

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 5 月 3 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：18K18138

研究課題名（和文）音の質感知覚のための神経基盤獲得メカニズムの解明

研究課題名（英文）Elucidation of the acquisition mechanism of neural substrate for the perception of sound texture

研究代表者

白松 知世（SHIRAMATSU, Tomoyo）

東京大学・大学院情報理工学系研究科・助教

研究者番号：30750020

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）：本研究は、音の質感の知覚および、選好性に関わる神経基盤の獲得メカニズムの解明を目指した。第一に、臨界期前後に、協和音または不協和音に曝露したラットで、二音和音の協和性に対する選好性と、聴覚野の応答特性を比較した。その結果、臨界期の和音曝露が、選好性や聴覚野の応答特性に影響した。

第二に、音楽のリズムの情報表現が、聴覚野の順応特性で説明できることと、動物モデルがヒトと同様に、音楽に対する同期運動を示すことを確認した。これらは、音の質感に対する情報処理の神経基盤は、順応といった生得的な神経特性に加え、生後の臨界期における聴覚経験を通して獲得した神経特性にも影響されることを示唆する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

和音に代表される、音の質感の知覚能力を、我々が生得的に有しているのか、あるいは経験や学習によって後天的に獲得するのは、これまで様々な分野で議論されてきた。心理物理学や神経科学では、生後間もない乳児や、音楽に接する機会のない地域の住民、動物モデルを対象として、和音の協和性の知覚能力や選好性とその神経基盤における、生得的要素と後天的要素の分離が試みられてきた。本研究は、後天的要素の検討において、感覚系の臨界期、すなわち、生後に受容した聴覚刺激に応じて神経回路が劇的に発達する時期と、臨界期以降の可塑性との区別を、動物モデルにより初めて試みており、当該分野の知見を大きく広げたとと言える。

研究成果の概要（英文）： This study aimed to elucidate the mechanisms underlying the acquisition of the neural basis for the perception and preference of sound texture. First, we compared the preference for harmonicity of two-tone chord and the response properties of the auditory cortex in rats, which were exposed to consonant or dissonant chords before and after the critical period. The results showed that exposure to chords during the critical period affected the preference and response properties of the auditory cortex.

Second, we confirmed that the information representation of musical rhythm can be explained by the properties of adaptation in the auditory cortex and that animal models show synchronized movements to the beat of music as well as humans do. These results suggest that the neural basis of information processing for sound texture is influenced not only by innate neural properties such as adaptation but also by neural properties acquired through auditory experiences during the critical period.

研究分野：神経工学

キーワード：音楽 質感 臨界期 聴覚野

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

我々は、身の回りの様々な音の周波数構造から、音の質感を知覚する。こうした音の質感の経験則は、現在の音楽によく反映されている。例えば、協和音や不協和音を始めとする音の質感が有する、顕著性や選好性についての経験的な法則は、楽典を始めとする音楽理論にまとめられている。

こうした、音の質感知覚能力を、我々が生得的に有しているのか、あるいは経験や学習によって後天的に獲得するのかは、これまで様々な分野で議論されてきた。心理物理学や神経科学では、生後間もない乳児や、音楽に接する機会のない地域の住民、動物モデルを対象として、和音の協和性の知覚能力や選好性とその神経基盤における、生得的要素と後天的要素の分離が試みられてきた。しかし、後天的要素の検討において、哺乳類の感覚系の臨界期、すなわち、生後に受容した聴覚刺激に応じて神経回路が劇的に発達する時期と、臨界期以降の可塑性との区別は試みられてこなかった。こうしたことから本研究は、和音の質感知覚に関わる神経基盤は、聴覚の臨界期を基準として、先天的、発達の、後天的な三つの要素に分類できると考えた。

### 2. 研究の目的

本研究では、音の質感や顕著性の知覚および、選好性に関わる神経基盤の獲得メカニズムの解明を目指す。そのためラットをモデル動物として、(1) 臨界期や (2) 臨界期後における特定の音への曝露が、(A) 質感知覚や選好性に及ぼす影響を行動実験で定量化し、(B) 聴覚野における質感の情報表現に及ぼす影響を電気生理実験で調べる。なお、音の質感としては当初、二音和音の協和性に注目していたが、研究の発展に伴って音楽のリズムを加えた。

### 3. 研究の方法

#### (1) 和音の協和性に対する選好性と聴覚野の応答特性

臨界期前後のラットを協和音または不協和音にのみ曝露し、成長後に協和音と不協和音に対する選好性を定量化した。また、聴覚野の受容野として、和音への応答特性を得て、それぞれを群間で比較した。

