

令和 6 年 5 月 27 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K12060

研究課題名（和文）コネクトームのリバースエンジニアリング：ネットワーク分析による脳情報処理様式導出

研究課題名（英文）Reverse Engineering of Connectome: Elucidating Brain Information Processing Architecture by Network Analysis

研究代表者

岡本 洋（OKAMOTO, HIROSHI）

東京大学・大学院工学系研究科（工学部）・特任研究員

研究者番号：00374067

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：複雑ネットワークからソフトに重なるコミュニティの階層構造を抽出する方法 Modular Decomposition of Markov Chain (MDMC)を開発した。MDMCを用いてコネクトームから脳情報処理のブロック・ダイアグラムを明らかにすることを試みた（コネクトームのリバースエンジニアリング）。高解像度マウス視覚野コネクトームから、腹側経路と背側経路をコミュニティとして同定した。さらに、コミュニティの階層構造を抽出し、新たに視覚野ゲートおよび腹側・背側間ブリッジを同定した。MDMCが同定したこれらのコミュニティ構造は安定であり、ゆえにマウス視覚野はこれらに対応する機能を実際に有する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

霊長類の視覚野はオブジェクト認識に関わる腹側経路と空間認識に関わる背側経路に機能分化していることが、マクロレベルの実験・観測を通じて知られてきた。高解像度コネクトームのネットワーク分析を行い、マウス視覚野も腹側経路と背側経路に分岐することを、ミクロレベルから初めて明らかにした。本研究が提案したコネクトームのリバースエンジニアリングの方法は、脳以外の、生物・工学・社会システムの機能分析にも展開可能である。

研究成果の概要（英文）：We developed a method for extracting the hierarchical structure of soft-overlapping communities from complex networks, which is called modular decomposition of Markov chain (MDMC). We examined the block diagram of brain information processing from the connectome using MDMC, a process referred to as reverse engineering of the connectome. We identified ventral and dorsal pathways as communities in the high-resolution mouse visual cortical connectome. We also extracted the hierarchical structure of the communities and identified two additional modules that corresponded to a visual field gate and ventral-dorsal bridge. We showed that these community structures identified by MDMC are stable; therefore, the mouse visual cortex actually has functions corresponding to these communities.

研究分野：ネットワーク神経科学

キーワード：コネクトーム 複雑ネットワーク 機能モジュール コミュニティ 視覚野 腹側経路 背側経路 階層構造

1. 研究開始当初の背景

脳は、多数の神経細胞のつながりがつくるネットワークを基盤とし、そこで信号を縦横に伝播させることにより、情報を処理する。この基盤を記述する全脳ネットワーク地図「コネクトーム」を描き出す試みが、大規模プロジェクトの下、世界各地で進められている。Allen Brain Atlas (<https://portal.brain-map.org>) から、高解像のマウス・コネクトームが、これを取り扱うためのソフトウェア開発キット (The Allen SDK) とともに公開された。このコネクトーム・データは ~105 個の 1 μm 立方ボクセルを頂点とする大規模ネットワークを表現し、それまでの、脳区分 (brain area) を頂点とするネットワーク (頂点数は数百) を表現するコネクトーム・データに比べ、桁違いに詳細な情報を提供する。高解像コネクトームが誰にでも利用可能なかたちで公開されたことは、必ずしもコネクトームの解明自体を本職としない一般の研究者が、様々な脳科学課題への取り組みにおいて、コネクトームを本格的に活用できる時代が来たことを意味する。

2. 研究の目的

高解像コネクトームは神経細胞レベルの全脳ネットワークを近似するものであり、その構造には脳情報処理様式が潜在的に表現されている。したがって、高解像コネクトームの構造を解析することにより、脳情報処理様式を明らかにできる。他社の製品などを分析してその動作・設計原理を調べる営みを「リバースエンジニアリング」という。本研究の目的は、コネクトームのリバースエンジニアリングの実証、すなわち、高解像コネクトームの構造解析を通じて脳情報処理様式が導出できることを示すことにある。本研究では、結果を解釈するための情報が比較的豊富にある視覚野に焦点をあてる。

3. 研究の方法

コネクトームのリバースエンジニアリングを方法論として構築するにあたり、次の基本仮定を置いた：コネクトームの個々のコミュニティは脳情報処理様式を構成する個々の機能に対応する。ここで、「コミュニティ」とは複雑ネットワーク科学の用語であり、ネットワークの中の密につながった部分のことをいう。上記仮説は、神経科学で長く支持されてきたセルアセンブリ仮説と符合するので、妥当である。

上記仮説に基づくならば、コネクトームのコミュニティ構造を明らかにする。個々のコミュニティを同定し、さらにそれらの間の関係を定めることにより、脳情報処理様式の機能構成が導出できる、ということになる。本研究ではまず、ネットワークから柔軟に重なり合うコミュニティの階層構造を抽出する方法である「マルコフ連鎖モジュール分解 (Modular Decomposition of Markov Chain, MDMC)」を構築した。次に、MDMC を用いてコネクトームのコミュニティの階層構造を導出した。そして、コミュニティ構造として表現された機能構成を「ブロック・ダイアグラム」として描き出すことを試みた。ブロック・ダイアグラムとは、構成要素・機能をブロックで表してそれらを線でつないでブロック間の関係を表すことにより、システムを図示する工学的手法である。MDMC の方法の詳細は、文献[1]に記載・公開されている。

4. 研究成果

ヒトやサルのような霊長類の視覚野は、オブジェクト認識に関わる腹側経路 (“what” 回路) と空間認識に関わる背側経路 (“where” 回路) に機能的に分かれていることが、マクロレベルの実験・観測から知られている。機械知能の分野で優れたオブジェクト認識性能を示す深層学習の多層・フィードフォワード型ニューラルネットワーク様式は、腹側経路を擬したものと考えられている。

