

令和 6 年 6 月 24 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K11709

研究課題名（和文）大規模・非線形な神経細胞集団活動を可視化する統計解析技術の開発

研究課題名（英文）Development of statistical analysis methods for visualizing nonlinear activity of large-scale neural populations

研究代表者

島崎 秀昭（SHIMAZAKI, HIDEAKI）

京都大学・情報学研究科・准教授

研究者番号：50587409

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：大規模かつ非線形な神経細胞集団活動を可視化するための統計解析技術として非平衡キネティック・イジングモデルを研究した。このモデルに対して、これまでに提案された様々な平均場近似法を統一する理論を完成させ、データ解析の精度を向上させる新たな平均場近似法を提案した。また、このモデルに対して経路積分を用いた理論解析を行い、大規模ネットワークの挙動を明らかにした。さらに、同モデルを状態空間モデルの枠組みへ拡張し、実験で得られたスパイク時系列データから変動する非対称結合を推定する技術を開発した。以上より、大規模な神経細胞集団活動を理解・可視化するための新しい理論と統計解析技術の開発に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

非平衡キネティック・イジングモデルに対する新しい理論と統計解析技術は、神経科学分野における基礎研究だけでなく、機械学習分野にも応用可能である。提案した平均場近似法によって機械学習による大規模データ解析の精度が向上が見込まれる。さらに、提案した平均場近似の統一的枠組みに基づいて、機械学習モデルのトランスフォーマーの解析が海外の研究者によって行われるなど、学習機械の理論的な理解にも一定の貢献がある。また、理論解析により求めた大規模ネットワークの厳密解は他の複雑系の解析にも適用できるため、物理学、生物学、経済学など多岐にわたる分野で観測されるネットワーク現象への応用が期待される。

研究成果の概要（英文）：We studied the nonequilibrium kinetic Ising model to analyze and visualize large-scale, nonlinear neuronal population activity. We developed a theory that unifies various mean-field approximation methods and proposed a new method that outperforms previous ones in conditions where neurons exhibit diverse patterns. We also conducted theoretical analyses on this model using a path-integral approach to elucidate the behavior of large-scale networks. Furthermore, we extended the nonequilibrium kinetic Ising model within the state-space framework. This model enabled us to estimate fluctuating asymmetric couplings from experimentally obtained spiking time-series data. In conclusion, we successfully developed novel theories and statistical analysis methods for understanding and visualizing large-scale neuronal population activity.

研究分野：理論神経科学

キーワード：神経スパイクデータ イジングモデル 状態空間モデル

## 1. 研究開始当初の背景

近年の大規模計測技術の発展により、行動下の動物の脳の多数の神経細胞集団の活動を同時に記録することが可能になっている。一方で、集団としての神経細胞の活動状態の取り得る状態の数はその要素である神経細胞の数の増加に伴い指数関数的に増加する。そのため、神経細胞集団の振る舞いを記述する統計モデルで扱える神経細胞の数は、実験データで得られる神経細胞の数の追いついていないのが現状である。我々はこれまでに、リカレントニューラルネットワークの標準的なモデルであるイジングモデルを用いて神経細胞集団の発火活動を解析する技術を開発してきたが、計測技術の発展に合わせて関連手法を大規模化する必要がある。

## 2. 研究の目的

我々はこれまでイジングモデルを用いたスパイク時系列データの解析に取り組んできた。磁性体のモデルであるイジングモデルは、要素間の複雑な相互作用を表現する物性物理学の古典的なモデルとして知られているが、対称な結合構造を持つニューラルネットワークのモデルでもあり、生物や機械の学習を理解する上で重要な役割を果たす標準モデルである。本研究は、脳が有する外界のモデルを実験データから明らかにするための基盤的な統計解析技術として、我々が取り組んできたイジングモデルによるスパイク時系列データ解析を発展させ、より大規模な時系列データの解析を可能にし、大規模なネットワークの挙動を理論的に明らかにすることを目的とする。

