

大脳皮質-基底核投射神経細胞は幼弱期の発声学習に必要

ポイント

- ・大脳皮質から基底核へ投射（連結）している神経細胞は鳥類と哺乳類に共通して存在。
- ・この大脳皮質-基底核投射神経細胞は、小鳥の若鳥がさえずりの歌学習時に必要。
- ・しかし学習後の成鳥になって歌を歌うときには重要ではなく、学習時期に限定した神経機能を発揮。

概要

北海道大学大学院理学研究院の和多和宏准教授らの研究グループは、小鳥（鳴禽類スズメ目）の一種キンカチョウを用いて、ヒトを含む哺乳類にも存在する大脳皮質から基底核へ投射している神経細胞の発声学習・生成における役割を明らかにしました。

ヒトの言語や小鳥の歌は、親の発声パターンをまねることで後天的に獲得され、これを発声学習といいます。発声学習ができる動物種は非常に限られており（ヒト、鯨・イルカ類、コウモリ類、ゾウ類、オウム・インコ類、ハチドリ類、鳴禽類のみが現在知られている）、小鳥はヒトの言語学習を研究する動物モデルとして注目されています。さらに、ヒトを含む哺乳類と小鳥の脳内では、発声学習・生成に関わる脳内神経回路がとてよく似ています。その神経回路を作っている細胞のために、歌神経核（HVC）に大脳皮質から大脳基底核へ神経線維を伸ばしている神経細胞（大脳皮質-基底核投射神経細胞：図1）が存在します。小鳥においては、さえずっているときに細胞毎に決まったタイミングで神経発火をする性質があります。この神経発火パターンが、運動学習・制御に重要な大脳基底核に時間情報を与えているのではないかと考えられてきましたが、実際の神経機能はわかっていませんでした。

今回の研究では、この大脳皮質-基底核投射神経細胞の機能を明らかにすべく、細胞死（アポトーシス）を人工的に誘導することができるタンパク質をこの神経細胞だけに出して選択的に殺しました。その結果、発声学習前の若鳥のときにこの大脳皮質-基底核投射神経細胞をなくすと、その後の歌学習がうまくできず、成鳥になってもキンカチョウ本来の歌パターンでさえずりができないようになりました。これに対して、歌学習後の成鳥時から大脳皮質-基底核投射神経細胞をなくすと、学習した歌パターンに変化もなく、またその後聴覚剥奪後の歌の変化も正常個体と同じように起こることがわかりました。これらの結果は、大脳皮質-基底核投射神経細胞が発声学習状態によってその神経回路機能への貢献度が異なることを示しています。

本研究成果は、2019年10月22日（火）公開の Proceedings of the National Academy of Sciences 誌（PNAS, 米国科学アカデミー紀要）に掲載されました。

【背景】

ヒトの言語獲得や小鳥の歌学習のような発声学習には、学習が効率よく進む時期、すなわち学習臨界期が存在することが知られています。また、ヒトを含む哺乳類と小鳥の脳内では、大脳皮質-基底核-視床ループ神経回路が運動学習やその制御に重要な役割をもち、この神経回路の異常によってパーキンソン病などの運動制御疾患が発症してきます。しかし、この大脳皮質-基底核-視床ループ神経回路を構成している各細胞群が実際にどのような神経機能を担っているのか十分にわかっていません。

【研究手法】

今回の研究では、神経細胞に人工的に遺伝子を運びこむことができるアデノ随伴ウイルスを用いて、大脳皮質-基底核-視床ループ神経回路の一部を構成する大脳皮質-基底核投射神経細胞だけを選択的に脳内から除去するという操作をキンカチョウに行いました。その神経細胞を除去するタイミングを歌学習の学習臨界期の前と後で別々に行うことで、発声学習そのものの影響と、学習後の歌パターン維持への影響を分けて検証しました。

【研究成果】

本研究から、発声学習前の若鳥のときにこの大脳皮質-基底核投射神経細胞をなくすと、正常の若鳥と比べてその後の歌学習がうまくできず、成鳥になってもキンカチョウ本来の歌パターンでさえすることができない上、異常な繰り返しが多い歪な歌パターンを作る個体も現れました。

