

脳神経系研究開発于一人成果報告

シミュレーションにより 神経系の情報処理基盤を探る

石井 信

次世代計算科学研究開発プログラム
脳神経系研究開発チーム チームリーダー



発表者紹介

- 1986年 3月 東京大学工学部 卒業
- 1988年 3月 東京大学大学院工学系研究科 修士課程 修了
- 1988年 3月 (株)リコー中央研究所 研究員
- 1997年 3月 工学博士(東京大学)
- 1997年 4月 奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科 助教授
- 2001年 4月 同上 教授
- 2007年 7月 京都大学大学院情報学研究科システム科学専攻 教授
- 2008年 10月 理化学研究所次世代計算科学研究開発プログラム チームリーダー

研究分野

システム神経生物学、バイオインフォマティクス、統計的学習

シミュレーションにより神経系の情報処理基盤を探る

石井 信

次世代計算科学研究開発プログラム
脳神経系研究開発チーム チームリーダー

1. 目的

脳神経系は、物質基盤の上に情報基盤を構築した点で特異な生命システムである。また、遺伝子・分子から細胞、回路、領野、脳全体、個体集団に至る生命の階層の中で情報処理基盤が構築されるため、必然的に多階層をなす超複雑システムである。脳神経系の情報処理は、二つの異なる時定数を持つ様式に大別することができる。第一は、ミリ秒から秒の時定数を持ち、外部からの入力刺激に基づき外部への働きかけ（運動）を実施する刺激運動変換過程である。第二は、分から時、日といった長い時定数を持ち、環境に依存して、刺激運動変換自体を変化させる適応（学習）過程である。前者は、神経回路レベルでの電気生理学的な現象（神経発火とその伝播）がメインプレーヤであり、後者は、神経発火のみならず神経細胞内のイオンや酵素、受容体などの分子がメインプレーヤとなる。脳神経系の情報処理基盤は、その階層ごとの機能の再現では理解することが困難であり、かつ、その適応機能は常に脳をとりまく物理世界の時定数（すなわち実時間）において実現される。したがって、入力から出力までをつないだ刺激運動変換の実時間での再現、また、実環境において外的刺激にさらすことで適応過程を再現する必要がある。以上のことから、脳全体レベルでの入出力変換、およびその学習をシミュレーションのターゲットとし、そのための構成要素である神経細胞および神経回路の研究（神経細胞シミュレーション、神経回路シミュレーション）を並行して実施している。前者について、200億個を超える細胞からなるヒトの脳全体のシミュレーションは、スーパーコンピュータ「京」であっても困難であるので、対象を限るものとし、ほ乳類の視覚系と無脊椎動物（特に昆虫）の嗅覚系を対象として入出力にわたる回路全体のシミュレーション研究を実施している（視覚系シミュレーション、昆虫嗅覚系シミュレーション）。

2008年10月に発足した脳神経系研究開発チームでは、石井（京大、理研）が神経細胞シミュレーション、深井、Diesmann（理研）が神経回路シミュレーション、黒田（東大）、臼井（理研）、銅谷（沖縄科学技術大）が視覚系シミュレーシ

ン、神崎（東大）が昆虫嗅覚系シミュレーションを主担当することとして、7PI体制でスタートした。2010年4月からは、神経細胞シミュレーションに阪大の市川（現在、東大医科研）を加えた8PI体制になっている。また、Diesmannは2011年9月よりドイツJuelich Research Centerに転出したため、現在は、日独の国際協力体制で研究開発を行っている。

2. 現時点での成果

2.1 神経細胞シミュレーション

石井（京大、理研）：発達期の神経細胞（例えば錐体細胞）は、一様な培地であっても、一本の軸索と複数の樹状突起からなる特徴的な形態を獲得（極性形成）する。その軸索は場合により数メートルもの長さに伸び（軸索伸長）、別の神経細胞を見つけ出すことで回路結線する。神経細胞の形態は、素子としての特性を決めるのみならず回路の基礎ともなるため、脳神経系の情報処理の基盤となる。つまり、神経細胞がいかにかその形態を獲得するのかを知ることは、脳がいかにか情報処理の様式を獲得するのかを知ることにつながる。このドグマの下で、神経細胞の形態形成シミュレーションの研究を行っている(Torii, et al., *Molecular Systems Biology*, 2010; Naoki, et al., *PLoS One*, 2011)。神経細胞の形態はアクチンやチューブリンなどの細胞骨格による。細胞骨格を制御するのは骨格系分子によるシグナルである。また、シグナル伝達が行われる場を規定するのは細胞膜である。分子シグナル、細胞骨格（主にアクチン系）、細胞膜からなるマルチフィジックスである神経細胞形態形成のシミュレーションを行うためのプラットフォーム NeuroMorphoKitを開発している。現在のところ、2次元細胞のシミュレーションが可能であり、そこでは、分子シグナルは反応拡散系の2次元コンパートメント近似により、アクチン線維は、線維ごとの重合・脱重合・分枝・キャッピングなどが非一様ポアソン過程にしたがうとした確率シミュレーションにより、また、細胞膜は、アクチン線維からのラチェット応力を

用いたエネルギー緩和法により計算を行っている。アクチン線維により駆動される葉状仮足の自己組織化、化学走性などのシミュレーションを実現した(Nonaka, et al., *Neural Networks*, 2011)。また、このプラットフォームは、RICC 上では MPI による 4192 コア並列、京上では MPI-OpenMP hybrid により 576 コア並列まで達成している。アクチン重合の確率シミュレーションが並列化のボトルネックであり、 $\alpha=0.91(512)$ にとどまっているので、アルゴリズムの改善を行いつつ、細胞の三次元対応を行っている。

市川 (東大医科研) : A-Cell は形態を有する神経細胞について、電気生理学反応と細胞内分子反応を同時に計算できるシミュレータである。これまでの A-Cell は細胞の形態変化に対応できなかったため、NeuroMorphoKit との間で形態変化、局所膜電位やコンパートメント内分子濃度などを共有するためのデータ交換形式 netCDF-neuron を規定した。また、A-Cell の MPI 化を進め、99%以上の並列化率を達成した。また、分子レベルの確率的反応を質量作用則にしたがい(粒子数が無限大になる極限において)厳密に実施する計算手法を開発した(Ichikawa, et al., *Physical Biology*, 2010)。

2.2 神経回路シミュレーション

Diesmann (Juelich Research Center) : 神経回路の大規模シミュレーションを可能とするソフトウェア環境 NEST(NEural Simulation Tool)を開発している。NEST は主に点神経細胞(形態を有しない神経細胞)からなる回路のシミュレーションを得意としているが、形態のある細胞も対応可能である。神経の回路内情報伝達は神経発火による。発火ごとにそのイベント情報を全細胞に伝達するイベント駆動方式は、正確であるものの効率が悪い。NEST では、時間軸を一定の間隔に区切り、その間隔内では予測に基づき細胞ごとに積分を行った上で、間隔内で発生した発火を全細胞に伝え、発火については時間をさかのぼって各細胞の積分の更新を行うという時間駆動型のアプローチをとることで、効率の良い計算を行っている。この際にカルマンフィルタなどの精度の良い予測法を用いることで精度を確保する(Plesser, et al., *Neural Computation*, 2009; Hanuschkin, et al., *Frontiers in Neuroinformatics*, 2010)。神経回路シミュレーションの難しさは、原理的には全細胞間が接続し得るため、空間局所性など並列化できるとがかりが少ないことである。しかし、これまでに NEST は、京の上で、 3×10^6 個の細胞、 3×10^{10}

個のシナプスからなる巨大回路のシミュレーションを実施した。30720 ノードまでの hybrid 並列実装ができており、 $\alpha=0.90(16384)$ のストロングスケールを得ている。この回路での学習シミュレーションを行ったところ、16384 コアを用いて、1 秒の生物時間を 49 秒ほどでシミュレーションできている。これは Juelich センターの Blue Gene P(JUGENE)よりも 3 倍程度高速である。NEST が目指すのは、脳全体レベルの回路のシミュレーションである。現在、アルゴリズムの改善を進めており、コミュニケーションのボトルネック解消により、 10^8 個の細胞からなる大規模回路のシミュレーションを目標としている。また、NEST において部位局所的に遅い時定数で作用する神経修飾物質の効果を取り入れ、ドーパミンによる時間差分学習が可能であることを示した(Potjans, et al., *PLoS Computational Biology*, 2011)。

深井 (理研) : 大脳新皮質で見られる特徴的な階層構造が神経活動とどのような関係を持つのか、いかなる情報処理を実現しているかを明らかにすることを旨として、神経回路シミュレーションの研究を行っている。視覚野では、外界から得られる膨大な視覚情報から、視野内にある注目すべき情報に焦点を当て、それを重点的に処理している(視覚的注意)。電気生理学的・解剖学的知見に基づく詳細なネットワークを持つ視覚皮質の層構造局所回路モデルを NEST 上に構築し、視覚的注意が視覚皮質層の動態に与える影響をシミュレーションにより検討した。Bottom-up 的な視覚情報と Top-down 的な注意入力局所回路内で作用しあうことを示し、視覚的注意が皮質層の視覚処理に果たす役割を予測した(Wagatsuma, et al., *Frontiers in Computational Neuroscience*, 2011)。また、局所回路の数を増やし、視覚野内の局所領域をより忠実に再現するシミュレーションを行った結果、空間的注意と特徴に基づく注意による、神経細胞応答の変調効果が、定量的かつ定量的に良く説明されることがわかった。

2.3 視覚系シミュレーション

黒田 (東大) : これまでに、大脳皮質の錐体細胞を対象として、カルシウムシグナル関連分子を含む詳細学習(Spike Timing Dependent Plasticity; STDP)モデルを構築し、また、カルシウムの上下流の分子を中心とした簡素化モデルを構築し、それを用いて、オタマジャクシの視蓋における方向選択性機構の獲得をシミュレーションにより明らかにした(Honda, et al., *Journal of Neuroscience*, 2011)。この簡易 STDP モデルを

