

# Tsukuba情動系ラットの学習行動の特徴

## － 8 方向放射状迷路を用いた空間学習行動について－

吉 田 和 典

Tsukuba高情動系（H系）及び低情動系（L系）ラットの学習行動に関して、これまで数多くの研究がなされてきた。その中で特に、L系ラットの種々の学習障害が指摘されてきた。しかしながら、空間認知能力を必要とする学習行動に関しては未だ不明な点が多い。そこで、本研究では、8方向放射状迷路を用いた空間学習習得過程を詳細に観察し、空間学習障害の有無をH系ラットと比較検討した。その結果、L系ラットの学習初期の所要時間がH系ラットより有意に短く、非学習性の無目的な多動性が認められた。その後の学習過程では、L系ラットの所要時間が長くなり、同時に選択アームの誤選択数や全選択数が増加する傾向が認められた。さらに、学習成立までの試行数がH系ラットより有意に多くなり、L系ラットの明瞭な空間学習障害の証拠が得られ、L系ラットの作業記憶や参照記憶を要する空間学習障害の動物モデルとしての可能性が示唆された。

キーワード：Tsukuba高・低情動系ラット、空間学習、学習障害モデル

### はじめに

Tsukuba情動系ラットとは、1972年より、当時の東京教育大学（現筑波大学）心理学教室内で、雑種のWistar系雌雄ラットを用いて直線走路での区画通過数により選択交配が行われ、明所での動きの少ない高情動系（H系）ラットと明所でも多動な低情動系（L系）ラットに分離され、現在、情動反応性に関して遺伝的に近交系ラットとして認められている系統である。これらのラットの種々の情動事態における行動特性に関しては、H系ラットは、能動的な反応を抑制し、閉鎖的或いは受動的に環境に対処する、いわゆる内向的行動様式をとるのに対して、L系ラットは情動事態でも活発に反応し、環境に対して積極的ないしは外向的に対処する傾向が強いことが報告されている（藤田・中村・宮本・片山・鎌塚・加藤，1980；Fujita, Annen & Kitaoka, 1994）。これらのラットの学習行動に関して、ステップ・ダウン型受動的回避学習において、H系ラットは台に降りるまでの潜時が常に長く、すくみ反応が多いけれども、電撃付加により両系統とも潜時が増大したことから、受動的回避学習成立に本質的な差がないことが報告されている（宮本・藤田，1977）。また、シャトル箱による能動的回避学習事態では、L系ラットがH系ラットより正反応率が統計的に高い結果が得られているが、毎日の試行後半の成績を比較したところ、両系統間に有意な差が無いことが指摘されている（片山・藤田・原・宮本・鎌塚，1978）。従って、電撃などの強い情動刺激を伴う回避学習習得には両系統に本質的な差がないことが明らかとなっている。一方、反応を抑制しなければならないGO/NO-GO学習（岩崎・藤田，1979）や非強化と結びついた刺激を避けなければならない明暗弁別学習（片山・岩崎・藤田・



本訓練は、まず、中央プラットホームにラットを置き、スタートと同時に全てのギロチンドアを開け、いずれかのアームを選択後、他のギロチンドアを閉め、ラットがプラットホームに戻った時点で一旦ギロチンドアを閉めプラットホームに5秒間閉じ込めた。正選択は、報酬であるペレットのあるアームを選択しそのペレットを摂取することで、それ以外の行動はすべて誤選択とみなした。これらの手続きを繰り返し、最大10分間、或いは、8つのペレットのあるアームを選択するか16選択するまでを1日1試行行った。学習成立基準は、8連続正選択ないしは12選択以内で7連続正選択が3試行（3日間）連続とした。但し、最大30試行で実験を終了した。全てのラットの各試行毎の所要時間、誤選択数、全選択数を測定すると同時に、8mmビデオカメラを用いて、各試行での行動記録から走行速度や走行軌跡を解析した。

実験終了後、ネンプタル深麻酔下で脳を灌流固定後、脳を摘出し脳重を測定した。さらに、クリオスタットを用いて、50  $\mu$ mの連続凍結脳薄片標本作製し、ニッスル染色像から脳内の形態学的検索を行った。但し、今回は、空間学習行動を中心に結果をまとめた。

