

## ヒト以外の動物にことばはあるか

—ヒトの言語とソングバードの囀り—

森 千紘\* 和多和宏\*\*

Chihiro MORI

Kazuhiro WADA

● Key Words ● 感覚運動学習, 大脳皮質 (外套)-基底核-視床ループ, 聴覚フィードバック ●

## はじめに

言語はヒトに特有なコミュニケーション手段である。ヒト以外の動物は言語をもたない。しかし、多くの動物は発声 (vocalization) によって個体間のコミュニケーションを行う。その中でヒトの言語獲得と同様に音声発声学習により音声パターンを獲得する動物は非常に珍しく、現在までに哺乳類 (コウモリ, ゾウ, クジラ・イルカ) と鳥類 (インコ・オウム, ハチドリ, 鳴禽類ソングバード) のみが報告されている。

実験動物として広く用いられているマウス・ラットは、遺伝学的手法が確立しており、さまざまな行動表現型・疾患などの分子メカニズムを探求するうえでは非常に有用な動物である。しかし、マウス・ラットの発声は生得的な音声パターンであり、ヒトの言語のように音声発声学習によって獲得されるものではない。同様に進化的にヒトと近縁なサルも生得的にもつ限られた音素を発声するのみで、音声発声学習により新しい音素を学び新たに音声パターンを生成することができない。

これに対し、ソングバードは音声発声学習能を有する動物種であり、さらに世界に約 3,000 種存在し、研究室で飼育・繁殖が容易であることから動物行動学・神経生理学研究が進んでいる。それゆえ、ソングバードは言語を習得するための音声発声学習・生成の神経機構を理解する上で有用な動物モデルといえる。本稿では、ソングバードを用いた音声発声学習の研究から現在までに得られ

ている知見を概説する。

まず、音声発声学習におけるヒトとソングバードの行動表現型の共通点について述べ、次にその神経機構について、そして音声発声学習における聴覚フィードバックの働きについて紹介する。

## 1. ヒトの言語とソングバードの囀りの行動表現型における共通点

哺乳類と鳥類は約 3 億年前に分かれ、ヒトとソングバードは進化の過程で別々に音声発声学習を行う能力を獲得している。系統的に離れたヒトとソングバードが共に収斂進化的に獲得した音声発声学習にはどのような共通点があるのだろうか？

ヒトの言語とソングバードの囀りに共通する行動表現型は大きく 3 点が挙げられる。まず 1 つ目に、ヒトの言語学習・ソングバードの囀り学習は共に新しく聞いた音声パターンを記憶し、それを真似て発声するという感覚運動学習を根幹として成立する点である (図 1)。ヒトもソングバードも親や周囲の大人 (成鳥) の音声パターンを聴いて、真似するための手本として記憶する (図 1-緑色)。そして、自発的な発声を繰り返し、聴覚フィードバックを介して手本の音声パターンに自らの音声パターンを近づけていく (図 1-水色・青色)。

2 つ目に、学習により獲得した音声パターンが複雑な時系列構造をもつことが、ヒトの言語とソングバードの囀りの共通の特徴として挙げられる。ヒトの言語では、いくつかの音声 (単語) を組み合わせた文法構造がみられる。ソングバードの囀りにおいても、ソングバードの種ごとに異なる規則性をもった音素時系列構造が見られる (図 1-赤枠)。この音声パターンを構成する音素の

\* 北海道大学大学院生命科学院, \*\* 同 大学院理学研究院 [〒 060-0810 北海道札幌市北区北 10 条西 8]





図 1 音声発声学習 (ソングバード: キンカチョウの場合)

数・種類・時系列順序が個体識別を可能とする個体シグナルの意味をもつ。

3つ目は、音声発声学習には最も効率よく学習できる期間、学習臨界(適応)期が存在する点である。ヒトの言語やソングバードの囀りは発達段階においていつでも同じ効率で学習できるわけではない。発達段階の限定された期間に適切な環境で学習を行うことができなければ、正常な音声パターンの獲得、音素時系列構造の構築が困難となる。

