

修士学位論文要約（令和4年3月）

CAVE 型マウス用バーチャルリアリティ行動実験系の 開発と応用に関する研究

佐藤 龍之介

指導教員：中尾 光之

A study on the development and application of a CAVE virtual reality system for behavioral testing of mice.

Ryunosuke SATO

Supervisor: Mitsuyuki NAKAO

Behavioral testing of mice has been used to study the mechanism of neurological diseases with higher-order brain dysfunction. Because the score of behavior testing implies various aspects of the animal's ability, it is necessary to integrate results of multiple types of testing to evaluate the brain function, and it increases the cost of research. To solve this problem, we have employed virtual reality (VR) technology in the behavioral testing system for mice. So far, we have found several problems in the system, including narrowness of the field of view, instability, and controllability of the spherical treadmill. In this study, to resolve the problems, we added a floor-projection system to extend the field of view, increased the size of a treadmill ball, and added a computer-controlled brake system. Results of the animal experiments suggested the usefulness of the improved VR system.

1. はじめに

アルツハイマー病など高次脳機能障害を伴う神経変性疾患のメカニズムや治療法の研究のために、実験動物を用いた学習、記憶能力を評価する実験が行われている[1]。脳機能のメカニズム解明のためには脳イメージングなどの動物実験が有用である[2]。しかし実験装置は大型のものが多く、自由行動中の計測は困難であった。この問題を解決するため、疑似的に自由行動を可能にするバーチャルリアリティ (VR) 技術が導入された。現在、小動物用 VR 行動実験系の開発が国内外の研究室で進められている。

我々の研究室では、これまで独自に開発してきたマウス用 VR システムを用いて実空間の 8 の字迷路を模したバーチャル記憶課題実験を実施したところ、実空間の場合は多くの動物が達する 80% の正答率に達しないという問題があった。その原因として、次の 3 点の可能性が考えられた。

- (1) 視覚ディスプレイの下方方向の表示範囲が狭く、床面情報の提示が十分に行えなかった。
- (2) 歩行運動を測定するトレッドミル球のサイズがあまり大きくないため、球表面での湾曲が大きく、乗りこなしが難しいようであった。
- (3) トレッドミル球を実験者が制御できず、マウスのアバターが障害物に接触していて本来は動けない状態でも走行可能であった。これ

により視覚と運動の整合性がとれていなかった。また、実験時間外も走行できたため、マウスが疲労してしまうことも考えられた。

本研究ではこれらの問題を解決するため装置の改良を行い、動物実験を行うことでその有効性を評価した。

2. VR 実験装置の改良

本研究で構築した改良点を以下に示す。

- (1) マウスが走る床面にスクリーンを設置し、上方からプロジェクタにより映像を投影することで CAVE 型システムに変更した。
- (2) トレッドミル球を大型化した。
- (3) デジタルサーボを用いた機構によりトレッドミル球を挟み込むことでブレーキをかける機能を追加した。

3. 障害物回避行動学習課題(プロトコル1)

図1に障害物回避行動学習課題における正答率の経日変化を示す。9日目までは正答率が上昇傾向にあり学習が進んだと考えられた。しかしそれ以降は正答率が低下した。これはエアパフへの馴化やデモムービーを用いたトレーニングによる誤学習が原因である可能性が考えられた。

図2と3より左右選択の偏りを示す偏り度の経日変化をみると、先行研究[3]より0に近く、分散も小さかった。これはトレッドミル球の大型化により歩行安定性が向上したことを示唆する。

