

2022年8月10日

報道機関 各位

東北大学大学院医学系研究科

音声コミュニケーションの「個性」はどこから生まれるのか -父親の加齢が新生仔マウスの音声行動に及ぼす影響-

【研究のポイント】

- 新生仔マウスの超音波発声(USV)^{注1}は、母親マウスとの音声コミュニケーションの一つであり、ヒト新生児における泣き声のモデルとなる可能性がある。
- 機械学習等を用いた詳細な数理解析により、加齢父由来の新生仔マウスでは、典型的な音声発達のパターンから外れた「非典型」個体が多く観察された。
- 音声コミュニケーションの発達過程と神経発達障害^{注2}の新たな神経基盤の解明に貢献できると期待。

【研究概要】

ヒトの新生児の泣き声は生得的なコミュニケーションの一つの形です。新生児の泣き声は子によってバリエーションがありますが、ある種の神経発達障害においては特徴的な異常が観察されるとの報告があります。新生仔マウスも、母親や同腹の仔から離されると、超音波発声により母親の注意を引きます。新生仔マウスの超音波発声は、音声コミュニケーションのための社会的シグナルとして機能しており、ヒト新生児の泣き声のモデルにできる可能性があります。東北大学大学院医学系研究科・発生発達神経科学分野の大隅典子教授らを中心とする研究グループは、父加齢がマウスの音声コミュニケーションの初期発達に与える影響を、機械学習を用いた分類方法により詳細に解析しました。その結果、父加齢により、仔マウスの超音波発声の回数と持続時間が減少し、鳴き声のパターンが変化することを明らかにしました。さらに、加齢父由来の仔マウスには、典型的な音声発達の筋道から外れた「非典型」個体が多いことが示されました。本研究は、父親の加齢が次世代の初期音声コミュニケーションの発達へ与える影響を解明した初めての報告です。

本研究結果は、2022年8月10日(米国東部標準時、日本時間8月10日)iScience誌(電子版)に掲載されました。

【研究内容】

ヒトの新生児の泣き声は生得的なコミュニケーションの一つの形です。新生児の泣き声は児によってバリエーションがありますが、ある種の神経発達障害においては特徴的な異常が観察されることが報告されています。マウスでも、新生仔マウスは母親や同腹の仔から離されると、超音波発声によって母親の注意を引きます。新生仔マウスの超音波発声は、音声コミュニケーションのための社会的シグナルとして機能しており、ヒト新生児の泣き声のモデルとなる可能性があります。

自閉スペクトラム症は、社会性コミュニケーション異常および常同行動によって特徴づけられる神経発達障害の一つです。これまでに父親の高齢化が、子どもの自閉スペクトラム症等の危険因子なることが、繰り返し報告されています。東北大学大学院医学系研究科・発生発達神経科学分野の大隅典子(おおすみ のりこ)教授らの研究グループは、2020年に、父親の加齢による子どもの神経発達障害発症の分子病態基盤として、神経分化を制御するタンパク質である REST/NRSF が関与し、精子の非遺伝的要因が世代を超えて影響することを報告しました。今回、同教授らの研究グループは、父マウスの加齢が仔マウスの音声コミュニケーションの初期発達に与える影響を、機械学習を用いた分類方法により詳細に解析しました。

若い父親から生まれた仔マウスと加齢父から生まれた仔マウスの超音波発声について、発声の数や持続時間を調べた結果、父加齢により、仔マウスの超音波発声の回数と持続時間が減少していることが明らかになりました(図 1)。さらに、鳴き声のパターンが変化することを明らかにしました。また、若い父親から生まれた仔マウスは、生後の発達過程において、収束的な発声特性を示し、音声レパートリーが豊富であるのに対し、加齢父から生まれた仔マウスは、レパートリーが少なく、より発散的な発声パターンを示すことが明らかになりました(図 1)。また、各個体の特徴についての主成分分析^{注3}と機械学習を用いたクラスタリング分析^{注4}により、加齢父から生まれた仔マウスには、典型的な音声発達の筋道から外れた「非典型」個体が存在することが示されました(図 3、4)。