#### (2) 聴覚野におけるリズムの情報表現と同期運動

音の質感として、音楽のリズムに注目し、音楽のリズムの情報表現が、哺乳類に共通した神経基盤で説明できるかを調べた。具体的には、ラット聴覚野の計測データから構築した順応モデルで、音楽の拍に対する神経活動の強調の説明を試みた。また、リズム情報処理の神経基盤の一部が生得的であることを示すため、拍に対する同期運動が動物モデルでも確認できるかを調べた。

### 4. 研究成果

#### (1) 和音の協和性に対する選好性と聴覚野の応答特性

オスのウィスター系ラットを5群に分け、4つの群を特定の時期に特定の和音に曝露した。具体的には、臨界期(生後12-30日)に(a) 協和音(CP-Con.群, n=10)または(b) 不協和音(CP-Dis.群, n=10)に曝露する群、臨界期後(生後31-53日)に(c) 協和音(A-Con.群, n=12)または(d) 不協和音(A-Dis.群, n=11)に曝露する群、(e) 未曝露群(n=13)とした。(a)から(d)群のラットは、防音ボックス内で飼育しながら、21日程度、和音へ曝露した。曝露和音は、協和音群(CP-Con.群, A-Con.群)では完全5度とオクターブ、不協和音群(CP-Dis.群, A-Dis.群)では短2度と増4度の二音和音とし、和音の低い周波数は、ラットの可聴域内で1/2オクターブごとに10周波数とした(1.5-34 kHz, 65 dB SPL)。すなわち、各群のラットは20種類の和音を1秒ずつ、1秒の無音時間を挟んでランダムに提示された。

##### (i) 和音に対する選好性

曝露完了後、8週齢まで通常音環境で飼育した各群のラットの聴取行動から、協和音と不協和音に対する選好性を定量化した。防音ボックス内の行動実験装置の上部に設置したカメラで100 msごとに画像を取得し、自由行動するラットの重心位置を算出した。装置内部をプログラム上で8つの領域に分けて、ラットの重心が位置する領域に対応した和音を、上部のスピーカから提示した(図1(a))。提示する和音は、曝露に用いていない周波数比の協和音、不協和音それぞれ3種類とし、低い周波数は12 kHzとした。108セッションそれぞれで、開始時と終了時に提示していた和音を、セッション内でのラットの聴取行動として、協和音に対する嗜好性尺度(preference index; PI)を以下の式で定量化した。なお、次式のStart, Endはそれぞれ、セッション開始時と終了時に提示していた和音を、Con.とDis.はそれぞれ協和音、不協和音を示す。

$$PI = P(End = Con. | Start = Dis.) - P(End = Dis. | Start = Con.)$$

正のPIは協和音への嗜好性、負のPIは不協和音への嗜好性と解釈できる(図1(b))。臨界期に協和音に曝露した群(CP-Con.)は、不協和音への有意な嗜好性を示した(Wilcoxonの順位符号検定,  $p=0.043$ )。同様に、臨界期に不協和音に曝露した群(CP-Dis.)は協和音への有意な嗜好性を示した(同,  $p=0.011$ )。一方で、臨界期後に曝露した2群と、未曝露群には有意な嗜好性は認められなかった。

(ii) 聴覚野の応答特性の定量化

嗜好性を評価したラットの一部をイソフルランで吸入麻酔 (3.5–4%で導入, 0.8–2.5%で維持) し, 聴覚野の第4層に, 96点の計測点を有する剣山型の微小電極アレイ (Blackrock Microsystems, 各計測点の和音選択性を調べるため, 単音および二音和音のトーンバースト音に対する活動電位 (multi-unit activity; MUA) を多点同時計測した. 和音選択性は, 二音和音による非線形な活動電位数の増加で表されることから, 各計測点で, 各二音和音に対する活動レベルから, 二音を単音として提示した際の活動レベルの和を引いた値を和音選択性指標として, 各群で比較した (図1(c)). その結果, 臨界期に不協和音に曝露した群 (CP-Dis.) は, 未曝露群に比べて, 和音選択性指標が有意に大きかった. 以上の結果から, 和音の質感に対する嗜好性や神経表現は, 臨界期の聴取経験に依存する一方で, 臨界期後の聴取経験に対してはロバストであることが示唆された.

