解 説

大型計算機と脳計測の技術動向から予測する
哺乳類全脳シミュレーションの将来

五十嵐 潤

理化学研究所計算科学研究センター高性能人工知能システム研究チーム*

The Future of Mammalian Whole-brain Simulations Estimated from Technological
Trends in Supercomputers and Brain Measurements

Jun Igarashi

High Performance Artificial Intelligence Systems Research Team, Center for Computational Science, RIKEN*

概要

脳シミュレーションで「脳を創れるのか」の検討を行う。はじめに、脳シミュレーションの再現性の限界、記述レベル、並列計算の性質を確認し、計算機と脳計測の動向から、全脳シミュレーションの予測を行う。

1. はじめに

神経回路シミュレーションは、神経細胞の複雑な振る舞いや神経細胞間の相互作用を数理モデルで再現することで、脳の情報処理や脳の疾患の機構を構成論的に理解するためのアプローチである。1952年に Hodgkin と Huxley が 1 神経細胞のシミュレーションを発表して以来、神経回路シミュレーションは、神経科学の発展と電子計算機の発達の恩恵を受けて、盛んに行われてきた¹⁻⁶⁾。

哺乳類の脳には、膨大な数の神経細胞がさらに膨大な数の結合を介して相互作用している。その構成論的な理解のため、神経回路シミュレーションの規模は、電子計算機の指数関数的な性能向上とともに年々上昇を続けている (図 1)。究極的には、脳のすべての神経細胞とすべての結合の相互作用によって、1つのシステムとして動作する脳全体のシミュレーションを実現することが期待されているが、2021年時点でいまだに実現していない。計算機性能の不足、脳の計測技術の限界など、様々な問題が障壁となっている。

「脳は創れるのか？」という本誌の特集テーマに則り、本稿では、神経回路シミュレーションにより、哺乳類全脳の情報処理を将来再現することができるのかについて検討を行う。はじめに、脳を再現することの定義、脳シミュレーションの限界について確認する。次に、大規模脳シミュレーションの並列計算における性

質について紹介する。最後に、大規模神経回路シミュレーションに関連する大型計算機や脳計測の技術動向についてまとめ、それらを踏まえ、哺乳類全脳シミュレーションの実現可能性のある時期について予測を試みる。

2. 脳の再現の定義

微視的なスケールにおける量子論的な確率的振る舞いや非線形システムにおける初期値鋭敏性のため、脳のシミュレーションでは厳密な意味での脳活動の再現は不可能である。本稿で想定するのは、それらの厳密な再現ではなく、脳の情報処理の本質的な再現を行うことを想定する。また、情報処理には時間スケールによって異なるシステムが働いている。例えば、短期的なものとしては認識や思考を担う電気生理学的な神経活動があり、中期的なものとしては記憶形成に関わる細胞内分子シグナリングがあり、長期的なものとしては加齢に伴う神経細胞の遺伝子発現変化などがある。本稿では、短期から中期の情報処理機構を想定し、詳細な細胞内分子シグナリングについては取り扱わないこととする。

2.1 脳のシミュレーションによる再現の限界

脳のシミュレーションの可能性や意義について、これまで多くの検討がされている⁷⁻⁹⁾。Dudai と Evers は 2014 年の論稿で、脳のシミュレーションについて、哲学的、科学的な考察を行っている¹⁰⁾。脳のシミュレーションの限界を考えるうえで、有益な幅広い議論がな

* 〒 351-0198 埼玉県和光市広沢 2-1

図1 大型計算機のパフォーマンス（左）と大規模神経回路シミュレーションの規模（右）の推移。

されており、ここで少し紹介しつつ、内容を検討する。

“何かを創ったものだけがそれを完全に理解できる”というスカラ哲学の格言を挙げ、脳シミュレーションの意義は認めつつ、“脳を再現することで理解することができるのか”、“脳の振る舞いを再現することが真の解を得たとは限らない”といった、脳シミュレーションの根本的な問題点を挙げている。これらの問題は、脳の神経活動とシミュレーションを照らし合わせながら検討を進めることで、理解や解の範囲を狭めることができるとしている。もう1つの問題として、意識の発生に脳を構成する物質が関与している仮説を挙げ、半導体上で行う脳のシミュレーションの不完全性について指摘している。もし、この仮説が正しく、かつ、意識が主体的に情報処理を担っている場合、計算機による脳シミュレーションでは意識を含む脳の情報処理を再現することはできないことになる。

これは従来の脳シミュレーションの限界を示唆している。一方で、この不完全性が実際にシミュレーションの結果として確認された場合、意識の機構解明に向けた直接的な契機となる可能性がある。例えば、脳疾患の発生機構の解明が脳の情報処理機構の理解につながることもあり、また、物理学で従来説明できない現象が新たな理論の発展を促してきたということがある。同様にして、脳シミュレーションで意識の欠落が起き、情報処理の不完全性が起きるのであれば、そこから、脳の情報処理機構における意識の役割を逆に推測することができるかもしれない。そして、脳シミュレーションで、欠落する意識の理論モデルを補完し、脳の完全な情報処理機構の再現に近づけることで、意識についての理解を行うことも可能かもしれない。

したがって、脳シミュレーションで「脳を創れるか」という問いについては、現時点ではわからないという結論になる。それを確かめるには、実際に脳シミュレーションを試すしかない。そこで、ここからは脳シミュレーションを十分に試すことができるのかということについて、検討を行っていく。

2.2 数理モデルの記述レベル

脳では、個々の神経細胞は様々なイオンチャネルを発現し、それらによる膜電位の複雑な応答特性を持ち、その神経細胞が膨大な数の結合を介した相互作用によって情報処理を実現している。本質的に情報処理で機能する階層、要素、現象については、現在でも完全な理解やコンセンサスがあるわけではなく、議論が続いている。例えば、樹状突起の構造を利用した計算、情報表現における発火の頻度やタイミングの使い分けなどについて、いまだによくわかっていない。このような状況であるため、神経回路シミュレーション研究では、異なる記述レベルのモデルによる探索とそれらモデル間での比較が必要であるというのが共通認識となっている⁶⁻⁹⁾。

