海馬采-脳弓損傷ラットが示す 水迷路内の空間情報の利用障害

日本学術振興会（同志社大学） 坂本敏郎

同志社大学 岡市広成

Fimbria-Fornix(FF) lesions in rats impair
the use of spatial information in the water maze

TOSHIRO SAKAMOTO

*Research fellow of the Japan
Society for the Promotion of Science,
Department of Psychology,
Doshisha University,
Kamigyo-ku, Kyoto 602-8580*

HIROSHIGE OKAICHI

*Department of Psychology,
Doshisha University,
Kamigyo-ku, Kyoto 602-8580*

Abstract In order to examine the role of the hippocampus in use of spatial information, fimbria-fornix lesioned (FF) rats and control rats were trained for the place learning tasks in a Morris water maze. In experiment 1, FF rats were impaired in the retention of the task in which extra-maze stimuli were available, but control rats were not. In experiment 2, the water maze was enclosed by curtains, and two objects of different appearance were hung on the water surface as intra-maze stimuli. The hidden platform was distant from the two objects, but the spatial relationship of the platform and two objects was kept constant in the pool throughout the training. The performance of the FF rats was inferior to that of control rats, although they could solve this task using only response strategy. Control rats could solve the task using both the spatial information in the maze (the place strategy) and the response strategy. These results indicated that the hippocampus plays an important role in using the spatial relationship among available stimuli, whether extra-maze (distal) stimuli or intra-maze (proximal) stimuli.

Key words : fimbria-fornix, water maze, place learning, rat.

海馬や海馬への主要な入出力経路である海馬采-脳弓を損傷されたラットは、様々な迷路学習において場所学習課題を解決できないが、手掛学習課題なら統制ラットと同様に解決できることが明らかにされている（T迷路：Okaichi, 1987；Y迷路：Aggleton, Hunt, & Rawlins, 1986；十字迷路：O'Keefe & Conway, 1980；8方向放射状迷路：Nadel & MacDonald, 1980；Jarrard, 1983；Jarrard, Okaichi, Steward, & Goldschmidt, 1984；Pico, Gerbrandt, Pondel, & Ivy, 1985；Okaichi & Oshima, 1990；水迷路：Morris, Garrud, Rawlins, & O'Keefe,

1982；Morris, Hagan, & Rawlins, 1986）。場所学習課題とは、迷路内外に目的地を直接示すような手掛がない状況下で動物に目的地へ到達することを要求する課題であり、動物は迷路内外にある様々な物体の方向や位置関係を認知し、これらを利用することによってこの課題を解決すると考えられている。一方、手掛学習課題とは、迷路内外に目的地を直接示すような手掛がある課題であり、動物は手掛に近づく（もしくは手掛を避ける）ことによりこの課題を解決することができる。

これまでの多くの場所学習課題で用いられて

きた刺激は、装置外刺激、つまり実験室内に配置された様々な遠方 (distal) 刺激であった。一方、手掛学習課題で用いられてきた刺激は、8方向迷路などでは走路に敷かれた手掛板、水迷路では逃避台を示すポールなど、装置内に置かれた近接 (proximal) 刺激であった。そのため、海馬損傷ラットが場所学習課題において遂行障害を示すのは、単に遠方刺激を利用できないためであるという可能性が考えられた。O'Keefe & Conway (1980) は十字迷路を用いて、5つの装置外刺激をばらばらに配置する刺激分散条件と、報酬のある走路の延長線上に刺激を集めて置く刺激集中条件を設定し、2種類の報酬探索課題を海馬損傷ラットと統制ラットに与えた。海馬損傷ラットは場所学習課題である刺激分散条件では遂行障害を示したが、手掛学習課題である刺激集中条件では統制ラットと同様にこの課題を解決できた。この結果は、装置外刺激 (遠方刺激) であってもそれらが手掛として機能する場合には、海馬損傷ラットでもそれらを課題解決に利用できることを示している。

上述した研究で行われてきた場所学習課題は、装置外刺激がある状況下で動物にそれらを利用させる課題であった。海馬の空間認知仮説 (O'Keefe & Nadel, 1978) に従うと、海馬損傷ラットは遠方刺激の関係性の利用だけでなく、近接刺激の関係性の利用にも障害を示すと考えられる。しかし、ラットに装置内の刺激の関係性を利用させるような場所学習課題は、その刺激が手掛として作用する可能性を排除することが困難であるため、これまでほとんど実施されてこなかった。以下に、装置内の刺激の位置関係を操作し、動物の行動を調べた数少ない研究を示す。

