

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2022

課題番号：17K04512

研究課題名（和文）音素修復の知覚形成に関わる大脳皮質ネットワーク動態の解明

研究課題名（英文）Elucidation of cerebral cortical network dynamics involved in perceptual formation of phoneme repair

研究代表者

谷 利樹（Tani, Toshiki）

国立研究開発法人理化学研究所・脳神経科学研究センター・研究員

研究者番号：60392031

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：連続的な音のつながりを持つ音声から100～200ms程度の間隔ごとに音を抜き取るとその内容の理解が極めて困難になる。しかし、その抜き去られた音のかわりに雑音を挿入すると元の音声を滑らかに知覚することができる。この補完現象は音素修復と呼ばれている。本研究では高度なコミュニケーション能力を持ち、大部分の皮質領域が脳表面に露出している小型霊長類マーモセットを用いて音素修復に関わる聴覚皮質の神経機構を調べた。実際の環境において出現する鳴き声や生活音等の自然刺激を元にした音素修復刺激を作成し覚醒下で1光子カルシウムイメージングを行った。その結果、音素修復刺激に選択的に反応する特定の領域が見いだされた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでの音素修復に関わる神経機構の研究は主に一次聴覚野において調べられてきたためそのネットワークレベルでの神経メカニズムについての詳細は明らかにされていない。本研究では聴覚野のほぼ全域から音素修復に関わる大脳皮質の神経ネットワークを生きた動物から同定し、それらの領域から同時に神経活動を計測する。この手法を用いて音素修復に関わる大脳皮質のネットワークとしての神経活動のメカニズムに迫るものである。生きた動物から特定の現象に関わる機能マップとその神経ネットワークを同定し神経活動を計測する手法は極めて新規性が高く包括的な神経メカニズムの解明に大きな発展が見込まれる。

研究成果の概要（英文）：It is extremely difficult to understand the content of a sound that is extracted at intervals of about 100 to 200 ms from a speech that has continuous sound connections. However, if noise is inserted instead of the removed sound, the original sound can be perceived smoothly. This complementary phenomenon is called phoneme repair. In this study, we investigated the neural mechanisms of the auditory cortex involved in phoneme repair using small primate marmosets, which have high communication ability and most cortical regions are exposed on the brain surface. We created phoneme repair stimuli based on natural stimuli such as cries and daily sounds that appear in the actual environment, and performed one-photon calcium imaging under wakefulness. As a result, specific regions were found that selectively responded to phoneme repair stimuli.

研究分野：神経科学

キーワード：音素修復 マーモセット 聴覚野サブ領域 カルシウムイメージング

## 1. 研究開始当初の背景

日常生活では少なからず雑音が存在する。しかし、会話中に音声より少し大きな雑音が含まれた場合でもスムーズに音声を知覚できることが多い。これは雑音によってかき消された音声脳内で補完されているためであると考えられている。この補完現象は音素修復と呼ばれ、聴覚認知における重要な機能のひとつであるが、その詳細な神経メカニズムは明らかにされていない。先行研究からヒトやマカクザルの一次聴覚野が音素修復に関係することが報告されている (Riecke et al. 2007, Petkov et al 2007)。しかし、ヒトやマカクザルの聴覚野の大部分は側頭溝の内側に存在し、その周辺領域の構造が複雑であるため音素修復に関わる神経メカニズムを詳細に調べることが困難であった。一方、小型の霊長類でも鳴き声に対して音素修復が行われていることが行動学的に示されていることから (Miller et al 2001) 本研究では大部分の聴覚領域が脳表面に露出しており、音素修復に関する複数の皮質領域の神経活動を同時に計測することが容易な小型霊長類マーモセットを用いて音素修復に関わる大脳皮質の神経メカニズムを明らかにする。音素修復の知覚は単に入力された物理的な刺激に対する反応だけではなく雑音が挿入された期間に元の音が補完されることによって成り立っていると考えられている。この音の補完に関わる一次聴覚野の神経活動には高次聴覚野からのフィードバックが寄与している可能性が考えられる。音素修復の神経メカニズムを詳細に明らかにするためには一次聴覚野と高次聴覚野がどのような反応特異性を持ち、それがどのように統合されるのかをネットワークレベルの神経活動から調べる必要があると考えた。

