

はじめに

音の聞こえの三要素として高さ、大きさ、音色があげられており、それぞれ音の周波数、振幅、スペクトルに対応するといわれる。スペクトルとはどの周波数の成分がどれだけの振幅（あるいはパワー）あるかを示すもので、波形が異なっている場合が多い。音の聞こえとスペクトルがよく対応していることから、聴覚系には周波数分析とそれを基にしたスペクトルパタン弁別の仕組みが存在すると考えられている。実際、内耳の蝸牛では音の周波数によって基底膜の振動する位置が異なり、ある程度の周波数分析が行われている。さらに聴覚神経系のニューロンは上位中継核に行くほど応答周波数範囲が狭くなっていき、下丘でもっとも鋭い応答野を示す。これらのことから下丘レベルで周波数分析は完成すると考えられる。一方、大脳聴覚野ではニューロンの応答野は多峰性で広い周波数範囲にわたっている場合が多い¹⁾。これらより聴覚野では下位での周波数分析を基にスペクトルパタンの弁別がおこなわれると考えられる。

ヒトの音声母音は、声帯振動の基本周波数（ピッチ周波数）とその倍音成分からなり、スペクトル包絡は声道がもつ共鳴により5、6箇所の周波数帯で山をもつ。これをホルマントといい、ホルマントの頂上となる周波数をホルマント周波数という。ホルマントは周波数の低い方から第1ホルマント、第2ホルマント、・・・と呼ぶが、母音が/a, i, u, e, o/のどれであるかは主に第1と第2ホルマント周波数によって決まることが分かっている¹⁾²⁾。母音は極（pole）モデルにより合成することができる。これは音源となる周期的なパルス列を共振回路に入力することでホルマントを模擬したスペクトルの極を合成し、さらに複数の極を組み合わせて母音を合成するものである³⁾⁴⁾。このような合成母音に反応するニューロンが聴覚野で見つかっている¹⁾⁴⁾。これらの結果は母音の様な複雑なスペクトルパタンの弁別が聴覚野でおこなわれていることを示唆している。

聴覚野の機能についてこれまで聴覚野破壊による研究がおこなわれてきた。それによれば、聴覚野破壊動物でも音の高さや大きさの弁別はできるが、周波数変調（FM）音の弁別⁵⁾や音の順序の弁別、学習^{6)–8)}が阻害される。このように、聴覚野が音の時間パタンの学習に参与していることを示す研究があるが、スペクトルパタンの学習については明らかでない。そこで本研究では複雑なスペクトルパタン音の弁別学習に聴覚野が参与しているか行動実験で調べた。まず、ラットが複数の極をもつスペクトル音の弁別学習をおこなえるかを調べ、次に聴覚野破壊動物でこの学習に対する効果を検討した。さらにスペクトルパタンの要素の弁別についても検討した。

なお、本研究は平成16年度医学研究実習において得られた結果を基にまとめたものである。

方 法

本研究は新潟大学動物実験指針に基づいておこなわれた。弁別学習実験の方法はこれまで用いてきたシステム^{8)–10)}と基本的に同じである。スキナー箱内でラットにスペクトルパタンの異なる2種類の音を聞かせ、一方の音（S+）が鳴っているときに給水口を舐めると報酬として0.5%サッカリン水を与え、他方の音（S-）では給水口を舐めても水を与えないようにして、2つの音が弁別できるか調べた（図1A）。実験は、前日からラットに水を与えず、24時間後にS+が鳴っているときに給水口を舐めると水を与えることを40回繰り返してトレーニングした。その6時間後に弁別テストを開始した。試行は1分毎にS+とS-をランダムに与え、一試行中、持続500ms（立ち上がり/下がり10ms）の音を1秒毎に10回与えた（図1C）。ラットが音提示直前に給水口を舐めていた場合、その試行を中止した。テストセッションは1日12時間（720試行）で、4日間連続しておこなった（図1D）。ラットが十分水を飲むように長時間のセッションとしている。

