解 説

実験モデルとしての鳴禽類の歌制御システム

奥村 哲^{*1}, 山下 祐一², 岡ノ谷 一夫³, 谷 淳²静岡理科大学 総合情報学部^{*1}, 理化学研究所 脳科学総合研究センター 動的認知行動チーム²,
東京大学総合文化研究科³

Songbirds as experimental model for studying complex sequential behaviors and sensory-motor learning

Tetsu Okumura,^{*1} Yuichi Yamashita,² Kazuo Okanoya³ and Jun Tani²Faculty of Comprehensive Informatics, Shizuoka Institute for Science and Engineering^{*1}
RIKEN Brain Science Institute²
Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo³

Summary

Songbirds have been used widely as model organism for neuroscientists studying complex sequential behaviors and sensory-motor learning. Like human language, acquisition of singing behavior requires certain amount of learning and training in juvenile stage. This review paper focuses on (1) the existence of specialized neuronal circuits for singing behavior and (2) the mechanisms by which neural circuits generate song sequences. Especially, the contributions of NIf, an auditory relay nucleus, are introduced based on biological data and our recent model studies. These findings shall be used in model studies which elucidate some of the most fundamental questions in neuroscience.

1. はじめに

アウグスト クローグの原理として生物学の世界で広く知られる原理がある。これは骨格筋における毛細血管の制御機構の解明でノーベル医学生理学賞を受賞したクローグ (A. Krogh, 1874–1949) にちなんでクエン酸回路の発見で有名なクレブス (H. A. Krebs, 1900–81) が述べたもので、「研究にはその研究に適した実験動物の選択が非常に重要である」という内容である¹⁾。さまざまな動物の形態や機能は、それぞれの動物が系統発生的に持つ制約条件 (例えば哺乳類の肢は基本的に上下2対) のもとで、それぞれの動物が進化してきた環境や生活条件に様々な方法で最適化されている。だからこそ、あることを明らかにするためには、そのための実験動物としてふさわしい動物種とそうでない動物種が存在する。クローグの原理は、実験対象としてある動物種を選ぶ場合には、その妥当性をよく検討しなさいという戒めであり、同時に、最適な研究対象があるからその分野の研究が大いに進むということも含

意する。この15年ほどの間に、スズメやキンカチョウなど、配偶行動として主にオスが歌を囀る鳴禽類の歌行動の神経メカニズムを明らかにする研究は大いに盛んになり、Society for Neuroscience などにも、毎年実に多くの研究が集うようになった。ではなぜ小鳥の歌行動の研究は多くの研究者を引きつけているのか？ またこの研究やそれに触発された様々な研究成果は、今後、どのような事の理解のためのモデルとなり得るのだろうか？ 以下に示した4テーマは、鳥の歌研究において特に注目を集めてきた問題である。

1. 歌行動は、個々のトリにおいてどのように学習され、またどのように発達しているのか？
2. 特に歌行動に見られるような複雑な音素列の学習を可能にする小鳥の脳は、どのような構造をもっており、それは哺乳類の脳とはどのように異なるのか？
3. このような複雑な行動はどのような神経メカニズムによって獲得され、また遂行されているのか？
4. 小鳥は、歌や地鳴きなどの様々な音を、環境の変化や他個体との関わりに対応して、どのように適切に使いわけているのか？

^{*1} 〒 437-8555 静岡県袋井市豊沢 2200-2

習期という。感覚学習期のなかでも、特に歌を学びやすい時期、逆に言うと、その時期を外すと歌学習が困難になる時期が種ごとに決まっている。その時期を特に感受性期 (sensitive phases) と呼ぶことがある。感受性期は、Thorpe による chaffinch 「和名：ズアオトリ (以下、和名のあるトリについては和名を鉤括弧内に示す)」の実験によって初めて記載され¹⁴⁾、以後、他の多くの鳴禽類に共通して記載されている^{15, 16)}。その後、ヒナは自ら歌を囀るようになり、鑄型に記憶された歌に自分の歌が近づくように熱心に練習する。この時期を感覚運動学習期といい、キンカチョウでは孵化後 30 日から 90 日ほどまでである。キンカチョウの感覚学習期と感覚運動学習期には大きな時間的な重なりがあるが、white-crowned sparrows 「ミヤマシト」の様に、両期間が完全に分離している種もある¹¹⁾。

感覚運動学習期の初期 (キンカチョウでは孵化後 1 ヶ月前後から 45 日目ごろまでに発声される歌は sub-song¹⁷⁾とよばれる。この時期の歌行動においては、各歌音素の音響的特徴がはっきりと定まらず不安定である。鳴禽類の鳴管は、左右 1 対のものが独立に制御されているが、感覚運動学習期の初期には、左右の鳴管と呼吸筋群を協調的に動かす運動訓練が行われていると考えられている¹⁸⁾。その後、キンカチョウでは孵化後 45 日目から 80 日目ほどにかけて、plastic song と呼ばれる歌を囀る時期が訪れる。この時期の歌は、将来完成する歌 (crystallized song という) の基本的な歌要素を基本的に全て備えている。しかし、要素配列にみられる系列規則はまだ安定しない。subsong と plastic song の時期は小鳥の種ごとに異なり、Nightingale 「サヨナキドリ」のように、途中、季節性に鳴かない時期を挟む種もある¹⁹⁾が、基本的には歌はこのような経過をたどって発達する。

3. 鳴禽類の脳内神経回路

3.1 Song system の発見

1976 年に Nottebohm らが、現在は歌制御系 (song system) とよばれている鳴禽類の基本的な脳内神経回路を明らかにする²⁰⁾と、歌行動を可能にする神経メカニズムについての研究が一気に盛んになった。神経行動学者が、調べるべき中枢神経系の詳しい地図を手に入れた瞬間である。この Nottebohm らの論文²⁰⁾は、カナリアの歌行動と脳とを対象とした研究であるが、実に多くの事が記載されている。まず、Nottebohm らは、鳴管を直接支配する最終共通路をなす鳴管神経を切断し、逆行性の神経変性を観察することで、鳴管に軸索を送る舌下神経核の気管・鳴管支配領域 (nXIIts)

Fig. 2 Overview of Song System (Lateral view)

Abbreviations. MAN (magnocellular nucleus of the anterior nidopallium), RA (robust nucleus of the arcopallium), Cb (cerebellum), DLM (dorsal lateral nucleus of the medial thalamus), nXIIts (hypoglossal nucleus), Nif (interfacial nucleus of the nidopallium), Uva (uvulaeform nucleus), Av (nucleus avalanche), VTA (ventral tegmental area). For Area X, Field L and HVC, acronyms are used as the proper names.