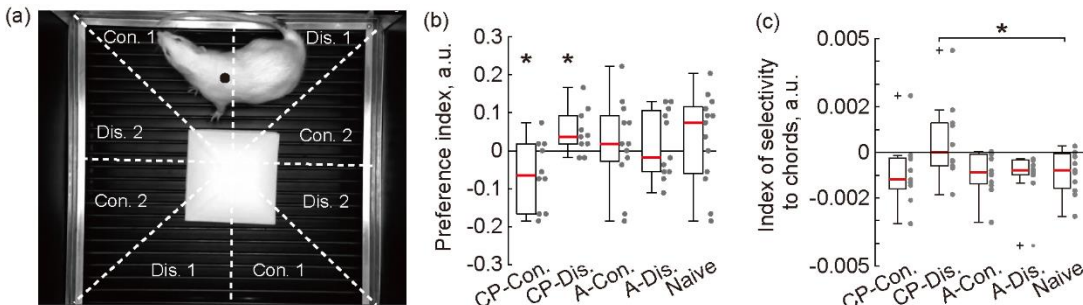


図1 和音の協和性に対する嗜好性と応答特性  
(a) 行動実験系. (b) 協和音に対する嗜好性. (c) 聴覚野の和音選択性.

(2) 聴覚野におけるリズムの情報表現と同期運動

ラットの右大脳皮質を露出して, 聴覚野の第四層に微小電極アレイを刺入した. 音楽 (モーツァルトのピアノソナタ K.448) のリズム系列を, 原曲のテンポに対して 75–400%の再生速度で提示して, 活動電位を多点計測し, 拍とそれ以外の音に対する活動電位の比率として, 拍における神経活動の強調を定量化した. また, 順応モデルを構築するために, 一定間隔 (62.5–250 ms) で 3つの音刺激と1つの休符を繰り返すリズム音列を提示して, 音間隔と順応の強さとの関係を活動電位から得た. 先行研究 (Drew and Abbott, 2006; Zuk et al., 2018) で提案された, 一般的な神経細胞の順応モデルと本モデルを比較したところ, 250 ms の間隔に対する順応が本モデルでは比較的強かった (図2(a)). さらに, 3つのモデルを, 音楽のリズム系列に適用したところ, 拍に対する神経活動の強調と, 再生速度との関係は, 本モデルが最もよく説明できた (図2(b)).

さらに, 動物モデルでも, 拍に対する同期運動が誘発されるかを調べるために, 無線加速度計をラットの頭部に設置し, 様々なテンポの音楽提示下で自由行動中の 3軸の加速度を計測した (図2(c)). 拍に対する同期運動を定量化するために, 拍周辺と, それ以外の部分における加加速度の比率を算出した. その結果, 75%と100%の再生速度では, 拍に対する同期運動が強かった (図2(d)). これらの結果は, 聴覚野でのリズム情報処理や拍への運動同期の神経基盤には, 哺乳類が生得的に有している聴覚野の順応特性が貢献していることを示唆する.

本研究で得られた成果は, 和音やリズムといった音の質感に対する情報処理の神経基盤は, 順応といった生得的な神経特性が貢献することに加え, 生後の臨界期における聴覚経験を通して獲得した神経特性にも影響されることを示唆する.