刺激音は極モデル¹¹⁾によりコンピュータ合成し、極の頂点となる極周波数、極の鋭さを表すQ

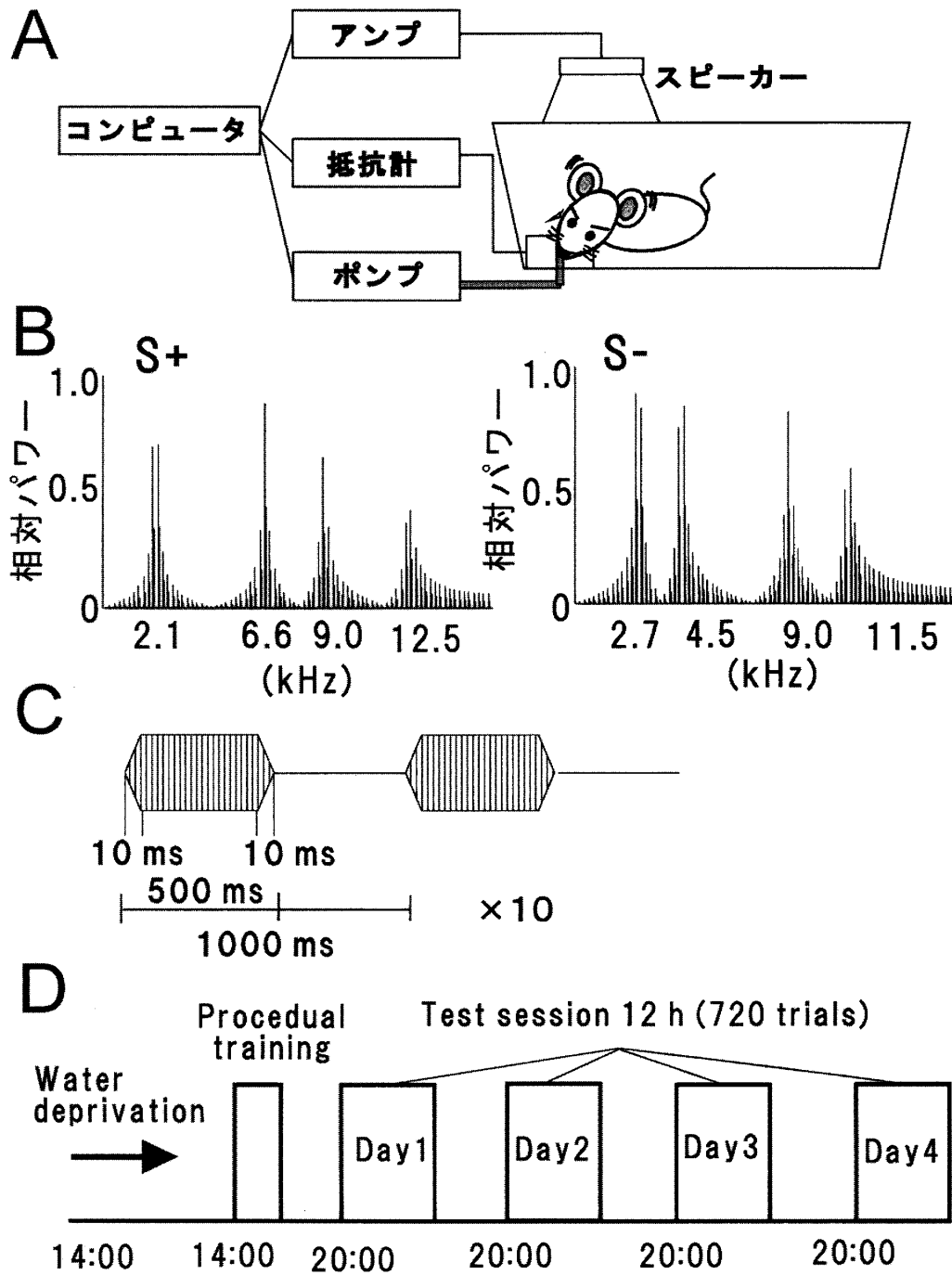


図1 弁別実験方法

A. 実験装置の構成図. B. 弁別学習に使用した4極音のスペクトル. S+の極周波数=2.1, 6.6, 9.0, 12.5 kHz, S-の極周波数=2.7, 4.5, 9.0, 11.5 kHz. 各極のQ=40, ピッチ周波数=200Hz. C. 弁別音提示の模式図. 500 ms音を1秒毎に10回繰り返して1試行とし, 1分毎にS+またはS-をランダムに与えた. D. 実験スケジュール. 1日12時間(720試行)のセッションを4日間連続しておこなった.

