

神戸大学計算科学教育センター
計算生命科学の基礎 II
2016.2.3

大規模計測と大規模計算の時代の 脳科学



銅谷 賢治

doya@oist.jp

沖縄科学技術大学院大学 神経計算ユニット

本日のテーマ

脳科学と機械学習

行動のデータのモデルベース解析

神経活動データのデコーディング

MRIデータによる診断とモデル構築

全脳回路の大規模シミュレーション



脳と人工知能

電子回路で知能を実現するために
脳のしくみにとらわれる必要はない。

脳のような高度な知能の実現例がある
のだからそれに学ばない手はない。

前世紀の人工知能：専門家の知識をプログラム化
今日の人工知能：ビッグデータからの統計学習

高性能を追い求めた結果、ディープラーニング
のような脳を模した学習の強みが再認識された。



機械学習とは

教師あり学習

■ 入出力データ $\{(x_1, y_1), (x_2, y_2), \dots\}$

→ 関数モデル $y = f(x) + \varepsilon$ を構成

- 未知のデータ x に対して出力 y を予測

教師なし学習

■ データ $\{x_1, x_2, x_3, \dots\}$

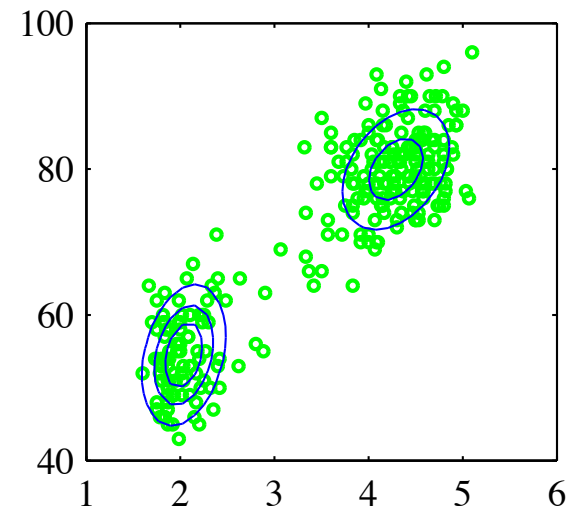
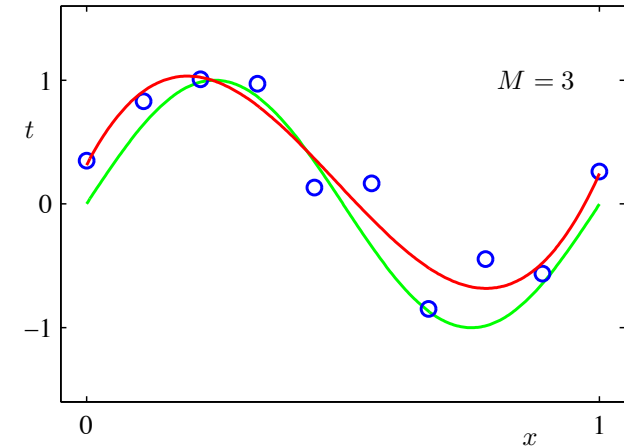
→ 確率モデル $P(x)$ を構成

- データの背後にある構造を推定

強化学習

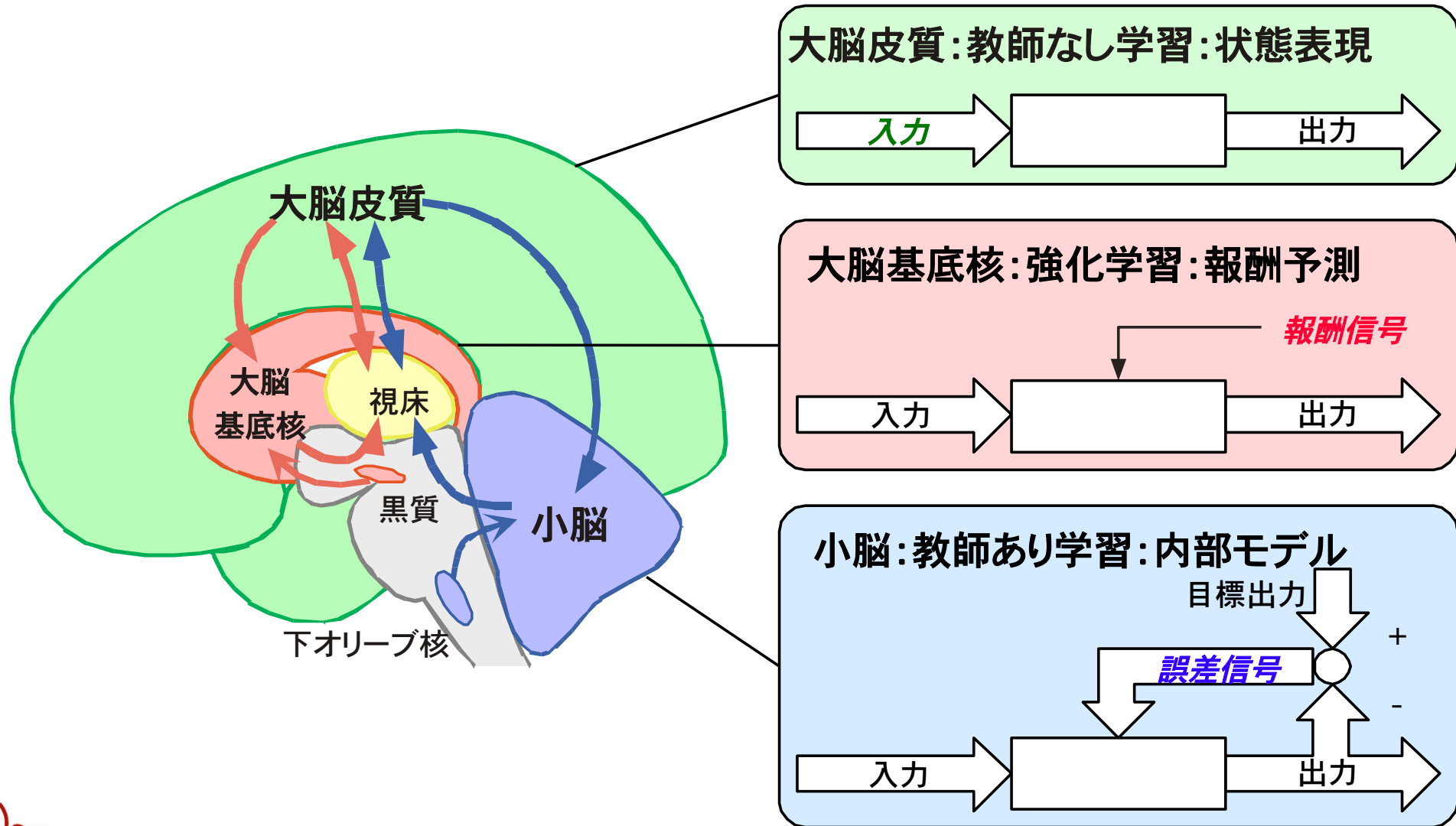
■ 感覚-行動-報酬データ $\{(x_1, y_1, r_1), (x_2, y_2, r_2), \dots\}$

→ 報酬を最大化する行動則 $y = f(x)$ を構成



学習アルゴリズムによる機能分化

(Doya, 1999)



強化学習

■環境

- 報酬関数: $s, a \rightarrow r$
- 状態遷移: $s, a \rightarrow s'$

■エージェント

- 行動則: $s \rightarrow a$

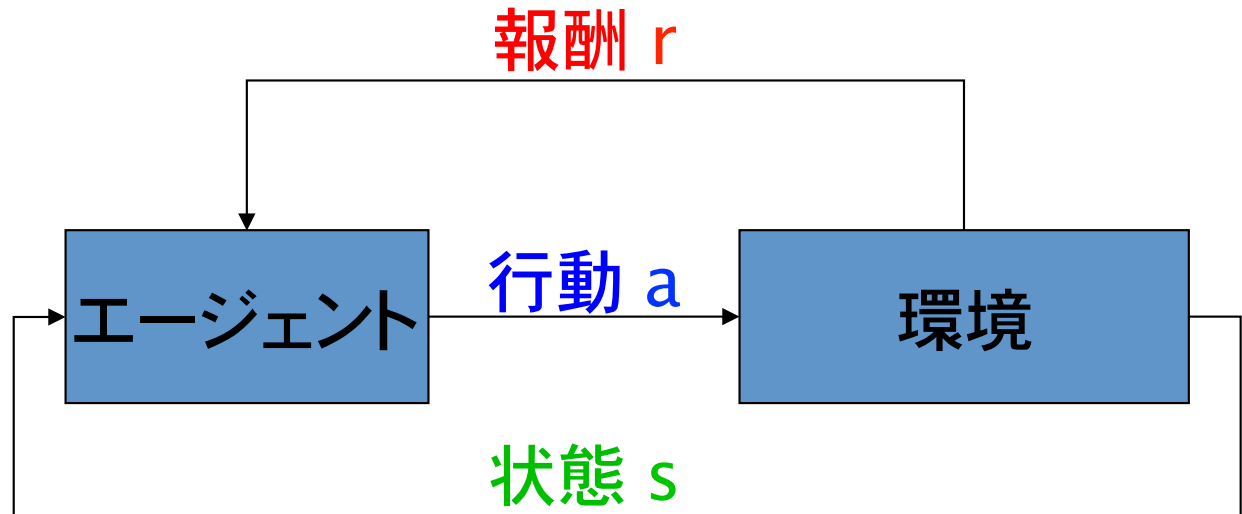
■目標：累積報酬を最大化

- 価値関数: $V(s(t)) = E[r(t) + \gamma r(t+1) + \gamma^2 r(t+2) + \dots]$

$0 \leq \gamma \leq 1$: 報酬の割引率

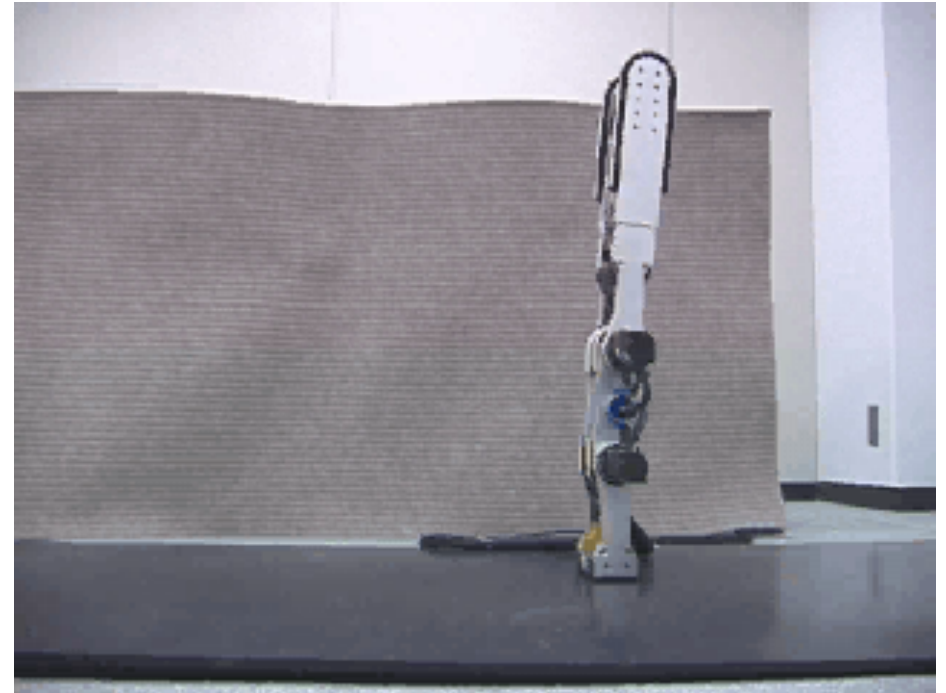
■学習信号: $\delta(t) = r(t) + \gamma V(s(t+1)) - V(s(t))$... TD誤差

- 報酬予測 $V(s)$ の誤差信号 / 行動則 $P(a|s)$ の強化信号



起立運動の学習

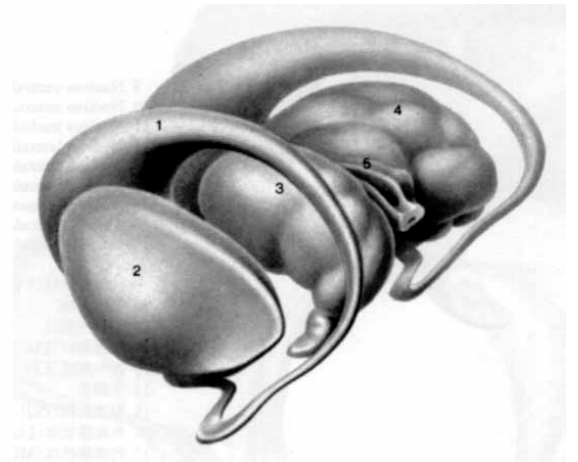
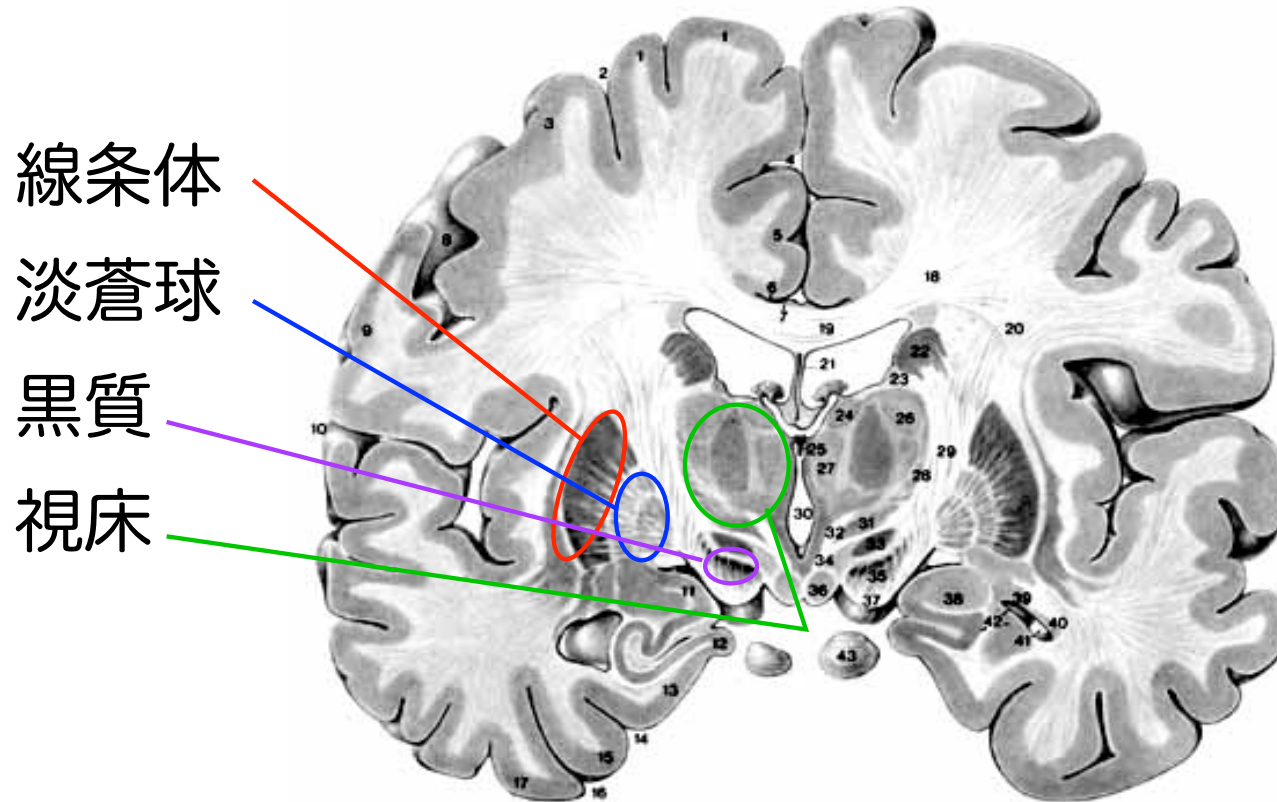
(Morimoto & Doya, 2000)



