# 科学研究費助成事業 研究成果報告書



平成 2 8 年 6 月 2 日現在

機関番号: 12601

研究種目: 挑戦的萌芽研究 研究期間: 2014~2015

課題番号: 26630089

研究課題名(和文)混沌から秩序を創発するバイオコンピューティング

研究課題名(英文)Bio-computing that extracts coherence from chaos

### 研究代表者

高橋 宏知 (Takahashi, Hirokazu)

東京大学・先端科学技術研究センター・講師

研究者番号:90361518

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文): ラットの胎児から神経細胞を取り出し,それをシャーレの上に神経細胞を播種し培養すると,混沌とした活動パターンを自発的に生成する神経回路に成長する. 本研究では,神経回路の活動に基づいて適切なフィードバック刺激を与えると,混沌とした活動パターンから秩序を抽出できることを示した. このような混沌から抽出された秩序を利用してロボットを制御すると,迷路課題のような目的志向型課題も解決できた. この結果から,混沌から秩序を抽出するメカニズムが,生物的な知能の源泉であると考える.

研究成果の概要(英文): In the dissociate culture, neurons seeded onto a petri dish form a network in a self-organizing manner, which generates chaotic activity patterns spontaneously. In this study, we demonstrated that a coherent output could be extracted from the chaotic activity patterns with appropriate feedback stimulation based on the network activity. A moving robot controlled with such a coherent output exhibited a goal-directed behavior, such as a maze-solving task. Our experiments suggest that biological intelligence emerges from a mechanism that extracts coherent patterns from chaotic patterns.

研究分野: 神経工学

キーワード: 脳 神経細胞 リカレントネットワーク 培養 ロボット

#### 1.研究開始当初の背景

次世代の情報処理技術の基本原理を得る ために,実際の生体材料を利用して「創発的 バイオコンピューティング」を実現したい. これまでに研究代表者らは,脳の情報処理機 構を解明すべく,微小電極アレイによる脳の 多点同時計測技術を開発し,時空間的な神経 活動パターンを解析してきた.その結果,ラ ットの大脳皮質を実験対象として,神経活動 パターンの多様性が,脳の情報処理能力の源 泉であるとする「神経ダーウィニズム仮説」 を裏付けた[1]. すなわち, 脳は, 神経活動 パターンの多様化と自然選択により,適応的 な情報処理を実現している.しかし,多様性 の生成メカニズムの報告は多いが, 多様性の 活用や自然選択のメカニズムは,全く明らか にされていない.

## 2.研究の目的

本研究では、創発的バイオコンピューティングを実現するための要素技術として、培養神経回路の混沌とした自発的な活動パターンから秩序ある出力パターンを取り出すことを目指す.具体的には、first order reduced and controlled error (FORCE) 学習アルゴリズムを利用して、実際の生体材料である神経回路とリカレント・フィルターを構成することを試みる.

# 3.研究の方法

#### (1) FORCE 学習

FORCE 学習は、Sussillo and Abbott が 提案したアルゴリズムで、図1のように、神経回路が発生する時空間的な活動パターンから、所望の出力を取り出すことを考える[2].出力は、各神経細胞の活動量に重みを乗じ、それらの線形和(スカラー値)とする。また、各時刻において、出力の値に応対して与えられる。この閉ループ系に応じたフィードバック信号が、各神経細胞に対して与えられる。この閉ループ系において、出力が任意の目標値と一致するよい、各ニューロンの重みを最適化する。通常、培養神経回路は自発的に活動しており、その自発活動の神経活動パターンの再現性は非常に低い、しかし、FORCE学習 では,適当なフィードバックにより,神経活動パターンが特定のアトラクタに引き込まれ,高い再現性を示すようになる.

本研究では、神経細胞の分散培養系で FORCE 学習を実現するために、計測系と刺 激系を構築し、さらに、その出力でロボット 制御を実現した。

### (2) 分散培養系

神経回路には分散培養系を用いた.胚齢18日の胎児の皮質を取り出し,分離した神経細胞をMEA上に播種した.培養方法は,先行研究で用いた方法をもとに[3],一部改変した.

### (3)計測系

Standard MEA 60MEA200 30iR-Ti-gr (Multi Channel Systems)を用い,分散培養系の活動を細胞外電気計測および刺激した(図 2 ). MEA による電気刺激では,0.2 Vの電圧で  $500~\mu s$  電流を付加し, $100~\mu s$  時間をおいて-0.5~V の電圧で  $200~\mu s$  電流を付加する過程全体を一回の電気刺激とした.

