

令和元年5月30日現在

機関番号：32621

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K04431

研究課題名(和文) 空間学習の神経基盤と調節機構に関する生理心理学的研究

研究課題名(英文) Physiological psychology studies on neural bases and modulatory mechanisms of spatial learning

研究代表者

岡田 隆 (Okada, Takashi)

上智大学・総合人間科学部・教授

研究者番号：00242082

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：(1) 断眠手続き後のラットの空間記憶課題成績へのメラトニン投与の影響を調べたところ、断眠手続きの有無にかかわらず、メラトニンを投与した場合に成績低下がみられた。(2) T字型迷路を用いて援助以外の選択肢を与えたラットにおいて、課題1日目においてのみ、拘束されているラットへの接近が多く見られた。(3) 援助行動の発現と飼育環境・社会性の高低・空間課題成績との関連を検討したところ、孤立飼育された被験体のほうが援助行動に優れること、薬理的にHPA軸を抑制された被験体のほうが援助行動の発現日が遅くなること、空間学習成績にはHPA軸の薬理的操作は影響しないことが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

動物の空間学習成績に及ぼす松果体ホルモンの影響に関する基礎データは、学習の日内変動を司る機序の解明に向けての学術的貢献と、学習成果を最大限発揮するための方策を考察する上での材料提供となったと考える。また、動物の援助行動を測定する際にその行動の自発性を検出するための手法としてT字型迷路を用い、ヒトで見られる援助行動との類似性を考察する材料を提供した。さらに、動物の援助行動と飼育環境・社会性の高低・空間課題成績との相関を明らかにしたことにより、援助行動発現を巡る諸要因を示唆することができた。

研究成果の概要(英文)：(1) Melatonin-injected rats demonstrated poorer spatial memory in the presence and absence of sleep deprivation. (2) When free-moving rats had the opportunity to walk into another arm of the T-maze containing a toy rat in a restrainer, they spent longer approaching their trapped cage mates than approaching the decoy on day 1 of 10. (3) In experiments to examine the relationship among helping behavior, environment, sociality, and spatial learning, rats raised in isolation exhibited more helping behavior, and pharmacological inhibition of the HPA-axis induced the delayed expression of helping behavior, but it did not affect spatial learning.

研究分野：生理心理学

キーワード：T字型迷路 援助行動 メラトニン 新奇物体再認課題 HPA軸 ラット

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 断眠と空間記憶成績：

睡眠が記憶固定に関わっていること、および、睡眠を制限もしくは剥奪した場合に空間記憶成績が低下することが、動物実験を中心に示されてきた。空間記憶成績を化学物質投与によって向上させる試みとして、Takahashi et al. (2013) は松果体ホルモン・メラトニンに着目し、物体位置再認識課題において日中にメラトニンを投与した際に記憶成績が向上することを示した。睡眠制限によって低下した空間記憶課題成績を改善させる手法としてメラトニンが有効かどうかを、本研究課題において検討することとした。

(2) T字型迷路内において別の選択肢を持った場合の動物の援助的行動：

ヒトや霊長類のみならず齧歯類動物においても他個体への援助的行動が観察されることが近年示されている。ラットにおいて、保定器に拘束された他個体を、外からのみ開けられる跳上げ式の扉を開放することによって逃がす援助的行動が報告されているが (e.g. Ben-Ami Bartal et al., 2011)、この行動を援助と見なすためには、他に選択しうる行動があった場合にも変わらず援助的行動を行うかどうかを検討することが必要と考えた。また、ヒトにおいて援助行動が共感に基づくものであると仮定すると、過去に保定器拘束を経験した動物のほうが援助的行動が頻回に生じるだろうと考えた。本研究課題では、T字型迷路における選択行動としての援助が生じるかどうか、類似の過去経験が援助的行動の発現に影響するかどうかを検討することとした。

