

令和 4 年 6 月 29 日現在

機関番号：23903

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2016～2020

課題番号：16H06545

研究課題名（和文）線虫の全脳イメージングによる探索型ナビゲーション神経基盤の解明

研究課題名（英文）Whole brain imaging of *C. elegans* to reveal the neural basis of exploratory navigation

研究代表者

木村 幸太郎（Kimura, Kotaro）

名古屋市立大学・大学院理学研究科・教授

研究者番号：20370116

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 67,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、モデル動物・線虫 *C. elegans* を対象として、不確かな位置情報に基づいて目的地に向かう「探索型ナビゲーション」の神経基盤の解明を目指した。本研究の成果として、「微分と積分による意思決定の分子メカニズムの解明」「行動軌跡から内部状態を推定する人工知能技術の開発」「線虫の全脳神経活動計測を効率的に行うための人工知能技術の開発」などが挙げられ、成果の一部は国際共同研究に発展した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

主な成果の一つである「行動軌跡から内部状態を推定する人工知能技術」は、線虫だけでなくペンギンや海鳥などさまざまな動物の軌跡から、記憶や感情を反映する内部状態を推定する画期的な技術であり、Nature系のWebメディアから取材も受けた。また、もう一つ的主要な成果である「全脳神経活動計測を効率的に行うための人工知能技術」は、線虫だけでなく小型魚類の心筋細胞やガン細胞の活動解析などにも応用することができ、この技術も大きな注目を浴びた。このように、本研究によって、線虫の脳活動のメカニズムを解明するのみならず幅広い生命科学分野に貢献できる人工知能技術を開発することができた。

研究成果の概要（英文）：In this study, we aimed to elucidate the neural basis of "exploratory navigation" based on uncertain location information in a model animal, the nematode *C. elegans*. The results of this study include "elucidation of the molecular mechanism of decision making by differentiation and integration," "development of AI techniques to estimate internal states from behavioral trajectories," and "development of AI techniques to efficiently measure whole-brain neural activity in *C. elegans*," and some of the results were developed into international collaborative research.

研究分野：神経科学

キーワード：行動 イメージング 深層学習 機械学習

1. 研究開始当初の背景

動物が目的地に向かう「ナビゲーション」は、既に獲得した目的地の記憶に依存する地図記憶参照型、目的地の方向や距離を光や音によって立体的に知覚する定位型、不明確な位置情報に依存する探索型に分ける事ができる。探索型ナビゲーションは、ヒトおよび動物が不確かな情報に基づいて初めて目的地にたどり着き、地図記憶を獲得するために必要である。また一度地図記憶を獲得した後でも、環境条件の悪化などにより新たな場所へ移動する必要が生じた際には探索を行うことになる。すなわち、探索型ナビゲーションは、最も基本的かつ普遍的なナビゲーション戦略である。

探索型ナビゲーションでは、大気中や水中を漂う化学物質(=匂い)、断続的に聞こえるわずかな音、景色などの情報に依存しながら目的地にたどり着かなければならない。従って、探索型ナビゲーションを実現するためには、目的地に関する乏しい位置情報を効率的に抽出して脳活動として蓄積し、その情報に応じて「近傍探査」や「定速移動」といった行動状態を適切に選択する必要がある。探索型ナビゲーションに関する研究としては、蛾のフェロモン走性におけるジグザグ飛行(Kanzaki, 1996)や、線虫やショウジョウバエ幼虫のランダムウォークやアクティブサンプリング(Gomez-Marín and Louis, 2012)が知られているが(図1)、これらを実現する神経活動、またこれら以外のナビゲーション戦略は解明されていなかった。

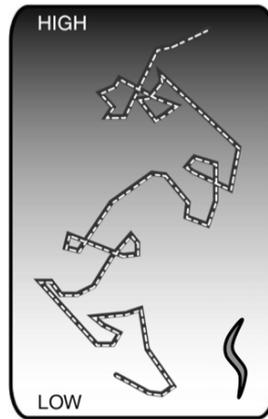


図1 バイアス-ランダムウォークの例。化学物質濃度の時間変化にตอบสนองし、変化が好ましくなければランダムな方向転換を行う (Gomez-Marín & Louis, 2012 より改変)。線虫は主としてこの非効率的なナビゲーション戦略を用いると考えられていたが、濃度変化の時間積分を用いたより正確なナビゲーション戦略を木村らは見出した (Tanimoto et al., eLife 2017)。

