

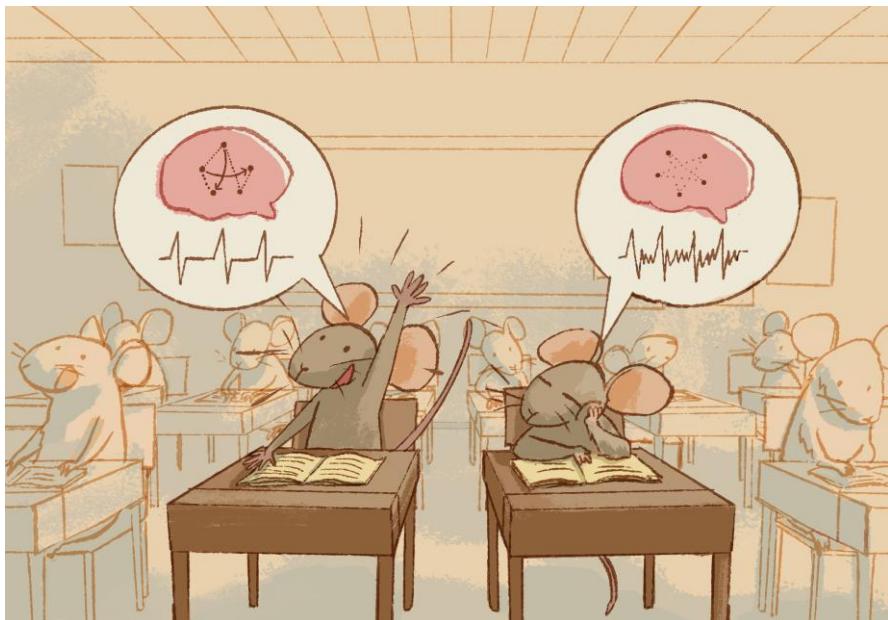
脳の神経スパイク活動に潜む「時間の矢」の可視化に成功

—行動成績に応じた時間非対称性の変化を発見—

概要

脳の活動には、「時間の矢」として知られる過去から未来へ向かう因果的な流れが存在し、その時間非対称性の強さは、意識の状態や認知的な負荷によって変化することが、脳画像や脳波の研究で指摘されてきました。しかし、脳の情報処理の基本単位である神経スパイク活動は、発火という離散的なイベントで構成され、刺激や行動に応じて刻々と変化するため、この時間非対称性を正確に捉えることはこれまで困難でした。北海道大学大学院生命科学院博士課程学生の石原憲氏と、京都大学大学院情報学研究科の島崎秀昭准教授（兼：北海道大学人間知・脳・AI 研究教育センター客員准教授）の研究チームは、時間変動する非定常なスパイク活動に内在する時間的な非対称性を可視化する新しい解析手法を開発しました。本手法では、時間的な非対称性の強さを熱力学的指標であるエントロピーフローを用いて表し、脳活動の不可逆なダイナミクスを直接評価できます。マウス視覚野で検証した結果、能動的にタスクに取り組んでいるマウスの脳では、受動的な場合と比べてエントロピーフローを構成する要素が特徴的に変化し、1スパイクあたりの変化が行動成績と相関することが明らかになりました。今回の成果は、脳の計算や情報処理を熱力学的指標で捉える新たな視点を提供するものです。

本研究成果は、2025年12月9日に英国の国際学術誌「Nature Communications」にオンライン掲載されました。



成績が良いマウスと悪いマウスの脳活動の違いを表す

イメージ図 (Illust. Robin Hoshino)