本稿でテーマとなる脳の再現を目指す場合、記述レベルをどう設定するべきであろうか。還元的に要素や階層に分けて理解することを目指すのではなく、全体として動作することを目指すため、情報処理を担うそれぞれの要素や階層が機能するようにし、かつ、それらの間の相互作用が働くようにしなければならない。

ここでは、 θ 位相歳差という海馬の場所情報表現に関する現象¹¹⁾を例に考えてみよう(図2)。マウスの海馬や嗅内皮質の神経集団において、探索行動時に θ 周波数帯(4-8 Hz)で同期した発火活動、 θ 振動が現れ

図2 θ 位相歳差による場所情報の表現. マウスが場所 1, 2, 3 を通り過ぎるとき (上), 対応する場所細胞 1, 2, 3 は発火する (中). 探索中に発生する θ 振動に対する各場所細胞の発火する位相は, マウスと対応する場所との距離を反映し, その結果, θ 振動一周期内で場所細胞 1, 2, 3 は順に発火し (下, 拡大図), 場所のシーケンスが現れることになる.

る. マウスがある場所に近づくと, その場所に対応する場所細胞の発火頻度は上昇し, θ 振動に対する発火の位相は前進する (位相歳差) ため, 発火位相により場所情報を表現していると考えられている. 振動 1 周期内の異なる位相の発火列が, シーケンス情報を表現すると考えられ, 海馬や嗅内皮質以外の脳領域でも利用されていることが示唆されている.

この現象の基盤となる θ 振動は, 探索行動時のコリン性投射による嗅内皮質の神経細胞の脱分極で発生する閾値下膜電位振動の神経細胞間での同期^{12, 13)} が関与していると考えられている. 閾値下膜電位振動は過分極活性化陽イオン電流と持続性ナトリウムイオン電流の相互作用で発生する^{14, 15)}. このように, θ 位相歳差という 1 つの現象を考えてみても, マウスの行動状態の変化に対応するイオンチャネル応答変化, 振動同期による情報のフィルタリング¹⁶⁾, 発火位相を用いた情報符号化など, 非線形な素子の個々の応答特性と階層

間の現象の相互作用が本質的であることが見えてくる. 脳全体の情報処理機構を再現するには, 例えば, これらのような現象の十分な再現が必要になるだろう.

θ 位相歳差の例でいえば, 必要とされる記述レベルは, Hodgkin と Huxley が示した神経細胞の電気生理学的活動の記述レベル周辺になるだろう. また, 樹状突起構造を利用した計算も候補として検討するべきであろう. そこで本稿では, 全脳モデルで用いる神経細胞モデルとして, 3 つの記述レベルの神経細胞モデルを並列に検討する. 最も詳細な神経細胞モデルとして, 樹状突起構造を持ち複数のイオンチャネル電流やカルシウム濃度を持つ Hodgkin-Huxley 型のマルチコンパートメントモデルを候補に入れる. 中間的な詳細度の神経細胞モデルとして, 複数のイオンチャネル電流やカルシウム濃度を持つ Hodgkin-Huxley 型シングルコンパートメントモデルを候補に入れる. 単純な神経細胞モデルとして, 積分発火型神経細胞モデルを候補に入れる. 4 章では, 計算機性能と脳計測の技術動向予測とともに, 3 つの記述レベルの神経細胞モデルを用いた哺乳類全脳シミュレーションの実現可能性について予測を試みる.

3. 脳の大規模計算と並列計算の性質

筆者はこれまで, いくつかの計算機システムを利用して, 発火を発生するような神経細胞モデルを用いた神経回路 (SNN: Spiking Neural Network) シミュレーションを行ってきた. 例えば, 汎用的なプロセッサの x86 型 CPU¹²⁾, Playstation3 搭載の Cell プロセッサ¹⁷⁾, 画像処理チップ^{18, 19)}, 大型計算機の京^{20~24)}, 富岳²⁵⁾ などである. 神経細胞モデル, 神経回路規模, 計算機性能はさまざまであるが, それらで経験した大規模 SNN シミュレーションの並列計算の性質について, はじめに簡単にまとめる.

3.1 SNN の並列性と負荷分散

SNN シミュレーションの並列計算において, 単純であるが最大の特徴は, 哺乳類の最大級の脳である人間の脳が約 860 億個の神経細胞と約 100 兆本の結合を持つため, 並列に計算される要素数の上限が高く, 並列計算を適用しやすいということである. 2021 年時点の世界最大規模の計算機である富岳の並列計算の要素数は 100 億要素程度である (約 16 万個の 48 コア CPU, 2 基の 16 要素ベクトル演算器, 演算パイプライン充填に数十要素程度). アムダールの法則の観点においても, 神経回路シミュレーションでは並列化可能な神経細胞や結合の計算が, 数値計算のほとんどの部分を占めるため並列数の上限が大きい. 一方, その膨大な神経細

胞数と結合数のため、大規模 SNN では、メモリ容量を多く使用する傾向がある。例えば、Kunkel らの 18 億神経細胞からなる大脳皮質局所神経回路シミュレーションでは、結合パラメータを格納するメモリ量がその規模を決定する要因となった²¹⁾。

SNN の並列計算におけるもう 1 つの重要な特徴は、演算器間での負荷均衡が比較的容易なことである。効率的な並列計算には、複数の計算リソースに負荷を均等に割り振る必要がある。ここで主な計算負荷は、神経細胞の膜電位やシナプス結合で発生する信号に関するコンダクタンスや電流を表す状態変数の数値計算であり、神経細胞数に比例する。哺乳類の脳全体をシミュレーションする場合、主要な計算対象は、脳の容積と神経細胞数の 99% を占める大脳皮質と小脳である²⁶⁾。これらは層状シート様の回路構造をとり、ショートケーキを切り分けるように分割することで、神経細胞種や神経細胞数を計算ノードに均等に配分しやすい。大脳皮質と小脳以外の 1% にあたる大脳基底核やその他深部神経核は情報処理において重要であることはいうまでもないが、哺乳類の脳全体の SNN を計算する場合、計算量に占める割合は神経細胞数に比例し、1% 以下である。