Collet, Cartwright, & Smith (1986) は、円形広場を用いて、正常なアレチネズミ (gerbils) が装置内の刺激の位置関係を利用して場所学習課題を解決できることを示した。Save, Poucet, Foreman, & Buhot (1992) は、装置内に置かれた刺激の空間認知に海馬が関与することを示

した。彼らは、統制群と海馬損傷群の2群のラットを用いて、円形広場内に置かれた5つの物体への探索、物体への慣れ、それらの空間的および非空間的变化に対する反応を検討した。両群のラットが5つの物体に対して慣れを示し、その探索活動が減少した後、5つの物体のうち特定の物体の位置を変化させた。再びラットの探索行動を調べたところ、統制ラットは移動した物体にだけ探索行動を示したが、海馬損傷ラットは移動した物体に対して反応することはなかった。また、特定の物体を新奇な物体に取り替えた時には、両群ラットともにその物体に対しての探索量が増加した。しかしこの研究では、海馬損傷ラットが装置内刺激を有効に利用して場所学習課題を解決できるかどうかについては調べられてはいない。

最近、場所学習課題の遂行中に海馬内のニューロン活動を記録したユニット記録研究において興味深い報告がなされている。Gothard, Skaggs, Moore, & McNaughton (1996) は、円形広場の周囲に5つの装置外刺激を、広場の中に2つの装置内刺激をそれぞれ設置し、隠された報酬を探させる場所学習課題をラットに行わせた。2つの装置内刺激と隠された報酬は互いの距離と角度が一定の三角形を保ち、試行ごとにこれらが広場内を移動するため、動物が装置外刺激を利用して報酬を探すことのできない課題であった。このような状況のもとで、複数の同時に記録された海馬のCA1野のニューロンが装置内刺激との関係で発火するのか、装置外刺激との関係で発火するのかが検討された。その結果、訓練に伴いラットは装置内刺激の空間的关系性を利用して報酬を探すことができるようになった。また、海馬内のニューロンには装置外刺激に対して特異的に反応するニューロン (場所細胞) と、広場内の位置とは無関係に装置内刺激と報酬の位置関係に対して特異的に反応するニューロンがあることが示された。Cressant, Muller, & Poucet (1997) も、Gothard, et al. (1996) と類似した事態で海馬内のニュー

ロンの活動を記録し、装置内刺激に対して特異的に反応するニューロンがあることを明らかにした。

本研究の目的は、海馬が装置内外刺激（特に装置内刺激）の空間的關係性の利用に関与するかどうかを損傷法によって検討することである。装置内外刺激の統制が比較的容易である円形装置（水迷路）を用いて、実験1ではラットに装置外刺激の利用を要求する場所学習課題を、実験2では装置内刺激の利用を要求する場所学習課題を与えた。実験1では、まず、Morris型の水迷路課題、つまり水中に逃避台を隠して置き、ラットに装置外刺激の位置関係を利用して逃避台を探させる課題を行った。ラットがこの課題を解決できるようになった後、海馬采脳弓を損傷し、再び同じ場所学習課題を解決できるかどうか調べた（なお、本実験の主目的は実験2であるため、損傷後の保持テストの試行数は少なく設定した）。実験1と同じ動物を用いて行われた実験2では、水迷路をカーテンで囲い装置外刺激を利用できないようにし、迷路内に異なる2つの刺激を置いた。これらの刺激は隠された逃避台から一定の距離と角度を保つ位置に置かれていたため、逃避台を直接示すような手掛として作用しなかった。そして海馬采脳弓損傷ラット（以下、FFラット）と統制ラットにこの逃避台を探させる場所学習課題を行わせ、海馬が装置内刺激の空間的關係性の利用に関与するかどうかを検討した。

実験1

様々な装置外刺激がある明るい実験室内に水迷路を置き、Morris型の水迷路課題をラットに訓練した。この課題を用いた過去の研究では、海馬損傷後に訓練を始め、課題獲得に及ぼす損傷の効果を調べたものが多く（例えば、Morris et al., 1982; Morris et al., 1986; Packard & McGaugh, 1992）、訓練後に損傷を行い、その処置が課題保持に及ぼす効果を調べたものは少ない（DiMattia & Kesner, 1988）。そのため本研

究では、ラットが隠された逃避台を探すことを学習した後に海馬采脳弓を損傷し、FFラットと統制ラットに保持テストを行うことにより、ラットの海馬が装置外刺激の關係性の利用に関与するかどうかを検討した。

