

令和 4 年 6 月 27 日現在

機関番号：32676

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K04505

研究課題名(和文) 道具的行動における予期的対比の特徴と脳内機序

研究課題名(英文) Characteristics and brain mechanism of anticipatory contrast in instrumental behavior

研究代表者

川崎 勝義 (Kawasaki, Katsuyoshi)

星薬科大学・薬学部・准教授

研究者番号：20339526

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：人は、夕食に豪華なディナーが待っていることを知っているのにその日の午後にカップラーメンを食べすぎたりはしない。せっかくのディナーを楽しめなくなってしまうからだ。この行動には脳の「予期」、「報酬比較」、「行動抑制」などの機能が関与しており、幼児や発達障害では困難を示す。こうした脳機能を調べるために動物モデルが必要である。本研究はそのモデルとして考えられるラットの「予期的負の対比(ANC)」が、人によく見られる「道具的行動」というタイプの行動(目的を達成するために行われる目的とは異なる行動)でも観察できるかを確認したものである。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ラットの道具的行動(自動販売機の飲料を飲むためにお金を入れたりボトルを開けたりするような、目的を達成するために行われる目的とは異なる行動)においても(次に来る報酬を予測して今可能な行動を抑制する)「予期的対比」が観察されたことによって、人の同様な(たとえば、今もらえる1つのお菓子を我慢して10分後に10個のお菓子をもらう)場面での行動抑制モデルとして考えることが可能となった。今後この動物モデルを用いて、脳内メカニズムの解明に取り組むことができる。衝動性が高まり、眼前の欲求を抑えられない「注意欠陥多動性障害」など発達障害の脳内メカニズム解明に寄与することなどが考えられる。

研究成果の概要(英文)： People don't overeat cup ramen that afternoon when they know that a gorgeous dinner is waiting for dinner. This is because you will not be able to enjoy your dinner. Functions such as "anticipation", "reward comparison", and "behavior suppression" of the brain are involved in this behavior, and it is difficult for infants and developmental disorders. Animal models are needed to study these brain functions. This study confirmed whether the rat "anticipatory negative contrast (ANC)", which can be considered as the model, can be observed even in the type of behavior called "instrumental behavior" that is often seen in humans. "instrumental behavior" is behavior that is different from the purpose and is performed to achieve the purpose.

研究分野：生理心理学

キーワード：予期的対比 オペラント条件付け 脳内メカニズム

1. 研究開始当初の背景

ヒトは後の楽しみのために眼前の楽しみを控えることがある。例えば、夕食に豪華なフレンチ・ディナーが待っていることを知っているのに、その日の午後、カップラーメンを満腹するまで食べたりはしない。せつかくのディナーを十分に楽しめなくなってしまうからだ。この行動には予期、報酬比較、行動抑制などの機能が関与しており、幼児や注意欠陥多動性障害 (ADHA) の者では困難を示す。ラットの予期的負の対比 (ANC) は、後に甘い水が得られるとき、その前に与えられるあまり甘くない水の摂取が抑制される現象で、ヒトの多重刺激状況での行動モデルの一つと考えられる。ヒトの多重刺激場面での行動を理解するため、その脳内機序の解明は重要である。しかし近年まで ANC はショ糖液舐めのように、その行動そのものが目的である「完了行動」でのみ研究されてきた (たとえば Flaherty & Checke (1982))。一方、ヒトの行動の多くは例えば、「食べるために缶を開ける」といった、最終的な目的のために行われる別の行動、すなわち「道具的行動」である。しかし、この「道具的行動」で ANC を確認した研究がなく、ANC をヒトのモデルと考えるには不十分なところがあった。

2. 研究の目的

上述したように、ラットの予期的負の対比 (ANC) は人の多重刺激状況での行動モデルと考えられるが、「完了行動」でしかその存在が確認されておらず、不十分であった。そこで本研究はまず、ラットの「道具的行動」において「完了行動」と同様の ANC が観察されるのか否かを確認することを第一の目的とした。さらに、「道具的行動」においても ANC が観察されるのであれば、その関連する脳部位を特定することを第2の目的とした。

3. 研究の方法

【全体的方法】

(1) **被験体**：実験的にナイーブな Wistar Imamichi 系雄性ラットを用いた。下に述べる馴化期の開始時点で7~8週齢であった。

(2) **装置など**：

① **装置**：オペラント箱 (小原医科産業 (株) 製)