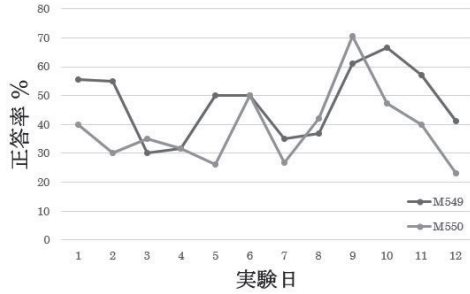


図1. 正答率の経日変化

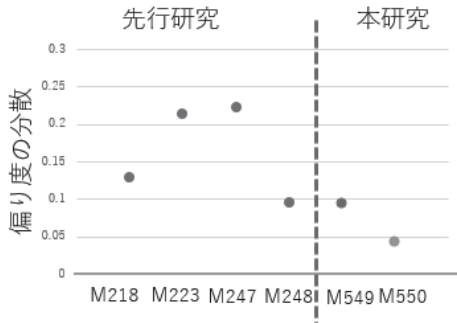


図2. 偏り度の平均値の先行研究[3]との比較

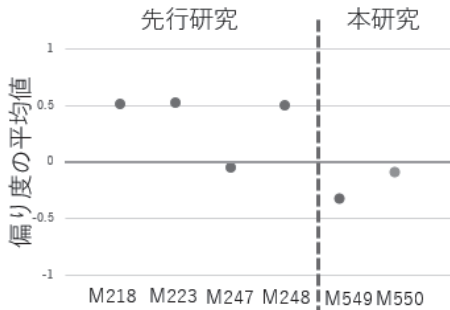


図3. 偏り度の分散の先行研究[3]との比較

4. 床面投影が動物の行動に与える影響(プロトコル2)

床面投影の有無を1日置きで切り替えながら、VR空間での報酬エリアへの到達実験を行った2例の結果を図4, 5に示す。グラフが右肩上がりの傾向があった。これは、足元への投影有効時は無効時に比べて、報酬エリアに近接した時に、報酬を獲得できなかった回数が少なくなる傾向があったことを意味している。視覚フィードバックを拡大したことで、報酬エリア直前での停止や方向転換が減少したためであると考えられる。

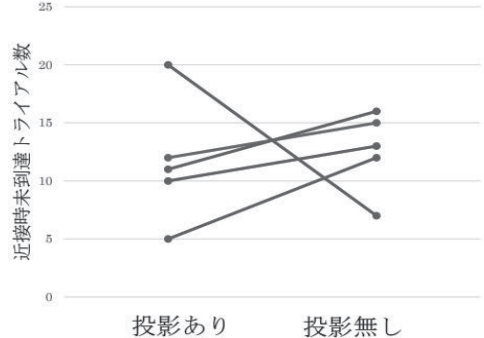


図4. 近接時未到達トライアル数の投影の有無による比較 (M553)

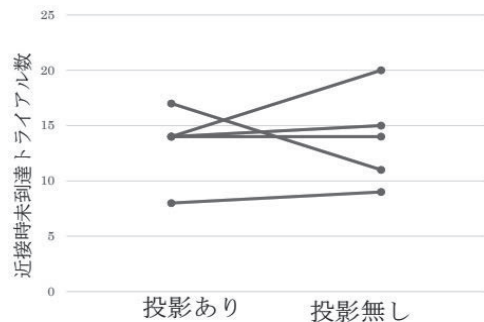


図5. 近接時未到達トライアル数の投影の有無による比較 (M558)

5. まとめ

本研究では、マウス用VRシステムを用いた行動実験の課題正答率を改善するため、実験装置の改良を行った。行動実験で得られたデータを解析することにより評価を行った。プロトコル1では実験中期までは正答率が上昇傾向にあった。また、偏り度の改善が見られた。プロトコル2では床面投影により報酬エリアへの到達が容易になる可能性が示唆された。以上から本システムがVR行動実験に有効であることが示唆された。

文献

- 1) H. Shoji et al., T-maze forced alternation and left-right discrimination tasks for assessing working and reference memory in mice. *JoVE*, 60, 3-9., 2012
- 2) George B. Keller et al., Sensorimotor Mismatch Signals in Primary Visual Cortex of the Behaving Mouse. *Neuron*, 74(5), 809-815., 2012.
- 3) 和田みなみ, バーチャル空間におけるマウスの障害物回避行動学習に関する研究, 東北大学大学院情報科学研究科修士学位論文, 2019.