

## ハエだって聞きなれた歌が好き♪ ～ヒトの言語学習のメカニズム解明につながる可能性も～

名古屋大学大学院理学研究科附属ニューロサイエンス研究センターの上川内あづさ教授、石元広志特任講師と同研究科のXiaodong Li大学院生の研究チームは、ショウジョウバエが若い時期に仲間の求愛歌を聞くという経験を積むと、成熟後に歌を識別して行動できるようになる、という新奇な学習現象を発見しました。さらに、この学習を担う脳内の神経細胞と、そこで用いられる情報伝達物質を特定しました。

鳥の歌学習や人間の言語学習は、音パターンを識別する先天的な脳内機構と幼少期での聴覚経験で成熟する後天的な脳内機構とが協調して働くことで実現されますが、本研究では、ショウジョウバエも同様のメカニズムで正しい歌を学習することを発見しました。研究対象としてのショウジョウバエは、研究データを得るスピードの速さや遺伝子操作技術の豊富さを特徴とし、動物一般に共通する神経メカニズムを多く備えています。よって、本研究成果により、歌や言語学習を担う神経機構や分子機構を解明するための最も単純なモデル系として、多彩な実験操作が可能なショウジョウバエを用いる、という新たな研究戦略への展開が期待できます。

この研究成果は、平成30年3月20日付（日本時間17時）英国科学雑誌「eLIFE」にて公開されました。

この研究は、平成25年度から始まった文部科学省科学研究費補助金新学術領域（領域提案型）「多様性から明らかにする記憶ダイナミズムの共通原理」の支援のもとで行われました。

## 【ポイント】

- ショウジョウバエも、同種の歌を聞いた経験が歌の識別能力を上げる
- 経験に依存したこの「歌学習」には、抑制性神経伝達物質「GABA」が必要
- 脳の「配偶行動ニューロン」が GABA を受け取り、歌学習を成立させる

## 【研究背景と内容】

私たちは幼少期に母語を継続的に聞くことで、その言語が持つ音の特徴を識別する能力を獲得します。このような言語発達のメカニズムを理解するため、これまでは人間そのものの研究に加えて、鳥の歌学習をモデルとした研究なども進められてきました。しかし、それぞれに固有な音の特徴を持つ言語や歌の識別能力がどのようにして発達段階での経験に応じて獲得されるのか、その神経機構や分子機構には不明な点が多く残されています。

今回、我々の研究グループは、ショウジョウバエのオスがメスに求愛する際に発する羽音である「求愛歌」の聞き分け機構の解明を進めました。セミやコオロギの発する歌と同じように、ショウジョウバエも、近縁種ごとに少しずつパターンが違う求愛歌を持っています（図1）。

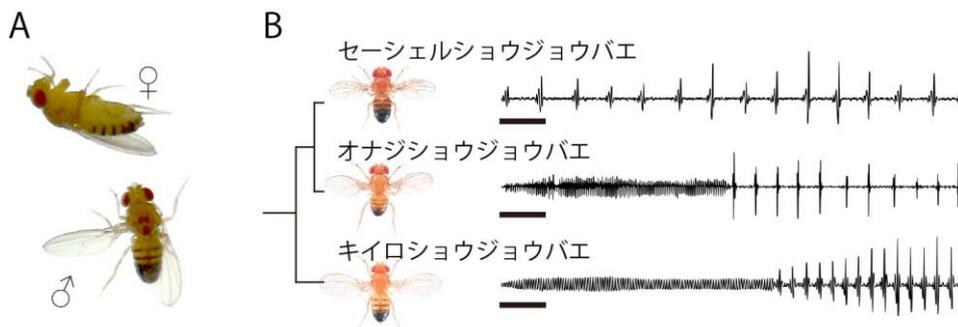


図1 ショウジョウバエの求愛歌。(A) オスがメスに求愛する際、羽を震わせて「求愛歌」を発する。(B) 近縁種同士でも、求愛歌のパターンは違う。Kamikouchi & Ishikawa (2016), *Insect Hearing*, Springer より改変のうえ記載。

このような違うパターンの歌を聞き分けるしくみを理解するために、我々の研究グループは幼少期の歌経験に注目しました。言語発達のメカニズムを理解するためのモデルとして良く使われている、さえずりを学習するキンカチョウなどの鳴禽類では、幼少期に他の個体の歌を聞いた経験がその後の歌識別に大きな影響を与えます。しかし、これまで、ショウジョウバエは、いくら経験を積んでも歌識別能力は変化しないと考えられてきました。ところが、オスバエを若いうちに他のオスと一緒に育てたり、人工的な求愛歌を聞かせたりして育てると、同種の歌と異種の歌の識別能力が上がり、同種の歌に選択的に応答し、求愛行動を示すようになりました（図2）。

