

# ラットにおける負パターン課題の誤反応の分析

崎本裕也・服部 稔・坂田省吾

広島大学大学院総合科学研究科

## Analysis of error responses in the negative patterning task in rats

Yuya SAKIMOTO, Minoru HATTORI and Shogo SAKATA

*Graduate School of Integrated Arts and Sciences, Hiroshima University,  
Higashi-Hiroshima 739-8521, Japan*

**Abstract:** This experiment studied the learning phenomena by three behavioral indicators. The configural association theory insists that the hippocampus is required to solve configural discrimination learning tasks in rats. The theory identifies the negative patterning discrimination task as a typical example. We used this task to examine three behavioral indicators, i.e., the number of responses during the inter-trial interval, reaction time, and response rate. The results showed the serial changes of these indicators depend on learning progress. At first, number of responses during inter-trial intervals was decreased. Next, reaction time of error responses became longer. Finally, response rate decreased in non-reinforced stimuli. Therefore, these three indicators can be classified into three phases; early, middle, and late phases of learning from different aspects. These error indexes showed clearly that the three phases of learning depend on the negative patterning task.

**Keywords:** learning, negative patterning, error response

## 序 論

Sutherland & Rudy (1989) は学習における刺激結合に焦点を絞ったConfigural association theoryを提案した。ここでは、坂田 (1998) になり連合形成理論と呼ぶ。この理論は海馬機能における学習理論で、連合形成システムと要素間連合システムの2つのシステムから構成されている。この理論では1つの手がかりで線形的に解決できる線形課題は要素間連合システムで解決でき、2つ以上の手がかりを結合することが必要な非線形課題において連合形成システムが必要であると提案している。この理論の特徴として、要素間連合システムは海馬がなくても働くが、連合形成システムでは海馬が必要不可欠であるということである (Rudy & Sutherland, 1989)。この理論では刺激結合において海馬が重要な役割を担っていると考えられている。Sutherland & Rudy (1989) は空間学習、認知記憶、条件性制止、パブプロフ型の継時弁別課題、逆転弁別課題、刺激選択の海馬損傷による成績の低下は連合形成システムの崩壊によるものと提案している。

このような連合形成システムを必要とする課題の1つとして負パターン課題が挙げられる。この課題は光 (L +)、音 (T +)、光と音の複合 (L T -) の3つの刺激タイプを弁別する刺激弁

別課題である。負パターン課題は音もしくは光が単体で提示されたときのレバー押し反応には報酬が与えられるが、音と光が同時に提示される複合刺激に対するレバー押し反応には報酬が与えられないというものである。この課題を解決するためには音と光が単体で提示されたときにレバーを押し、これらの音と光が同時に提示されるときにはレバーを押さないという学習を獲得する必要がある。光と音の同時提示に対して反応しないということを経験するには、音だけ、もしくは、光だけのように1つの刺激手がかりだけでは解決できず、音と光を組み合わせた表象を形成する必要がある (Rudy & Sutherland, 1989)。刺激の結合を必要とするという点からこの課題を解決するには連合形成が必要であると考えられる。また、Sutherland & Rudy (1989) の理論の予測から連合形成が必要である負パターン課題は、海馬体が損傷された動物では獲得と保持ができないとされた。

しかし、Gallagher & Holland (1992) は海馬のイボテン酸損傷が、連合形成が必要な課題 (XA+, A-, XB-, B+) において成績を低下させなかったことを報告している。また、Davidson, McKernan, & Jarrard (1993) は負パターン課題におけるカニン酸とコルヒチンの混合物の海馬損傷とこれらの損傷より精度が高いイボテン酸による海馬損傷の比較検討を行った。結果はどちらの損傷でも負パターン課題を解決することが出来るというものであった。

このように、1989年に提案された連合形成理論は一致した実験結果が得られなかった。これらの矛盾をうけRudy & Sutherland (1995) は連合形成理論を改訂した理論を提唱している。前の理論では刺激表象を結合するのに海馬が不可欠であると述べていたが、新しい理論では海馬は類似性の高い刺激の性質をより顕著にするフィルターのような機能をしていると提案している。

海馬のフィルターのような働きについて、最近の研究では刺激の干渉を減少させるというコンピュータモデルが提案されている (O'Reilly & Rudy, 2000, 2001)。O'Reillyらによれば、刺激の干渉とは類似性の高い刺激を弁別するときに生