## 結 果

8方向放射状迷路の各試行での最大10分間ないしは16選択するまでの所要時間を両系統間で比較したところ（図2）、学習初期（特に、第1試行と第2試行目）には、H系群はプラットホームからほとんど出ず、H系ラット特有の受動的および内向的行動パターンを示した。しかし、その後、第5試行目まで急速に所要時間が減少し、それ以降は、所要時間の漸減傾向が見られ、最終的には約1分前後の所要時間で試行が終了するようになった。それに対して、L系群の学習

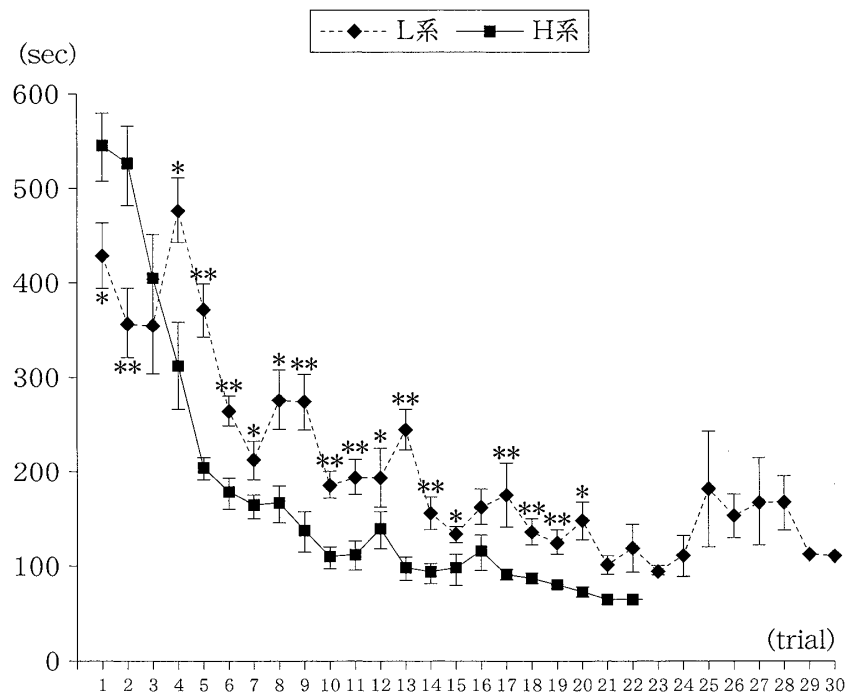


図2 各試行での平均所要時間(±SE)

縦軸に平均所要時間と標準誤差 (SE)、横軸に試行数 (trial) を示している。\*、\*\*は各試行毎に両群間でMann-Whitney Uテストを行った結果で、それぞれ $p < .05$ ,  $p < .01$ を示している。以下の図の表示に関しても同様の検定を行った。

初期には、H系群と比較して、有意に所要時間が短く、非学習性の活発な動きが観察された。しかし、第4試行目からは、所要時間が長くなり、その後も所要時間は短くなるけれども、H系群と比べてほとんどの試行で有意に時間の延長が認められた。

そこで、各試行での所要時間からプラットホーム内での時間を差し引いたアームでの平均走行速度 (cm/sec) を求めたところ (図3)、所要時間の結果と逆で、H系群は第1試行と第2試行では有意に遅いが、第4試行目に逆転し、第10試行目まで急速に速度が増し、その後の平均値 ( $\pm$ SD) は  $18.8 \pm 3.3$  cm/sec でほぼ安定していた。それに対して、L系群は学習初期には有意に速いものの、その後の急速な速度上昇は見られず、第10試行目以降の平均速度 ( $\pm$ SD) は  $10.2 \pm 2.5$  cm/sec であり、明らかにH系群と比べて走行速度が遅くなっていることが判明した。これは、L系群が各アームへ素早く入るものの、ある程度試行が進んだ段階でも、アームの先端で周囲を探索したり、選択アームの途中で立ち止まり再びアーム先端へ戻るなどの行動が多く観察された。これらの学習過程にとって無駄な行動が、L系群の各試行での所要時間の延長とアームでの平均走行速度の遅延に結びついたものと考えられる。