結論: 今回の報告から、父親の加齢は、子どもの初期音声発達に大きな影響を与えることが示唆されました。また、音声発達の軌跡は、父親の加齢に伴う神経発達障害様表現型の有用なマーカーとなる可能性が示唆され、今回の包括的な数理解析は、神経発達障害に関連する個体多様性の変化を特徴付ける有効なアプローチであるといえます。さらに、加齢父由来の仔マウスには、定型的な音声発達の筋道から外れた「非定型」個体が多くいることが示されました。本研究は、父親の加齢が次世代の初期音声コミュニケーションの発達へ与える影響、とくに多様な「個性」を持つ個体が増えるという現象を詳細に解析した初めての報告です。神経発達障害のリスクは父加齢だけではありませんが、本研究により、音声コミュニケーションの発達過程と神経発達障害の新たな神経基盤の解明に貢献することが期待されます。

支援:本研究は、主に文部科学省科学研究費補助金(「個性」創発脳 16H06530)、AMED 脳とこころの研究推進プログラム(精神・神経疾患メカニズム解明プロジェクト)「神経発達障害の病因・病態の理解に資する脳の性差のマルチモーダルな探求」の支援を受けて行われました。

【用語説明】

- 注1. 超音波発声:生後 1~2 週間の齧歯類(マウスおよびラット等)が超音波領域で発する音声。母性行動を誘発する音声コミュニケーションとして知られている。自閉スペクトラム症で見られる言語コミュニケーション異常のモデルとして、母仔分離により引き起こされる仔マウスの超音波発声が近年、着目されるようになってきた。
- 注2. 神経発達障害:脳の発生発達過程において、なんらかの機能的な問題が関係して生じる障害の総称。自閉症スペクトラム症、注意欠如・多動症、知的障害、学習障害などが含まれる。
- 注3. 主成分分析:複数(通常 3 つ以上)の量的な説明変数を、より少ない変数(2 つ以下)に集約する方法。
- 注4. 機械学習を用いたクラスタリング分析:データ間の類似度によってデータを分類する手法。

