小鳥のさえずり学習の神経機構：大脳基底核経路と強化学習モデル

小 島 哲*

鳴禽と呼ばれる小鳥類は、言語を学習する人間と同様、「さえずり」という複雑な音声パターンを他個体からの模倣により発達させる。彼らは、あらかじめ耳で聞いて記憶した手本のさえずりの音声パターンに自分自身の音声を一致させるという高度な感覚運動学習を通して、手本とよく似たさえずりを獲得する。このさえずりの感覚運動学習には、Anterior Forebrain Pathway (AFP) と呼ばれる神経経路が中心的な役割を果たしており、近年その機能の解析にともない鳥がさえずりを上達させるメカニズムが急速に明らかになってきている。本稿では、筆者らの研究を含めたAFPに関する最近の研究を概説し、さえずり学習の神経機構および行動戦略に関する最新の動向を紹介する。またAFPは、大脳皮質－大脳基底核ループと呼ばれる、哺乳類の脳にも存在する神経経路の一部がさえずり学習に特化したものであることから、同ループ経路の複雑な機能を理解する上での非常に良いモデルになると最近言われている。そこで、哺乳類の同ループ経路の機能に重要な示唆を与える鳴禽AFPの最近の研究を紹介し、今後鳴禽AFPの研究が大脳基底核の機能の解明において果たし得る役割と課題についても論ずる。

1. はじめに

ウグイスやカナリヤなど、鳴禽と呼ばれる小鳥達の美しいさえずり（歌）は昔から多くの人々の興味を引いてきた。そして1950年代にそのさえずりが他の個体からの模倣学習によって獲得されることが明らかになると⁵⁵⁾、その行動学的性質が人間の言語学習に類似していることなどから多くの神経生理学者の注目を集めるようになり、その神経メカニズムの研究が世界中で広く行われるようになった。特にここ10年ほどは、米国を中心に数十もの研究室がしのぎを削る神経科学・神経行動学の一大分野となっており、それに伴い行動レベルから神経回路、細胞そして分子レベルに渡る様々な知見が次々と明らかになってきている⁶⁾。しかしそのような精力的な研究にも関わらず、「鳥がどのようにして手本のさえずりを覚え、それと同様なさえずりを発達させるのか？」という最も本質的な問いに対する満足な答えはまだ得られていない。本稿では特に「鳥が自己の音声を変化させ目的のさえずりを作り上げるメカニズム」に焦点を絞り、筆者らの研究を含めた最新の研究の動向を紹介する。

2. さえずり学習の行動過程とそれに関わる神経経路

ウグイスの「ホーホケキョ」に代表されるように、多くの鳴禽のさえずりは定型的な“モチーフ”と呼ばれる単一の音声パターンを持ち、そのモチーフが一連のさえずりの中で何度も繰り返される。さえずり学習の研究で最も多く用いられているキンカチョウ (*Taeniopygia guttata*) も同様に定型的で単一のモチーフを持ったさえずりを歌うため、さえずり構造の解析やその神経活動との関連付けが比較的容易である。筆者もこのキンカチョウを用いて研究を行っているので、本稿では主にキンカチョウにおける研究の知見を紹介する。なお、ジュウシマツやカナリヤなどはキンカチョウと異なり、比較的定形性が低く様々なバリエーションのあるより複雑なさえずりを歌うため、主にそのバリエーション（特に音素の時系列配列）に関する行動学および生理学的研究が多く行われている。

キンカチョウを含む鳴禽類が幼鳥期に行うさえずり学習は、主に次の2つの過程からなる。最初の「感覚学習期」と呼ばれる期間では、幼鳥は同種の成鳥雄（通常は父親）が歌うさえずりを聞き、その音声パターンを学習の手本として脳内に記憶する。そして次に続く「感覚運動学習期」では、幼鳥はその記憶した手本のさえずりの記憶をもとに、それとそっくりな音声パターンを不定形で未熟な音声から多数の発声練習を通して作り上げる。その際、鳥は手本のさえずりの記憶を鋳型のように用い、自身が発するさえずりの音声入力（聴覚フィードバック）とその鋳型との“誤差”を最小化させるようにさえずりの構造を変えることによって、手本のさえずりと同様な音声パターンを獲得すると広く考えられている（図1A）³⁶⁾。このような個体自身の行動によって得られる感覚フィードバック情報をもとにその行動を最適化してゆく学習は一般に「感覚運動学習」と呼ばれ、言語や歩行、スポーツ技能や楽器演奏など、複雑な運動機能の獲得に不可欠な学習である。

なお多くの種類の鳴禽は、成鳥になりさえずりを完成させるとその後は一生さえずりの構造を変化させないが、そのような成鳥でも聴覚フィードバックを用いてさえずりの構造を能動的に維持・調整していることが知られている。これは、「成鳥において内耳の除去により聴覚を剥奪すると（つまり聴覚フィードバックを阻害すると）、通常は変わらないさえずりが徐々に変化する」という実験結果により最初に確かめられた^{7, 37, 39, 44)}。つまり、成鳥のさえずりの構造が変化しないのは、「さえずりを作り出す神経回路が固定化

*Satoshi KOJIMA, Keck Center for Integrative Neuroscience, University of California, San Francisco (513 Parnassus Ave, Box 0444, San Francisco, CA 94143, USA)

Received 24 February 2012, Accepted 24 March 2012

図1 (A)鳴禽類のさえずり学習の基本メカニズム。(B) さえずり学習に関わる主要な神経経路(歌回路)。Vocal Motor Pathwayは黒色, Anterior Forebrain Pathwayは灰色の神経核と破線で表す。中脳の黒質緻密部・腹側被蓋野(SNc/VTA)からArea Xへのドーパミン入力は細線で表す。

されてしまっている」からではなく、「さえずりの聴覚フィードバックが手本のさえずりの鑄型に良くマッチしているために、鳥がさえずりを能動的に維持している」からであると考えられる。そして、神経組織や末梢組織の老化やターンオーバーあるいは損傷などによってさえずりの構造が変化し、聴覚フィードバックが手本のさえずりの鑄型から少しでもずれた場合には、幼鳥のさえずり発達と同様なメカニズムでその誤差を修正しているのであろう。一方、聴覚剥奪によって聴覚フィードバックが完全に阻害された場合には、鳥は聴覚フィードバックと手本の鑄型との間に大きな誤差があると誤認し、その誤差を減少させようとさえずりの構造を変化させ続けると考えられる。このように、「幼鳥におけるさえずりの発達」と「成鳥におけるさえずりの維持・可塑性」は共に聴覚フィードバックを用いた感覚運動学習であり、類似した神経メカニズムが用いられていることが示唆されるので、そのメカニズムの研究は実験の容易さなどから成鳥においてより多く行われている。なお、この聴覚フィードバックを用いた音声パターンの発達・維持の機能は、人間の言語発音に関しても良く知られている。比較的若い頃に聴力を失った人は言語の発音を維持するのが困難であり、また健康者において実験的に発話時の聴覚フィードバックを変えてやると、それに伴い発声パターンが変化することも示されている²³⁾。

