遅延のある選択におけるラットの眼窩前頭皮質の役割¹永野 茜¹ 奥村 紗音美² 青山 謙二郎¹ 同志社大学 上北 朋子² 京都橘大学

The role of the orbitofrontal cortex in delayed reinforcement choice in rats

Akane Nagano, Satomi Okumura, Kenjiro Aoyama (Doshisha University),
and Tomoko Uekita (Kyoto Tachibana University)

Previous studies have reported that lesions of the orbitofrontal cortex (OFC) in rats induce impulsive choices in delayed reinforcement tasks. However, some studies have suggested that the OFC is not related to impulsivity but instead to compulsivity. In this study, we investigated the effects of OFC lesions on choice in a T-maze. First, 14 rats were trained to discriminate spatially between a high-reward arm with a delay of 15 seconds and a low-reward arm without a delay. The high-reward arm contained 10 food pellets, whereas the low-reward arm contained only one pellet. In the presurgery test, all rats chose the high-reward arm in most trials. In the postsurgery test, both OFC lesioned ($n = 7$) and control (sham-lesioned and intact; $n = 7$) rats continued to choose the high-reward arm in most trials. Following the postsurgery test, the high- and low-reward arms were reversed. In the reversal test, OFC lesioned rats made significantly fewer high-reward choices than did control rats. These results indicate that OFC lesions induced compulsive choices rather than impulsive choices.

Key words: orbitofrontal cortex, intertemporal choice, rat.

The Japanese Journal of Psychology

2016, Vol. 86, No. 6, pp. 603–609

J-STAGE Advanced published date: November 10, 2015, doi.org/10.4992/jjpsy.86.14340

私たちは日常生活の様々な場面において、多くの選択を行っている。複数の選択肢が提示された場合、それぞれの選択肢によってもたらされる利益とコストに基づいて選択を行う。例えば、コストが時間的遅延である場合、報酬獲得までの遅延が長いよりも多くの報酬を得ることのできる選択肢（遅延大報酬）と、報酬獲得までの遅延が短いよりも少ない報酬しか得ることのできない選択肢（即時小報酬）のうちいずれかの選択が求められる。この場合、遅延大報酬を選択する行動は自己制御的な選択行動と呼ばれ、即時小報酬を選択してしまう行動は衝動的な選択行動と呼ばれる。一般的に、このような遅延の伴う報酬選択を検討した研

究では、遅延大報酬の方が即時小報酬よりも、単位時間あたりの報酬量が多い条件下で課題が実施される。しかし、報酬獲得までの遅延によって、その報酬の価値が割り引かれるため、必ずしも大報酬が選択されるとは限らない（Ainslie, 1975）。

ラットを対象とした研究で、眼窩前頭皮質（orbitofrontal cortex: 以下 OFC とする）の損傷によって、上記のような遅延の伴う選択場面における衝動的な選択の比率が高くなることが報告されている（Mobini, Body, Ho, Bradshaw, Szabadi, Deakin, & Anderson, 2002）。Mobini et al. (2002) は、2つのレバーを備えたオペラント箱を用いて遅延の伴う選択課題を実施し、OFC 損傷群のラットは統制群よりも多く即時小報酬を選択することを示した。

その後、ラットの OFC 損傷が衝動性に及ぼす効果を検討するために、オペラント箱内でのレバー選択課題（Mar, Walker, Theobald, Eagle, & Robbins, 2011; Winstanley, Theobald, Cardinal, & Robbins, 2004）に加えて、迷路内での走路選択課題（Churchwell, Morris, Heurtelou, & Kesner, 2009; Jo, Kim, Lee, & Jung, 2013; Rudebeck, Walton, Smyth, Bannerman, & Rushworth,

Correspondence concerning this article should be sent to: Akane Nagano, Graduate School of Psychology, Doshisha University, Tatara Miyakodani, Kyotanabe 610-0394, Japan (e-mail: ekp1003@mail2.doshisha.ac.jp)

