

Title	Electrocorticographic effects of acute ketamine on non-human primate brains
Author(s)	Yan, Tianfang
Citation	大阪大学, 2023, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/92083
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	Yan Tianfang
論文題名 Title	Electrocorticographic effects of acute ketamine on non-human primate brains (霊長類における塩酸ケタミン投与の皮質脳波への影響)
論文内容の要旨	
<p>〔目的(Purpose)]</p> <p>Acute blockade of glutamate N-methyl-D-aspartate receptors by ketamine induces symptoms and electrophysiological changes similar to schizophrenia. Previous studies have shown that ketamine elicits aberrant gamma oscillations in several cortical areas and impairs coupling strength between the low-frequency phase and fast frequency amplitude, which plays an important role in integrating functional information.</p>	
<p>〔方法ならびに成績(Methods/Results)]</p> <p>This study utilized a customized wireless electrocorticography (ECoG) recording device to collect subdural signals from the somatosensory and primary auditory cortices in two monkeys. Ketamine was administered at a dose of 3 mg kg⁻¹ (intramuscular) or 0.56 mg kg⁻¹ (intravenous) to elicit brain oscillation reactions. We analyzed the raw data using methods such as power spectral density, time-frequency spectra, and phase-amplitude coupling (PAC). Main results. Acute ketamine triggered broadband gamma and high gamma oscillation power and decreased lower frequencies. The effect was stronger in the primary auditory cortex than in the somatosensory area. The coupling strength between the low phase of theta and the faster amplitude of gamma/high gamma bands was increased by a lower dose (0.56 mg kg⁻¹ iv) and decreased with a higher dose (3 mg kg⁻¹ im) ketamine.</p>	
<p>〔総括(Conclusion)]</p> <p>Our results showed that in the nonhuman primate primary auditory cortex, acute ketamine administration increased broadband gamma and high gamma-band activities while decreasing lower frequency oscillations. We also showed that the PAC between theta phase and gamma/high gamma amplitude was increased by lower doses of ketamine and decreased with higher doses. Our results may provide new insights into how NMDA receptor antagonists affect neurophysiological changes. We conclude that this study's methods and wireless ECoG recording can serve as a potential translational platform in preclinical and clinical studies.</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) Yan Tianfang		
	(職)	氏 名
論文審査担当者	主 査	大阪大学特任教授 田 雅之
	副 査	大阪大学教授 望月 香樹
	副 査	大阪大学教授 北澤 茂
論文審査の結果の要旨 <p>本研究では、ブレインマシンインターフェース(BMI)用に開発したワイヤレス植込み脳波計の計測性能とケタミンの脳律動への影響を、サルを用いた動物実験にて評価することを目的とした。臨床応用を目的として開発中の植込み脳波計を、ワイヤレス給電方式を電池給電方式に変更することにより、動物実験用に改造して使用した。植込み脳波計を2頭のサルに植込み、ケタミン投与により生じる高周波脳活動を調べた。その結果、低周波の位相と高周波の振幅の同期現象が、低用量ケタミンと高用量ケタミンとで異なる挙動を示すことを明らかにした。この研究結果は、薬力学研究におけるトランスレーション・プラットフォームとしてワイヤレス植込み脳波計が有用であること示しており、博士の学位論文として十分に価値があるだけでなく、植込みBMIの非臨床proof of conceptの一翼を担うものであり、学術上の寄与が大きい。以上より、上記の者は博士学位の授与に値すると考えられる。</p>		