

Inferior Olive Neuron모델의 Bifurcation 해석

이호진, 이금원, 이준모
 관동대학교 공과대학 전자정보통신공학부

Bifurcation Analysis of Inferior Olive Neuron Model

Ho Jin Lee, Keum Won Lee, and Jun Mo Lee
 Division of Electronic Information communication Eng Dept

Abstract - 본 논문에서는 비선형 시스템인 척추동물의 Inferior Olive 뉴런을 대상으로 center manifold와 normal form 해를 통하여 bifurcation 해석을 한다. IO 모델에 고정점이 있음은 보이고, 3차 항까지 근사를 하며 행렬 기저벡터를 통하여 해를 구하는 과정을 제시한다.

1. 서 론

척추동물에 있어서 중추신경계 시스템에서 Inferior Olive 뉴런은 운동 근육 제어에서 중요한 역할을 한다. 본 논문은 IO 뉴런의 진동역학의 bifurcation 해석[1,2]을 하고자 한다. IO 뉴런 모델의 해석은 CM(center manifold)[3,4]를 이용한다. IO 뉴런은 2개의 비선형시스템으로 구성되어 있다. 이를 각각 zw 및 uv시스템으로 부른다. bifurcation 해석을 하기 위해서는 우선 center manifold 해석을 해서 이 결과를 사용한다. 그런 다음에 zw 시스템의 normal form을 얻는다. Bifurcation 해석은 진동의 진폭이나 주기에 대해서 잘 알 수 있게 하는데, 본 논문에서는 3차 center manifold 근사해와 normal form을 사용하고, Matlab을 이용한 시뮬레이션을 수행한다.

2. CManifold를 이용한 Inferior Olive Neuron의 주기 해석

2.1 IO 뉴런의 center manifold

Inferior Olive(IO) 뉴런은 척추동물에 있어서 신경계통 근육운동을 제공하는 중추적인 역할을 한다. 본 절에서는 IO뉴런의 해석을 center manifold와 normal form에 기초하여 비선형으로 표시되는 bifurcation 운동역학 해석을 한다. IO뉴런은 2개의 비선형 시스템인 zw시스템과 uv시스템을 구성되어 있다고 볼 수 있다. 우선 center manifold이론을 사용하여 center manifold를 얻고, 그 다음으로는 zw시스템의 normal form을 얻는다. IO뉴런의 모델은 Kazantsev등[1]의 모델을 사용하는데, 다음과 같다.

$$\begin{aligned} \frac{du}{dt} &= \frac{k}{\epsilon N_a} [f(u,a) - v] \\ \frac{dv}{dt} &= k[u - z + I_{Ca} - I_{Na}] \\ \frac{dz}{dt} &= f(z,a) - w \\ \frac{dw}{dt} &= \epsilon_{ca} (z - I_{Ca} - I_{ext}(t)) \end{aligned} \quad (1)$$

여기서 $f(\eta) = \eta(\eta - a)(1 - \eta)$.

한편 위의 주어진 식의 평형점(equilibrium points)을 다음과 같이 하여 구한다.

$$\begin{aligned} u^* &= z^* - I_{Ca} + I_{Na} \\ v^* &= f(u^*, a) \\ z^* &= I_{Ca} \\ w^* &= f(z^*, a) \end{aligned} \quad (2)$$

또 평형점 근처에서 선형화하기 위해서

$$\tilde{u} = u - u_e, \tilde{v} = v - v_e, \tilde{z} = z - z_e, \tilde{w} = w - w_e \quad (3)$$

를 정의한다. 이를 사용하여 시스템방정식은 다음과 같다.

$$\begin{pmatrix} \dot{\tilde{u}} \\ \dot{\tilde{v}} \\ \dot{\tilde{z}} \\ \dot{\tilde{w}} \end{pmatrix} = \begin{bmatrix} ka_{u1}\epsilon_{Na}^{-1} - k\epsilon_{Na}^{-1} & 0 & 0 & 0 \\ k & 0 & -k & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 \\ 0 & 0 & \epsilon_{ca} & 0 \end{bmatrix} \begin{pmatrix} \tilde{u} \\ \tilde{v} \\ \tilde{z} \\ \tilde{w} \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} g_1(\tilde{u}, \mu) \\ 0 \\ g_2(\tilde{z}, \mu) \\ 0 \end{pmatrix} \quad (4)$$