探索型ナビゲーションを実現する神経活動を解明するには、以下の理由から線虫 *C. elegans* (以下「線虫」) が非常に適している。線虫は、(1) 匂い源などに対して誘引や忌避など探索型ナビゲーションを示し、さらに「学習」など脳の基本的な機能も示す。(2) 全神経回路のネットワーク構造が解明されている唯一の動物種である(図2)。(3) 体が透明であることからカルシウムイメージングや光遺伝学的手法による神経活動の計測や操作が容易である。(4) 神経活動に関わる遺伝子の機能はヒトとほぼ共通している、などの特徴を持つ。

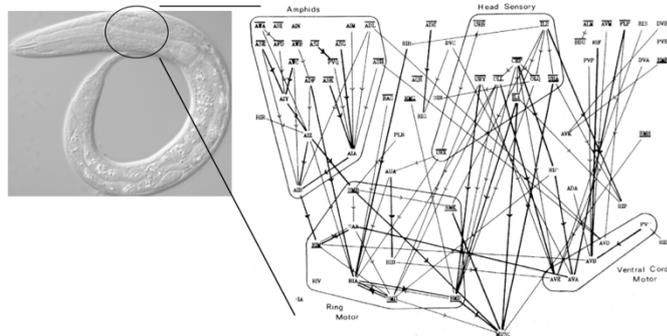


図2 線虫の神経回路：体長1mmの体(左)を構成する959個の細胞のうち、302個が神経細胞(右)である。全神経回路構造が解明されている唯一の動物種である。Durbin, Ph. D. Thesis (1987) より改変。

研究代表者・木村はこれまでに、線虫の感覚応答の遺伝学的解析、行動パターンの定量的解析、匂い刺激と行動を結ぶ神経活動のイメージングや光遺伝学的操作を行ってきた。特に近年は、線虫の匂い応答行動パターンの定量的解析手法および匂い濃度測定法の確立 (Yamazoe-Umemoto et al., Neurosci Res 2015)、および感覚応答行動中の神経活動解析のための自動追跡型顕微鏡システムの開発 (Tanimoto et al., Sci Rep 2016; A01 橋本との共同研究)を行い、線虫が匂い空間をナビゲーションするための神経活動をより詳しく解析する環境が整いつつあった。

2. 研究の目的

本研究では、これらの研究成果を更に発展させ、線虫の匂い応答ナビゲーション戦略とその脳内アルゴリズムを全脳レベルで明らかにすることを旨し、以下の4つの課題を設定した。

課題1 刺激-行動対応解明のための半自動分析方法の確立: 代表的な匂い物質に対する線虫の応答ナビゲーションを測定し、機械学習技術を用いて「近傍探索/定速移動/滞留」などの基本的行動状態として半自動的に分類・分析する手法を確立する(A02 前川との共同研究)。この手法は、ヒトや他の動物ナビゲーションの分析にも適用する。

課題2 全脳神経活動の 4D イメージング: 探索型ナビゲーション中に線虫が感ずる匂い刺激を顕微鏡下で仮想勾配として再現しながら 4D イメージング(光学的計測による三次元時系列画像データの取得)を行い、線虫の全脳神経細胞活動を明らかにする。

課題3 刺激と行動を結ぶ脳機能の数理モデル化: 課題1で得られた内部状態と課題2で得られた神経細胞活動を対応させることにより、刺激と行動を結んで線虫の探索型ナビゲーションを駆動する脳機能を数理モデル化する(A02 竹内、A01 橋本との共同研究)。

課題4 フィードバック介入実験によるモデルの検証: 課題3のモデルから重要な役割を予想された神経細胞の活動を、ナビゲーション中にフィードバック介入で操作する事によって、予想通りの行動変化が生ずるか検証する(A01 橋本との共同研究)。

3. 研究の方法

課題1 刺激-行動の対応解明のための半自動分析方法の確立: 課題1では、環境刺激と行動軌跡の時系列データから、「刺激と内部状態遷移の因果関係」に関する知識を抽出するためのデータ分析手法を開発する。具体的には、環境刺激と行動について高精度の計測が行える線虫のデータを用いて、機械学習技術や深層学習技術などを用いて、半自動的に特徴抽出のためのパラメータ設定やモデル化のための確率分布設定を行う。このデータ分析手法が確立した時点で、A02データ科学チームのヒト行動解析や、B01生態学・B02神経科学チームの動物ナビゲーション解析に応用する。

