Morphine に対する選択摂取行動の量的評価

鈴木 勉, 河合 貞子*, 上杉 二郎

吉井 利郎, 柳浦 才三

星薬科大学薬理学教室**

*星薬科大学心理学教室**

(昭和56年5月14日〔特〕)

要約: ラットは morphine (M) 混入飼料と普通飼料の選択試行および M 混入飼料のみの強制試行を繰り返すことにより M 混入飼料に対する顕著な選択摂取行動を示す。この選択摂取行動の強度を量的に評価することが本研究の目的である。実験には長さ 150 cm の単走路を用い、この単走路内に2つの容器を設置し、スタート地点からみて手前に普通飼料、遠方に M 混入飼料を置き、訓練試行および試験試行を行った。試験試行時にラットが M 混入飼料 (1 mg/g food) を摂取するためには、重りを牽引しなければならないという条件下で、M 混入飼料を摂取するためにラットが最大限どこまで重量を牽引するかを測定した。ラットの摂取時間はすべて9:00から17:00までの8時間に制限した。選択試行1日と強制試行2日から成る1セッションの実験を7回繰り返した後、ラットは M 混入飼料に対して顕著な選択摂取行動を示した。すなわち、総摂餌量に対する M 混入飼料の摂餌率は約60%であった。このようにして M 混入飼料に対する選択性を示したラットを用い単走路内で訓練試行と試験試行を行った。試験試行において、ラットは最大 50 g/100g body weight の負荷重量を牽引して M 混入飼料を摂取した。他方、対照群では 20 g/100g body weight の重量を牽引することはほとんどなかった。さらに、依存強度と牽引重量の関係を検討するため、M-L 群は 0.5 vs 1 mg/g food を1週間次いで 1 mg/g food を1週間処置し、M-H 群では 0.5 vs 1 mg/g food を1週間、1 vs 2 mg/g food を2週間、さらに 2 mg/g food を1週間処置し、その後訓練試行と試験試行を行った。試験試行時に、M-L 群のラットでは最大 40 g/100g body weight を、M-H 群では最大 80 g/100g body weight を牽引した。これらの結果より、ラットが重りを牽引して M 混入飼料を摂取するという行動は薬物混入飼料に対する摂取欲求を表わしていること、また、逆にラットの牽引重量から morphine に対する欲求を推測する事ができるといえる。

緒 言

薬物の精神依存形成能の有無あるいはその強度を、前臨床的手段で予知する方法として、サルを用いた薬物自己投与法¹⁾が信頼性の高い評価法として広く用いられている。しかし、次々に開発される中枢神経作用を有するすべての薬物を、サルを用いた自己投与法で検討するためには、特殊な実験施設を必要とし、さらに高価な実験動物の確保などが問題となるので、これは一般的評価法としては使い難い。一方、小動物における一次的な評価法としては、Weeks²⁾ のラットを用いた自己投与法、Nichols ら³⁾、Kumar ら⁴⁾、Yanaura and Suzuki⁵⁾ のラットを用いた、薬物選択摂取行動を指標とした方法、金戸⁶⁾のマウスを用いた、薬物選択摂取行動を指標とした方法が今までに紹介されてきた。ラットの静脈内自己投与法では、数種の薬物について研究がなされている^{7,8)}。また、レバー押し比率累進試験法を用いて、薬物の強化効果の量的評価についての研究報告もある⁹⁾。これに対して、薬物の選択摂取行動を指標とした方法では、数種の薬物について検討がなされているが^{10,11)}、それを量的に評価した研究報告は、Yanaura ら¹²⁾のオペラント行動を使用した方法以外はほとんどない。

他方、心理学者の Brown¹³⁾ は、実験条件として、飢餓動因と重量牽引動因とを同時に導入する事により、要求に対する拮抗の反応から、要求の強度を量的に把握する事を試みた。本研究においては、Brown の装置に