「幼鳥におけるさえずりの発達」と「成鳥におけるさえずり

りの可塑性」が類似したメカニズムを持つという考えを支持するように、両過程には共に次の2つの神経経路が関わっていることが知られている(図1B)。Vocal Motor Pathway (VMP, 直接制御系とも呼ばれる)はさえずりの音響学的構造や呼吸パターンを直接制御する運動神経経路であり、大脳皮質(正確にはそれと相同な外套と呼ばれる構造)にある神経核HVCからRAを経て延髄の舌下神経核(nXIIIts)や呼吸中枢(PAm/RAm)に投射する。一方Anterior Forebrain Pathway (AFP)と呼ばれる経路(迂回投射系とも呼ばれる)は、HVCから大脳基底核のArea X、視床のDLM、そして大脳皮質のLMANを経由してRAに投射するより複雑な経路で、哺乳類でよく知られる大脳皮質-大脳基底核ループ経路の一部である(Area Xは線条体と淡蒼球内節の複合体である)。このAFPはさえずりの生成自体には必要ではないが、幼鳥におけるさえずりの発達および成鳥におけるさえずりの可塑性に不可欠であることなどから^{4, 5, 49, 50, 58)}、聴覚フィードバックが手本のさえずりの鑄型からずれている際にその誤差を減少させるようにVMPに働きかけ、さえずりの構造を鑄型に近づける機能を持つと考えられている。したがって、「AFPがどのような情報処理を行い、VMPの運動神経活動(そして音声出力)にどのような影響を与えるのか」という問題を明らかにすることがさえずり学習のメカニズムを理解する上で非常に重要であり、筆者らを含めた多くの研究者がその研究を行っている。

3. AFPがさえずりの可塑性を引き起こす神経メカニズム

AFPがさえずりの構造を変化させる役割を持つことは、AFPの出力核であるLMANを破壊すると幼鳥のさえずり発達や成鳥のさえずり可塑性が大きく阻害されることによって最初に示された^{4, 5, 49, 58)}。そしてその後、LMAN破壊後数日以内にLMANが投射するRA内のシナプスが增強されることや²⁸⁾、RA内に神経栄養因子を局所投与すると成鳥のさえずりが変化することなどから²⁹⁾、「AFPは、出力核LMANの軸索終末からRAに神経栄養因子などを放出することによってさえずりの可塑性を引き起こす」という考えが支持されることとなった^{4, 29, 49)}。しかし一方で、鳥が定型的なモチーフを繰り返して歌う際のLMAN細胞の活動を細胞外記録することにより、LMAN細胞がモチーフ毎に比較的ばらついたスパイク発火活動を示し、さらにそのばらついた発火活動がさえずりの音響学的構造(音素の音の高さなど)に微小な「ばらつき」をリアルタイムに作り出しているということが明らかとなった^{24, 25, 45)}。この「さえずり音響構造のばらつき」は、さえずり学習における試行錯誤(強化学習における探索行動)の過程を反映していると考えられる(詳細は後述)ことなどから、「AFPが、LMANからRAにばらついた興奮性入力を送ってさえずりの音響構造にばらつきを作り出し、それによりさえずりの可塑性が引き起こされる」という新たな仮説が考えられた^{24, 25, 45)}。

筆者らは後者の仮説を検証するため、成鳥においてLMAN細胞の発火パターンを実験的に変化させた時のさえずり音響構造のばらつきおよび可塑性を調べた。前述のとおり、LMAN細胞ではさえずり中にバースト発火(高頻度のスパイク発火)を含む特定の発火パターンを示し、またその発火パターンのタイミングがさえずりのモチーフ毎に

図2 キンカチヨウ成鳥における Area X 破壊による LMAN の神経活動の変化 (A-E ともに左が正常個体, 右が Area X 破壊個体) (A) さえずり (モチーフ) のソナグラム。(B) モチーフ生成時の LMAN 神経細胞の細胞外記録の例。(C) 鳥が多数のモチーフを歌った時の LMAN 神経活動のスパイククラスター。(D) C から得られた, モチーフ中の LMAN 神経細胞の平均発火頻度。(E) C から得られた, LMAN スパイク間隔のヒストグラム。正常個体で見られるバースト発火が, Area X 破壊個体ではほとんど見られず, その結果, スパイク間隔のヒストグラムの分布が右側に大きくシフトしていることがわかる。文献19より改変。

ばらつくことが知られている (図2左)^{21, 25, 27)}。このばらついた LMAN 発火パターンが RA のさえずり運動神経活動に揺らぎをもたらし, その結果さえずりの構造にばらつきが生じると考えられている。このバースト発火を含む LMAN のさえずり時の活動は Area X を含む上流の神経核からの神経入力に依存すると予想されたので (図1B 参照), Area X を薬理的に破壊したところ, 予想通り LMAN 細胞のバースト発火が消失した。そしてさえずり中, ほぼ一定の発火頻度の単調なスパイク発火が観察され, その結果モチーフ間での LMAN 発火パターンのばらつきが大きく減少した (図2右)^{26, 35)}。またそれらの鳥のさえずりを記録・解析したところ, さえずり構造のモチーフごとのばらつきが通常の鳥と比べて減少しており, さらに通常, 聴覚剥奪により引き起こされるさえずり可塑性も大きく低下していた^{34, 35)}。これらの結果は, 「AFP が, LMAN 細胞の発火活動を通してさえずり音響構造にばらつきを作り出し,

それによりさえずりの可塑性が引き起こされる」という仮説を強く支持するものである。もちろん, 「LMAN が神経栄養因子などの液性因子を介して RA の神経回路に可塑性をもたらす」という従来の仮説が完全に否定されるわけではないが, 少なくとも「LMAN から RA への興奮性神経入力が一時的にさえずり構造にばらつきを与え, それがさえずり可塑性を引き起こす」という AFP の機能が強く示唆された。

4. さえずりの感覚運動学習の2つのモデル

それでは, 鳴禽類はそのような AFP の機能を用いてどのようにさえずりを変化させ, そして手本のさえずりに近づけるのだろうか? 前述のとおり, 鳴禽類は聴覚フィードバックを手本の鋳型と比較し, その誤差を最小化することによって自身のさえずりの構造を手本のさえずりに近づけると考え

られるが、その詳細な学習アルゴリズムについては、この10年ほどの間に主流な説が大きく変化した。まず1990年代後半から2000年代前半までは「誤差訂正学習 (Error Correction LearningまたはError-Driven Learning)」と呼ばれるモデルが注目されてきた^{5, 56)}。このモデルは、「鳥が聴覚フィードバックと手本の鑄型との比較をもとに、自己のさえずりがどのように手本の鑄型からずれているのか? という誤差情報を脳内で計算し、それを小さくするようにさえずりの構造を変化させることによって自己のさえずりを手本のさえずりに近づける」というものである。例えば、さえずりのある部分の音が手本のさえずりよりも100Hz低い場合には、鳥はその誤差を計算して自身のさえずりを100Hz高くなるように直接修正するという訳である。このような誤差訂正学習による音声誤差の修正は、我々人間が言葉を発したり歌を習う際にある程度無意識に行っていることでもあるため、鳴鳥のさえずり学習においても広く受け入れられていた考えである。

一方2000年代半ば頃から、さえずりの発達が上述の誤差訂正学習とは異なる「強化学習 (Reinforcement Learning)」と呼ばれる学習アルゴリズムによって行われるという考え方が注目され始めた。この強化学習モデルでは、鳥はまずさえずりを歌う毎にその構造をランダムに変化させ、「さえずり音響構造のばらつき」を作り出す (このような行動のばらつきは一般に「探索行動」と呼ばれる)。そして鳥はさえずりを歌うごとにその音響構造を聴覚フィードバックを用いて手本の鑄型と比較し、それが手本のさえずりに比較的近い (つまり上手な) 場合にのみ、そのさえずりの運動神経活動を保持するように神経回路を強化する。このような「探索行動 + 比較的上手なさえずりの神経活動の強化」という試行錯誤の過程を繰り返すことにより鳥は自己のさえずりを徐々に手本のさえずりに近づけてゆく、という考え方である。この強化学習モデル自体は1990年代に銅谷らによってすでに提唱されていたが¹⁵⁾、2005年以降、鳥が実際にさえずり音響構造のばらつきを能動的に (LMANを用いて) 作り出していることや^{3, 20, 24, 25, 45)}、成鳥がそのばらつき検出してさえずりを変化させる能力を持つこと^{2, 9, 57, 59)}などが明らかに becomingにつれ、このモデルの妥当性が広く信じられるようになった。