課題2 全脳神経活動の 4D イメージング: 課題1で明らかになった内部状態遷移を制御する神経活動を明らかにする。研究代表者・木村は、これまでに感覚応答行動する線虫を自動追跡しながら、特定の神経活動を光学測定する実験系を確立した(Tanimoto et al., Sci Rep 2016)。課題2では、この実験系を4D イメージングに拡張することで、ナビゲーションに伴う全脳神経活動を明らかにする。具体的には、これまでに開発した自動追跡型顕微鏡システムを基に、より高速・高感度な画像取得カメラと共焦点ユニットを統合する事で、仮想匂い勾配空間を探索する線虫の全脳神経活動の 4D イメージングを実現する。

課題3 刺激と行動を結ぶ脳機能の数理モデル化: 課題1で計算された刺激と行動との対応、および課題2で計算された刺激と神経活動との対応から、刺激依存的に状態遷移を引き起こす脳活動のモデルを設計し、その脳機能を数式として表現する。さらに、この数理モデルの項に対応する神経活動を同定し、神経回路構造などからその妥当性を検討する。

課題4 フィードバック介入装置によるモデルの検証: 課題3で得られたモデルを検証するために、ナビゲーション中の線虫の特定神経活動を人為的に変化させ、モデルの予想通りの行動変化が生ずるかを明らかにする。具体的には、光刺激によって神経細胞の活動レベルを操作する遺伝子を特定神経細胞で発現させ、フィードバック介入装置を搭載した顕微鏡システムでナビゲーション中に神経活動を制御する。A01 橋本との共同研究としてプロトタイプの顕微鏡システムは確立させる事ができた(Tanimoto et al., Sci Rep 2016)。顕微鏡視野内で高速に移動する線虫の特定の神経細胞を自動的に追跡して刺激する技術は、世界最先端のレベルである。

4. 研究成果

課題1 刺激-行動の対応解明のための半自動分析方法の確立

A02 前川班との共同研究として、匂い刺激に対する線虫のナビゲーションデータからその内部状態を半自動的に分析する機械学習技術 STEFTR を確立した(図 3)。この技術は、線虫以外の野外および実験室内の動物(ペンギン、海鳥、ラット、

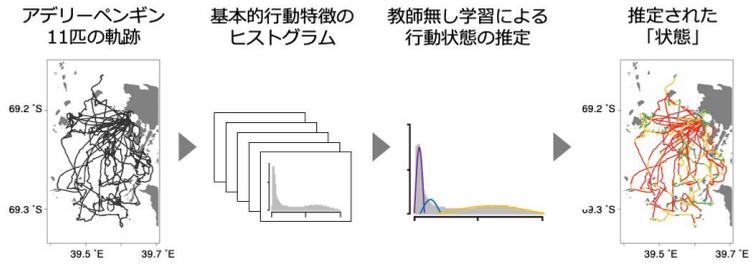


図 3. STEFTR 法による状態推定の模式図。Yamazaki et al., Front Neurosci 2019 より改変。

ショウジョウバエなど)の行動分析にも領域内異分野融合研究として良好に適用された。これらの結果は 2019 年に発表されたが (Yamazaki et al., Front Neurosci 2019)、この論文における異分野融合活動に関して Nature 系の web メディア Nature Index から取材を受け、2021 年にその記事が公開された (<https://www.natureindex.com/news-blog/challenge-of-leading-interdisciplinary-research-projects>)。

課題2 全脳神経活動の4Dイメージング

人工知能の 1 つである深層学習技術を用いて三次元画像から全脳神経細胞活動を効率的に抽出するソフトウェアを開発した(図 4)。本手法は、本来困難である「異なる光学条件下での三次元画像処理」に柔軟に対応することから汎用性が高く、実際に米国コロンビア大学 Elizabeth Hillman 教授らおよび自然科学研究機構生理学研究所 根本知己教授らとの共同研究として、拍動するゼブラフィッシュ幼魚の心筋細胞や三次元培養されたスフェロイド中の多数の癌細胞の追跡と細胞活動抽出にも成功した。この技術の開発により、全脳神経活動の画像データから神経活動データを抽出することが従来よりも大幅に信頼性高くかつ容易に行えるようになった。この成果は、世界で初めて深層学習技術を用いて三次元時系列画像データ中の多数の細胞核を追跡するソフトウェア 3DeeCellTracker として eLife 誌に 2021 年 3 月に発表され、翌 4 月の Most-read computational paper に選ばれた。

