

特集「脳神経系シミュレーション」

大規模脳シミュレーションについての研究動向

A Survey of Results on Large-Scale Brain Simulation

小林 亮太
Ryota Kobayashi国立情報学研究所情報学プリンシプル研究系,
総合研究大学院大学複合科学研究科情報学専攻
Principles of Informatics Research Division National Institute of Informatics/
Department of Informatics, SOKENDAI (The Graduate University for Advanced Studies)
r-koba@nii.ac.jp**Keywords:** large-scale brain simulation, artificial brain, robotics.

1. はじめに

脳の情報処理におけるアルゴリズムを抽出して忠実に実装することは、優れた「知能」を設計するための一つの方法である。近年の実験データの蓄積と計算機の発達により、脳全体あるいはその一部を忠実にコンピュータ上に構築してその活動を調べる「脳シミュレーション」の研究が活発になりつつある。本稿では、脳シミュレーションの基本的な枠組みを説明した後、大規模脳シミュレーションを行った米国の二つの研究プロジェクトを紹介する。

我々の脳は莫大な数（ヒト：100億、マウス：数千万、昆虫：数百万）の神経細胞（ニューロン）から構成される。他の神経細胞からの入力電流を受けて、神経細胞はスパイク（電気パルス）を生成する。脳の情報処理は、神経細胞がスパイクを用いて情報のやり取りを行うことによって行われている。スパイクによる神経細胞間の情報伝達は「シナプス」（神経細胞間を接続する電線のようなもの）を通じて行われる。脳シミュレーションでは「脳」をシナプスで接続された神経細胞の集団として表現し、神経細胞とシナプスを数理モデルを用いて表現する。

神経細胞とシナプスの数理モデルから構成されている点においては、脳シミュレーションモデルはニューラルネットワークと同じである。しかし、その目的は大きく異なる。脳シミュレーションは「脳機能」の理解および再現を目的とする。そのため、シミュレーションの構成要素が生物学的に妥当なものか、あるいは、シミュレーションが観測される脳の振舞いを再現できる、予言能力をもつかどうか重要とされる。一方、ニューラルネットワークは工学的応用を目的とするため、識別問題などの実問題に適用した際の性能の良さが重要とされる。

脳のシミュレーションを行う理由について考えてみよう。脳科学では一般に計測を行うことが困難であり、技術的あるいは倫理的な理由により実現不可能な実験が多

い。一方、シミュレーションでは、構成するすべての神経細胞モデルの活動を観測できるため、どの神経活動が重要であるかを系統的に調べることができる。また、実現するのが難しい実験でもシミュレーションモデルを変更することで実行できる。例えば、神経細胞の数を減らすにはシミュレーションモデルで用いる神経細胞数を減らせばよいし、神経細胞間のシナプス結合を遮断するためにはシナプス結合強度を0にすればよい。薬品の効果が脳活動に与える影響についても、シミュレーションによって調べることができる。例えば、ナトリウムチャネルを阻害する薬品としてテトロドトキシン（TTX、フグ毒の成分）が知られている。TTXが神経細胞の電気活動へ与える影響をシミュレーションで調べるためには、細胞膜を流れるナトリウム電流を0にすればよい。

本稿の構成は以下のとおりである。2章では、脳シミュレーションの基本的な枠組みと本稿を読むために必要となる神経科学の基礎知識を紹介する。3章では、脳全体のシミュレーションを試みた研究 [Izhikevich 08] を紹介する。では、脳のシミュレーションモデルを搭載したロボットを開発し、迷路課題実験を行った研究 [Krichmar 05] を紹介する。

2. 脳シミュレーションの枠組み

脳のシミュレーションは二つの手続きにより行われる（図1）。まず、脳をシナプスで接続された神経細胞集団と考え、神経細胞とシナプスを数理モデルで置き換えることによりシミュレーションモデルを構築する。この手続きはモデル化と呼ばれる。次に、構築した数理モデルを数値計算する。神経細胞とシナプスの数理モデルについては本特集の北野勝則氏の解説（pp. 607-615）を参考にされたい。

