

# ラットの尾状核損傷の放射状迷路課題の 習得に及ぼす効果

益 田 良 子

〈目次〉	1	研究の目的
	2	方法
	3	結果
	4	考察
		要約
		引用文献

## 1 研究の目的

ヒトの痴呆症と抗痴呆薬についての研究が盛んに行なわれるようになるにしがたい、その基礎的研究として動物の空間記憶の中枢メカニズムや関連する脳内物質についての研究も盛んに行なわれるようになった。すでに以前から、実験用の動物として最も広く用いられているラットの空間記憶については、損傷実験 (Olton et al., 1978; Olton & Werz, 1978; Becker et al., 1980) や電気生理学実験 (O'Keefe & Dostrovsky, 1971; O'Keefe & Conway, 1976; Miller & Best, 1980) によって、その中枢メカニズムについての研究が多数行なわれており、海馬 (hippocampus) が「認知地図」(Nadel et al., 1975) と空間記憶に関与している脳部位として注目されていた。

その後、海馬のみではなく他の脳内部位の空間記憶における役割についても検討されるようになった。すなわち、視蓋 (tectum) (Dean & Key, 1981), 嗅球 (olfactory bulb) (Hall & Macrides, 1983), 基底核 (nucleus basalis) (Knowlton et al., 1985; Helper et al., 1985) などに対する損傷が放射状迷路課題の保持を阻害することが報告された。損傷によって空間記憶が阻害されるこれらの脳内部位は、いずれもアセチルコリンと関係が深いところから、記憶とコリン作動系との関連についても論議されている (Haroutunian et al., 1985; Wenk et al., 1987)。

ところで、ラットの脳内で海馬と同様に大きな部分を占め、コリン作動系の線維も存在し (Hoover et al., 1978), アセチルコリンの含有量の高い (Fibiger, 1982) ことが知られている尾状核については、運動と抑制に関与していることが電気生理学的研究や損傷実験から報告されているが (DeLong, 1972; Buser et al.; Divac & Öberg, 1976), 最近では記憶や学習など広い意味での認知機能にも関与していることが、サルを用いた電気生理学的実験 (Rolls & Maddison, 1983; Hikosaka et al., 1989 a. b) で報告されている。

ラットでも尾状核損傷によって一方向の回避学習の保持 (Studelska & Beatty, 1978), 二方向の回避学習 (Green et al., 1967; Studelska & Beatty, 1978),

明暗弁別課題の学習 (Kirkby, 1969) や Grice 箱での位置学習 (Mitchell, 1985), Hebb-Williams 迷路課題の学習の習得 (Kirkby, 1978) などが阻害されることから、尾状核が記憶や学習にも関与している可能性があると考えられる。そこでさらに、空間記憶における尾状核の役割について明らかにするために、典型的な空間記憶課題である放射状迷路課題に及ぼす尾状核損傷の効果について検討してみたところ、尾状核の前頭部に対する損傷が課題の保持を阻害した (Masuda & Iwasaki, 1984; 益田, 1988) ことはすでに報告した通りである。

前述のように尾状核損傷は学習課題によっては、課題の保持のみではなく、課題の習得を阻害することが報告されている (Green et al., 1967; Studelska & Beatty, 1978; Kirkby, 1969; Mitchell, 1985; Kirkby, 1978)。放射状迷路課題については、課題の保持に阻害効果が認められたことは上述の通りであるが、課題の習得に及ぼす尾状核損傷の効果については明らかではない。そこで本研究では、あらかじめラットの尾状核を損傷し、損傷が課題の習得に及ぼす効果について検討し、さらに海馬損傷の課題の習得に及ぼす効果とも比較することによって尾状核の空間記憶における役割について明らかにすることにした。

## 2 方 法

### (1) 被験体および群構成

雄のウイスター今道系のラット 30 匹 (実験開始時に、ほぼ 3 か月齢、体重 300~400 g) を尾状核損傷群 (N=10)、海馬損傷群 (N=10) および偽手術群 (N=10) にランダムに振り分けた。なお、実験期間中は、食餌制限を行いラットの体重を実験開始時のほぼ 85% に維持した。

### (2) 装 置

空間記憶に関する実験で広く用いられている高架式の放射状迷路を用いた。この装置については、すでにその詳細を紹介したが (益田, 1988)、広場状の中央の部分とそこから放射状にのびた 8 本の選択肢とから構成されており、各選択

肢の先端には報酬としてペレットを置くためのくぼみがつけられていた。

実験はこの装置を 330×245 cmの実験室内に置いて行なった。実験室内には窓が1か所あったが照明条件を統制するためにアルミホイルを張りカーテンを引いて外部からの光線を遮った。この実験室は元来は飼育室としてつくられており、窓の反対側は飼育準備室との間に壁の代わりに金網が張られていたがその部分にも暗幕を張った。実験室の他の二方はコンクリートの壁であり、そのうち一方には使われていないケージが山積みになっていた。実験室内には待機中のラットを置く机と実験者が観察記録するための机と椅子、水道とシンクがあった。なお、照明は天井につけられている通常の蛍光灯によって行なった。