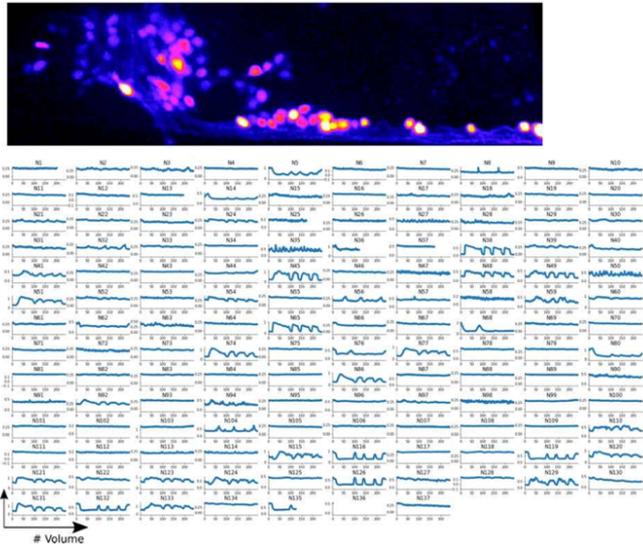


図 4. 全脳神経活動画像データから神経活動抽出の結果。Wen et al., eLife 2021 より改変。

課題2は、米国コロンビア大学 Hillman 教授とのさらなる国際共同研究に発展した。Hillman 教授は従来システムの性能を 10 倍以上上回る超高速の三次元顕微鏡システム SCAPE 2.0 を開発し、上記ゼブラフィッシュ幼魚の心筋拍動の様子を 4D 画像データとして撮像したが、その心筋細胞を追跡して細胞活動を計測することができておらず、我々の 3DeeCellTracker を用いることで追跡および計測が初めて可能になった (Voleti et al., Nat Meth 2019; 図 5)。これをきっかけとして、現在は SCAPE

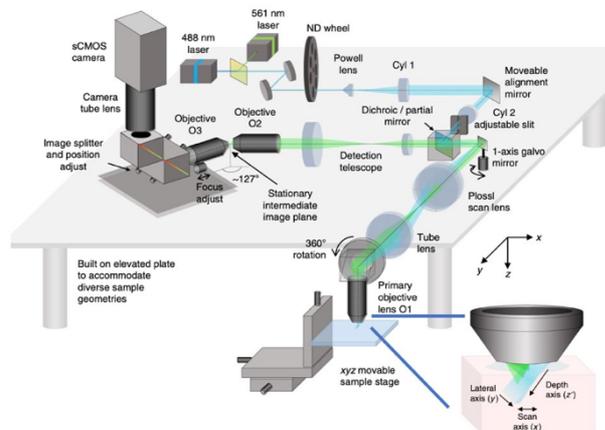


図 5. SCAPE 2.0 システムの概要。Voleti et al., Nat Meth 2019 より改変。

図 5)。これをきっかけとして、現在は SCAPE

2.0 システムを木村研究室に導入する準備を進めている。従来の三次元顕微鏡システムでは非拘束下で自由に感覚応答行動を行う線虫の全脳活動を十分に高速に計測することは困難であったが、SCAPE 2.0 システムはこれを克服することができる。

課題3 刺激と行動を結ぶ脳機能の数理モデル化: 課題3に関する1つめの共同研究として、行動中の匂い刺激濃度変化を厳密に計測し、この刺激変化を再現しながら神経細胞活動と行動を同時に計測する自動追跡型ロボット顕微鏡を開発することで、線虫が刺激情報の時間積分によって行動状態の選択(意思決定)を行うことなどを明らかにした(図6; Tanimoto et al., eLife 2017; A01 橋本班との共同研究)。

またこれと平行して、A02 竹内班との共同として、刺激-脳状態-行動の時系列ベクトルデータから特徴的なパターンを抽出する方法、およびそれを効率的に視覚化する方法を開発した(Sakuma et al., Adv Robot 2019)。現在は、従来から行われている主成分分析や相関分析との比較を行っている。

