

カオスの縁でゆらぐ

システム情報論 バイオサイバネティクス分野

教授 野村 泰伸



2024年5月1日付けで、情報学専攻システム情報論講座バイオサイバネティクス分野(着任当時は前任の松田哲也教授が主宰しておられた医用工学分野)の教授に着任いたしました。1995年に大阪大学で博士(工学)の学位を取得し、同大学で教授職を20年間務めました。この度、京都大学情報学研究科とのご縁をいただき、心機一転、情報の視座を明確化した上で、生体生理機能の発現と疾病の機序に迫る決意を新たにしております。教育・研究推進のみならず、様々な折に、皆様のご指導とご鞭撻を頂戴しなければなりません。何卒よろしくお願い申し上げます。

さて、鴨川の岸での思索と申しますと、「ゆく河の流れは絶えずして、しかももとの水にあらず。よどみに浮ぶうたかたは、かつ消えかつ結びて、久しくとどまりたるためしなし。」といった具合でございましょうか。動的平衡とも表される生命に束の間留まる私たちの心や身体の恒常性が、文字通りhomois stasis、“staying the same”であることは難しく、ゆらぎ漂うことを

常としています。ホメオスタシス・ホメオダイナミクス・アロスタシスを主要な研究テーマとする小生といたしましては、このようなゆらぎを、一定のセットポイントに対応するポテンシャルの底に置かれた系の状態が、白色雑音に駆動されるような確率的線形動力学システムの振る舞いとして捉えたとすれば、事の本質を見過すことになるのではないか、より妥当性の高い描像の確立を目指しております。

生体機能を支える様々な生体センサーは、変化には敏感ですが、変化のない持続的刺激に対しては瞬く間に順応します。一点を虎視する眼球姿勢は小振幅でゆらぎます(固視微動)。固視微動は長期相関(あるいはpositive persistency)を伴う非整数ブラウン運動様の変動であることが知られています。このような固視微動を強制的に止めると、数秒で視覚が消失します。つまり、固視微動は視覚の恒常性に不可欠な現象であります。この現象は、眼球姿勢を一定に保つという運動制御の目的にとって、姿勢を不安定化させる要因

であり排除すべき邪魔者である神経ノイズが、感覚器の脱感作を回避し、視覚情報の絶え間ない収集という認知機能を実現した生体進化の結果であるとも解釈されます。しかし、元を正せば、生体筋が一定の筋緊張・張力を維持することが困難なアクチュエータであるならば、眼球運動を駆動する拮抗筋対が目標眼球姿勢を一定の釣り合い位置として保つことなどできる筈ありません。脳はどのように眼球姿勢を保つのでしょうか。ヒト静止立位姿勢は、鉛直上向きから少し前傾した位置に微小に揺れながら保たれています(姿勢ゆらぎ)。その際、倒立振り子様の立位は、姿勢の傾斜に対して正帰還的に作用する重力転倒トルクと、それに拮抗するふくらはぎ筋の能動的力生成のバランスによって維持されます。姿勢ゆらぎも非整数ブラウン運動様の変動ですが、私たちは、そのような確率過程を、むだ時間フィードバック制御器のゲインが振子の状態依存的に選択されるマルコフ決定過程としてモデル化しました。この系に、直立姿勢からの偏差と姿勢制御に要するパワー消



費のトレードオフを表す報酬関数に基づく強化学習を適用しますと、能動的制御が停止したOFFアクション(零ゲイン)の選択に随伴するサドル型不安定OFFサブシステムと、能動的制御を小ゲインで活性化させたONアクションの選択に随伴する時間遅れ誘引型振動的な不安定ONサブシステム間を状態依存的、間欠的、確率的に交番するスイッチ型ハイブリッド制御系(間欠制御)が獲得されました。この系は、サドル点のホモクリニック様軌道と、ON・OFFスイッチ境界に沿って発生するチャタリングが入れ子構造を構成し、それが整数ブラウン運動様の非定常非ガウスの姿勢ゆらぎを生成いたします。私たちの現在のホットピックは、この自動的運動意思決定の脳内機序に迫ることです。既に間欠的なスイッチング事象に関連する脳波動態の同定に成功し、現在そのような脳波生成に関わる運動意思決定の神経解剖学的機能モデルの構築を進めているところです。そのようなモデルでは(そしておそらく脳の中でも)興奮の直接路と抑制の間接路が競合するプロセス

の結果として勝者(選択アクション)が決定されるというわけです。

自律神経の交感神経と副交感神経の拮抗作用の結果として生成される心拍変動、興奮性神経と抑制性神経のE-Iバランスホメオスタシスの結果として生成される脳活動リズム(脳波)など、長期相関を伴う生体ゆらぎと拮抗的制御の関わりを示す例は枚挙に暇がありません。あるいは、細胞の誕生とアポトーシスを表す細胞周期のゆらぎは、細胞競合のバランスを反映していることも予想されます。拮抗バランスの崩壊は疾病を誘導し、それは、ゆらぎの変容、例えば長期相関特性の変化として表出すると考えられます。再び、姿勢ゆらぎに関する私たちの研究成果に関して申しますと、神経変性疾患であるパーキンソン病に起因する姿勢障害を呈する患者さんの姿勢ゆらぎからは長期相関性が失われ白色化すること、さらに、ゆらぎの白色化は、健常者に見られる間欠制御のON・OFFスイッチの喪失と制御ゲインの増大によることが明らかになってきております。このように、ホメオスタシスに随伴す

るゆらぎを定量化する指標は、心循環系疾患や脳疾患、あるいは癌の未病状態や発症、重症化を表す動的バイオマーカーとして、臨床医学上も非常に重要な役割を果たすことが期待されます。ゆらぎの変容の背後にある力学系の動態変容を解明する試みは、dynamical disease(動的疾患)、edge of bifurcation(分岐の縁)、edge of chaos(カオスの縁)、あるいはそのような縁で生じるcritical slowing down(臨界減速)などのキーワードの下で研究が推進されています。未だ浅学の身ではございますが、医工連携、国際交流、産学連携は元より、優れた京大生との相互作用・化学反応に期待しつつ、生体カオスの縁における生体機能発現の妙に関する知識の蓄積と世界観の構築に貢献することを目指し、微力ながら尽力いたします。