ネコの視床下部刺激によるスイッチ切り行動に及ぼす

Chlorpromazine の影響

千葉大学 教育学部 松 田 伯 彦

Chlorpromazine (以下 CPZ と略す) の作用は複雑で、心理学的のみならず生理学的にもいろいろの影響を及ぼすため、種々の面から多くの研究がある。

CPZ の精神面に及ぼす作用として一般に認められているものは、周囲に対する関心の喪失、傾眠、精神運動性興奮の抑制、不安の減少などである。CPZ の動物の情動反応に及ぼす効果を調べた研究によると、rearing や探索量を抑制し(4)、強い刺激による情動反応を減少させることが示されている(28)。また、CPZ は条件反応を抑制するが無条件反応は抑制しないという(5)。皮質性の条件刺激を与えた場合よりも、未梢性の条件刺激を与えた方が CPZ の抑制を受け易い(25)、条件回避反応に対し抑制的に作用し、CPZ の薬量の多いほどその消去を早めると報告されている(17)。

CPZ の学習への効果に関する研究の多くは阻害するという(23, 26, 27, 34)。そして、CPZ による動因低下あるいは恐怖動因低下に帰している。また、CPZ は生体の環境刺激に対する感受性を抑制する(9)という事実もみられる(6)。

さて、CPZ の脳内における作用機構に関する研究をみると、脳幹網様体についての電気生理学的研究から、CPZ は脳幹網様体にはいる感覚性入力を抑制し(2, 3)、あるいは脳幹網様体に対して軽い抑制作用があるといわれている(8, 9, 10, 11)。CPZ 投与後傾眠程度の脳波水準を保ち、新皮質パターンや行動が覚醒を示しているにもかかわらず海馬パターンは低振幅速波化しかつ脳波、行動とも環境刺激に反応しにくくなり、扁桃核脳波は終始低振幅速波を示し、まれに扁桃核に発作発射が現われる(36)。これと同じく、CPZ の作用部位を示唆するものとして、CPZ 注射により扁桃核に限局してあらわれる脳波変化の研究がある(12, 24, 32)。また、この薬物は視床汎投射系を抑制する(31)。CPZ は視床下部を抑制することによって不安を抑制すると推論され(8)、そして、同じように自律神経系、内分泌系に及ぼす CPZ の影響から、その作用部位を視床下部に想定している研究もある(30)。CPZ の脳内分布をみると視床下部は他の部位より多いし、(1, 33)とも、あるいは脳内の灰白質部分に一樣に分布する(15)ともいわれている。また、視床下部を刺激して、走る距離から CPZ の抑制効果を示し(14)、除皮質後の動物の偽怒に対し CPZ は抑制効果が示されている(18)。中尾と牧(21)は、CPZ はネコの条件回避行動を著しく抑制するが、視床下部刺激による不安は全く抑制しないことを明らかにし、CPZ の不安抑制作用は、情動形成機構の中、視床下部にいたる途中のどこかで行なわれるのであろうと推定した。また、直接視床下部刺激によっておこる逃走反応に対し、CPZ

はその閾値に影響ないという (19, 21, 36)。CPZ は扁桃核刺激によりおこされる反応を抑制しやすく、扁桃核刺激の視床下部性情動反応に及ぼす影響を減弱、消失させるという (36)。

さて、本研究はさきに (16) chlordiazepoxide について検討したように chlorpromazine の脳内の作用機構を明らかにするため、ネコの視床下部刺激によるスイッチ切り行動に及ぼす chlorpromazine の影響をみるのが目的である。

方 法

実験Ⅰおよび実験Ⅱの方法について、共通な点について述べる。

実験装置 実験箱Ⅰと実験箱Ⅱが用いられた実験箱Ⅰはたて 50cm×よこ 30cm×高さ 50cm の直方体の箱でたて 50cm×よこ 30cm の一側面に床より 20cm、正中線に 6×6 cm の窓があげられている。この窓の外側には、スイッチの役目をするプラスチック板がつりさげられ、実験者が手許のスイッチを押すと、あらかじめ植え込まれているネコの視床下部に刺激電流が流れはじめ、ネコがこのプラスチック板を押し刺激回路のスイッチを切るまで、視床下部刺激の電流が流れ続けるようになっている。