- 報酬：頭の高さ
- 罰 (負の報酬)：転倒

大脳基底核

■ パーキンソン病, ハンチントン病など, 運動に関連

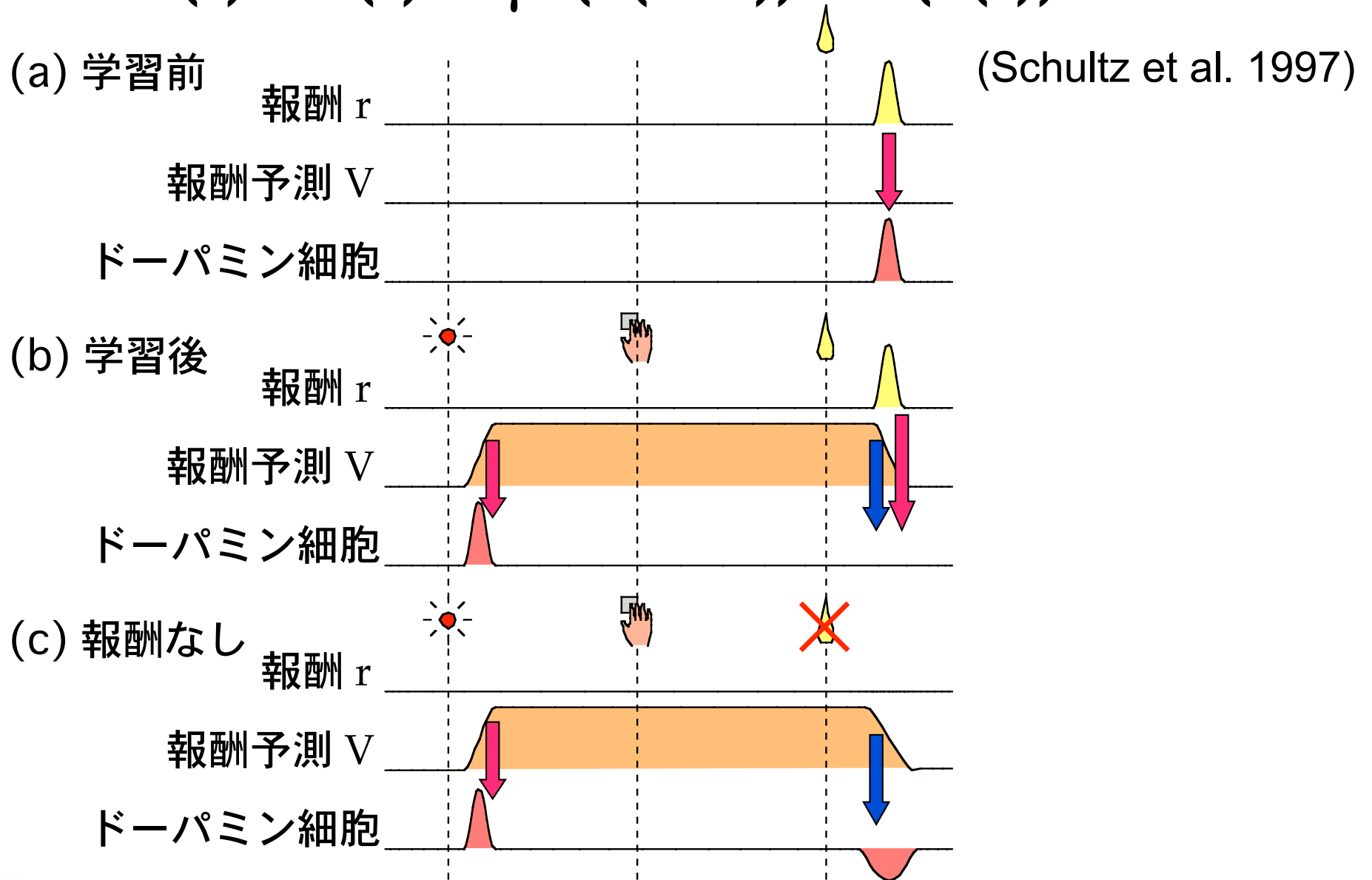


■ その正常時の機能は??

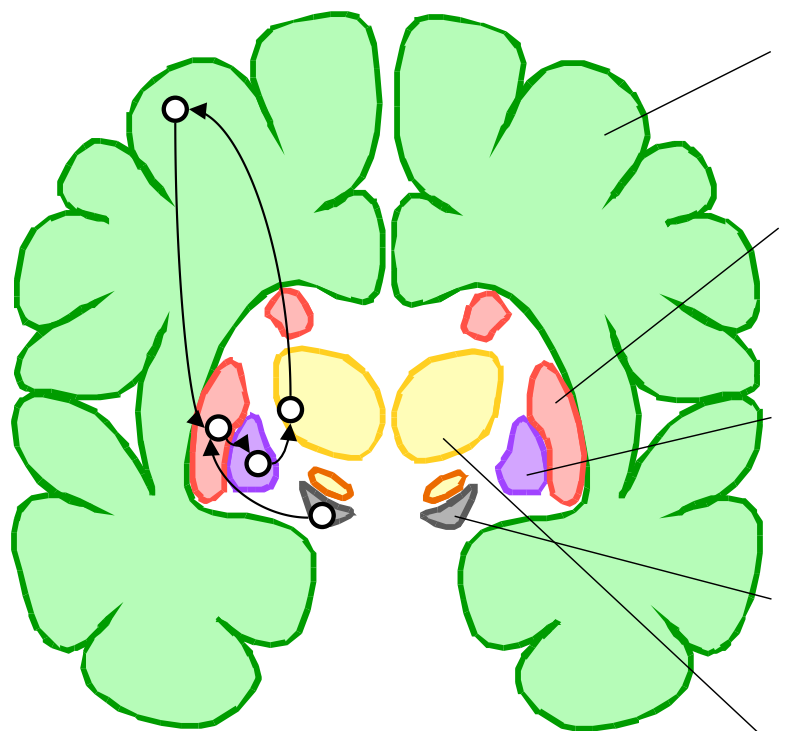


ドーパミン細胞は報酬予測誤差を表わす

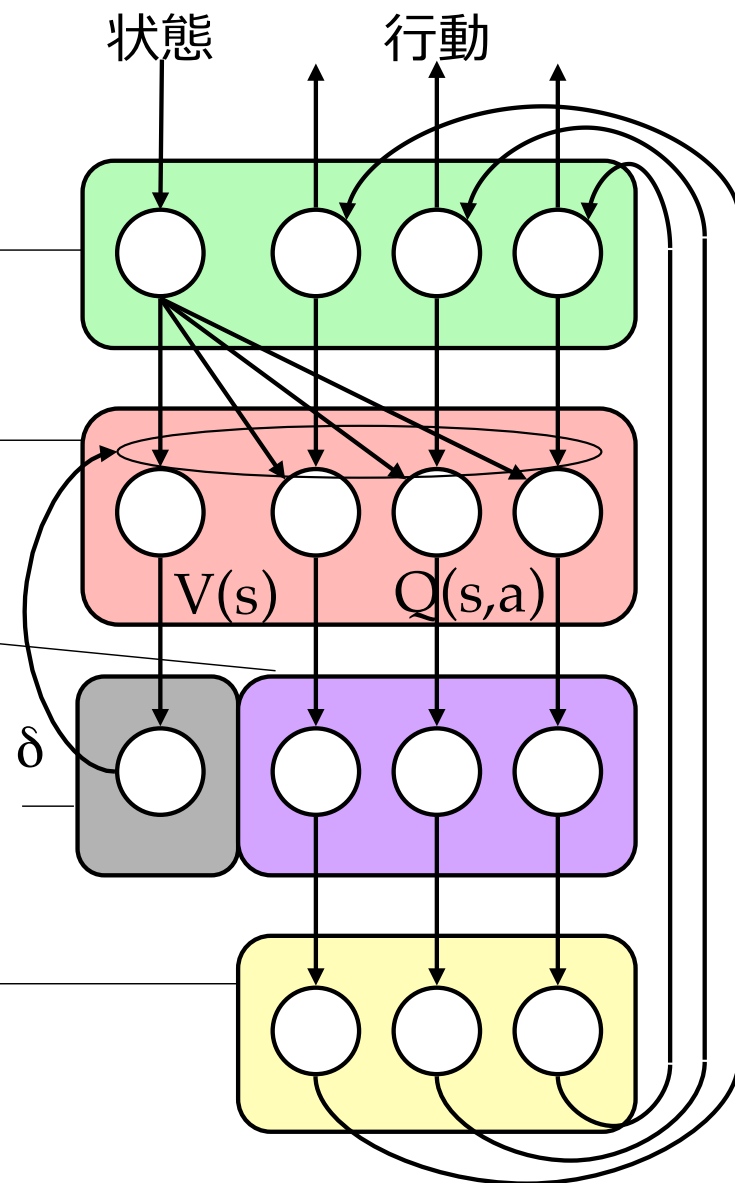
$$\delta(t) = r(t) + \gamma V(s(t+1)) - V(s(t))$$



大脳基底核の強化学習モデル (Doya 2007)

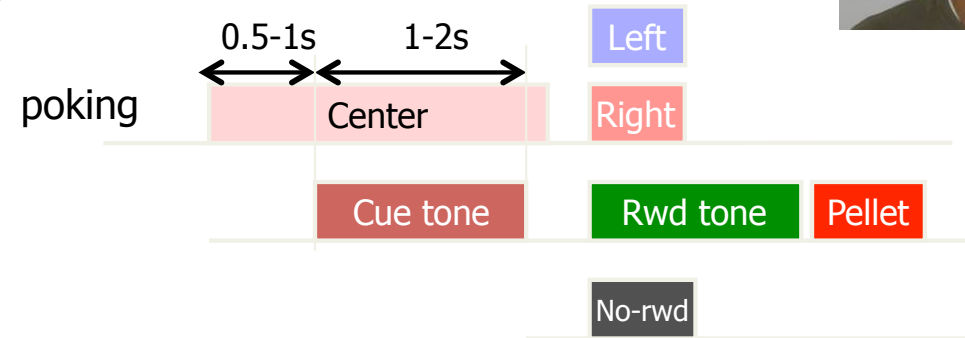


大脳皮質
 状態・行動表現
 線条体
 報酬予測
 淡蒼球
 行動選択
 ドーパミン細胞
 報酬予測誤差
 視床



ラットのギャンブル課題

(Ito & Doya, 2015 JNS)



Left Center Right



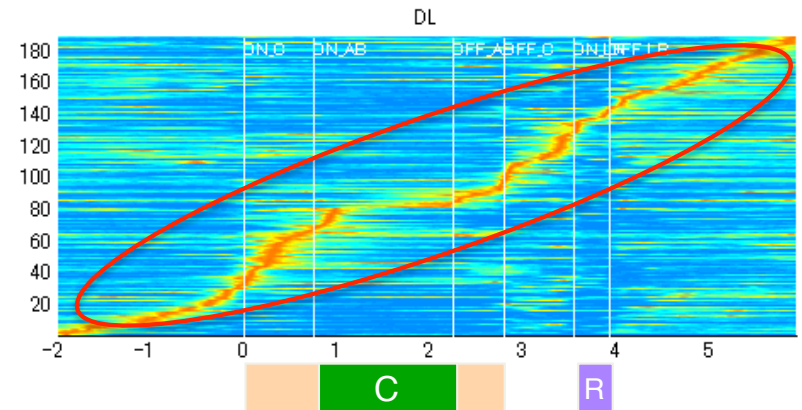
エサ出口

Cue tone	報酬確率 (L, R)
Left tone (900Hz)	固定 (50%, 0%)
Right tone (6500Hz)	固定 (0%, 50%)
Free-choice tone (White noise)	ブロックで変化 (90%, 50%) (50%, 90%) (50%, 10%) (10%, 50%)