¹ 本研究は、同志社大学心理学部心理学科に提出した第1著者および第2著者の卒業論文を加筆・修正したものである。また、本研究は学術研究助成基金（挑戦的萌芽研究、課題番号23653175）の助成を受けた。

² 第2著者の所属は、卒業論文提出当時のものである。

2006) が用いられてきた。

上述の先行研究において、OFC 損傷が衝動性に及ぼす効果については、研究者間で一致していない。Rudebeck et al. (2006) は Mobini et al. (2002) と同様に、OFC 損傷は衝動性を高めると主張している。Rudebeck et al. (2006) は、T 字迷路を用いて遅延大報酬と即時小報酬のうちいずれか一方を選択させる課題を行った。その結果、OFC 損傷群のラットは統制群のラットよりも即時小報酬の選択肢を選ぶ傾向が高いことが示された。

これに対して、OFC を損傷しても衝動性は変化しないことを示した研究もある。Churchwell et al. (2009) は、T 字迷路を用いて Rudebeck et al. (2006) と類似した課題を行った。その結果、GABA 受容体の作動薬であるムシモールによって OFC を一時的・可逆的に不活性化させた OFC 不活性化群の遅延大報酬の選択率は、統制群と等しかった。Jo et al. (2013) も、迷路を用いた選択課題を実施し、OFC 損傷は衝動性に影響を与えないことを報告している。また、OFC 損傷はむしろ衝動性を低下させることを示した研究もある。Mar et al. (2011) と Winstanley et al. (2004) は、オペラント箱を用いて、遅延大報酬と即時小報酬のうちいずれか一方を選択させる課題を行った。その結果、遅延大報酬の遅延を徐々に長くすると、OFC 損傷群は統制群よりも有意に多く遅延大報酬を選択するようになった。

OFC は衝動性ではなく、遅延のある選択場面における固執性に関与していると主張する研究者もいる (Mar et al., 2011)。一般的に固執性は、選択肢の位置を変化させた逆転テストを用いて調べられており、選択肢の位置が逆転したのにもかかわらず逆転前と同一の位置の選択肢を選択してしまう行動が固執的行動と見なされている (Izquierdo & Jentsch, 2012)。Mar et al. (2011) は、オペラント箱を用いて遅延の伴う選択課題を行った後、選択肢の位置を逆転させた逆転テストを行った。15 日間の逆転前テストの 1—5 日目において、OFC 損傷群は統制群よりも遅延大報酬を多く選択していたが、同テストを継続することで、OFC 損傷群は統制群と同様の選択を行うようになった。その後の逆転テストでは、OFC 損傷群は統制群よりも有意に多く即時小報酬を選択した。この逆転テストにおける OFC 損傷群の選択行動は、逆転前テストでは大報酬がもたらされたレバーを選択し続けるという、反応の固執による行動であると考えられる (Mar et al., 2011)。

先述した、OFC 損傷および不活性化が衝動性に及ぼす効果を検討した先行研究 (Churchwell et al., 2009; Mar et al., 2011; Rudebeck et al., 2006; Winstanley et al., 2004) では、主に 2 種類の課題が用いられている。一方、OFC 損傷が、遅延のある選択場面での固執性に及ぼ

す効果を検討した先行研究 (Mar et al., 2011) では、1 種類の課題しか用いられていない。具体的には、衝動性への効果を検討するために、1 日のセッション内で大報酬の遅延が変動するオペラント箱内でのレバー選択課題 (Mar et al., 2011; Winstanley et al., 2004) と、セッション内で大報酬の遅延を一定にした T 字迷路内での走路選択課題 (Churchwell et al., 2009; Rudebeck et al., 2006) の 2 つが用いられている。しかし、固執性への効果の検討は、セッション内の遅延が変動するレバー選択課題でしか行われていない (Mar et al., 2011)。