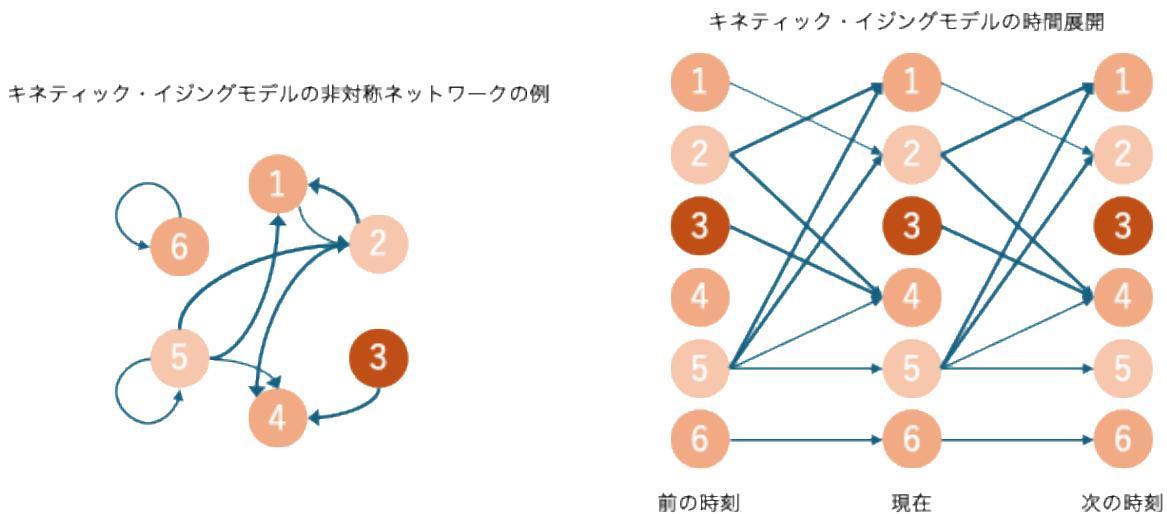
1. 背景

私たちの脳は、外界からの刺激を受け取りながら絶えず活動し、その内で秩序ある時間的パターンを生み出しています。こうした脳活動は、進む方向と逆戻りの流れが同じにならないという時間の非対称性、すなわち「時間の矢」を示す、非平衡¹なシステムとして振る舞います。近年、機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) や皮質脳波 (ECOG) を用いた研究により、脳活動の時間非対称性が意識の状態や課題の難しさとも関係していることが明らかになりました。

しかし、脳の基本的な信号である神経細胞活動のデータから、時間非対称性の強さを測ることはこれまで困難でした。というのも、神経細胞の活動は連続的な信号ではなく、発火（スパイク）という離散的なイベントから構成されており、これらのイベント間の因果関係を解析する必要があるためです。

こうしたスパイク発火する神経細胞間の因果的なやり取りを表す統計モデルとして、理論研究ではキネティック・イジングモデル²がよく使われてきました（図1）。このモデルでは、ある神経細胞の発火が直前の自分自身や周囲の神経細胞の状態によって左右されるため、神経スパイク活動の因果の流れを表すことができます。特に、対となる2つの神経細胞の結合の強さが非対称な場合には、モデルは不可逆な非平衡活動を示し、その性質は熱力学の理論とも結びつけて研究されてきました。

しかし、実際の脳活動は刺激や行動状態によって大きく変動し、発火率や結合の強さも時間とともに変化するという非定常な性質を持っています。従来のキネティック・イジングモデルは、神経活動の状態が一定で変わらないことを前提としていたため、実際の脳のように発火率や相互作用が刻々と変化する状況には十分対応できませんでした。こうした理由から、スパイクデータに内在する「時間の矢」を正しく捉えるには、新しい枠組みが必要とされていました。



2. 研究手法・成果

研究チームは、状態空間モデル³という手法を用いることで、キネティック・イジングモデルを拡張し、各神経細胞の発火頻度や細胞間の結合強度が時間とともに変化する場合にも対応できるようにしました。これにより、神経細胞の発火や相互作用が刻々と変化する様子を、統計的手法を用いて高精度に推定することが可能になりました。また、脳活動の時間的な非対称性を捉える指標であるエントロピーフロー⁴をスパイク列から効率的に計算するために、平均場近似⁵に基づく新しいアルゴリズムも導入し、時間的に非対称な神経スパイ

ク活動を定量化できるようにしました。

研究チームは、この手法を 37 匹のマウスの視覚野 (V1) から記録された大規模スパイクデータに適用しました。マウスには画像が提示されており、解析では次の 2 つの状態を比較しました。

- 能動条件：提示された画像が変化した瞬間を検出し、報酬を得るタスクを行っている状態
- 受動条件：同じ刺激が提示されているものの、報酬がなく、変化を検出する必要がない状態