実験箱Ⅱはたて 50cm×よこ 50cm×高さ 50cm の立方体の箱で箱の一側面に、床より 20cm 正中線より左右それぞれ 8 cm のところに 6×6 cm の窓が二つあけてある。一方の窓 (A) は実験箱Ⅰと同じような窓であり、窓の外側には、スイッチの役目をするプラスチック板がつりさげられている。他の窓 (B) にはプラスチック板はない。他の三側面および天井はプラスチック板がはられている。

手術 ペントバルビタール・ソジウム 35mg/kg の筋肉注射による麻酔下で、脳定位固定装置に頭部を固定して、無菌的におこなわれ、手術後感染を妨ぐためペニシリンが与えられた。

電極針は直径 0.19mm のステンレス線をガラス毛细管破覆により絶縁したもので、その先端の切断面のみが露出されている。電極針は、視床下部に 8 本植え込まれた。そしてミニアチャーソケットがとりつけられ、また前頭洞にとおした直径 0.5mm のステンレス線で頭蓋にしめつけられ、歯科用セメントによって頭蓋に固定された。なお前頭洞にとおされたステンレス線は不関電極として用いられた。

訓練 視床下部に電極をそれぞれ刺激し、それらのうちから、約 1.0V 以下の刺激で、逃走反応をおこす電極をえらびだし、このような電極を持ったネコを実験箱Ⅰに入れ訓練を単極法で数百回おこなわせ、十分学習させる。同様にして、実験箱Ⅱにおいても十分学習させる。

実験手続 すべての予定された実験が終ったのち、植え込み電極の位置を確定するために、ネコの頭部を15%のホルマリン溶液で灌流し、頭蓋内で脳髄を固定したのちそれを取り出し、型の如くパラフィン切片を作り切片をファスト・ブルーの染色をおこない、SNI

DER & NIEMER (29) の脳地図にもとずき組織学的に電極の部位を確認した。

実験 I

CPZ を投与して、視床下部性動情反応のうち、特に、逃走反応と怒り反応の閾値の変化をみると、実験箱Ⅱを用い、視床下部性スイッチ切り行動に及ぼす CPZ の効果をみるのが、実験Ⅰの目的である。

実験動物 おとなしい成熟ネコ (2.5kg—4.5kg) を 6 匹用いた。

実験手続 閾値の測定：まずネコに CPZ を 5mg/kg 筋肉注射の直前に、視床下部に植え込まれた電極のうち、逃走反応と怒り反応をおこすものを 0.1V ずつ刺激を上昇せしめ、刺激を与えると同時に逃走反応あるいは怒り反応をおこす電圧を閾値として、測定した。このような測定方法で、薬物の投与後、1 時間後、2 時間後、3 時間後、4 時間後、5 時間後に閾値を測定する。

Fig. 1. Stimulates sites in the hypothalamus and character of responses. Solid and open circles indicate escape or flight with fear response and positive sites of switch-off behavior. Solid and open triangles indicate defensive responses with fear. Solid these indicate that the threshold of escape and defensive responses does not change by chlorpromazine, but open these indicate that it does.

Abbreviation: Ch: optic chiasm, Fx: fornix, HL: hypothalamus lateralis, Ha: hypothalamus anterioralis, Hp: hypothalamus posterioralis, Hvm: hypothalamus ventromedialis, NHvm: nucleus Hvm, Mm: nucleus medialis mamillaris, MFB: median forebrain bundle, TO: optic tract.

スイッチ切り行動の潜時の測定：それぞれ閾値を測定して、ただちに実験箱Ⅱで視床下部刺激を与えてからスイッチを切るまでの時間（潜時）を10回測定する。更に、CPZ 投与後24時間後もスイッチ切り行動の潜時が測られる。

Table. 1. Threshold of defensive and escape responses for each cat in the experiment I.

