

齧歯類と鳥類の音声関連領域の比較解剖学

藤本, 久貴
九州大学大学院医学研究院神経解剖学分野

<https://doi.org/10.15017/1787038>

出版情報：福岡醫學雑誌. 107 (9), pp.169-176, 2016-09-25. 福岡医学会
バージョン：
権利関係：

総 説

齧歯類と鳥類の音声関連領域の比較解剖学

九州大学大学院医学研究院 神経解剖学分野

藤 本 久 貴

はじめに

言語の学習過程とそれに関わる神経回路形成についての研究は、神経解剖学における重要なテーマの一つである¹⁾。後天的な音声学習を行うことが証明されている生物はヒト、クジラ、イルカ、コウモリ、鳥類の一部であり²⁾、マウスやラットのみならずサルでさえも該当しない³⁾。音声言語の定義として1) 入れ子構造を持つ文法ルールがある（「太郎は次郎が電車に乗るのを見た」など）、2) 主に親世代の会話などの周囲の使用環境を通じて後天的に学習する、3) その音素（音節、音声の最小単位）に意味があり、意味を持った伝達を行う手段として使用される、を満たすものとされる⁴⁾。このすべてを満たすのは、ヒト言語のみであり、モデル動物を通じた実験は難しい。

1. 鳥類の音声の脳内情報処理

実験に用い得る数少ない動物種として、鳴禽類（songbird）と呼ばれる鳥類が存在する⁵⁾。ヒト言語と同じく、若年期までに親世代のさえずり（song）を聞けなければ学習は成立しない⁶⁾。これは全ての鳥類がそうではなく、遺伝的に発声が規定されている種類も存在する。原始的な発声は call（カラスの「カーカー」など）と呼ばれるが、遺伝的に規定されており、後天的な学習には依存しない。また、callよりは複雑な song 様の発声を行う鳥類も多い（ニワトリの「コケッココー」など）が、ニワトリはそうであるが、後天的な学習は行わない。このような鳥類は non-learner（非学習者）と呼ばれ songbird には含まれない扱いとされる⁵⁾。

Songbird の学習様式にも複数の亜型がある。Songbird の音声学習の臨界期は2種類に分けられている⁷⁾。一つは sensory period と呼ばれ、模範となる音声を記憶にとどめる時期である。この時期にその雛が、音声を発するかどうかには関係しない。もう一つは sensorimotor period と呼ばれる未成熟な音声を練習する時期である。この二つの臨界期は重なっていることもあるし、全く離れていることもある⁸⁾。

二つの臨界期が sensory period, sensorimotor period と連続しておりかつ重複している鳥類に錦華鳥（zebra finch）と呼ばれる種があり、学習を通じていったん完成した song は生涯を通じて維持される。Zebra finch は成熟がマウスと同程度に早いという特徴があり、songbird の研究で最も多用されている。

二つの臨界期が離れている鳥類もある。例えば季節性に song を再学習するウグイスなどがそうである。前年に完成した song は初期化され、次の年の春には sensory period に戻り、sensorimotor period を通じて新しい年の song の完成に至る⁹⁾。

このような臨界期を担う神経回路が何かについては、歴史的に長い研究がなされ、関係する解剖学的構造は song system として独立した脳内の領域を形成することが明らかにされている¹⁰⁾。Song system は運動前領域の大脳皮質2~3層に相当するとされる HVC（high vocal center）¹¹⁾、大脳皮質5（~6）層に相当するとされる RA（robust nucleus of the arcopallium）¹²⁾、基底核に相当するとされる AreaX と LMAN