NEST のプラグインとして実装し、京上で動くようにした。

臼井 (理研) : ヒトの視覚系は、眼光学系、網膜、視覚皮質、脳幹(眼球運動駆動部)などで構成される多階層複雑系であり、その機能の理解には、構成要素のモデル化とともに、それらを統合した大規模シミュレーションが必要である。これまでに、計算機環境に依存せずモデルの構築や統合が可能なモデル開発共有プラットフォーム環境 (PLATO) の開発(Kannon, et al., *Neural Networks*, 2011)を進め、また、モデル結合に用いる共有データフォーマットならびにその利用支援ライブラリを RICC 上で MPI 動作可能なように実装を進めた。視覚系を構成する各構成要素モデルの並列実装の状況は以下のようである。(1)眼球運動系は、コンダクタンスベースの細胞モデルとして記述し、物体注視時に生じる微小眼球運動ならびに視野上の物体を反射的に捉える急速眼球運動の生成を可能とした(Inagaki, et al., *Neural Networks*, 2011) (RICC 上で 30 並列を実現)。(2)眼光学系は、眼球形状の特性、瞳孔系の特性などの知見を追加して構築を進め、1000x1000 の網膜像の生成を可能とした (400 並列を実現)。(3)網膜は、視細胞、水平細胞、双極細胞、ならびに神経節細胞から構成されている。視細胞について、約 3600 万個の細胞から構成されるモデルの構築を行い、そのうち 250 万個の錐体細胞により Cone Mosaic と呼ばれる L 型、M 型、S 型の視細胞配置による応答を再現した。1024 並列動作(ストロングスケール $\alpha = 0.87$)を確認した。また、これまでに開発した共有データフォーマットならびにその利用支援ライブラリ PLATONIC を用いて、眼球運動モデル、眼光学モデル、網膜視細胞モデル(Cone Mosaic)ならびに動き知覚に関する視覚皮質モデルの統合を進め、自然画像、錯視画像を用いたシミュレーションを RICC 上で並列実施することに成功した。

銅谷 (沖縄科学技術大、京大、理研) : 視覚系の出力を司る眼球運動系、すなわち、網膜-上丘-眼球運動制御系のモデルを NEST 上に実装した。特に上丘は多階層から成るスパインキングニューロンの回路モデルとして実装した。網膜入力に基づきサッカーボール眼球運動が誘発される際に、上丘回路の各層では特徴的な時空間パターンが形成される。例えば、サル神経生理学実験によれば、上丘の出力を与える中間層のバースト細胞は、ベル型の発火パターンを持ち、深層では活動の時空間的な拡張が生じることが分かっているが、シミュレーションはこれらを良く再現しその新たな機能的な意味付けを与えた。また、上丘により

駆動される眼球運動は、サッカーボール角度に対してピーク速度は特徴的な非線形カーブを描くが、この性質もシミュレーションにより良く再現できた。これらの成果は論文投稿中である。シミュレータは現在 RICC 上で並列動作しているが、今後京上で動作確認を行う。

2.4 昆虫嗅覚系シミュレーション

神崎 (東大) : モデル生物であるカイコガを対象に 10^5 程度の神経細胞からなる脳全体レベルの嗅覚情報処理、すなわち、脳における入力(匂い受容)から出力(匂い源探索行動)までの情報処理の実時間シミュレーションを目指している。これまでの成果は以下のものである。(1)カイコガ神経データベースの整備を進め、約1600個の神経細胞の三次元形態・生理データを利用可能にした(Kazawa, et al., *Neural Networks*, 2008)。(2)嗅覚系一次中枢である触角葉、匂い源探索の運動パターンを生成する側副葉(LAL-VPC)をつなぐ嗅覚系上位中枢について、細胞レベルで構造と機能の解析を行った(Namiki and Kanzaki, *Frontiers in Neuroscience*, 2011; etc.)。側副葉への入力細胞の嗅覚応答は一過的であり、左右の嗅覚情報を統合することなどが分かった。(3)電位および電流クランプ実験により、触角葉から上位中枢への出力神経や側副葉を構成する神経細胞において電流注入に対するスパイク発火などに関する特性情報を得た。(4)側副葉回路を構成する神経細胞の膜電位データと形態データから細胞を分類し(Iwano, et al., *Journal of Computational Physiology*, 2010)、平均応答波形を作成した。(4)脳形状に対して一種の平均操作を加えることでカイコガの「標準脳」を作成した。データベースの神経細胞を標準脳座標系にマッピングするプロトコルを確立した。また、神経細胞の三次元形態から神経形態を効率よく取得するソフトウェアを開発した。(5)プラットフォームである NEURON により側副葉回路のシミュレーションを行った。京上に移植を行い、OpenMP化、SIMD化などチューニングを進め、ノードあたり 6GFlops の単体性能を実現した。一細胞のシミュレーションを複数コアに分割する手法を組み合わせると、数千コンパートメントの細胞に対してリアルタイム計算が可能である。現在、最大 3×10^4 細胞、 10^4 コンパートメントの回路シミュレーションが可能となっている。最大並列コア数は 49152、ストロングスケールは $\alpha = 0.95(49152)$ と良好である。(6)単一細胞の特性を実数値遺伝的アルゴリズムにより細胞電位記録から推定する手法を開発し、シミュレータ上に実装した。

2.5 学術的成果とアウトリーチ

本研究に関わる国際学術専門雑誌掲載論文の数は、2008年(10月から12月)は5件、2009年は8件、2010年は9件、2011年以降は23件と順調である。その一部は、Nature Cell Biology, Molecular Systems Biology, Nature Neuroscience, Neuron, Journal of Neuroscience, PNASなど分野を代表する一流雑誌に掲載された、あるいは掲載予定である。これらはシステム生物学研究、大規模データ解析などによるもの(いわゆる計算神経科学に関するもの)もあり、未だ京のシミュレーションが主となるものではないが、本プロジェクトに関わるメンバーの学術活動のレベルの高さを示している。また、プロジェクト期間内で、関係研究者および学生の受賞は、稲垣の CNS2011 poster award など10件、メディアに取り上げられたのは、神崎グループの匂い探知ロボットなど14件である。このように、研究活動およびアウトリーチ活動は良好である。

3. プロジェクト終了時の達成目標

3.1 神経細胞シミュレーション

神経細胞におけるマルチフィジックス(骨格系、細胞膜、細胞内分子の反応拡散)を統合的にシミュレーションするためのプラットフォーム NeuroMorphoKit により、神経伸長の方向決定性に関するフィラメントベースの三次元シミュレーションを実行する。京上での10000コア並列を目標とする。並行して、膜電位および分子の反応拡散の計算を可能とし、可視化など各種インターフェースを備える A-Cell の MPI 化を進め、NeuroMorphoKit とのハイブリッド実行を達成する。

3.2 神経回路シミュレーション

NEST のコミュニケーションボトルネックについてアルゴリズムの改良を進め、世界最高水準となる、 10^8 個の細胞、 10^{12} シナプスからなる回路シミュレーションを行うことで、脳全体レベルの回路動態の再現を目指す。NEST による複数カラムモデルシミュレーションを実施し、特徴注意と空間注意の違いの説明を試みる。また、電気シナプスを考慮した並列計算技術を NEST に実装し、それを用いてラット運動野局所回路モデルを構築する。

3.3 視覚系シミュレーション

視覚系の入力部に相当する眼光学-初期視覚

系に関する統合シミュレーション環境 VSM に対して、脳の情報処理の実時間性を考慮した並列化を進め、RICC 上で高並列実行するとともに、京への実装へと展開する。京上では2000コア並列以上を目指す。また、VSM を用いて、錯視現象のモデルに基づく機構解明を目指す。視覚系出力部に相当する上丘-眼球運動系については、ロボットの可動カメラを用いて刺激依存の眼球運動制御の再現を目指す。後者について、NEST 実装により実時間と同程度の動作時間の達成を目指す。

3.4 昆虫嗅覚系シミュレーション

詳細な生物学実験に基づき昆虫の嗅覚系神経回路および細胞に関するデータベース化とそれに基づいたシミュレータ IOSSIM の開発を継続する。刺激運動変換-匂い刺激入力から、側副葉の情報処理を通じて、匂い源探索行動の出力までのシミュレーションを、京上で高並列実施する。中枢回路(LAL-VPC)の大規模マルチコンパートメントモデルについては、京上で60000コア並列程度により実時間計算を達成する。実時間動作させた昆虫脳シミュレーションを移動ロボットもしくは生理実験とリアルタイムで通信して生体やシミュレーションなどの間で比較を行う。

3.5 将来に向けて

脳神経系研究開発チームの研究は、長期的には、脳神経系における発達障害の機序の解明、最適な学習(教育)過程の設計、脳を模した知的情報処理デバイスの開発などの社会・産業応用、また、ブレインマシンインターフェースの高精細化などの医療応用に貢献することを目指している。欧米では、脳神経系シミュレーション研究はこれまでスパコン開発と足並みを揃えて発展してきた。現在、欧州では Human Brain Project というメガサイエンスの動きがあるが、ここでもスパコン開発が重要とされている。われわれは現時点で世界最高性能のスパコンを使用することができるので、そのメリットを最大限享受することで、脳神経系のメカニズムについて、基礎的な知見の積み上げから応用に展開していく必要がある。

なお、京は現在開発中であり、予稿中の数字は現状の値である。京上の性能に関しては京速コンピュータ京の試験利用および特別運用による。RICC 上の性能に関しては理化学研究所情報基盤センターの PC クラスタ RICC による。京上の実装については ISLiM 高度化チームの強力なサポートも得た。関係各位に感謝申し上げる。

脳神経系研究開発チーム：シミュレーションにより神経系の情報処理基盤を探る

京都大学 大学院情報学研究所
理化学研究所 次世代計算科学研究開発プログラム
石井 信

ISLIM 成果報告会2011

脳神経系チームの目標

脳神経系シミュレーションで解明すべき生命機能
脳神経系にとって最も重要な機能は、情報処理（知覚処理）と学習（適応）である

①秒以下の時間スケールで情報を処理
②分、時間という時間スケールで学習

次世代スーパーコンピュータで初めて可能に

今までは
スケールを小さくした局所回路のシミュレーション
・仮想的に設定した入出力について脳神経系の動態を再現

次世代スーパーコンピュータでは
・実際の脳の規模を再現できるリアルな局所回路のシミュレーション
・脳神経系の実際の入出力関係を再現するシミュレーション

次世代スパコンによる脳神経系シミュレーションの具体的なターゲット

① 脳神経系の基本的な情報処理単位の役割解明
「神経細胞と局所神経回路」

② 脳全体レベルでの情報処理機構の解明
「無脊椎動物嗅覚系とほ乳類嗅覚系」

局所回路
昆虫脳 (約10,000ニューロン)
全細胞 (約1,000,000ニューロン)

神経細胞と局所神経回路の役割の解明

神経細胞の形態形成

- 神経細胞の活動は形態に依存する
- 発達期において、分子ネットワークに制御されて形態を獲得し、また、遠隔の細胞間においても適切な結線構造を獲得する（バクタン形成）