(= 極周波数/極の半値幅) および、ピッチ周波数を設定することができる。各極の波形として式(1)の定常状態の部分を用いた。

$$\sum_{n=0}^{\infty} A e^{-\frac{1}{\tau}(t-n\theta)} \cos 2\pi f(t-n\theta) \cdots (1)$$

(f = 極周波数, $\tau = Q/\pi f$, $\theta =$ ピッチ周期, t = 時間, A = 定数)

これは余弦波の振幅が指数関数的に減衰する波をピッチ周期ごとに順次加算したものである。余弦波の周波数 f が極周波数となり、振幅減衰の時定数 τ が大きいほど Q は大きくなる。複数の極を持つ音は各極の波形を加算し合成した。弁別実験には複雑なスペクトル音として4つの極からなる音を用いた(図1B)。S+の極周波数は、2.1, 6.6, 9.0, 12.5 kHz, S-の極周波数は2.7, 4.5, 9.0, 11.5 kHz, 各極の Q は40, ピッチ周波数はS+, S-ともに200 Hzである。音圧はラットの耳の付近で約75 dB SPLとした。

複雑なスペクトル音の学習の聴覚野依存性を調べるため、聴覚野を破壊したラットで弁別テストをおこなった。聴覚野破壊手術はフォーレン麻酔下(純酸素中1%)で、無菌的におこなった。手術部位に局所麻酔剤(マーカイン)を皮下注射した後、頭部の皮膚を切開し、聴覚野を覆う骨をデントアルドリルで開けた。聴覚野破壊には直径0.3 mmのスチール線の先端を電解研磨し、先端0.5 mmを残し塩化ビニルで被覆した電極を用いた。Bregmaより後方2.6, 4.1, 5.6 mmの各位置で、外側6.0 mm付近の背腹方向に1.5 mm離れた二箇所(計6箇所)の皮質に電極を1.0 mm刺入し、定電流装置より5mAの電流を10秒間ずつ流した。その後、手術創に抗生物質(硫酸フラジオマイシン)を散布し、皮膚を縫合した。手術1週間後に弁別テストを開始した。聴覚野破壊動物では弁別実験終了後、大量の麻酔薬(ネンプタール, 100 mg/Kg)を腹腔内注射した後、経心臓的にリン酸緩衝生理食塩水(PBS)を流し、続いて4%パラホルムアルデヒドPBSで還流固定をおこない、脳を取り出した。さらに一日間固定後、破壊部位を脳表より確認した後、凍結切片(30 μ m)を作成し、クレシルヴァイオレット染色により組

織学的検討をおこなった。

結 果

4 極音の弁別学習

まず、ラットが複雑なスペクトルパタン音を弁別学習できるかどうか、4極音を用いて調べた(図1B)。1日目のテストセッションではラットはS+とS-に同じように反応して給水口を舐めるが、セッションが進むにつれてS-に対する水舐め行動が少なくなっていく(図2A)。実験した2例のうち1例は2日目の9時間目以降、他の1例は1日目の6時間目以降、S+に対する水舐め行動の割合とS-に対する水舐め行動の割合に有意差が認められた(χ^2 テスト, $p < 0.005$)。S+での水舐め行動の割合からS-での水舐め行動の割合を引いたものをテストの成績とすると、4日間で成績の上昇がみられた(図2B)。また、音が鳴り始めてから水舐め行動までの潜時はセッションが進むとS+でS-より短くなる傾向がみられた(図2C)。このように、ラットで4極からなる複雑なスペクトルパタン音を短期間に弁別学習させることができた。

4 極音の弁別学習の聴覚野依存性

複雑なスペクトルパタン音の弁別学習が聴覚野に依存するかを調べるため、聴覚野を破壊したラットで同じ4極音の弁別テストをおこなった。聴覚野破壊群ではコントロールと比較して弁別学習の成績が低下していた(図3A)。潜時はS+とS-で差が認められず、また、聴覚野破壊群でコントロールより短い傾向がみられた(図3B)。弁別実験後の組織学的検査で聴覚野¹²⁾が破壊されていることが確かめられた(図3C)。これらより4極からなる複雑なスペクトル音の弁別学習は聴覚野に依存しているといえる。