3.2 演算性能、メモリバンド幅、ネットワーク性能

SNN において、計算機で計算を実行する効率は、あまり高くはないことが多い。その理由は、SNN の数値計算において、比較的高速なキャッシュメモリやレジスタメモリによるデータの再利用の回数が低く、その代わりに、比較的遅い主記憶メモリの利用が増え、演算器へのデータ供給量不足が起きることにある。一般的に、演算器からレジスタメモリにはクロックごとにアクセスできるが (100% の効率)、キャッシュメモリには数クロックサイクルごと (数 10%)、主記憶メモリには数百クロックサイクルごと (数% 以下) のアクセスとなる。SNN の計算では、キャッシュメモリと主記憶メモリの中間の効率になり、その結果、実行効率 (実行された演算数/計算機の可能な演算数) は、10% 以下にとどまることが多い。天体の多体計算などの他の科学技術計算では、レジスタメモリを高効率に利用可能して 50% を超える高い実行効率を得られることもある。しかし、SNN も含めそうではないものは多く、数% 以下の効率にとどまることが珍しくない。これは現代の計算機で主記憶のメモリバンド幅が演算性能に対して相対的に低く (メモリウォール問題)¹⁸⁾、少量高速なキャッシュメモリによって補う形をとることに起因する。

SNN の並列計算において、計算ノード間で発生する

通信は主に発火の情報で、通信データ量は相対的に小さい。1 細胞当たりの発火イベントの頻度 ($< 100 \text{ Hz}$) は、数値計算における時間ステップ数 ($1 \sim 0.01 \text{ ms}$ ごと) より 1~3 桁程小さいためである。大型計算機において、通信は演算やメモリアクセスに比べて 3 桁以上遅い処理であるものの、効率的な通信法を用いれば、現代の大型計算機システムのネットワークバンド幅性能では問題とはならない^{22), 23)}。

4. 全脳シミュレーションと関連分野の現状と未来

先に紹介した Dudai と Evers の論稿では、実装における具体的な問題点として、“まだ十分な生理学データが得られていない”ことや、“エクサフロップス級の大型計算機で脳シミュレーションが実現可能性がある”などの実装における問題について挙げている。本章ではこの実装に関わる部分である、大型計算機、コネクトーム、大規模活動計測を挙げ、現状と将来予測について検討する (表 1)。

4.1 大型計算機

トランジスタの微細化によりチップのトランジスタ密度が 2 年で倍増するというムーアの法則に従い²⁷⁾、計算機の性能は 60 年間にわたり指数関数的な増大を続けている。本章では SNN の規模と密接な関係を持つ、大型計算機性能の現状と未来について検討する。

現代の大型計算機の最大演算性能を決める最大の要因は、演算あたりの電力消費量の比として定義される、電力性能比である。大型計算機に供給できる最大電力は社会的、経済的な要因で数十メガワット程度が限界であり、その電力枠内で電力性能比向上により演算性能を上げるしかない。しかし、この電力性能比の先行きは不透明になってきている。2030 年頃までに半導体回路の微細化で回線幅は原子の大きさ (0.5 nm) に達し、それ以降、微細化による電力性能比の向上は見込めなくなるとみられる。2021 年時点ですでに、リーク電流の増加、駆動電圧やトランジスタの電気容量減少率の低下などの様々な問題によって、大型計算機の演算性能向上の鈍化がおきている。2010 年以前には 10 年で 500 倍程度に向上していたものが、2010 年以降では 10 年で 30 倍程度にまで減少している。一方で、3 次元積層、半導体素材の変更、新しい構造のトランジスタ、不揮発メモリ、専用ハードウェア化などの導入により、2030 年以降も電力性能比の向上は起きうるが、半導体の微細化のような継続的な向上をもたらしものではない。これらの状況から筆者は、現在の大型計算機の最高性能である約 1 EFLOPS (単精度) は、2030 年までに 10~20 倍程度の向上した 20 EFLOPS

程度、2040年には2030年比で数倍～10倍程度の向上した200 EFLOPS程度にとどまるとみている。

メモリ容量は10年で100倍程度の比率で増えていたが、2010年の京から2020年の富岳で5倍しか増えていない。これは、リソグラフィ技術の変更や積層メモリの導入による一時的な停滞が原因で、積層メモリの容量増加自体は進んでおり(HBM:2013年4GB, HBM2:2016年8GB, HBM2e:2019年16GB, HBM3:2021年24GB), 2020～2030年は演算性能と同程度の比率で、メモリ容量の向上が期待できるだろう。

メモリバンド幅とネットワークバンド幅については、これまでの傾向が続く²⁸⁾、演算性能に対するメモリバンド幅とネットワークバンド幅の不均衡は、さらに悪化するとみられる。一方で、これまでのキャッシュメモリによる主記憶メモリバンド幅の補完は引き続き有効である。これまでの低い実行性能を改善することは引き続き難しいが、過度に悪化することもないとみられる。相対的なネットワークバンド幅の悪化については、アルゴリズムの工夫による通信の効率化で引き続き対処可能な範囲とみられる。

汎用計算機とは異なる、Neuromorphic Chip (NMC) と呼ばれるSNNの専用計算機について、電力性能比や実行性能を大幅に改善することが報告されている^{29～31)}。近年、NMCを用いた大型システムが徐々に始まっている^{32, 33)}が、汎用大型計算機ほどの規模には至っていない。NMCを用いた専用計算機は、汎用大型計算機に比べて、ユーザー数や市場規模が小さいため開発で不利な面がある。今後の1つの可能性として、人工知能分野におけるNMCの採用が進むことで、ユーザー数、市場規模、エコシステムが拡大し、ムーアの法則終焉後の脳シミュレーションの性能向上を支えるというシナリオはありうるだろう。