## 2. 研究の目的

連続的な音のつながりを持つ音声から 100~200ms 程度の間隔ごとに音を抜き取るとその内容の理解が極めて困難になる。しかし、その抜き去られた音のかわりに広帯域の雑音を挿入すると元の音声を滑らかに知覚することができる。この断続的な音声は雑音の存在により元の音声に修復されたように聞こえる補完現象は音素修復と呼ばれている。この音素修復は雑音の中で安定した聴覚情報を得るために重要な能力であるが、その補完現象に関わる聴覚情報処理の神経メカニズムの詳細は明らかにされていない。本研究では高度なコミュニケーション能力を持ち、大部分の聴覚領域が脳表面に露出している小型霊長類マーモセットを用いて音素修復に関わる大脳皮質の神経ネットワークを同定し、その包括的な神経メカニズムを明らかにする。

## 3. 研究の方法

実験個体の脳 MRI 構造画像にマーモセット標準脳アトラスと造影 CT 下での脳血管データをレジストレーションすることで、実験個体の脳領野アトラスと血管データを作製する。手術中に血管の位置関係を基準に、実験個体の脳領野の位置をより正確に推定し、聴覚皮質領域に緑色の蛍光を発するカルシウムインジケータ (GCaMP6s) をウイルスベクターを用いて注入する。1 光子カルシウムイメージングにより聴覚野全域から音素修復を生じさせる刺激に対する神経活動を記録し、神経活動の時空間特性を明らかにする。

## 4. 研究成果

(1) マーモセットの聴覚皮質領域 ( 図 1 )

マーモセットの聴覚皮質領域を同定するため in vivo MRI 撮像を行い脳構造画像を取得し、この脳構造画像にマーモセット標準脳アトラスを重ね合わせて大脳皮質の脳領域を同定した。さらに同一個体から血管造影法を用いた in vivo CT 撮像を行い脳血管画像を作成し、脳構造画像と重ね合わせるにより実験個体の大脳皮質脳表面における聴覚領域の位置を決定し ( 左上図 ) カルシウムインジケータ (GCaMP6s) をウイルスベクターを用いて注入した。聴覚皮質の領域区分を右上図に示す。聴覚皮質は core, belt, parabelt の 3 つの領域に分けられ、それぞれの領域はさらにいくつかのサブ領域に分けられる。( 右下に記載 )

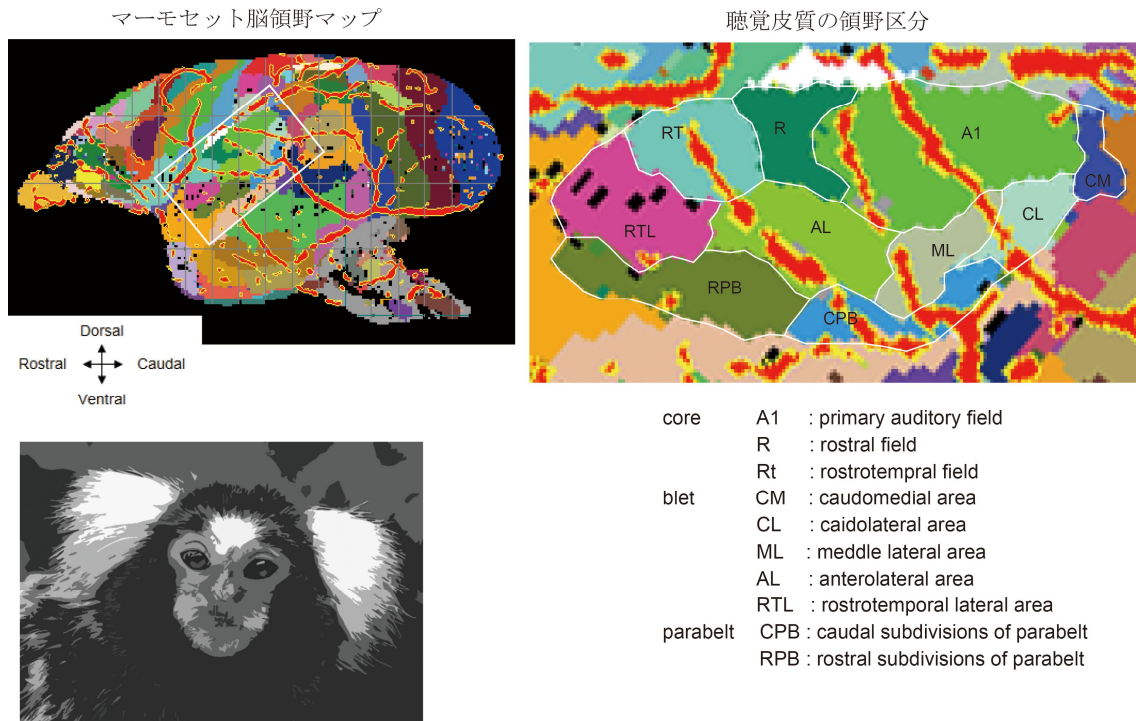


図 1 マーモセット聴覚皮質領域

(2) natural sound に応答する聴覚野皮質領域 ( 図 2 )