を同定した。さらにそこから一つ一つ上位の神経核を同定していき、当時は機能がよくわからなかった Area X を含めて、Fig. 2 に模式的に示す今日知られる歌生成に関わる主要な歌神経核をほぼすべて同定した。次に、Nottebohm らはそれらの神経核のいくつかを破壊し、歌にどのような変化が生じるかを観察することで、各歌神経核の役割を考察した。例えば片側の RA の破壊は、いくつかの歌要素の音響構造を破壊したが、歌全体の順序構造は概ね維持された。また、片側の HVC の破壊は歌の phase structure を破壊したが、歌要素ごとの音響構造は良く維持された。さらに、両側の HVC を破壊すると、歌全体の構造が破壊されてしまったが、カナリアは普通の歌の継続時間とほぼ同等の時間、あたかも歌を囀るような呼吸と姿勢を維持していた。一方、Area X を含む後述する AFP にあたる脳の吻側部の破壊は、成鳥の歌構造に急性の変化をもたらさなかった。さらに、左右片側の歌神経核の破壊の結果を比較すると、カナリアでは左の破壊の方が歌構造に大きなダメージがもたらされた (脳の半側優位性)。以上の様な発見から、様々な神経科学的研究が、鳥の歌行動に関連して行われるようになった。なお、鳴禽類の song system については、実に多くの研究がなされてきているが、まだまだ情報伝達経路に不確定な部分も

ある。最近も、これまであまり注目されてこなかった、Av について、Nif と HVC 両方と相互的結合があることが解剖学的に同定された²¹⁾。今後、その機能をめぐる研究の進展が期待される。

3.2 哺乳類と鳥類の脳の違い

脳研究の目的のひとつは、われわれヒトの脳機能の理解である。そのため、脳の高次機能に関するほとんどの動物実験は、ヒトと綱を共通とするラットやサルなどの哺乳類（綱）を用いて行われてきた。そこで、ここでは哺乳類と鳥類の脳にみられる大まかな共通点と相異点について解説する。

鳥類は、恐竜の一群（小型の獣脚類）の子孫であるといわれている。近年の分子遺伝学的研究によると、現存する動物種でトりに一番近縁の動物種はワニである。鳥類とワニの共通祖先は既に三疊紀には分化し、以来別々の進化を遂げているが、外套の発達した脳の外観などマクロレベルでの共通点は多い。一方、鳥の示す様々な高度な行動や、鳥自体が温血動物であるという点から、鳥類と哺乳類の類似性もしばしば強調される。しかし鳥類の脳には、一般に哺乳類の新皮質に見られるような基本的には6層構造をもつ等皮質 (isocortex) をもたないという特徴がある。層構造をもつ大脳とそれを持たない鳥類の外套（外套というのは、特に鳥類や爬虫類の脳において終脳の最も外側を覆う構造を示す解剖学用語で、大脳とほぼ同じ意味である）の比較については、奥村の総説²²⁾や他の文献^{23, 24)}に譲るが、比較解剖学的に検討すると鳥類の脳と哺乳類の中樞神経系には、大脳辺縁系以下の構造、つまり大脳基底核、間脳、中脳、脳幹、脊髄については、一見して明らかな系統発生的な相同性を見ることができると言える。そのため、長い間、鳥類の脳は「大きく発達した大脳基底核や中脳である」と考えられてきた。つまり鳥類が哺乳類型の大脳皮質をもたない点が、強調されてきた。しかし、そのことは必ずしも鳥類が、記憶や判断などの高次機能に弱いということを意味しない。事実、鳥類の認知能力や学習能力については、これまで動物心理学や比較認知学の視点から、例えばハトは学習によってピカソとモネを弁別できる²⁵⁾、ニューカレドニアガラスには針金を曲げて道具をつくる能力がある²⁶⁾、ヒヨコはオペラント学習によって適切な採餌戦略を選択することができる²⁷⁾など、大脳皮質の発達したほとんどの哺乳類と比較しても遜色がないことが示されている。また、本解説の主題である歌学習についても、鳥類は極めて高い能力をもっている。では、歌行動の学習と生成はどのような神経回路によって可能とされているのだろうか？

