HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Singing experience-dependent gene regulation for the critical period of vocal learning [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	早瀬, 晋
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(生命科学)
Dissertation Number	甲第13387号
Issue Date	2018-12-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/72358
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Shin_Hayase_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

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　　早瀬　晋

審査担当者	主査	准教授　和多　和宏（大学院理学研究院）
	副査	教　授　松島　俊也（大学院理学研究院）
	副査	教　授　小川　宏人（大学院理学研究院）

学 位 論 文 題 名

Singing experience-dependent gene regulation for the critical period of vocal learning
(自発的な発声練習が制御するソングバード学習臨界期に関する研究)

博士学位論文審査等の結果について（報告）

人の言語学習と同様、ソングバードの発声学習において、その学習に適した時期、すなわち学習臨界期が存在することが知られている。しかし、脳内のどこで、どのような分子が関わり、その臨界期が終了するのか明らかにされていない。これを受け、著者である早瀬晋君は鳴禽類ソングバードの一種キンカチョウを用いて、自発的に生成される発声行動そのものが、発声学習臨界期間のコントロールに重要な役目をもつのではないかと考え、研究を施行した。

第１章において、ソングバードの一種であるキンカチョウ脳内の「どの領域」で発声学習臨界期が制御されているのかを検討し、学習臨界期中の若鳥において、一日の囀り始めから 3 時間の間に歌が最も発達することを示した。次に神経可塑性に重要な役割をもつ遺伝子 Arc を分子マーカーとし、脳内歌神経核 RA の興奮性投射ニューロンにおいて、発声行動量によって駆動される転写制御が起こっていることが示す結果を得た。第一章の内容は、本年 2018 年 7 月に European Journal of Neuroscience 誌に発表された。

第 2 章では、学習臨界期間中の発声行動を人為的に阻害することで、発声学習臨界期が日齢依存によって終了するのではなく、発声経験の蓄積により制御されていることを示した。さらに、脳内神経核 RA に着目し、ゲノムワイドな遺伝子発現解析を施行し、発声学習臨界期を通じて発現変動する 1,811 遺伝子のうちわずか 119 個の遺伝子だけが、発声経験依存的に発現調節されていることを明らかにした。逆に、これまで学習臨界期間中に日齢依存的に発現変動を示す多くの遺伝子群が同定されていたが、それらは学習臨界期間の制御には無関係であることが示唆された。このキンカチョウで見つかった候補遺伝子群と学習臨界期との機能相関に関して、発声学習を毎年繰り返す別種ソングバードのカナリアを用いて確かめた結果、カナリアにおいても歌の可塑性が亢進している時期に、これら遺伝子群が同じ歌神経核 RA で再誘導されていることが明らかになった。以上から、脳内神経核 RA における神経活動依存的遺伝子群の発現調節により発声学習臨界期が制御されていることが強く示唆する結果を示した。第 2 章の内容は本年 2018 年 9 月に PLoS Biology 誌に発表された。

最終章３章では、キンカチョウ幼鳥の発声練習経験が、発声学習臨界期の調節のみならず、二次性徴（sexual maturation）のマーカーとなる頬羽の生え変わりの発達にも影響を与えている可能性を示した。

以上を要するに、鳴禽類ソングバードの発声学習臨界期及び、歌発達は日齢によってではなく

発声練習回数によって制御されていることが明らかにあり、それらを表象する神経分子基盤として日齢依存的な遺伝子発現変動ではなく、神経活動依存的な遺伝子発現制御こそが発声学習の学習臨界期間の調節に重要な意味をもつことを示した。発声学習は、ヒトの言語や楽器、スポーツの習得と同様、感覚や知覚入力と運動機能出力の協調による「感覚運動学習」の一つの学習形態である。鳴禽類の発声学習と同様に、言語や楽器，スポーツなどの習得にも一般的学習しやすい学習適応期が存在すると考えられている。また、自発的な練習の反復により獲得される点も同じである。ゆえに生後、「いつ」・「どのように」・「どれだけ」練習することが、脳内における遺伝子の読み出し方を変化させ、学習効率に影響を与えていくのか、さらなる研究の重要性を示した価値ある研究といえる。

よって著者である早瀬晋君は、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。