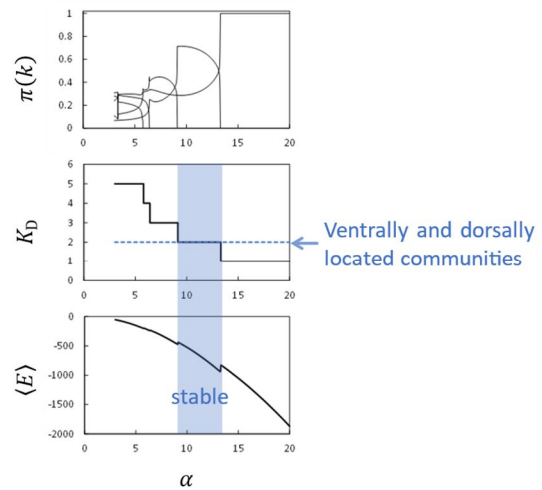
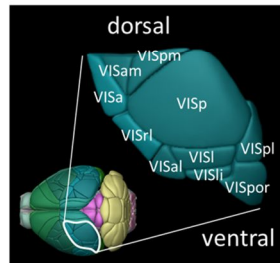
しかしながら、マウスのような齧歯類の視覚野にも腹側経路と背側経路への機能分化があるかどうかは、これまで不明であった。本研究では、高解像マウス視覚野コネクトームにリバースエンジニアリングを施してコミュニティ構造を明らかにすることにより、マウス視覚野も腹側経路と背側経路への分岐を持つことを、ミクロレベルから初めて明らかにした。

さらに、MDMC を用いて高解像マウス視覚野コネクトームからコミュニティの階層構造を抽出し、新たに視覚野ゲートおよび腹側・背側間ブリッジと目されるコミュニティを同定した。MDMC が同定したこれらのコミュニティ構造は安定であり、マウス視覚野は各コミュニティに対応する機能を実際に有すると結論される (図 1)。これら研究成果の詳細は、文献[1, 2]に記載・公開されている。

Real-world networks

□ Mouse visual cortical connectome:

- Structural network of 213 voxels with directed and weighted links
- Predicted to branch into **ventral and dorsal pathways** (engaged in object recognition and contextual processing, respectively).



Physical existence of **ventral and dorsal pathways** in the mouse visual cortex

図 1 : MDMC により高解像マウス視覚野コネクトームから抽出されたコミュニティ (腹側・背側経路等に対応) は物理的に安定な構造を有する[2]。

[1] Okamoto, H., Qiu, X.-L. Detecting hierarchical organization of pervasive communities by modular decomposition of Markov chain. Sci Rep 12, 20211 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-24567-x>

[2] Okamoto, H. To be existent is to be stable: detecting the optimal number of communities. In: COMPLEX NETWORKS 2023. 329-331 (2023).

ISBN: 978-2-9557050-7-0

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Okamoto Hiroshi, Qiu Xule	4. 巻 12
2. 論文標題 Detecting hierarchical organization of pervasive communities by modular decomposition of Markov chain	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20211
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-022-24567-x	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 -

1. 著者名 山野 泰子、岡本 洋、坂田 一郎	4. 巻 38
2. 論文標題 企業ネットワークの動的メソスコピック構造	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 人工知能	6. 最初と最後の頁 117 ~ 124
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11517/jjsai.38.2_117	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shuji Shinohara, Hiroshi Okamoto, Nobuhito Manome, Yukio Pegio Gunji, Yoshihiro Nakajima, Ung-il Chung	4. 巻 157
2. 論文標題 Simulation of foraging behavior using a decision-making agent with Bayesian and inverse Bayesian inference: Temporal correlations and power laws in displacement patterns	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chaos, Solitons & Fractals	6. 最初と最後の頁 111976
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.chaos.2022.111976	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 -

1. 著者名 Shuji Shinohara, Nobuhito Manome, Kouta Suzuki, Ung-il Chung, Tatsuji Takahashi, Hiroshi Okamoto, Yukio Pegio Gunji, Yoshihiro Nakajima, Shunji Mitsuyoshi	4. 巻 15
2. 論文標題 A new method of Bayesian causal inference in non-stationary environments	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0233559
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0233559	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 -

1. 著者名 Okamoto Hiroshi, Yoshimoto Iku, Kato Sota, Ahsan Budrul, Shinohara Shuji	4. 巻 13
2. 論文標題 Testing the power-law hypothesis of the interconflict interval	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 22686
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-50002-w	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 -

[学会発表] 計5件(うち招待講演 0件/うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Hiroshi Okamoto, Budrul Ahsan, Yu Minematsu, Iku Yoshimoto, Sota Kato,
2. 発表標題 A power law approach to predicting international conflicts: Lewis Fry Richardson revisited
3. 学会等名 The 81th Annual Midwest Political Science Conference (MPSA2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hiroshi Okamoto, Iku Yoshimoto, Sota Kato, Budrul Ahsan,
2. 発表標題 Testing the Power-Law Hypothesis of Inter-Conflict Intervals
3. 学会等名 The 80th Annual Midwest Political Science Conference (MPSA2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroshi Okamoto, Budrul Ahsan, Sota Kato
2. 発表標題 A Power-Law Approach to Occurrence Prediction of Political Events
3. 学会等名 117th American Political Science Association's Annual Meeting & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroshi Okamoto
2. 発表標題 To be existent is to be stable: automatic determination of the number of communities
3. 学会等名 International School and Conference on Network Science (NetSci2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hiroshi Okamoto
2. 発表標題 To be existent is to be stable: detecting the optimal number of communities
3. 学会等名 The 12th International Conference on Complex Networks and Their Applications (Complex Networks 2023) (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔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