スペクトル要素の弁別の聴覚野非依存性

4極音の弁別学習においてどの極が重要な役割を果たしているかを探るため、まず、一番高い極周波数12.5 kHzと11.5 kHzの1極音を用い弁別

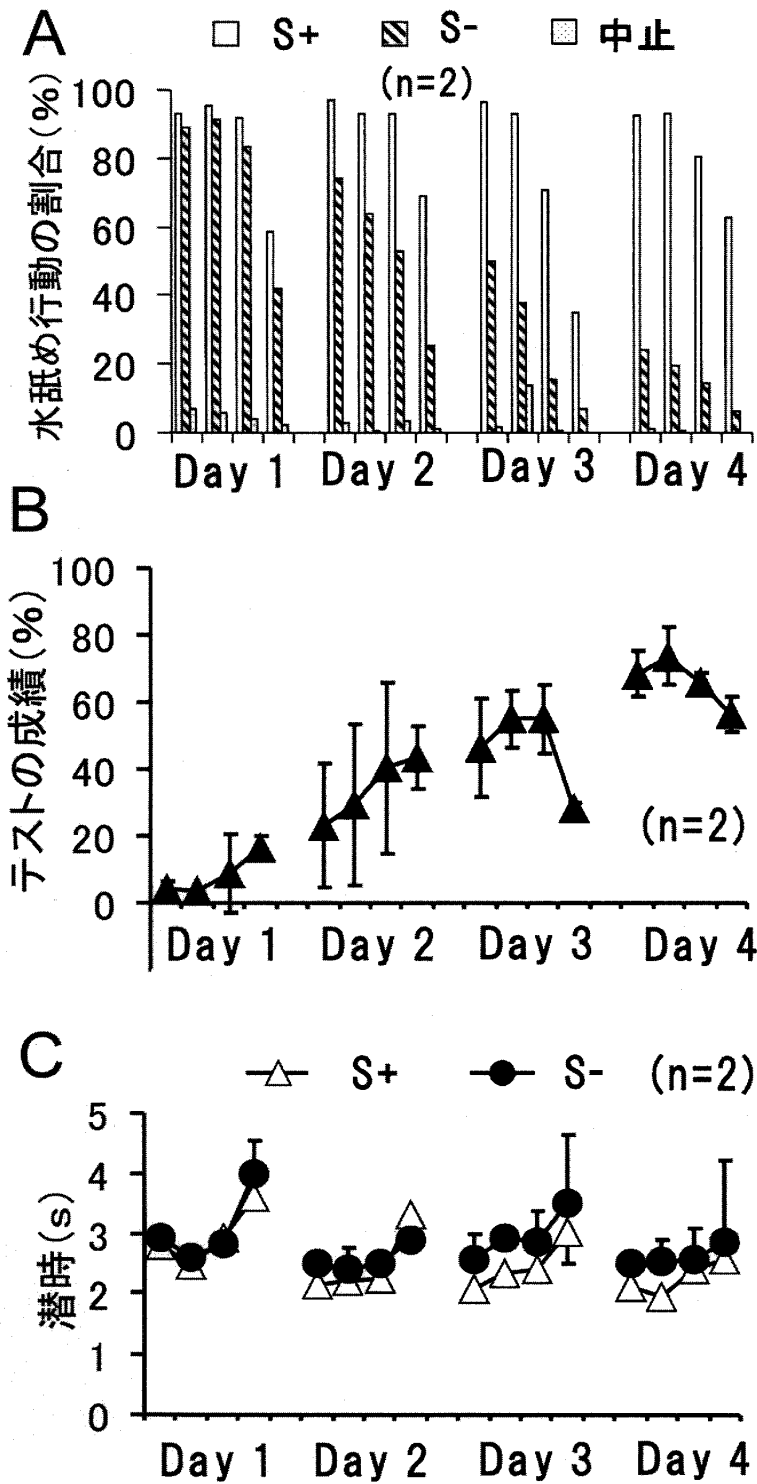


図2 4極音の弁別学習

A. 水舐め行動の割合. S+とS-のそれぞれに対し水舐め行動をした試行の割合を3時間毎に示してある. 刺激開始の直前に水舐めをしていたため中止した試行の割合も示している. B. 弁別テストの成績. S+とS-の水舐め行動の割合の差をテストの成績とした. C. 潜時の変化. 音の開始から動物が水を舐めるまでの時間をS+, S-それぞれについて示してある.