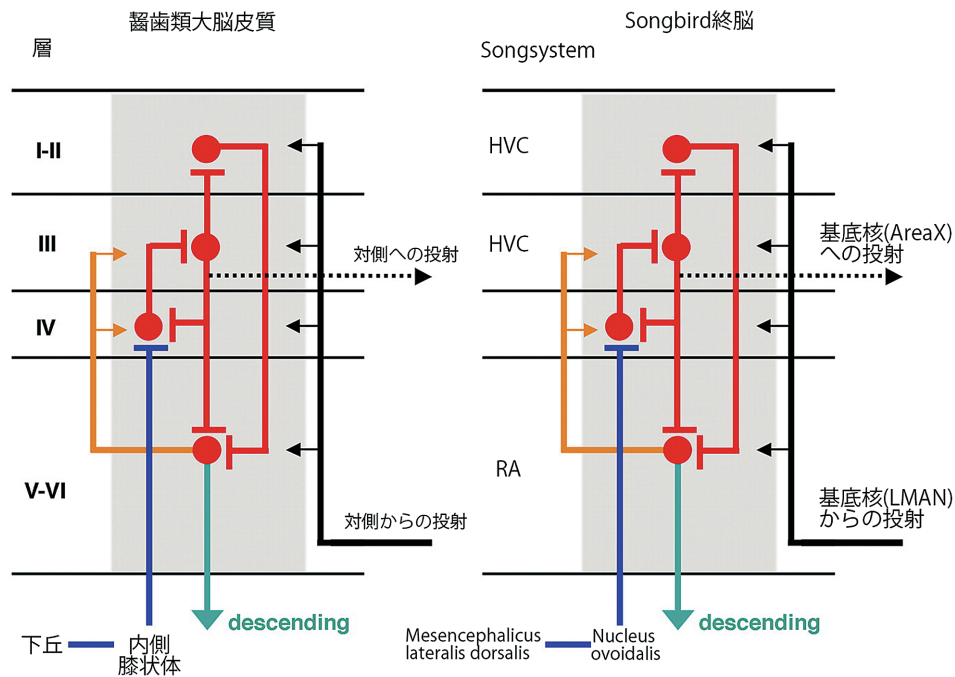


図1 齧歯類大脳皮質と songbird の song system の神経回路における相同性

(lateral magnocellular nucleus of the anterior nidopallium) から成る¹³⁾。これらの相同性は主に遺伝子発現^{14)~16)}によって確かめられてきたが、近年のゲノミクスの発達によって、再定義されはじめている¹⁷⁾¹⁸⁾。Songbird の聴覚上行性経路では、哺乳類の下丘は Mesencephalic lateralis dorsalis に、内側膝状体は Nucleus ovoidalis of thalamus に対応すると考えられ、概ねコンセンサスは得られている¹⁹⁾²⁰⁾。Song system の成長が song の発達と強い関係があることが証明され²¹⁾、また各種の破壊実験によって歌学習の阻害が認められることから²²⁾、song system が songbird での後天的音声学習に必須の役割を担っていると考えられている。

また一部の鳥類の song は言語のような文法構造をもっている²³⁾。これは正規文法と呼ばれる音素とその間の遷移の情報で規定される文法ルールである。このような文法ルールに従って song を発する代表としてジュウシマツが知られている。この種は東南アジア原産のアミメを原種とし、複雑なさえずりを鳴き合わせ（江戸時代日本で行われた独自の競技、複雑で華麗なさえずりを見せた鳥を珍重する）で競うべく目的で交配された、独自の進化を遂げた種である⁴⁾。ジュウシマツの文法ルールはその人工交配の結果と考えられている。

HVC は発声に強い相関を持ち、まばらな発火を示す (ultra-sparse coding) ことが 2002 年に報告された²⁴⁾。この測定系をジュウシマツに適応することで、筆者らは正規文法の生成にかかわる神経回路内制御を明らかにした²⁵⁾。この結果から、音素を選択的にコードする神経細胞と、音素間の遷移を選択的にコードする神経細胞の少なくとも 2 種類が存在することが明らかになった。さらに HVC の細胞は種類によってはミラーニューロン (mirror neuron) としての性質を持ち、自らの song の録音を聞くことで、発生時と相同の発火を示すことが近年発見された²⁶⁾。筆者らはジュウシマツのミラーニューロンを同定することで、聴覚時の反応でも音素間の遷移選択制は保たれることも示した。このことは、HVC は、聴覚情報と発声運動が統合的に処理されていることを示し、幼若期の音声学習時に重要な役割を果たすことを示唆している。(図1)