役割の解明に必要なソフトウェア

神経マルチメディアシミュレーション NeuroMorphoKit
神経細胞の形態変化、確率反応を包含したマルチメディアシミュレーションソフトウェア

局所回路シミュレータ NEST
大脳皮質局所神経回路の活動を再現するシミュレータ

期待される成果
神経細胞の形態形成機構の解明は、再生医療などに指針を与え、局所回路の動態解明はブレインマシンインターフェースや非侵襲脳活動計測の精緻化などへの波及効果がある

波及効果

無脊椎動物嗅覚系とほ乳類視覚系の機構の解明

無脊椎動物嗅覚系

- 1万個程度の細胞からなる回路によって、刺激（匂い）から運動（匂い源探索行動）の変換を行う（マイクログル）
- 馴れなど一種の学習能力がある

ほ乳類視覚系

- ほ乳類の刺激運動変換において、視覚系が最もデータが多く、研究対象としても重要
- 環境に応じて、SIN比を高めるように学習（知覚学習）
- 脳の機能障害があれば、視覚系に症状が出ることが多い

機構の解明に必要なソフトウェア

昆虫シミュレータ IOSSIM
昆虫嗅覚系神経回路において、感覚受容から行動発現に至る経路全体のシミュレーションが可能

PLATO
脳の大規模数理モデルを構築するための共有プラットフォーム

netCDF-NI
複数の数理モデルを共有、検索、管理するインフォーマティクスツール

VSM
視覚系シミュレーションのための共有プラットフォーム

Concierge
複数の数理モデルを共有、検索、管理するインフォーマティクスツール

期待される成果
無脊椎動物の嗅覚情報処理とほ乳類の視覚情報処理の脳全体にわたる神経基盤を理論的に解明

波及効果
環境における脳の刺激運動変換機構（無脊椎動物嗅覚系）、および環境に適応しながら脳内情報処理基盤を変化させる脳の適応機構（ほ乳類視覚系）のメカニズムが解明されれば、新しい脳型デバイスやロボット脳の設計原理の開発などに波及効果がある

神経形態形成シミュレーション (NeuroMorphoKit)

Nonaka, Honda, Ishii, Neural Networks 24(9), 2011

細胞膜 (エネルギー緩和)

シグナル伝達 (反応拡散)

細胞骨格 (確率イベント)

フィラメントの曲げ、結束の導入

三次元化

$p=93.753\%$
(flat MPI)

★今後の展開

1. アクチンキネティックのアリゴリズムを改善し、京上で10000コア並列程度の大規模高並列シミュレーションを達成
2. 曲がるクワンモデルをNeuroMorphoKitに組み込み、また三次元化を達成
3. 上記により、糸状足足の三次元動作を含んだ成長円錐の動的な勾配検知、方向転換についての高並列シミュレーションを実施、イメージングデータの再現を図る
4. NeuroMorphoKit-A-Cell連携により、シミュレーション結果の可視化とインターフェースを実現

NeuroMorphoKit-A-Cellによる3Dシミュレーション

- Background and Objective of A-Cell expansion for "K"
 - Morphological change of cells is critical for their functions.
 - Realize computation for 3D-morphologically changing cells on "K"
- Approach
 - Reorganization of F-actin as a determinant of cellular morphology simulated by NeuroMorphoKit
 - Realization of morphological change by addition and deletion of compartments simulated by A-Cell
 - Exchanging simulation data between NeuroMorphoKit and A-Cell
- Results
 - Construction of netCDF-neuron for data exchange
 - Simulation of morphological change by A-Cell using netCDF-neuron reaction-diffusion transmission of V_m
- Ultimate goal of this project
 - Parallelization and HP-computation of morphologically changing cells by "K"
 - Realization of parallel computation of stochastic simulation without any compartmentalization

ISLiM成果報告会2011

局所回路シミュレータ(NEST)

presented Feb 22nd, 2010
guided by neuroscientific goal to combine microscopic and macroscopic structure

Step	Description	Network type	Neurons	Synapses	Status Nov 2011
1	reduced primate visual cortex (32 areas, each 1 local microcircuit)	random at micro and macro scale	$3 \cdot 10^8$	$3 \cdot 10^{10}$	technically achieved on K on 28. Aug 2011
2	reduced primate visual cortex respecting relative size of areas (32)	spatially organized at micro scale	10^8	10^{12}	- tech. possible with current code. - tests in progress
3	human brain model (approx. 100 areas)	spatially organized	max 10^{11}	max 10^{15}	

Expected results:

- Step 1: investigation of reduced visual cortex model now possible on K
 - characterization of stationary state (rates, irregularity)
 - comparison of low-frequency EEG and LFP to experiments
- Step 2: models with closed functional circuits
 - capability to simulate full scale model of a functional unit at microscopic resolution
- Step 3: full human brain simulation
 - assessment of capability to simulate full scale brain model

NESTのK上での性能

(1) Runtime improvements

- speedup $\alpha = 0.9$ @ 16384 cores
- hybrid MPI + OpenMP code (simulation and wiring)
- achieved phase III on K

NEST STDP benchmark, $K = 10^4$

3 times larger network than on JUGENE in same time

(2) Memory improvements

- storage of neurons and synapses employing sparse representations
- enables efficient distribution on $M \geq 10k$ cores

(3) production network $3 \cdot 10^8$



- 1 second biological time
- 16384 cores
- 5 minutes wiring
- 1 minute simulation time

(4) Next milestone: $N_{max} = 10^8$ theory of memory usage

- possible with present code's memory consumption on K with $M = 10^5$ cores (solid dark gray curve)

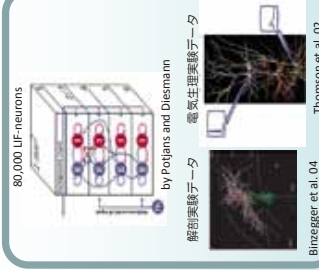
ISLiM成果報告会2011

回路シミュレーションによる 大脳皮質情報処理の解明(CMDN)

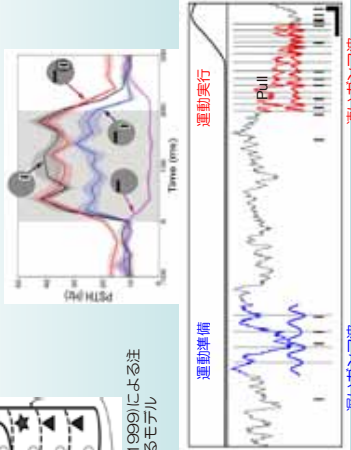



● 今までに出来たこと

- 1) 層構造をもつ視覚野局所回路の構築
Wagatsuma, Potjans, Diesmann and Fukai (2011)
Front Comput Neurosci
- 2) それを用いた視覚的注意の2カラムモデル
4層回路による素早い注意の切り替えを予測



80,000 I/F neurons
by Potjans and Diesmann
解明実験データ
電気生理実験データ
Binzegger et al. 04
Thomson et al. 02



運動野局所回路モデル化のためのデータ解析

●80%以上の運動野ニューロンが、遅いガンマ波(30-50 Hz; 運動準備)と速いガンマ波(60-100 Hz; 運動実行)に同期して発火

●坂馬(Colgin et al, Nature 2009)が大脳皮質局所回路の計算原理の共通性を示唆



Reynolds et al. (1999)による注意の実験を再現するモデル

運動野局所回路モデル化のためのデータ解析

●80%以上の運動野ニューロンが、遅いガンマ波(30-50 Hz; 運動準備)と速いガンマ波(60-100 Hz; 運動実行)に同期して発火

●坂馬(Colgin et al, Nature 2009)が大脳皮質局所回路の計算原理の共通性を示唆

全視覚系シミュレーション(VSM)

視覚系サブモデルの構築


視覚系を構成する各サブシステムレベルでの視覚機能解析

全視覚系モデルの構築

全視覚系モデルシミュレーションによる包括的な視覚機能解析

モデル統合環境の構築 (PLATO)



言語やシステムによらないモデル統合ラブリと実行Agent
全視覚系を構成する各サブシステムのシミュレーション
リアリステックな網膜像




脳幹ネットワークの応答と眼球運動(Microsaccade)
Inagaki et al., Neural Networks, 2011

Cone Mosaicの応答
V1方向選択細胞の応答

視覚系シミュレーションのための共有プラットフォーム: PLATO







Sub-model (parts)
realistic, abstract, computational, functional level

We should share

- data format
- source code
- I/O data
- parameters
- hardware



integrate

Large scale model

1. 大規模視覚系モデルは、視覚系を構成するサブシステムモデルをPLATO上で統合して構築
2. 統合は、MPI/netCDFの共有フォーマットにより実現
3. 統合したモデルはAgentにより、入出力などの管理のもとに実行される。





400並列
30並列
1024並列

PLATOによるモデル統合例



シミュレーション例(眼球運動-眼光学簡易網膜モデル)

視覚学習系(黒田)

分子STDPモデルによる視覚系機能獲得

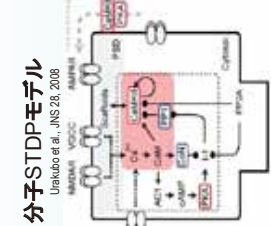
これまでできたこと:
□シミュレーション
1. オタマジャクシの視覚系神経ネットワークのシミュレーション
2. 分子STDPモデルのNESTへの移植

□サイエンス
方向選択性獲得メカニズムを解明!
[Honda 2011, JNS 31, p1516]

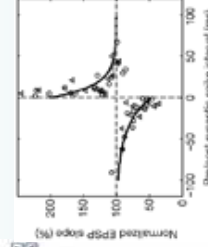
プロジェクト終了までできそうなこと:
□シミュレーション
哺乳動物の視覚系のサポート & 他シミュレータとの連携

□サイエンス
分子STDPシステムモデル開発
小脳LTDのStochasticシミュレーション


分子STDPモデル
Unakubo et al., JNS 28, 2008



実験
Fromke & Den, Nature 416, 2002



NESTでのシミュレーション



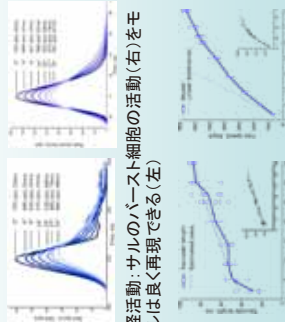
nest: simulator

眼球運動系 (銅谷)

ISLiM

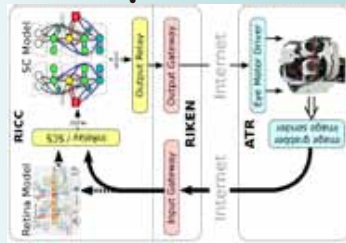
• これまでにできたこと

- 網膜-上丘-眼球運動制御ループのスパイキングニューロンモデルをNEST上で実装
- 眼球運動について行動レベル、神経活動レベルで性質の再現に成功 (論文投稿中)



