

課題名 (タイトル) :

視覚・眼球運動系の多階層神経回路シミュレーション

サブテーマ 1 :

上丘の多層モデルを含む初期視覚系のスパイクニューロンモデルによるシミュレーション

利用者氏名 : ○石井 信\*, モレン ヤン\*\*

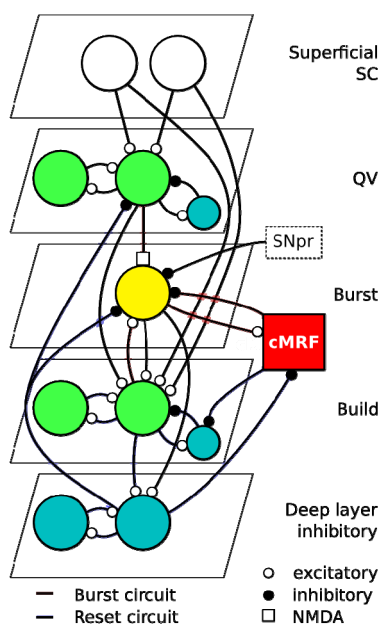
理研での所属研究室名 :

\*社会知創成事業 次世代計算科学研究開発プログラム

次世代生命体統合シミュレーション研究推進グループ 脳神経系研究開発チーム

\*\*奈良先端科学技術大学院大学 情報科学研究科

1. Our overall goal is a system-scale spiking neuron-level model of the early mammalian visual system. This system comprises the retina, the superior colliculus and the brainstem eye motoneuron systems. In primates it is primarily engaged in generating saccades and fast attention processing. We want to eventually embody the model in the physical world.



With a system-scale model that encompasses the entire visual-perception loop, from the retinal input to motoneuron output, we can close the perception action loop. That will enable us to compare model output with that of behaving animal models. It also lets us take whole-system dynamics into account when modeling individual areas; as individual areas never operate in isolation, it is important to consider the behavior of related areas. Such added

considerations help us restrict the model design to make it stronger.

Modeling at multiple scales – here, both at system level and neuron level – we can use data from neurophysiology as well as anatomy and behavioral data to restrict our model.

We cooperate with the Laboratory for Neuroinformatics at RIKEN where they are developing a spiking neuron-level model of the retina. Our current work focus on the superior colliculus, the next step in the processing chain; and we have done work on the brainstem horizontal and vertical gaze motoneuron systems at OIST in Okinawa.

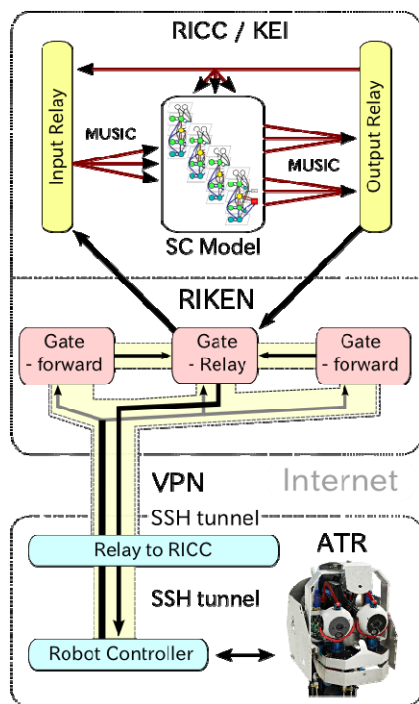
We are also working with Advanced Telecommunications Research (ATR) in Kyoto. We aim to embody our model using their CB-i humanoid robot. The robot in Kyoto is connected with our model running at RICC, and we attempt to generate real-world saccades in response to visual stimuli presented to the robot.

2. Usage

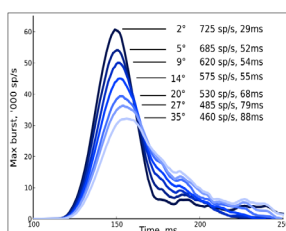
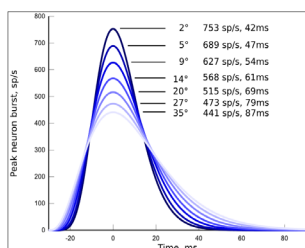
3. We have previously developed a model of the intermediate superior colliculus. We use a conductance-based leaky-integrate and fire neuron model (by Brette and Gerstner) and have augmented it with a NMDA-receptor synaptic input to generate membrane potential-dependent bursting in accordance with physiological data. The neuron model uses measured superior colliculus neuron parameters mostly from the rat (Saito and Isa; Isa).

