

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 8 日現在

機関番号：34310

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2015

課題番号：24700151

研究課題名(和文)聴覚的補完の神経機構：齧歯目動物をモデルとした研究

研究課題名(英文)A neural and behavioral study of auditory induction

研究代表者

小林 耕太(Kobayasi, Kohta)

同志社大学・生命医科学部・准教授

研究者番号：40512736

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：言語や音楽がノイズにより一部かき消された場合にも、ヒトは無意識に失われた情報を補完し内容を理解することができる。これを聴覚的補完とよび、霊長類でのみしか存在が確認されていない。本研究では、聴覚生理学の標準モデル動物であるスナネズミを対象に、彼らが聴覚的補完の能力を持つのか、また補完には聴覚末梢の働きが関与するのかを検証した。行動実験の結果、ノイズで音がかき消された場合にも、スナネズミはノイズ中に音が継続すると知覚している可能性が示された。一方、蝸牛基底膜の応答からは聴覚的補完は観察されなかった。これにより、聴覚的補完の聴覚中枢機構をスナネズミを対象に研究することが可能になった。

研究成果の概要(英文)：When a segment of sound is interrupted by a loud noise, humans perceive that the missing sound continues through the noise. The phenomenon is called as auditory induction. As far as I know, only primate has been reported to have the ability in mammals. In this study, Mongolian gerbil, one of the standard model animal in auditory physiology, was used. They are trained with standard Go/No-Go operant conditioning to discriminate continuous tone bursts (the Go stimulus) from tone bursts with a silent gap in the middle (the No-Go stimulus). Noise was added to Go and No-Go stimuli to determine the condition under which induction would occur. Gerbils showed Go responses to No-Go stimuli only when the gap was filled with the noise spectrally matching the tone. The result presents not only the evidence of the auditory induction in a rodent species but also demonstrates that the rodent can serve as a valuable animal model for future studies of perceptual restoration.

研究分野：神経行動学

キーワード：聴覚情景分析 聴覚皮質 音声コミュニケーション スナネズミ

1. 研究開始当初の背景

聴覚的補完とは、短い雑音（通常 200ms 程度）により会話や音楽等の信号音がかき消された場合に、雑音の中をあたかも信号音が続いているように錯覚する現象である（図 1）。この補完現象の研究はヒトを対象にした心理学的研究と、動物を対象にした生理学的研究の 2 つに大別される。過去 50 年に渡るヒトを対象とした聴覚心理学の成果により、（1）言語音や音楽だけでなく、純音（図 2 B）および周波数変調音（FM 音）でも補完現象が起き、（2）補完の程度を比較すると、被験者が知らない音に比べ良く知っている言語音等の場合に顕著に補完が知覚される、ことが明らかになっている。また非侵襲脳機能計測（MEG2 および fMRI3）により、単純な音（純音や FM 音）の修復には一次聴覚野が関与し、言語音の修復には一次聴覚野に加えて言語の認知・生成を司る領野が関与すると示唆されている。

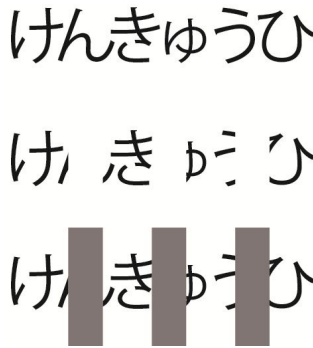


図1 音の補完の例
聴覚的補完は音の空白が雑音によって埋められた場合に、無音区間中を音が連続して聞こえる錯覚である。視覚において被遮蔽物が補完されて見える現象に対応する。音のデモは以下を参照。

動物（サル、ネコ、モルモット）を使用した実験でも、純音の補完については一次聴覚野の重要性が示されている。これまでの動物を対象にした研究で、聴覚的補完が起きると想定される刺激（純音の途中で雑音を挿入した音）に対する神経応答が、聴覚系の複数の部位（一次聴覚野、視床、下丘、蝸牛神経）より記録されてきた。その結果、純音に対する応答が雑音再生中も持続するのは、一次聴覚野ニューロンのみであった。

この結果は、一次聴覚野が哺乳類一般に純音の補完に重要であることを示している。しかし依然、コミュニケーション音声の補完に対応する神経活動は記録されておらず、よって聴覚の神経ネットワークが異なる種類の音（純音と音声）をどのように補完するのかについては不明なままである。