方法

被験体 実験経験のないWistar系albinoラット（清水実験材料㈱より購入）の雄を12匹使用し、FF群6匹、統制群6匹に配分した。実験開始時には約55日齢であり、平均体重は253.5g(FF群252.5g、統制群254.7g)であった。実験期間中ラットは、午前7時を基準に12時間サイクルで明期と暗期とが交替する飼育室内の個別ケージで飼育され、餌と水は自由に摂取できた。実験は明期中に行われた。

装置 明るく照らされた実験室に直径142cm、高さ80cmのポリエステル製の水槽(内壁は黒色)を置き、水迷路として使用した。水面から迷路の壁の上端までの距離は21cmであった。逃避台は塩化ビニール製の黒色円柱であり(直径11.0cm、高さ57.5cm)、プールの4分領域の象限の中央(北東、北西、南東、南西のいずれか)に設置した。迷路内の水は墨汁によって黒く濁っており、そのため水面下1.5cmに置かれた逃避台は水上からは見えなかった。実験中の水温は $24 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 、室温は 25°C に保たれた。実験室内には、机、本棚、コンピュータ、カレンダー、扇風機などの様々な装置外刺激が置かれていた。天井に備え付けた監視用カメラ(松下電器産業㈱, WV-BL90)によって、ラットの行動をビデオに収録すると同時に、パーソナルコンピュータ(NEC㈱, PC9801VX)内の画像追跡プログラム(バイオメディカ社製)によって、ラットの迷路内での行動軌跡を分析した。

手続き (1)手術前訓練 1日5分間のハンドリングを5日間行った後、手術前訓練を行った。訓練試行は、ラットを迷路に入れることによって始まり、ラットが水中に隠された逃避台を探

し、その上に乗り20秒間経過すると実験者がラットを取り出し、終了した。ラットが60秒間経過しても逃避台を探索なかった時は、実験者がラットを逃避台に乗せ、20秒間経過してからラットを取り出した。逃避台は試行を通じて常に同じ場所に置かれた。ラットの出発位置は東西南北の4箇所を連続する4試行でランダムに選び、ラットを壁側に向けて静かに水中に入れた。訓練は1日4試行、5日間で合計20試行を行った。

(2)手術 FF群6匹に海馬采-脳弓を熱破壊する手術を行った。被験体を sodium pentobarbital (50 mg/kg) の腹腔内注射により麻酔した後、atropine sulfate (0.10 mg) を腹腔内注射した。頭部を脳定位固定装置 (David Kopf 社製) に固定し、bregma より $AP = -2.1$ mm, 正中線より $ML = \pm 1.2$ mm と ± 2.7 mm, 硬膜面より $DV = -3.6$ mm の4箇所を電極を刺入し、脳損傷作成装置 (Radionics 社製, RFG-4) により、電極先端部 (直径0.7 mm, 長さ1 mm) を 56°C で60秒間保つことによって海馬采-脳弓を損傷した。統制群6匹のうちの3匹には、疑似手術を行った。疑似手術では、上記の損傷部位にあたる頭蓋骨をドリルで穴 (直径1.0 mm 程度) をあけたが、電極を刺入せずに縫合した。

(3)手術後保持テスト 損傷手術の回復期間として1週間経過後、両群に保持テストを1日間、4試行を行った。手続きは手術前訓練と同様であった。

(4)組織学的方法 実験が終了した後、被験体を sodium pentobarbital による深麻酔下におき、10%ホルマリンによって灌流を行った後、脳を摘出した。ゼラチン包埋後、滑走式電気冷凍ミクロトームを用い薄切し、40 μm 厚の冠状切片を得た。その切片を型通りニッスル染色し、標本を作成した後、光学顕微鏡下で損傷部位の検索を行った。

結果

組織学的結果 Figure 1 は、損傷が最前部から始まっている被験体と最後部まで広がっている被験体の損傷部位を König & Klippel (1967) の脳図譜上に示したものである。すべての FF

Figure 1. Examples of fimbria-fornix lesions.

Gray: a subject in which lesions begin from the most anterior parts.

Stripe: a subject in which lesions extend to the most posterior parts.

