音あるいは光刺激をCSに用いたラットの 恐怖条件づけに介在する脳内経路

同志社大学 田積 徹¹

Neural pathways mediating Pavlovian fear conditioning using visual or auditory conditioned-stimulus in rats

TOORU TAZUMI

Department of Psychology, Doshisha University, Kyoto 602-8580

Abstract It is thought that Pavlovian fear conditioning with electric shocks as unconditioned stimulus is an effective procedure to elucidate the neural substrates of learning and memory. In this paper, we start with a brief review on neural pathways of fear conditioning with an auditory or visual conditioned stimulus. Next, focusing on the amygdala that plays an critical role in these pathways, we present our experiment, in which we studied the role of subdivision of the amygdala in fear conditioning. As a result, it was obvious that two different neural pathways mediated the informations about input of the two conditioned stimulus; auditory and visual ones respectively, even if the same unconditioned stimulus; electric shock was used. Finally, we describe the future direction of the researches on this topic.

Key words : amygdala, fear conditioning, neural pathway, visual CS, auditory CS, rats.

1. はじめに

無条件刺激 (US) として電気ショックなどの嫌悪刺激を用いた古典的條件づけは、恐怖条件づけと呼ばれている (今田, 1975)。これは、中性刺激である音や光などの条件刺激 (CS) とUSを対呈示する手続きである。その結果、CSの呈示によって、フリージング、血圧や心拍といった心臓血管系の反応などさまざまな反応が生じる。さらに、レバー押しオペラント反応や水の摂取行動の遂行中にCSを呈示すると、遂行中の行動は抑制される (条件性抑制, CER)。CS呈示によるこれらの諸反応の変化は条件性恐怖の指標として用いられてきた (今田, 1975; McAllister & McAllister, 1971など参照)。

一方、先に恐怖が条件づけられたCS (音や光) を呈示している時に、大きな音をさせてそれに対する聴覚性驚愕反射の強度を記録すると、CSがない

ときに引き起こされた反射強度と比べて大きな反射が生じる。このような恐怖の付加による聴覚性驚愕反射強度の増加はそれ自身、条件性恐怖の指標になる (Brown, Kalish, & Farber, 1951) とともに、最近では学習や記憶の神経メカニズムの解明のために利用されることが多くなった (Davis, Hitchcock, & Rosen, 1992; Kapp, Silvestri, & Guarraci, 1998)。その理由として、次の2つが考えられる。1) CSとして用いられる音や光などの感覚刺激 (Sefton & Dreher, 1995; Webster, 1995) や条件性恐怖の指標となる聴覚性驚愕反射 (Davis, Gendelman, Tischler, & Gendelman, 1982) は、末梢から中枢への情報の伝達経路や反射回路がすでに明らかにされている。2) 恐怖条件づけ後、CSの呈示中に引き起こされた聴覚性驚愕反射の増加は、使用したCS特性に固有の神経経路が、聴覚性驚愕反射の神経回路に学習性の情報を伝達し、相互に作用するために起こることが明らかにされている。さらに、近年、神経科学において注目されている情動や感情の神経メカニズムの

1 別刷請求 e-mail : lr3502@mail2.doshisha.ac.jp

解明において、恐怖の古典的条件づけを用いた脳研究は重要な示唆を与えることができる(LeDoux, 1998)。

学習や記憶の神経メカニズムの解明には、それに介在する脳内経路を明らかにする必要がある。本論文では、トレーサーを用いた神経解剖学的研究²や、損傷法による行動学的研究によって明らかにされてきた音あるいは光刺激をCSに用いた恐怖条件づけに介在する脳内経路を概観するとともに、現在提起されている問題について述べる。つぎに、これらの脳内経路において重要な役割を果たす扁桃体に焦点を当て、恐怖条件づけにおいて扁桃体の各神経核が果たす役割を検討した筆者らのラットを被験体とした実験を紹介する。最後に、今後の研究の方向性を展望する。

2. 音刺激をCSに用いた恐怖条件づけに介在する脳内経路

2.1 視床－扁桃体経路

1980年代初期に、LeDoux, Sakaguchi, & Reis(1984)はラットを被験体に用いて、聴覚システムを構成する脳部位を損傷し、聴覚システムのどの部位が音刺激をCSに用いた恐怖条件づけに必要なものであるのかを検討した³。その結果、聴覚皮質全域の損傷は恐怖条件づけの獲得を障害しなかったが、情報処理に関して聴覚皮質よりも低いレベルにある内側膝状体の損傷や、内側膝状体よりも低いレベルにある下丘の損傷は恐怖条件づけの獲得を障害した。この結果は、音刺激をCSに用いた恐怖条件づけでは、聴覚刺激が耳から内側膝状体まで到達する必要はあるが、聴覚皮質まで到達する必要はないことを示唆する。

次に、LeDouxらは、聴覚皮質以外に内側膝状体からの音CS情報が伝達される脳部位があるかどうかを明らかにするために、WGA-HRP(原名wheat germ agglutinin conjugated horseradish peroxidase)を内側膝状体に注入し、内側膝状体からの出力系について検討した。その結果、内側膝状体とその周辺領域は4つの皮質下の領域に連絡していることが明らかとなった(LeDoux, Ruggiero, & Reis, 1985)。そして、このうちの3つの領域(尾状核の尾側部、視床下部の腹内側核、視床束傍下核)をそれぞれ損傷しても恐怖条件づけの障害は生じなかったが、残

りの1つである扁桃体を損傷すると恐怖条件づけは障害された(LeDoux, Cicchetti, Xagoraris & Romanski, 1990; LeDoux, Sakaguchi, Iwata, & Reis, 1986)。これは、皮質下の視床－扁桃体経路が音刺激をCSに用いた恐怖条件づけに必要なであることを示唆する。