## RICC Usage Report for Fiscal Year 2011

Our model uses on the order of 100k neurons in five major layers connected according to currently known neurophysiology, and augmented by a simple integrator model of the central Mesencephalic Reticular Formation.



The model can generate correct bursting output to the brainstem motor systems to get the correct eye movement profile for different saccade distances – the “main sequence” – and it generates the lower peak speed and longer saccade duration for oblique saccades, needed to generate straight saccades.

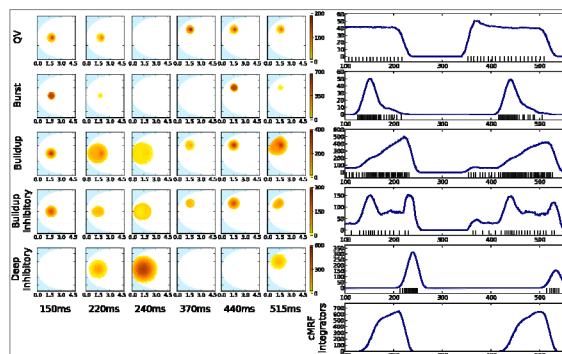


Top: Monkey superior colliculus neuron output

as function of saccade angle. Parameterized data from Goossens and van Opstal (2008)

Bottom: Output from our model for the same saccade angles. Averages of ten simulations.

Our model is also able to account for the characteristic and significant spread of buildup neuron activity shortly before and during a saccade. There are a number of conflicting theories of the functional significance of this spread (and it may be that the function differ by animal model). We hypothesize that the spreading activation acts as an activity monitor and triggers a reset of the saccadic system once it has finished. In this formulation the direction of the spread is not seen as significant, but only the amount of activity.



Above: system behavior during two consecutive saccades. First target is a 9 degrees horizontal saccade, and the second target is 8 degrees, at 45 degree angle. The burst neuron layer is the primary output of the superior colliculus, generated by the reciprocal inhibition from the cMRF. Buildup neuron layer spreading activation eventually triggers the deep inhibitory neurons that inhibit other areas and resets the system.

Our current focus is on embodying the model using a full-size humanoid robot called CB-i that has been developed at Advanced Telecommunications Research (ATR) at Keihanna in Kyoto. As the saccade-generation system is largely open-loop in nature, it can cope with relatively high latencies while retaining its

## RICC Usage Report for Fiscal Year 2011

essential behavioral characteristics. Thus, the model is running at RICC at RIKEN, and is connected to the CB-i system in Kyoto over the internet.

The system consists of three main parts: The robot, the controller and relay at ATR; the model, the input and output relay nodes interconnected with the MUSIC real-time neural simulator communication tool; and the Relay application running on the RICC frontend.

The Relay starts everything and communicates with the model relay nodes on one end and with the ATR robot control system on the other using normal net sockets wrapped in a VPN connection and SSH tunnels. The control system picks out and send a saccade target to the Relay system that in turn forwards it to the input relay that generates the appropriate model input. The output spikes are distance-mapped by the output relay and sent on to the robot control via the Relay application, where they are translated into eye movements.

4. The model of the intermediate superior colliculus is largely complete. We are able to create the correct system-level behavior using a model built at the spiking neuron level, using neurophysiological data to guide connection patterns and model neuron parameters. Using a reduced-scale collicular model we can currently generate physically embodied uni-directional saccades in about 1/3 of real time using 128 computing nodes. With improvements in scaling and further model development we hope to be able to do full bi-directional saccades in close to real-time.
5. We have achieved the interconnection between robot and model. It is still very much at the proof-of-concept stage, however. While the model itself scales well to very large number of nodes, the combined interconnected system hits a wall at around 128 nodes. The reasons

are broadly known, however, and we are working with the NEST and the MUSIC development teams to find and solve the issues that prevents us from scaling up the system further. We are confident that we will be able to achieve real-time performance once these issues are sorted out. This system turns out to be quite a challenging testbench for the software systems we are using and resolving these issues for our model will go a long way to improve NEST and MUSIC in general as well.

