



## 和多 和宏

所属・職名 大学院理学研究院・生物科学部門・教授

略 歴 平成 10 年 金沢大学医学部卒業（卒業学部）

平成 17 年 東京医科歯科大学大学院医学系研究科・

医学博士（博士号）

平成 15～19 年 米国デューク大学 医療センター

神経生物部 リサーチアソシエイト

平成 19 年～令和 3 年 現所属（准教授）

令和 4 年～現職

## 【発声学習と生成の神経分子基盤の解明】

**研究の背景：**言語獲得は人間の精神発達と社会適応にとって極めて重要な課題である。我々は、ヒト言語学習の比較動物モデルとして、鳴禽類ソングバードの囀り学習を分子生物学的研究に応用する研究戦略をとっている。ヒトの言語習得と鳴禽類の囀り学習の間には、神経行動学的に高い共通性があり、感覚運動学習を根幹とする発声学習によって成立している。また鳥類と哺乳類との間で、神経回路・遺伝子配列レベルで多くの相同性があることが、近年明らかになってきている。発話という「声を出す」という自発能動的行動が、発声学習において脳内分子レベルで重要な意味をもつと考え、ソングバードの発声行動により発現誘導される遺伝子群の網羅的な同定に成功してきた。この背景をもとに、発声学習の臨界期制御に関わる遺伝子群を明らかにし、その脳内機能を実験的に検証することを現在進めている。

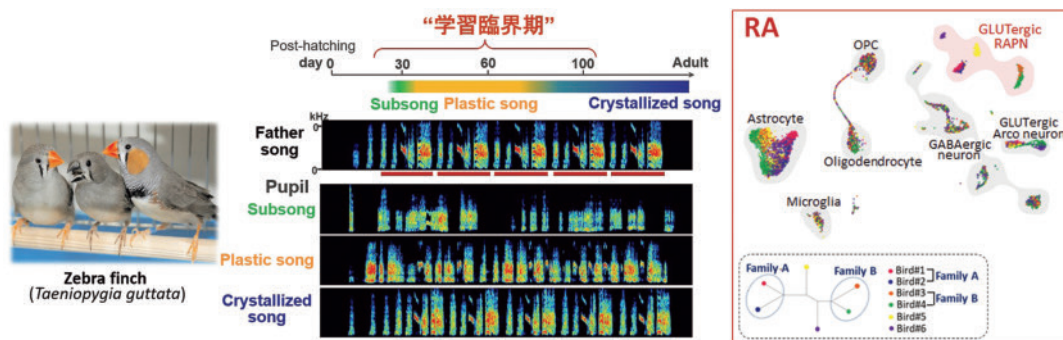
**研究方法、内容：**自由行動下における発声学習・生成の行動解析、シングルセル遺伝子発現解析を用いた脳内遺伝子発現解析と行動遺伝学的手法を統合する研究手法を開発している。また、in vivo ウイルス発現系を用い、脳内における遺伝子発現操作を加えた後の行動変化の解析等を行っている。これらの研究手法を用い、動物行動に伴う脳内遺伝子発現ダイナミクスと、それによる神経回路の機能発達とそれに付随する行動変化を個体レベルで検証することを目標としている。

**これまでの成果：**これまでに、声を出すという行動が同じでも、それまでの発声経験の蓄積回数により発現誘導率が変化する遺

伝子群が存在することを明らかにしてきた。また、学習発達初期の発声運動バイアスが発声学習の個体差をつくることに寄与することを明らかにすべく研究を進めている。古くて新しい生命科学の問題：「生まれと育ちによる行動発達」を最新の研究手法を用いて問い直す研究を進めたいと考えている。

### 2019 年～現在（2024 年 5 月）の主な研究業績

- 1) Toji N, Sawai A, Wang H, Ji Y, Sugioka R, Go Y, Wada K. A predisposed motor bias shapes individuality in vocal learning. *PNAS* 121: e2308837121, 2024
- 2) Asogwa NC, Toji N, He Z, Shao C, Shibata Y, Tatsumoto S, Ishikawa H, Go Y, Wada K. Nicotinic acetylcholine receptors in a songbird brain. *Journal of Comparative Neurology* 530: 1966-1991, 2022
- 3) Hayase S, Shao C, Kobayashi M, Mori C, Liu WC, Wada K. Seasonal regulation of singing-driven gene expression associated with song plasticity in the canary, an open-ended vocal learner. *Molecular Brain* 14: 160, 2021
- 4) James LS, Mori C, Wada K, Sakata JT. Phylogeny and mechanisms of shared hierarchical patterns in birdsong. *Current Biology* 31: 1-13, 2021
- 5) Wang H, Sawai A, Toji N, Sugioka R, Shibata Y, Suzuki Y, Ji Y, Hayase S, Akama S, Sese J, Wada K. Transcriptional regulatory divergence underpinning species-specific learned vocalization in songbirds. *PLoS Biology* 17: e3000476, 2019
- 6) Sánchez-Valpuesta M, Suzuki Y, Shibata Y, Toji N, Ji Y, Afrin N, Asogwa CN, Kojima I, Mizuguchi D, Kojima S, Okanoya K, Okado H, Kobayashi K, Wada K. Corticobasal ganglia projecting neurons are required for juvenile vocal learning but not for adult vocal plasticity in songbirds. *PNAS* 116: 22833-22843, 2019



図（左）：ソングバードの音声学習・学習臨界期：父親の歌を学習モデルとして、学習臨界期に自発的な発声練習を繰り返して歌パターンを獲得していく。

（右）歌神経核 RA における、1 細胞（シングルセル）遺伝子発現解析。各色が各個体（6 個体分）を示し、一つの点の一つの細胞を示す。近くに集まった点は、似た遺伝子発現プロファイルをもつ細胞対応であることを意味する。GLUTergic RAPN（歌神経核 RA の興奮性投射神経細胞）のみで、個体ごとに細胞の分布が異なっている。（Toji et al, PNAS 2024 より）