以上のように、ヒトとソングバードは進化的に離れているにもかかわらず、音声発声学習を行う点において類似した行動表現型をもつといえる。では、これらの行動表現型の生成にはどのような神経機構・遺伝子群が関与しているのだろうか？

ソングバードの音声発声学習に関わる神経機構から得られた知見は、どのようにヒトに還元できるのだろうか？

## II. 音声発声学習に関わる神経機構

ヒトとソングバードでは、それぞれ音声発声学習・音声パターン生成に関わる脳部位についての研究が進展している。哺乳類と鳥類の大まかな中

枢脳神経構造は、大脳皮質(外套)、線条体、淡蒼球、視床、中脳、小脳からなる(図2-a)。これまで、鳥類の脳の大部分は哺乳類の脳の線条体と相同であると考えられてきた。しかし最近の研究結果から、この考えは誤りであることが示唆され、鳥類の大脳外套は哺乳類の大脳皮質のような層構造に対応したセグメント化された構造をもつと考えられている<sup>1)</sup>。

ヒトでは、ブローカ野と呼ばれる言語の発話に関わる運動性言語野と、ウェルニッケ野と呼ばれる言語の知覚に関わる感覚性言語野が大脳皮質に同定されている。ブローカ野は大脳皮質前頭葉下部に位置し、この領域に損傷を受けた場合、流暢な発話が困難となり文法的に複雑な文章を生成することができない。しかし、言語の理解は正常に行える(ブローカ失語)。これに対し、側頭葉上部に位置するウェルニッケ野に障害を受けた場合、流暢に発話することはできるが、発せられるのは意味のないことばとなる。また、言語理解の障害も起こることがわかっている(ウェルニッケ失語)。多くのヒトにおいて、ブローカ野やウェルニッケ野などの音声発声学習・音声パターン生成に関わる脳部位は左脳に存在することが知られて



