



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_review.pdf, 審査の要旨



学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（生命科学） 氏 名 森 千 紘

審査担当者	主 査	准教授	和多 和宏
	副 査	教 授	松島 俊也
	副 査	教 授	水波 誠

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)

博士学位論文審査等の結果について（報告）

本論文は、感覚運動学習における感覚入力と運動出力がいかにその脳神経回路発達に寄与しているか、ソングバードの発声学習に着目し実験的検証を行い、考察することが目的とされた。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感覚運動学習により行われる。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、ヒトやソングバードでは、終脳に発声パターンの学習・生成に関わる複数の領域をもつことが知られている。これまでに視覚野や体性感覚野などの感覚神経系の発達における感覚入力の影響について多くの研究がなされてきた。しかし、感覚入力と運動出力の両方を必要とする脳神経回路の発達についてはまだ明らかにされていない。そこで、本研究はソングバードの聴覚入力障害を行い、発声パターン発達と発声学習・生成に特化した脳領域(song nuclei)の遺伝子発現への影響について検証を行った。これにより、感覚運動学習に関わる脳神経回路発達への感覚と運動の寄与の解明を目指したものである。

第一章では、発声学習前の聴覚除去による発声パターン発達への影響を明らかにするため、行動解析が行われた。ソングバードは学習臨界期が終わると獲得した発声パターンを固定化することが知られているが、聴覚除去個体においても規則性をもつ発声パターンを固定化することが発見された。しかし、キンカチョウでは通常(約100日齢)より遅延して約300日齢で固定化が起こることが確認された。これらの結果から、聴覚入力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。

第二章では、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 の神経活動に聴覚入力障害が影響を与えた可能性について、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が調べられた。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、各発達段階でどの song nuclei においても聴覚入

力の有無による有意な違いは観察されなかった。この結果から、囀り中の **song nuclei** の神経活動は聴覚入力の影響を受けず、発達を通して発声運動により制御されていることが示唆された。

第三章では、聴覚入力障害が **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を遅延させ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が行われた。**Vocal motor circuit** の **song nuclei** は聴覚野から直接入力を受けることから、聴覚入力障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、聴覚除去個体で発声パターン固定化が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 日齢では発声パターンが聴覚入力により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おり、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が消失することが考えられた。この仮説の検証が行動実験により行われた。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、聴覚入力障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障害により経時変化していく発声パターンの観察が行われた。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。

以上、本研究では発声パターン固定化と、発声パターン発達に伴う **vocal motor circuit** の遺伝子発現動態が、聴覚入力非依存的に制御されていることが明らかにされた。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。これより発声運動による **song nuclei** での神経活動が、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提示された。

本研究から得られた知見は、発声学習を含む感覚運動学習に関わる脳内神経回路発達に、感覚入力と運動出力がどのように寄与しているか、そのメカニズムの解明に大きく貢献するものであり、ヒトの発声パターンにおける聴覚異常の影響を考える上で新たな示唆を与えるものである。

よって、著者は北海道大学博士（生命科学）の学位を授与される資格あるものと認める。