本研究は先行研究とは異なり、セッション内の遅延を一定にした T 字迷路走路選択課題とその逆転課題を行い、OFC 損傷が衝動性と固執性に及ぼす効果を検討した。Rudebeck et al. (2006) や Churchwell et al. (2009) と同様に、被験体に遅延大報酬と即時小報酬のうちいずれか一方を選択させた。Rudebeck et al. (2006) と同様に、全ての被験体が一定基準以上、遅延大報酬を選択するようになると損傷手術を行い、訓練と同一の手続きで、衝動性への効果を検討するためのテストを実施した。その後、固執性への効果を検討するために、遅延および報酬と選択走路の左右を逆転させたテストを行った。

方 法

被験体

実験歴のないオスの Wistar 系アルビノラット (*Rattus norvegicus*) (清水実験材料) を 16 匹用いた。ハンドリング開始時の月齢は 3—4 ヶ月齢で、自由摂食時の平均体重は 310.3 g ($SD = 6.2$ g) であった。試行実施時の体重は、最初の自由摂食時の体重の約 85% に維持した。被験体は個別飼育ケージにおいて、8 時から 20 時を明期、20 時から翌日 8 時を暗期とする 12 時間明暗サイクルのもと飼育された。飼育および実験は、同志社大学の動物実験委員会による承認のもと同志社大学動物飼育ガイドラインに従って行われた (申請番号: 第 1206 号)。

装 置

正八角形の中央プラットフォーム (1 辺 13.0 cm) から伸びる左右 2 本の選択走路および 1 本のスタート走路 (長さ 60.0 cm, 幅 10.0 cm, 高さ 40.0 cm) からなる T 字迷路を用いた (Figure 1)。T 字迷路は、走路の床面が実験室の床から 50.0 cm 上の高架式であった。走路には高さ 40.0 cm の透明の壁があった。それぞれの選択走路の先端に、金属製の餌皿を設置した。餌皿を設置した走路の裏側に、報酬用ペレット 15 g の入った通気性容器を取り付け、報酬のにおいの統制をした。餌皿の前に透明のプラスチック製の扉 (扉 A) を設置

した。プラットフォームと選択走路は、透明の扉（扉 B）によって仕切られていた。扉 A と扉 B は、遠隔操作により開閉できた。迷路の正面にビデオカメラ（Victor, GR-EX7）を設置し、被験体の行動を撮影した。

手続き

馴致 被験体の搬入日より、1 日あたり 5 分間のハンドリングを 5 日間実施した。その後、摂食制限を行った。装置馴致までの期間中に飼育ケージで報酬用ペレットへの馴致を行った。

まず、装置馴致を 1 日あたり 1 試行、6 日間行った。最初の 2 日間は、扉を全て開けた状態で、10 粒の報酬用ペレットが全体に撒かれた装置を 5 分間探索させた。この装置馴致を 2 匹同時に行った。装置馴致の 3—6 日目は餌皿に 5 粒ずつ餌を入れ、1 匹ずつ装置内を 5 分間探索させた。後半 4 日間の試行は、1 日に 1 試行ずつ、全ての被験体が餌を 5 粒以上食べるようになるまで行った。

装置馴致終了後、自由選択および強制選択からなる扉馴致を 1 日 2 試行を行った。自由選択試行では被験体に左右の選択走路を自由に選択させた。強制選択試行では 1 試行目に被験体を選択した走路の扉 B を試行前に閉め、1 試行目で選択しなかった走路を選択させた。被験体の尾を含む全身が選択走路に入った時点で、走路を選択したとみなした。各試行前に両方の餌皿に餌を 5 粒ずつ入れ、被験体を選択した走路の餌を食べ終えた時点で試行を終了した。強制選択において、10 分経過しても選択走路を選択しなかった場合は、実験者が餌皿まで誘導した。1—2 日目に扉 A のみの馴致を行い、3—7 日目に全ての扉を用いて馴致を行った。初めは扉 A を開けて被験体が餌を食べてから扉 B を閉め、次第に扉 B を閉めるタイミングを早くしていった。最終的には、扉 A を閉めて扉 B を開けた状態で試行を開始し、被験体を選択走路を選択すると、扉 B