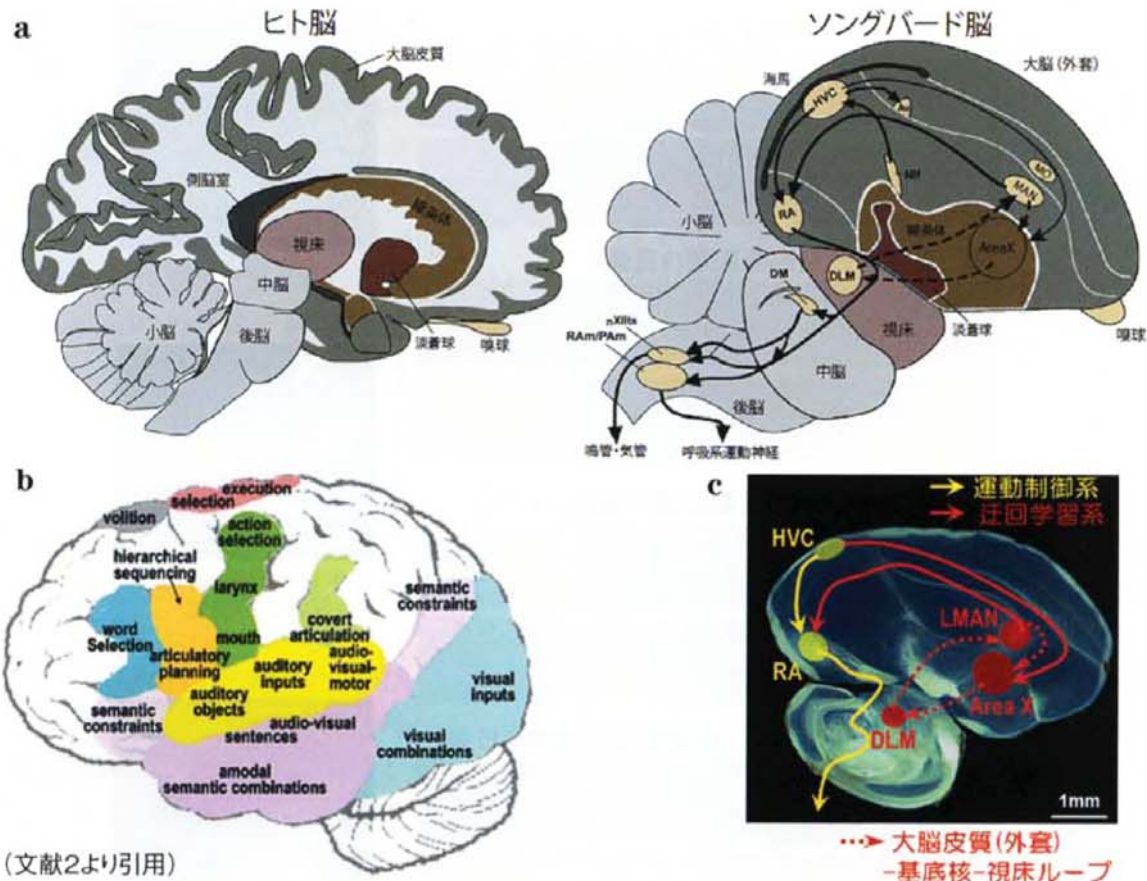


図 2 音声発声学習・音声パターン生成に関わる脳領域

いる (図 2-b)<sup>2)</sup>。

ソングバードの音声発声学習と生成に関わるソングシステムは終脳後側の運動制御系と、外套(皮質)-基底核-視床ループからなる終脳前側の迂回学習系の2つの経路に大別される(図 2-c)。また、これらソングシステムに加え、音声パターンの知覚と記憶に関与する聴覚領域も終脳後部で同定されている。

ソングバードの運動制御系は哺乳類のプロローカ野を含む運動野に相当し、発声運動の直接的な制御に関わり、神経核間の投射順に異なる機能的階層性をもつ。つまり、音声パターンを構成する1つ1つの音素の生成、音素から別の音素への偏移、そして音素集合の偏移制御に個々の神経核が関与している<sup>3)</sup>。運動制御系にある神経核を片側または両側破壊すると、音声発声学習により獲得された音声パターンに音素時系列構造の喪失・音響構造の劣化といった異常が起こる(図 3-I, II)。

ヒトの言語関連領域は多くの場合左脳優位で左

右の偏在性をもつが、ソングシステムは両側に存在し、その両方が音声発声学習・音声パターン生成に関わっている。図 3 に示したように左側のみ破壊した場合において、両側破壊と比較して破壊前からの音声パターンの変化が小さい(図 3-I)。さらに、運動制御系と迂回学習系の両方を破壊し、ソングシステムのほとんどが機能なくなると、発声頻度が減少し、生得的にもつ地鳴きと呼ばれる鳴き声と似た音素が発せられるのみとなる(図 3-III)。

前述したように、迂回学習系は外套(皮質)-基底核-視床ループを含み、発声パターン学習に必要な経路である。音声発声学習中にこの経路にある神経核を破壊すると学習障害が起こり、手本となる音声パターンに近づけることができなくなる<sup>4,5)</sup>。ヒトの脳においても、脳イメージング研究から、基底核の一部(被殻)が第二外国語を話す時に活性化し、母国語を話す時には活性化しないことが報告されている<sup>6)</sup>。これらのことからヒ

