

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 31 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22791574

研究課題名（和文） 聴覚系における時間情報伝達・解析機構の包括的研究

研究課題名（英文） Comprehensive approach to mechanism of temporal information analyses in auditory system

## 研究代表者

狩野 章太郎（KARINO SHOTARO）

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：00334376

## 研究成果の概要（和文）：

音の時間情報が様々な両耳間時間差に対応する神経回路で比較されることで、音源の方向を検知する機構を実現する。内側上オリーブ核に反対側の耳から入力する線維が梯子状の分岐を形成して、音源の方向の情報を内側上オリーブ核内の場所の情報に変換する。脳幹で左右の比較を行った結果が聴覚皮質で保存されている。負荷される雑音音源と信号音源の相対的な位置関係によって子音聴取の正答率のパターンが複雑に変化した。

## 研究成果の概要（英文）：

Auditory system has acute sensitivity to interaural time differences (ITDs). In the brainstem, a binaural cell is maximally active when the ITD is compensated by an internal delay, which brings the inputs from left and right ears in coincidence, and which would arise from axonal branching patterns of monaural input fibers. By arranging these patterns in systematic and opposite ways for the ipsilateral and contralateral inputs, ITD is transformed into a spatial activation pattern along the binaural nucleus. The dichotic presentation of two sinusoids with a slight difference in frequency elicits subjective fluctuations called binaural beat (BB). BBs provide a classic example of binaural interaction considered to result from neural interaction in the central auditory pathway that receives input from both ears. Spectral analyses of the magnetic fields revealed that the responses evoked by BBs contained a specific spectral component of BB frequency, and the magnetic fields were confirmed to represent an auditory steady-state response (ASSR) to BB. Our findings confirm that the activity of the human cerebral cortex can be synchronized with slow BB by using temporal information. Temporal information of acoustic signals has a critical role also in auditory recognition of consonants when it is interfered with noise loaded from various directions.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2011 年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：耳鼻咽喉科学

科研費の分科・細目：聴覚医学

キーワード：周波数情報、時間情報、聴覚、聴覚皮質、脳幹

## 1. 研究開始当初の背景

感覚神経系のうち、視覚系や体性感覚系では複雑な情報処理は主として末梢受容器および大脳皮質で行われるのに対し、聴覚系では脳幹や中脳といった低次の段階で既に集中的な情報処理が行われる。特に音刺激の時間的変化を高速・精密にコードできる構造になっている。このように時間情報に特化した神経機構の存在により、1つの音源から左右の耳に届く音の10マイクロ秒程度の微細な時間差(interaural time difference: ITD)を検出することができ、音源の方向を知ることが可能となる。

## 2. 研究の目的

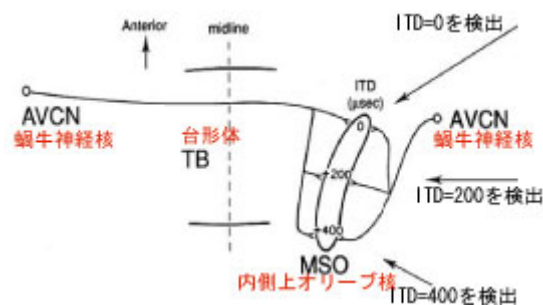
精密に音の時間情報が伝えられるには、蝸牛の有毛細胞から聴神経への正確なシナプス伝達と、聴神経の音の特定の位相に一致した発火(Phase locking)が基盤となる。このPhase lockingにより音の周波数情報も伝えられるため、音の高さ(ピッチ)や言語音の認知にも必要である。耳鼻咽喉科臨床の場では蝸牛障害の患者を診察することは多く、上記の機能が障害された場合に、音の高さが分からない、言葉がききとれないという訴えに遭遇することは多い。時間情報処理の精度について、動物の電気生理学実験、ヒトの誘発反応測定、およびヒトの聴覚心理実験を併用して解明し、時間情報伝達の障害の程度を評価するための臨床検査に応用する。

## 3. 研究の方法

聴覚心理学的測定では、ヘッドホンあるいは自由音場のスピーカから音響刺激を聴き、キーボードを介して回答する。動物実験では蝸牛神経核ニューロンの線維が台形体を通る所で細胞外電極によるsingle unit recordingを行うことで、上オリーブ核へ入力する時間情報が得られる。記録用電極からHRPなどの組織学的トレーサを注入し、急性実験終了後に、記録のとれたニューロンの解剖学的位置を確認する。誘発反応測定ではBinaural beatや左右の耳で時間差を設定したノイズ刺激をイヤホンで聴かせながら脳磁図の記録を行う。

