

研究題目	発声および睡眠中における脳活動が発声学習に果たす機能的役割:ソングバードを用いた神経生理学的研究	報告書作成者	柳原真
研究従事者	柳原真		
研究目的	<p>睡眠中における脳内の神経活動が記憶・学習に対してどのような機能的意義をもつのか? その脳内メカニズムの全容を解明することは、現在の脳科学における重要課題のひとつである。近年、睡眠が記憶・学習に対して重要な役割を果たすことを示唆する行動レベルの知見が数多く報告され、睡眠の役割に大変注目が集まっている。とりわけ、行動中に見られた脳内の神経細胞の発火パターンがその後の睡眠中においても再現される「リプレイ (replay)」と称される現象が脳の様々な領域において見出され、睡眠中のリプレイ活動は記憶の定着・固定化に関わる重要な神経過程ではないかと考えられている。このリプレイ現象は、哺乳類だけでなく鳥類においても報告されており、種の違いを越えた普遍的な現象と考えられる。</p> <p>では、この睡眠中におけるリプレイ活動は、学習の初期段階において記憶を定着させる過程にのみ必要な神経過程なのだろうか? それとも、発声行動のように学習によって一旦獲得した運動技能を安定に維持し続ける必要がある場合、脳内では睡眠中にリプレイ活動が常に生起し続けているのだろうか? この点を明らかにするために、本研究では小鳥の歌学習を研究対象として選んだ。</p> <p>小鳥のさえずりは生後の感受性の高い時期 (臨界期) において、感覚・運動学習によって獲得される発声行動である。キンカチョウ (zebra finch) など鳴禽類の小鳥の幼鳥は、感覚学習期と呼ばれる時期に親鳥のさえずり定型的な歌を聞き憶える。この聴覚に依存した学習により、幼鳥の脳内には親鳥の歌の鋳型が生成されると考えられる。次に、幼鳥は自らさえずりを開始する。この運動学習の初期においては、幼鳥は非常にバラツキが大きく、未成熟な歌をさえずる。このとき幼鳥は自らさえずる歌を聴覚フィードバックを用いながら聞き憶えた親鳥の歌との間で比較・修正し、徐々に自身の歌を聞き憶えた親鳥の歌にマッチングさせてゆくと考えられる。この学習の結果、聞き憶えた親鳥の歌と同じ歌をさえずるようになる。この歌学習をおこなう小鳥の脳内には、歌学習のために特化した神経回路が明瞭に存在する。なかでも、大脳皮質 - 基底核回路が臨界期における歌学習に必須の神経回路であることが既に知られている。先行研究において、幼鳥における大脳基底核の神経細胞群が、さえずり行動特異的にその活動を上昇させ、しかも、睡眠中においても、しばしばさえずり行動中に見られた活動と同様の活動、すなわちリプレイ様活動を示すことを見出している[1]。これに対し、成鳥における大脳基底核の神経細胞群が、睡眠中においてリプレイ活動を示すか否か不明である。そこで本研究では、臨界期を過ぎ歌学習を終えた成鳥において、睡眠中にリプレイ活動が見出されるか否か明らかにすることを目的とした。</p> <p>[1] Yanagihara S & Hessler NA Society for Neuroscience Abstract 584.13 (2009)</p>		