じると提案されている。干渉が強いほど刺激の弁別行動が阻害されると考えられている。全く異なる特徴を持つ刺激の弁別では干渉は生じないが、いくつか共通する特徴を持つ刺激を弁別するときにその類似性の高さに比例して干渉が強くなるとした (O'Reilly & Rudy, 2000, 2001)。その干渉を減少し、類似する刺激の弁別を明確に行うために海馬が必要なことから、海馬は刺激の特徴を顕著にするフィルターとしての役割があると考えられている (Rudy & Sutherland, 1995)。これらのことから負パターン課題を考えると、負パターン課題は複合刺激と単体刺激の弁別である。複合刺激は単体刺激の同時提示である。複合刺激は単体刺激の特徴を持っているため、これらの弁別行動には強い干渉が生じる課題と考えられる。これらの研究からも負パターン課題は連合形成理論を検討するのに有効な課題であると考えられるが、損傷実験において一致した知見が得られていない。

海馬損傷による負パターン課題の学習成績を検討した研究には問題点がある。それは、負パターン課題と損傷研究の相性がよくないことである。これには2つの理由がある。1つは、負パターン課題は特定の刺激に対してレバー押し反応の有無が弁別行動になっている。このような課題はGo/No-go課題とも呼ばれる。この課題で重要なことは特定のレバー押し行動を抑制できないと課題の学習が出来ないとみなされることである。岡市 (2008) はオペラント条件づけにおいて海馬を損傷された動物が報酬への固執傾向が強まり、反応率が増加すると述べている。つまり、海馬損傷された動物は弁別を学習できなくなったのではなく、単純にレバー押し反応を抑制することが出来なくなった可能性がある。もう1つは、損傷実験では損傷と課題の特性の関係を明らかにできないことである。損傷実験は通常調べたい脳の部位を損傷し、その影響が学習にどう現れるかを検討する。この手法は複雑な学習を観察することに向いていない。これは単純な課題に対して有効である。課題が単純であればあるほどその課題が学習できなかったときの要因を絞ることが容易であるが、複雑な課題になれば、課題学習に多くの要因が関

係しているため、損傷とどの要因が関係しているか因果関係を特定することが困難になる。

以上のことから、課題が学習できない要因を探るために、従来の研究とは異なる側面からアプローチする必要がある。本実験では今まであまり焦点が当てられていない学習段階をより詳細に観察し、各段階における損傷の影響について検討する前段階として学習段階の分離を試みる。

学習段階の分離に先立って、簡単な弁別学習を例にその課題の性質について述べる。例えば音の提示に対する反応を学習させる (T+)。このような弁別では音が提示されたときにレバーを押し、音刺激が提示されないときにレバー押し反応をしないという学習が必要である。仮に脳のある部位を損傷することでこの学習が出来なくなったとする。これは、音刺激提示時とそうでないときの弁別が出来なくなったと解釈されるだろう。しかし、この1つの刺激の弁別課題ですら学習成立にいくつかの段階がある。初めに、レバー押し反応と強化の連合が形成される。この連合が形成されないと刺激弁別学習の準備が出来ない。次に、刺激提示と反応強化の連合が形成される。これが学習されないと刺激に対する反応率と刺激が提示されていない時の反応率が一定になる。最後に、刺激が提示されていないときと非強化の連合が学習される。

単純な弁別課題においても学習成立にはこの3つの要因が関係していると考えられる。また、この3つの要因を分離して観察するためには、従来と異なる指標を観察することが必要である。音の弁別課題ではレバー押し反応、刺激提示に対する反応、刺激が提示されないときに反応しないの順に学習される。

また、学習段階を詳細に分けることが可能なら、音の弁別のような単純な弁別だけではなく、2つの刺激の弁別や、レバーの数を2つにして状況に応じてレバーを使い分ける学習など複雑な学習に対して学習段階を細かく分けることが有効になると考えられる。複雑な課題は学習成立まで多くの学習段階を必要とするため、学習段階を分離することでどの段階まで学習が出来ているかを明確に検討できる。負パターン課題のような複雑な課題

は学習段階を分離しなければ、どの要因と海馬機能が関係しているか検討することができない。これらの点を解決するために、本実験では負パターン課題の学習段階を明確に分離できるように、複数の行動指標の学習曲線で、学習段階を分離した。

そこで、本実験では負パターン課題における学習段階の分離を3つの誤反応指標から検討した。まず、刺激提示以外のときの試行間隔 (Inter-Trial Interval: I T I) の誤ったレバー押し反応、次に、反応する必要がない非強化刺激に対する誤反応の割合、最後に、この非強化試行に対する誤反応の反応時間の3つの指標から学習段階を分離できるか検討した。

