

生物の適応能力と脳の可塑性

神崎 亮平 高橋 宏知

情報理工学系研究科 知能機械情報学専攻

概要

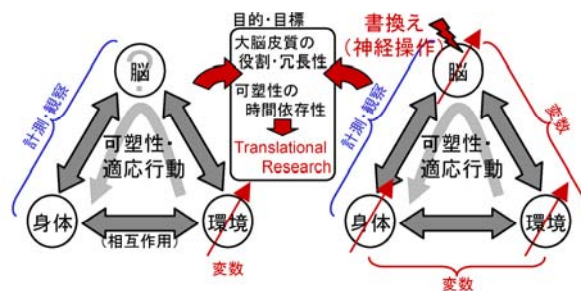
脳機能の本質は、個体が自ら運動し、環境と相互作用することで、環境情報を感覚情報として認知し、次の行動を決定するプロセスである。従来の研究は、環境情報を主に実験パラメータとして用いてきた。本研究では、効率的に脳機能を探求するために、実験中に環境情報だけでなく、個体の運動や認知に必要な脳の機能構造もパラメータとして操作できる研究手法を提案した(図1)。このような研究手法は、将来的に、神経操作技術 (neuromanipulation; *c.f.*, 遺伝子操作技術) という概念を新しい構成論的手法として導入できる。さらに、この概念は、神経疾患に対する新しいリハビリテーション技術を開拓する足掛かりとなると考える。本年度は、具体的には、「生物機械融合システム」と「脳の書換え技術」の開発を試みた。

1. 生物機械融合システム

1.1 昆虫操縦型ロボット

環境の変化に対する昆虫の適応行動は、神経活動の変化で実現されている。例えば、カイコガは断続的な匂い刺激に対して、一定の行動(定型行動)を繰り返して匂い源を定位する。この定型行動中にも、刺激の頻度や視覚情報により神経活動が変化することで、行動出力が修正され、確実に匂い源を定位していると考えられる。従来の研究でも、昆虫が環境情報を用いて行動を修正していることが発見されている。しかし、実際にこのような適応能力の有無を評価する実験は行われていない。

本研究では、昆虫の環境適応能力を評価するために、昆虫の行動を計測しながら、行動出力を代行する昆虫操縦型ロボットを設計・試作・評価した(図2)。行動計測部では、昆虫を背中で固定し、脚の動きによって回転するボールの回転量を検出することで実現した。また、昆虫



(a) 従来研究のアプローチ (b) 本研究のアプローチ

図1 生物の適応能力と脳の可塑性を明らかにするための研究手法

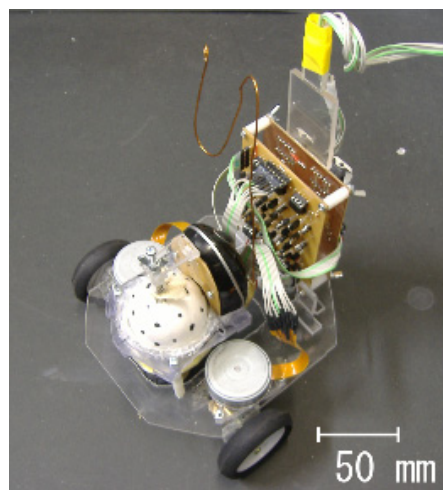


図2 昆虫操縦型ロボット

の行動に基づいて2駆動輪の移動ロボットで行動出力を代行した。このロボットは昆虫の行動を87%以上の高い精度で再現できた。匂い源定位実験で、ロボットがカイコガの定位行動を再現できたことから、この精度がカイコガの定位行動を調べるために十分高いと考える。

次に、このロボットを用いて昆虫の行動出力を意図的に操作する実験で、昆虫の環境適応能力を評価した。その結果、カイコガは制御の操作を補償するように行動を変化させた。この変

化は、80 秒以上の時間を要することから、反射ではなく、中枢神経による適応行動であることが示唆される。今後、このような適応行動を、神経活動計測で評価し、適応行動の神経機構を明らかにする。

1.2 行動計測・視覚操作統合閉ループ実験系

昆虫の衝突回避行動をロボットや自動車に応用するための基礎データとして、実環境下で行動する昆虫の行動情報は有用である。しかし、自由行動下の昆虫から行動情報を取得するのは難しい。そこで、昆虫を固定したうえで視覚情報を提示し、昆虫に実環境下にいると錯覚させる実験環境が有効である。このような実験系には、(i) 昆虫の行動情報を取得できること、(ii) 実環境の視覚情報を提示できること、(iii) 取得した行動情報を視覚情報に反映できること、すなわち、行動情報と視覚情報が閉ループを形成することが要求される。

