

# 身体性を持った培養神経回路網における 「刺激を避ける原理」による学習

Learning by Stimulation Avoidance on Embodied Cultured Neural Networks

升森敦士<sup>\*1</sup>  
Atsushi Masumori

丸山典宏<sup>\*1</sup>  
Norihiro Maruyama

三田毅<sup>\*1</sup>  
Takeshi Mita

Urs Frey<sup>\*2</sup>  
Urs Frey

Douglas Bakkum<sup>\*3</sup>  
Douglas Bakkum

高橋宏知<sup>\*1</sup>  
Hirokazu Takahashi

池上高志<sup>\*1</sup>  
Takashi Ikegami

<sup>\*1</sup>東京大学  
The University of Tokyo

<sup>\*2</sup>理化学研究所  
RIKEN

<sup>\*3</sup>ETH Zürich  
ETH Zürich

Previous study has shown that cultured neural networks can be learned some simple task by repeating following rules. (1) Sending stimulation to neurons with fixed frequency. (2) Stop stimulation and resting a few minutes when the task is achieved. In a sense, embodied cultured neural networks can autonomously change their activity to avoid an external stimuli. We call this some kind of homeostatic learning principle as a learning by stimulation avoidance (LSA). In this study, we conducted learning experiment about LSA with very smaller number of cultured neurons than previous study. As the results, it found that even if there are only 100 neurons, embodied cultured neural networks can learn simple task by LSA.

## 1. はじめに

近年、分散培養した培養神経回路網と外部システムを相互に接続した Closed loop システムを用いた研究が広く行われてきている ([Kudoh et al., 2008], [Bakkum et al., 2008], [Warwick, 2010])。このような研究は、培養神経回路網が身体を持つといった点で、生物学的な神経回路網の適応的な学習や記憶などに関する研究に効果的であると考えられる。本研究では、特に培養神経細胞における学習について注目する。

[Shahaf and Marom, 2001] は、培養神経回路網には、外部刺激の入力によって可塑性が向上する *Modifiability* と外部からの刺激がない状態で神経細胞間の機能的結合関係が維持される *Stability* の 2 つの性質を持つと主張している。また、そのような性質をもった培養神経回路網において、外部から電気刺激を入力し、タスクが達成されたら刺激を止めるという手順の繰り返しによって単純なタスクの学習が可能であることを実際に培養神経回路網を用いた実験で示している。また、[Sinapayen et al., 2015] らは、スパイク時刻依存性可塑性 (STDP) とスパイクニューロンモデルを組み合わせたシミュレーション実験を行うことで、上記の Shahaf らの主張する *Modifiability* や *Stability* といった抽象的な性質ではなく、STDP が働くことによって、STDP の長期増強 (LTP) によって刺激を避けるような神経活動を強化し、STDP の長期抑制 (LTD) によって刺激を増やするような神経活動が抑制されることを示している。実際にそのような性質を持った神経回路網が身体を持つことで、外部刺激を避けるような行動が自律的に学習されると考えられる。筆者らも以前、培養神経回路網をロボットと相互接続した Closed Loop システムを構築し、その Closed Loop システムを用いて身体性を持った培養神経回路網の壁避け行動の学習に関する実験を行った [Masumori et al., 2015]。その結果、フィードバックのある Closed Loop とフィードバックのない Open Loop で、神経回路網の可塑性の傾向に有意な差が見られ、また、実際に外部刺激を避けるように培養神経回路網の学習が進む傾向があることが確認された。

我々は、可塑性を持った神経回路網の持つ、このようなある種のホメオスタティックな学習の仕組みを「刺激を避ける原理」による学習と呼ぶ。これは、所望の活動パターンを示したら刺激を止めるといった、外部から神経ネットワークの可塑性を制御していく手法としてだけでなく、なんらかの身体性を持った神経ネットワークが、外部からの制御などが無くても外部刺激を避けるように自律的に学習が進んでいくといった点で非常に重要であると考えられる。