4.2 コネクトーム、トランスクリプトーム

脳の全体の神経回路シミュレーションにおいて、モデル構築の設計図となる神経細胞の電気生理学的性質や神経細胞間の結合データがまだ十分に得られていない。近年、脳の包括的な結合データのコネクトーム計測技術が急速に進歩している。コネクトームは、空間解像度のレベルによって分類され、MRI (Magnetic Resonance Imaging) で計測するような細胞集団の規模のマクロスコピックスケール、電子顕微鏡で計測するような1細胞以下の空間範囲に相当するマイクロスコピックスケール、それらの間の光学顕微鏡で観察できるような範囲のメゾスコピックスケールに大まかに分かれる。

マクロスコピックスケールの結合計測では、脳組織

内の神経線維に沿った水分子の拡散に関する信号を用いた拡散MRIにより、脳の包括的な結合推定が行われている。技術向上によるMRIの磁場強度上昇による空間解像度の高精細化が進んでおり、例えば、ヒト³⁴⁾、マーマセツ^{35, 36)}、マウス^{37, 38)}などで、最大解像度の場合、10～15テスラの磁場で50 μm のボクセルサイズでの推定が行われている。今後は、大脳皮質カラム以下の解像度がターゲットとされ、20テスラ以上のMRIによる計測が議論されている。

メゾスコピックスケールの計測では、2010年以降、マウスの脳を用いた様々な手法が提案されており、ここでは3つの有力な手法について紹介する。

1つ目の手法は、ウイルスベクターによる蛍光タンパク質の標識と2光子トモグラフィーを用いたマウス全大脳皮質視床回路のコネクトーム³⁹⁾である。これをもとに、大脳皮質、視床、小脳、神経核の投射についてのボクセルベースでの解析⁴⁰⁾や、大脳皮質の層ごとの投射神経細胞種を限定した結合解析⁴¹⁾へと進展していき、わずか数年で情報の質が向上しており、今後の小領域を含めた脳全体への展開が期待される。

2つ目の手法は脳の透明化技術で、脳を切断することなく抗体染色などを組み合わせて神経細胞や結合計測を行うことができる。対象規模や処理速度が異なる様々な手法が開発され^{42～44)}、全脳細胞の座標地図がすでに報告されている⁴⁵⁾。軸索の正確な空間形状の情報を持つ包括的な結合計測が今後期待される。

3つ目が次世代シーケンサを利用した技術である。DNAシーケンサによる塩基配列の読み取り速度が2007年以降に100万倍以上向上し⁴⁶⁾、それを利用した神経細胞型の同定や結合計測において驚異的な技術革新が起きている⁴⁷⁾。例えば、ウイルスベクターによるバーコードDNA分子を用いたマウス大脳皮質のコネクトームデータ取得技術⁴⁸⁾、100万神経細胞以上の1細胞トランスクリプトーム情報による細胞型や結合形成の転写物質分析⁴⁹⁾、バーコードRNA分子とin situ sequencingによる遺伝子発現と投射の分析⁵⁰⁾など、新たな遺伝情報の取得とともに計測対象規模と計測速度が劇的に向上している。これらの技術は原理的には1細胞解像度や1シナプス解像度への拡張性があり、1神経細胞解像度のマウス全脳コネクトームや細胞型同定が実現する可能性はある。また、マウスの10～1,000倍の規模の霊長類全脳への拡張は、現在の技術向上速度が続くならば、10～20年以内に実現する可能性がある。

マイクロスコピックスケールについて、電子顕微鏡により線虫⁵¹⁾やショウジョウバエ⁵²⁾のような無脊椎動物の1神経細胞解像度の結合情報が報告されている。そ

れを基にした脳シミュレーションでは姿勢方向の情報処理⁵³⁾や単純な運動行動⁵⁴⁾などに成功している。哺乳類のような大型の脳では、人間の大脳皮質 1 mm^3 のみの計測で 326 日かかり、データ量は 1.4 ペタバイトであったとの報告があり⁵⁵⁾、哺乳類脳全体へ適用する用途はまだたっていない。これまでのように重要部分の詳細解析が今後も現実的な適用形態であろう。

4.3 大規模神経活動計測

脳の神経回路シミュレーション結果は、脳の神経活動データと比較して評価する必要がある。しかし、全脳シミュレーションで必要とされる、全脳規模での神経細胞解像度の活動計測は、哺乳類の脳では実現していない。近年、大規模な神経活動の計測技術は急速に進歩している。カルシウムイメージングや細胞外記録による神経活動の大規模な測定について、平は神経回路学会誌の解説記事でこれまでの計測技術の変遷について詳しく紹介している⁵⁶⁾。ここではそれをもとに今後の大規模活動計測の進展について検討する。カルシウムイメージングによる同時記録神経細胞数は 2010 年から 2020 年の間に指数関数的上昇をし、10 年で約 1,000 倍の上昇を遂げた。また、2021 年には 20 万を超える大脳皮質神経細胞の記録⁵⁷⁾が報告され、また 200 万神経細胞を記録可能な 2 光子顕微鏡開発⁵⁸⁾が実現しており、今後も性能向上は続くと思われる。平が示した同時記録数の推移から将来の計測性能を単純に外挿すると、カルシウムイメージングによる同時記録数は 2030 年に 3,000 万神経細胞となり、マウス全脳の半分の規模に達する。さらに外挿すると、2040 年には 300 億神経細胞となり、霊長類で人間につく規模のゴリラの脳の 80~90 億神経細胞⁵⁹⁾を超える。

細胞外記録による同時記録神経細胞数は、2010 年頃までは 10 年で約 3 倍上昇していた。2010 年代に新規開発のシリコンプローブである Neuropixels⁶⁰⁾が登場し、そのトレンドがわかりつつある。1 世代目 Neuropixels (384 チャネル) で約 700 神経細胞の同時記録⁶¹⁾を実現し、2 世代目の Neuropixels 2.0 (768 チャネル) では同時記録性能は 2 倍に上昇し⁶²⁾、2025 年に登場予定の Neuropixels NXT (9600 チャネル予定) では、さらに 12.5 倍の性能上昇が計画されている⁶³⁾。これらは、10 年で約 30 倍の向上に相当する。これを単純外挿すると、細胞外記録の同時記録神経細胞数は、2030 年に 3 万神経細胞、2040 年に 90 万神経細胞に達することになる。