### (3) 手術

ペントバルビタール (約 40 mg/kg i. p.) で麻酔したラットを脳定位固定装置に固定し、Radionics 社の RFG-4 型のリージョンジェネレーターの先端を 56°C に保ち、熱凝固法により損傷手術を行なった。

電極を刺入した位置は、Pellegrino & Cushman (1976) の脳地図により、尾状核損傷群では、AP 8.4, ML±2.9, D-4.8 とした。また、海馬損傷群では、AP 3.4, ML±2.3, D-3.2 とした。なお、偽手術群については、麻酔後、脳定位固定装置に固定し、頭皮を切開して再び縫合するのみとした。

実験を終了したラットについては、深麻酔下で生理食塩水および 10% のホルマリン溶液で灌流し、脳を取り出した。10 日間、脳をホルマリン溶液中に固定した後、0.4 mm の凍結切片を作製し、クレシール・ヴァイオレット溶液で染色して損傷部位を同定した。

### (4) 手続き

#### ①手術前の探索

ラットの体重を食餌制限によって実験開始前の 85% に維持し、1 日 10 分、5 日間、迷路内を自由に探索させた。報酬として用いたペレットは日常給餌されているものではなかったので、これに慣らすために、探索時には放射状迷路の各選択肢の床上にこれを撒き自由に摂食させ、また探索を終えたラットにはま

ず個別ケージなかでこのペレット 8 粒を与え、その後、集団ケージに戻して通常の給餌用のペレットを与えた。

5 日間のこの探索の期間中、1 試行中に入った選択肢の数が 3 以下であるか、報酬用のペレットをまったく食べなかったラットは実験群から除外した。前述の被験体数は除外したラットを除き、実際に分析に用いた匹数である。

5 日間の探索期間を終えたラットについては、3 日以内に上述の部位を損傷した。

## ②習得訓練

手術後 5 日目から再び食餌制限を開始した。8 日目から放射状迷路課題の訓練を 1 日 1 試行行なった。この課題ではラットは中央の部分から出発して 8 本の選択肢を選択して報酬を得る。どのような順序で選択するかはまったく自由であるが、試行の途中で報酬が補給されることはないので、一度選択した選択肢を同じ試行中に選択しても、その選択肢では報酬は得られない。したがって、そのような選択は誤選択となる。また、正選択とはその試行中、ラットが 1 度も選択していない選択肢を選択することである。この課題における最善の方略は、どのような順序であるにしろ、8 本ある選択肢を重複することなく 1 度だけ選択して、選択肢の先端に置かれている報酬 8 個を得ることである。1 日の試行は、(a)試行開始から 10 分経過したとき、(b)ラットが 8 個の報酬をすべて得てしまったとき、(c)ラットが 2 分間以上 1 か所で止まって動こうとしないときに終了するものとした。

なお、学習基準は、1 日の試行の最初の 8 選択中、7 正選択以上の日が 5 日間連続することとした。この学習基準では、各被験体の基準 5 日間の正選択数の平均は 7.0 から 8.0 の範囲にあることになる。学習基準に至らないラットについては 60 日で訓練を打ち切った。

### 3 結 果

#### (1) 組織学的検索

図1は尾状核損傷群と海馬損傷群の損傷が最大であった被験体例と最小であった被験体例の損傷範囲を示したものである。

尾状核損傷群の損傷の範囲は、大部分の被験体では尾状核前背側部に限局されていたが、損傷が尾状核の上部の皮質まで至っていたものも2, 3例あった。損傷の下部は前交連まで至った例はなかった。内側方向に関しては中隔まで至った例はなかった。

海馬損傷群の損傷も意図した通り背側海馬に限局されていた。

#### (2) 行動上の結果

##### ①放射状迷路上で初めて餌を食べるようになるまでに要した日数

尾状核と線維連絡のある黒質を損傷すると摂食障害や動因の低下(Sanberg & Fibiger, 1979) がみられることが報告されている。尾状核損傷によっても同様に摂食障害が生じているとすれば、たとえ記憶に障害が及ぼされていなくても課題の習得に影響が及ぼされると考えられる。そこで、各群のラットが手術後の訓練で最初に報酬のペレットを食べた日に差がないかどうかを調べることによりこの点について検討することにした。

分析の結果によれば、尾状核損傷群では、手術後の訓練開始から平均13.2日(SD=6.85)目に装置上で報酬のペレットを食べた。偽手術群では平均11.6(SD=3.47)日、海馬損傷群では、やや、早く9.9日(SD=6.02)であった。群によって、多少の日数の相違が認められるが、分散分析の結果、群間に有意な差は認められなかった。