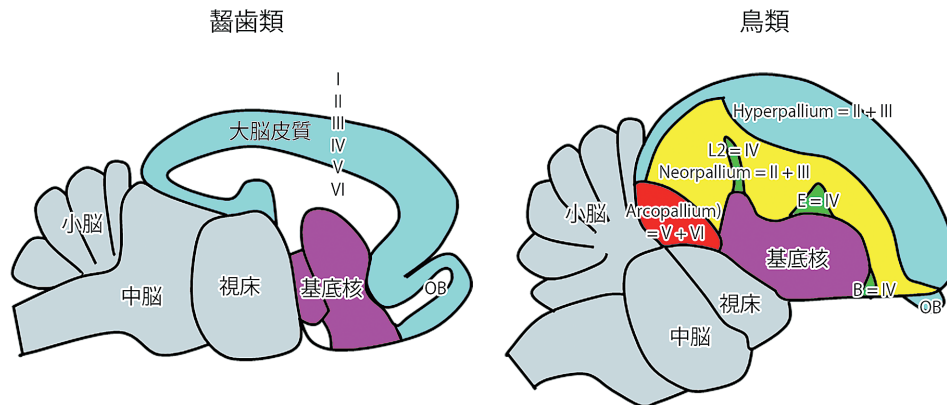


図2 齧歯類終脳と鳥類終脳の領域相同性
B, nucleus basalis ; E, ectopallium ; L2, field L2 ; OB, 嗅球

2. 鳥類の後天的学習の解剖学的基盤

2014年12月12日号のScience誌では鳥類に関するゲノミクスの特集が組まれた。Whitneyらはsong時にsong systemで変化する遺伝子を網羅的に調べ出し、その発現パターンや時系列変化を解析し、全遺伝子の10%がさえずりに伴って変化することを示した¹⁸⁾。Pfenningらは、song systemと言語野などのヒト脳領域の遺伝子発現を比較し、その相同性を見出そうという挑戦的な報告をした。それによれば、従来から考えられていたようなヒトのWernicke野やBroca野といった言語野ではなく、むしろ中心前回の一部がsong systemとの類似性が高いという結果になっている¹⁷⁾。

しかし前者によれば発声でsong systemに共通して変化した遺伝子は2,740個中の20個に過ぎず、代表格としてあげられているのはc-fosという当たり前の転写産物である。また後者によれば、ヒト相同領域と共通する分子はparvalbumin (PV)と古典的でその部位特異性は低い²⁷⁾。ゲノミクスの手法をもってしても、何がsong systemを成立させているのかは単純な理解が成立しない、端的にいえばsong systemの完成のマーカーとなるような物質は存在しないのかもしれないという状況にあった。

それに対し筆者らは、song systemにおいてケラタン硫酸の成熟が生後発達に伴って進行することを見出した²⁸⁾。ケラタン硫酸は角膜から最初に単離された糖鎖で²⁹⁾、コアタンパクに付随して³⁰⁾きわめて大きな分子量のプロテオグリカン形成する³¹⁾。角膜のほか、軟骨などの細胞外マトリックスにも強く発現し、組織の剛性を保ち強度を上げる役割を果たしている³²⁾。高硫酸化型ケラタン硫酸はsong systemに特異的に発現する。その発現の上昇によりsensory periodと呼ばれる臨界期は閉じられることを示した。さらに低硫酸化型ケラタン硫酸は全脳に広く分布するがsong systemに強く発現し、その発現上昇によりsensorimotor periodと呼ばれる臨界期は閉じられることを示した。これらの二つの本質的に異なる臨界期が、硫酸化程度の異なる2種類のケラタン硫酸によって統一的に支配されていると考えられる。さらに全脳において低硫酸化型ケラタン硫酸の分布が見られるが、生後発達に伴って硫酸化が後天的学習に係るsong systemで特異的に行われることも示した。さらにその責任酵素(KSGal6ST)³³⁾はsong systemのPV陽性細胞にのみ特異的に発現し、それが高硫酸化型ケラタン硫酸の限局された発現を規定することも明らかにした。

3. 齧歯類および鳥類における比較解剖学

近年、songbirdと齧歯類の脳の相同性が徐々に明らかにされつつある(図2)。20世紀初頭Edingerらは鳥類の終脳は大半が基底核であると提唱し、その影響力は近年に至るまで大きかった。しかしながらト

レーザー実験³⁴⁾ および行動実験³⁵⁾ が発展するにつれ、その解剖学的理解は変遷し詳細なものへと変化した。かつて基底核と考えられてきた鳥類脳の大半 (hyperstriatum, neostriatum, archistriatum と呼ばれていたものが 2005 年以降それぞれ hyperpallium, neopallium, arcopallium と改名された) が体性感覚³⁵⁾、視覚³⁶⁾、聴覚³⁷⁾ 入力を受け、むしろ、齧歯類の新皮質との類似性が考えられるようになった。またこれらの領域は下行路が齧歯類の皮質脊髄路と類似していることも新皮質との類似性を強めた³⁸⁾。また機能的に齧歯類新皮質と同様に、これらの領域は運動制御や感覚運動学習にかかわっている事も明らかになってきた³⁹⁾⁴⁰⁾。また発生学的解析が発達するにつれ、鳥類の hyperpallium や neopallium と呼ばれる領域は EMX1, PAX6, TBR1 などの転写因子を発生過程で発現し、これらが齧歯類発声において大脳皮質特異的であった。Arcopallium の属性については議論があったが⁴¹⁾、BDNF や mGluR2 の発現から大脳皮質と捉えるのが妥当と考えられている⁴²⁾。