4.4 大規模神経回路シミュレーション

これまで、計算機性能の指数関数的な向上の恩恵を受け、脳シミュレーションの規模は拡大してきてい

る^{1~5, 20~24, 64)}。筆者らは、2021 年 6 月時点の世界最高性能の大型計算機である富岳を用いて、960 億神経細胞、57 兆シナプス結合からなる、積分発火型神経細胞モデル (LIF) を用いたヒト全脳規模の大脳皮質-視床-小脳回路のシミュレーションについて、生物学的 1 秒分を 15 秒の計算時間で実行した²⁵⁾。これは、筆者が知る限り、2021 年時点での最大規模の脳シミュレーションである。この結果を基準として、今後の大型計算機性能や利用可能な生理学データから、脳を再現することができるかを念頭に、可能な将来の脳シミュレーションについて検討する。

まず、2021 年時点における、LIF 以外の神経細胞モデルを使用する場合や、人間以外の哺乳類脳モデルの可能性について検討する。ヒト全脳規模モデルの神経細胞モデルを LIF から複数イオンチャネル電流を持つ Hodgkin-Huxley 型のモデル (HH) に置き換えた場合、計算コストは 100 倍程度増加し^{65, 66)}、生物学的 1 秒分を 1 時間程度で実行可能と推定される。樹状突起などの空間構造を再現するマルチコンパートメント (MC) モデルを用いる場合、大脳皮質の神経細胞を 5,000 コンパートメント、小脳顆粒細胞を 500 コンパートメントで表現することを想定すると、計算量とメモリ量は大まかにはコンパートメント数だけ増える。ここで、LIF を MC で置き換えた場合、主記憶メモリが不足するため、実行は不可能である。マウス全脳は 7,100 万神経細胞を持ち²⁶⁾、LIF や HH を用いたマウス全脳モデルで換算すると 1,350 体程度で実行でき、計算時間は LIF と HH のヒト全脳モデルと同程度になる。MC を用いたマウス全脳 1 体の生物学的 1 秒であれば、数分程度で実行可能と見積もられる。モデル構築に用いる結合データについて、2021 年時点のマウスのメゾスコピックコネクトーム、マクロスコピックコネクトームは、カラムよりもやや大きな細胞集団間の結合になり、機能と直接結びつくような神経細胞解像度の結合情報⁶⁷⁾は期待できない。利用可能な神経活動計測は、カルシウムイメージングで大脳皮質の神経細胞数の 100 分の 1 程度、細胞外記録では数万分の 1 程度である。これらを考え合わせると、2021 年時点では、LIF, HH, MC を使ったマウス全脳シミュレーションは、計算量的には実用的な段階にあるが、機能的活動の再現を行うには構築と比較のための生理データが十分とはいえないだろう。LIF や HH を用いたヒト全脳規模モデルの実行は可能だが、大型計算機を占有して 1 全脳モデルをようやく扱える状況であり、かつ、生理学データはマクロスコピックコネクトームと fMRI のみに限定され、機能の再現という意味では実

表 1 大規模神経回路シミュレーションと関連技術の現状と将来予測

年代	2010	2020	2030 (予測)	2040 (予測)
大型計算機 (単精度)	10PFLOPS (京)	1 EFLOPS (富岳)	20 EFLOPS	200 EFLOPS
CPU	128 GFLOPS	6 TFLOPS	120 TFLOPS	1.2 PFLOPS
コネクトーム	マクロ dMRI~1 mm	マクロ dMRI : マウス 43 $\mu\text{m}^{37)}$ メゾ : マウス 100 $\mu\text{m}^{39)}$	マクロ dMRI : カラムレベル メゾ : マウス細胞解 像度コネクトーム	マクロ dMRI : カラム以下 ? メゾ : 霊長類細胞解 像度コネクトーム
カルシウムイメージ ング	30 個	3 万個	3,000 万個	300 億個
細胞外記録	300 個	千個	3 万個	90 万個
神経回路 シミュレーション	Izhikevich 小型霊長類 ⁶⁸⁾	LIF ヒト $\times 1^{25)}$ HH ヒト $\times 1$ LIF, HH マウス $\times 1,350$ MC マウス $\times 1$	LIF, HH ヒト $\times 20$ MC ヒト $\times 1$ LIF, HH マウス $\times 2.7$ 万 MC マウス $\times 20$	LIF, HH ヒト $\times 200$ MC ヒト $\times 10$ LIF, HH マウス $\times 27$ 万 MC マウス $\times 200$ LIF, HH マーモセ ット $\times 2.7$ 万 MC マーモセット $\times 20$

用的な段階とはいえない。

次に 2030 年の状況について検討する。大型計算機性能は前章のとおり 20 倍程度、演算性能とメモリ容量が向上することを想定する。その場合、LIF と HH のヒト全脳モデル 20 体程度を実行でき、実行時間は 2020 年と同程度になる。脳モデルの数を 10 分の 1 程度に減らせば、LIF で実時間実行や、HH で生物学的 1 秒を数分で実行可能であろう。MC のヒト全脳モデル 1 体の生物学的 1 秒は数時間で実行可能で、メモリ量も問題ない。LIF や HH を用いたマウス全脳モデルに換算すると 2.7 万程度に相当する。MC を用いたマウス全脳モデル 10 体の生物学的 1 秒分の場合、数分で実行可能と見積もられる。モデル構築に用いるデータについて、前章で述べたように、2030 年には細胞解像度のマウス全脳コネクトームとマウス半脳規模の活動計測データが可能になると予測される。その場合、2030 年時点では、機能と直接結びつくような結合情報を持つ、LIF, HH, MC を用いたマウス全脳モデルを現実的に扱え、またシミュレーションと比較するための活動データを得られ、マウス全脳シミュレーションは機能の再現を実現するのに、実用的な段階に達すると考えられる。LIF, HH, MC を用いたヒト全脳規模モデルの実行は可能ではあるがまだ実用に十分な計算

