

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 18 日現在

機関番号：34504

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21530779

研究課題名（和文） 運動性味覚嫌悪学習に関する研究

研究課題名（英文） Studies on exercise-based taste aversion learning

研究代表者

中島 定彦（NAKAJIMA SADAHIKO）

関西学院大学・文学部・教授

研究者番号：40299045

研究成果の概要（和文）：ラットに味覚溶液を摂取させた後、回転カゴで自由に走行させたり、水槽で泳がせたりすると、味覚溶液に対する嫌悪学習が生じる。味覚と運動との関係が味覚嫌悪の形成には必要であることから、これは、味覚を条件刺激、運動を無条件刺激とした古典的条件づけ（連合学習の一種）であるとされる。本研究では、なぜこうした運動が味覚嫌悪学習を引き起こすのかについて明らかにするとともに、この学習の一般性を系統差比較により確認した。

研究成果の概要（英文）：

Voluntary running in an activity wheel or forced swimming in a water pool endows rats with aversion to the taste solution consumed immediately prior to the exercise. Because the correlation of taste and exercise is necessary to establish taste aversion, this phenomenon has been considered to be a type of classical conditioning (or associative learning), with the taste as a conditioned stimulus and the exercise as an unconditioned stimulus. The present research investigated the underlying mechanism of exercise-based taste aversion learning and demonstrated its generality by comparing performance of different strains of rats.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2010年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：社会科学

科研費の分科・細目：心理学・実験心理学

キーワード：味覚嫌悪学習・走行・水泳・攻撃行動・ニコチン・カフェイン・アルコール・系統差

1. 研究開始当初の背景

Lett & Grant (1996, *Physiology & Behavior*, 59, 699-702) は、ラットに味覚溶液を摂取させた後、回転カゴで自由に走行させると、その味覚溶液を忌避するようになる

ことを報告した。この現象は、味覚を条件刺激(conditioned stimulus)、回転カゴ走行を無条件刺激(unconditioned stimulus, US)とした古典的条件づけであるとされる。また、ヒトの神経性食欲不振症のうち、過運動によっ

て引き起こされるものに類似していることから、そうした疾病の動物モデルとしても位置づけられており、この現象のメカニズムを解明することで臨床応用につながる可能性が論じられている。彼らの研究以後、走行によって生じる味覚嫌悪学習について数多くの実験論文が発表されている。また、回転カゴ走行だけでなく、水槽で泳がせるという処置によっても味覚嫌悪学習が生じることがわかっている (Nakajima & Masaki, 2004, *Physiology & Behavior*, 80, 623–628)。このように、走行や水泳といった運動によって引き起こされる味覚嫌悪学習 (運動性味覚嫌悪学習) について、近年注目が集まっている。なお、この分野の展望論文として下記のものがある。

Boakes, R. A., & Nakajima, S., (2009). Taste aversions based on running or swimming. In S. Reilly & T. R. Schachtman (Eds.), *Conditioned taste aversion: Behavioral and neural processes*, pp. 159–178. New York: Oxford University Press).

2. 研究の目的

運動性味覚嫌悪学習の実験手法は、特殊な実験技術も高価な装置も必要としない。このため、運動性味覚嫌悪学習は古典的条件づけに代表される連合学習の研究を行う上で優れたツールであり、連合学習の脳機能解明や薬理効果テストのためのベースラインとしても使用できるなど、実験系として適用可能性が高い。本研究は、運動性味覚嫌悪学習のメカニズムを行動実験によって探ること、すなわち運動が嫌悪学習を引き起こすしくみを行動的に解明することを主目的とする。

走行や水泳が嫌悪学習を引き起こす原因については諸説あるが、そのうちの1つが心理生理的ストレスである。この仮説が正しければ、そうしたストレスを生む他の運動 (例えば、他個体との闘争) なども味覚嫌悪学習を引き起こすはずである。また、報酬量の減少のようなストレス場面も味覚嫌悪学習を引き起こす可能性がある。本研究では、こうした可能性を検討する。