脳シミュレーションの研究を概観するうえで必要となる、神経科学についての基礎知識を簡単に紹介する。神経科学の詳細については教科書 [Kandel 14]、大脳皮質

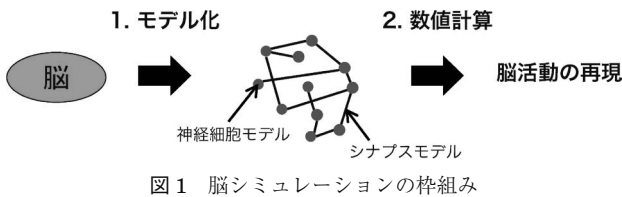


図1 脳シミュレーションの枠組み

の神経回路については日本語の解説 [金子 00] を参考にされたい。

脳は、大脳、小脳、脳幹に大きく分けることができる。脳のシミュレーション研究では、重要な機能をもつと考えられている大脳、小脳を対象とすることがほとんどである。本稿で紹介する研究では大脳皮質、海馬を対象としている。小脳のシミュレーションについては山崎 匡氏による解説記事を参考にされたい (pp. 639-646)。

大脳皮質の機能単位について説明する。大脳皮質には、さまざまなスケールの機能単位が存在すると考えられている (表 1)。大脳皮質は非常に多くの神経細胞 (ヒトの場合およそ 100 億個) から構成されている。Brodmann らは解剖学的な特徴から大脳皮質を約 50 個の部分 (領野) に分割した。領野の大きさは数 cm ほどであり、各領野は、見る (視覚野)、聞く (聴覚野)、体を動かす (運動野) などの機能を分担していると考えられている。各領野には対応する「視床核」 (脳の部位) が存在し、領野と視床核の間で相互に信号を送り合っている。さらに領野は「カラム」と呼ばれる 1 mm ほどの大きさの円柱上のモジュールから構成されており、カラムが大脳皮質におけるミクロな機能単位であると考えられている。

表 1 大脳皮質の機能単位

—	大脳皮質	領野	カラム
大きさ	~ 10 cm	~ 1 cm	~ 1 mm
神経細胞数	~ 100 億	~ 1 億	~ 1 万

3. Izhikevich, E. M. らによる脳シミュレーションの試み

本章では Izhikevich 氏と Edelman 氏による脳シミュレーションの試み [Izhikevich 08] について概観する。このシミュレーションモデルの特徴として、(1) ヒトの脳の解剖学的な特徴を取り入れた点、(2) 6層から構成される領野と視床の相互作用ループを取り入れた点、(3) ネコの視覚野から得られた領野の回路構造および神経細胞の形態を取り入れた点、(4) 多様な神経細胞モデル (22 種類) を生理学的知見に基づき配置した点、(5) シナプス可塑性を取り入れた点、の 5 点があげられる。シミュレーションモデルを説明したのち、シミュレーションで得られた脳活動の特徴を紹介する。詳細に興味をもった読者は、論文 [Izhikevich 08] を参考にされたい。

3.1 脳全体のシミュレーションモデル

本章では、脳のシミュレーションモデルの概要を紹介する。本研究では人間の脳を 1/4 に縮小したもの (幅 40mm) のシミュレーションを行った。この脳に領野モデルを配置し、領野モデルとそれに対応する視床核モデルは、神経細胞モデル集団をシナプスで結合することによって構築した。本シミュレーションでは計 100 万個の神経細胞モデルを用いた。

このシミュレーションモデルは、多数の領野-視床ループから構成される (図 2 (A))。核磁気共鳴画像法 (fMRI) によってヒトの脳から計測された拡散テンソル画像 (DTI) を用いて、領野モデルを配置する座標、領野モデルの神経細胞数、および領野モデル間のシナプス結合数を見積もった。領野-視床ループの構造はネコ視覚野の実験データ [Binzegger 04] に基づいている (図 2 (B))。領野モデルは 6 層の神経層 (四つ (五つ) の興奮性 (抑制性) 神経細胞集団) から構成され、領野と視床核でシナプス電流を通じて信号を相互に送り合う。

興奮性、抑制性神経細胞集団 (図 2 (B) 興奮性: ▲, ■, 抑制性: ●, ○) のモデルは、神経細胞モデルをシナプスで結合させることによって構築した。ニューラルネットワークではすべての素子 (神経細胞モデル) の特性を同一とすることが多い。しかし、脳内の神経細胞の特性は均一ではなく、脳の部位 (領野, 層, 視床) によって異なる応答特性をもつことが知られている。この特徴をモデルに組み込むため、神経細胞の多様な応答パターンを再現でき、かつ細胞の形態を考慮に入れたマルチコンパートメント Izhikevich モデルを用いた。神経細胞の電気生理学的性質に基づき 22 種類 (領野: 17 種類, 視