しかし、我々の培養神経回路網を用いた以前のロボット実験では、明確にロボットが壁避け行動を学習したと強く主張できるような結果ではなかった [Masumori et al., 2015]。主な原因としては、ロボットとの通信等で発生するランダムな遅延や、細胞数が 100 程度と、Shahaf らの先行研究と比較して非常に少なかった (先行研究は約 10,000 程度) ことが考えられる。そこで、本研究では、細胞数が 100 程度でも、実際に「刺激を避ける原理」による学習が可能かどうかを確認する目的で、より単純な Closed Loop を構築して学習に関する実験を行った。

## 2. 対象と手法

### 2.1 培養神経細胞

本研究では、胚齢 18 日目のウスターラットの胎児から取り出した大脳皮質の一部を分散培養した培養神経細胞を用いる。

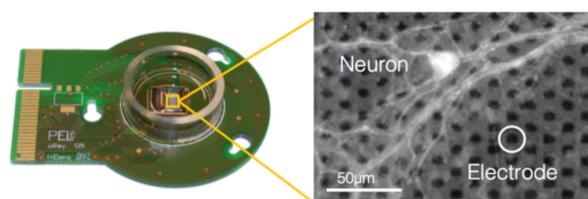


図 1: 高密度 CMOS アレイ

また、培養神経細胞の活動を計測するための装置として高密度 CMOS アレイ (図 1) を用いる。この高密度 CMOS アレ

イは従来の一般的な多点電極アレイ（電極数 64 個程度）と比較して空間解像度が非常に高く、11,011 個の電極を持ち、その電極の中から最大で同時に 126 チャンネルの計測が可能となっている [Frey et al., 2010]。実験前に、高密度 CMOS アレイ上の神経細胞の活動データを計測し、そのデータをもとに計測する 126 個のチャンネルを決定する。そのため、1~100 程度の非常に少ない細胞数でも計測が可能となり、また、細胞数が 126 細胞以下である場合、理想的には各細胞の活動を個別に計測することが可能となる。本研究では、培養神経細胞は全て細胞数が 126 以下になるよう調整して培養したものをを用いている。

## 2.2 実験設定

本研究では、上記の培養神経細胞を用いて学習に関する実験を行った。以下、その実験設定について述べる。

基本的には実験手順は以下の通りである。

- 1 外部から一定の周波数で入力チャンネルに電気刺激を入れる
- 2 出力チャンネルのタスク判定窓内の神経発火をリアルタイムで計測し、タスクが達成されたら一定時間刺激を止める

これらの手順を規定回数繰り返し行い、実際に学習が進むかどうかを確認する。ここでタスク判定窓とは、刺激直後の 40ms ~ 60ms の範囲内として設定する。刺激の周期は 1/2Hz とする。学習タスクはタスク判定窓内で半分以上の出力チャンネルが発火することとし、電気刺激の入力 10 回中に 2 回タスクが達成された時点で電気刺激を 5 分間停止する。

この実験設定は、図 2 にあるような一次元空間上を移動するロボットの壁避け行動の学習実験として捉えることができる。この際、まず、ロボットは一次元空間上を一定の速度で移動し、壁にぶつかると外部から電気刺激が入力される。そして、刺激直後 40msec ~ 60msec にあらかじめ決められた活動パターンを示すことで、180 度ターンし、反対の方向へ一定速度で移動するといった手順の繰り返しとなる。



図 2: 実験設定の概念図

上記の実験手順で実験を開始する前に、入力チャンネルと出力チャンネルを選択する必要がある。その際、まず外部からの電気刺激のない条件で 10 分間の自発発火の計測を行い、そこで得られた神経発火データをもとに、先行研究に基づいて興奮性細胞と抑制性細胞の推定を行う [Mita, 2013]。続いて、興奮性ニューロンと推定されたチャンネルの中からランダムで入力チャンネルを選択する。その入力チャンネルから電気刺激を 1/2Hz で 40 回入力し、入力チャンネル以外の興奮性細胞のタスク判定窓内の神経発火を計測しておき、タスクが達成されなかった組み合わせの中からランダムで出力チャンネルを決定する。入力チャンネル数は 2~10 個、出力チャンネル数は 10 個とした。