量とは言えず、情報処理機能再現に向けたモデル構築と活動比較のための生体データは得られず、情報処理再現を実現するシミュレーションは依然として難しいであろう。

最後に、2040 年の状況について検討する。前章のとおり、大型計算機性能について、演算性能とメモリ容量がさらに 10 倍向上することを仮定する。その場合、LIF と HH のヒト全脳モデル 200 体程度を実行でき、実行時間は 2020 年、2030 年と同程度で、脳モデルの数を減らせば、高速化をある程度行える。MC を用いたヒト全脳モデル 10 体の生物学的 1 秒を数時間で実行可能と見積もられる。LIF や HH のマウス全脳モデルで換算すると 27 万程度実行可能になる。MC を用いたマウス全脳モデル 100 体の生物学的 1 秒分を数分で実行できる。小型の霊長類であるマーモセットの脳はマウスの脳の約 10 倍の規模であり²⁶⁾、上述の見積もりを 1/10 にしたものをマーモセットのケースとしてみることができる。すなわち、マーモセット全脳モデルで換算すると 2.7 万程度可能で、MC を用いたマーモセット全脳モデル 10 体の生物学的 1 秒分を数分で実行可能と見積もられる。前章のとおり、2040 年に霊長類全脳コネクトームと霊長類脳規模の活動計測が可能であるとすれば、LIF, HH, MC を用いた人間

以外の霊長類全脳シミュレーションによる機能の再現は現実的なターゲットになりうる。ヒト全脳については、2040年時点で、細胞解像度コネクトームとシミュレーションと比較するための活動計測データを得られるかが不透明であり、シミュレーション可能なMCのヒト全脳モデルが10体程度というのは、実用にはやや心もとない。これらの解決のためには、10倍以上の計算機性能の向上と、ヒト規模のコネクトームや活動計測を待つことになるかもしれない。

5. おわりに

本稿では、「脳を創れるのか」というテーマに対して、脳シミュレーションでのアプローチについて検討を行った。はじめに、脳シミュレーションの原理的な再現可能性や数理モデルの記述レベルについて検討した。次に、脳シミュレーションの並列計算の特徴を説明した。最後に、大型計算機、コネクトーム、大規模神経活動測定の技術動向から、脳の情報処理を再現する哺乳類全脳シミュレーションの実現時期について予測を行った。

「脳を創れるのか」というテーマに対しての本稿の検討結果は、2030年にマウス全脳、2040年に人間以外の霊長類全脳のシミュレーションを実行し、脳の再現の可否を調べられるようになるということになる。一方、ヒト脳については2040年までの技術レベルの予測からは目途が立たなかった。しかし、マウス全脳と人間以外の霊長類全脳のシミュレーションが成功するならば、計算機と生体計測技術がそれぞれあと1桁程度向上すればヒト全脳に達することができる。ムーアの法則の終焉やヒト脳計測の非侵襲計測の制限などの懸念はあるものの、2040年時点からあと1桁の性能向上でヒト全脳シミュレーションに手が届くとなれば、人類は何とか乗り越えるだろう。そう考えると、今後の10年で本格化するマウス全脳シミュレーションによる脳の機能再現の可否がより重要で、それ以降の哺乳類全脳シミュレーションを決定づける一歩となるのかもしれない。

謝辞

本論文の内容の一部は、文部科学省ポスト「京」萌芽的課題#4-1(hp160246, hp170243, hp180189, hp190146)と文部科学省科学研究費補助金(21B304)による研究助成を受け、「富岳」成果創出加速プログラム(hp200139)において、理化学研究所のスーパーコンピュータ「京」と「富岳」の計算資源の提供を受け実施した。

本稿を執筆するにあたり、大規模な神経回路・身体

の科学についての広範囲なご議論をいただいている、東京医科歯科大学平理一郎准教授、早稲田大学森裕紀准教授、理化学研究所堤新一郎副チームリーダー、太田聡史専任研究員、道川貴章研究員、戎崎俊一主任研究員、姫野龍太郎元センター長、東京電気通信大学山崎匡准教授、上達屋手塚一志代表取締役、皆様に感謝する。

富岳を用いた脳シミュレーションについて協力いただいた理化学研究所孫哲研究員、沖縄科学技術大学院大学 Carlos Enrique Gutierrez 研究員、銅谷賢治教授、東京電気通信大学山浦洋元研究員、山崎匡准教授、皆様に感謝する。

第31回神経回路学会シンポジウムのパネルディスカッションにおいて、理化学研究渡我部昭哉研究員、広島大学の本田直樹准教授、群馬大学鹿野豊准教授、株式会社 Preferred Networks 丸山宏 PFN フェロー、他パネリストの皆様、神経回路学会の皆様とのご議論は本稿の執筆に重要な示唆を与えた。皆様に感謝する。

最後に、「脳を創れるか」の解説記事の企画をお世話いただいた東京大学船水章大講師に感謝する。

参考文献

- 1) Hodgkin, A.L., Huxley, A.F. (1952): A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve, *The Journal of physiology*, Vol.117, No.4, pp.500–544.
- 2) Traub, R. D., et al. (1991): A model of a CA3 hippocampal pyramidal neuron incorporating voltage-clamp data on intrinsic conductances, *Journal of Neurophysiology*, Vol.66, No.2, pp.635–650.
- 3) Brunel, N. (2000): Dynamics of sparsely connected networks of excitatory and inhibitory spiking neurons, *Journal of Computational Neuroscience*, Vol.8, pp.183–208.
- 4) Potjans, T. C., Diesmann, M. (2014): The cell-type specific cortical microcircuit: Relating structure and activity in a full-scale spiking network model, *Cereb. Cortex*, Vol.24, pp.785–806.
- 5) Markram, H., et al. (2015): Reconstruction and simulation of neocortical microcircuitry, *Cell*, Vol.163, pp.456–492.
- 6) Billeh, Y. N., Cai, B., Gratiy, S. L., Dai, K., Iyer, R., Gouwens, N. W., et al. (2020): Systematic integration of structural and functional data into multi-scale models of mouse primary visual cortex, *Neuron*, Vol.106, pp.388–403.