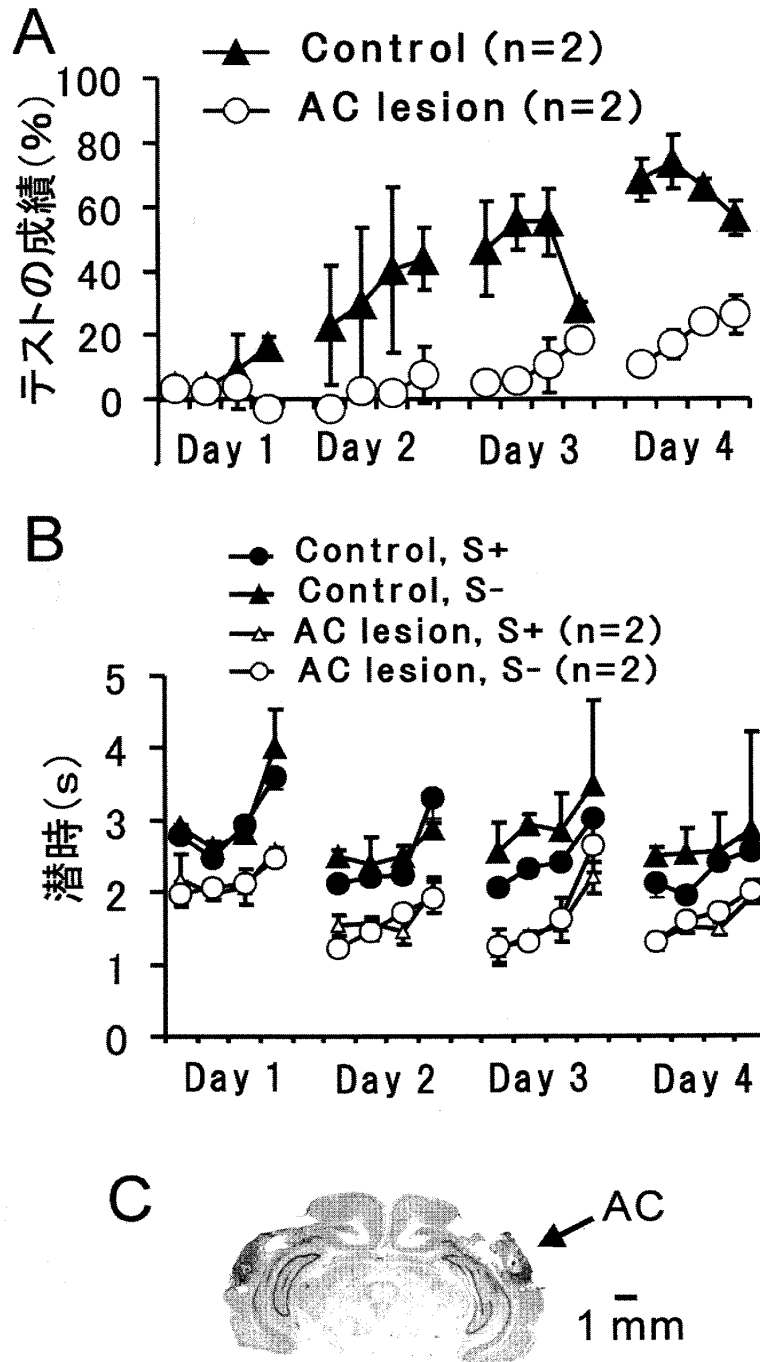


図3 4極音弁別学習に対する聴覚野破壊の効果

A. 聴覚野破壊ラットにおける4極音の弁別学習. コントロールと比較して聴覚野破壊群で弁別成績が低下している. B. 潜時. 聴覚野破壊動物でコントロールより潜時が短縮する傾向が見られた. C. 聴覚野 (AC) の破壊部位 (矢印). クレシルバイオレット染色.