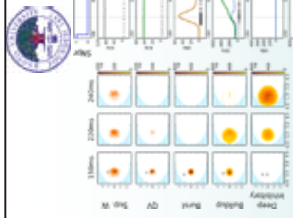
• 神経活動: サルのバースト細胞の活動 (右) をモデルは良く再現できる (左)

• 行動: サッカーの角度に対して、速度ピークは非線形となり (右)、運動時間は線形となる (左) 現象を再現



上丘内神経細胞の活動

- プロジェクト終了までの計画
- 網膜への視覚刺激入力により駆動されるサッカーのリアルタイムシミュレーションを、RICCとATR (京都にあるヒューマノイドロボットを接続して実施)
- 京上での実装

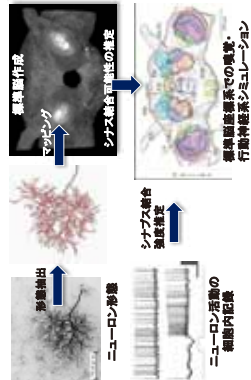


ISLiM

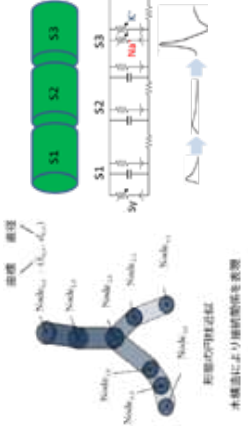
IOSSIM: 基礎方程式とシミュレーションの構築

ISLiM

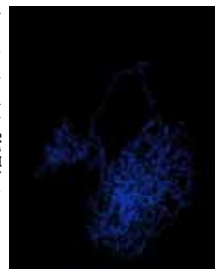
神経ネットワークの構築



マルチコンパートメントモデル



単一ニューロン活動のシミュレーション



マルチコンパートメントモデル等価回路方程式

$$C_m \frac{dv_n}{dt} = \sum_i g_{in} (v - v_i) + I_{n-1,n} / n + I_n$$

電位依存性イオンチャネルのコンダクタンス

$$\frac{dg_i}{dt} = m^{\infty} n^{\gamma_i} (x_i \gamma_i = 1 \sim 4)$$

$$\frac{d\alpha_i}{dt} = \alpha_i (v) (1 - \text{gate}) - \beta_i (v) \text{gate}$$

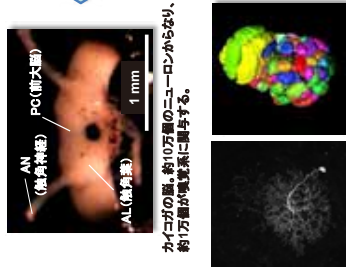
$m, n \in \text{gate}$
 α, β はシグモイド関数

無脊椎動物嗅覚系シミュレーション (IOSSIM)

ISLiM

目標: モデル生物であるカイコガの脳を対象とし、嗅覚入力から行動出力に至る神経ネットワークをニューロンレベルの詳細モデルとして構築し、実験と比較しながら脳機能を予測し、理解するためのシミュレーションをおこなう

分析 (実験)



カイコガの脳、約10万個のニューロンからなり、約1万個が嗅覚系に属する。

脳を構成する神経細胞であるニューロン (左) と機能単位であるニューロニド (右)。

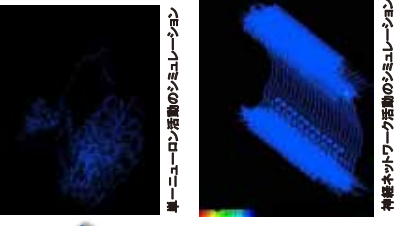
統合 (モデル化)



単一ニューロンから神経ネットワークの構築

脳内への嗅覚入力から行動出力までの経路

シミュレーション



単一ニューロン活動のシミュレーション

神経ネットワーク活動のシミュレーション

ソフトウェアの達成状況

ISLiM

	RICC上の達成並列 (コア) 数	京上の達成並列 (コア) 数	京上のストレージスケール (測定コア数)	ソフトウェアの最大スケール
神経細胞シミュレーション NeuroMorphoKit	4096	576	0.91 (512) Hybrid	アクチン線維数 5.9×10^5
局所回路シミュレーション NEST	8000	30720	0.90 (16384) Hybrid	細胞数 3×10^6 シナプス数 3×10^{10}
全視覚系シミュレーション VSM	2460 (Whole system 1024)	NA	0.87 (RICC 1024) MPI	視細胞 (錐体) 数 1.5×10^6
昆虫嗅覚系シミュレーション IOSSIM	8192	49152	0.95 (49152) Hybrid	コンパートメント数 10^4 細胞数 3×10^4

ISLiM 成果報告会 2011

学術的成果

国際学術専門雑誌掲載論文(予定を含む)件数

	2008 (Oct.~)	2009	2010	2011
神経細胞シミュレーション	1	1	3	7
局所回路シミュレーション	0	4	5	7
全視覚系シミュレーション	1	0	0	4
昆虫嗅覚系シミュレーション	3	3	1	5

論文掲載ハイライト(ハイインパクトジャーナル掲載)

Nishiyama, et al. (2011). *Nature Cell Biology*, 13(6).

Toriyama, et al. (2010). *Molecular Systems Biology*, 6(394).

Isomura, et al. (2009). *Nature Neuroscience*, 12.

Linden, et al. (2011). *Neuron*, doi:10.1016/j.neuron.2011.11.006.

Honda, et al. (2011). *Journal of Neuroscience*, 31(4).

Torii, et al. (2011). *Proceedings of National Academy of Science USA*, 108(44).

ISLIM成果報告会2011

研究成果のアウトリーチ

国際会議招待講演

- Ishii, S. (2011). Modeling and simulations of neuronal morphology. *Neuroinformatics 2011, INCF Congress*.
- Kanzaki, R. (2010). Brain mechanisms for the generation of adaptive behavior. *Neuroinformatics 2010, INCF Congress*.

受賞

- Inagaki, K., & Usui, S. (2011). Visualization and analysis of peripheral drift illusion. *20th Annual Computational Neuroscience Meeting (CNS2011)*, Poster Award.
- Takashima, J. (2010). Construction of the Brain-Machine Hybrid System to Analyze Adaptive Behavior of *SiKiworm Moth*. *2010 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems*, IEEE Robotics and Automation Society Japan Chapter Young Award.
- 五十嵐潤 (2009). 出力選択を行う大脳基底核モデルのGPUによるリアルタイムシミュレーション. **日本神経回路学会** 奨励賞.

メディア

- テレビ東京, ワールドビジネスサテライト. (2009). 「驚異の能力 虫から学ぶ先端技術」
- AFP通信, AFPBB News. (2009). 「日本のバイオニアが切り開く昆虫ロボットの開発」
- NHK教育, サイエンスZERO. (2009). 「念力が使える!? 脳と機械をつなぐ新技」
- 日経新聞. (2010). 「昆虫パワー, 未来を変える? 新素材や葉, 匂い探知ロボ」

東京新聞, 中日新聞, 読売新聞他, 全14件

ISLIM成果報告会2011

神経細胞の発生過程における細胞骨格

Stage: 1 Laminoblasts, 2 Motor Processes, 3 Axonal Outgrowth, 4 Dendritic Outgrowth, 5 Maturation

Days in Culture: 0.25, 0.5, 1.5, 4, 7

Dotti et al., J Neurosci, 1988

<http://biology.ucsd.edu/labs/haipain/mages.html>

極性形成:
先端に**アクチン**、シャフトに**微小管**が局在

樹状突起・シナプス形成:
樹状突起に**微小管**、シナプスに**アクチン**が局在

細胞骨格が細胞形態を作る過程を明らかにしたい

ISLIM成果報告会2011

細胞の形態形成におけるマルチフィジックス 〜シグナル伝達/骨格/膜〜

細胞内シグナル伝達

- 細胞外シグナルを情報処理
- 骨格系を制御

細胞骨格

- アクチンフィラメント・微小管
- 機械的に膜を支持

アクチンフィラメント

細胞膜直下に多く存在 中心体から放射状に存在

細胞膜

- 細胞骨格の再編に依存して、柔軟に変化
- 細胞内化学反応の境界条件

アクチン重合阻害剤 Growth cone at axonal tip

Song, et al., Nat Cell Biol, 2001
Csk42-FRET imaging in fibroblast
by Matsuda lab

細胞膜

Gettsch, et al., Biophys J, 2004

各要素を統合してシミュレーションする必要がある

ISLIM成果報告会2011

NeuroMorphoKit の概要・アプローチ

計算モデル

- 細胞内シグナル伝達は、二次元格子化された空間で化学反応拡散計算を行う。
- アクチンフィラメントは線分で表現、コンパートメントに存在する各種分子の濃度に応じて確率的に重合・脱重合、キャッピング、分岐を含むイベントを生成する。
- 細胞膜は膜ノードを頂点としたポリゴンで表現、エネルギー最適化により形態を求める。

計算内容

- 拡散 および 反応: 重合・脱重合、キャッピング、分岐を含む
- 重合・脱重合、キャッピング、分岐による
- アクチン繊維の更新
- 細胞膜ノード: アクチンフィラメント測性、蒸気圧力、体積測性、表面積測性に関するエネルギーの最小化

開発言語と主なライブラリ

- 膜エネルギー最適化、アクチンフィラメントのキネティクス計算: C/C++
- OpenMP, MPIによるハイブリッド並列化: MPI, OpenMP, GSL, NetCDF

使用する計算法

- 最急降下法
- Runge-Kutta法

並列化の方法

膜エネルギー最適化、アクチンフィラメントのキネティクス計算

ISLiM成果報告会2011 21

計算モデル: 細胞内シグナル伝達

$$\frac{dC_i}{dt} = D_i \frac{\partial^2 C_i}{\partial \mathbf{x}^2} + f_{\text{reac}}(\{C_j\}) + f_{\text{actin}}(C_i, \mathbf{F})$$

移動境界条件

- 細胞膜境界が移動すると、コンパートメントを追加・削除する。
- 質量保存則
 - ボクセルが削除されると、分子を近接コンパートメントに分配。
 - 新たにできたボクセルにおける分子濃度はゼロ。