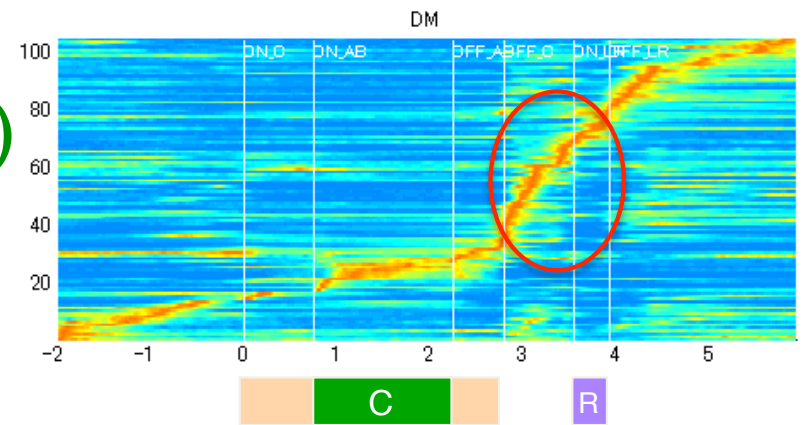


線条体の神経活動記録

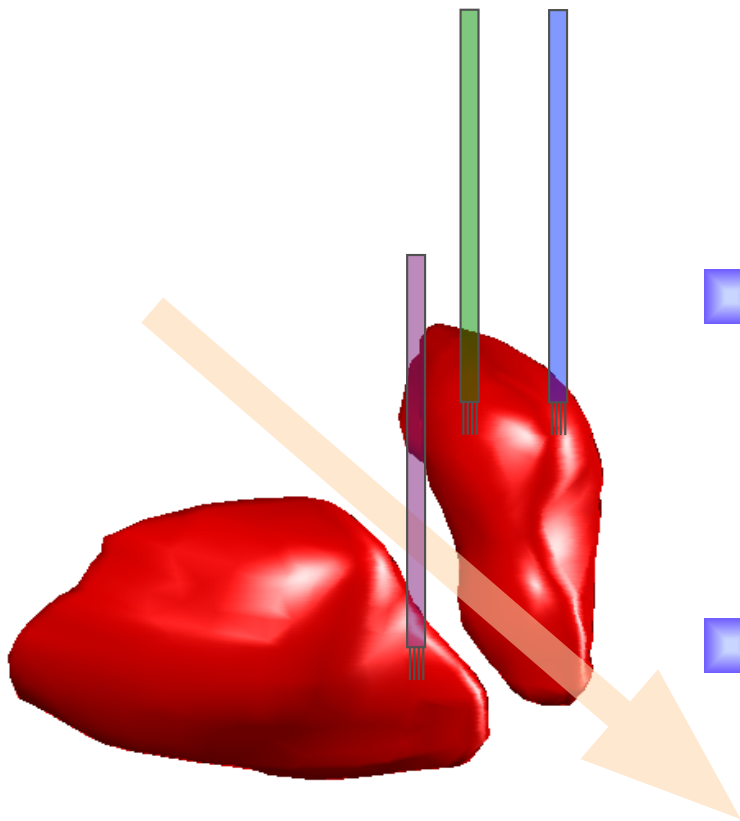
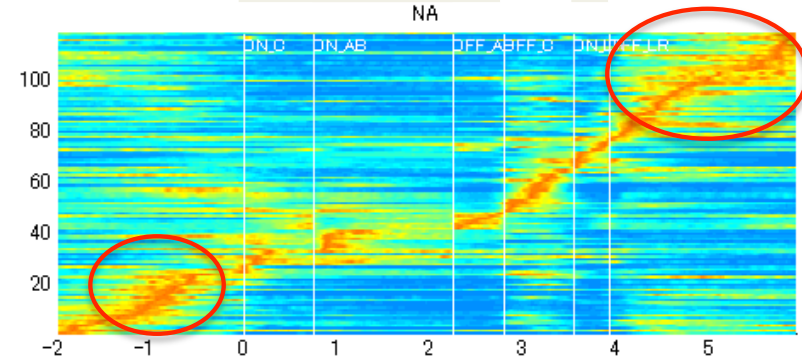
■ 背外側 (DLS)



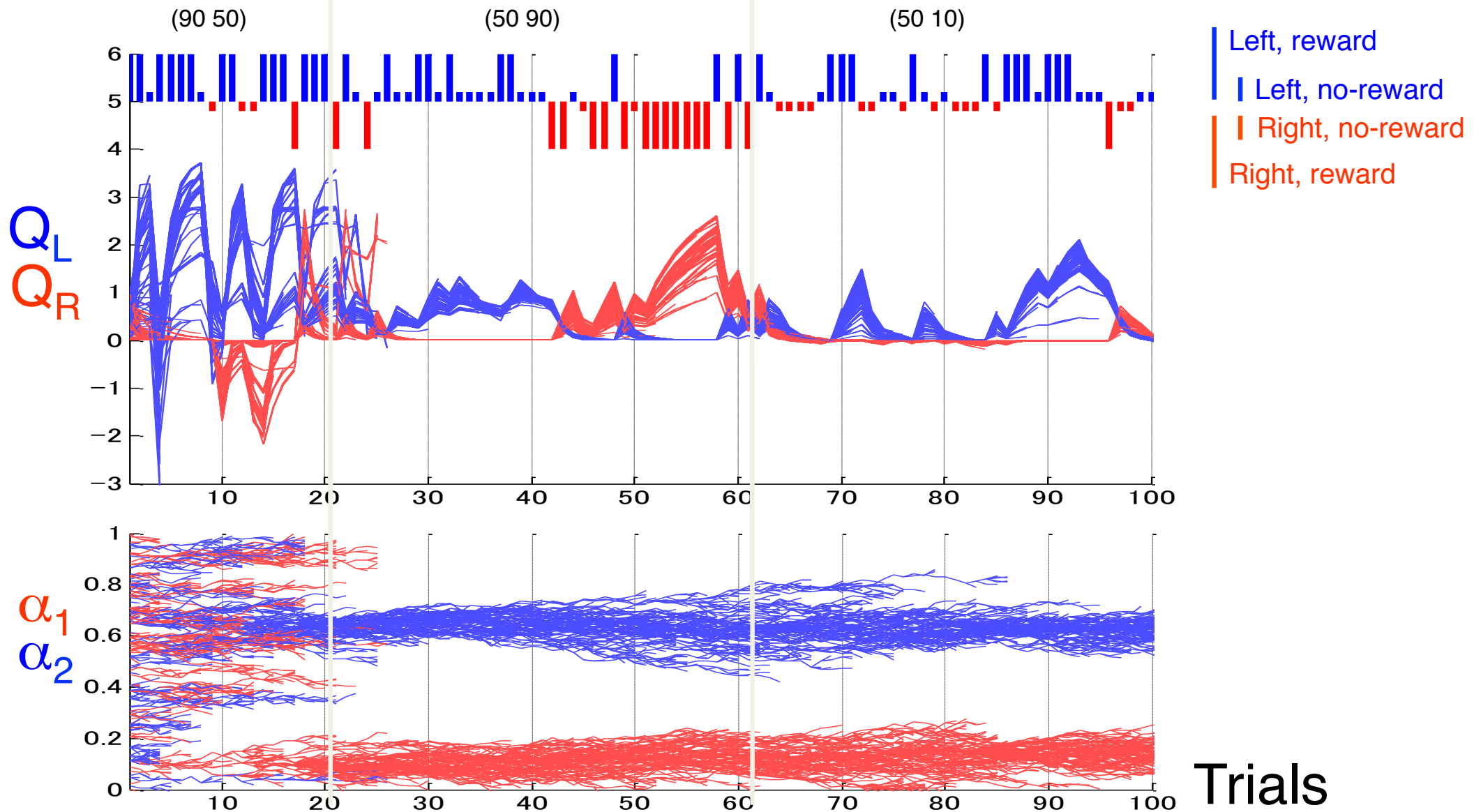
■ 背内側 (DMS)



■ 腹側 (VS)



モデルラットと実ラットの行動

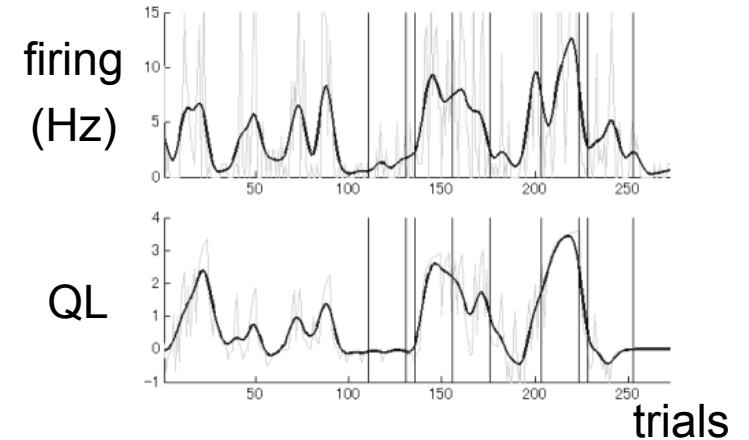
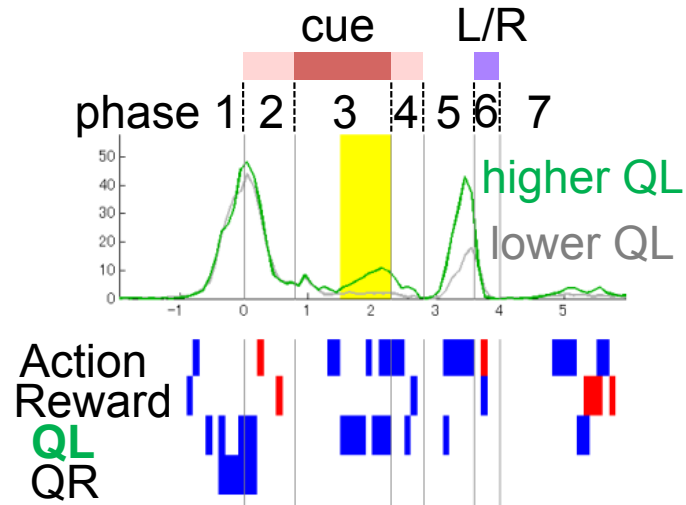


線条体の行動価値/状態価値ニューロン

(Ito & Doya, 2015)

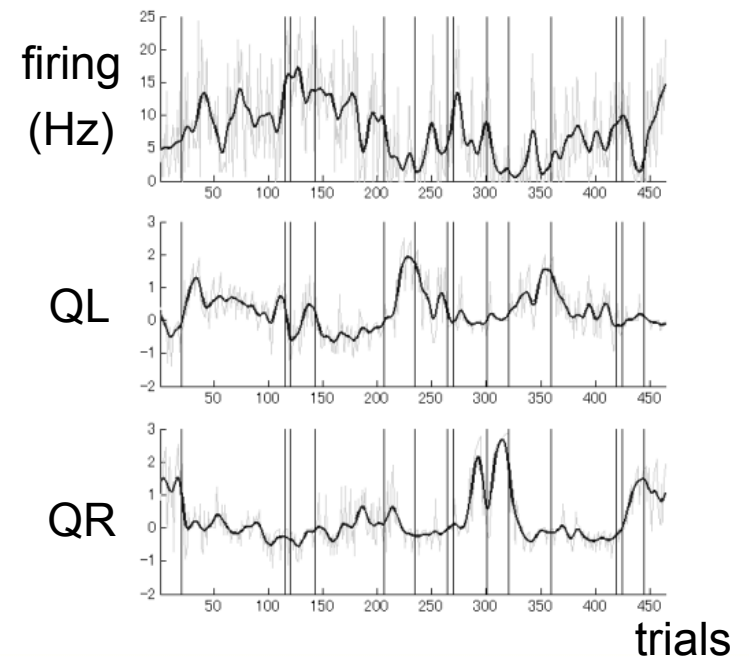
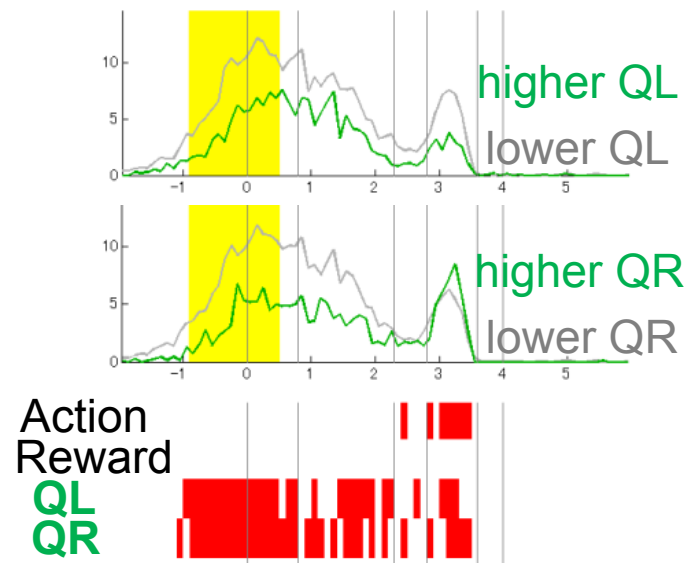
■ 行動価値 Q

- 背外側
- 背内側

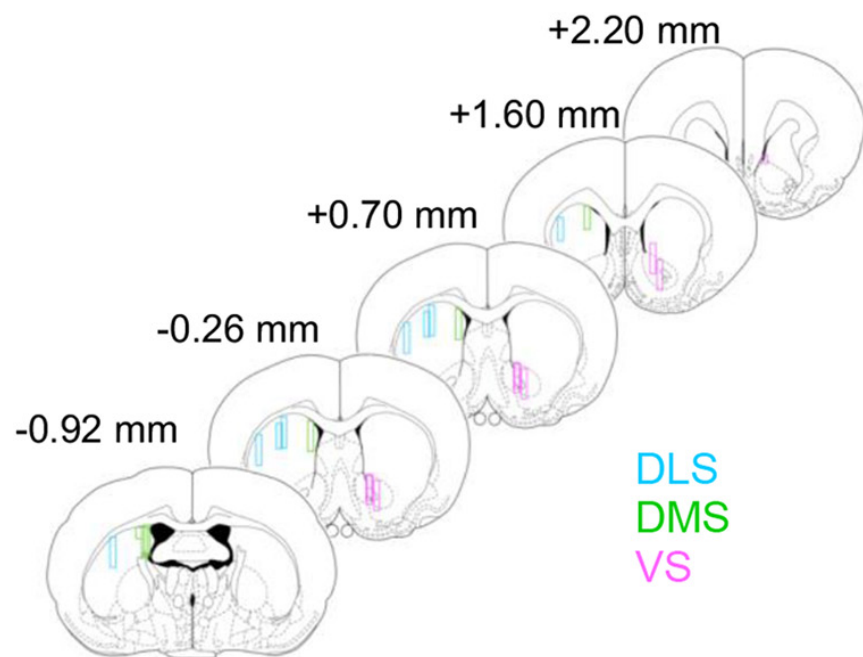


■ 状態価値 V

- 腹側



皮質－線条体回路の階層構造



- 背外側線条体 (DLS) – 運動野
 - 多様なフェーズで活動
 - 具体的な運動制御
- 背内側線条体 (DMS) – 前頭前野
 - 左右の選択時に活動
 - タスクレベルの行動価値
- 腹側線条体 (VS) – 情動系
 - 試行前後の状態価値
 - やる価値があるか?



脳内シミュレーション

「意識」の脳機構：面白いけど定義と検証が困難

脳内シミュレーション：

環境の状態遷移モデル $P(s'|s,a)$ を使った予測

- 過去の状態と行動から、現在の状態を推定
 - 多義感覚識別、場所細胞、...
- 現在の状態から、想定した行動の結果を予測
 - モデルベース意思決定、行動計画、...
- 想定したの状態から、行動の結果や原因を予測
 - 思考、推論、言語、科学、...



