

平成 22 年 4 月 23 日現在

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2008～2009

課題番号：20700349

研究課題名（和文）音源地図を形成する神経回路機構の解明

研究課題名（英文）Study of the neural circuit for the sound source localization

研究代表者

福井 巖 (FUKUI IWA0)

~~~~ 京都大学・医学研究科・助教

~~~~ 研究者番号：90362532

研究成果の概要（和文）：音源定位は正確に左右の音圧差を検出する事が重要である。鳥類にはほ乳類と異なり左右の内耳間に空間のつながりが存在する。その左右間の空間のつながりを分析した結果、音圧差の検出には内耳間の空間のつながりが重要で、その物理的特性により左右の時間差の情報が影響し合い、音圧差の検出感度を向上している事が解った。また下丘の単一の細胞由来の神経活動の音圧差応答、時間差応答の応答様式を調べた。その結果、数種類の応答パターンに分類する事が出来た。

研究成果の概要（英文）：The calculation of the interaural level difference (ILD) is important for the sound localization. In birds, there is an interaural canal between inner ears. We found that the calculation of ILD is modulated by the interaural canal with the interaction of two ears. We also classified the firing pattern of neuron in the inferior colliculus against ITD and ILD.

交付決定額

(金額単位：円)

|         | 直接経費      | 間接経費    | 合計        |
|---------|-----------|---------|-----------|
| 2008 年度 | 1,600,000 | 480,000 | 2,080,000 |
| 2009 年度 | 600,000   | 180,000 | 780,000   |
| 年度      |           |         |           |
| 年度      |           |         |           |
| 年度      |           |         |           |
| 総計      | 2,200,000 | 660,000 | 2,860,000 |

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：脳神経科学、神経・筋肉生理学

キーワード：ニューロン・シナプス・神経回路

## 1. 研究開始当初の背景

多くの動物は音の手がかりのみで、音源の方向・場所を知る事ができる。この「音

源定位」は聴覚の重要な生理機能の1つであり、その音源定位の手がかりは左右の耳の音圧差と左右の耳に到達する時間差が手

がかりになっている。鳥類において下丘外殻で音源地図が形成されると考えられているが、どのような神経機構で音源地図が形成されるかは推測の段階である。音情報は内耳の有毛細胞で電気信号に変換された後、聴神経を通して蝸牛神経核に伝えられる。蝸牛神経核で音圧の経路と時間の経路に分かれた後、それぞれの経路で左右の音圧差と左右の時間差が検出された後、下丘中心核に集まる。下丘中心核は音源地図の形成に必要な全ての音情報を下丘外殻に出力し、さらに視床にも出力を行う重要な神経核である。本研究課題では比較的単純な神経回路を持つと考えられるニワトリを用い、下丘中心核及びそこに至るまでの下位の神経核において音情報統合の機構とその出力をボトムアップで解析して行く。そして音源地図形成に関わる神経回路機構の全容を明らかにする。

## 2. 研究の目的

先の項目でも述べたように、本研究の目標は音源地図生成の神経回路機構の全容を明らかにする事である。しかし、この研究は聴覚機能の普遍的な学術的意味を持つだけに留まらない。この比較的単純な聴覚回路の機能を解析・解明する事で、他の複雑な神経回路の情報処理機能の理解にも役立てる。このように本研究目標は聴覚機能のみならず広い神経科学の分野での波及効果を目指すことにある。

## 3. 研究の方法

本研究は下丘及びそれに至るまでの神経

核を主に *in vivo* 細胞外記録法を用いて明らかにして行くが、研究手法は *in vivo* に留まらず、スライス標本を用いたり免疫染色など複数の手法を組み合わせ、解析を進める。本研究で用いるヒヨコは安価であり扱いやすく、*in vivo*, *in vitro* 両方の方法を組み合わせるのに向いている。これらの研究手法を組み合わせ、どのようにして入力情報を統合・処理してどのような情報を形成・出力しているかを聴神経線維が初めに投射する蝸牛神経核から下丘まで、ボトムアップで段階的に研究を進め、音源定位の神経回路機構の全容を明らかにする。

## 4. 研究成果

fisfl. 音源地図形成に関わる神経回路機構の解明のため、微小電極を用いた *in vivo* 細胞外記録法でニワトリ下丘から単一細胞記録を行った。小型のスピーカーを左右の耳に音漏れが無いようにセットし、様々な両耳間音圧差と両耳間時間差の音をコンピューター制御で人工的に作り出した。頭部を固定した麻酔下のヒヨコの頭部にマイクロドライブを使い微小ガラス電極を挿入し、電気応答を手がかりにして目的の神経核から単一の細胞外電気記録を測定した。

