

音のオペラント学習による聴皮質の可塑性 Auditory Cortical Plasticity By Operant Conditioning

古瀬秀和

指導教員 神崎亮平教授

Hidekazu KOSE

(Professor Ryohei KANZAKI)

Keywords: Information, Auditory cortex, Brain, Learning, Plasticity

1. 序論

学習や記憶で、脳の神経活動は可塑的に変化する。例えば、一次聴覚野 (A1) は、特定の領域で特定の周波数情報を処理するが、音の学習後に、学習に用いた音の周波数に選択的に反応する領域を増加させる[1]。これは、一次聴覚野が、重要な音情報を空間的な神経活動パターンとして記憶していることを示唆する。しかし、学習によって周波数選択性がどのように変化していくかは分かっていない。また、A1 以外の前聴覚野 (AAF)、腹聴覚野 (VAF) の可塑性も分かっていない。

本研究では、学習によって感覚皮質の情報表現がどのように変化していくかを解明するために、ラットの聴皮質をモデルとして、学習の到達度と聴皮質の周波数選択性の関係を調べた。具体的には、音のオペラント行動実験の学習期間をパラメータとし、ラットの学習到達度を調節した。行動実験後、聴皮質の神経活動を電気生理学的に計測し、周波数選択性と学習到達度との関係を調べた。

2. 方法

2.1 行動実験

条件刺激 (Conditioned Stimulus; CS) の純音 (20 kHz, 70 dB SPL, 3 s) 提示中、条件付け装置内の穴に鼻を入れる行動 (nose-poke) に対してスクロース錠剤を与え、ラットに音と報酬の関係を学習させた (図1)。音は 15 - 25 s の任意の間隔で、一日のトレーニングで合計 60 回提示した。純音を提示しているときと提示していないときの nose-poke 行動の回数から学習到達度 (performance) を評価する式を定義した。

2.2 神経活動の計測

イソフルレンで吸入麻酔したラットの聴皮質に微小電極アレイを刺入し、音刺激で誘発される神経活動を計測した。刺激音にはトーンバースト音 (立上り・立下り・プラトー、各 5 ms) を用いた。同音は、18 種類の周波数 (1 - 50 kHz, 1/3 オクターブ刻み) と 9 種類の音圧 (30 - 70 dB SPL, 5 dB SPL 刻み) を組み合わせ、合計 162 種類とした。音刺激の間隔は 200 ms として、一種類の音につき 20 回与えた。

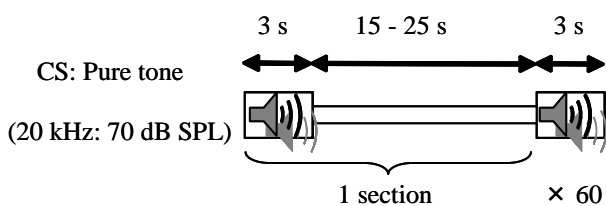


Fig.1. Protocol of behavioral experiment

2.3 神経活動の解析

神経活動から、純音刺激に同期した反応を示した計測点を特定した。次に、各計測点で計測した神経細胞の特徴周波数 (Characteristic Frequency; CF) を調べた。CFは、最も低い音圧でその神経細胞を発火させる純音の周波数と定義した。計測点をCFで分類し、全計測点に対する割合を調べた。また、計測点を、神経活動を計測した領野で、A1, AAF, VAFに分類し、領野ごとに、16 - 25 kHzにCFを持つ計測点の割合を調べた。

3. 結果

3.1 行動実験の結果

条件付け 1 日目、4 日目、20 日目のラットの、学習到達度の平均と標準偏差を図2に示す (n = 34)。同図から、学習期間が長いほど、学習到達度が有意に上昇することがわかる (1 日目 - 4 日目; $p = 6.6 \times 10^{-4}$, 4 日目 - 20 日目; $p = 6.2 \times 10^{-6}$)。この結果から、20 日間以上学習させたグループを学習成立群 (n = 8)、4 日間学習させたグループを学習途上群 (n = 8)、まったく学習させていないグループを未学習群 (n = 9) と定義した。