** ●142 東京都品川区荏原2-4-41

ヒントを得て、薬物選択摂取行動を量的に評価するための装置を開発し、ラットの morphine に対する選択摂取行動の量的評価を検討した。

実験材料

1. 実験動物

実験には、Sprague-Dawley 系6週令雄性ラット（日本チャールス・リバー社、厚木）を1群6匹として用いた。これらの動物の摂餌時間は9:00から17:00までの8時間の制限摂餌とし、1週間の予備飼育の後に実験に供した。ただし、飲水は常時自由とした。また、予備飼育時よりラットに首輪（輪ゴムリング）をつけ十分に慣らした。

2. 使用薬物

実験には、morphine hydrochloride（三共株式会社）を用いた。morphine は粉末飼料（日本クレア社、CA-1）に0.5, 1および2 mg/g food の濃度に混入して用いた。

3. 薬物混入飼料に対する選択摂取行動の量的評価装置

薬物選択摂取行動を量的に評価するために、Fig. 1 に示したような装置を開発した。本装置は、高さ22 cm、長さ150 cm、幅10 cmの単走路であり、床面は、間隔8 mm、径2 mmのグリットとなっている。単走路の一端をスタート地点とし、図中A地点とB地点にはそれぞれ飼料容器を設置した。2飼料容器間の距離は30 cmである。単走路の両端の外側には、直径10 cmの滑車を取り付け、これにワイヤー（No. 38 ステンレスワイヤー）を張った。このワイヤーにはラットの固定用の金具と、重りの牽引用のストッパーを取り付けた。また、この重りの牽引用ストッパーからワイヤーを張り、滑車を介してワイヤーの先端に重りを取り付けるようにした。この滑車には、同じ動きをする補助滑車（直径2.5 cm）を取り付け、さらにこの滑車の19 cm下にもう1つの滑車（直径2.5 cm）を取り付け、これにワイヤーを張った。このワイヤーには、記録用のペンを取り付け、2飼料容器間のラットの行動をキモグラフィオンを用いて記録した。

Fig. 1 Schematic diagram of apparatus used to assess the degree of preference for a drug, by rats. The distance between the food cups is 30 cm. The diameter of each pulley is 10 cm and 2.5 cm. The weight connected to a cord indicates the degree of willingness to pull, by a rat, who wants the morphine-admixed food.

実験方法

1. morphine に対する選択摂取行動およびその強度

実験には2群12匹のラットを用いた。ラットの摂餌および飲水状況は、予備飼育時の条件と同じである。実験スケジュールは選択試行1日、強制試行2日を1セッションとし、7回実験セッションを繰り返した。選択試行時には、B地点に morphine 混入飼料（濃度は1 mg/g food）を、A地点に普通飼料を設置し、ラットに選択摂取させ、強制試行時には、両地点共に morphine 混入飼料を設置した。このような実験スケジュールを動物

に課した結果, morphine 混入飼料に対する選好率(総摂餌量に対する morphine 混入飼料の摂餌率を選好率とした)が, 60%前後に安定したラットを用い, 単走路内で, 下記に述べるような訓練試行および試験試行を行った. すなわち, 訓練試行は, 単走路内のスタート地点においてラットの首輪とワイヤーを結びつけ, A 地点に普通飼料, B 地点に morphine 混入飼料をおき, 選択試行を施行した. この訓練試行は3日間連続行った. 次いで, 試験試行を施行したのであるが, 試験試行は訓練試行と異なり, ラットが morphine 混入飼料を摂取するためには, 重りを牽引しなければならないという条件が設けられている. その際の負荷重量は, ラットの体重 100 g 当り 20 g (20 g/100 g body weight) から開始し, 10 g/100 g body weight ずつ漸次増加し, 各負荷重量レベルについて2回の試験試行を行った. 試験試行時には, 負荷重量の牽引行動パターンの記録および行動観察を行い, ラットが morphine 混入飼料を摂取するのに, どの程度まで負荷重量を牽引するか, すなわち最大牽引重量値を求めた. さらに, 実験期間中, 体重は9:00と17:00に, 摂餌量は17:00に測定し, morphine 摂取量および morphine 混入飼料に対する選択好率を求めた. 対照群においては, 選択試行および強制試行から成る実験セッションを行わずに, 普通飼料のみで9:00から17:00の制限摂取を21日間(実験群における選択試行および強制試行の7回セッション分に該当する日数である)行い, 次いで単走路内で実験群と同様な訓練試行と試行試験を実施した.