Response Hours after injection Cat Number	Defensive response						Escape response					
	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5
1	1.75V	1.75	1.50	1.50	1.50	1.50	1.25V	1.25	1.25	1.25	1.25	1.25
2	No defensive response						1.50V	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50
3	1.75V	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75V	2.00	2.00	2.00	1.75	1.75
4	1.75V	1.50	1.50	1.75	1.75	1.75	1.25V	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50
5	1.50V	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.25V	1.25	1.25	1.52	1.25	1.25
6	1.50V	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50V	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50

V : voltage

Fig. 2. Changes of latencies of SOB after injection of chlorpromazine for each cat in the experimental box II.

結 果

視床下部の刺激部位が Fig 1 に示されている。○印および●印が逃走反応をおこしスイッチ切り行動をおこさせた刺激部位で、○印はCPZ投与によって逃走反応の閾値に変化がみられたものである。●印はこの薬物によってなら逃走反応の閾値にに変化のみられなかったものである。△印および▲印は怒り反応がみられた部位で、△印はこの薬物投与によって閾値に変化のみられたものである。▲印は閾値に変化のみられなかったものである。

Table 1 は、CPZ 投与前後の逃走反応および怒り反応の閾値の変化を示したものである。視床下部刺激によっておこされるこれらの反応は、CPZ 投与前後において、閾値はほとんど変わらないと言えよう。

次にスイッチ切り行動の潜時の結果について述べる。6匹のネコについて、CPZ 投与によるスイッチ切りの潜時の変化を示すと Fig. 3 のようである。分散分析 (Table 2) の結

Table 2. Analysis of variance based on Fig. 2.

Source	<i>df</i>	<i>SS</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>
A (Time)	5	246.4	49.27	2.91*
S (Subject)	5	304.0	60.79	19.12*
AS	25	422.3	16.89	5.31*
error	324	1029.9	3.18	
Total	359	2002.6		

* $P < .05$

Table 3. Mean latencies of switch-off behavior (SOB) in sec and their differences between six times.

Time		Mean	Differences				
			1	2	3	4	5
0	just before injection	1.31	-1.22	-1.57*	-2.40*	-2.10*	2.32*
1		2.53		-0.35	-1.18	-0.88	-1.10
2	hours after injection	2.88			-0.83	-0.53	-0.75
3		3.71				0.30	0.08
4		3.41					-0.22
5		3.63					

* $P < .05$

果、時間の効果、個体差、両者の交互作用のすべてが5%有意水準で有意であった。

そこで、時間の効果を分散分析の結果にもとづく5%有意水準の t 検定によりくわしくみると、6匹のネコをこみにした場合 Table 3 にみられるように、CPZ 投与後の潜時は投与前とくらべ投与後2時間目から常に有意に長くなっているが、投与後の時間的経過には有意差がない。しかしネコ別に見ると、CPZ 投与による潜時の延長は No. 2 と No. 4 にのみ有意にみられ、他のネコでは同じような傾向を示しているが有意ではない。

実 験 II

視床下部性スイッチ切り行動における課題の困難度の違いにより、CPZ の影響が異なるかどうかについて検討することを目的とする。

実験動物 実験 I で用いたネコ 6 匹に 2 匹加わえ、8 匹のおとなしい成熟ネコ (2.5kg—4.5kg) を用いた。

実験手続 スイッチ切り行動の潜時を実験箱 I と実験箱 II において、CPZ 投与 (5mg/kg) 直前および投与後、1 時間目、2 時間目、3 時間目、4 時間目、5 時間目、および24 時間目に各々10回潜時を測った。課題の順序効果をなくするため、ネコにより箱 I から箱

Fig. 3. Changes of latencies of SOB after injection of chlorpromazine for each cat in the experimental boxes I and II.

Ⅱで、または箱Ⅱから箱Ⅰにおいて、それぞれ潜時の測定がなされた。すでに述べたように箱Ⅰが箱Ⅱより困難度がより低いと考えられる。なお、実験ⅠおよびⅡで使われたネコはそれぞれ2週間以上の間隔期間をおいた。

結 果

8匹のネコについて、CPZ投与によるスイッチ切り行動の潜時の変化を実験Ⅰと実験Ⅱの各々について示すと Fig. 4 のようになる。分散分析 (Table. 4) の結果、箱の差時間の効果、個体差、箱と個体の交互作用、時間と個体の交互作用、および3者の交互作用が5%有意水準で有意であった。そこで分散分析の結果にもとづく5%有意水準の t 検定の結果を以下に述べる。

Table 4. Analysis of variance based on Fig. 3.