4. 各歌神経核の細胞構築と細かな役割

4.1 歌の音声系列情報をコードする HVC

あらためて Fig. 2 は鳴禽類の脳の song system を構成する主要な歌神経核の大まかな位置と、知られている主な相互接続を示した図である。この中で HVC は感覚運動中枢であるとされており、Nottebohm らによるカナリアの例²⁰⁾で示したように、歌要素の系列にみられる文法構造の学習や生成をつかさどる機能が特に注目されてきた。そのため歌に関連して HVC からは最も多くの神経活動記録がなされてきた²⁸⁻³¹⁾。近年では Hahnloser らがキンカチョウの HVC では各歌要素に対応して、その運動指令を RA に出力するニューロンが、それぞれの音要素のタイミングと一致して実に 6 m 秒以下のバンド幅で正確に同期発火していることを記録している³²⁾。また、swamp sparrow 「ヌマウタスズメ」という他の鳴禽類においては、HVC の Area X に投射する出力ニューロン (HVCx) で、「自らある特定の行動をするときと、他の個体はその行動するのを見ている（聞いている）状態の、両方で活動電位を発生する」ミラーニューロンの特徴をもつ神経細胞が発見されている³³⁾。つまり、自身が歌行動を行っている最中に歌の特定のタイミングにおいて発火するニューロンが、録音して聞かせた自分自身の歌の、あるいは同種の同じタイプの歌中でもっと音響的・配列的に似ている部分にも対応して、最大でも 10~20 m 秒以下の精度で類似するパターン発火を示していたのである。彼らは同じようなニューロンをジュウシマツにおいても記録している³³⁾。この HVCx ニューロンは、自らの歌行動に関する運動指令と同じタイプの歌に対する聴覚刺激の両方に対して、同じタイミングで類似した応答をしていることから、聴覚発声連関に関連するミラーシステムとしての働きをもつことが考察された。さらに Prather らはこのニューロンにおいては、歌を囀っているその最中に他の歌を聴かせた場合においては、聞いているはずの歌に対する聴覚応答がほぼ遮断されることを記録した³³⁾。逆に遂行中の歌行動自体に対応する神経発火は、他の歌を聴かせても完全には遮断されなかった。このように感覚よりも自身の運動に対して優位性を持ちながら同期し続ける神経発火について、彼らは論文の中で corollary discharge の特徴をもつことを指摘している。だとするとこの HVC のニューロンは、出力する歌行動の運動指令と、予想される聴覚フィードバック間の実時間内での高精度比較というプロセスを介して、複雑な歌の音声学習と生成の両方に貢献していると考えられる。

Fig. 3 Photomicrographs of the HVC and Nif (iii)

(i) HVC neurons were labeled with AChE histochemistry (Counterstaining was neutral red). (ii) Higher magnified photomicrograph of the HVC (neutral red staining). (iii) Nif neurons projecting to HVC. These neurons were retrogradely labeled. (A)(B)(C) HVC neurons projecting to Area X (red) or RA (green). Red and green colored tracers were dextran-TMR and dextran-FITC, respectively.

また全く別の実験において、HVC の神経活動を、局所的に同核を冷却することで抑制すると、生成する歌のテンポが、冷却の程度と正の相関をもって最大 45%ほどまで遅くなることもキンカチョウで示されている³⁴⁾。このように、様々な証拠から、HVC のニューロンが歌行動における音列配列をミリ秒単位の正確さで生成することに関わっていることには、疑いようがない。

一方 Dave と Margoliash は、キンカチョウの HVC から、睡眠中の自発神経発火を記録し、発火頻度自体はやや異なるものの、覚醒時の自発的な歌行動時と極めて類似した発火パターンを同一のニューロンが示すことを報告している³⁵⁾。彼らは、このような睡眠中にみられる神経発火を歌行動の学習におけるコンソリデーションのプロセスとの関連において議論している。では、このように、歌の歌要素配列の学習と生成の両方に関わる HVC はどのような入出力をもち、どのような細胞構築をもっているのだろうか？

4.2 HVC の細胞構築

Fig. 3(i) は HVC を含む切片 (矢状断) を、アセチル

コリンの代謝酵素である AChE の組織化学法で標識したものである。AChE によって強く標識されるニューロンは、多くがコリナジックもしくはコリノセプティブであることが知られており、哺乳類の脳では聴覚系との関連性も指摘されている。Fig. 3(i) でわかるように、HVC は脳室 (同図左上隅) 直下に位置しており、細胞密度や分布の特徴からその境界は比較的明瞭である。Fig. 3(ii) は HVC の細胞をさらに拡大した像 (染色はニュートラルレッドのみ) である。HVC のニューロンは神経核の中でさらに 3~7 個が集まってクラスター状の細胞集塊をつくっている。では、この各クラスターは、どのような細胞で構成されているのだろうか？

Fig. 3A~C は、HVC の主要な投射先として知られている Area X と RA 内に、蛍光の異なる逆行性神経トレーサー (dextran (MW = 3000)) をそれぞれ微小圧注入して、逆行性に標識された HVC 内の出力ニューロンを示している。Area X は Fig. 2 に破線矢印で示した anterior forebrain pathway (AFP) の主要部を構成し、Area X は、感覚学習期前に破壊すると歌の習

得が不可能になることから、歌学習に関わるとされている。また Area X には哺乳類の大脳基底核と細胞構築上も神経接続上も相同性があることが示されており、このことから Area X である種の強化学習が行われていることが示唆されている³⁶⁾。一方 RA は、先述したように主に各歌要素を構音するための運動パターンの指令を最終共通路に出力する舌下神経核気管鳴管部 (nXIIIts) に投射する歌神経核である。

Fig. 3A~C では、Area X および RA に投射するニューロンが、それぞれ緑、赤色に標識されているが、HVC にはその他に神経核内の連絡に関わる介在神経細胞も存在する。図にみられるように、各細胞クラスターは異なる先に投射する複数種類の細胞をもつが、これらは全体として何らかの機能単位に対応していると考えられる。

HVC への主要な入力としては、聴覚系からの投射が知られている。Fig. 3(iii) は、HVC に投射を送る Nif とよばれる神経核であり、図で示したような特徴的な紡錘形の細胞によって構成されている。この神経核の機能については、後ほど詳しく述べる。

