

6-2

カエルの発声と運動神経

「かえるのうた」の童謡にあるように、カエルはその容姿とともに鳴き声が人々に親しまれている動物である。カエルの鳴き声は主に繁殖期にお互いのコミュニケーションをとるために使われる。カエルの鳴き声と言でいっても、実際にはカエルは状況に応じていろいろな種類の音声を出すことが知られている。例えば、繁殖期のオスは広告音 (advertisement call) と呼ばれる音声を発してメスを引き寄せようとし、また、排卵準備のできていないメスは、解除音 (release call) という音声を使って、オスの求愛行動から逃れようとする (図 1)。

ほとんどの種類のカエルは、発声のメカニズムと呼吸器系に密接なつながりがある。人の声が息を吐くときに出来るのと同じように、カエルも息を吐くときに、肺から口内に向けて移動する空気が喉頭を振動させて音が出る仕組みになっている。つまり、これらの種類のカエルの発声のメカニズムを解明するためには、発声器を制御する神経回路と呼吸器系を司る神経回路の両方の働きをつきとめなければならない、非常に困難な問題である。

発生学の研究に古くから使われてきたアフリカツメガエルは、他種のカエル同様、音声を使ってコミュニケーションをとる。しかし、ツメガエルのユニークな点は、音声がすべて水中で出され、その発声のメカニズムが呼吸器系に依存しないことである。つまり、発声系路のみの解析をすることによって、音声制御の神経メカニズムを突き止めることが可能なのである。このアフリカツメガエルの発声の仕組みを以下に紹介する。

アフリカツメガエルの雌雄の音声

まず、アフリカツメガエルのオスとメスは繁殖期に異なった音声を発する。両性の音声はクリック音の繰り返しからなるが、オス特有の広告音はこのクリック音が早いスピード (70 Hz)

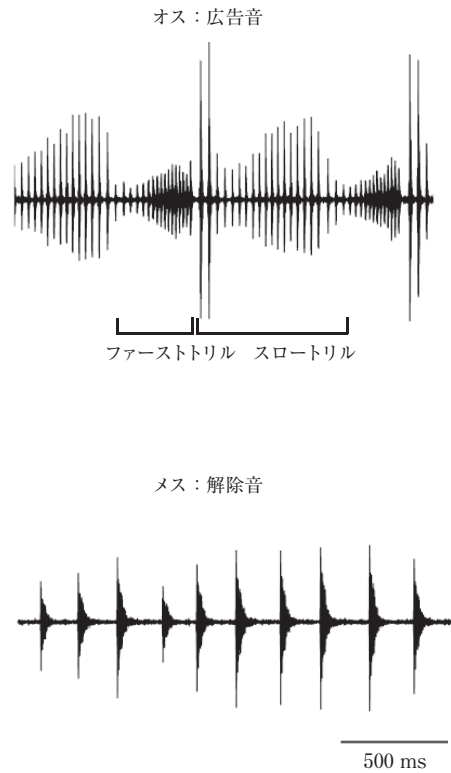


図 1 アフリカツメガエルの音声

で繰り返されるファーストトリルと遅いスピード (30 Hz) で繰り返されるスロートリルから構成されている (図 1)。一方、メス特有の解除音ではクリック音が遅いスピード (6 ~ 10 Hz) で繰り返される (図 1)。

一般に、脊椎動物のこれらの雌雄特有の繁殖行動は、発達中に分泌される雄性ホルモンの非可逆的な作用によって脳と筋肉が性分化を遂げるためだとされている。しかし、アフリカツメガエルでは、この性分化が可逆的であり、成体のメスに雄性ホルモンを投与することによって、比較的短時間で (5 ~ 13 週間) 音声がおス化することがわかった (図 2) [1]。つまり、アフリカツメガエルの神経発声回路は単純明快だけでなく、性分化の仕組みを解明することのできるユニークなモデルなのである。