このように大脳皮質とみなされるようになった songbird 終脳の領域の中でも、解剖学的な分類が進められた。視床よりの入力を主に受ける field L2, ectopallium and basalis といった領域が同定され、これらは大脳皮質 4 層に相当すると考えられるようになった⁴³⁾。さらに 4 層に特異的に発現する ROB- β や EAG2 がこれらの領域で発現することも確かめられた⁴⁴⁾。さらに arcopallium では大脳皮質 5 層に特異的に発現する転写因子 ER81 の発現がみられ、さらに下位神経核への豊富な下行出力を有することから 5 層に相当するとみなすことが適切であると考えられている⁴⁵⁾。

4. 齧歯類における音声処理およびその生後発達

齧歯類では前述のように言語に類似した発声は見られないと考えられてきた。そのため言語の発達のモデルとしての研究はなされていなかったが、超音波領域で音声コミュニケーションを行っていることが明らかとなり、近年になって注目を浴びている⁴⁶⁾。これらの齧歯類の超音波音声コミュニケーションは ultrasonic vocalizations (USVs) と呼ばれている⁴⁷⁾。齧歯類の遺伝的系統の種類によって、声の高さは異なるが約 50~80 kHz の間に主音が観察される⁴⁸⁾。USVs には主に、性成熟した成体の雄が雌に対して発する求愛の発声 (courtship vocalization) と、仔が母に対して発する pup USVs の 2 種類がよく知られている⁴⁹⁾。前者が近年 love song と呼ばれるようになったものであり、ほかに雄の間で交わされる USVs や雌の間で交わされる USVs も存在するが⁵⁰⁾、courtship USVs と pup USVs がより重要視され、また自閉症様行動・コミュニケーションの指標としても広く用いられる^{51)~53)}。雄齧歯類の求愛発声は、遅くとも 1970 年前半から報告されており⁵⁴⁾、性行動もしくは雄特異的行動の文脈で研究がなされていた⁵⁵⁾。しかし 2005 年になって雄齧歯類求愛発声に songbird と類似した歌様の構造が発見された⁵⁶⁾。まず、齧歯類の求愛発声には幾つかの種類の音素が存在する、という点が重要視された。そして、それら音素の配列が構成される。単なる繰り返しではなく、様々な音素によって構成される配列が存在するという歌構造が、齧歯類で初めて示された⁵⁶⁾。また、その配列は個体ごとに異なる。この様に、単なる求愛の発声とみなされていた雄齧歯類 USVs は、love song として「再発見」された。そのため以降の USVs 研究において、後天的学習が存在するかどうか争点となった⁵⁷⁾。また、マウスでは遺伝子改変が可能である利点があったため、マウスの歌構造は、遺伝子による影響を受けるかどうか争点となった⁵⁷⁾⁵⁸⁾。しかし、任意の時期に有毛細胞が破壊できるようにデザインされて最近の報告によれば、聴覚を介した音声のフィードバックは正常な発声には必須でない⁵⁹⁾。また、野生由来を含む多系統のマウスを比較した研究でも、USVs の特徴は遺伝的系統によって異なっていた⁴⁹⁾。以上から、齧歯類の歌の特徴は、学習ではなく遺伝によって決まると結論付けられた。この様に、齧歯類の求愛歌に後天的学習が見られないことは、人間の言語とは異なる特徴であるため、モデルとしての期待を裏切られたととらえる向きもある。

しかしながら聴覚入力の方に関しては、精緻な解析をすることで、後天的発達を示すことが明らかとなっている。大脳皮質聴覚野では純音の周波数局在 (tonotopy) が存在し⁶⁰⁾⁶¹⁾、それが生後発達において正常な環境においてのみ成熟してより明確となることが知られている⁶²⁾⁶³⁾。また、齧歯類では聴覚皮質とほぼ同数の神経細胞数を持つ下丘は、聴覚系の中で最も大きな神経核である⁶⁴⁾⁶⁵⁾。内耳よりの聴覚情報は

様々な経路を経ていったん下丘に収斂したのち、上位に伝送される⁶⁶⁾⁶⁷⁾。下丘は聴覚情報を統合する神経組織として重要である。音声遮蔽などの非生理的な環境では、下丘の発達に異常がみられることが電気生理学的に示されている⁶⁸⁾。このように下丘は重要な神経核であるにもかかわらず、その神経回路特性は不明であった。また、下丘特有の細胞マーカーは知られているが、多重染色を用いた詳細な解析は今までなされていなかった。

