

スーパーコンピュータで探る脳の作動原理

深井 朋樹

理化学研究所 脳科学総合研究センター
Laboratory for Neural Circuit Theory

Commodore CBM3032



CPU 1MHz

RAM 32kB

外部メモリ Tape ? Byte

内蔵型ディスプレイ モノクロ(グリーン)9インチブラウン管、40文字×25行

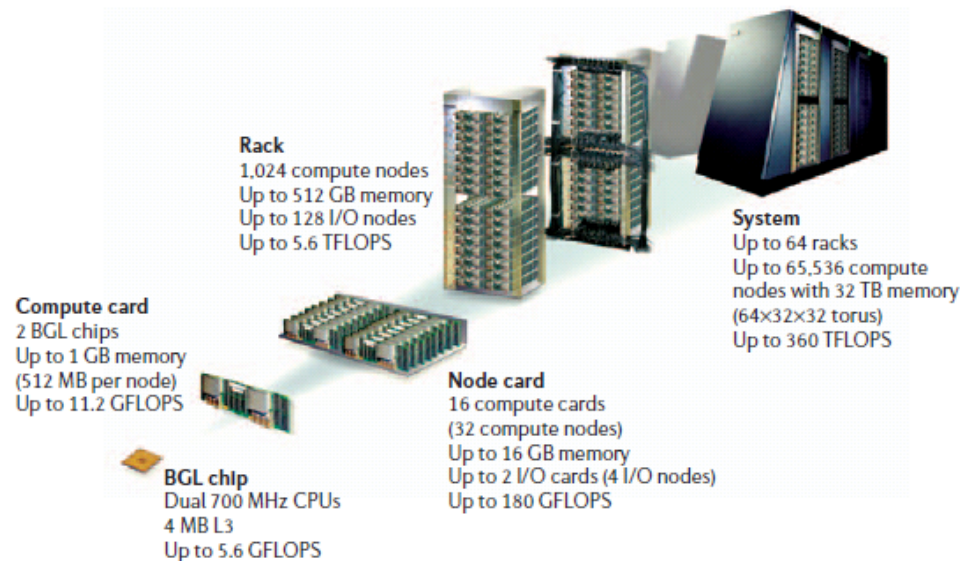
プログラム言語: BASIC

(Wikipedia)

The Blue Brain Project

Modeling the Mammalian Brain (H. Markram)

<http://bluebrainproject.epfl.ch/>



ラットの大脳皮質神経回路の“青焼き”

生物学的に詳細なモデルから脳の計算原理をボトムアップに解明

多くの計算生物学

脳

原理 → 大規模かつ詳細なシミュレーション

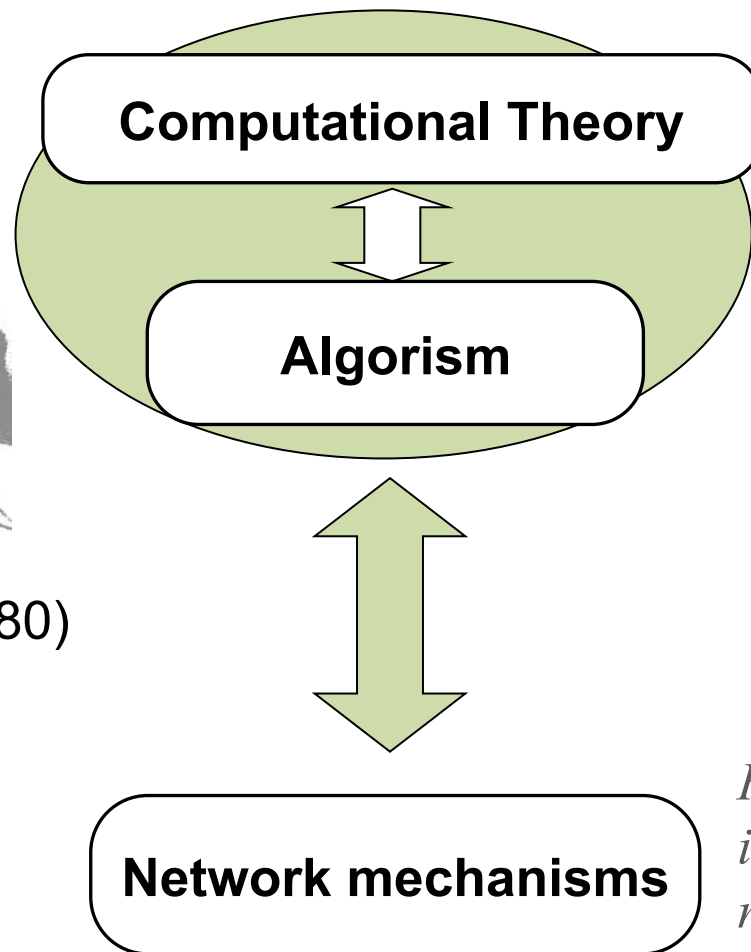
シミュレーション → 原理

計算論から見た脳の階層性

- Marr's 3 levels -



David Marr (1945~1980)



What should the brain compute?

How is the computation decomposed into finite steps?

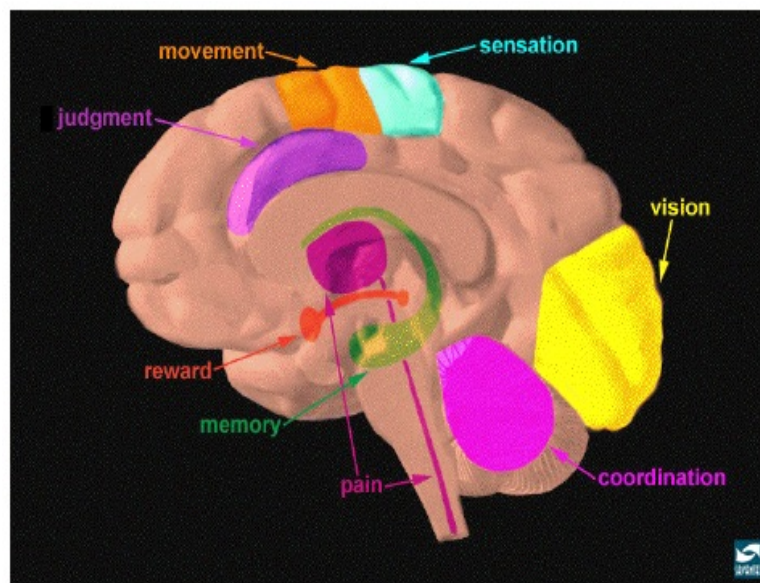
How are the computations implemented by neural networks?

脳の大きさ比較

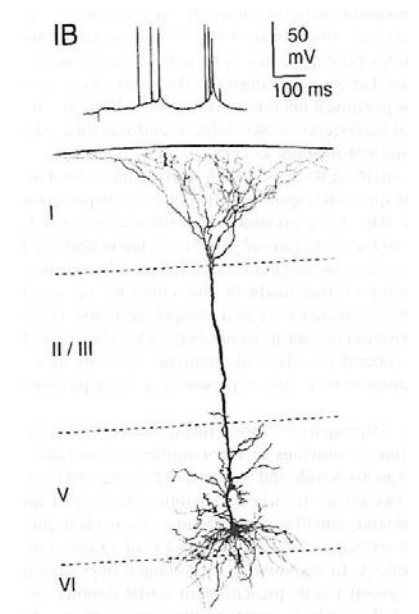
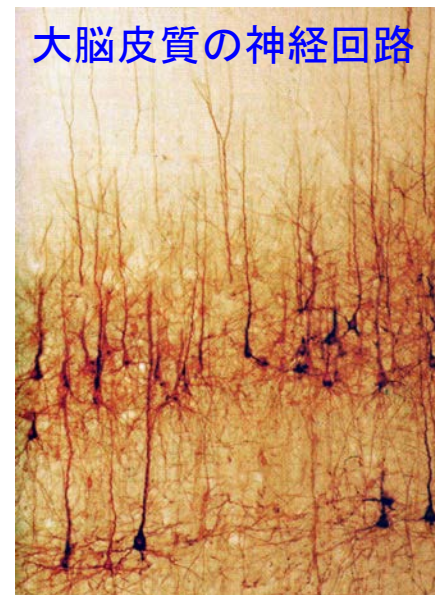
脳がどのように情報を表現するかは未解明。

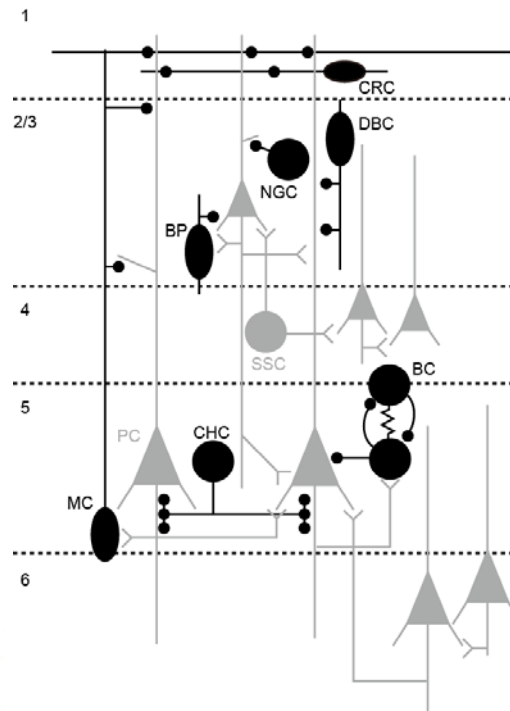
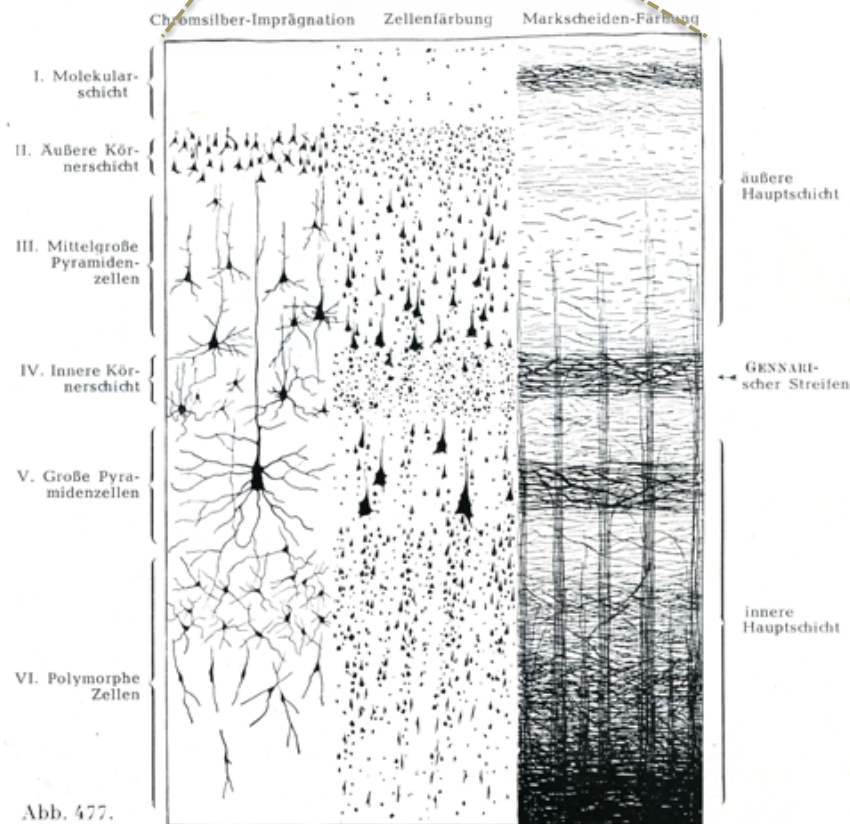
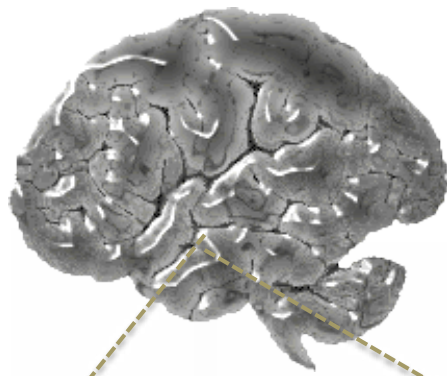
(Herculano-Houzel et al., PNAS 2006)

Species	Body mass, g	Brain mass, g	Total neurons, $\times 10^6$
Tree shrew	172.5 ± 3.5	2.752 ± 0.011	261.40
Marmoset	361.0 ± 1.4	7.780 ± 0.654	635.80 ± 115.73
Galago	946.7 ± 102.6	10.150 ± 0.060	936.00 ± 115.36
Owl monkey	925.0 ± 35.4	15.730	1,468.41
Squirrel monkey	n.a.	30.216	3,246.43
Capuchin monkey	3,340.0	52.208	3,690.52
Macaque monkey	3,900.0	87.346	6,376.16
Variation, macaque/marmoset	10.8×	11.2×	10.0×



大脳皮質の神経回路





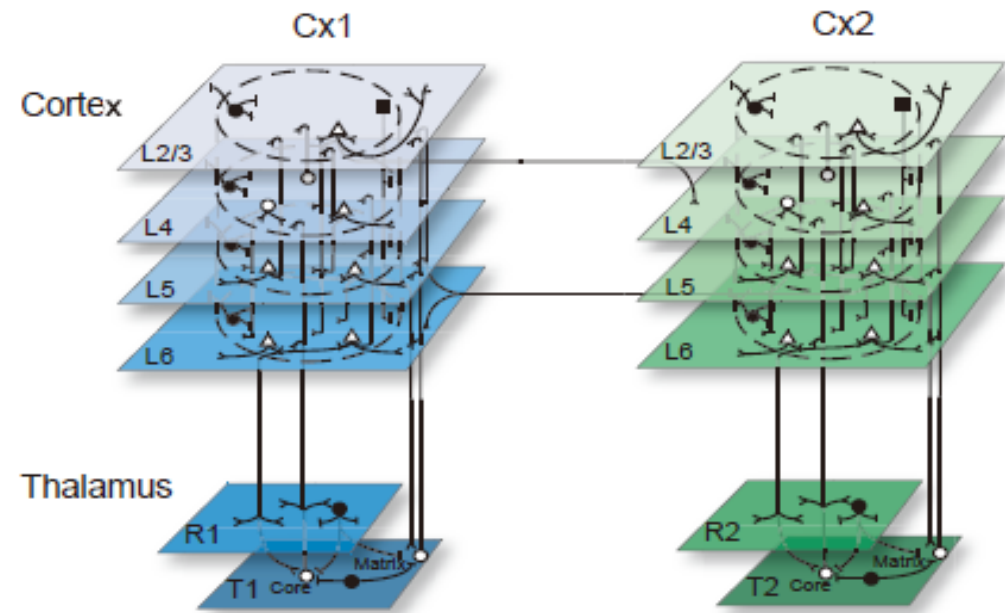
CHC: Chandelier cell
 DBC: Double bouquet cell
 BP: Bipolar cell
 NGC: Neurogliaform cell
 MC: Martinotti cell
 CRC: Cajal-Retzius cell
 SSC: Spiny stellate cell

- 情報処理のモダリティ(領野)に依存しない構造
～機能的モジュール
- 霊長類では大脳皮質が著しく発達している
～高次機能を生み出すメカニズム
- 層構造による入出力の整理

DARPA, SyNAPSE project (Gordon Bell prize)

The Cat is Out of the Bag: Cortical Simulations with 10^9 Neurons, 10^{13} Synapses

Ananthanarayanan, Esser, Simon
and Modha



In a letter sent to IBM CTO from Henry Markram, he said
“... Competition is great, but this is a disgrace and extremely harmful to the field.”

