



異種間交配によって学習能力が拡張することを発見

～神経行動学版「トンビが鷹を生む」：子のほうが親よりも学習能力が高い～

ポイント

- ・鳴禽類スズメ目の歌鳥は、他種の歌よりも自種の歌を学びやすい傾向を持つ。
- ・歌鳥2種を交配したハイブリッド個体は、親種ではできない、親種両方の歌を学ぶ能力を持つ。
- ・ハイブリッド個体の脳内では、両親種とは異なる遺伝子の発現レベルを持つ細胞群が存在する。

概要

北海道大学大学院生命科学院博士後期課程、日本学術振興会特別研究員（DC）の柴田ゆき野氏、北海道大学大学院理学研究院の和多和宏教授らの研究グループは、兵庫県立大学大学院情報科学研究科、自然科学研究機構生命創成探究センター及び生理学研究所の郷 康広教授との共同研究として、歌鳥（鳴禽類スズメ目）で近縁種ではあるが異なる特徴の歌を持つキンカチョウとサクラスズメのハイブリッド個体が、親種よりも多様な歌を学習できる能力を持つこと、また脳内興奮性投射神経細胞の遺伝子発現特性が、発声学習能力の拡大と機能相関を持つことを明らかにしました。

歌鳥のオスの雛は、父親の歌を手本にして自発的な発声練習を繰り返し、成鳥になるころには父親とよく似た歌を歌えるようになって、メスへのアピールや縄張り主張をします。その際、他種の歌よりも同種の歌を上手に学ぶという学習バイアス（学習拘束性）を持ちます。そのため、キンカチョウにサクラスズメの歌を聞かせてもうまく真似できず、その逆もまた然りです。ところが、この2種間の交雑で得られたハイブリッド個体の雛は、親種2種の歌を両方とも学習しました。さらに、親種の歌に似ていないカノコスズメ、ジュウシマツ、カナリアの歌をお手本として聴かせた場合も、それらの歌を学習できることが分かりました。ハイブリッド個体の形質が親種を上回る現象は雑種強勢と呼ばれ、体の大きさや丈夫さなどの雑種強勢は家畜でも知られていますが、学習能力の雑種強勢の報告例は過去にほとんどなく、発声学習における雑種強勢現象はこの研究が初めての報告です。

さらに、本研究はこれまで全く調べられてこなかった学習の雑種強勢の神経・分子メカニズムにアプローチしました。脳内で発声学習に関わる神経回路のいったい何が、親種2種とハイブリッド間で異なっているのでしょうか？1980年代から、歌鳥の発声学習を担う神経細胞が集まった脳領域（歌神経核）が大きいほど、多くの音（音素）を持つ複雑な歌を学習できるとする説が提唱されてきました。この仮説が当てはまるのか検証しましたが、親種2種とハイブリッド間で、検証した全ての歌神経核のサイズ、構成する神経細胞数、興奮性と抑制性の神経細胞数比において有意な差はありませんでした。

一方で、1細胞（シングルセル）遺伝子発現解析^{*1}によって、ハイブリッド個体の発声運動神経核のグルタミン酸興奮性投射神経細胞では、遺伝子発現レベルが親種間の平均値からずれている非相加的発現（non-additive expression）^{*2}を示す遺伝子が多いことが判明しました。これらの遺伝子は、イオンチャネルや細胞接着、グルタミン酸受容体シグナリングに関連する分子機能を持っていました。さらに、ハイブリッド個体におけるこれら遺伝子群の発現レベルと学習した音素数には有意な相関がみられました。本研究成果は、2024年6月20日（木）公開のScience Advancesに掲載されました。

【背景】

動物の学習は、遺伝と環境の両要因の影響を受けます。そのため、どのようなことをいつ、どの程度学ぶのかは、決して無限の許容範囲があるわけではありません。逆に言えば、動物にとって各々の種で学びやすいもの（学べないもの）が存在します。これを学習拘束性（学習バイアス）といいます。この学習形質によって種特異的な学習行動が規定されています。

歌鳥（鳴禽類スズメ目）も、種特異的な特徴のある歌を持ちます。そして、そのような歌は、個体発達過程で、周りの成鳥の歌をお手本（学習モデル）として、自発的な発声練習を繰り返す発声学習によって獲得されます。その際、自種の歌を異種の歌より上手に学び、同じ種の中でもどのくらい上手に学ぶかには個体差があります。そのため、歌鳥の歌学習は、生まれ持った遺伝情報と生育過程で経験する学習環境をもとに、個体ごとの行動表現型の発達を研究するよいモデルとなります。しかし、歌鳥の発声学習を含め、遺伝要因がどのように種特異的な学習拘束性を規定しているか、十分な理解は進んでいませんでした。

