

## 「協調と制御」研究領域 領域活動・評価報告書

－ 平成17年度終了研究課題 －

研究総括 沢田 康次

### 1. 研究領域の概要

人間・社会・環境のそれぞれで生成されその間で伝達される情報の特徴抽出・モデル化、「協調」的の情報処理(コミュニケーション)する様式とその「制御」、さらにそれを実現するための手法を研究します。

例えば、インテリジェントなデバイスとシステム、ブレインコンピューティング、言語的・非言語的コミュニケーション、異種情報の統合シミュレーション、大量データの高速処理による意思決定支援システムの研究などを含みます。

### 2. 研究課題、研究者名

別紙一覧表参照

### 3. 選考方針

選考の基本的な考えは下記の通り。

- 1) 「協調と制御」領域の研究総括と9名のアドバイザーからなる選考委員で選考した。
- 2) 選考方法は、書類選考、面接選考及び総合選考とした。
- 3) 募集要領ならびに選考基準を踏まえて、「協調的人間社会の構築に貢献」する「野心的で独創性」があり「今後の科学技術に大きなインパクトを与える」とともに、当領域の【協調】をテーマとする研究提案を重視。さらに当研究事業は、研究者が研究グループを構成し研究を推進することが前提であるため、研究者自身の研究に対する「活カ・リーダーシップ」を重視し、より研究のアクティビティの高いものを採用するようにした。

### 4. 選考の経緯

一応募研究提案について3名の選考委員がそれぞれ専門家としての立場から書類審査を行い、書類選考会において意見を述べ合うとともに研究総括の見解により面接選考の対象者を選定した。続いて面接選考および総合審査により、採用候補者を選定した。

審査	書類選考	面接選考	採用者数
対象数	59人	15人	7人

### 5. 研究実施期間

本来平成14年11月～平成17年10月の3カ年の予定であったが、研究者全員が年度末(18年3月末)までの研究期間延長を希望し認められた。

: 平成14年11月～平成18年3月

## 6. 領域の活動状況(平成 14 年 11 月～平成 18 年 3 月)

全研究者を対象とした領域会議 7 回、研究分野毎のサブ領域会議を 4 回(会議テーマ:①「コミュニケーションとインタラクション分野」、②脳科学「知覚・認知における身体性」分野、③「脳の知的機能への実験的アプローチでの問題点」、④「協調的コンピューティング分野」)開催し、研究進捗状況の報告と討論、研究交流を図るとともに、一般向けに研究報告会を 3 回(東京)開催し、それぞれ三カ年間の研究成果を報告した。また、研究総括(または技術参事)は研究者を訪問し、研究実施場所の調査と研究進捗状況を把握するとともに研究における課題について助言などの対応をした。さらに、平成 17 年 9 月に「主観の客観科学のワークショップ:MIT ミンスキー教授を囲んで」(キーワード:脳と心の低次・高次のインタラクション)をテーマに国際交流研究会を実施した。

## 7. 評価の手続き

研究総括が、個人研究者からの報告・自己評価を基に、領域アドバイザーの評価を加味し行った。また、JST が主催する一般公開の研究報告会において参加者からの意見も参考とした。

(評価の流れ)

平成 17 年 11 月	自己評価提出
平成 17 年 12 月	研究報告会を東京にて開催
平成 17 年 12 月	領域アドバイザーによる評価
平成 18 年 1 月	研究総括による評価
平成 18 年 3 月	研究期間終了ならびに研究報告書提出

## 8. 評価項目

- (1)外部発表(論文、口頭発表など)、特許、研究を通じての新たな知見の取得等研究成果の状況
- (2)今後の発展の可能性
- (3)得られた研究成果の科学技術への貢献

## 9. 研究結果

本領域の研究目的は、現代科学技術におけるコミュニケーションの情報学的・工学的重要性を認識し、ヒトのコミュニケーションの脳内知覚・運動系メカニズムを解明すると共に、生物が長い年月をかけて構築した種々の巧妙なネットワークにおけるインタラクションの協調的制御方法を明らかにすることにより、新しいネットワーク技術、コンピュータ技術、インターフェイス技術に関わる研究領域を創生することである。

三期生 7 名は協調関係を3階層、即ち、①.生物各層における協調的制御関係、②.高等動物における協調的認知関係、③.コンピュータにおける協調的プログラミングにおいて研究した。メンバーは、①生物各層における協調的制御(黒田、橋本、岡田真人)、②高等動物における協調的認知(齋木、坂上)、③協調的プログラミング(岡田義広、田浦)であり、それぞれの研究課題におい

て各々独創性の高い研究を行い顕著な成果を挙げた。高く評価したい。

①「生物各層における協調的制御」を研究するグループは、細胞内分子間、神経細胞間、単細胞生物間の相互作用が、どのように協調的制御を行って複雑に変動する外部環境に対応しているかに対して新しい知見を得た。黒田は、細胞がシグナル伝達機構と呼ばれる分子ネットワークを用いて、細胞の増殖や分化という生命現象の重要な役割を選択制御している機構をコンピュータシミュレーションで予測し、実験により実証することに成功した。橋本は、顕微鏡とコンピュータシステムの融合により、柔軟かつ多機能なマイクロシステムの実現を目指す研究を進め、微生物(ゾウリムシ)をロボットとみなして、その振る舞いを3次元で追尾するハンドリングシステムを開発し、それらを制御する可能性を見出した。岡田真人は、脳内神経回路網から特徴抽出し、顔情報の脳内処理過程の可視化手法を提案、サルにおける実験結果に応用して処理過程の階層性をはじめて明らかにした。

②「高等動物における協調的認知」を研究するグループは、ヒトやサルにおける視覚認知や推論・思考の中の協調作用に関する研究課題を追求した。齋木は、多くのオブジェクトからなるシーンを、統一された全体として認識しているように感じるメカニズムを、新しく考案した認知実験によって研究し、局所的で構造化された物体表象を生成する焦点的注意過程と、注意すべき重要な情報を効率的に検出する分散的注意のメカニズムの協調作用であることを明らかにした。坂上は、発達した脳神経系を持つ動物の、「推移的推論(三段論法)」で代表される思考の神経科学的基礎についてサルを用いて明らかにした。

③「協調的プログラミング」を研究するグループは、人的動作によってバーチャルな世界で複雑な作業を行うプログラミング、多数計算機による協調的並列計算のプログラミングを開発した。岡田義広は、実世界で体を使って物を組み立てるのと同様の操作を行い、バーチャルな世界で同じ動作を画面上看ながら、手で直接触れることが出来る形式で実現するソフトウェア部品を開発することにより、三次元グラフィックス応用ソフトウェアの開発が行えるプログラミング環境を研究した。田浦は、これまでの並列計算プログラムの困難さを克服するため、ごく少数の非常に標準的なツール(SSH/Python)のみを使って、誰でも簡単に、多数の計算機を使って効率的に計算を進めることが出来るツール GXP を設計、開発した。

第三期生は第一期生、第二期生に負けない優れた研究者の集団であって、個性的であると同時に評価の高い研究成果を生み出した。加えてこの事業が個人型研究であるにもかかわらずポスドクのグループメンバーと院生のリサーチスタッフを採用できるという恵まれた環境も、この好結果を生み出した要因になっていることは全ての研究者が認めるところである。

本領域のカバーする研究領域はきわめて広い。視野の広い研究者にはこの領域の広さは新鮮で刺激的であり新しい研究分野の創生には不可欠であるが、反面、領域会議の議論が散漫になりかねない危険性がある。この点を補うために本領域会議独特の「サブ領域会議」を引き続き開催した。この会議は研究者全員には通知するものの、討論者を特定分野の少人数に限り、問題点を絞って設定し、会議の前にメールによって議論を深化しておく。会議当日は研究者の発表は

ごく短時間に限り問題点を集中的に議論して答えを出すワークショップ形式とした。

領域会議・サブ領域会議を通してのアドバイザーからの鋭いコメントと適切なアドバイスは、研究者にとって研究を進める上で最も有益なものであったに違いない。本研究領域のアドバイザーはその分野でのトップであるばかりでなく大学経営の中核メンバーも多く、法人化の極めて多忙な時間を割いて本領域の研究成果に貢献していただいた。ここに厚く感謝の意を表したい。

## 10. 評価者

研究総括 沢田 康次 東北工業大学 教授

領域アドバイザー氏名

有川 節夫 九州大学 理事・副学長、附属図書館長

石川 正俊 東京大学 理事・副学長

伊藤 貴康 石巻専修大学 教授

乾 敏郎 京都大学 教授

大森 隆司 北海道大学 教授

竹林 洋一 静岡大学 教授

東倉 洋一 情報・システム研究機構国立情報学研究所 教授・副所長

徳田 英幸 慶応義塾大学 教授

宮原 秀夫 大阪大学 総長

(参考)

### (1) 外部発表件数

	国内	国際	計
論文	26	63	89
口頭	158	121	279
その他	12	1	13
合計	196	185	381

### (2) 特許出願件数

国内	外国	計
0	0	0

### (3) 受賞等

- ・岡田真人(グループメンバ宮脇陽一): 日本神経回路学会第13回全国大会 奨励賞(2004.09)
- ・齋木 潤(グループメンバ伊丸岡俊秀): 日本基礎心理学会第23回大会 優秀発表賞(2004.11)
- ・坂上雅道(澤幸祐、Xiaohuan Pan): 日本基礎心理学会第24回大会 優秀発表賞(2004.12)

### (4) 招待講演

国際 0件、 国内 11件

【別紙】

「協調と制御」領域 研究課題名および研究者氏名

研究者名 (参加形態)	研究課題名 (研究実施場所)	現職 (応募時所属)	研究費 (百万円)
岡田 真人 (兼任)	神経活動のスパイク揺らぎと機能的 アーキテクチャー (東京大学大学院)	東京大学大学院新領域創成科学研究科 教授 (理化学研究所脳科学総合研究所副チ ームリーダー)	78
岡田 義広 (兼任)	実世界指向の具象化プログラミング (九州大学大学院)	九州大学大学院システム情報科学研究院 助教授 (同上)	56
黒田 真也 (兼任)	シグナル伝達機構のシステム解析 (東京大学大学院)	東京大学大学院情報理工学系研究科 特任助教授 (同上)	83
斎木 潤 (兼任)	知覚と記憶の協調による視覚認知 の成立過程 (京都大学大学院)	京都大学大学院人間・環境学研究科 助教授 (同 情報学研究科 助教授)	70
坂上 雅道 (兼任)	推論・思考を可能にする神経回路 (玉川大学学術研究所)	玉川大学学術研究所 教授 (同上)	84
田浦 健次郎 (兼任)	分散管理された計算機の高度な協 調利用 (東京大学大学院)	東京大学大学院情報理工学系研究科 助教授 (同上)	67
橋本 浩一 (兼任)	微生物群によるオーガナイズドバイ オモジュール (東北大学大学院)	東北大学大学院情報科学研究科 教授 (東京大学大学院情報理工学系研究科 助教授)	77

## 研究課題別評価

### 1. 研究課題名:

神経活動のスパイク揺らぎと機能的アーキテクチャー

### 2. 研究者氏名: 岡田 真人

研究員: 井上 真郷 ( 研究期間 H.15.04~H.15.09 )

研究員: 松本 有央 ( 研究期間 H.15.04~H.16.03 )

研究員: 宮脇 陽一 ( 研究期間 H.16.04~H.17.03 )

研究員: 大森 敏明 ( 研究期間 H.16.04~H.18.03 )

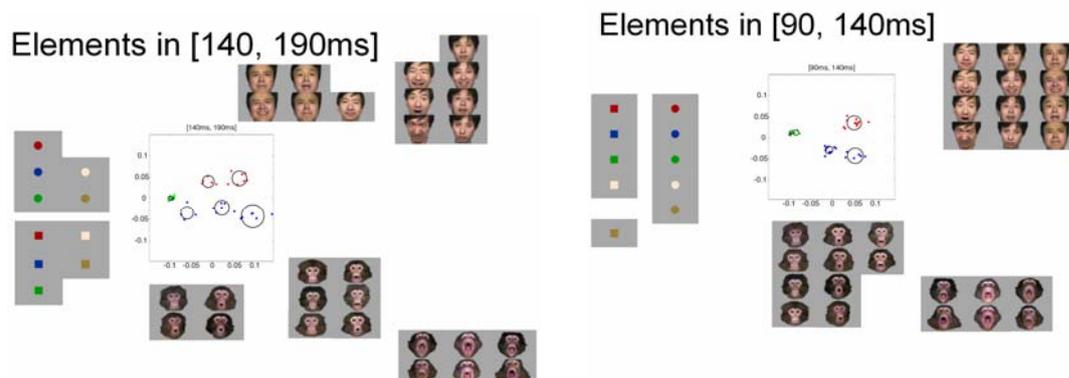
### 3. 研究の狙い:

脳の中にある多数の神経細胞がスパイクと呼ばれる活動電位で情報交換することで、我々は認識、記憶、思考などの高度な情報処理をおこなうことができる。しかしながら、個々の神経活動だけを観測しても脳の情報処理の仕組みはわからない。脳の機能が宿るアーキテクチャーを探るためには、神経細胞が構成する回路の働きを知る必要がある。本研究では、神経回路の動力学的過程を (1)入力の過渡応答、(2)定常状態、(3)摂動への過渡応答の三つに分類し、その三つの観点を張り合わせることで複雑な神経系の挙動を理解し、さらには脳の機能のメカニズムを理解することを目的とする。

### 4. 研究成果:

#### 4.1 入力への過渡応答

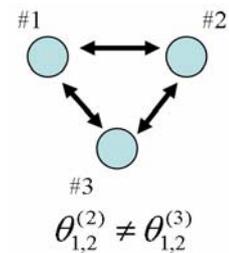
Sugase らが測定したスパイクのデータを新しい手法で解析した。Sugase らは 38 枚の画像に対し 45 個の側頭葉のニューロンの瞬時発火率を測定した。つまり一つの画像は、各ニューロンの瞬時発火率を要素とする 45 次元空間の上での軌跡としてあらわされる。画像は 38 枚あるので、我々は 45 次元空間上の 38 個の軌跡をデータとして持っている。この高次元空間上での軌跡を可視化するために、主成分分析とガウス混合分布解析を併用して、ニューロン集団の過渡応答を可視化し、解析する方法を提案した。その結果、ニューロン応答の初期(90-140msec)では、サルの顔、ヒトの顔、単純図形のクラスターが形成され、それにつづく遅いダイナミクスで、ヒトの顔のクラスターは個々のヒトのサブクラスターに分離することがわかった。この結果は画像セットに含まれ



る階層性が、脳の中では神経系の動力的性質を使って時間的に分離して表現されていることを意味する。さらにこの時間を使った階層的情報表現のメカニズムを探るために、階層的構造を持つ記憶パターンを憶えた連想記憶モデルを提案した。その結果、モデルの挙動は実験の結果をよく説明した。この結果は機能的アーキテクチャーとしてアトラクターが用いられていることを強く示唆する。

## 4.2 定常状態

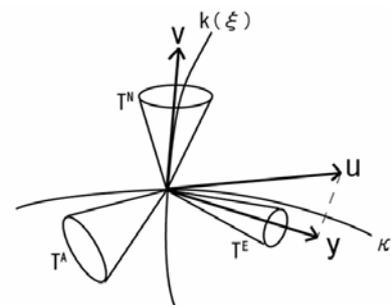
スパイクを統計的に取り扱うためには、時間窓中にスパイクが高々一個しかない程度に時間を量子化する。その結果、スパイクの生成確率はスパイクがあるかないかの二値に対応させた二値の同時確率分布で記述される。近年、二値の同時確率分布を対数線型モデルに書き直して、その情報幾何的性質を使い、スパイクの高次統計量を抽出する試みが提案されているが、まだまだそれが電気生理学実験に適用できない。その理由の一つを右図に示す。系は三個のニューロンから構成されているとしよう。図の $\theta$ がニューロン間の高次統計量をあらわす。ここで観測者は三つのうち#1と#2しか観測していなかったとする。その場合に推定した $\theta$ と三つとも観測した後に計算した#1と#2の $\theta$ は実は食い違ってしまふ。これは実験の解析手法としては問題がある。なぜなら実際に情報処理に使われているニューロンを全部調べることはできないから、観測したニューロンの個数によって出てくる結果が異なるのは困るからである。そこで我々は、個数によらない統計量 $\eta$ と優位性を検定したい高次統計量 $\theta$ にわけ、低次から高次に階層的に検定する新しい手法を提案した。



またスパイクの発火確率が小さくなると、時間窓はほとんどスパイクがない状態になってしまう。このような状況では、精度よく統計量を決められないので、上述の対数線型モデルは用いられない。その場合は、スパイク間隔(ISI)から統計量を抽出する。これまではどのような統計量を抽出するか場当たりに決めていたが、我々は二次の統計量に関して一般系を提案し、ISIの分布に応じて最適な二次統計量を見つける方法を提案した。

さらにISI分布に関するセミパラメトリック推定の新しい枠組みを提案した。神経細胞の発火率は、定常状態であると考えられる自発発火や持続性発火において、必ずしも一定値を取らず、ある確率分布に従い揺らいでいる。この発火率の確率分布を $k(\xi)$ としよう。 $k(\xi)$ の推定は、無限自由度を持つ関数の推定に対応する。このような状況に対して、情報幾何の推定関数の方法を適用し、発火率の影響を消去し、細胞固有であると考えられているISIの規則性を表すパラメータ $\kappa$ のみを抽出するセミパラメトリックな方法を提案した。

図は推定関数の方法を定性的に説明する概略図である。図の曲がった縦軸は関数 $k(\xi)$ をあらわす。無限自由度を定性的にあらわすために、円錐を導入している。一方横軸は、一次元自由度を持ち、ニューロンの発火の規則性をあらわすパラメータ $\kappa$ に対応する。これらの軸は情報幾何的観点で直交していない。推定関数の方法では、関数空間上の直交化を



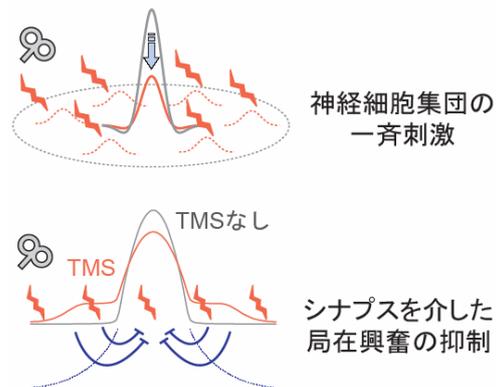
用いて、スパイクの特徴量  $k$  を、円錐であらわされる無限自由度をもつ関数  $k(\xi)$  の影響がない状態で推定できる。

つぎに我々はスパイクの高次統計量がより詳細に神経回路モデルを同定できる可能性を指摘した。側頭葉のモデルとして、相関アトラクターと呼ばれるモデルが提案されている。相関アトラクターは Line attractor の一種である。我々は相関アトラクターが安定であるパラメータにおいても、点アトラクターが安定に存在することを示した。これは現実の側頭葉において、二つの種類のアトラクターに対応して、同じニューロンが二つの異なったモードで動くことを示唆する。実際に側頭葉のニューロンは鋭い図形選択性を持つという報告と、弱い選択性しか持たないという報告があり、互いに矛盾しているように見える。我々の発見したアトラクターモデルの双安定性では、この二つの知見を矛盾なく説明できる。このモデルでは、側頭葉のニューロンの相関関数の時定数の分布関数は二山になる。実験結果は我々の仮説を支持する。

### 4.3 摂動への過渡応答

神経系への摂動としては古くから電気刺激が用いられているが、これはヒトには適用できない。ヒトに適用できる非侵襲的な方法として経頭蓋磁気刺激(TMS)が存在する。TMS はコイルに瞬時電流を流し、その結果生じる磁場を脳に印加することにより、脳内に過渡的に電流を生じさせるものである。視覚一次野に TMS を印加すると、実際には一様な図形を見せているにもかかわらず、その一部が抜け落ちてしまう。これは TMS が知覚に与える摂動の効果である。非侵襲でしかも知覚に強い影響与

#### TMSによる機能干渉の仕組み



える TMS であるが、驚くべきことにその神経メカニズムはわかっていなかった。提案されている仮説は二つある。一つは TMS により、ニューロンが活動できなくなるというもの(ニューロン仮説)と、TMS は、神経細胞集団全体を刺激し、その影響がニューロン間相互作用を経て、機能的アーキテクチャーである神経回路がうまく働かなくなるというもの(ネットワーク仮説)である。もし TMS のメカニズムが後者であったらなら、TMS は神経系に対して摂動を与え、さらにヒトに用いることができる有効なツールとなりえる。そこでまず TMS の神経メカニズムを探った。先ほど単発の TMS の影響に関するヒトの実験結果は両方の仮説で定量的に説明できることを示した。実は二つの仮説を分離する点は、TMS の履歴効果である。ネットワーク仮説では、TMS 効果が神経回路全体に伝わるので、たとえ知覚に効果が出なくても、TMS の影響は 100msec 程度まで神経回路に残る。一方、ニューロン仮説では知覚に効果が出ない場合、TMS の影響は 10msec 程度しかないことを示した。つぎに我々はネットワーク仮説にもとづきモデルを構築し、提案モデルでも約 100msec まで二発目の TMS の閾値が下がることを確認しました。さらにこの結果は、実験結果を定量的に説明できることを示した。

## 5. 自己評価:

この研究課題では、当初の予想を超えた成果を得ることに成功した。今回の研究課題では、脳のハードウェアである神経回路を探る系統的な手法を提案できた。脳の研究において、ハードウェアの理論を、計算理論・アルゴリズムのレベルと対応付けることが重要である。本研究課題の成果は、そのためのさきがけとなるものである。

脳科学のような融合領域では、個人の技術だけで研究分野をカバーするのは難しい。そのような観点で、他の技術を持つポスドクを雇用できたことが、このプロジェクトの成功の要因の一つであることは言うまでもない。

## 6. 研究総括の見解:

脳内神経回路網の活動情報は高次元であるが、主成分分析とガウス混合分析を用いてその主要成分を抽出することにより、脳内処理過程を可視化する手法を追及、サルの顔認識過程における側頭葉 45 個のニューロンのデータに 응용して脳内協調処理過程はその初期 (90–140msec) において階層的に行われていることを初めて実証した。また、経頭蓋磁気刺激 (TMS) が脳神経活動に及ぼす影響を定量的に明らかにして、TMS の今後の応用に有用な基礎研究を行うなど脳研究の実験と理論を結びつける顕著な業績を挙げた。

## 7. 主な論文等:

1. Yoichi Miyawaki and Masato Okada, “A network model of perceptual suppression induced by transcranial magnetic stimulation”, *Neural Computation*, **16**, 309–331, 2004.
2. Masami Tatsuno and Masato Okada, “Investigation on possible neural mechanisms underlying information geometric measures”, *Neural Computation*, **16**, 737–765, 2004.
3. Tatsuya Uezu, Aya Hirano and Masato Okada, “Retrieval properties of Hopfield and correlated attractors in an associative memory model”, *Journal of Physical Society of Japan*, **73**, 867–874, 2004.
4. Koji Wada, Koji Kurata and Masato Okada, “Self-organization of globally continuous and locally distributed information representation”, *Neural Networks*, **17**, 1039–1049, 2004, (Invited paper).
5. Narihisa Matsumoto, Masato Okada, Yasuko Sugase-Miyamoto, Shigeru Yamane and Kenji Kawano, “Population dynamics of face-responsive neurons in the inferior temporal cortex”, *Cerebral Cortex*, **15**, 1103–1112, 2005
6. Narihisa Matsumoto, Masato Okada, Yasuko Sugase-Miyamoto and Shigeru Yamane, “Neuronal mechanisms encoding global-to-fine information in inferior-temporal cortex”, *Journal of Computational Neuroscience*, **18**, 85–103, 2005

他に論文 24, 口頭発表 92.