The Human Brain Project

究極の目的: ヒトの脳のシミュレーション

自閉症、うつ病、アルツハイマー病、パーキンソン病などの原因解明

脳に学んだ(=丸写し)情報技術、デバイスの創出

完全ボトムアップ: 遺伝子・分子→神経細胞、シナプス→局所回路→全脳

武器: Blue Gene/P supercomputer

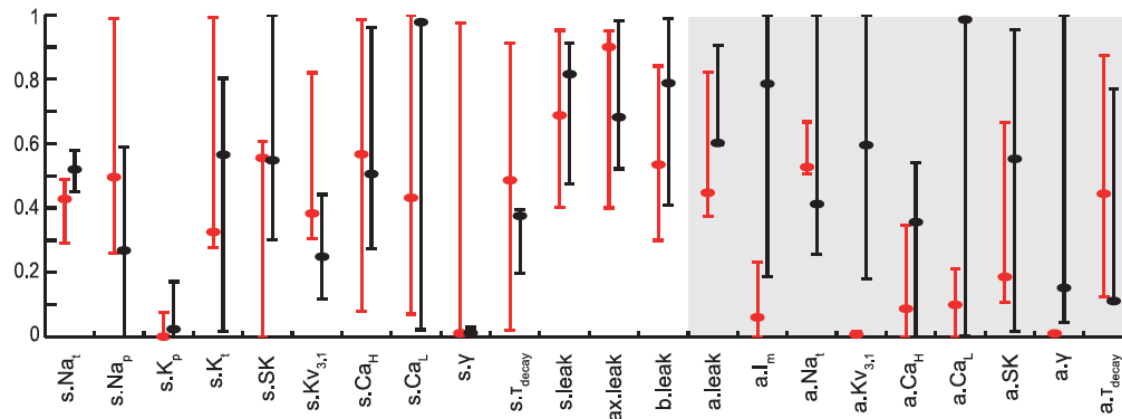


組織: 13 partner institutions in 9 EU member states



Models of Neocortical Layer 5b Pyramidal Cells Capturing a Wide Range of Dendritic and Perisomatic Active Properties

Etay Hay^{1*}, Sean Hill², Felix Schürmann², Henry Markram², Idan Segev^{1,3}



Parameter ranges for acceptable models in different experimental conditions

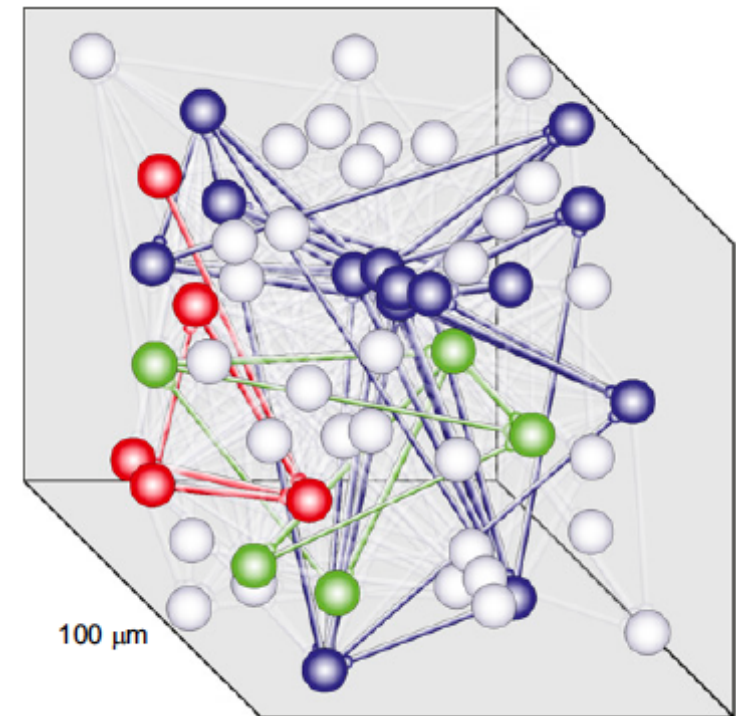
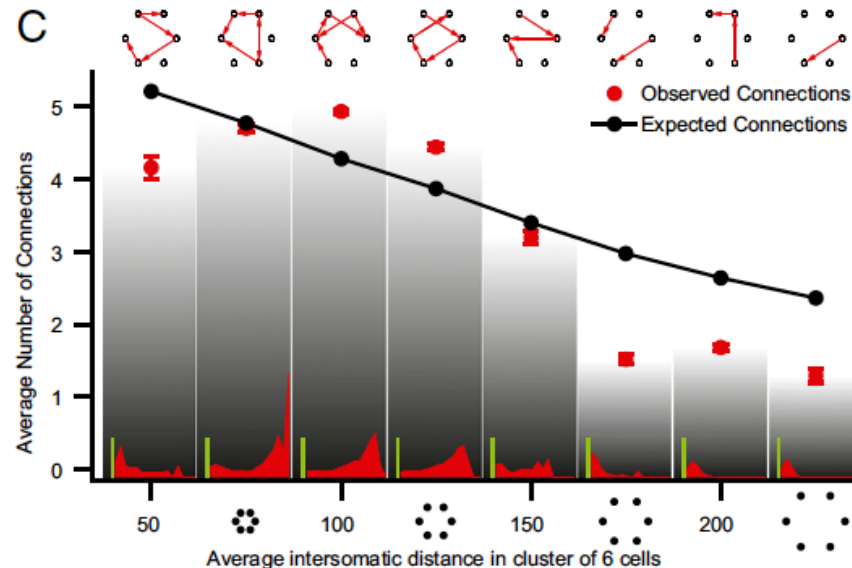
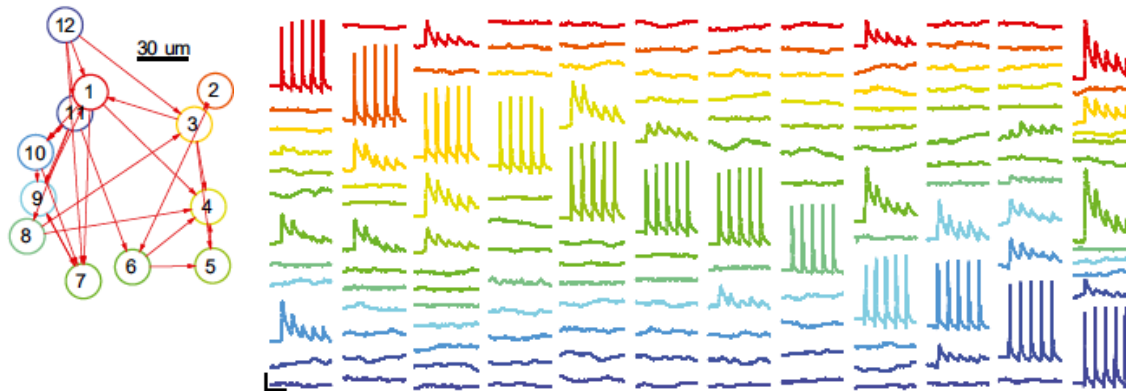


A synaptic organizing principle for cortical neuronal groups

www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1016051108

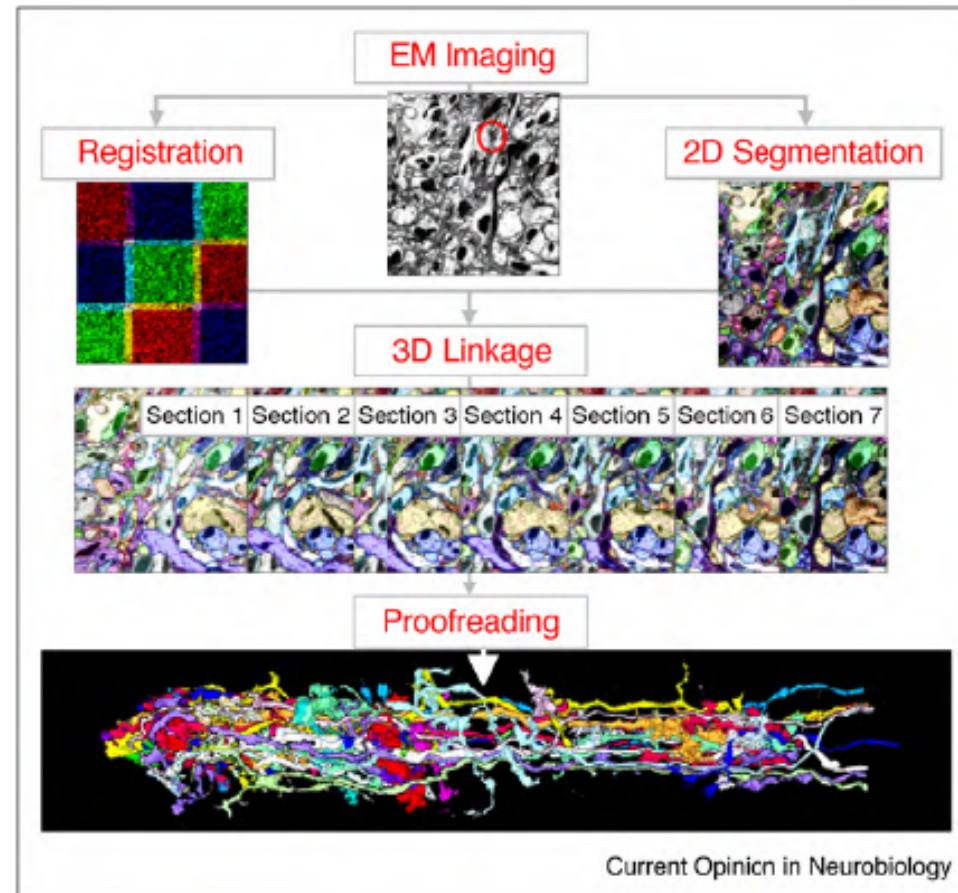
Rodrigo Perin, Thomas K. Berger¹, and Henry Markram²

“Cell Assemblies”



Connectmics

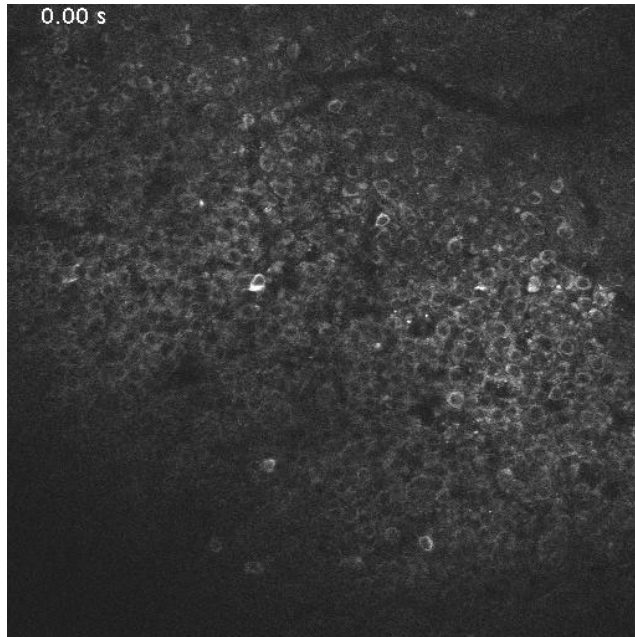
2次元電子顕微鏡画像からの3次元神経回路の再構築



ショウジョウバエの例 (Chklovskii et al., 2010)

神経データ解析におけるスパコンの必要性

光計測技術の発展により、膨大な数の神経細胞活動が同時に記録できるようになってきた。



数百個 → 数千～1万個

- 活動パターンの時空間的特徴を抽出
- 活動パターンから神経回路を推定

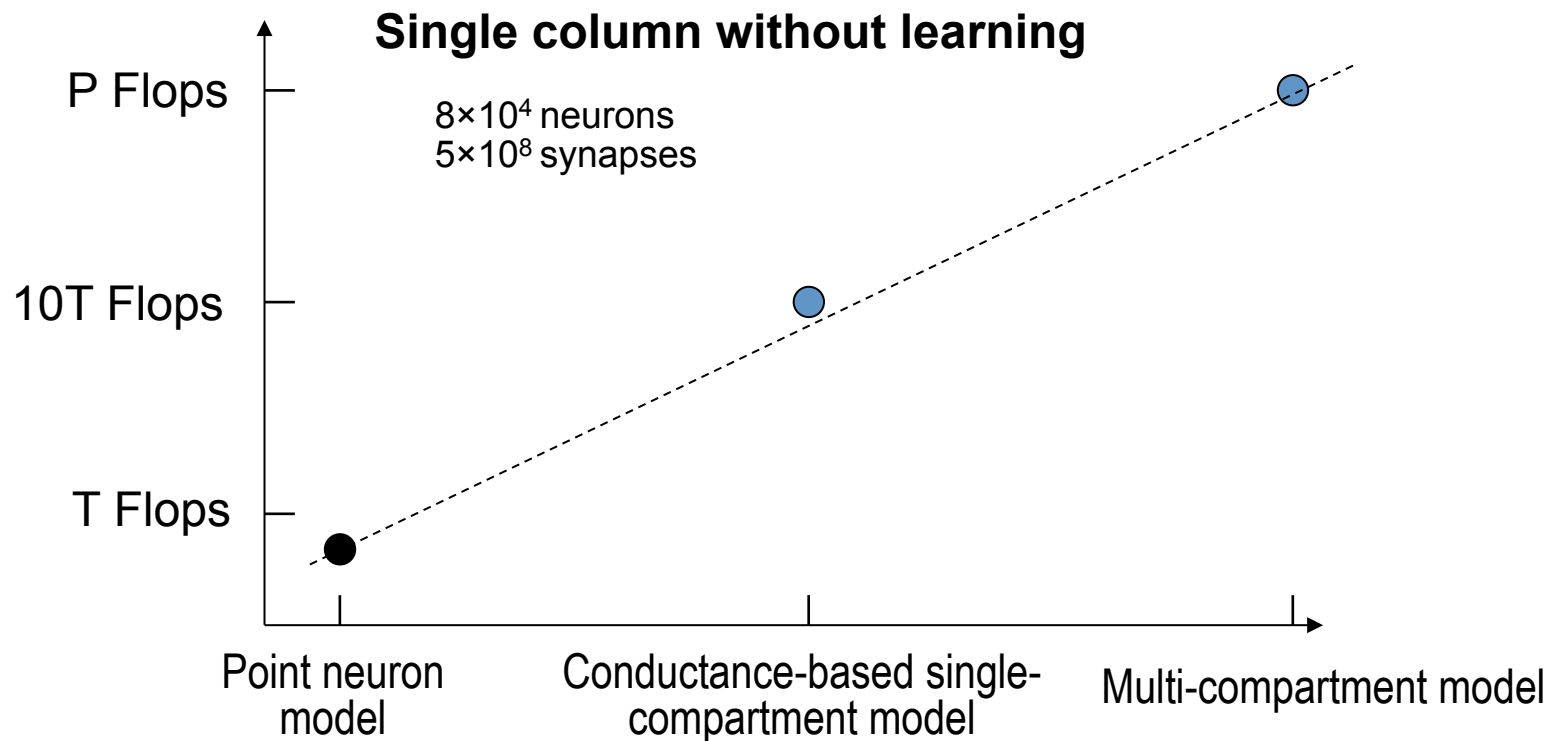
...