## (4)光刺激系

神経回路へのフィードバック刺激を実現するために,ケージド化合物であるRuBi-Glutamate (Abcam)を用いた光刺激を行った.光照射には,波長 473 nm,出力500 mW のブルーDPSS レーザ Ciel (Laser Quantum)を用いた.なお,MEA上での光の強度は23 mW であった.

レーザ光照射は,デジタルミラーデバイス (Digital Mirror Device (DMD); Texas Instruments, Discovery 1100) にレーザを 反射させて制御し(図3),計測系の対象領 域全面に対して照射した.

#### (5) ソフトウエア

本研究では,フィードバック系の観測を行

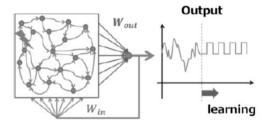


図1 FORCE 学習

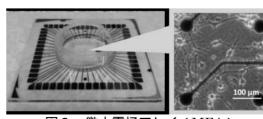


図2 微小電極アレイ (MEA)

うために,FORCE 学習を監視する UI ソフトウエアを構築した(図4). このソフトウエアは, Visual Studio の C++/CLIを用いて設計されており,FORCE 学習の出力や各要素の重み,目標関数との誤差をグラフで監視することができ,各種パラメータの設定を行うことができる.

FORCE 学習のアルゴリズムでは,リカレントニューラルネットワークのノードに重みを付け,適応アルゴリズムの一種である RLS (再帰最小 2 乗)学習で重みを調整し,線形和された出力をリザーバに習をしまれた出力をリザーバックすることで,目標関数を学習では,スパイクの有無を1と0で表現しまがのが、スパイク列に対して中心が0 s、標準偏差が0.833 sとなるような時間そのガウシアンフィルタを適用し,更にそのがウシアンフィルタを適用し,更に後を1000 倍することで得られる連続値を

## (6)ロボット制御

本研究では教育用ロボット「e-puck」を使用した.出力値と目標関数の誤差を算出し,出力値が目標値を上回った場合は,ロボットは左に旋回し,下回った場合は右に旋回するように制御した.したがって,出力値が目標値に合致している場合,ロボットは直進する.

ロボットの状態を取得する方法として, e-puck に搭載されているセンサ情報と, USB カメラから取得される画像情報を利用し,ロボットの状態を神経細胞の活動に反映させるために,MEA から電気刺激した

ロボットの状態を神経回路に反映させ るために,本ロボットに実装されている測 距センサと,ロボットの位置や方向を観測 するための画像処理用の USB カメラを併 用し,測距センサとカメラそれぞれに対し て,発火の多い電極の近傍の電極を一電極 ずつ割り当てた.測距センサでは,いずれ かのセンサから 2 cm 以内に物体を検出し た時に , 対応する MEA 上の電極で電気刺 激を行うよう設定した.また, USB カメ ラでは, 色検出結果にカルマンフィルタを適 用することで、ロボットの位置情報と目標物 の位置座標をそれぞれ推定した.画像の差分 からロボットの駆動方向と目標物体の相対 角度を決定しており,相対角度がロボットの 進行方向から 45°以上離れた場合に,対応す る MEA 上の電極で電気刺激を行うよう設定 した.

# 4. 研究成果

FORCE 学習の神経回路へのフィードバック刺激が,ロボット制御の安定性にどの程度寄与するかを検証した.その結果,図5のようなロボット軌道の変化が見られた.本来の

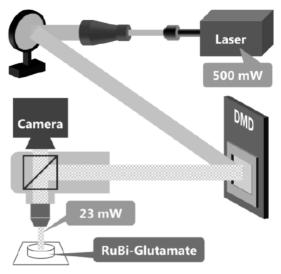


図3 刺激系

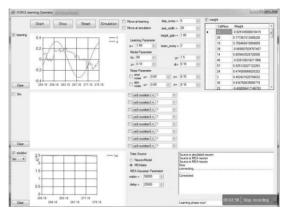


図4 開発したソフトウエア

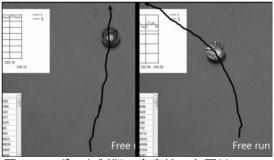


図 5 ロボット制御の安定性 . 左図はフィー ドバック有 , 右図はフィードバック無 .