このように、鳥類の脳においては、皮質様の層構造はみられずに、かわりに鳥類の各神経核ごとに、哺乳類の皮質の各層に局在している機能を担っていると考えられている³⁷⁾。たとえば、舌下神経核に運動指令を出力し、HVC の支配を受ける RA は、機能的には哺乳類の運動皮質第 V 層のニューロンと相似であり³⁸⁾、鳥類一般の聴覚系についても同様に哺乳類の皮質の層に対応するような部位ごとの機能分担が具体的に提案されている³⁹⁾。このように哺乳類の皮質の各層を、鳥類の各神経核と対応させることで、その機能的共通性 (ホモプラシー) を理解しようとする試みは高次機能の比較検討において大変有効である。鳥類がこのように神経核ごとに異なる機能をもつニューロンをもつことには、哺乳類の大脳皮質のように皮質の層ごとに異なるニューロンをもつ脳にはない利点もある。例えば Area X と RA に投射するニューロンが、同じクラスターの中に細胞体を隣接するように存在していることには、余分な軸索の体積や白質を省くことで脳全体を小型化できるメリットや軸索における神経信号の伝達時間を節約できるという利点があるだろう。

5. 聴覚中継核、Nif の機能

鳴禽類のなかでも複雑な文法構造をもつジュウシマツにおいては、歌要素の配列が正しく行われる為に、聴覚情報の正しいフィードバックが必須であることが、成鳥の聴覚を剥奪した実験によって確かめられている^{7, 40)}。

また Nif は聴覚情報を HVC に中継する主要な神経核の一つであり^{41, 42)}、様々な実験によって、その歌文法生成に関わる重要性が指摘されてきた。電気生理実験においては、研究者たちが Nif の研究に着手することに先行して、麻酔下のトリに自己の歌などの聴覚刺激を与えた時に RA や HVC などのニューロンからさまざまな神経応答を記録する実験がなされてきた。その知見から大まかに、RA レベルで歌要素レベルの運動情報が処理されており、それより上流の HVC は、それらの配列に関わる感覚・運動信号をコードしていると理解されている^{28, 31, 32, 43~45)}。このうち McCasland は、時間的に HVC での神経応答に先行するプレモーター活動が、Nif において観測されることを報告した⁴⁴⁾。これは、解剖学的に検証されている神経接続の順番に、実際に脳内情報がコードされている事をよく示している。しかし実は、Nif における歌に同期した明らかなプレモーター活動は、覚醒中の動物からの記録においては、麻酔下の動物からの記録と比べて、より弱い選択性しか、示さない⁴⁴⁾。その後、Janata と Margoliash は、麻酔下のキンカチョウの Nif から、自己の歌 (bird's own song : BOS) と、その歌全体を逆再生した歌 (reversed playback song : REV)、歌要素の順番だけを逆に再生 (syllable order reversed bird's own song : BOS-RO) させた際の神経応答様式を記載した⁴⁶⁾。その結果 Nif においても、HVC と同様に、自己の歌の配列特徴に対する選択的な神経応答がみられることがわかった。HVC と Nif における神経活動には、どちらも、聞かせた自己歌の進行に同期した活動がみられたわけだが、両者では HVC の神経発火の方が、よりはっきりとした歌への同期を示していた。

一方、Coleman と Mooney もまた、キンカチョウの Nif において、自己歌に対する選択性がみられることを記載している⁴⁷⁾。彼らは、BOS, REV, BOS-RO, 同種他個体の歌 (Conspecific song : CON) について、その応答様式を細かく検討したが、Nif における BOS-RO の応答頻度は、BOS よりもやや少なかったものの、REV や CON よりも高い選択性を示していた。Nif には、麻酔下においても聴覚情報が入力されており、また Nif レベルでも特定の歌要素に対して音響選択性を示すニューロンが存在するのである。

またキンカチョウの Nif の破壊⁴⁸⁾、もしくは、回復可能な薬物による抑制⁴⁷⁾は、HVC での自己歌に対する聴覚応答を消失させる。Hosino & Okanoya⁴⁹⁾ は、歌の学習が完成したジュウシマツの雄の成鳥において、両側の Nif に不可逆な破壊を加え、その前後の歌文法を比較した。その結果、Nif 破壊後の歌においても、歌

Fig. 4 Comparisons of Shannon diagrams drawn from pre- and postoperative songs in a bird with a complex song.

Upper (1) is pre-operative and lower (2) is post-operative (Nif lesioned). (From reference #49)

を構成する歌要素は、ほぼ保存されていたが、その配列に着目すると、各ノードにおける多くの分枝構造が消失しており、ジュウシマツの歌のもつ複雑な文法構造は激しく単純化されていた (Fig.4)。さらに、その程度は、もともと複雑な構造をもっていたトリの方が、単純な歌を囀っていた個体よりも大きかった。

以上をまとめると、ジュウシマツを含む多くの鳴禽類の Nif から HVC への投射には、聴覚情報の成分が含まれており、また、正常な聴覚フィードバック情報が HVC に供給され続ける事が、ジュウシマツにとって正しい歌を囀ることに必須であると言えそう。

ところで、前述したように Nif から HVC に投射する情報の量と質は、睡眠時と覚醒時とでは、ずいぶんと異なる。Cardin と Schmidt⁵⁰⁾は、キンカチョウの HVC と Nif から同時に神経活動記録を行い、さらに、キンカチョウの覚醒状態を、鎮静剤 (ジアゼパム) の全身投与をすることで鎮静しながら、自己歌に対する応答様式を解析した。その結果、鎮静が、HVC と Nif 両方において、自己歌に対する選択性と、HVC と Nif の両神経核における神経活動の同期とを高める効果をもつ事が示された。さらに、Cardin と Schmidt⁵⁰⁾は、Nif の神経活動を、同核に局所的に GABA 受容体アゴニストであるムシモールを微小注入することで抑制すると、同側の HVC において聴覚応答が全く消失する

ことを示した。Nif を介した聴覚フィードバック情報が、HVC に投射される経路は確かに存在する。では、ジアゼパムの全身投与によって、動物が鎮静されている際に、覚醒時よりもむしろ HVC と Nif の両神経核における神経活動の同期と相関が高まったということは、何を意味するのだろうか。睡眠時に観察された高い発火の相関は、ひとつには、睡眠時における記憶のコンソリデーションに貢献している可能性がある。また一方ではジアゼパムによる全身的な鎮静の影響をより強く受けやすい、聴覚フィードバックとは違う何らかの信号が、Nif から HVC に投射されていることも考えられる。では、Nif から HVC に投射された情報は、どのように音声配列の生成に貢献しているのだろうか？ それについて、最近われわれのグループのモデル実験で進展があったので報告する。