## 3. 研究の方法

本研究では、これまでに用いてきた対称結合を持つリカレントニューラルネットワークのモデルを拡張し、非対称結合を持ち因果的に駆動されるリカレントニューラルネットワークのモデルである非平衡キネティック・イジングモデルを対象に研究を行った。非平衡キネティック・イジングモデルは、2値の値を取る神経素子に対する離散時間力学系で定義され、個々の神経細胞の活動は神経細胞に個別に与えられた外場と一つ前のすべての神経細胞の状態に結合重みを乗算した入力との総和の非線形変換にもとづき確率的に決定される。このとき、個々の神経細胞のダイナミクスは過去の状態が与えられたもとで独立に決定されることから、非平衡キネティック・イジングモデルは大規模解析に適している。さらに、結合が対象であるとき系は平衡分布に至るが、結合が非対称であるときは詳細釣り合いが成り立たず、その過程は非平衡過程となることが知られている。そのため、ダイナミクスの不可逆性（時間非対称性）の観点から神経細胞集団の巨視的特徴を定量化するのにも適している。本研究では、非対称結合を持つキネティック・イジングモデルに対して、統計物理学の手法を用いた理論解析、および統計学に基づく時系列解析技術の開発を行った。

## 4. 研究成果

神経細胞集団の非線形・非平衡ダイナミクスを捉えるリカレントニューラルネットワークモデルであるキネティック・イジングモデルを対象とし、このモデルによる神経活動データ解析を大規模・高精度化するための理論を開発した (Aguilera, Moosavi, Shimazaki. Nature Communications 12, 1197, 2021)。キネティック・イジングモデルは神経細胞の数が大きくなると計算量が多くなり、その挙動を正確に知ることが難しくなる。そのため、計算量を減らし近似的に挙動を調べる平均場近似法と呼ばれる計算技術が多数提案されてきた。しかし、これらの手法はダイナミクスに対するそれぞれ独自の仮説に基づいており、既存の理論をもとにさらなる改良を施すことが難しかった。そこで、情報幾何の枠組みを用いることで、これまでの計算技術を包括的・体系的に記述できることを示した。この枠組みでは、平均場近似の操作を複雑な分布からより扱いやすい簡単な分布からなる多様

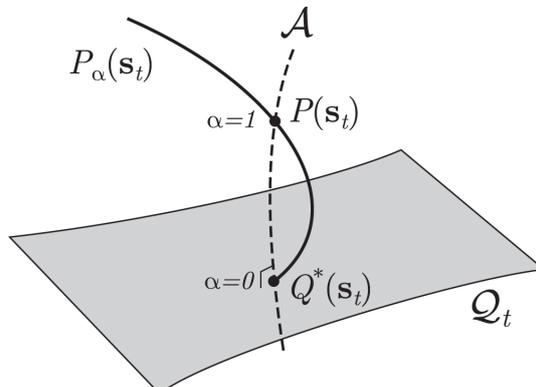


図1 平均場近似の情報幾何に基づく定式化  
Aguilera et al. Nature Commun 2021 図1より転載

体への射影とみなす (図1). これにより, 異なる仮説を表す多様体を用意することで, これまでに提案された平均場近似を統一的に表現できることを示した. さらに, 近似したい統計量に則した平均場近似理論を構築する枠組みを開発した. 通常平均場近似は独立分布を参照分布とするのに対して, 2次相関までを考慮した参照分布を用意することで, より高精度に神経ダイナミクスの相関構造を予測する手法を新たに開発した. 提案した手法を 500 個以上の神経細胞集団からなるシミュレーションデータに適用し, 生体内の神経活動に近い多様なパターンが表れる状態において, これまでの手法より高い性能を示すことを確認した. この技術により神経活動データ解析の精度と速度が大幅に向上し, 大規模データ解析が可能になった.