解析の結果、能動条件では、神経細胞集団の発火率が低下して活動がスパースになる一方で、神経細胞間の統計的な結合の強さのばらつきが大きくなることが分かりました。さらに、エントロピーフローを構成する要素を詳しく調べたところ、能動条件では低発火率のもので、この増加した結合の揺らぎがエントロピーフローに大きく寄与しており、受動条件とは異なるメカニズムで時間的な非対称性が生じていることが明らかになりました。また、エントロピーフローは刺激提示期間と待機期間中で異なるダイナミクスを示し、刺激が提示されていない待機時間に着目すると、神経集団は小さな変化に敏感に反応する臨界状態⁶に近い、準臨界状態にあることも確認されました (図 2 A)。

さらに、行動成績の高いマウスほど、1 スパイクあたりのエントロピーフローの変化が大きくなる傾向があり、この量と行動成績との間に統計的に有意な相関が認められました (図 2 B)。これは、課題をうまく行うマウスほど、少ない発火でも効率よく時間的な偏りを生み出す神経処理を行っていることを示唆しています。

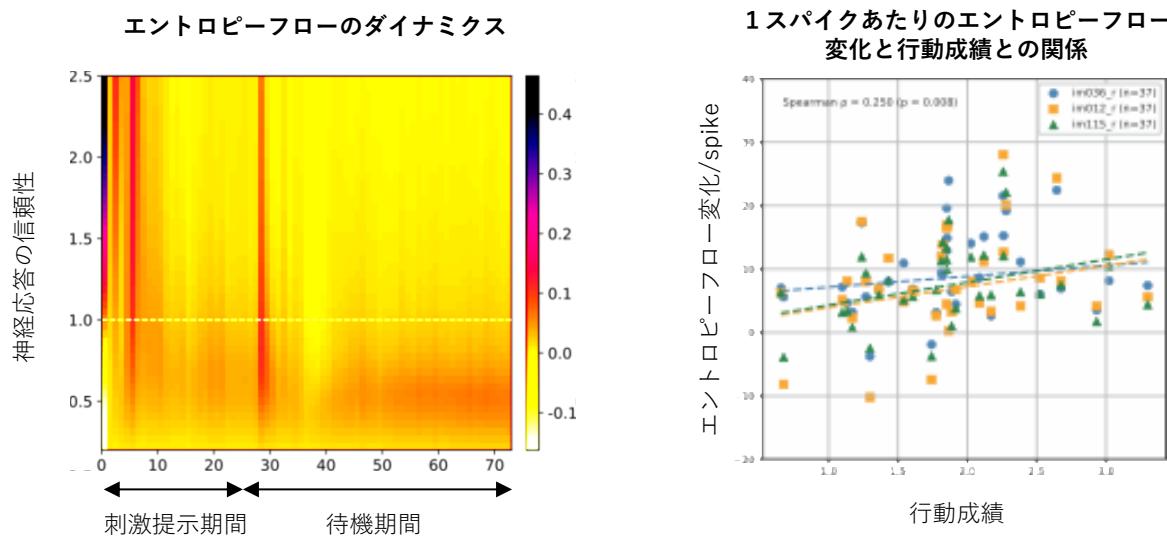


図 2 (左) 1 匹のマウスの第一次視覚野から記録された 80 個の神経細胞のエントロピーフローのダイナミクス。縦軸は神経応答の信頼性の実測値 (白・点線)とのずれを表し、ピークが実測値に近いと系は臨界に近い状態にあることが示唆される。(右) 1 スパイクあたりのエントロピーフロー変化 (能動条件 - 受動条件) とマウスの行動成績。1 点が 1 匹のマウス (全 37 匹) を表し、異なる形/色は 3 つの異なる視覚刺激に対する応答に基づく結果を表す。

3. 波及効果、今後の予定

本研究で開発した手法は、時間変化する脳のスパイク活動が持つ「時間の矢」を直接捉えることを可能にする新しい枠組みです。これにより、これまで局所的に調べられてきた神経細胞間の因果的パターンの全体像を明らかにする道が開かれました。

今回明らかになったように、課題を遂行している脳では発火がスパースになる一方で、神経細胞間の統計的結合がより多様になり、これらがエントロピーフローや行動成績と密接に結びついていました。この特徴は、効率的情報符号化の理論や覚醒・注意状態における脳活動の実験結果とも整合的であり、脳状態と計算効率を