一方で、メスバエにも人工的な求愛歌を聞かせて育てた後、同種の歌や異種の歌を聞かせながらオスバエに求愛させたところ、同種の歌を伴うオスの求愛をより良く受け入れるようになりました。さらに、オスもメスも、異種の歌を聞かせて育てても、識別能力は変化しませんでした。これらの結果は、オスもメスも、若い時期に「正しい」、すなわち同種の歌を聞く経験を積むことによって、同種の歌を聞き分けて応答する能力が上がったことを意味しています（図3）。

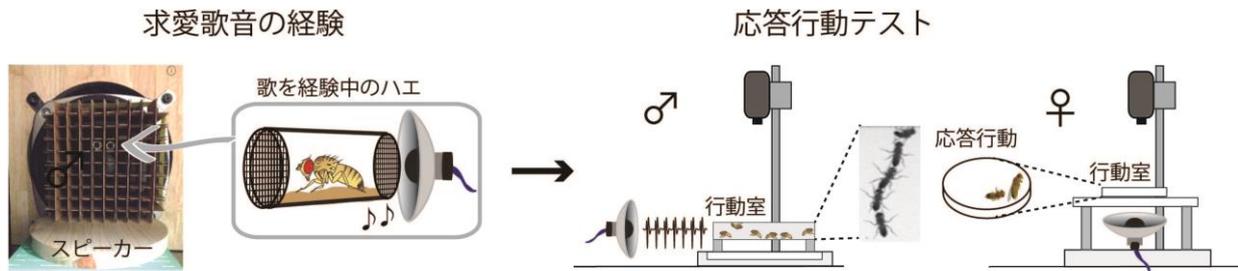


図2 歌を聞いて育ったショウジョウバエは聞き分け能力が上がる  
 左：歌を経験中の若いショウジョウバエ  
 右：歌の識別能力を検定する応答行動テスト（今回の論文より改変のうえ転載）



図3 ショウジョウバエの歌学習  
 若い時期に歌を聞く経験をしな  
 い場合、成熟時に自分の種と異なる求  
 愛歌でも受け入れるが、自分の種の  
 歌を聞いて育った場合は、異なる求  
 愛歌は拒絶するようになる

さらに、我々の研究グループは、この経験依存の歌学習が成立する神経基盤を調べました。キンカチョウにおいても、音経験に依存した歌識別精度の向上には「GABA」<sup>注1</sup>と呼ばれる抑制性神経伝達物質<sup>注2</sup>が関与することが知られています。そこで、ショウジョウバエで発達した分子遺伝学的な手法<sup>注3</sup>を利用して、GABAの産生を抑えたハエを作成しました。すると、いくら歌を聞く経験をさせても識別能力は上がりませんでした。よって、この歌学習にはGABAが必要であるということが確認できました。その後、脳のどのような神経細胞（ニューロン<sup>注4</sup>）が歌学習に必要なGABAを受け取っているのかを調べました。ショウジョウバエの脳では、求愛や配偶行動を制御する一連のニューロン群が同定されています。我々の研究グループは、この中から求愛情報を取りまとめ、配偶行動を操る役割を持つと考えられている脳の中にある「pC1ニューロン<sup>注5</sup>」に着目しました。同じく、分子遺伝学を利用して、pC1ニューロンでGABA情報を受け取るGABA<sub>A</sub>受容体<sup>注6</sup>（Rdlサブユニット<sup>注7</sup>）の遺伝子発現を抑制したところ、経験に依存した歌学習は起こらなくなりました。これらの結果により、「若い時期に歌を聞く」という経験は、脳内でGABAを介してpC1ニューロンに作用し、実際に配偶行動を行う際の歌識別能力を向上させる、という一連の機構が明らかになりました（図4）。