なお、ラットでは走行や水泳による麻薬様物質の増加が報告されている。麻薬のような嗜癖性薬物は快情動を生む一方で、味覚嫌悪学習も生じさせるので、運動性味覚嫌悪学習と嗜癖性薬物による味覚嫌悪学習との類似性も検討する。特に、快・不快情動の時間的推移に関する相反過程理論 (Solomon, 1980, *American Psychologist*, 35, 691–712) の枠組で運動と嗜癖性薬物の類似性を考察する。

3. 研究の方法

ラットを被験体とした味覚学習事態で群間比較実験として実施した。標準的な手続きでは、渇動因下にあるラットに味覚溶液 (例えば、0.2% サッカリン溶液) の入ったボトルを 15 分間与えた後、回転カゴでの自由走行や、水槽内での水泳運動を 15~30 分間行わせた。この訓練を 1 日 1 回、数日間行い、その後、味覚溶液の入ったボトルと水の入ったボトルを同時呈示して摂取量を測定した (テスト)。訓練時あるいはテスト時に統制群のラットと比較して、味覚溶液の摂取量が少なければ、味覚嫌悪学習が生じたことになる。以上の手続きを基本として、味覚溶液と運動との対呈示操作、運動の種類などを変化させ、諸実験を実施した。

4. 研究成果

(1) 走行と水泳の作用メカニズムの検討

走行と水泳が同じ作用メカニズムで味覚嫌悪学習を引き起こしているという証拠はない。そこで、まず、この問題を検討することにした。

あらかじめ US だけを経験しておく、古典的条件づけ (CS-US 対呈示によって生じる学習) は阻害されることが知られており、これを US 事前呈示効果という。US 事前呈示効果を、US の熟知化による条件づけ効力の馴化 (US 耐性の形成) によって生じる現象だと仮定すれば、条件づけ時に用いる US とは異なった US を事前に呈示し、それが条件づけを阻害する程度を吟味することで、US 間の類似性が測定可能になる。この手法は、交差耐性または交差熟知化パラダイムと呼ばれ、薬物 US を用いた味覚嫌悪学習では、この手法によって薬物 US 間の類似性を検討した実験報告が多い。薬物を用いた通常の味覚嫌悪学習だけでなく、走行や水泳を用いた味覚嫌悪学習でも US 事前呈示効果は見られる。また、塩化リチウム US から走行 US への交差耐性も部分的に確認されている。

本研究では、走行 US と水泳 US 間の類似性を交差耐性パラダイムによって吟味した。5 つの実験の結果、走行 US の事前呈示は水泳 US による味覚嫌悪学習を阻害するが、水泳 US の事前呈示は走行 US による味覚嫌悪学習を阻害しないことが明らかとなった。このことは、運動性味覚嫌悪学習における走行 US の作用メカニズムは、水泳 US の作用メカニズムよりも広範であることを示唆している。

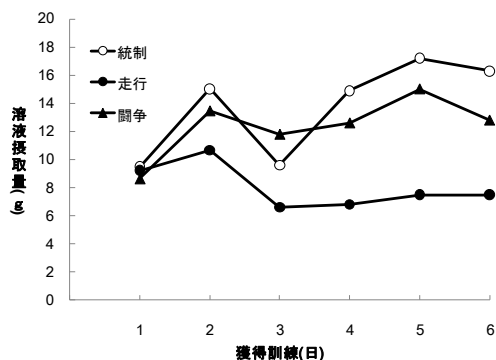
(2) エネルギー消費仮説とストレス仮説の検証

以下の 3 つのシリーズの実験によって、エネルギー消費やストレスは、運動性味覚嫌悪学習 (少なくとも走行性味覚嫌悪学習) 形成

の主要因ではないことを明らかにした。

①攻撃性味覚嫌悪学習の可能性の検討

運動によって味覚嫌悪学習が生じるメカニズムが運動によるエネルギー消費やストレスであれば、他のストレス性の運動（例えば、同種間の攻撃行動）によっても味覚嫌悪学習が生じるはずである。この仮説を検証するため、同種間の攻撃行動を US とした実験を2つ実施したが、いずれも結果は否定的であった。下図にそのうちの1つの実験結果を示す。味覚溶液を摂取した後、特別な処置を施さなかったラット（統制群）に比べ、回転カゴで30分間走行させたラット（走行群）の溶液摂取量が少なくなっている（走行による味覚嫌悪学習）一方で、同種他個体と30分間逃走させたラット（闘争群）の溶液摂取量は統制群とほぼ等しいことがわかる。



