

令和 6 年 5 月 14 日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K19781

研究課題名（和文）機械学習による意思決定の新因子同定と神経基盤解明

研究課題名（英文）Investigation of decision-making factors in the brain through machine learning

研究代表者

船水 章大（Funamizu, Akihiro）

東京大学・定量生命科学研究所・講師

研究者番号：20724397

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、マウスの身体運動から、将来のマウスの行動選択を予測できるかを、機械学習と身体運動の大規模計測で検証した。本研究は、頭部固定マウスの音周波数弁別課題時に、マウスの身体運動を4台または5台のカメラで計測し、DeepLabCutで、30または40の身体部位の軌道を抽出した。機械学習で、マウスの身体部位の軌道から、行動課題時の左右スパウト選択を予測した結果、行動選択の遅くとも2.5秒前には、マウスの行動を予測できた。今後、マウスで計測した神経活動から、行動選択を予測する。身体運動よりも早く行動選択を決定する神経活動を同定し、意思決定の新因子同定に繋げる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、脳の意思決定の神経基盤解明に向けて、マウスで、身体運動の大規模計測と解析を実施した。その結果、マウスの身体運動から、2.5秒後の行動選択を予測できた。今後の神経活動解析は必要だが、本研究は、2.5秒前の身体や脳の状態が、行動選択に影響することを示唆する。意思決定とは、脳の高次機能であり、その不具合は、高次機能障害につながる。また、意思決定の不調は、精神疾患とも関連が深いと考える。さらに、脳の意思決定機構の解明は、感覚情報処理や行動選択を伴う将来の脳型人工知能の開発につながる。本研究の成果は、医学・工学・情報学の発展に寄与する。

研究成果の概要（英文）：This study used a machine learning and large-scale measurement of physical body movements of mice, and investigated whether the body movement predicted the future action selection of mice. During a tone frequency discrimination task with head-fixed mice, we measured the physical body movements with four or five video cameras. We used DeepLabCut to extract the XY trajectories of 30 or 40 major body parts of mice from the movie data. We used a machine-learning tool and predicted the left- or right-spout choice during the task from the trajectories of physical movements of mice. We found that the body movement predicted the action selection of mice at least 2.5 seconds before the choice. Our next step predicts the action selection of mice from the neural activity recorded with electrophysiology or two-photon microscopy. We are going to identify the neural activity that predict choices faster than the physical movements to identify the neural basis of decision making.

研究分野：ニューロAI

キーワード：身体運動 深層学習 マウス 機械学習

## 1. 研究開始当初の背景

ドーパミン細胞による強化学習の実装が発見されて以来 (Schultz et al, Science, 1997). 脳の意味決定研究は 20 年以上、脳と強化学習の関係を調べてきた。しかし、強化学習は、動物の行動を 100%説明できるわけではない。従来の強化学習は、脳の意味決定モデルとして不十分な可能性がある。

本研究は、情報学的手法と、マウスの身体運動計測・神経活動計測を組み合わせ、脳の意味決定の新因子同定を目指した。今まで無視された要素 (例: 身体運動) を意思決定の新要因として抽出すれば、従来研究を覆す発見となる。本研究の目標は、この新要因を司る神経細胞を同定し、脳の意味決定回路を解明することである。

本研究は、これまで、行動課題時のマウスの身体運動を大規模計測し、将来のマウスの左右のスパウト選択を、身体運動から予測した。その結果、遅くとも 2.5 秒前には、マウスの行動選択を予測できた。本研究は今後、マウスで計測した神経活動から、将来の行動選択を予測し、意思決定の新因子同定に繋げる。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、脳の意味決定の神経基盤解明に向けて、意思決定の新因子を同定することである。行動課題時のマウスの身体運動と神経活動を大規模計測し、これらの要素から、マウスの将来の行動選択を予測できるかを検証する。

## 3. 研究の方法

### 行動実験と身体運動計測:

本研究は、マウスの行動課題時に、身体運動と神経活動を計測し、マウスの行動選択を最も早く予測する要素の同定を目指した。マウスの行動課題は、代表者の他の研究課題に詳細を記述したため (Wang et al, bioRxiv, 2024), ここでは概要を述べる。

行動課題は、頭部を固定したマウスを、円柱状のトレッドミル上に設置した。マウスは、音刺激の周波数 (低・高) に応じて、左・右のスパウトを選択し、報酬の水を得た。この時、各試行の音刺激の周波数 (低・高) を、直前の試行の周波数と、遷移確率  $P$  で決定した。 $P=0.2$  の連続条件では、同じ周波数の音刺激が、80%の確率で繰り返された。一方、 $P=0.9$  の遷移条件では、各試行で、音刺激の周波数が 90%の確率で切り替わった。

