

## 不連続な位相反応曲線と日周期リズム

阪大 基礎工 川人 光男

1. まえがき 生物の振動子に、単一の刺激を与えてその結果生ずる位相のずれを、刺激を与えた位相の関数としてプロットしたものが位相反応曲線である。位相反応曲線はサーカディアンリズムの振動体 (Pittendrigh & Bruce, 1957) や周期的に興奮するニューロン (Purkinje et al., 1964), ヒトのフィンガータッピングの神経回路 (Yamanishi, Kawato & Suzuki, 1979) など様々な生物の振動現象を対象に計測されている。

位相反応曲線には2種類ある。位相のずれを刺激の直後で計測するか、刺激の後十分時間が経ってから計測するかで、それぞれ過渡的な位相反応曲線か定常な位相反応曲線が得られる。普通後者を単に位相反応曲線と呼ぶ。

振動子が周期的な外力にどのように同期するか、複数列の相互作用する振動子がどのように相互同期するかといった問

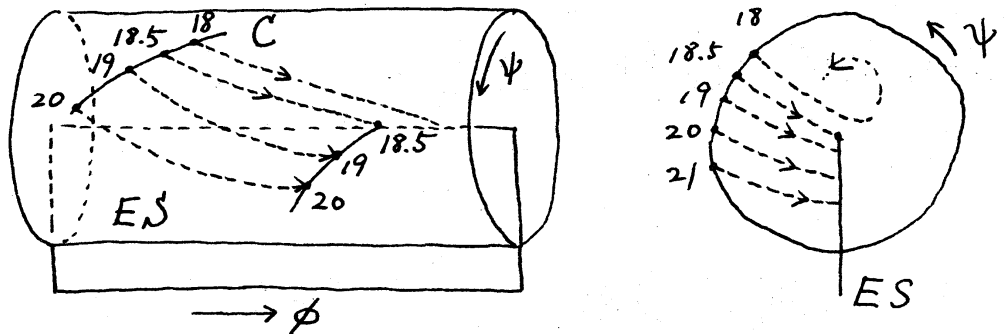


図9 (9)の相空間図の一部と才1番目のPTCの不連続

#### REFERENCES

- FitzHugh, R.: Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane. *Biophysical Journal* 1, 445-466 (1961)
- Hirsch, M.W., Smale, S.: *Differential equations, dynamical systems, and linear algebra*. New York: Academic Press 1974
- Guckenheimer, J.: Isochrons and phaseless sets. *J. Math. Biol.* 1, 259-273 (1975)
- Kawato, M., Suzuki, R.: Biological oscillators can be stopped- Topological study of a phase response curve. *Biol. Cybern.* 30, 241-248 (1978)
- Perkel, D.H., Schulman, J.H., Bullock, T.H., Moore, G.P., Segundo, J.P.: Pacemaker neurons: effects of regularly spaced synaptic input. *Science* 145, 61-63 (1964)
- Pittendrigh, C.S., Bruce, V.G.: An oscillator model for biological clocks. In: *Rhythmic and synthetic processes in growth*. pp. 75-109. Rudnick, D. ed. Princeton: Princeton University Press 1957
- Pittendrigh, C.S., Bruce, V.G.: Daily rhythms as coupled oscillator systems and their relation to thermoperiodism and photoperiodism. In: *Photoperiodism and related phenomena in plants and animals*. Withrow, R.B. ed. pp. 475-505. Washington: A.A.A.S. 1959
- Winfrey, A.T.: Integrated view of resetting a circadian clock. *J. Theor. Biol.* 28, 327-374 (1970)
- Yamanishi, J., Kawato, M., Suzuki, R.: Studies on human finger tapping neural networks by phase transition curves. *Biol. Cybern.* 33, 199-208 (1979)

(8) は次のように書ける。

$$\begin{cases} d\phi/dt = 1 \\ dr/dt = h(r, s) + \epsilon \cdot c(\phi, r, s) \\ ds/dt = i(r, s) + \epsilon \cdot d(\phi, r, s) \end{cases} \quad (9)$$

但し  $\phi \in S^1$ 。(9) の不変集合は Levinson の定理から  $S^1 \times T_s$  に近いトーラスとなる。恒常条件(例えば DD)でエロウジヨウバエがサーカディアンリズムを持続することは Master 振動子が Slave 振動子を同調させていることを意味する。これからトーラス上にリミットサイクル  $\gamma$  があることがわかる。 $\gamma$  上の  $\phi = \eta$  の点の安定多様体は  $\{(r, s); \phi = \eta\}$  となる。Slave 振動子は光感受性がないから、光パルスが与えられると (9) の状態点は  $(\phi, r, s) \rightarrow (\phi + \Delta\phi(\phi), r, s) = (\phi'(\phi), r, s)$  と遷移する。但しここで、 $\Delta\phi(\phi)$  と  $\phi'(\phi)$  はエロウジヨウバエの定常な PRC と PTC である。(9) の ES は  $\epsilon$  が小さいからほぼ  $S^1 \times ES_s$  に近いと考えられる。

(9) の相空間図の一部を図 9 に示す。横軸に  $\phi$  を目盛った。縦の平面が  $\phi = \text{const.}$  の  $(r, s)$  平面である。 $\gamma_s$  は簡単のために円とし、 $\gamma_s$  上に位相を  $ct$  スケールで描いてある。 $ct$  で羽化が起こるから  $ES = S^1 \times ES_s$  を図のように簡単に描いておく。二振動体モデルで 1 巻目の過渡的な PTC に大きな不連続が生じることを図 9 に直観的に示す。