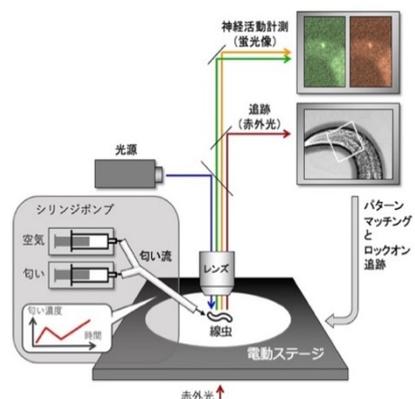


図6. 自動追跡型ロボット顕微鏡による行動中の線虫の単一神経細胞活動イメージングの模式図。Tanimoto et al., eLife 2019 より改変。

課題4 フィードバック介入装置によるモデルの検証: 課題3で得られた脳機能モデルを検証するためには、重要な脳機能に関わる神経細胞を同定し、光遺伝学的手法などを用いてその活動に介入・操作することが必須である。さらに、線虫では全神経細胞の接続情報(コネクトーム)が電子顕微鏡による連続切片画像から解明されており、これは神経活動と脳機能の関連の理解に重要な役割を果たす。しかし、個体ごとに細胞位置が微妙に異なるため、全脳神経活動イメージングを行った個体の神経細胞と電顕画像で解明されている神経細胞との対応関係を明らかにすることは困難であった。

この問題を解決するために、木村は米国コロンビア大学 Oliver Hobert 教授の研究室によって開発された多色蛍光による全神経細胞同定技術 NeuroPAL (Yemini et al., Cell 2021) を導入した。論文発表前から国際共同研究として技術導入を行うことで、論文発表とほぼ同時に運用することが可能になった。現在までに特定化学刺激に対する全脳神経細胞の応答を複数回取得して統計量を計算することなどが可能になり、モデル化とあわせてその検証の準備を進めている。