遺伝子改変マウスの海馬CA1
Ca²⁺感受性色素
2光子顕微鏡

資料提供
林 康紀氏(BSI)

Estimated required speed

1 sec of biological time ~ 10 minutes simulation time



Synaptic plasticity (learning rule) $\rightarrow \times 10$

Multiple columns (cognitive functions) $\rightarrow \times (\# \text{ columns})$



NEST on K

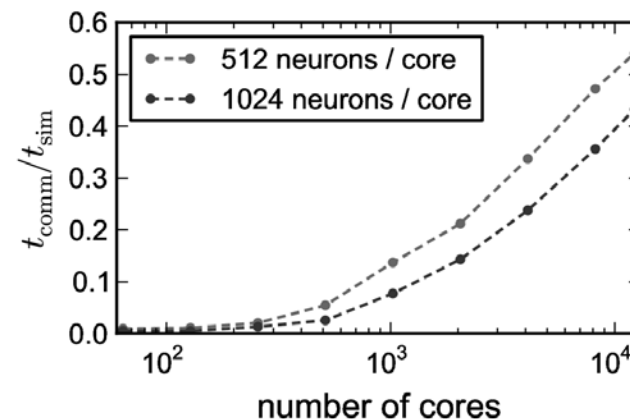
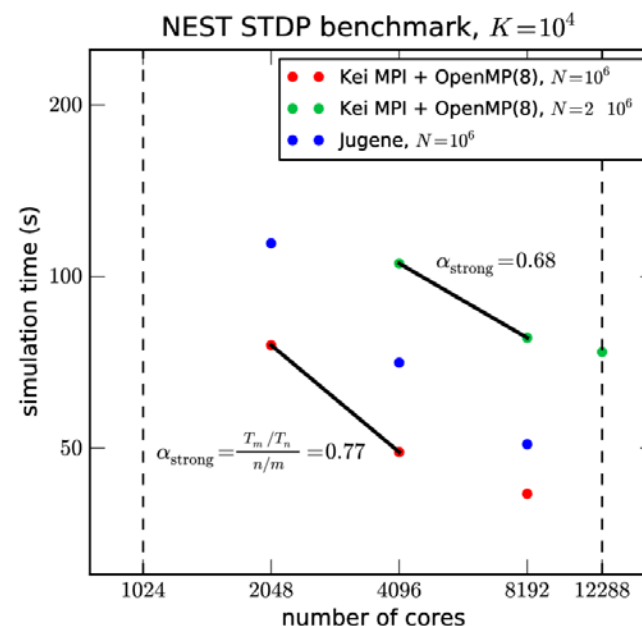
Neural Simulation Tool:
構造を持たない神経細胞モデル
の大規模回路を高効率でシミュ
レーションするプログラム

☒ K 上でのNESTのパフォーマンス: phase III

*High degree of parallelization for hybrid MP
+ OpenMP threads with more than 8000
cores on K

*Excellent scaling up to 4096 cores with
speed-up $\alpha > 0.75$

*Good scaling for > 8000 cores with speed-
up $\alpha = 0.68$



視覚的注意のシミュレーション — 視覚野局所回路 —

注意 = 詳細に解析する対象物を選択するメカニズム

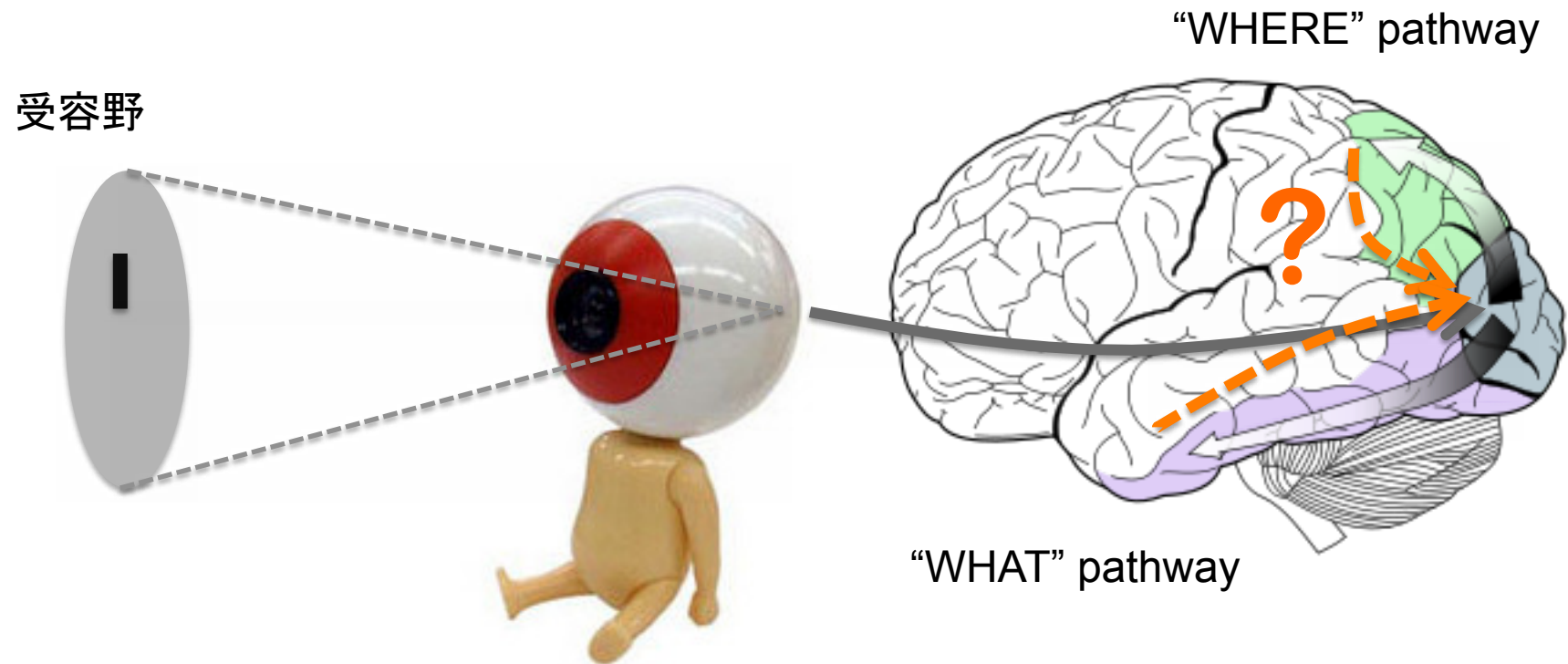
トップダウン注意とボトムアップ注意



空間注意と特徴注意

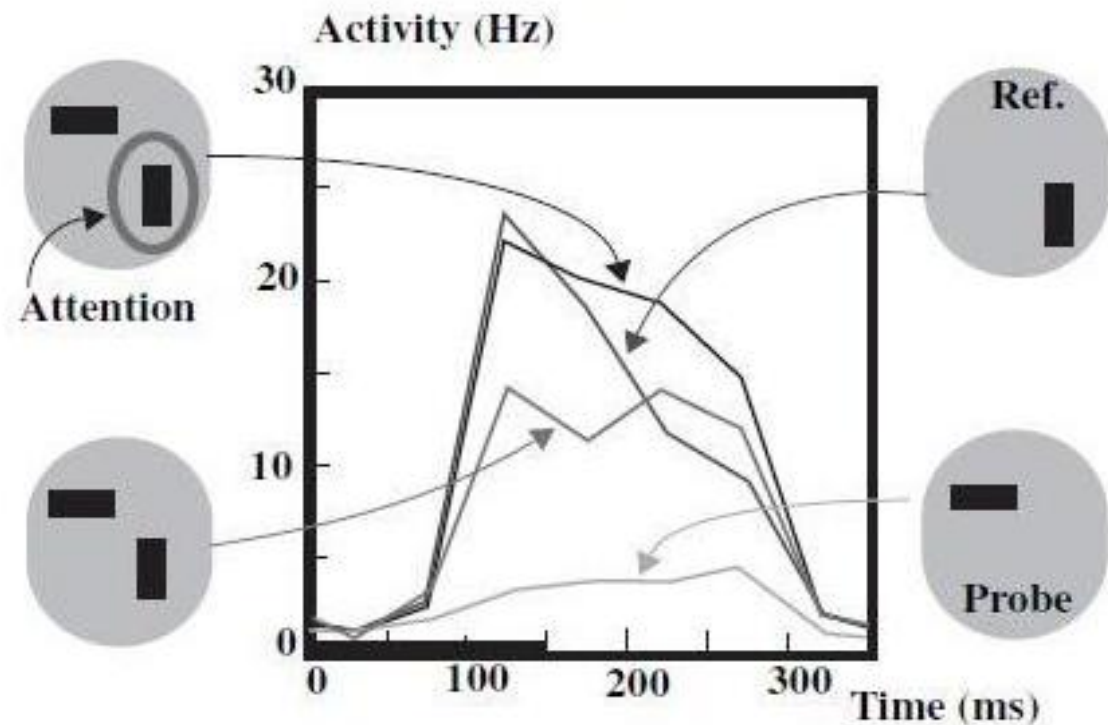
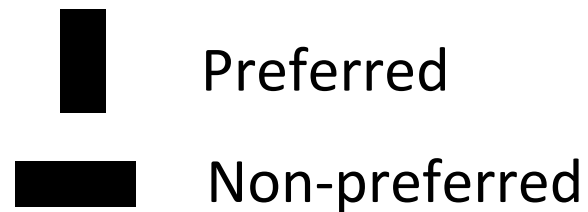


Two-streams hypothesis



刺激に注意を向けると神経細胞の応答が変化する

- 視覚野(V2/V4)の各細胞には、視野内の担当領域(受容野)がある。
- 各細胞には、好きな方向がある。

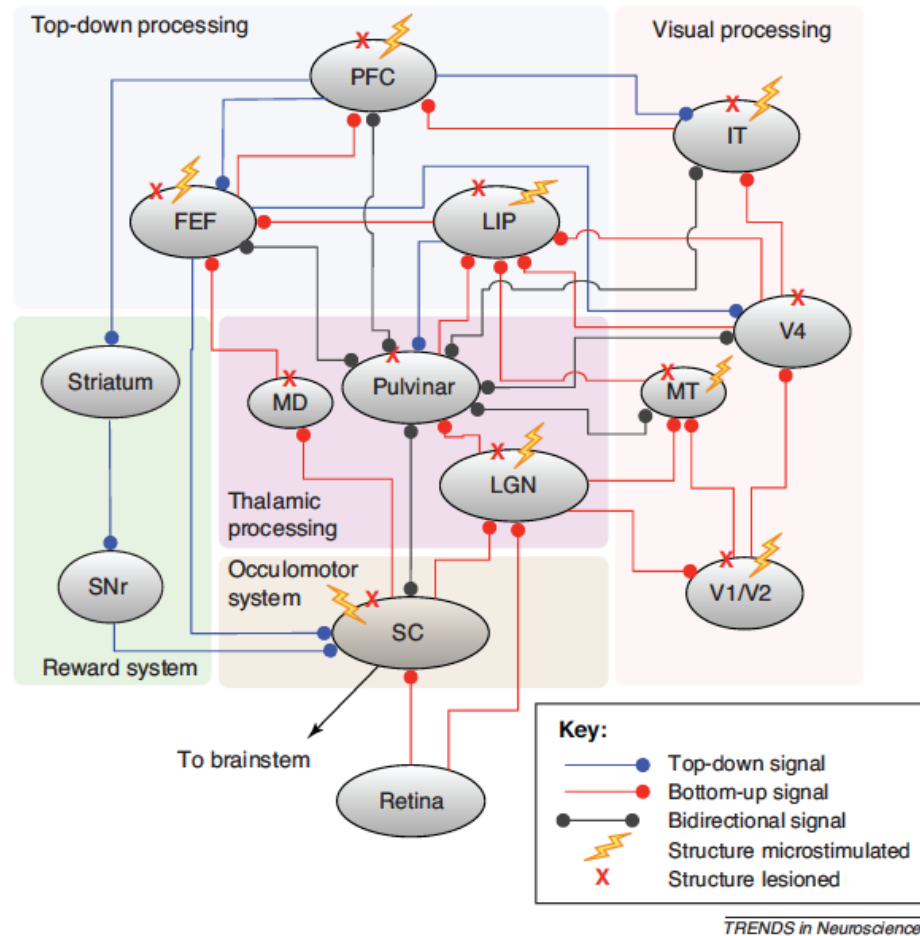


空間注意なのか、特徴注意なのか？

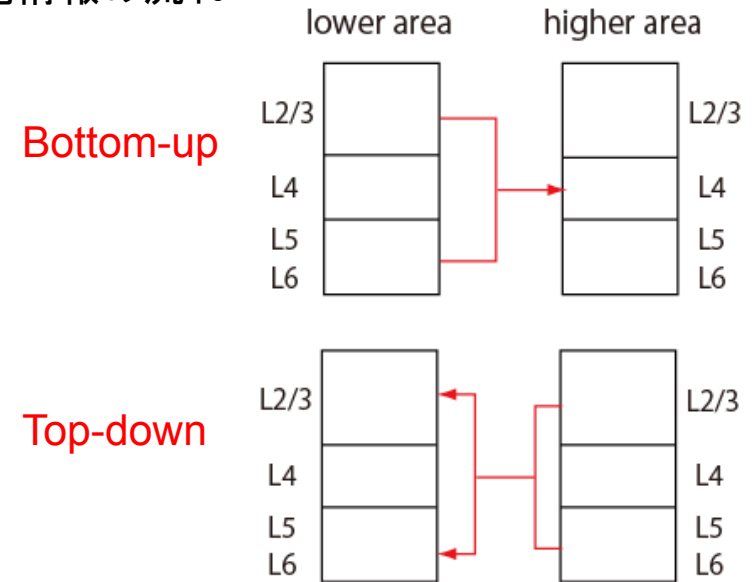
(Reynolds et al., 1999)

