

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 4 月 24 日現在

機関番号：82401
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2011～2012
課題番号：23700396
研究課題名（和文） 睡眠中における脳内の神経活動がソングバードの歌学習に果たす機能
研究課題名（英文） Role of sleep-related neural activity in vocal learning in the songbird
研究代表者
柳原 真 (YANAGIHARA SHIN)
独立行政法人理化学研究所・発生遺伝子制御研究チーム・研究員
研究者番号：60392156

研究成果の概要（和文）：

鳴禽類ソングバードの脳基底核 Area X は、臨界期における発声学習に必須の領域である。この領域におけるニューロンがさえずり行動に特異的な活動を示すだけでなく、睡眠中においてもさえずり関連活動と同様のリプレイ様活動を示すことが明らかになった。発声行動中だけでなく睡眠中における脳基底核の自発的神経活動も、臨界期における発声学習に重要な機能を果たすことが示唆された。さらに、行動中におけるソングバード基底核の神経活動を擾乱し同時に神経活動の計測も可能な新しい実験系を確立した。

研究成果の概要（英文）：

Songbird basal ganglia nucleus Area X is essential for vocal learning in the critical period. This study reveals that singing-related Area X neurons frequently show phasic increase of spiking activity while birds are naturally sleeping. This replay-like spontaneous activity of Area X neurons during sleep may be important for vocal learning in the critical period. Moreover, the method for disturbing Area X activity while recording neural activity in freely behaving songbird has been established.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：脳神経科学・神経科学一般

キーワード：脳基底核・睡眠・ソングバード・臨界期・学習・記憶

1. 研究開始当初の背景

近年、睡眠が記憶・学習に重要な役割を果たすことを示唆する知見が数多く報告されている。行動中に見られたニューロンの発火パターンがその後の睡眠中に再現されるリプレイ (replay) と称される現象が、哺乳類の海馬をはじめ大脳皮質や大脳基底核など脳の様々な領域で発見されている。このリプレイは覚醒中に経験した記憶を定着させるための重要な神経過程ではないかと考えられている。

同様のリプレイ現象は、鳴禽類ソングバードにおいても見出されている。ソングバードのさえずり運動制御に関わる大脳皮質運動野相当領域 (RA) のニューロンが、睡眠中、さえずり行動時に見られた発火パターンと同様の活動パターンで自発的に活動することが知られている (Dave & Margoliash 2000)。さらに、臨界期における聴覚学習直後の夜間睡眠中に RA ニューロンのバースト発火が上昇することも知られている (Shank & Margoliash 2009)。ソングバードにおける発声行動の運動制御に関わる神経回路で見られる睡眠中のリプレイは、さえずり行動の定着や学習に重要な役割を果たす可能性がある。

では、この睡眠中のリプレイは、さえずり運動制御に関わる神経核だけでおこるのか？それとも、さえずり学習に関わる神経回路全体でリプレイはおこるのか？これまでに、ソングバードの脳内には、さえずり学習に特化した神経回路が明瞭に存在することが明らかにされている。この神経回路は歌制御系 (Song system) と呼ばれ、さえずりの運動制御に必須の運動経路 (Motor pathway) と学習に必須の大脳皮質-基底核回路 (Anterior forebrain pathway) か

ら成る。なかでも、大脳皮質-基底核回路は、臨界期におけるさえずり学習に必須の領域であることが、脳の局所破壊実験から明らかにされている (Scharff & Nottebohm 1991)。さらに、運動経路におけるニューロンと同様に基底核 Area X の細胞群はさえずり関連活動を示すことが知られている (Hessler & Doupe 1999, Goldberg & Fee 2010)。しかし、さえずり関連活動を示す基底核ニューロンが睡眠中にどのような自発的神経活動を示すのかについてこれまでに報告はなく、全く不明であった。

2. 研究の目的

これまでの研究代表者の研究から、大脳基底核 Area X のさえずり関連ニューロンが睡眠中にもさえずり行動中に見られたのと同様の活動を示すという予備的知見を得ていた。すなわち、基底核 Area X のニューロン群は、睡眠中にリプレイを示す可能性がある。そこで、まずこの現象の再現性を確認するとともに、睡眠中、さえずり行動中におけるニューロン活動の詳細な解析をおこなうこととした。さらに、これら睡眠中の神経活動を擾乱し、発声学習が阻害されるか否か検証することを目指した。