扁桃体は情動行動の表出に関係する脳部位として、サルを被験体に用いた研究により、古くから注目されてきた(Aggleton & Passingham, 1981; Downer, 1961; Horel, Keating, & Misantone, 1975; Weiskrantz, 1956)。扁桃体は側頭葉の内側部に位置し、複数の神経核から構成されている(Figure 1)。これらの神経核群の中で、外側核は内側膝状体の内側領域(medial division of the medial geniculate body; MGm)、後部髄板内核(posterior intralaminar nucleus)、膝状体上核(supragenicular nucleus)、脚周囲核(peripeduncular nucleus)といった視床の諸核から、視床－扁桃体経路を經由して聴覚情報の入力を受ける(LeDoux, Farb, & Romanski, 1991)。それゆえ、外側核の損傷後に音刺激をCSとして恐怖条件づけを行っても、条件性恐怖反応が起こらない(LeDoux et al., 1990)。このことから、外側核は音CS情報の扁桃体への入力部位であると考えられている(LeDoux, 1994; 1995)。くわえて、田積・岡市(1999a)は条件性恐怖の指標に大きな音に対する驚愕反射強度を用いて、音刺激をCSに用いた恐怖条件づけに対する外側核損傷の効果を検討した。その結果、統制群では恐怖条件づけによって、音CSがあるときに大きな音を呈示する試行(CS+ST試行)での驚愕反射強度が、CSがないときに大きな音を呈示する試行(ST試行)でのそれよりも増加した。しかし外側核損傷群では、CS+ST試行での驚愕反射強度がST試行でのそれよりも増加しなかった。この結果は、驚愕反射強度が音刺激をCSとした恐怖条件づけの指標になりうることを示すとともに、外側核の損傷が音CSに対する恐怖条件づけの獲得を障害すると報告している先行研究(LeDoux

Figure 1. ラットの扁桃体を構成する神経核 (Paxinos & Watson, 1997の脳図譜に加筆)

- 2 トレーサーが順行または逆行性にトランスポートする性質を利用して、ニューロン間の連絡を染色技法によって明らかにする手法
- 3 LeDouxを中心とした研究者による一連の研究では、条件性恐怖の指標にフリージング、血圧の増加、心拍の減少、条件性抑制を用いている。

et al., 1990)と一致しており、外側核が音CS情報の扁桃体への入力部位であるという考えを支持する。

2.2 視床－皮質－扁桃体経路

音刺激をCSに用いた恐怖条件づけでは、聴覚刺激が聴覚皮質まで到達する必要はないと述べたが、聴覚皮質（側頭葉エリア1の腹側領域、エリア2の尾側領域、エリア3の腹側領域）もまた扁桃体の外側核に投射するということが明らかにされた（Romanski & LeDoux, 1993）。加えて、Jarrell, Gentile, Romanski, McCabe, & Schneidman (1987)は、音刺激をCSとした恐怖条件づけにおける視床－皮質－扁桃体経路の役割について興味深い結果を報告した。彼らはウサギを被験体に用いて、心拍の減少を条件性恐怖の指標とした。手続きは2つの異なる音刺激で分化条件づけを行い、一方の音であるCS⁺を電気ショックと対呈示し、もう一方の音のCS⁻は電気ショックと対呈示しなかった。十分に訓練を受けたウサギは、電気ショックと対呈示したCS⁺に対してだけ条件性恐怖反応を示すようになった。その後、聴覚皮質全域を損傷して、保持テストを行ったところ、ウサギは両方のCSに対して条件性恐怖反応を示した。

このJarrell et al. (1987)の結果と、音CSに対する恐怖条件づけにおいて聴覚皮質損傷の効果が無いと報告している前述のLeDoux et al. (1984)の結果から、視床－皮質－扁桃体経路は、どのような種類の音刺激に恐怖が条件づけられたのかという分化機能を担っていると考えられる。一方、視床－扁桃体経路は、音刺激全般に対して恐怖を条件づける機能を担っていると考えられる。そして、Romanski & LeDoux (1992)は、扁桃体外側核に投射している前述の視床の領域を選択的に損傷することによって視床－扁桃体経路の連絡を妨げても、恐怖条件づけの獲得を障害しないことを示した。つまり、単一の音刺激をCSに用いた恐怖条件づけでは、どちらか一方の経路が有効であれば、条件づけは可能であると考えられる。

2.3 LeDouxらの主張に対する反論

しかしながら、最近、Shi & Davis (1999)は、視床－扁桃体経路が音CS情報の伝達経路であるという考えに疑問を呈した。その理由として、1)後部三角核 (posterior triangular nucleus)、後部髄板内核、下周囲線維束の小細胞部 (parvocellular part of the subparafascicular nucleus)、膝状体上核、および内側膝状体の内側領域は、下丘から聴覚の入力を受けることに加えて、脊髄からの体性感覚の入力も受ける (Cliffer, Burstein, & Giesler, 1991; Dado &

Giesler, 1990)。つまり、これらの脳部位はUS情報の伝達経路を構成する可能性がある。2)Shi & Davis (1999)は、驚愕反射を条件性恐怖の指標にして、音や光刺激をCSとした恐怖条件づけの獲得に対する頭頂葉の島皮質 (US情報の伝達経路を構成する脳部位と考えられている)と後部三角核、後部髄板内核の複合損傷の効果を検討した。その結果、損傷群は獲得障害を引き起こした。しかし、光CSに対する恐怖条件づけ後に同部位の損傷の効果を検討した結果、保持の障害は起こらなかった。これらの結果から、島皮質と後部三角核、後部髄板内核の複合損傷はUS情報の伝達を妨げた可能性がある。3)Romanski & LeDoux (1992)は、後部髄板内核周辺領域と聴覚皮質全域の複合損傷は音CSに対する恐怖条件づけの獲得を障害すると報告している。しかし、彼らの実験では、聴覚皮質の損傷が島皮質まで広がっていることに加え、恐怖条件づけ後の損傷の効果がこれまでに確かめられていないため、音CS情報が伝わらなかったのか、それともUS情報が伝わらなかったのか、明らかでない。

以上のことから、Shi & Davis (1999)は、音CS情報の視床－扁桃体経路に関するこれまでに蓄積されてきたデータでは証拠として不十分であり、さらに研究を行う必要があると主張した。

2.4 扁桃体への文脈情報の入力経路

ラットの恐怖条件づけにおいて、CSとUSが対呈示された実験箱は文脈刺激と呼ばれている。そして、文脈刺激に対しても恐怖が条件づけられ (LeDoux, 1998)、この刺激の処理に関係する脳部位として海馬が指摘されている。たとえば、Phillips & LeDoux (1992a)は、条件性恐怖の指標にフリージングを用いて、海馬の損傷が音CSと電気ショックの対呈示が行われた実験箱に対する恐怖条件づけの獲得を障害するかどうかを検討した。その結果、統制群と比べて、海馬損傷群は恐怖条件づけを行った実験箱に入れられてもほとんどフリージングを示さなかった。しかし、その後に、電気ショックと対呈示した音CSを呈示すると、統制群と同様に、海馬損傷群はフリージングを示した。このような結果は、海馬損傷群は電気ショックを受けた実験箱という文脈的表象を形成することができず、それゆえ、それを扁桃体に送ることができないので、実験箱に対して恐怖反応を示さなかったと説明された。一方、海馬が損傷されていても、音CS情報は前述した経路で扁桃体に到達するので、海馬損傷群は音CSに対して恐怖反応を示すことができた。他の研究者によって、フリージングを条件性恐怖の指標に用いた文脈恐怖条件づけの保持における海馬損傷の効果が検討され、