2. morphine 依存の強度と選択摂取行動との関係

実験には2群設け, 高濃度の morphine 混入飼料で長期間にわたり処置した群を morphine-H 群, 低濃度の morphine 混入飼料を短期間処置した群を morphine-L 群とした. morphine-L 群は, morphine 混入飼料 0.5 mg/g food vs 1 mg/g food を1週間, 次いで 1 mg/g food のみを1週間, 毎日9:00から17:00までの制限摂取条件で与え, その後単走路内で, 実験1と同様に訓練試行および試験試行を行い, 最大牽引重量値を求めた. morphine-H 群では morphine 混入飼料 0.5 mg/g food vs 1 mg/g food を1週間, 次いで 1 mg/g food vs 2 mg/g food を2週間, さらに次いで 2 mg/g food のみを1週間, それぞれ9:00~17:00までの制限摂取条件で与え, その後訓練試行と試験試行を行い, 最大牽引重量値を求めた. この時の試験試行時には, 負荷重量は 20 g/100 g body weight より始め, 逐次 20 g/100 g body weight ずつ増加し, 各負荷重量レベルにつき2回試験試行を行った. 訓練試行および試験試行時の morphine 混入飼料の morphine 濃度はすべて 1 mg/g food とした. 実験期間中にラットの体重を9:00と17:00に測定, 摂餌量を17:00に測定, morphine 摂取量の算出, 選択試行時の morphine 混入飼料に対する選好率の算出などを行った.

実 験 結 果

1. morphine に対する選択摂取行動およびその強度

morphine 混入飼料に対する選好率は, 選択試行と強制試行を反復することにより, 急激に上昇し, 第5回目の選択試行で, 約60%を示した. その後の選択試行においても選好率は60%前後を示した. このように選好率が安定したラットに, 訓練試行および試験試行を行った結果, 訓練試行第1回目に, 摂餌量の減少とわずかな体重減少が観察されたが, 第2回目には, 訓練試行前の状態に回復した. 試験試行において, morphine 混入飼料に対して選択摂取行動を示したラットは負荷重量が 20 g/100 g body weight より 40 g/100 g body weight まで, 体重および摂餌量にはほとんど変化をみせず, これらの重りを牽引して, morphine 混入飼料を摂取した. Fig. 2 には, 重量が 40 g/100 g body weight の時のラット No. 32 の牽引行動パターンを示した. このラットは, この負荷重量を数回にわたり牽引して, morphine 混入飼料を 17 g 摂取し, 選好率は73.9%となった. また, 体重および摂餌量にはほとんど変化は認められなかった. しかし, 負荷重量をさらに増加して 50 g/100 g body weight とした場合には, 重りを牽引して morphine 混入飼料側(B 地点)に留まっている時間は短縮され(Fig. 3), それに伴って morphine 混入飼料の摂餌量も抑制されたが, 退薬症候は観察されなかった. さらに, 重りを 60 g/100 g body weight に増加した結果, ラットは morphine 混入飼料摂取行動をほとんど示さず, わずかに B 地点への接近行動を示すのみであった(Fig. 4). この時の morphine 混入飼料の摂餌量は 0 g, 普通飼料の摂餌量は 8.0 g であり, 総摂餌量の減少, 体重減少, 下痢などの退薬症候が観察された. また, 他の5例の動物も同様の傾向を示した. Fig. 5 には, 訓練試行時, および試験試行時の総摂餌量, morphine 混入飼料

Fig. 2 Pulling pattern of weight (40 g/100 g body weight) in the rat with a developed preference for morphine. The ordinate denotes the pulling distance (cm); and the abscissa, time. Fluctuating wave represents eating behavior of morphine-admixed food.

