

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 3 日現在

機関番号：13501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23700377

研究課題名(和文)音の連続性に関する聴覚高次脳活動の解読と制御

研究課題名(英文)Higher order auditory neural activities underlying the perception of sound continuity

研究代表者

秦 嶺(QIN, Ling)

山梨大学・医学工学総合研究部・准教授

研究者番号：20432156

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円、(間接経費) 990,000円

研究成果の概要(和文)：大脳聴覚野機能研究は従来、麻酔下或いは拘束動物で行われていた。本研究から我々は自由行動ネコを使い始めた。Go/NoGo課題によりネコに断続音と連続音の弁別行動をするよう訓練した。ネコの大脳一次聴覚野と高次聴覚野に多数の慢性電極を植え込んで、タスク実行中に聴覚野の神経活動電位を記録した。神経反応と行動との関係进行分析し、断続音と連続音の判断に関する神経反応パターンを同定した。更にネコが能動的に音声信号を弁別する時と受動的に音声を聞く時に各脳領域の神経活動電位を記録した。この二つの条件下の神経反応を比べ、聴覚注意状態における各領域の神経活動への影響を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Previous studies on the neural functions of auditory cortex were commonly conducted on anesthetized or strained animals. In the present study, we for the first time used free moving cats. Cats were trained to perform a Go/NoGo behaving task to discriminate continuous and interrupted sounds. We then implanted multiple-channel electrodes into the primary auditory cortex and high order auditory cortex, and recorded the neural activities during the cats performed the task. By analyzing the relation between neural activities and behavioral responses, we revealed the neural response patterns correlating to the discrimination between continuous and interrupted sounds. Furthermore, we recorded the neural activities in various brain areas as the cats were actively discriminating the sounds and passively listening to the same sounds. By comparing the neural responses under the two conditions, we revealed the effects of auditory attention on various brain areas.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：脳神経科学;神経科学一般

キーワード：auditory cortex sound discrimination spike activity perception free moving chronic recording

1. 研究開始当初の背景

音情報を聞き取り、適切に対応行動することは人間と動物にとって生きていく上で必要な生理機能である。このような大切な機能を遂行するには大脳皮質の活動が不可欠である。そのメカニズムを解明するために、多数の研究者は大脳聴覚野、特に一次聴覚野(A1)の神経活動に注目し、一連の電気生理実験を行った。彼らは麻酔動物を使って、各種の音刺激に対する聴覚神経細胞の反応特性を調べた。しかし、麻酔は聴覚皮質ニューロンの活動に抑制効果を持つので、従来の麻酔動物から取られた結果は覚醒の状態と大きく違いがある。われわれは十年程前から覚醒ネコを使って大脳聴覚野ニューロンの電気活動を記録する技術を開発し、麻酔動物では観察できない聴覚ニューロンの特性を多く発見した。更にわれわれは実験技術を革新した。ネコが音声弁別タスクを実行中に多チャンネルで単一細胞の活動電位を記録する技術を開発した。この技術を利用し、感覚から行動に至る過程に關与する聴覚高次機能の研究が可能になった。

2. 研究の目的

本研究は自由活動のネコの脳細胞活動を多チャンネル電極で同時記録を行い、報酬に関する刺激音の予期判断と聴覚野ニューロンの活動の関係を調べ、聴覚意識決定の高次脳機能を解読する。将来は重度全身麻痺患者さんとの音声コミュニケーションの再建をめざす。

3. 研究の方法

(1)心理物理実験によってネコの断続音と連続音の感覚境界を調べる。ネコに 200Hz の連続音刺激で Go 反応を示し、12.5Hz の断続音では NoGo 反応するように行動訓練をする。つぎに 12.5-200Hz の周波数の音をランダムに聞かせてネコの弁別能力をテストする。このような心理実験を行って、ネコの断続音と連続音の感覚境界を確認する。

(2)行動訓練済みのネコの大脳一次聴覚野と高次聴覚野に多数の慢性電極を植え込む。タスク実行中に聴覚野の神経活動電位を記録する。神経反応と行動との関係を分析し、連続音と断続音の感覚を決める聴覚野の神経反応パターンを確認する。