여기서 $x_1 = (\tilde{u}, \tilde{v})^T, x_2 = (\tilde{z}, \tilde{w})^T$ 이고, B_0 는 상수행렬이다. 또

$$\begin{aligned} g(\tilde{u}, \tilde{z}, \mu) &= [g_1(\tilde{u}, \mu), g_2(\tilde{z}, \mu)]^T, a^* = z^*(2 - 3z^*) / (1 - 2z^*) \\ a_{u1} &= -3u^{*2} + 2u^*(1 + a^*) - a^* \\ g_1(\tilde{u}, \mu) &= \frac{k}{\epsilon_{Na}} \{ \mu(1 - 2u^*)\tilde{u} + (1 + a^* - \mu - 3u^*)\tilde{u}^2 - \tilde{u}^3 \} \end{aligned}$$

$$g_2(\tilde{z}, \mu) = \mu(1 - 2z^*)\tilde{z} + (1 + a^* - \mu - 3z^*)\tilde{z}^2 - \tilde{z}^3 \quad (5)$$

와 같이 정의한다. 식 (3)은 고유치가 구분되기 때문에

$$\begin{pmatrix} x_a \\ x_b \end{pmatrix} = L \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix}, x_a, x_b \in \mathbb{R}^2 \quad (6)$$

로 상태변환을 할 수 있다. 여기서

$$L = \begin{bmatrix} L_{11} & L_{12} \\ 0 & L_{22} \end{bmatrix} \quad (7)$$

이 경우에 식 (4)은

$$\begin{pmatrix} \dot{x}_a \\ \dot{x}_b \end{pmatrix} = \begin{bmatrix} A_{11} & 0 \\ 0 & A_{22} \end{bmatrix} \begin{pmatrix} x_a \\ x_b \end{pmatrix} + L \begin{pmatrix} g_1(x_a, x_b, \mu) \\ g_2(x_b, \mu) \end{pmatrix} \quad (8)$$

가 된다.

이제 μ 에 의존하는 시스템 (8)의 center manifold 유도를 한다. 우선

$$\mu = 0 \quad (9)$$

라고 하면, 이 시스템은 고정점을 가지게 되고, 2개의 안정한 고유치 $\pm j\omega$ 를 가진다. 이 때 x_b, μ 로부터 x_a 로 가는 center manifold가 다음과 같이 존재한다[4].

$$x_a = \pi(x_b, \mu) \quad (10)$$

식 (10)을 보면 IO뉴런의 center manifold 상에서의 거동(dynamics)은 다음과 같이 주어진다.

$$\dot{\xi} = A_{22}\xi + L_{02}g(\pi(\xi), \xi, \mu) \quad (11)$$

$$\mu = 0$$

이때 편미분방정식 식 (11)의 해로 다음을 center manifold로 정할 수가 있다.

$$\pi(x_b, \mu) = \pi^2(x_b, \mu) + \pi^3(x_b, \mu) + \mathcal{O}(|x_b, \mu|^4) \quad (12)$$

식 (12)를 이용하여 4차 이상의 고차항을 무시하면

$$\left(\frac{\partial \pi^2}{\partial x_b} + \frac{\partial \pi^3}{\partial x_b} \right) A_{22} x_b - A_{11}(\pi^2 + \pi^3) = \left[L_{01} - \left(\frac{\partial \pi^3}{\partial x_b} \right) L_{02} \right] g(\pi^2 + \pi^3, x_b, \mu) \quad (13)$$

와 같이 쓸 수 있고, 여기서

$$g = g^2(x_b, \mu) + g^3(\pi^2, x_b, \mu) + \mathcal{O}(|x_b, \mu|^4) \quad (14)$$

특히 2차항만 고려하면

$$\frac{\partial \pi^2}{\partial x_b} A_{22} x_b - A_{11} \pi^2 = L_{01} g^2(x_b, \mu) \quad (15)$$