まとめ: 課題1と課題2に関しては十分に成果を得ることができた。それらは線虫に関する研究を出発点とした人工知能技術をより広い生命現象に広げることで国際的に大きな評価を得た。課題2では行動中の全脳神経活動の4D イメージングには至らなかったが、得られた4D 画像からほぼ自動的に全脳神経活動が抽出できるようになったこと、また最先端の超高速三次元顕微鏡システムに関する国際共同研究を開始したことは、研究課題採択時の予定を大きく上回った成果といえる。課題3においては、ロボット技術と数理モデルを、線虫研究で歴史のある遺伝学的解析と組み合わせることで、「数式の項と遺伝子との対応」という新たな概念を確立することができた。課題4の成果も当初予定していたレベルには至らなかったが、ここまで着実に研究を進めていたからこそ世界最先端の神経細胞同定技術 NeuroPAL を速やかに導入し、その結果を自らの研究成果に着実に反映させることができていた。以上のように、本研究では線虫に関する最先端蛍光イメージング技術・ロボット技術・人工知能技術などを統合することにより、ナビゲーションに関わる脳機能研究に大きな成果を示すことができたことと評価している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計23件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Wen Chentao, Kimura Koutarou	4. 巻 12
2. 論文標題 Tracking Moving Cells in 3D Time Lapse Images Using 3DeeCellTracker	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BIO-PROTOCOL	6. 最初と最後の頁 e4319
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21769/BioProtoc.4319	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Wen Chentao, 木村幸太郎	4. 巻 39
2. 論文標題 クローズアップ実験法 series 338 三次元自動細胞追跡ツール:3DeeCellTrackerで解析できることと使い方	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 2264-2272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Maekawa Takuya, Higashide Daiki, Hara Takahiro, Matsumura Kentarou, Ide Kaoru, Miyatake Takahisa, Kimura Koutarou D., Takahashi Susumu	4. 巻 12
2. 論文標題 Cross-species behavior analysis with attention-based domain-adversarial deep neural networks	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 5519
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/S41467-021-25636-X	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Wen Chentao, Miura Takuya, Voleti Venkatakaushik, Yamaguchi Kazushi, Tsutsumi Motosuke, Yamamoto Kei, Otomo Kohei, Fujie Yukako, Teramoto Takayuki, Ishihara Takeshi, Aoki Kazuhiro, Nemoto Tomomi, Hillman Elizabeth MC, Kimura Koutarou D	4. 巻 10
2. 論文標題 3DeeCellTracker, a deep learning-based pipeline for segmenting and tracking cells in 3D time lapse images	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e59187
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/S41467-021-25636-X	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Tanimoto Yuki、Kimura Koutarou	4. 巻 11
2. 論文標題 Calcium Imaging of Neuronal Activity under Gradually Changing Odor Stimulation in <i>Caenorhabditis elegans</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BIO-PROTOCOL	6. 最初と最後の頁 e3866
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.59187	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 木村幸太郎	4. 巻 38
2. 論文標題 機械学習による移動行動解析の考え方	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 実験医学増刊「機械学習を生命科学に使う！」	6. 最初と最後の頁 3501-3507
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Maekawa Takuya, Ohara Kazuya, Zhang Yizhe, Fukutomi Matasaburo, Matsumoto Sakiko, Matsumura Kentarou, Shidara Hisashi, Yamazaki Shuhei J., Fujisawa Ryusuke, Ide Kaoru, Nagaya Naohisa, Yamazaki Koji, Koike Shinsuke, Miyatake Takahisa, Kimura Koutarou D., Ogawa Hiroto, Takahashi Susumu, Yoda Ken	4. 巻 11
2. 論文標題 Deep learning-assisted comparative analysis of animal trajectories with DeepHL	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 743-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-19105-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Wen Chentao, Kimura Koutarou D.	4. 巻 59
2. 論文標題 How do we know how the brain works??Analyzing whole brain activities with classic mathematical and machine learning methods	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 030501 ~ 030501
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-19105-0	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamazaki, S. J., Ohara, K., Ito, K., Kokubun, N., Kitanishi, T., Takaichi, D., Yamada, Y., Ikejiri, Y., Hiramatsu, F., Fujita, K., Tanimoto, Y., Yamazoe-Umemoto, A., Hashimoto, K., Sato, K., Yoda, K., Takahashi, A., Ishikawa, Y., Kamikouchi, A., Hiryu, S., Maekawa, T., Kimura, K.D.	4. 巻 13
2. 論文標題 STEFTR: A Hybrid Versatile Method for State Estimation and Feature Extraction From the Trajectory of Animal Behavior	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroscience	6. 最初と最後の頁 970
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/AB77F3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Voleti Venkatakaushik, Patel Kripa B., Li Wenzhe, Perez Campos Citlali, Bharadwaj Srinidhi, Yu Hang, Ford Caitlin, Casper Malte J., Yan Richard Wenwei, Liang Wenxuan, Wen Chentao, Kimura Koutarou D., Targoff Kimara L., Hillman Elizabeth M. C.	4. 巻 16