マウスは、これらの連続条件・遷移条件で、音刺激の周波数に依存して、左右スパウトを選択した。また、遷移確率に依存して、行動選択を適切にバイアスした。

本研究は、上記の行動課題時に、マウスの身体運動を、4 台、または、5 台のカメラで計測した。前後左右から (前方 3 台、後方 2 台)、マウスの身体運動を 140 Hz のサンプリングレートで計測した。前側の左右 2 台のカメラで、ヒゲや眼球の動きを計測した。先行研究では、これらの動きが神経活動に大きく影響する (Musall et al, Nat Neurosci, 2019)。前側中央のカメラで、マウスのスパウトの舐める行動や、ヒゲの動き、表情を計測した。後方 2 台のカメラで、マウスの体全体を計測した。

なお、複数カメラでのビデオ動画の同期では、行動実験中に、一定の間隔で光刺激を提示した。または、マウスの前方のスパウトの前後の動きを、全カメラで計測し、動画を同期させた。動画から、マウスの主要な身体部位の 30 または 40 か所の軌道を (4 台または 5 台のカメラでそれぞれ計測)、DeepLabCut で抽出した (Mathis et al, Nat Neurosci, 2018)。

30 または 40 か所の身体部位の XY 軌道から、Sparse Logistic Regression (SLR) を用いて、将来のマウスの左右スパウト選択を予測した。

### 神経活動計測:

上記の行動課題時に、マウスの神経活動を、Neuropixels1.0 で電気生理学的に計測した。神経活動計測の詳細を、代表者の他の研究課題に記載した (Wang et al, bioRxiv, 2024)。本研究では、時間が足りず、神経活動解析を実施できなかった。今後も研究を継続する。

### マウスの行動選択を「どの」身体運動で「いつ」予測できるかの解明:

本研究は、機械学習の Sparse Logistic Regression (SLR) で、マウスの身体運動から各試行の左右スパウト選択を予測した。行動選択直前までの動画を用いた場合、舌の動きから、行動を 100% 予測できると考える。そこで、訓練用動画の時刻を調整し、何秒前の動画まで行動選択を有意に予測できるかを解明した。SLR の入力は、30 または 40 か所の身体部位の XY 軌道である (60 または 80 次元)。出力は、左右スパウト選択だった。

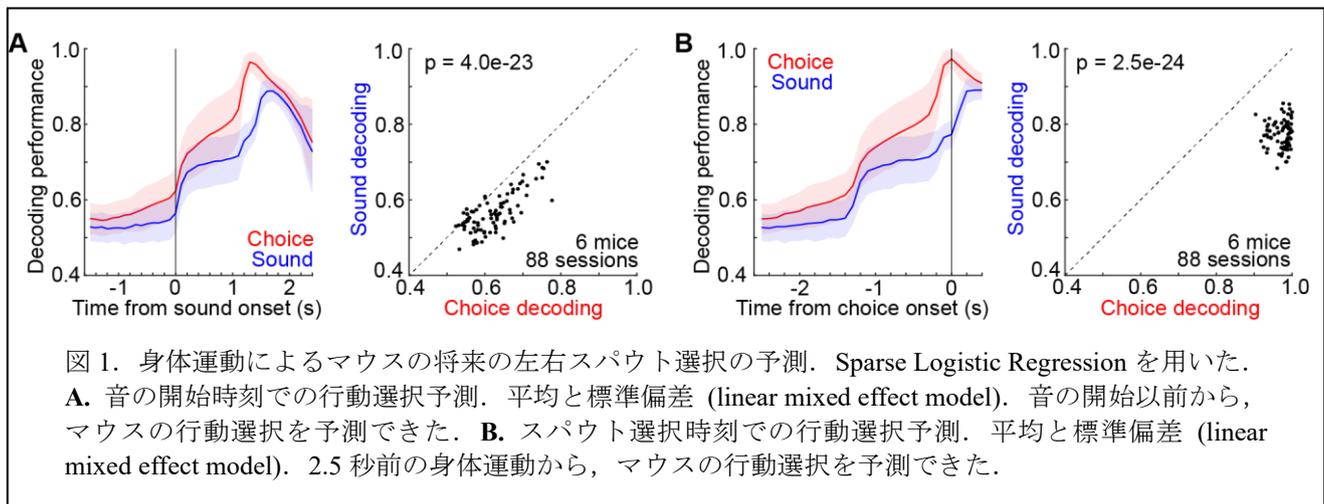


図 1. 身体運動によるマウスの将来の左右スパウト選択の予測. Sparse Logistic Regression を用いた. **A.** 音の開始時刻での行動選択予測. 平均と標準偏差 (linear mixed effect model). 音の開始以前から, マウスの行動選択を予測できた. **B.** スパウト選択時刻での行動選択予測. 平均と標準偏差 (linear mixed effect model). 2.5 秒前の身体運動から, マウスの行動選択を予測できた.