異なる 6 種類の natural sound ( 元刺激 ) 各 natural sound から 300msec ごとに 100msec 間音を抜き取った分断刺激、音を抜き取った部分にホワイトノイズを挿入した充填刺激を作成した。各刺激を 2 秒間、覚醒下の動物に提示している時の聴覚皮質の応答を in vivo 1 光子蛍光イメージングを用いて調べた。下図の左の列は 6 種類の natural sound ( 元刺激 ) に対する反応の総和を示している。真ん中の列は各分断刺激に対する反応の総和を示し、右の列は各充填刺激に対する反応の総和を示している。3 つの刺激グループに共通して Core A1、RT の吻側部と R の尾側部、belt ML の吻側部、AL、RTL の尾側部に強い反応が見られた。一方、3 つの刺激グループ間で反応領域がわずかに異なり、刺激の種類による反応パターンの違いが見いだされた。反応マップの上段、下段はそれぞれ 1 回目の計測結果と 2 回目の計測結果を示している。



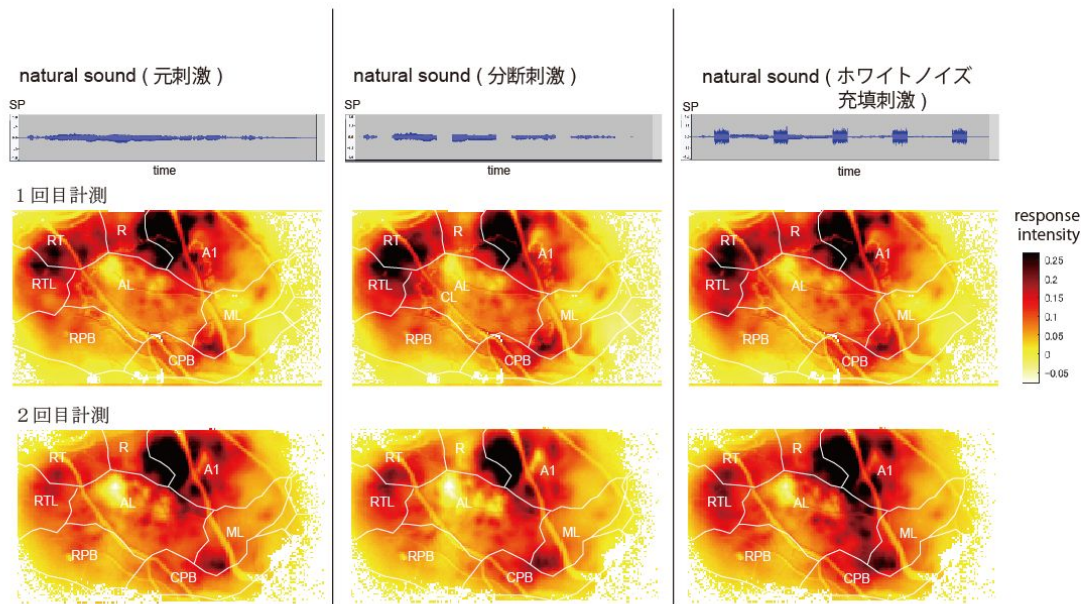


図2 natural sound に応答する聴覚皮質領域

### (3) 音素修復に関する聴覚野皮質領域 (図3)

3つの刺激グループによる反応領域の違いを調べるため分断刺激と元刺激との反応強度の差分、充填刺激と元刺激との反応強度の差分、充填刺激と分断刺激との反応強度の差分をそれぞれ計算し、差分反応強度マップを作成した。分断刺激と元刺激の反応の違いは core A1、RT の吻側部、belt RTL の尾側部、parabelt CPB の吻側部に見られ、充填刺激と元刺激の反応の違いは core A1 の吻側部、belt AL、RTL の尾側部に見られた。充填刺激と分断刺激の反応の違いは core A1、R の吻側部、belt AL、RTL の尾側部に見られた。これらの音素修復に関する領域とトノトピーマップの関連では core では低周波選択領域が関与し、belt では高周波選択領域が関与している可能性が示された。以上の結果から音素修復に関わる聴覚皮質のネットワークには異なる階層の特定の領域の関与が示唆された。