- 7) Eliasmith, C., Trujillo, O. (2014): The use and abuse of large-scale brain models, *Current Opinion in Neurobiology*, Vol.25, pp.1–6.
- 8) Koch, C., Buice, M. A. (2015): A biological imitation game, *Cell*, Vol.163, pp.277–280.
- 9) Einevoll, G. T., et al. (2019): The scientific case for brain simulations, *Neuron*, Vol.102, pp.735–744.
- 10) Dudai, Y., Evers, K. (2014): To simulate or not to simulate: What are the questions?, *Neuron*, Vol.84, pp.254–261.
- 11) Drieu, C., Zugaro, M. (2019): Hippocampal sequences during exploration: Mechanisms and functions, *Frontiers in Cellular Neuroscience*, Vol.13, p.232.
- 12) Igarashi, J., et al. (2007): Theta phase coding in a network model of the entorhinal cortex layer II with entorhinal-hippocampal loop connections, *Cognitive Neurodynamics*, Vol.1, No.2, pp.169–184.
- 13) Quilichini, P., et al. (2010): Intrinsic circuit organization and theta-gamma oscillation dynamics in the entorhinal cortex of the rat, *Journal of Neuroscience*, Vol.30, pp.11128–11142.
- 14) Alonso, A., Llinás, R.R. (1989): Subthreshold Na⁺-dependent theta-like rhythmicity in stellate cells of entorhinal cortex layer II, *Nature*, Vol.342, pp.175–177.
- 15) Dickson, C. T., et al. (2000): Properties and role of I(h) in the pacing of subthreshold oscillations in entorhinal cortex layer II neurons, *Journal of Neurophysiology*, Vol.83, pp.2562–2579.
- 16) Fries, P. (2015): Rhythms for cognition: Communication through coherence, *Neuron*, Vol.88, pp.220–235.
- 17) 五十嵐潤 (2009) : Cell/B.E. クラスタを用いた大規模計算, *日本機械学会誌*, Vol.112, No.1083, p.142.
- 18) Igarashi, J., et al. (2011): Real-time simulation of a spiking neural network model of the basal ganglia circuitry using general purpose computing on graphics processing units, *Neural Networks*, Vol.24, No.9, pp.950–960.
- 19) Yamazaki, T., Igarashi, J. (2013): Realtime cerebellum: A large-scale spiking network model of the cerebellum that runs in realtime using a graphics processing unit, *Neural Networks*, Vol.47, pp.103–111.
- 20) Helias, M., et al. (2012): Supercomputers ready for use as discovery machines for neuroscience, *Frontiers in Neuroinformatics*, Vol.6, p.26.
- 21) Kunkel, S., et al. (2014): Spiking network simulation code for petascale computers, *Frontiers in Neuroinformatics*, <https://doi.org/10.3389/fninf.2014.00078>
- 22) Jordan, J., et al. (2018): Extremely scalable spiking neuronal network simulation code: From laptops to exascale computers, *Frontiers in Neuroinformatics*, Vol.12, p.2.
- 23) Igarashi, J., et al. (2019): Large-scale simulation of a layered cortical sheet of spiking network model using a tile partitioning method, *Frontiers in Neuroinformatics*, Vol.13, pp.1–15.
- 24) Yamaura, H., et al. (2020): Simulation of a Human-scale cerebellar network model on the K computer, *Frontiers in Neuroinformatics*, Vol.14, pp.1–16.
- 25) Igarashi, J., et al. (2021): Toward simulation of a human-scale cortico-cerebello-thalamic circuit using supercomputer Fugaku, *Proceedings of the 44th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, The 1st CJK International Meeting*, 30th July 2021.
- 26) Herculano-Houzel, S. (2009): The human brain in numbers: a linearly scaled-up primate brain, *Frontiers in Human Neuroscience*, Vol.3, p.31.
- 27) Moore, G. M. (1965): Cramming more components onto integrated circuits with unit cost, *Electronics*, Vol.38, No.8.
- 28) Hennessy, J. L., Patterson, D. A. (2017): *Computer architecture: A quantitative approach*, 6th Edition, Morgan Kaufmann.
- 29) Khan, M. M., et al. (2008): SpiNNaker: Mapping neural networks onto massively-parallel chip multiprocessor, *Proceeding of the IJCNN 2008*, pp.2850–2857.
- 30) Merolla, P. A., et al. (2014): A million spiking-neuron integrated circuit with a scalable communication network and interface, *Science*, Vol.345, No.6197, pp.668–673.
- 31) Davies, M. (2018): Loihi: A neuromorphic manycore processor with on-chip learning, *IEEE Micro*, Vol.38, No.1, pp.82–99.
- 32) <http://apt.cs.manchester.ac.uk/projects/SpiNNaker/architecture/>
- 33) <https://www.llnl.gov/news/lawrence-livermore-and-ibm-collaborate-build-new-brain-inspired-supercomputer>
- 34) Roebroeck, A., et al. (2019): Ex vivo diffusion MRI of the human brain: Technical challenges and recent advances, *NMR in Biomedicine*, Vol.32, pp.1–14.
- 35) Gutierrez, C. E., et al. (2020): Optimization and validation of diffusion MRI-based fiber tracking with neural tracer data as a reference,