注意に関与する神経回路

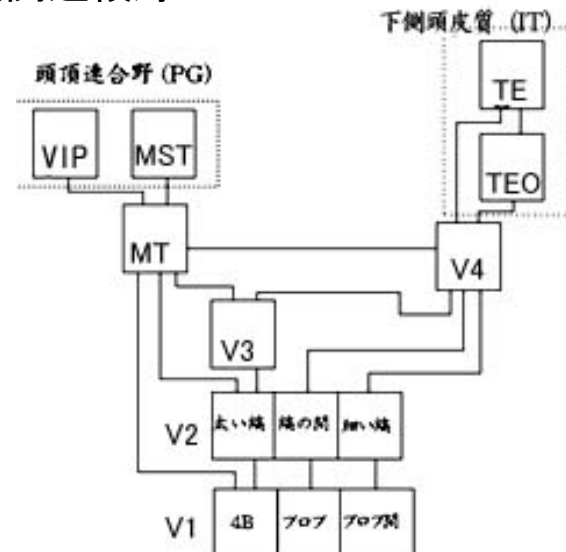
注意に関係する脳回路



視覚情報の流れ

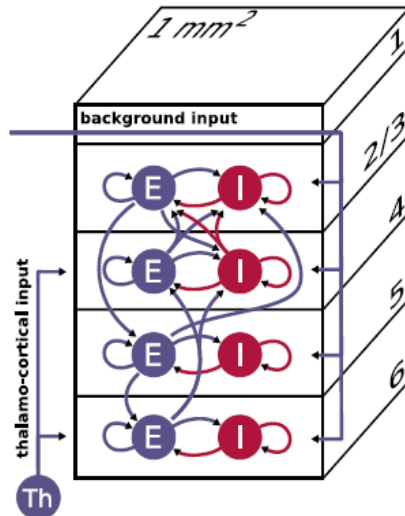


視覚関連領野

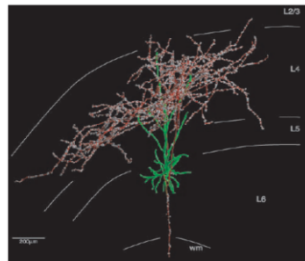


大脳皮質6層局所回路モデル

80,000 LIF-neurons

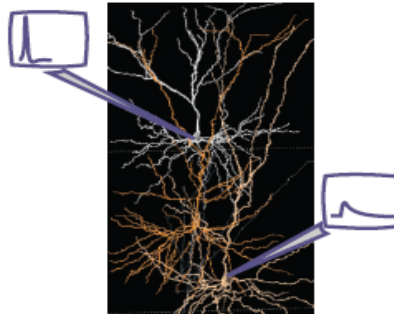


Connectivity



Binzegger et al. 04

Electrophysiology



Thomson et al. 02

解剖学的に知られている層内、層間のシナプス数と結合確率

興奮性、抑制性細胞とも簡単なLeaky-Integrate-fire modelで表現

各層の自発発火の特徴(発火率)を再現

Number of neurons

	Layer 2/3	Layer 4	Layer 5	Layer 6
Exc. Neurons	10341	10957	2425	7197
Inh. Neurons	2917	2739	532	1474

Excitatory-to-excitatory connectivity

	Layer 2/3	Layer 4	Layer 5	Layer 6
Layer 2/3	0.1184	0.0846	0.03230	0.0076
Layer 4	0.0077	0.0519	0.0067	0.0453
Layer 5	0.1017	0.0411	0.0758	0.0204
Layer 6	0.0156	0.0211	0.0572	0.0401

Potjans & Diesmann (submitted)

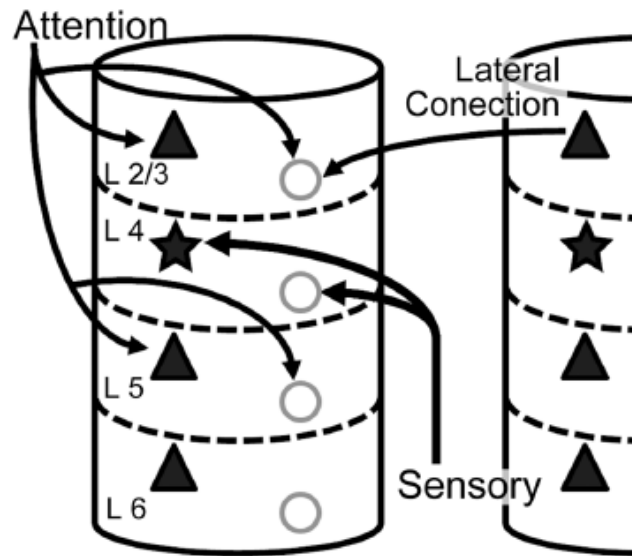
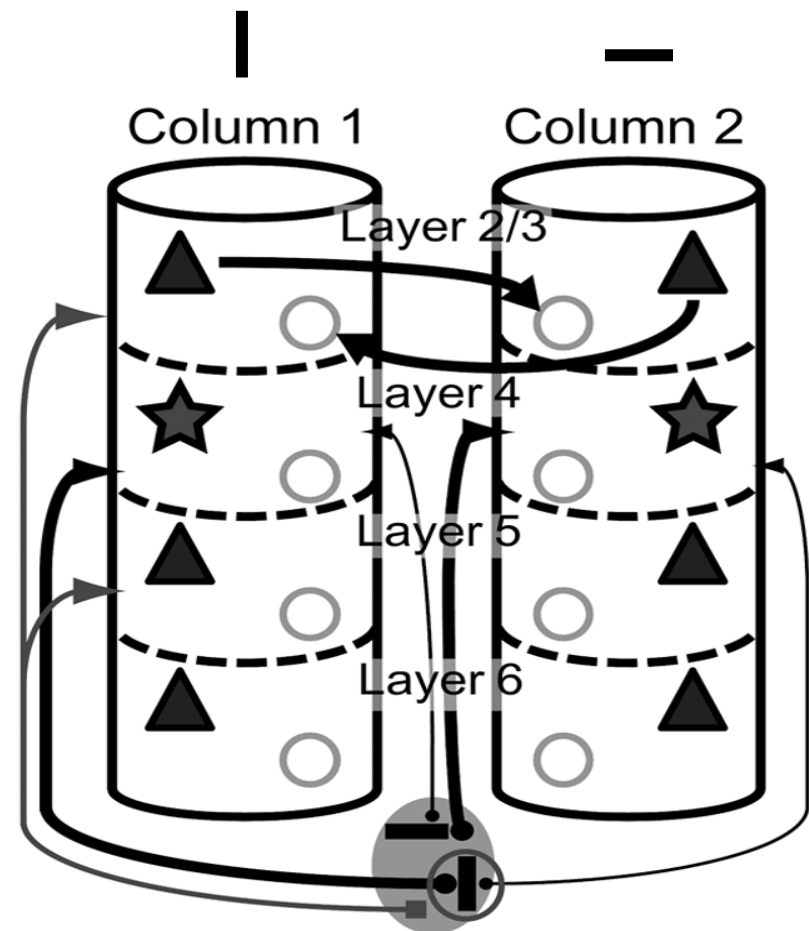


Table 3 | Projection probabilities of bottom-up and top-down inputs.

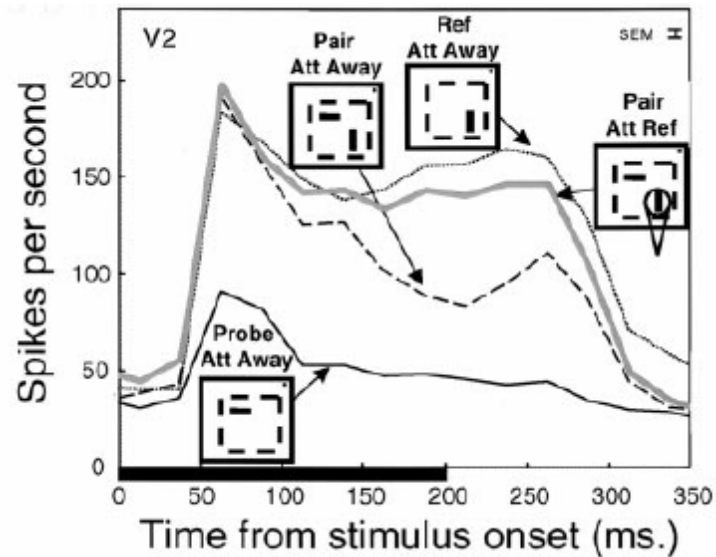
To	Sensory		Attention	
	Excitatory neurons	Inhibitory neurons	Excitatory neurons	Inhibitory neurons
L2/3	0.0	0.0	0.1	0.085
L4	0.0983	0.0619	0.0	0.0
L5	0.0	0.0	0.1	0.085
L6	0.0	0.0	0.0	0.0



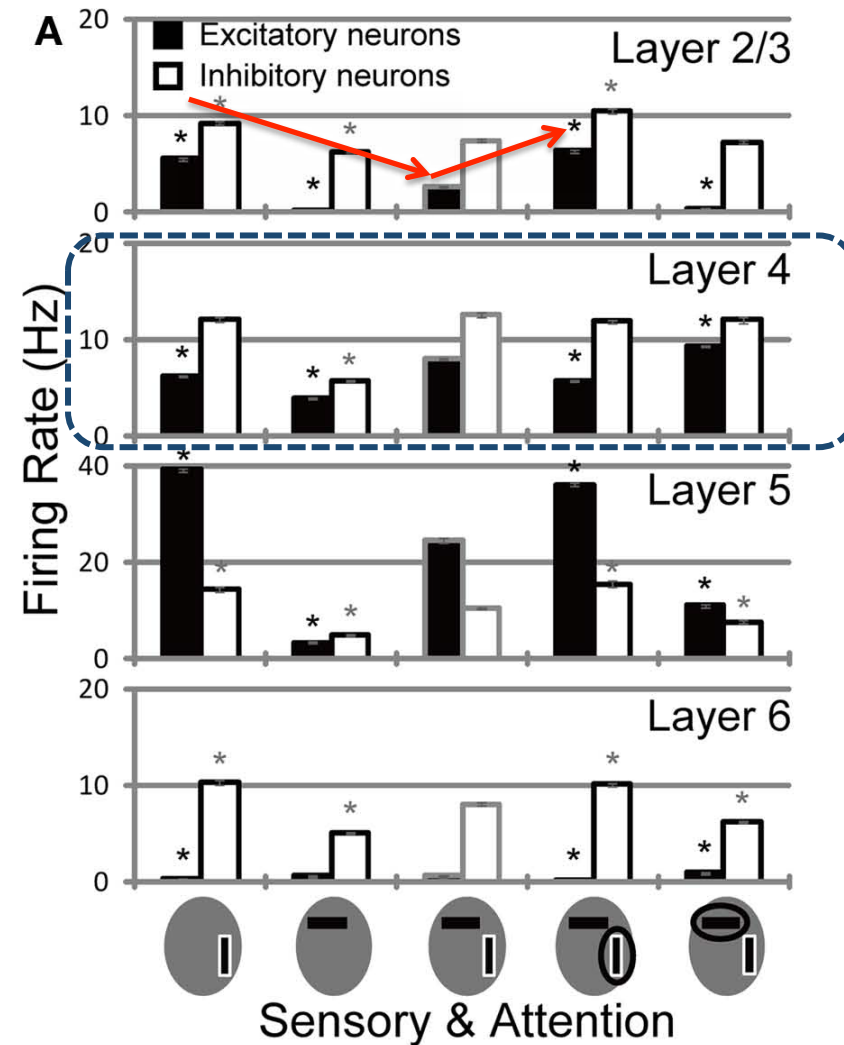
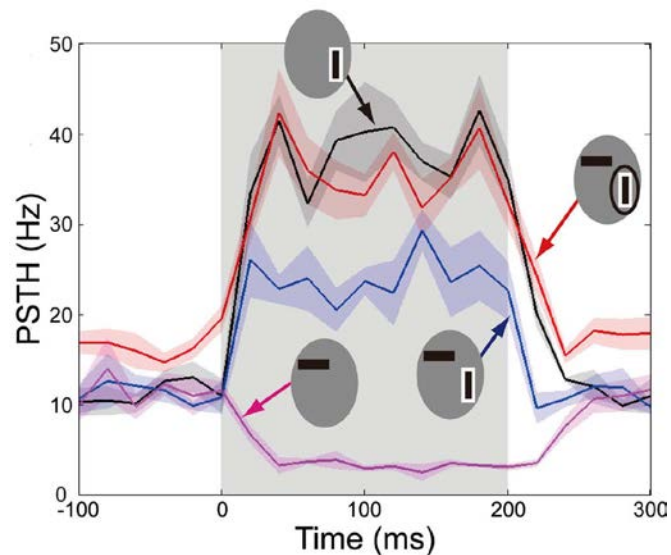
Layer-dependent attentional processing by top-down signals in a visual cortical microcircuit model

Nobuhiko Wagatsuma^{1,2*}, Tobias C. Potjans^{3,4,5}, Markus Diesmann^{1,3,4} and Tomoki Fukai^{1,4,6}

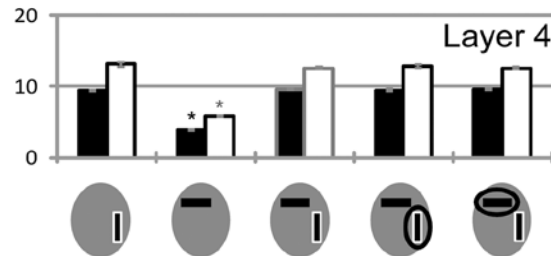
L2/3と L5 の神経回路は、生理実験で見られる注意の効果をよく再現する。



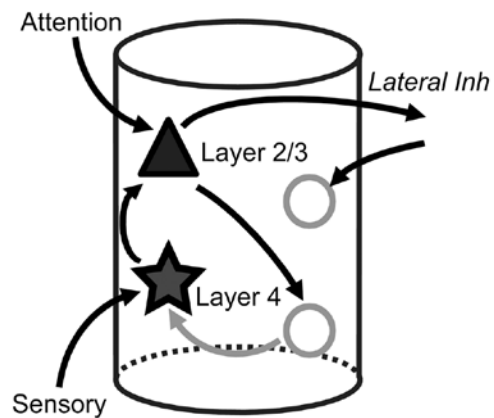
(Reynolds et al., 1999)



