

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 7 日現在

機関番号：38005

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2015

課題番号：26730124

研究課題名(和文) 空気を読む脳内機構の解明による脳型状況把握モデルの構築

研究課題名(英文) Investigation and modeling of neural mechanism of context prediction

研究代表者

船水 章大 (FUNAMIZU, Akihiro)

沖縄科学技術大学院大学・神経計算ユニット・研究員

研究者番号：20724397

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、脳が、ロボット学・情報学の計算理論「ベイズ推定」を用いて、現在の状態を把握するという仮説を提案した。本研究は、この仮説を総説で発表した。脳の大脳新皮質は、6層の階層型コラム構造を持つ。本研究のベイズ実装仮説では、皮質1層・2/3層・5層がそれぞれ、ベイズ推定の事前分布・尤度・事後分布を実装する。脳の高次領域からのトップダウン信号・低次領域からのボトムアップ信号がそれぞれ、状態遷移・感覚情報を伝搬する。本研究は、マウスの行動実験・二光子顕微鏡での後頭頂皮質(大脳新皮質の一部)神経活動イメージングで、提案仮説の実証を試みた。

研究成果の概要(英文)：This study proposed a hypothesis that neocortex employs Bayesian inference to predict current context. Bayesian inference is widely used in robotics and information science for context prediction. This hypothesis was published as a review paper. Neocortex has a six-layered column structure. Our Bayesian hypothesis proposed that cortical layers 1, 2/3, and 5 implement prior, likelihood, and posterior in the Bayesian inference, respectively. Top-down signals from other cortical areas or thalamus send prediction of future state (state transition), while bottom-up signals send sensory inputs to a cortical column. We tested our Bayesian-cortex hypothesis with mice using a behavioral training and two-photon microscopy which imaged population neuronal activity of posterior parietal cortex.

研究分野：神経工学

キーワード：ベイズ推定 大脳新皮質 二光子顕微鏡 頭頂葉 強化学習 神経科学 脳科学 計算論

1. 研究開始当初の背景

生物は、外界の感覚情報や予備知識から、現在の状況を把握し、状況に適した行動を選択・実行する。研究代表者（以下、代表者）は、この一連の意思決定脳内機構の解明と、包括的な脳型行動選択モデルの構築を目指してきた。代表者は、これまで、強化学習理論でのラット学習行動モデル化と、神経活動の電気生理学的計測を用いて、状況把握後の行動選択脳内機構を解明した。

しかし、状況を把握しなければ、行動を選択できない。本研究は、意思決定の重要な第一ステップ「状況把握」の神経基盤を解明・モデル化する。

本研究に向けて、代表者は、二光子顕微鏡走査法での神経活動計測に注目した。代表者は、これまで、マウスの後頭頂皮質に、GCaMP6f を発現したアデノ随伴ウイルスを打ち込み、課題中のマウス大脳新皮質で (250 x 250 x 600 μm), 200 細胞以上の神経活動を多数同時計測できる二光子顕微鏡走査法を開発した。同法を、状況把握の神経基盤解明に用いる。

2. 研究の目的

本研究は、状況把握の神経基盤を解明・モデル化する。本研究は、機械学習でのモデル化・二光子顕微鏡走査法での神経活動計測・マウスの行動実験といった、情報学・工学・生物学的アプローチを複合的に用いて、目的を達成する。

研究開始当初、脳型意思決定モデルの多くは、状況を既知として扱い、状況把握の段階を無視していた。例えば、代表者は、本研究の初期に、複数状況下での行動学習モデルと、同モデルの神経基盤を発表した (図 1, 雑誌論文①)。この研究は、ラット選択行動を、状況干渉型の強化学習で解析した。また、ラット前頭葉と背側線条体の神経活動が、行動選択で予測される報酬 (行動価値) を表現する