その結果、少なくとも下丘には3種類の発火様式が確認できた。1種類目は同側の音源に応答する神経細胞である。このタイプは左右音圧差、時間差両方に感受性があった。2種類目は、両側の偏った音源に対して

応答を示した。このタイプは片方の音のみでは抑制の応答を示した。このタイプも左右音圧差、時間差両方に感受性があった。3種類目は、応答しやすい音周波数が左右で異なっていた。また周波数によって応答する左右音圧差が異なっていた。1種類目が多く存在した。左右の耳の音圧差、時間差ともに感受性を持つ細胞が多いことから音圧差を計算する外側毛帯核及び左右の時間差を計算する層状角を通った情報が統合している事が解る。

また3種類目で見られた様に左右の周波数感の統合も下丘またはその下位の神経核で行われている可能性がある事が解った。

5%  
19%  
音源地図形成に必須な音圧差情報処理の解明のため、外側毛帯核における神経活動の記録を行った。外側毛帯核で左右の音圧差が検出されると考えられている。前述と同様に、様々な両耳間音圧差と両耳間時間差の音を人工的に作り出し、その時の神経細胞の応答をin vivo細胞外記録法で記録した。

様々な音圧差と時間差の音刺激での応答を詳細に解析した結果、左右の音圧差の検出には左右の時間差も関与している事が解った。その左右時間差が左右音圧差に関与する仕組みは両耳間をつなぐinteraural canalと呼ばれる鳥類特有の構造が関わっていた。音圧の特徴を抽出されると考えられている角状核に於いて既に、音圧差と時間差の関係により神経活動の応答量に変化していた。また、i

nteraural canalを通して鼓膜で音波が打ち消されると思われる音の条件下で角状核の応答の発火頻度が極めて減少した事から、その仕組みはinteraural canalの物理的特性で決っている事が予想できた。

また角状核に於ける音圧差と時間差による、その際立った電気応答の減少は、外側毛帯核での音圧差検出感度をより高める作用が有った。外側網帯核の応答は音圧差に応じて発火頻度が変化し、音圧差を検出していた。その応答曲線の傾きである音圧差の検出感度は時間差を変化させた方が急峻になり、時間差が音圧差の計算に関わっていた。また、その変化は音圧差が生理的範囲にあるときに急峻であった。さらに外側毛帯核の時間差、音圧差による応答は相互抑制の強弱及び角状核の時間差と音圧差の応答の関係で説明する事が出来た。それには計算機でのシミュレーションを用いた。実験で得られた角状核の応答を組み込んだ。角状核から対側の外側網帯核に興奮入力、左右の外側網帯核どうしを抑制の入力を仮定する事で、外側網帯核の音圧差の計算を再現できた。さらに、interaural canalの影響であると考えらる時間差・音圧差の影響を組み込む事で外側網帯核での時間差による音圧差の検出感度の向上を再現できた。

これらの音圧差時間差の影響を詳細に調べた結果、基本的に外側網帯核は対側の音源位置を検出するのに向いており、それにinteraural canalが検出感度を上げるように作用して

いた。

以上により下丘までの音源地図形成の神経回路解析が進み、音源地図形成までの詳細が明らかになりつつ有る。今後のさらなる進展が期待できる。

#### 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1件)

Sato T, Fukui I, Ohmori H. (2010)

Interaural phase difference modulates the neural activity in the nucleus angularis and improves the processing of level difference cue in the lateral lemniscal nucleus in the chicken. **Neurosci Res.** 66(2):198-212.(査読有)

[学会発表] (計2件)

I. Fukui, RM Burger, H, Ohmori, EW Rubel. Role of the inhibition on cochlear nucleus of chicken in vivo. The 31<sup>st</sup> annual meeting of the japan neuroscience society. July 9-11, 2008, P3-k12

H. Kuba, I. Fukui, H. Ohmori, Distribution of Na channels for precise temporal coding in an auditory relay neuron. 85<sup>th</sup> annual meeting of the physiological society of Japan. March 25-27, 2008, 2P-F-007.

#### 6. 研究組織

(1)研究代表者

福井 巖 (FUKUI IWAO)

京都大学・医学研究科・助教

研究者番号：90362532