を閉めてから扉 A を開けた。この最終的な扉操作は、テストでの操作方法と同一であった。扉馴致には、6—7 日間を要した。

予備訓練 予備訓練から手術後テストまでの手続きは、Rudebeck et al. (2006) と同一であった。予備訓練では、報酬獲得前の遅延は導入せず、単に報酬量のみが異なる選択肢間の選択を行わせた。2 本の選択走路を大報酬走路と小報酬走路に割り当てた。大報酬走路では 10 粒の餌が獲得でき、小報酬走路では 1 粒の餌が獲得できた。また、大報酬走路と小報酬走路の左右は、被験体間でカウンターバランスをとり、逆転テストを除く全試行において変更しなかった。

まず、4 つの扉を開けた状態で遅延なしの訓練を 1 日あたり 4 試行、2 日間行った。被験体が両選択走路の餌を食べ終えた時点で試行を終了した。試行開始から 10 分が経過した時点で餌を食べ終えなかった場合は、被験体を餌皿まで誘導した。次に、選択訓練を 1 日あたり 4 試行、2 日間行った。被験体がいずれかの選択走路に入ると、扉 B を閉め、扉 A を開けた。被験体を選択した走路の餌を食べ終えた時点で試行を終了した。その後、被験体を取り出し、実験室内に設置した移動用ケージに戻し、試行間間隔中に走路内のアルコール消毒を行った。

弁別訓練 弁別訓練では、大報酬の選択肢に報酬獲得前の遅延を導入した。この訓練では大報酬走路を選択すると、5—15 秒間の遅延後に 10 粒の餌を得ることができた。小報酬走路を選択すると、報酬獲得までの遅延はないが 1 粒の餌しか得ることができなかった。弁別訓練は 1 日 7 試行（強制選択試行 2 試行、自由選択試行 5 試行）を行った。

強制選択試行の 1 試行目では、試行開始時にいずれか一方の扉 B を閉めておくことで他方の選択走路を強制的に選択させた。2 試行目では同様の方法で、1 試行目で選択させなかった走路を選択させた。最初の 2 試行において、左右の選択走路の強制選択順序は擬似ランダムであった。被験体を選択走路に入ると扉 B を閉め、規定の遅延後に扉 A を開けた。試行開始から 10 分が経過した時点で餌を食べ終えなかった場合は、餌皿まで誘導した。

自由選択試行（3—7 試行目）では、両方の扉 B を開けた状態で試行を開始し、被験体を選択走路に入ると扉 B を閉め、定められた遅延後に扉 A を開けた。初めは、大報酬走路についても無遅延条件で訓練し、全被験体が 5 試行中 4 試行、大報酬走路を選択するようになると、5 秒間の遅延を導入した。以降も同様の基準で遅延を 5 秒間ずつ長くし、最終的に 15 秒間の遅延条件で基準に達するまで訓練を実施した。

テスト まず、損傷前に 4 日間の手術前テストを行い、損傷手術後に 4 日間の手術後テストと 6 日間の逆転テストを行った。手術前テストと手術後テストでは、

Figure 1. Elevated high-sided T-maze. Rats were placed at the start of the T-maze, and they made a choice between the two choice arms.

弁別訓練の最終日に用いた手続きと同じ手続きを採用した。逆転テストは、大報酬走路と小報酬走路の左右を逆転させたという点を除いて手術後テストと同じ手続きであった。1日あたりの試行数および強制選択試行と自由選択試行の実施回数も、弁別訓練と同一であった。また、手術後の1週間の回復期間中は、餌と水は自由に摂取できた。その後再び摂食制限を行い、4—6日間で自由摂食時の約85%の体重になるようにし、以降のテストではその体重を維持した。