題が定常な位相反応曲線を応用して解決されてきた。

Winfree (1970) は定常な位相反応曲線が 0 型と 1 型の 2 種類に分類できることを指摘し、シヨウジヨウバエのサーカディアンリズムについて、強い光刺激で 0 型の、弱い光刺激で 1 型の位相反応曲線を得た。さらに中位の強さの光刺激を適当な位相に与えると、リズムが停止してしまうことを発見した。

我々は (Kawato & Suzuki, 1978) 位相反応曲線を数学的に定式化し、0 型と 1 型の違いを説明した。さらに力学系の理論とホモトピー理論を用いて、ある刺激強度で 0 型の位相反応曲線が得られるなら、それより弱い刺激強度で振動子を止めてしまうようなものが少なくとも 1 つあることを証明した。

生物の振動子について位相反応曲線を計測し、その形を調べるだけで振動子の内部構造がわからないだろうか。もしそれが可能ならば全く現象論的な実験によって内部構造がわかることになって大変都合がよい。さて定常な位相反応曲線は連続で、数学的にうまく定義できて、率直な性質を持つ。それに対して過渡的な位相反応曲線は不連続であり、その性質も数学的にあまりはっきりしない。ところが定常な位相反応曲線を調べただけでは振動子の内部構造について何もいえな

いけれど、定常な位相反応曲線と過渡的な位相反応曲線の形を比較すると、振動子の内部構造についてある情報が得られる。ここでは特にシヨウジヨウバエのサーカディアン振動体の位相反応曲線を調べ、その振動体が2次元の自由度を持った1個の振動子ではないということを証明し、さらに2個の振動子の相互作用系がシヨウジヨウバエの位相反応曲線を説明あることを示す。

2. 位相反応曲線の定義 振動子が周期 $\tau$ である目印になるでき事(例えばシヨウジヨウバエの羽化, ペースメーカーニューロンのスパイク)を制御しているとする(図1参照)。目印になるでき事の時刻で位相 $0$ とおき、位相 $\phi$ で振動子に単一の刺激を与える。その結果、刺激後の $n$ 回目の目印になるでき事が刺激を与えない場合にくらべて進んだり遅れたりする。この遅れ進みを位相で表わし、 $n$ 番目の位相変位

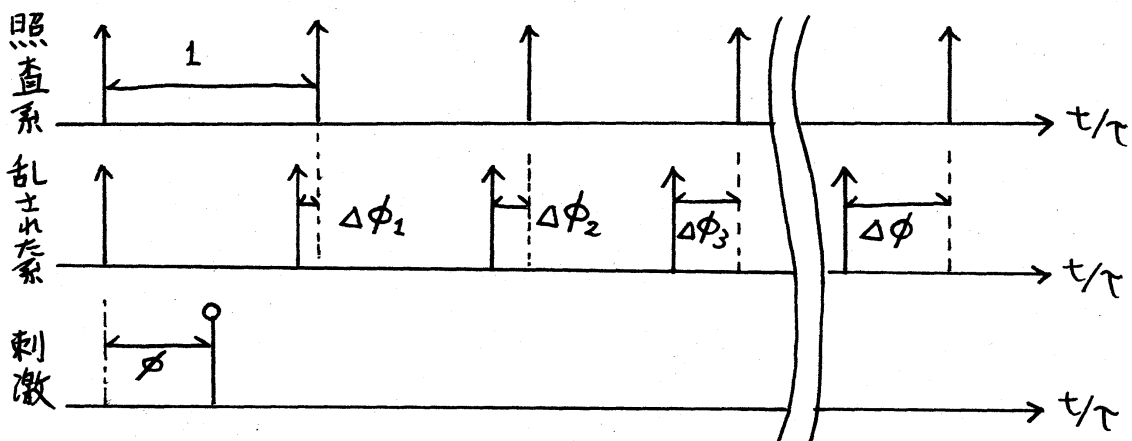


図1 位相反応曲線の定義

$\Delta\phi_i$  と呼ぶ。但し進みを正にとった。振動子が安定なら、刺激後十分時間が経てば周期は $T$ に戻るから、 $\Delta\phi_i$ は極限值  $\Delta\phi = \lim_{i \rightarrow \infty} \Delta\phi_i$  を持つ。 $\Delta\phi_i, \Delta\phi$  は刺激を与える位相 $\phi$ による。そこで  $\Delta\phi_i(\phi), \Delta\phi(\phi)$  をそれぞれ $i$ 番目の過渡的な位相反応曲線、(定常な)位相反応曲線(PRC)と呼ぶ。

$$\begin{cases} \phi'_i(\phi) = \phi + \Delta\phi_i(\phi) \\ \phi'(\phi) = \phi + \Delta\phi(\phi) \end{cases} \quad (1)$$

によって、 $i$ 番目の過渡的な位相遷移曲線(PTC)、(定常な)位相遷移曲線(PTC)を定義する。 $\phi'$  は刺激によって古い位相 $\phi$ から遷移した振動子の新しい位相である。