動物を用いた先行研究が十分な成果を得られなかった理由には、以下 3 つの問題点がある。（1）霊長類以外の哺乳類では聴覚的補完が起きることが示されておらず、動物（ネコ、モルモット等）の神経活動を補完知覚と関連付けることができない。（2）補完知覚の有無と聴覚応答が同時に記録できていないため、記録された聴覚応答の変化

が、補完知覚を反映するのか否かが不明である。（3）聴覚生理実験の標準的な動物（サル、ネコ、モルモット）の発声は複雑な音響構造を持つため、コミュニケーション音声の音響パラメータを系統的に操作し、音声の聴覚的補完を実験・検討するのが技術的に困難。以上の問題点のため、聴覚的補完の神経メカニズムは未だ殆ど分かっていない。

2. 研究の目的

上述の問題を解決する方策として、申請者はスナネズミ (*Meriones unguiculatus*) を実験対象とした研究をおこなった。スナネズミは乾燥地帯(ゴビ砂漠)に原生し、小型齧歯目動物としては例外的に低周波音 (<3kHz) に対する聴覚感度が高い。多くの小型齧歯目動物が超音波により音声コミュニケーションを行なうのに対し、スナネズミは聴覚感度と同じく低周波帯域で発声し、その発声の多くは比較的長い持続時間 (>300ms) を持つ。環境音中の雑音は一般に低周波数のものが多いため、低周波でコミュニケーションを行なうスナネズミは他の齧歯目動物と比較し雑音下でも音を聞きとる能力が高いと推定される。

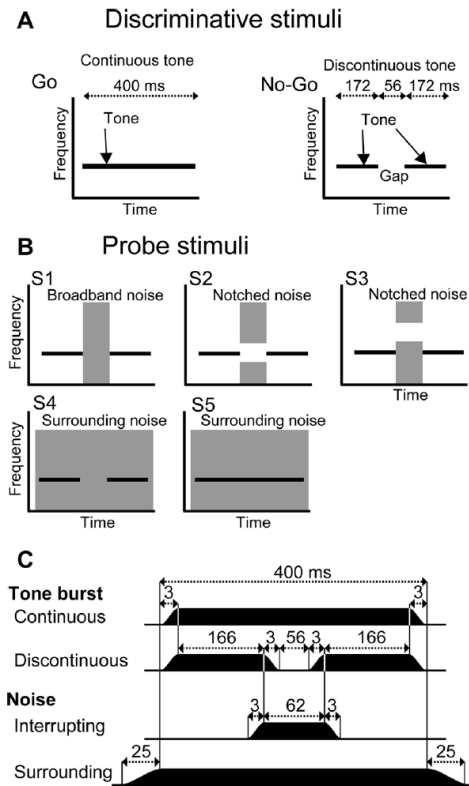


図2 行動実験に使用した音刺激 A. 弁別刺激 黒い実線がトーンバーストを示す。被験体には連続音を GO 刺激、不連続音を NoGO 刺激として弁別訓練を行った。特定の周波数の音に対する選好があることを考慮し、トーンバーストの周波数は 5 k ~ 8 kHz をトライアル間で変化させた。B. テスト刺激 灰色の四角形がノイズを示す。ノイズの音圧は 25dB から 65dB までを変化させた。C. 弁別刺激およびテスト刺激の振幅包絡

研究計画ではスナネズミにおける聴覚的補完を対象に、雑音により失われた音情報が修復される過程を神経活動レベルで記録・解明することを最終目標としている。研究期間内に果たすべき目標は以下の2つである。

1. スナネズミを被験体とした、聴覚的補完の行動的データの記録
2. スナネズミを被験体とした、聴覚的補完の神経相関の記録

3. 研究の方法

実験1：行動実験

ヒトの心理実験では、信号音（音声や純音）の一部に短い無音区間を設け、その部分に雑音を挿入すると、信号音が連続しているように知覚される結果が得られている。この補完現象は、挿入する雑音が信号音を妨害できる場合のみ観察される（図2）。即ち雑音の音圧が低い場合や、無音区間と雑音が時間的に一致しない場合には、信号音が途中で途切れていると知覚される。また純音と言語音では、同じ音圧の雑音を挿入した場合、言語においてより顕著に補完知覚が起きる。

