

[博程-2]

## 審査の結果の要旨

氏名 渡部 喬光

本研究は、ヒト大脳における神経活動を、解析的手法、数値計算的手法、及び機能的磁気共鳴画像法を用いた実験的手法によって分析することで、その複雑で階層的な現象を全脳的な神経ネットワークにおける協調活動として捉えようとしたものであり、下記の結果を得ている。

1. 多くのヒトの脳機能の背後には、神経活動の同期がそのメカニズムとして潜んでいることが先行研究で示されている。一方、複雑ネットワークにおける同期現象に関する解析的研究からは、ネットワーク内の連結が密であるほど同期現象がおきやすいということがわかっている。しかし、脳のネットワークはそれほど密ではない。これは直感的には、脳機能の基盤である同期現象にとって妨げになるはずだが、成長の過程ではむしろ、神経結合は間引きされネットワークは疎になっていく。本項目では、この矛盾点を解消するために解析的手法と数値計算的手法を用いて、複雑ネットワークの構造と同期のしやすさについて検証した。その結果、ある特定の手続きに従って結合が取り除かれれば、むしろネットワークが同期しやすくなるということが示された。
2. 近年の研究によれば、ヒトの脳は **rich-club topology** という構造をもつことが示されている。この構造は、密な結合をしたモジュールを中心に持ち、そのまわりに比較的結合が少ない脳領域がつながっているというものである。しかし、なぜそのような構造を脳が持つのかは未だ明らかになっていなかった。本項目では、**rich-club topology** は同期におけるコストを最も低下させることを解析的及び数値計算的に示し、この問題に対する答えの一つを提示した。
3. 安静時のヒトの脳における機能的結合ネットワークに関する研究は、2000年代初頭から急速に進んできた。しかしながら、そのネットワークがどの程度複雑なのかは未だに定量化されていなかった。本項目では **Ising model** を **maximum entropy method** によって脳機能データにフィッティングさせることで、この問題に対処することを試みた。結果として、2次の影響までを考慮

すれば安静時の脳機能結合ネットワークは十分に説明できることが明らかになった。

4. 数ヶ月に渡る長期記憶はヒトの脳機能のなかでも特徴的な認知機能である。これに関わる脳部位は、海馬を含めて様々に指摘されてきたが、それらがどのように連携しているかは必ずしも明らかになっていない。本項目では、2ヶ月以上定着した記憶を想起する際の脳活動と、直前に定着した記憶を想起する際の脳活動とを比較することで、ヒト側頭葉に内在する記憶想起に関わる神経ネットワークを明らかにした。
5. 最後に、こういった神経ネットワークが精神疾患とどのように関連しているのか、仮に神経ネットワークの異常がある種の精神疾患と関係しているのであればそれが投薬によって改善するのか、ということを検証した。そのために、社会認知課題への高機能自閉症当事者の行動及び神経反応を計測し、定型発達者との違いを分析した。更に、そこで見出された神経活動の偏位が、オキシトシンの点鼻投与によって改善するということを、**randomized placebo-controlled trial**によって示した。

以上、本論文は解析的手法から数値計算的手法、機能的磁気共鳴法を用いた実験的手法までを活用し、ヒト大脳に内在する大規模神経ネットワークに関する新たな知見を明らかにした。本研究は、脳機能のネットワーク的解釈にとって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。