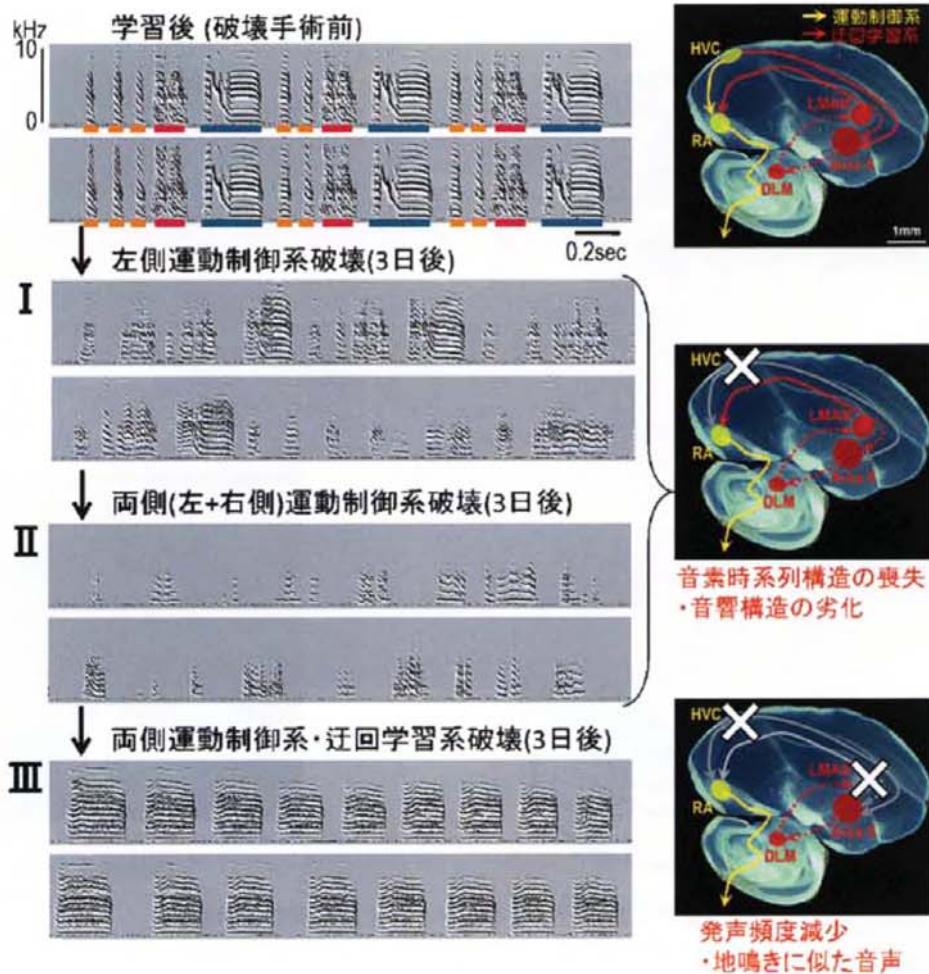


図 3 ソングシステムの局所破壊による音声パターンへの影響

ト・ソングバードでともに大脳皮質-基底核-視床ループが音声発声学習において重要な役割を担っていることが示唆されている。

これまでの研究で、主に神経生理学実験により、ソングシステムにおける神経核間の神経コネクションが詳細に調べられ、それらの神経回路がもつ機能が明らかにされてきた。ソングバードを用いた神経生理学的研究の進展は、ヒトの音声発声学習・音素時系列構造生成に関わる神経機構の解明にもつながるはずである。さらに、ソングバード研究で広く扱われているキンカチョウの全ゲノム情報が2010年に解読されたことから、分子生物学的手法を用いたソングバード研究が精力的に進んでいる<sup>7)</sup>。また、発声行動・学習によって誘導される脳内の多様な遺伝子群の発現動態にフォーカスを当てた研究も進んでいる<sup>8)</sup>。近年では、レンチウイルスを用いて脳内の遺伝子改変を

目的としたトランスジェニック・ソングバードの作成が可能となっている。

現在までに、ヒトの言語の音声発声学習・音素時系列構造（文法構造）生成に直接関わるような神経分子基盤の研究はまだ十分には進んでいない。しかし、言語障害に関与するとみられる遺伝子 FoxP2 が発見されている<sup>8)</sup>。遺伝性の言語障害がみられる KE 家の言語障害者の調査から、FoxP2 に突然変異が起こっていることが報告された。FoxP2 は大きな転写因子ファミリーの1つで、転写調節因子として働くと考えられている<sup>9)</sup>。ヒトとソングバードで共に、線条体を含む基底核において強い発現を示す。KE 家の FoxP2 突然変異による言語障害者の fMRI 研究から、基底核の一部（被殻）を含む音声発声学習に関わるとされる脳領域で活性が減少していることが報告された<sup>9)</sup>。この研究から、FoxP2 が脳の発達において



重要な役割をもち、音声発声学習に関与していることが示唆されている。

ソングバードにおいても、線条体の迂回学習系において学習臨界期中に FoxP2 の発現量が変化すること<sup>10)</sup>、発声行動によって転写活性が低下し、数時間のうちに脳内 mRNA 量が減少することが報告されている<sup>11)</sup>。さらに、迂回学習系神経核における FoxP2 の発現を RNAi によりノックダウンすると、音声発声学習が正常に行われなくなることが知られている<sup>12)</sup>。この研究は FoxP2 の脳内分子機能を検証した最初の研究であり、少なくともソングバードにおいて FoxP2 が音声発声学習に直接関与していることが明らかにされている。