3. PRC, PTCの数学的定式化 振動子の内部状態の時間変化が、刺激を与えない自由継続下では系(2)又はそれと同等な流れ $\Psi_0(x, t)$ で、刺激下では系(3)又は流れ $\Psi_\mu(x, t)$ で記述されるとする。

$$dx/dt = f(x, 0) \quad (2) \quad ; \quad \Psi_0(x, t)$$

$$dx/dt = f(x, \mu) \quad (3) \quad ; \quad \Psi_\mu(x, t)$$

$\mu$ は刺激強度を表わす。刺激の強さ $\mu$ が0であれば(3)は(2)に一致する。生物の振動現象が外界からの擾乱に対して安定であることと、構造安定性を考慮に入れると系(2)は双曲型の安定なリミットサイクル $\gamma$ を持つ。 $\gamma$ の周期を $T$ とする。刺激の持続時間は $T$ 、刺激終了時の位相を $\phi$ とする。

定義1 系(2)の相空間 $M$ の任意の部分集合を $S$ とする。流れ $\Psi_0$ の下での $S$ の安定集合 $W^s(S)$ は次のように定義される。  
 $W^s(S) = \{x \in M; \text{dis}_M(\Psi_0(x, t), \Psi_0(S, t)) \rightarrow 0 \text{ as } t \rightarrow \infty\}$   
 但し  $\text{dis}_M$  は  $M$  上の距離である。又  $\Psi_0(S, t) \equiv \{\Psi_0(y, t); y \in S\}$  である。特に安定集合が多様体になっているとき安定多様体という。

定義2 リミットサイクル $\gamma$ 上で位相 $\theta$ を定義する。位相 $\theta(x) : \gamma \rightarrow S^1$  は  $\forall x \in \gamma$  に対して  $\theta(\Psi_0(x, t)) = \theta(x) + t/T \pmod{1}$  となる同相写像である。但し  $S^1$  は単位円である。

定義3 漸近位相  $\theta_e(x) : W^s(\gamma) \rightarrow S^1$  を  $\forall y \in W^s(\gamma)$  に対して次のように定義する。 $\theta_e(y) = \theta(x)$  但し  $x \in \gamma$  で  $\lim_{t \rightarrow \infty} \text{dis}_M(\Psi_0(y, t), \Psi_0(x, t)) = 0$  つまり  $y \in W^s(x)$  である。

明らかに  $\theta_e$  は  $\theta$  の拡張になっている。このような写像  $\theta_e$  が存在することは自明ではない。 $\gamma$  が基本安定だから存在するのである。この証明については例えば Hirsch & Smale (1974) を見よ。上の定義から  $\gamma$  上の点  $x$  については  $W^s(x) = \{y \in M; \theta_e(y) = \theta(x)\}$  である。 $W^s(x)$  について次の定理が知られている (Guckenheimer, 1975)。

定理0 任意の  $x \in \gamma$  の安定集合  $W^s(x)$  は  $\gamma$  の断面であり、ユークリッド空間に微分同相な安定多様体である。しかも

$W^s(x)$ の和集合は,  $\gamma$ の開近傍であり,  $\gamma$ の安定多様体となっている。

定義4 Event Surface;  $ES$ とは系(2)の相空間 $M$ 内の $(n-1)$ 次元曲面で, 状態点がこの曲面を横切ると目印になるでき事が引き起こされるものをいう。

$ES$ は一見非常に人工的に見えるかもしれない。しかしそれは生物の振動子についてある目印になるでき事の時間を計測する実験に対応した概念である。実際の生物の振動子のダイナミクスを決定する力学系(2)の相空間で $ES$ が具体的にどのように決まっているかはわからない。定義から $ES$ とリミットサイクル $\gamma$ とは位相0の点で, つまり $\theta^{-1}(0)$ で交わる。 $W^s(\theta^{-1}(0))$ と $ES$ は一般に一致しない。ニューロンの反復興奮をモデル化するFitzHughのBVP方程式で(1961)これを説明しよう。

$$\begin{cases} dp/dt = c(\phi + p - p^3/3) \\ d\phi/dt = -(p - a + b\phi)/c \end{cases} \quad (4)$$

$p$ は膜電位の符号を逆転した量,  $\phi$ は不応性の量である。目印になるでき事をニューロンのスパイクとするとそれは $p$ が極小となる事である。従って(4)の $ES$ は $dp/dt=0, d^2p/dt^2 > 0$ という条件から曲線 $\phi = -p + p^3/3$ の平衡点より左側(図2実線)となる。また $\theta^{-1}(0)$ の安定多様体を計算機で求



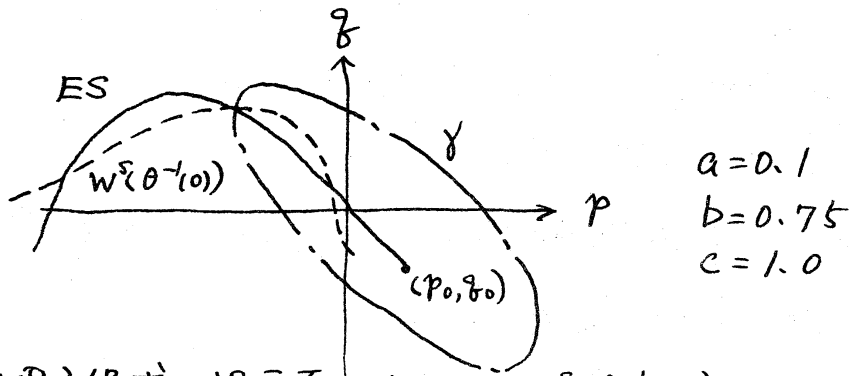


図2 BVP方程式の相平面;  $ES$  と  $W^s(\theta^{-1}(0))$

めると図2の破線のようになる。この場合は相空間が2次元だから  $ES$ , 安定多様体ともに1次元, つまり曲線となる。

定義5  $\Psi_0(\Psi_\mu(\theta^{-1}(\phi - T/\tau), T), t) \in ES$  となる  $t > 0$  の列を  $\{t_i(\phi)\}$  ( $i=1, 2, \dots$ ) とする。但し  $t_{i+1}(\phi) > t_i(\phi)$  とする。