## 方 法

### 被 験 体

実験経験のない雄のウィスター系アルビノラット90日齢3匹を用いた。各被験体は12時間の明暗サイクル (明: 8:00-20:00; 暗: 20:00-8:00) で、個別のケージで飼育されていた。被験体に食餌制限をかけ、体重が自由摂食時の85%になるように統制した。実験中はこの水準を維持した。水は自由摂取とした。

### 装 置

1レバーのアクリル製オペラント箱 (Med ENV-007CT) を実験に用いた。オペラント箱は換気扇付きの遮光・防音シールド恒温槽内に置かれていた。箱の天井部にはLEDを、正面にはスピーカを設置した。これらを光刺激と音刺激の提示に使用した。光刺激は高輝度LED (白) で41 lxであった。音刺激には2000 Hz; 75 dBの純音を用いた。強化子として45 mgのペレット餌を用いた。ペレット餌は正面に設置された餌口へフィーダーを通して供給された。実験箱の制御、データの記録にはパーソナルコンピュータ (EPSON MT7500) を用いた。

### 手 続 き

実験開始に先立って装置馴致を1セッションとレバー押し反応の行動形成を2セッション行った

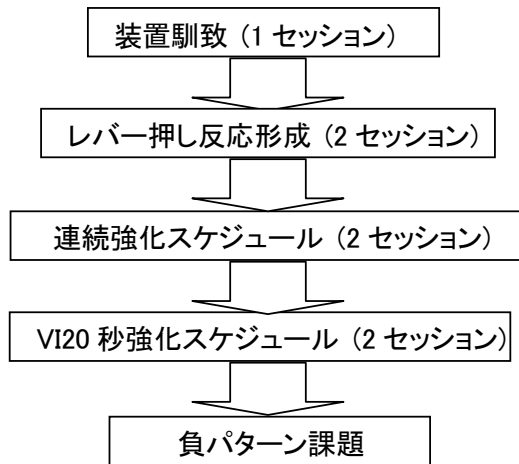


Figure 1. 実験の手順

(Figure 1)。装置馴致では、被験体はオペラント箱に30分間入れられた。レバー押し反応に対して強化子が与えられた。

レバー押し反応形成は被験体がレバーに近づいたり、触れたりすると強化子を提示した。次に連続強化スケジュールを2セッション行った。100回強化を受けると終了とした。

次に、前のレバー押し反応から平均20秒後の初発の反応が強化されるVI20秒強化スケジュールを行った。被験体は同じオペラント箱を用いて訓練された。VI20秒スケジュールの間隔の範囲は10秒から30秒の平均20秒であった。課題の要求時間は試行ごとにランダムに変化した。1セッション40試行として2セッション行った。

なお、この実験は広島大学動物実験委員会で承認された実験計画の下で実施された。

### 負パターン課題

負パターン課題では単体刺激として音、光、そして、この音と光の同時提示によって表される複合刺激の3つの刺激を用いた。単体刺激が提示されている間のレバー押し反応は強化されたが、複合刺激が提示されている間のレバー押し反応は強化されなかった。1セッションは120試行から成り、その内訳は音刺激30試行、光刺激30試行、複合刺激60試行であった。1試行は刺激提示から刺激終了までとした。ITIは平均60秒であった(40秒から80秒までランダムに設定されていた)。刺激の提示時間は単体刺激(強化試行)も複合刺激(非強化試行)も同じように15秒であった。単体刺激提示中にレバーに反応すると強化子が与えられ、強化子が与えられた時点で刺激の提示を終了し次の試行に移行した。複合刺激の提示中の反応は強化されず、また、刺激に反応した時点で刺激提示を終了し次の試行に移行した(Figure 2)。刺激提示は同じ刺激が連続5回以上続かないように擬似ランダムな順序で提示した。単体刺激に対する反応率が90%以上で、複合刺激に対する反応率が50%以下のときを学習基準とした。学習基準に3セッション連続して達するか、不連続で5セッション学習基準に達したとき、学習達成とみなした。

### 結 果

3匹の被験体の学習達成にまでに要したセッションの平均は28セッション(最大38セッション、最小22セッション)であった。Figure 3は1匹

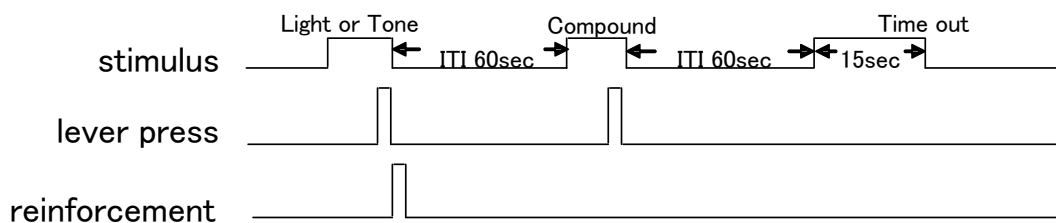


Figure 2. 負パターン課題の手続き。LightもしくはTone提示中のレバー押し反応には強化子が与えられ、刺激提示が終了した。Compound (Light+Tone) 提示中のレバー押し反応は刺激提示が終了するだけで強化子が与えられなかった。刺激提示の間(試行間隔: ITI)は60秒で、刺激提示時間15秒であった。