オペラント箱は 270*250*190 (W*H*D) mm の大きさで、アクリル板 2 枚、ステンレス板 2 枚からなる側面部分とアクリル製の天板、ステンレス製ロッド (直径 5 mm、15mm ピッチ) からなる床からできていた。630*600*440 mm の木製防音箱の中に設置されていた。オペラント箱の外側にはフードディスペンサーが取り付けられており、オペラント箱内に取り付けられたステンレス製の餌皿に報酬用の餌を供給できるようになっていた。また、餌皿の左には直径 30mm のポークホールが取り付けられており、ラットがこのポークホールに鼻を入れる (ノーズポーク ; NP) と設定された強化スケジュールに従って餌皿に報酬用の餌が供給された。

② **報酬**：報酬用餌ペレット 20mg (小原医科産業 (株))

③ **飼育環境**：室温 25 度、照明は午前 8 時点灯・午後 8 時消灯。

(3) **手続き**：

① **導入期**：被験体を実験室の環境に慣れさせることを目的として実施した。業者から導入した被験体を導入時の週齢に応じて 7~21 日間飼育環境下においた。その間、被験体は餌と水を自由に摂取できた。

② **馴化期**：導入期を終えた各被験体に対してハンドリングを 5 分間、装置馴化を 10 分間、実験装置内で報酬用餌を食べるトレーニングを 5 分間行い、これを 7 日間続けた。

③ **反応形成期**：実験装置内で、実験により FR1 (1 回の NP 対して 1 回の報酬)、FR2 (2 回の NP 対して 1 回の報酬)、さらに FR3 (3 回の NP 対して 1 回の報酬) までの反応形成を行った。

④ **食餌制限**：馴化期と同時に実施され、実験終了まで継続した。反応形成期および実験の過程で、各被験体の体重が馴化初日の 85~90% になるよう、毎日の餌量を調節した。

⑤ **訓練**：毎日の訓練はコンポーネント間間隔 (ICI) を挟んで 2 つのコンポーネント (comp) からなっていた。1stcomp (3 min)、2ndcomp (3 min) では各群の目的に応じた強化スケジュールによって NP と強化のタイミングが決められていた。ICI は一般的に 30 秒であったが、実験の目的によっては異なることがあった。訓練は、実験により 10~12 日間行った。

⑥

【実験 1】報酬量による検討

① **被験体**：7 週齢のラット 24 匹

② **手続き**：被験体を cont 群、R2 群、R4 群に分け、1stcomp での強化スケジュールは全て

FR 1 (1 回の NP に対して 1 回の報酬)、報酬餌 1 粒であったが、2ndcomp では同じ FR 1 に対して報酬量がそれぞれ 1、2、4 粒と異なっていた。

【実験 2】行動負荷量差による検討

- ① 被験体：8 週齢のラット 24 匹
- ② 手続き：被験体を cont 群、P2 群に分け、1stcomp での強化スケジュールは全て FR2 (2 回の NP に対して 1 回の報酬)、報酬餌 1 粒であったが、2ndcomp では cont 群で FR 2、報酬餌 1 粒であったのに対して P2 群では FR1、報酬餌 1 粒であった。

【実験 3】報酬量と行動負荷量の組み合わせによる検討

- ① 被験体：7 週齢のラット 25 匹
- ② 手続き：被験体を cont (P3R1)群、P1R3 群に分け、1stcomp での強化スケジュールは全て FR 3 (3 回の NP に対して 1 回の報酬)、報酬餌 1 粒であったが、2ndcomp では cont 群で FR 3、報酬餌 1 粒であったのに対して P1R3 群では FR1、報酬餌 3 粒であった。

【実験 4】コンポーネント間間隔(ICI)の検討

- ① 被験体：7 週齢のラット 40 匹
- ② 手続き：被験体を cont 群、5sec 群、30sec 群、180sec 群の 4 群に分け、1stcomp での強化スケジュールは全て FR 3、報酬餌 1 粒であったが、2ndcomp では cont 群で FR 3、報酬餌 1 粒であったのに対して他の 3 群では FR1、報酬餌 3 粒であった。ICI は cont 群と 30sec 群で 30sec、5sec 群で 5sec、180sec 群で 180sec であった。

【実験 5】関連する脳部位の検討

- ① 被験体：7 週齢のラット 46 匹
- ② 手続き：被験体を cont (P3R1)群、P1R3 群に分け、1stcomp での強化スケジュールは全て FR 3 (3 回の NP に対して 1 回の報酬)、報酬餌 1 粒であったが、2ndcomp では cont 群で FR 3、報酬餌 1 粒であったのに対して P1R3 群では FR1、報酬餌 3 粒であった。11 日の訓練最終日、訓練終了後 90 分で断頭して脳を取り出し、前頭皮質、島皮質、海馬、扁桃体において c-Fos の発現を検討した。