5. 強化学習モデルの利点

この強化学習モデルでは、鳥が上手なさえずりを獲得するために「探索行動」というばらついた (つまり様々な異なる構造の) さえずりを多数歌う必要があるため、自己のさえずりの誤差を直接補正してさえずりを上達させる「誤差訂正学習モデル」に比べ非常に効率が悪いように思える。しかし、強化学習モデルには誤差訂正学習モデルにない以下のような大きな利点がある。誤差訂正学習モデルでは、鳥は自己のさえずりが手本の鑄型から「どの方向」に「どの程度」外れているのかという感覚 (聴覚) 入力 of 誤差情報 (ベクトル量) を計算し、その誤差をなくすように自身のさえずりを変化させる。しかしそのためには、鳥は「さえずりの運動神経活動をどの様に変化させれば良いのか」という運動出力の誤差情報を獲得しなくてはならない。つまり「感覚情報」として得られる誤差情報を「運動出力」の誤差に変換する必要があるのである。このような「感覚-運動変換」

を実現するための感覚入力と運動出力の関係は一般に「逆モデル」と呼ばれ、誤差訂正学習モデルでは鳥がそれをあらかじめ獲得していることが前提となっている^{15, 56)}。この逆モデルによる誤差信号の感覚-運動変換は、鳥がさえずりの音を高くする (あるいは低くする) といった比較的単純な学習をする場合には容易であると考えられる (例えばさえずりのある部分の音が100Hz高すぎた場合には、その鳥はすぐにその音を100Hzほど低く歌うことができるかもしれない)。しかし、さえずり学習初期の段階で鳥が非常に未熟な音声しか発することができない場合には、そう簡単にはいかないだろう。まず、そのような未熟なさえずりはモチーフや音素がはっきりせず、またそれらの音響学的・時間的構造がさえずり毎に大きく変化するため、手本のさえずりとの対応づけ (さえずりのどの部分を比較すれば良いのか?) を見出すことが非常に困難である。さらに、未熟なさえずりはそのほとんどが、はっきりとしたスペクトル構造を持たない雑音のような音であるため、前述した音の高さの誤差の評価が難しいだけでなく、他の様々な音響学的性質 (例えば周波数変調や音の大きさ、音質など) についても手本のさえずりと大きく異なる (あるいは誤差の評価が困難である)。そのような不完全かつ多次元に渡る複雑な感覚誤差情報を、逆モデルを用いて運動誤差に正確に変換し、それを用いてさえずりの音響構造を手本に近づけることは容易でないだろう。つまり、未熟なさえずりの場合には単に「手本との誤差が大きい」ということはわかっていても、「個々の運動神経細胞の活動をどのように変化させればより手本に近いさえずりになるのか?」ということを確認に見出すことは非常に困難なはずである。一方、強化学習モデルではこのような「誤差情報の感覚-運動変換の問題」が生じない。鳥は単に「自己のさえずりが手本の鑄型からどの程度外れているか」というスカラー量の比較的単純な感覚誤差情報を直接用いて (つまり運動誤差に変換することなく)、探索行動であるばらついたさえずりの中でより手本に近い (つまり誤差が小さい) さえずりを検出し、その運動神経活動を強化することによりさえずりを上達させるのである。したがって、少なくとも手本のさえずりが複雑で、また鳥自身のさえずりがその手本から大きく異なっている学習初期では、誤差訂正学習よりも強化学習の方が都合が良いと考えられる。ただ、さえずり学習が終了した成鳥もさえずりの僅かなばらつきを能動的に作り出し^{24, 25)}、さらにそのばらつきを検出してさえずりを変化させる能力を持つことから^{2, 9, 57, 59)}、現在では幼鳥のさえずり学習のはほぼ全過程および成鳥のさえずり可塑性において強化学習アルゴリズムが主要な役割を果たしているという考え方が広く支持されている¹⁶⁾。

6. さえずり構造のばらつきは一樣ではない

銅谷らが最初に提唱し、その後Fieteらによって修正された強化学習モデルでは、「幼鳥がさえずりを学習する際に LMANがRAのさえずり運動神経回路の活動にランダムな揺らぎをもたらす、その結果さえずりの音響構造が一樣にばらつく」ということを仮定している^{15, 17)}。しかし最近の成鳥における実験的研究によれば、LMANが作り出すさえずり構造のばらつきは一樣ではなく、より上手なさえずりの方向 (つまり学習の進む方向) に大きく偏っていることが

示唆されている。Tumerらはジュウシマツ成鳥のさえずりにおいて、特定のシラブル（音素）の基本周波数（音の高さ）がさえずり毎に僅かにばらつくことに注目し、その基本周波数に依存したオペラント条件付けを行った⁵⁶⁾。鳥がさえずる毎にシラブルの基本周波数を計測し、鳥がある閾値よりも高い周波数のシラブルを歌った時には何も起こらないが、低い周波数のシラブルを歌った直後には必ず大きなノイズ音（負の報酬）がスピーカーから流れるような条件付けを数日間に渡っておこなった。その結果、鳥はノイズ音が流れる低い周波数のシラブルを歌わなくなると同時にこれまでよりも高い周波数のシラブルを歌い始め、最終的にノイズ音がほとんど流れない高さまで（つまり閾値の上まで）シラブルの周波数を上昇させた。この結果は、「鳥がノイズ音が流れる低い周波数のシラブルを雑音の多い下手なさえずりと認識し、それを避けるためにより上手な（周波数の高い）シラブルの方向へさえずりを変化させた」と解釈されるため、前述の強化学習モデルを強く支持するものである。さらに Andelmanらは、同様なオペラント条件付けにより成鳥がシラブルの基本周波数を上昇させている途中でLMANを不活性化すると、基本周波数のばらつきが単に減少するだけでなく、基本周波数の平均値が大きく低下することを見出した²⁾。このことは、LMANが作り出すさえずり構造のばらつきが一樣（図3左の模式図）ではなく、学習の進む方向（つまり、より上手なさえずりの方向。図3中央）に大きく偏っていることを強く示唆している。さえずり音響構造のばらつきは鳥がより上手なさえずりを見つけるための探索行動であると考えられるので、この「学習の方向に偏ったばらつき」によって鳥は上手なさえずりを見

図3 さえずり発達中にLMANの働きによって作られると考えられる、さえずり構造のばらつきの様々な分布パターンの模式図 縦軸はさえずりの上達度（手本のさえずりと音響学的類似性）を表す。×印はVMPのみにより生成されるばらつきの無いさえずり、+印はLMANの働きにより様々なばらついたさえずりを表す。左：ばらつきに偏りが無い場合、中央：ばらつきが学習の方向に偏っている場合、右：ばらつきが下手なさえずりの方向（学習の方向とは逆方向）に偏っている場合。

つけ易くなり、より効率的な学習につながるものと考えられる。LMANがそのような偏ったばらつきを作り出すメカニズムについては推測の域を出ないが、Andelmanらは「LMANの上流のArea Xに含まれる線条体様の細胞（中型有棘神経細胞）が中脳からのドーパミン入力（図1 B細矢印）を介してさえずりの善し悪しを評価し、その情報を用いてより良いさえずりが多く生成されるようにLMANの出力を偏らせている」というモデルを提唱している^{2,16)}。