同様の結果が報告されている (Kim & Fanselow, 1992)。また、海馬から海馬台を経由した入力がある外側核に投射するという神経解剖学的研究もこの考えを支持する (Phillips & LeDoux, 1992b)。

2.5 LeDouxが提唱した恐怖条件づけに介在する脳内経路

以上のような、音刺激をCSに用いた恐怖条件づけに関する行動学的研究と神経解剖学的研究に基づいて、LeDoux (1994) は、音あるいは光刺激をCSに用いた恐怖条件づけに介在する脳内経路の概略を提唱した (Figure 2の左図)。

ところで、音刺激をCSに用いた恐怖条件づけの場合は、図に示した脳内経路が介在する可能性は高い。しかしながら、光刺激をCSに用いた恐怖条件づけの場合に、この脳内経路が介在するかどうかは疑問である。その理由として、音刺激をCSとした恐怖条件づけに関係する脳内経路を調べた電気生理学的研究や神経解剖学的研究と比較して、光刺激をCSとした場合に関係する脳内経路を調べた研究は少なく、光刺激の扁桃体への入力経路はまだ十分に解明されていないからである (Davis, Falls, Campeau, & Kim, 1993; Linke, De Lima, Schwegler, & Pape, 1999)。さらに、LeDouxが提唱した脳内経路と一致しない行動学的研究や神経解剖学的研究が報告されていることも理由の1つとしてあげられる (McDonald & Jackson, 1987; Rosen, Hitchcock, Miserendino, Falls, Campeau, & Davis, 1992; 田積・岡市, 1999b)。

Figure 2.

左図: LeDouxが提唱した音あるいは光刺激をCSに用いた恐怖条件づけに介在する脳内経路 (LeDoux, 1994に基づいて作成)

右図: 視覚情報の処理に関係する脳部位と扁桃体神経核との神経連絡

3. 光刺激をCSに用いた恐怖条件づけに介在する脳内経路

3.1 光CS情報も外側核に入力するのか?

光刺激をCSとした恐怖条件づけにおける扁桃体神経核の選択的損傷の効果を調べた行動学的研究では、中心核損傷や、外側核と基底外側核の複合損傷の効果について報告されているが、外側核損傷単独の効果を検討した報告はない。後に詳しく述べるが、中心核は条件性恐怖反応の表出に関係する脳部位に投射しており、扁桃体からの出力部位であると考えられている。つまり、中心核は、CSのモダリティーに関係なく、恐怖条件づけに必須の部位である。そこで、我々は音刺激をCSに用いた恐怖条件づけに介在する外側核から中心核への扁桃体内経路が、光刺激をCSに用いた場合にも同じように介在するのかを明らかにするために、光刺激をCSに用いた恐怖条件づけに対する中心核あるいは外側核損傷の効果を検討した (田積・岡市, 1999b)。なお、中心核損傷の結果を先行研究の結果 (Kim & Davis, 1993)と比較するために、我々の実験では先行研究と同じ驚愕反射強度を条件性恐怖の指標に用いて、外側核損傷効果の信頼性を確かめた。

実験は、1日1セッションで30日間行った。1セッションは驚愕反射を誘発する大きな音 (ST刺激) に対する馴致と、6回のテスト試行、2回の恐怖条件づけ試行からなった。テスト試行は、ST刺激のみを呈示する3試行 (ST試行) と、CS (光) とST刺激を対呈示する3試行 (CS+ST試行) からなった。テスト試行の順序はCS+ST→ST→ST→CS+ST→ST→CS+STであった。恐怖条件づけ試行ではCS (光) とUS (電気ショック) を対呈示した (CS+US試行)。CS+ST試行ではCS (持続時間3.7秒) 点灯後3.2秒経過してから持続時間50ミリ秒のST刺激を呈示し、CS+US試行ではCS (持続時間3.7秒) 点灯後3.2秒経過してからUSを0.5秒間呈示した。

我々の実験の結果、統制群では恐怖条件づけによって、光CSがあるときに大きな音を呈示する試行 (CS+ST試行) での驚愕反射強度が、CSがないときに大きな音を呈示する試行 (ST試行) でのそれよりも増加した。しかし中心核損傷群では、CS+ST試行での驚愕反射強度がST試行でのそれよりも増加しなかった。この結果は、中心核が光刺激をCSとした恐怖条件づけに関係することを指摘している先行研究の結果 (Kim & Davis, 1993)と一致する。ところが、外側核損傷群は統制群と同様に、CS+ST試行での驚愕反射強度がST試行でのそれよりも増加した。この結果は、扁桃体外側核が光刺激を

CSとした恐怖条件づけの獲得に必ずしも必要ではないことを示唆する。

3.2 光CS情報の扁桃体への入力経路に関する神経解剖学的研究と行動学的研究

Linke et al. (1999) は、扁桃体へ逆行性のトレーサーを注入し、外側膝状体およびその周辺領域に標識が認められないことを報告した。これは視覚情報を中継すると考えられている外側膝状体から扁桃体への直接の神経投射がないことを示唆する。

そこで、彼らは、いくつか明らかにされている非膝状体系視覚経路 (Casanova & Molotchnikoff, 1993; Huerta & Harting, 1984) を構成する脳部位である上丘 (Huerta & Harting, 1984) に順行性のトレーサーを注入し、さらに扁桃体外側核に逆行性のトレーサーを注入するダブルラベリング実験を行い、上丘からの軸索が、扁桃体の外側核に投射する視床のニューロンとシナプスを形成しているかどうかを検討した。その結果、LeDoux et al. (1991) が明らかにしたように、扁桃体外側核に注入された逆行性のトレーサーは、膝状体上核、内側膝状体の内側領域、後部髄板内核、脚周囲核に達した。そして、上丘に注入された順行性のトレーサーもこれらの部位に達し、上丘の表層からの軸索がこれらの部位とシナプスを形成していることが明らかとなった。このような結果は、扁桃体外側核が聴覚情報と同じく、視覚情報の扁桃体への入力部位である可能性を示唆する。しかし、Linke et al. (1999) の神経解剖学的研究の結果は、外側核が光刺激をCSとした恐怖条件づけの獲得に必ずしも必要ではないことを示唆する田積・岡市 (1999b) の行動実験の結果と一致しない。