および普通飼料の摂餌量, および morphine 混入飼料に対する選好率を示した. 図に見られる通り, morphine 混入飼料に対する選好率が60%前後を示したラットは, 最大 50 g/100 g body weight の負荷重量を牽引して morphine 混入飼料を摂取した.

対照群のラットは, 訓練試行時に morphine 混入飼料をほとんど摂取せず, その選好率は6例の平均で7%程度であった. その後の試験試行では 20 g/100 g body weight の負荷重量において6例中1例がわずかな摂取行動を示しただけであった. さらに, 30 g/100 g body weight に重りを増した時には, morphine 混入飼料に対する摂取行動は, まったく観察されなかった (Fig. 5).

2. morphine 依存の強度と選択摂取行動との関係

morphine-L 群のラットは, morphine 混入試料を強制適用した後の訓練試行において, 60.2% (3日間の平均)の選好率を示した. 続いて行った試験試行時では, 20 g/100 g body weight および 40 g/100 g body weight の負荷重量を牽引して morphine 混入飼料を摂取し, 訓練試行に比して, ラットの体重および摂餌量に変化はほとんど認められなかった. Fig. 6 にはラット No. 13 の牽引行動パターンを示した. このラットは, 40 g/100 g body weight の重りを1試行中に数回牽引し, morphine 混入試料に対する摂取行動を示した. 重りを 60 g/100 g body weight に増加すると, その摂取行動は明らかに抑制されて, 体重減少, 摂餌量の減少, 下痢などの退薬症候が見られた. ただし, morphine 混入飼料に対する接近行動はわずかに観察された. Fig. 9 中に, morphine-L 群の訓練試行および試験試行時の総摂餌量, morphine 混入飼料および普通試料の摂餌量, 選好率

Fig. 3 Pulling pattern of weight (50 g/100 g body weight) in the rat with a developed preference for morphine. The ordinate denotes the pulling distance (cm); and the abscissa, time. Fluctuating wave represents eating behavior of morphine-admixed food.

を示した. morphine-L 群の動物は, 40 g/100 g body weight の負荷重量レベルまで, 総摂餌量, 体重に変化を示さず, 重りを牽引して morphine 混入飼料を摂取した. 従って, 最大牽引重量は 40 g/100 g body weight である. なお, 試験試行終了後に morphine 混入飼料 (1 mg/g food) を摂取させ, 体重減少および摂餌量の減少が回復した後休養を行った結果, 体重減少, 摂餌量の減少, 下痢など一連の退薬症候が観察され, 体重の減少率は $10.2 \pm 1.3\%$ であった.

morphine-H 群では, morphine 混入飼料の強制適用後の訓練試行時において, morphine 混入飼料に対する選好率は 72.2%, 82.5%, 96.6% と 3 日間共, morphine-L 群に比して非常に高い値を示した. 引き続いて行った試験試行では, 負荷重量が 40 g/100 g body weight レベルまで morphine-L 群と同様に, 1 試行中に数回重りを牽引し, かつ 1 回の牽引で約 30~60 分間の比較的連続した摂餌行動を示した. また, morphine-L 群ではほとんど牽引行動が見られなかった 60 g/100 g body weight の重りでも, morphine-H 群のラットは牽引して摂餌し (Fig. 7), 退薬症候も観察されなかった. しかし, 負荷重量の牽引行動パターンは明らかに, 前者の動物とは異なり, 試験試行初期に morphine 混入飼料に対する接近行動を数回示し, その後は, 60 g/100 g body weight の重りを牽引して, morphine 混入飼料の B 地点まで到達し, 摂餌行動を示した. ただし, 1 回の摂餌行動は短時間となり, 摂餌回数は顕著に増した. さらに, 重りを 80 g/100 g body weight に増加することにより, この傾向はさらに強まり, ラットはこの重りを牽引して B 地点まで到達し, わずかながら摂餌行動を示し, その後負荷のかからない位置に移動した. この種の行動は頻繁に繰り返された (Fig. 8). 次に, ラットの体重と

Fig. 4 Pulling pattern of weight (60 g/100 g body weight) in the rat with a developed preference for morphine. The ordinate denotes the pulling distance (cm); and the abscissa, time.