ラットは、海馬采-脳弓に加えて背側海馬の吻側部が両側性に破壊を受け、さらに電極の通過した部分で新皮質と脳梁が損傷されていた。損傷が前部から始まっている被験体では、外側中隔野の外側部と尾状核の背内側部がわずかに損傷されていた。なお、損傷の大きさや位置と得られた行動結果との間には有意な関係は認められなかった。

行動学的結果 逃避潜時は、心理学的測度としてその特徴が適切に表現されるように対数値に変換して分析した。手術前訓練と手術後の保持テストにおける統制群と FF 群との逃避潜時の対数値をそれぞれ4試行を1ブロックとして Figure 2 に示した。なお、疑似手術群と無手術群のラットの成績には違いが認められなかったため、両群を合わせて統制群として扱った。手術前訓練ではラットの逃避潜時は、訓練に伴い

Figure 2. Mean escape latency of the control group and the FF group in the training trials and retention tests. Bar: standard error.

次第に短くなり、第3ブロック以降では10秒以内で安定した。訓練時の逃避潜時の対数値について、群(統制群、FF群)×訓練(1-5ブロック)の2要因の分散分析を行った結果、訓練の主効果が有意であり ($F [4, 40] = 19.20, p < .01$)、群の主効果と群×訓練の交互作用は認められなかった。

保持テストでは、統制群の潜時は手術前の第5ブロックよりやや短縮しているが、FF群の

潜時は手術前よりも大きく延長した。保持テストにおける各群の逃避潜時の対数値について t 検定を行ったところ、群間に有意な差が認められた ($t [10] = 5.94, p < .01$)。統制群とFF群のラットが保持テストの4試行で示した行動軌跡の典型例を Figure 3 に示した。統制ラットは、どの出発地点からでも真っ直ぐに逃避台に向かっていているのに対して、FFラットの軌跡は混乱しており、ランダムに泳ぎ回っていることがわかる。

考察

手術前訓練は、装置外刺激が利用できる場所学習課題であった。正常ラットは10試行程度で10秒以内に逃避台を探すことができた。ラットは装置外に置かれた様々な刺激の位置関係を利用してこの逃避台を探したと考えられ、この結果は先行研究の結果 (Morris, 1981) と一致する。

損傷手術後の保持テストでは、統制ラットは手術前訓練と同程度の速さで逃避台を探すことができたが、FFラットの逃避潜時は手術前訓練と比べて延長した。このことは、海馬を損傷されたラットはこの課題の遂行に障害を示すこと、つまりラットの海馬は装置外刺激の位置関

Figure 3. Typical examples of paths of the control group and FF group in the 4 trials of the retention tests.

係の利用に重要な役割を果たしていることを示している。このように海馬を損傷されたラットが損傷前に習得した空間学習の保持に障害を示すことは、過去の研究の結果 (DiMattia & Kesner, 1988) と一致する。

実験2

装置外刺激を利用できないように水迷路をカーテンで囲み、迷路内に形の異なる2つの刺激を置いた。そして、これらの刺激から一定の距離の位置にある隠れた逃避台を探させる2種類の場所学習課題をFFラットと統制ラットに対して与えた。条件1では2つの装置内刺激を結ぶ線分上に逃避台を置き、条件2では2つの刺激と三角形を形成するような位置に逃避台を置いた。条件1の課題は、ラットが2つの刺激の間を探索すれば課題を解決できるという点で比較的易しい場所学習課題であり、条件2の課題は、ラットが2つの刺激からの距離と方向を利用して逃避台を探索せねばならず、困難な場所学習課題であると考えられる。困難な条件2の課題をラットに与える前に、容易な条件1の課題をラットに与えることで、条件2の課題の習得が速やかに行われると考えた。これら2つの場所学習課題の解決において、各群ラットの課題解決行動を比較し、海馬が装置内刺激の位置的関係の利用に関与するかどうかを検討した。

方法

被験体 実験1で使用したFFラット6匹と統制ラット6匹を使用した。平均体重は340.8 g (FF群 332.5 g, 統制群 351.5 g)であった。飼育環境などは実験1と同様であった。

装置 実験1で用いた水迷路と逃避台を使用し、室温、水温も実験1と同様に保たれた。迷路内の水は墨汁によって黒く濁っており、水面下1.5 cmに置かれた逃避台は水上からは見えなかった。迷路の周囲および天井を黒いカーテンで覆い、ラットに装置外刺激を利用できない

ようにした。

装置内刺激には形の異なる2種類の白い立体を用いた。1つは縦長の直方体 (刺激A: 縦8 cm, 横6 cm, 高さ15 cm)で、もう1つは横長の四角錐 (刺激B: 底面16 cm×9 cm, 高さ10 cm)を逆さまにしたものであった。実験当初、2つの刺激はそれぞれ、水中に固定したアルミ管 (直径5 mm)によって水面上5 cmの所に保持されていたが、そのアルミ管にしがみついたラットがいたため、実験の途中で十字型に組んだ角材 (長さ150 cm, 縦横1 cm×1 cm)によって、水面上5 cmの位置に吊るされた。