モデルフリー／モデルベースの行動選択

■ モデルフリー

- $a = \operatorname{argmax}_a Q(s,a)$

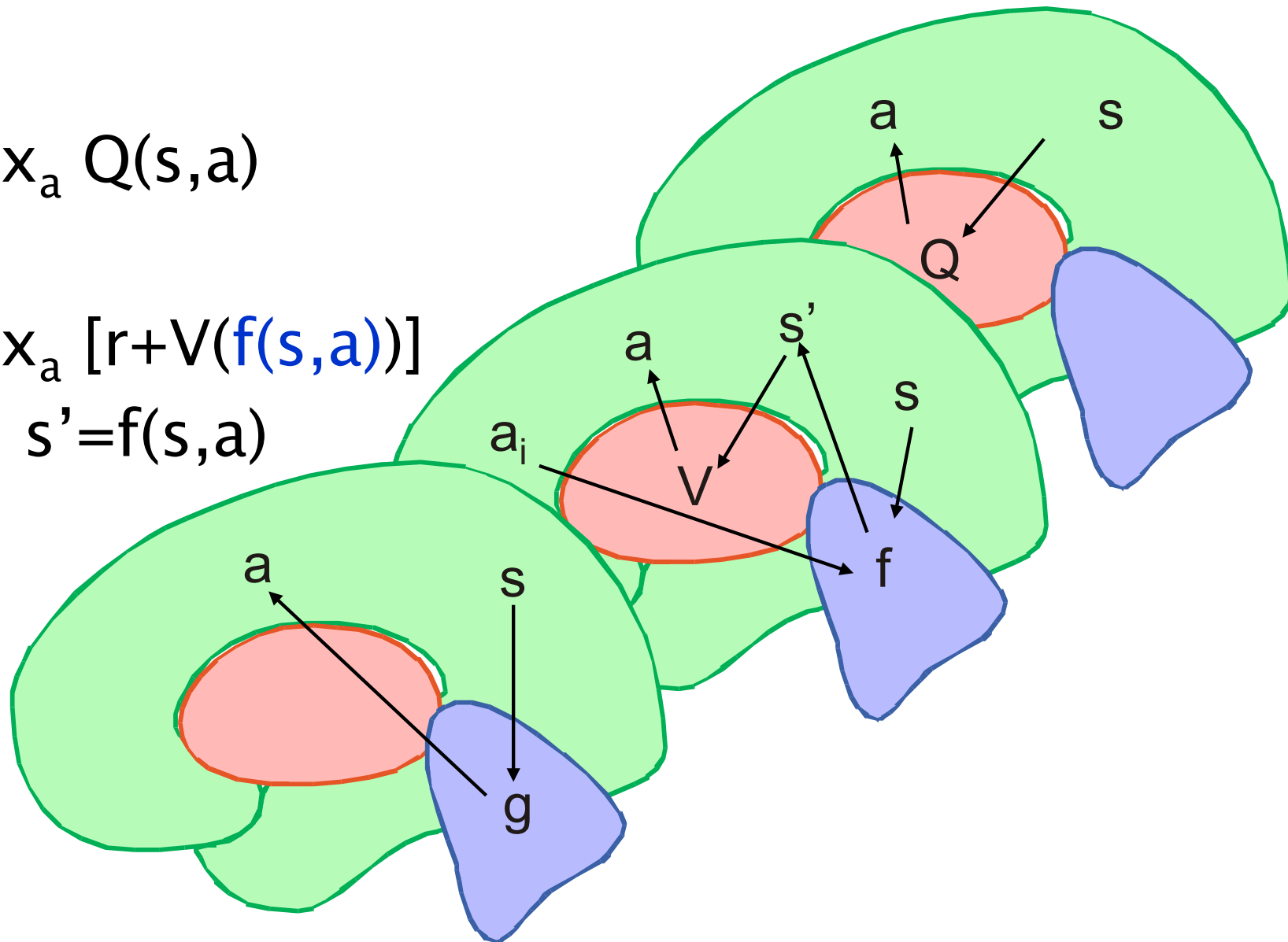
■ モデルベース

- $a = \operatorname{argmax}_a [r+V(f(s,a))]$

順モデル: $s' = f(s,a)$

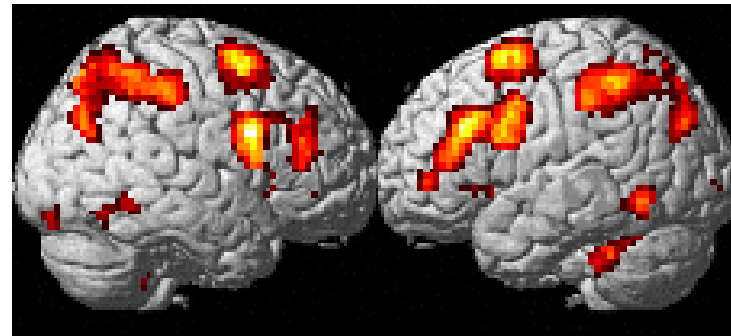
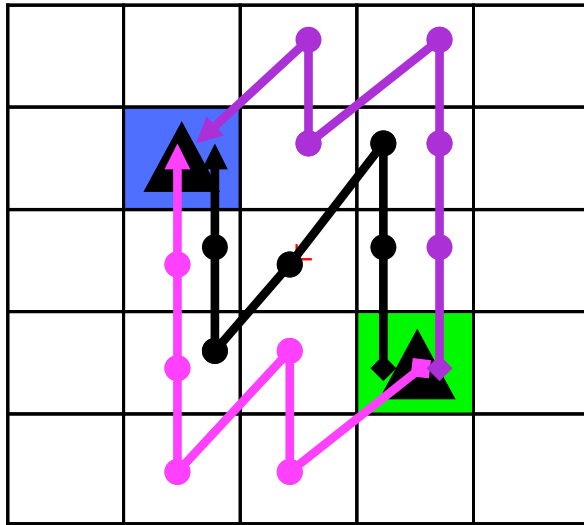
■ 定型的行動

- $a = g(s)$



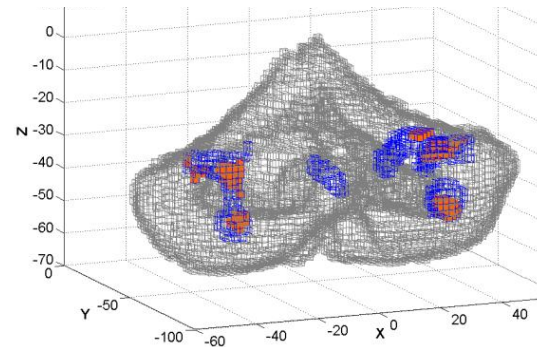
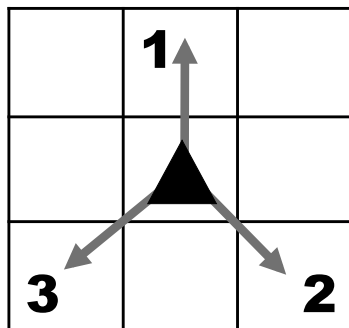
行動-状態系列を探索中の脳活動

Alan Fermin



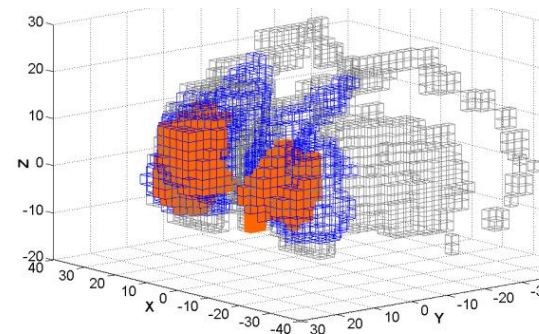
■ 大脳皮質

● 脳内表象の保持



■ 小脳

● 行動結果の予測



■ 大脳基底核

● 状態の評価



脳内シミュレーションの現場を捉える

■ 状態遷移モデルによる予測: $s' = f(s, a)$ or $P(s'|s, a)$

■ 行動計画

- 行動価値の予測による探索

$$Q(s, a) = \sum_{s'} P(s'|s, a) [R(s, a) + \gamma V(s')]$$

- いつ、どの行動を仮定したのか??

■ 状態推定

- dynamic Bayesian filter

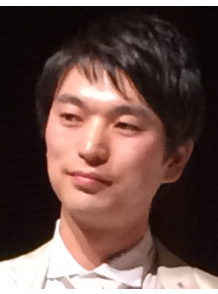
$$P(s_t) \propto P(o_t | s_t) \sum_{s_{t-1}} P(s_t | s_{t-1}, a_{t-1}) P(s_{t-1})$$

- 実際の行動からの予測と、感覚入力による修正

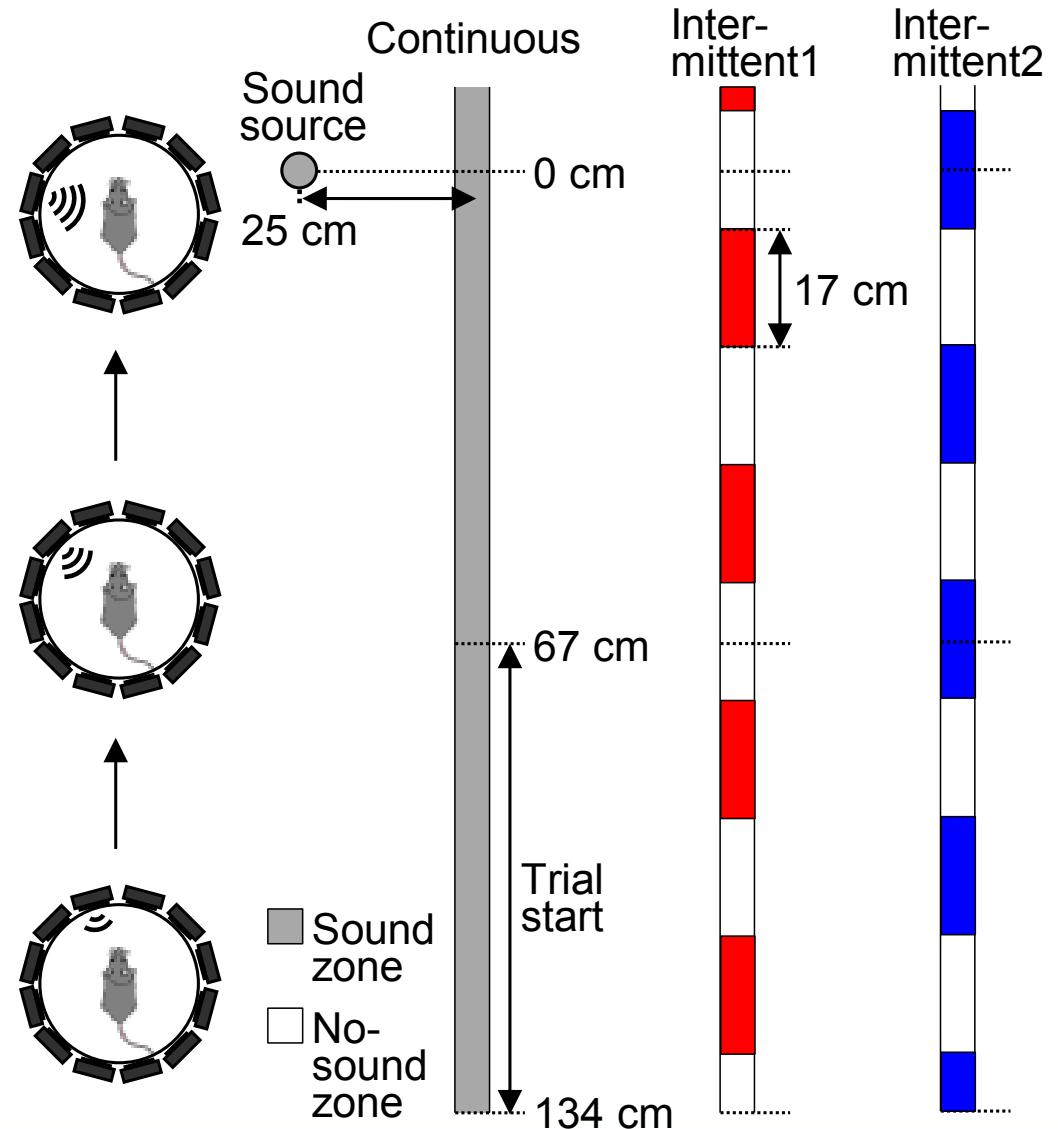
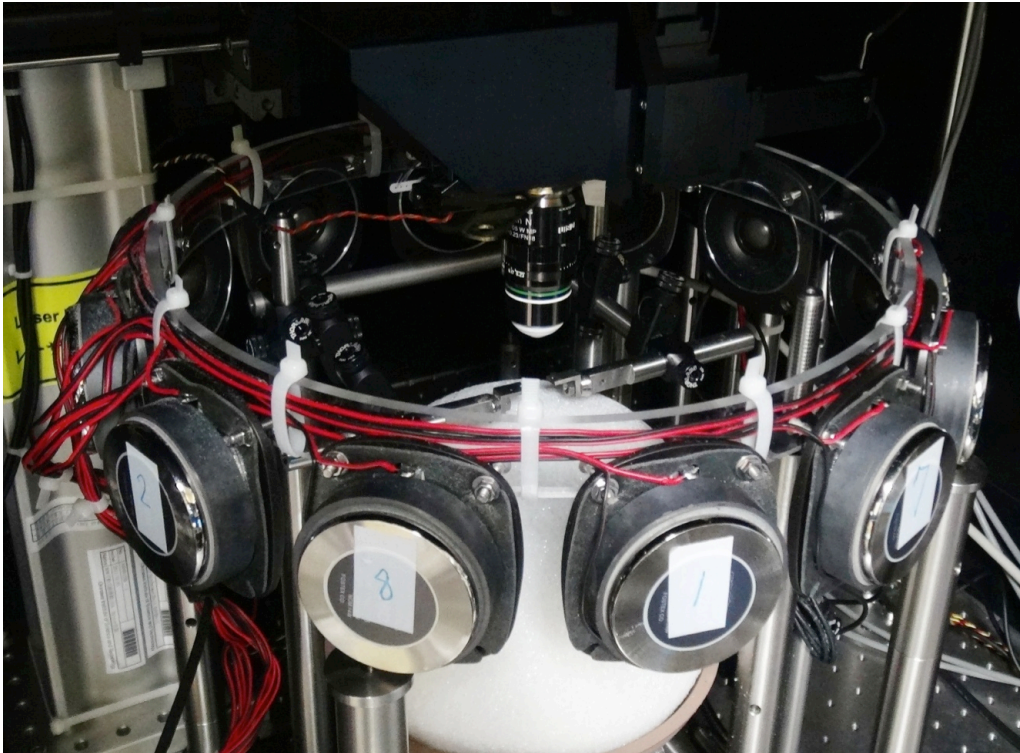