この問題に取り組むために、本研究ではキンカチョウ *Taeniopygia guttata* とサクラスズメ *Aidemosyne modesta* という、歌の特徴が大きく異なる2種の歌鳥とそのハイブリッド個体に着目して研究することにしました。それぞれの種のオスは、自種の歌を生涯で一つだけ習得し、成鳥になってから完成した歌が変わることはありません。それでは、この2種類のゲノムを受け継ぐハイブリッド個体はいったいどんな歌を学ぶのでしょうか？

【研究手法】

本研究では、囀（さえず）り歌を学習によって獲得する歌鳥を動物モデルとして、その異種間交雑したハイブリッド個体（図1）の発声学習に着目しました。ハイブリッド個体は、親種2種から受け継ぐそれぞれの種のゲノム遺伝情報を半分ずつ持ちます。今回は、親種キンカチョウ *Taeniopygia guttata* とサクラスズメ *Aidemosyne modesta*、そしてハイブリッドの雛に対して、実の父親の歌を聞かせないようにして巣立ち（ひとりでエサを食べられるようになること）を待ち、それから歌学習環境を統制した個別の録音室で育て、スピーカーから親種両方の2種類の歌を同じ回数ずつ手本として毎日聞かせました。また、カノコスズメ、ジュウシマツ、カナリアといった遺伝的に離れた別種の歌を学習できるのかも検証しました。これらの発声学習の過程では、再生される歌の種類・日内での再生回数を同じにし、巣立ち後は、他個体からの社会的影響を減らすために録音箱内で1羽飼いし、極力同一環境下で発声学習ができる環境で学習行動実験を実施しました。

神経科学的研究としては、ハイブリッド個体に特有の神経解剖学的特徴（脳の構造における違い）の有無を検証するために、発声学習能力を司る神経回路（ソングシステム）を構成する歌神経核という脳領域の大きさや神経細胞数、興奮性・抑制性神経細胞数の比率を親種2種とハイブリッドで比較しました。さらに、上記の実験だけでは見えてこない違いを調べるために、1細胞（シングルセル）遺伝子発現解析によって、ソングシステム内の発声運動神経核と大脳基底核において、親種2種と比較してハイブリッド個体に特徴的な遺伝子発現を示す細胞タイプが存在するか、また存在する場合、どのような遺伝子群がその発現レベルを変化させているのかを検証しました。

【研究成果】

親種両方の再生歌を聞く環境で育った場合、キンカチョウ、サクラスズメの雛たちは、自種の手本歌パターン（歌の特徴）を主に学び、別種の手本歌を再現できた個体はいませんでした。一方、ハイブリッドの雛は両種の歌を学習しました（報道解禁後、発表論文サイトの Supplementary Movie（補足資料）

としてその動画を視聴できる予定です：オープンアクセス可能)。また、親種とは異なる別種（カノコズメ・ジュウシマツ・カナリア）の歌も、親種の雛よりも歌を構成する音要素（音素）の音響特性とその並び方（発声順序）の両方で上手に学習することが分かりました。これらの結果は、親種の学習拘束性を超えて、より多様な歌パターンを学習する能力をハイブリッド個体が持っていることを示しています。学習能力の雑種強勢現象です。

また、脳内のソングシステムを構成する歌神経核と呼ばれる発声学習・生成に関わる脳領域の大きさ、神経細胞数、興奮性・抑制性神経細胞の比率は、親種とハイブリッド個体で有意な違いがありませんでした。従来、歌神経核が大きく（構成神経細胞数が多く）なるほど、より多くの音素を含む複雑な歌を学習・生成できる、とする仮説が提唱されてきましたが、本研究の親種とハイブリッド個体についてはこの関係性は当てはまらないことが分かりました。

それに対して、シングルセル遺伝子発現解析によって、ハイブリッド個体の発声運動神経回路内の投射神経であるグルタミン酸興奮性神経細胞群において、選択的に非相加的発現を示す遺伝子群が集積していることが明らかになりました（図2）。歌神経核の中には複数の異なるタイプの神経細胞やグリア細胞が混在していますが、これらのグルタミン酸興奮性投射神経細胞は鳥が歌う際に正しい音程や音の順序を制御している非常に重要な神経細胞です。通常は、子の遺伝子発現レベルは両親の同じ遺伝子の発現レベルの平均値、つまり中間になります。ところが、このグルタミン酸興奮性投射神経細胞では、ハイブリッドの遺伝子発現レベルが親種の中間ではなくてどちらかに偏り、両親種よりも高くなる・低くなるような非相加的発現遺伝子が他の細胞タイプに比べて多いというわけです。