$t_i(\phi)$  は位相  $\phi$  で刺激が与えられた時, 刺激終了後に  $\nu$  回目の目印になるまで起こるまでの時間である。もし,  $\Psi_\mu(\theta^{-1}(\phi - T/\tau), T) \in W^s(\gamma)$  ならば  $\lim_{i \rightarrow \infty} (t_{i+1}(\phi) - t_i(\phi)) = T$  である。

定義6  $C = \{\Psi_\mu(\theta^{-1}(\phi - T/\tau), T); \phi \in S^1\} \in W^s(\gamma)$  の時,  $\nu$  番目の過渡的な PRC;  $\Delta\phi_i(\phi): S^1 \rightarrow S^1$ , PTC;  $\phi_i^*(\phi): S^1 \rightarrow S^1$  が,

$$\begin{cases} \Delta\phi_i(\phi) = 1 - \phi - t_i(\phi)/\tau \pmod{1} \\ \phi_i^*(\phi) = 1 - t_i(\phi)/\tau \pmod{1} \end{cases} \quad (5)$$

と定義される。

$C$ は刺激によってリミットサイクルから移った点の集合であり単純閉曲線となる。

定義7 位相遷移曲線  $\phi'(\phi); S^1 \rightarrow S^1$  は  $C \in W^s(\gamma)$  となる場合に次のように定義される。

$$\phi'(\phi) = \theta_e(\Psi_\mu(\theta^{-1}(\phi - T/\tau), T))$$

明らかに  $\lim_{\lambda \rightarrow \infty} \phi'_\lambda(\phi) = \phi'(\phi)$  となっている。

4. PRC, PTCの性質 Winfreeは定常なPRC, PTCをその平均の傾きで2種類に分類した。平均の傾き1のPTCを1型, それに対応する平均の傾き0のPRCをやはり1型と呼ぶ。平均の傾き0のPTCとそれに対応する平均の傾き-1のPRCを0型と呼ぶ(図3参照)。定義7のように定常なPTCを定式化すると, 定理0などを使って定常なPTCに関する次の性

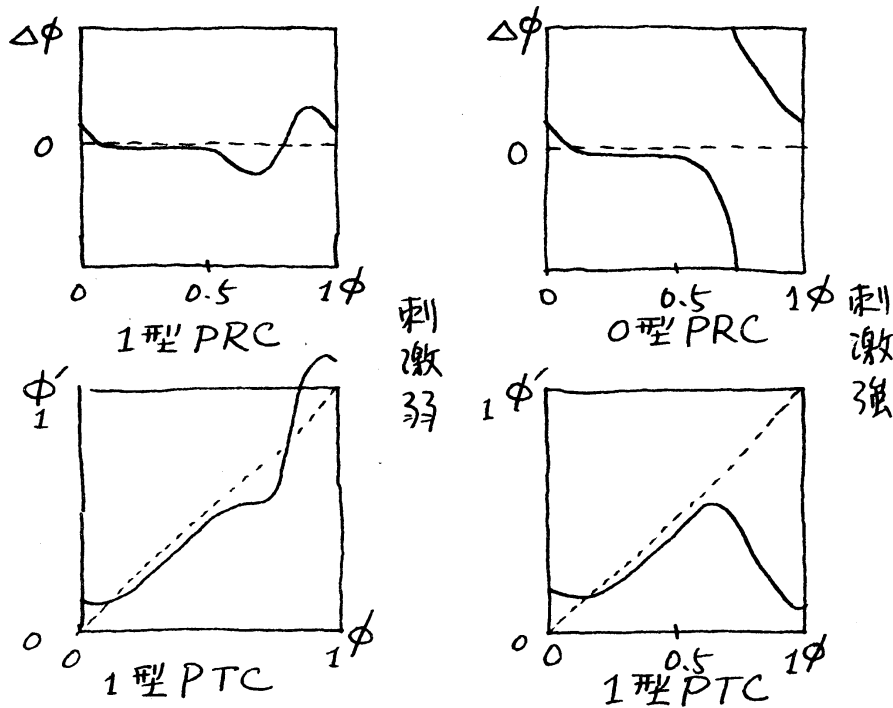


図3 PRC, PTCの分類(0型, 1型のPRC, PTC)

質が証明される。

補題1 定常なPTC,  $\phi(\phi)$  は定義されれば  $\phi$  の連続関数である。

定理1 (1)  $C$  が  $\gamma$  と  $W^s(\gamma)$  の中でホモトピックであることの必要十分条件はその刺激強度  $\mu$  で得られる定常なPRC, PTC が1型であることである。

(2)  $C$  が  $W^s(\gamma)$  の中で定点とホモトピックであることと、定常なPTC が0型であることは同値である。

定理2 0型のPTCが得られるような刺激強度  $\mu$  が存在するならば, 少なくとも1個の  $\mu^*$  ( $0 < \mu^* < \mu$ ) が存在して  $C \cap W^s(\gamma)^c \neq \emptyset$  である。つまりこの刺激強度  $\mu^*$  に対してはPTCが定義できなくなる。いいかえれば, 強度  $\mu^*$  の刺激を適当な位相で与えると振動子はもう元の振動はしなくなる。