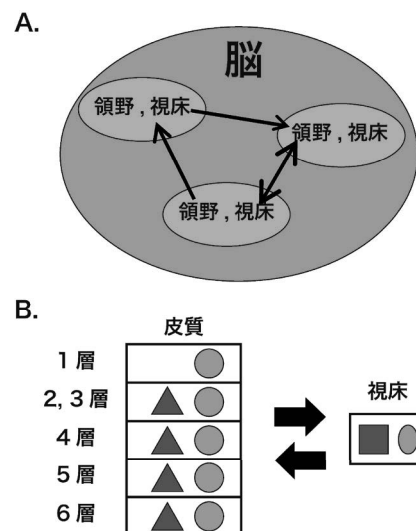


図 2 Izhikevich 氏らによる脳のシミュレーションモデルの模式図。

(A) 脳全体の模式図。ヒトの脳から計測された拡散テンソル画像をもとに領野を配置する。(B) 領野-視床ループ (A の領野, 視床と書かれた小丸部分) の模式図。各領野は 6 層 (ただし、2 層と 3 層はまとめている) からなり、視床核とのループを形成している。▲, ■は興奮性神経細胞集団, ●, ○は抑制性神経細胞集団を表す

床：5種類）の神経細胞モデルを構築した。神経細胞間の信号伝達を媒介するシナプスとして、膜電位を上昇させる2種類の興奮性シナプス（AMPA, NMDAシナプス）、膜電位の上昇を妨げる2種類の抑制性シナプス（GABAA, Bシナプス）のモデルを構築した。シナプス結合（ニューラルネットワークにおける重みに対応する変数）を変化させるシナプス可塑性の仕組みとして、短期シナプス可塑性（Short-term synaptic plasticity）とドーパミン依存STDP（Spike-Timing-Dependent synaptic Plasticity）をシミュレーションモデルに取り入れた。

3.2 シミュレーションされた脳活動の特徴

Izhikevich氏は、外界からの刺激が完全に遮断された状態の脳をシミュレーションした。まず、すべての神経細胞が活動していない（スパイクを生成していない）状態からシミュレーションを行うことを考えよう。このとき、すべての神経細胞への入力電流は0となりスパイクを生成しないため、脳内に電気活動が起らない。次に、一部の神経細胞が活動している状態からシミュレーションを行うことを考えよう。この場合でも、初期に活動していた神経細胞の割合、シナプス結合、神経細胞数などに関係なく、1秒以内に脳活動は消滅することが確認された（論文 [Izhikevich 08, 図 4]）。一方、神経細胞は外部刺激がない状態（目を閉じてじっとしている状態）においても、弱く活動することが実験において確認されている。この活動は自発活動（Spontaneous activity）と呼ばれている。しかし、このような状態であっても、神経細胞は自発的なシナプス活動による入力（自発入力）を受けていると考えられる。Izhikevich氏は、自発入力をシミュレーションモデルに取り込むことによって自発活動様のスパイク活動を再現した。さらに、30分間の自発入力シミュレーションを行った後に入力が遮断されたとしても、このモデルは自発活動様のスパイク活動を維持できる（論文 [Izhikevich 08, 図 4]）。この現象は、シナプス可塑性により神経細胞間のシナプス結合が調節されたためであると考えられている。

一つのスパイクが脳全体の活動へ与える影響について考えてみよう。一つのスパイクは、脳全体の活動を変えてしまう（カオス的）のか、それとも、脳全体の活動には大きな影響を与えない（非カオス的）ののだろうか？シミュレーション結果は前者のシナリオを支持する。わずかに一つのスパイクを加えただけで脳全体の活動（スパイク活動の総和）は大きく違うものになる。この結果は、一つの神経細胞の活動が脳全体の活動を劇的に変え得ることを示唆する。

脳波には、 δ 波（1～3 Hz）、 α 波（～10 Hz）、 β 波（～20 Hz）、 γ 波（40～50 Hz）の周波数領域があることが知られている。シミュレーションで得られた脳活動においてもこれらの周波数領域が確認され、領野に応じて周波数領域が異なっていた。例えば、運動野と体性感