가 되고, 3차항을 고려하면

$$\frac{\partial \pi^3}{\partial x_b} A_{22} x_b - A_{11} \pi^3 = L_{01} g^3 - \frac{\partial \pi^2}{\partial x_b} L_{02} g^2(x_b, \mu) \quad (16)$$

가 된다. 이 때 연산자 L_A 를 다음과 같이 정의한다.

$$L_A(\pi^i)(x_b, \mu) = \frac{\partial \pi^i}{\partial x_b} A_{22} x_b - A_{11} \pi^i \quad (17)$$

한편 2차항에 대한 식 (17)에 대해서 다음의 행벡터

$$E_{20} = [x_{b1}^2 \ x_{b1}x_{b2} \ x_{b1}\mu \ x_{b2}^2 \ x_{b2}\mu \ \mu^2] \in \mathbb{R}^{1 \times 6} \quad (18)$$

및 다음 행렬을 정의한다.

$$E_{c2} = \begin{pmatrix} 0_{1 \times 6} & E_{c20} \\ E_{c20} & 0_{1 \times 6} \end{pmatrix} = e_{c1}, \dots, e_{c12} \in \mathbb{R}^{2 \times 12} \quad (19)$$

이때 2차항의 일반적인 형태는 다음과 같다.

$$\pi^2(x_b, \mu) = E_{c2} Q_2 \quad (20)$$

이때 다음의 형태를 고려하면

$$L_{01} g^2(x_b, \mu) = E_{c2} v_2 \quad (21)$$

따라서 식 (17)은

$$L_A(\pi^2)(x_b, \mu) = L_A(E_{c2} Q_2) = E_{c2} Q_2 \quad (22)$$

가 되고, 여기서

$$\begin{aligned} Q_2 &= \text{diag}(Q_{21}, Q_{22}) \in \mathbb{R}^{12 \times 12} \\ Q_{21} &= \lambda_2 I_{6 \times 6} + \Omega_m \end{aligned}$$

$$\Omega_m = \begin{pmatrix} 0 & \omega & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -2\omega & 0 & 0 & 2\omega & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \omega & 0 \\ 0 & -\omega & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\omega & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad (23)$$

$Q_{22} = \lambda_1 I_{6 \times 6} + \Omega_m$
가 된다. 연산자 L_A 를 사용하면

$$L_A(\pi^2)(x, \mu) = E_{c2} Q_2 q_2 = E_{c2} v_2 \quad (24)$$

가 되고, 식 (24)에서 해를 구하면

$$q_2 = Q_2^{-1} v_2 \quad (25)$$

가 된다. 같은 방법으로 3차인 경우에도 고려하면

$$q_3 = Q_3^{-1} v_3 \quad (26)$$

의 해를 얻는다. 따라서 2차항 및 3차항을 사용한 center manifold는

$$\pi(x, \mu) = E_{c2} q_2 + E_{c3} q_3 + O(|x, \mu|^4) \quad (27)$$

와 같이 얻을 수 있다.

한편 본 절에서 고려하는 식 (4)의 시스템에 대한 식 (3)의 (\tilde{z}, \tilde{w}) 시스템에 대한 거동은

$$\begin{pmatrix} \dot{\tilde{z}} \\ \dot{\tilde{w}} \end{pmatrix} = \begin{bmatrix} \mu(1-2z^*) - 1 \\ \epsilon_{ca} \\ 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \tilde{z} \\ \tilde{w} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} (1+a^* - 3z^* - \mu)\tilde{z} - \tilde{z}^3 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (28)$$

와 같이 둘 수 있다.