②エネルギー補給の効果の検討

運動性味覚嫌悪学習が生じるメカニズムが運動によるエネルギー消費であれば、学習時にエネルギーを何らかの形で補給すると、味覚嫌悪学習の形成が阻害されるはずである。しかし、カロリーの高い蔗糖溶液とカロリーのないサッカリン溶液では獲得される味覚嫌悪の強さに差がないことや、走行直後にブドウ糖を投与してエネルギーを補給しても味覚嫌悪学習の形成が阻害されなという実験結果を得た。このことから、エネルギー消費仮説は妥当でないとの結論に達した。

③報酬量減少ストレスによる味覚嫌悪学習形成の試み

運動によって味覚嫌悪学習が生じるメカニズムがストレスであれば、報酬量減少のような不快状態によっても味覚嫌悪学習が生じる可能性がある。そこで、慢性的に与えていた蔗糖溶液の濃度を突然低下（報酬量減少）させ、このときに呈示された風味に嫌悪学習が生じるかを検討した。しかし、実験結果は否定的であった。

(3) 嗜癖性薬物の慢性投与後の剥奪手続きによって生じる風味嫌悪学習

ラットに長期間与えていたカフェイン溶

液を水道水に切り替えた際に風味を添加すると、その風味に対して忌避が生じることが報告されている (Dreumont-Boudreau et al., 2008, *Physiology & Behavior*, 95, 245–251)。これは風味を CS、カフェイン依存からの離脱症状を US とした風味嫌悪条件づけである。本研究では彼らの研究を追試し、カフェイン以外のアルコール、ニコチン（いずれも嗜好品に含まれる依存性薬物）でも同一の手続きで忌避反応が形成されるかどうかを検討した。ラットには18日間にわたり薬物溶液だけを与えた。19日目から2日間（依存維持期）、薬物溶液に風味Aを添加した。その後、2～3日間（薬物剥奪期）、ボトルの中身を水道水とし、異なる風味Bを添加した。最後に、選好テストとして、風味Aの水道水の入ったボトルと風味Bの水道水の入ったボトルを並べて一昼夜呈示し、その摂取量から各風味の好みを判定した。

実験の結果、薬物溶液としてカフェインやアルコールを用いた場合には、剥奪期に添加した風味Bを有意に避けることが明らかとなった。ニコチンの場合にはわずかに5%有意水準には達しなかったが、同様の傾向が見られた。薬物剥奪時に与えた風味を忌避するという事実は、剥奪状態がラットにとって嫌悪的であることを示しており、嗜癖性薬物の不快な退薬症状と味覚が連合したものと考えられる。この結果と運動性味覚嫌悪学習との類似性を相反過程理論からの予測と照らし合わせて考察した。

(4) 系統差

回転カゴ走行によって生じる味覚嫌悪学習について、ラットの系統差を検討した。実験1では、Wistar系とSprague-Dawley系、実験2ではWistar系とLong-Evans系、実験3ではF344系とLewis系を比較した。なお、使用した味覚は、実験1では塩化ナトリウムとMSGの混合溶液（塩味）、サッカリン溶液（甘味）、クエン酸溶液（酸味）、安息香酸デナトニウム溶液（苦味）であり、実験2と3では甘味と塩味であった。いずれの実験においても形成された味覚嫌悪に関して系統差は見出せなかった。走行性味覚嫌悪学習の頑健さが確認できたといえる。なお、F344系とLewis系は、嗜癖性薬物を用いた味覚嫌悪学習の強度が異なるとの報告があるが、走行性味覚嫌悪学習の強度に差がなかったことから、味覚嫌悪学習のメカニズムに関して嗜癖性薬物と回転カゴ走行の間に質的な違いがあることが示唆された。

(5) 直前走行の効果

回転カゴ走行によって生じる味覚嫌悪学習に及ぼす直前走行の効果を検討した。走行→味覚溶液摂取→走行の処置を行ったラッ

トは味覚溶液摂取→走行の処置を行ったラットよりも、味覚嫌悪をあまり示さない。つまり、直前走行は運動性味覚嫌悪学習を阻害する。この阻害効果は、走行が訓練試行直前でない場合でも同様に見られる（US 事前呈示効果）ことから、走行ストレスの短期馴化によるものではなく、より長期的な学習阻害効果であろうと思われる。