膜が重なっているコンパートメントには受容体が存在する。

ISLiM成果報告会2011 22

計算モデル: アクチンフィラメント

膜頂点

アクチンフィラメント

反応拡散系

A G-actin Polymerization

B Capping protein

C Arp2/3

D cofilin severing

E Arp2/3 branching

- アクチンキネティクスは確率的にサンプリング
 - アクチンモノマー分子の濃度に比例した確率で重合
 - Arp2/3の濃度に比例した確率で分岐

ISLiM成果報告会2011 23

計算モデル: 細胞膜

エネルギーモデルで記述。

- 毎ステップにエネルギーが最小になるように、細胞膜の頂点位置を更新。
 - 準定常状態を仮定

体積を一定に保つ

$$E_{\text{volume}} = \alpha_{\text{volume}} (V - V_0)^2$$

表面積を一定に保つ

$$E_{\text{surface}} = \alpha_{\text{surface}} (S - S_0)^2$$

細胞膜を滑らかにする

$$E_{\text{bending}} = \alpha_{\text{bending}} \int \frac{1}{R(s)^2} ds$$

アクチンフィラメントを真っ直ぐにする

$$E_{F\text{-actin}} = \sum_i \ell_i^3 \tan^2 \theta_i$$

R: 曲率半径

ISLiM成果報告会2011 24

現在までの研究開発成果のまとめ

- 細胞骨格系を制御する細胞内反応拡散、アクチンフィラメントの重合脱重合反応、細胞膜変化のダイナミクスを統合した、ハイブリッドシミュレータ **NeuroMorphoKit** を開発
 - 100万アクチンフィラメント、二次元200x200コンパートメント、膜ノード数100規模の細胞形態変化シミュレーションを実現
 - 本シミュレータを用いて葉状仮足の自己組織化、細胞移動および浸潤における細胞の形態変化を再現 (Honda, Nonaka, and Ishii, *Neural Networks*, 2011)
 - 大規模並列環境 (京、RICCなど) での動作を実現
 - 膜電位シミュレーション機能を持つ神経細胞シミュレータA-Cell (東京大学・市川一寿教授による開発) との連携動作のためのデータ交換フォーマット (NetCDF-neuron) を策定
 - アクチンフィラメント計算の並列化法を改善
 - より生物学的にリアリスティックなシミュレーションのためのモデル拡張を実施

ISLIM成果報告会2011 25

先行研究との比較

先行研究

細胞の一次元・二次元の局所構造のみを扱っている。アクチンは直線で表現。(約1000本)

Atlgem, et al., Biophys.J., 2005
Schaus, et al., PNAS, 2007
Hubber, et al., Biophys.J., 2008

我々の現状

二次元細胞全体のシミュレーションに成功。アクチンは直線で表現。(～約100万本)

開発中

- 三次元への拡張。
- フィラメントの曲げ・リンカータンパク質

今後の展開

- 接着因子
- モータータンパク質

ISLIM成果報告会2011 26

シミュレーション事例

1. 葉状仮足の自己組織化

- アクチンフィラメント
- キャッピングタンパク質

膜近傍のみアクチンフィラメントのネットワークが形成

2. 浸潤性移動

誘引分子濃度

- 誘引分子は受容体を活性化。
- 活性型受容体はArp2/3を活性化。
- 細胞外マトリックスや他の細胞を想定した障害物を設置。
- 膜頂点が障害物と重ならないよう、拘束条件ありの最適化。

達成事項

- 512コアまでの速度向上を確認 (トライアル枠での利用)
- 全体の並列化率は93.753%
- アクチンフィラメント更新がボトルネックとなっている
- 実行効率は現在のところ低い (real/ideal in FLOPS) is < 1%

シミュレーション設定

- アクチンフィラメントの初期数 > 10⁵
 - small: 147456
 - middle: 294912
 - large: 442368
- 初期膜ノード数40
- 1200ミリ秒のシミュレーション(生物学的的時(分))

ISLIM成果報告会2011 27

成果: 京での並列計算の実現

達成事項

- 512コアまでの速度向上を確認 (トライアル枠での利用)
- 全体の並列化率は93.753%
- アクチンフィラメント更新がボトルネックとなっている
- 実行効率は現在のところ低い (real/ideal in FLOPS) is < 1%

K (Total)

- #actin=147456 (flat MPI)
- #actin=294912 (flat MPI)
- #actin=442368 (flat MPI)
- #actin=147456 (hybrid)
- #actin=294912 (hybrid)
- #actin=442368 (hybrid)

p=93.753% (flat MPI)

p=82.069%

p=93.489%

Number of CPU cores

K (Total) (flat MPI)

- #actin=147456
- #actin=294912
- #actin=442368

p=98.377%

p=99.729%

p=92.707%

p=73.736%

Number of MPI ranks

Number of CPU cores

ISLIM成果報告会

実施中: アクションフィラメント計算の並列化法

オリジナル

1. フィラメント単位でデータ計算ノードへ分散。
2. 各ノードで各フィラメントの更新計算(重合、脱重合、分岐、キヤッピング)を実施(フィラメントの存在する空間全体での処理)。
→フィラメントの更新(重合、脱重合、分岐、キヤッピング)イベントで各種分子の濃度を管理するルールノードへのアクションが集中する。

改訂版 (11月30日現在、実装率8割)

1. 反応拡散計算用の二次元ボクセル単位でフィラメントの断片のデータを計算ノードへ分散。
2. 各ノードで各ボクセルの濃度情報を用いて各フィラメントの更新計算を実施(ボクセルローカルな処理)。
→フィラメントあたり処理は理論上分割数だけ高速化。
3. 各種分子の濃度情報を複数の中間ノードを介して同期(中間ノード数は要チューニング)。→通信ボトルネックの解消。

ISLiM 成果報告会 2011

29

実施中: 糸状仮足自己組織化

モデル

- ・ バネネットワークモデルによるフィラメント、分子間のダイナミクスを導入
- ・ 糸状仮足に見られるアクチンの繊維束化を再現

キネティクス

- 分岐 (Arp2/3) k_{branch}
- Fascin の結合 k_{fascin}
- Fascin を介したフィラメント間結合 Linkage

実験 (in vitro)

ISLiM 成果報告会 2011

30

謝辞

- ・ 京は現在開発中であり、スライド中の数字は現状の値である。
- ・ 京上の性能に関しては京速コンピュータ京の試験利用、および特別運用による。RICC上の性能に関しては理学研究所情報基盤センターのPCクラスターRICC(RIKEN Integrated Cluster of Clusters)を使用した。開発および運用にあたる関係各位に感謝申し上げます。京上の実装についてはISLiM高度化チームの強力なサポートも得た。感謝申し上げます。

ISLiM 成果報告会 2011

31

「大規模並列計算で探る 大脳局所神経回路の機能」

深井 朋樹

次世代計算科学研究開発プログラム
脳神経系研究開発チーム





発表者紹介

1985年3月 早稲田大学理工学研究科物理学及応用物理学専攻
素粒子理論研究博士課程修了
2001年4月 玉川大学 工学部 情報通信工学科 教授
2004年10月 理化学研究所 脳回路機能理論研究チーム チームリーダー
2010年6月 同 シニアチームリーダー

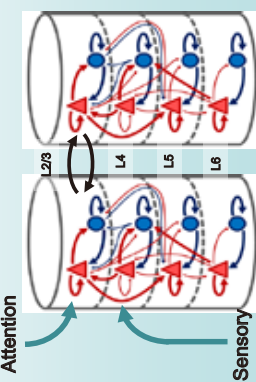
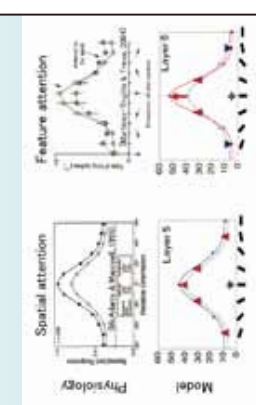
研究分野

計算論的神経科学






大規模並列計算で探る大脳局所神経回路の機能

理化学研究所
次世代計算科学研究開発プログラム
脳神経系研究チーム
(理研脳センター、シニアチームリーダー、深井朋樹)



ISLiM 成果報告会 2011 1

背景・目的

- 背景
 - 脳機能を生み出す神経回路メカニズムを解明することが、脳研究の世界的潮流になって来つつある。そのような研究の新しい手段として、大規模並列シミュレーションが、強力な手法を与える可能性に注目されている。
- 例: Human Brain Project (EUの13研究機関が連携)
- 目的
 - 大規模神経回路の並列シミュレーション技術を開発し、それを用いて霊長類の脳で特に発達している大脳皮質6層局所回路のモデルを構築し、その計算原理に迫る。



ISLiM 成果報告会 2011 2

概要・アプローチ

- 研究開発コードの概要
 - 10^8 程度のニューロンと 10^{11} 程度のシナプスのシナプスから形成される神経回路の並列シミュレーションを実行できるシミュレータ (Neural Simulation Technology: NEST) を開発する。1秒間の生物学的システムの挙動を、1分間程度の物理時間で計算できるコードを開発する。また NEST を用いて大脳皮質局所回路 (カラム) のシミュレーションモデルを構築する。
- アプローチ
 - 最新の解剖学的研究・電気生理学実験の知見を取り入れて、局所神経回路の構造を決定する。形態構造を持たないニューロンモデルを採用し、シナプスについては十分な数と可塑性を確保する。構築したモデルを脳機能の説明に適用し、科学的有効性を検証する。

ISLiM 成果報告会 2011 3

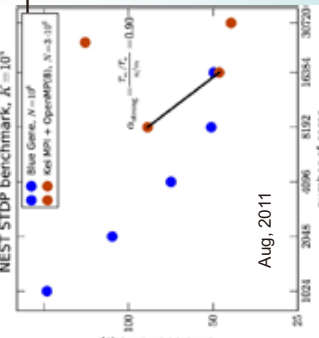
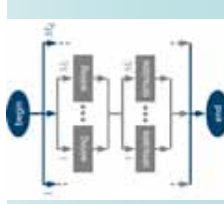



現在までの研究開発成果

スケールアップ性能

- 3×10^6 個ニューロン
- 比較のため、Juelich 計算センターの Blue Gene を使用 (10^6 個ニューロン)
- 問題:
 - 回路シミュレーションより配線に5倍時間を要する。
 - 予想より4倍大きいメモリー負荷。回路データのファイル構造が疎であることに起因。

⇒ 高度化チーム (外本研究員) と問題解決に取り組んでいる。

ISLiM 成果報告会 2011 4

現在までの研究開発成果

— NESTのインフラ構造の改善 —

1000 neurons per process

- ニューロン数 (プロセス数M) が大きくなると、大多数のCPU間で、実際に結合しているニューロン対が存在しなくなる (破線)
 - ⇒ 結合行列のほとんどの要素は 0
- ニューロン対の結合情報を圧縮することにより、負荷を著しく軽減できた (実線)
- シナプス結合が限界を決める状況に変化はない