Source	df	SS	MS	F
A (Box)	1	259.6	259.59	16.14*
B (Time)	6	662.4	110.39	6.77*
S (Subject)	7	443.9	63.42	34.60*
AB	6	127.1	21.18	2.30
AS	7	112.6	16.08	8.78*
BS	42	684.5	16.30	8.89*
ABS	42	386.4	9.20	5.02*
error	1008	1847.6	1.83	
Total	1119	4524.0		

* $P < .05$

まず、実験Ⅰと実験Ⅱの差であるが、他の条件をすべてこみにした場合、薬物投与後の実験Ⅱでの潜時が有意に長い。ネコ別にみた場合、No.2, No.4, No.6 のネコにおいてのみ、そして CPZ 投与後のある時間 (No.4 では2時間後、No.2, No.6 では5時間後) においてのみ、実験Ⅱでの潜時が有意に長い。

次に時間の効果をみる。他の条件をすべてこみにした場合、Table 5 にみられるように、CPZ 投与後、時間とともに潜時は長くなり、投与後5時間目までは延長しつづけるが、投与後24時間目には潜時は投与前の時と有意差のない値にさがってくる。これをネコ別にみると、実験Ⅰではネコ No.6 のみが CPZ の投与による潜時の有意な増加を示しているが、他の7匹のネコでは同じ傾向はみられても有意でない。それに対し、実験Ⅱではネコ No.2, No.4, No.6, が CPZ 投与による潜時の有意な増加を示しており、他の5匹は同様の傾向を示すのみである。

さてネコの個体差は、実験Ⅰにおいても実験Ⅱにおいても、投与前と投与後24時間目

においては有意でなく, CPZ投与後の 1 時間から 5 時間の間において個体差が有意である。

Table 5. Mean latencies of SOB in sec and their differences obtained between seven times.

Time		Mean	Differences					
			1	2	3	4	5	24
0	just before injection hours after injection	1.19	-0.71	-1.34*	-1.52*	-1.87*	-2.29*	-0.36
1			-0.63	-0.81	-1.16*	-1.58*	0.35	
2				-0.18	-0.53	-0.95	0.98	
3					-0.35	-0.77	1.16*	
4						-0.42	1.51*	
5							1.93*	
24		1.55						

* $P < .05$

考 察

まず, 本研究で得られた結果についてまとめると, 実験Ⅰでは視床下部刺激による逃走反応および怒り (防禦的な, 唸るような) 反応に及ぼす CPZ の効果を閾値からみると, 多少個体差 (部位差) はみられるけれども著明な変化はみられなかった。実験箱Ⅱを使つての視床下部性のスイッチ切り行動に及ぼす CPZ の効果は, CPZ 投与後 2 時間目頃から反応潜時は明らかに延長した。実験Ⅱでは, 薬物投与後実験箱Ⅱ (困難度の高い) でのスイッチ切りの反応潜時は実験箱Ⅰ (困難度の低い) でのそれはより長かった。また, その効果において, 個体差 (部位差) がみられた。

中尾と牧 (21) はネコの視床下部性情動反応に及ぼす CPZ (15mg/kg) の効果をみ, 情動反応として唸る反応の閾値の変化は全くみられなかったという。また, 中尾 (19) も同様な結果を得ているが, CPZ (15mg/kg) の投与後視床下部刺激によってひき起こされる走る反応や見廻す反応の閾値が50%以上, 上る部位が少しあることを報告している。本研究においても同様のことがみられた (Table 1)。スイッチ切り行動と正反対の行動と考えられる視床下部における自己刺激に及ぼす CPZ の効果は部位により抑制効果に差がみられる (22)。

次に, 視床下部刺激によるスイッチ切り行動に及ぼす CPZ の効果についてみる。実験Ⅰで閾値の変化を調べた逃走反応を用いた学習行動がスイッチ切り行動であることに注意を向ける必要がある。CPZ の逃走反応をおこす閾値に及ぼす影響はすでにみられたように全くないと考えられる。しかし, 薬物投与後スイッチ切り行動の反応潜時は有意に延長した。これは, 中尾と牧 (21) がいうように CPZ のこの抑制作用は情動形成機構の中視床下部にいたる途中のどこかで行なわれるのだろうと考えられる。吉田 (36) によると視