証明はKawato & Suzuki (1978)を見よ。後の議論の理解のために定理の直観的意味を簡単な二次元のカ学系で説明しておこう。カ学系(2)の相平面が  $\mathbb{R}^2$  で, 不安定な平衡点  $E$  とそれを囲む安定なリミットサイクル  $\gamma$  があり, これ以外に周期軌道や平衡点がないとする(図4参照)。破線で描かれている  $\gamma$  上の5点の安定多様体はこの図のように  $E$  に集中する放射線状となる。 $W^s(\gamma)$  は  $E$  を除いた全空間である。図4a

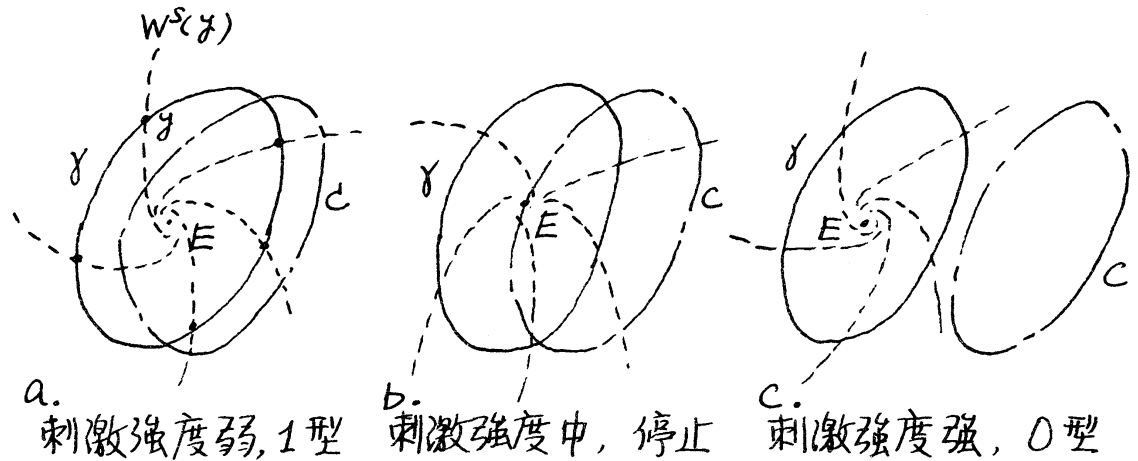


図4 相平面が2次元の場合の定理の図解

のように刺激が弱くてCが $\gamma$ に近くてEのまわりを回っている場合( $\gamma$ とホモトピック)は, Cを回るとすべての位相を見るからPTCは1型となる。図4Cのように刺激が強くてCが $\gamma$ から遠く離れていてEのまわりを回っていない場合(つまりCが定点とホモトピック)の場合はCを回っても一部の位相にしか出会わないからPTCは0型となる。刺激強度が中程度でCがちょうどEを含むと, この刺激強度ではPTCは定義できない。適当な位相でこの刺激を与えると振動は停止する。

命題1  $C \ni \Psi_m(\theta^{-1}(\xi - T/\tau), T) \in ES$  なら  $\phi'_i(\phi)$  は  $\phi = \xi$  で不連続となる。

証明 CとESは横断的に交わっていると考えるよ。

$\lim_{\phi \downarrow \xi} t_1(\phi) = 0$  の場合も全く同じ議論となるから  $\lim_{\phi \uparrow \xi} t_1(\phi)$

$= 0$ と仮定しよう。ある  $z \in \gamma$  が存在して  $\Psi_\mu(\theta^{-1}(\xi - T/\tau), T) \in W^s(z)$  である。安定多様体の定義から  $W^s$  と  $\Psi_0$  とは可換となる。従って、 $\Psi_0(\Psi_\mu(\theta^{-1}(\xi - T/\tau), T), kT) \in W^s(z)$  ( $k=1, 2, \dots$ ) となる。一般に  $W^s(z)$  と  $ES$  とは一致しないから  $\Psi_0(\Psi_\mu(\theta^{-1}(\xi - T/\tau), kT)) \notin ES$  である。つまり  $\lim_{\phi \downarrow \xi} t_k(\phi) = \lim_{\phi \uparrow \xi} t_{k+1}(\phi) \neq 0$  ( $k=1, 2, \dots$ ) となるから  $t_k(\phi)$  は  $\phi = \xi$  で不連続となる。

補題1によれば  $\phi'(\phi) = \lim_{i \rightarrow \infty} \phi'_i(\phi)$  は  $\phi$  について連続であった。つまり上の命題の  $\phi = \xi$  での  $\phi'_i$  の不連続は  $i \rightarrow \infty$  とともに  $0$  になる。図5に簡単な二次元のカラキ系で得られる定常な  $PTC$  (破線) と不連続な1番目の  $PTC$  (実線) を示す。