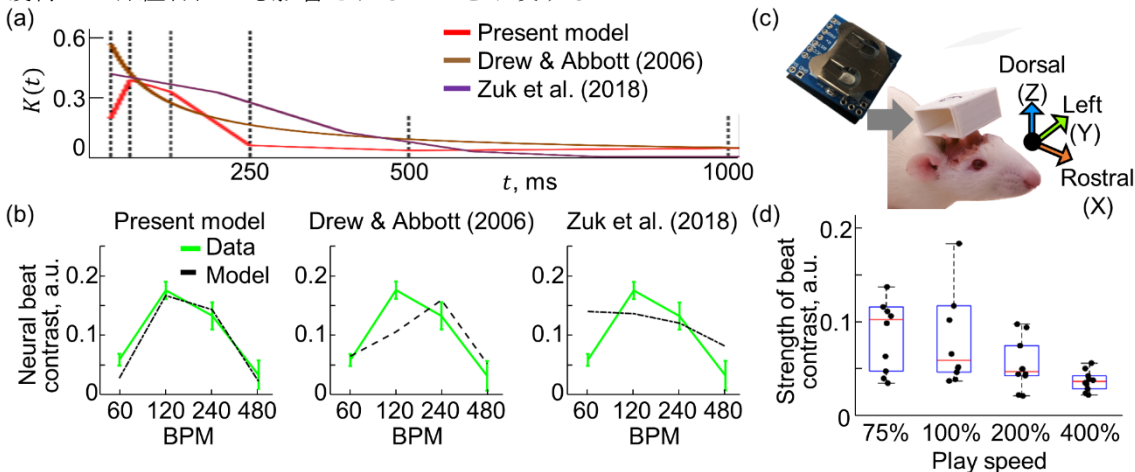


図2 聴覚野におけるリズムの情報表現と同期運動

(a) 順応モデル. (b) 各モデルによる, 音楽リズムの拍における神経活動の強調の再現. (c) 加速度センサの頭部固定. (d) 音楽の拍に対する同期運動の強さ.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Tomoyo Isoguchi Shiramatsu, Kanato Mori, Kotaro Ishizu, Hirokazu Takahashi	4. 巻 33
2. 論文標題 Oddball-irrelevant visual stimuli cross-modally attenuate auditory mismatch negativity in rats	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 NeuroReport	6. 最初と最後の頁 363 ~ 368
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/WNR.0000000000001793	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yoshiki Ito, Tomoyo Isoguchi Shiramatsu, Naoki Ishida Naoki, Oshima Karin, Magami Kaho, Takahashi Hirokazu	4. 巻 8
2. 論文標題 Spontaneous beat synchronization in rats: Neural dynamics and motor entrainment	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eabo7019
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abo7019	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Shiramatsu Isoguchi Tomoyo, Kanato Mori, Kotaro Ishizu, Hirokazu Takahashi	4. 巻 15
2. 論文標題 Auditory, Visual, and Cross-Modal Mismatch Negativities in the Rat Auditory and Visual Cortices	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Human Neuroscience	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnhum.2021.721476	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 石田直輝, 窪田智之, 伊藤圭基, 白松(磯口)知世, 諏訪瑛介, 高橋宏知	4. 巻 142
2. 論文標題 ラット聴覚野の情報処理容量	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 電気学会論文誌C電子情報システム部門誌	6. 最初と最後の頁 569 ~ 577
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1541/ieejeiss.142.569	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hirokazu Takahashi, Tomoyo I. Shiramatsu, Rie Hitsuyu, Kenji Ibayashi, and Kensuke Kawai	4. 巻 10
2. 論文標題 Vagus nerve stimulation (VNS)-induced layer-specific modulation of evoked responses in the sensory cortex of rats	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-65745-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shiramatsu Isoguchi Tomoyo, Takahashi Hirokazu	4. 巻 -
2. 論文標題 Mismatch-negativity (MMN) in animal models: Homology of human MMN?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hearing Research	6. 最初と最後の頁 107936 ~ 107936
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heares.2020.107936	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

[学会発表] 計43件(うち招待講演 7件/うち国際学会 7件)