(3) 動物の援助的行動発現と飼育環境・社会性の高低・空間課題成績の関連：

先行研究において、動物の援助的行動の発現に影響する要因として、内分泌系のストレス反応を司る HPA 軸の亢進が援助行動を妨げるとされており、また動物の生育環境が長じてからの社会性およびストレス反応に影響を及ぼすことが示唆されているが、孤立飼育が援助的行動の発現に影響を及ぼすか、影響を及ぼすとするとその機序は何かという点は明らかにされていなかった。本研究課題ではその点について検討するため、各要因間の相関を調べると共に空間課題成績への影響についても測定することとした。

2. 研究の目的

(1) ラットの睡眠を 24 時間妨害する手続きを施し、その後の空間記憶課題成績低下の度合いを測定する。また、メラトニン投与による空間記憶課題成績の回復の有無および全般的な影響について検討する。

(2) ラットの援助的行動が、援助する以外の選択肢を空間的に与えられた場合にも同様に発現するかどうかを確認し、その援助的行動が持続性を有するかどうかを検討する。また、援助側のラットに被拘束経験があるかどうかによる援助的行動発現への影響についても調べる。

(3) ラットの援助的行動として拘束器の扉開放潜時および開放出現率を測定し、援助行動の発現と飼育環境・社会性の高低・空間課題成績との関連を検討することにより、孤立飼育が援助的行動の発現に影響を及ぼすかどうか、その機序は何かという点について検討する。

3. 研究の方法

(1) 断眠の実験は Wistar 系ラットを被験体とし、1 cm の深さで水を張ったケージ (21 × 38 × 19 cm) 内においてプラットホーム法による断眠手続きを 24 時間行った。メラトニンを投与する場合は、メラトニン 10mg/mL 溶液を作成し、腹腔内注射により 10mL/kg の分量を投与した。空間記憶課題として黒色アクリル製の廊下式 T 字型迷路を用いた (アーム長 52cm、幅 15cm、壁の高さ 30 cm)。トレーニング試行 (左右いずれかのアーム入口を塞いだ状態での自由探索) 5 分間、遅延期間 (飼育ケージ) 5 分間、テスト試行 (左右いずれのアーム入口も塞がれていない状態での探索) 10 分間とし、上部からデジタルビデオカメラでラットの動きを映像記録した。テスト試行における従属変数は左右各アームへの侵入回数と滞在時間とした。トレーニング試行において経験しなかった新奇アームをテスト試行で選好した程度が高いほど、良好な空間記憶成績と判断した。

(2) T字型迷路を用いた援助的行動の実験は SD 系ラットを被験体とし、筒状の保定器に拘束される被援助側と自由に行動できる援助側とに分けられた。援助側のラットは、さらに保定器における被拘束条件の経験の有無で 2 群に分けられた。実験フィールドとして黒色アクリル製の廊下式 T 字型迷路を用い、各アームの端に保定器をそれぞれ配置した。2 つの保定器のうち、一方にはラット、一方にはダミーの人形を入れ、上部からデジタルビデオカメラでラットの動きを映像記録した。援助側のラットにおけるスケジュールは順に、4 日間の安静期間、6 日間のフィールド馴致期間、6 日間の被拘束経験 (経験無し群は安静期間)、10 日間の援助行動課題 (1 試行は 15 分間) であった。援助行動課題における従属変数は、保定器への接触時間とした。

(3) 飼育環境を独立変数とした援助的行動の実験は Wistar 系ラットを被験体とし、筒状の保定器に拘束される被援助側と、自由に行動できる援助側とに分けられた。孤立環境で飼育さ