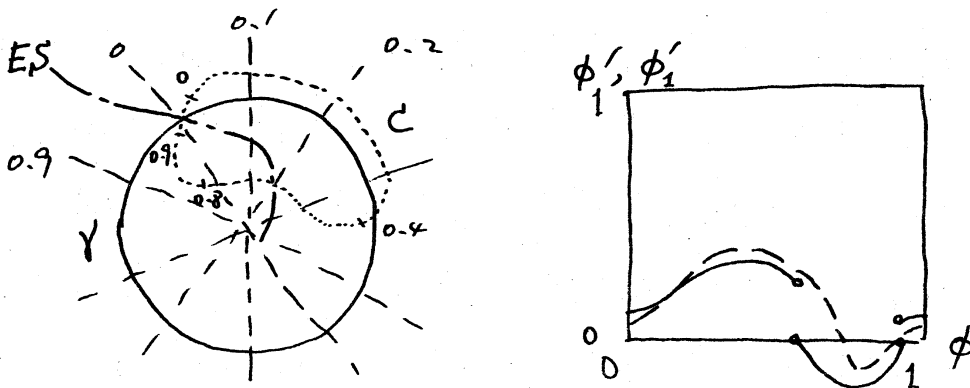


図5 連続な  $\phi'(\phi)$  と不連続な  $\phi'_1(\phi)$

$ES$  の境界を  $\partial(ES)$  としよう。ある  $\epsilon > 0$  と  $\xi$  が存在して、 $\Psi_0(\Psi_\mu(\theta^{-1}(\xi - T/\tau), T), \epsilon) \in \partial(ES)$  となっている場合にも  $\phi'_i(\phi)$  の不連続が生じる。  $ES$  が流れ  $\Psi_0$  に横断的な

連結した曲面で、命題1の仮定や上記の状況が生じていないとある。さらに  $ES$  内の集合  $\{\Psi_0(\Psi_\mu(\theta^{-1}(\phi - T/\mu), T), t_2(\phi))\}; \phi \in S^1\}$  に対して  $ES$  と  $\theta^{-1}(0)$  に対する Poincaré 写像が定義できる場合にはすべての  $\mu$  に対して  $\phi'_\mu(\phi)$  が連続となる。但し  $\phi'_\mu(\phi) \neq \phi'(\phi)$  である。

5. シヨウジヨウバエのPTCと振動体の構造 前節までの議論で、PRCとPTCの数学的定式化ができて、そのトポロジカルな性質が明らかとなった。しかしある振動子について定常なPTCが計測されてもその形から振動子の内部構造についての情報を得ることはできない。何故なら双曲型のリミットサイクルを持つような任意の力学系(2)が与えられた時、どんな定常なPTCが与えられてもこれを  $W^s(\gamma)$  で適当にとりさえすれば、そのPTCが得られるようにできるからである。従って振動子の内部構造を調べるには過渡的なPRC, PTCと定常なPRC, PTCの形を比較しなければいけない。

Pittendrigh (1959) はシヨウジヨウバエの羽化のサーカディアンリズムに対して15分間の光パルスを刺激として過渡的、及び定常なPRCを計測した。この場合はほぼ  $\mu = 5$  で過渡的なPRCから定常なPRCへの収束(移行期と呼ばれる)が終わる。図6にPittendrighのデータから書き直した定常な及び1番目のPTCを描いた。以後、位相  $\phi$  の単位としてサ