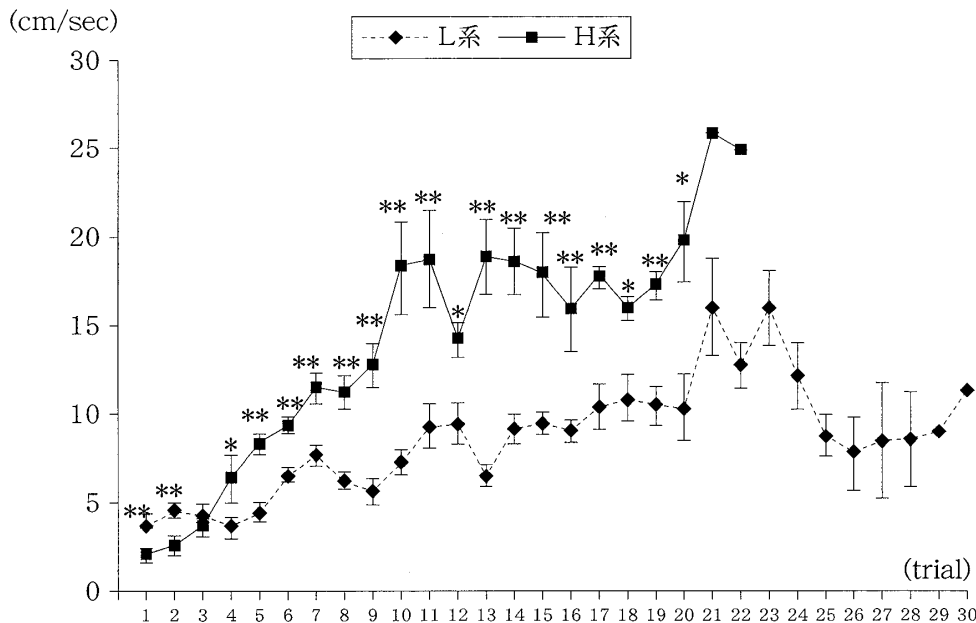


図3 各試行での平均走行速度 ( $\pm$ SE)

次に、各試行での誤選択数 (図4) と全選択数 (図5) を調べたところ、L系群はH系群と比べて、全試行においてアームの誤選択数および全選択数が多い傾向が認められた。特に、誤選択数では、第1、第6、第18試行目 ( $p < .05$ ) と第13試行目 ( $p < .01$ ) で有意差が認められた。また、全選択数では、第1、第2、第13、第18試行目で有意に多くなっていた ( $p < .05$ )。ここで、第1試行目や第2試行目での誤選択数と全選択数がL系群で多くなっているのは、本来L系群が持っている多動性の遺伝的素質の表れであると思われる。しかし、その後の誤選択数や全選択数の増加は、学習性の障害の表れと考えられる。

さらに、両群の各試行での平均正選択率について調べたところ (図6)、H系群は、第一試行目から約70%の正選択率で、その後徐々に上昇し20試行目以降の平均正選択率は全て100%となっていた。それに対して、L系群の第一試行目の正選択率は約50%で、その後も僅かに良くな

るものの、20試行目以降の平均正選択率は約85%前後にとどまっていた。また、第6試行目と第13試行目及び第18試行目の正選択率がL系群で有意に低く ( $p<0.05$ )、その他の試行でも全般的に正選択率の低い傾向が認められた。

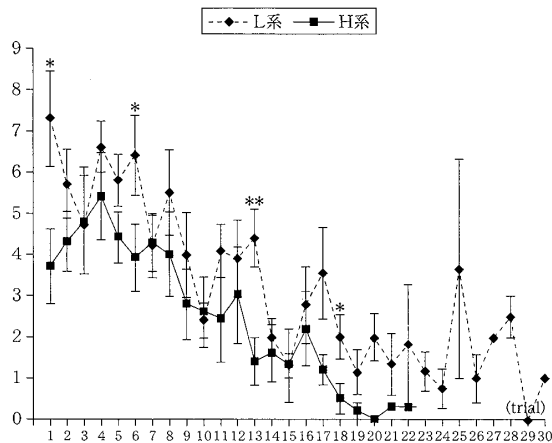


図4 平均誤選択数(±SE)