覚野では大きな β 波成分が観測された。この結果は、脳の解剖学的構造が脳活動の周波数特性に影響を与えることを示唆する。また、シミュレーションでは神経細胞の発火（スパイク）の波（速度～0.1 m/s）が観測される。この波は脳のさまざまな部位から発生して消滅し、麻酔下のネズミの視覚野ではこのシミュレーションで得られたのと似た速度の波が観測された。シミュレーションで得られた脳活動はホームページ（http://www.izhikevich.org/publications/large-scale_model_of_human_brain.htm）で見ることができる。

4. Krichmar, J. L. らによる Darwin X の開発

脳科学における重要な研究テーマの一つは、生きている動物の脳活動を神経細胞レベルで明らかにすることである。米国における大型研究プロジェクト“BRAIN initiative”により計測技術やデータマイニング技術は急速に発展することが期待される。しかしながら、動物の脳にあるすべての神経細胞の活動を同時に計測することは不可能であるのが現状である。

この問題に対する全く異なるアプローチとして、脳のシミュレーションを行い、シミュレーションされた神経活動を解析することが考えられる。本章では、脳が学習し、生物が新しい環境に順応していく状況をシミュレーションした Krichmar 氏らの研究を紹介する。詳細に興味をもった読者は論文 [Krichmar 05] を参考にされたい。

4.1 Darwin X の概要

本研究で開発された Darwin X と呼ばれる“Brain-Based Devices”（脳型アーキテクチャに基づくロボット）について紹介する。

Darwin X は神経科学研究でしばしば行われる、水迷路課題を模倣した課題を行うロボットである。水迷路課題では、台と目印を置いた大きな円形プールを準備し、ラットやマウスを泳がせる課題 [Morris 84] である（図 3 (A)）。台を見えないようにするため、プールには着色した水を入れる。ラットやマウスは泳ぐことをストレスに感じる。台に到達すれば泳ぐ必要がなくなるため、彼らは台を目指して泳ぐ。はじめは台に到達するのに時間がかかるが、この課題を何度も繰り返すと、彼らは台の場所を記憶し、迷わずに台に到達できるようになる。この課題によって、場所についての学習、記憶やそのときの脳活動を調べることができる。場所についての学習、記憶には海馬という脳部位が重要であると考えられている。

Darwin X の課題は、壁に囲まれた長方形の空間において、隠されたゴールに到達することである（図 3 (B)）。ロボット自身の位置を認識可能にするため、四つの壁には異なる色、太さの線分が配置されている。Darwin X はカメラ、車輪センサ、赤外線センサから外界の情報

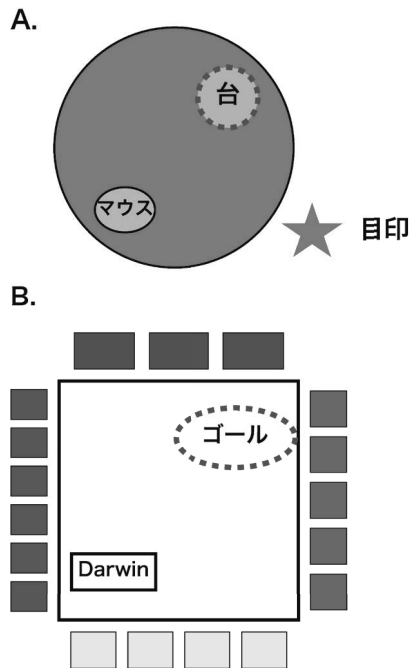


図3 空間記憶課題。
(A) 水迷路課題。マウスは目印を頼りに台を目指して泳ぐ。台をマウスから見えなくするため、プールの水を着色する。(B) Darwin Xが行った実験課題。Darwin Xは、壁の線の色、太さを頼りに自分の位置を認識し、見えないゴールを目指して動く

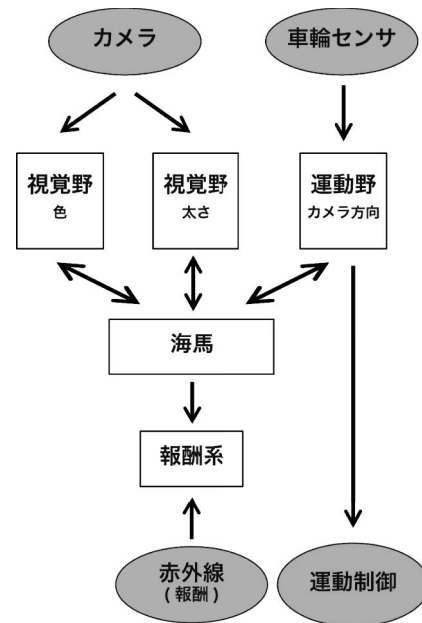


図4 Darwin Xの脳型情報処理ユニット。
Darwin Xはカメラ、車輪センサ、赤外線センサからの入力(上, 左下の楕円)を統合して、運動制御信号(右下の楕円)を出力する。四角は情報処理ユニット(領野に対応するもの)を示す。詳細については、論文[Krichmar 05, 図2]を参照