もしすべての遺伝子がハイブリッドで親種の中間の発現レベルを示すならば、全体の遺伝子発現パターンとしてみてもハイブリッドは親種の中間になりますが、ここに非相加的遺伝子が加わると、その数が多いほどその神経細胞におけるハイブリッドの遺伝子発現パターンの総体も、親種の遺伝子発現パターンから、単なる中間ではない方向へ「ずれて」いくことになります。これが、学習能力の違いに関わっているのではないかと考えられます。また、これらの非相加的発現を示す遺伝子群は、イオンチャネルや細胞接着、グルタミン酸受容体シグナリングに関連する分子機能を持っていました。さらに、ハイブリッド個体におけるこれら遺伝子群の発現レベルと学習した音素数に有意な相関を示すことを示しました。

【今後への期待】

本研究の結果は、子の学習能力は、必ずしも父親と母親の間にはならない場合もあることを実験的に示しています。発声学習能力に限って言えば、自種の歌を一種類しか学習しない親種の間にも、様々な特徴の歌を潜在的に学習できるハイブリッド個体が生まれたという本研究の発見は、まさに「トンビが鷹を生む」一例でしょう。異種間ハイブリッド、と聞くと特殊な印象を持つかもしれませんが、実は自然界でも多くの異種間交雑が起こっていることが最近分かっています。本研究で対象とした種以外にも、歌鳥の間には様々な歌学習能力を持った種がいます。もしかすると、多様な歌学習能力の進化の過程においても異種間交雑が一役買っているかもしれません。どのような親種の組み合わせのとき、どのような学習形式のときに、親の形質よりも子の形質が上回ることがあるのか、それがどのようなゲノム基盤のもとで起こるのかについては、さらなる研究が必要です。

ヒトの双子研究からも様々な学習（計算能力・語学力等）に遺伝的要因が関係していることが示されています。しかし、それが実際にどのような遺伝子が、脳内のどの領域のどの細胞タイプに働きかけて、神経回路機能の何に影響を与え、個体差（個性）を形成しているのか、全く明らかにされていません。歌鳥の歌発声学習とソングシステム神経回路に着目することで、この問題にチャレンジできると考えら

れます。また、将来的には、歌鳥の異種間ハイブリッド個体を動物モデルとして、神経行動学・神経分子生物学的な見地から教育学を考察する、「神経教育学」研究の寄与に貢献することが期待されます。

論文情報

論文名 Expansion of learning capacity elicited by interspecific hybridization (異種間交雑によって誘発される学習能力の拡張)
著者名 柴田ゆき野^{1, 2}、田路矩之^{1, 3}、WANG Hongdi⁴、郷 康広^{5, 6, 7}、和多和宏^{1, 3, 8} (1北海道大学大学院生命科学院、2日本学術振興会特別研究員、3北海道大学大学院理学研究院、4沖縄科学技術大学院大学進化神経生物学ユニット、5兵庫県立大学情報科学研究科、6自然科学研究機構生命創成探究センター、7自然科学研究機構生理学研究所、8北海道大学脳科学研究教育センター)
雑誌名 Science Advances
DOI 10.1126/sciadv.adn3409
公表日 2024年6月20日(木)(オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学大学院理学研究院 教授 和多和宏(わだかずひろ)

TEL 011-706-4443 FAX 011-706-4443 メール wada@sci.hokudai.ac.jp

URL <https://www.wada-lab.org/>

配信元

北海道大学社会共創部広報課(〒060-0808 北海道札幌市北区北8条西5丁目)

TEL 011-706-2610 FAX 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

兵庫県立大学神戸情報科学キャンパス経営部(〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島7丁目1番28)

TEL 078-303-1901 FAX 078-303-2700 メール p-office@gsis.u-hyogo.ac.jp

自然科学研究機構生命創成探究センター研究戦略室(〒444-8787 愛知県岡崎市明大寺町字東山5-1)

TEL 0564-59-5203 FAX 0564-59-5202 メール press@excells.orion.ac.jp

自然科学研究機構生理学研究所研究力強化推進室(広報)(〒444-8585 愛知県岡崎市明大寺町字西郷中38)