筆者らは、マウス下丘の神経化学的細胞構築の生後2週以降の発達について調べた⁶⁹⁾。この時期は生理的聴覚が概ね形成された以降に対応する。この解析において、ニューロンをGABAergicとnon-GABAergicの2種類に分けて細胞密度を測定した。さらにPVとnitric oxide synthase (NOS)を用いてニューロンを分類した。その結果、PVは代表的な抑制性神経のマーカーと考えられていたが、意外にも下丘では約50%のPV陽性細胞は興奮性であることを見出した。また、生後発達において、抑制性ニューロン全体の細胞密度は変化しなかったが、PV、NOSといったマーカーを用いると、生後発達に伴う細胞密度の変化が観察され、その変化は下丘の中でもICCと呼ばれる中心部⁷⁰⁾で顕著であった。具体的には、1) 抑制性ニューロンの中では、PV単独陽性ニューロンが生後発達で減少した一方でPV・NOS両陽性ニューロンは増加し、逆方向の変化を見せた。2) 興奮性ニューロンの中ではPV陽性細胞は増加し、NOS陽性細胞は減少した。この傾向は、上記の抑制性ニューロンとは逆で鏡像のような変化である。上記2種類の変化が認められたICCは生後後期までtonotopyの発達が続くことが知られており⁷⁰⁾、今回筆者らが見出した変化は系統的な回路全体の再編成を反映している可能性がある。

おわりに

ヒトの言語を含む後天的な音声学習は、発声器官を用いて音声を模倣学習することで行われる。音声学習は音声の認識と、運動制御による発声の模倣と巧緻化のプロセスから成り、その厳密な区別は困難であることが示されていたが、その神経回路基盤の研究はなかなか進展しなかった。しかし近年、成長に伴うヒト言語獲得過程を端的に表現している複数の動物のモデル系を研究することで、後天的な音声学習を担う神経解剖学的構造が徐々に明らかにされつつある。本稿で示したように、songbirdにおける臨界期を持つ後天的音声学習や文法制御のメカニズム、齧歯類における生後後期の聴覚神経回路成熟などについては、多くの研究の進展が認められる。また、近年のゲノミクスをはじめとする解析手法の進化によって、神経解剖学的・生理学的な知見が飛躍的に増加しつつある。今後、異なる動物種からの知見を相互補完することで、最終的にはヒト言語といった高次機能の根本的な理解に近づくことが期待される。

参 考 文 献

- 1) Kuhl PK : Early language acquisition: Cracking the speech code. *Nature Reviews Neuroscience*. 5 : 831-843, 2004.
- 2) Doupe AJ and Kuhl PK : Birdsong and human speech: common themes and mechanisms. *Annu Rev Neurosci*. 22 : 567-631, 1999.
- 3) Konishi M : The role of auditory feedback in the control of vocalization in the white-crowned sparrow. *Z Tierpsychol*. 22 : 770-783, 1965.
- 4) Okanoya K : The bengalese finch-A window on the behavioral neurobiology of birdsong syntax, In Zeigler HP and Marler P (eds) : *Behavioral Neurobiology of Birdsong*. pp. 724-735, 2004.
- 5) Konishi M : Birdsong: from behavior to neuron. *Annu Rev Neurosci*. 8 : 125-170, 1985.
- 6) Solis MM, Brainard MS, Hessler NA and Doupe AJ : Song selectivity and sensorimotor signals in vocal learning and production. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 97 : 11836-11842, 2000.
- 7) Brainard MS and Doupe AJ : What songbirds teach us about learning. *Nature*. 417 : 351-358, 2002.
- 8) DeVogd TJ : Steroid interactions with structure and function of avian song control regions. *J Neurobiol*. 17 : 177-201, 1986.
- 9) Marler P, Konishi M, Lutjen A and Waser MS : Effects of continuous noise on avian hearing and vocal development. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 70 : 1393-1396, 1973.