一方、Rosen et al. (1992) は、驚愕反射強度を条件性恐怖の指標に用いて、光刺激をCSとした恐怖条件づけ後に、視覚情報の中継に関係すると思われる視覚皮質、前頭葉、前頭前野の内側部、島皮質、周嗅領皮質のいずれかを損傷し、その効果を検討した。その結果、周嗅領皮質の前部の損傷だけが恐怖条件づけの保持を障害した。しかしながら、周嗅領皮質前部の背側部だけの損傷や、周嗅領皮質の後部の損傷は驚愕反射強度の増加に影響を与えなかった。これらの結果は、周嗅領皮質前部の腹側部が光刺激をCSとした恐怖条件づけに関係する可能性を示唆する。加えて、周嗅領皮質の腹側部は扁桃体の基底外側核に投射することが神経解剖学的研究によって明らかとなっている (McDonald & Jackson, 1987)。このような扁桃体基底外側核に関する知見から、Davis et al. (1993) は、光刺激をCSとした恐怖条件づけでは、基底外側核が光CS情報の扁桃体への入力部

位であるかもしれないと予測した。

また、McDonald & Mascagni (1996) は、後頭葉エリア2の外側部の腹側領域 (the ventral occipital-temporal junction region; VOT) が二次視覚野から投射を受けており、さらにVOTが扁桃体の外側核、基底外側核、中心核に投射すると報告している。また、光刺激をCSとした恐怖条件づけの前あるいは後の外側核と基底外側核の複合損傷が、条件性恐怖の指標に驚愕反射強度を用いた恐怖条件づけの獲得と保持を障害すると報告されている (Lee, Walker, & Davis, 1996; Sananes & Davis, 1992)。これらの結果は外側核と基底外側核の両部位が光CS情報の扁桃体への入力部位である可能性を示唆する。

3.3 恐怖条件づけにおける光CS情報の扁桃体への入力部位に関する仮説

Figure 2の右図は光CS情報の扁桃体への入力部位に関するこれまでの知見をまとめたものである。視覚処理に関係する脳部位から、扁桃体の外側核 (経路A) と基底外側核 (経路B) が投射を受けていることが、神経解剖学的研究によって明らかにされてきた (Linke et al., 1999; McDonald & Jackson, 1987; McDonald & Mascagni, 1996)。また、光刺激をCSとした恐怖条件づけにおける扁桃体神経核の選択的損傷の効果を調べた行動学的研究では、外側核損傷 (経路Aの損傷) による条件づけの障害効果は認められず (田積・岡市, 1999b)、外側核と基底外側核の複合損傷 (経路A+Bの損傷) の場合にその効果は認められた (Lee et al., 1996; Sananes & Davis, 1992)。これらの知見から考えられることとして、光CS情報が外側核にだけ入力する (経路A) 可能性はない。それでは、光CS情報が基底外側核にだけ入力するのか (経路B)、それとも外側核と基底外側核の両部位に入力するのか (経路A+B) の問題については結論を下すことはできない。なぜなら、外側核と基底外側核の選択的損傷の効果を検討することが必要だからである。

4. US (電気ショック) 情報の伝達経路

恐怖条件づけに介在するUS情報の伝達経路に関する研究は、最近ようやく始まった。しかし、US経路にターゲットを絞った研究は乏しく、結論には至っていない。Figure 3は、Shi & Davis (1999) が神経解剖学的知見に基づいてUS情報の伝達経路に關して提唱したモデルである。彼らは、US情報が、頭頂葉に位置する島皮質と、後部三角核、後部髄板内核の両部位から扁桃体の基底外側核群 (外側核、基底外側核、基底内側核) に伝達され、さらに、結

合腕傍核 (parabrachial nucleus) と後部三角核、後部髄板内核の両部位から扁桃体の中心核に到達すると考えている。

Shi & Davis (1999) はこのモデルの整合性を確かめるために、驚愕反射強度を条件性恐怖の指標にして、損傷実験を行った。その結果と彼らの解釈を簡潔に述べると以下ようになる。1) 島皮質の条件づけ前の損傷は、音や光CSに対する条件性恐怖の獲得を障害しない。なぜなら、島皮質を損傷しても、後部三角核と後部髄板内核が扁桃体へのUS情報の伝達経路として機能するためである。2) 島皮質と、後部三角核、後部髄板内核の条件づけ前の複合損傷は、音や光CSに対する条件性恐怖の獲得を障害するが、光CSに対する恐怖条件づけ後の損傷は障害を引き起こさない。なぜなら、条件づけ前のこれらの部位の複合損傷は、扁桃体へのUS情報の伝達を妨げるが、条件づけ後には、もはやUS情報の伝達経路は必要ではないからである。

Figure 3. 恐怖条件づけに介在するUS情報の伝達経路 (Shi & Davis, 1999に基づいて作成)

このモデルは、これまで行われてきた行動学的研究をうまく説明することもできる。たとえば、電気ショック呈示前と呈示後の驚愕反射強度に対する外側核あるいは中心核損傷の効果を調べた研究 (Hitchcock, Sananes, & Davis, 1989) では、中心核損傷群は電気ショック呈示後に驚愕反射強度の増加を示さなかったが、外側核損傷群は驚愕反射強度の増加を示したと報告している。これらの結果も、Shi & Davis (1999) が提唱したモデルと一致する。つまり、中心核は驚愕反射回路に投射するため、中心核損傷群は驚愕反射強度の増加を示さなかった。一方、US情報は、後部三角核、後部髄板内核および結合腕傍核から中心核に伝達されるので、外側核損傷群は驚愕反射強度の増加を示したと考えられる。Shi & Davis (1999) が提唱したUS情報の伝達経路のモデルは現在のところ有力なモデルであるが、今後、島皮質や後部三角核と後部髄板内核の損傷の

効果についてはUS強度を操作して追試を行う必要があろう。なぜなら、恐怖条件づけ前のこれらの部位の損傷が、US情報の伝達を妨げたのではなく、USに対する感受性を低下させたため、条件性恐怖の獲得障害を引き起こした可能性が考えられるからである。また、驚愕反射の増加以外の条件性恐怖の指標を用いても同様の結果が得られるか確かめる必要もある。