## 招待講演

1. 岡田真人: 視覚の計算理論とニューロンシミュレータ, 日本神経回路学会平成 17 年度時限研究会, 東京工業大学,(2005, 9 月 29 日)
2. 岡田真人: 脳科学, 情報科学と物理学, FIT2005, 中央大学, (2005, 9 月 8 日)
3. 岡田真人: プラットフォームシミュレータの意義, 電子情報通信学会ニューロコンピューティング研究会, 玉川大学. (2005, 3 月 29 日)
4. Masato Okada, Narihisa Matsumoto, Kaname Toya, Yasuko Sugase-miyamoto, Shigeru Yamane : Hierarchical encoding of faces and its neuronal mechanism in the inferior-temporal cortex, NOLTA2004, ACROS Fukuoka, Fukuoka, Japan,(2004, 11 月 30 日)
5. 岡田真人, Hyeyoung Park, 井上真郷: Plateau and quasi-Plateau due to singularity in multilayer perceptrons -Standard gradient vs. natural gradient-, 日本神経回路学会平成 16 年度時限研究会,(2004, 11 月 1 日)
6. 岡田真人: [特別講演] 可解神経回路モデルと複雑なニューロンモデル, 電子情報通信学会ニューロコンピューティング研究会, 東京工業大学,(2004, 7 月 27 日)
7. 岡田 真人: 統計力学による信号処理システムの解析,- CDMA マルチユーザー復調器の場合, 第 48 回システム制御情報学会研究発表講演会,(2004, 5 月 29 日)
8. 岡田真人: 側頭葉での動的な階層的情報表現とアトラクターネットワーク, 産業技術総合研究所 脳神経情報研究部門, 知能システム研究部門, 人間福祉医工学研究部門主催「脳に学んだ情報処理手法の開発に向けて」, 早稲田大学,(2003, 12 月 20 日)
9. 岡田 真人: [チュートリアル講演] アンサンブル学習, 電子情報通信学会ニューロコンピューティング研究会, 東京工業大学.(2003, 7 月 29 日)
10. Masato Okada: Density evolution and statistical neurodynamics for multiuser detection of code-division multiple-access systems., Hayashibara Forum 2003 - Physics and Information -, Okayama, Japan ,(2003, 7 月 12 日)

## 研究課題別評価

### 1. 研究課題名:

実世界指向の具象化プログラミング

### 2. 研究者氏名: 岡田 義広

研究員: Muhammad Hussain ( 研究期間 H.15.04～H.17.09 )

### 3. 研究の狙い:

実世界にある事物やそれに対する操作のメタファーを積極的にプログラミングに活用することにより、より人間の思考に近い感覚・操作によりプログラミングが可能になると考えられ、ソフトウェアの生産性向上が期待できる。このようなプログラミング手法を実世界指向の具象化プログラミングと呼んでいる。本研究の目的は、具象化プログラミングを実現するための理論的・技術的問題を解決し、実際にシステム開発を行うことにより、そのソフトウェアアーキテクチャーを明らかにすることである。従来のオブジェクト指向プログラミングはソースコードレベルのソフトウェア部品化であり、テキスト形式のプログラミングを必要とする。本研究は、計算機の画面上に3次元可視表現されたリアクティブな具象としてのソフトウェア部品化であり、テキスト形式のプログラミングの必要ない動的なプログラミング環境を目指すものである。特に、実世界にある事物を操作するのと同じ身体動作を伴う直接操作を可能とする部品化技術と部品間の機能合成機構の確立を目指すものである。さらに、実世界で行う種々の創造活動を、ネットワークにつながれた複数の計算機の利用者が身体動作を伴う直接操作により協調して行えるための環境の確立も目指す。

### 4. 研究成果:

#### 4.1 3次元可視表現によるソフトウェア部品化と直接操作インタフェースの開発

独立な機能と3次元の可視形状をもち、従来のソフトウェア部品の「物化」をさらに進めた具象としてのソフトウェア部品化を行った。特に、実世界で人が行うのと同じ身体動作を伴う直接操作を可能とするソフトウェア部品化を研究した。

実世界における身体動作による「物」の直接操作は物理法則のもとで成り立っている。重力場の概念の導入による「物」を掴み移動させるといった直接操作機能を開発した。また、身体動作による「物」の直接操作を可能とするため、モーションキャプチャ装置とデータグローブ装置から得られるデータを扱うための専用のソフトウェア部品をそれぞれ開発した。「物」を直接操作するための衝突検出に基づくジェスチャ認識機能のほか、「物」の直接操作をデータグローブ装置を用いて行うためのポインティング機能をもつ仮想マウスの導入を行った。さらに、ビデオベースの動作入力システムや音声コマンドによる直接操作インタフェースの開発も行った。

#### 1) 衝突検出に基づくジェスチャ認識機能

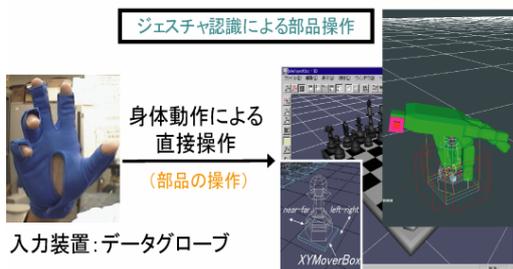
身体動作データを取得する専用部品と、衝突検出に基づくジェスチャ認識機能を組み合わせることで、種々の3次元オブジェクトを直接操作する実験を行った。また、ジョイスティック

クからデータ入力する機能や、ヘッドマウンテッドディスプレイへデータ出力する機能を専用部品として開発した。下の左図に示すように、これらの3次元可視部品を画面上で組み合わせ合成して用いることにより、没入感のある仮想現実空間を構築可能であることを明らかにした。

## 2) 仮想マウスデバイスの導入

利用者の両手の動きにより操作できるポインティング機能をもつ仮想マウスをソフトウェア部品として実装し、3次元オブジェクトのレイアウト操作やオブジェクトの合成操作について実験を行った。下の右図に示すのは、データグローブ装置を用いて3次元オブジェクトをレイアウトし3次元シーンを構築する例と、車をその部品から組み立てる例である。これらの操作は、本研究成果として開発したビデオベースの動作入力システムを用いても可能である。

### 衝突検出に基づくジェスチャ認識機能

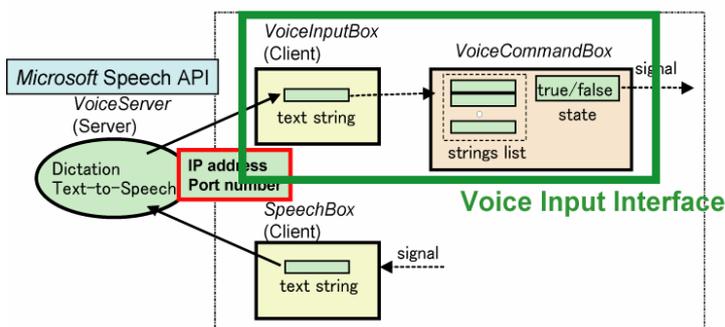


### 仮想マウスデバイスの導入

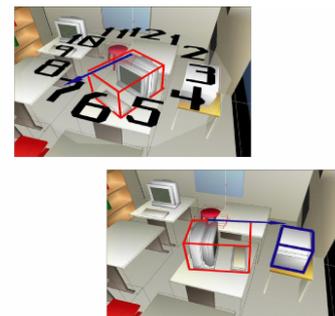


## 3) 音声操作インターフェースの開発

音声コマンドは身体動作データのの一つと考えられる。音声による操作をも可能とするように音声入出力インターフェースをソフトウェア部品として実装した。以下の左図は、音声入出力部品のデータ連携図である。また、右図に示すように、接触制約やコンテキスト情報を利用することにより、音声コマンドのみで3次元オブジェクトの移動・回転操作が行える配置システムを開発した。



音声入出力インターフェースの部品化



音声コマンドによる3次元オブジェクトのレイアウト操作

## 4.2 部品間の動的機能連携機構の研究

身体動作によって、CG表現された3次元部品を掴み、移動・合成することにより、合成された3次元部品(3次元ソフトウェア)の構築が行えるプログラミング環境を目指している。しかし、非常に多くの3次元オブジェクトが存在する3次元仮想空間を構築する場合、現実世界と同じように身体動作を伴う移動操作によって配置を行うのは現実的ではない。そこで、オブジェクト間の接触制約

を属性として保持し用いることにより、オブジェクトの自動配置やオブジェクトを自動合成するアルゴリズムを開発した。

#### 4.3 分散環境への拡張

高速なネットワークで相互につながれた複数の計算機利用者間で、協調操作が行えるためのイベント情報の分散共有、競合処理の研究を行った。操作イベント情報を管理する機能を独立な機能をもつ部品として実装することにより、それら部品の分散共有によって、操作イベントを共有する分散共有仮想空間の構築が可能である。モーションキャプチャ装置やデータグローブ装置およびビデオベースの動作入力システムからの操作イベント情報を扱えるようにイベント管理部品の機能を拡張した。

#### 4.4 メディア統合フレームワーク

すでに蓄えられている従来のメディアを、本研究システムを利用して構築される3次元合成部品と共に、計算機上の3次元仮想空間の中で統一的に扱うための統合技術の研究を行った。主なメディアをソフトウェア部品単位で扱えるようにし、応用システム開発による実証研究を行った。さらに、時系列数値データ可視化とマルチメディア・プレゼンテーションの機能を併せ持つ情報可視化ツールの提案や、モーションを含む3次元部品を効率よく探し出すための形状検索とモーションデータ検索について検索アルゴリズムの開発とブラウジングのための可視化ツールの開発を応用研究として行った。

### 5. 自己評価:

本研究で目指している身体動作を伴う直接操作による動的なプログラミング環境のうち、特に、身体動作を扱うためのインタフェースに関する部品化はほぼ完成している。ただし、本研究課題における「動的プログラミング環境」のプログラミングとは、部品の機能合成を行うことに対応し、機能合成操作も身体動作を伴う直接操作により行える必要があり、この部分の開発が遅れている。これは、従来マウスデバイスを用いた、メニューの表示と選択という操作によって機能合成を行っていた部分を、身体動作を伴う直接操作により行えるように変更することであり、今後継続して研究を進めていきたいと考えている。

今回のさきがけ研究でポスドク研究員を雇用し、2年半の間一緒に研究を行ってきた。ポスドク研究員とは年齢が近いこともあり、上下の別なく、アドバイスを与え、ときにアドバイスを受けながら共通の研究目標に向かって研究を遂行することができた。専門知識と高い研究能力を備えたポスドク研究員と共に研究できたことで、予想以上の研究成果を上げることができたと考えている。

### 6. 研究総括の見解:

実世界で体を使い、物を組み立てると同様の操作を行い、バーチャルな世界で同じ動作を画面で見ながら、手で直接触れることができる形式で実現する実世界指向具象化プログラミングのためのソフトウェア部品を開発した。特に、衝突検出に基づくジェスチャ認識機能、仮想マウス

デバイス、音声操作インタフェースなどを開発し、三次元グラフィックス応用ソフトウェアの開発が行えるプログラミング環境の研究をすすめたことは今後のこの分野の進展に貢献したものとして評価される。

#### 7. 主な論文等:

1. Akazawa, Y., Okada, Y., and Nijijima, K. : Intelligent and Intuitive Interface for Construction of 3D Composite Objects, Proc. of the 2005-IEEE International Workshop on Haptic Audio Visual Environments and their Applications – HAVE 2005, IEEE ISBN: 0-7803-9377-5, pp. 13-18, Ottawa, Canada, October, 2005.
2. Hussain, M., Okada, Y. and Nijijima, K. : Feature-Preserving and Memory Efficient Simplification of Polygonal Meshes, International Journal of Modelling and Simulation, ACTA Press, Vol. 25, No. 4, pp.253-258, 2005.
3. Fukutake, H., Akazawa, Y., Okada, Y., Nijijima, K. : 3D Object Layout by Voice Commands Based on Contact Constraints, Computer Graphics, Imaging and Visualization as Proc. of CGIV 05, IEEE CS Press, pp. 403-408, Beijing, China, July, 2005.
4. Okada, Y. : IntelligentBox as Component Based Development System for Body Action 3D Games, in the special session of ACM SIGCHI International Conference on Advances in Computer Entertainment Technology (ACE 2005), pp. 454-457, Valencia, Spain, June, 2005.
5. Akazawa, Y., Okada, Y., and Nijijima, K. : AUTOMATIC 3D SCENE GENERATION BASED ON CONTACT CONSTRAINTS, Proc. of the Eighth International Conference on Computer Graphics and Artificial Intelligence (3IA' 2005), pp. 51-62, Limoges, France, May, 2005.
6. Okada, Y. : 3D Visual Component Based Approach for Immersive Collaborative Virtual Environments, ACM SIGMM 2003 Workshop on Experiential Tele-presence (ETP 2003), pp. 84-90, Berkeley, CA, USA, November 2003.