6. Nif の機能に関するモデル研究

われわれの研究グループの Yamashita らは HVC 局所回路を全結合のリカレントニューラルネットワーク (Recurrent neural network: RNN) としてモデル化し、そのモデルを用いるとジュウシマツの歌要素系列を生成できるような学習が成立することを示した⁵¹⁾。このモデルにおいては、Nif は、HVC に一定の遅延をもつ聴覚フィードバック情報とランダムノイズを入力している (Fig.5)。実験においては「教師あり学習」が採用された。このモデルでは、HVC は全結合の RNN として再現されており、そのうちグレーの a-c の円は、入出力ユニットである (Fig.5 左上)。HVC で生成された出力は各時間 t ごとに winner take all (WTA) computation に従って、一つの歌要素 (図では a-c のうち b のみ) が代表して出力される。これは、音声出力のシミュレーションであるので、音情報は、聴覚情報として、(耳から) Nif を介して $t+1$ のタイミングで脳に戻ってくる。モデルでは、HVC の非入出力ユニットには、Nif においてランダムに生成されたノイズ情報も入力されている。ここで入力されるノイズの量と、聴覚フィードバックのレベルは、Nif の活動を反映した値として仮定され、実験的に操作可能である。

この RNN に tutor song として、実在する父鳥の歌の音素列のセットを鋳型としてあたえると、ネットワークは、実際のその父鳥の息子のトリが示したような plastic song 様の不安定な歌要素の配列を生成する期間を経て歌学習を完成させることができた。より具体的には、学習中の RNN が出力した歌要素系列のもつ Kullback-Leibler divergence (KL-divergence) とブロッケンエントロピーの両方が、実際の子のトリが示し

Fig. 5 Model overview

Shaded circles are the input–output units of the RNN. Each input–output unit corresponds to a song syllable. Bars on the top right of the diagram indicate activation of output units at time t . Syllable “b” with the highest activation is selected to be the vocalized syllable sound at time t (WTA computation). The bars on the bottom of the diagram indicate the values of the auditory feedback input at time $t + 1$. The level of noise added to the non-input–output units and the level of feedback are assumed to correspond to the activity of the Nif. (From reference #51)

たのと類似した過程を示しながら完成された。ただし、そのためのノイズの量は、大きすぎても少なすぎてもよくないことが生成された歌系列の KL-divergence の分析からわかった (Fig. 6A)。また、Nif からのノイズが全くない状態で生成された歌系列は、本物のジュシマツの歌にみられるようなブロックエントロピーの値をとることができなかった (Fig. 6B)。ただし、もともとブロックエントロピーの少ない系列をもつ歌 (Fig. 6B の Song F) に限っては、ノイズの有無はブロックエントロピーの値に大きな影響を与えなかった。

その後、われわれはさらにこのモデルを使った研究を続け、最近、このモデルは実際にジュシマツの Nif の神経活動を薬理的に抑制し、そこから徐々に回復する際の歌の変化⁵²⁾をも良く再現しうることを示した⁵³⁾。以上より Nif から HVC への情報には、聴覚フィードバック情報に加えて、一定程度のランダムノイズが存

Fig. 6 Effect of noise level on KL-divergence (A) and Block entropy (B)

The graph A indicates that there is an optimal noise range within which the model generates note sequences that have branching probability distributions very similar to the template. The graph B is drawn in the situation when the noise level is set to 0.25. (From reference #51)

在することが、重要であると考えている。

7. 小鳥の神経行動学のその他の貢献と今後の展望

本稿では、ジュシマツやキンカチョウに代表される鳴禽類の歌行動がどのように学習されて獲得されているのか？ またその行動や学習はどのような神経回路によって可能となっているのか？ ということ、特に歌行動に関する premotor エリアとされる HVC と、聴覚情報をフィードバックしていると考えられている Nif との関連に着目して解説した。これは、この分野の研究のうちのごく一部をハイライトしたものであり、その他にも前述した AFP の機能解明など、歌行動については、まだまだ多くの疑問が残っている。AFP の中核をなす Area X に関しては、即初期遺伝子の発現を指標にその神経活動の行動文脈によるダイナミックな変化を示した研究 (Jarvis et al. 1998) が有名である⁵⁵⁾。歌行動には雌に向かって囀る directed song (DS) と、特に雌を相手にせずに (単独もしくは雄だけの環境で) 囀る undirected song (US) という区分がある。両者を音響学的に比較すると、directed song の方がやや早口で音量が大きく一つの歌が長いというような傾向が見られる⁵⁴⁾ が、その違いは音響的に良く分析した上でないとヒトの耳にはなかなかわからない程度である。しかし、Area X の神経活動においては両者間に極めて大きな違いがあり、ZENK という神経活動の活性と 관련된 発現を示す即初期遺伝子の発現パターンの解析によると Area X の神経活動は US 条件の方が DS 条