研究内容

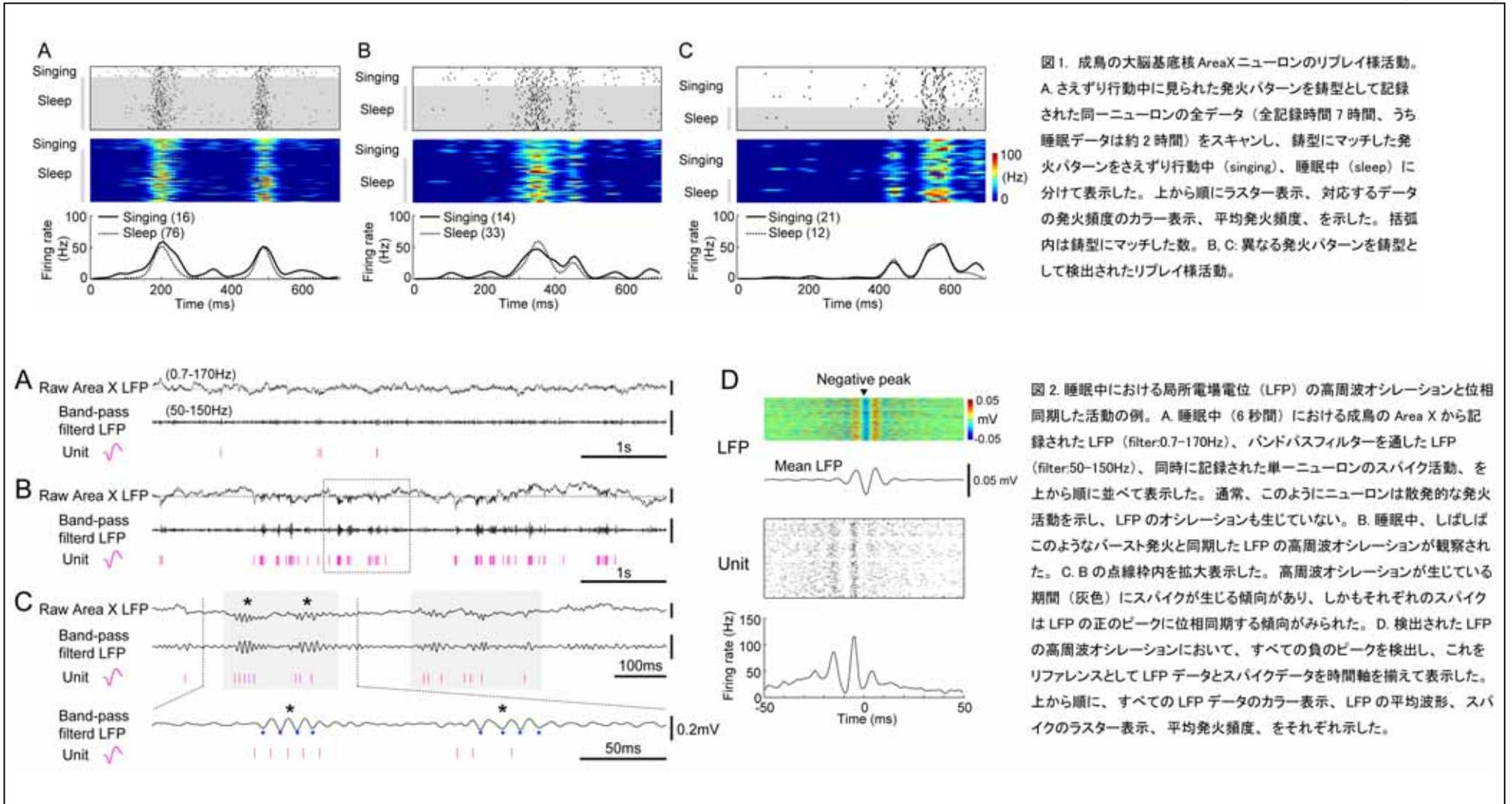
本研究では、さえずり行動特異的な活動を示す大脳基底核の神経細胞群が、睡眠中にどのような活動を示すかを明らかにするために、神経生理学・行動学的手法を用い検討をおこなった。これまでの研究から、自由行動下の小鳥の脳内から、単一ニューロン活動を数時間にわたり安定に記録する技術をすでに確立している[2]。この手法により、自由行動下のキンカチョウ成鳥から、さえずり行動(歌)、単一ニューロン活動、局所電場電位(local field potential: LFP)、脳波(EEG)の同時記録をおこなった。これにより、動物の行動状態(覚醒、睡眠、さえずり行動)を正確に同定し、同時に記録された神経活動とあわせて定量的に解析した。特に、さえずり行動中、さえずり行動をおこなっていない覚醒中、睡眠中、のそれぞれの条件における単一ニューロン活動と局所電場電位 LFP について解析した。まず、さえずり行動に特異的な神経活動を同定し、次に、さえずり行動中に見られた特異的な神経活動パターンが、睡眠中の自発活動においても検出されるかどうかを検討した。さらに、同時記録された局所電場電位 LFP が特徴的な活動を示すか否か探索し、スパイクとLFPの関係についても検討した。既に先行研究により明らかになっている幼鳥の大脳基底核ニューロンのデータとの比較をおこない、幼鳥と成鳥の間で神経活動に違いが検出されるか否か検討をおこなった。