Fig. 5 Changes in preference rate for morphine-admixed food and food intake in the training trials and the test trials. Each column represents the mean of 6 rats. Horizontal bars represent standard errors. Upper columns show the result of the control group and the lower ones the morphine group.

同重量の 100 g/100 g body weight を負荷した結果、動物は B 地点への接近行動をわずかに示す程度で、摂餌行動は観察されず、随伴的に体重減少、摂餌量減少、下痢など一連の退薬症候が明らかに認められた。この群の他のラットも同様の傾向を示した。Fig. 9 中に morphine-H 群の結果が、morphine-L 群の結果と併せて示してある。これらの結果より、morphine-H 群のラットは、60 g/100 g body weight の負荷重量レベルまで morphine 混入飼料の摂餌量および選好率にほとんど変動を示さず、80 g/100 g body weight では、morphine 混入飼料の摂餌量は減少するが、重りを牽引して平均 7.9 g 摂取する。この事実より、この群の最大牽引重量は 80 g/100 g body weight と見なすこととした。また、試験試行後、morphine 混入飼料 (2 mg/g food) を摂取させ、退薬症候が消失し、体重および摂餌量が回復した後に休薬を試みた結果、体重減少、摂餌量減少、下痢などの退薬症候が著しく観察された。この時の体重減少率は $16.7 \pm 2.1\%$ であった。

考 察

小動物における薬物に対する選択摂取行動は、薬物を含む飼料あるいは飲料水と、普通飼料あるいは飲料水とを選択させる方法で検証されている。このような方法では、オペラント行動を応用した方法に比して、特別な装置を必要とせず、容易に例数を多く取れるなどの利点がある。他方、薬物選択摂取行動は、摂餌行動や飲水行動のような生命維持に必要な行動を利用しているため、次のような難点がある。第 1 に、薬物選択摂取行動と摂餌あるいは飲水行動が一体となっているため、その分離が難しいこと、第 2 に、摂餌量や飲水量には限度があり、それに伴って薬物そのものの摂取量も限定されてしまうこと、第 3 に、薬物混入飼料あるいは薬物の水溶液に対する選好率の高低から、薬物に対する摂取欲求の強度を一義的に論ずるには無理があることが挙げられる。

本研究においては、これらの点を考慮し薬物に対する選択的摂取行動の量的評価を行った。すなわち、ラットが薬物混入飼料を摂取するためには重量が負荷され、この負荷重量を牽引しなければならない。従って、飢餓

Fig. 6 Pulling pattern of weights (40g/100g body weight and 60g/100g body weight) in the rats in the morphine (L) group. The ordinate denotes the pulling distance (cm); and the abscissa, time. Fluctuating wave represents eating behavior of morphine-admixed food.

動因による摂取欲求は、負荷重量を牽引しなくてもすみ普通試料を摂取することにより満足されるため、摂餌行動から薬物摂取行動をある程度分離でき、動物の薬物に対する摂取欲求を探知する事が可能と思われる。また、これまでの薬物に対する選択摂餌行動を検討した研究では、前述の薬物選好率がそのまま薬物に対する摂取欲求の強弱を表示しているとは見なし得なかった。しかし、本装置の負荷重量を加減することにより、欲求強度を量的に論ずることが可能であろう。さらに、Nichols ら³⁾, Kumar ら⁴⁾, Yanaura and Suzuki⁵⁾ は、薬物無処置ラットで選択試行を行った場合、morphine を含む飼料あるいは飲料水をほとんど摂取しない事を実験に利用しているが、動物の薬物に対する嫌悪度は薬物ごとに異なり、一義的に取扱うわけにはいかない。本研究においては、重りを牽引するという、動物にとって一貫して負の動因と考えられる条件を導入しているため、薬物の性状による行動への影響はより少いと考えられる。一方、この方法の欠点は、重りを牽引することから、筋弛緩作用を有する薬物では、このような方法は使用できないことである。