手続き 両群ラットは、実験1の保持テストを行った翌日から条件1の訓練を、条件1の終了した翌日から条件2の訓練を受けた。条件1と条件2の水迷路内の刺激と逃避台の位置関係をFigure 4に示した。条件1では、2つの刺激は80 cm離れており、逃避台を2つの刺激を結ぶ線分上に一方から50 cm, 他方から30 cm離れた地点に置いた。逃避台は迷路の壁から60 cm離れていた。ラットがカーテンの外側の装置外刺激 (換気扇の音, キャリー内で待機しているラットが生み出す音, 臭いなど)を利用できないように、逃避台と2つの刺激をセットにして試行ごとに4箇所地点にランダムな順序で移動させた。逃避台から迷路の内壁までの距離、逃避台と2つの刺激との位置関係は試行を通じて一定に保たれた。試行の手続き、ラットの出発位置はともに実験1と同様であった。訓練は1日2試行から4試行行い、合計24試行を行った。

条件2では、2つの刺激は80 cm離れており、逃避台を一方の刺激から35 cm, もう一方から65 cm離れた地点に置いた。逃避台は迷路の壁から35 cm離れていた。条件1と同様に逃避台と2つの刺激をセットにして試行ごとに4箇所地点にランダムな順序で移動させたが、逃避台から迷路の内壁までの距離、逃避台と2つの刺激との位置関係は常に一定に保たれた。試行の手続き、ラットの出発位置はともに実験1

Figure 4. Illustration of the water maze under Condition 1 and Condition 2. The locations of Stimulus A and Stimulus B were counterbalanced for every rat under Condition 1 and Condition 2.

と同様であった。訓練は1日2試行、32日間で合計64試行を行った。なお、2つの刺激の支持の方法を変更したのは条件1の17試行目以降であり、条件2では実験開始から2つの刺激は角材によって水面上に吊るされていた。

結果

条件1および条件2における統制群とFF群の逃避潜時の対数値をそれぞれ8試行を1ブロックとしてFigure 5に示した。

条件1の訓練初期では統制群とFF群の逃避潜時にほとんど差は見られなかったが、訓練に伴い両群の遂行には大きな違いが見られた。統制群の潜時は大きく短縮したのに対し、FF群の潜時はほとんど短縮しなかった。条件1の逃避潜時の対数値について、群(統制群, FF群)×訓練(1-3ブロック)の2要因の分散分析を行った結果、群の主効果($F [1, 10] = 14.23, p < .01$)、訓練の主効果($F [2, 20] = 12.32, p < .01$)および、群×訓練の交互作用($F [2, 20] = 4.03, p < .05$)がともに有意であった。単

純主効果の検定では、第2ブロック($p < .01$)と第3ブロック($p < .01$)でFF群の潜時が統制群より有意に長いことが示された。統制群は訓練に伴い潜時が短くなったが($p < .01$)、FF群にはそのような効果は認められなかった。

条件2の訓練初期では条件1と同様、統制群とFF群の逃避潜時にほとんど差は見られなかった。訓練に伴い、統制群とFF群の潜時はともに短縮したが、FF群の潜時は統制群の潜時よりも長かった。条件2の逃避潜時の対数値について、群(統制群, FF群)×訓練(1-8ブロック)の2要因の分散分析を行った結果、群の主効果は有意ではなかったが、訓練の主効果($F [7, 70] = 20.46, p < .01$)および、群×訓練の交互作用($F [7, 70] = 2.28, p < .05$)がともに有意であった。単純主効果の検定では、第6ブロック($p < .01$)、第7ブロック($p < .01$)と第8ブロック($p < .05$)でFF群の潜時が統制群より有意に長いことが示された。また統制群($p < .01$)、FF群($p < .01$)ともに訓練の効果が有意に認められた。

Figure 5. Mean escape latency of the control group and FF group under Condition 1 and Condition 2. Bar : standard error.

Figure 6. Typical examples of paths of the control group and FF group in the final 4 trials of the Condition 1 and Condition 2. The water maze shown was rotated (0° or 90° or 180° or 270°) in every trial to make it easier to detect the path. In fact, the platform was shifted among 4 symmetrical positions for every trial (the spatial relationship between the platform and the two stimuli in the pool was always kept constant).