7. さえずり学習中の幼鳥は通常わざと下手なさえずりを歌う

以上の成鳥におけるオペラント条件づけの研究により、鳴鳥が強化学習アルゴリズムを用いてさえずりの構造を変化させる能力を持つことが示され、その基盤となる神経メカニズムの一端も明らかとなってきた。しかしここで非常に重要なのは、この人工的に引き起こされる成鳥のさえずり可塑性のメカニズムが、幼鳥における自発的なさえずり学習にどの程度当てはまるのだろうか、という問題である。どちらの学習もさえずり音響構造のばらつきと聴覚フィードバックを用いた感覚運動学習であるが、幼鳥はノイズ音のような外部刺激を受けずにさえずりを自発的に発達させることなどから、両学習が異なるメカニズムを持つ可能性は十分にある。実際、筆者らは自発的なさえずり学習をしている幼鳥において、上記の成鳥のさえずり可塑性のメカニズムとは一見矛盾する以下の知見を見出した。

上述の成鳥のさえずり可塑性の研究から、自発的なさえずり学習をしている幼鳥も成鳥同様、LMANの働きを用いてさえずりの音響構造をばらつかせ、かつそのばらつきを学習の進む方向（すなわち上手なさえずりの方向）に大きく偏らせていることが予想された。つまり、幼鳥の運動神経回路（VMP）自体はまだ未熟なさえずりしか生成できないのだが、LMANの助けによってより上手な（より手本に近いさえずり）さえずりを歌っていると考えられた（図3中央の模式図）。しかし筆者らは最近、この考えとは全く逆のメカニズムを支持する知見を見出した。つまり、さえずり学習中の幼鳥はVMPのみを用いて比較的上手な（手本に近いさえずり）さえずりを歌えるにもかかわらず、通常はLMANの働きによりさえずりの構造をわざと下手にしているのである（図3右の模式図）。幼鳥は通常、未熟で非常にばらついた構造のさえずりを単独で（独り言のように）繰り返し歌いながらさえずりの構造を徐々に発達させていくため、その未熟な構造は、その鳥がまだ上手なさえずりを歌えないためである、と長年考えられてきた。しかし筆者らは、そのような未熟なさえずりを歌う幼鳥が、じつはより上手なさえずりを歌う能力を既に持っていることを明らかにした。幼鳥がごく稀に生成する「成鳥雌に対する求愛のさえずり」を記録・解析したところ、ばらつきが非常に小さく、またその構造も様々な単独のさえずりの中で最も上手なさえずりとほぼ等しいものであった（図4）³³⁾。このことは、さえずり発達途中の幼鳥が、既にかなり上手な（手本に近い）さえずりを繰り返し歌う能力を持っているにもかかわらず、通常はそれより下手なさえずりを歌いながら発声練習をしている、ということを示しており、これまでの鳴禽研究において全く予想されていなかった学習戦略を明らかにするものである。さらに、筆者らのこれまでの予

図4 キンカチョウ幼鳥の行動条件によるさえずりの違い (A) 幼鳥が単独で歌うさえずり(上)は、全体の構造が大きくばらつき、また未熟な構造のシラブルを多く含むが、雌に対して歌う求愛のさえずり(中)は、ばらつきが小さく、また比較的成熟した構造のシラブルから成る。各行動条件で、幼鳥(56日齢)が4回連続して生成したさえずりモチーフのソナグラムを示す。(B) Aと同じ鳥が成鳥(90日齢)になり最終的に完成させたさえずりの例。成鳥は行動条件にかかわらず常にほぼ同じ構造のさえずりを歌う。(C) Aで示した幼鳥のさえずりの上達度(完成したさえずりとの音響学的類似性)。求愛のさえずりは常に比較的成熟した構造を持つが、単独のさえずりは下手な方向に大きくばらつく。文献33より改変。

備実験では、単独のさえずりを歌っている幼鳥のLMANを薬理的に不活性化すると、単独のさえずりが求愛のさえずりと同じような、ばらつきの小さくかつ比較的上手なさえずりに変化することも見出された。したがって、通常の(単独の)さえずり時にはLMANがさえずりの構造を能動的にばらつかせ、しかもそのばらつきが下手なさえずりの方向に大きく偏っているというメカニズムが強く示唆された(図3右)。この幼鳥のさえずり学習で得られた我々の知

見は、「LMANが、上手なさえずりの方向に偏ったばらつきを作り出している」という成鳥のさえずり可塑性の研究で得られた知見と明らかに矛盾しており、共にさえずり構造の感覚運動学習である両者の違いを際立たせている。

8. なぜ幼鳥はわざと下手なさえずりを歌いながらさえずりを発達させるのか

それではなぜ成鳥のさえずり可塑性と幼鳥のさえずり学習との間でさえずりのばらつきの偏り方が異なるのだろうか？そしてなぜ幼鳥はわざわざ下手な方向に偏ったさえずりを好んで歌うのだろうか？幼鳥はさえずり学習の期間中そのような下手なさえずりばかりを歌いながらさえずりを発達させるため、その下手なさえずりの生成がさえずりの発達に重要な役割を果たしている可能性が非常に高い。そのため、上記の疑問を明らかにすることはさえずり学習の基本原則を理解するために不可欠であり、またさえずり学習と同様な複雑な運動学習のメカニズムを理解する上でも重要な意味を持つ。そこで筆者らは、沖縄科学技術大学院大学の銅谷賢治博士をはじめとした多くの方々の助言を基に上記の疑問を説明する以下のような仮説を立て³³⁾、現在その検証を行なっている。

まず、幼鳥のさえずり学習においても成鳥のさえずり可塑性の場合と同様、「LMAN由来のさえずりのばらつきが強化学習の探索行動としての役目を果たし、それによる試行錯誤プロセスの結果、より上手なさえずりの運動神経活動が獲得される」と考えるのは、幼鳥および成鳥におけるこれまでの多くの研究を鑑みれば妥当であろう。しかしその探索行動が幼鳥では学習の進行方向とは逆の方向に偏っているのは何故であろうか？それはさえずり学習の高次元性(複雑さ)に起因すると考える。キンカチョウ幼鳥で見られる自発的なさえずり学習では、鳥は雑音のような未熟で構造のはっきりしない音声から非常に複雑かつ明確な構造を持つさえずりを発達させる。そしてその複雑なさえずりは、調音や呼吸に関わる10種類以上の筋肉がミリ秒単位の非常に早い時間経過で協調して活動することにより生成されるため、幼鳥はそれら全ての筋肉の活動パターンをさえずりの各部分で正確に獲得するという、非常に高次元で複雑な学習をする必要がある。そのような高次元の学習を強化学習アルゴリズムによって行う場合、たとえLMANが個々の運動神経細胞にランダムで偏りのない揺らぎを付加したとしても、生成されるさえずりのばらつきは下手な方向に偏る可能性が非常に高い。なぜなら、運動神経活動のランダムな揺らぎによって個々の筋肉の活動も比較的ランダムに独立して揺らぐと考えられるので、全ての筋肉が目標のさえずりの方向に同時に揺らぐ(すなわち今より上手なさえずりが生じる)確率は非常に低く、多くの場合は現在のさえずりと同じか少し下手なさえずりが生じてしまうのである。つまり個々の筋肉の活動のばらつき(揺らぎ)は偏っていないのだが、それらの全ての筋肉の活動によって生成されるさえずりの上達度のばらつきは下手な方向に大きく偏ってしまうのである。このような「学習の高次元性によって探索行動が下手な方向に偏る」という現象は機械学習分野において「次元の呪い」と呼ばれる問題の一種であり、複雑な運動を強化学習により獲得する課題において生じることがよく知られている⁵⁴⁾。

