

[課程一 2]

審査の結果の要旨

氏名 眞部 寛之

我々の脳内では、覚醒・睡眠などの **behavioral state** に対応した情報処理モードが存在し、複数の脳領域が **behavioral state** の変化に伴って協調的に情報処理モードを変化させていると考えられている。また、この変化は各脳領域の局所脳波に反映されると考えられている。本研究の Part1 では、これまで知られていなかった、嗅皮質における **behavioral state** に依存した情報処理モードが存在するかどうか、また、他の脳領域と協調的に変化するかどうかを検証することを目的とした。

自由行動下ラットの嗅皮質、海馬から持続的に局所脳波を、また、呼吸リズムを同時に測定できる系を開発し下記の結果を得た。

1. 嗅皮質局所脳波は動物の **behavioral state** に依存して変化することがわかった。すなわち、覚醒時、嗅皮質局所脳波は呼吸リズムと同調し、浅睡眠時や徐波睡眠時には呼吸リズムとは独立した徐波が見られた。また、REM 睡眠時は呼吸とは同調しないシータ波が見られた。
2. **behavioral state** の変化に伴って局所脳波が変化することがよく知られている海馬では先行研究と同様の結果となった。また、呼吸リズムも **behavioral state** の変化に伴って変化することがわかった。すなわち、覚醒探索時には主に **sniffing** を起こし、非常に速い呼吸パターンとなった。覚醒休息時、浅睡眠時にはゆっくりした呼吸が主になるが時々速い呼吸パターンとなった。徐波睡眠時はゆっくり安定した呼吸パターンとなり、REM 睡眠時はゆっくりだが不安定な呼吸パターンとなった。よって、嗅皮質局所脳波、海馬局所脳波、呼吸パターンは **behavioral state** の変化に伴って変化し、その変化は協調的に起こることがわかった。
3. 覚醒休息時または浅睡眠時、海馬局所脳波はシータ波モードと **sharp waves/ripples** を含むイレギュラーな波モードとが数秒単位で切り替わることが知られている。この変化と呼吸パターンの変化が対応していることを発見した。すなわち、呼吸パターンがゆっくりした呼吸から **sniffing** や深呼吸の吸気になると海馬局所脳波はシータ波を示し、**ripple** 出現頻度が減少することがわかった。このことは、同一 **behavioral state** においても脳内の複数の領域で協調した、数秒以内という非常に短い時間での情報処理モードの変化が起こることを示唆するものである。

徐波睡眠時、大脳新皮質では大脳新皮質を起源とする 1Hz 以下の徐波が観察される。本研究の Part2 では、嗅皮質で起こる呼吸とは独立した徐波に着目し、嗅皮質徐波は大脳新皮質を起源とする徐波が伝播してきたものなのか、それとも、大脳新皮質徐波とは独立した起源を持つのか、の2つの可能性について検討し、下記の結論を得た。

1. ウレタン麻酔下では、大脳新皮質脳波は覚醒時と類似した低振幅速波を示す **fast-wave state** と、徐波睡眠時と類似した高振幅徐波を示す **slow-wave state** とが交互に現れる。嗅皮質局所脳波は **fast-wave state** では呼吸に同調した脳波となるが、**slow-wave state** では呼吸とは独立した徐波となる。今回私は、まれにはあるが、大脳新皮質脳波が **fast-wave state** を示すにもかかわらず嗅皮質脳波が徐波となる現象を発見した。このことは、嗅皮質徐波の起源が大脳新皮質徐波の起源とは独立していることを示唆する。
2. 嗅覚の 1 次中枢である嗅球を除去し、呼吸によってもたらされる末梢からの入力を遮断したラットを作成すると、覚醒下にも関わらず嗅皮質において徐波が観察された。この徐波は呼吸リズムとは独立していた。この結果は、嗅皮質徐波の起源が大脳新皮質徐波の起源とは独立していることを示唆するものである。

以上、本論文は嗅皮質で **behavioral state** の変化に伴って嗅皮質局所脳波が変化すること、またこの変化は海馬局所脳波、呼吸リズムの **behavioral state** の変化に伴う変化と協調して起こることを示した。また、同一 **behavioral state** においても数秒以内という短時間に、脳内の複数の領域で協調して情報処理モードが変化することを示唆する結果を得た。さらに、嗅皮質徐波の起源は大脳新皮質徐波の起源とは独立していることを示唆する結果を得た。これらの結果は、今までほとんど知られていなかった、嗅皮質における情報処理機構の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。