条件1と条件2のそれぞれにおいて、統制群とFF群のラットが訓練最終4試行で示した行動軌跡の典型例をFigure 6に示した。条件1では、統制ラットは、どの出発地点からもほぼ真っ直ぐに逃避台に向かっていった。FFラットは訓練後期でも個体によって潜時のばらつきが大きく、ランダムに泳ぎ回るラットと迷路の中央に向かって円を描くように泳ぐラットがいた。条件2では、統制ラットは迷路の壁から一定の距離を保ちながら大きな円を描くような泳ぎ方をして課題を解決している試行と、まっすぐ逃避台にたどり着く試行とが見られた。FFラットはまっすぐ逃避台にたどり着くことはほとんどなく、大きな円を描くような泳ぎ方をして課題解決しているように思われた。

考察

条件1では逃避台は2つの装置内刺激を結ぶ線分上に置かれた。訓練の初期では、統制群とFF群の逃避潜時に差が見られなかったが、訓練の後期になると統制群の逃避潜時は大きく短縮したのに対し、FF群の逃避潜時は短縮しなかった。統制ラットは訓練最終4試行ではどの出発地点からでも中央に向かって泳ぎだし、ほぼまっすぐ逃避台にたどり着いていた。逃避潜時と行動軌跡の両結果より、統制ラットは2つの刺激の位置関係を利用して課題を解決していたと考えられる。FFラットはランダムに泳ぎ回るラットが多く、この課題の解決に障害を示した。これらの結果は、海馬が条件1の場所学習課題の解決に関与していることを示している。ただし、FFラットの行動については、2つの刺激の保持の方法を変更した第3ブロックでは潜時がやや減少していること、中央に向かって円を描くように泳ぐラットもいたことより、訓練の試行数を増やせばなんらかの方略を用いてこの課題を解決できる可能性は考えられる。

条件2では逃避台は2つの装置内刺激と三角形を構成するように置かれた。条件1と同様、訓練初期では両群の遂行に差は見られなかつ

た。訓練後期では両群ともに逃避潜時は短縮したが、FF群の逃避潜時は統制群より有意に長かった。この結果は、海馬が条件1と同様、条件2の場所学習課題の解決にも関与していること、FFラットも条件2の課題の解決に何らかの方略を用いていたことを示している。

条件2の訓練後期の行動軌跡を分析すると、統制ラットは大きな円を描くようにして逃避台にたどり着く試行と、まっすぐ逃避台に向かう試行があった。このことより、統制ラットは迷路の壁から逃避台までの距離を認知し、その距離を保ちながら壁に沿って泳ぐ反応方略と、2つの刺激の位置関係を利用した場所方略の両方を用いてこの課題を解決していたと考えられる。過去の研究(Whishaw & Mittleman, 1986)において、統制ラットは水迷路課題の解決に、利用可能なあらゆる刺激を用いて複数の方略を同時に使用することが報告されている。一方、FFラットはまっすぐ逃避台に泳ぐ試行はわずかで、ほとんどの試行で大きな円を描くようにして逃避台に到達していた。FFラットは、迷路の内壁から一定の距離の地点を壁に沿って泳ぐ反応方略のみを使用して課題を解決したと考えられる。これまでの報告によると、海馬損傷ラットは迷路課題の解決に反応方略を使用することはできるが(例えば、Cook & Kesner, 1988; Okaichi, 1987)、距離情報を使用することができない(坂本・岡市, 1997)。距離情報(長さや角度など幾何学的な情報)は位相情報(ものの順序や配列など相互関係の情報)とともに空間情報の構成要素の1つであると推察されている(Poucet, 1993)。しかしながら、装置外刺激が利用できるMorris型の水迷路課題において、海馬損傷ラットが多くの訓練(40~80試行)を受けると本研究の条件2の結果と同様に、壁から一定の距離を大きな円を描くように泳いで逃避台に到達することが示されている(DiMattia & Kesner, 1988)。FFラットによるこのような課題解決方略の使用は、実験状況にかかわらず訓練数が増加するに従って出現するのかもしれ

ない。

条件2の訓練後期において、統制ラットの逃避潜時がFFラットよりも有意に短いことから、統制ラットは反応方略に加え、場所方略を使用することでFFラットよりも能率的に課題を解決していたことが示唆される。これら2つの条件の結果は、海馬が装置内刺激の空間情報の利用に関与することを示唆するものである。