##### ②学習基準に達するまでの日数

図2は各群の学習基準に達するために要した日数を表したものである。尾状

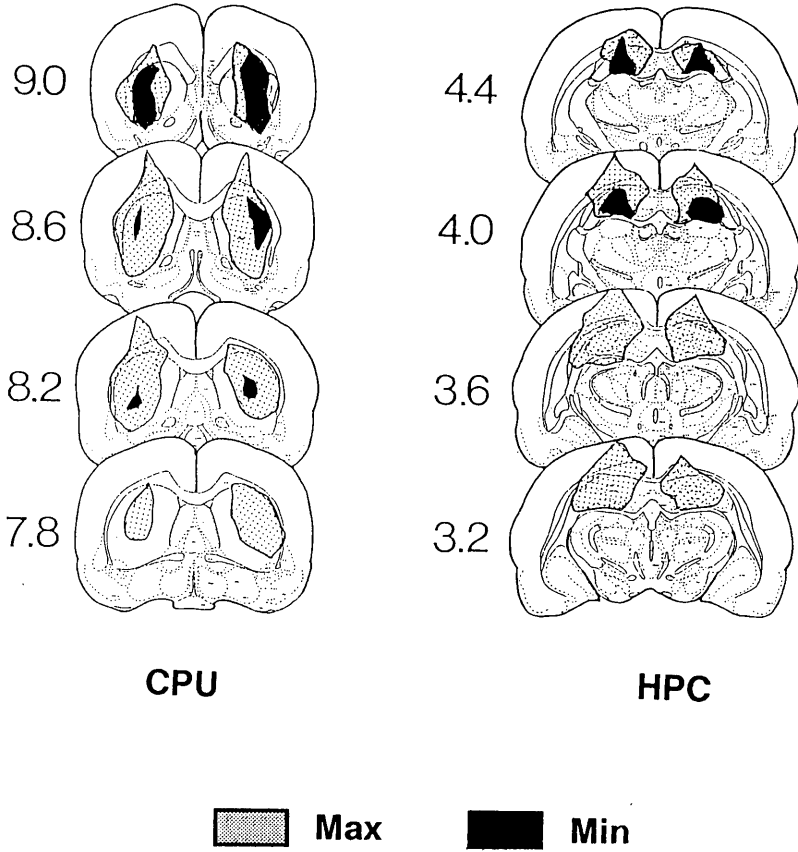


図1 組織学的検索による最大損傷例 (Max.) と最小損傷例 (Min.)

Pellegrino, L. J. and Cushman, A. H. (1976) に基づく.

CPU: 尾状核損傷群, HPC: 海馬損傷群

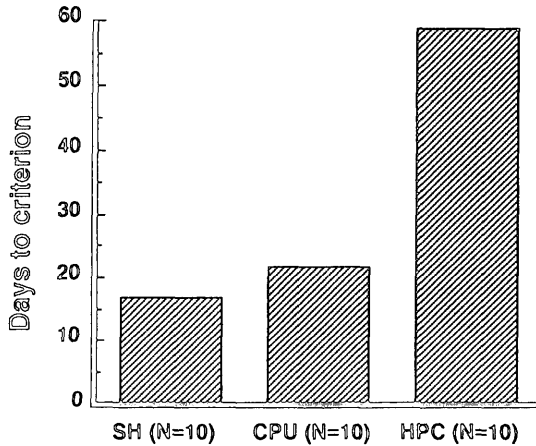


図2 学習基準に達するために要した日数

SH: 偽手術群, CPU: 尾状核損傷群, HPC: 海馬損傷群

核損傷群では学習基準に達するまで要した日数は21.7日 (SD=14.0, 範囲11~60日以上) であり, 基準5日間の正選択数の平均は7.3 (SD=0.34) であった。偽手術群では学習基準に達するのに16.9日 (SD=3.12, 範囲13~25日) を要し, 基準5日の正選択数の平均は7.3 (SD=0.33) であった。しかし, 海馬損傷群では10匹の被験体のうち, 60日以内に学習基準に達したラットは, 1匹にすぎず, 他の9匹は60日間訓練を続けても学習基準には達しなかった。基準に達しなかった被験体については60日要したものとして平均を求めたところ58.9日 (SD=3.30) であった。

学習基準に達するまでの日数に関して, 3群間で分散分析を行なったところ, 有意な差が認められた ( $F=32.42$ ,  $df=2/27$ ,  $P<0.01$ )。さらに, 尾状核損傷群と偽手術群について比較したところ, 学習基準に達するまでの日数に尾状核損傷群では, やや遅れが認められるが, 分散分析の結果では有意な差は認められなかった。他方, 海馬損傷群と偽手術群との間には有意な差が認められた ( $t=8.65$ ,  $df=18$ ,  $P<0.01$ )。



③学習基準に達するまでの過程の分析

上述のように学習基準に達するまでの日数に関しては、尾状核損傷群と偽手術群との間には有意な差は認められなかったが、訓練開始からの学習曲線と学習基準に達した時点からの逆行 (backward) 学習曲線を描き、課題の習得の過程パターンに損傷の効果が表れていないかどうか検討することにした。

まず、訓練開始から5日ごとの各群の正選択数の平均値を60日までの12ブロックについて表したものが図3である。図3にみられるように、訓練開始のごく初期には、いずれの群でも正選択数は低いが、訓練を重ねるにしたがって、いずれの群でも正選択数は増加する。最初の3ブロック目までは海馬損傷群の正選択数が最も高いが、その後は、偽手術群、尾状核損傷群の正選択数が海馬損傷群の正選択数をはるかに上回っている。群とブロック(5日ごとの正選択数の平均)を変動因として分散分析を行なったところ、群( $F=3.40$ ,  $df=2/27$ ,  $P<$

