様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科研費 KAKENHI

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　２年　６月２４日現在

機関番号：１４３０１
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2016～2019
課題番号：１６Ｋ１６１４７

研究課題名（和文）逆強化学習法による「動物の行動戦略を制御する神経基盤」の同定

研究課題名（英文）Identification of neural basis of animal behavioral strategy by inverse reinforcement learning

研究代表者

本田　直樹（Honda, Naoki）

京都大学・生命科学研究科・准教授

研究者番号：３０５１５５８１

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,200,000円

研究成果の概要（和文）：動物は状況に応じて、より多くの報酬が期待できる行動戦略を獲得することで、環境に適応する。しかしながら、自由行動下の動物が持つ行動戦略を定量化する手法は確立していなかった。そこで本研究では、動物の行動時系列データの背後にある行動戦略を価値関数として推定する逆強化学習法を考案した。そして、線虫の温度走性行動へと適用することで、線虫が持つ行動戦略を明らかにすることに成功した。本手法は神経活動とその表現形である行動戦略をつなぐ基盤技術を提供するもので、今後、動物の行動戦略を司る神経メカニズムの解明に大きく貢献することが期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義
ヒトや動物は、より多くの報酬を得るため、状況に応じた「行動戦略」を持って生きている。報酬には食べ物やお金など実態の伴うものだけでなく、間接的にそれらに結びつくものも含まれており、自由に行動している動物を単に観察しているだけでは、「動物にとって何が報酬となっているのか？」を知ることは困難であった。そこで本研究では動物の行動データから報酬に基づく行動戦略を明らかにする機械学習法を考案した。そして、線虫の行動へと適用することで、手法の有効性を示した。本手法によって、従来の行動が制限された行動実験系から開放され、より自然な状況おいて自由に振る舞う動物の行動戦略の研究が進むことが期待される。

研究成果の概要（英文）：Animals adapt to the environments by acquiring behavioral strategies, which maximize cumulative rewards. However, method to quantify the behavioral strategies of free-living animals has not been fully established. Here, we developed the inverse reinforcement learning method to estimate the behavioral strategy as a value function from behavioral time-series data. By applying this method to the thermotaxis behavior of C. elegans, we successfully identified the behavioral strategy. Our method provides a fundamental technique for linking neural activity and its phenotypic behavioral strategies and can be expected to make a significant contribution to the elucidation of the neural mechanisms for the behavioral strategies.

研究分野：理論生物学

キーワード：逆強化学習　機械学習　行動戦略　意志決定　線虫　報酬　データ解析　数理モデル

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

１．研究開始当初の背景

ヒトや動物は生命維持や子孫繁栄のため、外界の状況に応じて、より多くの報酬が期待できる行動を選択していると考えられている。このような行動戦略を表現するための理論的な枠組みとして提案された強化学習では、行動戦略が報酬予測誤差に依存して学習される（Sutton, *Machine Learning* 1988）。実際、報酬予測誤差がドーパミン作動性神経細胞によってコードされていることが実験的に示されたことで（Schultz *et al.*, *Science*, 1997）、ドーパミンの投射を強く受ける大脳基底核が強化学習を行っていると考えられている。その後、報酬に依存した神経活動が詳しく調べられ、強化学習の調整パラメータが脳内で表現されていることが示唆されている（Tanaka *et al.*, *Nat Neurosci*, 2004）。しかしながら、これらの研究では、動物やヒトの行動や報酬が人工的に設計された実験系のみに限られてきた。つまり、課題中において何が動物にとって報酬となるのかは実験者が研究目的に合わせて決めているのである。しかしながら、自由に行動している動物を対象に研究する場合、動物とって何が報酬になっているのかを定量的に知ることはできないため、行動戦略を理解することが困難であった。

２．研究の目的

本研究は、これまで曖昧にしか論じることができなかった「行動戦略」を定量的に同定する数理的技術を開発し、「神経活動」との比較解析を通じて、行動戦略の神経メカニズムを解明することを目的とする。

３．研究の方法

動物の行動時系列データから報酬に基づく行動戦略を明らかにする機械学習法（逆強化学習法）を開発する。この手法は一般的に知られる強化学習の逆問題を解くという意味で、逆強化学習と呼ばれる。強化学習では、どの状況でどれくらい報酬を得られるのかはあらかじめ決められており、試行錯誤によって得られる報酬を最大化する行動戦略を見つけ出すことが目的である。一方で逆強化学習では、動物はすでに最適な行動戦略を獲得しているとして、計測された行動時系列データから未知の報酬を推定することを目的とする。

そして、開発した逆強化学習法を実際の動物行動へと適用し、行動戦略の同定を行う。その結果と Ca^{2+}イメージングなどによって得られる神経活動とを比較することで、行動戦略を司る神経回路を明らかにする。