件よりもはるかに大きかった⁵⁵⁾。このような、行動文脈依存的な脳の機能モードの切り替えには、VTA に由来するドーパミン作動系の広範な投射が関わっているのではないかと考えられている⁵⁶⁾。また、本稿ではほとんど記載してこなかったが、単一の歌要素からなる地鳴き（コール）についても、多くの動物種に共通して存在する、警戒声やヒナが親鳥に餌をねだるコールに加えて、仲間とのコミュニケーションの為に発せられる distant call や courtship call に、意外と多くのバリエーションがある。ジュウシマツにおいては6～7種程度の種類のコールが、相手の有無やその性差によって使い分けられている⁵⁷⁾。著者らは、このような地鳴きによるコミュニケーション中における行動文脈の切り替えにおいても、ドーパミンなどの神経伝達物質の果たす動的役割が重要なのではないかと考え、現在、その機構を明らかにする実験を行っている。動物が、様々な状況や刺激に対応して示す行動やその神経基盤については、古くから鍵刺激によって解発されるステレオタイプな行動の解明が行われ、多くの成果をあげてきた。今後は、さらにダイナミックな視点で、他個体との相互作用などを、脳がいかに処理してコミュニケーションを遂行しているのか？ という問題の解明が、ますます進むことが期待される。

なお、このほかにも鳴禽類の神経行動研究は、記憶と学習⁵⁸⁻⁶⁰⁾、神経系の可塑性^{61,62)}、脳構造・機能にみられる性的2型⁶³⁾、成鳥におけるニューロンの新生⁶⁴⁾など、様々な分野に道をひらいている。さらに最近では、ヒトにおいて言語機能に関わることが指摘されている FOXP2 遺伝子が、音声学習を行うことができる鳴禽類の歌神経核においても発現していることも報告されており⁶⁵⁻⁶⁷⁾、今後、ヒトと鳴禽類の両方に共通の音声学習の分子基盤が明らかにされることへの期待が高まっている。

本解説で見てきたように、あるいは本年6月にニセコ町で行われた The 3rd International conference on cognitive neurodynamics (ICCN 2011) でも明らかになったように、神経回路モデルの研究者と生物学者の共同作業は、確かな成果を生みはじめた。両分野の研究者の興味や言葉遣いには、一定の差異も横たわってはいるが、それを乗り越えたところには、大きな地平が広がることを確信している。本解説が、そのような共同作業を容易に着手するための一助になれば、幸いである。

謝辞 本稿の執筆機会を与えて下さりました、東北大学電気通信研究所の坂本一寛先生に感謝いたします。

また、ソングバードの研究について、多くのことを教えて下さりました岡ノ谷一夫先生の研究チームの皆様にご心から感謝いたします。本研究の一部は、NPO 法人ニューロクリアティブ研究会からの研究助成及び、文科省科研費新学術領域「ヘテロ複雑系」(22120516)の助成を受けました。

参 考 文 献

- 1) Krebs, H.A. (1975): The August Krogh principle: For many problems there is an animal on which it can be most conveniently studied, *Journal of Experimental Zoology*, Vol.194, pp.221-226
- 2) 小西正一 (1994): 小鳥はなぜ歌うのか. 東京: 岩波書店
- 3) 小林耕太, 奥村 哲, 谷 淳, 岡ノ谷一夫 (2003): 鳥の歌学習の脳内機構, *神経研究の進歩*, Vol.47, pp.653-666
- 4) 西川 淳, 岡ノ谷一夫 (2007): 小鳥の複雑な歌系列生成と学習を支える神経機構, *日本神経回路学会誌*, Vol.14, No.2, pp.79-93
- 5) 岡ノ谷一夫 (2010): さえずり言語起源論—新版 小鳥の歌からヒトの言葉へ. 東京: 岩波書店
- 6) Marler, P. and Slabbekoorn, H. (2004): *Nature's Music: The Science of Birdsong*. New York: Elsevier Academic Press
- 7) Okanoya, K. and Yamaguchi, A. (1997): Adult Bengalese finches (*Lonchura striata* var. *domestica*) require real-time auditory feedback to produce normal song syntax, *J. Neurobiol.*, Vol.33, pp.343-356
- 8) Okanoya, K. (2004): The Bengalese finch: a window on the behavioral neurobiology of birdsong syntax, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, Vol.1016, pp.724-735
- 9) Honda, E. and Okanoya, K. (1999): Acoustical and syntactical comparisons between songs of the white-backed munia (*Lonchura striata*) and its domesticated strain, the Bengalese finch (*Lonchura striata* var. *domestica*), *Zool. Sci.*, Vol.16, pp.319-326
- 10) Doupe, A.J. and Kuhl, P.K. (1999): Birdsong and human speech: common themes and mechanisms, *Annu. Rev. Neurosci.*, Vol.22, pp.567-631
- 11) Konishi, M. (1965): The role of auditory feedback in the control of vocalizations in the white-crowned sparrow, *Z. Tierpsychol.*, Vol.22, pp.770-783
- 12) Konishi, M. and Nottebohm, F. (1969): Experimental studies in the ontogeny of avian vocalizations. In R.A. Hinde (Ed.), *Bird Vocalizations*. (pp.29-48) London: Cambridge

