

刺激弁別課題におけるラット海馬の電気生理学的検討

崎 本 裕 也

広島大学大学院総合科学研究科

Electrophysiological study of the hippocampus on stimulus discrimination tasks in the rat

Yuya SAKIMOTO

Graduate School of Integrated Arts and Sciences, Hiroshima University

Abstract: Sutherland & Rudy (1989) proposed configural association theory that the hippocampus plays a role in configuration of compound stimuli. This theory assumed that the hippocampus is necessarily for solving non-linear task but is not necessarily for solving linear task. This study examined the relationship hippocampal theta and non-linear and linear task. The chapter 1 presents a review of previous research. The chapter 2 showed that the hippocampal theta power during negative patterning task (A+, B+, AB-) as non-linear task was higher than simple discrimination task (A+, B-) as linear task. The chapter 3 showed that the hippocampal theta power during positive patterning task (A-, B-, AB+) as non-linear task was not higher than simple discrimination task (A+, B-) as linear task. The chapter 4 reanalyzed the data of chapter 2 and 3 by time-frequency analysis. The chapter 5 compared the hippocampal theta power during negative patterning (A+, B+, AB-), simultaneous feature negative (A+, AB-) and simple discrimination task (A+, B-). The result revealed that the hippocampal theta was the highest in negative patterning task, followed

by simultaneous feature negative and simple discrimination task. In the chapter 6, I discussed these result of this study and proposed the new hippocampal function theory that the hippocampus is important for the modulation of expectation value of reinforcement for compound stimulus.

Key Words: rat, hippocampal theta, non-linear task, expectation value

第一章 序論

海馬は多くの分野で研究されている脳部位の一つである。しかし、学習におけるその機能的意味については未だに不明確な点が多い。そこで、本研究では海馬脳波を測定し、海馬機能と学習の関係を検討した。

Sutherland & Rudy (1989) はラットを用いた研究において海馬機能が刺激の形態化に重要であるとする形態化連合理論を提案した。Sutherland & Rudy (1989) は刺激の形態化が必要な課題を非線形課題、形態化が不要な課題を線形課題とし、非線形課題の解決に海馬機能が重要で、線形課題の解決には海馬機能が重要でないと主張してい

る。その後、多くのラットの海馬損傷研究で形態化連合理論の考えが検討された。しかし、彼らの考えを裏付ける知見が示される一方で (Sutherland & McDonald, 1990; Sutherland & Rudy, 1989), 彼らの考えと反する知見も示された (Davidson, McKernan & Jarrard, 1993; Gallagher & Holland, 1992; Wishaw & Tomie, 1991)。このような知見の不一致を受け Rudy & Sutherland (1995) は形態化連合理論の改訂を行った。彼らは非線形課題の中でも負パターン課題 (A+, B+, AB-) のような単体刺激と複合刺激が同じ刺激を共有しており、かつこれらの刺激の強化が逆になる課題において特に海馬機能が重要であると提案している。しかし、負パターン課題の解決に海馬機能が重要でないという知見もあり、未だに一貫した知見が得られていない (Davidson, McKernan & Jarrard, 1993; Sutherland & McDonald, 1990; Sutherland & Rudy, 1989)。このような知見の不一致を解決するためには、従来用いられている損傷手法以外の手法で海馬機能と学習の関係を検討する必要がある。

極力脳損傷を行わず海馬機能を測定する手法として海馬脳波測定がある。ラットの海馬から発生する海馬 θ 波は海馬体の細胞の電気活動を反映していると考えられており (Buzsáki, 1986; Fox, Wolfson & Ranck, 1986; Mitchell & Ranck, 1980; O'Keefe, 2008), 海馬体の活動の指標であると考えられる。そこで、本研究では非線形課題や線形課題中の海馬 θ 波を測定し、これらの課題と海馬機能の関係を検討した。