- 10) Nottebohm F, Stokes TM and Leonard CM : CENTRAL CONTROL OF SONG IN CANARY, SERINUS-CANARIUS. *Journal of Comparative Neurology*. 165 : 457-486, 1976.
- 11) Holzenberger M, Jarvis ED, Chong C, Grossman M, Nottebohm F and Scharff C : Selective expression of insulin-like growth factor II in the songbird brain. *J Neurosci*. 17 : 6974-6987, 1997.
- 12) Jarvis ED, Gunturkun O, Bruce L, Csillag A, Karten H, Kuenzel W, Medina L, Paxinos G, Perkel DJ, Shimizu T, Striedter G, Wild JM, Ball GF, Dugas-Ford J, Durand SE, Hough GE, Husband S, Kubikova L, Lee DW, Mello CV, Powers A, Siang C, Smulders TV, Wada K, White SA, Yamamoto K, Yu J, Reiner A, Butler AB and Avian Brain Nomenclature C : Avian brains and a new understanding of vertebrate brain evolution. *Nature Reviews Neuroscience*. 6 : 151-159, 2005.
- 13) Katz LC and Gurney ME : AUDITORY RESPONSES IN THE ZEBRA FINCHS MOTOR SYSTEM FOR SONG. *Brain Research*. 221 : 192-197, 1981.
- 14) Jarvis ED and Nottebohm F : Motor-driven gene expression. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 94 : 4097-4102, 1997.
- 15) Haesler S, Wada K, Nshdejan A, Morrissey EE, Lints T, Jarvis ED and Scharff C : FoxP2 expression in avian vocal learners and non-learners. *J Neurosci*. 24 : 3164-3175, 2004.
- 16) Wada K, Howard JT, McConnell P, Whitney O, Lints T, Rivas MV, Horita H, Patterson MA, White SA, Scharff C, Haesler S, Zhao S, Sakaguchi H, Hagiwara M, Shiraki T, Hirozane-Kishikawa T, Skene P, Hayashizaki Y, Carninci P and Jarvis ED : A molecular neuroethological approach for identifying and characterizing a cascade of behaviorally regulated genes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 103 : 15212-15217, 2006.
- 17]** Pfenning AR, Hara E, Whitney O, Rivas MV, Wang R, Roulhac PL, Howard JT, Wirthlin M, Lovell PV, Ganapathy G, Mouncastle J, Moseley MA, Thompson JW, Soderblom EJ, Iriki A, Kato M, Gilbert MT, Zhang G, Bakken T, Bongaarts A, Bernard A, Lein E, Mello CV, Hartemink AJ and Jarvis ED : Convergent transcriptional specializations in the brains of humans and song-learning birds. *Science*. 346 : 1256846, 2014.
- 18]** Whitney O, Pfenning AR, Howard JT, Blatti CA, Liu F, Ward JM, Wang R, Audet JN, Kellis M, Mukherjee S, Sinha S, Hartemink AJ, West AE and Jarvis ED : Core and region-enriched networks of behaviorally regulated genes and the singing genome. *Science*. 346 : 1256780, 2014.
- 19) Vates GE, Broome BM, Mello CV and Nottebohm F : Auditory pathways of caudal telencephalon and their relation to the song system of adult male zebra finches (*Taeniopygia guttata*). *Journal of Comparative Neurology*. 366 : 613-642, 1996.
- 20) Karten HJ : The organization of the ascending auditory pathway in the pigeon (*Columba livia*). I. Diencephalic projections of the inferior colliculus (nucleus mesencephali lateralis, pars dorsalis). *Brain Res*. 6 : 409-427, 1967.
- 21) Gurney ME and Konishi M : Hormone-induced sexual differentiation of brain and behavior in zebra finches. *Science*. 208 : 1380-1383, 1980.
- 22) Nottebohm F, Stokes TM and Leonard CM : Central control of song in the canary, *Serinus canarius*. *J Comp Neurol*. 165 : 457-486, 1976.
- 23) Okanoya K and Yamaguchi A : Adult Bengalese finches (*Lonchura striata* var. *domestica*) require real-time auditory feedback to produce normal song syntax. *Journal of Neurobiology*. 33 : 343-356, 1997.
- 24) Hahnloser RHR, Kozhevnikov AA and Fee MS : An ultra-sparse code underlies the generation of neural sequences in a songbird. *Nature*. 419 : 65-70, 2002.
- 25]** Fujimoto H, Hasegawa T and Watanabe D : Neural Coding of Syntactic Structure in Learned Vocalizations in the Songbird. *Journal of Neuroscience*. 31 : 10023-10033, 2011.
- 26) Prather JF, Peters S, Nowicki S and Mooney R : Precise auditory-vocal mirroring in neurons for learned vocal communication. *Nature*. 451 : 305-U302, 2008.
- 27) Wild JM, Williams MN, Howie GJ and Mooney R : Calcium-binding proteins define interneurons in HVC of the zebra finch (*Taeniopygia guttata*). *J Comp Neurol*. 483 : 76-90, 2005.
- 28]** Fujimoto H, Ohgomi T, Abe K, Uchimura K, Kadomatsu K and Jinno S : Time-dependent localization of high- and low-sulfated keratan sulfates in the song nuclei of developing zebra finches. *European Journal of Neuroscience*. 42 : 2716-2725, 2015.
- 29) Meyer K, Linker A, Davidson EA and Weissmann B : The mucopolysaccharides of bovine cornea. *J Biol Chem*. 205 : 611-616, 1953.
- 30) Margolis RK, Rauch U, Maurel P and Margolis RU : Neurocan and phosphacan: two major nervous tissue-specific chondroitin sulfate proteoglycans. *Perspect Dev Neurobiol*. 3 : 273-290, 1996.
- 31) Cole GJ and McCabe CF : Identification of a developmentally regulated keratan sulfate proteoglycan that inhibits cell adhesion and neurite outgrowth. *Neuron*. 7 : 1007-1018, 1991.