5. 恐怖条件づけにおける中心核の役割

5.1 恐怖反応における中心核の中核的な役割

すでに述べたように、扁桃体中心核は恐怖反応の表出に関係する脳部位への出力部位であると考えられている。Davis et al. (1992) は、神経解剖学的研究によって明らかにされた中心核が投射する脳部位、およびそれらが担っている恐怖反応についてまとめている (Table 1)。行動学的研究では、ラットやウサギの中心核を損傷すると、CSのモダリティーに関係なく、恐怖条件づけを行ってもCSの呈示に対して心拍の減少 (Kapp, Frysinger, Gallagher, & Haselton, 1979)、驚愕反射強度の増加 (Kim & Davis, 1993) といった条件性恐怖の指標となる反応が生じない。加えて、CSとUSの対呈示後に中心核を損傷すると、フリージング (Kim, Rison, & Fanselow, 1993)、条件性抑制 (Kopchia, Altman, & Commissaris, 1992) が消失する。このほかの指標を用いて、恐怖条件づけにおける中心核損傷の効果を調べた行動学的研究の結果も一貫しており、中心核の損傷はこれらの条件性恐怖の指標となる反応表出を妨げる (LeDoux, 1998)。

Table 1. 中心核が投射する脳組織と、その脳組織が関係する恐怖反応

中心核が投射する脳組織	機能	恐怖反応
中脳中心灰白質	行動の停止	フリージング 条件性抑制
迷走神経背側運動核	心拍の変化	心拍の減少
外側の視床下部	血圧の変化	血圧の増加
結合腕傍核	呼吸の変化	あえぎ パニックによる呼吸抑制
尾側橋網様核	反射強度	驚愕反射強度の 増加
三叉神経顔面運動核	口の開き あごの動き	恐怖の表情
腹側被蓋野から 前頭葉および青斑核	モノアミン系の放出	覚醒

(Davis, Hitchcock, & Rosen, 1992に基づいて作成)

さらに、LeDoux, Iwata, Cicchetti, & Reis (1988) は、フリージングに係る中脳中心灰白質の損傷後に、恐怖条件づけを行うと、CSの呈示に対してフリージングは視察されないが、血圧は増加すると報告している。反対に、血圧の増加に係る外側の視床下部を損傷すると、血圧は増加しないが、フリージングは生じると報告している。このような行動学的研究と神経解剖学的研究の報告から、中心核は恐怖条件づけにおいて、さまざまな条件性恐怖反応に中枢的な役割を果たすことが明らかである。

5.2 田積・岡市 (1998) の実験

最近、磯 (1995; 1999) はCS (光) とUS (電気ショック) の対呈示をくりかえせば、ラットのCS呈示中の活動量が呈示前の活動量に比べて増加していくこと、またその反応はCS呈示に伴う条件反射ではなく、CS呈示開始から長い潜時を持つ反応であったことを報告している。つまり、CSとUSの対呈示を複数回行う恐怖条件づけセッション中には、活動性の高まりが恐怖反応として条件づけられる。したがって、もし中心核が条件性恐怖反応の表出に中枢的な役割を果たすならば、中心核の損傷は恐怖条件づけセッション中の条件性恐怖反応である活動量の増加をもたらさないと思われる。そこで我々は、活動量の増加と驚愕反射強度の増加の2つの条件性恐怖反応の獲得におよぼす中心核損傷の効果を検討した。

実験は、1日1セッションで3日間行った。CSには光、USには電気ショックを用いた。1日目はベースラインセッションで、恐怖条件づけを行う前にCS呈示中に誘発させた驚愕反射の強度を測定した。1試行はCS (持続時間3.7秒) 点灯後3.2秒経過してから、90ミリ秒の驚愕反射を誘発する大きな音を呈示し、計5試行行った。2日目は恐怖条件づけセッションで、CS (持続時間3.7秒) 点灯後3.2秒経過してから、USを0.5秒間呈示し、計20試行行った。3日目はテストセッションで、手続きはベースラインセッションと同じであり、恐怖条件づけ後のCS呈示中に誘発させた驚愕反射の強度を測定した。

その結果、恐怖条件づけセッションにおいて、統制群では磯 (1995; 1999) が報告したようにCSの呈示により活動量が増加したが、中心核損傷群ではそのような増加は見られなかった。加えて、恐怖条件づけセッションの翌日に行ったテストセッションにおいて、中心核損傷群は驚愕反射強度の増加を示さなかった。これらの結果から、扁桃体中心核は条件性恐怖反応の表出に中枢的な役割を果たす可能性が強まった。

6. 今後の研究の方向性

6.1 恐怖条件づけに介在する脳部位の心理学的機能

ここまでは、音あるいは光刺激をCS、電気ショックをUSに用いた恐怖条件づけに介在する脳内経路について概観した。今後の研究により、これらの経路がさらに詳しく解明されるであろう。しかし、恐怖条件づけに介在する脳内経路の解明後、この経路の中でCS-USの連合学習と恐怖反応の表出に係る脳部位を分離・同定することが生理心理学的に重要な問題として残っている。ウサギの瞬膜条件づけなどの運動反応の条件づけでは、それに介在する脳内経路と連合形成を担う部位が明らかにされているが (Thompson & Steinmetz, 1992)、恐怖条件づけにおいてはまだ不明な点が多い。

6.2 扁桃体がCS-USの連合学習を担うのか?

ある脳部位が恐怖条件づけにおけるCS-USの連合学習を担う可能性を示唆するためには、必要条件として、その部位のニューロンが電気ショックと対呈示されたCSにだけ応答することを示す必要がある。このような証拠は音CSに対する恐怖条件づけにおいて、中心核 (Applegate, Frysinger, Kapp, & Gallagher, 1982) や基底外側核 (Maren, Poremba, & Gabriel, 1991)、外側核 (Quirk, Repa, & LeDoux, 1995) で示されてきた。加えて、Romanski, Clugnet, Bordini, & LeDoux (1993) は、外側核のニューロンが音刺激と体性感覚刺激の両方に応答すると報告している。このことから、外側核が音刺激をCSとした恐怖条件づけにおけるCSとUSの収束部位であり、CS-USの連合学習を担う可能性が高いと考えられている (LeDoux, 1994; 1995; Maren & Fanselow, 1996)。しかし、これらの証拠は、CS-USの連合学習を担う可能性を示唆するにすぎず、反応を記録した脳部位が連合学習を担っているのか、それとも、学習性の情報を求心路から受け取っているだけなのかを明らかにしていない (Weinberger, 1995)。

Maren & Fanselow (1996) は、CS経路とUS経路の同時活性が、両経路からの投射を受けられる基底外側核群においてCS経路との長期増強を引き起こし、その結果、CSの呈示に対して基底外側核群の応答性が上がるというモデルを提案している。このモデルでは、基底外側核群がCS-USの連合学習を担う部位と考えられている。確かに、音CS情報の伝達経路を構成する内側膝状体や、文脈情報を伝達する海馬の高頻度の刺激によって、基底外側核群において長期増強が生じると報告されている (Clugnet & LeDoux, 1990; Maren &

