

リザバーコンピューティングを用いた
脳オルガノイド設計支援シミュレータの開発
—脳オルガノイドの自発活動を模した
リザバーコンピューティングの構築と評価—

1. 背景

脳の情報処理機構はいまだ未解明な点が多く、その解明は神経科学における重要課題である。従来は動物モデルやヒト脳計測に基づく研究が主流であったが、神経回路の形成過程や非線形ダイナミクス、可塑性を動的に追跡することには限界がある。近年、iPS 細胞から作製される三次元脳組織モデルである脳オルガノイドが注目されている。脳オルガノイドはヒト由来細胞が自律的に組織化しシナプス結合を形成しながら発達する特性を持ち、発生学的観点からも有望な研究基盤である。MEA 計測では自発活動やガンマ帯域振動が観察され、生物学的に豊かな計算特性を持つ可能性が示唆されている。一方で、作製や長期培養には時間と高度な技術を要し、再現性や個体差の問題も大きい。

こうした制約を克服するため、本プロジェクトではリザバーコンピューティングを活用し、脳オルガノイドをリザバーとして捉える数理シミュレータの開発を目指す。具体的には、MEA スパイク系列からアンサンブルカルマンフィルタを用いて Wilson-Cowan モデルのパラメータを推定し、培養条件との関係を統計的に評価する。さらに、推定構造を模倣したリザバーを構築し、NARMA10 等のベンチマーク課題で計算性能を検証する。

本プロジェクトは、生物学的ノイズを含む実系と理想化モデルのギャップを橋渡しし、自発活動を制御可能な設計パラメータとして再定義することで、生体リザバーの設計指針確立と脳の情報処理機構解明への貢献を目指す。

2. 目的

本プロジェクトは二つの目的を掲げて開始された。第一の目的は、多電極アレイ (MEA) で取得した脳オルガノイドのスパイクデータを元に、脳オルガノイドの神経ダイナミクスをコンピュータ上で再現できるシミュレータを開発することである。このシミュレータを通して、実際に組織を作成する前の段階から、培養条件やネットワーク構造の違いが計算機能に与える影響を事前に検討・予測できるツールを提供することを目指した。将来的には、他の研究者が自分のデータに適用できるオープンソースツールとして公開することも視野に入れていた。

第二の目的は、脳オルガノイドの自発的な活動がリザバーコンピューティングの計算性能に与える影響を定量的に明らかにすることである。脳オルガノイドを含む多くの物理・生体リザバーは自発活動のようなノイズを不可避に持つ。そのようなシステムを設計する際に、どの程度ノイズ・自発活動を制御すれば十分な性能が得られるかという定量的な基準を、ベンチマーク実験を通して提示することを目標とした。

3. ソフトウェア開発内容

(ア) 構築したモデル

本ソフトウェアは Python 3.10 で実装されており、NumPy・SciPy・scikit-learn といった標準的な科学計算ライブラリのみで動作する。GPU は不要であり、一般的なノート PC で実行可能な設計となっている。入力データは MEA で取得したスパイク時系列を想定しており、出力としてネットワーク状態の時系列・ベンチマーク評価値 (NRMSE 等)・パラメータ推定結果が得られる。