床下部性情動反応は扁桃核の刺激により促進あるいは抑制をうけ、CPZはこの扁桃核刺激の視床下部性情動反応に対する効果を抑制すると述べている。すなわち、扁桃核の刺激が視床下部刺激による逃走反応の潜時を延長していたものはCPZの投与によって潜時を短縮し、潜時を短縮していたものはそれを延長する。対照薬として用いたpentobarbitalはいずれの場合でも潜時を延長する。このことはpentobarbitalが視床下部性情動反応を直接抑制するのに反し、CPZは扁桃核の視床下部に対する統御作用を通じて、間接的に視床下部に働くことを示唆していると述べている。このように考えると、実験Ⅰの矛盾は説明できる。

さて、実験Ⅱの結果は視床下部性スイッチ切り行動はCPZにより困難度が高い課題においてより大きな影響を受けた。実験箱Ⅱは三側面と天井が透明なプラスチックで、しかもスイッチのないB窓がある。一方実験箱Ⅰは箱Ⅱより小さく、しかもスイッチのある窓以外は閉されている。CPZ投与前は箱Ⅰと箱Ⅱとの間の潜時に差はみられないが、投与後差が生ずるのはなぜか。投与後、箱Ⅱにおいて、ネコは視床下部刺激が与えられて、しばしばウロウロしてスイッチのない窓や天井へ向って行き、そしてスイッチのある窓へ向って行くことが観察された。これはCPZによる運動失調でないことは明らかで、このようなネコは感覚刺激が遮断されているか、あるいは刺激の弁別が極めて不十分のような状態のように思われる。

中尾(20)が学習を4型に分類し、この視床下部性スイッチ切り行動はD-L-R型(D:動因, L:学習, R:反応)で、このDは実験者が任意に操作できるという。CPZはDすなわち視床下部へ直接作用するのではなく、視床下部性情動反応を調整している扁桃核に作用し、Dに間接的に作用し、さらにLにも作用するのであろう。CPZは知覚経路には抑制力がなく、脳幹網様体を抑制し、さらにこれより強く視床汎投射系を抑制するという(13, 24, 31)。このことから、LにもCPZが作用することがうなずける。なぜなら、視床汎投射系はLに極めて重要な役割を持っているといえるからである。

要 約

本研究の目的は、ネコの視床下部刺激に及ぼすCPZの影響をみることである。実験Ⅰでは、視床下部性逃走反応と怒り反応が及びスイッチ切り行動におよぼすCPZ(5mg/gk)の効果についてネコ6匹を用い検討する。実験Ⅱでは、実験箱ⅠとⅡにおける視床下部性スイッチ切り行動に及ぼすCPZ(5mg/kg)の影響をネコ8匹を用いみる。

CPZを5mg/kg筋注した。実験Ⅰでは、逃走反応と怒り反応の閾値と実験箱Ⅱでのスイッチ切り行動の反応潜時がCPZ投与前および投与後、1時間、2時間、3時間、4時間、5時間後にそれぞれ測定された。実験Ⅱでは、実験箱Ⅰ(困難度が低い)とⅡ困難度が高いにおいて、スイッチ切り行動の潜時がCPZ投与前および投与後、1時間、2時間、3時間、4時間、5時間、24時間後にそれぞれ測定された。

結果は次の通りである。

1. 実験Ⅰでは、CPZ 投与により逃走反応および怒り反応の閾値はほとんど影響されない (Table 1)。スイッチ切りの反応潜時は CPZ 投与後 2 時間目頃より長くなり始めた。これらの結果について、個体差 (部位差) がみられた (Fig. 2)。

2. 実験Ⅱでは、CPZ 投与後スイッチ切り行動の反応潜時は実験箱Ⅱにおけるそれが実験箱Ⅰより長くなった。潜時は投与後 2 時間目頃より延長し始め、5 時間後まで延長し続け、そして 24 時間後に投与前と差がみられなくなった。これらについて、個体差 (部位差) がみられた (Fig. 3)。