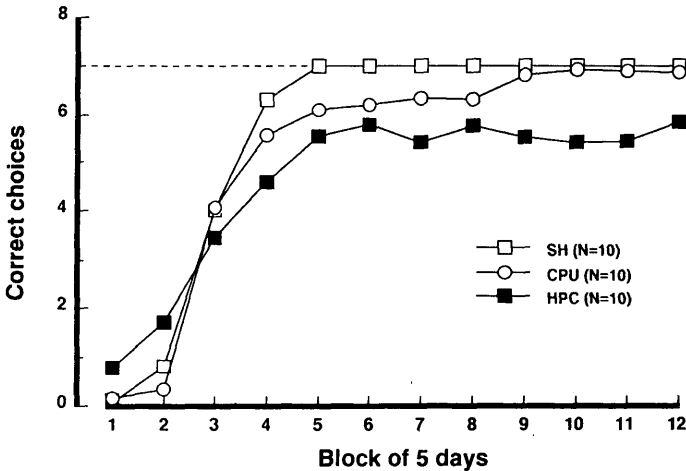


図3 課題の習得訓練における正選択数

訓練開始から60日までの訓練期間を5日ごとのブロックに分け、各群の正選択数の平均を表したものである。

SH: 偽手術群, CPU: 尾状核損傷群, HPC: 海馬損傷群

0.05) とブロック ( $F=113.35$ ,  $df=11/198$ ,  $P<0.01$ ) で有意な差が認められたが、群×ブロックの交互作用は有意ではなかった。さらにブロックごとに、各群の正選択数の平均について多重比較を行なったところ、いずれのブロックでも尾状核損傷群と偽手術群との間には有意な差は認められなかった。しかし、海馬損傷群と偽手術群とでは、訓練開始後 40 日までの正選択数の平均には、有意な差は認められなかったが、41~45 日 ( $t=3.87$ ,  $df=27$ ,  $P<0.05$ ), 46~50 日 ( $t=3.42$ ,  $df=27$ ,  $P<0.05$ ), 51~55 日 ( $t=3.77$ ,  $df=27$ ,  $P<0.05$ ), 56~60 日 ( $t=5.95$ ,  $df=27$ ,  $P<0.05$ ) では有意な差が認められた。

つぎに学習基準到達の日から逆にさかのぼって 5 日前の訓練日までの各群の学習曲線を Haynes (1953) の方法で描いたものが図 4 である。偽手術群では、学習基準に達する 2 日前から急激に正選択数が増加するが、尾状核損傷群では

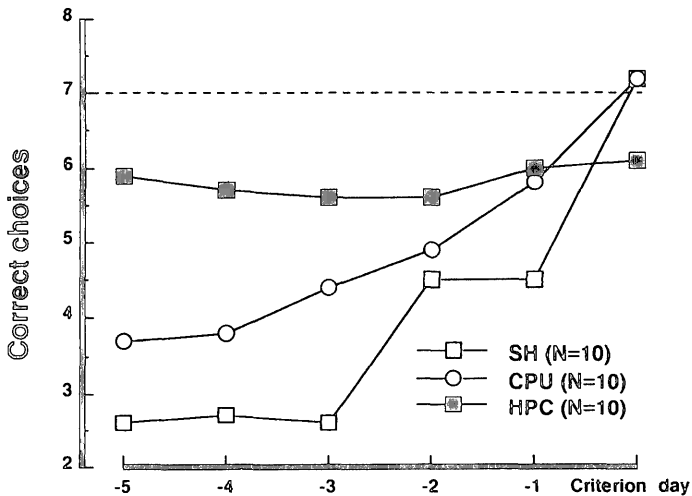


図 4 学習基準に達した日からの逆行学習曲線

学習基準に達した最初の日からみて 5 日前までの各群の正選択数を表したものである。海馬損傷群については 60 日目からとした。

SH: 偽手術群, CPU: 尾状核損傷群, HPC: 海馬損傷群

5日前からしだいに正選択数が増加し、学習基準に達するまで緩やかに増加していた。海馬損傷群では、ほとんどのラットが学習基準に達しなかったため、訓練を打ち切った60日目からの正選択数を用いた。この群では、訓練開始後55日目の正選択数の平均は5.9であり、期待値の5.6 (Eckerman et al., 1980) よりはよいものの、その後も成績の改善は認められなかった。群と日を変動因として分散分析を行なったが、群には有意な差は認められなかったが、日 ( $F=35.43, df=5/135, P<0.01$ ) と交互作用 ( $F=7.84, df=10/135, P<0.01$ ) は有意であった。多重比較の結果、偽手術群の学習基準に達した5日間の平均と海馬損傷群の55~60日の正選択数の平均の間には有意な差が認められた ( $t=3.68, df=27, P<0.05$ )。偽手術群と尾状核の間にはいずれの日にも有意な差は認められなかった。