FORCE 学習に従い,フィードバック刺激の存在下でロボットが直進するように制御したところ,学習を止めて重みを固定した状態でも安定して直進した.一方,フィードバック刺激をせずに学習を行い,刺激なしで走行した場合は,前者と比べてロボットが左や右に逸れる傾向が大きくなった.

培養神経回路で制御されるロボットに迷路脱出課題を課した.本実験では,図6のように,目標物とロボットの間に障害物のある環境下で,ロボットが障害物から抜け出して目標物に到達できるかを検証した.その結果,ロボットが障害物に触れたり,目標物から逸れたりすると,神経回路網への刺激が入るこ

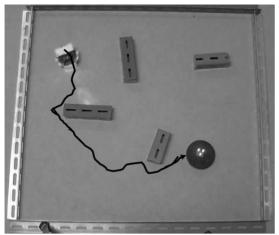


図6 迷路課題

とから,ロボットの動きが揺らぎ,局所に停留した状態から抜け出すことができ,最終的に目標物に至ることが確認された.

本実験は、神経回路の活動パターンを適切に抽出し、出力結果を適切にロボットの制御に反映することにより、局所解に停留することなく、複雑な課題を解決できることを示している。このように、生物のような複雑な身体制御は、FORCE 学習の枠組みで実現できると考える。

### <引用文献>

[1] H. Takahashi, R. Yokota and R. Kanzaki (2013). "Response variance in functional maps: neural darwinism revisited." Plos One 8(7): e68705.

[2] D. Sussillo and L. F. Abbott (2009). "Generating coherent patterns of activity from chaotic neural networks." Neuron 63(4): 544-557.

[3] D. J. Bakkum, U. Frey, M. Radivojevic, T. L. Russell, J. Müller, M. Fiscella, H. Takahashi and A. Hierlemann (2013). "Tracking axonal action potential propagation on a high-density microelectrode array across hundreds of sites." Nat Commun 4: 2181.

# 5.主な発表論文等 〔雑誌論文〕(計3件)

Y. Yada, R. Kanzaki, and H. Takahashi: "State-dependent feed-forward propagation of neuronal sub-population in spontaneous synchronized bursts." Frontiers in Systems Neuroscience 10: Art #28, 2016 (doi: 10.3389/fnsys.2016.00028)

矢田祐一郎, 神崎亮平, <u>高橋宏知</u>:「状態空間モデルと先導空間活動パターンによる培養神経回路バースト活動の再構成」, 電気学会論文誌 C 電子情報システム部門誌 135(8): pp. 971-978, 2015 (doi: 10.1541/ieejeiss.135.971)

# [学会発表](計22件)

安田秀策,矢田祐一郎,三田毅,神崎 亮平,<u>高橋 宏知</u>:「培養神経細胞による FORCE 学習を用いたロボット制御」,電気 学会研究会資料 医用・生体工学研究会 MBE-15-028~052: pp. 79-84, 2015 (東京, 2015年3月27日)

安田秀策,矢田祐一郎,三田毅,神崎 亮平,<u>高橋宏知</u>:「神経細胞の分散培養系 によるリザバー計算」,電気学会研究会資 料 医用・生体工学研究会 MBE-16-022~048: pp. 23-28, 2016 (東京, 2016年3月22日)

Shusaku Yasuda, Yuichiro Yada, Takeshi Mita, Ryohei Kanzaki, <u>Hirokazu Takahashi</u>: "FORCE learning implemented with a living neuronal network." INCF Japan Node International Workshop: Advances in Neuroinformatics 2015 (AINI2015), 2015 (東京, 2015 年 11 月 26 日)

### [図書](計1件)

高橋宏知: 「メカ屋のための脳科学入門―脳をリバースエンジニアリングする」, 日刊工業新聞社, 東京, 2016 (全 206 頁) (ISBN 978-4-526-07536-0)

## 〔産業財産権〕

- ○出願状況(計0件)
- ○取得状況(計0件)

## 〔その他〕

#### ホームページ等

http://www.brain.rcast.u-tokyo.ac.jp/~taka

### 6.研究組織

## (1)研究代表者

高橋 宏知 (Takahashi, Hirokazu) 東京大学・先端科学技術研究センター・ 講師

研究者番号:90361518