2.2 zw시스템의 normal form

normal form을 사용하면 비선형시스템을 간단한 형태로 체계적인 좌표시스템을 얻을 수 있다. 시스템 식 (28)의 고유치는 $\alpha(\mu) \pm j\beta(\mu)$ 라고

$$\alpha(\mu) = \mu(1-2z^*), \beta(\mu) = (4\epsilon_{ca} - \mu^2(1-2z^*)^2)^{1/2}/2 \quad (29)$$

와 같다. 다음 상태변환을 고려하면

$$\begin{pmatrix} z_1 \\ w_1 \end{pmatrix} = M \begin{pmatrix} \tilde{z} \\ \tilde{w} \end{pmatrix} \quad (30)$$

M 은

$$M = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ -\beta^{-1}\alpha & \beta^{-1} \end{bmatrix} \quad (31)$$

이 된다. 식 (30)을 미분하면

$$\begin{bmatrix} \dot{z}_1 \\ \dot{w}_1 \end{bmatrix} = \mathcal{J}(\mu) \begin{bmatrix} z_1 \\ w_1 \end{bmatrix} + F^2(z_1, \mu) + F^3(z_1) \quad (32)$$

여기서

$$\mathcal{J}(\mu) = \begin{bmatrix} \alpha(\mu) - \beta(\beta) \\ \beta(\mu) & \alpha(\eta) \end{bmatrix} \quad (33)$$

$$F^2(z_1, \mu) = [1, -\alpha\beta^{-1}]^T (1 + \alpha^* - \mu - 3z^*) z_1^3$$

$$F^3(z_1) = -[1, -\alpha\beta^{-1}]^T z_1^3$$

이다. 비선형 좌표변환을 다음과 같이 도입한다.

$$(z_1, w_1)^T = y + P_2(y)$$

위 식을 미분하고 식 (32)을 이용하면

$$[I + DP_2(y)] \dot{y} = \mathcal{J}(\mu)(y + P_2(y)) + F^2(y + P_2(y)) + F^3(y + P_2(y)) \quad (34)$$

y 가 작을 경우 다음 근사식을 사용하면

$$[I + DP_2(y)]^{-1} = [I - DP_2(y) + (DP_2(y))^2] + O(|y|^3)$$

$$F^2(y + P_2(y)) = F^2(y) + DF^2(y)P_2(y) + O(|y|^4)$$

$$F^3(y + P_2(y)) = F^3(y) + O(|y|^4) \quad (35)$$

식 (34)은

$$\begin{aligned} \dot{y} = & \mathcal{J}_y + [JP_2(y) - DP_2(y)]\mathcal{J}_y + F^2(y) \\ & + [DF^2(y)P_2(y) - DP_2(y)JP_2(y) - DP_2(y)F^2(y) \\ & + (DP_2(y))^2\mathcal{J}_y + F^3(y)] + O(|y|^4) \end{aligned} \quad (36)$$

가 된다. 또 선형 연산자 L_j 를 다음과 같이 정의하면

$$L_j(P_2)(y) = DP_2(y)\mathcal{J}_y - JP_2(y) \quad (37)$$

식 (34)에서

$$L_j(P_2)(y) = F^2(y) \quad (38)$$

가 성립하면 식 (34)에서 2차항 계수는 소거된다. 식 (38)을 만족하는 P_2 를 구하기 위해서 기저벡터로 구성된 다음의 행렬을 정의한다.

$$E_{n2} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & y_1^2 & y_1 y_2 & y_2^2 \\ y_1^2 & y_1 y_2 & y_2^2 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (39)$$

식 (38)의 우변은

$$F^2(y) = E_{n2} d_2 \quad (40)$$

가 된다. 식 (37)에서 $P_2(y)$ 는

$$P_2(y) = E_{n2} P_2 \quad (41)$$

가 된다. 식 (39)의 행렬의 열벡터는 기저(basis)로 작용하고 각각에 대해서

$$L_j(E_{n2})(y) = E_{n2} N_2 \quad (42)$$

가 성립한다. 여기서

$$N_2 = \begin{bmatrix} N_{20} & -\beta I_{3 \times 3} \\ \beta I_{3 \times 3} & N_{20} \end{bmatrix} \quad (43)$$

$$N_{20} = \begin{bmatrix} \alpha & \beta & 0 \\ -2\beta & \alpha & 2\beta \\ 0 & -\beta & \alpha \end{bmatrix}$$