の被験体の音刺激、光刺激、複合刺激に対する正反応率（正反応数/刺激の提示回数）の学習曲線を示した。音と光の単体刺激に対する正反応率は3セッション目でそれぞれ96.7%と93.3%になり、それ以後90%以上を維持した。また、複合刺激に対する反応率の減少は19セッション目から観察された。

Figure 4 に音刺激、光刺激、複合刺激が提示されてから反応するまでの反応潜時の変化を示した。複合刺激の場合は反応しないことが正反応な

ので、反応潜時は誤って反応してしまった場合のものであった。複合刺激に対する反応潜時は15セッション目から急激に変化した。複合刺激に対する反応潜時は14セッション目までの平均が $2.5 \pm 0.9$ 秒であったが、15セッション以降の平均は $4.6 \pm 0.6$ 秒であった。正刺激の音刺激に対する反応潜時は全セッションを通して平均 $1.9 \pm 0.6$ 秒であり、また、光刺激に対する反応潜時は $2.6 \pm 0.7$ 秒であった。Figure 5 は I T I 中の反応数を示したものである。I T I 中の反応数は17セッショ

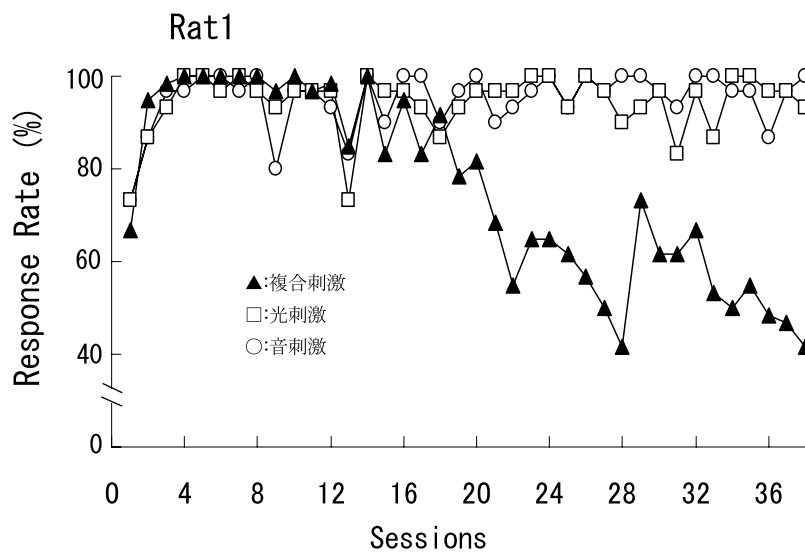


Figure 3. 単体刺激と複合刺激に対する反応率。縦軸は反応率で、横軸はセッション数を示す。Rat 1 の個体例。

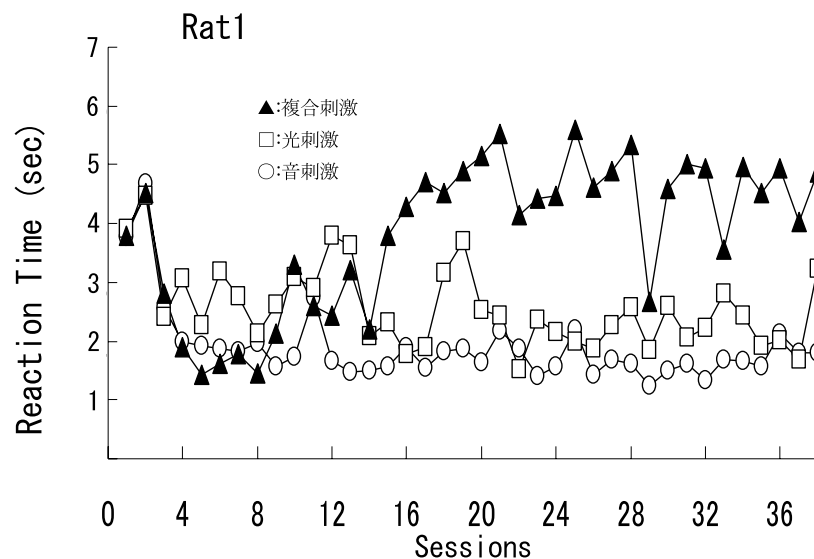


Figure 4. 単体刺激と複合刺激への反応潜時。横軸はセッションで、縦軸は反応潜時 (秒) を示している。Rat 1 の個体例。