- University Press
- 13) Marler, P. (1976): Sensory templates in species-specific behavior. In J. Fentress (Ed.), *Simpler Networks and Behavior*. (pp.314–329) Sunderland, MA: Sinauer
 - 14) Thorpe, W. (1958): The learning of song patterns by birds, with special reference to the song of the Chaffinch, "*Fringilla coelebs*". *Ibis*, Vol.100, pp.535–570
 - 15) Böhner, J. (1990): Early acquisition of song in the zebra finch, *Taeniopygia guttata*, *Anim. Behav.*, Vol.39, pp.369–374
 - 16) Marler, P. (1970): A comparative approach to vocal learning: Song development in white-crowned sparrows, *J. Comp. Physiol. Psychol. Monographs*, Vol.71, pp.1–25
 - 17) Zann, R.A. (1996): *The Zebra Finch*. Oxford: Oxford University Press
 - 18) Nottebohm, F. (1970): Ontogeny of Bird Song, *Science*, Vol.167, pp.950–956
 - 19) Geberzahn, N. and Hultsch, H. (2004): Rules of song development and their use in vocal interactions by birds with large repertoires, *Annals of the Brazilian Academy of Sciences*, Vol.76, No.2, pp.209–218
 - 20) Nottebohm, F., Stokes, T.M. and Leonard, C.M. (1976): Central control of song in the canary, *Serinus canaria*, *J. Comp. Neurol.*, Vol.165, pp.457–486
 - 21) Akutagawa, E. and Konishi, M. (2010): New brain pathways found in the vocal control system of a songbird, *J. Comp. Neurol.*, Vol.518, pp.3086–3100
 - 22) 奥村 哲 (2005): 鳥類の脳の解剖学用語の改訂—鳥の脳を見なおす, 遺伝, Vol.56, No.6, pp.33–38
 - 23) Reiner, A., Perkel, D.J., Bruce, L., Butler, A.B., Csillag, A., Kuenzel, W., Medina, L., Paxinos, G., Shimizu, T., Striedter, G.F., Wild, M., Ball, G.F., Durand, S., Güntürkün, O., Lee, D.W., Mello, C.V., Powers, A., White, S.A., Hough, G., Kubikova, L., Smulders, T.V., Wada, K., Dugas-Ford, J., Husband, S., Yamamoto, K., Yu, J., Siang, C. and Jarvis, E.D. (2004): Revised nomenclature for avian telencephalon and some related brainstem nuclei, *J. Comp. Neurol.*, Vol.473, pp.377–414
 - 24) Jarvis, E.D., Güntürkün, O., Bruce, L., Csillag, A., Karten, H., Kuenzel, W., Medina, L., Paxinos, G., Perkel, D.J., Shimizu, T., Striedter, G., Wild, J.M., Ball, G.F., Dugas-Ford, J., Durand, S.E., Hough, G.E., Husband, S., Kubikova, L., Lee, D.W., Mello, C.V., Powers, A., Siang, C., Smulders, T.V., Wada, K., White, S.A., Yamamoto, K., Yu, J., Reiner, A. and Butler, A.B. (2005): Avian brains and a new understanding of vertebrate evolution, *Nature Rev. Neurosci.*, Vol.6, pp.151–159
 - 25) Watanabe, S., Sakamoto, J. and Wakita, M. (1995): Pigeons's discrimination of paintings by Monet and Picasso, *J. Exp. Analysis of Behavior*, Vol.639, pp.165–174
 - 26) Weir, A.A.S., Chappell, J. and Kacelnik, A. (2002): Shaping of hooks in New Caledonian crows, *Science*, Vol.297, p.981
 - 27) Izawa, E.I., Zachar, G., Yanagihara, S. and Matsushima, T. (2003): Localized lesion of caudal part of lobus parolfactorius caused impulsive choice in the domestic chick: evolutionarily conserved function of ventral striatum, *J. Neurosci.*, Vol.23, pp.1894–1902
 - 28) Margoliash, D. (1983): Acoustic parameters underlying the responses of song-specific neurons in the white-crowned sparrow, *J. Neurosci.*, Vol.3, pp.1039–1057
 - 29) Margoliash, D. and Fortune, E.S. (1992): Temporal and harmonic combination-selective neurons in the zebra finch's HVC, *J. Neurosci.*, Vol.12, pp.4309–4326
 - 30) Lewicki, M.S. and Arthur, B.J. (1996): Hierarchical organization of auditory temporal context sensitivity, *J. Neurosci.*, Vol.16, pp.6987–6998
 - 31) Nakamura, K.Z. and Okanoya, K. (2004): Neural correlates of song complexity in Bengalese finch high vocal center, *Neuroreport*, Vol.15, pp.1359–1363
 - 32) Hahnloser, R.H.R., Kozhevnikov, A.A. and Fee, M.S. (2002): An ultra-sparse code underlies the generation of neural sequences in a songbird, *Nature*, Vol.419, pp.65–70
 - 33) Prather, J.F., Peters, S., Nowicki, S. and Mooney, R. (2008): Precise auditory-vocal mirroring in neurons for learned vocal communication, *Nature*, Vol.451, pp.305–310
 - 34) Long, M.A. and Fee, M.S. (2008): Using temperature to analyze temporal dynamics in the songbird motor pathway, *Nature*, Vol.456, pp.189–194
 - 35) Dave, M.S. and Margoliash, D. (2000): Song replay during sleep and computational rules for sensorimotor vocal learning, *Science*, Vol.290, pp.812–816
 - 36) Person, A.L., Gale, S.D., Farries, M.A. and Perkel, D.J. (2008): Organization of the songbird basal ganglia, including area X, *J. Comp. Neurol.*, Vol.508, pp.840–866
 - 37) Reiner, A., Yamamoto, K. and Karten, H.J. (2005): Organization and evolution of the