1. 発表者名 石田 直輝, 窪田 智之, 伊藤 圭基, 白松(磯口) 知世, 高橋 宏知
2. 発表標題 ラット聴覚野における情報処理容量の局在構造
3. 学会等名 聴覚研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大島 果林, 白松(磯口) 知世, 高橋 宏知
2. 発表標題 ラットの社会的嗜好性に対する音楽の影響の検討
3. 学会等名 聴覚研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大島 果林, 白松-磯口 知世, 高橋 宏知
2. 発表標題 ラットの社会的結束形成に対する音楽の影響の評価系構築
3. 学会等名 NEURO2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石田 直輝, 窪田 智之, 伊藤 圭基, 白松-磯口 知世, 諏訪 瑛介, 高橋 宏知
2. 発表標題 ラット聴覚野の情報処理容量
3. 学会等名 NEURO2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 白松-磯口 知世, 石田 直輝, 大島 果林, 高橋 宏知
2. 発表標題 長期間の音楽曝露によるラット聴覚野の時間情報表現の変化
3. 学会等名 NEURO2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 熊谷 真一, 松村 茜, 白松-磯口 知世, 川合 謙介, 高橋 宏知
2. 発表標題 迷走神経刺激による聴覚野の神経活動の変化
3. 学会等名 NEURO2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石田 直輝, 窪田 智之, 伊藤 圭基, 白松(磯口) 知世, 高橋 宏知
2. 発表標題 ラット聴覚野の神経細胞が有する情報処理容量の不均一性
3. 学会等名 電気学会 電子・情報・システム部門大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tomoyo Isoguchi Shiramatsu, Hirokazu Takahashi
2. 発表標題 Cortical mapping of auditory, visual, and cross-modal mismatch negativities in rat
3. 学会等名 The 9th Mismatch Negativity conference (MMN 2022) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hirokazu Takahashi, Yoshiaki Ito, Tomoyo Isoguchi Shiramatsu, Naoki Ishida, Karin Oshima, Kaho Magami
2. 発表標題 Beat synchronization in rat
3. 学会等名 The 9th Mismatch Negativity conference (MMN 2022) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tomoyo Isoguchi Shiramatsu, Hirokazu Takahashi
2. 発表標題 A new functional role of MMN-like response beyond simple deviance detection: using animal models to elucidate the underlying neural mechanisms of schizophrenia
3. 学会等名 The 9th Mismatch Negativity conference (MMN 2022) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 白松(磯口) 知世, 眞神 花帆, 高橋 宏知
2. 発表標題 臨界期前後の和音曝露が嗜好性に及ぼす影響の評価
3. 学会等名 聴覚研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋 宏知, 伊藤 圭基, 白松(磯口) 知世, 石田 直輝, 眞神 花帆
2. 発表標題 音楽のビートに同期したラットの頭部運動
3. 学会等名 聴覚研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 白松(磯口) 知世, 眞神 花帆, 高橋 宏知
2. 発表標題 臨界期における音環境と生育後の嗜好性との関係
3. 学会等名 電気学会 電子・情報・システム部門大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田 直輝, 窪田 智之, 伊藤 圭基, 白松(磯口) 知世, 高橋 宏知
2. 発表標題 ラット聴覚野における情報処理容量の局在構造
3. 学会等名 電気学会 電子・情報・システム部門大会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 松村 茜, 熊谷 真一, 白松(磯口) 知世, 川合 謙介, 高橋 宏知
2. 発表標題 ラットの聴知覚に対する迷走神経刺激の影響
3. 学会等名 電気学会 電子・情報・システム部門大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松村 茜, 熊谷 真一, 白松(磯口) 知世, 川合 謙介, 高橋 宏知
2. 発表標題 感覚野における迷走神経刺激療法の動作原理の検証
3. 学会等名 電気学会研究会医用・生体工学研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 白松-磯口 知世, 石田 直輝, 大島 果林, 高橋 宏知
2. 発表標題 Long-term exposure to classical music affects temporal characteristics of cortical representation in rat auditory cortex
3. 学会等名 NEURO2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森 叶人, 白松 (磯口) 知世, 高橋 宏知
2. 発表標題 麻酔下ラットにおける視聴覚ミスマッチネガティブティ
3. 学会等名 第4回MMN研究会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 白松(磯口)知世, 高橋宏知
2. 発表標題 げっ歯類モデルにおけるミスマッチネガティビティの多点計測
3. 学会等名 音響学会2021年春季研究発表会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田直輝, 窪田智之, 伊藤圭基, 白松(磯口)知世, 高橋宏知
2. 発表標題 ラット聴覚野における情報処理容量の計測
3. 学会等名 電気学会研究会医用・生体工学研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤圭基, 白松(磯口)知世, 石田直輝, 眞神花帆, 高橋宏知
2. 発表標題 齧歯類におけるビート知覚の神経基盤
3. 学会等名 電気学会研究会医用・生体工学研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森叶人, 白松(磯口)知世, 高橋宏知
2. 発表標題 多感覚情報処理が脳の逸脱検出に及ぼす影響
3. 学会等名 電気学会研究会医用・生体工学研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 白松-磯口知世, 井林賢志, 日露理英, 川合謙介, 高橋宏知
2. 発表標題 VNSによる聴皮質と視床の受容野の変化
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoshiki Ito, Tomoyo I. Shiramatsu, Hirokazu Takahashi
2. 発表標題 The optimal beat frequency for the neural activities in the auditory cortex of rats
3. 学会等名 Association For Research In Otolaryngology 44th Annual MidWinter Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 白松(磯口)知世, 井林賢志, 川合謙介, 高橋宏知
2. 発表標題 迷走神経刺激がラット聴皮質の定常的な神経活動の情報表現に及ぼす影響
3. 学会等名 日本音響学会2019年6月度聴覚研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 白松(磯口)知世, 井林賢志, 日露理英, 川合謙介, 高橋宏知
2. 発表標題 迷走神経刺激による視床-聴皮質の可塑的变化
3. 学会等名 2019年電気学会電子・情報・システム部門大会
4. 発表年 2019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
---------	---------