

# Graduate School of Science and Technology Doctoral Thesis Abstract

Laboratory name (Supervisor)	Mathematical Informatics (Kazushi Ikeda (Professor ))		
Student ID	1821055	Submission date	2022 / 1 / 24
Name	REGONIA PAUL ROSSENER		
Thesis title	In Pursuit of Depression Biomarkers: Exploring the Neural Energy Landscapes of Melancholic Depression うつのバイオマーカーを求めて: メランコリックうつの神経エネルギーランドスケープ解析		
Abstract			
<p>Neurodynamic biomarkers are crucial for accurate diagnosis and effective treatment of mental illnesses. Our goal is to find potential biomarkers for major depressive disorder (MDD), a debilitating disorder that has worldwide impact. Depression biomarker research has been active now, more than ever before. However, current neurodynamic biomarkers for MDD are based on functional connectivity (FC), which are incapable of capturing higher-order interactions between multiple brain regions.</p> <p>In this thesis, we introduce energy landscape analysis (ELA), a data-driven framework for modeling multilevel brain network dynamics from resting-state fMRI data using pairwise maximum entropy model (P-MEM). We explore two paradigms towards characterizing depression. First is a singular model paradigm, focused on building an unbiased baseline for classifying depressed individuals. Second is a separate model for melancholic depression, a subtype of depression known for greater severity. In our pursuit of MDD biomarkers, we find distinctive neurodynamics of melancholic depression, which enriches our understanding of depression heterogeneity, and of ways to confront it.</p>			

氏名	Regonia Paul Rossener
----	-----------------------

(論文審査結果の要旨)

従来の精神疾患の診断は問診が中心だったが、近年では脳活動などの客観的データを利用しようという動きが盛んである。特に脳活動は major depressive disorder (うつ病) の患者は機能的結合 (FC) が健常者と異なることが知られており、バイオマーカーとして有望である。しかし FC では脳の高次インタラクションの情報が失われているため、向上の余地があると考えられる。

そこで本研究では、pairwise maximum entropy model (P-MEM) による energy landscape analysis (ELA) を安静時 fMRI データに応用し、うつ病診断に利用することを提案している。まずはうつ病傾向の有無の判別を試み、成功している。次にうつ病をサブタイプに分け、より症状の重い melancholic depression の分類を試みた。その結果、ELA による分類に成功した。このことは ELA のうつ病診断における有効性を示すだけでなく、うつ病の多様性を実証している。

以上をまとめると、本論文は安静時 fMRI データの ELA がうつ病診断に有効であることを示し、今後の精神疾患の理解および治療に大いに資すると考えられる。よって、博士 (理学) の学位に値するものと認められる。