損傷手術

手術実施以前の訓練において選択潜時が極端に長い2匹の被験体は、実験から除外した。基準に達してい

る14匹のラットについて、手術前テストの終了後、テストの成績が均等になるようにOFC損傷群(7匹)、擬似損傷群(5匹)、非損傷群(2匹)に分けた。OFC損傷群と擬似損傷群の個体に対して損傷手術を行った。ソムノベンチル(60 mg/kg, 共立製薬株式会社)の腹腔内投与により麻酔し、頭部を小動物脳定位固定装置(David Kopf社製)に固定した。シリンジの通る皮質の損傷を最小限にするため、ハミルトン式シリンジ(Hamilton Company, Reno, NV.)に先端を細く引いたガラスピペットを装着し薬物注入を行った。OFC損傷個体に対してプレグマを基点として、AP +3.3, ML ± 0.8, DV -3.0, AP +3.0, ML ± 2.0, DV -3.2, AP +2.5, ML ± 2.6, DV -4.0に、イボテン酸溶液(10 µg / 1 µl)

OFC lesion

Sham lesion

Figure 2. Histological analysis of the lesions in orbitofrontal cortex (OFC). The location of the section is identified (in mm) anterior to bregma. (a) Diagram of the approximate area of destruction of the each OFC in the lesioned group. Gray scale shading indicates extent of destruction across subjects, with each subject represented as a separate, stacked layer. The diagram is adapted from Paxinos & Watson (1998). (b) Representative coronal sections of the OFC and sham lesions. Coronal section outlines at the left show the area (arrows) from which the photos were taken.

を 0.2 μ l ずつ注入した。なお、1 箇所への注入に約 45 秒間を要した。注入後、ガラスピペットを 1 分間、注入位置に刺したままにし、確実にイボテン酸が注入位置から行き渡るようにした。擬似損傷個体に対しては、OFC 損傷個体と同じ位置にガラスピペットを刺したが、注入は行わなかった。また、非損傷個体に対しては損傷手術の手続きを行わなかった。

組織学的分析

行動実験終了後、OFC 損傷個体および擬似損傷個体をソムノペンチル（共立製薬株式会社）による深麻酔（80 mg/kg）のもと、生理食塩水（大塚製薬株式会社）およびアルテフィックス（株式会社ファルマ）で灌流固定した。抜脳後、1 日以上アルテフィックス内で保存し、固定した脳を 20% のスウィートリン酸バッファーに 24 時間浸した後、凍結ブロックを作成し、冠状断面で 50 μ m の厚さに切り、クレシルバイオレットで染色した。Paxinos & Watson (1998) のアトラスに基づいて、光学顕微鏡下で損傷範囲の検索を行った。

結 果

組織学

OFC 損傷群と擬似損傷群の損傷範囲を Figure 2 に示した。図中の数値は、ブレグマからの吻側方向の距離を表している。OFC 損傷群の各個体の損傷範囲を

灰色で示した。OFC 損傷群の全個体において、OFC への損傷が認められた。損傷が最大の被験体では、OFC 以外に前頭連合野と第二次運動皮質、無顆粒性島皮質（背側・腹側）、前頭皮質 3 野、帯状皮質 1 野、脳梁の小鉗子、大脳基底核前障に部分的な損傷があった。OFC 損傷群の全個体に共通して、帯状皮質 1 野と脳梁の小鉗子、大脳基底核前障の一部に損傷が見られた。擬似損傷群については、ガラスピペットの挿入痕跡以外には損傷は確認されなかった。

行動データ

5—15 秒後に得られる 10 粒の餌と獲得前遅延のない 1 粒の餌のうちいずれか一方を選択させる弁別訓練には、5—15 秒の遅延条件で基準に達するまでに、7—8 日間を要した。馴致または訓練で極端に選択潜時が長い 2 匹の被験体に対しては、それらの訓練以降の手続きを行わなかった。したがって、14 匹の被験体（OFC 損傷群 7 匹、擬似損傷群 5 匹、非損傷群 2 匹）について分析を行った。なお、擬似損傷群と非損傷群の被験体を合わせて、統制群（7 匹）とした。手術前テスト・手術後テスト・逆転テストの自由選択試行における各群の大報酬走路選択回数について、1 日に実施した自由選択試行 5 試行を 1 ブロックとするブロックごとの平均値を求めた。各テストにおける各群の大報酬走路選択平均回数を Figure 3 に示した。手術の処置条件を被験体間要因、ブロックを被験体内要因とす

Figure 3. Mean number of high-reward arm (HRA) choices in five free-choice trials in each test (presurgery test, postsurgery test, and reversal test). The error bars indicate standard errors.