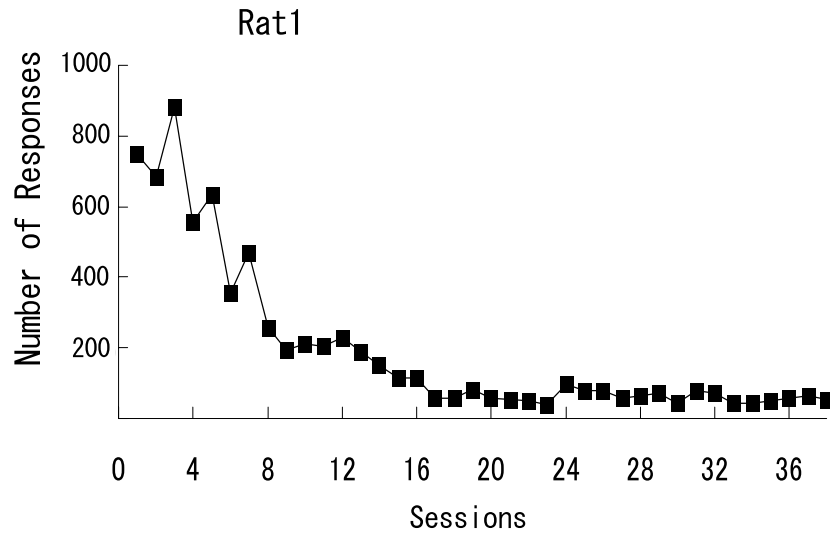


Figure 5. I T I 中の反応数。横軸はセッションで縦軸は反応数を示している。Rat 1 の個体例。

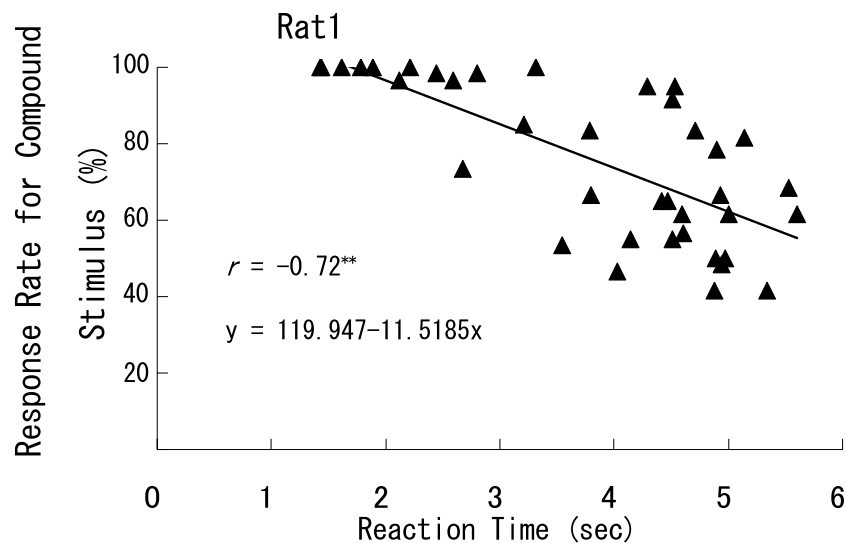


Figure 6. 複合刺激に対する反応率と反応潜時の相関。縦軸が反応率で、横軸は反応潜時である。\*\*:  $p < .01$ 。Rat 1 の個体例。

ンから100回以下で安定した。

Figure 6は学習までに要したそれぞれのセッションの複合刺激に対する反応率の平均と複合刺激に反応したときの反応潜時の平均を算出し、反応率と反応潜時の相関を示したものである。音と光刺激は相関が見られなかった。複合刺激に対する反応率と反応潜時には負の相関関係が見られた ( $r = -0.72$ ,  $p < .01$ )。複合刺激に対する反応率と反応潜時には負の相関が見られたが、これらの関係における時間的ズレを検討するために、複合

刺激に対する反応率と反応潜時の逆数において最も高い相関が得られるところを検討した。Figure 7は学習までに要したそれぞれのセッションの複合刺激に対する反応率の平均と複合刺激に反応したときの反応潜時の平均を算出し、反応潜時の平均の逆数を横軸上にずらしたものである。反応潜時の平均の逆数は正の方向に7セッションずらすと、相関係数が最も高くなった (Figure 8)。