４．研究成果

線形可解マルコフ決定過程（Todorov, *NIPS*, 2006）における強化学習を基に、逆強化学習法の開発を行った。線形可解マルコフ決定過程は、報酬だけでなく動物が元来もつ受動ダイナミクスがモデル化されているため、それを基にした逆強化学習は動物行動への応用にとって適している。また、線形可解マルコフ決定過程に基づく逆強化学習法が提案されていたが（Dvijothamet and Todorov, *NIPS*, 2010）、ノイズを多く含む動物行動の実データへの適用には問題があった。そこで本研究では、行動戦略を記述する価値関数が滑らかであるという制約条件を導入することで、実データへ適用可能な逆強化学習を開発した。

開発した逆強化学習法の応用先として、シンプルなモデル動物である線虫 C. elegans の温度走性行動に注目しました。一定の温度で餌を十分に与えて育成した線虫は、その育成温度を記憶し、温度勾配（温度にムラのある空間）下では育成温度を目指して移動する。逆に、一定の温度で餌のない飢餓状態で育成した線虫は、温度勾配下で育成温度から逃げて遠ざかる。線虫を温度勾配においてトラッキングすることで、行動時系列データを取得し、そして開発した逆強化学習法により、線虫にとって何が報酬となっているのかを推定した。

その結果、餌が十分ある状態で育った線虫は、「絶対温度」および「温度の時間微分」に応じて報酬を感じていることが明らかとなった。この報酬に基づく戦略は２つの異

なるモードから構成されていた。一つは効率的に育成温度に向かうモード、もう一つは同じ温度の等温線に沿って移動するモードを表していた。また飢餓状態で育った線虫は「絶対温度」のみに依存した報酬により、育成温度を避ける戦略を持っていることが明らかとなった。さらには、推定された報酬を用いて、線虫行動の計算機シミュレーションを行った。その結果、線虫の温度走性行動が再現されたことから、開発した逆強化学習法の有効性が示された。

本研究は、自由に行動する動物の行動時系列データから行動戦略を解読するという先駆的な試みであった。本手法は行動に伴う状態変化が計測できる場合、他の動物へも適用することが可能である。また、本手法によって、従来の行動が制限された行動実験系から開放され、より自然な状況おいて自由に振る舞う動物の行動戦略の研究が進むことが期待される。さらに、本手法は神経活動とその表現形である行動戦略をつなぐ基盤技術を提供するもので、今後、動物の行動戦略を司る神経メカニズムの解明に大きく貢献することができる。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計13件（うち査読付論文　11件／うち国際共著　8件／うちオープンアクセス　10件）

１．著者名 Yamaguchi S, Honda N*, Ikeda M, Tsukada Y, Nakano S, Mori I and Ishii S	４．巻 14(5)
２．論文標題 Identification of animal behavioral strategies by inverse reinforcement learning.	５．発行年 2018年
３．雑誌名 PLoS Computational Biology	６．最初と最後の頁 e1006122
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006122	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 Honda N*, Akiyama R, Sari DWK, Ishii S, Bessho Y and Matsui T	４．巻 15(2)
２．論文標題 Noise-resistant developmental reproducibility in vertebrate somite formation	５．発行年 2019年
３．雑誌名 PLoS Computational Biology	６．最初と最後の頁 e1006579
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006579	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 Shoichiro Yamaguchi, Honda Naoki, Muneki Ikeda, Yuki Tsukada, Shunji Nakano, Ikue Mori, Shin Ishii	４．巻 129007
２．論文標題 Identification of animal behavioral strategies by inverse reinforcement learning.	５．発行年 2017年
３．雑誌名 bioRxiv	６．最初と最後の頁 1-31
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1101/129007	査読の有無 無
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 Tetsuya Takano, Mengya Wu, Shinichi Nakamuta, Honda Naoki, Naruki Ishizawa, Takashi Namba, Takashi Watanabe, Chundi Xu, Tomonari Hamaguchi, Yoshimitsu Yura, Mutsuki Amano, Klaus M. Hahn & Kozo Kaibuchi	４．巻 8
２．論文標題 Discovery of long-range inhibitory signaling to ensure single axon formation	５．発行年 2017年
３．雑誌名 Nature Communications	６．最初と最後の頁 33
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-017-00044-2	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 該当する