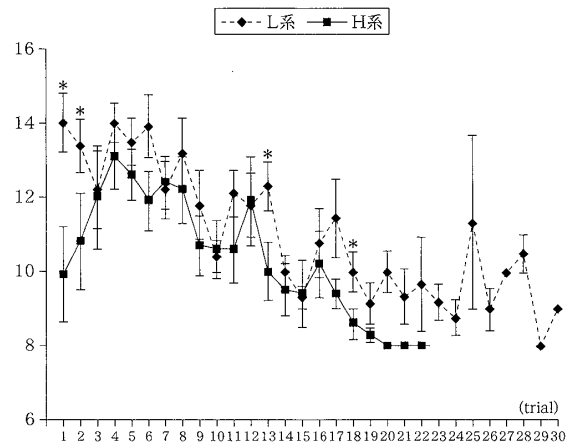


図5 平均全選択数(±SE)

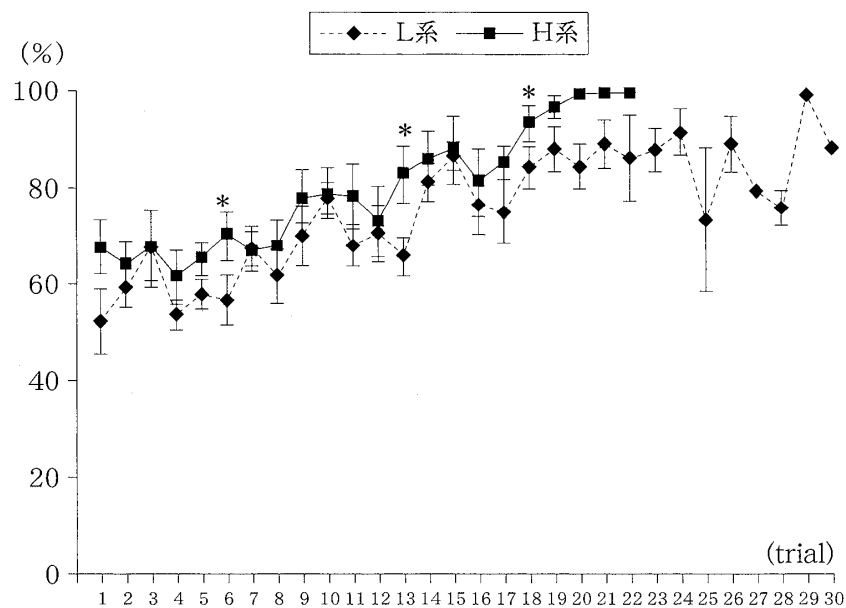


図6 平均正選択率(±SE)

最後に、空間学習成立と見なす学習基準（8連続正選択、或いは、7連続正選択で全選択が12選択以内の試行が3試行連続した場合）に達するまでの平均試行数（±SE）を調べたところ（図7）、H系雄（H系♂）群は $17.8 \pm 2.4$ 試行で、H系雌（H系♀）群は $15.0 \pm 2.0$ 試行であった。Mann-WhitneyのUテストの結果、有意な雌雄差は認められなかった（NS）。一方、L系群は雄（L系♂）群及び雌（L系♀）群それぞれ、 $21.8 \pm 2.7$ 試行と $22.2 \pm 2.3$ 試行であった。同様に統計的検定の結果、L系群においても有意な雌雄差は認められなかった（NS）。そこで、雌雄のデータをまとめた全体の平均試行数（±SE）を求めたところ、H系群及びL系群で、それぞれ、 $16.2 \pm 1.5$ 試行と $22.3 \pm 1.6$ 試行であった。統計的検定の結果、両群間で有意差が認められ ( $p<0.05$ )、L系群は学習成立までにより多くの試行数を要することが明らかとなった。