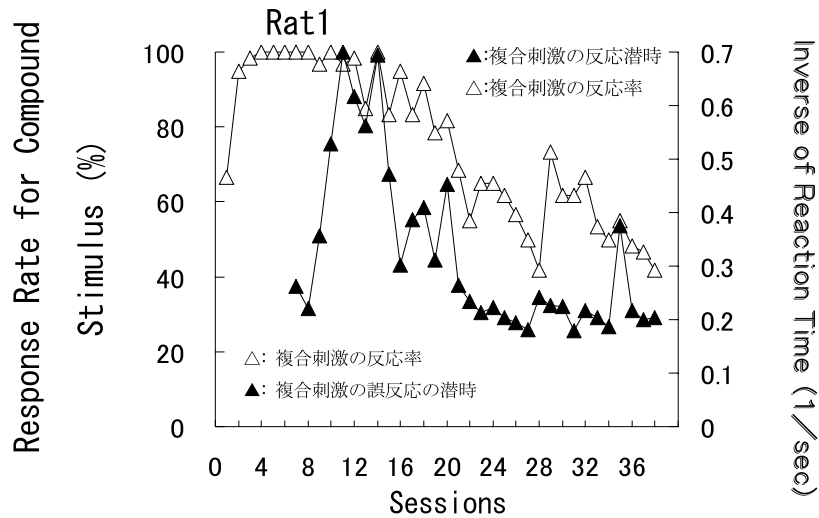


Figure 7. 複合刺激に対する反応率とその反応潜時の逆数。左の複合に対する反応率で、右の縦軸は反応潜時の逆数、横軸はセッションを示している。反応率に対して最も高い相関が得られた位置に反応潜時をずらしたものである。Rat 1 では反応潜時を横軸上の正の方向に7セッションずらすと相関が最大となった。

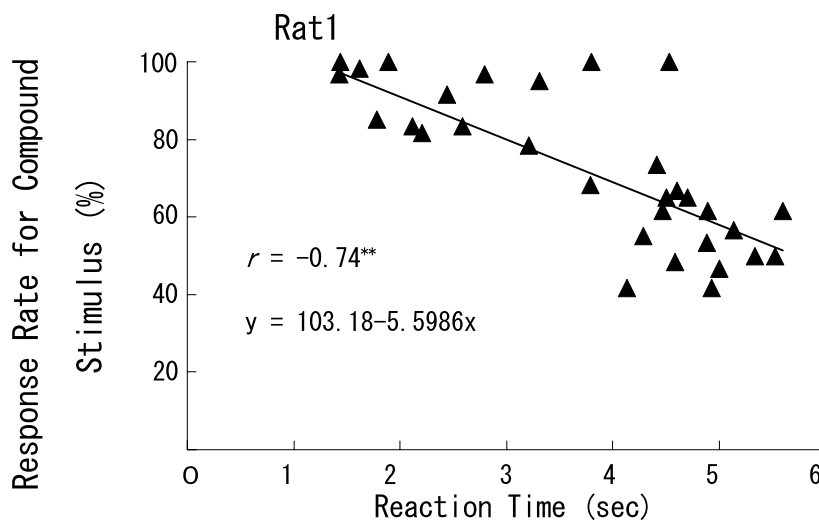


Figure 8. 複合刺激の反応率に対して最も高い相関が得られた位置に複合刺激の反応潜時をずらしたときの相関。縦軸が反応率で、横軸は反応潜時である。\*\*： $p < .01$ 。Rat 1 では反応潜時を横軸上の正の方向に7セッションずらすと相関が最大となり、7-38セッションの各平均反応潜時と1-31セッションの各平均反応率の相関を示している。

## 考 察

本実験ではラットにGo/No-go課題である負パターン課題を訓練し、3つの行動指標を分析し学習段階の分離が出来るかどうか検討した。結果のまとめとして、ITI中の反応は学習の初期の段

階で減少していった (Figure 5)。次に反応潜時はITI中の反応数が安定した後、強化子が与えられる単体刺激に対する反応潜時と、強化子が与えられない複合刺激に対する反応 (誤反応) 潜時に違いが現れた (Figure 4)。強化される刺激である単体刺激は学習初期から反応潜時は2-3秒

の範囲で安定し、学習達成まで維持された。複合刺激に対する反応潜時は15セッションあたりから長くなり、それ以後、4秒前後で安定し、学習達成まで維持された。これを学習の中期とした。最後に刺激に対する反応率は単体刺激に対する反応