morphine 混入飼料に対する選好率は、選択試行と強制試行を反復施行することにより漸次上昇し、60%前後に安定することは前報の結果と一致する⁵⁾。このように morphine 混入飼料に対する安定した選択性を示したラットを、morphine 混入試料を摂取するためには負荷重量を牽引しなければならないという条件下におくと、ラットは 50 g/100 g body weight の負荷重量を牽引してでも morphine 混入飼料を摂取する。これに対して、対照群では、訓練試行において morphine 混入試料に対してわずかな摂餌行動を示したが、重りが負荷される試験試行においては morphine 混入飼料に対する摂餌行動はほとんど観察されなかった。従って、ラットが負荷重量を牽引してでも morphine 混入飼料を摂取するという事実は、ラットの morphine 混入飼料に対する慣れ

Fig. 7 Pulling pattern of weight (60 g/100 g body weight) in the rats in the morphine (H) group. The ordinate denotes the pulling distance (cm); and the abscissa, time. Fluctuating wave represents eating behavior of morphine-admixed food.

や位置習慣ではなく、morphine 混入飼料を積極的に摂取しようとする、morphine に対する欲求行動を表わしているものと考えられる。また、訓練試行の行動観察および試験試行時の牽引パターン (Figs. 2, 3) より、訓練試行時にラットは探索行動を多く示し、試験試行時には重りを牽引して morphine 混入飼料の設置してある B 地点まで到達すると、ほとんどの場合 morphine 混入飼料を摂取することが解かる。このことから、重りを牽引する行動は、混入飼料を摂取するという目標指向行動であると考えられる。

ラットに morphine 混入飼料を強制適用後、選択試行を行った場合、morphine 混入飼料に対して選好性を示すことは前報⁵⁾の結果と一致する。本研究においては、身体依存の強度を規定する因子である薬物の適用頻度、適用量、適用期間などのうち、適用量と適用期間を変数として、身体依存の強度と morphine 混入飼料に対する欲求度との関係を検討した。morphine-L 群と morphine-H 群について休薬による退薬症候の強度を比較すると、morphine の混入濃度が高く、処置期間の長い morphine-H 群の方が明らかに強かった。このように身体依存の強度の異なるラットは、訓練試行時に、morphine 混入飼料に対する選好率が、morphine-L 群で平均60.6%、morphine-H 群では平均87.1%となり、両者間に有意差が認められた。ただし、このように両群のラット共 morphine 混入飼料を探索することは明らかではあるが、選好率の高低がそのまま morphine 混入飼料に対する欲求強度を端的に表わしているか否かは疑問である。なぜなら、morphine-L 群では強制適用の終了時と選択試行時の morphine の混入濃度が同じであるのに対し、morphine-H 群では強制適用の終了時が、2 mg/g food であり、選択試行時には 1 mg/g food と morphine の混入濃度を低下させたことも、このような

Fig. 8 Pulling pattern of weight (80g/100g body weight) in the rats in the morphine (H) group. The ordinate denotes the pulling distance (cm); and the abscissa, time. Fluctuating wave represents eating behavior of morphine-admixed food.