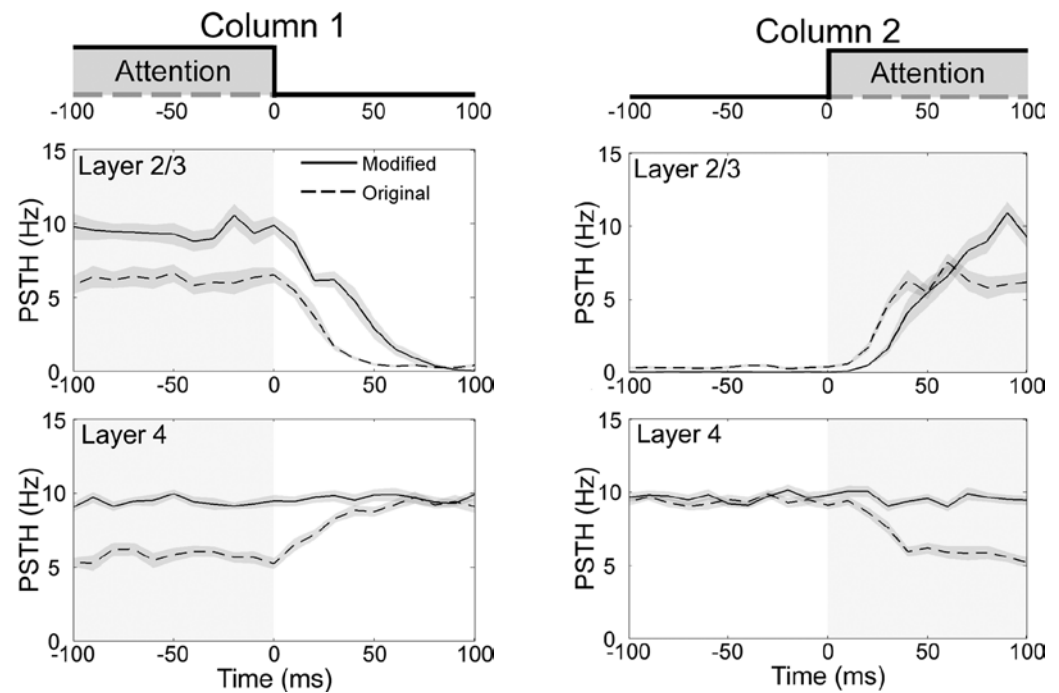
L4 responses of the modified model



$S \rightarrow L4e \rightarrow L2/3e \rightarrow L4i \rightarrow L4e$

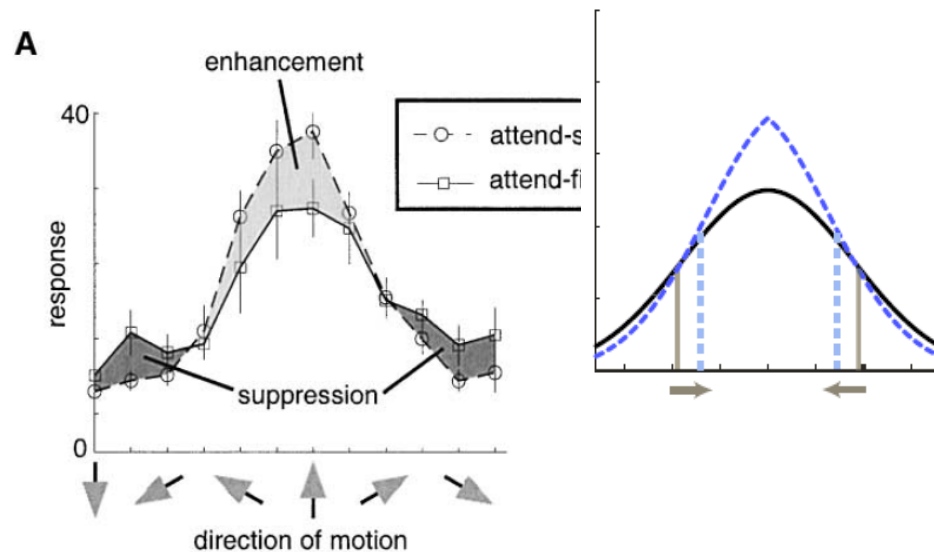


モデルは、4層神経回路が、視覚注意の素早い切り替えに重要であることを予言



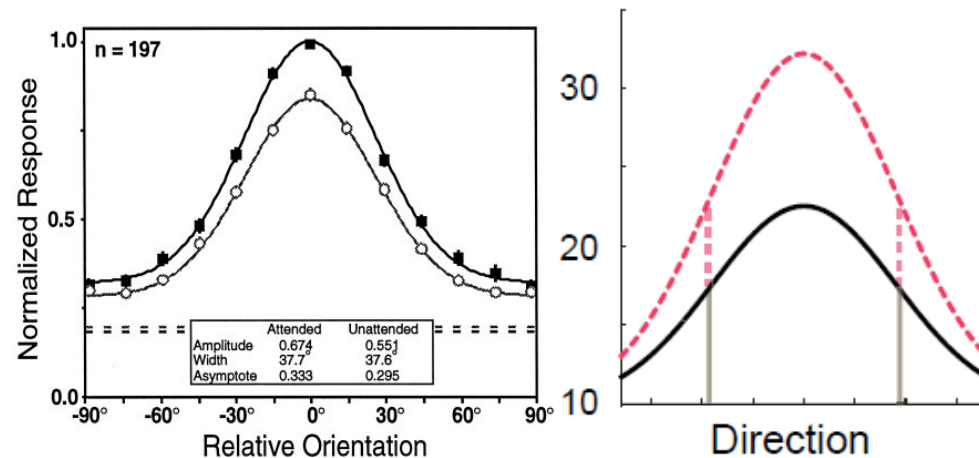
Differential modulations of the orientation tuning curve in feature and spatial attention

Feature-based attention

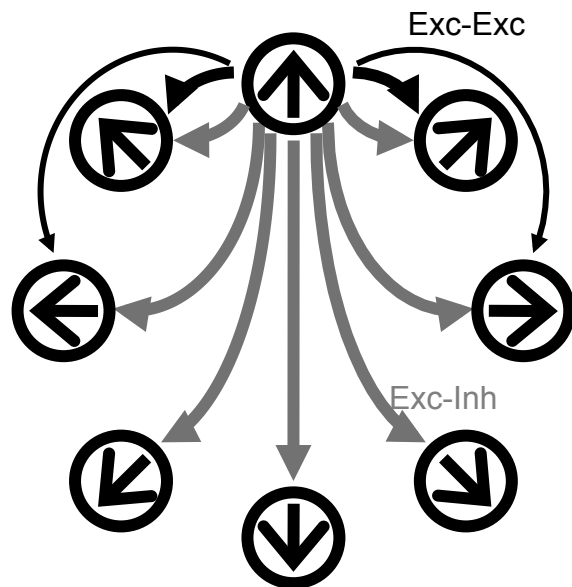


Feature-based attention increases the gain and sharpens the tuning curve (MT & motion stimulus). (Martinez-Trujillo & Treue, 2004; Ling, Liu & Carrasco, 2009)

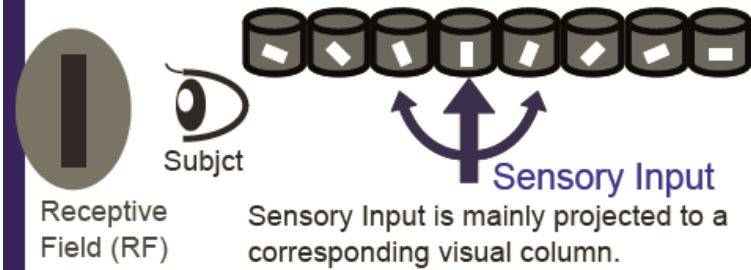
Space-based attention



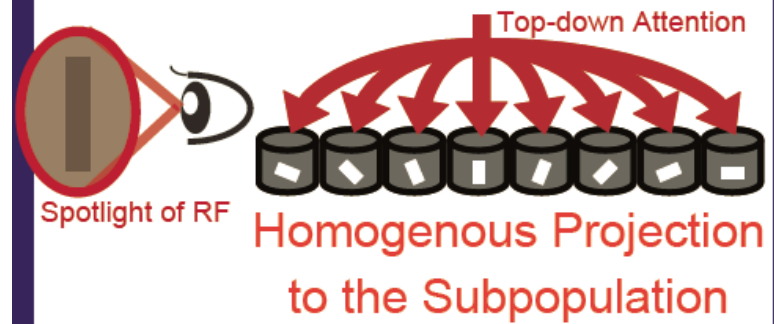
Spatial attention increases the overall firing rates of the population responses (V1, V2 & orientation). (McAdams & Maunsell, 1999; Ling, Liu & Carrasco, 2009)



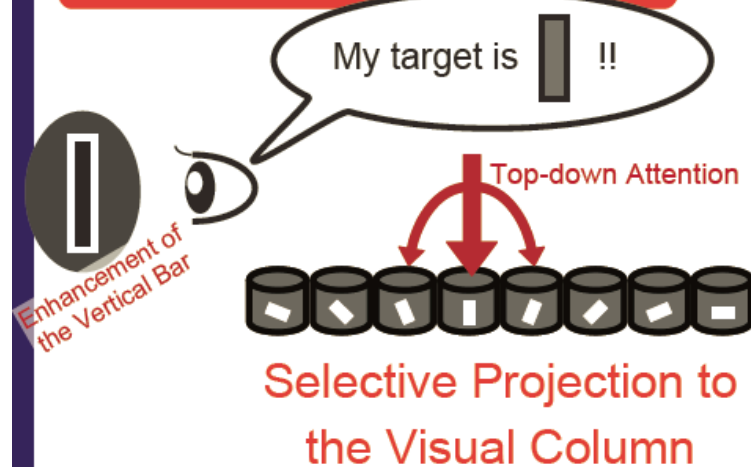
Bottom-up Sensory Input



Top-down Spatial Attention

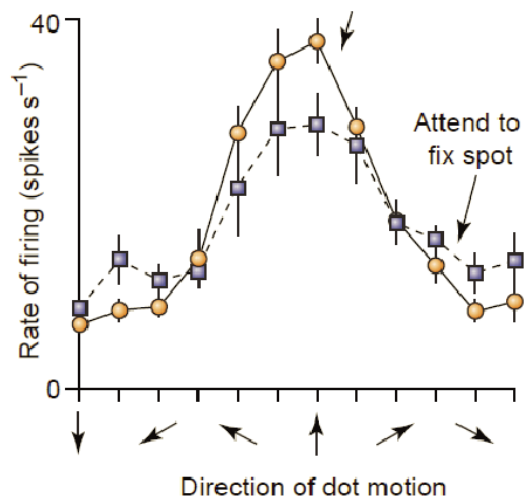


Top-down Feature-based Attention



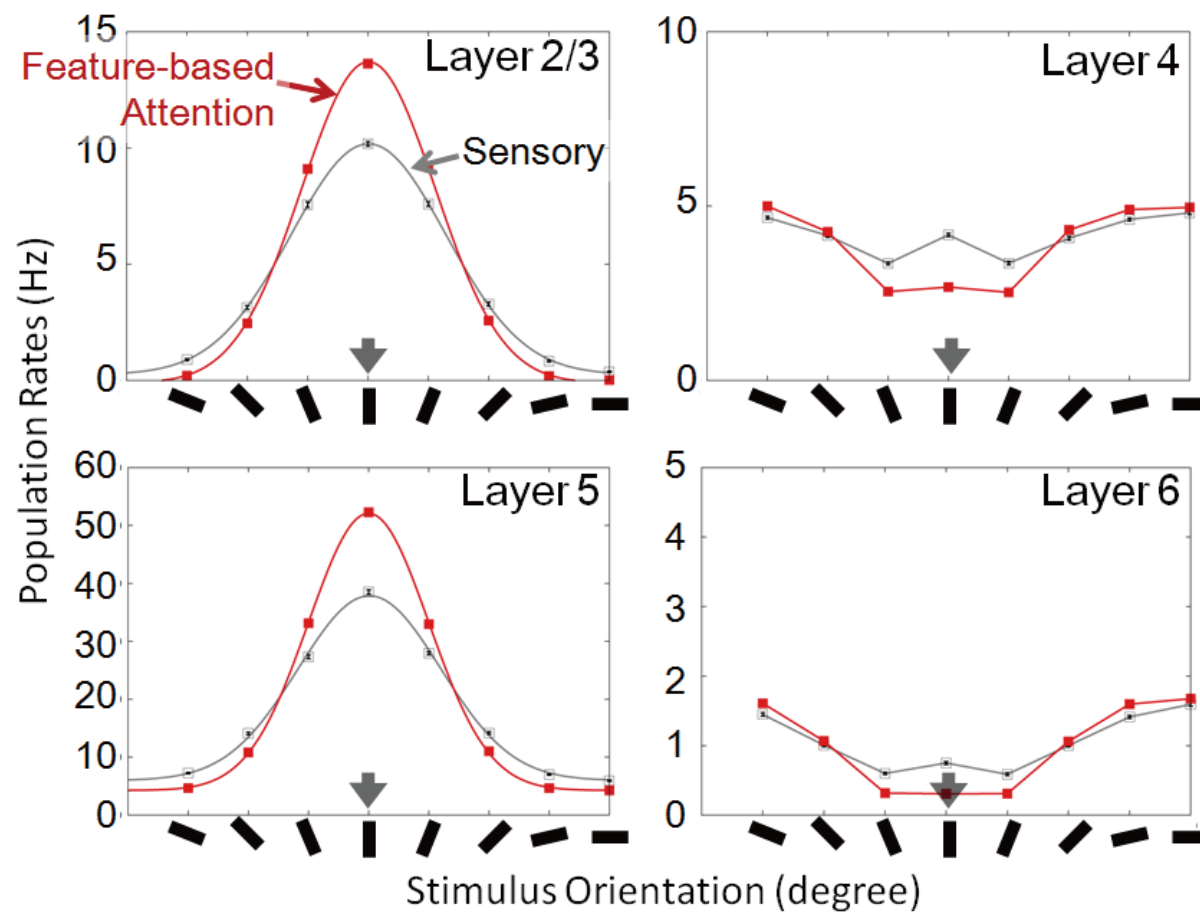
特徴注意

実験



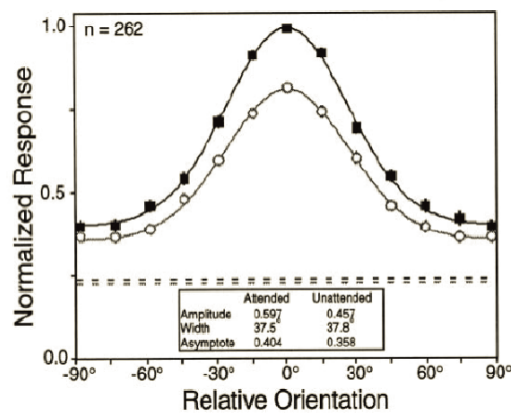
(Mounsell and Treue, TINS 2006)