第二章 負パターン課題と単純弁別課題中の海馬 θ パワーの比較

第二章では、非線形課題である負パターン課題と線形課題である単純弁別課題中の海馬 θ 波を比較検討した。負パターン課題では、刺激が単体で提示されたときのラットのレバー押し反応には強化子を与え (A+, B+), これらの単体刺激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強化子を与えなかった (AB-)。このような刺激と強化の関係は (A+, B+, AB-) と示すことができる。負パターン課題後に線形課題である単純

弁別課題 (A+, B-) も行い、被験体内計画で非線形課題と線形課題中の海馬 θ パワーを比較検討した。結果は負パターン課題の複合刺激提示中に海馬 θ パワーがITI中の海馬 θ パワーより増加した。この結果は負パターン課題の解決に海馬機能が重要であると提案する先行研究を支持するものであった (Sutherland & McDonald, 1990; Sutherland & Rudy, 1989)。しかし、負パターン課題の複合刺激はレバー押し反応抑制を行っているため、反応抑制成分が海馬 θ パワーを増加した可能性があった。

第三章 正パターン課題と単純弁別課題中の海馬 θ パワーの比較

第二章で観察された海馬 θ パワーの増加が反応抑制成分によるものかどうか検討するため、第三章では正パターン課題中の海馬 θ パワーを検討した。正パターン課題は負パターン課題の逆転課題にあたり、刺激が単体で提示されたときのラットのレバー押し反応には強化子を与えなかったが、これらの刺激が同時に提示される複合刺激に対する反応には強化子を与えた (A-, B-, AB+)。もし、第二章で見られた海馬 θ パワーの増加が反応抑制成分によるものであったら正パターン課題の単体刺激 (A-, B-) 提示中に海馬 θ パワーが増加するだろう。結果は正パターン課題の単体刺激提示中に海馬 θ パワーの増加が見られなかったが、複合刺激提示中にも海馬 θ パワーの増加が見られなかった。この結果は正パターン課題の解決に海馬機能が重要であることを示した先行研究 (Gisquet-Verrier & El Massioui, 1997) や形態化連合理論 (Sutherland & Rudy, 1989; Rudy & Sutherland, 1995) の考えと一致しなかった。しかし、第二章、第三章の分析で用いたフーリエ解析はその性質上、時間に伴う海馬 θ パワーの変化について検討できないという問題点があった。

第四章 Waveletを用いた時間周波数分解による非線形課題と線形課題中の海馬 θ パワーの比較

第二, 三章から, Wavelet 解析を用いて負パターン課題, 正パターン課題, 単純弁別課題の刺激提示から10秒間の海馬 θ パワーの時間経過に伴う変化を検討した。結果は, 正パターン課題と単純弁別課題では刺激提示後のどの期間でも海馬 θ パワーに差が見られなかった。この結果は第三章の結果と同様で, 形態化連合理論の考えと一致しなかった。しかし, 正パターン課題の複合刺激提示に対してラットはレバー押し反応を行っているため, レバー押し運動や咀嚼運動が海馬 θ 波に関係していた。そのため, 正パターン課題の解決に海馬機能が重要かどうかは明確に出来なかった。また, 負パターン課題では, 複合刺激提示から2秒後で海馬 θ パワーが増加することが明らかになった。この結果は刺激提示後すぐではなく一定の期間後に海馬機能が活性化したことを示した。また, 複合刺激提示中に海馬 θ パワーが増加したことから, 負パターン課題の解決に海馬機能が重要であると提案する形態化連合理論を再度支持するものであった (Sutherland & Rudy, 1989; Rudy & Sutherland, 1995)。しかし, 先行研究で学習と関係なく複合刺激の知覚処理において海馬 θ パワーが増加することが示されており, 負パターン課題の複合刺激提示中に海馬 θ パワーが増加したことは複合刺激の知覚処理によって引き起こされた可能性が考えられる。

第五章 負パターン課題, 同時特徴負弁別課題, 単純弁別課題中の海馬 θ パワーの比較

第二章, 第四章の結果から, 負パターン課題の複合刺激において海馬 θ パワーが大きくなることが明らかになった。しかし, 海馬 θ パワーの増加が複合刺激の知覚処理によって引き起こされた可能性があるため, 同時特徴負弁別課題を用いてこの可能性を検討した。同時特徴負弁別課題は負パターン課題と同様の複合刺激を用いるが, 単純弁