Training

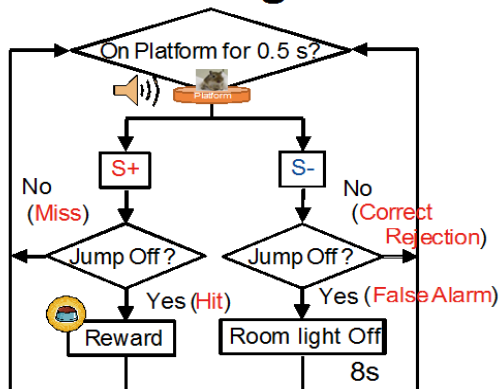


図3 行動実験の訓練パラダイム 被験体はNoGo 刺激（断続音）が再生された場合には反応台で待機することを訓練された。Go 刺激の再生から一定時間内に飛び降りた（Go 反応）場合には、強化子（餌）が与えられた。またNoGo 刺激に対してGo 反応を示した場合には罰として8秒間のタイムアウトを与え、その際には室内灯（発光ダイオード）を消灯した。

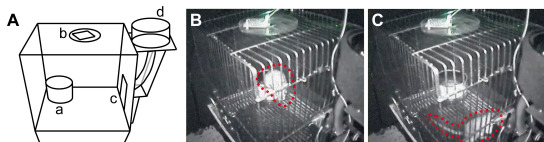


図4 行動実験に使用したオペラント実験装置および実験中の動物の行動 A. オペラント実験装置、a 反応台、b 発光ダイオード c フィーダーカップ d フィーダー装置 B. NoGo 刺激が提示されている間の被験体の行動。反応台に留まる行動を訓練された。C. Go 刺激に対するGo 反応。フィーダーカップから採餌をおこなっている。

これらを踏まえ本実験計画では、純音の中に無音区間を設け、無音区間の有無を検出する訓練をスナネズミに対しておこなった（図3、4）。

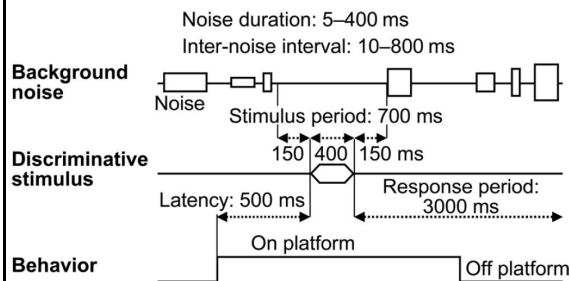


図5 訓練およびテストのノイズ音の再生および動物の応答 Background Noise 訓練中はバックグラウンドにノイズバーストが絶えず流れる状態であった。これは訓練刺激に含まれるノイズ音に、被験体は何らかの行動反応を起こすことを学習するのを防ぐためである。ノイズバーストの持続時間は5~400msの範囲（ノイズ間隔は10~800ms）でランダムに変化させた。Discriminative stimulus このノイズの再生は、訓練刺激およびテスト刺激の前後150msの間は停止した。Behavior 動物の反応台（platform）に対する行動を示す。音刺激（訓練およびテスト）は動物が訓練台に乗ってから0.5s後に再生が開始する。刺激終了後3000ms以内に反応台から降りた場合をGo反応として記録した。

訓練完成後、雑音(25-65 dB SPL)を無音区間に挿入した刺激等を作成し（図2）それらに対する応答を記録する。これによりスナネズミの聴覚的補完がおきるのか？ また起きるとすればヒトと同様の刺激条件で引き起こされるか？ を検討する。

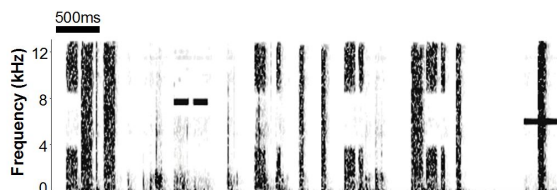


図6 実験装置内の訓練刺激、テスト刺激およびノイズ 被験体の頭部付近で録音した実験中のNoGo 刺激、テスト刺激（S1）およびノイズ音。

実験2：聴覚末梢の神経応答の記録

行動実験（実験1）で判明した、聴覚的補完が起きる可能性が高い音刺激を用いて、補完が聴覚伝導路のどこで起きるかを推定する。蝸牛基底膜の電気的応答を記録するため、蝸牛マイクロフォン電位（cochlear microphonics）を記録した。銀/塩化銀電極を蝸牛卵円窓付近に留置（図7）した。手術から回復後、覚醒化、自由行動下で上述の音刺激に対する聴覚末梢の反応を記録した。