結びつける新たな指標として発展する可能性を持っています。

将来的には、本手法を注意・学習・意思決定など、他の認知機能を支える神経活動に適用することで、行動の上達や戦略変更に伴う統計的結合の変化、さらには長期的な学習過程における神経活動の再編成を追跡できると期待されます。また、fMRI・ECOG・局所場電位（LFP）など、より粗い時間・空間スケールの脳信号にも拡張可能であり、脳状態を新たな角度から評価する指標として、将来的な医療分野への応用も期待されます。さらに、神経科学以外にも、ソーシャルネットワークにおける投稿や、交通流・通信ログのようなさまざまな分野のイベント過程に応用でき、その因果関係を解析する手法として大きな汎用性を持っています。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は、以下の科学研究費助成事業の支援を受けて実施されました。

- 科学研究費助成事業 基盤研究（B）2025年度「樹状突起上の高次統計計算による集団符号化」 研究代表者：島崎秀昭（課題番号：JP25K03085）
- 科学研究費助成事業 挑戦的研究（萌芽）2024年度「曲がった統計多様体上のニューラルネットワーク」 研究代表者：島崎秀昭（課題番号：JP24K21518）
- 科学研究費助成事業 特別推進研究（第2回 学術変革領域研究（A））2021年度「センサスデータ駆動による適応回路の理論構築」 研究代表者：島崎秀昭（課題番号：JP21H05246）
- 科学研究費助成事業 基盤研究（C）2020年度「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」 研究代表者：島崎秀昭（課題番号：JP20K11709）

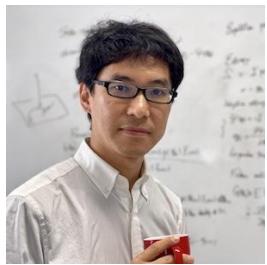
＜用語解説＞

1. **非平衡**：外部からエネルギーが絶えず加わり、常に流れがあって安定した平衡状態にはとどまらない状況。大気の流れや細胞の代謝、化学反応などが代表例。
2. **キネティック・イジングモデル**：神経細胞どうしの相互作用を記述する統計モデル。各細胞の直前の状態に基づいて次の状態が決まるため、因果的なつながりを扱うことができる。
3. **状態空間モデル**：時間とともに変化する隠れた状態を推定する統計手法。非定常な脳活動を解析する際の基盤となる。
4. **エントロピーフロー**：神経活動の「時間的な非対称性（不可逆性）の強さ」を表す指標。時間を前に進めた場合と逆向きに再生した場合の遷移確率の偏りをもとに計算される熱力学的な量。
5. **平均場近似**：多数の要素からなるモデルを簡略化し、計算を効率化するための近似手法。本研究ではエントロピーフローを高速に推定するために用いられた。
6. **臨界状態**：システムが秩序と無秩序のバランスのとれた状態にあり、わずかな変化に敏感に反応しやすい状態。

＜研究者のコメント＞



石原 修士 修士の頃から「熱力学や統計力学で脳を理解したい」と思い、島崎研の門を叩きました。年単位でマウスの神経スパイクと向き合いながら、物理・統計・神経科学を行き来し、異分野の知見にも助けられました。また研究を進める中で、一つひとつの中のニューロンのふるまいを腰を据えて眺めるうちに、神経活動が少しづつ身近なものに感じられるようになっていきました。今はこの道を選んでよかったと感じています。



島崎 私たちはこれまで、「脳の熱力学」を確立することを目指して研究を進めてきました。本研究では、これまでに積み重ねてきたスパイク時系列を扱う状態空間モデルの枠組みと、非平衡キネティック・イジングモデルに対する理論を統合することで、時間変動する非平衡スパイク活動のエントロピーフローを推定することに成功しました。第一著者の石原さんの粘り強い解析のおかげで、スパイクレベルの熱力学的指標と行動との関係を示すことができた点は、本研究の大きな成果だと感じています。

<論文タイトルと著者>

タイトル : State-space kinetic Ising model reveals task-dependent entropy flow in sparsely active nonequilibrium neuronal dynamics (状態空間キネティック・イジングモデルによるスパースな非平衡神経活動におけるタスク依存のエントロピーフローの解明)

著 者 : Ken Ishihara, Hideaki Shimazaki

掲 載 誌 : *Nature Communications*

DOI : 10.1038/s41467-025-66669-w