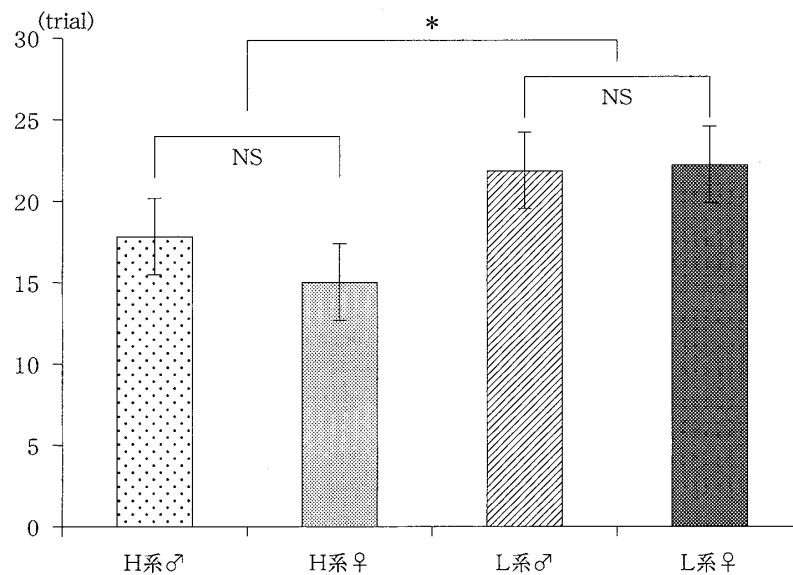


図7 学習成立までの平均試行数(±SE)

縦軸は学習基準試行(3試行)を除いた平均試行数を示している。♂, ♀はそれぞれ雄ラット, 雌ラットのデータである。NS: Non-significant, \*:  $p < 0.05$

## 考 察

本実験は, Tsukuba情動系ラットの8方向放射状迷路による空間学習習得過程を詳細に検討した。その結果, Tsukuba低情動系(L系)ラットの明瞭な空間学習障害の証拠が得られた。すなわち, L系ラットは, 高情動系(H系)ラットに比べて, 学習成立までの試行数が有意に延長し, また, 各試行での8選択ないしは最大16選択するまでの所要時間が, 第1試行と第2試行を除いた他の試行で常に長く, 全選択数や誤選択数も多い傾向が認められた。

岩崎・平賀(1986)によれば, 雑種のWistar-Imamichi系ラットの8方向放射状迷路学習習得過程を調べた結果, 学習基準に達するまでの試行数は平均7.6試行であった。また, さらに難易度の高い12方向放射状迷路においても学習基準に達するまでに試行数は平均13.7試行であったことが報告されている。従って, 本実験でのH系ラットにおいても多少の学習障害の可能性が考えられる。しかし, H系ラットの最初の数試行は出発点であるプラットホームから出ることが少なく, 出てもアーム先端まで行くことが無く餌も食べない, というH系ラット独特の情動反応性が高い行動特性が学習基準達成までの試行数の延長に結びついたもので, 本質的な学習障害とは異なるものと考えられる。なぜなら, H系群の中で約半数は7~12試行以内で, 最大でも22試行以内で全てのラットが学習基準に達していた。それに対して, L系群では最も成績の良かったラットでも学習基準達成までに15試行以上要しており, 30試行で学習が成立しなかったラットも観察された。これらのことから, L系群の空間学習障害の程度が重篤であることは明らかである。

また, 岩崎・益田・平賀(1981)によれば, 放射状迷路による学習方略は, win-stay方略ではなくwin-shift方略であると言われている。すなわち, 餌のあった場所にいつまでも固執する(win-stay)のではなく, 次々と別の場所を探す(win-shift)方略である。人がもしこのよう

な放射状迷路でうまく選択するように要求されたら、おそらく隣のアームを順番に選ぶ方略をとるであろう。しかしラットの場合は、アームを選択する順番は試行毎に異なり、ランダムとも思えるような行動パターンが試行を重ねるに従って徐々にその正確さを増してくる。さらにまた、この種の迷路における空間記憶には、迷路の置かれている周囲の環境の認知地図及びアーム先端には餌があるという記憶（参照記憶）と試行内で選択したアームの記憶（作業記憶）の2種類があるとされており、このような空間記憶成立は、迷路内の様々な手がかり（例えば、選択肢の色や臭いなど）によるものではなく、迷路外の複数の視覚的手がかりの空間的配置が重要であることが報告されている。

そこで、L系群の学習過程を詳細に分析したところ、ほとんどのL系ラットは最初の4から5選択目まではwin-shift方略で正反応しているが、それ以降の選択で以前訪れたアームを誤選択するケースが多く、このような試行がその後も継続する傾向があった。また、試行がある程度進んだ段階でも、餌のあるアームを選択しているにもかかわらず餌を食べずアームを往復する、という誤選択も多く観察され、結果的に学習成立までの試行数が増えたことになっていた。このような行動パターンはH系群においてはほとんど観察されなかった。従って、L系群においてもこの種の迷路学習はwin-shift方略で行っているが、L系ラットで見られた空間学習障害は、作業記憶範囲（選択アームの数）の障害と周囲環境の視覚的手がかりの空間認知能力或いはアーム先端には餌があるという記憶（参照記憶）障害の両方が生じていることが考えられる。しかし、今回の実験ではどちらの記憶障害が主たる原因であるかに関しては明らかとなっていない。

