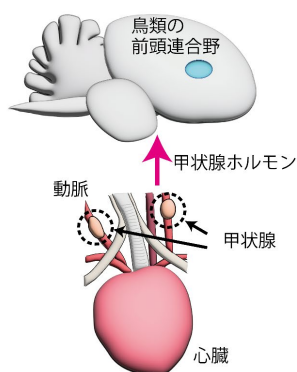


2024年11月11日

## 高度な認知能力は、誕生時のホルモンの働きで目覚める ～ 鳥類の認知的柔軟性の獲得に果たす甲状腺ホルモンの役割 ～

### <概要>

帝京大学薬学部 本間光一教授、青木直哉准教授、森千紘講師らの研究グループは、生まれてまもないヒヨコに高度な認知能力が備わっていることを発見しました。アメリカの科学雑誌 *Science Advances* のなかで研究グループは、「論理やルールの変更を認識して新しい論理に対応する柔軟な認知能力（認知的柔軟性）をヒヨコは持っており、孵化時に濃度が高まる甲状腺ホルモンが、刷り込み学習に伴い血中からヒヨコの脳に作用することで、この認知能力は発揮される」ことを示しています。研究グループは、ヒトを含む脊椎動物すべてに存在する甲状腺ホルモンによる認知作用は、動物が誕生後におこる大きな生活環境の変化に適応する能力のひとつであり、この能力を獲得したことで、動物は異なる環境変化に進化的に適応できるようになったのではないかと考えています。



左：孵化後間もないヒヨコは、色や位置の違いを学習し、正解のルールを変更されても適応する認知的柔軟性を有する。

右：甲状腺ホルモンは甲状腺が作り、血液を経て脳に作用する。

### <研究の背景、内容、意義>

認知的柔軟性は、ヒトでは5歳程度までの多くの経験、鳥でも成鳥になるまでの経験が必要となる能力と考えられてきました。また甲状腺が合成し血中に分泌する甲状腺ホルモンは、血中濃度が慢性的に高くても低くても疾患を引き起こすので、ヒヨコの孵化時に「なぜ甲状腺ホルモンの濃度が生理的に高くなるのか」その理由は不明でした。研究の結果、孵化直後に親を記憶する刷り込み学習が引き金となって甲状腺ホルモンが脳内に作用すると、鳥類の前頭連合野といわれる脳領域の神経活動が活発になり認知的柔軟性が発揮されることがわかりました。ヒトにおいても誕生数日後に甲状腺ホルモンの血中濃度が一過性に上昇するので、私たちの高度な認知能力はかなり早いうちから備わっている可能性があります。また、甲状腺ホルモンを利用することで、老化によって低下した認知的柔軟性を回復させることができるかも知れません。

### <特記事項>

本研究成果は2024年10月12日（土）午前3時（日本時間）に「*Science Advances*」に掲載されました。<https://doi.org/10.1126/sciadv.adr5113>

・ Perihatch surge of thyroid hormone drives cognitive flexibility in newborn chick.

Aoki, N., Mori, C., Serizawa, S., Fujita, T., Yamaguchi, S. and Homma, K. J.  
*Science Advances*

・ DOI : 10.1126/sciadv.adr5113

## <本研究のポイント>

### ●問題提起

柔軟な頭脳は、生後の経験の積み重ねによってつくられると考えられてきました。しかし、生後の赤ちゃんの頭脳は急速に発達します。実は赤ちゃんの認知能力を調べる適切な方法がなかっただけで、かなり早くから柔軟な頭脳は備わっているのではないかと予想しました。

### ●どのようにして問題を解決するか

鳥類の脳は、哺乳類と同様に大きな大脳を備え、成鳥であれば柔軟性を発揮できることがわかっていました。また、ヒヨコを利用すればヒトを凌ぐ視覚能力を利用した学習を、孵化直後から研究室の中でさせることができることを私たちは知っていました。2012年には、「刷り込み」という親鳥を記憶する学習を測定できる実験系を利用して、甲状腺ホルモンが刷り込みに必要であること、そして刷り込み能力を失ったヒヨコに甲状腺ホルモンを注射すると、刷り込み学習ができるようになることを示しました(*Nature Communications* 3, 1081 (2012))。

そこで私たちは、ヒヨコの認知的柔軟性を測定できる実験系を独自に開発して、孵化後間もないヒヨコに認知的柔軟性が備わっているか否かを調べることにしました。そして、もしヒヨコに認知的柔軟性が備わっているならば、刷り込みで重要な役割を果たしている甲状腺ホルモンが柔軟性にも関わっているのではないかと考えました。

### ●どのような実験をして答えが得られたか

私たちが開発した認知的柔軟性を調べる実験系は、生まれて4日齢のヒヨコが色と位置(場所)の違いを学習できることを利用しています。ヒヨコは、数時間でこのような学習を習得できる素晴らしい能力を持っています。