キネティック・イジングモデルに関する秩序・無秩序相転移やパターン生成などの基礎的特徴についての理論研究を出版した (Aguilera, Igarashi, Shimazaki. Nature Communications 14, 3685, 2023). 結合が対称な平衡イジングモデルは, 結合の強さやばらつきを変えることで, 秩序・無秩序相やスピングラス相と呼ばれる複雑な状態を示すことが知られている. 一方, 結合が非対称である場合, そのダイナミクスは時間的な方向性を持つ非平衡過程になり, パターン生成を含むやはり複雑なダイナミクスを示す (図2). 本研究では, 非平衡過程の大規模モデルの典型例として, 非対称結合を持ち, 結合が独立な正規分布に従うシェリントン-カークパトリックモデルを調査した. 具体的には, ネットワークの大きさが無限大になる理論極限での平均・相関の秩序パラメータの厳密解を導いた. その際, この種の解析にしばしば用いられるレプリカ法ではなく, 経路積分を使用することで, 直接的に厳密解を求めることができた. その結果, 平衡イジングモデルと同様の秩序・無秩序相転移が生じるものの, スピングラス相に相当する相は生じないことが明らかとなった.

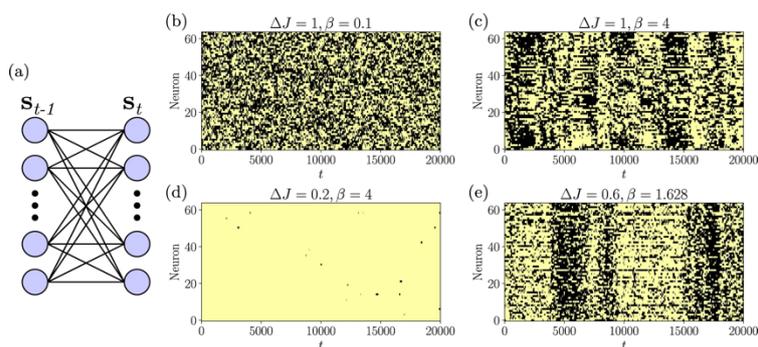


図2 非対称結合を持つシェリントン-カークパトリックモデルのダイナミクス  
Aguilera et al. Nature Commun 2023 図1より転載

キネティック・イジングモデルを状態空間モデルの枠組みに拡張し, 非定常ダイナミクスの解析を可能にした (石原, 島崎. 信学技報, 123(90), 143-148, 2023). キネティック・イジングモデルの結合強度や外場が時間的に変動すると仮定し, その変動をデータから推定する技術を構築した. 具体的には逐次ベイズ推定技術とパラメータ最適化のための Expectation-Maximization アルゴリズムを組み合わせた手法を開発し, プログラミングによる実装を行った. 逐次ベイズ推定は, それぞれの神経細胞のパラメータの事後分布を神経細胞ごとに独立なガウス分布で近似することで実現した. これにより, 変化する相関構造のダイナミクスを, データに対して過剰に適合したり, 逆に過剰に平滑化することなく, 最適な時間スケールで逐次的に推定することができるようになった.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Aguilera Miguel、Igarashi Masanao、Shimazaki Hideaki	4. 巻 14
2. 論文標題 Nonequilibrium thermodynamics of the asymmetric Sherrington-Kirkpatrick model	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 3685
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-023-39107-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Shomali Safura Rashid、Rasuli Seyyed Nader、Ahmadabadi Majid Nili、Shimazaki Hideaki	4. 巻 6
2. 論文標題 Uncovering hidden network architecture from spiking activities using an exact statistical input-output relation of neurons	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 1, 18
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s42003-023-04511-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Isomura Takuya、Shimazaki Hideaki、Friston Karl J.	4. 巻 5
2. 論文標題 Canonical neural networks perform active inference	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 1, 15
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s42003-021-02994-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Aguilera Miguel、Moosavi S. Amin、Shimazaki Hideaki	4. 巻 12
2. 論文標題 A unifying framework for mean-field theories of asymmetric kinetic Ising systems	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1197
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-021-20890-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計16件（うち招待講演 9件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 石原憲, 島崎秀昭
2. 発表標題 非定常・非対称な機能的結合の推定に基づく神経スパイク活動の不可逆性の検証
3. 学会等名 第33回日本神経回路学会全国大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 島崎秀昭
2. 発表標題 神経符号化研究の歴史と最前線
3. 学会等名 第33回日本神経回路学会全国大会 サテライトシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 島崎秀昭
2. 発表標題 脳の計算論概説：効率的符号化仮説からベイズ脳・自由エネルギー原理まで