Fanselow, 1995)。しかし、これらの長期増強の実験結果は、CS経路とUS経路の同時活性が、基底外側核群においてCS経路との長期増強を引き起こすという提案の証拠としては不十分である。たとえば、異なった位置にある2つの入力経路を刺激することによって、その入力を受け取る脳部位で長期増強が生じるということが明らかになっている (Kelso & Brown, 1986)。このことから、Maren & Fanselow (1996)のモデルを証明するためには、前述したCS経路とUS経路の刺激によって基底外側核群でCS経路との長期増強が生じるかどうかを検討する必要がある。

このような電気刺激による長期増強の生起に関する研究に加えて、長期増強に介在するグルタミン酸の受容体であるNMDAレセプターのアンタゴニスト (AP5) を使用する研究が行われている。これらの研究における仮説は、もし基底外側核群がCS-USの連合学習を担う部位であるならば、恐怖条件づけ中にAP5を基底外側核群に局所投与するとテストにおいて条件性恐怖反応が生じない。しかし、恐怖条件づけを行った後のテストの前にAP5を局所投与すると、条件性恐怖反応が生じるであろうというものである。しかしながら、この仮説を支持する研究もあるが (Campeau, Miserendino, & Davis, 1992)、いずれの場合においても条件性恐怖反応が生じなかったと報告している研究もあり (Maren, Aharonov, Stote, & Fanselow, 1996)、結果が一致していない。

また、リドカインなどの局部麻酔薬による可逆的損傷法を用いて検討した研究もある (Helmstetter, 1992)。このような研究における仮説は、その脳部位が学習を担っているのなら、恐怖条件づけ中にその部位を可逆的に損傷した場合、テストにおいて、条件性恐怖反応が生じないであろうというものである。一方、その脳部位が求心路からの学習性の情報を受け取るだけであれば、テストにおいて、条件性恐怖反応が生じるであろうというものである。しかしながら、扁桃体の全領域にリドカインを局所投与しているため、基底外側核群がCS-USの連合学習を担う部位であるかどうかは不明のままである。

6.3 扁桃体への求心路の脳部位がCS-USの連合学習を担うのか?

最近、音刺激をCSに用いた恐怖条件づけにおいて、扁桃体への求心路の脳部位である内側膝状体の内側領域 (MGm) がCS-USの連合学習を担う可能性を示唆する研究が報告されている。たとえば、Edeline & Weinberger (1992) は、モルモットを用いて、音CSに対する恐怖条件づけの前と後にさま

ざまな周波数の音を呈示して、MGmのニューロンが応答する周波数帯域 (frequency receptive field) の変化を検討した。MGmのニューロンは特定の周波数帯域の音に対して強く応答し、個々のニューロンによって応答する周波数帯域が異なる。その結果、条件づけ後に記録したニューロンの48%において、周波数帯域が使用したCSの周波数の方向に変化した。一方、CSとUSを対呈示しなかった群は、そのような変化を示さなかった。この結果は、恐怖条件づけによって、感覚システムの応答性がCSに特異的に変化するというを示している。

また、McEchron, Green, Winters, Nolen, & Schneiderman (1996) は、音CSに対する恐怖条件づけの前と後に、MGmへ聴覚情報を伝達する下丘からの入力経路を電気刺激し、その時のMGmのニューロンの応答性を調べた。その結果、条件づけ直後の電気刺激に対するMGmのニューロンは、条件づけの前の電気刺激に対する応答に比べて短い潜時で応答し、発火頻度は増加した。一方、疑似条件づけを行った群では、そのような応答性の変化を示さなかった。この結果は、恐怖条件づけによって、音CS情報をMGmに伝達するシナプスの強度が増加したことを示している。

これらの研究は、MGmがCS-USの連合学習を担う部位である可能性を示している。しかしながら、MGmが学習性の情報を求心路から受け取っている可能性もあり、MGmへの求心路にある脳部位のニューロンが恐怖条件づけによる応答性の変化を示すかどうかを検討する必要があると考えられる。すなわち、もしMGmがCS-USの連合学習を担っているのであれば、MGmへの求心路にある脳部位のニューロンは恐怖条件づけによる応答性の変化を示さない。一方、もしMGmが学習性の情報を求心路から受け取っているのであれば、MGmへの求心路にある脳部位のニューロンは恐怖条件づけによる応答性の変化を示すと思われる。

さらに、もし、上記の研究によりMGmがCS-USの連合学習を担う部位である可能性が高くなったとしても、恐怖条件づけ中にAP5を扁桃体の基底外側核群に局所投与すると、テストにおいて条件性恐怖反応が生じないという結果 (Campeau et al., 1992; Maren et al., 1996) を説明できない。このように恐怖条件づけに介在する脳内経路において、CS-USの連合学習と恐怖反応の表出に関係する神経核を分離・同定するには、さらに研究が必要である。

恐怖条件づけに介在する脳内経路において、扁桃体の基底外側核群とMGmの両部位がCS-USの連合学習を担っていると推測することも可能であり、今後、この推測が証明されるかもしれない。その場