この仮説により、幼鳥のさえずり学習と成鳥のさえずり可塑性の間でのばらつきの偏りの違いも説明できる。前述のオペラント条件付けによる成鳥のさえずり可塑性は、非常に複雑で高次元の幼鳥のさえずり学習とは異なり、ある特定のシラブルのたった一つのパラメーター、基本周波数だけに関する非常に単純で低次元の学習である。そのため、鳥は少数（おそらく単一）の筋肉の特定のシラブル中の活動だけを変化させれば良いはずである。このような低次元の学習の場合には、幼鳥のさえずり学習で見られるような「さえずり構造のばらつきの下手な方向への偏り」は生じず、運動神経活動および筋活動の揺らぎがほぼ直接（つまり線形的に）さえずりのばらつきに反映されると考えられる。したがって、前述の Andalman らの研究により明らかとなった「LMAN 由来のさえずり構造のばらつきが上手な方向へ偏っている」という現象は、VMP の運動神経活動の揺らぎの偏りを直接反映し、さらにはその揺らぎを作り出す LMAN から VMP への神経入力そのものが上手なさえずりの方向に偏っていることも示唆している。もちろん幼鳥のさえずり学習においても、LMAN が成鳥と同様な（上手なさえずりの方向に偏った）揺らぎを運動神経活動に付加している可能性は十分にあるが、たとえその場合でもさえずり学習の高次元性によってさえずりのばらつきが下手な方向に大きく偏り、その LMAN の働きを覆い隠してしまっていると考えられる。以上の仮説は成鳥のさえずり可塑性と幼鳥のさえずり学習の違いを説明するものであるが、より一般的には、強化学習の探索行動が学習の複雑さによって大きく異なって見えることを明示するものであるため、運動技能の学習や乳幼児の言語獲得など、複雑な強化学習と考えられる様々な運動学習のメカニズムの研究に重要な示唆を与えると考えられる。

9. AFP の聴覚応答

ここまで、神経核 LMAN を含む AFP が VMP のさえずり運動神経回路にどのような影響を与え、さえずりの可塑性や学習を引き起こすのかという「AFP の運動関連機能」について説明してきた。しかし AFP の神経細胞は運動関連機能だけでなく「さえずりの音に対する選択的応答」という聴覚機能を持つことも知られている。麻酔下のキンカチョウに様々なさえずりなどの音刺激を聴かせると、AFP の全ての神経核（Area X, DLM, LMAN）および HVC（図 1 B 参照）の細胞において鳥自身のさえずり（Bird's Own Song, BOS）に対する強い応答（主に発火頻度の上昇）が見られる（例えば Solis らの総説⁵¹⁾）。そしてこの BOS 応答は非常に選択性が高く、同じ細胞に他の聴覚刺激（別の個体のさえずりなど）を呈示しても BOS ほど強い応答は生じない。このような AFP 細胞の BOS 選択性は、幼鳥のさえずり発達に伴い増大することなどから、同細胞の運動関連機能と共にさえずり学習に重要な役割を果たしていると考えられ、1990 年代よりその研究が行われている。Solis らは、学習初期の幼鳥ではこの AFP 細胞の BOS 選択性が非常に低く（他の鳥のさえずりの音にも良く応答する）、その後さえずり学習の進行に伴い上昇すること、そして細胞によっては BOS だけでなく手本のさえずりに対しても高い応答性を発達させることを発見し、AFP 細胞がそのさえずり選択性を用いて鳥自身のさえずりと手本のさえずりの鋳型との

比較を行なっている可能性を示唆した^{14, 52)}。さらに、外科手術により発声器官（鳴管）の機能が阻害され下手なさえずりしか歌えない幼鳥では、AFP における BOS 選択性が正常個体ほど発達しないことから、AFP の BOS 選択性が「鳥自身のさえずりと手本の鋳型とのマッチングの程度」を反映している可能性が示唆された⁵³⁾。しかしその後、筆者らは、「隔離されて育てられたために手本さえずりの鋳型を持たない鳥」において BOS 選択性を調べ、AFP 細胞が正常の鳥と同じかそれ以上に高い BOS 選択性を持つことを見出した³⁰⁾。この発見は、AFP 細胞が、鳥自身のさえずりをマッチさせるべき手本の鋳型の有無にかかわらず高い BOS 選択性を発達させることを示しており、Solis らの仮説に矛盾するものである。それではなぜ鳴管の機能が阻害され下手なさえずりしか歌えない鳥では、BOS 選択性が正常に発達しないのだろうか？ そのような鳥は運動神経活動をいくらか変化させてもさえずりがあまり変わらないため、正常な鳥が持つと考えられる「運動神経活動とさえずりの聴覚フィードバックとの間の関連付け（一般に内部モデルと呼ばれる）」が不完全であるはずである。そのため、正常よりも低い BOS 選択性はその不完全な内部モデルを反映している可能性が考えられる。そのような内部モデルは前述の強化学習仮説には必須ではないが、Andalman らが示した「学習の進む方向に偏ったさえずりのばらつき」の生成に寄与している可能性も考えられる。このように、AFP 細胞の BOS 選択的応答がさえずり学習にどのような機能を果たしているのかについてはまだ推論の域を出ないが、最近、BOS 選択的応答がさえずり生成時の運動関連活動と良く似た発火パターンを持つという、いわゆるミラーニューロンのような性質も報告されており⁴⁸⁾、今後の研究の進展が期待される。また BOS 選択的応答は、それが発声学習によって獲得される動物自身の音声パターンに対する聴覚応答であるという点において、人間の感覚性言語野などで見られる母国語音声に対する選択的応答と良く似ているため¹⁰⁾、言語学習のメカニズムとの理解という観点においても、その機能のさらなる研究が望まれる。

また、AFP 細胞の BOS 刺激に対する高い応答選択性は、それらの細胞がさえずり（BOS）の複雑な音響学的構造を詳細にコード（記憶）していることを意味しており、これまで様々な動物で知られる聴覚神経細胞の中でも最も複雑なものの一つとも言われる。そのため、これまで多くの研究者の興味を惹き、その高い選択性を実現する神経メカニズムの研究も精力的に行われてきた。特に、単一の神経細胞が、BOS を構成する連続した複数のシラブルには強く応答するが、それらのシラブルの順序が改変されたり、あるいは個々のシラブルが単独で呈示された場合にはあまり応答しないという「時間的組み合わせ感受性（Temporal Combination Sensitivity）」と呼ばれる応答特性が注目され、その基盤となる神経メカニズムの解析が行われている^{14, 38, 41, 42)}。過去の研究ではこの時間的組み合わせ感受性が、呈示されるシラブルや個体間で大きく異なることが示され、複雑な神経メカニズムが関与していることが示唆されていたが、筆者らはこの様々な程度の時間的組み合わせ感受性が比較的単純なメカニズムでは説明できることを明らかにした³¹⁾。AFP の神経核 Area X の細胞において、シラブルの順序を正常とは逆に配置した BOS（逆順 BOS）に対する応答を、正常なシラブル順序の BOS（正常 BOS）

図5 Area X 神経細胞のシラブル順序選択性 (A) 正常 BOS と逆順 BOS の例。上がソナグラム, 下が振幅包絡線 (音の強さ) を表す。逆順 BOS はシラブルの順序が正常 BOS の逆になっている。(B) 正常 BOS と逆順 BOS に対する Area X 神経細胞の聴覚応答 (発火頻度) の例。横線は BOS 刺激が提示された時間を表す。(C) Area X の順序選択性とさえずり (モチーフ) 内の平均シラブル長の関係。順序選択性は, 細胞が正常 BOS と逆順 BOS に同程度応答する場合には 0.5, 正常 BOS のみに応答する場合には 1.0 となる。それぞれの点は一つの神経細胞を表す。上部に, 短いシラブルを多く含むさえずりと, 長いシラブルを多く含むさえずりの例を示す。文献31より改変。