3. 研究の方法

すでに研究代表者が確立した行動中におけるニューロン活動記録の手法を用い、覚醒中、さえずり行動中、睡眠中におけるキンカチョウ (Zebra finch) の大脳基底核 Area X からニューロン活動を記録解析した。

4. 研究成果

学習臨界期における幼鳥の基底核 Area X ニューロンは、覚醒時にはさえずり行動中にのみ活動の上昇を示し、徐波睡眠中にも同様の一過的な活動の上昇を示した (図 1)。

記録されたすべての Area X ニューロンは同様の活動を示し、再現性のよい現象であることが確認できた。さらに、学習臨界期を過ぎた成鳥においても、同様の現象が見出された。しかも、成鳥においては、基底核から記録された局所電場電位 (LFP: local field potential) が睡眠中しばしばガンマオシレーションを示し、同時記録した約半数の Area X ニューロンが位相同期を示すことも明らかになった。これらの結果から、基底核 Area X はさえずり行動中だけでなく睡眠中にも特徴的なリプレイ様活動を示し、さえずり学習やすでに学習したさえずり行動を安定化させる機能を果たすことが示唆された。これらの研究成果について投稿論文を作成し、学術雑誌に掲載された。

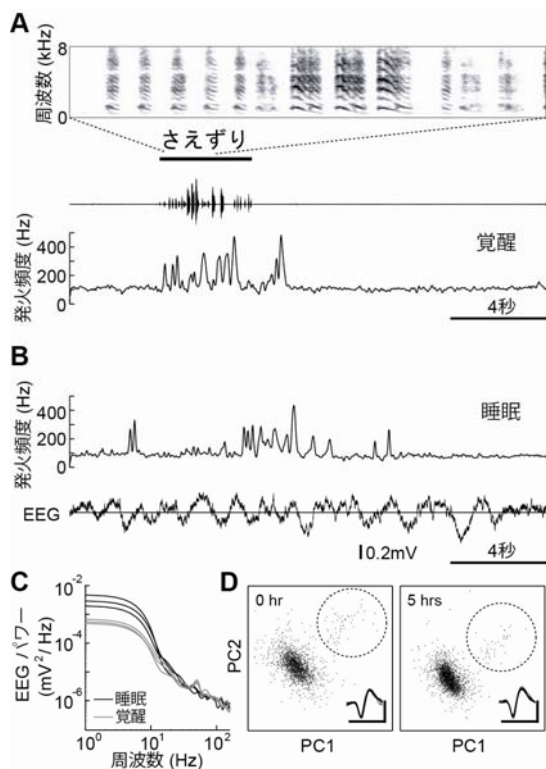


図 1. 大脳基底核 Area X におけるさえずり関連ニューロンの活動例。このニューロンはさえずり行動中だけでなく、睡眠中にもしばしば一過的な自発的活動の上昇を示した。

次に、この睡眠中に見られるリプレイ様活動を阻害することで、実際に発声学習が阻害されるかどうか検証する必要がある。そこで、神経活動を擾乱する方法のひとつとして、刺激電極をニューロン活動記録用電極の近傍に慢性的に埋め込み、電気刺激によって近傍におけるニューロン活動が実際に擾乱されることが確認できる実験系を確立した。今後は、この電気刺激を使った手法や薬理学的手法、光遺伝学など様々な手法を用い睡眠中の神経活動を擾乱することで発声学習に対する影響を検証していく必要がある。

5. 主な発表論文

(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)

- ① The synchronous activity of lateral habenular neurons is essential for regulating hippocampal theta oscillation.
Hidenori Aizawa, Shin Yanagihara, Megumi Kobayashi, Kazue Niisato, Takashi Takekawa, Rie Harukuni, Thomas J. McHugh, Tomoki Fukai, Yoshikazu Isomura, Hitoshi Okamoto
Journal of Neuroscience (in press) (査読有)
- ② Phasic basal ganglia activity associated with high-gamma oscillation during sleep in a songbird.
Shin Yanagihara and Neal A. Hessler
Journal of Neurophysiology (2012) 107: 424-432. (査読有)
- ③ Common features of neural activity during singing and sleep periods in a basal ganglia nucleus critical for vocal learning in a

juvenile songbird.

*Shin Yanagihara and Neal A. Hessler

PLoS ONE (2011) 6 (10): e25879.

(*corresponding author) (査読有)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

柳原 真 (YANAGIHARA SHIN)

独立行政法人理化学研究所・発生遺伝子
制御研究チーム・研究員

研究者番号：60392156

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者