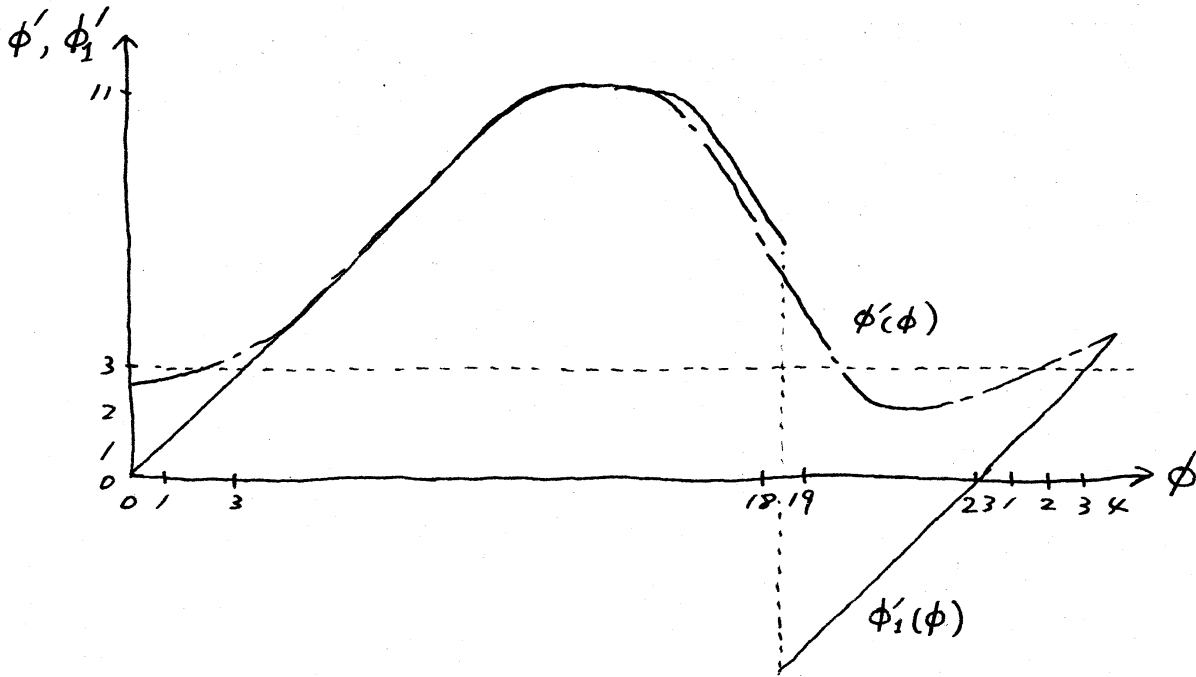


図6 ゼヨウジヨウバエの過渡的及び定常なPTC

一カディアン時刻( $ct$ )を使う。これは1周期 $\tau$ を24時間に規格化したものである。一般に $\tau$ は24時間である。羽化(目印になるでき事)は自由継続状態では $ct=3hr$ で起こる。図からわかるように $ct=18.5$ で過渡的なPTCに大きな不連続がある。それ以外の $\phi$ では過渡的なPTCは連続である。定常なPTCはもちろん連続である。Pittendrighは過渡的なPTCに大きな不連続があることからゼヨウジヨウバエのサーカディアン振動体は光感受性のあるMaster振動体と実際に羽化という生理現象を制御しているSlave振動体の2個の振動体の結合系から成っていると推論した(図7参照)。こ

の推論はその後様々な実験によって検証され現在では正しいことがわかっている。しかし我々はここでPRC, PTCだけから振動子の内部構造について何がわかるのかという問題を調べよう。

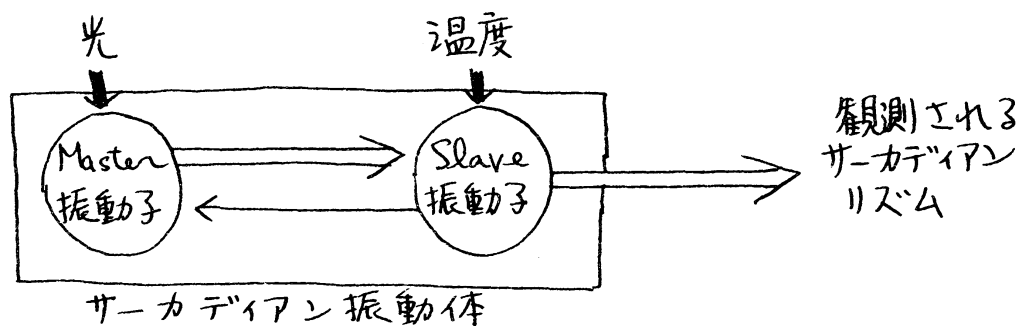


図7 Pittendrighの2振動体仮説

命題1とそのあとに示したように単に過渡的なPTCが不連続になっているというだけでは、振動子の構造についての詳しい情報は得られない。たとえば図5のような簡単な二変数の一振動子についても不連続な過渡的PTCが得られる。しかし図6のように大きな不連続性を持った過渡的PTCと定常なPTCの組が与えられると、それから次の定理3のように振動子の内部構造について一定の情報が得られる。

定理3 ショウジョウバエの過渡的及び定常なPTCは2変数の一振動子では説明できない。言い換えればショウジョウバエのサーカディアン振動体は1個の振動体(2変数の)からできているのではない。



証明 矛盾を示す。シヨウジヨウバエのサーカディアン振動体が2変数の常微分方程式で記述される1個の振動子から成り立っているとす。この微分方程式の流れを $\Psi_0(x, t)$ , 相空間 $M$ 内の任意の部分集合 $S$ に対する安定集合を $W^s(S)$ , 基本安定なリミットサイクルを $\gamma$ などと書くのは, 3節, 4節と同じである。 $W^s$ と $\Psi_0$ が可換であることを注意しておこう。つまり $W^s(\Psi_0(S, t)) = \Psi_0(W^s(S), t)$ 。

図6の過渡的PTCを見ると,  $\phi = 3/24$ で $\phi_1 = 3/24$ となっている。つまり $\phi = 3/24$ で刺激を与えるとその後には羽化が生じる。つまりES (Event Surface: この場合は羽化が生じる点の集まり)は $C = \{ \Psi_\mu(\theta^{-1}(\phi - T/\tau), T); \phi \in S \}$ と $\phi = 3/24$ の点つまり $\Psi_\mu(\theta^{-1}(3/24 - T/\tau), T)$ で交わる。 $18.5/24 < \phi \leq \frac{3}{24}$ では第1番目の過渡的なPTCも連続であるから, それに対応するESも途切れたりせずに連続に続いている。これを説明しよう。位相 $\phi$ で刺激が終わった時に状態点は $\Psi_\mu(\theta^{-1}(\phi - T/\tau), T)$ にある。今 $\phi = 3/24$ で目印になるでき事が起こると仮定したから定義6を思い出すと,  
 $t_1(\phi) = (1 + \frac{3}{24} - \phi_1(\phi))\tau$ 。結局ESは次のように書ける。  
 $ES = \Psi_0(\Psi_\mu(\theta^{-1}(\phi - T/\tau), T), t_1(\phi))$   
 $= \Psi_0(\Psi_\mu(\theta^{-1}(\phi - T/\tau), T), (1 + \frac{3}{24} - \phi_1(\phi))\tau)$   
 ここで $\Psi_0, \Psi_\mu, \theta$ は連続関数,  $\phi_1$ も $18.5/24 < \phi \leq \frac{3}{24}$