に対する応答と比べたところ, 逆順 BOS 応答は BOS を構成するシラブルの平均の長さが大きくなるにつれて増大した。そして, それが 200ms を超えると正常 BOS に対する応答の大きさとほぼ等しくなった (図 5)。つまり, 短いシラブルを多く持つ BOS ではそのシラブルの順序を逆にすると細胞の応答が正常 BOS に比べて著しく減少するが, 200ms を超える長いシラブルを多く持つ BOS では, シラブルの順序を逆にしても応答があまり変わらないのである。このことは, それらの細胞が BOS の聴覚情報を 200ms 程度の時間ウィンドウを用いてコードし, さらにそのウィンドウの長さが BOS の初めから終わりまでほぼ一定であることを示唆している。また, このような性質が「手本のさえずりを聞かず育ったために異常なさえずりを発達させた鳥」においても同様に見られたため, AFP 細胞における時間的組み合わせ感受性のメカニズムが手本の学習に依存しない生得的なものであることも明らかとなった。つまり AFP 細胞はそのような生得的で比較的単純なメカニズムを用いて, 個体ごとに異なる複雑な BOS 構造をコード (記憶) するのである。もちろん多少の例外はあるが, 多くの AFP 細胞の時間的組み合わせ感受性がこのような比較的単純なメカニズムによって説明できたことは, それらの細胞の BOS 選択性のメカニズムの全容を解明する上で大きな意味を持つ。

10. 大脳基底核経路モデルとしての AFP

はじめに述べたとおり, 鳴禽類のさえずり学習は人間の音声言語の学習と類似した行動学的性質を持つことから,

さえずり学習において中心的な役割を果たしている AFP の機能を明らかにすることは, 人間の言語学習メカニズムを理解する上でも非常に重要である。しかし一方で, AFP は一般に運動制御などに関わる大脳基底核経路 (大脳皮質 - 大脳基底核 - 視床 - 大脳皮質ループ) の一部であり, 哺乳類の同経路とも高い相同性を持つことから (図 6 A), AFP の研究は大脳基底核経路の機能を明らかにするという側面も持つ (なお厳密には鳥類の脳には大脳皮質が存在せず, 外套と呼ばれる部位が大脳皮質に相当する)。特に, 大脳基底核経路は一般に様々な運動・学習・認知機能 (言語学習を含む) に関わる非常に複雑な機能を持つが, AFP はその経路の特定の部分だけがさえずり学習という単一の機能に特化し, かつ解剖学的にも他の部分から分離した比較的単純な構造を持つため, 複雑な大脳基底核経路の機能を理解する上での非常に良いモデルとして最近特に注目を集めている^{13, 18)}。実際, 筆者らは AFP 内の情報処理機構の解析により, 大脳基底核経路でこれまで知られていなかった新たな知見を見出した³²⁾。

哺乳類では, 大脳基底核の出力部である淡蒼球内節および黒質網様部 (図 6 A 左の GPe/SNr) が視床 (および脳幹) に GABA 作動性の抑制性の投射を持つことが知られている。視床の細胞は通常この大脳基底核からの抑制性入力によって活動を抑制されているが, 運動開始時には大脳基底核から視床への出力が減少することにより (すなわち発火頻度が低下することにより) 視床の細胞が脱抑制し, その結果, 視床の投射先である大脳皮質領域の活動を増加させて運動の選択や調節を行なっている, というのが哺乳類に

図6 (A) 哺乳類の大脳皮質—大脳基底核ループ経路(左)と鳴禽類の歌回路(右)の模式図 白は大脳皮質(鳥では外套), 黒は大脳基底核, ストライプは視床の領域を表す。Strは線条体(striatum), GPiとSNrはそれぞれ淡蒼球内節(globus pallidus internal segment)と黒質網様部(substantia nigra pars reticulata)を表す。鳴禽類のArea XはStr様細胞とGPi様細胞の両方を含む。また, 黒矢印はグルタミン酸作動性興奮性シナプス, 黒丸はGABA作動性抑制性シナプス, 灰色の矢印は, 中脳の黒質緻密部(substantia nigra pars compacta: SNc)および腹側被蓋野(ventral tegmental area: VTA)から大脳基底核線条体へのドーパミン投射を表す。(B) 鳴禽類のAFP内の2つの情報伝達機構の模式図。縦棒は活動電位を表す。Area Xの出力細胞であるGPi様細胞は, DLM細胞を「脱抑制」および「抑制後のリバウンド発火」という2つの方法で興奮させ, LMAN細胞にそれぞれバースト発火とまばらな発火を引き起こす。

において古くから信じられているメカニズムである^{12, 40)}。鳴禽のAFPにおいても大脳基底核の一部位であるArea Xに淡蒼球内節様の細胞(図6 A右のGPi)が存在し, それが視床の神経核DLMにGABA作動性の抑制性の投射をしている。しかし, 淡蒼球細胞が視床を単純に脱抑制させていると考えられている哺乳類の場合と異なり, 鳴禽AFPの淡蒼球細胞は急激な発火頻度の低下によって視床(DLM)の細胞に抑制後のリバウンド発火(Postinhibitory Rebound Spikes)を生じさせ, それにより視床そしてその投射先の大脳皮質(神経核LMAN)に情報を伝えていることが強く示唆されている^{46, 47)}。そのため, 鳴禽の大脳基底核経路であるAFPは哺乳類の同経路とは異なる情報伝達メカニズムを持つことが予想されていた。しかし筆者らは, AFPにおいても哺乳類の経路と同様に淡蒼球(Area XのGPi細胞)が視床(DLM)の細胞を脱抑制させることを明らかにし, さらにその神経接続における単一のシナプスが, 「脱抑制」および「抑制後のリバウンド」という2つの異なるメカニズムで情報伝達できることを明らかにした(図6 B)³²⁾。AFPと哺乳類の大脳基底核経路の間の高い相同性を鑑みると, この結果は哺乳類の同経路もAFPと同様に上記の2つの異なる情報伝達メカニズムを合わせ持つことを示唆し, これまで考えられてきた大脳基底核経路の情報処理機構の

モデルに一石を投じる発見である。

それではこのAFPの2つの情報伝達メカニズムは, さえずりの生成や学習とどのように関連しているのだろうか? この問いに対する答えはまだ推測の域を出ないが, AFPがさえずりの行動条件(文脈)に応じてこの2つの伝達メカニズムを切り替え, さえずりの運動神経経路(VMP)に異なる情報を出力することによりさえずりに異なる影響を与えている可能性が高い。キンカチョウなどの鳴鳥は「単独条件下」と「求愛条件下」という2つの行動条件でさえずりを歌い, 幼鳥では単独のさえずりが求愛のさえずりよりも著しく大きなばらつきを持つことは既に詳しく説明した(成鳥も僅かではあるが単独と求愛のさえずりの間でばらつきの違いがある)。この文脈に依存したさえずり音響構造のばらつきの違いは, LMAN細胞で見られる文脈に依存した発火パターンの違いにより作られることが既に知られている。LMAN細胞は単独のさえずり時には図2左に示すようなバースト発火を多く含むばらついた発火活動を示すが, 求愛さえずり時はバーストがほとんどなくまばらだが定型的な発火活動を示す²⁷⁾。このLMANのバースト発火はDLM細胞が一定期間脱抑制されることにより生じると考えられる一方, LMANのまばらな発火はDLMに抑制後のリバウンド発火に起因する可能性が高い。したがって,

Area X – DLM 間のシナプスが「脱抑制」と「抑制後のリバウンド」という二つの伝達メカニズムを使い分けることによってこれら LMAN の 2 種類の発火パターンを作り出すというモデルが考えられる³²⁾。哺乳類の大脳基底核経路も行動の文脈に依存した活動を示すことが知られているので(例えば彦坂らの総説²⁹⁾), 鳴禽類の AFP と同様なメカニズムが関わっている可能性が示唆される。