従って、今後は、参照記憶のみを必要とすると言われている水迷路（Morris, Garrud, Rawlins & O'Keefe, 1982; Okaichi & Okaichi, 2000; 吉田, 2002; 吉田, 2003）を用いたL系ラットの空間学習過程を調べる必要がある。さらに、脳の損傷研究から、放射状迷路における空間学習を司る部位は海馬を中心とした大脳辺縁系であることが示唆されている（岩崎・益田・平賀, 1981; Kawabe, Ichitani & Iwasaki, 1998; Kawabe, Yoshihara, Ichitani & Iwasaki, 1998; Nonaka, Ichitani & Iwasaki, 1998）ことから、L系ラットの海馬内に何らかの障害が生じていることが予測される。従って、L系ラットの海馬を含めた大脳辺縁系の形態学的及び機能的変容過程を今後より詳細に検討する必要がある。

## 参考文献

- Fujita, O., Annen, Y. & Kitaoka, A. Tsukuba high-and low-emotional strain of rats (*rattus norvegicus*): an overview. *Behavior Genetics*, 24 (4), 389-415, 1994
- 藤田統・中村則雄・宮本邦雄・片山尊文・鎌塚正雄・加藤宏「選択交配により作られた高・低情動反応性系ラットの行動比較」『筑波大学心理学研究』2, 19-31, 1980
- 岩崎庸男・藤田統「高・低情動反応性系ラットの行動比較（16）GO/NO-GO学習」『日本動物心理学会第39回大会発表抄録集』1979
- 岩崎庸男・平賀義裕「ラットにおける放射状迷路課題の習得過程と選択行動の特徴」『筑波大学心理学研究』8, 29-34, 1986
- 岩崎庸男・益田良子・平賀義裕「動物の空間記憶とその中枢メカニズム」『筑波大学心理学研究』3, 79-86, 1981
- 片山尊文・藤田統・原正隆・宮本邦雄・鎌塚正雄「高・低情動反応性系ラットの行動比較（14）能動的回避学習」『日本心理学会第42回大会発表論文集』400-401, 1978
- 片山尊文・岩崎庸男・藤田統・中村則雄・加藤宏「高・低情動反応性系ラットの行動比較（17）明暗弁別・逆転学習」『日本動物心理学会第39回大会発表抄録集』1979

- Kawabe,K., Ichitani,Y. & Iwasaki,T. Effects of intrahippocampal AP5 treatment on radial-arm maze performance in rats. *Brain Research*, 781, 300-306, 1998
- Kawabe,K., Yoshihara,T., Ichitani,Y. & Iwasaki,T. Intrahippocampal D-cycloserine improves MK-801-induced memory deficits: radial-arm maze performance in rats. *Brain Research*, 814, 226-230, 1998
- 宮本邦雄・藤田統「高・低情動反応性系ラットの行動比較（6）受動的回避学習」『日本動物心理学会第37回大会発表抄録集』1977
- Morris,R.G.M., Garrud,P.,Rawlins,J.N.P. & O'Keefe,J. Place navigation impaired in rats with hippocampal lesions. *Nature*, 297, 681-683, 1982
- Nonaka,H., Ichitani,Y. & Iwasaki,T. Effects of early postnatal AF64A treatment on passive avoidance response and radial maze learning in rats. *Japanese Journal of Psychopharmacology*, 18, 39-44, 1998
- Okaichi,Y. & Okaichi, H. Effects of glucose on scopolamine-induced learning deficits in rats performing the Morris water maze task. *Neurobiology of Learning and Memory*, 74, 65-79, 2000
- 山口真緒「ラットの情動反応性の違いによる行動比較—Tsukuba情動系ラットを用いた迷路学習と形態学的検索による検討—」『2004年度仁愛大学心理学科卒業論文要旨集』104, 2004
- 吉田和典「抗コリン作動薬長期投与後のラット空間学習の成立過程と海馬内の形態学的変容との関連」『福井医科大学研究雑誌』3 (1/2), 7-16, 2002
- 吉田和典「ラットの水迷路による空間学習過程と年齢との関連」『福井医科大学研究雑誌』4 (1/2), 61-71, 2003