SLR は, 音刺激の開始前後 (-1.5 秒から 2.5 秒), または, スパウト選択の前 (-2.5 秒から 0.5 秒) で, 時間窓 0.1 秒ごとの身体運動を入力に持つ. 各時間窓の身体運動が, 左右スパウト選択を予測するかを, 10 分割交差検証 (10-fold cross validation: CV) で評価した. CV は, 全試行のデータを 10 個に均等に分割した. 9 個のデータで SLR を訓練し, 残り 1 個のデータで, 識別精度を求める. この解析を, 10 個の異なるデータ振り分けで検証し, 全データでの識別精度を求めた. なお, SLR の正則化項は, 訓練データ内での CV の識別精度を最大化するように設定した (nested CV) (Funamizu et al, Curr Biol, 2023). また, CV での試行のランダムな分類 (randomization) が, 識別精度に与える影響を低くするために, CV を 10 回実施し, 10 回分の識別精度を平均化した.

身体運動が, マウスのスパウト (行動) 選択か音周波数のどちらの識別に優れるかを検証した. まず, 両識別に用いる試行を同一にした. また, マウスの正解試行と不正解試行を調整することで, 行動選択と音刺激のベースライン識別精度を同一にした. 行動選択, 音刺激の識別精度はともに, 上記の CV で解析した.

#### 4. 研究成果

本研究は, まず, 身体運動から, マウスの将来の行動選択を予測できるかを検証した. 6 匹のマウスで, 88 セッションのデータを解析した (図 1). 音の開始時刻の身体運動で, マウスの行動選択と音周波数を予測した結果, 身体運動は, マウスの行動選択を有意に良く予測した (図 1A 右). また, 音刺激の前から, マウスの行動選択を有意に予測できた. これは, 本研究のマウスの行動課題が, 遷移確率  $P$  で, 直前の試行の音刺激から, 次の音周波数をある程度予測できるためだと考える. 本研究の結果は, マウスが次の試行の音周波数に基づく行動選択を, 音の提示前から準備したことを示唆する.

次に, 行動選択の前の時刻で, マウスの将来の行動選択を予測した (図 1B). なお, 行動選択の時刻では, 身体運動は, 音刺激ではなく, 行動選択を良く予測した (図 1B 右).

遅くとも 2.5 秒前の身体運動では, マウスの左右選択を有意に予想できた (図 1B 左, linear mixed-effect model,  $p = 2.5e-19$ ). 今後, SLR の結合荷重の解析で, 行動選択に寄与する身体部位を同定する.

#### 今後の研究の方向性 :

本研究は, 脳的意思決定の神経基盤解明に向けて, まずは, マウスで, 身体運動の大規模計測と解析を実施した. その結果, マウスの身体の向きや運動から, 2.5 秒後の行動選択を予測できた. 今後の神経活動解析は必要だが, 本研究は, 2.5 秒前の身体・脳状態が, 行動選択に影響することを示唆する.

本研究の継続課題として, 神経活動から, マウスの行動選択を予測する. 身体運動よりも早く, マウスの左右スパウト選択を予測する神経活動を同定し, 意思決定の新因子同定を目指す (行動選択を「どの」神経細胞が「いつ」表現するか). なお, 上記 3 の研究の方法の通り, Neuropixels での神経活動計測は完了している. また, 脳の背側皮質の全領野の神経活動を, 一光子顕微鏡で計測する. この顕微鏡データでの行動選択の予測で, 最も早く行動選択を予測する脳領野を同定する.

本研究は, 脳的意思決定の神経基盤解明を目指している. 意思決定の不具合は, 脳の高次機能障害につながる. また, 精神疾患とも関連が深いと考える. さらに, 脳的意思決定機構の解明は, 将来の脳型人工知能の開発につながる. 本研究の成果は, 医学・工学・情報学の発展に寄与する.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Akihiro Funamizu, Fred Marbach, Anthony M Zador	4. 巻 none
2. 論文標題 Stable sound decoding despite modulated sound representation in the auditory cortex	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 none
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1101/2023.01.31.526457	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 該当する

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Akihiro Funamizu
2. 発表標題 AI driven approach to understand the mouse neural circuit of decision making
3. 学会等名 NTU x UTokyo Joint Conference（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Akihiro Funamizu
2. 発表標題 AIによる脳の意思決定機構の検証
3. 学会等名 第2回Pyilosophy（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Akihiro Funamizu
2. 発表標題 機械学習で紐解く脳の意思決定機構
3. 学会等名 次世代薬理学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Funamizu A
2. 発表標題 Theory-based behavioral task for understanding neural substrate of perceptual decision making.
3. 学会等名 Neuro2022 (Japanese Neuroscience Meeting)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 船水草大
2. 発表標題 大脳新皮質における感覚情報と事前知識の統合
3. 学会等名 応用物理学会 トータルバイオミメティクス研究グループ (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 船水草大
2. 発表標題 知覚意思決定における大脳新皮質の情報表現と発信
3. 学会等名 これからの神経回路研究会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>研究者の主催する研究室のホームページ  <a href="https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/lab/funamizu/">https://www.iqb.u-tokyo.ac.jp/lab/funamizu/</a></p>
--

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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------