前述の項目 3 において, AFP の Area X (線条体と淡蒼球内節の複合体) を破壊すると LMAN (大脳皮質前頭前野に相当) のバースト発火が消失すると同時にさえずりの可塑性が低下するという筆者らの研究を紹介したが(図 2)^{26, 35)}, この研究は大脳基底核経路の一般的な機能だけでなく, 同経路由来の運動疾患のメカニズムを理解する上でも重要な意味を持つ。なぜなら, Area X の破壊は Area X に含まれる淡蒼球内節から視床への出力をなくすため, 淡蒼球破壊術 (pallidotomy) と呼ばれるパーキンソン病の治療に用いられる外科手術と本質的に同等であり, そのため未だ明らかでない同手術の作用機序を解明する上での重要な知見を与えるからである。パーキンソン病患者では中脳から線条体へのドーパミン入力(図 6 A の灰色矢印) が減少すること起因して淡蒼球内節(図 6 A の GPi) などから視床への出力が増加し, その結果, 視床およびその投射先である大脳皮質領域の活動が異常に抑制されることにより無動や寡動などの症状が出現するという, 発火頻度に基づいたモデル(発火頻度モデル) が古くから知られている^{1, 11)}。そしてそのモデルでは, 淡蒼球破壊術は淡蒼球から視床への抑制入力を取り除き, 過度に抑制されていた視床の活動を回復させることによりパーキンソン病の症状を緩和すると解釈される。しかし, この発火頻度モデルでは説明のつかない様々な事例や実験結果が多数報告されていることから, 近年は発火頻度ではなく発火パターンに基づく新たなモデルが注目されてきている^{8, 19)}。この「発火パターンモデル」では, パーキンソン病の患者や動物の大脳基底核経路で見られる周期的なバースト発火などの特徴的な発火パターンがパーキンソン病の病態を引き起こし, 淡蒼球破壊術はその異常な発火パターンを抑制する(あるいは正常化する)ことによって症状を緩和させる, と説明される。これら「発火頻度モデル」および「発火パターンモデル」という 2 つのモデルの真否を直接証明する実験データはまだ報告されていないが, 筆者らがキンカチョウ Area X の破壊実験によって得た結果は, 発火パターンモデルを強く支持するとともに発火頻度モデルを反証するものである。まず, Area X 破壊による LMAN でのバースト発火の消失は, 発火パターンモデルによって予想される淡蒼球破壊術の作用機序と一致する。また Area X 破壊により LMAN の自発性発火頻度が変わらなかったが, これは, 「淡蒼球破壊術によって視床への抑制がなくなり, 視床およびその投射先の大脳皮質の活動レベルが上昇する」という発火頻度モデルと明らかに矛盾する。なお哺乳類では, 「淡蒼球を破壊ではなく一時的に不活性化すると視床の発火頻度が上昇する」という知見が発火頻度モデルを支持する主要な証拠として知られているが¹²⁾, 筆者らは, キンカチョウの Area X を不活性化した際にも同様な結果を見出し³²⁾, そのような不活性化の実験では淡蒼球破壊の作用機序を解明できないことを明らかにした。以上のことから, 哺乳類の淡蒼球破壊術もキンカチョウの Area X 破壊と同様, 大脳皮質の活動

レベルを変えずにバーストなどの発火パターンのみを変化させるという, 発火パターンモデルに沿った作用が起きている可能性が強く示唆された。なお, Area X 破壊によってさえずりの可塑性が低下したが, 淡蒼球破壊術を受けたパーキンソン病患者においても新たな運動課題の学習能力が低下することが報告されており⁴³⁾, 神経レベルだけではなく行動レベルにおいても鳴禽類と哺乳類との間で大脳基底核経路の機能に類似性が認められる。最近では筆者らを含め複数の研究者が, パーキンソン病の大脳基底核と同様に鳴禽類の Area X のドーパミンを薬理的に枯渇させ, パーキンソン病のモデル鳥を作る試みを行なっている。前述したとおり, 鳴禽類の AFP はさえずり学習という単一の行動に特化しており神経活動と行動との関連付けが比較的容易であるため, このような研究により, 近い将来パーキンソン病の病理メカニズムの解明およびその治療に貢献する新たな知見が得られることが期待される。

11. おわりに

ここまで概説した通り, 40 年以上前に始まった鳴禽類のさえずり学習機構の研究はここ 10 年ほどで大きく進展した。まず, 学習メカニズムに対する基本的な考え方が大きく変化し, 強化学習アルゴリズムに基づく新たな学習モデルが広く信じられるようになった。ただ, この強化学習モデルの隆盛にかかわらず, 幼鳥の自発的なさえずり学習においてこのモデルを直接証明する実験的証拠ははまだ得られていないため, その証明が今後の研究の大きな課題と言える。またこの流れと並行して, 「さえずり学習は大脳基底核経路を用いた複雑な運動学習の一形態である」という考え方が確立され, さらにその系の単純さから, さえずり学習が「大脳基底核経路の機能を研究する上での良いモデルシステム」と見なされるようになってきた。さえずり学習はその研究が始まった当初から「人間の言語学習メカニズムを理解するための良いモデルである」と言われてきたが, この新たな「大脳基底核経路の機能研究のモデル」としてのさえずり学習の研究は, 人間の脳機能により直接関連した知見を与えようという点で, 神経科学の分野において非常に大きな意味を持つと考えられる。上述したパーキンソン病のモデル鳥など, 人間の大脳基底核経路との関連をより意識した研究によって, このさえずり学習研究の新たな流れは今後さらに大きな注目を集めることが予想される。また今回は触れなかったが, 数年前に発表されたキンカチョウのゲノムの解読に象徴されるように, さえずり学習の分子レベルでの研究も近年盛んに行われている。言語関連遺伝子 FoxP2 をはじめとしたさえずり学習に関わる様々な遺伝子の機能やエピジェネティクス制御の解析, さらにトランスジェニックキンカチョウの作成や光遺伝学的手法(オプトジェネティクス)の導入の試みなども報告されており, 今後の更なる発展が期待される。以上のように, 鳴禽類のさえずり学習の研究は現在大きな発展期を迎えており, 米国で増え続けている研究室の数を鑑みれば, これからもしばらくは興味深い発見が数多く発表されるであろう。米国と比べてまださえずり学習の研究の認知度が低い日本やアジア諸国においても, その研究の盛り上がりを切に願いたい。

なお, 本稿で紹介した筆者らの研究は, 筆者の所属する

米国カリフォルニア大学サンフランシスコ校の Allison J. Doupe 教授および Mimi H. Kao 博士研究員との共同で行われたものである。ここに深く感謝したい。また、筆者は独立研究ポジションを求めて就職活動中のため、私の研究に興味を持たれた方はぜひご連絡いただきたい。