We are actively investigating the proper pattern of intercollicular interconnections for the model. With simple means we can easily allow for both left- and rightward saccades, but we need very careful consideration of the interconnection for pure vertical saccades — that engage both colliculi simultaneously — to be generated correctly.

With a fully working real-time saccade generation system we are set to do live testing of the system. This should improve both our understanding of the proposed models' strengths and limitations as well as provide us with an easily accessible demonstration of our otherwise rather abstract modeling work for a wider audience.

6. We will need to implement the intercollicular connections, solve the scaling issues we are currently facing and run a series of tests on the integrated real-time system in order to estimate its effectiveness. While development uses only a smaller set of nodes at any one time, we may find occasion to apply for one-time use of a larger (~800) set of nodes for real-time testing at a later point in the development cycle.

課題名 (タイトル) :

視覚・眼球運動系の多階層神経回路シミュレーション

サブテーマ 2 :

神経細胞形態形成の多階層シミュレーション

利用者氏名 : ○石井 信\*, 行縄 直人\*\*, 本田 直樹\*\*

理研での所属研究室名 :

\*社会知創成事業 次世代計算科学研究開発プログラム

次世代生命体統合シミュレーション研究推進グループ 脳神経系研究開発チーム

\*\*京都大学 大学院情報学研究科

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

発達過程における神経細胞の形態形成は、細胞外からのシグナルに依存した細胞内シグナル伝達系の制御、アクチンフィラメントや微小管などの細胞骨格系分子の制御、細胞骨格と細胞膜との相互作用など、多くの細胞内素過程から成る現象である。我々は、このような神経細胞の形態変化メカニズムの理解のために、細胞骨格系分子の重合・脱重合、細胞骨格が生む力場、細胞膜の張力、構造変化関連分子の反応拡散等を包含することのできる神経細胞シミュレータ NeuroMorphoKit の開発を行ってきた。RICC の利用では、本シミュレータの高並列環境での性能評価と性能の改善を行うことを目的とする。

2. 具体的な利用内容、計算方法

空間コンパートメント化による反応拡散系、アクチンフィラメント確率反応 (重合、脱重合、キャッピング、分枝、切断)、エネルギー最適化による細胞膜形状変化の基本実装を C/C++ で行った。このモデルは、Schaus らによる先行モデルの拡張となっている。また、エネルギー最小化に拘束条件を課すことで、細胞と任意の形状の細胞外障害物との相互作用を扱うことも可能である。

3. 結果

具体的なシミュレーションターゲットとして、細胞外分子に駆動される細胞走性を扱い、アクチンフィラメントの初期数を  $10^4 \sim 10^5$  として生物学的時間で 1200 ミリ秒のシミュレーションを行い、4096 並列までの動作確認を行った。次いで、膜

(エネルギー最適化計算)、骨格系 (化学反応拡散計算、アクチンのキネティクス計算)、およびそれらの連成計算について、1024 並列までのストロングスケールリングテストを行い、並列化率を評価した。テストの結果得られた並列化率は、膜・骨格系の連成にて 0.84、膜 0.991、骨格系 0.384 であり、骨格系の計算で大きなボトルネックの存在が確認された。

4. まとめ

神経細胞形態形成に関するシミュレータ NeuroMorphoKit の高並列実行環境での並列性能の評価を行い、シミュレータの問題点を明らかにした。

5. 今後の計画・展望

シミュレーションの並列計算アルゴリズムの改善およびモデルの詳細化により、細胞外マトリックスや他の細胞と相互作用を考慮した神経細胞の形態変化など、大規模なシミュレーションを実現する。これにより、実験的に得られた蛍光画像など定量的データの再現を行い、神経科学に貢献したい。

6. RICC の継続利用を希望の場合は、これまで利用した状況 (どの程度研究が進んだか、研究においてどこまで計算出来て、何が出来ていないか) や、継続して利用する際に行う具体的な内容

アクチンフィラメントのキネティクスに関する確率反応の並列化計算においてメモリ転送によるボトルネックがあるために、計算時間全体では著しい性能が得られていない。現在このボトルネックの特定は済んでおり、高効率な並列化のため