これらの要求機能を満たす実験環境として、視覚情報操作と行動情報計測を統合した閉ループ実験システムを構築した (図 3)。同システムでは、プロジェクタを用いて昆虫に任意の 2 次元視覚情報を提示し、トルクメータ・ひずみゲージ・筋電位取得装置で行動情報を取得した。さらに、取得した行動情報を視覚情報に反映させ、閉ループ系を構築するために、行動情報に基づいて実環境を移動するロボット上のカメラ、または、計算機内に構築した仮想環境を利用して、定時映像を作成した。この実験系を用いて、昆虫の衝突回避行動を解析したところ、外乱のない仮想環境では、回避時の視野角は、高速移動時に減少する傾向があり、角速度はほぼ一定であることが示唆された。

1.3 定位行動の複数感覚情報統合アルゴリズム

カイコガのフェロモン源探索行動では、雄は、雌の性フェロモンを検知すると、定位行動と呼ばれる定型的な行動パターンを繰り返す。これまでに、カイコガの定位行動を模倣した匂い源探索ロボットが作られてきた。しかし、実際のカイコガに比べ、ロボットの定位成功率は低かった。その理由として、センサの感度や、嗅覚情報処理モデルの精度の問題だけではなく、嗅覚以外の感覚を利用していなかったことが挙げ

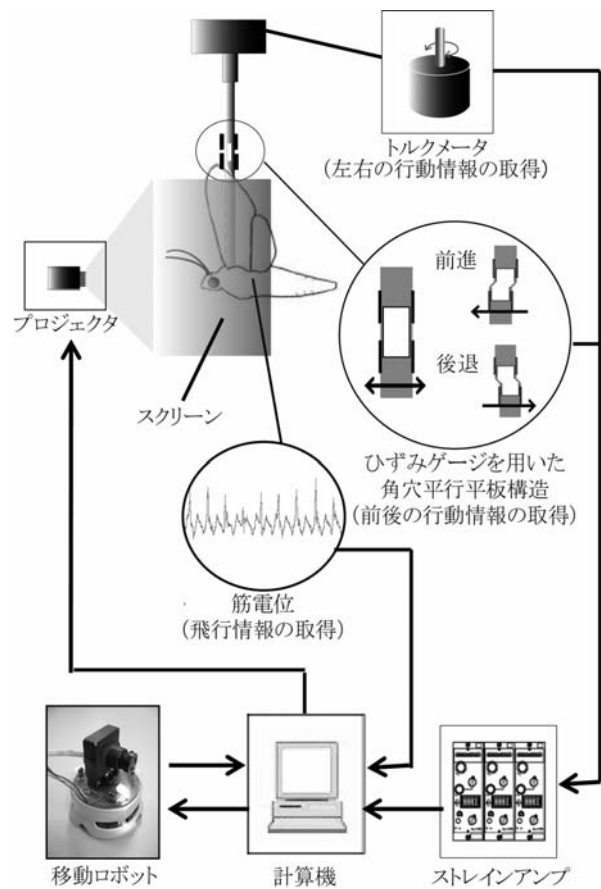


図 3 行動計測・視覚操作統合閉ループ実験系

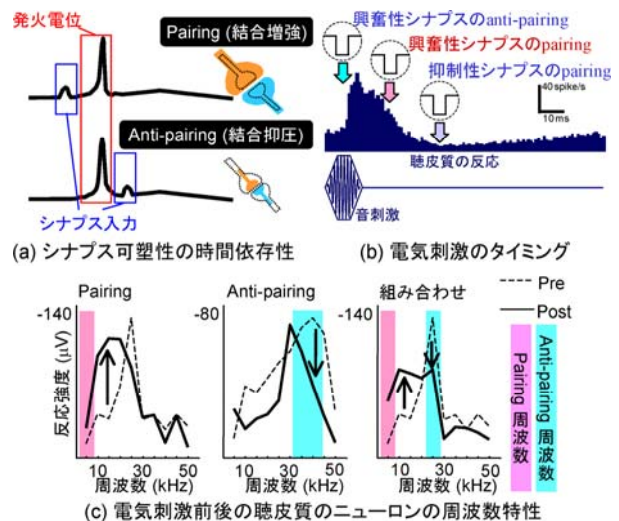


図 4 微小電気刺激による脳の書換え

られる。実際の昆虫は、複数の感覚情報を利用して、定位行動を行うことが知られている。したがって、嗅覚情報と視覚情報を利用した定位

行動アルゴリズムを構築すれば、匂い源探索ロボットの定位成功率を向上させられると考える。

そこで、カイコガの定位行動における視覚刺激の影響を調べるために、直進とターン時にビジュアルフローが定位行動に与える影響を調べた。直進時に、低速のフローを提示すると、フローに従う方向に回転する傾向が見られた。ターンでは、低速・高速どちらのフローに対しても、フローに逆らう方向に回転する傾向が見られ、特に、低速ではその傾向が強かった。また、フロー速さと行動の変化の大きさに相関関係は見られなかった。