(6) 簡便法の開発

運動性味覚嫌悪学習の実験手続きは、塩化リチウムなどの毒物の投与を US に用いた一般的な味覚嫌悪学習の手続きに比べて、手続きが簡便であるが、さらに簡便な実験手続きとして、味覚溶液プールで泳がせるという方法を考案した。実験概要は以下の通りである。

実験 1 では、甘味水（サッカリン溶液）を満たしたプール内でラットを 20 分間泳がせるという手続きをラットに 4 日間行った。その後、甘味水と水道水の選択テストを行ったところ、訓練を行わなかったラットと比べて、甘味水への好みが有意に小さかった。また、水道水で 20 分間泳ぐ経験を行わせたラットの甘味水への好みよりも小さかった。しかし、この差は有意水準に達しなかったため、条件づけではなく、水泳経験による鋭敏化によって味覚溶液の忌避傾向が促進された可能性を完全には棄却できなかった。

そこで、実験 2 では分化条件づけの手続きを用いて、鋭敏化の要因を統制した。ラットは酸味水（クエン酸溶液）プールで 20 分間泳ぐ日と、苦味水（安息香酸デナトニウム溶液）をボトルから 20 分間摂取する日を、交互に 4 日間（各溶液 2 日）経験させた。別のラットは逆に、苦味水プールで泳ぎ、酸味水はボトルから摂取した。訓練後に行った酸味水と苦味水の選択テストでは群間に有意差が見られ、味覚溶液プールでの水泳によって味覚嫌悪学習が生じていることが示された。

5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計 4 件）

- ① Nakajima, S., Kumazawa, G., Ieki, H., & Hashimoto, A. (2012). Does conspecific fighting yield conditioned taste aversion in rats? *The Psychological Record*, 査読有, 第 62 巻, 83-90.
- ② Nakajima, S. (2011). Calorie supply does not alleviate running-based taste aversion learning in rats. *Appetite*, 査読有, 第 57 巻, 605-614.

- ③ Nagaiishi, T., & Nakajima, S. (2010). Overshadowing of running-based taste aversion learning by another taste cue. *Behavioural Processes*, 査読有, 第 83 巻, 134-136.
- ④ Masaki, T., & Nakajima, S. (2010). The effect of swimming experience on acquisition and retention of swimming-based taste aversion learning in rats. *Learning and Motivation*, 査読有, 第 41 巻, 32-47.

〔学会発表〕（計 5 件）

- ① 中島定彦・高本友紀・小川千佳・老田信之・橋本あや カフェイン・アルコール・ニコチンの慢性投与後の剥奪手続きによって生じるラットの風味忌避学習. 日本動物心理学会第 72 回大会, 2012 年 5 月 13 日, 関西学院大学（兵庫県西宮市）.
- ② Nakajima, S. Running-based taste aversion learning in Wistar, Sprague-Dawley, Fischer, and Lewis rats. The 52nd Annual Meeting of the Psychonomic Society. 2011 年 11 月 4 日, Seattle, U.S.A.
- ③ 中島定彦 ラットの運動性味覚嫌悪学習における US 作用メカニズムは走行も水泳も同じか? *Animal2011* 日本動物心理学会第 71 回大会・日本動物行動学会第 30 回大会・応用動物行動学会/日本家畜管理学会(2011 年度)合同大会, 2011 年 9 月 11 日, 慶應義塾大学三田キャンパス（東京都港区）
- ④ 橋本あや・中島定彦 ラットの運動性味覚嫌悪条件づけにおける文脈制御—消去処置による制御メカニズムの検証— 日本動物心理学会第 70 回大会, 2010 年 8 月 29 日, 帝京大学（東京都八王子市）
- ⑤ 中島定彦 味覚溶液プールでの水泳によって生じるラットの味覚嫌悪学習 日本動物心理学会第 69 回大会, 2009 年 9 月 27 日, 岐阜大学（岐阜県岐阜市）

〔その他〕

ホームページ等

<http://researchmap.jp/sadahikonakajima>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中島 定彦 (NAKAJIMA SADAHIKO)

関西学院大学・文学部・教授

研究者番号：40299045