合、CS-U Sの連合学習における、両部位間の神経メカニズムの解明に向けた研究が始まるであろう。

引用文献

- Aggleton, J. P., & Passingham, R. E. 1981 Syndrome produced by lesions of the amygdala in monkeys (*Macaca mulatta*). *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, **95**, 961-977.
- Applegate, C. D., Frysinger, R. C., Kapp, B. S., & Gallagher, M. 1982 Multiple unit activity recorded from amygdala central nucleus during Pavlovian heart rate conditioning in rabbit. *Brain Research*, **238**, 457-462.
- Brown, J. S., Kalish, H. I., & Farber, I. E. 1951 Conditioned fear as revealed by magnitude of startle response to an auditory stimulus. *Journal of Experimental Psychology*, **41**, 317-328.
- Campeau, S., Miserendino, M. J., & Davis, M. 1992 Intra-amygdala infusion of the N-methyl-D-aspartate receptor antagonist AP5 blocks acquisition but not expression of fear-potentiated startle to an auditory conditioned stimulus. *Behavioral Neuroscience*, **106**, 569-574.
- Casanova, C., & Molotchnikoff, S. 1993 Functional organization of the projections from the rabbit's superior colliculus to the lateral posterior nucleus. *Progress in Brain Research*, **95**, 113-122.
- Cliffer, K. D., Burstein, R., & Giesler, G. J. 1991 Distributions of spinothalamic, spinohypothalamic, and spinotelencephalic fibers revealed by anterograde transport of PHA-L in rats. *Journal of Neuroscience*, **11**, 852-868.
- Clugnet, M. C., & LeDoux, J. E. 1990 Synaptic plasticity in fear conditioning circuits: Induction of LTP in the lateral nucleus of the amygdala by stimulation of the medial geniculate body. *Journal of Neuroscience*, **10**, 2818-2824.
- Dado, R. J., & Giesler, G. J. 1990 Afferent input to nucleus submedius in rats: Retrograde labeling of neurons in the spinal cord and caudal medulla. *Journal of Neuroscience*, **10**, 2672-2686.
- Davis, M., Falls, W. A., Campeau, S., & Kim, M. 1993 Fear-potentiated startle: A neural and pharmacological analysis. *Behavioural Brain Research*, **58**, 175-198.
- Davis, M., Gendelman, D. S., Tischler, M. D., & Gendelman, P. M. 1982 A primary acoustic startle circuit: Lesion and stimulation studies. *Journal of Neuroscience*, **2**, 791-805.
- Davis, M., Hitchcock, J. M., & Rosen, J. B. 1992 A neural analysis of fear conditioning. In Gormezano, I., & Wasserman, E. A. (Eds.), *Learning and memory: The behavioral and biological substrates*. Lawrence Erlbaum Associates. Pp.153-181.
- Downer, J. D. C. 1961 Changes in visual gnostic function and emotional behavior following unilateral temporal lobe damage in the split-brain monkey. *Nature*, **191**, 50-51.
- Edeline, J. M., & Weinberger, N. M. 1992 Associative retuning in the thalamic source of input to the amygdala and auditory cortex: Receptive field plasticity in the medial division of the medial geniculate body. *Behavioral Neuroscience*, **106**, 81-105.
- Helmstetter, F. J. 1992 Contribution of the amygdala to learning and performance of conditional fear. *Physiology and Behavior*, **51**, 1271-1276.
- Hitchcock, J. M., Sananes, C. B., & Davis, M. 1989 Sensitization of the startle reflex by footshock: Blockade by lesions of the central nucleus of the amygdala or its efferent pathway to the brainstem. *Behavioral Neuroscience*, **103**, 509-518.
- Horel, J. A., Keating, E. G., & Misantone, L. J. 1975 Partial Klüver-Bucy syndrome produced by destroying temporal neocortex or amygdala. *Brain Research*, **94**, 347-359.
- Huerta, M. F., & Harting, J. K. 1984 The mammalian superior colliculus: Studies of its morphology and connections. In H. Vanegas (Ed.), *Comparative neurology of the optic tectum*. New York: Plenum Press, Pp. 687-773.
- 今田 寛 1975 感情心理学3 恐怖と不安—情動と行動Ⅱ—誠信書房
- 磯 博行 1995 スタビリメーターを用いた嫌悪条件づけ場面におけるラットの行動分析 関西心理学会第107回大会発表論文集, Pp.15.

- 磯 博行 1999 嫌悪条件づけ事態でのラットの行動の分析—スタビリメーターを用いて—心理学研究, **70**, 24-29.
- Jarrell, T. W., Gentile, C. G., Romanski, L. M., McCabe, P. M., & Schneiderman, N. 1987 Involvement of cortical and thalamic auditory regions in retention of differential bradycardiac conditioning to acoustic conditioned stimuli in rabbits. *Brain Research*, **412**, 285-294.
- Kapp, B. S., Frysinger, R. C., Gallagher, M., & Haselton, J. R. 1979 Amygdala central nucleus lesions: Effect on heart rate conditioning in the rabbit. *Physiology and Behavior*, **23**, 1109-1117.
- Kapp, B. S., Silvestri, A. J., & Guarraci, F. A. 1998 Vertebrate models of learning and memory. In Martinez, J. L., & Kesner, R. P. (Eds.), *Neurobiology of learning and memory*. San Diego: Academic Press, Pp.289-332.
- Kelso, S. R., & Brown, T. H. 1986 Differential conditioning of associative synaptic enhancement in hippocampal brain slices. *Science*, **232**, 85-87.
- Kim, J. J., & Fanselow, M. S. 1992 Modality-specific retrograde amnesia of fear. *Science*, **256**, 675-677.
- Kim, J. J., Rison, R. A., & Fanselow, M. S. 1993 Effects of amygdala, hippocampus, and periaqueductal gray lesions on short- and long-term contextual fear. *Behavioral Neuroscience*, **107**, 1093-1098.
- Kim, M., & Davis, M. 1993 Electrolytic lesions of the amygdala block acquisition and expression of fear-potentiated startle even with extensive training but do not prevent reacquisition. *Behavioral Neuroscience*, **107**, 580-595.
- Kopchia, K. L., Altman, H. J., & Commissaris, R. L. 1992 Effects of lesions of the central nucleus of the amygdala on anxiety-like behaviors in the rat. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, **43**, 453-461.
- LeDoux, J. E. 1994 Emotion, memory and the brain. *Scientific American*, **270**, 32-39.
- LeDoux, J. E. 1995 Emotion: Clues from the brain. *Annual Review of Psychology*, **46**, 209-235.
- LeDoux, J. E. 1998 *The emotional brain: The mysterious underpinnings of emotional life*. London: Weidenfeld & Nicolson.
- LeDoux, J. E., Cicchetti, P., Xagoraris, A., & Romanski, L. M. 1990 The lateral amygdaloid nucleus: Sensory interface of the amygdala in fear conditioning. *Journal of Neuroscience*, **10**, 1062-1069.
- LeDoux, J. E., Farb, C. R., & Romanski, L. M. 1991 Overlapping projections to the amygdala and striatum from auditory processing areas of the thalamus and cortex. *Neuroscience Letters*, **134**, 139-144.
- LeDoux, J. E., Iwata, J., Cicchetti, P., & Reis, D. J. 1988 Different projections of the central amygdaloid nucleus mediate autonomic and behavioral correlates of conditioned fear. *Journal of Neuroscience*, **8**, 2517-2529.
- LeDoux, J. E., Ruggiero, D. A., & Reis, D. J. 1985 Projections to the subcortical forebrain from anatomically defined regions of the medial geniculate body in the rat. *Journal of Comparative Neurology*, **242**, 182-213.
- LeDoux, J. E., Sakaguchi, A., Iwata, J., & Reis, D. J. 1986 Interruption of projections from the medial geniculate body to an archi-neostriatal field disrupts the classical conditioning of emotional responses to acoustic stimuli. *Neuroscience*, **17**, 615-627.
- LeDoux, J. E., Sakaguchi, A., & Reis, D. J. 1984 Subcortical efferent projections of the medial geniculate nucleus mediate emotional responses conditioned to acoustic stimuli. *Journal of Neuroscience*, **4**, 683-698.
- Lee, Y., Walker, D., & Davis, M. 1996 Lack of a temporal gradient of retrograde amnesia following NMDA-induced lesions of the basolateral amygdala assessed with the fear-potentiated startle paradigm. *Behavioral Neuroscience*, **110**, 836-839.
- Linke, R., De Lima, A. D., Schwegler, H., & Pape, H. C. 1999 Direct synaptic connections of axons from superior colliculus with identified thalamo-amygdaloid projection neurons in the rat: Possible substrates of a subcortical visual pathway to the amygdala. *Journal of Comparative Neurology*, **403**, 158-170.
- Maren, S., Aharonov, G., Stote, D. L., & Fanselow, M. S. 1996 N-methyl-D-aspartate receptors in the basolateral amygdala are required for