モデル



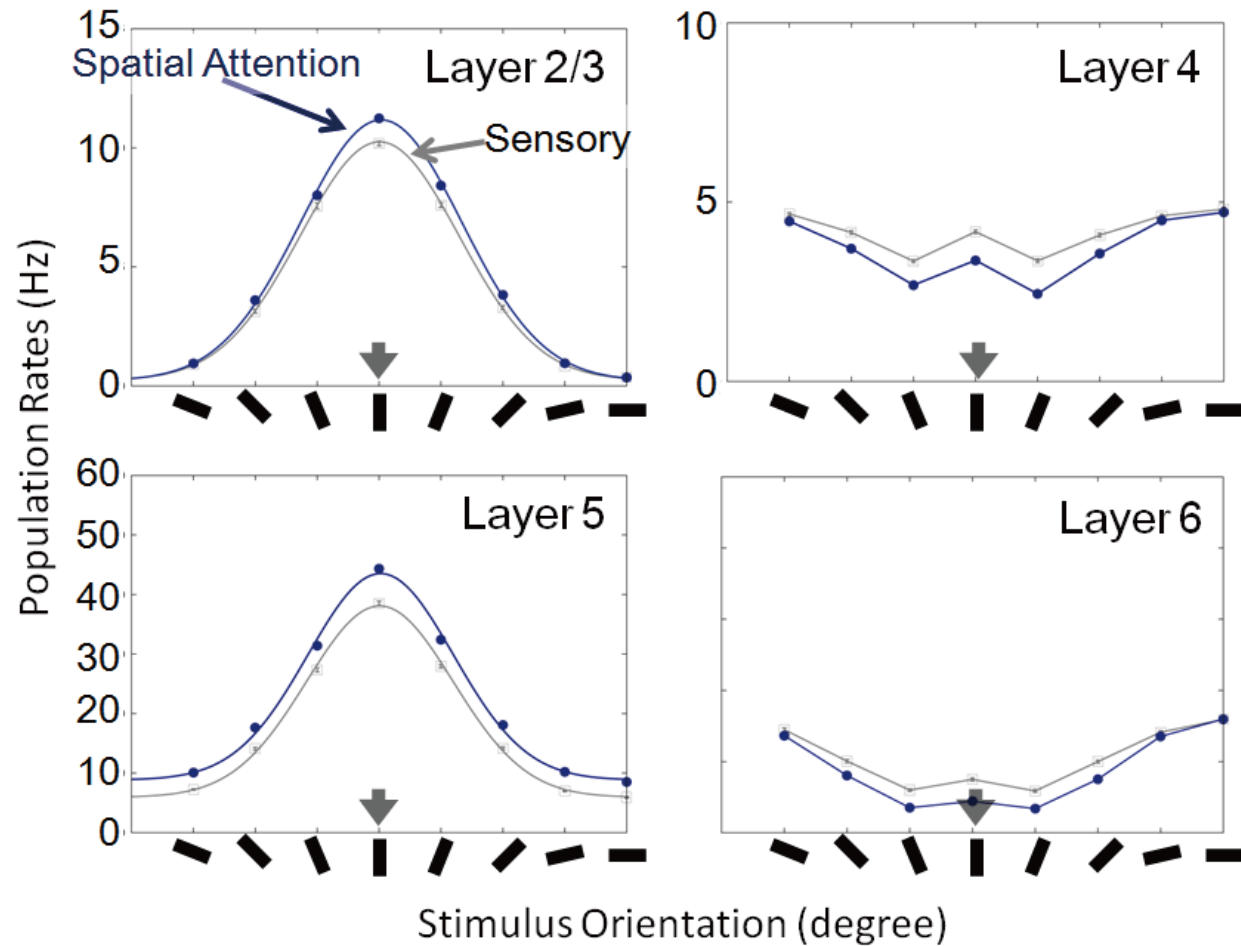
空間注意

実験

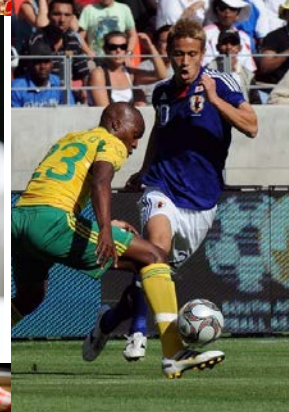
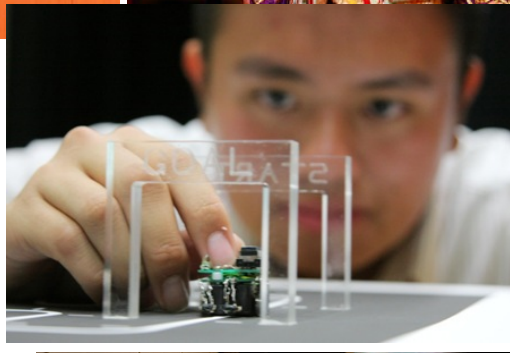
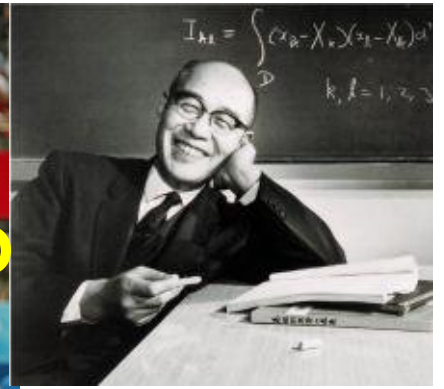


(McAdams & Maunsell, 1999)

モデル



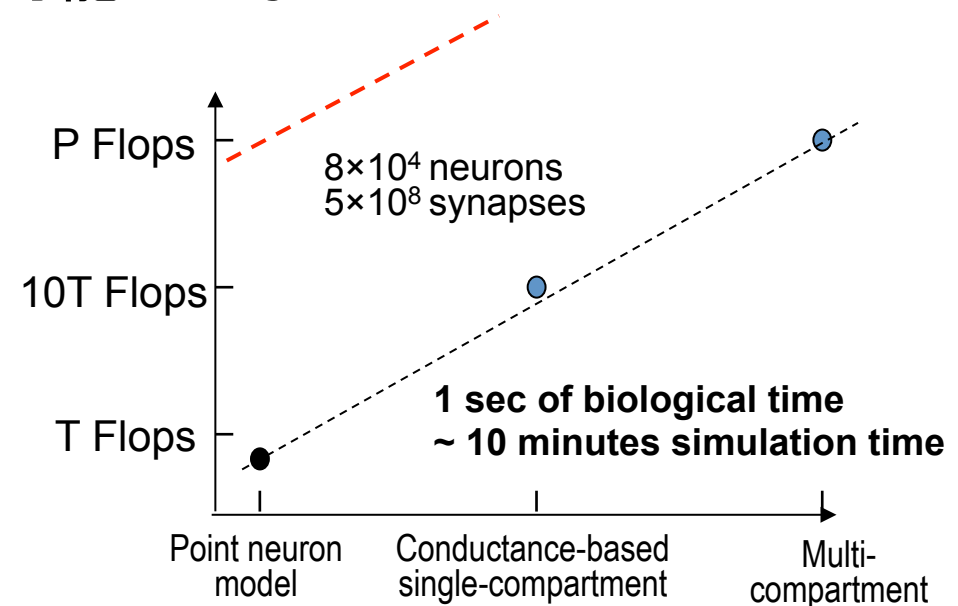
脳は学習によって自らを作る



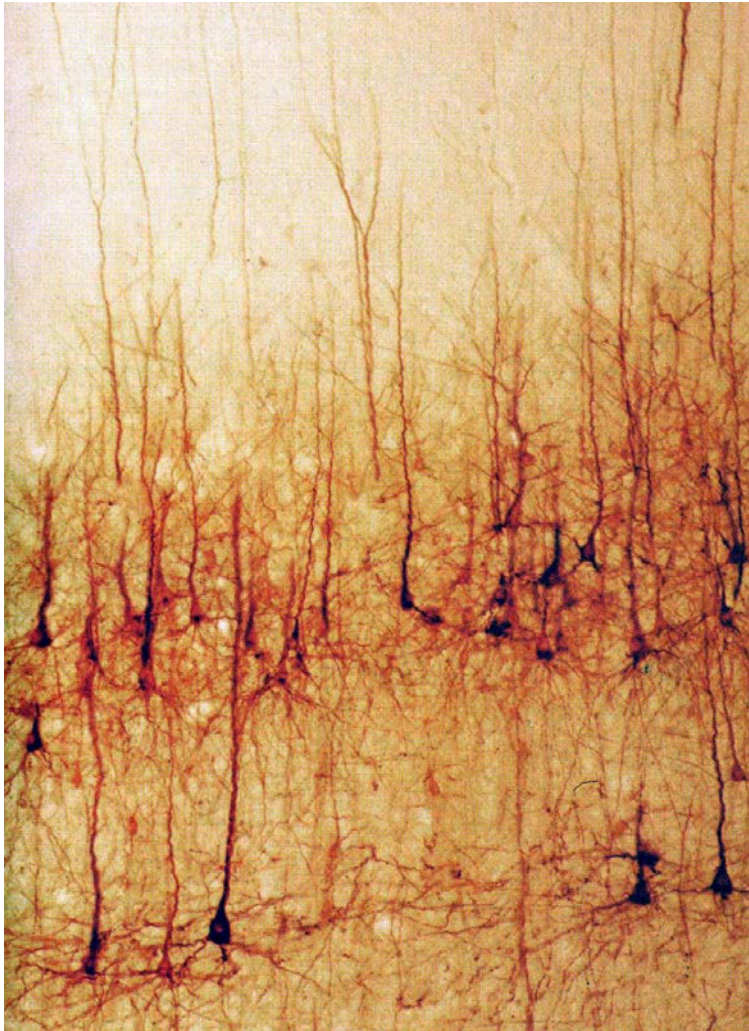
局所回路のシナプス結合を作り込まずに、シナプス可塑性により自ら作らせたい

- 微細なシナプス結合は、おそらく機能(領域)依存
- 実験で機能的微細構造を全て解明するのは非常に困難
- 機能的回路の発達におけるトップダウン信号の役割の解明
- 計算量的にはギリギリ不可能ではない

学習(～10倍)×100カラム

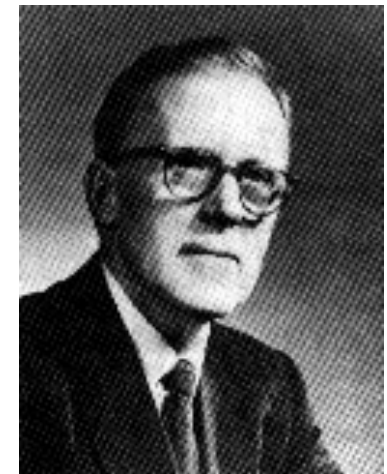
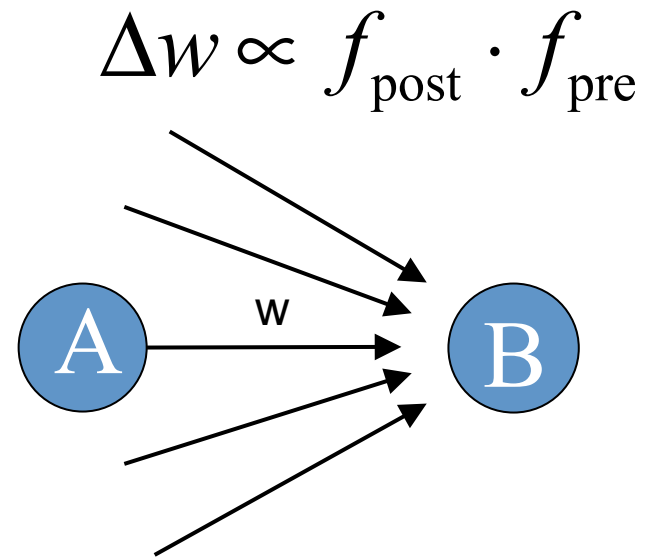


シナプス可塑性 (Hebb則)

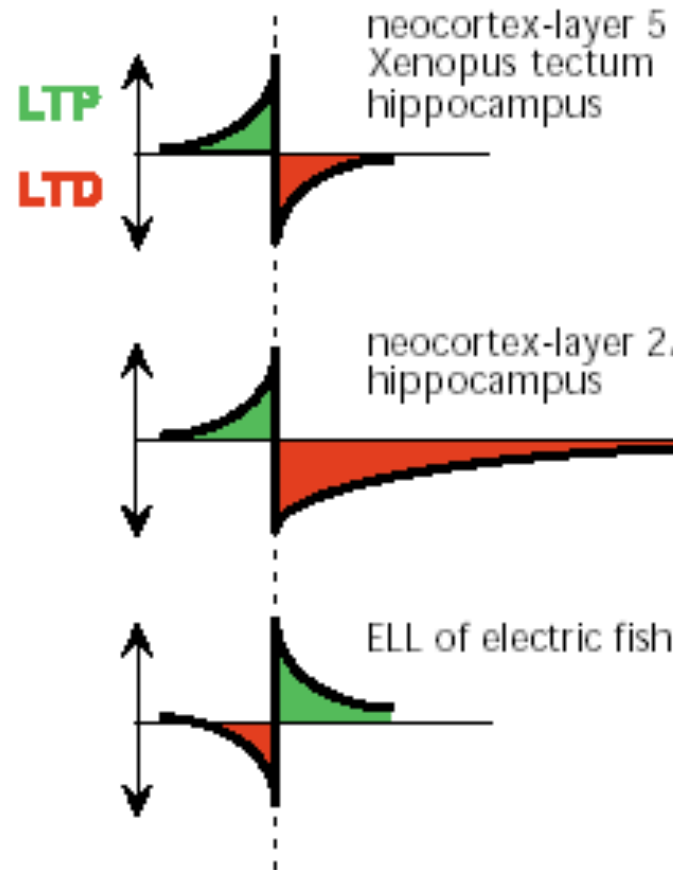
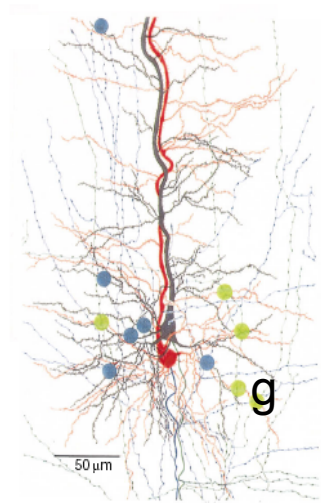
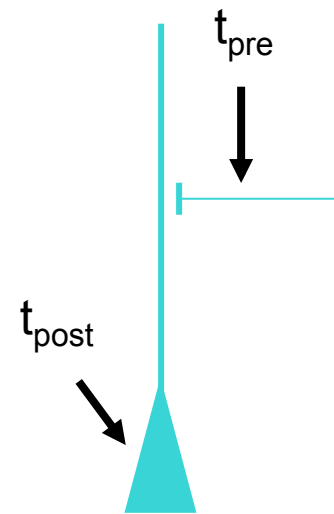