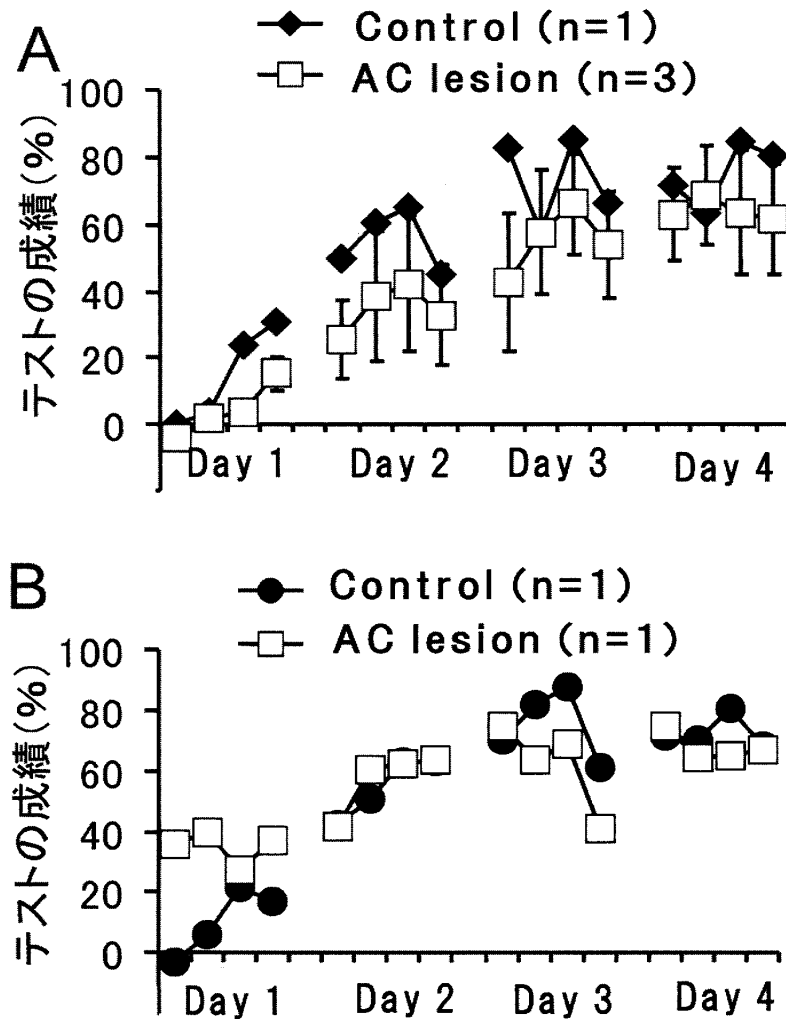


図4 1極音および純音の弁別

A. 1極音（極周波数 6.6 kHz と 4.5 kHz）弁別における聴覚野破壊の効果. B. 純音（周波数 6.6 kHz と 4.5 kHz）弁別における聴覚野破壊の効果.

テストをおこなった. 4日間のテストで弁別成績の上昇は認められなかった ($n=1$). 二番目に高い極は S+, S- で極周波数が共通 (9.0 kHz) であるが, 一番目と二番目の極を組み合わせることで弁別できるかどうか, 12.5 kHz と 11.5 kHz の極それぞれと 9.0 kHz の極を組み合わせさせた 2極音で弁別テストをおこなった. この場合も弁別成績の上昇は認められなかった ($n=1$). これらより上 2極は 4極音の弁別を難しくすることに働いており, 成績を良くすることに働いている可能性は低いと思われる.