では連続関数であるから,  $18.5/24 < \phi \leq 3/24$  に対応する  $E_S$  は連続な曲線となる。

さて  $C$  は  $\Psi_0$  の相空間  $M$  の単純閉曲線であり  $M$  は 2 次元だから,  $C$  は  $M$  をその内部と外部に分ける。  $E_S$  の一部,  $\{\Psi_0(\Psi_\mu(\theta^{-1}(\phi - T/\tau), T), t_1(\phi)); 18.5/24 < \phi \leq 3/24\}$  はその端点 ( $\phi = 3/24$ ) を  $C$  上に持っているが, それ以外は  $C$  の内部か外部のどちらかになければいけない。何故なら  $E_S$  と  $C$  が交わるとそこで  $\phi'_1(\phi) = 3/24$  とならなければいけないが図 6 からわかるようにそれは  $\phi = 3/24$  だけで生じているからである。

$E_S$  が  $C$  の内部にあるとする。  $\phi = 19/24$  を考えよう。  
 $t_1(19/24) = 8hr$  で  $\phi'(19/24) = 5/24$  だから  
 $\Psi_0(\Psi_\mu(\theta^{-1}(19/24 - T/\tau), T), t_1(19/24)) \in W^S(\theta^{-1}(13/24))$ 。  
 ここで  $11.5 \leq \phi'(\phi) \leq 2$  である。これは  $\Psi_0(\Psi_\mu(\theta^{-1}(19/24 - T/\tau), T), t_1(19/24))$  が  $C$  の外部にあることを意味して矛盾である。

$E_S$  が  $C$  の外部にあるとする。  $\phi = 20/24$  を考えよう。  
 $t_1(20/24) = 7hr$  で  $\phi'(20/24) = 3/24$  だから  
 $\Psi_0(\Psi_\mu(\theta^{-1}(20/24 - T/\tau), T), t_1(20/24)) \in W^S(\theta^{-1}(10/24))$ 。  
 $\phi \approx 22/24$  で  $\phi'$  が最小となっていて  $\Psi_0$  と  $W^S$  の操作は可換であり, さらに  $\phi'$  の最大が  $11.5/24$  で  $10/24$  より大きいから,

$\Psi_n(\theta^{-1}(20/24 - T/\tau), T)$  から出た軌道は必ずもう一度  $c$  を横切らなければならない。  $\phi'(10/24) = 3/24$  で  $10/24$  に対応する  $ES$  が  $10/24$  上にあるから軌道は  $c$  を  $\phi = 2/24 \sim 10/24$  で横切らなければいけないが、これは矛盾(図8参照)。

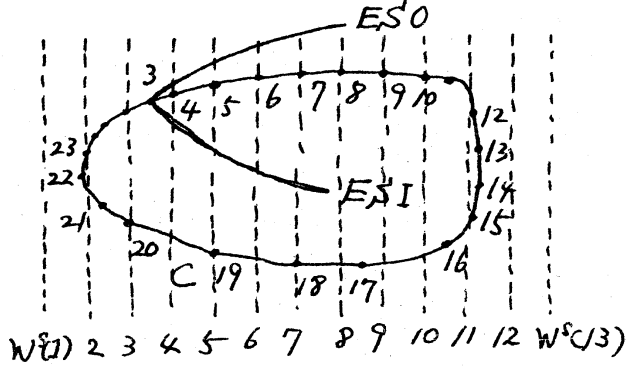


図8 定理3の図解

6. 二振動体モデル 前節のミヨウジヨウバエのサーカディアン振動体が1個ではないという議論で、相空間が2次元という仮定が本質的だった。一振動体でも3変数であれば、 $\Psi_0$  と  $ES$  をうまく選んでミヨウジヨウバエのPTCをまねることができただろう。しかしこういう人工的で特殊な力学系と  $ES$  を作る事がミヨウジヨウバエのサーカディアン振動体についての理解と新しい実験に貢献するとは思えない。

なるべく一般的に Pittendrigh の二振動体モデル(図7を参照)を定式化し、それがミヨウジヨウバエのPTCを説明できるかどうかを検討しよう。Master振動子とSlave振動

子は結合されていない状態ではそれぞれ次の2変数の常微分方程式系で表わされると仮定する。

Master振動子

$$\begin{cases} dp/dt = f(p, \phi) \\ d\phi/dt = g(p, \phi) \end{cases} \quad (6)$$

Slave振動子

$$\begin{cases} dr/dt = h(r, s) \\ ds/dt = i(r, s) \end{cases} \quad (7)$$

(6), (7)はそれぞれ周期 $T_M, T_S$ の双曲型の安定なリミットサイクル $\delta_M, \delta_S$ を持つとする。Slave振動子は羽化を制御しているからその相空間内にESを持っている。これをESsとしておこう。いくつかの実験事実からSlave振動子からMaster振動子へのフィードバックはないと考えてもよく、MasterからSlaveへの結合も弱いと考えられる。そこで、結合状態では二振動子系は、

$$\begin{cases} dp/dt = f(p, \phi) \\ d\phi/dt = g(p, \phi) \\ dr/dt = h(r, s) + \epsilon \cdot a(p, \phi, r, s) \\ ds/dt = i(r, s) + \epsilon \cdot b(p, \phi, r, s) \end{cases} \quad (8)$$

と書ける。但し $\epsilon$ は小さなパラメータである。2パルス実験からMaster振動子のリミットサイクル $\delta_M$ は安定性が強くて、状態点が位相反応実験の刺激によってそこから離れてもすぐに近くに戻ってくると考えてよい。したがってMaster振動子については変数として位相 $\phi$ だけを取る。そうすると