シナプスの負荷 (改善前) 改善後
ニューロンの負荷 (改善前) 改善後

ISLiM 成果報告会 2011 5

計算事例

— 視覚注意のシミュレーション —

受容野 "WHERE" pathway "WHAT" pathway

(Reynolds et al., 1999)

- 視覚野 (V2/V4) の細胞には、視野内の担当領域 (受容野) がある
- 各細胞ごとに好きな刺激の方向がある
- 注意を向けることで細胞の応答が変化する

ISLiM 成果報告会 2011 6

計算事例1

● 注意による視覚神経細胞の応答変化のシミュレーション

80,000 LIF-neurons

Connectivity Electrophysiology

Binzegger et al. 04 Thomson et al. 02 (Potjans & Diesmann, 2011)

ISLiM 成果報告会 2011 7

計算事例2



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

Mohammad Hagegama^{1,2*}, Tobias C. Fehrer^{1,2*}, Markus Diesmann^{1,2*}, and Romain Fugère^{1,2*}

回路モデル (L2/3, L5) は、実験で見られる注意の効果をよく再現する。

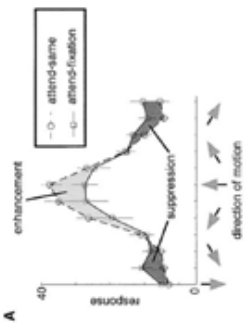
モデルはL4に関して、異なる結果を予言。

ISLiM 成果報告会 2011 8

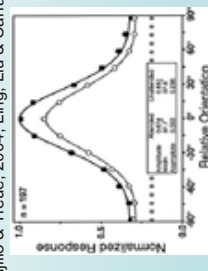
シミュレーション

実験



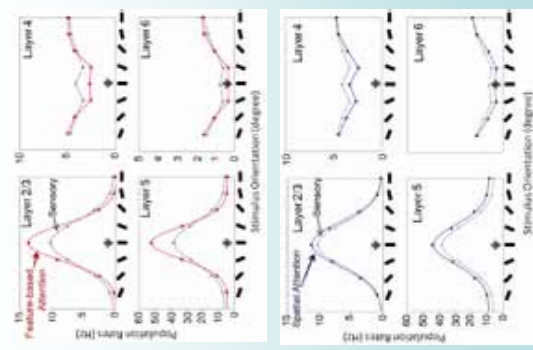
(Martinez-Trujillo & Treue, 2004; Ling, Liu & Carrasco, 2009)

特徴注意





(McAdams & Maunsell, 1999; Ling, Liu & Carrasco, 2009)

空間注意



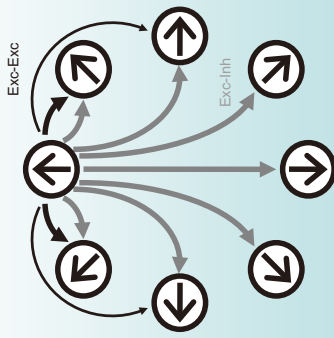
ISLiM成果報告会2011 10

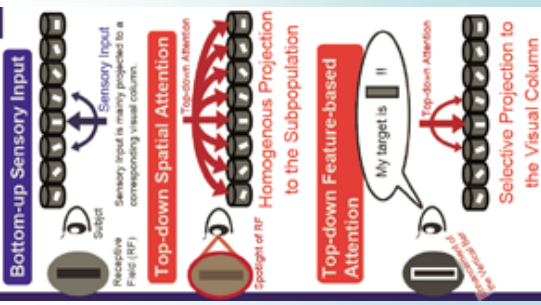



計算事例2



空間注意と特徴注意のシミュレーション

Wagatsuma, Pojans, Sakai, Driesmann, Fukai





ISLiM成果報告会2011 9






生物学的付加価値の付与

- シナプス可塑性(学習能力)の実装
- 電氣的シナプスを並列計算するアルゴリズムの開発

どちらも脳機能の理解のために、重要だと考えられている。

ISLiM成果報告会2011 12

プロジェクト終了時の達成目標

1. NESTシミュレータ → 10⁸個のニューロンと10¹²個のシナプス

Site	Description	Network type	Neuron S	Synapses	Status Nov 2011
1	reduced primate visual cortex (32 areas, each 1 local microcircuit)	random at micro and macro scale	3 · 10 ⁶	3 · 10 ¹⁰	technically achieved on K on 28. Aug 2011
2	reduced primate visual cortex respecting relative size of areas (32)	spatially organized at micro scale	10 ⁸	10 ¹²	- tech. possible with current code. - tests in progress
3	human brain model (approx. 100 areas)	spatially organized	max 10 ¹¹	max 10 ¹⁵	

1. 10⁸ the next frontier → 本計画内での達成は難しい。



ISLiM成果報告会2011 11

スパイク時間依存の可塑性(STDP)の実装

Bi and Poo (1998)

$$\Delta J = J_{post} - J_{pre}$$

$$STDP(\Delta t) = \begin{cases} A_e e^{-\Delta t/\tau_e} & \text{if } \Delta t > 0 \\ A_i e^{-\Delta t/\tau_i} & \text{if } \Delta t \leq 0 \end{cases}$$

Poijans, Morrison, Diesmann (2010)

ISLiM成果報告会2011

13

抑制細胞間の電氣的シナプス

NEST = event-driven simulator
 化学的シナプスと電氣シナプスが共存
 → 効率的なシミュレーションが困難
通信負荷を抑えながら計算効率を確保したい

Igarashi, Diesmann, Fukai

電氣シナプスから流入した電流の過去 (~1ms) の平均値を用い、未来の電位変化を予想

スパイクカーネル関数

ISLiM成果報告会2011

14

電氣シナプスで結合した20個の抑制細胞

— 通常の方法と提案方法の比較 —

赤: 通常手法
 緑: 提案手法

ISLiM

謝辞

共同研究者

五十嵐 潤 (次世代計算科学/ 電氣シナプスおよびNEST実装)
 半田 高史 (次世代計算科学/ 局所回路実験データ収集)
 我妻 伸彦 (学振PD/ 視覚注意の局所回路モデル)

NEST

Markas Diesmann
 Tobias C Pojans
 Moritz Heias
 Gen Masumoto

- 京は現在開発中であり、スライド中の数字は現状の値である。
- 京上の性能に関しては京コンピュータの試験利用、および特別運用による。開発および運用にあたる関係各位に感謝申し上げます。とくに京上の実装については、ISLiM高度化チームの協力無くしては困難であった。感謝申し上げます。

ISLiM成果報告会2011

16

視覚-眼球運動系の実時間 シミュレーションをめざして



銅谷賢治

次世代計算科学研究開発プログラム
脳神経系研究開発チーム



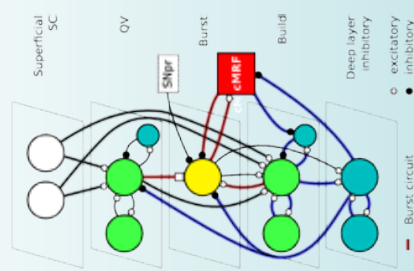
発表者紹介

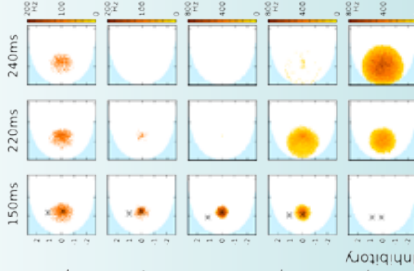
- 1986年 4月 東京大学工学部助手
- 1991年 7月 カリフォルニア大学サンディエゴ校生物学科 客員研究員
- 1991年 9月 東京大学工学系研究科 博士
- 1993年 10月 ソーク生物学研究所 研究員
- 1994年 10月 ATR 人間情報通信研究所 主任研究員
- 1999年 11月 JST CREST 「脳を創る」領域 研究代表者
- 2003年 5月 ATR 脳情報研究所 計算神経生物学研究室 室長
- 2004年 4月 沖縄科学技術大学院大学 先行研究 神経計算ユニット 代表研究者
- 2006年 4月 奈良先端科学技術大学院大学 客員教授
- 2010年 4月 京都大学大学院 情報学研究科 連携教授
- 2011年 7月 科研費新学術領域研究「予測と意思決定」領域代表者
- 2011年 11月 沖縄科学技術大学院大学 神経計算ユニット 教授

視覚-眼球運動系の実時間シミュレーションをめざして



沖繩科学技術大学院大学
京都大学
理化学研究所
銅谷賢治





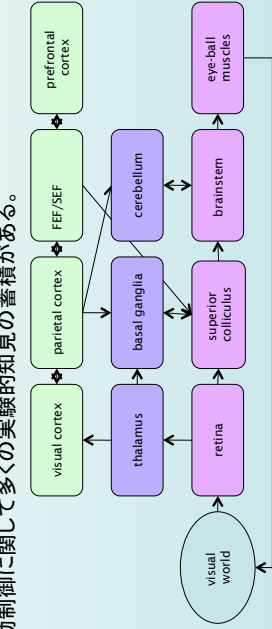
ISLIM成果報告会2011

1



背景・目的

- 背景
 - 脳神経系の機能とそのモデルの妥当性は、感覚運動ループをまわしてみたいとわ
 - からない。
- 目的
 - 脳神経系の多階層モデルをセンサ-運動系と結合することにより、その機能を解明し、様々な条件のもとでの障害発生の機構とその改善の方策の探索を行う。
 - 具体的対象：視覚-眼球運動系
 - 運動制御に関して多くの実験的知見の蓄積がある。



ISLIM成果報告会2011

2






概要・アプローチ

- 研究開発の概要
 - 眼球-網膜：理研白井グループ
 - 網膜-上丘（視蓋）結合：東大黒田グループ
 - 上丘-眼球運動系とシステム統合：沖繩・京大銅谷グループ
- アプローチ
 - 網膜神経回路モデル：白井グループで開発中のモデルをKIに移植
 - 網膜-上丘結合モデル：シナプス可塑性モデルの縮約化
 - 上丘神経回路モデル：NESTIによる新たな構築
 - 眼球運動とシステム統合：MUSICIによる多モデル統合とロボット接続実験