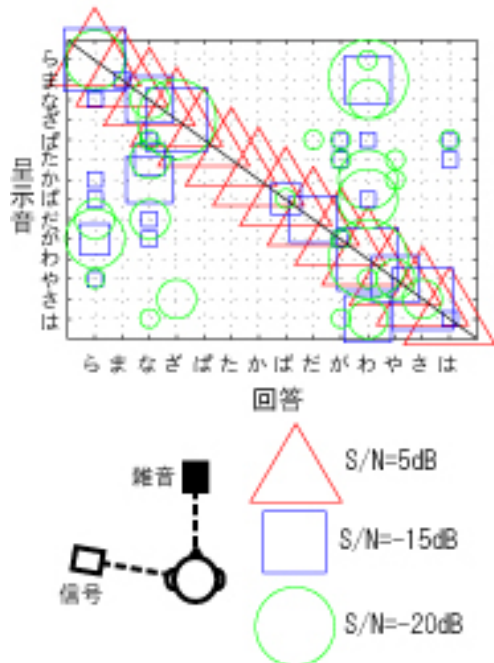
## 4. 研究成果

聴神経・脳幹における時間情報伝達機構の解明：蝸牛・聴神経で処理された音の時間情報は脳幹に収束することでより精確になる。麻酔下の動物を脳定位装置に固定し、外耳に挿入したイヤホンで純音あるいはノイズを聴かせながら、聴神経あるいは脳幹の聴覚伝導路に刺入した微小電極で細胞外電位を記録するシステムを確立した。腹側蝸牛神経核ニューロン(VCN)が内側上オリーブ核(MSO)に入力する神経線維の空間的配置を解析した。内側上オリーブ核に反対側の耳から入力する線維が梯子状の分岐を形成して、音源の方向の情報を内側上オリーブ核内の場所の情報に変換していた。内側上オリーブ核の同側の耳から入力する線維は外側から直接入力する経路と、より長いループを形成して入力する経路があった。このように時間情報が様々な両耳間時間差に対応する神経回路で比較されることで、音源の方向を検知する機構を実現していることが明らかになった。さらに蝸牛神経核ニューロンから記録された特徴周波数と空間配置の関係についても解析した。周波数情報も内側上オリーブ核の背側・腹側方向の位置情報として保存されていた。音刺激に含まれる時間情報と活動電位の時間情報を比較してPhase lockingの精確さを評価した。微細な時間情報の解析機構と、包絡線で表される変調周波数の解析機構、音圧をコードする機構の間に相互作用があることが示唆された。



聴覚皮質における時間情報解析機構の解明：Binaural Beat を使って左右の耳からの時間情報を連続的に変化させて聴覚皮質の反応を脳磁図で解析した。脳幹で左右の比較を行った結果が聴覚皮質で保存されていることが明らかになった。左右の周波数差によって反応がどう変わるかを検討した。

時間情報伝達機構の実用的臨床検査の確立：自由音場での聴覚心理実験を行い、雑音下の条件において信号の時間情報を検出す



る機能を評価した。時間情報の成分別の伝達機構を明らかにするため、聴覚心理学的測定を行った。語音がマスキングから空間的に分離されると、同じ方向の場合に比べて 12dB ほど聴取閾値が改善すること (Spatial Release from Masking (SRM)) が確認された。破裂音、半母音、弾音は後続母音のフォルマントの移動パターンが利用でき、SRM が大きかった。両耳聴による音脈文擬が使いやすいためと考えられた。摩擦音はその周波数分布によってマスクされやすさが大きく異なり、SRM もおこりにくかった。信号音源と雑音音源の位置を入れ替えると、S/N 比と正答率の関係が変化した。負荷される雑音音源と信号音源の相対的な位置関係によって子音聴取の正答率のパターンが複雑に変化した。

##### 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 3 件)

Karino S, et al.: "Axonal Branching Patterns as Sources of Delay in the Mammalian Auditory Brainstem : A Re-Examination" Journal of Neuroscience 31. 3016-3031 (2010)

狩野章太郎 言語の生物学的基礎のために誘発電位および認知関連電位による聴覚認知の発達 音声言語医学 52. 307-312 (2011)

Kojima T, Karino S, Yumoto M, Funayama M. A stroke patient with impairment of auditory sensory (echoic) memory. Neurocase. 2012 Nov 23. [Epub ahead of print]

[学会発表] (計 5 件)

狩野章太郎: "左右の耳からの情報を統合して得られる脳磁場活動" 第 10 回東京大学生命科学シンポジウム. (20100501). 東京

狩野章太郎: "内側上オリーブ核への求心性神経支配(両耳間時間差を検出するために)" 第 111 回日本耳鼻咽喉科学会総会・学術講演会. (20100522). 仙台

狩野章太郎: "Neuromagnetic Responses to Binaural Beat in Human Cerebral Cortex" 第 3 回GCOEリトリート及び国際シンポジウム. (20101211). 幕張

狩野章太郎: 雑音負荷時の子音聴取 信号音源と雑音音源の空間的配置との関連 第 5 6 回日本聴覚医学会(20111028)福岡

狩野章太郎: 雑音負荷時の子音聴取 信号音源と雑音音源の空間的配置との関連 (第 2 報) 第 5 7 回日本聴覚医学会(20121013)京都

[図書] (計 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

○取得状況 (計◇件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

狩野 章太郎 (KARINO SHOTARO)  
東京大学・医学部附属病院・助教  
研究者番号：00334376

(2) 研究分担者

( )

研究者番号：

(3) 連携研究者

( )

研究者番号：