[2] Yanagihara S & Hessler NA Eur J Neurosci 24:3619-3627 (2006)

研究概要報告書

(3 / 3)

<p>研究のポイント</p>	<p>本研究では、行動中における小鳥の脳内の神経活動とさえずり音を同時記録し、さえずりをおこなっている時の神経活動と睡眠中における同じ神経細胞の自発的活動を比較することにより、リプレイ活動が見られるか否か検討した。さえずりをおこなっていない覚醒中においては、基底核ニューロンは活動レベルを全く変化させないが、さえずり行動を開始するとその神経活動が顕著に変化する。このさえずり特異的な活動を示す同じ神経細胞が、睡眠中、さえずりをおこなっていないにも関わらずあたかもさえずりをおこなっているかのような神経活動を示すことを既に幼鳥において突き止めている。では、すでに学習を終えた成鳥では、幼鳥同様リプレイ活動が睡眠中に見られるだろうか？それとも、一旦学習を終えた成鳥ではリプレイは見られないだろうか？臨界期において学習中の幼鳥と臨界期を過ぎ学習を終えた成鳥の間で、その神経活動に何らかの違いが見つかるだろうか？これらを明らかにすることを本研究のねらいとした。</p>
<p>研究結果</p>	<p>本研究により、成鳥における大脳基底核ニューロンは、さえずり行動特異的にその活動レベルを上昇させ、しかも睡眠中においてもさえずり行動中と同様の活動、すなわちリプレイ様活動を示すことを見出した。さえずり行動中に特異的に観測された活動パターンを鋳型として、さえずり行動以外の覚醒中、睡眠中において同様の活動パターンが検出されるかどうか検討した。その結果、睡眠中にのみ、さえずり行動中に見られた特異的な活動パターンが検出され、さえずり行動以外の覚醒中においては同様の活動パターンは検出されなかった(図1)。さらに、同時記録した局所電場電位(local field potential: LFP)が、このリプレイ様活動中に高周波オシレーションを示し、しかもこのオシレーション中に発生した個々のスパイクは LFP の特定の位相に同期することを見出した(図2)。興味深いことに、この睡眠中における LFP の高周波オシレーションは、成鳥の大脳基底核では顕著に観測されたのに対し、幼鳥では殆ど観測されなかった。</p>
<p>今後の課題</p>	<p>本研究により、成鳥における大脳基底核の神経細胞群が睡眠中に明瞭なリプレイ様活動を示すことが明らかになった。しかも、単一ニューロン活動と同時に記録された LFP が、このリプレイ様活動中に高周波オシレーションを示すことも明らかになった。記憶・学習に重要な脳領域である哺乳類の海馬では、睡眠中のリプレイ活動中にリプル(ripple)と呼ばれる LFP の高周波オシレーションが生じることが知られている。動物種および脳領域が異なるにも関わらず、類似した現象が小鳥の大脳基底核においても見出されたことは興味深い。この LFP の高周波オシレーションは成鳥において明瞭に観測されたのに対し、臨界期における幼鳥では殆ど見られない。学習によって適切な運動技能が獲得される過程で、基底核の細胞集団が同期した活動を示すように神経回路が機能的に変化するのだろうか？ LFP の高周波オシレーションとリプレイ様活動の機能的意義を明らかにしていくことが今後の課題である。</p>



(注: フローチャート図, ブロック図, 構成図, 写真, データ表, グラフ等 研究内容の補足説明にご使用下さい。)