- avian forebrain, *Anat. Rec. A. Discov. Mol. Cell. Evol. Biol.*, Vol.287, pp.1080–1102
- 38) Karten, H.J. (1991): Homology and evolutionary origins of the ‘neocortex’, *Brain Behav. Evol.*, Vol.38, pp.264–272
 - 39) Wang, Y. and Karten, H.J. (2010): Three subdivisions of the auditory midbrain in chicks (*Gallus gallus*) identified by their afferent and commissural projections, *J. Comp. Neurol.*, Vol.518, No.8, pp.1199–1219
 - 40) Woolley, S.M.N. and Rubel, E.W. (1997): Bengalese finches *Lonchura Striata domestica* depend upon auditory feedback for the maintenance of Adult Song, *J. Neurosci.*, Vol.17, pp.6380–6390
 - 41) Fortune, E.S. and Margoliash, D. (1995): Parallel pathways and convergence onto HVC and adjacent neostriatum of adult male zebra finches (*Taeniopygia guttata*), *J. Comp. Neurol.*, Vol.360, pp.413–441
 - 42) Vates, G.E., Broome, B.M., Mello, C.V. and Nottebohm, F. (1996): Auditory pathways of caudal telencephalon and their relation to the song system of adult male zebra finches, *J. Comp. Neurol.*, Vol.366, pp.613–642
 - 43) McCasland, J.S. and Konishi, M. (1981): Interaction between auditory and motor activities in an avian song control nucleus, *Proc. Nat. Acad. Sci.*, Vol.78, pp.7815–7819
 - 44) McCasland, J.S. (1987): Neuronal control of bird song production, *J. Neurosci.*, Vol.7, pp.23–39
 - 45) Yu, A.C. and Margoliash, D. (1996): Temporal hierarchical control of singing in birds, *Science*, Vol.273, pp.1871–1875
 - 46) Janata, P. and Margoliash, D. (1999): Gradual emergence of song selectivity in sensorimotor structures of the male zebra finch song system, *J. Neuroscience*, Vol.19, pp.5108–5118
 - 47) Coleman, M.J. and Mooney, R. (2004): Synaptic transformations underlying highly selective auditory representations of learned birdsong, *J. Neurosci.*, Vol.24, pp.7251–7265
 - 48) Cardin, J.A., Raksin, J.N. and Schmidt, M.F. (2005): Sensorimotor nucleus Nif is necessary for auditory processing but not vocal motor output in the avian song system, *Neurophysiology*, Vol.93, pp.2157–2166
 - 49) Hosino, T. and Okanoya, K. (2000): Lesion of a higher-order song nucleus disrupts phrase level complexity in Bengalese finches, *Neuroreport*, Vol.11, pp.2091–2095
 - 50) Cardin, J.A. and Schmidt, M.F. (2004): Auditory responses in multiple sensorimotor song system nuclei are co-modulated by behavioral state, *J. Neurophysiology*, Vol.91, pp.2148–2163
 - 51) Yamashita, Y., Takahashi, M., Okumura, T., Ikebuchi, M., Yamada, H., Suzuki, M., Okanoya, K. and Tani, J. (2008): Developmental learning of complex syntactical song in the Bengalese finch: A neural network model, *Neural Netw.*, Vol.21, pp.1224–1231
 - 52) Okumura, T., Yamashita, Y., Okanoya, K. and Tani, J. (2007): Function of the sensorimotor nucleus Nif in generation of complex syntactical song in the Bengalese finch I. A biological study, *Soc. Neurosci. Abstr.*, Vol.33, 646.2
 - 53) Yamashita, Y., Okumura, T., Okanoya, K. and Tani, J. (2011): Cooperation of deterministic dynamics and random noise in production of complex syntactical avian song sequences: a neural network model, *Frontiers in Computational Neuroscience*, Vol.5, Article 18
 - 54) Sossinka, R. and Böhner, J. (1980): Song types in the zebra finch *Poephila guttata castanotis*, *Zeitschrift für Tierpsychologie*, Vol.53, Issue 2, pp.123–132
 - 55) Jarvis, E.D., Scharff, C., Grossman, M., Ramos, J.A. and Nottebohm, F. (1998): For whom the bird sings: context-dependent gene expression, *Neuron*, Vol.21, pp.775–788
 - 56) Yanagihara, S. and Hessler, N.A. (2006): Modulation of singing-related activity in the songbird ventral tegmental area by social context, *European J. Neuroscience*, Vol.24, pp.3619–3627
 - 57) Osada, M. and Okumura, T. (2012): Context based call variation in the male Bengalese finch (*Lonchura striata* var. *domestica*), In T. Omori (Ed.), *Advances in Cognitive Neurodynamics (III)*. Heidelberg: Springer (accepted)
 - 58) Scharff, C. and Nottebohm, F. (1991): A comparative study of the behavioral deficits following lesions of various parts of the zebra finch song system: Implications for vocal learning, *J. Neurosci.*, Vol.11, pp.2896–2913
 - 59) Doupe, A.J., Solis, M.M., Kimpo, R. and Boettiger, C.A. (2004): Cellular, circuit, and synaptic mechanisms in song learning, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, Vol.1016, pp.495–523
 - 60) Bolhuis, J.J. and Gahr, M. (2006): Neural mechanisms of birdsong memory, *Nature Rev. Neurosci.*, Vol.7, pp.347–357
 - 61) De Groof, G., Verhoye, M., Van Meir, V., Balthazart, J. and Van der Linden, A. (2008): Seasonal rewiring of the songbird brain: an in vivo MRI study, *Eur. J. Neurosci.*, Vol.12,

- pp.2475–2485
- 62) Kao, M.H., Wright, B.D. and Doupe, A.J. (2008): Neurons in a forebrain nucleus required for vocal plasticity rapidly switch between precise firing and variable bursting depending on social context, *J. Neurosci.*, Vol.28, No.49, pp.13232–13247
 - 63) Nottebohm, F. and Arnold, A. (1976): Sexual dimorphism in vocal control areas of the songbird brain, *Science*, Vol.194, pp.211–213
 - 64) Alvarez-Buylla, A., Kirn, J.R. and Nottebohm, F. (1990): Birth of projection neurons in adult avian brain may be related to perceptual or motor learning, *Science*, Vol.249, No.4975, pp.1444–1446
 - 65) Haesler, S., Rochefort, C., Georgi, B., Licznarski, P., Osten, P. and Scharff, C. (2007): Incomplete and inaccurate vocal imitation after knockdown of FoxP2 in songbird basal ganglia nucleus Area X, *PLoS. Biology*, Vol.5, No.12, p.e321, doi: 10.1371/journal.pbio.0050321
 - 66) Haesler, S., Wada, K., Nshdejan, A., Morrissey, E.E., Lints, T., Jarvis, E.D. and Scharff, C. (2004): FoxP2 expression in avian vocal learners and non-learners, *J. Neurosci.*, Vol.24, No.24, pp.3164–3175
 - 67) Teramitsu, I. and White, S.A. (2006): FoxP2 regulation during undirected singing in adult songbirds, *J. Neurosci.*, Vol.26, No.28, pp.7390–7294