潜時と複合刺激に対する反応潜時が分かれた後に反応率にも違いが現れた。強化子が与えられる単体刺激に対する反応率は学習初期から変動なく90-100%の範囲で安定していた。しかし、複合刺激に対する反応率は18セッションから減少した

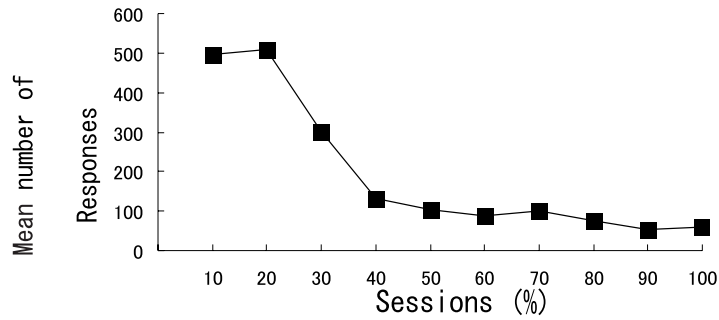


Figure 9. ラット3匹の被験体のI T I中の反応数の平均。縦軸は反応数の平均で横軸は学習達成までに要したセッションを100%としたときのセッションの経過率。

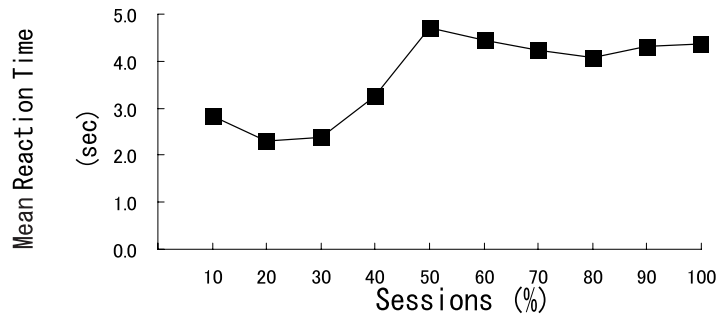


Figure 10. ラット3匹の被験体の複合刺激に対する反応潜時の平均。縦軸は反応潜時の平均で横軸は学習達成に要したセッションを100%としたときのセッションの経過率。

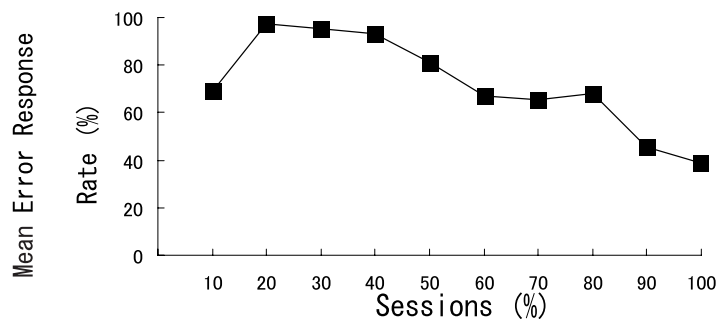


Figure 11. ラット3匹の被験体の複合刺激に対する誤反応率の平均。縦軸は誤反応率の平均で横軸は学習達成に要したセッションを100%としたときのセッションの経過率。



(Figure 3)。これを学習の後期とした。

被験体 3 匹の平均の I T I 中の反応数、反応潜時、反応率の 3 つの指標の変化を Figure 9, 10, 11 に示した。各被験体は学習達成に要したセッション数が異なっていたため、それぞれの学習達成に要したセッション数を 100% とした。Figure 9 で示したように、学習達成までに要したセッション数を 100% とした場合の 20% で示された学習初期では I T I 中の反応数が減少しはじめ、40% で I T I 中の反応数は半分以下になった。複合刺激に対する反応潜時では学習達成までに要したセッション数を 100% とした場合の 40% で示される学習中期から徐々に複合刺激に対する反応潜時が長くなっていった。そして、それ以後、4 秒前後で安定し、学習達成まで維持された (Figure 10)。学習達成までの中間段階で誤反応率は減少し始め、最終的には誤反応率は 50% より低くなった (Figure 11)。

また、複合刺激に対する反応率とその反応潜時には強い負の相関があった (Figure 6)。複合刺激に対する反応潜時を横軸上にずらすと反応率との負の相関がより強くなった (Figure 8)。このことから、複合刺激に対する反応潜時はその反応率に先立って分かれたと考えられる (Figure 7)。