3. 以上の結果から CPZ の作用点は視床下部ではなく、視床下部性情動反応の調整に関与している扁桃核で、更に視床汎投射系に影響していると考えられた。

REFERENCES

1. 有岡 巖・谷向 弘 クロルプロマジン、レゼルピンの作用機序に関する組織化学的研究 精神経誌, 1957, 59, 32-38.
2. BRADLEY, P. B. Microelectrode approach to the neuropharmacology of the reticular formation. In GARATTINI S. and GHETTI V. (Eds.), *Psychotropic drugs*, Elsevier, 1957, 205.
3. BRADLEY, P. B. Methods and analysis of drug-induced behavior in animals. In BRADLEY, P. B., DENIKER, P. and RADOUCO-THOMAS, C. (Eds.), *Neuropsychopharmacology*, Elsevier, 1959, 11-19.
4. BRIMBLECOMBE, R. W. Effects of psychotropic drugs on open-field behavior in rats. *Psychopharmacologia*, 1963, 4, 139-147.
5. COOK, L. and WEIDLEY, E. Behavioral effects of some psychopharmacological agents. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1957, 66, 740-752.
6. DOTY, L. A., DOTY, B. A., WISE, M. A., and SPENN, R. K. Effects of postnatal chlorpromazine on discrimination in rats. *Percept. mot. Skills*, 1964, 18, 329-332.
7. HAMISTER, R. C. Chlorpromazine in maze learning and retention. *Psychol. Rep.*, 1956, 2, 331.
8. HIMWICH, H. E. Prospects in psychopharmacology. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 1955, 122, 413-423.
9. HIMWICH, H. E. and RINALDI, F. The effect of drugs on the reticular system. In FIELDS, W. S. (Ed.), *Brain mechanisms and drug action*, Charles C Thomas, 1957, 15-44.
10. 堀江達雄 クロルプロマジンの作用機序に関する実験的研究, 精神経誌, 1960, 62, 580-592.

11. 勝田貞夫 向精神作用薬の作用機序 日薬理誌 1967, 63, 273-289.
12. 城戸良之助 臨床薬理学大系 3 (向精神薬), 1963, 中山書店, 東京
13. KILLAM, K. F. and KILLAM, E. K. Drug action pathways involving the reticular formation. 1958, 11-122. In JASPER, H. H., *et al* (Eds.), *Reticular formation of the brain*, Little Brown & Co., Boston.
14. 木村 健 視床下部電戟に由る情緒反応 (擬憤怒疾走運動) に及ぼす諸薬物の影響, 日薬理誌, 1960, 56, 771-783.
15. 黒田知篤 S35-Chlorpromazineの体内および脳内分布 精神経誌, 1959, 61, 46-59.
16. 松田伯彦 ネコの視床下部刺激によるスイッチ切り行動におよぼす chlordiaze-poxide の影響 動心年報, 1966, 16, 133-139.
17. MILLER, R. E., MURPHY, J. V., and MIRSKY, I. A. The effect of chlorpromazine on fear-motivated behavior in rats. *J. Pharm. exp. Therap.*, 1957, 120, 379-387.
18. 村山 智 Chlorpromazine の中枢作用に関する薬理学的研究—とくに大脳皮質除去動物における実験 日薬理誌, 1957, 53, 90-95.
19. 中尾弘之 クロルプロマジンの作用機構 神経進歩, 1961, 5, 683-691.
20. 中尾弘之 ネコ脳幹刺激によるスイッチ切り行動の意義 九州神経精神医学, 1966, 12, 288-292.
21. 中尾弘之・牧 武 Chlorpromazine の視床下部性不安に及ぼす効果 中脩三教授環曆記念論文集, 1960, 384-389.
22. OLDS, J. Self-stimulation experiments and differentiated reward systems. In JASPER, H. H. *et al* (Eds.), *Reticular formation of the brain*, Little Brown & Co., Boston, 1958, 671-687.
23. PAUTLER, E. L. and CLARK, G. The effect of chlorpromazine on the discrimination between intermittent photic stimulation and a steady light in normal and brain damaged cats. *J. comp. physiol. Psychol.*, 1961, 54, 493-497.
24. PRESTON, J. B. Effects of chlorpromazine on the central nervous system of the cat. A possible neural basis for action. *J. Pharm. exp. Therap.*, 1956, 118, 100-115.
25. RUTLEDGE, L. T. and DOTY, R. W. Differential action of chlorpromazine on reflexes conditioned to central and peripheral stimulation. *Am. J. Physiol.*, 1957, 191, 189-192.
26. SADOWSKI, B. and LONGS, V. G. Electroencephalographic and behavioral correlates of an instrumental reward conditioned response in rabbits. A physiological and pharmacological study. *Electroencephal. clin. Neurophysiol.*, 1962, 14, 465-476.