4. 研究成果

(1) 心理物理実験によって、ネコの断続音と連続音の感覚境界を解明した。

図 1 a に示すように、ネコに 200Hz の連続音刺激で Go 反応を示し、12.5Hz の断続音では NoGo 反応するように行動訓練をする。つぎに 12.5-200Hz の周波数の音をランダムに聞かせてネコの弁別能力をテストする(図 1 b)。図 1 c に七匹のネコの結果を示す。ネコは 25Hz 以下の音に NoGo 反応、50Hz 以上の音に Go 反応を示すので、25Hz 前後に感覚境

界があることが示唆される。これは人間の心理実験の結果によく似ている。つまり、ネコによる電気生理研究は適当であると考えられる。

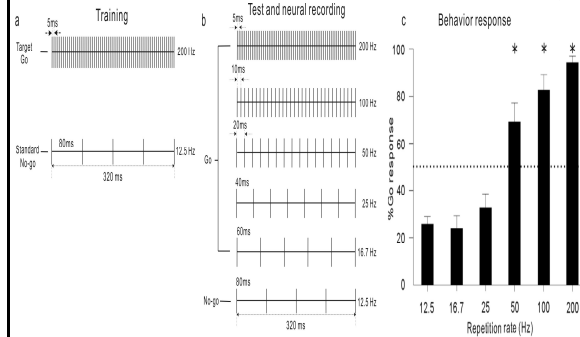


図 1 ネコの心理実験方法と結果

(2) 電気生理実験により、連続音と断続音の感覚を決める聴覚野の神経反応パターンを確認する。

行動反応の神経機構を解明するために、我々はネコの大脳一次聴覚野に慢性記録微小電極を埋め込んで神経細胞の反応を記録した。Spike metric distance 解析を行って神経細胞の発火活動に含む情報からネコの行動反応を説明できるかを調べた。

神経細胞の発火時間(spike time)と発火頻度(firing rate)にも音刺激の情報をコーディングできるが、図 2 にしめすように、発火時間によりクリック音の弁別能力(10-40 ms の時間分解能)ははるかにネコの心理弁別能力より高い;一方、発火頻度に基づく神経弁別能力(370 ms の時間分解能)は心理弁別能力とよく合致する。従って、脳の高次領野は一次聴覚野神経細胞の発火頻度を読み出して実際の弁別行動を行うことを示唆された。

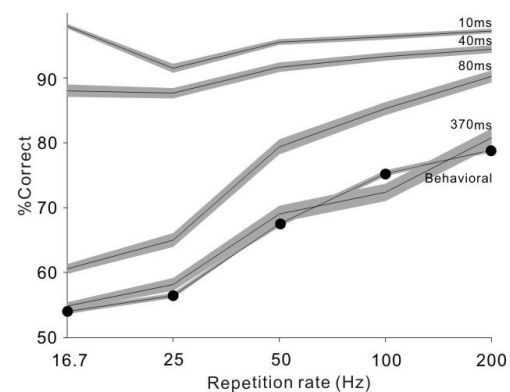


図 2 神経細胞の弁別能力とネコの行動弁別能力

(3) 図 3 のように、猫の大脳聴覚野は AI 以外に前聴覚野 (AAF)、後聴覚野 (PAF)、二次聴覚野 (AII)、側頭野 (Te) など数多く存在する。今まではこれらの高次聴覚野が音声弁別にどのような役割を果たすかわかっていない。我々は AI の前と後ろに存在する AAF と PAF の神経活動状況を研究した。二匹の猫を使って両側脳から合計 300 個以上の単一神経細胞活動を記録した。

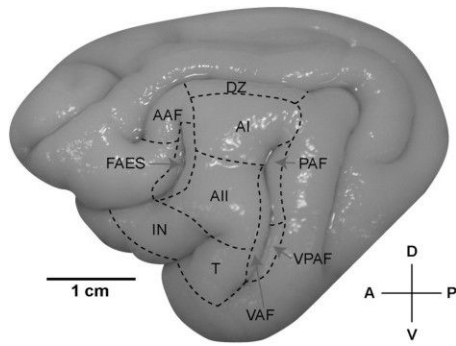
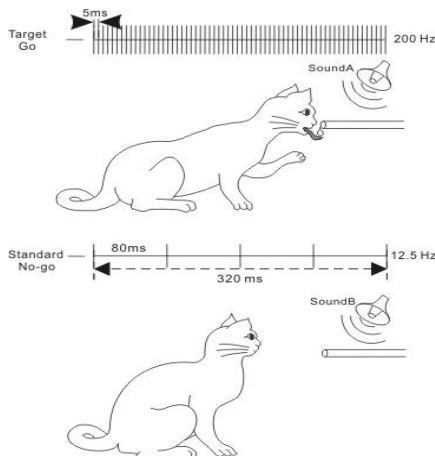