その他、上記以外の論文 6 件、上記以外の口頭発表(査読付き国際会議論文) 34 件、口頭発表(国内会議) 16 件

## 研究課題別評価

### 1. 研究課題名:

シグナル伝達機構のシステム解析

### 2. 研究者氏名: 黒田 真也

研究員: 浦久保 秀俊 ( 研究期間 H.15.04~H.18.03 )

### 3. 研究の狙い:

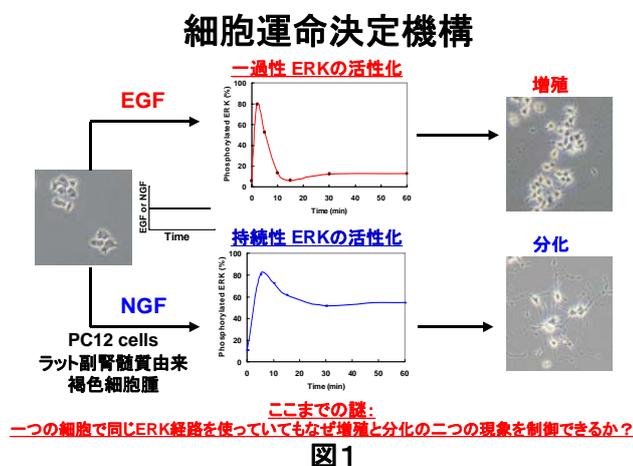
細胞は、外界より与えられた様々な情報(シグナル)に対して、シグナル伝達機構と呼ばれる情報処理機構を用いて、細胞の増殖や分化、神経細胞のシナプス可塑性などのさまざまな生命現象を制御している。このシグナル伝達機構の実体は主に蛋白質等の分子からなる巨大な生化学反応ネットワークである。近年その全貌が明らかになりつつあるが、研究の多くはネットワークや分子の同定といった細分化する方法をとっており、ネットワーク間の協調的作用機構については不明な点が多い。また、シグナル伝達ネットワークには非線形性が存在することがわかっており、細分化するだけの実験手法のみでは全体の挙動を把握することはできない。本研究では、従来の細分化する実験的手法だけでなく、生化学反応に基づいたコンピュータシミュレーションも援用したシステム生物学的手法を用いてシグナル伝達機構の動的特性の解明を試みる。これにより初めてシグナル伝達におけるネットワーク間の協調的情報処理機構の定量的な記述と理解が可能となると期待される。本研究ではシグナル伝達機構のシステムの動的特性を明らかにするために、細胞運命決定機構とスパイクタイミング依存性シナプス可塑性に着目して解析を行う。

### 4. 研究成果:

本研究は、I. 細胞運命決定機構、II. スパイクタイミング依存性シナプス可塑性からなる。以下にそれぞれの項目別に成果を述べる。

#### I. 細胞運命決定機構

ERK を含むシグナル伝達機構は極めて多彩な生命現象を制御する。このように分子ネットワークを用いて異なる作用を制御する点がシグナル伝達機構の本質的な特徴である。このような制御は複数の経路の組み合わせパターンに変換することによって実現されると考えられるが、情報を特定のシグナル伝達機構の時間波形にコードすることによっても同様の制御が可能になる。この中でも特に注目されているのが



PC12 細胞における細胞の増殖と分化の運命決定機構である(図1)。PC12 細胞では同じ ERK 分子が一過性あるいは持続性に活性化することで、それぞれ細胞の増殖あるいは分化という異なる細胞運命を導く。このような問題を解決するためには従来の実験だけでなく、コンピュータシミュレーションを用いた手法が必須であるが、単なる入出力データから情報を抽出してモデルを推定する手法では多くの場合シミュレーションモデルを一意に決定できない。また、実際に個々の文献情報からシミュレーションモデルを作成してもパラメータの計測精度が統一されておらず予測に耐えるモデルは作成できない。したがって、文献情報に基づいたボトムアップ的なシミュレーションモデル構築とカギとなる細胞内の分子ダイナミクス計測を密接にフィードバックさせることによるのみ

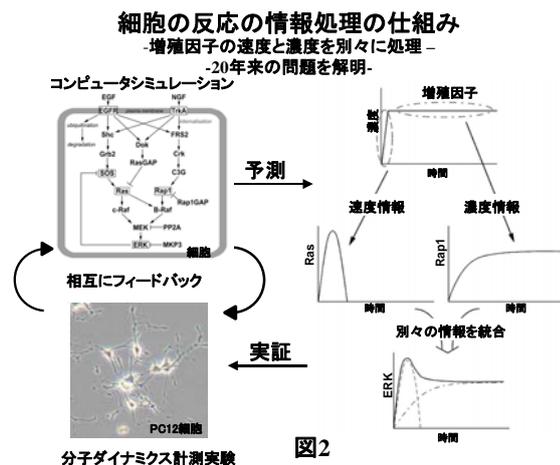
信号伝達機構の正しいモデルの作成と定量的な理解が得られると考えられる。このような手法は、特に同じ分子や経路がなぜ異なる作用を遂行できるかという問題に対して非常に強力である。そこで、本研究では PC12 細胞にフォーカスしてカギとなるいくつかの分子のダイナミクスを詳細に計測して、これを正確に再現するコンピュータシミュレーションを作成することにより、細胞全体の反応に対する予測精度を飛躍的に向上することに成功し、この問題を克服した。さらに、コンピュータシミュレーションによる解析から増殖因子の投与速度と濃度をそれぞれ Ras と Rap1 経路が別々に捉えて、一過性と持続性の ERK 分子の活性化波形へ変換していることを予測した。この予測は実験により実証された(図2)。この成果は、20 年以上知られていた現象についてシステムとしての仕組みを初めて解き明かしたものであり、Nature Cell Biology 誌 4 月号に掲載された。

現在、ERK の一過性および持続性の活性化波形が、どのように異なる下流の遺伝子群を介して細胞の増殖および分化といった細胞の運命決定を制御するのかを解析している。

現在、ERK の一過性および持続性の活性化波形が、どのように異なる下流の遺伝子群を介して細胞の増殖および分化といった細胞の運命決定を制御するのかを解析している。

## II. スパイクタイミング依存性シナプス可塑性

生物の脳における記憶や学習は、シナプス伝達効率の活動依存的变化、すなわちシナプス可塑性によって達成される。特にプレ・ポストシナプスニューロンの正確な発火タイミングの違いに依存するスパイクタイミング依存シナプス可塑性 (STDP: spike-timing dependent plasticity) は、神経回路の情報符号化のメカニズムに深く関わっていると考えられることから、大きな注目を集めてきた。しかし、STDP を導くシグナル伝達機構の、システム的かつ定量的な理解は未だなされていない。そこで、我々はシナプス可塑性の入力から出力までを一組の数理モデルで表現し、STDP の生成機序をシステムとして理解することを試みた。すなわち、一連のシナプス可塑性シグナル伝達機構を、膜電位のマルチコンパートメントモデルと生化学反応モデルの組み合わせとしてコンピュータ内に再構築したのだ。その結果、LTP は提案されているシナリオの内の一つに従って再現されたものの、LTD はこれまでに提案された LTD 入力シナリオでは再現できないことが明らか



になった。

そのため、我々は提案されている LTD のシナリオを再検討する必要性に迫られた。スパイクタイミング依存の LTD は VGCC 活性性の  $\text{Ca}^{2+}$ -CaM が NMDA 受容体を抑圧することがカギになると報告されている。しかし、モデルシミュレーションは VGCC 同様に  $\text{Ca}^{2+}$  流入を導く NMDA 受容体の活性が、スパイクタイミング非依存的に NMDA 受容体を自己抑圧し、VGCC による抑圧を無効にしてしまうことを示した。

この問題を解決する一つの可能性として、我々は、NMDA 受容体に結合する  $\text{Ca}^{2+}$ -CaM とグルタミン酸 (Glu) のあいだにアロステリック性が存在するのではないかとする仮説を提案した。このアロステリック性は、VGCC 活性性が効果的に NMDA 受容体を抑圧することを可能にし、通常の STDP

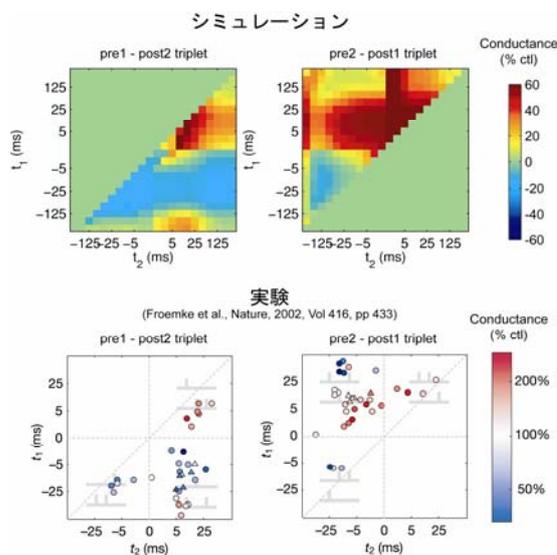


図3

のみならず、より複雑な発火タイミングが決定する Triplet-STDP をも再現することができる。複雑な発火タイミングは同様に複雑な  $\text{Ca}^{2+}$  時間波形を作り出す。複雑な  $\text{Ca}^{2+}$  時間波形に対しても有効な NMDA 受容体のアロステリック性は、LTD のためのスパイクタイミング検知メカニズムとして、もっとも妥当な可能性であると考えられることができる。このように、システム全体を俯瞰するコンピュータシミュレーションの手法を用いることで、実験による検証の手順の欠損を明らかにし、NMDA 受容体を持つと思われる特徴的なふるまいを予言した。本研究は、コンピュータシミュレーションのみに的を絞ったものであるが、細分化された実験を積み上げることによって描かれたシナリオの本質的な欠損をピンポイントで明らかにし、検証すべき実験を明白に提案できる点において、他の概要的なモデルとは明らかに一線を画し、神経科学の発展に直接貢献できる。さらに、複雑なニューロン発火時系列に対するシナプス可塑性の一般ルールを導出することに道を開くことができる。

## 5. 自己評価:

I. 細胞運命決定機構については、増殖因子から ERK の活性化までの特性を明らかにすることができた。これについてはさきがけ研究期間内に成果を公表することができたので、十分予定通り進展したと考えられる。次の課題である ERK の下流の遺伝子発現を解明して初めて細胞運命決定機構の仕組みを明らかにすることができるが、これについても現在成果が得られており、近いうちに明らかにできると期待される。

II. シナプス可塑性については、シミュレーションモデルの構築を完成して実験結果との整合性を検討することにより、スパイクタイミングを検知するために必要な NMDA 受容体のアロステリック

な特性を予測するところまで進展している。現在のままでも論文としての公表は十分に可能であるが、我々の NMDA 受容体のアロステリックな特性を実験で検証すればシナプス可塑性の基本原理の最後のピースを実証することになり極めてインパクトが高くなるため、その実証を待っての公表を予定している。ただし、実験による実証もそれほど時間を要するわけではないと期待されるので一年以内の公表を目指す。

また、さきがけ研究開始時には、米国から帰国後研究室を立ち上げたばかりであり、ポスドク研究員の参加により初めて上記の研究成果が得られた。おそらく、私だけでなくさきがけ研究を行う研究者の多くは独立後間もないことが予想されるため、ポスドク採用が研究成果の成否を分けることになる。したがって、ポスドク採用については是非継続されたい。

## 6. 研究総括の見解:

シグナル伝達機構と呼ばれる細胞内分子の化学反応ネットワークは、細胞の増殖と分化という生命現象における二つの重要な役割を選択的に制御している。PC12細胞のERK分子の活性化が一過性が持続性かによって機能選択が行われる機構を定量的な観点から理解するため、この細胞の分子ネットワークの数値シミュレーションで予測し実験によって検証することに初めて成功した。これは細胞生物学、発生生物学の進展に大きく寄与したもので高い評価が与えられている。

## 7. 主な論文等:

### 原著論文

1. Ozaki, Y., Sasagawa, S. and **Kuroda, S.** (2005) Dynamic characteristics of transient responses. *J. Biochem.*, review, 137, (6) 659–663
2. Sasagawa, S., Ozaki, Y. Fujita, K. and **Kuroda, S.** (2005) Prediction and validation of the distinct dynamics of transient and sustained ERK activation. *Nat. Cell Biol.*, 7 (4), 365–373
3. Doi, T., **Kuroda, S.**, Michikawa, T., and Kawato, M. (2005) Spike–Timing Detection by Calcium Signaling Pathways of Cerebellar Purkinje Cells in Different Forms of Long–Term Depression. *J. Neurosci.*, 25 (4), 950–961.
4. Urakubo, H., Aihara, T., **Kuroda, S.**, Watanabe, M., and Kondo, S. (2004) Spatial localization of synapses required for supralinear summation of action potentials and EPSPs. *Journal of Computational Neuroscience*, 16 (3), 251–265.
5. Schweighofer, N., Doya, K., and **Kuroda, S.** (2004) Cerebellar Aminergic Neuromodulation: towards a functional understanding. *Brain Research Reviews*, 44, (2–3), 103–116