- 32) Funderburgh JL : Keratan sulfate: structure, biosynthesis, and function. *Glycobiology*. 10 : 951-958, 2000.
- 33) Uchimura K : Keratan sulfate: biosynthesis, structures, and biological functions. *Methods Mol Biol*. 1229 : 389-400, 2015.
- 34) Zeier H and Karten HJ : The archistriatum of the pigeon: organization of afferent and efferent connections. *Brain Res*. 31 : 313-326, 1971.
- 35) Wild JM, Reinke H and Farabaugh SM : A non-thalamic pathway contributes to a whole body map in the brain of the budgerigar. *Brain Res*. 755 : 137-141, 1997.
- 36) Laverghetta AV and Shimizu T : Visual discrimination in the pigeon (*Columba livia*): effects of selective lesions of the nucleus rotundus. *Neuroreport*. 10 : 981-985, 1999.
- 37)** Jarvis ED, Mello CV and Nottebohm F : Associative learning and stimulus novelty influence the song-induced expression of an immediate early gene in the canary forebrain. *Learn Mem*. 2 : 62-80, 1995.
- 38) Wild JM and Williams MN : Rostral wulst in passerine birds. I. Origin, course, and terminations of an avian pyramidal tract. *J Comp Neurol*. 416 : 429-450, 2000.
- 39)** Brainard MS and Doupe AJ : Interruption of a basal ganglia-forebrain circuit prevents plasticity of learned vocalizations. *Nature*. 404 : 762-766, 2000.
- 40) Mello CV : Mapping vocal communication pathways in birds with inducible gene expression. *J Comp Physiol A Neuroethol Sens Neural Behav Physiol*. 188 : 943-959, 2002.
- 41) Puelles L, Kuwana E, Puelles E, Bulfone A, Shimamura K, Keleher J, Smiga S and Rubenstein JL : Pallial and subpallial derivatives in the embryonic chick and mouse telencephalon, traced by the expression of the genes *Dlx-2*, *Emx-1*, *Nkx-2.1*, *Pax-6*, and *Tbr-1*. *J Comp Neurol*. 424 : 409-438, 2000.
- 42) Wada K, Sakaguchi H, Jarvis ED and Hagiwara M : Differential expression of glutamate receptors in avian neural pathways for learned vocalization. *J Comp Neurol*. 476 : 44-64, 2004.
- 43) Shimizu T, Cox K and Karten HJ : Intratelencephalic projections of the visual wulst in pigeons (*Columba livia*). *J Comp Neurol*. 359 : 551-572, 1995.
- 44) Mello CV and Clayton DF : Differential induction of the ZENK gene in the avian forebrain and song control circuit after metrazole-induced depolarization. *J Neurobiol*. 26 : 145-161, 1995.
- 45) Wada K, Howard JT, McConnell P, Whitney O, Lints T, Rivas MV, Horita H, Patterson MA, White SA, Scharff C, Haesler S, Zhao S, Sakaguchi H, Hagiwara M, Shiraki T, Hirozane-Kishikawa T, Skene P, Hayashizaki Y, Carninci P and Jarvis ED : A molecular neuroethological approach for identifying and characterizing a cascade of behaviorally regulated genes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 103 : 15212-15217, 2006.
- 46) Brudzynski SM : Pharmacology of Ultrasonic Vocalizations in adult Rats: Significance, Call Classification and Neural Substrate. *Curr Neuropharmacol*. 13 : 180-192, 2015.
- 47) Konopka G and Roberts TF : Animal Models of Speech and Vocal Communication Deficits Associated With Psychiatric Disorders. *Biol Psychiatry*. 79 : 53-61, 2016.
- 48) Portfors CV : Types and functions of ultrasonic vocalizations in laboratory rats and mice. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 46 : 28-34, 2007.
- 49) Sugimoto H, Okabe S, Kato M, Koshida N, Shiroishi T, Mogi K, Kikusui T and Koide T : A role for strain differences in waveforms of ultrasonic vocalizations during male-female interaction. *PLoS One*. 6 : e22093, 2011.
- 50) Hammerschmidt K, Radyushkin K, Ehrenreich H and Fischer J : The structure and usage of female and male mouse ultrasonic vocalizations reveal only minor differences. *PLoS One*. 7 : e41133, 2012.
- 51)** Jamain S, Radyushkin K, Hammerschmidt K, Granon S, Boretius S, Varoqueaux F, Ramanantsoa N, Gallego J, Ronnenberg A, Winter D, Frahm J, Fischer J, Bourgeron T, Ehrenreich H and Brose N : Reduced social interaction and ultrasonic communication in a mouse model of monogenic heritable autism. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 105 : 1710-1715, 2008.
- 52) Radyushkin K, Hammerschmidt K, Boretius S, Varoqueaux F, El-Kordi A, Ronnenberg A, Winter D, Frahm J, Fischer J, Brose N and Ehrenreich H : Neuroligin-3-deficient mice: model of a monogenic heritable form of autism with an olfactory deficit. *Genes Brain Behav*. 8 : 416-425, 2009.
- 53) El-Kordi A, Winkler D, Hammerschmidt K, Kastner A, Krueger D, Ronnenberg A, Ritter C, Jatho J, Radyushkin K, Bourgeron T, Fischer J, Brose N and Ehrenreich H : Development of an autism severity score for mice using *Nlgn4* null mutants as a construct-valid model of heritable monogenic autism. *Behav Brain Res*. 251 : 41-49, 2013.