る 2 要因の分散分析を行った。手術前テストと手術後テストのブロック要因について、球面性検定を行ったところ、この要因の球面性の仮定は棄却されたため、Huynh-Feldt による修正を用いた。

手術前テストでは、両群は全てのブロックにおいて平均 4 回以上大報酬走路を選択した。処置条件の主効果 ($F(1, 12) = .00, ns$) とブロックの主効果 ($F(2, 18) = 3.52, ns$)、処置条件とブロックの交互作用 ($F(2, 18) = .41, ns$) は有意ではなかった。手術後テストでは、OFC 損傷群と統制群の間に、大報酬走路の選択数の有意な差はなかった ($F(1, 12) = 3.69, ns$)。ブロックの主効果 ($F(3, 31) = 1.78, ns$) と、処置条件とブロックの交互作用 ($F(3, 31) = 1.78, ns$) も有意ではなかった。逆転テストでは、処置条件の主効果 ($F(1, 12) = 4.78, p < .05$) とブロックの主効果 ($F(5, 60) = 53.67, p < .01$) が有意であった。また、処置条件とブロックの交互作用 ($F(5, 60) = .78, ns$) は有意ではなかった。

OFC 損傷群を、OFC 以外の損傷範囲が比較的小さかった個体 (4 匹) と OFC 以外の損傷範囲が比較的大きかった個体 (3 匹) に分け、OFC 以外の損傷範囲の大きさを被験体間要因、ブロックを被験体内要因とする 2 要因の分散分析を行った。その結果、手術後テストにおける OFC 以外の損傷範囲の大きさの主効果 ($F(1, 5) = .44, ns$) と逆転テストにおける損傷範囲の大きさの主効果 ($F(1, 5) = .03, ns$) は有意ではなかった。また、手術後テストにおける損傷範囲の大きさとブロックの交互作用 ($F(3, 15) = 1.17, ns$) と、逆転テストにおける損傷範囲の大きさとブロックの交互作用 ($F(5, 25) = 2.23, ns$) も有意ではなかった。

考 察

本研究は T 字迷路を用いて、遅延の伴う選択行動への OFC 損傷の効果を検討した。逆転前の手術後テストでは OFC 損傷群は統制群と同様に遅延大報酬を選択したが、逆転テストでは OFC 損傷群は統制群よりも遅延大報酬の選択数が有意に少なかった。この結果から、OFC 損傷は衝動性ではなく固執性を高めるとする先行研究の結果 (Churchwell et al., 2009; Mar et al., 2011) と一致する結果が得られた。手術後テストの結果は、OFC 損傷は衝動性を変化させないという結果 (Abela & Chudasama, 2013; Churchwell et al., 2009; Jo et al., 2013) と一致した。また、逆転テストの結果は、OFC 損傷は固執性を高めるとする、Mar et al. (2011) の結果と一致した。

OFC 以外の領域で見られた損傷が、逆転テストの結果に影響を与えた可能性もある。OFC 損傷群において、一部の被験体は、他の被験体よりも、OFC の周辺領域の損傷範囲が大きかった。しかし、手術後テストと逆転テストにおいて、OFC の周辺領域の損傷範囲がより大きい被験体とより小さい被験体の間に、