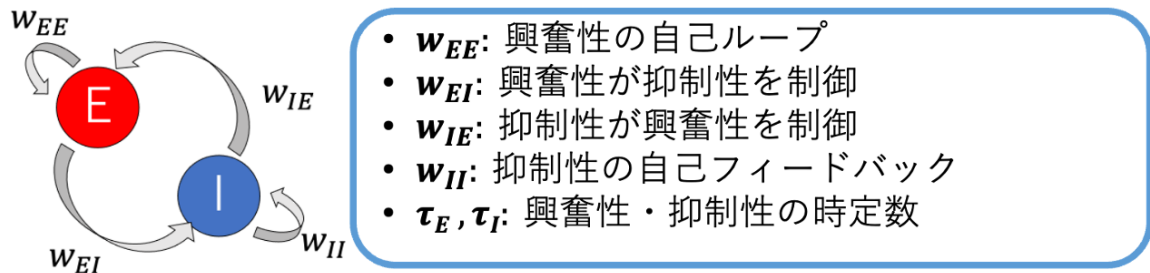


図 1 基本的な Wilson-Cowan モデル

ソフトウェアはシミュレーション・パラメータ推定・ベンチマーク評価の三つのモジュールで構成される。シミュレーションモジュールは、4×4 の格子状に配置した Wilson-Cowan ユニット (コネクトイド Wilson-Cowan モデル) により、複数の脳オルガノイドが長い軸索で接続された構造体 (コネクトイド) の神経ダイナミクスを再現する。各ノードはオルガノイド内部の密な拡散結合とオルガノイド間のスパースな軸索結合という二層構造で接続されており、生物学的な空間配置を模倣している。

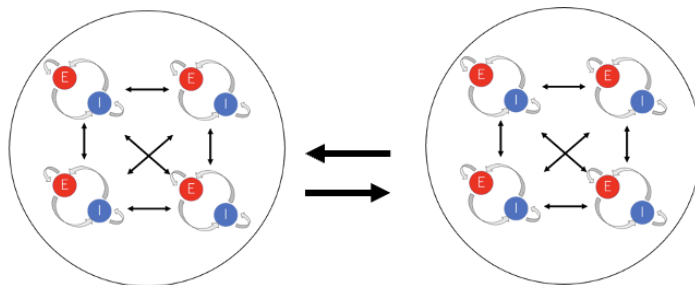


図 2 コネクトイド Wilson-Cowan モデルのイメージ

パラメータ推定モジュールは、ベイズ最適化を用いて、実測スパイクデータから結合重みや時定数などのネットワーク特性パラメータを自動的に推定する機能を持つ。ベンチマーク評価モジュールは、自発活動の有無・強度をパラメータとして系統的に制御しながら、NARMA10 タスクおよび複数周波数成分を持つ正弦波合成 (SinSum) タスクで計算性能を NRMSE により定量評価する。

(イ) ベンチマーク評価機能の実装と実験結果

構築したモデルをリザーバーとして用い、自発活動の強度を三段階に設定した条件で計算性能を系統的に比較する評価機能を実装した。「Zero 条件」は外部

ノイズをゼロとした理想的なリザーバー、「Optimal 条件」は実測 MEA データから算出した脳オルガノイドの平均発火率に対応するノイズを付与した生体相当の条件、「High 条件」は Optimal 条件の全パラメータを 2 倍にスケールした過剰ノイズ条件である。評価タスクには、非線形処理能力と記憶容量を同時に問う NARMA10 タスクと複数周波数成分を持つ正弦波合成 (SinSum) タスクを用い、正規化平均二乗誤差 (NRMSE) により定量評価した。

実験の結果、NARMA10 タスクにおいて Zero 条件の NRMSE が 0.136、Optimal 条件が 0.184 となり、自発活動の強度が増すほど予測誤差が単調に増大することが確認された。この傾向は SinSum タスクでも同様に観察された。自発活動が入力由来の信号成分に重畳されることでリザーバー状態のエコー特性が低下し、時系列情報の保持・変換能力が損なわれることがこの結果の背景として考えられる。生体相当のノイズレベル (Optimal 条件) においても性能劣化が明確に現れたことは、生体リザーバーの設計において自発活動の制御が重要であることを定量的に示す成果である。