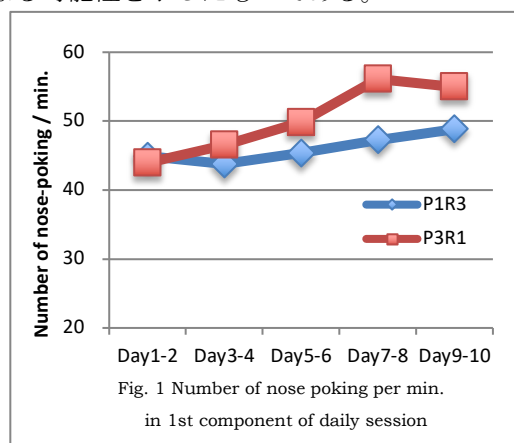
4. 研究成果

実験 1、実験 2 において、2ndcomp での報酬量の差ならびに行動負荷量の差による 1stcomp での ANC の発現を検討したが、いずれも 2ndcomp において強化スケジュールに対応した NP 数の変化を確認したものの、1stcomp における行動抑制は確認できず、すなわち ANC を観察することはできなかった。

しかし、実験 3 の報酬量と行動負荷量の組み合わせによる検討においては初めて道具的行動における ANC を確認することができた。Fig.1 は、実験 3 における 1stcomp での各群の 1 分あたりの NP 数を示したものである。2ndcomp でも 1stcomp 同様 3 回の NP に対して 1 粒の餌ペレットが与えられる cont (P3R1)群に対して、2ndcomp では 1 回の NP に対して 3 粒の餌ペレットが与えられる P1R3 群での NP が、どちらの群も同じ 3 回の NP に対して 1 粒の餌ペレットが与えられる 1stcomp において抑制されていることがわかる。すなわち、次に来るより労働あたりの報酬が多い状況を予期して、現状 (1stcomp) での行動を抑制する ANC が生起していると考えられる。この結果は、ラットでの ANC が完了行動ばかりではなく、道具的行動でも生起することを示すものであり、ヒトの行動モデルとなる可能性を示したものである。

実験 4 は、実験 3 で見られた ANC が確かに 2ndcomp と結びついたものであることを確かめるために行われたものである。コンポーネント間間隔(ICI)が短ければ長くなれば 1stcomp と 2ndcomp の結びつきがより強くなり、ICI が短ければより弱くなると考えられるので、ICI が短くなればより大きな ANC が観察され、ICI が長くなれば観察される ANC はより小さくなると予想される。しかし、本実験では実験 3 同様に ANC が確認されたものの、ICI の長さによるその大きさの変化は統計的に有意なものではなかった。

実験 5 では、ANC に関与する脳部位を特定するため、格納部位での c-Fosp 発現を検討した。2 回に分けた実験で、1 度目は対象とした脳部位全てで c-Fos の発現が見られたものの群による違いが見られず、また 2 回目の実験では c-Fos の発現そのものが見られなかった。さまざまな条件を見直し、再検討する必要があると思われる。この実験によって ANC 発現に必要な脳部位を特定した後、特定された脳部位の活動を停止する実験などを行い、ANC に重要な脳内メカニズムを明らかにしていく予定である。



<引用文献>

Flaherty, C. F. and Checke, S. (1982) Anticipation of incentive gain. *Animal Learning & Behavior*, 10(2),177-182.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 川崎勝義	4. 巻 1
2. 論文標題 完了行動における負の対比効果と ラット扁桃体の役割	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 筑波大学博士論文	6. 最初と最後の頁 1-109
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 川崎勝義	4. 巻 37
2. 論文標題 対比効果と扁桃体	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 星薬科大学一般教育論集	6. 最初と最後の頁 17-33
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 KAWASAKI Katsuyoshi & TAGA Mamiya
2. 発表標題 Anticipatory contrast in instrumental behavior of rats
3. 学会等名 日本動物心理学会第79回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 KAWASAKI Katsuyoshi & TAGA Mamiya
2. 発表標題 Anticipatory contrast in instrumental behavior of rats
3. 学会等名 Neuroscience 2019（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Katsuyoshi Kawasaki and Mamiya Taga
2. 発表標題 Preliminary study of anticipatory contrast in instrumental behavior in rats
3. 学会等名 第78回日本動物心理学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Katsuyoshi Kawasaki and Mamiya Taga
2. 発表標題 Do anticipatory contrasts arise in instrumental behavior in rats?
3. 学会等名 Biennial meeting of the international Society for Comparative psychology (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------