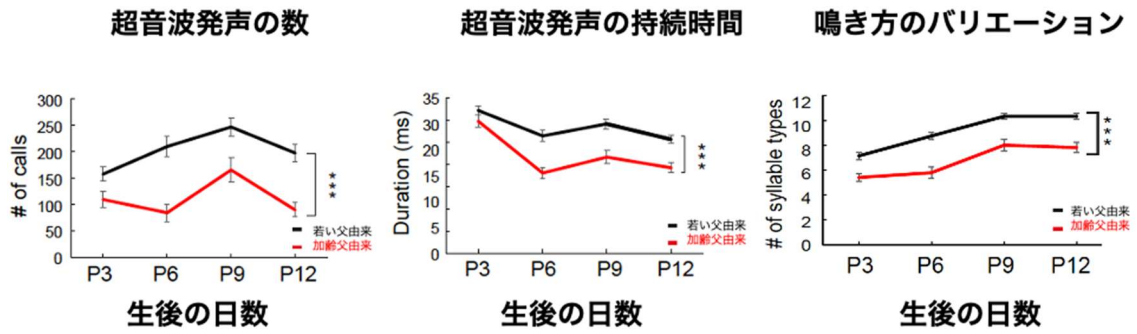


図 1. 父マウスの加齢が超音波発声に及ぼす影響

加齢父マウス由来の子マウスは、若い父由来の子マウスと比較して、超音波発声の数および持続時間の低下、鳴き方のバリエーションの減少が観察される。

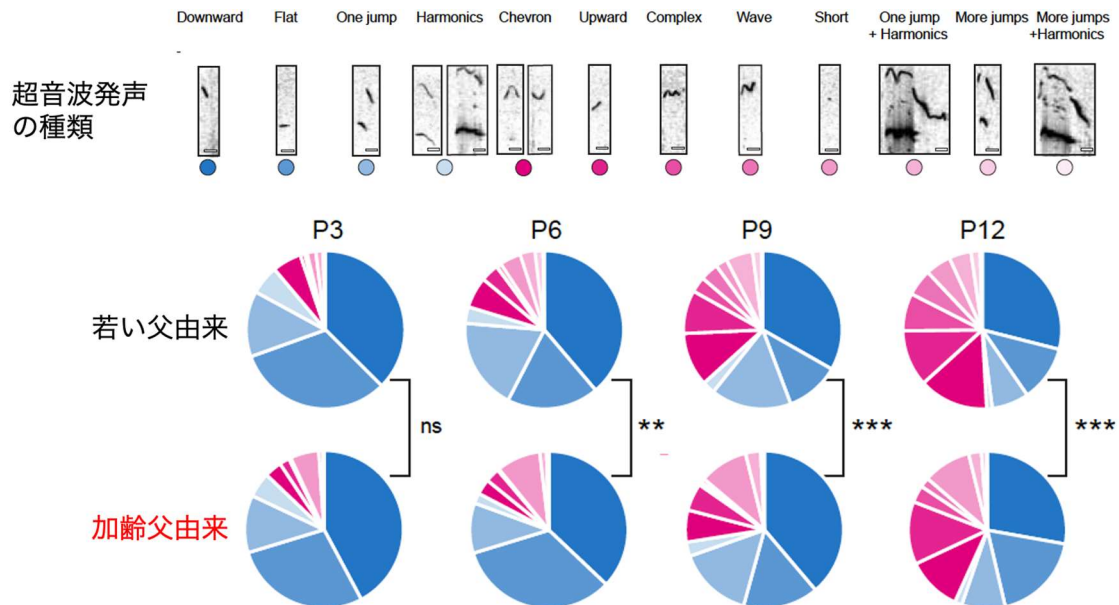


図 2. 父マウスの加齢による発声パターン発達の遅れ

加齢父マウス由来の新生仔マウスは、若い父由来の子マウスと比較して、超音波発声のパターン多様化が遅れる。青系は単純で発達に伴い減少する発声パターン、赤系は複雑で発達に伴い増加する発声パターンを示す。