以上のことをまとめると、3 つの行動指標を検討することで、この課題を 3 つの段階 (初期, 中期, 後期) に分類した。まず、学習の初期段階として I T I 中の反応数が減少する。これはレバー押し反応しか訓練されていない被験体が、半分の確率で強化子が得られる刺激提示とそうでない I T I を弁別していると考えられる。この段階では複合刺激に対する反応率も高い。刺激提示と刺激が提示されない I T I の弁別が最初に学習する刺激弁別である。次に反応潜時が単体刺激と複合刺激で分かれてくる学習中期では、被験体は刺激タイプを弁別していると考えられる。そのため、反応しても強化が得られない複合刺激に対する反応潜時だけが延びていったと考えられる。興味深いことに、反応潜時に差がでてでもそれが反応率に反映されていない。つまり、押しても強化子が与えられないことを学習していても、押さないと強化子は与えられないので、押すか押さないかの葛藤、

もしくは、難しい判断に付随して生じる迷いが反映されている可能性がある。そして、単体刺激と複合刺激の反応率が分かれる学習後期でようやく強化子が与えられる単体刺激と強化子が与えられない複合刺激の弁別が明確に出来たと考えられる。

## まとめ

負パターン課題には次の 3 つの段階が有ると考えられる。まず、初期段階として I T I 中の反応数が減少する段階である。これは、刺激提示のときに報酬が得られるという刺激提示と刺激が提示されていない時の弁別が行われたと考えられる。次に学習の中期の段階として、強化子が与えられない刺激に対する誤反応の潜時が延びてくる。これは、初期の段階では刺激提示と刺激を提示しない I T I の弁別が行なわれ、学習が進むにつれ弁別刺激が明確に区別されることを示している。最後に学習の後期の段階では強化子が与えられない刺激に対する反応率が減少し、学習が達成された。これらのことから、本研究では非線形課題の 1 つの負パターン課題において、I T I 中の反応数、複合刺激に対する誤反応率とその反応潜時を検討することで、学習の進行具合をより詳細に観察することが可能であると結論付ける。

## 今後の展望

本実験では連合形成理論を検討するのに用いられている負パターン課題において 3 つの行動指標を用い、学習段階を 3 つに分けることに成功した。しかし、本実験の結果からはこの 3 つの段階が独立して順番に現れているのか、また、学習期間に異なる 3 つの学習が並列的に進行しているのかは分からない。この問題を解決するためには追加実験を行う必要がある。

本実験の結果は連合形成理論を検討できる負パターン課題に対して、異なる側面からアプローチ出来ることを示した。このアプローチによってより負パターン課題を詳細に観察することが可能となった。しかし、本実験はあくまで行動データの

みで、神経活動を見ているわけではない。このことから、神経の変化と行動データの対応関係についてはまだ言及することができない。

そこで今後の展望として、本実験で得られた行動測度を基に、負パターン課題を学習段階で分け、

各学習段階での神経活動を観察することで、より詳細に負パターン課題を検討することが可能である。そして、より詳細な分析は負パターン課題の知見の不一致の要因を明確にし、連合形成理論について新しい知見を提供することが期待される。

## 引用文献

- Davidson, T. L., Mckernan, M. G., & Jarrard, L. E. (1993). Hippocampal lesions do not impair negative patterning: A challenge to configural association theory. *Behavioral Neuroscience*, 107, 227-234.
- Gallagher, M., & Holland, P. C. (1992). Preserved configural learning and spatial learning impairment in rats with hippocampal damage. *Hippocampus*, 2, 81-88.
- 岡市広成 (2008). 道具的条件づけ課題 渡辺 茂・岡市広成 (編) 比較海馬学 ナカニシヤ出版 pp.105-118.
- O'Reilly, R. C., & Rudy, J. W. (2000). Computational principles of learning in the neocortex and hippocampus. *Hippocampus*, 10, 389-397.
- O'Reilly, R. C., & Rudy, J. W. (2001). Conjunctive representations in learning and memory: Principles of cortical and hippocampal function. *Psychological Review*, 108, 311-345.
- Rudy, J. W., & Sutherland, R. J. (1989). The hippocampal formation is necessary for rats to learn and remember configural discriminations. *Behavioural Brain Research*, 34, 97-109.
- Rudy, J. W., & Sutherland, R. J. (1995). Configural association theory and hippocampal formation: An appraisal and reconfiguration. *Hippocampus*, 5, 375-389.
- 坂田省吾 (1998). 弁別学習時の脳波活動 行動科学, 37, 67-76.
- Sutherland, R. J., & Rudy, J. W. (1989). Configural association theory: The role of the hippocampal formation in learning, memory and amnesia. *Psychobiology*, 17, 129-144.