総合考察

実験1において、装置外刺激の利用できる環境でMorris型の水迷路課題を訓練した後、海馬采一脳弓を損傷したラットはこの課題の遂行の保持に障害を示した。この結果より、海馬が装置外の遠方刺激の空間情報の保持に関与することが明らかになった。この結果は、実験1と同じ手続きを用いて行われたDiMattia & Kesner(1988)の結果と一致する。また、海馬を損傷してからMorris型の水迷路課題の獲得を調べた研究でも、海馬損傷の効果が認められており(Morris et al., 1982; Morris et al., 1986; Packard & McGaugh, 1992)、海馬はこの課題の保持と獲得の両方に関与するといえる。

実験2の条件1において、統制ラットは装置内刺激の空間的關係性を利用して課題を解決していたが、FFラットは課題の解決に障害を示した。しかしながら、条件2でのFFラットの行動から考えて、FFラットは条件1でも条件2と同程度の多くの訓練数を与えれば(条件2は64試行)、反応方略を使用して条件1の課題を解決できたであろうと考えられる。

実験2の条件2の場所学習課題は、両群ラットにとって実験1や条件1の課題と比べかなり難しい課題であったと考えられる。条件2の課題での統制ラットの逃避潜時が漸近値に到達するまで試行数は50試行程度で、実験1(10試行程度)や条件1(20試行程度)よりもかなり多く、その潜時の漸近値(約8秒:対数値で約0.90)も実験1(約6秒:対数値で約0.77)や条件1(約7秒:対数値で約0.84)よりも大き

な値を示していたからである。しかしながら、統制ラットが条件2で示した逃避潜時の漸近値は、過去の研究(Morris, et al., 1982)で正常なラットがランダムに泳いで逃避台に到達するまでの漸近値(約35秒:対数値で約1.5)よりかなり短い値であり、FFラットの逃避潜時の漸近値(約16秒:対数値で約1.2)も統制群よりは長い、ランダムに泳いだラットの漸近値より短い値であった。

条件2の逃避潜時と行動軌跡の結果を総合すると、この課題の解決において、統制ラットは2つの刺激を利用した場所方略と反応方略をの両方略を使用していたこと、FFラットは多くの訓練を受けたことにより反応方略を使用していたことが示唆された。実験2の結果により、海馬が装置内(近接)刺激の空間情報の利用に重要な役割を果たしていることが示唆された。

実験1と実験2の結果より、統制ラットは装置外と装置内の両方の空間情報を利用できること、FFラットはその両方の空間情報の利用に障害を示すことが明らかになった。この結果と、海馬のユニット記録研究によって得られた知見(Cressant et al., 1997; Gothard et al., 1996)とを合わせて考えると、海馬は刺激の遠近に関わらず、刺激の空間的關係性の認知全般に関与するといえるであろう。

実験2の各条件において、ラットが2つの装置内刺激の空間的關係性だけを使用していたかを調べるためには、これらの条件に加えて刺激を取り除いた条件が必要になると思われる。また、刺激と逃避台との関係性は変えずに、逃避台と迷路の壁からの距離を変化させる条件で検討することも有効であろう。さらに、ラットが用いた方略を分析するためには、逃避潜時以外の測度、特に行動軌跡を分析する測度を考慮する必要がある。これらのことは今後の課題として検討されるべきである。

要 約

本研究は、海馬が装置内外刺激(特に装置内

刺激)の空間的關係性の利用に關与するかを損傷法によって検討した。実験1では、ラットに装置外刺激の利用を要求する場所学習課題(Morris型の水迷路課題)を実施した。ラットがこの課題を解決できるようになった後、海馬采一脳弓を損傷する手術を行い、再び同じ場所学習課題を解決できるかどうか調べたところ、海馬損傷ラットはこの課題の保持に障害を示した。

実験2では装置内刺激の利用を要求する場所学習課題をFFラットと統制ラットに実施した。水迷路をカーテンで囲い装置外刺激が利用できないようし、装置内に形の異なる2つの刺激を置いた。ラットは、2つの刺激から一定の距離にある隠された逃避台を探さなければならなかった。FFラットの遂行は統制ラットに比べ悪かったが、FFラットは多くの訓練を受けたため、訓練後期には反応方略の使用によって課題を解決することができた。統制ラットは2つの刺激を利用した場所方略と反応方略の両方略を使用して課題を解決していた。2つの実験の結果から、海馬は利用可能な刺激の遠近に関わらず、空間情報全般の利用に關与することが示唆された。

