



Title	Hippocampal sharp-wave ripples correlate with periods of naturally occurring self-generated thoughts in humans
Author(s)	岩田, 貴光
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/98618
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏名 Name	岩田 貴光
論文題名 Title	Hippocampal sharp-wave ripples correlate with periods of naturally occurring self-generated thoughts in humans (ヒト海馬シャープウェーブリップルは自己生成的思考の発生に関係する)
論文内容の要旨(Abstract of Thesis)	
〔目的(Purpose)〕 海馬Sharp wave ripple(SWR)は多くの動物の海馬に共通して生じる同期的神経細胞の発火であり、記憶の定着や想起に関与する高周波イベントである。無動覚醒時やノンレム睡眠時に多く発生し、記憶課題下でSWRが増加する。またヒトは日常において30%の時間を目前の課題に集中できないmind wanderingと呼ばれる思考状態で過ごすとされ、mind wandering状態における自己生成的思考には海馬を含むデフォルトモードネットワークが関係することから、自己生成的思考がSWRの変動に関係するという仮説を立てた。 本研究では頭蓋内電極により取得した長時間脳波からSWRを検出することで変動を捉え、身体活動・精神活動を同時に計測し、SWRとの関係性を検討することを目的とした。	
〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 2020年1月から2022年5月の間に、海馬や海馬傍回に深部電極留置した薬剤抵抗性てんかん患者10例を対象にした。1時間ごとにmind wanderingの項目を含む思考・感情に関して17次元のサンプリングを行った。上肢にウェアラブルデバイスを装着し、身体活動（心拍間隔、皮膚電気活動、加速度、容積脈波）を計測した。 SWRのイベント頻度の日内変動を検討したところ有意な変動を認め、睡眠中に増加することや食事の時刻に一致して低下することが示された。 $(P < 0.001, F_{143, 83392} = 41.6, n = 113760 \text{ time points from a total of 79 days in 10 patients; one-way ANOVA})$ SWRのイベント頻度に対して身体活動や思考・感情データからそれぞれ混合効果モデルによる一般線形回帰分析を行った。SWRとの時間的関係性を検討するために予測するSWRを時間方向にずらしながら回帰した。 SWR頻度は身体活動から有意に説明され、IBIが最も寄与していたが、その関係性は強くなかった。 $(R^2 = 0.024, n = 106125 \text{ time points}, P < 0.05, \text{permutation test})$ 思考・感情サンプリングからの回帰モデルは、サンプリングの5分前からのSWRのイベント頻度との関係性が最も強く、SWRの頻度を有意に説明した。 $(R^2 = 0.576, n = 187 \text{ questions, Generalized linear mixed-effects model})$ 。回帰モデルにはmind wanderingの係数が最も寄与していた。	
〔総括(Conclusion)〕 長時間の頭蓋内脳波を用いてヒトの海馬SWRは睡眠-覚醒サイクルだけでなく、mind wanderingによっても変動することを示した。 SWRと自然発生する自己生成的思考の関係が示唆された。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

	(申請者氏名) 岩田 貴光		
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査 監 督	大阪大学教授 貴島 晴彦	貴島 晴彦
	副 査 監 督	大阪大学教授 池田 学	池田 学
	副 査 監 督	大阪大学教授 北澤 茂	北澤 茂

論文審査の結果の要旨

ヒトが自然に生活する中で経験する自己生成的な思考がどのような脳活動から生じるかを調べるために、頭蓋内脳波を長時間計測し、思考状態を評価するためのexperience sampling法を頭蓋内脳波計測中の患者に適用する世界初の研究を行った。

先行研究から自己生成的な思考は海馬を含むデフォルトモードネットワークの活動との関係が示唆されている。本研究では海馬の活動に注目し、特にSharp wave ripple (SWR) と呼ばれる特徴的な神経細胞の発火イベントに注目した。この現象は記憶の定着や想起に伴って生じることが知られている。

本研究では自己生成的な思考がSWRと関連すると仮説を立て、長時間頭蓋内脳波のデータを用いてこれを検証した。解析では混合効果モデルによってexperience samplingの結果からSWRの頻度を回帰分析し、自己生成的な思考の程度はSWRの頻度に寄与していることを示した。この知見は、海馬の活動を含んだヒトの思考感情プロセスの理解を深めるものである。またSWRの異常は認知機能障害やてんかんなどの精神神経疾患のバイオマーカーとして研究されており、本研究の結果によって今後はSWRに着目した病態解明、治療介入が考えられ精神神経医学の発展に寄与するものである。これらの成果は、博士（医学）の学位授与に値すると認める。