ヒトとヒト以外の霊長類（チンパンジー、ゴリラ、オランウータン、アカゲザル）、マウスに対して FoxP2 の塩基配列を比較した研究から、進化の過程でヒトの FoxP2 の塩基配列が選択的に保持されている可能性が示唆された<sup>9)</sup>。しかし FoxP2 は、音声発声学習能の有無に関わらず、哺乳類・鳥類・爬虫類においてその塩基配列の大部分が保存されており、全脳レベルでの発現パターンが類似していることがわかっている。

これらのことから、FoxP2 のような限られた数のある種の特定の遺伝子が音声発声学習を可能にする特別な分子機能をもっているのではないと推測される。限られた特定の遺伝子ではなく脳内に発現している多様な遺伝子群が、音声発声学習・音声パターン生成に関わる脳神経回路において、他の神経機能をもつ部位・回路と異なる発現制御を受けることが音声発声学習を可能としているのではないのであろうか。つまり、言語を含め音声発声学習・生成を可能にする神経回路をつくるための遺伝子が存在しているのではなく、他の脳部位とは異なった遺伝子発現レベル・遺伝子セットをもつことが脳内の特定の神経回路に音声発声学習・生成能を担当させているのではないかとわれわれは考えている。

実際現在までに、音声発声学習・音声パターン生成に関わる神経回路特異的な発現制御を受ける遺伝子群は複数報告されている。例えばヒトのブローカ野において、グルタミン酸受容体などの神経伝達物質の受容体の分布が調べられ、周辺脳部

位と発現パターンが異なることが示されている<sup>13)</sup>。ソングバードでは、グルタミン酸受容体やドーパミン受容体がソングシステムにおいて特異的な発現パターンを示すことが知られている<sup>14)</sup>。神経伝達物質の受容体は細胞内シグナル伝達を介して他の遺伝子発現制御に関わっている。このような神経伝達物質の受容体が他の脳部位とは異なった発現制御を受けることで、そのシグナルカスケードの下流で働く多くの遺伝子群もまた他の脳部位と異なった発現パターンを示すと考えられる。

他の脳部位と異なる遺伝子発現セットをもつことで、音声発声学習・音声パターン生成に関わる神経回路特異的な細胞内シグナル伝達調節や神経回路の可塑性が制御されている可能性がある。例えば通常の神経細胞では、持続的な神経興奮によりグルタミン酸受容体の活性化が長引くと、細胞内にカルシウムの過剰な流入が起こり、その結果細胞死が引き起こされることがある。しかし、他の脳部位と異なる遺伝子発現制御が行われることで、発声行動中の持続的な神経興奮で起こる細胞内イオン濃度の変化に伴うシグナルカスケードの挙動をコントロールして、細胞内環境の維持を実現しているのではないだろうか。音声発声学習・音声パターン生成に関わる神経回路で特異的に発現制御を受ける遺伝子群について、個体発達に伴う発現量の変化やソングバードの種間、また他の音声発声学習能をもつ動物の脳との発現パターン比較を行うことで、音声発声学習能を支える神経分子基盤を明らかにできると考える。

### III. 音声パターン学習・維持のための聴覚フィードバック：ヒト難聴研究への新たな挑戦

前述したように音声発声学習は感覚運動学習を根幹としている。ある音声パターンを学習し発声するためには、発声によって生成される音声パターンを聴覚フィードバックを介して脳内神経回路で手本とすり合わせ、手本に近づけるように調節する必要がある。つまり、聴覚フィードバックが音声発声学習において重要な役割をもつ。このことはソングバードにおいて、学習前に蝸牛除去または騒音環境下での飼育により自分の音声パ





図 4 聴覚障害による音声パターンへの影響

a: 正常個体 (左)。先天性・幼年性聴覚障害モデル (右, 音声発声学習前に聴覚入力障害)。b: 若年・老年性聴覚障害モデル (音声発声学習後に聴覚入力障害)。