## 3. 結果

上記の実験設定で、3 個のチップを用いて 10 回の実験を行った。また、対照実験として、上記の実験設定と同様に入出力チャンネルを選択し、外部からの電気刺激も入れるが、タスクが達成されたかどうかではなくランダムで刺激を止めるというフィードバックのない Open Loop による実験も行った。以下で、その結果を示す。

まず、図 3 に学習曲線を示す。この図は、タスクが達成されるまでに入力された刺激の回数（タスクが達成されるまでの時間と対応している）をプロットしている。この図からも分かるように、タスクが達成されたら刺激を止めるという Closed Loop の場合は学習が進んでいるが、ランダムに刺激が止まる Open Loop の場合では学習が進まないことが分かった。このように、100 程度の少ない細胞数の条件においても、単純なタスクの学習が可能であることが示された。

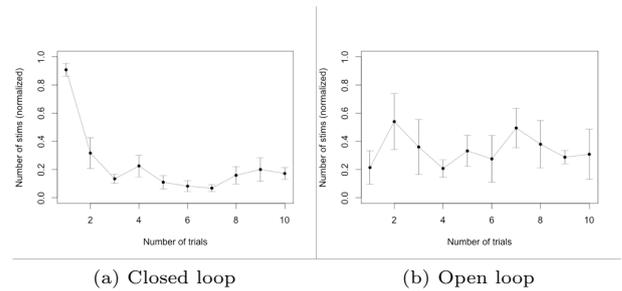


図 3: 学習曲線: 横軸は試行数、縦軸はタスクが達成されるまでに入力された刺激数。(a) は通常の実験設定 (Closed Loop) での結果。(b) はタスクの達成の有無に限らずランダムに刺激が止まる Open loop の結果。

続いて以下では、計測した神経発火データから主に出力チャンネルの神経活動にどのような変化があったかを見ていく。図 4 は、タスク判定窓内の出力チャンネルの発火数の典型例である。図内の青い点線が、実験開始後の 20 回分の刺激直後のタスク判定窓内の出力チャンネルの発火数で、緑線が実験終了前の 20 回分の刺激直後のタスク判定窓内の出力チャンネルの発火数である。また、図内の灰色の領域はタスク判定窓を表す。この図からも、タスク判定窓内で、実際に出力チャンネルの発火数が高くなっていることが分かる。その他の全ての実験でも同様の傾向が見られた。

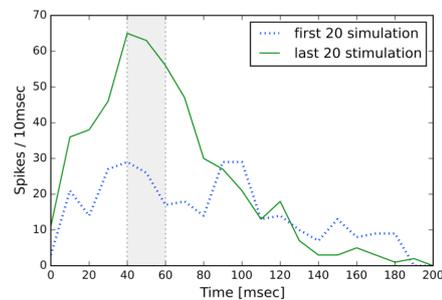


図 4: タスク判定窓内の出力チャンネルの神経発火数: 青点線は実験開始後 20 回分の発火数、緑線は実験終了前の 20 回分の発火数。

次に、図 5 に、実験中の出力チャンネルの神経発火の時系列を示す。図 5(a) は実験中の刺激入力中の出力チャンネルの神経発火の時系列 (刺激を止めている 5 分間のデータを除いたもの)、図 5(b) は実験中のタスク判定窓内のみの出力チャンネルの神経発火の時系列である。また、図内の赤線は、最初にタスクが達成されたタイミングを表している。刺激入力中の時系列でみると、最初のタスクが達成された後も、発火数に大きな変化はないが、タスク判定窓内の時系列をみると発火数に大きな変化が生じていることが分かる。これによって、刺激を入れることで単純に出力チャンネルの活性が全体的に高まるというわけではなく、主にタスク判定窓内を中心に活性が高まっていることが確認された。図 5 は、それぞれ同一実験からの典型例であるが、その他の全ての実験でも同様の傾向が見られた。