27. SINES, J. O. and SINES, L. K. Effect of chlorpromazine on discrimination and reversal learning in the white rat. *Psychol. Rep.*, 1958, 4, 519-522.
28. SINGER, J. E. Sympathetic activation, drugs, and fear. *J.comp. physiol. Psychol.*, 1963, 56, 612-615.
29. SNIDER, R. S. and NIEMER, W. T. *A stereotaxic atlas of the cat brain*. 1961, Univ. Chicago Press.
30. 諏訪 望 精神疾患の薬物療法 1957, 59, 1173-1207.
31. 高折修二 中枢神経系における Chlorpromazine の作用点について 日薬理誌, 1958, 54, 7-20.
32. 時実利彦 扁桃核の生理 神経進歩, 1958, 2, 493-541.
33. WASE, A. W., CHRISTENSEN, J., and POLLY, E. The accumulation of S55-chlorpromazine in brain *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1956, 75, 54-61.
34. WOODRUFF, A. B. and FALTZ, C. A. Effect of chlorpromazine hydrochloride on maze learning in the guppy. *Psychol. Rep.*, 1965, 16, 592.
35. 山本研一・城戸良之助 慣性うえこみ電極ネコおよびイヌの脳波ならびに行動からみた精神安定薬, Barbiturate, Morphine の中枢作用および各薬物間の質的差異について 脳神経, 1962, 14, 591-608.
36. 吉田光雄 猫の視床下部刺激によっておこされた情動行動に及ぼす扁桃核刺激の影響 精神経誌, 1963, 65, 863-879.

(1969年12月20日 原稿受付)

Abstract

Effects of Chlorpromazine on the Switch-Off Behavior Motivated by Hypothalamic Stimulation in the cat

MICHIHIKO MATSUDA

Faculty of Education, Chiba University

The purposes of the experiment I were to investigate the effects of chlorpromazine on escape and defensive responses and the switch-off behavior (SOB) motivated by hypothalamic stimulation in six tame adult cats. The experiment II was designed to compare the effects of chlorpromazine on SOB motivated by hypothalamic stimulation in the experimental box I with those in the experimental box II for eight tame adult cat. The boxes were so designed to perform SOB in the box I was easier than that in the box II.

Chlorpromazine (5mg/kg) was administrated by a intramusclar injection. In the experiment I, the threshold in voltage of escape and defensive responses and the response latency of SOB in the experimental box II were measured just before the administration of chlorpromazine and 1 hr, 2 hrs, 3 hrs, 4 hrs, and 5 hrs after the administration. In the experiment II, the response latency of SOB in experimental boxes I and II were measured just before the administration of chlorpromazine and 1 hr, 2 hrs, 3 hrs, 4 hrs, 5 hrs and 24 hrs after the administration.

The results were followings:

1. In the experiment I, it was not observed that the threshold of escape and defensive reponses changed by the administration of chlorpromazine (Table 1). The response latency of SOB began to lengthen at about 2 hrs after the administration of chlorpromazine (Fig. 2).

2. In the experiment II, the response latency of SOB in the experimental box II was longer than that of SOB in the experimental box I after the administration of chlorpromazine (Fig. 3). The response latency of SOB began to lengthen at about 2 hrs after the administration of chlorpromazine and continued to lengthen till 5 hrs after the administration (Fig. 3). The latency of SOB at about 24 hrs after the administration of chlorpromazine was as long as before

the administration.

3. From these observations, it was considered that the locus of actions of chlorpromazine in the brain was not the hypothalamus, but was the thalamic reticular system and the amygdala which might regulate the emotinol responses produced by the hypothalamus.