もしも細胞Aの発火が細胞Bを、繰り返し、持続的に活性化させたならば、何かしらのメカニズムが働いて、A→Bへのシナプス結合が強化されるものと考えよう。

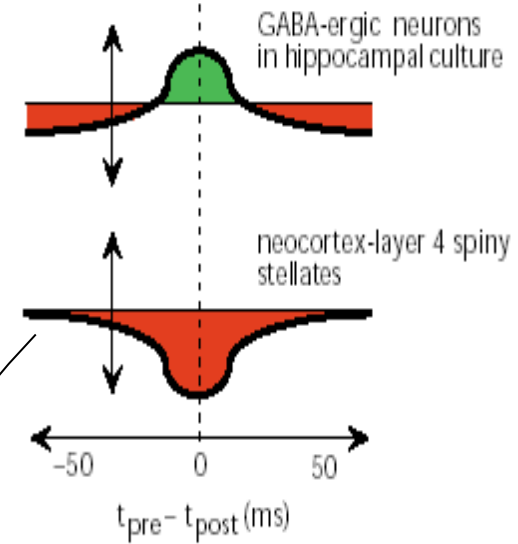
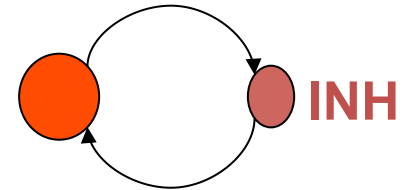
D.O. Hebb (1949)



Spike-Timing-Dependent Plasticity



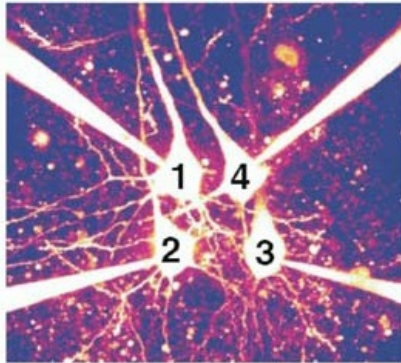
EXC



Glutamatergic synapses on FS interneurons (2007)

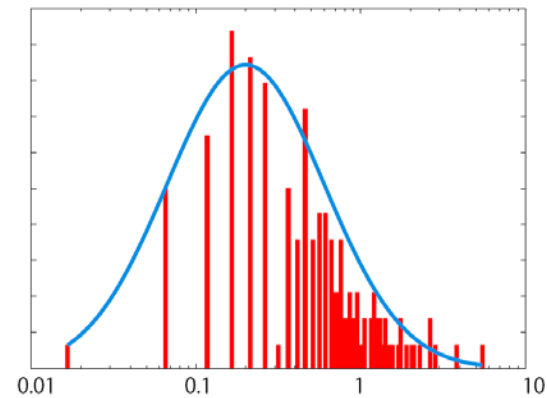
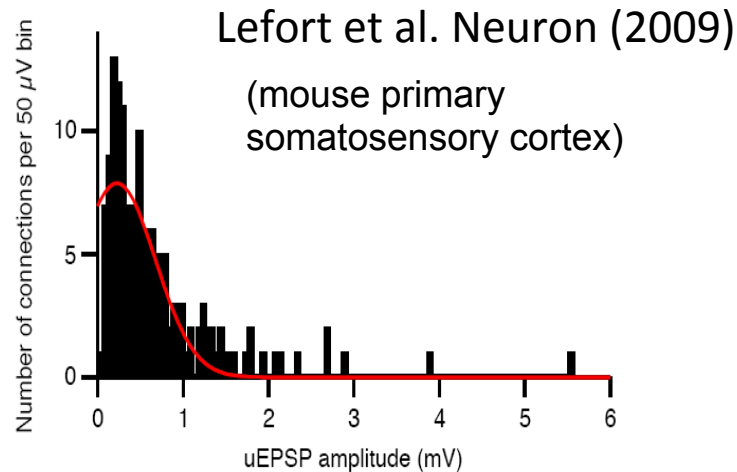
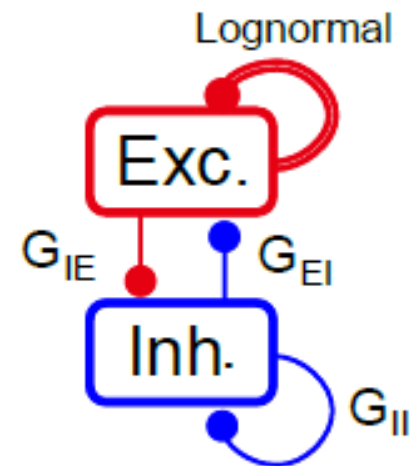
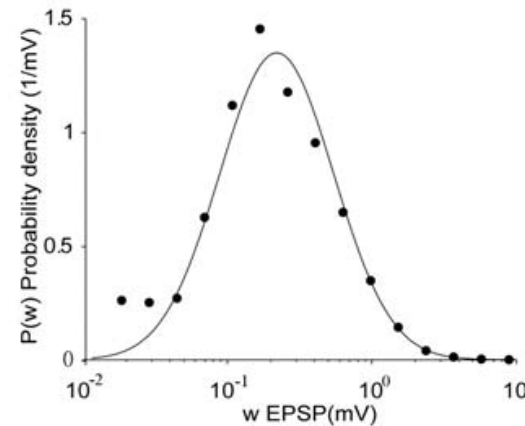
Key recent observations

シナプス結合には非常に強いものがあることがわかってきた。 $\mu\text{EPSP} \sim 10 \text{ mV}$!



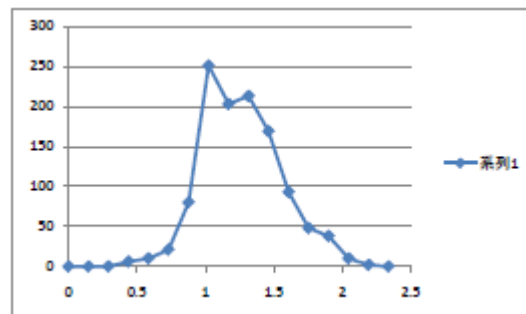
Song et al., PLoS Biol (2005)
(rat visual cortex)

対数正規分布するシナプス伝達効率



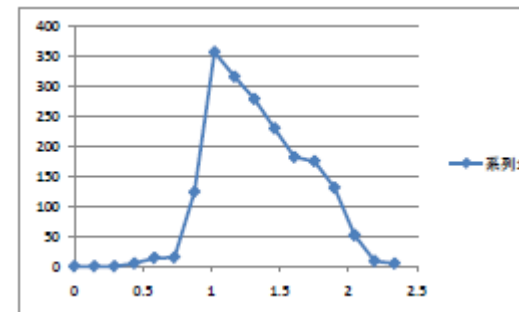
視覚野局所回路の層内、層間には、極めて強いシナプスが存在する
(データ提供：生理学研究所 吉村由美子氏)

L2/3 → L2/3



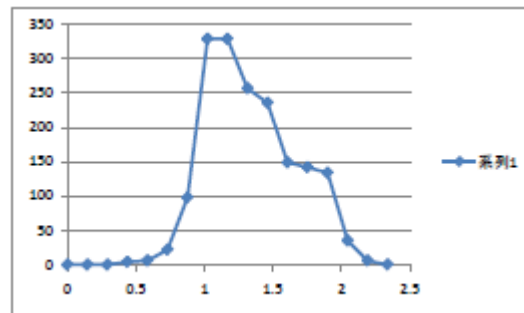
Log EPSP

L4 → L2/3



Log EPSP

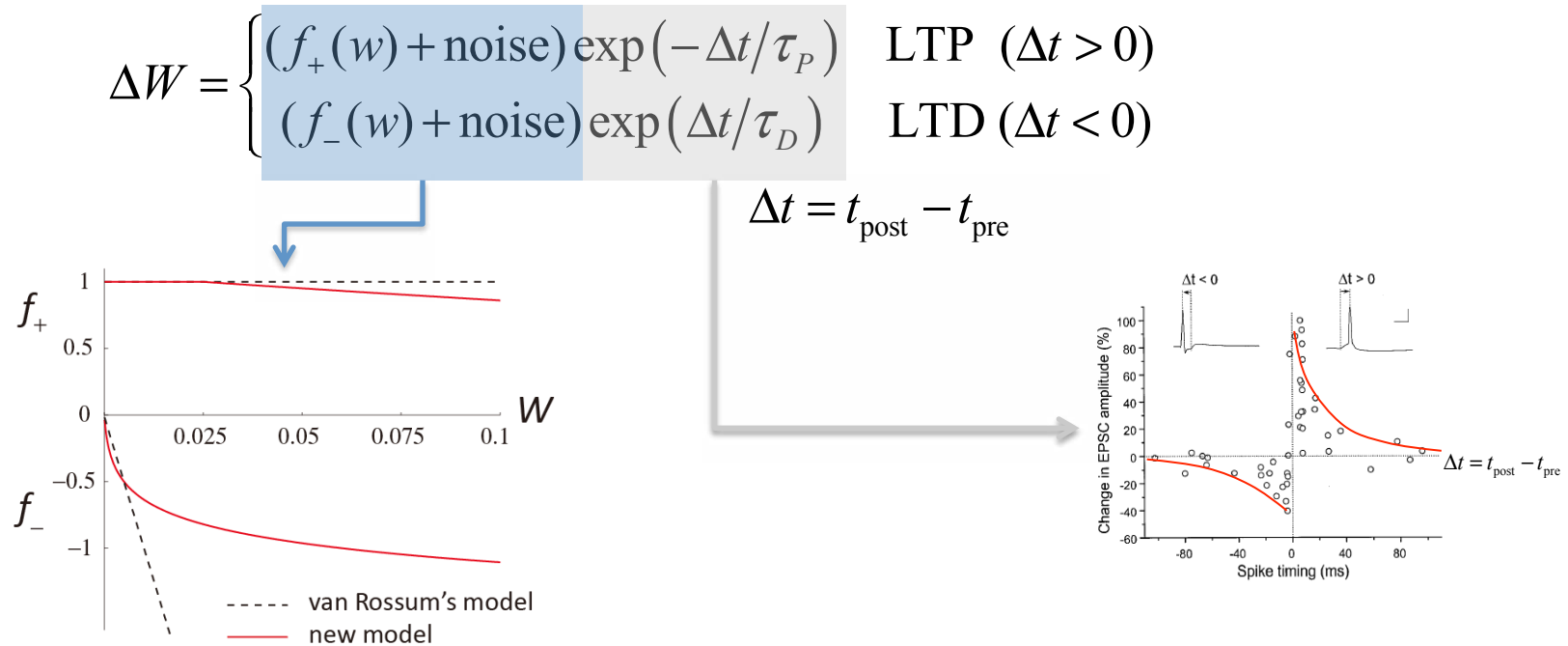
L5 → L2/3



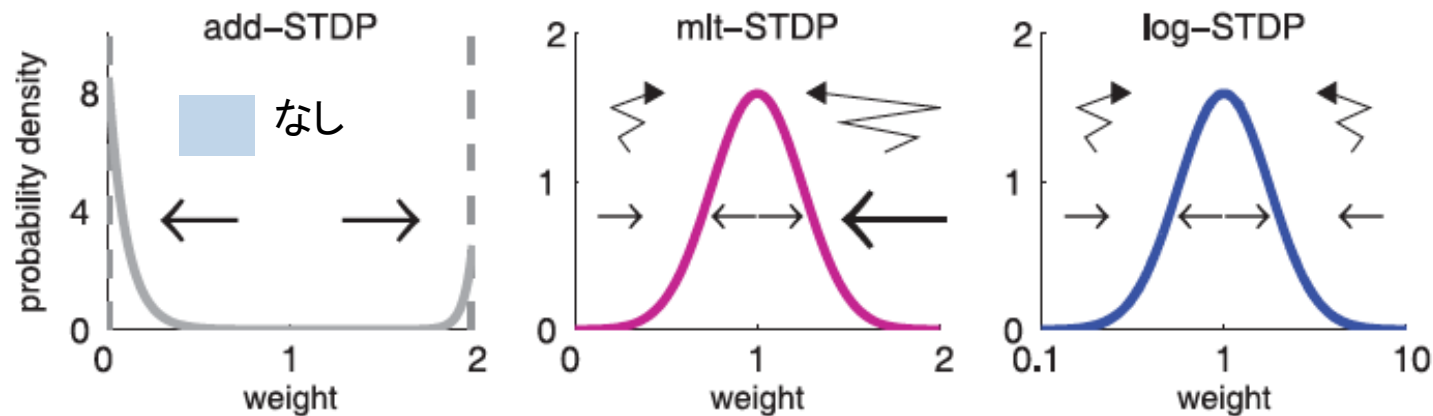
Log EPSP

Lognormal Spike-Timing-Dependent-Plasticity (STDP)