遅延大報酬の選択数の差は見られなかった。したがって、本研究の逆転テストで生じた OFC 損傷群と統制群の遅延大報酬選択数の差は、OFC 以外の損傷領域のうち、一部の個体で見られた大きな損傷が原因で生じたのではないと考えられる。また、先述した通り、OFC 損傷群の全個体に共通して、帯状皮質 1 野と脳梁の小鉗子、大脳基底核前障に部分的な損傷が見られた。OFC 以外に共通して見られた損傷範囲については、帯状皮質 1 野の損傷は、手掛かり刺激と報酬の有無の連合学習の逆転学習には影響を与えないことが報告されている (Birrell & Brown, 2000)。また、オペラント箱内で光刺激が提示されてから規定の時間内にレバーを押すことが求められる課題を用いた実験において、脳梁の小鉗子や大脳基底核前障の損傷は、光刺激の明るさと報酬量の連合学習の逆転学習に影響を与えないことが報告されている (Bohn, Gierler, & Hauber, 2003)。しかし、これらの領域の損傷が、遅延のある報酬選択場面における逆転学習に与える効果については、今後、更に検討する必要がある。

本実験の逆転テストの結果は、OFC 損傷は固執性を高めることを示している。現在まで、遅延のある報酬間の選択課題を行い、OFC 損傷の固執性への効果を検討したのは Mar et al. (2011) のみであった。本研究では、T 字迷路を用いて、大報酬の遅延を一定にした条件下での逆転テストを実施した。一方、Mar et al. (2011) は、オペラント箱を用いて、大報酬の遅延が変動する条件下での逆転テストを実施した。このように装置や遅延条件を変えても、Mar et al. (2011) と同様に、OFC 損傷による遅延の伴う選択場面の逆転学習の障害が再現された。

ラットの OFC 損傷や OFC 不活性化による逆転学習の障害は、遅延を伴う逆転学習と遅延を伴わない単純な逆転学習の両方で見られる。イボテン酸投与による OFC 損傷 (McAlonan & Brown, 2003) やムシモール投与による OFC 不活性化 (Churchwell et al., 2009) は、手掛かり刺激と報酬の有無の連合学習の獲得は阻害しないが、同課題の逆転学習を阻害することが示されている。これらの結果と、本研究や Mar et al. (2011) の結果から、OFC 損傷は、単純な報酬の有無の逆転学習だけでなく、報酬量とその遅延を含む強化条件の逆転のような、より複雑な逆転学習も阻害するといえる。

本研究における逆転前の手術後テストでは、OFC を損傷しても衝動性は変化しなかった。先述したように、手術後テストにおける OFC 損傷の衝動性への効果については、先行研究間で一致していない。このような研究間の結果の不一致は、例えば、遅延大報酬の遅延時間のセッション内変動の有無によって生じた可能性が考えられる。各先行研究の課題から、OFC 損傷や OFC 不活性化が遅延大報酬選択率を変化させるという結果と、変化させないという結果 (Abela &

Chudasama, 2013; Churchwell et al., 2009; Jo et al., 2013) が得られている。遅延大報酬の選択率が変化するという結果の方向性は、各研究で用いられた課題の種類によって異なる。セッション内の遅延が一定である条件を用いた研究からは、OFC 損傷によって遅延大報酬選択率が低下するという結果、すなわち OFC 損傷は衝動性を上昇させるという結果 (Mobini et al., 2002; Rudebeck et al., 2006) が得られている。一方、セッション内の遅延が変動する条件を用いた研究からは、OFC 損傷によって遅延大報酬選択率が上昇するという結果、すなわち OFC 損傷は衝動性を低下させるという結果 (Mar et al., 2011; Winstanley et al., 2004) が得られている。以上のことから、各実験結果は一致していないが、大報酬の遅延変化の有無が、OFC 損傷や OFC 不活性化の衝動性への効果の方向性に影響を与えることが示唆される。

しかしながら、手術後テストにおける OFC 損傷の衝動性への効果については、議論の余地がある。Mar et al. (2011) と Winstanley et al. (2004) の OFC 損傷は衝動性を低下させるという結果や、本研究の OFC 損傷は衝動性に影響を与えないという結果は、OFC 損傷による固執性の上昇によって生じた結果であるという説明が可能だからである。Mar et al. (2011) と Winstanley et al. (2004) は、1 日のセッション内で大報酬の遅延を 0 秒から始めて徐々に長くするという手続きを用いた。初めの 0 秒遅延条件では、両群ともに 80% 以上の確率で大報酬を選択していた。OFC 損傷によって固執性が増し、その結果この 0 秒遅延条件での選択に固執した場合、OFC 損傷群は大報酬を選択し続けると考えられる。