TEL 0564-55-7722 FAX 0564-55-7721 メール pub-adm@nips.ac.jp

【参考図】

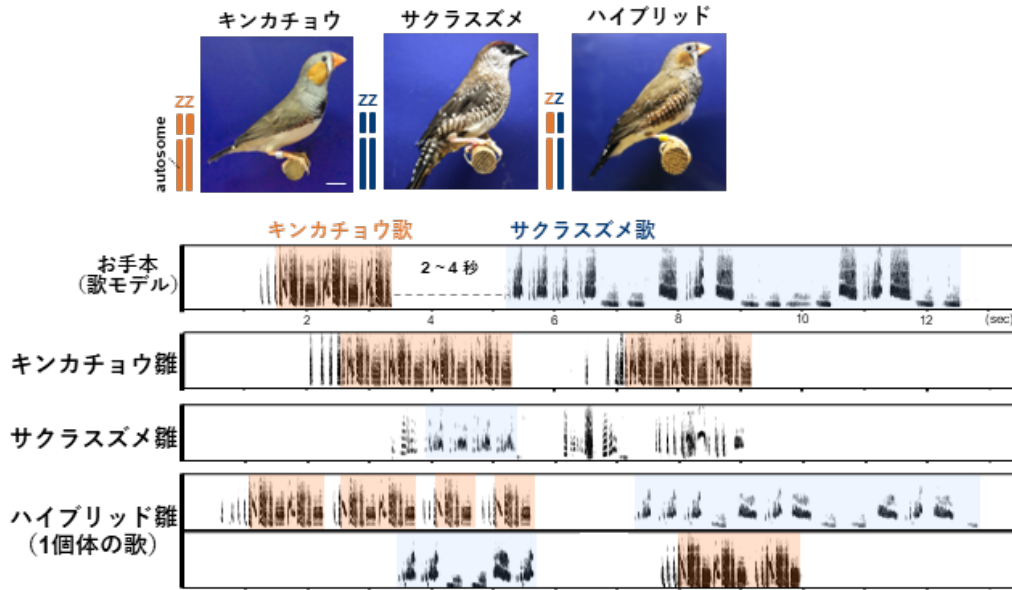


図 1. (上) 今回の研究で用いたキンカチョウとサクラズズメを親とした異種間交雑 F_1 ハイブリッドの実際。常染色体・性染色体 (Z 染色体) とともにハイブリッド雄では、親種からそれぞれの染色体を 1 本ずつ持つ。(下) 実際に学んだ歌の例。キンカチョウ、サクラズズメの雛は、自種の歌の特徴をお手本の歌モデルから学び、別種の歌は学ばない。しかし、ハイブリッド雛は、お手本の両種の歌を学ぶ。

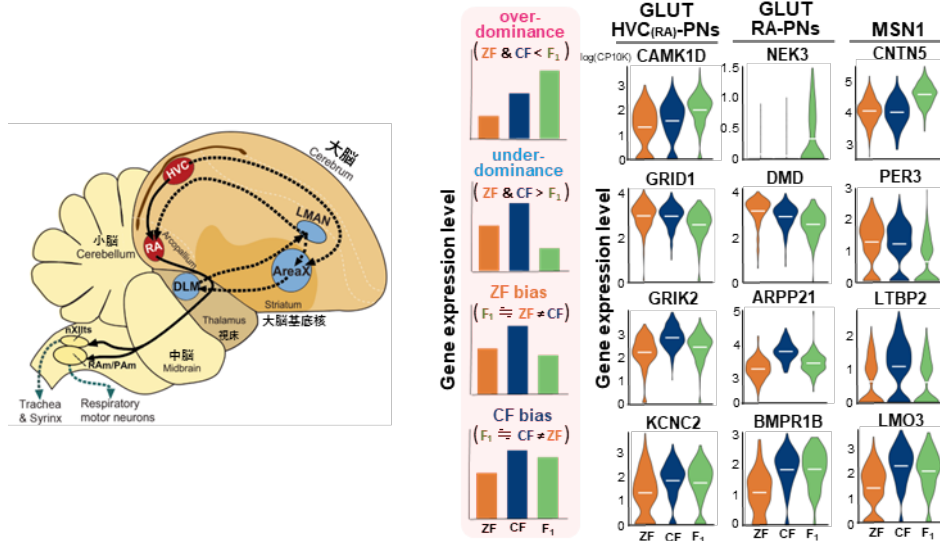


図 2. (左) 歌発声学習と生成に関わる神経回路ソングシステム、(右)ハイブリッド個体において非相加的発現 (non-additive expression)を示す遺伝子群。ZF、CF がそれぞれキンカチョウ(zebra finch)、サクラズズメ (Cherry finch)、 F_1 がハイブリッドを意味する。GLUT HVC_(RA)-PNs, GLUTRA-PNs は発声運動神経核の興奮性投射神経細胞群、MSN1 は大脳基底核歌神経核内の中型有棘神経細胞。

【用語解説】

- *1 1細胞（シングルセル）遺伝子発現解析 … 細胞内に発現されている mRNA を 1 細胞ごとに分離して、網羅的に解読すること。これにより遺伝子発現特性が似た細胞群を同じ細胞種（タイプ）に分類することができる。
- *2 非相加的発現（non-additive expression） … ハイブリッド個体の遺伝子発現が親種 2 種の間レベルになるのではなく、親種 2 種での遺伝子発現を上回ったり（また下回ったり）、どちらかの親種と同じレベルに偏った発現レベルを示すこと。