### 日本語総説

1. 笹川覚、尾崎裕一、黒田真也 (2005) ERK シグナル伝達ネットワークのシステムバイオロジ—、実験医学 増刊 23 巻, No. 4 号:163–169
2. 尾崎裕一、笹川覚、黒田真也 (2005) ERK 経路のダイナミクスのシステム生物学 細胞工学、24巻、5号、600–601

上記以外の論文 3 件、他口頭発表 6 件、出版物 1 件

## 研究課題別評価

### 1. 研究課題名:

知覚と記憶の協調による視覚認知の成立過程

### 2. 研究者氏名: 齋木 潤

研究員: 伊丸岡 俊秀 ( 研究期間 H.15.04~H.16.03 )

研究員: 高濱 祥子 ( 研究期間 H.16.04~H.18.03 )

技術員: Matthew deBrecht ( 研究期間 H.15.07~H.17.02 )

### 3. 研究の狙い:

われわれの見ている視覚世界はきわめて豊かである。私たちは特に努力することもなく複雑な外界を認識できていると感じるために、我々の豊かな視覚認識は極めて精妙で複雑な外界の内部モデルを脳内に構築することであるという考えにたどり着く。しかし、近年の視覚認知研究は、それが正しくないことの証拠を蓄積しつつある。こうした証拠の代表的な2つの現象に「変化の見落とし」として知られる現象と、「超高速カテゴリ判断」として知られる現象がある。両者とも、我々の視覚認知は意識内容を反映した内部モデルを構築していない可能性を示唆している。

このような研究の流れを踏まえ、本研究は、われわれが複雑な外部世界を見る時に脳はどのような情報をどのような形で処理しているのかを明らかにすることを目指した。ヒトの視覚認知システムは「焦点的注意システム」と「分散的注意システム」の2つの機能的な下位システムの協調によって成立するという枠組みで研究を進めた。焦点的注意システムは、視覚イメージの局所情報に焦点を当てその詳細構造を復元し、物体の詳細構造の知覚などを担うが、その情報処理容量には強い制約があるために、多くの物体情報を並列的に処理することが出来ない。一方、分散的注意システムは、視覚イメージ全体の情報を並列的に処理できるが、局所構造などは扱えず、イメージ全体の統計的情報や、イメージ内の情報の顕著性分布などを処理すると考えられる。この2つのシステムが相補的に相互作用することで、豊かな視覚認知が成立すると考えられる。

本研究では、このメカニズムを出来るだけ定量的に検討するためにいくつかの心理物理実験パラダイムを用い、心理物理実験、機能的脳イメージング、計算論的モデリングの手法を有機的に組合せながら研究を進めた。

### 4. 研究成果:

#### 4.1 分散的注意と焦点的注意の相互作用: 多物体恒常性追跡法

視覚認知が選択的注意メカニズムにより、必要最小限の視覚情報と記憶情報を高速かつ一過性に統合することを繰り返すことで外界を認識しているという仮説を、多物体恒常性追跡法という実験パラダイムを創造して検討した。多物体恒常性追跡法は、以下のような課題である。

4~6個の色と形態で定義された物体が注視点から等距離に円形状に配置され、風車形の遮蔽物の背後を見え隠れする。物体或いは遮蔽物が回転することによって物体が見える状態と見

えない状態が交互に繰り返される。この系列の途中で遮蔽中に2つの物体の属性の交替を行なう。被験者の課題は系列中の変化のタイプを同定することである(図1)。多物体恒常性追跡法を用いた一連の研究から以下のことがわかった。

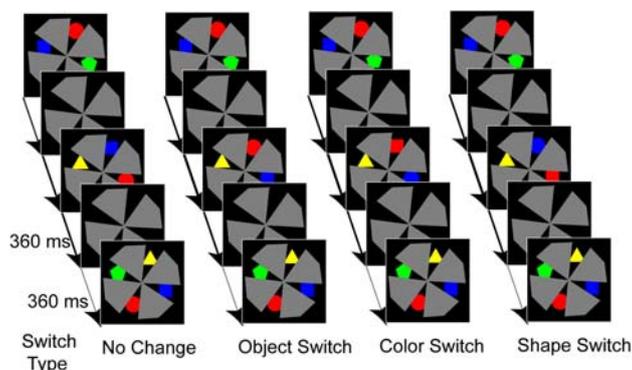


図1. MOPT課題の模式図

- (1) 物体が運動している場合、記憶成績は有意に低下する。
- (2) しかし、物体が静止している場合でも従来の知見とは異なり、正確に保持できる物体の数は1～2個に過ぎない。標準的な容量推定的方式を用いると容量は約1.5個となる。
- (3) この記憶の困難さが物体表象の保持の問題なのか、変化同定の際の記憶検索のコストなのかを調べるために、変化時に手がかりを与える実験を行なった結果、同定課題では、変化が起こった直後でも手がかりの効果は全く見られない。このことは保持が困難であることを支持する。

心理物理実験をうけて、多物体恒常性追跡課題(MOPT)遂行中の脳活動をfMRIを用いて計測した。ブロックデザインを用いた実験1では、MOPT課題がオブジェクト位置のトラッキング(前頭-頭頂ネットワーク)とオブジェクトの位置情報と色情報の結合(右前部前頭前野)という二つの異なる認知機能を必要としていることを示した。これらの結果は、少なくともこの課題で必要とされるオブジェクト表象は、単一の神経システムではなく、二つのシステム間の協調によって表現されていることを示唆する。実験2では、事象関連デザインを用い、動的な情報の更新を必要とする視覚的作業記憶課題における情報の保持/更新と変化検出に関わる神経基盤を分離することを目的とした。この実験では、物理的に同じ刺激に対して、色をリストとして記憶すればよい条件と色と位置の結合が必要な条件間で有意な脳活動の差異が観察された。

#### 4.2 焦点的注意によって保持される物体表象: 時空間視覚探索法

MOPT課題を用いた一連の実験では、特徴を統合した物体表象の一時的保持容量は従来考えられていたよりもずっと少ないことは明確に示したが、1個ないし2個という以上に容量を特定することは出来ない。しかし、理論的には視覚記憶が一度に1個の物体しか保持できないのか、2個の物体情報を並列的に保持できるのかは重要な問題である。この問題に対するアプローチの第1段階として時空間視覚探索法という実験方法を開発し、一連の心理実験を行なった。

時空間視覚探索法は、以下のような課題である。

8個の色付きのバーが注視点から等距離に円形状に配置され、それぞれの近傍にあるグレーの正方形の下を潜り抜けるように移動する。バーの先端部が正方形に一旦遮蔽され、再び出現する時に、色が変わる場合があり、課題は再出現した時のバーの左右の色が異なるものの検出である。バーの再出現から刺激の消失までの時間の閾値を適応法によって測定した。記憶すべき物体数と、色の比較判断に使える情報を実験的に操作し、知覚情報、記憶情報が両方使える条件と、記憶情報、知覚情報のみができる条件を設定した。まず、物体の属性情報(色)の記憶は知覚判断を促進しないことが示唆された。また、色の記憶情報がどの程度知覚判断を補完できるのかを評価した結果、属性の知覚情報を補完できる記憶情報は物体1個に限られることが示唆された。

#### 4.3 分散的注意による刺激駆動的標的探索メカニズム: 視覚探索法

焦点的注意によって保持できる物体表象が1個程度しかないとする、といった我々はなぜたくさんものものを同時に見ているように思えるのだろうか? 一つの仮説は、焦点的注意機構を補完する分散的注意機構が注意を向けて詳細を分析すべき物体を効率的に検出しているというものである。分散的注意機構が注意の焦点を決定するメカニズムを考察するため、我々はまず顕著性マップという概念を用いた視覚探索のモデルの構築を行なった。そして、モデルからの予測を心理物理実験によって検証し、さらにその背後にあるメカニズムを検討した。

顕著性という概念に基づく、Itti と Koch のモデルは、単純な視覚探索課題および自然画像を用いた探索課題におけるヒトの行動特性をよく再現した。しかしこのモデルは、視覚探索課題における探索非対称性や、目標刺激と妨害刺激の類似度に応じて連続的に変化する探索特性などを再現することができない。本研究は従来の顕著性マップに、(1)特徴マップの段階における属性間競合、(2)視覚的注意の確率的な移動、という2つの新たな仮説を取り入れて改良した。この神経回路網モデルを構成して、モデルにQ-O刺激を用いた視覚探索課題を行わせたところ、モデルは探索非対称性を再現することが可能であった。

確率的顕著性マップモデルは、探索非対称性の生起メカニズムを明確に刺激駆動的過程と予測する。この予測の妥当性を確かめるために、我々は、標的刺激の不確定性を実験的に操作し、不確定性が探索非対称性の生起に影響を及ぼすかどうかを検討した。一連の実験の結果、探索非対称性の強さは標的刺激の不確定性に影響されないことが明らかになった。

反応時間を指標とした視覚探索実験からは、探索非対称性そのものを生起させるメカニズムに踏み込むことは難しい。その理由は、探索時に用いている視覚特徴を推定することが困難だからである。そのため、我々は次に心理物理学的逆相関法を適用して、ヒトが視覚探索時に用いている視覚特徴の推定を試みた。この手法をOとQの視覚探索課題に適用した結果、非対称性が生じる理由は、従来の定説である、特徴の不在を探索する場合、空間的な不確定性のために探索が困難になるということではなく、視覚特徴の信号処理過程における非線形的(加速的)変換のみで説明可能であることがわかった。

#### 5. 自己評価:

当初の目標の多くの部分は達成できたと考えているが、最も重要な課題であった我々が心的

に保持できる物体は一時に1つなのか2つ以上なのかという問題に対する確たる実験的証拠を提出できなかった点は残念であった。結論としては、この問題は当初考えていたよりもずっと難しかったということになるが、解決のための糸口はいくつか得られたので今後の課題としたい。また、研究開始当初と比べて分散的注意に関する研究が追加されることとなったが、これにより視覚認知の成立過程についてのよりよい理論枠組みが提出できたと考えている。また、この方向での研究はモデル、心理物理実験ともよい成果を挙げることができた。

ポスドク参加型という制度については、研究者の立場からはきわめて有益なものでありこの制度なしでは本研究の重要な部分である機能的脳イメージング研究は実施できなかった。一方、ポスドク研究者の立場から考えると、特に研究期間の途中から採用する場合、期間が1～2年という短期になってしまうという問題があるように思われる。

## 6. 研究総括の見解:

多くのオブジェクトからなるシーンを統一された全体として認識していると感じる協調的認識メカニズムを、新しく考案した認知実験(多物体恒常性追跡法)と fMRI によって研究した。その結果、特徴を統合した物体表象の一時的保持容量は従来考えられていたものよりはるかに少なく1または2に過ぎないことを初めて明らかにした。にもかかわらず、われわれが多くのイメージを同時に見ていると感じるのは、局所的で構造化された物体表象を生成する焦点的注意過程と、重要な情報を全体的に効率的に検出する分散的注意のメカニズムの両者の協調作用であるとのフレームワークが必要であることを明らかにした。これらの成果は認識の根本問題にかかわるもので更なる発展を期待する。

## 7. 主な論文等:

1. Saiki, J. (2003). Spatiotemporal characteristics of dynamic feature binding in visual working memory. *Vision Research*, 43, 2107-2123.
2. 小池耕彦, 伊丸岡俊秀, 齋木 潤 (2003). 顕著性マップ. *心理学評論*, 46, 391-411.
3. Imaruoka, T., Saiki, J., & Miyauchi, S. (2005). Maintaining coherence of dynamic objects requires coordination of neural systems extended from anterior frontal to posterior parietal brain cortices. *Neuroimage*, 26, 277-284
4. Saiki, J., Koike, T., Takahashi, K., & Inoue, T. (2005). Visual search asymmetry with uncertain targets. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*. 31(6), 1274-1287.
5. Koike, T., & Saiki, J. (in press). Stochastic saliency-based search model for search asymmetry with uncertain targets. *Neurocomputing*.