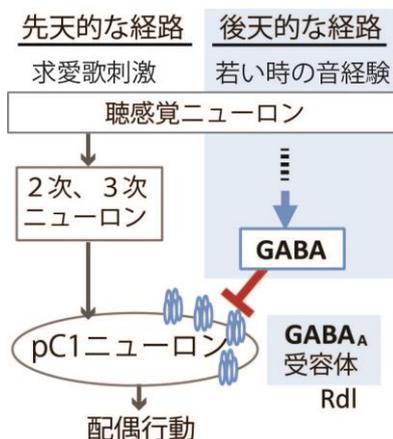


図4 ショウジョウバエの歌学習のメカニズムのモデル  
 求愛歌の情報は、先天的な脳内経路によって求愛情報を取りまとめる役割を持つpC1ニューロン群へと伝えられる。若い時に求愛歌を聞いた経験は、後天的な脳内経路を発達させ、GABAを介してpC1ニューロン群の性質を調節する。（今回の論文より改変のうえ転載）

## 【成果の意義】

我々の研究グループは、世界で初めてハエの「歌学習」を発見しました。この発見により、「若いうちに音を聞いた経験がどのように脳に蓄積して、その後の音への応答行動に影響するのか」という普遍的な問いに挑戦するための新たな実験モデルとして、『ショウジョウバエを使う』という革新的な研究戦略が世界で初めて提案されました。

言語学習の神経基盤を理解するため、人間そのものを対象とした研究に加えて、実験操作が行いやすい鳴禽類が使われています。鳥の歌学習や人間の言語学習は、音パターンを識別する先天的な脳内機構と、幼少期での音経験で成熟する後天的な脳内機構とが相互作用して実現されます。しかし、脳の巨大さや実験手法の不足、世代時間の長さなどの点が、この相互作用を担う分子・神経基盤を解明する研究の進展を阻む要因となっていました。一方でショウジョウバエは、脳が小さく調べやすいうえに、世代時間が短いため、短期間に沢山の個体を使って実験ができます。また、光・熱遺伝学などの分子遺伝学的な研究ツールが良く発達しているため、単一神経細胞といった精密なレベルで、神経活動イメージングや神経活動操作、遺伝子発現操作が可能です。2017年のノーベル生理学・医学賞が、ショウジョウバエを用いた概日リズムの研究に授与されたことは、ショウジョウバエをモデルとして生命現象の本質を理解する、という研究戦略の有効性を顕著に示しています。本研究では、ショウジョウバエも人間や鳥と同じ様なメカニズムで正しい歌を学習することを発見しました。我々の研究グループのこの成果をもとにして、『言語・歌学習のメカニズム解明のためにショウジョウバエをモデルとする』という世界的にも全く新しい研究分野が切り拓かれると期待できます。

## 【用語説明】

### 注 1) GABA

$\gamma$ -アミノ酪酸 (gamma-aminobutyric acid) というアミノ酸の一種。神経系で、主に抑制性の神経伝達物質として機能する。

### 注 2) 神経伝達物質

「シナプス」と呼ばれる神経細胞どうしや神経細胞とそれ以外の細胞との間で形成される接合部位で、シナプス前細胞から放出され、シナプス後細胞に情報を伝達する物質。シナプス後細胞の活動を抑制する神経伝達物質を抑制性神経伝達物質という。

### 注 3) 分子遺伝学的な手法

分子遺伝学を利用した実験方法を利用して、遺伝子発現パターンを自在に操作する手法。ショウジョウバエでは、特定の細胞群だけで、特定の遺伝子を発現した個体や、逆に、発現を抑制した個体を作成できる。また、ニューロンの活動を制御するためのチャネルなどを発現させることにより、人為的に特定のニューロン活動を操作することもできる。

### 注 4) ニューロン

神経細胞のこと。神経系を構成する動物に特有な細胞。

### 注 5) pC1 ニューロン

ショウジョウバエの脳の中にある配偶行動を制御する役割を担う神経細胞集団。オスでは求愛行動や攻撃行動を、メスでは求愛受け入れ活性を制御する。

注 6) GABA<sub>A</sub> 受容体

GABA を受け取る細胞膜上の受容体の 1 種。GABA を受け取って活性化されることで、Cl<sup>-</sup> イオンを選択的に透過させる。

注 7) Rdl サブユニット

無脊椎動物の GABA<sub>A</sub> 受容体を構成するサブユニット。*Resistance to dieldrin* の略。

【論文情報】

掲載雑誌：eLife

論文名：Auditory experience controls the maturation of song discrimination and sexual response in *Drosophila*

(聴覚経験がショウジョウバエの歌識別と性行動を成熟させる)

著者：Xiaodong Li, Hiroshi Ishimoto, Azusa Kamikouchi

李 晓栋、石元 広志、上川内 あづさ

DOI： [10.7554/eLife.34348](https://doi.org/10.7554/eLife.34348)

論文公開日：平成 30 年 3 月 20 日（日本時間 17 時）