二光子顕微鏡下での行動課題

Akihiro Funamizu

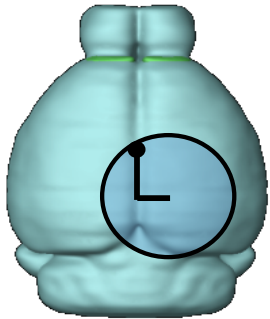


■ トラックボールの動きに応じて仮想音源が移動

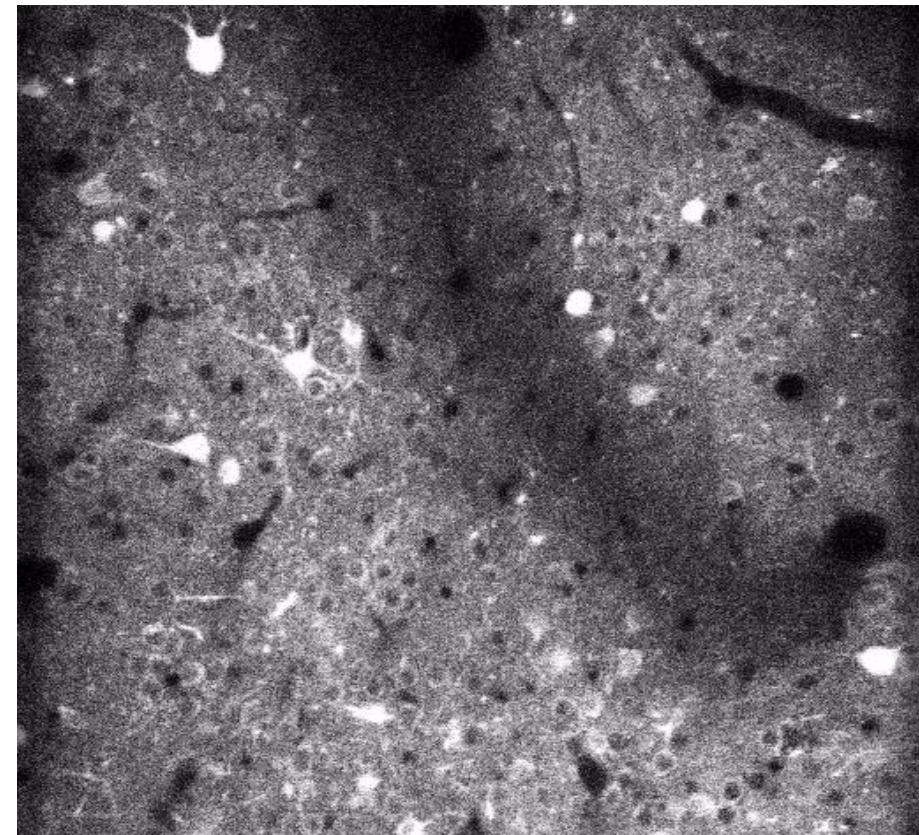
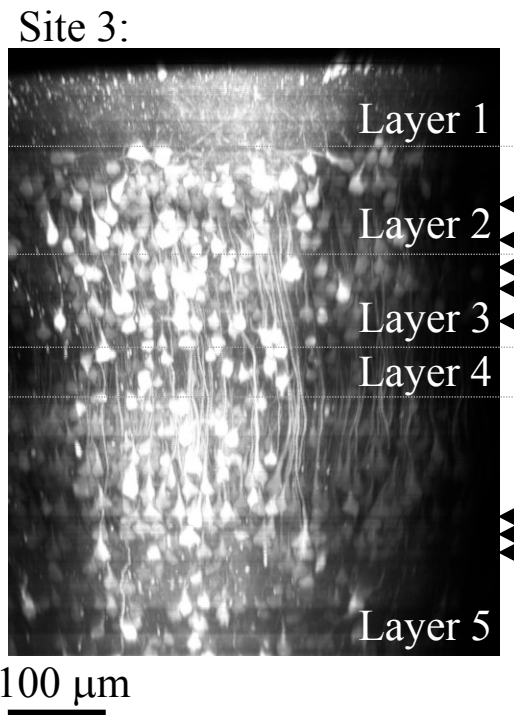
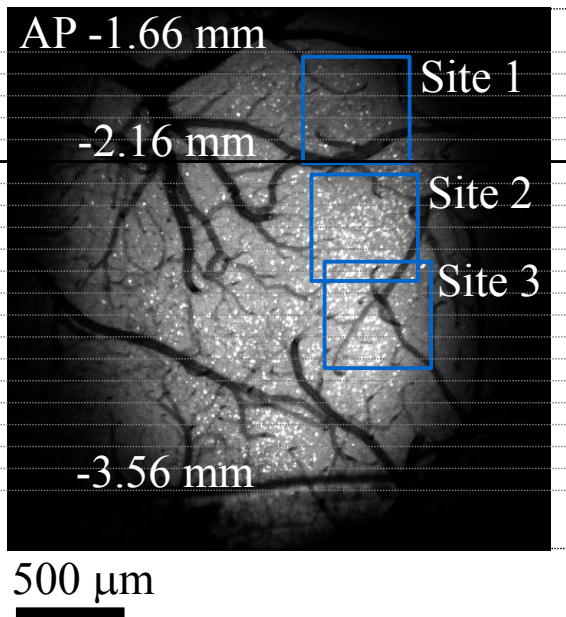


二光子顕微鏡による神経活動記録

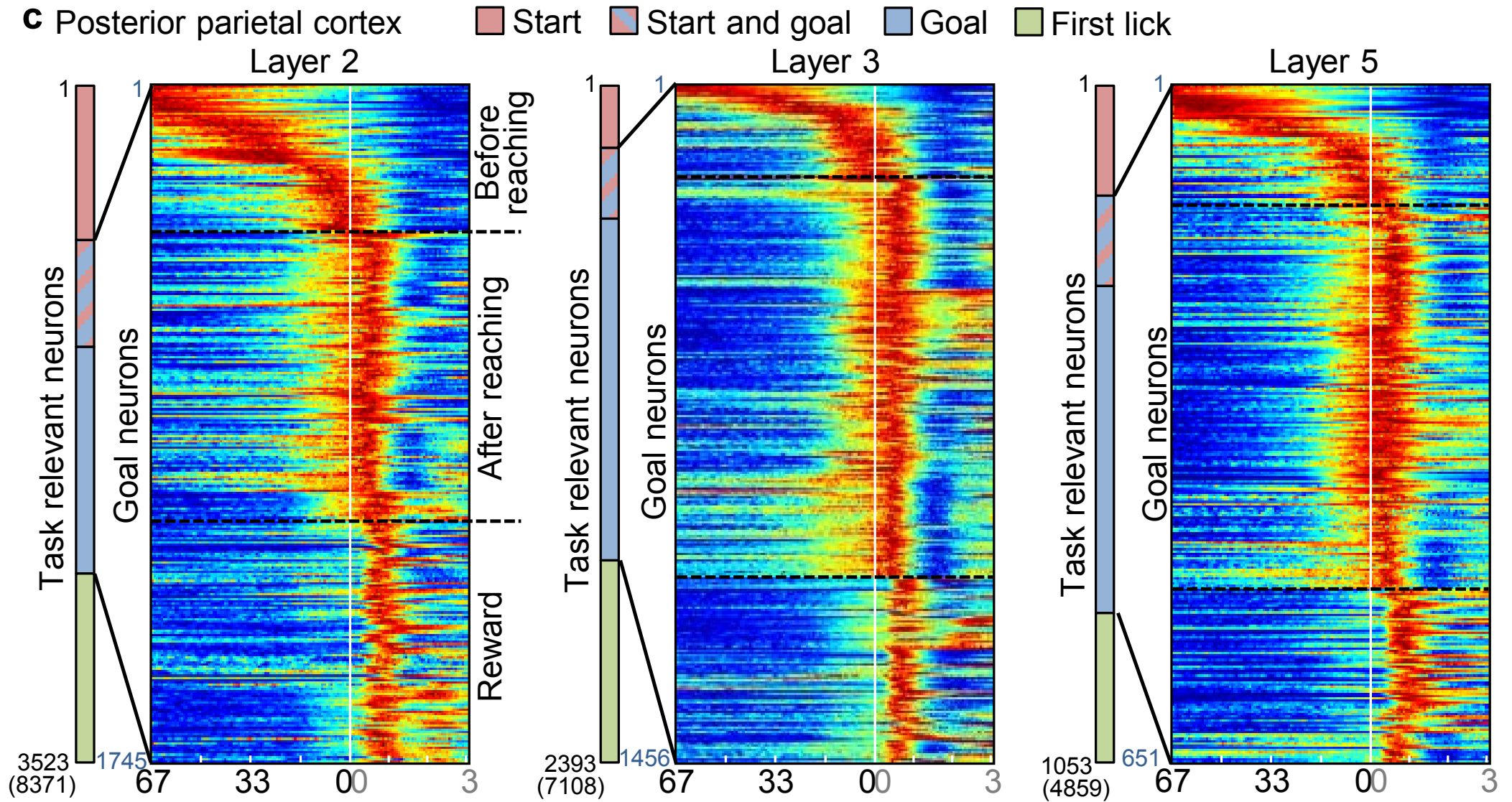
■ AAウイルスによるカルシウム感受性蛍光タンパク発現



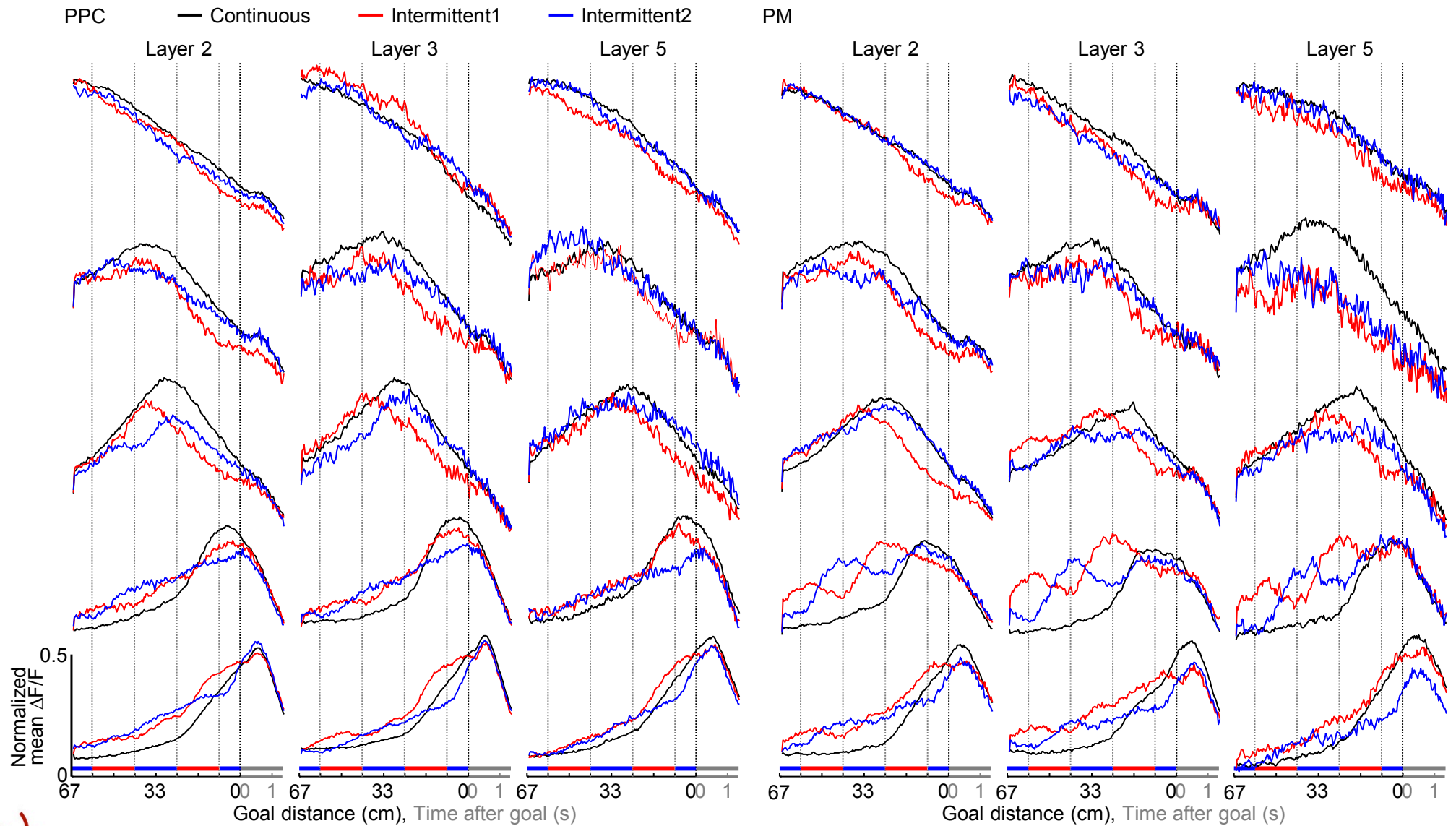
- posterior parietal cortex (PPC)
- posterior medial area (PM)



Overall Activities



Goal-Distance Coding Neurons



— Sound zone in intermittent1 — Sound zone in intermittent2 — Reward tone



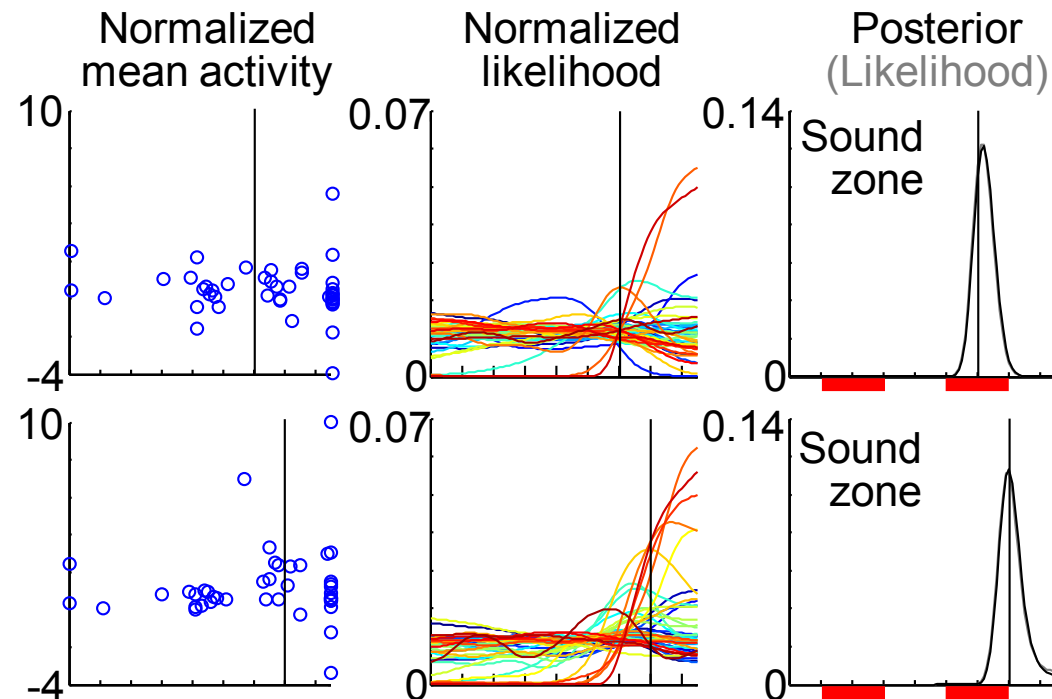
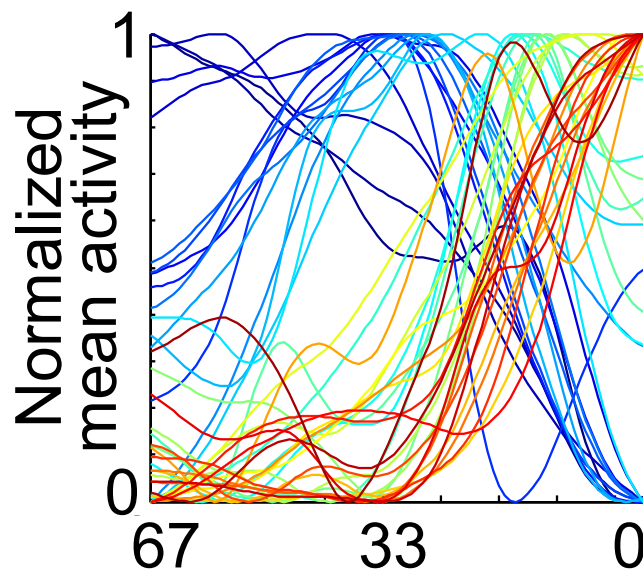
ゴール距離のデコーディング