## 平成 23 年度 RICC 利用報告書

の改良アルゴリズムの実装を進めている。具体的には、アクチンフィラメント計算のための領域分割をフィラメント単位からコンパートメント単位に変更し、さらに、アクチンフィラメントの情報を管理するノードを多重化することで高速化を図る。次年度の継続利用では、本アルゴリズムの性能を RICC 上で評価したいと考えている。

また、現在、神経細胞形態変化に関するモデル拡張に取り組んでおり、力学的な曲げおよび結合タンパク質を介した結束を導入したバネネットワークモデルによる詳細アクチンフィラメントモデルと、三次元細胞膜モデルの統合を実施している。継続利用では、本拡張モデルの並列化および性能評価を行いたい。

課題名 (タイトル) :

視覚・眼球運動系の多階層神経回路シミュレーション

サブテーマ 3:

神経細胞の細胞内シグナル伝達および膜電位伝搬の時空間的にシミュレーション

利用者氏名 : ○石井 信\*, 市川 一寿\*\*, 荒川 貴道\*\*\*

理研での所属研究室名 :

\*社会知創成事業 次世代計算科学研究開発プログラム

次世代生命体統合シミュレーション研究推進グループ 脳神経系研究開発チーム

\*\*東京大学医科学研究所 腫瘍数理分野

\*\*\*株式会社計算力学研究センター

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

神経細胞のシグナル伝達経路におけるタンパク質等の物質の振舞い、および膜電位伝搬を時空間的にシミュレーションすることで、細胞の状態の予測することを目的とし、deterministic な計算と stochastic な計算の両面から細胞シグナル伝達を細胞全体、及び細胞局所においてシミュレーションを行っている。このようなシミュレーションは並列化による高速化が不可欠であり、A-Cell の並列化の向上を図った。本研究は次世代計算科学研究開発プログラム 脳神経系研究開発チームの仕事の一環として行われた。

2. 具体的な利用内容、計算方法

コンパートメント毎の計算を領域分割し並列化した。拡散計算部において隣接領域とのデータ交換が必要となり、そこが並列化効率のポイントになるところである。

3. 結果

Deterministic な計算において 1 2 8 並列計算において 99.96% の並列化率を記録した。

一方 Stochastic な計算においては現状より並列化性能は得られていない。

4. まとめ

Deterministic な計算において前記の成果を得たが、更にロードバランスの均等化や通信効率の向上など改善の余地を残すところである。

stochastic simulation においてはプログラム構造を見直し今後高並列目指して行く。

5. 今後の計画・展望

○Deterministic な計算において

- ・有限要素法などで取り入れられている非構造格子の手法を採用し形状適合を円滑にする。
- ・プログラム生成方式でなく data driven なプログラム形式にするなどを実施し更に大規模な計算に対応することを目指す。

○Stochastic な計算において

- ・粒子法の計算プログラムの手法を取り入れまた可能ならそこで使われているライブラリを適用し、並列化効率を追求する。

平成 23 年度 RICC 利用研究成果リスト

【論文、学会報告・雑誌などの論文発表】

【国際会議などの予稿集、proceeding】

Daisuke Oshima and Kazuhisa Ichikawa (2011): A Computational Simulation of Nuclear Transport of NF- $\kappa$ B in three-dimensional model including Rel-A Phosphorylation. American Association of Cancer Research, 2011, October16-19, Baltimore, USA.

Daisuke Oshima and Kazuhisa Ichikawa (2011): *In silico* Spatio-temporal Simulation of NF- $\kappa$ B Oscillation. 日本分子生物学会年会 2011, December 13-16, Yokohama, Japan.

PC で計算した結果が含まれているので、抜いてしまいましたが RICC の計算結果が多く含まれています。

【国際会議、学会などでの口頭発表】

Tomohiro Shibata(2012): Studying a Large-Scale Spiking-Neuron Model of the Oculomotor System with a Humanoid Robot. JSPS Korea-Japan Joint Symposium, Feb22-Feb24, Seoul National University Hospital, Korea.

【その他】

行縄 直人、本田 直樹、石井 信 (2011): NeuroMorphoKit 神経細胞形態シミュレーションキット. ISLiM 成果報告会 2011, 2011 年 12 月 21 日-22 日.