#### ④選択の方略

方法で述べたように、この課題ではラットは8本の選択肢をどのような順序で選択してもよい。したがって、ラットによって選択方略は異なる。選択の方略をある選択とその直後の選択で選ばれる選択肢との角度によって表すと0° (直前の選択肢と同一の選択肢)、45° (隣接した選択肢)、90° (直角の位置にある選択肢)、135° (直前の選択と2本おいた選択肢)、180° (直前に選択した選択肢の正面にある選択肢)の5通りがある。試行開始から最初の8選択についていずれの角度で選択する頻度が高いか群ごとに訓練開始1~5日、6~10日、学習基準に達した5日間について表したものが図5である。

訓練開始1~5日の尾状核損傷群では、90°(38.3%)が最も多く、ついで135°(29.4%)、隣接した選択肢(22.3%)、真向かいの選択肢(9.7%)、同一の選択肢(0.3%)であった。偽手術群では、直前の選択と隣接した選択肢が選択される頻度(36.0%)が最も高く、ついで90°(30.3%)、135°(23.4%)、真向かいの選択肢(6.0%)の順であった。また、直前の選択と同一の選択肢にもどる(0.3%)行動も認められた。海馬損傷群では、この時期から135°(38.3%)の位置にある選択肢が選ばれる頻度が最も高く、ついで90°(27.1%)、真向かいの選択肢(20.6%)、隣接した選択肢(14.0%)の順であった。

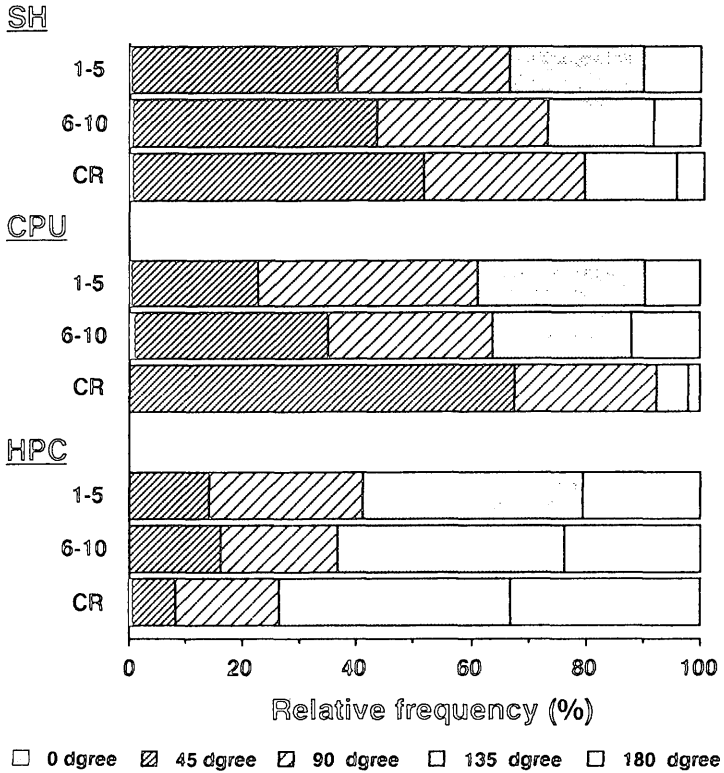


図5 最初の8選択における選択の方略

ある選択と次に選択される選択肢の角度を訓練を開始した1-5(1~5日)、6-10(6~10日)、CR(学習基準に達した5日間)について比較したものである。

SH: 偽手術群、CPU: 尾状核損傷群、HPC: 海馬損傷群

学習基準に達する直前である6～10日には尾状核損傷群では1～5日とは異なり、隣接した選択肢(34.0%)の選択が最も多くなり、ついで、90°(28.6%)、135°(24.6%)、真向かいの選択肢(12.0%)順に選択される頻度が高く、直前の選択と同一の選択肢にもどる(0.9%)行動も認められた。しかしながら偽手術群の選択の角度は、1～5日と同様の傾向を示していた。すなわち、直前の選択と隣接した選択肢が選択される頻度(42.9%)が最も高く、90°(29.7%)、135°(18.6%)、真向かいの選択肢(8.3%)となり、直前の選択と同一の選択肢に戻る(0.6%)行動も認められた。これに対して、海馬損傷群では、135°の位置にある選択肢(39.3%)が選ばれる頻度が最も高く、ついで真向かいの選択肢(23.9%)、90°(20.7%)、隣接した選択肢(16.1%)の順であった。学習基準に達した5日間では尾状核損傷群と偽手術群では、直前に選択した選択肢に隣接した選択肢(45°)が選択される頻度が最も高く(それぞれ、67.4%、51.1%)、90°(25.1%、28.0%)、135°(5.4%、16.3%)、真向かいの選択肢(2.1%、4.6%)の順に選択される頻度が低くなった。しかし、海馬損傷群では直前の選択から135°の位置にある選択肢が選ばれることが最も多く(40.6%)、90°(18.0%)、真向かいの選択肢(33.1%)の順に選択される頻度が高く、隣接する選択肢(7.7%)が選択される頻度は低く、直前の選択と同一の選択肢に戻る(0.6%)行動も認められた。尾状核損傷群と偽手術群との選択の方略を比べたところ、有意な差は認められなかったが、海馬損傷群と偽手術群では有意な差が認められた( $\chi^2=67.8$ ,  $df=4/1$ ,  $P<0.01$ )。