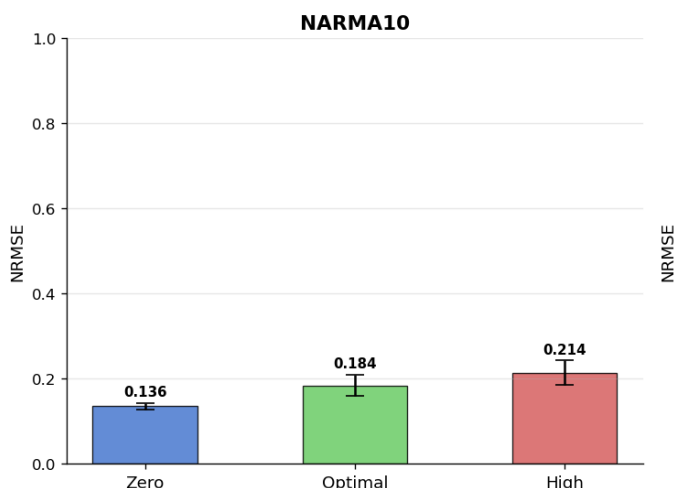


図 3 自発活動レベル別の NARMA10 タスク性能比較

4. 新規性・優位性

本プロジェクトの学術的新規性は主に二点ある。第一は、生物学的に妥当なノイズレベルを実測データに基づいて定義した上で、リザーコンピューティングの性能との定量的関係を系統的に示した点である。これまでのリザーコンピューティング研究はノイズのない理想的なネットワークを前提としており、生体相当のノイズを持つシステムをリザーバーとして評価した研究は世界的にも極めて少ない。本プロジェクトはこの空白を初めて定量的なデータで埋めた。

第二は、複数の脳オルガノイドが軸索で接続されたコネクトイド構造を二層接続の格子状モデルで数理的に模倣し、その空間的なネットワーク上で自発活動の影響を評価した点である。単純なランダムネットワークではなく生物学的な配置を反映したモデルでこの評価を行った点は、先行研究に対する独自の貢献である。

5. 期待されるユーザー価値と社会へのインパクト

本プロジェクトの成果を活用できる主な想定ユーザーは三層に分けられる。第一は神経科学・脳オルガノイド研究者である。MEA で取得したスパイクデータを入力するだけで、実際にオルガノイドを作製・培養する前の段階からネットワーク特性を解析し、培養条件と機能性の関係を事前にシミュレーションで検討することができる。これにより研究コストの削減と実験計画の精度向上が期待される。

第二は物理リザバーコンピューティングの研究者・エンジニアである。スピントロニクス素子・光学系・化学反応系などノイズを内包する物理デバイスをリザバーとして設計する際に、自発活動レベルと計算性能の定量的関係を示した本プロジェクトの知見を直接的な設計指針として活用できる。これまで経験則に依存していた設計プロセスをデータ駆動型のアプローチへ転換できる。

第三はニューロモルフィックコンピューティングの開発者である。生体神経回路の特性を模倣した次世代ハードウェアの設計において、ノイズ耐性という新たな評価基準のもとで性能を最適化するための理論的フレームワークとして活用できる。

本プロジェクトの知見が広がることで、複数の社会的波及効果が期待される。医療・創薬分野では、アルツハイマー病・自閉症スペクトラム障害・てんかんなど神経回路の異常に起因する疾患の病態解明において、数理モデルによる事前スクリーニングが研究コストを削減し研究サイクルを加速しうる。また、生体組織を直接コンピュータとして活用する「オルガノイドインテリジェンス (OI)」は現在世界的に注目される新興分野であり、本プロジェクトのモデリング知見はその設計理論の基盤のひとつとなり得る。さらに、量子コンピュータや光コンピュータなどノイズが本質的に避けられない次世代計算デバイス全般においても、ノイズと性能の関係に関する定量的知見が分野横断的に応用される可能性がある。

今後は、ノイズ強度を連続的にスイープした許容しきい値の定量化、試行数の拡大と統計的検証、実測データへのパラメータ推定精度の検証、そして各機能の統合と他の研究者が利用できる形での公開を段階的に進めていく。これにより、脳の情報処理機構の解明と生体リザバー設計の実用化に向けた基盤をさらに強化することをめざす。

6. 氏名 (所属)

藤元 安里 (千葉工業大学 大学院情報科学研究科 情報科学専攻)