ターンが聞こえないように聴覚入力障害を行った実験により示されている。

聴覚入力障害実験において、正常個体が規則性のある時系列構造をもった音声パターンを固定化する時期に、聴覚入力障害個体では正常な音声パターンを生成・固定化することができない (図 4-a)。ソングバードにおける聴覚フィードバックがない場合の音声パターン生成と音声発声学習・音声パターン生成に関わる神経回路の発達、正常個体と比較してどのように異なるかを明らかにすることで、ヒトの先天性・幼年性難聴のモデルとして利用できると考える。

聴覚フィードバックは、音声発声学習中だけでなく学習後の音声パターンの維持にも重要な役割をもつことがソングバードの学習後の聴覚入力阻

害実験から明らかになっている<sup>15)</sup>(図 4-b)。音声パターン学習後に蝸牛除去により聴覚フィードバックを阻害すると、自分の発声をモニターすることが不可能となる。そのため、学習した音声パターンの維持ができなくなり、音声パターンが変化するのである。

後天的に聴覚フィードバックがなくなることによる学習後の音声パターンへの影響は、ヒトとソングバードにおいて行動学的に非常に類似している。またこれまでの研究から、聴覚フィードバックによる学習後の音声パターン維持に関わる神経機構には大脳皮質-基底核-視床ループが関与することが示されている。聴覚入力障害を行う前にこの大脳皮質-基底核-視床ループの機能を阻害すると、聴覚入力障害後誘導されるはずの音声パター

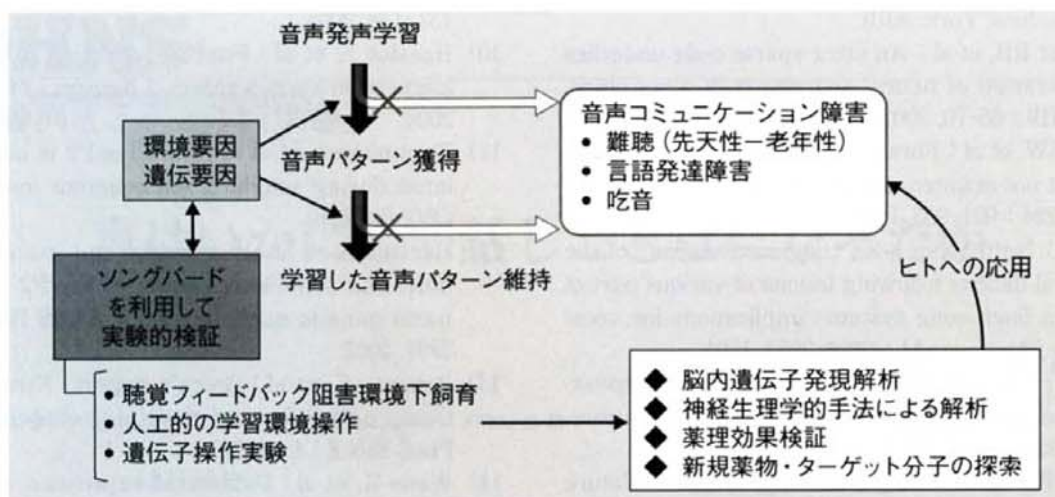


図5 ソングバードを動物モデルとしたヒトの音声コミュニケーション障害研究への応用

ンの変化が抑えられる。これは、聴覚入力障害等により発声と聴覚フィードバックのずれが生じた際に、大脳皮質-基底核-視床ループが音声パターンを積極的に変化させるように運動制御系に働きかける実行因子として寄与していることを示唆する。音声発声学習後の音声パターン維持のための神経機構を解明するうえでも、ヒトの若年性・老年性難聴のモデルとしてもソングバードが有用であるといえるであろう。

ソングバードを用いることで音声発声学習中と音声発声学習後それぞれに着目し、聴覚フィードバックを介した音声パターン生成の神経機構について検証することができる。そして、聴覚フィードバックがいかに音声パターン生成に関与しているのか、音声パターンを構成する音素の音響構造・時系列配列の学習・維持にはどのような神経機構が関与しているのかを明らかにしていくことで、ヒトの難聴の機構解明や治療に役立てることができるのではないかと考える。