■ 各ニューロンのゴール距離 x での活動 f_i

● 応答関数 $p(f_i|x)$

■ 距離 x のベイズ推定: $p(x|f_1, \dots, f_N) \propto \prod_i p(f_i|x)p(x)$

PPC: $N = 43$



● ニューロンの示すゴール距離は無音区間でも変化



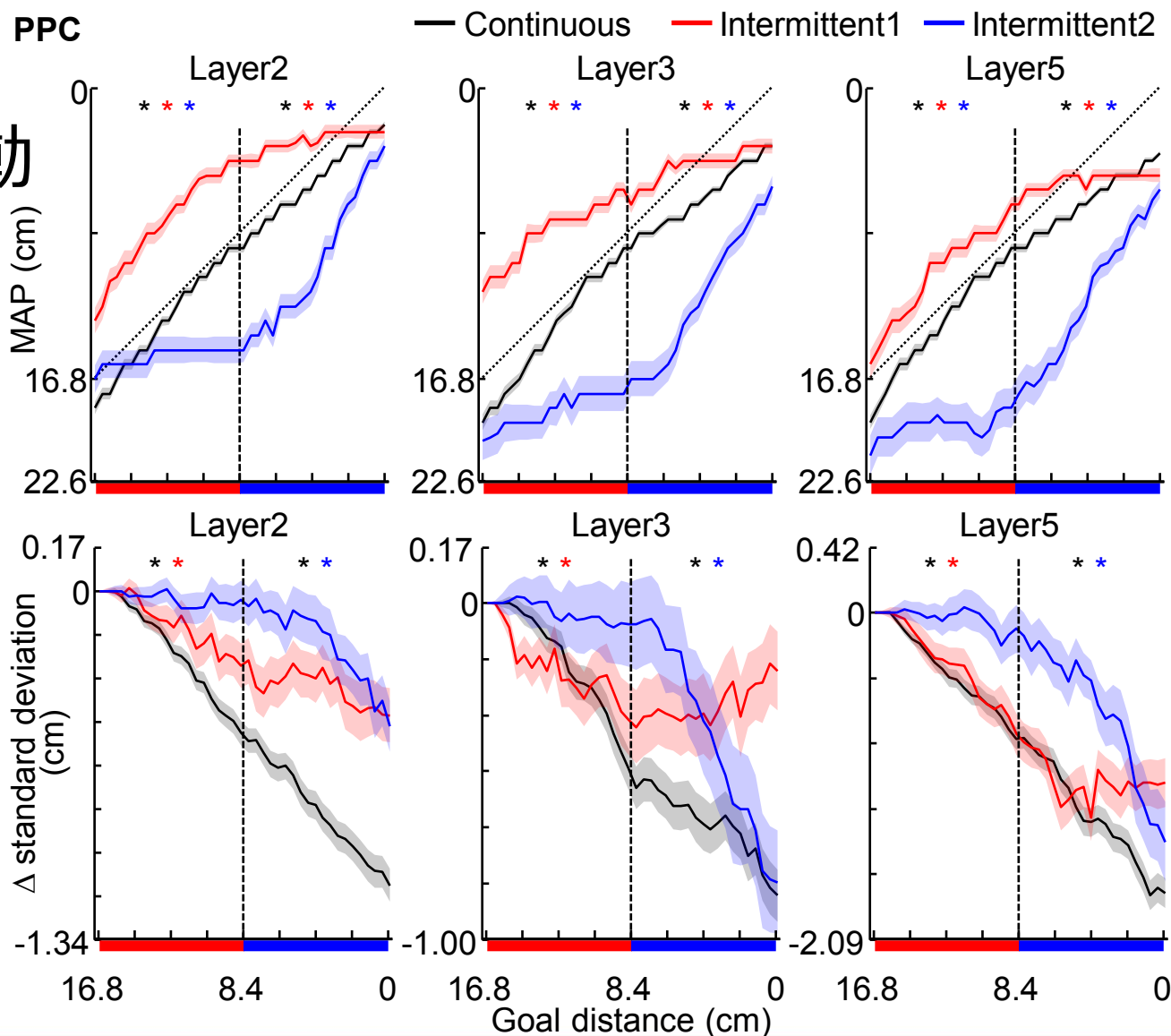
推定分布のダイナミクス

■ ピーク

- 無音区間でも移動
- 内部モデルによる予測

■ 分散

- 音区間で収縮
- 感覚入力による修正



Special Issue: Cognition in Neuropsychiatric Disorders

Computational psychiatry 計算精神医学

P. Read Montague^{1,2}, Raymond J. Dolan², Karl J. Friston² and Peter Dayan³

生物物理モデル 計算論的モデル

データマイニング

Biophysical modeling

Computational modeling

計算機診断

Data-mining

Computational phenotyping

遺伝子・分子・細胞の動態の理解

- Identify new genetic, molecular, cellular and neural dynamics

大規模なデータ共有

- Enable large-scale data-sharing

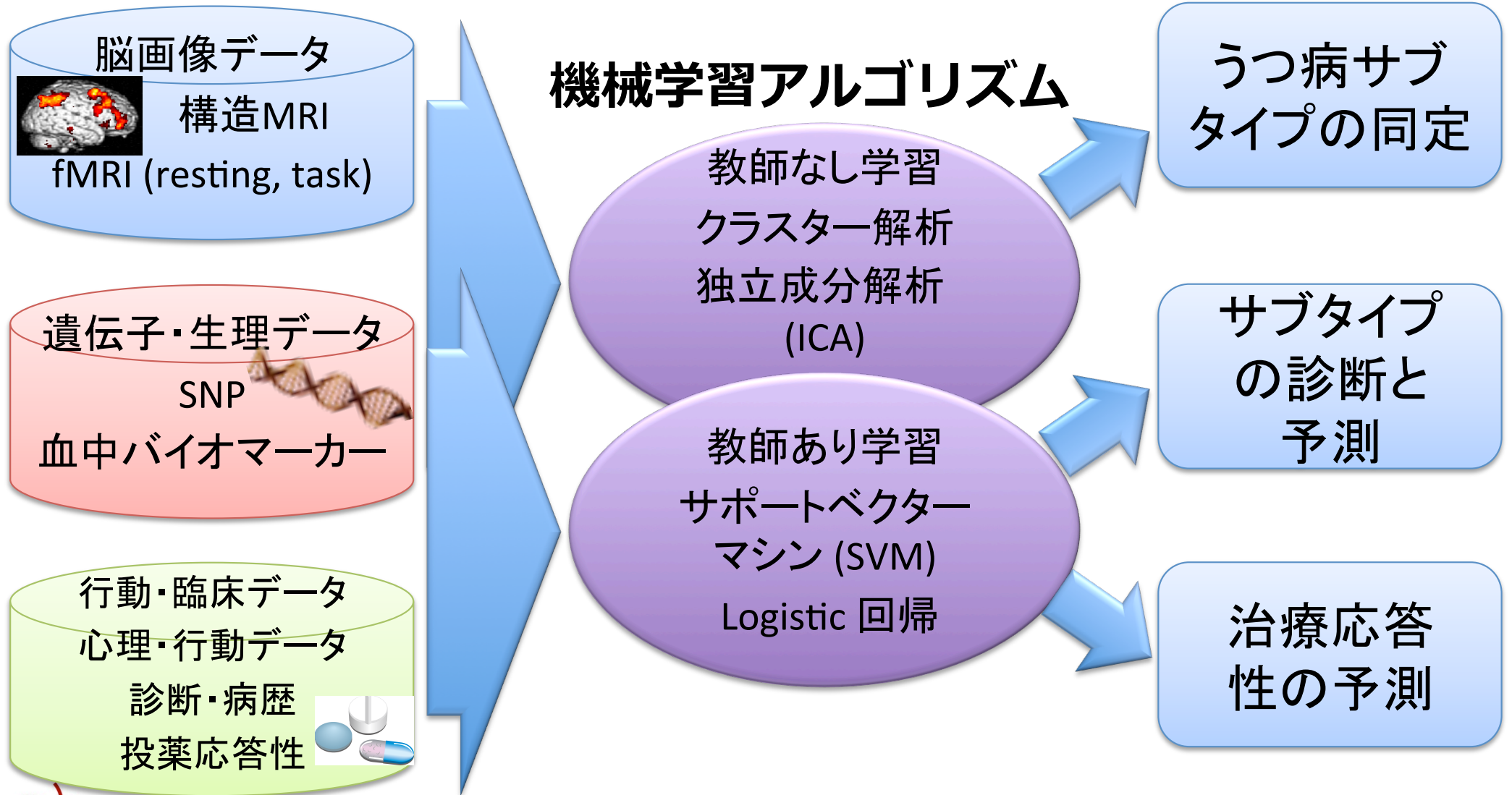
疾患バイオマーカーの探索

- Explore biomarkers for healthy and damaged cognition

計算機による治療法の評価

- Provide computational assessments of therapies

機械学習によるうつ病サブタイプの同定、診断と予測

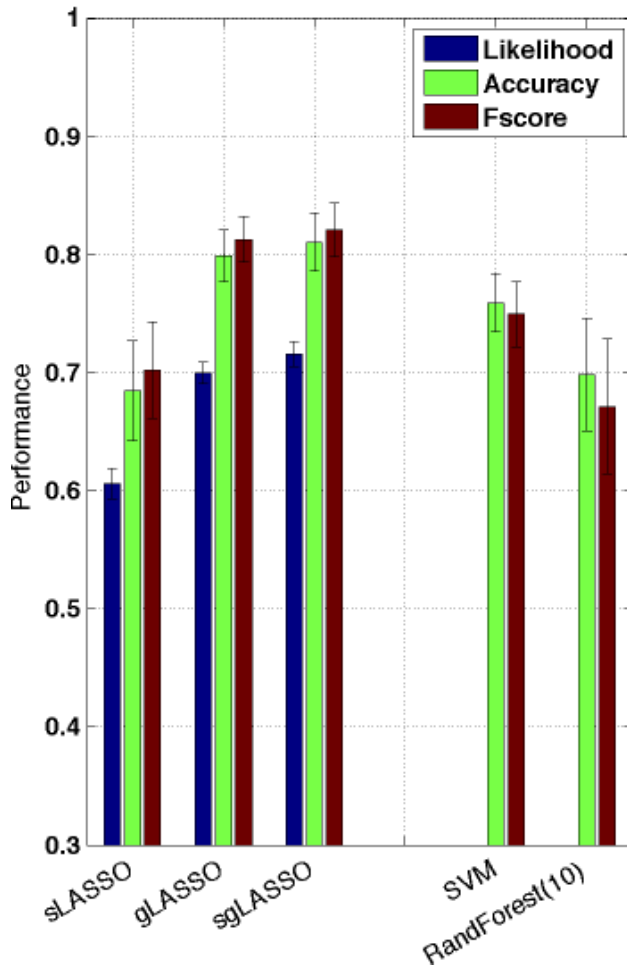


fMRIデータの機械学習によるうつ病診断

(Shimizu et al., 2015)

Semantic Verbal Fluency課題

■ 識別性能



■ 関連領域



■ 正の係数：患者>健常者

- 中心前回
- 中前頭回

■ 負の係数：健常者>患者

- 楔前部
- 島皮質

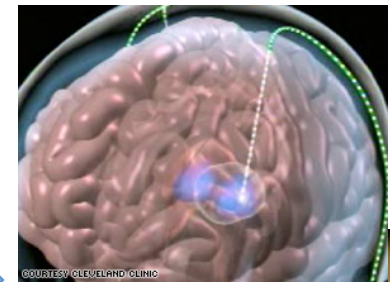
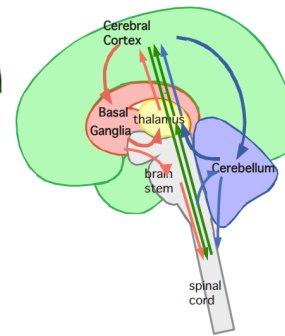
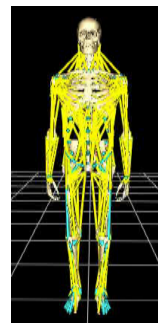