次に 4極のうち, 極周波数に最も差がある下から二番目の極周波数 6.6 kHz と 4.5 kHz の 1極音で弁別テストをおこなった. 1極音の弁別成績は 2, 3日目で高くなっており, 4極音の成績より良い傾向がみられた (図 2B, 4A). スペクトルパターンの要素の弁別における聴覚野の関与を調べるため, 聴覚野破壊ラットで 1極音の弁別テストをおこなったが, コントロールに比べ成績の低下は認められなかった (図 4A). さらに純音の周波数 6.6 kHz と 4.5 kHz の弁別についても調べた. 4極音と比較すると純音はより早く弁別できる傾向が

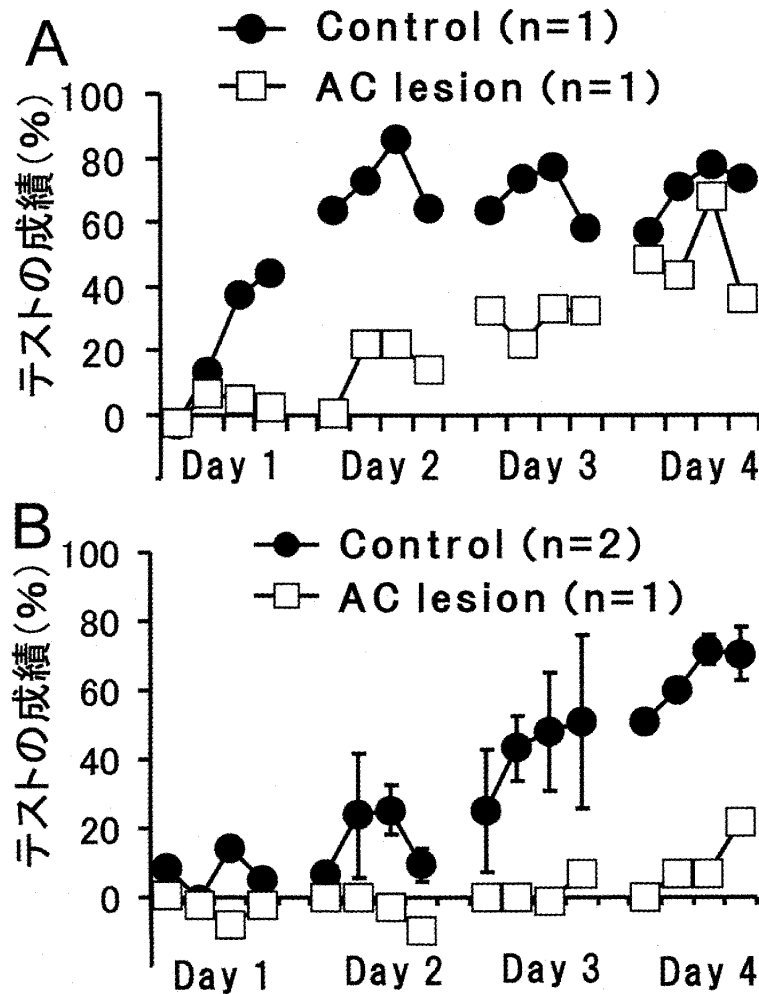


図5 2極音, 3極音の弁別学習

A. 2極音 (極周波数 2.1, 6.6 kHz と 2.7, 4.5 kHz) の弁別学習における聴覚野破壊の効果. B. 3極音 (極周波数 2.1, 6.6, 9.0 kHz と 2.7, 4.5, 9.0 kHz) の弁別学習における聴覚野破壊の効果.

みられた (図 2B, 4B). 純音の弁別成績に対する聴覚野破壊の効果は認められなかった (図 4B). いずれも, 皮質の破壊範囲は聴覚野を十分覆っていることが確かめられた. これらより, スペクトルパタンの要素である 1 極音の弁別や純音の周波数弁別は聴覚野無しに可能であることが分かった.

弁別音の極数と聴覚野破壊の効果との関係を調べるため, 下 2 極音, 下 3 極音について弁別テストをおこなった. 聴覚野破壊で下 3 極音の弁別の成績は低下し, 4 極音弁別と同程度に低下してい

た (図 5B). 下 2 極音の弁別学習は中程度に阻害された (図 5A). 総じて, 極数が増え, スペクトルパタンが複雑になるにつれて, 聴覚野破壊ラットで弁別成績が低下していた (図 3A, 4A, 5AB). これらより, より複雑なスペクトルパタン音の弁別学習に聴覚野の関与が大きいといえる.

