HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Studies on the audition-independent vocal development in songbird [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	森, 千紘
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(生命科学)
Dissertation Number	甲第11846号
Issue Date	2015-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/59039
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Chihiro_Mori_abstract.pdf, 論文内容の要旨



Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

博士の専攻分野の名称　博士（生命科学）　氏名　森　千紘

学 位 論 文 題 名

Studies on the audition-independent vocal development in songbird

（ソングバードを用いた聴覚非依存的な発声パターンの発達に関する研究）

本研究は，感覚運動学習における感覚入力と運動出力がその脳神経回路発達にいかに寄与しているか，ソングバードの発声学習に着目し実験的検証を行い，考察することを目的とした．第一章では聴覚入力阻害が発声パターン発達にどのような影響を与えるか詳細に行動解析を行った．第二章では，囀り中の神経活動に着目し，発声学習･生成に関わる脳領野のどの部位が聴覚入力阻害により影響を受けるか探索した．第三章では，発声学習･生成に関わる脳領野の発達を遺伝子発現レベルで調べ，聴覚入力阻害による影響を検証した．

多くの動物は発声によるコミュニケーションを行うが，そのほとんどは生得的な発声を用いている．現在調べられている限りでは，ヒトやソングバードを含めた数種の哺乳類と鳥類のみが，発声学習により複雑な発声パターンを獲得することが知られている．ヒトに近縁の霊長類や，従来の実験動物であるマウス・ラットが限られた発声パターンのみを用いるのに対し，発声学習能をもつソングバードは発声学習の神経メカニズムを解明するために最適の動物モデルである．

発声学習は，聴覚情報の入力と自分の発声出力を調節することで成立する．まず，他個体の発声パターンを聞いて手本として記憶する感覚学習から始まる．次に，自ら発声を繰り返し聴覚フィードバックにより目標の発声パターンに近づけていく感覚運動学習が行われる．発声学習には学習臨界期が存在し，発達初期に適切な環境で学習を行うことが出来なければ，正常な発声パターンの獲得は困難となる．発声学習能を有する動物種では，終脳に発声パターンの学習・生成に関わる複数の領野をもつことが知られている．ソングバードでは特に，発声学習・生成に特化した脳領野 song nuclei の研究が進んでいる．しかし，発声学習･生成に関わる脳領野の発達に，聴覚入力がどのように関与しているかについてはまだ明らかにされていない．本研究では，聴覚除去個体を用い，聴覚入力阻害が発声パターンの発達と song nuclei の遺伝子発現の発達変化にどのように影響するかを検証した．

第一章では，発声学習前の聴覚入力阻害による発声パターン発達への影響を明らかにするため，行動解析を行った．本実験に用いたキンカチョウは close-ended learner の一種で，通常約 100 日齢で種特異的発声パターンを獲得し，その後は獲得した発声パターンを固定化し変化させることなく囀り続ける．聴覚除去個体においても，規則性をもつ発声パターンが固定化することが観察されたが，固定化が通常よりも遅延して約 300 日齢で起こることがわかった．次に，毎年新しい音素を学び発声パターンを変化させる open-ended learner の一種，カナリアについて，発声学習前の聴覚入力阻害の影響を観察した．その結果，聴覚除去個体は正常個体と同様に発声パターンを固定化することがわかった．これらの結果から，聴覚情報によらず発声パターン固定化が起こる生得的メカニズムがあることが示唆された．

第ニ章では，キンカチョウの聴覚除去実験で観察された発声パターン固定化の遅延がなぜ起こったのか, 囀り中の song nuclei の神経活動に着目し, 神経活動マーカーである最初期遺伝子(*Dusp1, c-fos, Egr1*)を用いて脳内発現パターンを調べた. 発声学習･生成に関わる脳神経回路は大きく 2 つ, vocal motor circuit と basal ganglia-forebrain circuit からなる．この 2 つの神経回路にある song nuclei が聴覚入力阻害による影響または日齢発達により変化した可能性を考え検証を行った．正常個体と聴覚除去個体の脳内遺伝子発現パターンを比較した結果，各発達段階で vocal motor circuit と basal ganglia-forebrain circuit のどの song nuclei においても聴覚入力の有無また発達段階による有意な違いは観察されなかった．これらの結果から，囀り中の song nuclei の神経活動は聴覚入力の影響を受けず，発声運動により制御されていると考えられる．

第三章では，聴覚入力阻害が song nuclei の発達を遅らせたことで，聴覚除去個体の発声パターン固定化の遅延を引き起こした可能性を検証するため，vocal motor circuit に着目し，網羅的遺伝子発現解析を行った．Vocal motor circuit の song nuclei は聴覚野から直接入力を受けることから，聴覚入力阻害による影響を検出する部位として最適であると考えられた．そこで vocal motor circuit の発達を遺伝子発現変化を指標として調べ，正常個体と聴覚除去個体の比較を行った．その結果，遺伝子発現の発達変化は聴覚入力の影響を受けず，日齢依存的に制御されていることがわかった．これは，第一章で観察された発声パターン固定化が聴覚除去個体で遅延するという行動発達の結果と解離している．これより，100 日齢では聴覚入力により発声パターンが積極的に固定化されているが，発声パターンを変化させる可塑性をまだ保持していると考えられる． そして，300 日齢以降に聴覚の有無によらず最終的に発声パターン可塑性を消失する．この仮説を行動実験により検証した．発声学習後の発声パターン維持には聴覚フィードバックが必要であり，聴覚入力阻害を行うと学習により獲得した発声パターンが変化することが知られている．これを利用し，発声学習後の聴覚入力阻害により発声パターンが経時変化していく個体について，聴覚非依存的な固定化が起こるかどうかを検証した．その結果，300 日齢以降で再固定化が起こることが確認され，仮説が支持された．

本研究では，発声パターンの固定化は 2 段階で制御され，聴覚依存的に起こる”active”な発声パターン固定化の後に，聴覚非依存的に起こる”passive”な発声パターン固定化のメカニズムがあることが示唆された．また，発声パターン固定化と，発声パターン発達に伴う遺伝子発現動態が，聴覚入力非依存的に制御されていることを明らかにした．これらの結果から，発声学習臨界期中の脳内遺伝子発現には，聴覚入力よりも発声運動出力が影響していることが示唆された．発声運動による神経活動が, 発声パターン発達に関わる神経可塑性を制御している可能性が考えられる．