その他論文: 4 件、口頭発表: 48 件、出版: 6 件

受賞: 伊丸岡俊秀 オブジェクト表象に関わる脳活動は遮蔽時間に伴って変化するか. 2004 年度日本基礎心理学会優秀発表賞

## 研究課題別評価

### 1. 研究課題名:

推論・思考を可能にする神経回路

### 2. 研究者氏名: 坂上 雅道

研究員: Pan Xiaochuan ( 研究期間 H.15.04~H.18.03 )

研究員: 池田 琢朗 ( 研究期間 H.16.04~H.17.06 )

### 3. 研究の狙い:

生物は、その生存のために時々刻々と変化する外部環境において適切な行動の選択を絶えず迫られている。絶えず変化する外部環境に適応していくためには、過去に経験した事象から得た知識のみから行動を固定的に選択するのではなく、それを組み合わせたより柔軟な行動選択によって新奇事態に対応していかなければならない。推論は、こうした柔軟な行動選択にとって必要な能力であり、思考の中核をなす脳の高次機能である。推論機能を持つ動物は、条件付けや弁別学習によって獲得した比較的単純な知識を組み合わせて使うことにより、直接経験していない場面での問題解決が可能になる。霊長類の前頭前野は、刺激と刺激、刺激と反応の連合を形成するのに重要な役割を果たしていると考えられており、多くのニューロンが連合のコードに関連した応答を示す。今回の研究では、推論という認知機能を「過去の経験によって形成された連合間の統合によるもの」(Pearce, 1987)と捉え、サル用に開発した推論課題を用いてサルの推論能力を実験心理学的に示すと同時に、前頭前野のニューロンネットワークにおける「連合の連合」を可能にするメカニズムを単一ニューロンレベルで明らかにする。推論過程の神経メカニズムの基礎を明らかにすることは、統合失調症をはじめとする脳の高次機能障害による病気の理解・治療、ロボット・知的情報処理素子といった工学的応用など多くの実際の効用に加え、私たち自身をより良く知る事につながり、ひいては学校・社会のあり方に科学的根拠を与えることになる。

### 4. 研究成果:

#### 4.1 実験系の概要

実験は、コンピュータディスプレイを通してサルに視覚刺激を呈示し、眼球運動(サッカド)を行動反応として測定、同時に前頭前野の神経活動を記録する手法を用いた。サルは、見本あわせ訓練を経て、6種類の視覚刺激を2つのグループにわけたことを学習した(Figure 1)。続いて教示試行を導入し、C1(+ )と報酬・C2(O)と無報酬、もしくはC1と無報酬・C2と報酬

といった組み合わせを呈示することにより、どちらのグループが報酬と関係するかを予測させる実

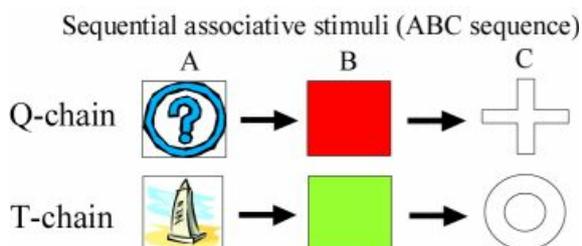


Figure 1. 本研究で用いた視覚刺激

験を行った(非対称報酬パラダイム)。この手続きを通じて、サルが C と報酬の関係を学習し、さらに A→B→C 関係と統合することができれば、刺激 A の呈示時点でサルは報酬の到来・非到来を予測することが可能となる(BCA および CAB という異なる順序でもテストは行われた)。課題における行動解析を行うとともに、前頭前野からのニューロン活動の記録実験も行った。

## 4.2 推論行動

ダブルステップ課題(同じグループに属する刺激を眼で追っていく課題)において、実験に使用した2頭のサルは、教示試行で示されたグループ報酬間の関係を反映する行動を示した(C1が報酬と関係がある場合は、A1、B1 にたいして早く正確に反応した)。このことは、サルが教示試行で得た情報と刺激のグループに関する情報を統合して、正確に報酬を予測していることを示唆する。1頭のサルについては、新規に導入された刺激についても、どちらのグループに属するかを教えてやれば、報酬との関係は過去に経験したことが無いにもかかわらず、最初から報酬を推論できることが確認された。

## 4.3 前頭前野の神経活動

課題遂行中のサル前頭前野からニューロン活動の記録を行った。外側部、特に腹外側前頭前野ニューロンには、報酬の予期に関する活動を示すものが観察された。それらの多くは、報酬の直前ではなく、報酬に関わる最初の手がかりになるものに強く応答した。また、中には報酬の予期と同時に刺激グループの情報をコードしているものもあった。このようなニューロンは、グループ情報をもたず、報酬予期だけに関わるニューロンより応答潜時が早かった。

## 4.4 推論との関係

これらの結果から、サルの前頭前野における報酬予期のメカニズムは次のように推測される。視覚野には、特定の刺激の視覚特性をコードするニューロンがある。サルにグループ化の訓練を行うことにより、グループ内の刺激を表象するニューロン間の結びつきは強くなると考えられる。このことは、表象間の刺激等価性を促進し(グループ内の刺激間に等価性が成立していることは行動実験で確認された)、その結果、外部事象の機能的組織化に関わる前頭前野外側部にグループ(カテゴリー)を表象するニューロンができたと思われる。刺激と報酬の関係が示される状況では、特定の刺激表象をコードするニューロンだけでなく、グループを表象するニューロンも前頭前野において報酬情報と結びつく。グループのメンバーである刺激が呈示されることにより、グループの表象が活性化され、そのことが報酬の予期につながるものと考えられる。新奇な視覚刺激でもグループ(カテゴリー)との関係がわかれば、このような神経回路は、直接の経験がなくても報酬の有無を予測することが可能になる。

我々の研究から、霊長類の前頭前野において対象の抽象化・カテゴリー化にかかわるニューロンが特定の機能的意味と結びつきうることを示された。この研究で明らかにされたことは、ヒトにおける複雑で柔軟な推論能力の解明にはほど遠いが、そのきっかけになると信じている。

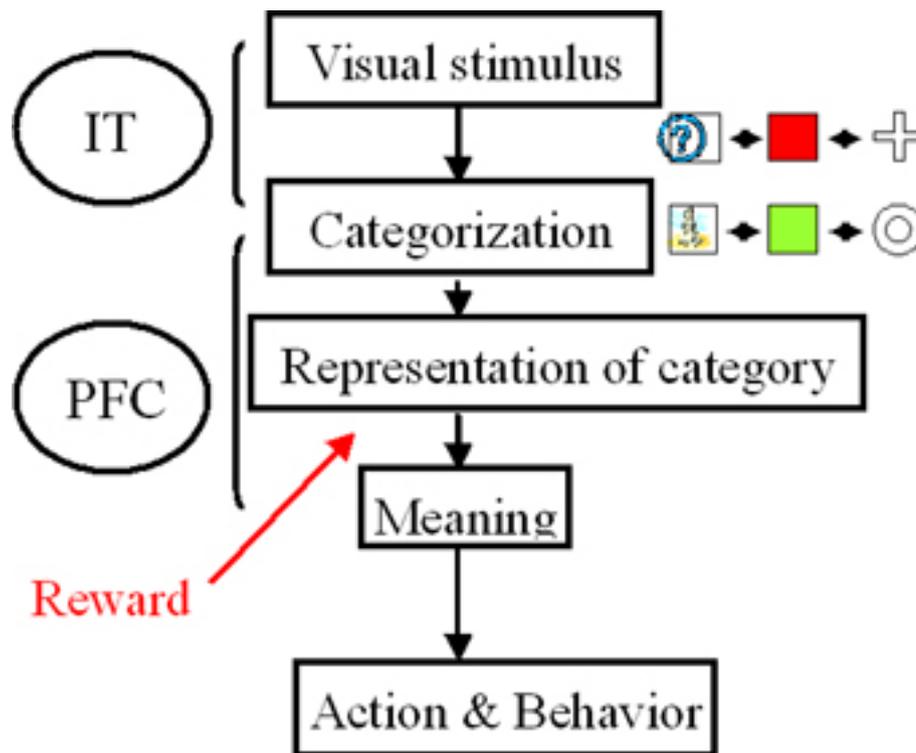


Figure 2. 前頭前野におけるカテゴリー化と意味の検出

## 5. 自己評価:

「異なる課題で得た知識を組み合わせることで、直接経験していない場面での問題解決を可能にする」という能力を調べる課題の開発は曲りなりにできたと考えている。しかし、1個のニューロンを記録できる時間は1~2時間に限られており、この限られた時間のなかで、新しい刺激を導入して全く未知の関係を類推させるということは困難であった。刺激と報酬の関係を頻繁に変え、それを新しい刺激の導入に代えたが、そこには根本的な違いがあるという指摘は甘んじて受け入れる必要があるだろう。しかし、我々が発見した「カテゴリー(刺激間の関係)と意味(報酬予測)を結びつける前頭前野ニューロン」は、目標に掲げた「推論」能力を可能にする神経ネットワークの基礎メカニズムと考えられる。この可能性を実験的に証明する必要は当然あるが、それは時間的制約から次の研究とせざるを得ないと考えていた。ところが最近になって、報酬との関係は全く未経験の刺激を使った行動実験がうまく行き始めた。少なくとも行動的には、サルは新しい刺激の意味をカテゴリーを通して推論できている。残りの期間で、以前の実験をもとに立てた仮説的「推論を可能にする神経回路」がこの推論に重要な役割を果たしていることを証明したい、と考えている。この3年間、ポスドク存在は大きかった。研究に専念できる有能なポスドクと議論を重ねながら行う研究は有意義であったし、効率的であった。

## 6. 研究総括の見解:

発達した脳神経系を持つ動物の「推移的推論(三段論法)」で代表される思考の神経科学的基礎を明らかにするために、サルに時を隔ててトレーニングした二つの事象を関連づけさせる実験パラダイムを構成し、前頭前野外側部の 202 個のニューロン活動を解析した。その結果、刺激パターンに反応するニューロン、報酬予期のみで反応するニューロン及び両者に反応するニューロンの3種類が存在することを発見した。このうち、報酬予測が関係する二つのタイプは刺激の順番を変えても第一刺激時にのみ強く反応することなど重要な発見を行った。この結果はこのニューロン群が通常の意味の推論を行っていることを直接証明したことにはならないが、条件性弁別によって刺激パターンに対するグルーピングが形成されることを実証したことは、今後の脳の高次機能に関するニューロンレベルの研究に基礎を与えたものとして高く評価したい。

## 7. 主な論文等

1. 坂上雅道. 行動決定と前頭連合野の階層構造的情報処理機構, 基礎心理学研究, 22: 84-92, 2003
2. 坂上雅道. 行動決定と2つの神経回路;単一ニューロンレベルから神経ネットワークレベルまで. 日本動物心理学会誌, 55: 25-31, 2005
3. Watanabe, M. Hikosaka, K. Sakagami, M. Shirakawa, S. Functional significance of delay-period activity of primate prefrontal neurons in relation to spatial working memory and reward/omission-of-reward expectancy. *Exp. Brain Res.*, 166: 263-276, 2005
4. Okada, H. Sakagami, M. Yamakawa, H. Modeling Stimulus Equivalence with Multi Layered Neural Networks, *Lecture Note in Computer Science* 3512: 153-160, 2005
5. Watanabe, M. Hikosaka, K. Sakagami, M. Shirakawa, S. Reward expectancy-related prefrontal neuronal activities. are they neural substrates of 'affective' working memory? *Cereb. Cortex*, (in press)

**他論文 2 件、著書(分担)4 件、口頭発表 32 件**

**受賞:** 澤 幸祐、Xiaohuan Pan、坂上雅道;見本あわせ課題を用いたサル前頭前野における報酬予期反応. 2004 年 12 月、第 24 回大会にて日本基礎心理学会優秀発表賞

## 研究課題別評価

### 1. 研究課題名:

分散管理された計算機の高度な協調利用

### 2. 研究者氏名: 田浦 健次郎

研究員: 遠藤 敏夫 ( 研究期間 H.14.12~H.16.03 )

### 3. 研究の狙い:

今日、計算機による大規模な問題の解決は、多数の計算機を協調(並列)処理させて行われている。協調・並列処理を行うためのハードウェアは共通化、廉価化しており、多数のPCやワークステーションを、Gigabit Ethernet などのネットワークで結合した、いわゆるクラスタ計算機が容易に手に入るようになってきている。そして広域ネットワークの高性能化に伴って、複数の管理ドメインにまたがった多数の拠点を結合した協調処理や、Web 上の情報源を統合した計算サービスへの関心が高まっている。したがって、そのような広域に分散する計算資源を統合し、協調処理に利用するための環境が重要となる。しかし現実には、管理ドメインをまたがった計算機資源の統合には現在でも多大な人的コストがかかる。協調処理のためのソフトウェアはさまざまなものが提案・実装されているが、単一の管理ドメイン、単一の LAN を想定して設計されているものが多く、広域環境での利用が困難であったり、導入に多大な労力を要したりするものが多い。