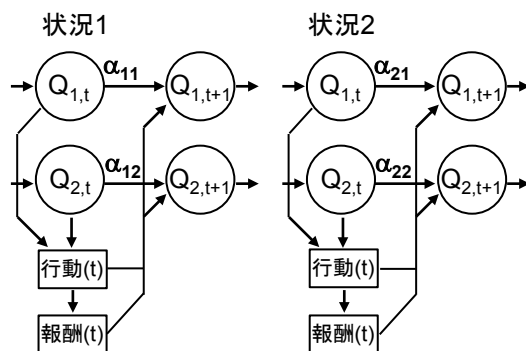


図 1. 複数状況下での行動学習モデル。各状況で、行動選択で予測される報酬 (行動価値: Q) を学習した。状況間の干渉・各状況での学習を、4 つの学習率 α で区別した。

ことを示唆した。この研究は、複数状況に着目した。しかし、状況をラットに明示的に提示した。

研究開始時、状況把握機構は、動物実験・侵襲的な神経活動計測では、ほぼ精査されていなかった。状況把握プロセスの検証研究は、既存の動物実験系にはない独創的な試みだった。代表者は、モデル構築・モデル評価の動物実験系を、新規に提案・実施する必要があった。

3. 研究の方法

本研究は、以下の 3 段階で目的を達成した:

(1) 状況把握の神経基盤仮説の提案:

代表者は、状況把握とは、自らの状況予測を、現在の感覚情報を用いて、修正・更新することだと考えた。申請者は、この基本概念を、ベイズ理論で具現化・モデル化した。また、状況把握の脳部位として、大脳新皮質に注目した。皮質の層構造が、ベイズ推定型状況把握を実装する仕組みを提案した。

(2) マウスの行動実験「状況把握課題」の提案・実施:

(1) の提案モデル・神経基盤仮説を、生物で検証するために、マウスの状況把握課題「音源定位課題」を実施した。

(3) 課題中のマウスで、後頭頂皮質の神経活動計測 ~二光子顕微鏡走査法~:

状況把握の神経基盤を明らかにするために、(2) の状況把握課題中のマウスで、二光子顕微鏡走査法で、後頭頂皮質・後内側皮質の神経活動を多細胞同時計測した。

蛍光カルシウムプローブの GCaMP6f を発現したアデノ随伴ウイルスを、マウス大脳新皮質に打ち込んだ。課題中のマウス皮質 1 - 5 層の神経活動を、二光子顕微鏡走査法で計測した。代表者の顕微鏡は、レゾナントスキュンシステム (resonant scan) で、サンプリング周波数は、30.9 Hz だった。

4. 研究成果

(1) 状況把握の神経基盤仮説の提案:

本研究は、大脳新皮質のベイズ推定実装仮説を提案した (図 2)。大脳新皮質は、6 層の階層型コラム構造を持つ。皮質コラムは、低次領域・視床核からのボトムアップ信号 (感覚情報) を、4 層で受け取り、2/3 層、5 層に伝搬する。一方、高次領域からのトップダウン信号 (予測) は、1 層に入力し、尖端樹状突起を通じて、2/3 層・5 層の細胞群に伝わる。なお、5 層の神経細胞の活動は、2/3 層に比べて、トップダウン信号の影響を受ける [引用 1]。代表者は、皮質 6 層構造の中で、5 層の神経細胞群が、感覚情報・予測を統合すると考えた。

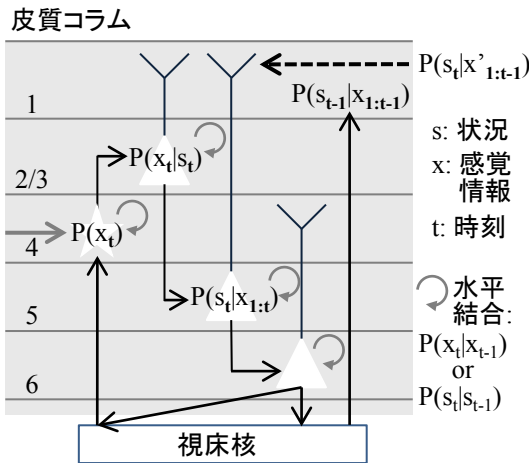


図2. 大脳新皮質のベイズ推定実装.