これに対して、歌学習後の成鳥時から大脳皮質-基底核投射神経細胞をなくすと学習した歌パターンはそのまま維持され、また、聴覚フィードバックを阻害した際に起こる歌の変化も正常個体と同じように起こることがわかりました。

これらの結果は、大脳皮質-基底核投射神経細胞が発声学習時には重要であるが、学習後の運動パターンの維持には重要な役割をもっていないことを示唆します。

【今後への期待】

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す。小鳥の歌学習と同様に、言語や楽器、スポーツなどの習得にも今回注目した大脳皮質-基底核-視床ループ神経回路や大脳皮質-基底核投射神経細胞が重要な役割を担っていることが推測されています。さらに、パーキンソン病や吃音などの運動制御疾患がこれらの神経回路異常と関係していることが明らかになってきています。

小鳥の脳内の神経回路を構成する細胞群にフォーカスすることで、他の動物モデルでは研究することが難しい発声学習や感覚運動学習の学習臨界期の研究を進めることができると考えています。

論文情報

論文名 Corticobasal ganglia projecting neurons are required for juvenile vocal learning but not for adult vocal plasticity in songbirds (鳴禽類ソングバードにおいて大脳皮質-基底核投射神経は幼弱期の歌学習には必要であるが、成鳥期の発声可塑性生成には必要ない)

著者名 Sanchez-Valpuesta Miguel¹, 鈴木夢乃¹, 柴田ゆき野¹, 田路矩之², Ji Yu¹, AFRIN Nashiba¹, ASOGWA Norman Chinweike¹, 小嶋一平¹, 水口大輔³, 小島 聡³, 岡ノ谷一夫⁴, 岡戸晴生⁵, 小林憲太⁶, 和多和宏² (¹北海道大学大学院生命科学院, ²北海道大学大学院理学研究院, ³韓国脳科学研究所 (KBRI), ⁴東京大学大学院総合文化研究科, ⁵東京都医学総合研究所, ⁶自然科学研究機構生理学研究所)

雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS, 米国科学アカデミー紀要)

公表日 2019年10月22日(火)(オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学大学院理学研究院 准教授 和多和宏 (わだかずひろ)

T E L 011-706-4443 F A X 011-706-4443 メール wada@sci.hokudai.ac.jp

U R L <https://www.wada-lab.org/>

配信元

北海道大学総務企画部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール kouhou@jimuhokudai.ac.jp

【参考図】

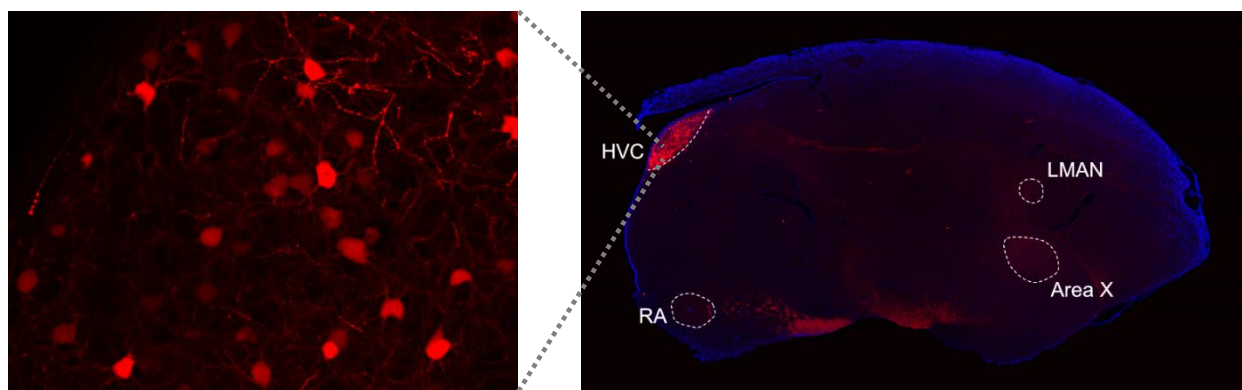


図 1. 蛍光タンパク質で、歌神経核 HVC 内の大脳皮質-基底核投射神経細胞をラベルした (左: 拡大写真, 右: 脳全体像)。