- 54) Barfield RJ and Geyer LA : The ultrasonic postejaculatory vocalization and the postejaculatory refractory period of the male rat. *J Comp Physiol Psychol.* 88 : 723-734, 1975.
- 55) Nyby J : Ultrasonic vocalizations during sex behavior of male house mice (*Mus musculus*) : a description. *Behav Neural Biol.* 39 : 128-134, 1983.
- 56) Holy TE and Guo Z : Ultrasonic songs of male mice. *PLoS Biol.* 3 : e386, 2005.
- 57) Portfors CV and Perkel DJ : The role of ultrasonic vocalizations in mouse communication. *Curr Opin Neurobiol.* 28 : 115-120, 2014.
- 58) Fischer J and Hammerschmidt K : Ultrasonic vocalizations in mouse models for speech and socio-cognitive disorders: insights into the evolution of vocal communication. *Genes Brain Behav.* 10 : 17-27, 2011.
- 59) Mahrt EJ, Perkel DJ, Tong L, Rubel EW and Portfors CV : Engineered deafness reveals that mouse courtship vocalizations do not require auditory experience. *J Neurosci.* 33 : 5573-5583, 2013.
- 60]** Zhang LI, Bao S and Merzenich MM : Persistent and specific influences of early acoustic environments on primary auditory cortex. *Nat Neurosci.* 4 : 1123-1130, 2001.
- 61) Zhang LI, Bao S and Merzenich MM : Disruption of primary auditory cortex by synchronous auditory inputs during a critical period. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 99 : 2309-2314, 2002.
- 62) Chang EF and Merzenich MM : Environmental noise retards auditory cortical development. *Science.* 300 : 498-502, 2003.
- 63) Chang EF, Bao S, Imaizumi K, Schreiner CE and Merzenich MM : Development of spectral and temporal response selectivity in the auditory cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 102 : 16460-16465, 2005.
- 64) Adams JC and Warr WB : Origins of axons in the cat's acoustic striae determined by injection of horseradish peroxidase into severed tracts. *J Comp Neurol.* 170 : 107-121, 1976.
- 65) Adams JC : Ascending projections to the inferior colliculus. *J Comp Neurol.* 183 : 519-538, 1979.
- 66) Saldana E and Merchan MA : Intrinsic and commissural connections of the rat inferior colliculus. *J Comp Neurol.* 319 : 417-437, 1992.
- 67) Saldana E, Feliciano M and Mugnaini E : Distribution of descending projections from primary auditory neocortex to inferior colliculus mimics the topography of intracollicular projections. *J Comp Neurol.* 371 : 15-40, 1996.
- 68) Bures Z, Bartosova J, Lindovsky J, Chumak T, Popelar J and Syka J : Acoustical enrichment during early postnatal development changes response properties of inferior colliculus neurons in rats. *Eur J Neurosci.* 40 : 3674-3683, 2014.
- 69]** Fujimoto H, Konno K, Watanabe M and Jinno S : Late postnatal shifts of parvalbumin and nitric oxide synthase expression within the GABAergic and glutamatergic phenotypes of inferior colliculus neurons. *J Comp Neurol.* 2016.
- 70) Romand R and Ehret G : Development of tonotopy in the inferior colliculus. I. Electrophysiological mapping in house mice. *Brain Res Dev Brain Res.* 54 : 221-234, 1990.

(特に重要な文献については、数字をゴシック体で表記している.)