引用文献

- Aggleton, J. P., Hunt, P. R., & Rawlins, J. N. P. 1986 The effects of hippocampal lesions upon spatial and non-spatial tests of working memory. *Behavioural Brain Research*, **19**, 133-146.
- Collet, T. S., Cartwright, B. A., & Smith, B. A. 1986 Landmark learning and visuo-spatial memories in gerbil. *Journal of Comparative Physiology A*, **158**, 835-851.
- Cook, D., & Kesner, R. P. 1988 Caudate nucleus and memory for egocentric localization. *Behavioral and Neural Biology*, **49**, 332-343.
- Cressant, A., Muller, R. U., & Poucet, B. 1997 Failure of centrally placed objects to control the firing fields of hippocampal place cells. *The Journal of Neuroscience*, **17**, 2531-2542.
- DiMattia, B. V., & Kesner, R. P. 1988 Spatial cognitive map: Differential role of parietal cortex and hippocampal formation. *Behavioral Neuroscience*, **102**, 471-480.
- Gothard, K. M., Skaggs, W. E., Moore, K. M., & McNaughton, B. L. 1996 Binding of hippocampal CA1 neural activity to multiple reference frames in a landmark-based navigation task. *The Journal of Neuroscience*, **15**, 823-835.
- Jarrard, L. E. 1983 Selective hippocampal lesions and behavior: Effects of kainic acid lesions on performance of place and cue tasks. *Behavioral Neuroscience*, **97**, 873-889.
- Jarrard, L. E., Okaichi, H., Steward, O., & Goldschmidt, R. B. 1984 On the role of hippocampal connections in the performance of place and cue tasks: Comparisons with damage to hippocampus. *Behavioral Neuroscience*, **98**, 946-954.
- König, J. F. R., & Klippel, R. A. 1967 *The rat brain*. New York: Robert Krieger Publishing Co. Inc.
- Morris, R. G. M. 1981 Spatial localization does not require the presence of local cues. *Learning and Motivation*, **12**, 239-260.
- Morris, R. G. M., Garrud, P., Rawlins, J. N. P., & O'Keefe, J. 1982 Place navigation impaired in rats with hippocampal lesions. *Nature*, **297**, 681-683.
- Morris, R. G. M., Hagan, J. J., & Rawlins, J. N. P. 1986 Allocentric spatial learning by hippocampectomized rats: A further test of the "spatial mapping" and "working memory" theories of hippocampal function. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, **38B**, 365-395.
- Nadel, L., & MacDonald, L. 1980 Hippocampus:

- Cognitive map or working memory? *Behavioral and Neural Biology*, **29**, 405-409.
- Okaichi, H. 1987 Performance and dominant strategies on place and cue tasks following hippocampal lesions in rat. *Psychobiology*, **15**, 58-63.
- Okaichi, H., & Oshima, Y. 1990 Choice behavior of hippocampectomized rats in radial maze. *Psychobiology*, **18**, 416-421.
- O'Keefe, J., & Conway, D. H. 1980 On the trail of the hippocampal engram. *Physiological Psychology*, **8**, 229-238.
- O'Keefe, J., & Nadel, L. 1978 *The hippocampus as a cognitive map*. Oxford: Clarendon Press.
- Packard, M. G., & McGaugh, J. L. 1992 Double dissociation of fornix and caudate nucleus lesions on acquisition of two water maze tasks: Further evidence for multiple memory systems. *Behavioral Neuroscience*, **106**, 439-446.
- Pico, R. M., Gerbrandt, L. K., Pondel, M., & Ivy, G. 1985 During stepwise cue deletion, rat place behaviors correlate with place unit responses. *Brain Research*, **330**, 369-372.
- Poucet, B. 1993 Spatial cognitive maps in animals: New hypotheses on their structure and neural mechanisms. *Psychological Review*, **100**, 163-182.
- 坂本敏郎・岡市広成 1997 ラットの長短弁別課題の遂行における海馬采-脳弓損傷の効果
心理学研究, **68**, 38-42.
- Save, E., Poucet, B., Foreman, N., & Buhot, M. 1992 Object exploration and reaction to spatial and nonspatial changes in hooded rats following damage to parietal cortex or hippocampal formation. *Behavioral Neuroscience*, **106**, 447-456.
- Whishaw, I. Q., & Mittelman, G. 1986 Visits to starts, routes, and places by rats (*Rattus norvegicus*) in swimming pool navigation tasks. *Journal of Comparative Psychology*, **100**, 422-431.
- (1998.1.20 受稿, 1998.5.2 受理)