本研究でも、OFC 損傷による固執性が、手術後テストでの選択行動に与える影響を完全に排除できたとはいえない。損傷前テストでは、両群ともにほぼ 100% の確率で遅延大報酬を選択していた。その後の手術後テストにおいて、OFC 損傷により衝動性が高まっていたとしても、固執性もそれと同時に高まったために、結果として OFC 損傷群も統制群と同様に大報酬を選択したという可能性もある。同様に、Churchwell et al. (2009) において、OFC 不活性化前訓練では全被験体が 80% 以上の確率で大報酬を選択していたために、OFC 不活性化群は手術後テストでも統制群と同様に大報酬を選択したという可能性が考えられる。本研究では OFC 損傷が固執性を上昇させることが示唆された。そのため、今後、固執性の影響を統制した実験手続きで OFC 損傷の衝動性への効果を検討することが必要である。

引用文献

- Abela, A. R., & Chudasama, Y. (2013). Dissociable contributions of the ventral hippocampus and orbitofrontal cortex to decision-making with a delayed or uncertain outcome. *European Journal of Neuroscience*, **37**, 640–647.
- Ainslie, G. (1975). Specious reward: A behavioral theory of impulsiveness and impulse control. *Psychological Bulletin*, **82**, 463–496.
- Birrell, J. M., & Brown, V. J. (2000). Medial frontal cortex mediates perceptual attentional set shifting in the rat. *Journal of Neuroscience*, **20**, 4320–4324.
- Bohn, I., Gierler, C., & Hauber, W. (2003). Orbital prefrontal cortex and guidance of instrumental behaviour in rats under reversal conditions. *Behavioural Brain Research*, **143**, 49–56.
- Churchwell, J. C., Morris, A. M., Heurtelou, N. M., & Kesner, R. P. (2009). Interactions between the prefrontal cortex and amygdala during delay discounting and reversal. *Behavioral Neuroscience*, **123**, 1185–1196.
- Izquierdo, A., & Jentsch, J. D. (2012). Reversal learning as a measure of impulsive and compulsive behavior in addictions. *Psychopharmacology*, **219**, 607–620.
- Jo, S., Kim, K., Lee, D., & Jung, M. W. (2013). Effect of orbitofrontal cortex lesions on temporal discounting in rats. *Behavioural Brain Research*, **245**, 22–28.
- Mar, A. C., Walker, A. L. J., Theobald, D. E., Eagle, D. M., & Robbins, T. W. (2011). Dissociable effects of lesions to orbitofrontal cortex subregions on impulsive choice in the rat. *Journal of Neuroscience*, **31**, 6398–6404.
- McAlonan, K., & Brown, V. J. (2003). Orbito prefrontal cortex mediates reversal learning and not attentional set shifting in the rat. *Behavioural Brain Research*, **146**, 97–103.
- Mobini, S., Body, S., Ho, M.-Y., Bradshaw, C. M., Szabadi, E., Deakin, J. F. W., & Anderson, I. M. (2002). Effects of lesions of the orbitofrontal cortex on sensitivity to delayed and probabilistic reinforcement. *Psychopharmacology*, **160**, 290–298.
- Paxinos, G., & Watson, C. (1998). *The rat brain in stereotaxic coordinates*. 4th ed. New York: Academic Press.
- Rudebeck, P. H., Walton, M. E., Smyth, A. N., Bannerman, D. M., & Rushworth, M. F. S. (2006). Separate neural pathways process different decision costs. *Nature Neuroscience*, **9**, 1161–1168.
- Winstanley, C. A., Theobald, D. E. H., Cardinal, R. N., & Robbins, T. W. (2004). Contrasting roles of basolateral amygdala and orbitofrontal cortex in impulsive choice. *Journal of Neuroscience*, **24**, 4718–4722.