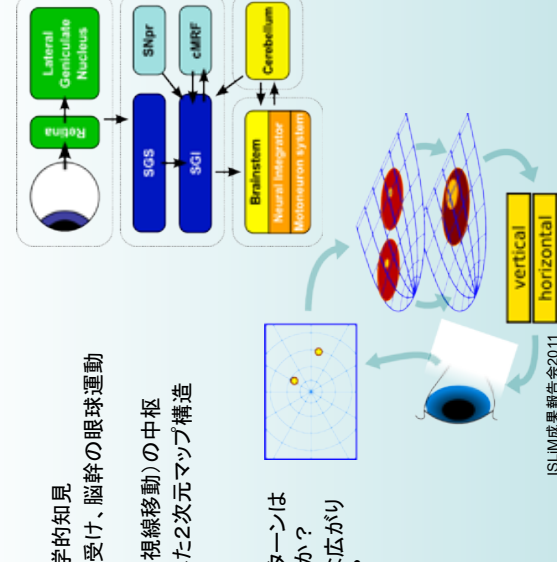
ISLIM成果報告会2011

3

研究開発成果：上丘神経回路モデル

- これまでの解剖学・生理学的知見
 - 網膜から視覚入力を受け、脳幹の眼球運動神経核に出力を送る
 - サッケード（瞬時的な視線移動）の中核
 - ターゲット位置に応じた2次元マップ構造
- 未解決の問題
 - サッケードの時間パターンは
いかに形成されるのか？
 - 神経活動の空間的な広がり
現象の意味は何か？



ISLIM成果報告会2011

4

研究開発成果：上丘神経回路モデル構築

- 解剖学データに基づく回路構造
 - 生理学データに基づくシナプス結合の推定

Superficial SC, QV, Burst, Build, Deep layer inhibitory

Legend:

- Red line: Burst circuit
- Blue line: Reset circuit
- Green circle: Excitatory
- Black circle: Inhibitory
- White square: NMDA

Burst time (average), Peak burst rate (Mean), Total spikes

- 行動データに基づき出力波形の実現

ISLiM RIKEN 5 ISLiM成果報告会2011

研究開発成果：上丘神経回路モデルシミュレーション

- 約100,000ニューロンのシミュレーション
- サッカーの特徴 (main sequence) を再現
 - 運動時間とピーク速度
- 神経活動の再現と意味づけ
 - build-up層：出力スパイクの時空間積分
 - 深層抑制細胞：サッカーの終了
- 論文投稿済

ISLiM RIKEN 6 ISLiM成果報告会2011

研究開発成果：MUSICによるモデル統合

- MUSIC (Multi-Simulation Coordinator)
 - INCFIによる開発、デバッグに協力
 - クラスタ上での多モデル統合
 - 視覚入力-上丘-脳幹-眼球運動系

Visual Input, Co-simulation, Sensor, Motor, Integrator, Controller, Plant, Eye, Visualize, C++/Python

MUSIC

Application A, Application B, Application C



ISLiM RIKEN 7 ISLiM成果報告会2011

今後の研究開発課題：ロボット眼球運動実験

Retina Model, SC Model, InRelay / SC5, Output Relay, Output Gateway, Internet, ATR, Eye Movement, Image sender

- (準)実時間シミュレーション
 - ロボットカメラからの画像入力
 - 網膜、上丘、脳幹神経回路の実時間シミュレーション
 - ロボット眼球運動による出力
 - ネット接続のデレイは間欠的な動作により吸収
- 目標
 - 現実的な視覚入力に対する応答をインタラクティブに探索
 - 人との自然なコミュニケーションによる検証
 - 集中型計算資源の有効性の実証
- 準備状況
 - 縮小モデルのRICC上での実時間シミュレーション
 - RICCとATRの閉ループ接続

ISLiM RIKEN 8 ISLiM成果報告会2011



プロジェクト終了時の達成目標

- サイエンスとして
 - 神経生理学者との共同作業によるモデルの検証
 - モデル動作の可視化と解析による視覚眼球運動系の新たな理解と仮説の創成
- スパコン実装として
 - K上でのNEST, MUSICIによる大規模統合シミュレーション
 - KとATROロボットをつないだ長時間シミュレーション
- 終了後の展開として
 - HPCI戦略課題3「予測医療に向けた階層統合シミュレーション」
大脳基底核・小脳モデルとの統合

ISLiM成果報告会2011 9

モデル生物の全脳シミュレーションにむけて -カイコガ嗅覚・運動系シミュレーション-

神崎 亮平

次世代計算科学研究開発プログラム
脳神経系研究開発チーム



発表者紹介

- 1986年3月 筑波大学大学院生物科学研究科生物物理化学専攻博士課程修了
- 1987年1月 アリゾナ大学神経生物学部門博士研究員
- 1991年7月 筑波大学生物科学系助手、講師、助教授
- 2003年4月 筑波大学生物科学系教授
- 2004年4月 東京大学大学院情報理工学系研究科知能機械情報学専攻教授
- 2006年4月 東京大学 先端科学技術研究センター生命知能システム分野教授

その間

- 1996年9月-1999年8月 科学技術振興事業団さきがけ研究 21 研究員 (兼任)
- 2003年4月-現在 アリゾナ大学神経科学部 Adjunct Professor

研究分野

神経行動学、感覚生理学、生物-ロボット融合学






モデル生物の全脳シミュレーションにむけて -カイコガ嗅覚・運動系シミュレーション-

次世代計算科学研究開発プログラム
脳神経系研究開発チーム

神崎亮平 (東京大学 先端科学技術研究センター、教授)

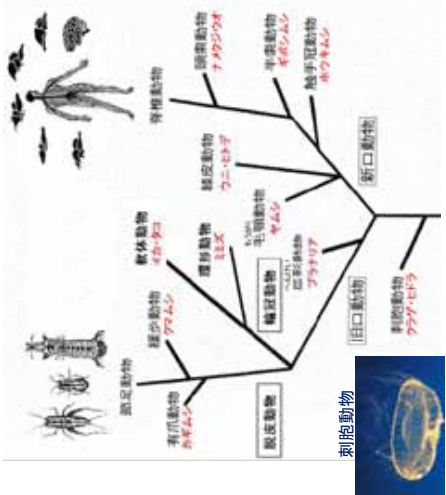



ISLiM 成果報告会 2011 1





背景

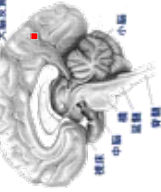
モデル生物: 動物の系統と脳の進化




昆虫 (1000億個の神経細胞)





モデル生物の脳



昆虫 (10万個の神経細胞)



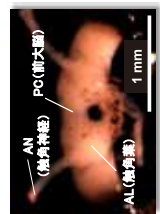
脳をつくる神経細胞(ニューロン)の形やばらつきは昆虫・哺乳類をとおして共通.

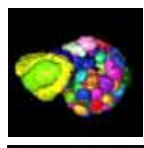
目的

モデル生物であるカイコガの脳を対象とし、嗅覚入力から行動出力に至る神経ネットワークをニューロンレベルの詳細モデルとして構築し、実験と比較しながら脳機能を予測し、理解するためのシミュレーションをおこなう。

分析(実験)

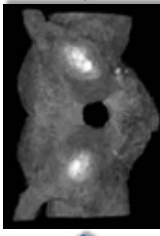


カイコガの脳。約10万個のニューロンからなり、約1万個が嗅覚系に属する。




脳を構成する細胞素子であるニューロン(左)と細胞単位であるニューロニル(右)。

統合(モデル化)




単一ニューロンから神経ネットワークの再構築

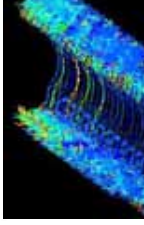


脳内への嗅覚入力から行動出力までの経路



シミュレーション



単一ニューロン活動のシミュレーション


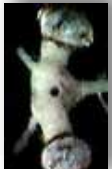
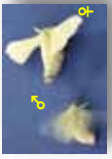


神経ネットワーク活動のシミュレーション




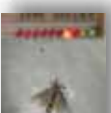



昆虫脳をモデルに使用するメリット

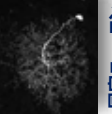

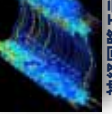

1. 脳に対する入力および出力の対応が明確

感覚入力 脳 運動出力
2. さまざまなレベルからの分析・アプローチが可能

GFP-labeled Neuron 単一ニューロン ニューロン 複数のニューロン
3. 同定ニューロンから神経回路の再構築・シミュレーション・ロボットによる評価・検証

同定ニューロン 神経回路の再構築 シミュレーション 神経回路モデルのシミュレーション ロボット

脳への入力と出力信号が明瞭なモデル脳

脳への嗅覚情報の入力と行動出力信号

20 μm

Number of spikes vs. Light intensity (mW/cm²)

嗅覚受容細胞の脳内投射部位

嗅覚受容細胞の脳内投射部位

脳から行動指令信号を伝達する同定ニューロン

脳から行動指令信号を伝達する同定ニューロン

GFPを発現させた嗅覚受容細胞、受容細胞の活動は、スパイクレベルで制御できる。

20 μm

脳で生成された行動指令信号により制御される移動ロボット

脳で生成された行動指令信号により制御される移動ロボット

風洞内を匂い源に向かって進むロボット

風洞内を匂い源に向かって進むロボット

脳で生成された行動指令信号

脳で生成された行動指令信号

基礎方程式とシミュレーションの構築

膜特性に関する実験データ

K⁺ currents, Na⁺ currents, Ca²⁺ currents

マルチコンパートメントモデル

マルチコンパートメントモデル

単一ニューロン活動のシミュレーション

単一ニューロン活動のシミュレーション

マルチコンパートメントモデル等価回路方程式

$$C_m \frac{dV_n}{dt} = \sum_i g_m (V - V_i) + I_{n-1,n} - I_{n+1,n}$$

電位依存性イオンチャネルのコンダクタンス

$$\frac{dg_i}{dt} = m^{\infty} \eta^{\gamma_i} (x_i, y_i = 1 \sim 4)$$

$$\frac{dx_i}{dt} = \alpha_i (V) (1 - \text{gate}) - \beta_i (V) \text{gate}$$

m or n ∈ gate
α, βはシグモイド関数

IOSSIMの構成

神経細胞データベースの構築と整備

BoND

細胞形態抽出

NEWriTE

カイコガ標準脳

Brain Composer

細胞膜情報推定・結合強度推定

大規模シミュレータ

NEURON_K+

神経細胞データベースBoNDの構築と整備

形態情報

形態情報

生理情報

生理情報

神経細胞データベース(BoND)

KEYWORD SEARCH

- Morphology: Single-Neuron-3D-Structure, Cell Clusters
- Electrophysiology: Olfactory, Visual, Mechanosensory Responses.
- Imaging: Voltage-Sensitive Dye, Ca-indicator (dye or transgenic (GCaMP))
- Immunohistochemistry: GABA-, 5HT-, FMR1-family, tyramine, histamine, proteins