次に、直進とターン時に、ビジュアルフローの影響を加味したモデルを構築し、シミュレーションで定位の成功率を調べた。その結果、ターンでフローに逆らう方向に回転するモデルは、他のモデルに比べ、高い成功率を得た。これは、カイコガはターンの段階において視覚情報を利用することで定位の成功率を上昇させている可能性があることを示唆する。また、視覚刺激の影響を強く受けるモデルでは、匂い源への到達時間が増加した。これは、前記の行動実験の結果とは矛盾しており、実際の定位行動では、視覚刺激に対して適切なゲインで行動を変化させ、効率的な定位を実現していると考えられる。

2. 脳の書換え技術

2.1 微小電気刺激による脳の書換え

脳の神経回路を書き換えるためには、シナプスの結合強度を増強する手法と、シナプスの結合強度を減弱する手法が必要である。一般的に、シナプス後細胞の発火直前にシナプス前細胞の興奮性の入力があると、両細胞の結合強度は強まり、逆に発火直後に興奮性入力があるとシナプス結合強度は弱まる。この現象に注目し、シナプス入力直後に電気刺激でシナプス後細胞を発火させ、シナプス強度を強める手法を **pairing**、逆に、シナプス入力直前に電気刺激を与え、シナプス強度を弱める手法を **anti-pairing** と呼ぶ。

聴覚野の神経細胞は、特定の周波数（特徴周波数）の純音に選択的に反応する。そこで、実験では、電気刺激で特徴周波数を任意に変化させることを試みた。まず、麻酔下のラットを用い、純音刺激に対する一次聴覚野（AI）の神経

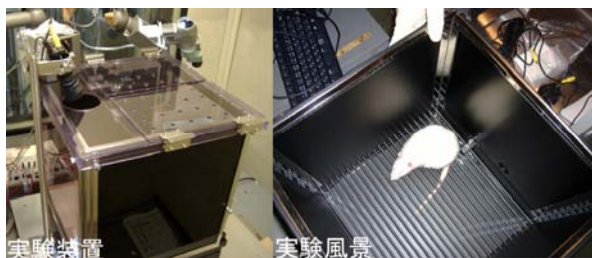
細胞の発火頻度を計測した。同計測から、任意の周波数の純音で刺激したときの興奮性シナプスと抑制性シナプスの入力時刻を予測し、興奮性シナプスの **paring** と **anti-pairing**、抑制性シナプスの **paring** のための電気刺激の時刻を決めた。次に、ラットにその純音を聞かせながら、それぞれの条件の時刻に電気刺激を与え、刺激前後で、AIの神経細胞の様々な純音刺激に対する反応の特徴の変化を調べた。なお、刺激には、パルス幅 0.1 ms で $20 - 40\ \mu\text{A}$ の定電流を用い、それを約1秒ごとに1 - 3時間与えた。その結果、興奮性シナプスの **pairing** は、刺激に用いた純音に対する反応を増強させ、逆に、興奮性シナプスの **anti-pairing** と抑制性シナプスの **pairing** は反応を減弱させた。さらに、これらの刺激条件を適当に組み合わせ、AIの神経細胞の特徴周波数を任意に変化させられた（図4）。

さらに、抑制性入力を薬理的に阻害した条件で、興奮性シナプスの **pairing** と **anti-pairing** の効果を調べた。阻害剤非投与時に比べ、阻害剤投与時の発火頻度のピーク時刻は、数msだけ遅く、同ピーク時刻後の発火頻度の減衰も遅いことわかった。また、**pairing**、**anti-pairing** 刺激の効果は、阻害剤投与時の方が大きい傾向がある。この要因として、抑制性入力が入力時刻から外れていた可能性が考えられる。