筋骨格系-神経系階層統合シミュレーション

■ HPCI 予測する生命科学・医療および創薬基盤

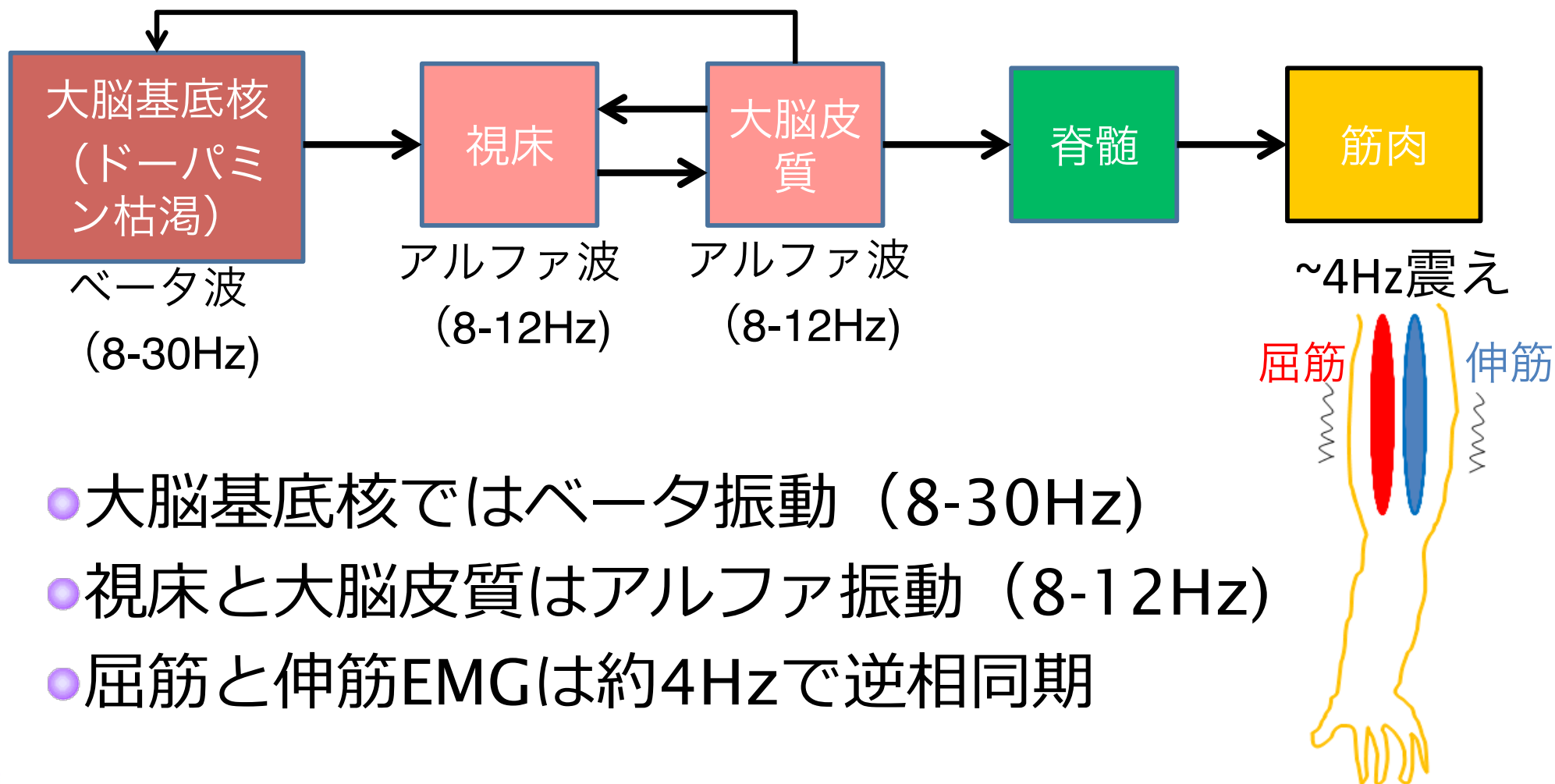
■ 高木周チームリーダー

- 筋肉モデル (高木周)
- 筋骨格系ダイナミクス (中村仁彦)
- 大脳皮質-基底核-小脳モデル (銅谷賢治)
- パーキンソン病データ (野村泰伸)



パーキンソン振戦の謎

大脳基底核のベータ波と筋肉の震えの周波数は異なる



- 大脳基底核ではベータ振動 (8-30Hz)
- 視床と大脳皮質はアルファ振動 (8-12Hz)
- 屈筋と伸筋EMGは約4Hzで逆相同期

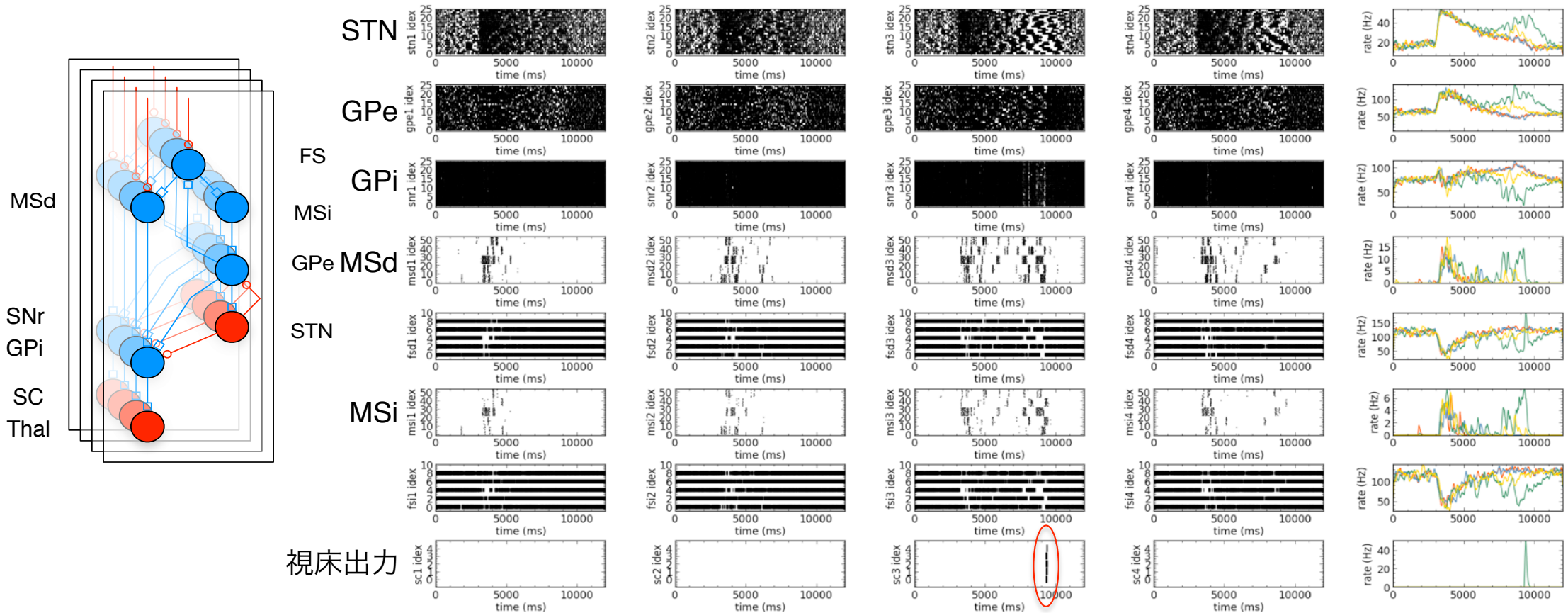


大脳基底核のスパイクニューロンモデル

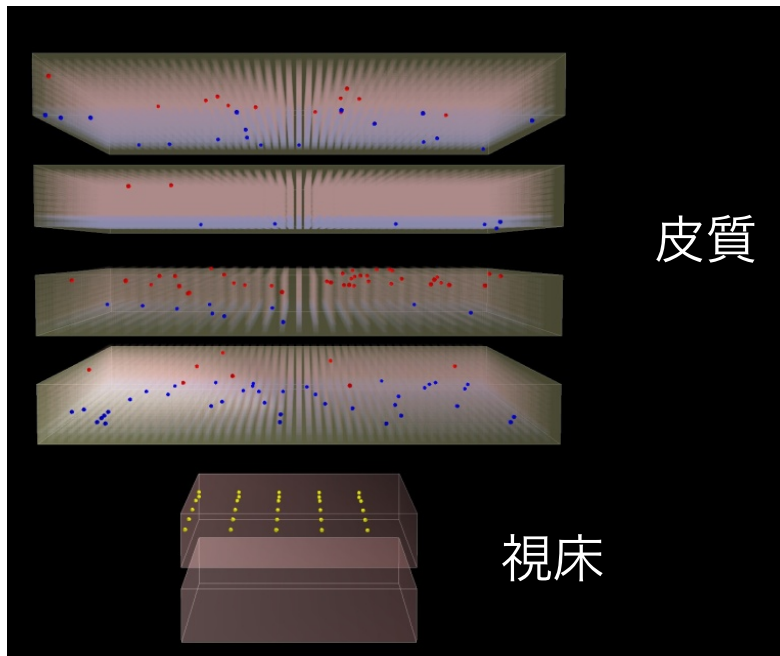
Shouno et al. (2009)

- 直接経路：線条体 - 線条体GPI - 視床
- 間接経路：線条体 - 線条体GPe/視床下核STN - GPI

「チャンネル」の競合による行動選択



視床-大脳皮質モデル



大脳皮質モデル

(Potjans and Diesmann, 2013)

4層(2/3, 4, 5, 6)

~50万神経細胞、~50億シナプス

視床モデル

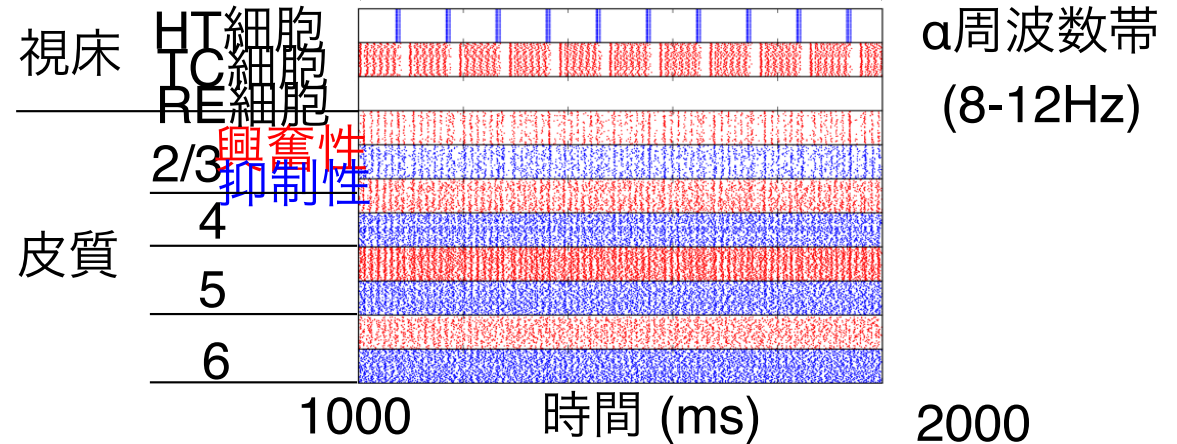
(Vijayan and Kopell, 2012)

HT: high-threshold burst cell : 30

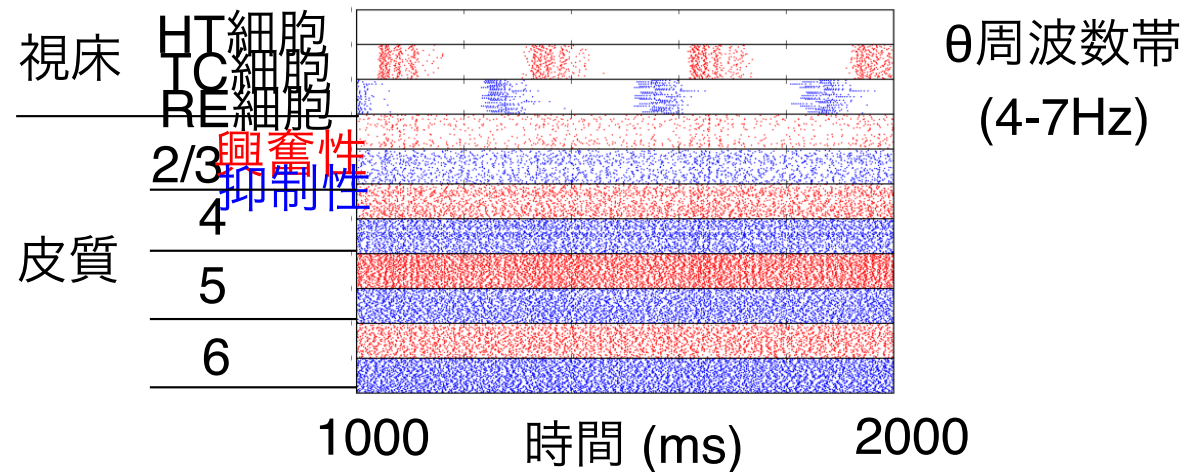
TC: thalamocortical cell : 70

RE: thalamic reticular cell : 20

HTとTCの発火例



TCとREの発火例





全脳規模の神経回路モデル

(Osamu Shouno, Jun Igrashi, Jan Moren)

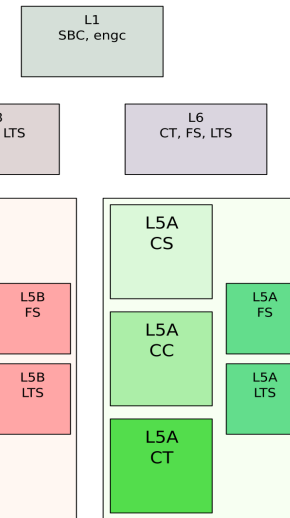
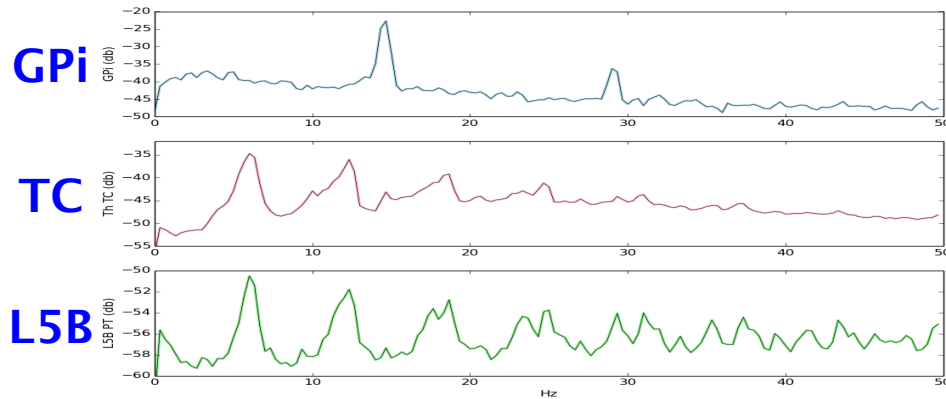


■ 大脳基底核 (ラット全脳規模)

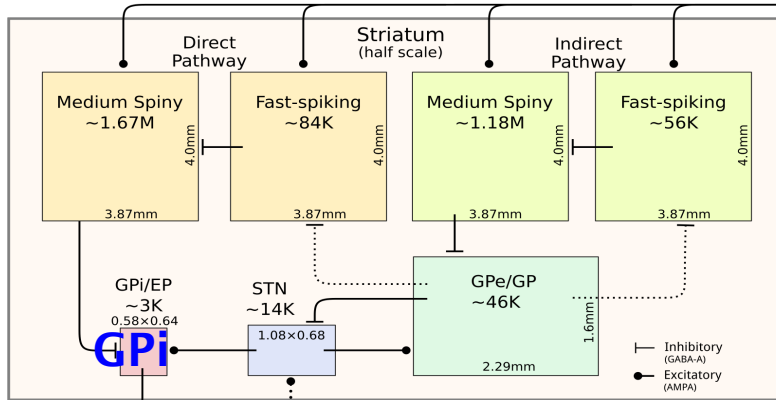
● 3,000,000ニューロン

■ 視床-大脳皮質 (1.6x1.6mm²)