- both acquisition and expression of conditional fear in rats. *Behavioral Neuroscience*, **110**, 1365-1374.
- Maren, S., & Fanselow, M. S. 1995 Synaptic plasticity in the basolateral amygdala induced by hippocampal formation stimulation in vivo. *Journal of Neuroscience*, **15**, 7548-7564.
- Maren, S., & Fanselow, M. S. 1996 The amygdala and fear conditioning: Has the nut been cracked? *Neuron*, **16**, 237-240.
- Maren, S., Poremba, A., & Gabriel, M. 1991 Basolateral amygdaloid multi-unit neuronal correlates of discriminative avoidance learning in rabbits. *Brain Research*, **549**, 311-316.
- McAllister, W. R., & McAllister, D. E. 1971 Behavioral measurement of conditioned fear. In F. R. Brush (Ed.), *Aversive conditioning and learning*. Academic Press. Pp.105-179.
- McDonald, A. J., & Jackson, T. R. 1987 Amygdaloid connections with posterior insular and temporal cortical areas in the rat. *Journal of Comparative Neurology*, **262**, 59-77.
- McDonald, A. J., & Mascagni, F. 1996 Cortico-cortical and cortico-amygdaloid projections of the rat occipital cortex: A Phaseolus vulgaris leucoagglutinin study. *Neuroscience*, **71**, 37-54.
- McEchron, M. D., Green, E. J., Winters, R. W., Nolen, T. G., Schneiderman, N., & McCabe, P. M. 1996 Changes of synaptic efficacy in the medial geniculate nucleus as a result of auditory classical conditioning. *Journal of Neuroscience*, **16**, 1273-1283.
- Paxinos, G., & Watson, C. 1997 *The rat brain in stereotaxic coordinates*. 3rd ed. New York: Academic Press.
- Phillips, R. G., & LeDoux, J. E. 1992a Differential contribution of amygdala and hippocampus to cued and contextual fear conditioning. *Behavioral Neuroscience*, **106**, 274-285.
- Phillips, R. G., & LeDoux, J. E. 1992b Overlapping and divergent projections of CA1 and the ventral subiculum to the amygdala. *Society for Neuroscience Abstracts*, **18**, 518.
- Quirk, G. J., Repa, C., & LeDoux, J. E. 1995 Fear conditioning enhances short-latency auditory responses of lateral amygdala neurons: Parallel recordings in the freely behaving rat. *Neuron*, **15**, 1029-39.
- Romanski, L. M., Clugnet, M. C., Bordi, F., & LeDoux, J. E. 1993 Somatosensory and auditory convergence in the lateral nucleus of the amygdala. *Behavioral Neuroscience*, **107**, 444-450.
- Romanski, L. M., & LeDoux, J. E. 1992 Equipotentiality of thalamo-amygdala and thalamo-cortico-amygdala circuits in auditory fear conditioning. *Journal of Neuroscience*, **12**, 4501-4509.
- Romanski, L. M., & LeDoux, J. E. 1993 Information cascade from primary auditory cortex to the amygdala: Corticocortical and corticoamygdaloid projections of temporal cortex in the rat. *Cerebral Cortex*, **3**, 515-532.
- Rosen, J. B., Hitchcock, J. M., Miserendino, M. J., Falls, W. A., Campeau, S., & Davis, M. 1992 Lesions of the perirhinal cortex but not of the frontal, medial prefrontal, visual, or insular cortex block fear-potentiated startle using a visual conditioned stimulus. *Journal of Neuroscience*, **12**, 4624-4633.
- Sananes, C. B., & Davis, M. 1992 N-methyl-D-aspartate lesions of the lateral and basolateral nuclei of the amygdaloid block fear-potentiated startle and shock sensitization of startle. *Behavioral Neuroscience*, **106**, 72-80.
- Sefton, A. J., & Dreher, B. 1995 Visual system. In G. Paxinos (Ed.), *The rat nervous system*. London: Academic Press. Pp.833-898.
- Shi, C., & Davis, M. 1999 Pain pathways involved in fear conditioning measured with fear-potentiated startle: Lesion studies. *Journal of Neuroscience*, **19**, 420-430.
- 田積 徹・岡市広成 1998 ラットの条件性恐怖反応に及ぼす扁桃体中心核損傷の効果 動物心理学研究, **48**, 55-63.
- 田積 徹・岡市広成 1999 a ラットの恐怖条件づけにおける扁桃体外側核損傷の効果：異なるCSモダリティーに対する損傷効果のdissociation 動物心理学研究, **49**, 61 (抄録).
- 田積 徹・岡市広成 1999 b 光を条件刺激に用いたラットの恐怖条件づけに及ぼす扁桃体中心核および外側核損傷の効果 心理学研究, **70**, 352-359.
- Thompson, R. F., & Steinmetz, J. E. 1992 The

- essential memory trace circuit for a basic form of associative learning. In I. Gormezano & E. A. Wasserman (Eds.), *Learning and memory: The behavioral and biological substrates*. Lawrence Erlbaum Associates. Pp.369-386.
- Webster, W. R. 1995 Auditory system. In G. Paxinos (Ed.), *The rat nervous system*. London: Academic Press. Pp.797-831.
- Weinberger, N. M. 1995 Dynamic regulation of receptive fields and maps in the adult sensory cortex. *Annual Review of Neuroscience*, **18**, 129-58.
- Weiskrantz, L. 1956 Behavioral changes associated with ablation of the amygdaloid complex in monkeys. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, **49**, 381-391.
(1999.10.1 受稿, 2000.1.26 受理)