- Scientific Reports, Vol.10, p.21285.
- 36) Liu, C., et al. (2020): A resource for the detailed 3D mapping of white matter pathways in the marmoset brain, *Nature, Neuroscience*, Vol.23, pp.271–280.
  - 37) Calabrese, E., et al. (2015): A diffusion MRI tractography connectome of the mouse brain and comparison with neuronal tracer data, *Cereb. Cortex*, Vol.25, pp.4628–4637.
  - 38) Yon, M., et al. (2020): High-resolution 3D in vivo brain diffusion tensor imaging at ultrahigh fields: Following maturation on juvenile and adult mice, *Frontiers in Neuroscience*, Vol.14, pp.1–14.
  - 39) Oh, S. W., et al. (2014): A mesoscale connectome of the mouse brain, *Nature*, Vol.508, pp.207–214.
  - 40) Coletta, L., et al. (2020): Network structure of the mouse brain connectome with voxel resolution, *Science Advances*, Vol.6. No.51.
  - 41) Harris, J. A., et al. (2019): Hierarchical organization of cortical and thalamic connectivity, *Nature*, Vol.575, pp.195–202.
  - 42) Chung, K., et al. (2013): Structural and molecular interrogation of intact biological systems, *Nature*, Vol.497, pp.332–337.
  - 43) Ke, M. T., Fujimoto, S., Imai, T. (2013): SeeDB: A simple and morphology-preserving optical clearing agent for neuronal circuit reconstruction, *Nature Neuroscience*, Vol.16, pp.1154–1161.
  - 44) Susaki, E. A., Tainaka, K., Perrin, D., Kishino, F., Tawara, T., Watanabe, T. M., et al. (2014): Whole-brain imaging with single-cell resolution using chemical cocktails and computational analysis, *Cell*, Vol.157, pp.726–739.
  - 45) Murakami, T. C., et al. (2018): A three-dimensional single-cell-resolution whole-brain atlas using CUBIC-X expansion microscopy and tissue clearing, *Nature Neuroscience*, Vol.21, pp.625–637.
  - 46) Hayden, E. C. (2014): The \$1,000 genome 2006, *Nature*, Vol.507, pp.294–295.
  - 47) Lein, E., et al. (2017): The promise of spatial transcriptomics for neuroscience in the era of molecular cell typing, *Science*, Vol.358, No.6359, pp.64–69.
  - 48) Huang, L., et al. (2020): BRICseq bridges brain-wide interregional connectivity to neural activity and gene expression in single animals, *Cell*, Vol.182, pp.177–188.
  - 49) Yao, Z., et al. (2021): A taxonomy of transcriptomic cell types across the isocortex and hippocampal formation, *Cell*, Vol.184, pp.3222–3241.
  - 50) Sun, Y. C., et al. (2021): Integrating barcoded neuroanatomy with spatial transcriptional profiling enables identification of gene correlates of projections, *Nature Neuroscience*, Vol.24, pp.873–885.
  - 51) White, J. G., et al. (1986): The structure of the nervous system of the nematode *Caenorhabditis elegans*, *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B, Biological Sciences*, Vol.314, pp.1–340.
  - 52) Zheng, Z., et al. (2018): A complete electron microscopy volume of the brain of adult *Drosophila melanogaster*, *Cell*, Vol.174, pp.730–743.
  - 53) Kim, S. S., et al. (2017): Ring attractor dynamics in the *Drosophila* central brain, *Science*, Vol.356, pp.849–853.
  - 54) Sakamoto, K., et al. (2021): Forward and backward locomotion patterns in *C. elegans* generated by a connectome-based model simulation, *Scientific Report*, Vol.11, pp.1–13.
  - 55) Shapson-Coe, A., et al. (2021): A connectomic study of a petascale fragment of human cerebral cortex, *bioRxiv*, 2021.05.29.446289.
  - 56) 平理一郎 (2020) : 高次元神経活動から眺めるシステム神経科学, *日本神経回路学会誌*, Vol.27, No.3・4, pp.152–164.
  - 57) Demas, J., et al. (2021): High-speed, cortex-wide volumetric recording of neuroactivity at cellular resolution using light beads microscopy; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.21.432164>
  - 58) Yu, C. H., et al. (2020): Diesel2p mesoscope with dual independent scan engines for flexible capture of dynamics in distributed neural circuitry, *bioRxiv*, <https://doi.org/10.1101/2020.09.20.305508>
  - 59) Herculano-Houzel, S., Kaas, J. H. (2011): Gorilla and orangutan brains conform to the primate cellular scaling rules: Implications for human evolution, *Brain, Behavior and Evolution*, Vol.77, pp.33–44.
  - 60) Jun, J. J., et al. (2017): Fully integrated silicon probes for high-density recording of neural activity, *Nature*, Vol.551, pp.232–236.
  - 61) Steinmetz, N. A., et al. (2021): Neuropixels 2.0: A miniaturized high-density probe for stable, long-term brain recordings, *Science*, Vol.372. No. 6539.
  - 62) Steinmetz, N. A., et al. (2019): Distributed coding of choice, action and engagement across the mouse brain, *Nature*, Vol.576, pp.266–273.
  - 63) Harris, T. D. (2020): Neuropixels NXT:

- Integrated silicon probes for large scale extracellular recording in rodents and primates; <https://reporter.nih.gov/project-details/9924965>
- 64) Izhikevich, E. M., Edelman, G. M. (2008): Large-scale model of mammalian thalamocortical systems, PNAS, Vol.105, No.9, pp.3593–3598.
- 65) 今後の HPCI を使った計算科学発展のための検討会 (2017): 計算科学ロードマップ 2017; <https://cs-forum.github.io/kentoukai/roadmap-2017/>
- 66) Izhikevich, E. M. (2004): Which model to use for cortical spiking neurons?, IEEE Transactions Neural Networks, Vol.15, pp.1063–1070.
- 67) Bock, D. D., Lee, W. C. A., Kerlin, A. M., Andermann, M. L., Hood, G., Wetzell, A. W., et al. (2011): Network anatomy and in vivo physiology of visual cortical neurons, Nature, Vol.471, pp.177–184.
- 68) Ananthanarayanan, R., et al. (2009): The cat is out of the bag, Proceedings of Proceedings of the Conference on High Performance Computing Networking, Storage and Analysis, Article No.63, pp.1–12.