3. 学会等名 第46回日本神経科学会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石原憲, 島崎秀昭
2. 発表標題 状態空間－キネティックイジングモデルによる非平衡神経スパイク時系列の解析
3. 学会等名 ニューロコンピューティング研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hideaki Shimazaki, Ken Ishihara, Ulises Rodriguez Dominguez, Sai Sumedh Hindupur, Miguel Aguilera, S. Amin Moosavi, Magalie Tatischeff, Jimmy Gaudreault, Christian Donner
2. 発表標題 State-space analysis for neural population dynamics
3. 学会等名 NEURO2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ken Ishihara, Hideaki Shimazaki
2. 発表標題 The state-space kinetic Ising model for nonequilibrium neuronal dynamics
3. 学会等名 NEURO2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hideaki Shimazaki
2. 発表標題 Consciousness and the thermodynamics of the Bayesian brain.
3. 学会等名 International Symposium on Artificial Intelligence and Brain Science 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 島崎秀昭
2. 発表標題 神経細胞集団活動の数理とデータ解析
3. 学会等名 日本応用数理学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 島崎秀昭
2. 発表標題 脳の認識のダイナミクスと時間遅れ
3. 学会等名 2022年度 RIMS 共同研究（公開型）「時間遅れ系と数理科学：理論と応用の新たな展開に向けて」（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ken Ishihara, Hideaki Shimazaki
2. 発表標題 Winter Workshop on Mechanism of Brain and Mind 2023
3. 学会等名 Mechanism of Brain and Mind
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 島崎秀昭
2. 発表標題 標準リカレントネットワークモデルでつなぐ皮質回路の構造・機能・作動原理
3. 学会等名 生理学研究所研究会「大脳皮質を中心とした神経回路：構造と機能、その作動原理」（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ulises Rodriguez Dominguez, Hideaki Shimazaki
2. 発表標題 Bayesian Computation of Generic Neural Binary Code by Local Competition
3. 学会等名 The 44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society (Neuro 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Miguel Aguilera, S. Amin Moosavi, Hideaki Shimazaki
2. 発表標題 An information geometry approach for unifying mean field theories of asymmetric kinetic Ising systems
3. 学会等名 Entropy 2020: The Scientific Tool of the 21st Century (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 島崎秀昭
2. 発表標題 非定常・非平衡イジングモデルによる神経細胞集団活動の解明
3. 学会等名 データ駆動生物学ワークショップ (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Safura Rashid Shomali, S. Nader Rasuli, Hideaki Shimazaki
2. 発表標題 Revealing hidden microcircuits using higher-order interactions of neuronal activity
3. 学会等名 The 3rd Sharif Neuroscience Symposium (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 島崎秀昭
2. 発表標題 脳への計算論的アプローチ概説: 視覚野の理論を中心に
3. 学会等名 日本視覚学会2021年冬季大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 小山慎介, 島崎秀昭	4. 発行年 2023年
2. 出版社 近代科学社	5. 総ページ数 160
3. 書名 イベント時系列解析入門	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
スペイン	Basque Center for Applied Mathematics	IKERBASQUE	University of Zaragoza	
イラン	IPM	University of Tehran	University of Guilan	
英国	Sussex University	University College London		