我々はこの研究で、分散管理された多数の計算資源を、**設定や導入を含め、非常に少ない人的コストで容易に利用可能にするための環境を構築することを目指した**。より具体的には、(1)ユーザが、ネットワークに存在する全計算機の情報を知らなくても、システムがそれを発見・提示し、ユーザが容易にそれらを選択可能なシステム、(2) 利用可能な計算機群全体を接続するグラフを構築し、それを利用して全計算機に瞬時にコマンドを投入することができる、(3)多数のジョブをスケラブルかつ耐故障性を持って管理、スケジュールすることができる、ことを狙いとした。それらを、複数管理ドメイン・広域にまたがった資源に対し、小さな導入・設定コストで可能にすることを目指した。

### 4. 研究成果

#### 4.1 GXP 並列・分散シェル

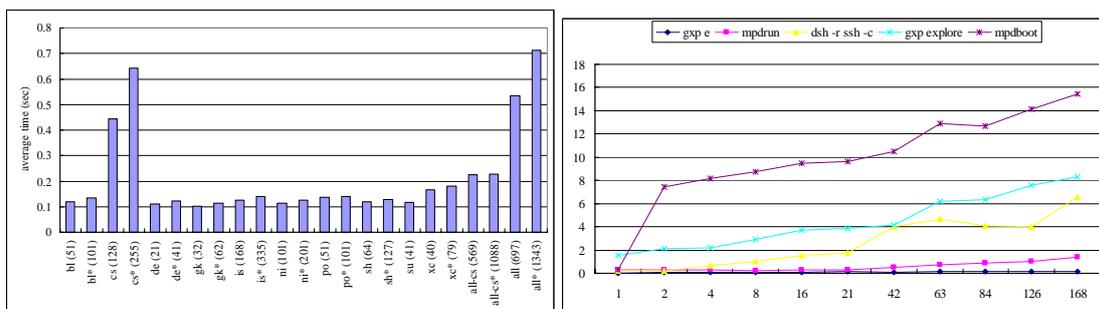
「研究のねらい」の節で述べた目標は、GXP (Grid Explorer)という実用的な**分散環境のためのシェル**として実現され、公開されている。

([http://www.logos.ic.i.u-tokyo.ac.jp/phoenix/gxp\\_quick\\_man\\_ja.shtml](http://www.logos.ic.i.u-tokyo.ac.jp/phoenix/gxp_quick_man_ja.shtml))

研究終盤には計算機の状態をグラフィカルに表示して、利用者が容易に資源の混雑状態や、動いているユーザやプロセスを把握できるようにするためのインターフェースを開発した。「狙い」で述べた目標を達成するために以下のような特徴を持って設計・実装されている。

- Firewall や NAT が存在する、今日典型的なネットワーク設定の下で動作する。  
Firewall な NAT によって直接接続することが禁止されているホストへも、多段の接続を維持することで到達することができる。
- GXP が動作するための事前要件(依存するソフトウェア)を極力小さくしている。  
SSH と Python が動作するホストであれば動作する。
- GXP を多拠点に導入するためのコストを極力小さくする。  
ファイルシステムによってプログラムが共有できないホストへは、GXP 自身が自動的に自分のプログラムをコピーする。つまり、各ホストへの明示的なインストールが不要である。
- 分散管理された資源を統合利用するのに管理者権限を必要としない。
- 高速に動作する。短いコマンドに対して速い/対話的な応答を提供する。

下図左は、各種クラスタで、プロセスの立ち上げから終了までの時間を計測したものである。時間は環境によっても異なるが、all-cs\* のバーは、本郷、柏、大岡山、つくば、徳島などにまたがる9つのクラスタにおいて1088のプロセスの起動と終了を0.2秒強で行えることを示している。



上図右は、類似ソフトウェアとの性能比較で、1つのクラスタ内の各種台数(横軸)での、プロセス起動+終了にかかる時間を比較している。一番下の青い線がGXPのそれであり、特に台数が多いほど、他のシステムとの差が大きくなる。dsh はプロセス起動のたびに認証を必要とするため、また mpdrun はプロセス間の接続を木構造ではなくリング構造としているために、それぞれGXPのプロセス起動に比べると時間を要する。総じて、GXP は多数の計算機からなる環境下においても対話的な操作を快適に行えるだけの応答性を実現している。

#### 4.2 GXP を用いたジョブスケジューラとその活用事例

GXP の基本機能は、上で述べたように同じコマンドを多数ノードで一斉に起動することである。GXP は、そのわずかな延長として、多数コマンドの出力をマージして、ローカルなプロセスに入力する、逆にあるローカルなプロセスの入力を多数のプロセスすべてに入力する(ブロードキャスト)ための機能を備えており、これによって単純なプロセス間通信、プロセスの制御を行うこともできる。これを利用すると、ネットワークプログラミングを一切用いることなく、単純な協調・並列処理を行うことができる。我々はこの仕組みの上に単純なジョブスケジューラを設計した。インターフェースは、ファイルに実行したいコマンドを羅列すると、あいたホスト上で順に実行していただくのもであり、既存のバッチスケジューラの機能を単純化したものである。しかし、複数の管理ドメインにまたが

った資源を用いて大量のコマンドを分散実行するための、非常に導入コストの低い方法として意義がある。

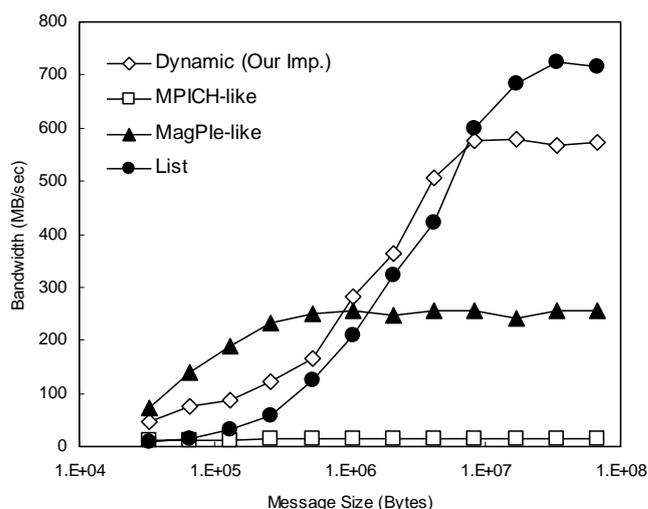
我々は、東京大学辻井研究室と共同で、このツールを用いた自然言語処理実験を行った。辻井研究室が研究開発した英語の HPSG 構文解析器 enju を用い、生物医学系の文献データベースである MEDLINE の全アブストラクト(約 1500 万件、7000 万文)を解析した。本郷キャンパスと柏キャンパスにまたがった 340 のプロセッサを用いて約 1 週間をかけ、全件の構文解析が終了した。この間、我々のプロセスは優先度最低の状態で行っており、他のユーザを排除して実験を行ったわけではない。

### 4.3 適応的通信ライブラリ

分散環境ではネットワーク性能が均一ではなく、特に LAN をまたがるリンクは、多数のノード間で共有されている外部トラフィックと共有されているなど、さまざまな理由でボトルネックとなることが多い。一般に分散環境で協調処理を行う場合、このようなネットワーク性能の非均一性を考慮に入れて、通信パターンや負荷分散方式を設計しなくてはならない。

我々は、並列プログラムが起動した環境の測定と、それに基づいたブロードキャスト・リダクションの転送路の自動構築アルゴリズムの研究を行った。アルゴリズムは単純な分散アルゴリズムで、各プロセスが自律的に転送木の親を探していく。基本は、自分により近いプロセスを親とすることであるが、これに加え、(1) 短いメッセージに対しては、木が深くなりすぎないこと、(2) 長いメッセージに対しては、プロセスの子の数を少なくする(1 に近づける)ように親を選択する。前者は、プロセス間のメッセージの遅延の積み重ねを避けることを狙ったものである。後者は、ホスト間の負荷分散、すなわち同じメッセージが同じホストから多数回送られるのを避けることを狙ったものである。

下図はさまざまな大きさのメッセージ(横軸)に対し、さまざまな方式によるブロードキャストのバンド幅を測定したものである。4 つのクラスターで、合計 137 のプロセスを用いている。MPICH-like (下図の□)は、通信性能の均一性を仮定した転送木を構築するアルゴリズムで、これを分散環境で動作させると、非常に低い性能しか得られないことが明確に現れている。MagPie-like (図の▲)は LAN の内外の区別をし、起点となるプロセスが各 LAN の一プロセスにメッセージを配送し、各 LAN の中では MPICH と同様のアルゴリズムを用いるものである。これは LAN 内・外というグループ情報をユーザが与える必要がある上に、メッセージサイズが大きいと、LAN の数が多いと最適なアルゴリズムではなくなる。List (図の●)は、全プロセスをリスト上につないだ転送路(つまり、子の数が 1 の木)を構築するもので、かつ list 上の隣り合うプロセスが LAN をまたがる回数を最小(つまり、この実験では 3)にしたもので、大きなメッセージに対して最適な転送路を手動で設定したものである。Dynamic (図の◇)は我々のアルゴリズムで、手動の情報を与えられない状態で、小さなメッセージから大きなメッセージまで、平均して高い性能を示している。



## 5. 自己評価

分散処理の研究を効率的に進めるために不可欠で、かつ他の研究者にも有用なソフトウェア (GXP)を開発できたことには満足している。これは今後どんな研究をするにあたっても必要な、基本的成果といえると思う。一方で耐故障性を持つ並列処理・タスクスケジューラに関しては、実践的に有用なツールの開発には成功したものの、深みのある研究成果を出すにはいたらなかったと思っている。故障の存在下で失われる仕事量と、通信量のトレードオフやその限界について基礎的な結果を出し、それを実用的なアルゴリズムの開発に反映させることを今後の課題としたい。ポスドク研究員と一緒に研究を進められたことは非常に有意義であり、研究のアプローチも多様化するし、個々のアプローチも議論・フィードバックによって深化させることができた。

## 6. 研究総括の見解

並列計算に対するプログラミングはこれまで一般利用者にとっては困難であったが、本研究は多くの計算機資源をできるだけ少ない人的コストで統合し並列処理をよりたやすく実行できるソフトウェアの研究を行い顕著な成果を挙げた。ごく少数の標準的ツール(SSH/Python)のみを使って多数のPCの同時使用による効率的並列計算を誰にでも可能にする並列分散環境用のシェル GXP を開発し、さらに、起動した並列計算環境の測定とそれを用いた転送路の自動構築アルゴリズム (Phenix)を立ち上げ並列計算の高効率化を図ってこの分野の進歩に大きく貢献したことは高く評価される。

## 7. 主な論文等

1. Toshio Endo and Kenjiro Taura. Highly Latency Tolerant Gaussian Elimination. Grid 2005 – 6th IEEE/ACM International Workshop on Grid Computing. (Grid2003), Seattle, pp.91–98, 2005.11.13–14.
2. Hideo Saito, Kenjiro Taura, and Takashi Chikayama. Collective Operations for Wide-Area

- Message Passing Systems Using Adaptive Spanning Trees. Grid 2005 – 6th IEEE/ACM International Workshop on Grid Computing. (Grid2003), Seattle, pp.40–48, 2005.11.13–14.
3. Yuuki Horita, Kenjiro Taura, and Takashi Chikayama. A Scalable and Efficient Self-Organizing Failure Detector for Grid Applications. Grid 2005 – 6th IEEE/ACM International Workshop on Grid Computing. (Grid2003), Seattle, pp.202–210, 2005.11.13–14.
  4. Kenji Kaneda, Toshio Endo, Kenjiro Taura, Akinori Yonezawa. Routing and Resource Discovery in Phoenix Grid-Enabled Message Passing Library. IEEE/ACM Symposium on Cluster Computing and the Grid (CCGrid2004). pages 670–677, 2004.
  5. Kenjiro Taura. GXP : An Interactive Shell for the Grid Environment. Proceedings of Innovative Architecture for Future Generation High-Performance Processors and Systems (IWIA'04). pages 59–67, 2004.
  6. Kenjiro Taura, Toshio Endo, Kenji Kaneda, Akinori Yonezawa. Phoenix : a Parallel Programming Model for Accommodating Dynamically Joining/Leaving Resources. ACM SIGPLAN Symposium on Principles and Practice of Parallel Programming (PPoPP 2003), pages 216–229.