考 察

本研究では複雑なスペクトルパタンを持つ音の

弁別学習が聴覚野でおこなわれているか検討した。まず、複数の極を持つスペクトル音をラットに短期間で弁別学習させることができた。そして3-4極音の弁別学習が聴覚野破壊で阻害されるのに対し、スペクトルの要素である1極音の弁別や純音の弁別には聴覚野破壊の効果が認められないことが分かった。これらより複雑なスペクトルパターン音の弁別学習が聴覚野でおこなわれているということが出来る。視床内側膝状体まででスペクトル要素の弁別がおこなわれ、これを基に聴覚野で複雑なスペクトルパターンの学習がおこなわれると考えられる。

弁別テストでは、S+とS-に対する水舐め行動の割合の差で表した成績の上昇のみでなく、音刺激から水舐め行動までの潜時にも変化が認められた。4極音の弁別学習が進むにつれて、S+に対する潜時がS-の潜時より短くなった。これは動物がS-に水舐め行動をしてしまった場合にもS+と神経活動に差があることを示しており、弁別成績で表された以上に2つの音の区別ができていることを示している。一方、聴覚野破壊ラットではS+とS-の潜時に差は認められなかった。また、聴覚野破壊ラットでコントロールと比べ潜時が短くなる傾向がみられたが、この点については例数が少ないこともあり、再現性を含めさらに検討が必要である。しかし、その理由として、聴覚野破壊動物では皮質での情報処理が無くなることにより反応時間が短縮する可能性や、聴覚野破壊により皮質からの抑制が無くなることによる潜時短縮の可能性が考えられる。

本研究により齧歯類の成熟動物で母音様の複雑なスペクトルパターン音の学習ができ、これが聴覚野に依存することが分かった。ネコでは鳴き声にヒト母音型のものがあり、聴覚野に合成母音に反応するニューロンが見つまっている¹⁾⁴⁾。ラットでは鳴き声に母音構造を持ったものは明らかで無く、複雑なスペクトルパターン音の学習はおもに環境音の弁別に関与していると考えられる。しかし、本研究の結果は哺乳類において複雑なスペクトルパターン音の学習に共通部分があること、齧歯類での解析が可能であることを示唆しており、今後の

研究の発展が期待できる。

謝 辞

本研究において技術的協力をいただいた田村尚末氏、多賀信義氏に感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) 丸山直滋：言葉を聞き分ける— 音声弁別の神経機構—。科学 53: 37-45, 1983.
- 2) 藤崎博也：人間と音声，(難波誠一郎 編) 音の科学。初版，朝倉書店，東京，pp66-85, 1989.
- 3) Markel JD and Gray AH Jr (鈴木久喜 訳)：音声の線形予測。初版，コロナ社，東京，pp1-21, 1980.
- 4) 丸山直滋：言語音と環境音の識別機序。日本生理誌 52: 135-146, 1990.
- 5) Ohl FW, Wetzel W, Wagner T, Rech A and Scheich H: Bilateral ablation of auditory cortex in Mongolian gerbil affects discrimination of frequency modulated tones but not of pure tones. Learn Mem 6: 347-362, 1999.
- 6) Diamond IT and Neff WD: Ablation of temporal cortex and discrimination of auditory patterns. J Neurophysiol 20: 300-315, 1957.
- 7) Kudoh M, Seki K and Shibuki K: Sound sequence discrimination learning is dependent on cholinergic inputs to the rat auditory cortex. Neurosci Res 50: 113-123, 2004.
- 8) 工藤雅治：聴覚の脳生理。神経研究の進歩 48: 222-233, 2004.
- 9) Watanabe S, Kudoh M, Ohnishi K and Shibuki K: Long-lasting memory of sounds combined with reward in rats. Neurosci Lett 311: 25-28, 2001.
- 10) Ono K, Kudoh M and Shibuki K: Relational discrimination learning between amplitude-modulated sounds in the rat. Neurosci Lett 342: 171-174, 2003.
- 11) 斎藤収三，中田和男：音声情報処理の基礎。初版，オーム社，東京，pp83-93, 1981.
- 12) Krieg WJS: Connections of the cerebral cortex. J Comp Neurol 84: 221-323, 1946.

(平成17年3月7日受付)