ラットの自発的物体再認記憶に及ぼす内側前頭前野損傷の効果

○榎田麻菜美・山田一夫・一谷幸男

(筑波大学人間系)

キーワード：自発的物体再認記憶、内側前頭前野、ラット

Effects of medial prefrontal cortex lesion on rats' spontaneous object recognition memory

Manami SUGITA, Kazuo YAMADA and Yukio ICHITANI

(Faculty of Human Sciences, University of Tsukuba)

Key Words: spontaneous object recognition memory, medial prefrontal cortex, rat

目的

自発的物体再認課題は、既知物体よりも新奇物体を長く探索するというげっ歯類の生得的傾向を用いた記憶課題である。Sugita et al. (2015) は、複数の異なる見本物体を用いた物体再認課題である Different Object Task (DOT) を用い、記憶負荷が高い条件でのみ海馬が物体再認記憶に関与する可能性を示した。また、DOT において、ラットは長期 (24 時間) の遅延条件下では新奇物体の検出ができないことも示唆された。本研究では DOT を用い、見本物体の提示時間を増加させ、24 時間の遅延条件下でもラットは新奇物体の検出ができるのか (実験 1)、さらに海馬と密接な神経連絡をもつ内側前頭前野 (mPFC) 損傷が、記憶負荷の異なる条件下で物体再認記憶に及ぼす影響について検討した (実験 2)。

実験 1

被験体 10 週齢の Long-Evans 系雄ラット 30 匹を用いた。

手続き 課題は見本期とテスト期から構成されていた。3, 4 または 5 個 (3-, 4-, または 5-DOT) の異なる物体が置かれた円形オープンフィールド (OF) 内をラットに 5 分間自由探索させた (見本期: 遅延 5 分条件では 1 回, 24 時間条件では約 10 分間隔で 3 回実施)。遅延後に見本期に提示した物体のうち 1 つを新奇物体に置き換え、5 分間 OF 内を自由探索させ、各物体の探索時間を測定した (テスト期)。すべての被験体は、遅延 5 分条件と 24 時間条件を 1 回ずつ、異なる見本物体数で経験した。

結果 弁別率 (新奇物体探索時間 / 総探索時間) は、遅延 5 分条件では 5-DOT で ($t(9) = 2.42, p < .05$)、遅延 24 時間条件では 4-DOT ($t(8) = 4.25, p < .01$) と、5-DOT ($t(7) = 3.46, p < .05$) でチャンスレベル (3-DOT: 33 %, 4-DOT: 25 %, 5-DOT: 20 %) より有意に高かった (Figure 1)。

Figure 1 Discrimination ratios for each DOT. Lines show chance level (** $p < .01$, * $p < .05$, # $p < .10$).

実験 2

被験体 11 週齢の Long-Evans 系雄ラット 20 匹 (sham 群: $n = 10$, mPFC 損傷群: $n = 10$) を用いた。

損傷手術 脳定位固定装置にて、mPFC 損傷群では、N-methyl-D-aspartic acid (NMDA; Sigma) を 10 mg/ml の濃度で

0.1M PBS (pH 7.4) に溶解し、mPFC に投与した (0.3 μ l/min for 1 min)。Sham 群では同量の溶媒投与による疑似手術を行った。

手続き 被験体は、遅延 5 分条件下で 2-DOT (記憶負荷低条件) と 5-DOT (記憶負荷高条件: 実験 1 でラットが記憶できた最大の物体数) を 1 回ずつ行った。実施順序はランダムとした。

結果 記憶負荷の程度に関わらず、弁別率は群間で差がなかった。また、5-DOT でのみ両群ともに弁別率はチャンスレベルより有意に高かった (sham 群: $t(9) = 4.23, p < .01$; mPFC 損傷群: $t(9) = 3.60, p < .01$) (Figure 2)。

Figure 2 Discrimination ratios for high and low memory load conditions in each group (** $p < .01$, # $p < .10$).

考察

実験 1 の結果から、ラットは見本期に十分に長く設定すれば遅延時間が 24 時間という長期であっても、5 個の物体を記憶できることが示唆された。実験 2 では、記憶負荷の程度に関わらず mPFC は物体再認記憶に関与しないことが示唆された。これまでに、mPFC 損傷は記憶負荷が高いと考えられる遅延 24 時間の物体再認記憶に影響しないことが報告されている (Mitchell & Laiacina, 1998)。このことから、mPFC は海馬とは異なり、記憶負荷の程度に関わらず物体再認記憶に重要でないのかもしれない。しかし、本研究では 6 つ以上の物体をラットが記憶できるのかは検討しておらず、5-DOT はラットにとって記憶負荷が十分に高い条件ではなかった可能性がある。今後は、見本物体数や遅延時間を増加させた条件下で再検討する必要がある。

引用文献

- Mitchell, J. B., & Laiacina, J. (1998). The medial frontal cortex and temporal memory: Tests using spontaneous exploratory behaviour in the rat. *Behavioural Brain Research*, 97, 107–113.
- Sugita, M., Yamada, K., Iguchi, N., & Ichitani, Y. (2015). Hippocampal NMDA receptors are involved in rats' spontaneous object recognition only under high memory load condition. *Brain Research*, 1624, 370–379.