れる群は1匹ずつの飼育、集団環境で飼育される群は2匹もしくは3匹ずつの飼育とした。援助的行動のテストは底面が44cm×50cmとなるフィールド内で行い、拘束器の扉はBen-Ami Bartal et al. (2011) に準じて作製した。社会性を調べる課題としてレジデント・イントルーダー・テストを用い、侵入者となる被験体への攻撃行動の回数を測定し社会性の指標とした。HPA軸の亢進の影響を調べるため、糖質コルチコイド合成阻害薬であるメチラポン(50mg/kg、10mL/kg)を投与する群と生理食塩水を投与する群とに分けた。不安の高低を測定する課題として高架式十字迷路、空間記憶への影響を調べるための課題として新奇物体再認課題を用いた。全体の日程は、援助側のラットは4週間または7週間の飼育(孤立もしくは集団)ののち、単独での装置馴致(2日間)、ペアでの装置馴致(2日間)、援助的行動のテスト(10日間)、新奇物体再認課題(1日間)、高架式十字迷路(1日間)、レジデント・イントルーダー・テスト(1日間)から成り、メチラポン(または生理食塩水)は1日1回、援助的行動テストを開始した日から投与した。

4. 研究成果

(1) 空間記憶課題成績への断眠の影響を検討したところ、左右各アームへの侵入回数と滞在時間に関し、断眠群・被断眠群の間に有意差は見られなかったことから、今回用いた断眠手続きは空間記憶課題成績を明確に損なうものではなかった。ただし、断眠の手續きの有無にかかわらず、メラトニンを投与した場合に新奇アームへの滞在時間が短いという傾向が示されたため、メラトニンによる記憶成績向上という仮説は支持されなかった。Takahashi et al. (2013) によると物体位置再認課題を用いた場合には日中にメラトニンを投与した際に記憶成績が向上することが示されているため、空間記憶課題におけるどの要素にメラトニンが影響を及ぼすのかを今後検討する必要性が示された。

本研究を実施するにあたり、和田彩子氏(上智大学総合人間科学部)の多大なる協力を得たことを深謝する。

(2) 10日間の援助行動課題期間のうち第1日目において、援助側のラットはダミー人形入りの拘束器よりもラットが拘束されている拘束器のほうに対してより長い接触行動を示したことから、T字型迷路の使用により他の選択肢が存在する場合にも、拘束されているラットに注意を向けることが示された(図1)。ただし、第2~10日目においては、すべての日において両拘束器への接触行動の差は検出されなかったことから、第1日目における被拘束ラットへの接近行動をラットによる自発的な援助的行動と見なすことは妥当でないとして解釈された。なお、援助側のラットがそれ以前に被拘束された経験がある場合とない場合との比較したところ、両者の間には差が無かった。