ツメガエルの喉頭による発声の仕組み

アフリカツメガエルのクリック音は喉頭筋 (図 3) が収縮することによって発せられる。喉

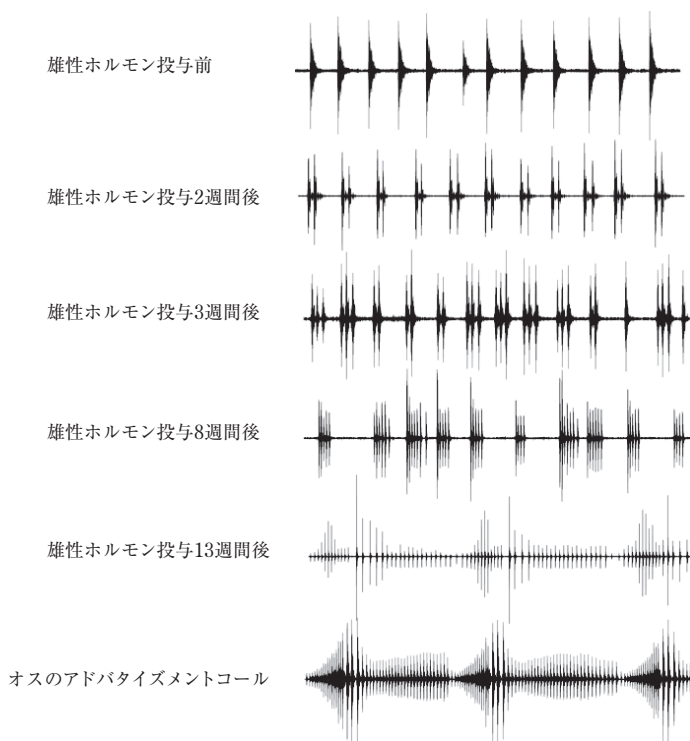


図2 メスのアフリカツメガエルの音声の雄性化

メスの成体のアフリカツメガエルに雄性ホルモンを投与したところ、13週間でリリースコールがアダバタイズメントコールに変化した。

頭筋は一对の円盤状の軟骨 (arytenoid discs) に付着している (図3)。この軟骨は無音状態ではシンバルが合わさったように互いに付着して、その隙間は粘着質の体液で満たされているが (図3左)、喉頭筋が収縮すると、互いから引き剥がされ、空気が内破することによってクリック音が出る仕組みになっている (図3右) [2]。例えば、オスの広告音は喉頭筋が70 Hzと30 Hzの収縮、緩和を繰り返すことによって発声され、メスのリリースコールは6～10 Hzの筋肉の収縮、緩和活動から作り出される。雌雄のアフリカツメガエルの音声の違いは、喉頭筋の収縮、弛緩頻度に還元されるのである。

喉頭筋を制御する運動神経

喉頭筋の活動は、脳幹の頭蓋神経核 IX-X にある喉頭運動神経細胞によって制御されている。

発声中のツメガエルの喉頭運動神経から記録をとったところ、複合活動電位が1回発火する度に喉頭筋が1回収縮することが判明した (図4) [3]。つまり、雌雄の発声神経回路は、喉頭運動神経細胞を雌雄特有のリズムで発火させる

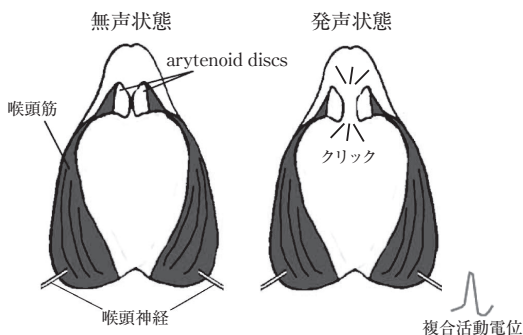


図3 アフリカツメガエルの発声メカニズム

喉頭筋が収縮すると、arytenoid discs と呼ばれる一对の円盤状の軟骨がお互いから離れ、空気の内破によってクリック音が出される。

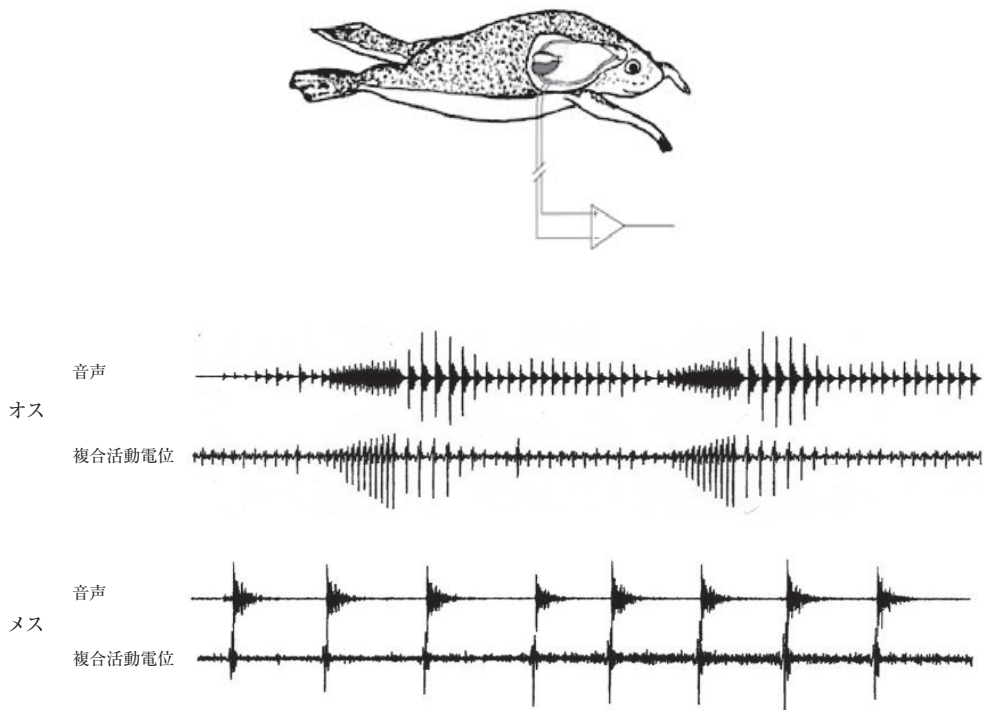


図4 アフリカツメガエルの音声と、喉頭神経から記録した発声を司る複合活動電位
 左、喉頭神経に電極を挿入したツメガエル。右、発生中の雌雄のツメガエルから音声と複合活動電位を同時に記録したもの。