**他論文 12 件、口頭発表 26 件**

## 研究課題別評価

### 1. 研究課題名:

微生物群によるオーガナイズドバイオモジュール

### 2. 研究者氏名: 橋本 浩一

研究員: 奥 寛雅 ( 研究期間 H.15.04~H.17.03 )

研究員: 鏡 慎吾 ( 研究期間 H.15.04~H.15.06 )

### 3. 研究の狙い:

本研究は、微生物をモジュールとして情報処理機構と結合することで、柔軟かつ多様な機能を提供する超大規模マイクロシステムの実現を目指すものである。既存のマイクロエレクトロメカニカルシステム(MEMS)技術では、システムの状態をセンシングすることが困難であり、ひとつのハードウェアはひとつの機能しか提供できない。しかし、微生物は細胞内にセンサ・アクチュエータを内蔵する非常に優れたマイクロマシンである。さらに組み替え DNA 技術を視野に入れるとセンサやアクチュエータの特性はデザイン可能となり、きわめて多様な機能を提供できる可能性がある。したがって、多数の微生物を協調させるフィードバック制御システムが構築できれば、既存の MEMS の概念を超越するプログラム可能な多機能マイクロシステムが実現できる。本研究は、理論面では、微生物単体のモデリングと制御理論および多数の微生物からなる群のモデリングと協調制御理論の開発を目的とする。応用面では、既存のマイクロビジュアルサーボ技術を発展させ、微生物群協調制御のためのシステムを実現することで超大規模マイクロシステムの基礎技術確立を目的とする。本研究の本質は、微生物群とコンピュータシステムの融合というまったく新しい分野の包括的研究であり、その応用分野はライフサイエンス、医療から計測機器までときわめて広汎である。

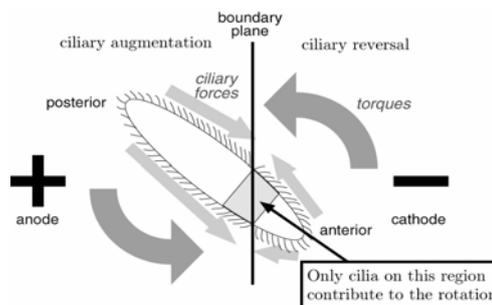
### 4. 研究成果

本研究ではゾウリムシを対象として研究を進めた。ゾウリムシは微生物の中では研究が進んでおり、その生物学的性質も比較的解明されている。また、研究対象として多くの大学の研究室でたくさんの変位種が維持されており、入手が容易なためである。

本研究の成果を、微生物単体のモデリングと制御、多数の微生物からなる群のモデリングと協調制御、マイクロビジュアルサーボ技術の発展、超大規模マイクロシステムの基礎技術の確立の4つの観点からまとめる。

#### (1). 微生物単体のモデリングと制御

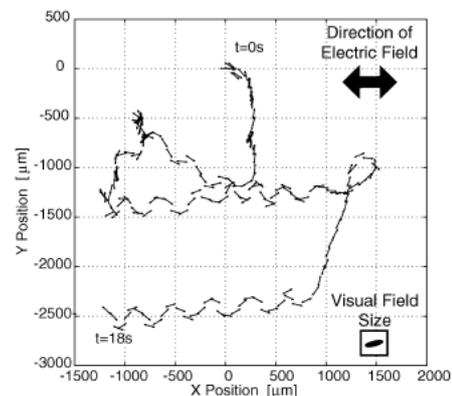
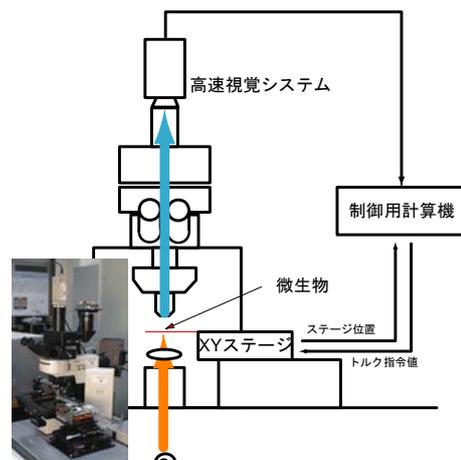
最初に、微生物走性のモデルを導出し、走性を利用して運動を制御することを試みた。コンピュータで制御するには電場が最も使いやすいため、本



研究では、電気走性を利用する。電気走性の定性的説明は次のとおりである。ゾウリムシが電場方向に対し傾きを持って静止しているとすると、このとき、細胞の陰極に近い部分の繊毛打は、通常とは反転する。一方、陽極に近い部分の繊毛打は激しくなり、細胞左右の側面において、推進力の不釣り合いが生ずる。これにより細胞遊泳方向が変化し、結果として陰極に進む。本研究ではこの関係式を定量的にモデル化し、ゾウリムシの電気走性モデルを導出した。

電気走性を利用すれば、ゾウリムシが泳いでいるプールに電位勾配を発生させる仕組みを組み込めば、ゾウリムシの運動を制御できる。しかし、ゾウリムシの遊泳速度は秒速 5mm(一秒間に体長の 50 倍)程度と高速である。そのために、顕微鏡下のプールを可動式にし、ゾウリムシが顕微鏡の視野から出ないようにプール位置を制御するシステムを構築した。高速視覚システムは、1秒間に 1,000 フレームの画像処理が可能であり、ゾウリムシが常に視野の中央に戻るよう XY ステージをフィードバック制御した。これによりゾウリムシを視野から逃すことなくトラッキングすることができた。

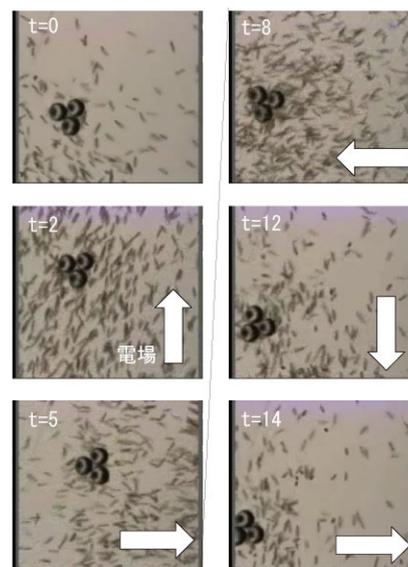
次に、電気刺激デバイスを試作し、ゾウリムシの運動を制御する実験を行った。ゾウリムシが設定領域から外に出ないように電場をかける実験を行った。設定領域(Trap Region)への閉じ込めに成功していることがわかる。



## (2). 多数の微生物からなる群のモデリングと協調制御

微生物群の制御について考える。微生物の密度が高くなると微生物同士の相互作用が発現し、対流のような現象が見られることが知られている。本研究では、単個体での運動モデルに加えて個体相互に作用する影響のモデリングを試みた。しかし、今のところこのモデルの導出はできていない。

多数の個体の制御のために、倍率を下げたマクロレンズを用いたシステムを構築し、このシステムを用いてポリスチレンビーズをゾウリムシ群で押す実験を行った。この実験は、ゾウリムシを用いたマニピュレーションの可能性を示すものであり、重要な成果である。



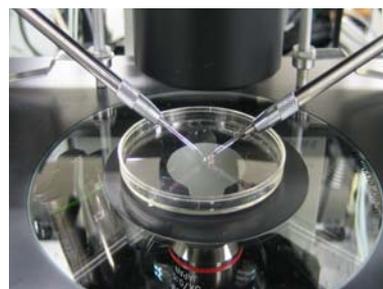
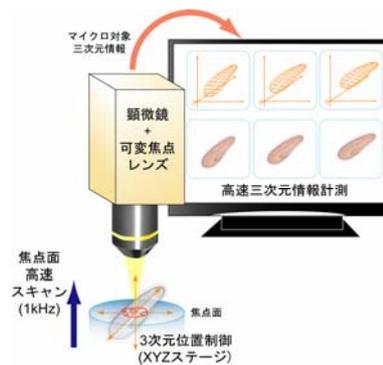
## (3). マイクロビジュアルサーボ技術の発展

1秒間に 1,000 フレーム撮像・画像処理が可能で高速ビジョンシステムを駆使し、マイクロビジュ

アルサーボシステムを構築した。さらに、光軸方向の移動をトラッキングするために、焦点面を高速に移動させるレンズを作成した。現在、XYZ ステージを併用して 3 次元トラッキングの研究を進めている。

#### (4). 超大規模マイクロシステムの基礎技術の確立

大規模マイクロシステムの基盤技術として、微生物を用いたセンシングの研究を行った。微生物は刺激に反応して、細胞内のイオン濃度が変化する。イオン濃度の可視化ができれば、微生物が反応している刺激の種類と強度がビジョンセンサで観測できる。そのための基礎作業として、細胞マニピュレーションシステムを導入し、ゾウリムシ体内に蛍光試薬を注入することに成功した。イオン濃度の蛍光観察のための基礎実験に成功している。



#### 5. 自己評価

微生物単体のモデリングと制御は、ほぼ完全に達成できた。群行動のモデリングは未完成であるが、多数の微生物の運動制御は可能性を見出した。微小物体のマニピュレーションは簡単な作業は行うことができた。マイクロビジュアルサーボ技術に関しては、可変焦点レンズの開発や焦点面制御アルゴリズムの開発、XYZ ステージを用いたトラッキングなど、多方面に展開することができた。大規模マイクロシステムへの基礎となる成果としては、細胞内イオン濃度変化の可視化について検討しており、微生物センサとしての応用の可能性が考えられる。これは当初計画から派生した新しい知見である。

以上、要するに、ロボティクスの面から見た微生物制御は着実な成果を挙げたといえるが、生物の相互作用に関する知見をまとめることはできていない。

#### 6. 研究総括の見解

微生物の持つ優れたセンサー機能に着目し、その集団と焦点可変顕微鏡・高速画像処理装置の融合により単細胞生物(ゾウリムシ)の個体の運動特性を測定しかつ電圧化での可制御性を検討、柔軟かつ多機能なマイクロシステムの実現を目指す研究を進めた。完成した 3 次元顕微追尾装置はこの研究を進めるために不可欠であり、その性能は高い評価に値する。培養液中の小物体を任意の場所に運ばせるなど、この微生物の集団を制御可能なマイクロシステムとみなす研究も進行中であり、集団としての個体間の協調的側面に焦点を当てた研究を進めることにより更なる発展が期待される。

#### 7. 主な論文等

##### 論文

1. Hiromasa Oku, Koichi Hashimoto, and Masatoshi Ishikawa : Variable-focus lens with 1-kHz

bandwidth, *Optics Express*, vol. 12, No. 10, pp. 2138–2149, 2004.

2. Naoko Ogawa, Hiromasa Oku, Koichi Hashimoto and Masatoshi Ishikawa: Microrobotic Visual Control of Motile Cells using High-Speed Tracking System, *IEEE Transactions on Robotics*, vol.21, no.4, pp.704–712, 2005.
3. Hiromasa Oku, Naoko Ogawa, Koichi Hashimoto, and Masatoshi Ishikawa: Two-dimensional tracking of a motile microorganism allowing high-resolution observation with various imaging techniques, *Review of Scientific Instruments*, vol. 76, no. 3, 2005.
4. Hiromasa OKU, and Masatoshi ISHIKAWA: A Variable-Focus Lens with 1kHz Bandwidth Applied to Axial-Scan of A Confocal Scanning Microscope, *Proc. of the 16th Annual Meeting of the IEEE Lasers & Electro-Optics Society (LEOS) 2003 (Tucson, U.S.A., Oct. 26–30, 2003)*, vol. 1, pp. 309–310.
5. Naoko Ogawa, Hiromasa Oku, Koichi Hashimoto, and Masatoshi Ishikawa: Motile Cell Galvanotaxis Control using High-Speed Tracking System, *Proc. of IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA 2004) (New Orleans, USA, 2004.4.28)*, pp.1646–1651, Apr. 2004.
6. Naoko Ogawa, Hiromasa Oku, Koichi Hashimoto and Masatoshi Ishikawa, Dynamic Model of Paramecium Galvanotaxis for Microrobotic Application. *2005 IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA 2005) (Barcelona, Spain, 2005.4.19) / Proceedings*, pp. 1258–1263, Apr. 2005.

**他論文 4 件、口頭発表 20 件**

#### **招待講演**

1. 橋本浩一: ロボットにおける視覚と制御, 第 17 回計算力学講演会特別講演, page 3, 2004.11.19.