選好率の差に影響を与えているかも知れないと考えられるからである。しかし、ラットが morphine 混入飼料を摂取するためには重りを牽引しなければならないという状況下では、この種の影響は排除できるであろう。結果は、morphine の依存強度に対応して、morphine-L 群では 40 g/100 g body weight の負荷重量まで、訓練試行時と同程度の morphine 混入飼料を摂取している。他方、morphine-H 群では、60 g/100 g body weight までは訓練試行時と同程度を、そしてさらに負荷重量を 80 g/100 g body weight に増加すると摂餌量は減少するが、全例のラットが 80 g/100 g body weight の重りを牽引する事から、morphine-H 群ではこの値が最大牽引重量と認められた。このように morphine の依存強度に対応した最大牽引重量を示した。従って、ラットが重りを牽引して morphine 混入飼料を摂取する行動は morphine に対する摂取欲求行動であると解釈でき、また同時に、牽引重量から欲求強度を推測できるものと考えられる。同様の事は、ラットの牽引パターンからも言える。負荷重量が 40~50 g/100 g body weight までは重りを牽引して morphine 混入飼料地点まで到達してしまうと、比較的長い時間、morphine 混入飼料を摂取するが、60 g ないし 80 g/100 g body weight に重量を増加すると、重量牽引回数は増加するが、1 回に摂取する時間は短縮する。このような傾向は、60 g より 80 g の時の方がさらに強められる。従って、ラットは負荷重量が重くなると、長時間 morphine 混入飼料側 (B 地点) に止まっていることが物理的に不可能となり、morphine 混入飼料の摂取回数が増加しているものと考えられる。

以上のことから結論として、ラットが重りを牽引して morphine 混入飼料を摂取するという行動は、薬物混入飼料に対する摂取欲求を表わしていると考えられる事、また同時にラットが牽引した重量より欲求の強度を推測できる事が示唆されたといえる。

Fig. 9 Changes in preference rate for morphine-admixed food and food intake in the training trials and the test trials. Each column represents the mean of 6 rats. Horizontal bars represent standard errors. Upper columns show results in the morphine (L) group and the lower ones the morphine (H) group.

文 献

- 1) DENEAU, G., YANAGITA, T. AND SEEVERS, M. H.: *Psychopharmacologia* 16, 30 (1969)
- 2) WEEKS, J. R.: *Science* 138, 143 (1962)
- 3) NICHOLS, J. R., HEADLEE, C. P. AND COPPOCK, H. W.: *J. Amer. Pharm. Asso.* 48, 259 (1959)
- 4) KUMAR, R., STEINBERG, H. AND STOLERMAN, I. P.: *Nature* 218, 564 (1968)
- 5) YANAURA, S. AND SUZUKI, T.: *Japan. J. Pharmacol.* 28, 707 (1978)
- 6) 金戸 洋, 田口 淳一, 青野 遵一郎: *神経精神薬理* 2, 409 (1980)
- 7) PICKENS, R.: *Int. J. Addictions* 3, 215 (1968)
- 8) PICKENS, R. AND THOMPSON, T.: *J. Pharmacol. exp. Ther.* 161, 122 (1968)
- 9) WEEKS, J. R. AND COLLINS, R. J.: *Psychopharmacologia* 6, 267 (1964)
- 10) 柳浦 才三, 田頭栄治郎: *日薬理誌* 71, 285 (1975)
- 11) 柳浦 才三, 田頭栄治郎: *日薬理誌* 71, 663 (1975)
- 12) YANAURA, S., UESUGI, J., SUZUKI, T. AND KAWAI, T.: *Japan. J. Pharmacol.* 30, 258 (1980)
- 13) BROWN, J. S.: *J. comp. Psychol.* 41, 450 (1948)

Abstract—Tsutomu SUZUKI, Teiko KAWAI*, Jiro UESUGI, Toshio YOSHII and Saizo YANAURA (Department of Pharmacology and *Department of Psychology, Hoshi College of Pharmacy, Tokyo 142, Japan). The quantitative evaluation of the preference for morphine by rats. *Folia pharmacol. japon.* **78**, 79~90 (1981) We examined the quantitative evaluation of preference for morphine by assessing the conflict behavior between positive motivation and negative motivation. The apparatus consisted of a single runway in which both the usual diet and morphine-admixed food were placed. For access to the latter, the rats were compelled to pull heavy weights which were connected to their necks. During the forced trials (only morphine-admixed food was given) and the choice trials (rats could select either food), the preference rates gradually increased and then became stable at levels of 60%. After these trials, experiments on conflict behavior were performed using several different weights. Assessment of relation between the intensity of the dependence on the drug and the degree of weight showed a good correlation. We conclude that the preference for a drug can be quantitatively measured by means of assessing conflict behavior.