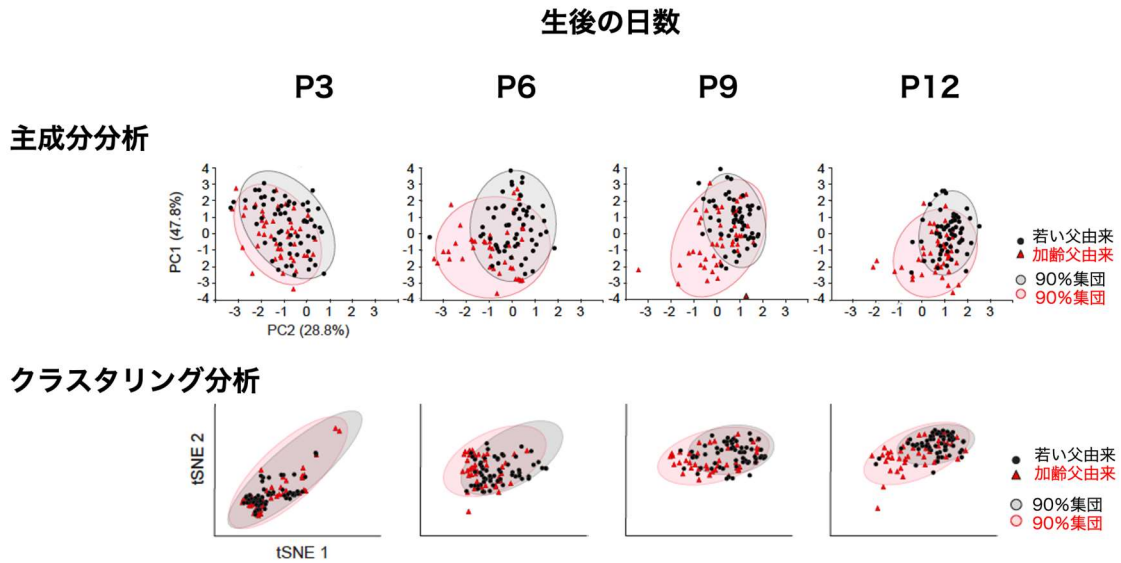


図 3. 各個体の特徴についての主成分分析とクラスタリング分析

若い父親から生まれた仔マウスは、生後の発達過程で集団の特徴が似通ってくる(収束する)のに対し、加齢父から生まれた仔マウスは、集団の多様性が大きいままである。

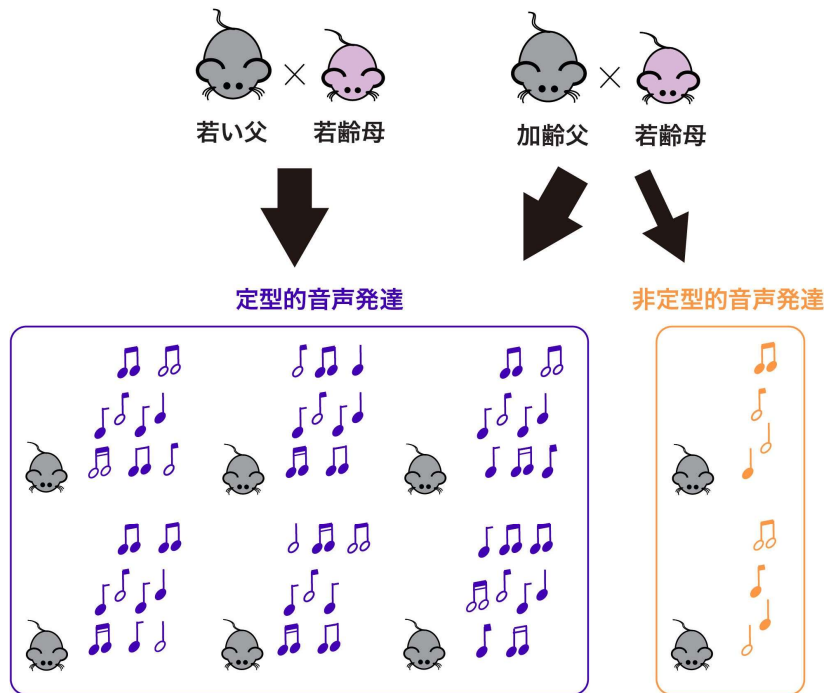


図 4. 研究の概要

父加齢が次世代マウスの音声コミュニケーションの初期発達に与える影響。若い父から生まれた仔マウスは、生後の発達過程において、音声レパートリーが豊富で(定型的音声発達)、収束的な発声特性を示すのに対し、加齢父から生まれた仔マウスは、レパートリーが少なく、より発散的な発声パターンを示す(非定型的音声発達)。

【論文題目】

Title: Advanced paternal age diversifies individual trajectories of vocalization patterns in neonatal mice

Authors: Lingling Mai, Hitoshi Inada, Ryuichi Kimura, Kouta Kanno, Takeru Matsuda, Ryosuke O. Tachibana, Valter Tucci, Fumiyasu Komaki, Noboru Hiroi, Noriko Osumi

タイトル: 父親の加齢は新生仔マウスにおける発声発達パターンの多様化を引き起こす。

著者名: 麦 玲玲, 稲田 仁, 木村龍一, 菅野康太, 松田孟留, 橋 亮輔, Valter Tucci, 駒木文保, 廣井 昇, 大隅典子

掲載誌名: iScience

DOI: 10.1016/j.isci.2022.104834

【研究者情報】

東北大学大学院医学系研究科発生発達神経科学分野 教授 大隅 典子

研究室 <http://www.dev-neurobio.med.tohoku.ac.jp/index.html>

研究者 <http://www.dev-neurobio.med.tohoku.ac.jp/member/staff/osumi/index.html>

<https://researchmap.jp/noriko1128>

【お問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院医学系研究科発生発達神経科学分野

教授 大隅 典子

電話番号: 022-717-8203

Eメール: osumi@med.tohoku.ac.jp

(取材に関すること)

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室

電話番号: 022-717-8032

Eメール: press@pr.med.tohoku.ac.jp