### おわりに

ヒトの言語やソングバードの囀りは、さまざまな環境要因・遺伝要因が相互作用しながら音声発声学習を通して獲得される。この音声発声学習の過程で発達障害・聴覚障害に起因する音声パターン獲得・維持の異常が起こり、発話障害や失語症、吃音症状が起こる。

ソングバードは、前述したような聴覚障害によ

る音声パターン学習・維持への影響を調べる聴覚障害(難聴)モデルとして利用することができる。音声コミュニケーション障害が起こる機構の実験的検証は、音声発声学習能をもつソングバードだからこそ可能な実験系といえる(図5)。哺乳類と鳥類のように系統的に離れた種であっても、収斂進化的に音声発声学習を支える神経分子基盤には共通の遺伝子発現制御機構が存在していると考えるのはいき過ぎた考えであろうか。

音声発声学習における発達障害・聴覚障害が引き起こす異常を、音声パターン変化等の行動表現型として検出し、脳内遺伝子発現の解析、神経生理学的手法により関連する細胞特性の解析を行い、障害の症状に関わる遺伝子群・神経機構の特定を行う。ここから得られた知見を、ヒトのコミュニケーション障害の神経科学的理解や治療方法の確立へ応用していくことができる。音声発声学習能をもつ数少ない動物種であるソングバードは、従来の実験動物では難しい音声コミュニケーション障害の有用な動物モデルとして研究の進展が期待される。

### 文献

- 1) Avian brains and a new understanding of vertebrate brain evolution; The avian brain nomenclature consortium. Nat Rev Neurosci 6: 151-159, 2005.
- 2) Price CJ: The anatomy of language; a review of 100 fMRI studies published in 2009. Ann NY Acad Sci. Kingstone A, Miller MB (eds). 1191, pp62-88. NY



Acad Sci, New York, 2010.

- 3) Hahnloser RH, et al : An ultra-sparse code underlies the generation of neural sequences in a songbird. *Nature* **419** : 65-70, 2002.
- 4) Bottjer SW, et al : Forebrain lesions disrupt development but not maintenance of song in passerine birds. *Science* **224** : 901-903, 1984.
- 5) Scharff C, Nottebohm F : A comparative study of the behavioral deficits following lesions of various part of the zebra finch song system ; implications for vocal learning. *J Neurosci* **11** : 2896-2913, 1991.
- 6) Klein D, et al : Left putaminal activation when speaking a second language ; evidence from PET. *Neuroreport* **5** : 2295-2297, 1994.
- 7) Warren WC, et al : The genome of a songbird. *Nature* **464** : 757-762, 2010.
- 8) Wada K, et al : A molecular neuroethological approach for identifying and characterizing a cascade of behaviorally regulated genes. *PNAS* **103** : 15212-15217, 2006.
- 9) Vargha-Khadem F, et al : FoxP2 and the neuroanatomy of speech and language. *Nat Rev Neurosci* **6** : 131-138, 2005.
- 10) Haesler S, et al : FoxP2 expression in avian vocal learners and non-learners. *J Neurosci* **24** : 3164-3175, 2004.
- 11) Teramitsu I, et al : Striatal FoxP2 is actively regulated during songbird sensorimotor learning. *PLoS ONE* **5** : 2010.
- 12) Haesler S, et al : Incomplete and inaccurate vocal imitation after knockdown of FoxP2 in songbird basal ganglia nucleus AreaX. *PLoS Biol* **5** : 2885-2897, 2007.
- 13) Amunts K, et al : Broca's region ; Novel organizational principles and multiple receptor mapping. *PLoS Biol* **8** : 1-16, 2010.
- 14) Wada K, et al : Differential expression of glutamate receptors in avian neural pathways for learned vocalization. *J Comp Neurol* **476** : 44-64, 2004.
- 15) Nordeen KW, Nordeen EJ : Auditory feedback is necessary for the maintenance of stereotyped song in adult zebra finches. *Behav Neural Biol* **57** : 58-66, 1992.

\* \* \*