

補助事業番号 2024M-457

補助事業名 2024年度 脳型コンピューティングの理解に向けた培養ヒト神経ネットワークとロボットのフィードバックループシステムの構築 補助事業

補助事業者名 横井れみ

## 1 研究の概要

人間の脳は、単純な情報処理はコンピュータよりも遅いが、不確かなデータなどの処理ではコンピュータよりも優れていると言える。機械学習のシステムは約10 MWで動作するが、人間の脳はわずか20 Wしか消費しない。また、生物学的な学習は学習に必要なサンプルが機械学習より桁違いに少ない。つまり、脳は機械と比べて高い学習効率を有していることを示唆している。以上から、生物学的な脳思考を持つバイオコンピューティングに対する期待は高い。しかし、バイオコンピューティングの潜在能力を実現することは難しく、ほとんどの研究が初期段階に留まっている。

培養神経ネットワークに対する電気刺激実験は、刺激に対する応答を評価する一方向のみの試験系が多い。そこで、本研究では、培養ヒトiPS細胞由来神経ネットワークの電気活動とロボットからの外部情報を相互にフィードバックできるシステムの構築を行うこととした。具体的には、神経細胞の電気活動を非侵襲に長期間計測できる平面微小電極アレイ(MEA)上に培養したヒトiPS細胞由来神経ネットワークの電気活動によるリアルタイムでのロボット制御と、ロボットに搭載した距離センサからの情報に応じた電気刺激を神経ネットワークにリアルタイムに入力するフィードバックループシステムを構築する。

## 2 研究の目的と背景

脳型コンピューティングの研究は、脳の学習原理の追及だけではなく、個人間の神経発達や神経変性の違いを探ることも可能にする。アルツハイマー病などの認知症は、2050年までに1億5,000万人を超えると予測されている。脳型コンピューティングを神経疾患研究に適用することで、疾患に対する理解、治療法の開発、薬剤スクリーニングに役立つことが期待される。

本研究では培養ヒトiPS細胞由来神経ネットワークと外部情報を検知するロボットのフィードバックループを構築することを目的とした。具体的には、距離センサを実装した2輪走行ロボットと平面微小電極アレイ(MEA)上に培養した神経ネットワークを接続する。ロボットは神経ネットワーク活動で制御され、壁までの距離に応じた電気刺激を神経ネットワークに入力するシステムを構築する。このシステムにより、神経ネットワークに外部情報(壁までの距離)を学習させ、神経活動により壁を回避するロボットの作製を行うことを目的とした。

## 3 研究内容

本研究では、ヒトiPS細胞から作製した神経細胞を微小電極アレイ(MEA)上で培養し(Fig. 1A)、得られた神経ネットワークの電氣的活動をロボットの制御に利用した。64電極を備えたMEA上で神経細胞を培養した結果、すべての電極から明確な電気活動が検出された[Fig.

1A(c)]。この神経ネットワークの電気活動データをロボットに入力することで、ロボットの走行速度や旋回動作が制御可能であることを確認した (Fig. 1B)。実験では、発火頻度がロボットの動作に反映されており、電気活動に追従した動作が実現された。

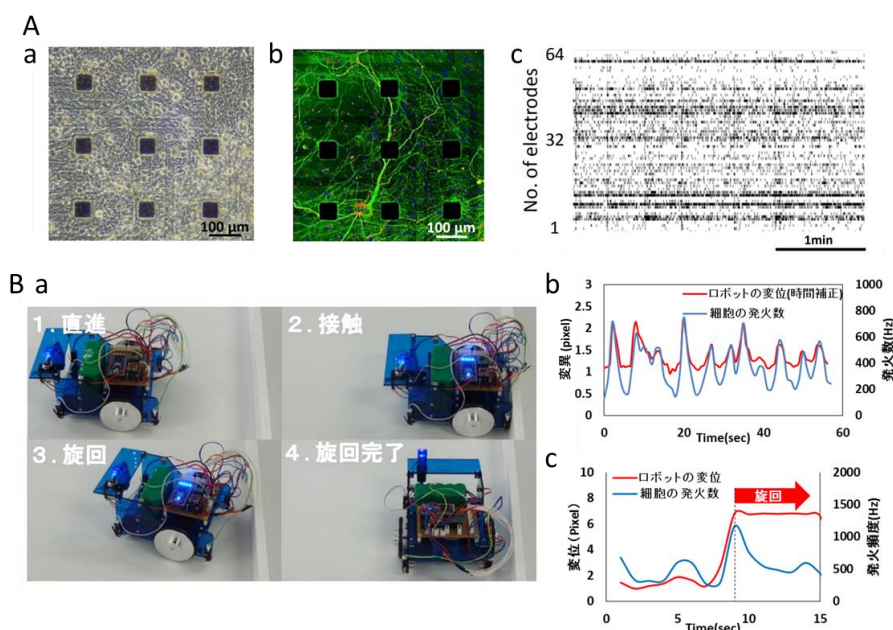


Figure 1 ヒトiPS細胞由来神経ネットワークとロボット動作

(A) MEA上に培養したヒトiPS細胞由来神経ネットワーク. (a) 位相差画像. (b) 免疫化学染色画像 (緑:  $\beta$ -tubulin、青: Hoechst33258). (c) 64電極で取得された発火のラスタプロット. (B) 神経ネットワーク活動によるロボットの動作テスト. (a) 壁衝突時の旋回動作. (b) ロボット速度と神経ネットワークの活動頻度の経時変化.

(c) 神経ネットワーク活動による旋回動作.