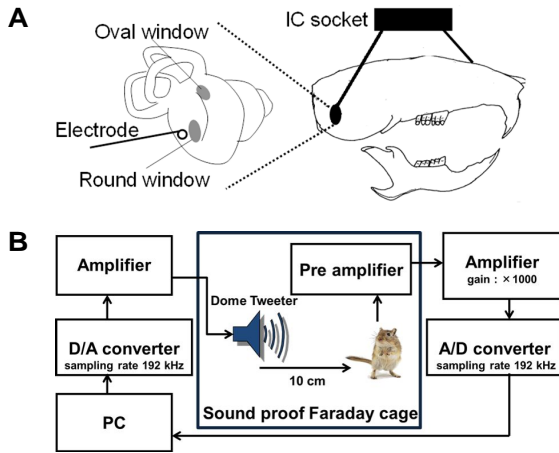


図7 聴覚末梢の応答の計測 A. 被験体の卵円窓に留置した電極から蝸牛マイクロフォン電位を記録した。B. 実験装置の模式図。

4. 研究成果

実験1：行動実験

被験体は弁別学習を完了し、平均弁別率は90%程度であった(図8B)。

刺激 S1 と S4 に対する応答を比較すると、ノイズの音圧が上昇するに従って、GO 反応率が上昇するのは S1 のみであり(図8A) これは霊長類(ヒト、マカク猿)の結果と一致している。

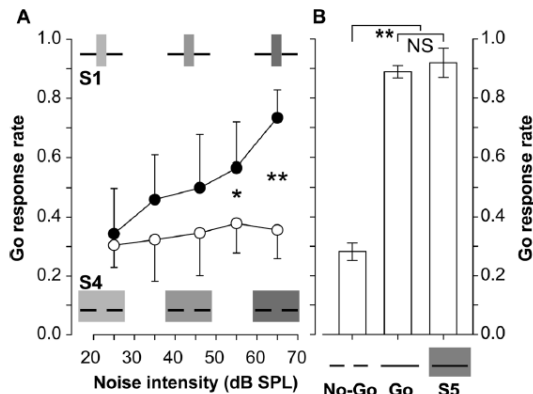


図8 弁別刺激およびテスト刺激(S1,S4,S5)に対するGo反応率 A. 反応曲線 刺激S1に対するGo反応率はノイズ音圧(灰色4角)に依存して変化した。B. 刺激 S5 に対する Go 反応率は弁別刺激(Go 刺激)と同率であった。この結果は、被験体が S4 に対して Go 反応を示さなかったのは、トーンバーストがノイズにマスクされたためである可能性を否定する。

また、ノイズの周波数を操作した実験(図9)においては、ノイズ成分の周波数がトーンバーストと一致する場合のみ Go 反応が見られた。この結果についても霊長類(ヒト、マカク猿)の結果と一致している。即ち、時間、周波数どちらの音響条件において、マスキングが信号を“妨害できる”条件において補完が起きることを示唆する。

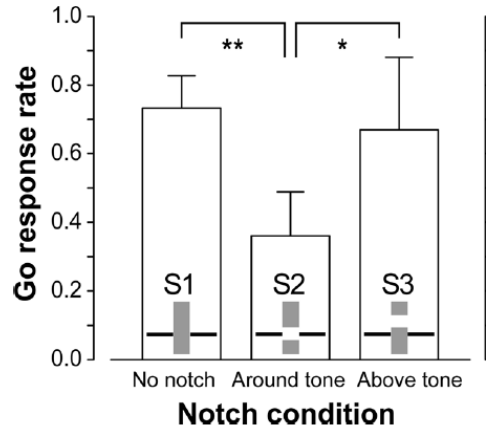


図9 テスト刺激(S1,S2,S3)に対するGo反応率 ノイズの周波数成分がトーンバーストと一致する場合(S1およびS3)に高いGo反応が見られた。

実験2：聴覚末梢の神経応答の記録

卵円窓付近に留置した電極より、蝸牛マイクロフォン電位を導出することに成功した(図10)

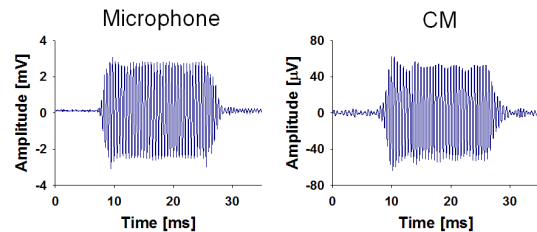


図10 音刺激(図左)および蝸牛マイクロフォン電位(図右) 音の時間、周波数が蝸牛有毛細胞の電気応答として再現されている。

実験1の結果より、補完が起きると推定された音圧および持続時間のノイズバーストを断続音の無音区間に挿入した音を再生し、蝸牛マイクロフォン電位の応答を記録した。解析の結果、補完に対応する蝸牛マイクロフォン電位応答は見られなかった(図11、12)