● 180,000ニューロン

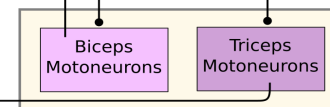


大脳皮質



視床

視床下核

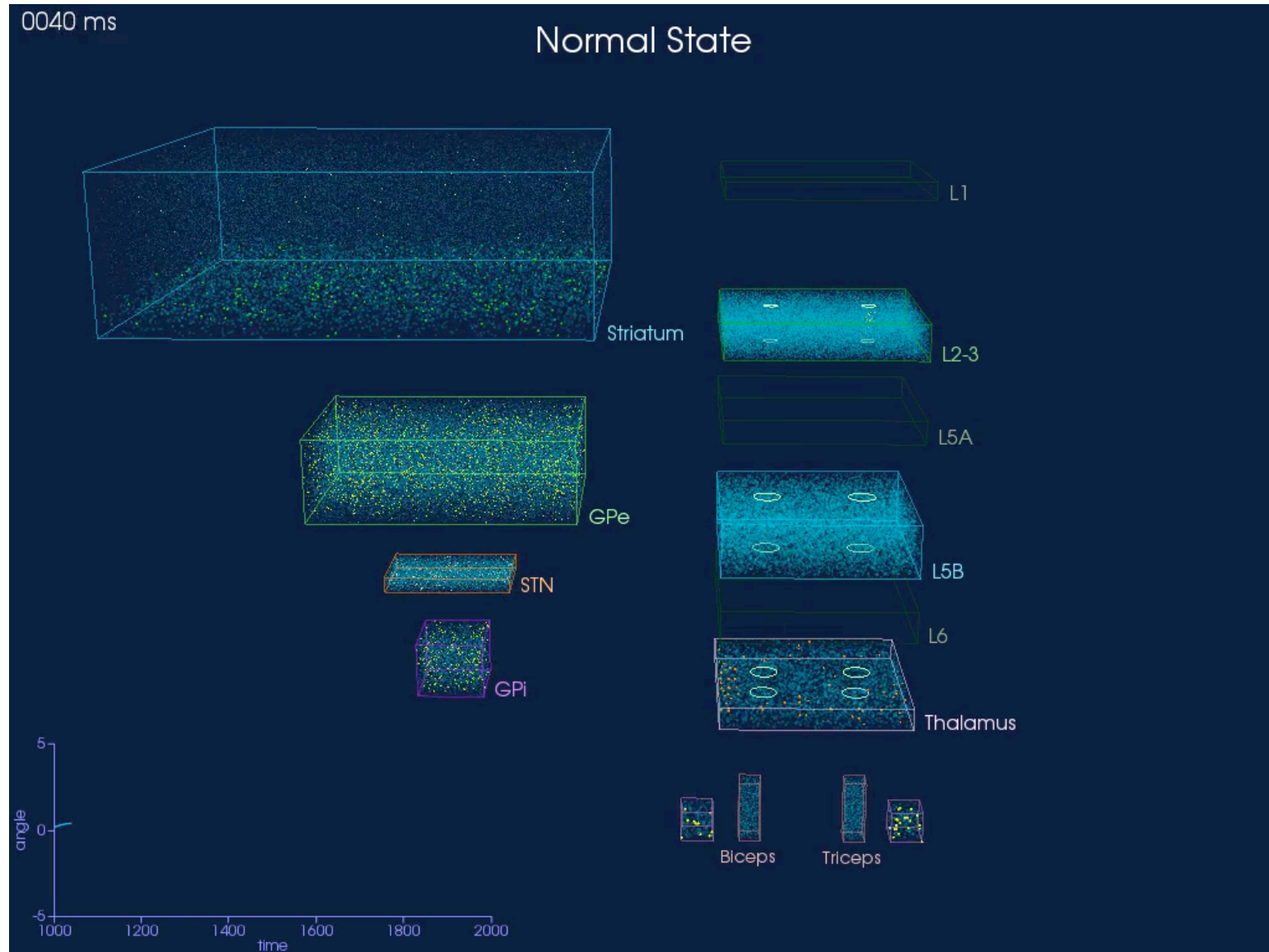


線条体

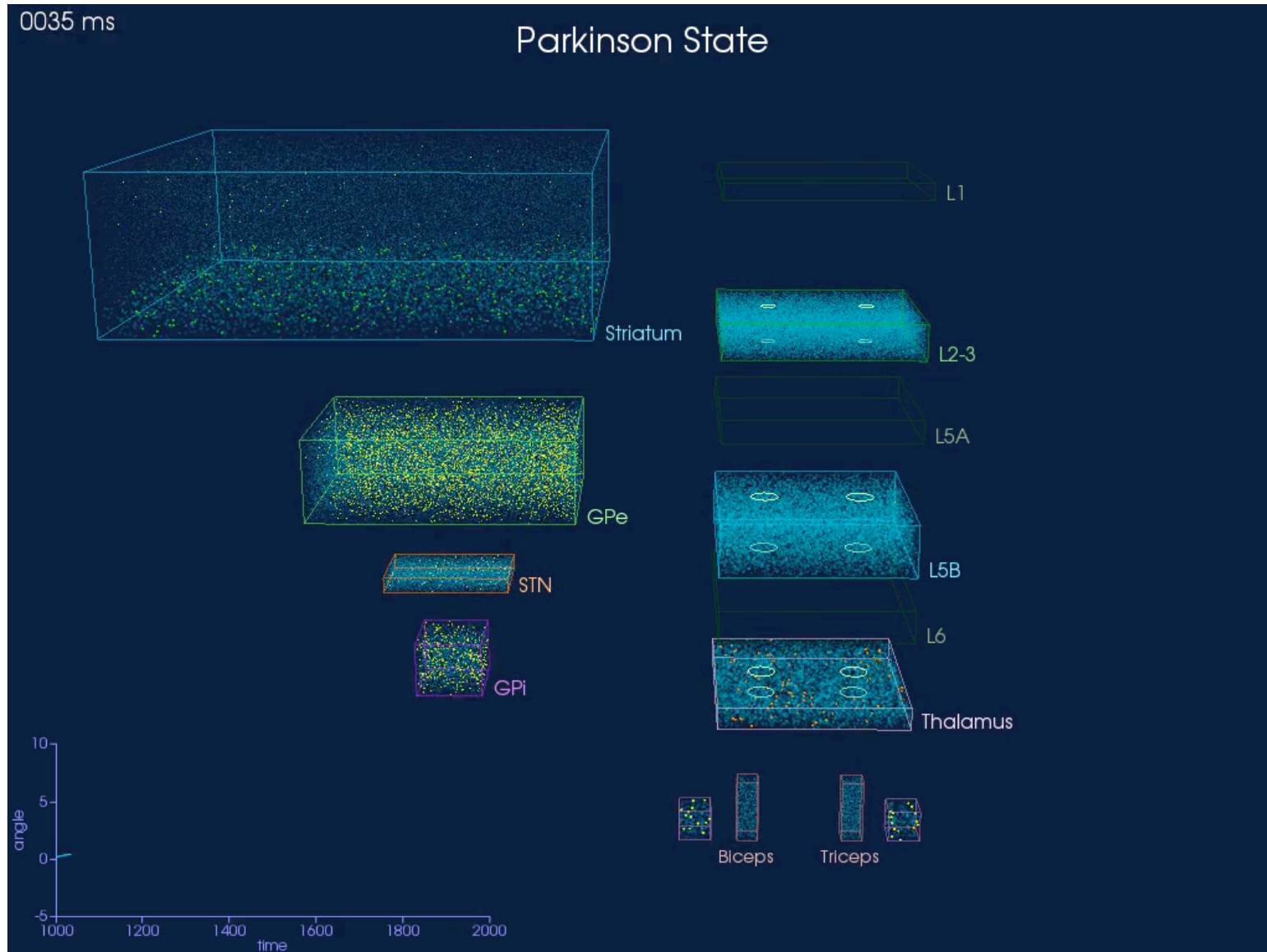
淡蒼球



統合モデル：健常状態



統合モデル：パーキンソン病



「京」による世界最大規模の 大脳皮質回路シミュレーション (2013.8)

■ 17.3億個の積分発火ニューロンモデル

- 10.4兆個のシナプス
- シナプス可塑性 (STDP)
- 汎用シミュレータ (NEST)



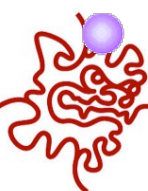
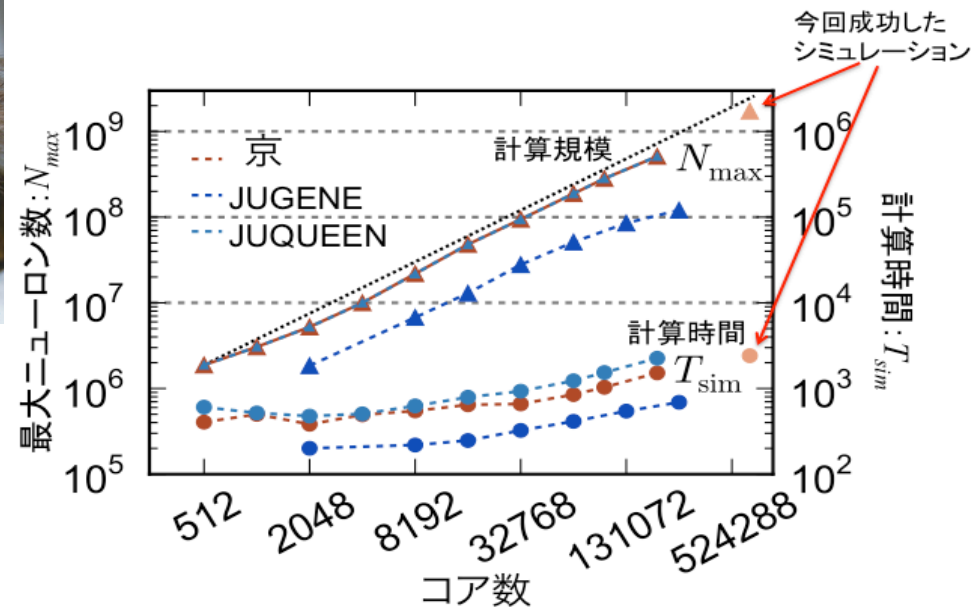
■ ニューロン数

- マーモセット : 6億
- ニホンザル : 80億
- ヒト : 860億



■ だだし...結合はランダム

- 1秒の再現に40分



革新脳プロジェクト (2014~2023)

- マーモセットの脳構造・機能マップの構築
 - 理研と 22 のラボ
 - OIST: モデル化技術

Brain / MINDS

Brain Mapping by Integrated
Neurotechnologies for Disease Studies

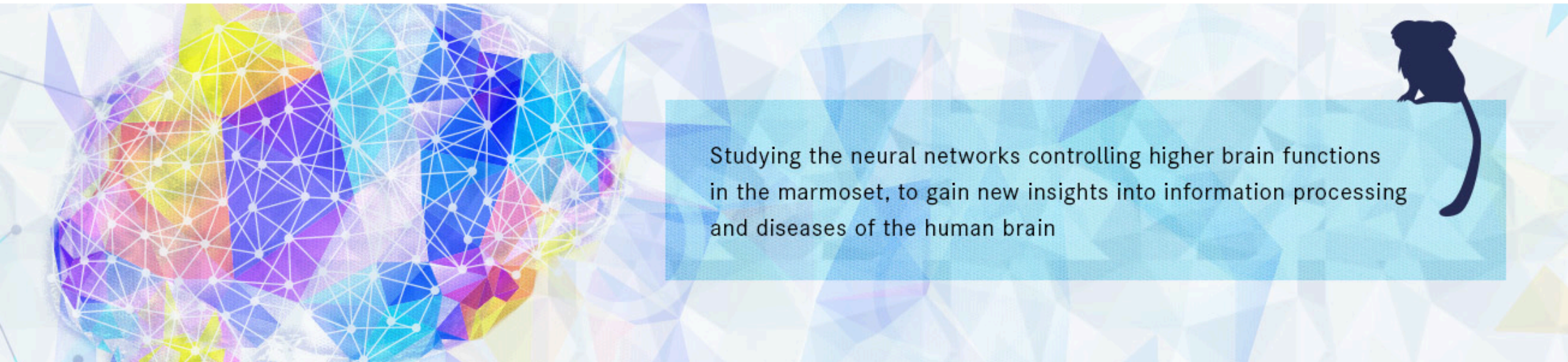
[TOP](#)

[Overview](#)

[Central Institutes](#)

[Clinical Research Group](#)

[Technology Development Group](#)



Studying the neural networks controlling higher brain functions in the marmoset, to gain new insights into information processing and diseases of the human brain

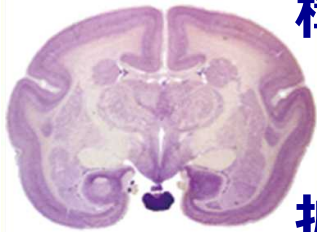
Topics

[Brain-mapping projects using the common marmoset](#)

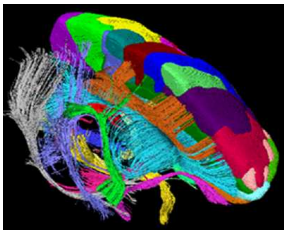
マルチスケール脳モデル構築

脳構造マップ

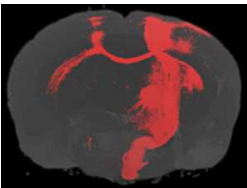
構造MRI



拡散MRI



組織染色



トレーサー

透明化脳の分子
イメージング

連続切片EM

神経回路モデル

マクロスコピック

全脳約100の領域間の結合
ポピュレーション発火頻度
全脳の認知行動機能を再現

メゾスコピック

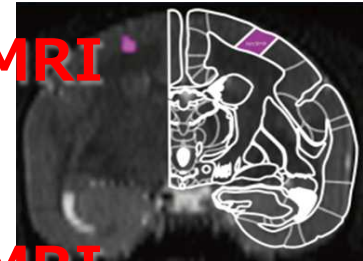
各領域内の細胞種・細胞数・
結合パターン・可塑性
スパイクニューロンモデル
各領域の計算機構を解明

ミクロスコピック

細胞形態、チャネルとレセプ
タのダイナミクス
細胞内分子シグナリング
細胞レベルの制御機構を解明

脳機能マップ

タスクfMRI



安静時fMRI

ECoG



電極アレイ記録

Ca²⁺イメージング



細胞内分子
イメージング

謝辞

■ 強化学習ロボット

- 内部英治
- Stefan Elfving
- 森本淳 (ATR)

■ 行動価値／線条体

- 伊藤真
- 鮫島和行 (玉川大)
- 木村實 (玉川大)
- 上田康雅 (京都府立医大)

■ 脳内シミュレーション

- 船水章大
- Bernd Kuhn
- Alan Fermin (玉川大)
- 吉田岳彦

■ セロトニン

- 宮崎勝彦
- 宮崎佳代子
- 濱田太陽
- 田中謙二 (慶應大)
- 山中章宏 (名古屋大)

■ fMRI

- 清水優
- 徳田智磯
- 吉本潤一郎
- 山脇成人 (広島大)
- 田中沙織 (ATR)
- Nicolas Schweighofer (USC)
- 川人光男 (ATR)

■ 大脳基底核－視床－大脳皮質モデル

- 庄野修 (HRI)
- 五十嵐潤
- Jan Moren
- 大塚誠
- 高木周 (東大)
- 中村仁彦 (東大)
- 野村泰伸 (阪大)

新学術領域研究「予測と意思決定」

脳科学研究戦略推進プログラム

HPCI戦略プログラム「予測する生命科学」