リアルタイム制御実験においては、細胞活動に基づく動作を即時にロボットへ反映することができ、動作遅延や停止は確認されなかった。神経ネットワークへの電気刺激条件の検討では、1セットあたりの刺激回数を変化させ (2回、6回、10回、14回、20回)、それぞれの刺激条件における発火頻度の変化を評価した。その結果、刺激回数の増加に伴い神経の発火頻度は低下し、10回/セット以上では発火が安定する傾向が見られた (Fig. 2A)。この結果をもとに、ロボットに搭載された赤外線センサによって壁との距離を測定し、その距離に応じて3段階 (10 cm・5 cm・0 cm) の異なる強度の電気刺激 (それぞれ刺激回数2回=刺激A、6回=刺激B、10回=刺激C) を神経ネットワークに入力する設定とした。さらに、ロボットと神経ネットワーク間で双方向に情報をやり取りするフィードバックループ型のシステムを構築した (Fig. 2B)。このシステムでは、ロボットからの距離情報を神経ネットワークに電気刺激として入力し、神経活動に応じてロボットの走行や回避動作を制御した。このフィードバ

ックシステムにおいて、3段階の刺激を繰り返し学習させた後にロボットの壁回避率を評価したところ、学習前は強い刺激（刺激C）のみで回避が見られたが、学習後にはより弱い刺激（刺激AやB）でも回避動作が確認された (Fig. 2C)。壁までの距離に応じたフィードバック刺激を繰り返し与える学習期間を経て、神経ネットワーク活動の特性が変化し、壁を回避するようになるロボットを作製することができた。

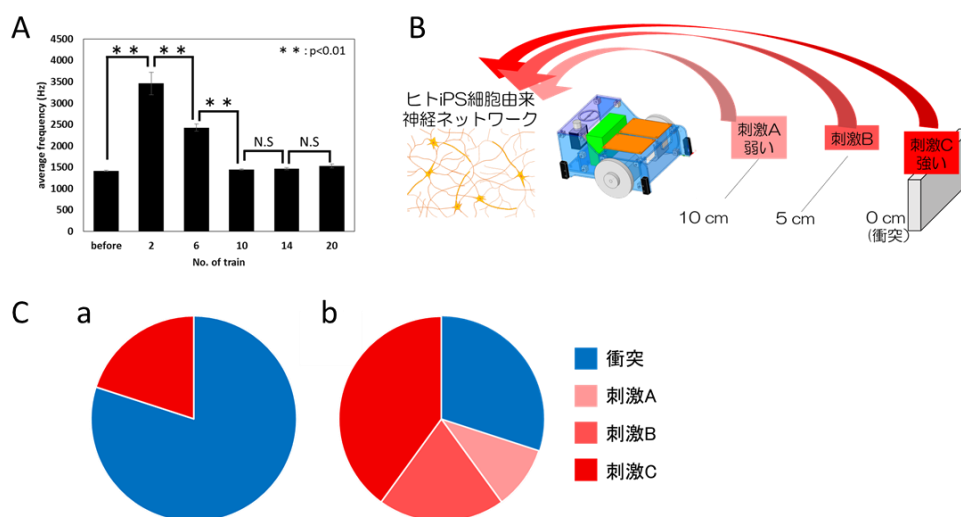


Figure 2 ロボットと神経ネットワークのフィードバックループシステム構築

(A) ヒトiPS細胞由来神経ネットワークの電気刺激に対する応答. (B) フィードバックループシステム概要. (C) 学習刺激前後のロボットの壁回避率. (a) 学習前. (b) 学習後.

#### 4 本研究が実社会にどう活かされるか—展望

脳型コンピューティングの研究は、脳の学習原理の追及だけではなく、個人間の神経発達や神経変性の違いを探ることも可能になると考えられる。そのため、神経疾患研究に適用することで、疾患に対する理解、治療法の開発、薬剤スクリーニングに役立つことが期待される。

#### 5 教歴・研究歴の流れにおける今回研究の位置づけ

これまでの研究では、ヒトiPS細胞から作製した神経ネットワークや脳オルガノイドを用いて、薬剤による神経活動への影響評価やてんかん様発作の電気生理解析を行ってきた。具体的には、興奮性・抑制性バランスに着目した神経応答の特性解析、脳オルガノイドの低周波信号成分に基づく化合物評価法の確立、疾患モデルを用いた禁忌薬の作用検出を行い、薬剤スクリーニングや神経評価系の開発に取り組んできた。今回の研究は、それらの知見を応用し、神経ネットワークの電気活動をロボット制御に利用するとともに、ロボットからの刺激を神経にフィードバックする双方向型の制御系を構築した点に新規性がある。薬理評価にとどまらず、神経系を能動的に機能させる応用的展開であり、従来の研究から一歩進んだ技術基盤の構築に位置づけられる。

6 本研究にかかわる知財・発表論文等

該当なし

7 補助事業に係る成果物

(1)補助事業により作成したもの

該当なし

(2)(1)以外で当事業において作成したもの

該当なし

8 事業内容についての問い合わせ先

所属機関名： 東北工業大学 工学部(トウホクコウギョウダイガク コウガクブ)

住 所： 〒982-8577

宮城県仙台市太白区八木山香澄町35-1

担 当 者： 研究員 横井れみ(ヨコイレミ)

担 当 部 署： 鈴木研究室(スズキケンキュウシツ)

E - m a i l: yokoi-re@tohtech.ac.jp

U R L: <https://www.tohtech.ac.jp/>