本研究を実施するにあたり、齋藤麻莉氏(上智大学大学院総合人間科学研究科)の多大なる協力を得たことを深謝する。

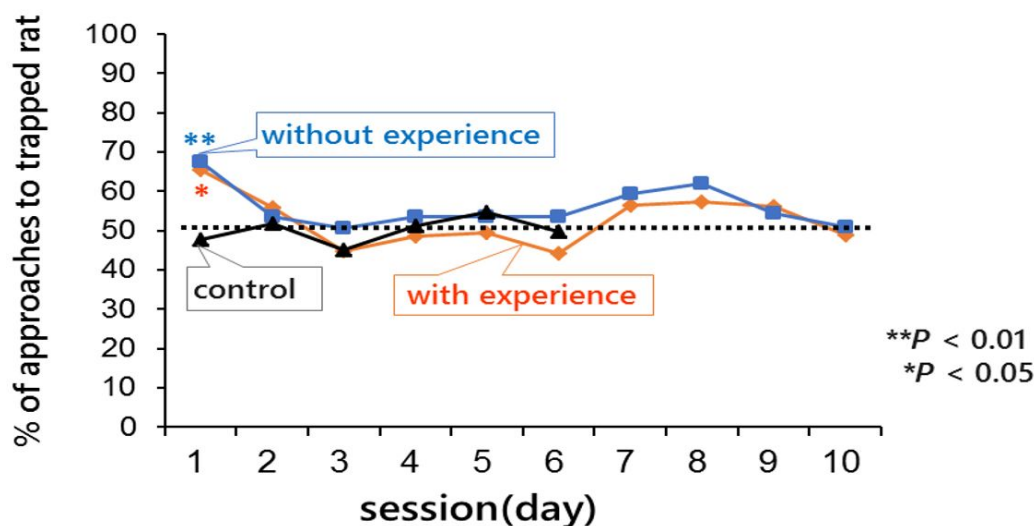


図1: 被拘束ラットへの接近行動の推移。拘束された経験の有無にかかわらず、第1日目において、左右両方ともダミー人形を配した統制群(control)に比べて、ラットが拘束された方により長く滞在した。ただしこの差は第2日目以降には見られなかったことから、第1日目における被拘束ラットへの接近行動を自発的な援助的行動と見なすことは難しいと結論した。(齋藤麻莉・岡田隆(2017) Do rats help their conspecifics if they have another choice? 日本動物心理学会第77回大会)

(3) 拘束器の扉開放潜時および開放出現率を測度とした実験を行い、援助行動の発現と飼育環

境・社会性の高低・空間課題成績との関連を検討した。行動発現における HPA 軸の関与を調べるために、糖質コルチコイド合成阻害薬であるメチラポンを投与する群を設けた。その結果、拘束器の扉の開放潜時において、孤立飼育された被験体のほうが集団飼育された被験体よりも援助行動に優れ、またメチラポンによって HPA 軸の活動を抑制された被験体のほうが援助行動の発現日が遅くなった。社会性の高低を測定するレジデント・イントルーダー・テストの結果において、孤立飼育された被験体のほうが攻撃行動を頻回に示すという低社会性が示されたことから、社会性が低い被験体の場合にも援助行動においてはストレス反応の高さが発現の主な促進要因となりうるということがわかった。海馬依存性の新奇物体再認課題において成績に群間差は見いだされなかったことから、空間学習成績には HPA 軸の薬理的操作等は影響しないことが示された。

本研究を実施するにあたり、齋藤麻莉氏（上智大学大学院総合人間科学研究科）の多大なる協力を得たことを深謝する。

引用文献

Takahashi, Y., Sawa, K., & Okada, T. (2013) The diurnal variation of performance of the novel location recognition task in male rats. *Behavioural Brain Research*, 256, 488-493.

Ben-Ami Bartal, I, Decety, J., & Mason, P. (2011) Empathy and pro-social behavior in rats. *Science*, 334, 1427-1430.

5 . 主な発表論文等

〔学会発表〕(計 6 件)

齋藤 麻莉・岡田 隆 Do rats that help their conspecifics have high sociality? 日本動物心理学会第 78 回大会, 2018 年

大竹 亮椰・高木 聡・岡田 隆 Comparison of anxiety-like behaviors after PTSD-inducing procedures between preadolescent- and adolescent rats. 日本動物心理学会第 78 回大会, 2018 年

高木 聡・大竹 亮椰・岡田 隆 Effects of nicotine ingestion and withdrawal on depressive-like behavior in rats. 日本動物心理学会第 78 回大会, 2018 年

Shuyue Mao・岡田 隆 Effects of chronic insufficient sleep and subsequent caffeine ingestion on memory performance in rats. 日本動物心理学会第 78 回大会, 2018 年

齋藤 麻莉・岡田 隆 Do rats help their conspecifics if they have another choice? 日本動物心理学会第 77 回大会, 2017 年

Takahashi, Y., Okada, T., & Sawa, K. An attempt to identify the effects of melatonin on hippocampal synaptic plasticity with the Bayesian approach. 31st International Congress of Psychology (ICP2016), 2016 年

〔図書〕(計 3 件)

岡田 隆、朝倉書店、電気生理学・イメージング、脳スライス標本を用いた実験（日本基礎心理学会監修「基礎心理学実験法ハンドブック」）2018 年、Pp.466-469

岡田 隆、放送大学教育振興会、生理心理学、2018 年

岡田 隆、北大路書房、ニューロンの構造と活動電位、標識追跡法（日本生理心理学会企画「生理心理学と精神生理学 第 1 巻 基礎」）2017 年、Pp.24-27, 84-87

6 . 研究組織

(1)研究分担者 なし

(2)研究協力者 なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。