ことによって音声をつくり出しているのである。

ペトリディッシュの中でうたう脳

では、果たして雌雄の発声神経回路はどのようにして雌雄特有の運動リズムをつくり出しているのだろうか？ この謎を解くためには、発声中の回路から神経細胞の電気的活動の記録をとることが必須である。しかし、電気生理学的記録方法は麻酔をかけた動物でのみ可能であり、麻酔をかけた動物は発声しないというジレンマがある。我々の研究室では、このジレンマを次の方法で乗り越えることに成功した。体外に取り出したツメガエルの脳の喉頭神経から記録をとりながら脳全体に神経伝達物質であるセロトニンをかけたところ、体内で発声中と同様な複合神経活動が記録できたのである(図3) [4]。つまり、ペトリディッシュの中に摘出されたカエルの脳がうたうのである。この結果には2つの重大な意義がある。第一に、この摘出脳を使っ

ての技術的な大躍進が期待される。発声中の神経細胞の記録だけでなく、神経回路を外科的、薬理的、分子生物学的に操作することによって、音声リズムがどのように変化するかを解析することが可能になった。第二に、摘出脳が音声を司る運動神経リズムを刻むことができたということは、ツメガエルの発声神経回路は中枢パターン発生器(外部からのリズムカルな刺激に依存せず、神経中枢で内在的に運動リズムをつくり出す神経回路)であることが断定できた。

雌雄の神経細胞の分化

「うたう摘出脳」を使うことによって、雌雄の発声神経細胞が機能的に分化していることがわかった。例えば、喉頭運動細胞では、早い神経発火頻度をサポートする様々な仕組みがオスでのみみられる。オスの発声神経細胞の入力抵抗や膜要領はメスのものに比べると有意に異なり、聴覚系(超速度の信号プロセスが可能)の

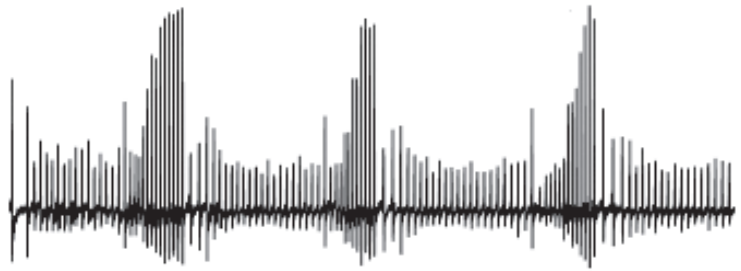


図5 体外摘出したツメガエルの脳(左, 口絵 11)の喉頭神経から記録した複合神経活動(右)
脳全体に神経伝達物質のセロトニンを投与することによって, 発生神経回路が作動する。

ものように分化していることがわかった[5]. また, オスの前運動核では, 広告音のファーストトリルの時間特性を制御するファーストトリルニューロン (FTN) と呼ばれる特殊な神経細胞がみついている。この細胞はオスの広告音のファーストトリルの長さをクリック音の繰り返し頻度を制御している[6]。この細胞膜に発現された NMDA 受容体が開くと FTN の膜電位は脱分極を起し, ファーストトリルが開始される。FTN が再分極するとファーストトリルが終了する。また, この FTN には 60 Hz で発火する仕組みが内在しており, 閾値下振動と呼ばれる膜電位の振動が 60 Hz 前後に設定されており, これが 60 Hz のクリック音の繰り返し

頻度の原因になっているのである。

アフリカツメガエルのシンプルな発声神経回路を用いることによって, カエルの発声を司る神経機構が解明されることが将来的に期待できる。
〔山口文子〕

文献

- [1] K. A. Potter, T. O. Bose, A. Yamaguchi, *J. Neurophysiol.*, **94**, 415-428 (2005).
- [2] D. D. Yager, *Zool. J. Linn. Soc.*, **104**, 351-375 (1992).
- [3] A. Yamaguchi and D. B. Kelley, *J. Neurosci.*, **20**, 1559-1567 (2000).
- [4] H. J. Rhodes, H. J. Yu and A. Yamaguchi, *J. Neurosci.*, **27**, 1485-1497 (2007).
- [5] A. Yamaguchi, L. K. Kaczmarek and D. B. Kelley, *J. Neurosci.*, **23**, 11568-11576 (2003).
- [6] E. J. Zornik and A. Yamaguchi, *J. Neurosci.*, **32**, 12102-12114 (2012).