2. 論文標題 Real-time volumetric microscopy of in vivo dynamics and large-scale samples with SCAPE 2.0	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Methods	6. 最初と最後の頁 1054 ~ 1062
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnins.2019.00626	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Toyoshima Yu, Wu Stephen, Kanamori Manami, Sato Hirofumi, Jang Moon Sun, Oe Suzu, Murakami Yuko, Teramoto Takayuki, Park Chanhyun, Iwasaki Yuishi, Ishihara Takeshi, Yoshida Ryo, Iino Yuichi	4. 巻 18
2. 論文標題 Neuron ID dataset facilitates neuronal annotation for whole-brain activity imaging of <i>C. elegans</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Biology	6. 最初と最後の頁 30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.35848/1347-4065/ab77f3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamazoe-Umemoto Akiko, Iwasaki Yuishi, Kimura Koutarou D.	4. 巻 8
2. 論文標題 Measuring Spatiotemporal Dynamics of Odor Gradient for Small Animals by Gas Chromatography	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BIO-PROTOCOL	6. 最初と最後の頁 2797
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12915-020-0745-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 TANIMOTO Yuki、KIMURA Kotaro	4. 巻 58
2. 論文標題 Temporal Differentiation and Integration of Sensory Information for Decision-making of <i>C. elegans</i>	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Seibutsu Butsuri	6. 最初と最後の頁 083 ~ 085
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21769/bioprotoc.2797	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kimura Koutarou D.、Sato Masaaki、Sakura Midori	4. 巻 10922
2. 論文標題 Neural Mechanisms of Animal Navigation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 DAPI 2018, LNCS	6. 最初と最後の頁 65 ~ 81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophys.58.083	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sakuma Takuto、Nishi Kazuya、Kishimoto Kaoru、Nakagawa Kazuya、Karasuyama Masayuki、Umezū Yuta、Kajioka Shinsuke、Yamazaki Shuhei J.、Kimura Koutarou D.、Matsumoto Sakiko、Yoda Ken、Fukutomi Matasaburo、Shidara Hisashi、Ogawa Hiroto、Takeuchi Ichiro	4. 巻 33
2. 論文標題 Efficient learning algorithm for sparse subsequence pattern-based classification and applications to comparative animal trajectory data analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Advanced Robotics	6. 最初と最後の頁 134 ~ 152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-3-319-91131-1_5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanimoto Yuki、Kimura Koutarou D.	4. 巻 140
2. 論文標題 Neuronal, mathematical, and molecular bases of perceptual decision-making in <i>C. elegans</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 3 ~ 13
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/01691864.2019.1571438	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 木村 幸太郎, 佐藤 正晃, 佐倉 緑	4. 巻 72
2. 論文標題 生物のナビゲーションに学ぶ(第4回)動物ナビゲーションの神経基盤	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 遺伝 : 生物の科学	6. 最初と最後の頁 512-518
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanimoto Yuki, Yamazoe-Umemoto Akiko, Fujita Kosuke, Kawazoe Yuya, Miyanishi Yosuke, Yamazaki Shuhei J, Fei Xianfeng, Busch Karl Emanuel, Gengyo-Ando Keiko, Nakai Junichi, Iino Yuichi, Iwasaki Yuishi, Hashimoto Koichi, Kimura Koutarou D	4. 巻 6
2. 論文標題 Calcium dynamics regulating the timing of decision-making in <i>C. elegans</i>	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e21629
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/ELIFE.21629	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 木村幸太郎、谷本悠生	4. 巻 18
2. 論文標題 匂い濃度の微分と積分による線虫ナビゲーションにおける意思決定	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 アロマリサーチ	6. 最初と最後の頁 266-271
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 谷本悠生、木村幸太郎	4. 巻 71
2. 論文標題 匂いナビゲーションのための線虫の「意思決定」とその情報演算	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 生物の科学 遺伝	6. 最初と最後の頁 512-518
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 木村 幸太郎, 谷本悠生	4. 巻 34
2. 論文標題 ロボット顕微鏡が解析する線虫の行動とドーパミンの関係	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 日本ロボット学会誌	6. 最初と最後の頁 609-613
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 谷本悠生, 木村幸太郎	4. 巻 35
2. 論文標題 ロボット顕微鏡システムによる神経細胞活動計測と操作 (特集 光×ロボット)	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Optronics	6. 最初と最後の頁 69-74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 谷本悠生, 木村幸太郎	4. 巻 35
2. 論文標題 ロボット顕微鏡システムによる神経細胞活動計測と操作 (特集 光×ロボット)	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Optronics	6. 最初と最後の頁 69-74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計23件 (うち招待講演 9件 / うち国際学会 11件)