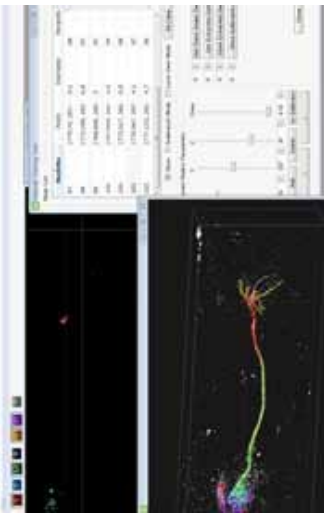
ニューロインフォマティクス国際統合機軸 (INCF) 日本ノード: 理研・神経情報基盤センターに構築するプラットフォームの一つとして情報公開している (IVB-PF: 委員長: 神崎)

細胞形態抽出ソフトウェアの開発



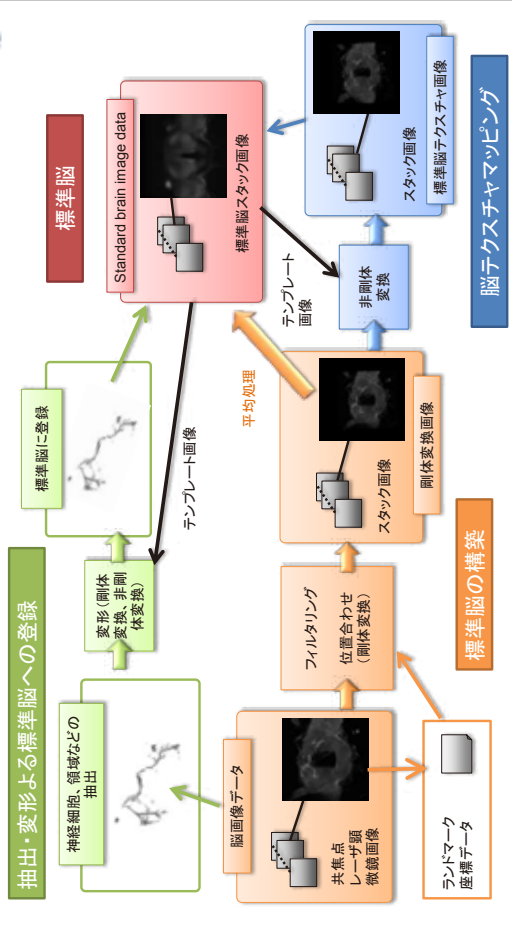
KNEWRITE
Manual/auto/semi-auto mode
Ray Burst Sampling Algorithm

- 開発者: 佐藤陽平
- 手動, 自動, 半自動の抽出が可能
- 自動変換には Ray Burst Sampling Algorithm (Rodriguez et al., 2006.) を採用



三次元画像として得られた神経細胞の形態を、シミュレーション用のマルチコンパートメントモデルに自動・半自動・手動で変換するためのソフトウェアを開発した。その結果、半自動で行うことで、高速かつばらばらさの少ない抽出を行うことができた。

標準脳の構築と神経回路再構築

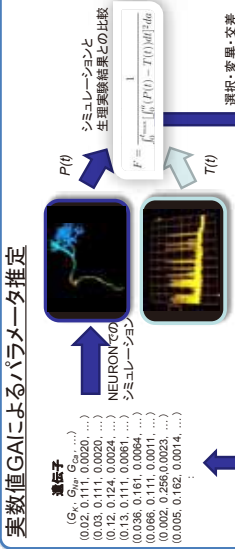


個体差を吸収し、統一したシミュレーションを行うため、カイコが標準脳を構築した。また、神経細胞を標準脳上にマッピングしていくことで、形態的な神経回路の再構築を行った。

細胞膜情報推定ソフトウェアの開発



並列性能の評価 (RICC)



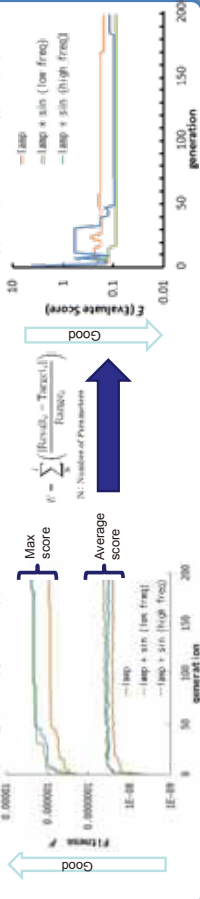
シミュレーションによる仮想的な電流クランプ応答波形を用いた、推定ソフトウェアの評価

探索範囲による正規化と評価

実数値GAを行った際の最適度の収束

Max score: $E = \sum_{i=1}^N (R_{obs} - T_{obs})^2$

Average score: $E = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (R_{obs} - T_{obs})^2$



シミュレーションに必要なイオンコンダクタンスなどの情報を、生理・形態データから実数値GAを用いて推定するためのソフトウェアを開発し、RICC及び京に実装した。また、情報の分かっているシミュレーションデータに適用し、評価を行った。

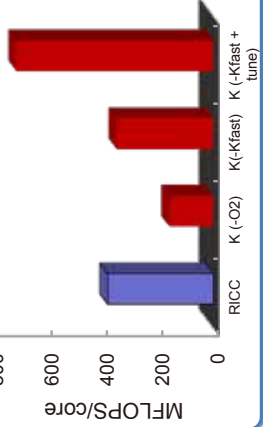
京を用いた神経回路大規模シミュレーション



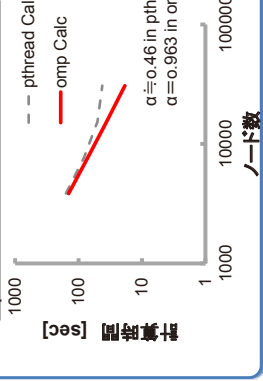
ベンチマーク用回路の構築



SIMD化による単体性能の高速化



OpenMP化による並列性能の向上



神経細胞シミュレータ「NEURON」(www.neuron.yale.edu)をベースに、SIMD化やOpenMP対応など京向けの高速化を施した「NEURON_K+」を構築した。これにより、自動最適化時の約2倍の単体性能と大規模実行に耐える並列性能が得られた。

リアルタイムシミュレーションへの見直し

単一ニューロンの複数ノードへの分割

Multi-compartment model
Determine the locations to split

Split branches & allocate to each core (Hines et. al., 2008)

使用コア数

Split branches & allocate to each core
in K (BN1006)

カイコガ嗅覚系リアルタイムシミュレーションに向けて

- おおまかな見積もりでは、カイコガ嗅覚系行動系の主要ニューロンに相当する5000個の神経細胞(各5000コンパートメント)を0.025msec単位でリアルタイムに計算するには、約300TFLOPS必要と考えられている。
- 現在は最大22.5TFLOPS(8192ノード時)を達成しており、単体性能の向上を中心に、より多くのノードの利用、細胞分割時のロードバランシングにより可能となる。

1細胞の計算を複数ノードに割りつけ、実行効率は低下するものの、1細胞の計算を高速におこなうことができる。このような細胞分割/単体性能向上・並列性能向上を組合わせてカイコガ嗅覚系のリアルタイムシミュレーションを目指す。

LAL-VPC回路の構築

LAL-VPC5領域モデル

ニューラルネットワークによるシナプス強度推定

- 結合可能性の推定
- 5領域モデルを示した結合強度推定

形態情報

生理実験結果

すべてのパターン遷移を縮約してニューラルネットワークとして表現

推定されたシナプス結合強度

IOSSIMを用いて、カイコガ嗅覚系のLAL-VPC回路のシミュレーションを構築している。また、5領域モデルを採用し、形態情報により接続可能性を推定しついで、生理波形を再現できるようなシナプス強度をニューラルネットワークにより求めた。

プロジェクト終了までの目標

カイコガ嗅覚系神経回路の構築と大規模シミュレーション

- 2000-5000細胞程度のスケールでLAL-VPCの詳細モデルを含むシミュレーションを行う。
- 最終的には10000ノード程度。
- 生物時間で数十秒-数分程度のスケール。
- また、そこに至る回路モデル構築のための探索シミュレーション。

ロボットの接続

カイコガ脳リアルタイムシミュレーションと

- 左のモデルを用いたリアルタイムシミュレーションをロボット等の実環境とのインターフェースに接続する(〜数千ノード×数十分+待ち時間)

通信

比較

カイコガ嗅覚系神経回路の構築と大規模シミュレーション

- 2000-5000細胞程度のスケールでLAL-VPCの詳細モデルを含むシミュレーションを行う。
- 最終的には10000ノード程度。
- 生物時間で数十秒-数分程度のスケール。
- また、そこに至る回路モデル構築のための探索シミュレーション。

ロボットの動作

- 実環境との相互作用

将来の目標: IOSSIMの活用

リアルタイムシミュレーションと生体計測の融合による昆虫脳回路の探索

- 脳内状態の観測まで含めたリアルタイムシミュレーションを行いオンタイムで実験と比較することによって脳内の状態を推定する。
- 脳を制御したリパラメータを推定するための刺激を行う。

脳シミュレーションに基づく脳機能の修復 (ニューロリハビリテーション)

- ニューロンレベルでの精緻な神経回路のシミュレーションを用いて神経回路の一部に損傷や欠損が生じた場合においても、特定の脳領域の活動計測により、損傷、欠損部位を予測する
- さらに特定のニューロン(群)の操作による機能修復のシミュレーションが可能となる
- その上で特定のニューロン(群)の活動を遺伝子操作技術(たとえばオプテネティクス)により実施し、機能回復を支援する新しい技術の創出を目指す。

脳

脳シミュレーション

IOSSIM脳機能のシミュレーション



謝辞



昆虫全脳シミュレーション開発チーム
(東京大学先端科学技術研究センター)

神崎亮平
並木重宏 ハウプト・S・周二 加沢知毅
高嶋聰 榎井健志 岩月知香 佐藤陽平
宮本大輔 森友亮 田淵理史 藤原輝史
峰岸諒 佐藤秀仁

(兵庫県立大学環境人間学部)

池野英利
石井愛弓 新田倫子

(立命館大学情報理工学部)

西川都子 小林亮太
五十嵐吉輝 山岸嘉彦
小野島隆之 小杉展弘

- ・太字は有職者
- ・下線は中心メンバー

- ・京は現在開発中であり、スライド中の数字は現状の値である。
- ・本ソフトウェアの開発に際しては、京速コンピュータの試験利用、理化学研究所情報基盤センターのRICC、東京大学情報基盤センターのT2Kを用いた。
- ・京上の実装におけるISLiM高度化チーム、特に舩本氏、大野氏のサポートに感謝する。

(謝辞)

本資料集に記載されている「京」での計算は、2011年3月の「京」の特別運用およびその後の試験利用によって行われたものです。

また、本資料集に記載されている「京」を使用した測定値は、開発整備中の「京」による、測定時点での数値です。