を得ることができる。カメラからは線分の太さや色、車輪センサからは車輪に対するカメラの相対的な向き、赤外線センサからは壁に接近しているかどうか、およびゴールに到達したかどうかの情報を得ることができる。Darwin Xはゴールの位置を見ることはできないが、ゴールに到達すると赤外線を通じて報酬信号が送られる。

Darwin Xは、脳を模倣したアーキテクチャ(図4)により、外界の情報(カメラ、車輪センサ、赤外線)を統合して、行動する。Darwin Xの「脳」は、視覚野、海馬などの領野を模倣した50個の「ユニット」があり、9万の神経細胞モデル、140万のシナプスから構成されている。色は視覚野の色担当ユニット、線分の太さは視覚野の太さ担当ユニット、車輪センサの信号は運動野の方向担当ユニットで処理され、海馬によってそれらの情報が統合される。また、赤外線センサの信号から報酬が計算されて、報酬は学習(シナプス可塑性)に影響を与える。海馬の内部あるいは海馬からの出力にはシナプス可塑性があり、BCM的な学習ルール(北野勝則氏の解説, pp. 607-615 参照)あるいは強化学習的(TD学習[Sutton 00])な学習ルールによりシナプス結合強度が変化する。

4.2 実験結果

Darwin Xに迷路課題(図3(B))を計16試行させる実験を行った。後半8試行では前半8試行に比べて探索時間が有意に短くなった。この結果は、脳型情報処理

ユニットを搭載したDarwin Xは迷路課題を学習していることを示唆する。

げっ歯類(マウスやラット)の海馬には場所細胞[O'Keefe 71](ある場所を通過したときにだけ活動する神経細胞)が存在することが知られている。Darwin Xにおける海馬ユニットの活動を観察した結果、場所細胞と似たような応答を示す神経細胞が発見された。場所細胞的な応答を示す細胞は事前に準備されたものではなく、迷路探索課題を行っている間に入力情報の統合とシナプス可塑性を通じて獲得されたものである。

Darwin Xの神経活動から、この課題を遂行するのに必要となる海馬の経路を調べた。本研究では、Darwin Xが方向を変えたときに活動していた海馬CA1ユニットの神経細胞に着目し、海馬CA1の活動を引き起こす入力経路を分析した。この結果、海馬歯状回と海馬CA3からの入力経路(Trisynaptic loop)と海馬嗅内皮質からの入力経路(Perforant path)が主要な入力経路であることが明らかになった。

5. まとめと議論

脳シミュレーションとは、脳あるいはその一部をコンピュータの中に再構成して仮想的な実験を行うことである。本稿では脳シミュレーションの基本的な枠組みを紹介したのち、米国における二つの脳シミュレーションプロジェクトを紹介した。

3章では脳全体のシミュレーションの試み [Izhikevich 08] を紹介した。Izhikevich 氏らは、人間の脳と同じように脳領野を配置し、領野の構造、神経細胞の多様な応答特性、シナプス可塑性など、生理学的な知識をできるだけ取り入れて、脳全体のシミュレーションを行った。この結果、自発活動や脳波の周波数領域など実験結果と矛盾しないことが示された。さまざまな実験データとの詳細な比較を通じて、シミュレーションモデルの洗練化を進めることは今後の課題である。

4章では実環境の中における脳シミュレーションを行った試み [Krichmar 05] を紹介した。Krichmar 氏らは、環境からの情報を統合して行動指令を出力する脳シミュレーションモデルを搭載したロボット (Darwin X) を開発した。Darwin X を用いて、実環境における脳の学習過程をシミュレーションした。Darwin X は迷路課題を学習することができ、シミュレーションにより実験で確認されてきた場所細胞を再現できた。また、迷路課題を解くうえで重要となる海馬の神経伝達経路を調べた。