文 献

- 1) Albin, R. L., Young, A. B. & Penney, J. B.: Trends Neurosci., 12, 366-375 (1989)
- 2) Andelman, A. S. & Fee, M. S.: Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 106, 12518-12523 (2009)
- 3) Aronov, D., Veit, L., Goldberg, J. H. & Fee, M. S.: J. Neurosci., 31, 16353-16368 (2011)
- 4) Bottjer, S. W., Miesner, E. A. & Arnold, A. P.: Science, 224, 901-903 (1984)
- 5) Brainard, M. S. & Doupe, A. J.: Nature, 404, 762-766 (2000)
- 6) Brainard, M. S. & Doupe, A. J.: Nat. Rev. Neurosci., 1, 31-40 (2000)
- 7) Brainard, M. S. & Doupe, A. J.: J. Neurosci., 21, 2501-2517 (2001)
- 8) Brown, P. & Eusebio, A.: Mov. Disord., 23, 12-20 (2008)
- 9) Charlesworth, J. D., Tumer, E. C., Warren, T. L. & Brainard, M. S.: Nat. Neurosci., 14, 373-380 (2011)
- 10) Creutzfeldt, O., Ojemann, G. & Lettich, E.: Exp. Brain Res., 77, 451-475 (1989)
- 11) DeLong, M. R.: Trends Neurosci., 13, 281-285 (1990)
- 12) Deniau, J. M. & Chevalier, G.: Brain Res., 334, 227-233 (1985)
- 13) Doupe, A. J., Perkel, D. J., Reiner, A. & Stern, E. A.: Trends Neurosci., 28, 353-363 (2005)
- 14) Doupe, A. J. & Solis, M. M.: J. Neurobiol., 33, 694-709 (1997)
- 15) Doya, K. & Sejnowski, T. J.: Advances in Neural Information Processing Systems 7, 101-108, MIT Press (1995)
- 16) Fee, M. S. & Goldberg, J. H.: Neurosci., 198, 152-170 (2011)
- 17) Fiete, I. R., Fee, M. S. & Seung, H. S.: J. Neurophysiol., 98, 2038-2057 (2007)
- 18) Gale, S. D. & Perkel, D. J.: J. Chem. Neuroanat., 39, 124-131 (2010)
- 19) Galvan, A. & Wichmann, T.: Clin. Neurophysiol., 119, 1459-1474 (2008)
- 20) Goldberg, J. & Fee, M.: J. Neurophysiol., 105, 2729-2739 (2011)
- 21) Hessler, N. A. & Doupe, A. J.: Nat. Neurosci., 2, 209-211 (1999)
- 22) Hikosaka, O., Takikawa, Y. & Kawagoe, R.: Physiol. Rev., 80, 953-978 (2000)
- 23) Houde, J. F. & Nagarajan, S. S.: Front. Hum. Neurosci., 5, 82 (2011)
- 24) Kao, M. H. & Brainard, M. S.: J. Neurophysiol., 96, 1441-1455 (2006)
- 25) Kao, M. H., Doupe, A. J. & Brainard, M. S.: Nature, 433, 638-643 (2005)
- 26) Kao, M. H., Kojima, S. & Doupe, A. J.: Soc. Neurosci. Abstr. (2009)
- 27) Kao, M. H., Wright, B. D. & Doupe, A. J.: J. Neurosci., 28, 13232-13247 (2008)
- 28) Kittelberger, J. M. & Mooney, R.: J. Neurosci., 19, 9385-9398 (1999)
- 29) Kittelberger, J. M. & Mooney, R.: J. Neurobiol., 62, 406-424 (2005)
- 30) Kojima, S. & Doupe, A. J.: J. Neurophysiol., 98, 2099-2109 (2007)
- 31) Kojima, S. & Doupe, A. J.: Eur. J. Neurosci., 27, 1231-1244 (2008)
- 32) Kojima, S. & Doupe, A. J.: J. Neurosci., 29, 4782-4793 (2009)
- 33) Kojima, S. & Doupe, A. J.: Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 108, 1687-1692 (2011)
- 34) Kojima, S. & Doupe, A. J.: Soc. Neurosci. Abstr. (2007)
- 35) Kojima, S., Kao, M. H. & Doupe, A. J.: In review
- 36) Konishi, M.: Z. Tierpsychol., 22, 770-783 (1965)
- 37) Leonardo, A. & Konishi, M.: Nature, 399, 466-470 (1999)
- 38) Lewicki, M. S. & Arthur, B. J.: J. Neurosci., 16, 6987-6998 (1996)
- 39) Lombardino, A. J. & Nottebohm, F.: J. Neurosci., 20, 5054-5064 (2000)
- 40) MacLeod, N. K., James, T. A., Kilpatrick, I. C. & Starr, M. S.: Exp. Brain Res., 40, 55-61 (1980)
- 41) Margoliash, D. & Fortune, E. S.: J. Neurosci., 12, 4309-4326 (1992)
- 42) Nakamura, K. Z. & Okanoya, K.: Neuroreport, 15, 1359-1363 (2004)
- 43) Obeso, J. A., Jahanshahi, M., Alvarez, L., Macias, R., Pedrosa, I., Wilkinson, L., Pavon, N., Day, B., Pinto, S., Rodriguez-Oroz, M. C., Tejeiro, J., Artieda, J., Tallelli, P., Swayne, O., Rodriguez, R., Bhatia, K., Rodriguez-Diaz, M., Lopez, G., Guridi, J. & Rothwell, J. C.: Exp. Neurol., 220, 283-292 (2009)
- 44) Okanoya, K. & Yamaguchi, A.: J. Neurobiol., 33, 343-356 (1997)
- 45) Olveczky, B. P., Andelman, A. S. & Fee, M. S.: PLoS Biol., 3, e153 (2005)
- 46) Person, A. L. & Perkel, D. J.: Neuron, 46, 129-140 (2005)
- 47) Person, A. L. & Perkel, D. J.: J. Neurosci., 27, 8687-8698 (2007)
- 48) Prather, J. F., Peters, S., Nowicki, S. & Mooney, R.: Nature, 451, 305-310 (2008)
- 49) Scharff, C. & Nottebohm, F.: J. Neurosci., 11, 2896-2913 (1991)
- 50) Sohrabji, F., Nordeen, E. J. & Nordeen, K. W.: Behav. Neural Biol., 53, 51-63 (1990)
- 51) Solis, M. M., Brainard, M. S., Hessler, N. A. & Doupe, A. J.: Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 97, 11836-11842 (2000)
- 52) Solis, M. M. & Doupe, A. J.: J. Neurosci., 19, 4559-4584 (1999)
- 53) Solis, M. M. & Doupe, A. J.: Neuron, 25, 109-121 (2000)
- 54) Sutton, R. S. & Barto, A. G.: Reinforcement learning,

- MIT Press (1998)
- 55) Thorpe, W. H.: *Ibis*, 100, 535-570 (1958)
- 56) Troyer, T. W. & Bottjer, S. W.: *Curr. Opin. Neurobiol.*, 11, 721-726 (2001)
- 57) Tumer, E. C. & Brainard, M. S.: *Nature*, 450, 1240-1244 (2007)
- 58) Williams, H. & Mehta, N.: *J. Neurobiol.*, 39, 14-28 (1999)
- 59) Warren, T. L., Tumer, E. C., Charlesworth, J. D. & Brainard, M. S.: *J. Neurophysiol.*, 106, 1806-1821 (2011)

Abstract

Neural mechanisms of birdsong learning: basal ganglia circuits and reinforcement learning model

Satoshi KOJIMA

Keck Center for Integrative Neuroscience, University of California, San Francisco, 513 Parnassus Ave, Box 0444, San Francisco, CA 94143, USA

Oscine songbirds learn to produce complex vocalizations, song, by imitating their tutor's song in early life, just as human infants learn to produce speech sounds from adults.

Birds develop their song in a highly complex sensorimotor learning process, in which they try to match their own vocalizations to the memorized information of tutor song. The anterior forebrain pathway (AFP) plays a major role in this sensorimotor learning process, and recent studies regarding this pathway have revealed important mechanisms underlying song development and maintenance. Here, I present an overview of recent work on the function of the AFP including my work, and review influential models that explain how birds develop and maintain their song using the AFP. The AFP has also recently attracted great interest as a tractable model system for studying the function of basal ganglia-cortical loop circuits, because the AFP is highly homologous to mammalian basal ganglia circuits but specialized for a single task, song learning. I review recent work of the AFP on this topic, and discuss possible contributions and future challenges of songbird research in understanding basal ganglia function.

Key words: songbird, vocal learning, reinforcement learning, motor exploration, basal ganglia, thalamus, electrophysiology