図3 ネコの大脳聴覚皮質の分布図

電気生理実験後の組織切片から確認して AAF と PAF 以外から記録した神経細胞活動を除外した。結果として、AAF 神経細胞の音反応が PAF 神経細胞より早い、神経発火反応の時間変化パターンは単一である。つまり AAF には音刺激の開始と終了時に瞬間的な発火反応を示す神経細胞が圧倒的に多いが、音刺激の持続中に発火反応を示す細胞はわずかである。しかし、PAF は持続的な発火反応を示す神経細胞の割合ははるかに高い。更に PAF 神経細胞の発火頻度は音刺激の時間変化に伴って多様な時間変化パターンを示す。つまり、PAF 神経細胞の発火パターンの異同によって違う音刺激を区別することが可能になる。neurometric analysis の結果も PAF 神経活動は AAF の神経活動より音刺激の弁別能力が高いことを証明した。我々の結果は PAF が AAF より音声情報処理の脳階層構造のより高級なレベルにあることを示唆した。

(4) 下図4のように、ネコは音声弁別タスクの実行中(上: 200Hz の click 音が聞くと Go 反応を示し、舌を出して餌提供装置を舐める、



下: 12.5Hz の click 音を聞くと No-go 反応を示し、舌を出さない)と、音声弁別タスクと同じ音刺激を受動的に聞く時の神経活動を比べた。

図4 ネコの聴覚行動弁別タスク

結果として、A1 には能動的状態の反応は受動的状態の反応より低い細胞(図5: 白丸)が多

く見つかったが、A2, T, IN などより高次の聴覚野においては能動的反応のほうが強い細胞(図5: 黒丸)の割合が増えた。従って、より高次の聴覚野は注意により神経活動が増強されることが分かった。

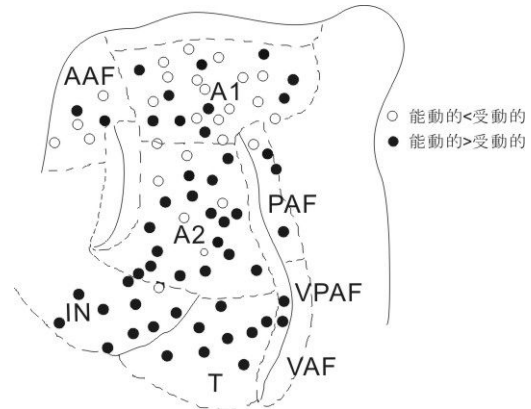


図5 行動状態の影響を受ける神経細胞の分布図

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 5 件)

Dong C, Qin L, Zhao Z, Zhong R, Sato Y. Behavioral modulation of neural encoding of click-trains in the primary and nonprimary auditory cortex of cats. J Neurosci. 査読有、7;33(32),2013,13126-37.

Ma H, Qin L, Dong C, Zhong R, Sato Y, Comparison of neural responses to cat meows and human vowels in the anterior and posterior auditory field of awake cats. PLoS One. 査読有、8(1) 2013:e52942.

Zhang X, Yang P, Dong C, Sato Y, Qin L: Correlation between neural discharges in cat primary auditory cortex and tone-detection behaviors. Behav Brain Res. 査読有、232(1),2012:114-23.

Wang J, Liu Y, Qin L, Chimoto S, Nakamoto K, Sato Y: Chronic microstimulation of cat auditory cortex effective to evoke detection behaviors. Neuroscience. 査読有、206,2012:81-8,.

Dong C, Qin L, Liu Y, Zhang X, Sato Y, Neural responses in the primary auditory cortex of freely behaving cats while discriminating fast and slow click-trains. PLoS One. 査読有、6(10) ,2011:e25895.

〔学会発表〕(計 2 件)

クリック音の知覚判別に関する大脳一次聴覚野の神経機構. 第 8 9 回日本生理学会大会,2012 年 3 月 31 日、長野県松本

Neural processing of communication sounds in different areas of the auditory cortex of awake cats. 第 35 回日本神経科学大会. 2012 年 09 月 18 日. 名古屋国際会議

場 .

〔図書〕(計 0 件)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

秦 嶺 (QIN Ling)

山梨大学・医学工学総合研究部・准教授

研究者番号 : 20432156