皮質の解剖学的構造に基づいて、1層・2/3層・5層がそれぞれ、ベイズ推定の事前分布・尤度・事後分布を表現する。皮質の水平結合や、高次領域からのトップダウン信号が、状態遷移を表現する。

ベイズ推定は、過去の状態予測（事前分布）を、経験（感覚情報：尤度）で修正し、現在の状態予測（事後分布）を得る。本研究は、皮質コラムの解剖学的構造に基づいて、皮質の1層・2/3層・5層がそれぞれ、ベイズ推定の事前分布・尤度・事後分布を表現すると提案した。皮質コラムでの計算結果（事後分布）は、視床核を経由して、1層に伝わる。このフィードバック機構で、皮質コラムは、現在の状態予測（事後分布）を、次のステップの事前分布に活用する（逐次的状態予測）。

また、本研究は、状態遷移の実装仮説を提案した。状態遷移は、高次領域からのトップダウン信号や、皮質コラム内の水平結合で実装される。状態遷移は、動的ベイズ推定で必須である。

本研究の大脳新皮質ベイズ仮説を、感覚野・頭頂連合野に適応すると、状況把握・空気を読む脳内機構のベイズ仮説になる。また、ベイズ推定と運動最適制御は双対性がある。本研究の仮説は、運動野でも機能する。代表者は、この仮説を総説で発表した（雑誌論文②）。

(2) マウスの行動実験「状況把握課題」の提案・実施：

本研究の最大の特徴は、上述の神経基盤仮説の提案だけでなく、マウスの動物実験で、同仮説を検証できることである。

本研究は、8匹のマウスで、状況把握の音源定位課題を実施した。同課題は、後述の二光子顕微鏡走査法のために、球状トレッドミル装置を用いた（図3）。この装置を、二光子顕微鏡下に設置することで、課題中のマウス



図3. 行動実験装置.

球状トレッドミル周囲のスピーカで、仮想音環境を作成した。この装置を顕微鏡下に設置し、音源定位課題中のマウス神経活動をイメージングした。

で、神経活動をイメージングできる。トレッドミル装置は、ボール周囲の12個のスピーカで、仮想音環境を作成した。また、パソコン用光学マウスで、マウスの動きを検出した。装置前方に設置した報酬装置で、マウスに水を提示した。

音源定位課題で、マウスは、仮想環境上の音源に到達すると、報酬の水を得た。同課題は、音刺激を連続的に提示する連続音条件と、断続的に提示する断続音条件を持つ。連続音条件・断続音条件の試行を、70% - 30%の割合で、任意の順序で提示した。なお、音源までの距離は、各試行でランダムだった。マウスは、音刺激を聞かなければ、報酬を適切に得ることは出来ない。

連続音条件で、マウスは音源（ゴール）に近づくと、報酬を予期するリック行動（水の出るポートを舐める行動）を増加させた。このように、マウスは、音源位置での報酬を予期した。また、断続音条件の無音区間でも、マウスは、音源に近づくと、リック行動を増加させた。この結果は、マウスは、自らの行動（行動依存的な状態遷移モデル）を用いて、音源距離を推定したことを示唆する。

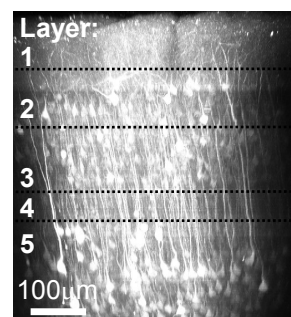


図4. 二光子顕微鏡走査法.

脳表から深さ600μmまで、大脳新皮質1-5層で神経活動を計測した。図右側に、計測深度を示す。皮質の1コラムで、合計8深度、3018細胞の神経活動を計測した。

(3) 課題中のマウスで、後頭頂皮質の神経活動計測 ～二光子顕微鏡走査法～：

音源定位課題中のマウスで、後頭頂皮質 (Posterior parietal cortex: PPC) と後内側皮質 (Posterior medial cortex: PM) の神経活動を、二光子顕微鏡走査法でイメージングした。本研究は、PPC・PMの皮質2, 3, 5層から神経活動を計測した(図4)。本研究は、合計4万細胞以上の神経活動を計測・解析した(PPC, 皮質2, 3, 5層, 8371, 7108, 4859細胞; PM, 7788, 7005, 5900細胞)。なお、神経活動計測後、マウスを還流固定し、脳スライスを作成した。同スライスを、マクロ蛍光顕微鏡システム・SCMOSカメラ・蛍光顕微鏡用光源で観察し、神経活動計測部位(PPC・PM)を同定した。