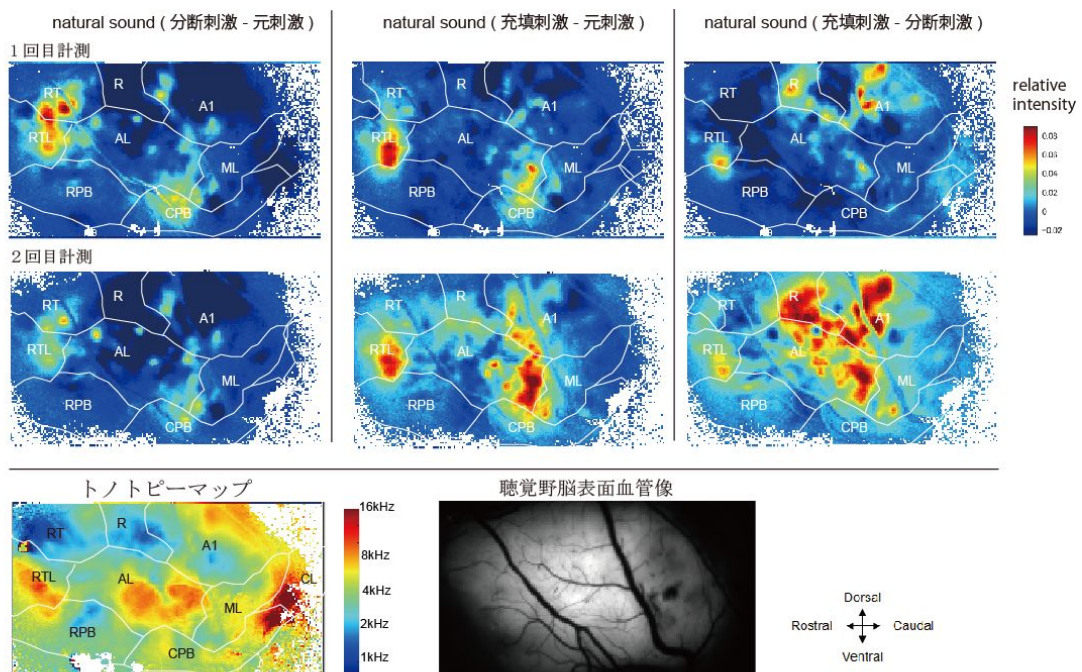


図3 音素修復に関する聴覚皮質領域

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Toshiki Tani, Hiroshi Abe, Kazuhisa Sakai, Satoshi Watanabe, Akiya Watakabe, Hiroaki Mizukami, Tetsuo Yamamori, Noritaka Ichinohe
2. 発表標題 Function related auditory intracortical connection in the common marmoset
3. 学会等名 マーモセット研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Toshiki Tani, Hiroshi Abe, Hiromi Mashiko, Kazuhisa Sakai, Satoshi Watanabe, Wataru Suzuki, Hiroaki Mizukami, Akiya Watakabe, Tetsuo Yamamori, Noritaka Ichinohe
2. 発表標題 1. Distinct modular neural network of high frequency tone perception in the common marmoset
3. 学会等名 FENS2020、日本神経科学大会（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷 利樹, 阿部 央, 益子 宏美, 北村 尚士, 境 和久, 速水 琢, 渡邊 , 鈴木 航, 水上 浩, 渡我部 昭哉, 山森 哲, 一戸 紀孝
2. 発表標題 3. コモンマーモセット聴覚野の神経結合マップと周波数選択性マップ
3. 学会等名 日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Tani, H. Abe, , H. Mashiko, N. Kitamura, K. Sakai, T. Hayami, S. Watanabe, W. Suzuki, N. Ichinohe
2. 発表標題 Cortical inputs to higher frequency responsive region around the border between rostral and caudal parabelt of common marmoset auditory cortex
3. 学会等名 FENS Forum of Neuroscience（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 谷利樹, 阿部央, 益子宏美, 北村尚士, 境和久, 速水琢, 渡辺恵, 鈴木航, 一戸紀孝
2. 発表標題 マーモセット聴覚野パラベルト吻側部と尾側部の境界に存在する高周波数反応領域への皮質入力
3. 学会等名 日本神経科学大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toshiki Tani, Wataru Suzuki, Taku Hayami, Taku Banno, Naohisa Miyakawa, Satoshi Watanabe, Hiroshi Abe, Noritaka Ichinohe
2. 発表標題 Functional organization of the auditory parabelt in the common marmoset in respect to representation of the sound frequencies
3. 学会等名 日本神経科学大会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------