1．著者名 Honda Naoki	4．巻 13
2．論文標題 Revisiting chemoaffinity theory: Chemotactic implementation of topographic axonal projection	5．発行年 2017年
3．雑誌名 PLoS Computational Biology	6．最初と最後の頁 8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pcbi.1005702	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 Aoki K, Kondo Y, Honda N, Hiratsuka T, Ito RE and Matsuda M	4．巻 43
2．論文標題 Propagating wave of ERK activation orients collective cell migration.	5．発行年 2017年
3．雑誌名 Developmental Cell	6．最初と最後の頁 305–317
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.devcel.2017.10.016	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 Mito Kanatsu-Shinohara, Honda Naoki, Takashi Shinohara	4．巻 97(6)
2．論文標題 Nonrandom contribution of left and right testes to germline transmission from mouse spermatogonial stem cells	5．発行年 2017年
3．雑誌名 Biology of Reproduction	6．最初と最後の頁 902-910
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/biolre/iox141	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 Dini Wahyu Kartika Sari, Ryutaro Akiyama, Honda Naoki, Hannosuke Ishijima, Yasumasa Bessho & Takaaki Matsui	4．巻 8
2．論文標題 Time-lapse observation of stepwise regression of Erk activity in zebrafish presomitic mesoderm.	5．発行年 2018年
3．雑誌名 Scientific Reports	6．最初と最後の頁 4335
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-018-22619-9	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 Honda Naoki, Katsuhiro Uegaki, Shin Ishii	４．巻 163014
２．論文標題 Self-organization mechanism of distinct microtubule orientations in axons and dendrites	５．発行年 2017年
３．雑誌名 bioRxiv	６．最初と最後の頁 1-18
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1101/163014	査読の有無 無
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 Kanatsu-Shinohara M, Naoki H and Shinohara T	４．巻 38
２．論文標題 Nonrandom germline transmission of mouse spermatogonial stem cells	５．発行年 2016年
３．雑誌名 Developmental Cell	６．最初と最後の頁 248-261
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） http://dx.doi.org/10.1016/j.devcel.2016.07.011	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 Li Y, Nakae K, Ishii S and Naoki H	４．巻 12(9)
２．論文標題 Uncertainty-dependent Extinction of Fear Memory in an Amygdala-mPFC Neural Circuit Model.	５．発行年 2016年
３．雑誌名 PLoS Computational Biology	６．最初と最後の頁 e1005099
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1005099	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 Yamao M, Aoki K, Yukinawa N, Ishii S, Matsuda M and Naoki H	４．巻 11(10)
２．論文標題 Two new FRET imaging measures: linearly proportional to and highly contrasting the fraction of active molecules.	５．発行年 2016年
３．雑誌名 PLoS ONE	６．最初と最後の頁 e0164254
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164254	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 Naoki H, Nishiyama M, Togashi K, Igarashi Y, Hong K and Ishii S	4．巻 6
2．論文標題 Multi-phasic bi-directional chemotactic responses of the growth cone.	5．発行年 2016年
3．雑誌名 Scientific Reports	6．最初と最後の頁 36256
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.1038/srep36256	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

〔学会発表〕　計9件（うち招待講演　3件／うち国際学会　3件）

1．発表者名 Naoki Honda
2．発表標題 Identification of Animal Behavioral Strategies by Inverse Reinforcement Learning
3．学会等名 神経科学会
4．発表年 2018年

1．発表者名 本田直樹
2．発表標題 Identification of Animal Behavioral Strategies by Inverse Reinforcement Learning
3．学会等名 Mortor Contol研究会（招待講演）
4．発表年 2018年

1．発表者名 本田直樹、池田宗樹
2．発表標題 動物の行動戦略を解読する逆強化学習~線虫行動への応用~
3．学会等名 定量生物学の会（招待講演）
4．発表年 2018年

１．発表者名 Honda Naoki
２．発表標題 Chemotactic mechanism for topographic map formation
３．学会等名 日本神経科学大会
４．発表年 2017年

１．発表者名 Honda Naoki
２．発表標題 Chemotactic implementation of topographic map formation
３．学会等名 日本神経回路学会全国大会
４．発表年 2017年

１．発表者名 本田 直樹
２．発表標題 トポグラフィックな神経軸索投射の走化性メカニズム
３．学会等名 日本数理生物学会年会
４．発表年 2017年

１．発表者名 Naoki H, Yamao M, Ishii S
２．発表標題 Decoding of intracellular signal transfer from FRET imaging: distinct functions of Rac1 and Cdc42 in cell migration, The 11th AIMS Conference on Dynamical Systems, Differential Equations and Applications
３．学会等名 The 11th AIMS Conference on Dynamical Systems, Differential Equations and Applications（招待講演）（国際学会）
４．発表年 2016年

１．発表者名 Yamaguchi S, Ikeda M, Nakano S, Mori I, Ishii S and Naoki H
２．発表標題 Behavioral analysis of C. elegans by inverse reinforcement learning.
３．学会等名 International Conference on Systems Biology（国際学会）
４．発表年 2016年

１．発表者名 Naoki H and Yamao M
２．発表標題 New measures in FRET imaging
３．学会等名 International Conference on Systems Biology（国際学会）
４．発表年 2016年

〔図書〕　計2件

１．著者名 本田直樹（共著）	４．発行年 2018年
２．出版社 シーエムシー出版	５．総ページ数 234
３．書名 AI導入によるバイオテクノロジーの発展	

１．著者名 篠原美都，本田直樹，篠原隆司	４．発行年 2017年
２．出版社 羊土社	５．総ページ数 141
３．書名 実験医学2017年5月号	

〔産業財産権〕

〔その他〕

理論生物学分野
https://sites.google.com/view/theoretical-biology/

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
研究協力者	中野　俊詩 (Nakano Shunji)		
研究協力者	塚田　祐基 (Tukada Yuki)		