訓練初期の1～5日の各群の選択の方略と学習基準に達した5日間の選択の方略を比べたところ、尾状核群では有意な差が認められた( $\chi^2=49.4$ ,  $df=4/1$ ,  $P<0.01$ )。したがって、尾状核損傷群では訓練初期と学習が成立した時期とは異なった方略が用いられている可能性があると考えられる。これに対して、偽手術群と海馬損傷群では有意な差は認められなかった。しかしながら、各群の6～10日の選択の方略と学習基準に達した5日間とは、いずれの群にも有意な差は認められなかった。

#### ⑤最後の選択における誤選択の分析

損傷が「認知地図」の形成に阻害効果を及ぼすかどうかみるために、1試行中の最後に選択されるべき選択肢と誤選択との距離を求めてみた。すなわち、「認知地図」の形成が著しく阻害されているとすれば、最後に選択されるべき選択肢の近辺の選択肢が選択されるとはかぎらず、むしろ離れた選択肢が選択されることが予想されるからである。学習基準の5日間において、最後に選択されるべき選択肢と誤って選ばれた選択肢との距離は偽手術群では1.9 (SD=0.9)、尾状核損傷群では2.3 (SD=1.2)、海馬損傷群では2.1 (SD=1.0)であり、最後の選択が誤選択であっても、最後に選択されるべき選択肢に隣接した選択肢が選ばれてはいなかったが、比較的近い選択肢が選ばれており、真反対の選択肢が選択されることはなかった。3群の平均値について分散分析を行なったところ、群間に有意な差は認められなかった。

## 4 考 察

結果で述べたように海馬損傷群では訓練の初期には正選択数が高く他の2群との間に差が認められなかったが、ほとんどのラットは60日間訓練を重ねても学習基準に達することができず、学習曲線や選択の方略も著しく偽手術群とは異なるなど海馬損傷がもたらした放射状迷路課題の習得に対する阻害効果は明白であった。海馬損傷がこのように課題の習得に阻害をもたらしたという本研究の結果は発達期に栄養が不足したため海馬のCA 3やCA 4の神経発達が遅れているラットでは放射状迷路課題の習得が遅れるという報告 (Jordan et al., 1981) とも一致する。

他方、尾状核損傷群の学習基準に達するために要した日数には、偽手術群との間に有意な差が認められなかった。この点に限局して損傷の効果を考えるならば文字どおり尾状核損傷は放射状迷路課題の習得には阻害効果を及ぼさなかったと考えられる。確かに先行研究では放射状迷路課題の保持に尾状核損傷による阻害効果が認められた (Masuda & Iwasaki, 1984; 益田, 1988) が、本研究で検討したのは課題の習得に及ぼす効果であった。課題の保持と習得には異

なる記憶過程が関与しており、たとえ同じ課題の保持で障害が認められたにもかかわらず、習得には障害が認められないとしても何ら矛盾があることではない。したがって尾状核損傷は放射状迷路課題の習得を障害しなかったと言えるだろう。しかしながら、有意ではなかったものの逆行的に描いた学習曲線が尾状核損傷群と偽手術群ではやや異なっていることや、尾状核損傷ラットの選択の方略は、偽手術群とは異なり訓練初期と後期では有意に異なっていた点などを考えると、まったく障害効果がなかったと断言するには問題があり、以下のような可能性も考えられる。

第一には手術直後には障害は生じたのだが、訓練を重ね時間が経過するにともない、機能的に回復した可能性が考えられる。海馬損傷については手術後の回復期を長く置くと放射状迷路課題の保持には障害効果が認められなくなることがすでに報告されている (Handelman & Olton, 1981 a. b) が、本研究における海馬損傷群は訓練を重ねても課題を習得し得なかったことは結果で述べた通りであり、機能的回復が生じたとは考えられない。これに対して尾状核では、課題の習得が行なわれたところから、少なくとも習得過程と関連のある機能に回復が生じた可能性も考え得る。

第二には尾状核損傷の効果は存続してはいるが、その効果は部分的であり、障害されなかった機能によって課題の学習が可能であったことが考えられる。事実、学習基準に達した5日間では、尾状核損傷群には直前の選択と隣接した選択肢を最も高い頻度で選択した。この方略は記憶を必要とせず、反応の連鎖によって可能であるところから、尾状核損傷群が行なった正選択は記憶に基づくものではない可能性も考えられる。しかしながら、本実験や他の報告(岩崎と平賀, 1986)における脳損傷のないラットにも同様の傾向がみられるところから、この傾向が尾状核損傷によって直接もたらされたものであるとは断言できない。