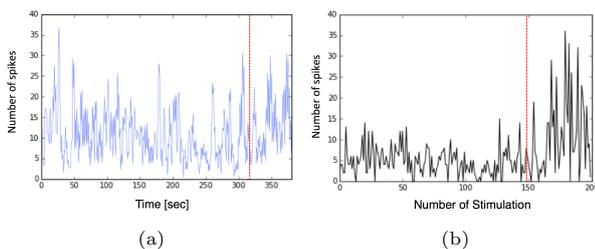


図 5: 出力チャンネルの神経発火数の時系列: 赤線は最初にタスクが達成されたタイミングを表す。(a) 刺激フェーズ全体における神経発火の時系列。(b) タスク判定窓内の神経発火の時系列。

#### 4. 結論

一次元空間上を移動するロボットのように比較的単純な Closed Loop を用いた学習実験の結果「刺激を避ける原理」によって単純な課題の学習ができることが確認された。この際、実験設定は先行研究と似たものであったが、細胞数は 100 程度と非常に少なかったことから、この「刺激を避ける原理」による学習は細胞数にある程度ロバストであるということが示唆された。

「刺激を避ける原理」による学習は、学習タスクが達成されると刺激を止めるという単純な手順だけで学習が可能である。これは、例えば、所望の活動パターンを示したら刺激を止めるといった、外部から神経ネットワークの可塑性を制御していく手法としても用いることができる。それに加えて、神経ネットワークが身体性を持つだけで、その身体を通して、外部刺激を避けるように自律的に学習が進むことから、神経ネットワークと身体とを結びつけて自律的に安定な結合関係を達成するといった点に関しても重要な働きをすることが考えられる。

今後、培養神経細胞でのより複雑な学習タスクの実験を行うとともに、実験中の神経活動の詳細な解析も進めていく。また、シミュレーションモデルを用いて、ネットワーク構造や身

体の最適化をする等してより複雑な学習タスクに対応できるかといった拡張性に関しても研究を行っていく。

#### 参考文献

- [Bakkum et al., 2008] Bakkum, D. J., Chao, Z. C., and Potter, S. M. (2008). Spatio-temporal electrical stimuli shape behavior of an embodied cortical network in a goal-directed learning task. *Journal of neural engineering*, 5(3):310–23.
- [Frey et al., 2010] Frey, U., Sedivy, J., Heer, F., Pedron, R., Ballini, M., Mueller, J., Bakkum, D., Hafizovic, S., Faraci, F. D., Greve, F., Kirstein, K.-U., and Hierlemann, A. (2010). Switch-Matrix-Based High-Density Microelectrode Array in CMOS Technology. *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, 45(2):467–482.
- [Kudoh et al., 2008] Kudoh, S. N., Kiyohara, A., Hosokawa, C., Taguchi, T., and Hayashi, I. (2008). Vitroid - a robot with link between living neuronal network in vitro and robot body. *2008 IEEE International Conference on Mechatronics and Automation*, pages 375–378.
- [Masumori et al., 2015] Masumori, A., Maruyama, N., Sinapayen, L., Mita, T., Frey, U., Bakkum, D., Takahashi, H., and Ikegami, T. (2015). Emergence of Sense-Making Behavior by the Stimulus Avoidance Principle: Experiments on a Robot Behavior Controlled by Cultured Neuronal Cells. *Proc. of the European Conference on Artificial Life (ECAL) 2015*, pages 373–380.
- [Mita, 2013] Mita, T. (2013). Annual Conference of Electronics, Information and System Society, I.E.E. of Japan. In *Annual Conference of Electronics, Information and System Society*, pages 33–38, Kitami, Japan. I.E.E. of Japan.
- [Shahaf and Marom, 2001] Shahaf, G. and Marom, S. (2001). Learning in networks of cortical neurons. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 21(22):8782–8.
- [Sinapayen et al., 2015] Sinapayen, L., Masumori, A., Virgo, N., and Ikegami, T. (2015). Learning by Stimulation Avoidance as a Primary Principle of Spiking Neural Networks Dynamics. In *The 13th European Conference on Artificial Life (ECAL 2015)*, (in press).
- [Warwick, 2010] Warwick, K. (2010). Implications and consequences of robots with biological brains. *Ethics and Information Technology*, 12(3):223–234.