別課題と同じ方略で解決できる。先行研究では同時特徴負弁別課題は海馬損傷されたラットでも学習が可能なが示されている。このことから, 同時特徴負弁別課題は線形課題であり, 海馬 θ パワーが増加しない課題であると考えられる。そこで, 本章では負パターン課題, 同時特徴負弁別課題, 単純弁別課題中の海馬 θ パワーを被験体間計画で比較検討した。結果は同時特徴負弁別課題中の海馬 θ パワーは単純弁別課題中の海馬 θ パワーより大きくなった。この結果は複合刺激の知覚処理によって海馬 θ パワーが増加したことを支持するものであった。しかし, 同時特徴負弁別課題の複合刺激提示中の海馬 θ パワーが負パターン課題の複合刺激提示中の海馬 θ パワーより小さかった。負パターン課題と同時特徴負弁別課題の複合刺激は同じ刺激なので, もし知覚処理のみを反映したならこのような差が出るとは考えられない。

第六章 総合考察

本研究では海馬 θ 波を指標とし, 形態化連合理論の考えを検討した。しかし, 本研究の第五章で同時特徴負弁別課題の複合刺激提示中に海馬 θ パワーが増加したことは形態化連合理論の考えを支持するものではなかった。そこで報酬の予期値の修正と海馬機能関係について新たな理論を提案した。新たな理論では海馬が複合刺激の報酬の予期値を算出, 調整することで, 適した反応を引き起こすというものであった。このような観点から考察すると, 負パターン課題で最も大きな予期値の修正が必要で, 次に同時特徴負弁別課題, 単純弁別課題であった。この順序は課題中に海馬 θ パワーが増加した順とも一致している。このことから, 本研究の結果は報酬の予期の調整に海馬機能が重要であるという新たな理論を支持するものであった。

引用文献

- Buzsáki, G. (1986). Generation of hippocampal EEG patterns. In R. L. Isaacson, & K. H. Pribram (Eds.), *The Hippocampus, Vol.3*. New York: Plenum Press. pp. 137-167.
- 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.
- Fox, S. E., Wolfson, S., & Ranck, J. B. (1986). Hippocampal theta-rhythm and the firing of neurons in walking and urethane anesthetized rats. *Experimental Brain Research*, **62**, 495-508.
- Gallagher, M., & Holland, P. C. (1992). Preserved configural learning and spatial learning impairment in rats with hippocampal damage. *Hippocampus*, **2**, 81-88.
- Gisquet-Verrier, P., & El Massioui, N. (1997). Selective hippocampal lesions in rats disrupt acquisition and retention of a positive patterning discrimination. *Physiology & Behavior*, **61**, 577-589.
- Mitchell, S. J., & Ranck, J. B. (1980). Generation of theta rhythm in medial entorhinal cortex of moving rats. *Brain Research*, **189**, 49-66.
- O'Keefe, J. (2008). Hippocampal neurophysiology in the behaving animal. In P. Andersen, R. Morris, D. Amaral, T. Bliss & J. O'Keefe (Eds.) *The Hippocampus Book*. New York: Oxford University Press. pp.475-548.
- Rudy, J. W., & Sutherland, R. J. (1995). Configural association theory and the hippocampal formation: An appraisal and reconfiguration. *Hippocampus*, **5**, 375-389.
- Sutherland, R. J., & McDonald, R. J. (1990). Hippocampus, amygdala, and memory deficits in rats. *Behavioural Brain Research*, **37**, 57-79.
- 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.
- Whishaw, I. Q., & Tomie, J. A. (1991). Acquisition and retention by hippocampal rats of simple, conditional, and configural task using tactile and olfactory cues: implications for hippocampal function. *Behavioural Neuroscience*, **105**, 787-797.