3.2 神経活動の解析結果

未学習群、学習途上群、学習成立群の聴皮質から純音に反応する計測点を、それぞれ、887 点、871 点、557 点得た。10 - 40 kHzにCFを持つ計測点の、全計測点に対する割合を、学習群ごとに示す (図3)。学習途上群では未学習群に比べ、20 kHzにCFを持つ計測点の割合が増加する傾向があった。学習成立群では学習途上群に比べ、20 kHzにCFを持つ計測点の割合が有意に増加した ($p = 2.9 \times 10^{-3}$)。また、25 kHzにCFを持つ計測点の割合が有意に減少した ($p = 1.3 \times 10^{-3}$)。これは、音の学習によって、CSの周波数を処理する神経細胞が局所的に増加したことを示唆する。

各学習群で領野ごとに、16 - 25 kHzにCFを持つ計測点の割

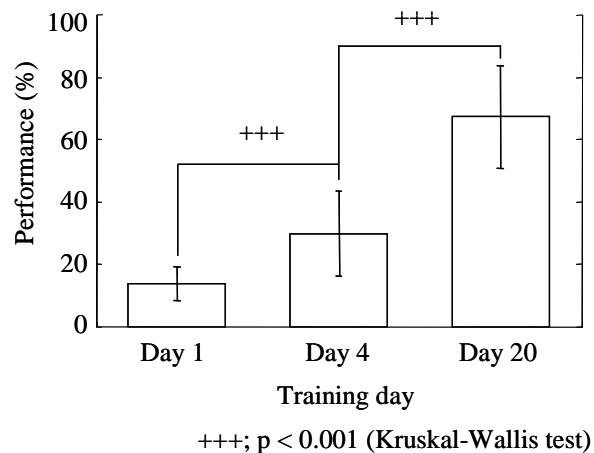


Fig.2. Training day and performance

合を示す。学習途上群は未学習群に比べ、AAFで、20 kHzにCFを持つ計測点の割合が増加する傾向があった(図4(a)). 学習成立群は学習途上群に比べ、A1で、20 kHzにCFを持つ計測点の割合が増加する傾向があった(図4(b)). また、VAFで、20 kHzにCFを持つ計測点の割合が有意に増加した(図4(c); $p = 6.4 \times 10^{-3}$). これは、音学習による周波数選択性の増加が、まずAAFで、次にA1とVAFの順序で起こることを示唆する。

4. 考察

本研究では、学習が進むと、学習に用いた周波数(20 kHz)を処理する神経細胞が増え、その近傍の周波数(25 kHz)を処理する神経細胞が減った。これは、特定の周波数を処理する神経細胞と、その近傍の周波数を処理する神経細胞の比率が、周波数の識別能力に関与していることを示唆する。周波数の情報を処理する神経細胞の増加が、周波数の識別能力を向上させるわけではない。例えば、臨界期のラットに一定の周波数の音を聞かせ続けると、一次聴覚野はその周波数を処理する神経細胞を増加させた[2]。しかし、増大した神経細胞が処理する周波数の識別能力は低下した。一方、暴露した周波数の近傍では識別能力が上昇した。これは、本研究の結果と同様、暴露した周波数とその他の周波数を処理する神経細胞の比率が大きく変化したためだと考える。

本研究では、聴皮質の変化が、まずAAFで、次にA1とVAFで起きた。ラットのA1とAAFは、末梢の下丘や蝸牛神経核に投射していることから、音の調整に関係していると考えられている。一方、VAFは、連合学習で重要な役割を持つ扁桃体外側部に投射していることから、音の認知・認識に関与していると考えられている。従って、聴皮質の段階的な可塑性は、音の注意・調整から認知・認識に影響を与え、学習到達度を向上させていくと考える。