Izhikevich 氏らのシミュレーションモデルでは詳細な生理学的知見 (ヒトの fMRI データ、ネコの視覚野の神経回路構造、神経細胞、シナプス) が取り入れられている。一方、Krichmar 氏らは単純化されたシミュレーションモデルを構築した。領野の詳細な構造は無視されており、単純化された神経細胞、シナプス可塑性のモデル (発火率モデル) が使用されている。しかし、このモデルでは環境から脳への入力を統合する仕組みを含んでいるため、環境と脳との相互作用をシミュレーションできる。

我が国においても「次世代生命体統合シミュレーションソフトウェアの研究開発」において、脳神経系のシミュレーションが行われた。この詳細については本特集の石井 信氏の解説 (pp. 616-622) を参考にされたい。また、Markram (EPFL, スイス) らによる Blue Brain Project, Modha (DARPA, IBM Almaden Research Center, 米国) らによる “Cognitive Computation Project”, Boahen (Stanford 大学, 米国) らによる “Neurogrid Project” などについてはレビュー論文 [Garis 10] を参考にされたい。

謝 辞

本稿は第 13 回汎用人工知能輪読会での発表内容をもとに執筆したものである。議論やコメントをいただいた輪読会メンバの皆様に感謝いたします。本稿を執筆するにあたり、山川 宏氏 ((株)ドワンゴ)、下野昌宣氏 (日

本学術振興会海外特別研究員、インディアナ大学)、蛭子琢磨氏 (総合研究大学院大学) に貴重なコメントをいただきました。

◇ 参 考 文 献 ◇

- [Binzegger 04] Binzegger, T., Douglas, R. J. and Martin, K. A.: A quantitative map of the circuit of cat primary visual cortex, *J. Neuroscience*, Vol. 24, pp. 8441-8453 (2004)
- [Garis 10] Garis, H., Shuo, C., Goertzel, B. and Ruiting, L.: A world survey of artificial brain projects, Part I: Large-scale brain simulations, *Neurocomputing*, Vol. 74, pp. 3-29 (2010)
- [Izhikevich 08] Izhikevich, E. M. and Edelman, G. M.: Largescale model of mammalian thalamocortical systems, *Proc. National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol. 105, pp. 3593-3598 (2008)
- [Kandel 14] Kandel, E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M., Siegelbaum, S. A. and Hudspeth, A. J. 著, 金澤一郎, 宮下保司 監修: カンデル神経科学, メディカルサイエンスインターナショナル (2014)
- [金子 00] 金子武嗣: 大脳皮質の神経回路, *Equilibrium Research*, Vol. 59, pp. 178-185 (2000)
- [Krichmar 05] Krichmar, J. L., Nitz, D. A., Gally, J. A. and Edelman, G. M.: Characterizing functional hippocampal pathways in a brain-based device as it solves a spatial memory task, *Proc. National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol. 102, pp. 2111-2116 (2005)
- [Morris 84] Morris, R.: Developments of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rat, *J. Neuroscience Methods*, Vol. 11, pp. 47-60 (1984)
- [O'Keefe 71] O'Keefe, J. and Dostrovsky, J.: The hippocampus as a spatial map, Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat, *Brain Research*, Vol. 34, pp. 171-175 (1971)
- [Rubino 06] Rubino, D., Robbins, K. A. and Hatsopoloulos, N. G.: Propagating waves mediate information transfer in the motor cortex, *Nature Neuroscience*, Vol. 9 pp. 1549-1557 (2006)
- [Sutton 00] Sutton, R. S. and Barto, A. G. 著, 三上貞芳, 皆川雅章 翻訳: 強化学習, 森北出版 (2000)
- [Xu 07] Xu, W., Huang, X., Takagaki, K. and Wu, J.-Y.: Compression and reflection of visually evoked cortical waves, *Neuron*, Vol. 55, pp. 119-129 (2007)

2015 年 7 月 19 日 受理

著 者 紹 介



小林 亮太 (正会員)

2009 年京都大学大学院理学研究科物理学専攻博士課程修了。博士 (理学)。2009 ~ 13 年, 立命館大学情報理工学部助教。2011 年, チェコ科学アカデミー客員研究員。現在, 国立情報学研究所情報学プリンシプル研究系助教, 総合研究大学院大学複合科学研究科助教 (併任)。データマイニング, 機械学習, 計算論的神経科学の研究に従事。