

論文の要旨

題 目 **A Study on Connectome-based Neural Network Models of Motion Generation in *Caenorhabditis elegans***

(コネクトームに基づく線虫の運動生成神経回路モデルに関する研究)

氏 名 坂本 一馬

線虫は体長 1[mm]程度の非常に小さい生物でありながら、302 個のニューロンを有し、環境に応じて巧みな行動をとることができる。線虫はそれらの行動を、環境の情報を検知する感覚ニューロン、情報を統合する介在ニューロン、筋に指令を与える運動ニューロン、筋間の協調によって実現している。線虫のニューラルネットの結合構造は既に明らかにされており、近年では蛍光タンパクによるイメージング技術や電気生理的な計測技術によってニューロン個々の応答は明らかになりつつあるが、このような実験的なボトムアップ的なアプローチだけではニューラルネット総体としての情報処理メカニズムを解明することは困難である。そこで、数理モデルを用いたトップダウン的なアプローチが採られるようになり、これまで様々な線虫の神経回路モデルが提案されてきた。しかしながら、線虫の実際の接続構造を保存したモデルはまだ少ない。恣意的に接続構造を簡略化してモデル化することは、誤った情報メカニズムの解釈に繋がってしまう可能性がある。

本研究では実結合構造を保存したニューラルネットモデルを構築し、**Backpropagation through time (BPTT)**という学習アルゴリズムを用いてパラメータ調整を行うことで、化学濃度勾配の内部表現と前進後退運動の生成シミュレーションを行う。そして、刺激受容から運動生成までの一連の情報処理に寄与する線虫の神経回路の機能と特徴を明らかにする。以下、本論文の概要を示す。

第 1 章では、本研究の背景と目的について述べた後、従来研究と本研究の位置付けを明確にする。

第 2 章では、本研究で構築した線虫のニューラルネットモデルについて説明する。本モデルは、入力信号の時間積分が閾値を超えると膜電位が急上昇するような積分発火型ニューロンユニットで構成されている。実際の生物における神経細胞の情報伝達方法を模して、各ニューロンユニットへの入力、シナプス結合による信号伝達を表す項と電気的結合による信号伝達を表す項で構成され、解剖学的に明らかにされている構造に基づいてニューロンユニット同士を接続する。また、接続の強さは、リカレントニューラルネットの学習アルゴリズムである **Backpropagation through time (BPTT)** を用いて最適化する。

第 3 章では、線虫が化学走性を行う際に利用しているとされる化学濃度勾配の内部表現を生成するメカニズムを計算論的に表現するとともに、第 2 章で提案したモデルを用いてこの内部表現生成をシミュレートする。計算論モデルより、化学走性に関与している 2 種

類の化学濃度勾配の内部表現を生成するためには、線虫頭部で感知する化学濃度に加えて線虫頭部の屈曲角度が必要であることが示された。これらをニューラルネットモデルに入力し、パラメータを学習した結果、線虫の実構造ニューラルネットに計算論モデルが実装可能であることが明らかになった。これらの結果から、線虫は頭を左右に振って得られた瞬時的な化学濃度情報を積分し、移動方向とこれに直行する方向の化学濃度勾配に分解することで化学濃度勾配を計算していることが示唆された。さらに、モデルの神経細胞を破壊するシミュレーションを行い、実生物実験の結果との比較を行った。シミュレーションの結果は実生物実験と同様に、特定の感覚ニューロンが化学走性に重要であることを示した。このことから、構築したモデルは実生物実験の結果を予測できる可能性がある。

第4章では、線虫の前進後退運動に着目した。本モデルは、介在ニューロン、運動ニューロン、筋が実構造で接続されている。シミュレーションでは、筋を蛍光標識した遺伝子組み換え線虫を用いて筋の蛍光強度を計測し、これを教師信号としてパラメータの学習を行った。その結果、運動ニューロンと筋は、介在ニューロンの指令に従って前進と後退に対応する筋活動パターンを生成できることが示された。また、モデルのパラメータを解析した結果、シナプス接続強度が修正ボルツマン分布に従っていることが明らかになった。実生物のシナプス接続強度も修正ボルツマン分布に従っていることが報告されていることから、本モデルは実生物の神経回路構造の特徴を有していることが示唆された。これまで実生物と同様のシナプス接続強度分布特性を持ち、実測の蛍光強度が再現可能なモデルは存在しないことから、本モデルは筋活動生成メカニズムの解析の一助となる可能性がある。

第5章では、本論文の要約と今後の研究課題について述べる。