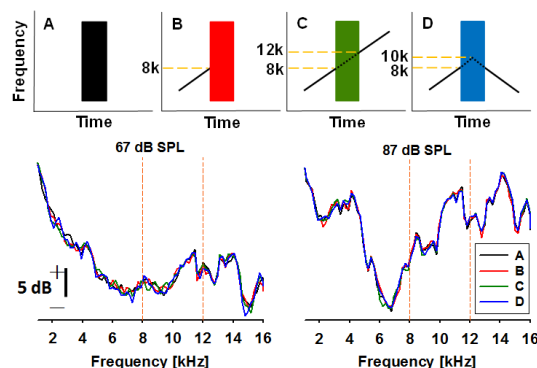


図11 補完の有無と蝸牛マイクロフォン電位の変化 補完が起きないと推定される音(A,B)と、補完が起きると推定される音(C,D)におけるノイズバーストに対するCM 応答の強さを比較すると有意な差は観察されなかった。

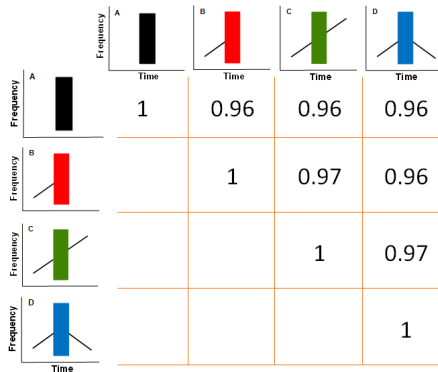


図 12 補完の有無と蝸牛マイクロフォン電位のスペクトラム形状の比較 補完の有無 (A,B と C,D) によりノイズパースに対する CM 応答のスペクトラム形状 (相互相関) に有意な差は無かった。

これらの結果を総合すると、行動実験によりスナネズミにおいて聴覚的補完が起きるだけでなく、ヒトと同様な刺激条件で起きることが分かった。これはヒトを含む哺乳類一般に共通する補完のための生理学的な機構が存在することを示唆する。また生理実験より、この聴覚的補完は聴覚末梢 (蝸牛) レベルではなくより中枢レベルの働きにより実現されていることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 3 件)

(1) “Optic method for stimulating cochlear nerve in Mongolian gerbil” Y. Tamai, K. I. Kobayasi, S. Matsui, H. Riquimaroux, Proceedings of the auditory research meeting Japan 45(3), 135-139, 2015.05 査読無し URL: ci.nii.ac.jp/naid/40020514808

(2) “Phonotactic responses to vocalization in adult Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*)” K. I. Kobayasi, S. Ishino, H. Riquimaroux, J Ethol, 32:7-13. 2014.1 査読有り doi: 10.1007/s10164-013-0387-8

(3) “Behavioral evidence for auditory induction in a species of rodent: Mongolian gerbil (*Meriones Unguiculatus*)” K. I. Kobayasi, A. Usami, U. H. Riquimaroux, J Acoust Soc Am, 132:4063-4068. 2012.12. 査読有り doi: 10.1121/1.4763546.

〔学会発表〕(計 2 件)

(1) “Auditory sensitivity shift by attention in Mongolian gerbil” H. Miyawaki, A. Nakayama, S. Hiryu, K. I. Kobayasi, H. Riquimaroux. J. Acoust. Soc. Am. 138, 1792 2015 年 11 月 4 日 Jacksonville FL USA DOI: 10.1121/1.4933684

(2) “Responses corresponding auditory induction in the cochlear microphonics”, Y. Nakatani, S. Boku, K. I. Kobayasi, H. Riquimaroux Auditory Research Forum 2013 年 12 月 14 日 滋賀 Doshisha Biwako Retreat Center

〔図書〕(計 2 件)

(1) 科学感動物語 2 巻 人間 生命という輝く宝物 207 頁 学研教育出版 2013 共著 内田暁 他

(2) 科学感動物語 5 巻 動物 すばらしき隣人たち 209 頁 学研教育出版 2013 共著 内田暁 他

〔その他〕

ホームページ等

<https://www1.doshisha.ac.jp/~bioinfo/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小林 耕太 (KOBAYASI, I. Kohta)

同志社大学・生命医科学部・准教授

研究者番号: 40512736