PPCとPMで、皮質2, 3, 5層の神経細胞は、音源までの距離(ゴール距離)を表現した。神経活動デコーディング手法(確率的識別器)で、神経細胞群の活動から、ゴール距離を推定した結果、PPC・PMともに、ゴール距離を推定できた。なお、PPCの細胞群は、PMに比べて、距離推定に優れていた。

PPCとPMの神経細胞群は、有音区間だけでなく、断続音条件の無音区間でも、音源距離を推定できた。また、距離推定の不確実性は、有音区間で減少した。これらの結果は、PPCとPMは、ベイズ推定の状態遷移による距離予測(prediction)、感覚情報による予測更新(update)を実装することを示唆する。

本研究は、これらの成果を、国内外の学会で発表した。また、国際的な学術雑誌に論文を投稿中である。

<引用文献>

① Matthew Larkum, "A cellular mechanism for cortical associations: an organizing principle for the cerebral cortex.", Trends in Neurosciences, Vol. 36, No. 3, pp. 141-151, 2013.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

① 船水章大, 銅谷賢治, "予測—大脳新皮質のベイジアンフィルタ仮説" 生体の科学. No. 66, Vol. 1, 2015. (査読無)
DOI: <http://dx.doi.org/10.11477/mf.2425200100>

② Akihiro Funamizu, Makoto Ito, Kenji Doya, Ryohei Kanzaki, Hirokazu Takahashi, "Condition interference in rats performing a choice task with switched variable- and fixed-reward conditions.", Frontiers in Neuroscience, Vol. 9, No. 27, fnins.2015.00027, 2015. (査読有)
doi: 10.3389/fnins.2015.00027.

[学会発表] (計 8 件)

① Akihiro Funamizu, "Neural substrate of Bayesian dynamic filter in posterior parietal cortex." International symposium on Prediction and Decision making, Tokyo, 2015年11月1日. (招待講演)

② Akihiro Funamizu, Bernd Kuhn, Kenji Doya, "Neural substrate of Bayesian dynamic filter in posterior parietal cortex." International symposium on Prediction and Decision making, Tokyo, Japan, 2015年11月1日. (ポスター発表)

③ Akihiro Funamizu, Bernd Kuhn, Kenji Doya, "Action-dependent state prediction in mouse posterior parietal cortex during an auditory virtual navigation task." Society for Neuroscience 2015, 532.05, Chicago, USA, 2015年10月17日.

④ Akihiro Funamizu, "Investigating neural implementation of model-based decision making by two-photon microscopy." The 6th FAONS Congress, Tongxiang, China, 2015年9月22日. (招待講演)

⑤ Akihiro Funamizu, Bernd Kuhn, Kenji Doya, "Action-dependent state prediction in mouse parietal cortex during an auditory virtual navigation task." 第38回日本神経科学大会, 2003-3-1, 神戸, 2015年7月29日.

⑥ 船水章大, Bernd Kuhn, 銅谷賢治, "後頭頂葉におけるモデルベース意思決定時の神経表現." 第54回生体医工学大会, 名古屋, 2015年5月7日. (招待講演)

⑦ Akihiro Funamizu, Bernd Kuhn, Kenji Doya, "Imaging action-dependent state prediction in mouse parietal cortex." FENS-Hertie Winter School "The neuroscience of decision making", Obergurgl, Austria, 2015年1月11日.

⑧ Akihiro Funamizu, Bernd Kuhn, Kenji Doya, "Imaging action-dependent state prediction in mouse posterior parietal cortex." 2014年包括脳冬のシンポジウム, 25, 東京, 2014年12月11日.

[図書] (計 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 件)

名称 :

発明者 :

権利者 :

種類 :

番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

船水 章大 (FUNAMIZU, Akihiro)
沖縄科学技術大学院大学・神経計算ユニット・研究員
研究者番号：20724397

(2) 研究協力者

Kuhn Bernd (KUHN, Bernd)
沖縄科学技術大学院大学・光学ニューロイメージングユニット・准教授
研究者番号：90599557