가 된다. 또 (40)-(43)의 식을 사용하면, 그 해는

$$p_2 = N_2^{-1} d_2 \quad (44)$$

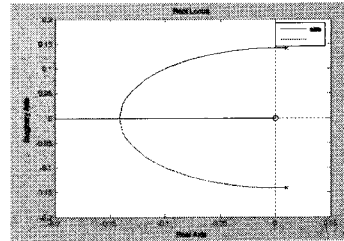
와 같이 얻을 수 있다. 한편 3차항의 계수도 같은 방법으로 적용하여 구하고 일련의 좌표변환을 하면 다음의 직각좌표계에서 IO 뉴런 궤도를 얻는다.

$$\begin{aligned} \dot{v}_1 = & \alpha(\mu)v_1 - \beta(\mu)v_2 + (\alpha_1 v_1 - b_1 v_2)(v_1^2 + v_2^2) \\ \dot{v}_2 = & \beta(\mu)v_1 - \alpha(\mu)v_2 + (b_1 v_1 + \alpha_1 v_2)(v_1^2 + v_2^2) \end{aligned} \quad (45)$$

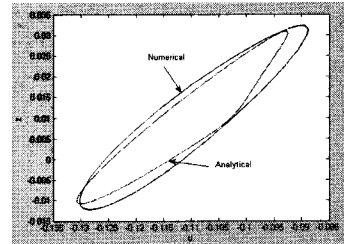
여기서 새로운 변수들은 좌표변환 중에 새로 나타나는 변수들이다. 식 (45)를 극좌표로 변환하면 center manifold의 궤도(orbit)를 쉽게 구할 수 있다. Poincare-Andronov Hopf bifurcation 이론에 따르면 작은 μ 값에 대해서 $\alpha(\mu)/\alpha_1(\mu) < 0$ 인 경우에 주기궤도가 나타난다.

3. 시뮬레이션

시뮬레이션에 사용한 파라미터는 참고문헌 [1]과 같이 $I_{ext} = 0, \epsilon_{Na} = 0.001, \epsilon_{Ca} = 0.02, k = 0.1, I_{Ca} = 0.01, I_{Na} = -0.11, \alpha^* = 0.0201$ 를 사용하였다. 그림 1은 μ 에 대한 근계적을 보여 주고 있는데, bifurcation 형태이다. 그림 2는 $\mu = 0.0001 > 0$ 일 때 limit cycle로 나타나는 IO 뉴런 궤도를 보여주고 있다.



<그림 1> μ 값 변동에 따른 근계적.



<그림 2> $\mu = 0.0001$ 일 때 IO 뉴런 궤도

3. 결 론

본 논문에서 Inferior Olive(IO) 뉴런의 궤도를 추정하기 위해서 center manifold와 normal form을 이용한 bifurcation 해석을 하였다. 우선 IO 시스템에 대한 근계적을 통하여 limit 사이클을 구하였으며, 이를 통해서 고정점을 구하였다. 작은 μ 값에 대한 center manifold는 3차식까지 근사에 의한 해를 구하였고, 이 결과를 사용하여 normal form도 구하였다. IO 모델에 대한 해석을 기반으로 하여 다른 다양한 비선형 시스템에 대한 해석을 할 수 있는 기반을 구축하였다.

[참 고 문 헌]

- [1] V. B. Kazantsev, V. I. Nekorekin, V. I. Makarenko, and R. Llinas, "Self-referential Phase Reset Based on Inferior Olive Oscillator Dynamics," PNAS, Vol. 101, No. 52, pp. 18183-18188, 2004.
- [2] Boudedienne Hamzi, "Analysis and Stabilization of Nonlinear Systems with a Zero-Hopf Control Bifurcation," Proc. of IEEE, Conference on Decision and Control, pp. 3912-3917, Dec. 2002.
- [3] Anael Verdugo and Richard Rand, "Center Manifold Analysis of a DDE Model of Gene Expression," Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation, Vol 13, pp. 1112-1120, 2008.
- [4] Stephen Wiggins, Introduction to Applied Nonlinear Dynamical Systems and Chaos 2nd ed., Springer-Verlag New York, Inc., 2003.