まずヒヨコは、提示されるビーズの先からご褒美として水をもらえることを10分程度で学びます。そして色違いの左右2つのビーズのどちらかのビーズをつつくと正解であればご褒美の水をもらえることを学習します。認知的柔軟性を調べる実験は、最初に2色のうちの1色が正解と学習させた後、次に例えば右のビーズが正解とします(課題転換)。するとヒヨコは、徐々に色の識別では不正解であることを学び、位置の識別(この場合は右)が正解であることを学ぶことができました。また、色の識別であっても、最初は緑が正解と教えた後に正解を反転させ、青が正解であるとしたときにもヒヨコは適応できることがわかりました(反転学習)。そして薬剤を使って甲状腺ホルモンの合成を抑えると柔軟性は失われ、逆に脳にホルモンを注射すると柔軟性が高まることわかりました。このような課題転換と反転学習の組み合わせを考えうる限りすべて行い、また転換しない条件や反転させない学習では柔軟性は見られないということも確認しました。さらに、鳥類の前頭連合野といわれる脳領域を組織破壊すると、学習する能力はあっても柔軟性は失われることがわかりました。

### ●研究の演繹と未来

鳥の認知的柔軟性が孵化後間もないヒヨコで示され、甲状腺ホルモンが重要な役割を果たしていることがわかりました。老化した脳は柔軟性を失います。しかし、環境変化への適応力を獲得することによって認知能力の退化は補われます。甲状腺ホルモンが、老化した脳の柔軟性の回復に寄与するのではないかと大きな期待を抱かせる研究成果と考えています。

#### 【本件に関する問い合わせ先】

##### <研究に関すること>

帝京大学薬学部 病態分子生物学教授 本間光一

TEL : 03-3964-8127

E-mail : hommakj@pharm.teikyo-u.ac.jp

##### <報道に関すること>

帝京大学本部広報課

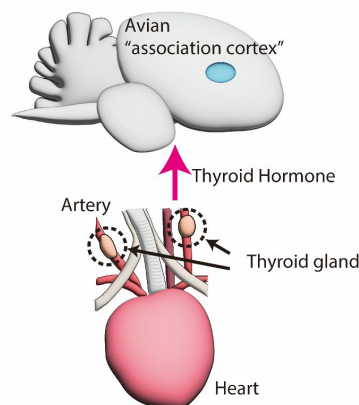
TEL : 03-3964-4162

E-mail : kouhou@teikyo-u.ac.jp

## Thyroid hormone activates high cognitive ability at birth

~ Surge of thyroid hormone in brain and development of avian cognitive flexibility ~

**Koichi Homma and colleagues at Teikyo University, Tokyo, Japan, demonstrate that newborn chicks show high cognitive flexibility and that imprinting behavior dramatically enhances this flexibility by generating a surge of thyroid hormone into the brain. These hormonal surges during imprinting promote cognitive flexibility via a mechanism involving the avian prefrontal cortex. The article in the scientific journal *Science Advances* emphasizes the significance of this physiological surge in the development of cognitive flexibility in chicks employing original methods. The authors propose thyroid hormone to be an important stimulator conserved in vertebrate brain essential for evolution.**



**Left: Newly hatched chicks exhibit cognitive flexibility to switch between color and position.**

**Right: Thyroid hormone is synthesized in the thyroid glands and secreted in the blood vessels then flow into the brain.**

Cognitive flexibility is the ability to recognize changes in situations and switch to an appropriate response to a new environmental stimulus. It is generally assumed that such flexibility develops with age and experience, and that high cognitive flexibility is acquired over several years of experience after birth in mammals and birds. However, this study devised a series of switching or reversal task experiments on newborn chicks to assess cognitive flexibility to switch between color and position. As a result, imprinted chicks showed higher cognitive flexibility than those *unimprinted* in each task. In a surprising discovery, the authors found that injection of thyroid hormone directly into the brain endowed similar flexibility in chicks that had not been imprinted. The avian brain region analogous to the mammalian prefrontal system is proposed to be critical for the cognitive flexibility. The findings of this study lead to the possibility that thyroid hormone can be substituted for maternal attachment, replacing missing social attachment, i.e., imprinting, as a stimulator for the cognitive ability. Cognitive development driven by the thyroid hormone appears to be a vertebrate tactic for adapting to environmental and evolutionary changes that require high cognitive abilities. This concept is supported by the timing of the thyroid hormone surge in vertebrates, at hatching in precocial birds and reptiles, fledging in altricial birds, onset of pulmonary respiration in humans, weaning in mice and rats, and metamorphosis in amphibians.

### Reference

Aoki, N., Mori, C., Serizawa, S., Fujita, T., Yamaguchi, S., and Homma, K. J.  
 Perihatch surge of thyroid hormone drives cognitive flexibility in newborn chick.  
*Science Advances*. DOI : 10.1126/sciadv.adr5113  
<https://doi.org/10.1126/sciadv.adr5113>

### Contact

Koichi J. Homma, Ph.D.  
 Professor  
 Department of Molecular Biology,  
 Faculty of Pharmaceutical Sciences,  
 Teikyo University, Tokyo, Japan, 173-8605  
 E-mail: [hommakj@pharm.teikyo-u.ac.jp](mailto:hommakj@pharm.teikyo-u.ac.jp)