1. 発表者名 木村幸太郎
2. 発表標題 シンプルな神経系における『演算』と『因果律』
3. 学会等名 母体大分類FS 「AIエレクトロニクス」 応用物理学会秋季学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Wen, C., Kimura, K.D.
2. 発表標題 Data-driven predictive models for information processing in the (small) brain
3. 学会等名 Neuro2019 (第42回日本神経科学大会 第62回日本神経化学会大会) 公募シンポジウム「データ駆動型/モデル駆動型神経科学研究の幕開け」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村幸太郎
2. 発表標題 微分・積分フィルタによる線虫の意思決定
3. 学会等名 RIMS共同研究「自己組織化による適応フィルタの創発性について」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村幸太郎
2. 発表標題 シンプルな神経系における『演算』と『因果律』
3. 学会等名 応用物理学会秋季学術講演会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Wen C, Kimura K.
2. 発表標題 Data-driven predictive models for information processing in the small brain of <i>Caenorhabditis elegans</i> .
3. 学会等名 28th Annual Computational Neuroscience Meeting. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Wen C, Kimura K.
2. 発表標題 Analyzing whole brain activities of a worm using data-driven models.
3. 学会等名 11th Asian Conference on Machine Learning. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Wen C, Kimura K
2. 発表標題 Data-driven predictive models for information processing in the (small) brain.
3. 学会等名 Neuro2019 (第42回日本神経科学大会 第62回日本神経化学会大会) (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kimura K, Yamazaki SJ, Kitanishi T, Yoda K, Takahashi A, Kamikouchi A, Hiryu S, Maekawa T.
2. 発表標題 A hybrid versatile method for state estimation and feature extraction from the trajectory of animal behavior.
3. 学会等名 Neuro2019 (第42回日本神経科学大会 第62回日本神経化学会大会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kimura, K.D., Hashimoto, K.
2. 発表標題 Robotic Microscope System for Studying the basic principles of brain function
3. 学会等名 International Symposium on Micro-Nano Mechatronics and Human Science. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yosuke Ikejiri, Yuki Tanimoto, Shuhei J. Yamazaki, Kosuke Fujita, Kotaro Kimura.
2. 発表標題 Learning-dependent neural gain control by asymmetric modulation of first- and second-order time-differential of stimulus in sensory neurons.
3. 学会等名 C. elegans topic meeting: neuronal development, synaptic function & behavior. (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Wen C, Miura T, Fujie Y, Teramoto T, Ishihara T, Kimura K.
2. 発表標題 A flexible pipeline for 3D whole brain imaging with deep learning.
3. 学会等名 C. elegans topic meeting: neuronal development, synaptic function & behavior. (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yamazaki S, Yoda K, Maekawa T, Kimura K.
2. 発表標題 A unified method to analyze the behavioral states and features during animal's navigation by machine learning.
3. 学会等名 C. elegans topic meeting: neuronal development, synaptic function & behavior. (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kimura K, Yamazaki S, Ikejiri Y, Maekawa T.
2. 発表標題 Trajectory analysis of navigation by machine learning: experience-dependent modulation of olfactory behavior in C. elegans.
3. 学会等名 第41回日本神経科学大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kimura Kotaro
2. 発表標題 Differential equations for decision-making in worm's navigation
3. 学会等名 Tutorial Workshops on Systems Science on Bio-navigation, IEEE ICMA 2017 Conference. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kimura Kotaro
2. 発表標題 Calcium dynamics regulating the timing of decision-making in C. elegans
3. 学会等名 The Optical Revolution in Physiology: From Membrane to Brain, Society of General Physiologists 71st Annual Symposium. (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 木村幸太郎
2. 発表標題 意思決定のための線虫の感覚情報演算メカニズム
3. 学会等名 生理学研究所情動研究会「先天的と後天的なメカニズム融合による情動・行動の理解と制御」(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 木村幸太郎、山崎修平
2. 発表標題 複数の神経回路メカニズムによって制御される線虫C. elegansの非連合匂い学習
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yamaguchi A, Yamazoe A, Yamazaki S, Fujita K and Kimura K.
2. 発表標題 Towards identifying neuropeptide signaling that regulates repulsive odor learning.
3. 学会等名 C. elegans topic meeting: neuronal development, synaptic function & behavior. (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yamazaki S, Ishihara T, Kimura K.
2. 発表標題 A metabotropic glutamate receptor MGL-2 regulates repulsive olfactory learning.
3. 学会等名 C. elegans topic meeting: neuronal development, synaptic function & behavior. (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Tanimoto Y, Zheng YG, Fei X, Fujie Y, Hashimoto K, Kimura K.
2. 発表標題 In actio optophysiological analyses reveal functional diversification of dopaminergic neurons in the nematode C. elegans.
3. 学会等名 C. elegans topic meeting: neuronal development, synaptic function & behavior. (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yamazaki S, Ikejiri Y, Tanimoto Y, Ishihara T, Kimura K.
2. 発表標題 A metabotropic glutamate receptor regulates olfactory learning in a pair of multisensory integrating neurons in C. elegans.
3. 学会等名 第39回日本神経科学大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Tanimoto Y, Zheng YG, Fei X, Fujie Y, Hashimoto K, Kimura K.
2. 発表標題 In actio optophysiological analyses reveal functional diversification of dopaminergic neurons in the nematode C. elegans.
3. 学会等名 第39回日本神経科学大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Tanimoto Y, Zheng YG, Fei X, Fujie Y, Hashimoto K, Kimura K.
2. 発表標題 In actio optophysiological analyses reveal functional diversification of dopaminergic neurons in the nematode C. elegans.
3. 学会等名 第39回日本神経科学大会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Kimura, K.D., Busch, K.E.	4. 発行年 2017年
2. 出版社 Cambridge University Press	5. 総ページ数 502
3. 書名 From Connectome to Function: Using Optogenetics to Shed Light on the Caenorhabditis elegans Nervous system. In Optogenetics: From Neuronal Function to Mapping and Disease Biology	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	石原 健 (Ishihara Takeshi) (10249948)	九州大学・理学研究院・教授 (17102)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
米国	コロンビア大学			
英国	The University of Edinburgh			