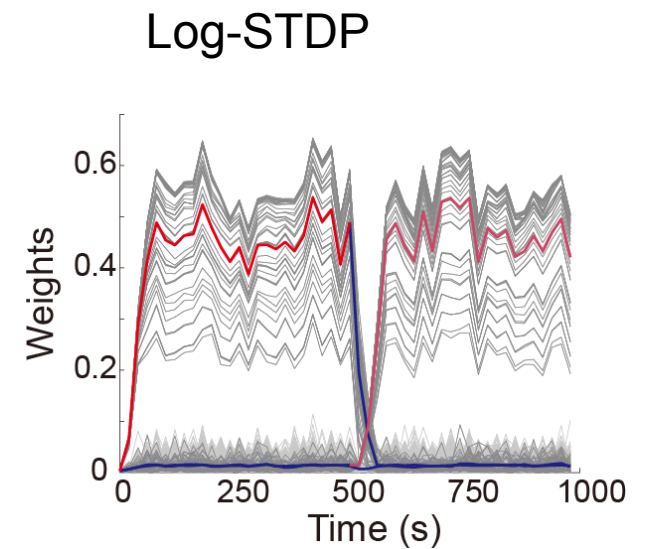
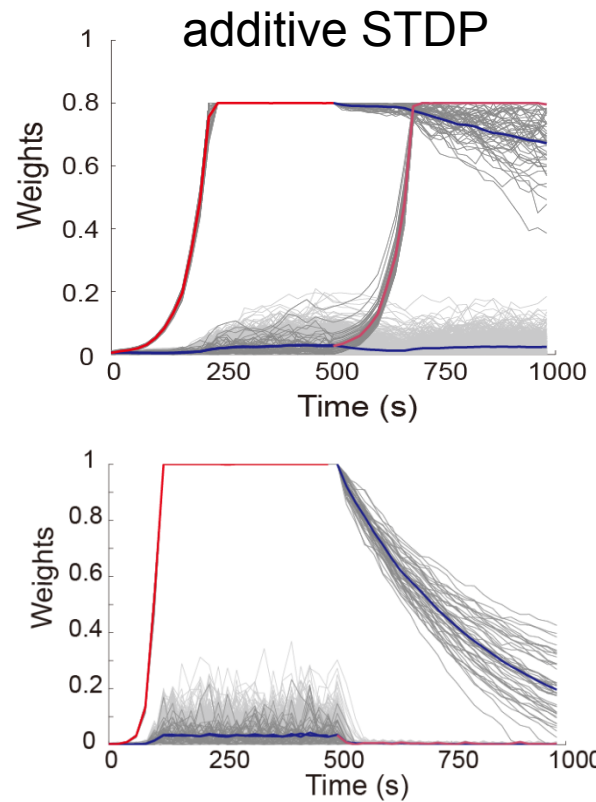
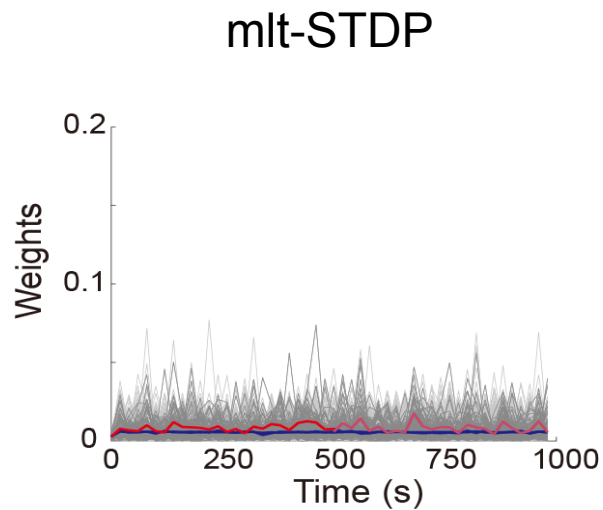
(Gilson and Fukai, PLoS ONE 2011)



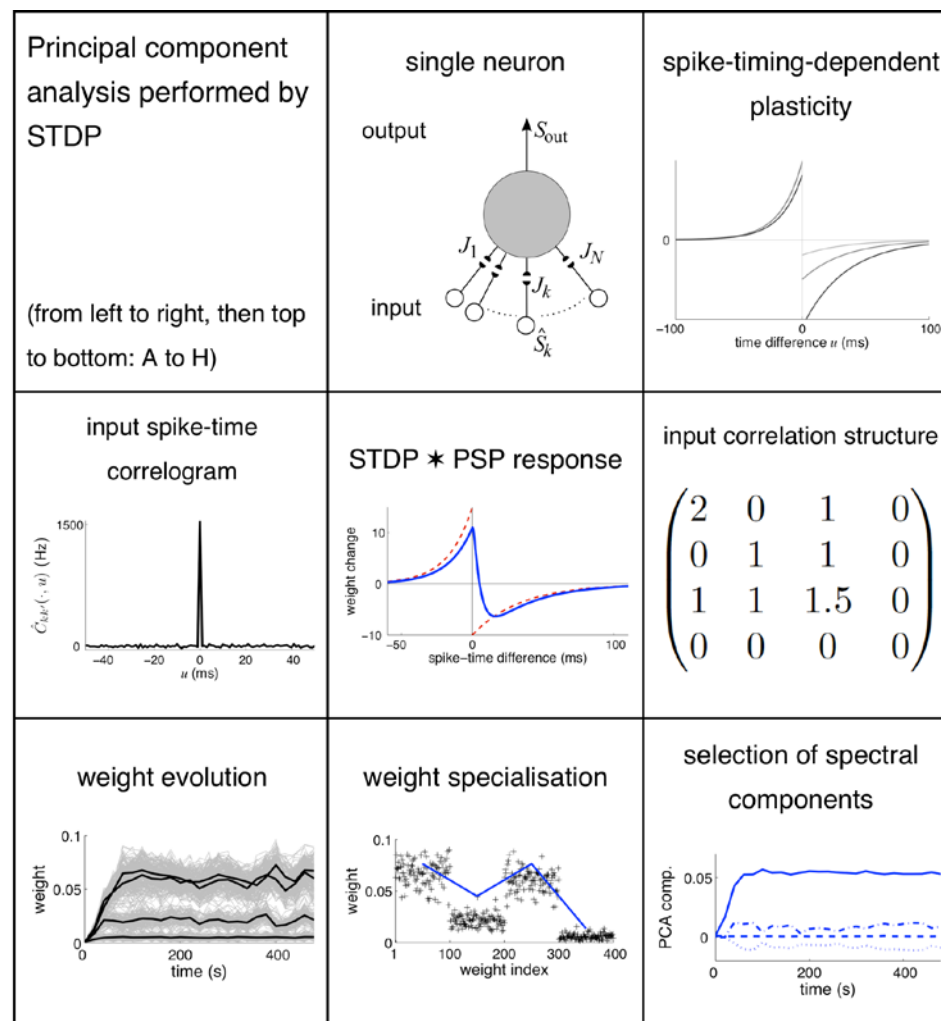
単一ニューロン上でのシナプス強度の分布



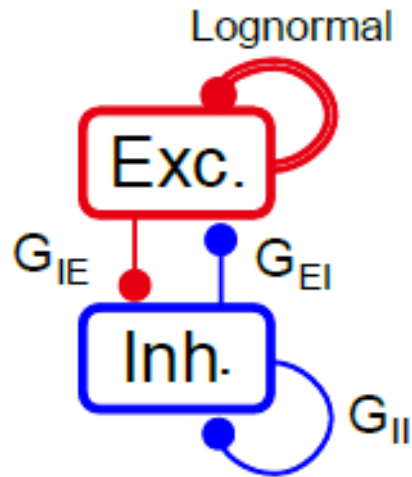
Synchronized spike inputs
@ 5% of excitatory synapses



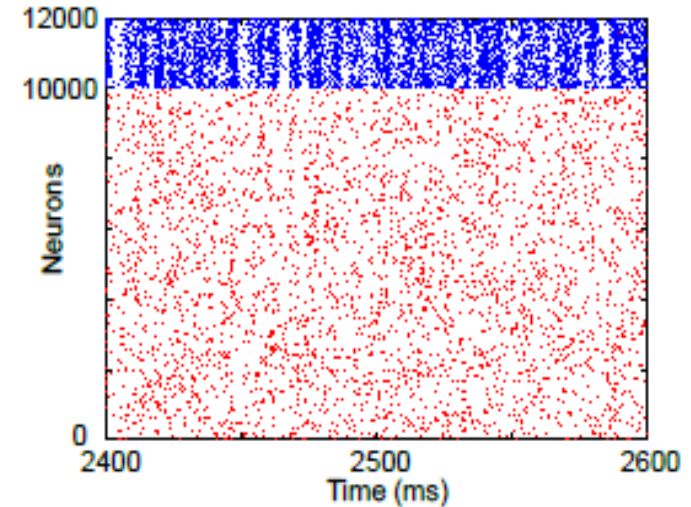
Log-STDP は入カスパイクの相関構造の主成分分析を行う



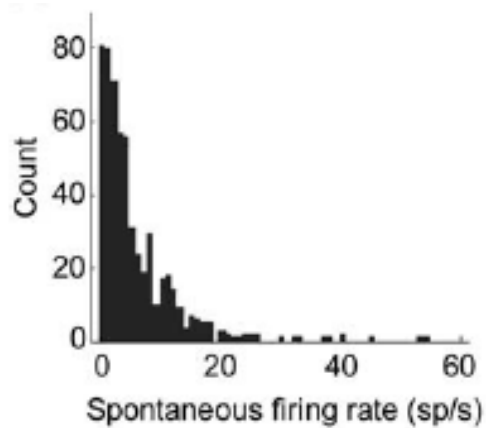
対数正規EPSP分布は、大脳皮質の自発発火を説明する



EPSPは個々のニューロン上で対数正規分布をもつ.

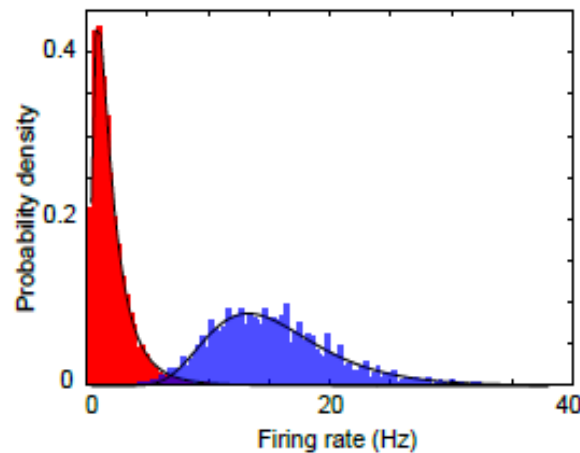


聴覚野の自発発火

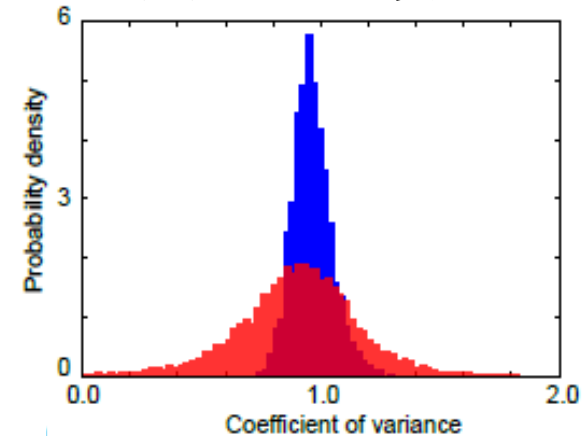


(Hromadka et al., 2008)

モデルの自発発火



自発発火の不規則性

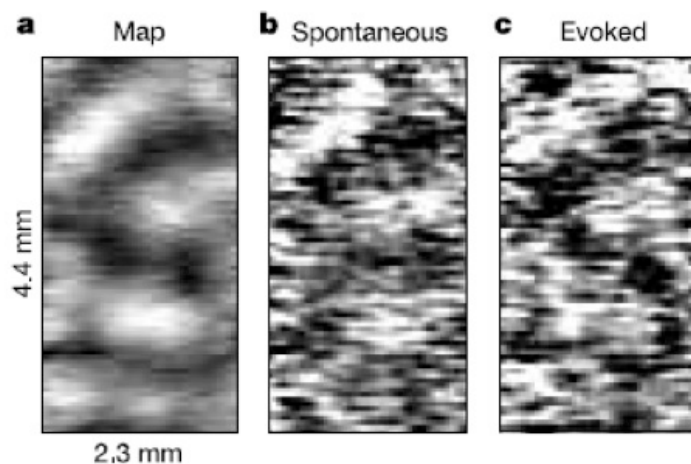


Teramae and Fukai (submitted)

letters to nature

Spontaneously emerging cortical representations of visual attributes

Tal Kenet*, Dmitri Bibitchkov, Misha Tsodyks, Amiram Grinvald & Amos Arieli



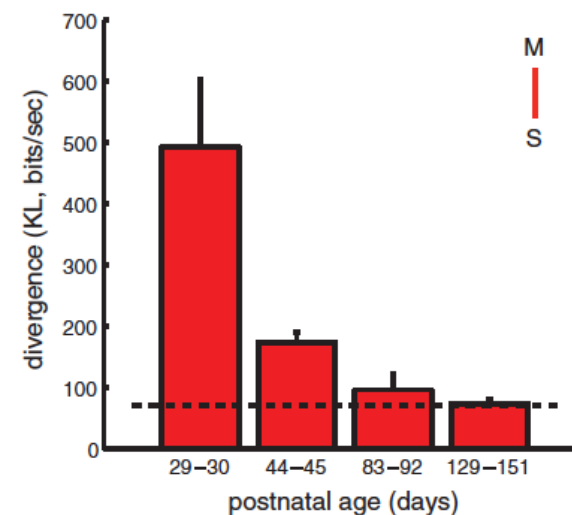
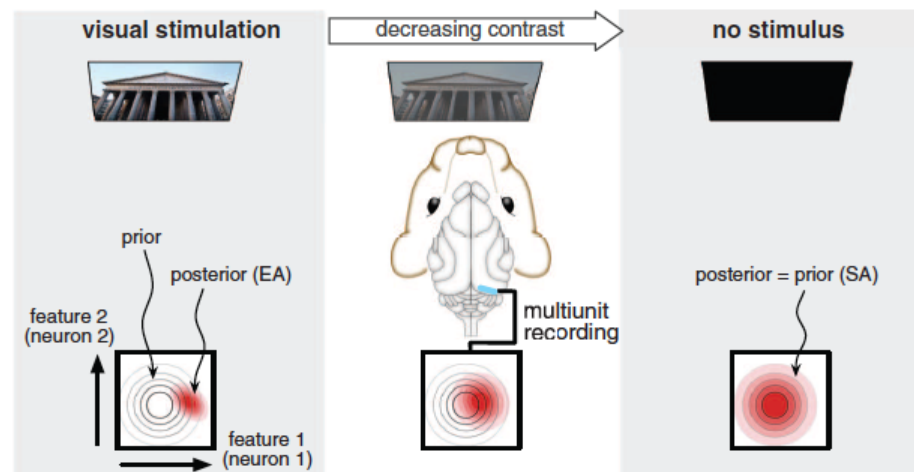
発達過程で、脳は統計的に最適な内部モデルを自発発火に埋め込む。

$$\langle P(\text{features} \mid \text{input, model}) \rangle_{P(\text{input})} \approx P(\text{features} \mid \text{model})$$

Spontaneous Cortical Activity Reveals Hallmarks of an Optimal Internal Model of the Environment

Pietro Berkes,^{1†} Gergő Orbán,^{1,2,3} Máté Lengyel,^{3*} József Fiser^{1,4,5*}

Science 2011



脳はBayes推定をする機械？

s →



$$P(s|r) = \frac{P(r|s)P(s)}{P(r)}$$

$$= \frac{P(r|s)P(s)}{\sum_s P(r|s)P(s)}$$

$P(s)$ 事前知識 ~ 外界に関する脳の内部モデル

Take-home message

脳の大規模シミュレーションに関する、世界的な競争と協力が始まっている.

大規模シミュレーションは、脳の神経回路の構造と機能を結びつける.

全てをボトムアップに理解するのは困難. 実験と理論的仮説が必要.

共同研究者:

大規模シミュレーションモデル

シナプス可塑性
自発発火モデル

我妻伸彦
五十嵐潤
Matthieu Gilson
寺前順之介