ところで、Olton (Olton, 1978) によれば放射状迷路課題の学習に必要な記憶は操作的に参照記憶 (reference memory) 成分と作業 (作動) 記憶 (working memory) 成分に分類され、それに対応する神経機構を想定することも可能であるという。前者は迷路を囲む空間配置についての「認知地図」や、課題遂行の

手続きなどについての記憶のようにどの試行にも共通しており、試行ごとに変わることなく、後者はある試行内において8本の選択肢のうちで報酬を得た選択肢についての記憶が必要であり、試行ごとに更新される性質を持つ。尾状核損傷の効果が海馬損傷ほど著しくないのは、参照記憶または作業記憶のどちらか一方は阻害されているが、そのいずれもが阻害されてはいないことによるのかもしれない。本研究で用いた標準的な放射状迷路課題では、参照記憶成分と作業記憶成分が分離されていないので、この点についてはこれらの記憶成分を分離した課題 (Olton & Papas, 1979) によって検討する必要があるだろう。事実、参照記憶成分の習得に尾状核損傷が選択的に阻害をもたらしたことが報告されている (Packard & White, 1990)。しかしながら、本研究における最後の誤選択についての分析では尾状核損傷群と偽手術群との間に有意な差が認められなかったことから、尾状核損傷は視覚に基づく一種の参照記憶である「認知地図」の形成を阻害してはいなかったと考えられるので、果たして参照記憶全般に対する阻害であるのかについては疑問が残る。尾状核損傷については参照記憶のみで可能な対軸を中心とした左右の位置弁別課題に阻害効果を及ぼした (Potegal, 1972) という報告もあり、運動感覚 (sensory motor) を手がかりとした参照記憶に対する阻害である可能性も考えられるからである。このように尾状核損傷をもたらす阻害効果が部分的であるならば、選択的に阻害が及ぼされる役割を明らかにする必要があると考えられるがこの点については今後の課題としたい。

## 要 約

典型的な空間記憶課題である放射状迷路課題の習得に及ぼす尾状核損傷と海馬損傷の効果について検討した。結果によれば尾状核損傷は課題の習得に要する日数には影響を与えなかった。しかし、尾状核損傷群では訓練の初期と終期では選択の方路が異なっていたことから考えて、機能的回復が生じたか、損傷の効果はきわめて部分的であり、手術直後には生じていた阻害効果が何らかの方法によって補われたために課題の習得が可能になったとも考えられる。他方、



海馬損傷群では訓練初期の正選択数は他の2群との間には有意な差は認められなかったが、訓練開始後60日経過しても、ほとんどの被験体は学習基準に達することができず、選択の方略も偽手術群とは著しく異なるなど、課題の習得に対する阻害効果が顕著に認められた。

(本研究は一部、文部省科学研究費・一般C、課題番号62510068によって行なわれたものである。)

〔引用文献〕

- Becker, I. T., Waker, I. A., and Olton, D. S. 1980 Neuroanatomical bases of spatial memory. *Brain Research*, 200, 307-320.
- Buser, P., Pouderoux, G., and Mereaux, I. 1974 Single unit recording in the caudate nucleus during sessions with elaborate movements in the awake monkey. *Brain Research*, 71, 337-344.
- Dean, P., and Key, C. 1981 Spatial deficits on radial maze after large tectal lesions in rats: possible role of impaired scanning. *Behavioral and Neural Biology*, 32, 170-190.
- Delong, M. R., 1972 Activity of basal ganglia neurons during movement. *Brain Research*, 40, 127-135.
- Divac, I., and Öberg, R. G. E. 1979 "Cognitive" function of the neostriatum. In Divac, I., and Öberg, R. G. E.(eds.) *The Neostriatum*, Pergamon, Oxford.
- Fibiger, H. C. 1982 The organization and some projection of cholinergic neurons of mammalian forebrain. *Brain Research Reviews*, 4, 327-388.
- Green, R. H., Beatty, W. W., and Schwartzbaum, J. S. 1967 Comparative effects of septo-hippocampal and caudate lesions on avoidance behavior in rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 64, 44-452.
- Hall, R. D., and Macrides, F. 1983 Olfactory bulbectomy impairs the rat's radial-maze behavior. *Physiological Psychology*, 30, 797-803.
- Handelman, G. E., and Olton, D. S. 1981a Spatial memory following damage to hippocampal CA3 pyramidal cells with kainic acid: Impairment and recovery with preoperative training. *Brain Research*, 217, 41-58.
- Handelman, G. E., and Olton, D. S. 1981b Recovery function after neurotoxic damage to the hippocampal CA3 region: Importance of postoperative