5. 結論

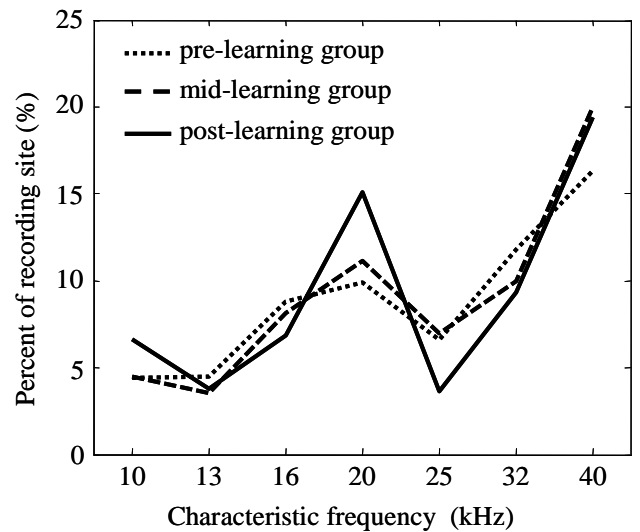
学習の到達度に応じて、聴皮質の周波数選択性が段階的に

変化することを示した。

学習が進むと、学習に用いた音の周波数に選択的に反応する神経細胞が増加し、その周波数近傍の音に反応する神経細胞が減少した。この変化は、まず前聴覚野で、次に一次聴覚野と腹聴覚野で起きた。先行研究の知見を考慮すると、学習によって聴皮質は重要な音の注意・調節から、音の認知・認識へ影響を与えるように情報処理方法を変化させると考える。

参考文献

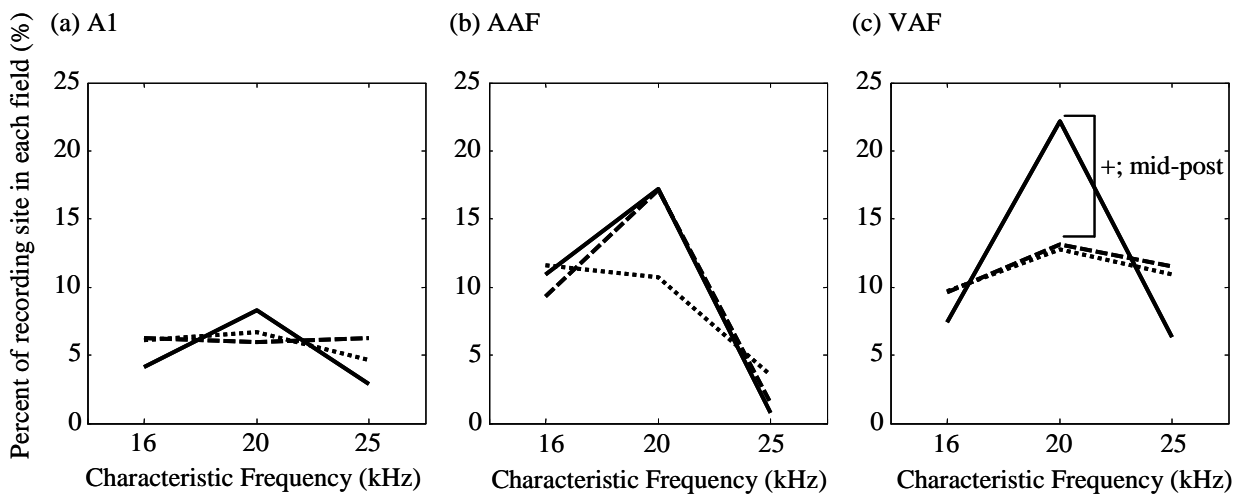
- [1] D. B. Polley, et al., "Perceptual learning directs auditory cortical map reorganization through Top-Down influence.," *J. Neurosci*, Vol.26 pp.4970-4982 (2006)
- [2] S. Bao, et al., "Early experience impairs perceptual discrimination.," *Nat. Neurosci*, Vol.10 pp.1191-1197 (2007)



pre-mid						
mid-post			+	-		

+, -; $p < 0.05$ (χ^2 -test, Ryan-method)

Fig.3. Percent of recording site in each CF



..... pre-learning group - - mid-learning group — post-learning group +; $p < 0.05$ (χ^2 -test, Ryan-method)

Fig.4. Percent of recording site in each auditory field