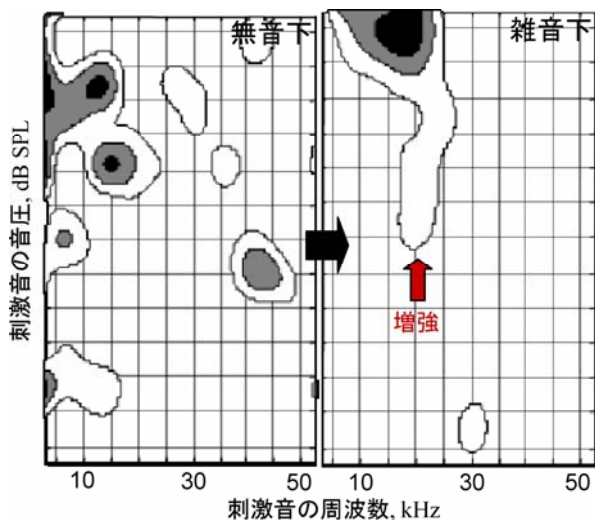
2.2 学習による脳の状況依存的書換え

一次感覚野は記憶の形成・認識に関与している。特に一次聴覚野は、音を用いた連想学習で、その機能構造をダイナミックに変化させ、物事の重要な情報を時空間的神経活動パターンとして記憶していると先行研究から考えられている。しかし、感覚野の神経活動パターンが、状況に応じて動的に変化するかはわかっていない。また、従来の研究の多くは、一次感覚野の可塑性に注目しており、連想学習での二次感覚野の役割もわかっていない。

本研究では、ラットの聴覚野をモデルとして、一次感覚野、二次感覚野が、状況依存的な可塑性を持つかを検証した。状況依存的な物事の捉え方を学習させるために、雑音下でのみ、純音と同時に電気刺激が起こる条件付けを提案した



(a) 学習実験の様子



(b) 状況依存的な聴皮質の情報表現

図 5 行動実験による書換え

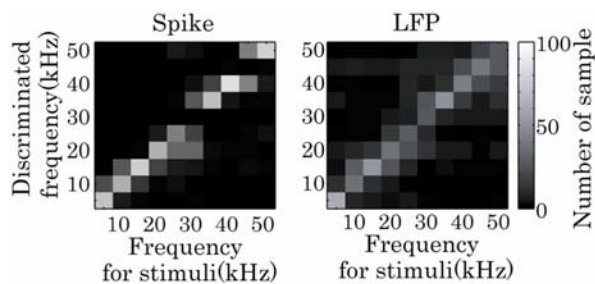


図 6 神経活動の翻訳

(図 5a). 条件付け後の行動計測の結果、雑音下で純音を提示したときの硬直時間が、無音下のそれよりも長く、状況依存的な条件付けを成立させられた。条件付け前後の聴皮質の神経活動パターンを比較した結果、一次聴覚野、腹聴覚野で、雑音下で純音に反応する神経細胞の割合が増えた。また、一次聴覚野では、雑音下での潜時が短くなった。さらに、腹聴覚野では、神経細胞の特徴周波数が、雑音下で、条件付けに

用いた周波数に推移した (図 5b)。これらの結果は、一次聴覚野、腹聴覚野の情報表現が、状況に応じてそれぞれ、空間的、時間的に変化することを示唆する。また、聴覚野の各領野には、物事の捉え方において、異なる役割があることを示唆する。

2.3 時空間的神経活動の翻訳アルゴリズム

従来の多くの研究は、脳を準静的なシステムとして捉えて、脳の情報処理の空間的な特徴から可塑性を評価してきた。しかし、実際の脳システムの情報処理は、これらの空間的な特徴に加え、時間的にダイナミックに変化する特徴も持つ。このような時空間的な脳の情報処理機構とその可塑性を明らかにするために、多点同時計測したデータの解析方法が求められている。

微小電極アレイで計測した聴皮質の時空間的神経活動パターンを入力とし、それを誘発した音刺激の周波数の情報を教師情報として、ニューラルネットワークを構築した。このネットワークを用いて、聴皮質での時空間的な神経活動パターンから、そのパターンを誘発した音刺激情報の再構成 (翻訳) を試み、聴皮質のダイナミックな情報表現方法を考察した。また、スパイク電位と局所電場電位 (Local Field Potential, LFP) の性質を検証するため、両神経活動を用いてネットワーク学習を試みた。

このネットワークを用いて、時空間的な神経活動パターンから、そのパターンを誘発した音刺激情報を翻訳したところ、学習のビン幅を小さくした方が、判別正解率が向上した。この結果は、聴皮質の音情報処理では、神経活動の空間的なパターンに加え、活動パターンの時間的な変化が重要な役割を担っていることを示唆する。

また、神経活動情報としてスパイクの情報を用いると、全体の判別正解率はよいが、判別できる周波数にばらつきがあった。局所電場電位の情報を用いると、全体の判別正解率は下がるが、全ての周波数の刺激音を満遍なく判別する傾向があった。この結果は、局所電場電位が様々な神経細胞の活動を反映した情報であり、スパイクは特定の周波数に関する情報をより正確に表現することを支持する。