- recovery interval and task experimence. *Behavioral and Neural Biology*, 33, 453-464.
- Haroutunian, V., Barns, E., and Davis, K. L. 1985 Cholinergic modulation of memory in rats. *Psychopharmacology*, 87, 266-271.
- Haynes, K. J. 1953 The backward curve : A method for the study of learning. *Psychological Review*, 4, 269-275.
- Hepler, D. J., Wenk, G., Cribbs, B. L., Olton, D. S., and Coyle, I. T. 1985 Memory impairments following basal forebrain lesions. *Brain Research*, 346, 8-14.
- Hikosaka, O., Sakamoto, M., and Usui, S. 1989a Functional properties of caudate neurons I . Activities related to saccadic eye movements. *Journal of Neurophysiology*, 4, 780-798.
- Hikosaka, O., Sakamoto, M., and Usui, S. 1989b Functional properties of caudate neurons II. Activities related to saccadic eye movements. *Journal of Neurophysiology*, 4, 789-813.
- Hoover, D. B., Muth, E. A., and Jacobowitz, D. M. 1978 A mapping of the distribution of acetylcholine, choline acetyltransferase and acetylcholinesterase in discrete areas of rat brain. *Brain Research*, 153, 295-306.
- Jordan, T. C., Cane, S. E., and Howells, K. F. 1981 Deficit in spatial memory performance induced by early undernutrition. *Developmental Psychology*, 14, 317-325.
- Kirkby, R. J. 1969 Caudate nucleus lesions and perseverative behavior. *Psychology and Behavior*, 4, 451-454.
- Kirkby, R. J. 1978 Dorsal but not ventral lesions of the caudate nucleus disrupt maze learning in the rat. *Physiology and Behavior*, 20, 669-671.
- Knowlton, B. J., Wenk, G. L., Olton, D. S., and Coyle, J. T. 1985 Basal forebrain lesions produce a dissociation of trial-dependent and trial-independent memory performance. *Brain Research*, 345, 315-321.
- Masuda, Y., and Iwasaki, T. 1984 Effects of caudate lesion on radial maze behavior. *Japanese Psychological Research*, 26, 42-49.
- 益田良子. 1988 尾状核損傷の放射状迷路課題におよぼす効果, 中央学院大学教養論叢, 2号, 45-58.
- Miller, V. M., and Best, P. J. 1980 Spatial correlates of hippocampal unit activity are altered by lesions of the fornix and entorhinal cortex. *Brain Research*, 194, 311-323.

- Mitchell, J. A. 1985 Response-reinforce association after caudateputamen lesions in the rat: Spatial discrimination and over shadowing-potential effects in instrumental learning. *Behavioral Neuroscience*, 99, 1074-1088.
- Nadel, L., O'Keefe, J., and Black, A. 1975 Slam on the brakes: A critique of Altman, Brunner, and Bayer's—inhibition model of hippocampal function. *Behavioral Biology*, 14, 151-162.
- O'Keefe, J., and Dostrovsky, J. 1971 The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely moving rat. *Experimental Brain Research*, 31, 573-590.
- O'keefe, J., and Conway, D. H. 1978 Hippocampal place unit in the freely moving rats: Why they fire where they fire. *Experimental Brain Research*, 31, 171-175.
- O'keefe, J., and Nadel, L. 1978 *The Hippocampus as a Cognitive Map*. Oxford: Clarendon Press.
- Olton, D. S. 1978 Characteristics of spatial memory. In Hulse, S. H., Fowler, H. and Honig, W. K.(eds.) *Cognitive Processes in Animal behavior*. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates. pp. 341-374.
- Olton, D. S., Walker, J. A., and Gage, F. H. 1978 Hippocampal connections and spatial discrimination. *Brain Research*, 139, 295-308.
- Olton, D. S., and Werz, M. A. 1978 Hippocampal function and behavior: Spatial discrimination and response inhibition. *Physiology and Behavior*, 20, 597-605.
- Olton, D. S., and Papas, B. 1979 Spatial memory and hippocampal function. *Neuropsychologia*, 17, 669-682.
- Packard, M. G., and White, N. M. 1990 Lesion of caudate nucleus selectively impair "reference memory"acquisitoin in the radial maze, *Behavioral and Neural Biology*, 53, 39-50.
- Pellegrino, L. J., and Cushman, A. H. 1976 *A stereotaxic atlas of the rat brain*. New York: Appleton-Century-Crofts.
- Potegal, M. 1972 The caudate nucleus egocentric localization system. *Acta Neurobiologie Experimentalis*, 32, 479-494.
- Rolls, E. T., and Maddison, S. P. 1983 Responses of striatal neurons in the behaving monkey, I. Head of caudate nucleus. *Behavioral Brain Research*, 7, 179-210.
- Sanberg, P. R., and Fibiger 1979 Body weight, Feeding, and drinking behaviors in rats with kainic acid-induced lesions of striatal neurons—with a note on

- body weight symptomatology in Huntington's disease. *Experimental Neurology*, 66, 444-466.
- Studelska, D. R., and Beatty, W. W. 1978 Open-field and avoidance behavior after neostriatal lesions in male and female rats. *Journal of Comparative Physiology and Psychology*, 92, 297-311.
- Wenk, G., Hughey, D., Boundy, V., Kim, A., Walker, L., and Olton, D. S. 1987 Neurotransmitters and memory: Role of cholinergic, serotonergic and noradrenergic systems. *Behavioral Neuroscience*, 3, 325-332.