

ラットにおける計時処理の選択と時間情報の記憶の関連

小野田慶一¹・坂田 省吾²

広島大学大学院生物圏科学研究科¹

広島大学総合科学部²

Relationship between choice of timing process and temporal information memory in rats

Keiichi Onoda¹ and Shogo Sakata²

Graduate School of Biosphere Sciences, Hiroshima University¹

Faculty of Integrated Arts and Sciences, Hiroshima University²

Abstract: The effect of the interruption of the timing stimulus (gap) in rats was examined by using the duration discrimination task. Rats trained to discriminate the duration of light stimulus (2 or 8s), then breaks of stimulus (0.5, 1, 2, 4, 8s) were inserted. They may restart the entire timing process called “reset” or they may “stop” timing for the duration of the gap. The reset had selected by the expansion of the gap duration. The selection rate of the stop increased in the processing at the gap after having trained the temporal information maintenance task. These results suggested that the choice of timing processes, reset or stop, depend on the memory of the temporal information.

Keywords: rat, gap, timing, duration bisection task

序 論

動物は時間手がかりがなくとも、ある時間を計時したり、2つの時間間隔を弁別したりすることができる。計時対象である刺激の一時的中断(以下ギャップ)が起こった時、動物はその計時処理を一時停止し、両極端の反応を選択している。一つは“リセット”(Church, 1978; Roberts, Cheng & Cohen, 1989)と呼ばれる現象で、計時過程を再び0から始めることを示す。もう一つは計時を“ストップ”し(Church, 1978; Meck, Church & Olton, 1984; Roberts, 1981; Roberts & Church, 1978)、ギャップ後に再開することである。計時対象である刺激の中断が起こった時には、ストップまたはリセットのどちらかが行われている。

動物における計時刺激の中断つまりギャップに対する反応を検討する際には、ピーク法(Catania, 1970; Roberts, 1981)が用いられてきた。この手続きでは、まず動物はFixed Interval(FI)スケジュールで訓練される。その後、通常のFI試行の中に、より持続時間の長い刺激が非強化(プローブ)試行としてランダムに挿入される。非強化試行において反応率は刺激開始から時間を追うごとに増加し、強化されるべき時点にピークが見られ、その後減少する。このピークがFIにおいて強化される

時間と一致すると、その動物は刺激開始から強化までの間隔を学習したことを示す。ピーク法において、計時される刺激が途中で中断したときの反応が観察され、このような手続きはギャップ法 (Roberts, 1981) と呼ばれる。例えば 30s のピーク法において、試行開始から 15s 後に一時的に刺激を中断する。刺激再開後約 30s に出現する反応ピークは計時がギャップによってリセットされていることを示す。他方、ギャップ前とギャップ後の刺激をあわせて約 30s 付近に出現する反応ピークは計時がギャップの間ストップされていたことを示す。ギャップの時間が 2 ~ 15s の範囲であれば、ラットは計時処理をストップさせる (Church, 1978; Meck et al., 1984; Roberts, 1981; Roberts & Church, 1978)。同様の手続きを用いた実験で、9s のギャップはハトの計時処理をリセットした (Roberts et al., 1989)。これはギャップ挿入時の計時処理の選択に種差があることを示している。さらに計時する間隔は通常刺激が呈示されているが、Buhusi & Meck(2000)は、計時する間隔が空白間隔であっても、ギャップの持続時間が短いときにはストップが選択されることを示している。

ギャップの持続時間が短いときは、ストップが選択されるという知見に対して以下のような解釈がなされている。内部時計モデル(Gibbon, Church, & Meck, 1984)は生体の内部に一定の間隔でパルスを発するペースメーカを仮定し、そのパルスを記憶に蓄積し、過去の時間情報と比較し、反応が決定されるというものである。Church(1978)は、間隔計時をストップウォッチに例えている。このモデルではギャップの間、作業記憶内にギャップ前の時間情報を維持することによってストップが起こると解釈している。またギャップの時間が長いと時間情報の記憶は失われていくため、リセットが起こると解釈している。

このように時間知覚過程において計時対象である刺激の一時中断は、動物の時間情報の記憶に依存して計時処理に影響すると考えられている。つまりギャップ前の時間情報を維持しているかどうかによって、ギャップ後にストップを選択するか、リセットを選択するかが決定されることを意味する。本研究では、ギャップ後の計時処理が時間情報の維持に依存することを明らかにすることを目的とした。ギャップ中の時間情報の維持を訓練によって操作することで、それが計時処理に与える影響について検討した。本実験の時間知覚課題にはピーク法ではなく、持続時間弁別課題を用いた。時間弁別課題は、持続時間の異なる刺激の長短を弁別させる課題である。この課題では刺激呈示がすべて終了した後に長短の判断を求める。そのため、刺激終了から反応を行わせるまでに遅延時間を挿入することによって、時間情報を維持する訓練を行うことが可能である。さらにギャップ時間の長さを直接操作すれば、Church(1978)が解釈している時間情報の忘却を検討することができる。ギャップ時の計時処理がギャップ前の時間情報の維持に依存しているならば、ギャップ時間が長いほどリセットが選択され、時間情報維持の訓練後にはストップの選択率が増加すると予測される。

方 法

1. 被験体

雄のウィスター系アルビノラット 5 匹を用いた。実験開始時で約 3ヶ月齢であった。実験期間中、体重は自由摂食時の 85% に維持され、ホームケージ内での摂水は自由であった。

2. 装 置

実験の実施には、格納式 2 レバーオペラントボックス(25 × 20 × 38cm)を用いた。ボックスの正面には格納が可能なレバーが左右に 2 本、その中央には餌供給用の餌皿が設置されていた。強化子は 45mg のペレットとし、給餌装置を用いて餌皿に供給した。ボックスの上には光刺激呈示用のクセノ

ン管のライトが設置された。ボックス上部には電球を取り付けハウスライトとし、実験中の照明とした。オペラントボックスはシールド恒温槽内に置かれた。実験スケジュールの制御及び記録はパーソナルコンピューター(NEC 9801DX)によって行った。

3. 手続き

被験体はレバー押し行動形成後、持続時間弁別課題の訓練(Figure 1. Top)を行った。この課題は2つの持続時間の異なる刺激のいずれかを呈示し、それに対応するレバーへの反応に対して強化する課題である。例えば2sの光刺激が呈示されると左レバーへの反応に対して強化し、8sの光刺激が呈示されると右レバーへの反応に対して強化する。刺激には64Hzのフリッカー光を用い、持続時間は2s又は8sのどちらかであった。刺激終了直後に両レバーが呈示され、左右どちらかのレバーを3回押すと反応とみなした。反応後両レバーは格納され、正反応の場合強化された。レバーと刺激の持続

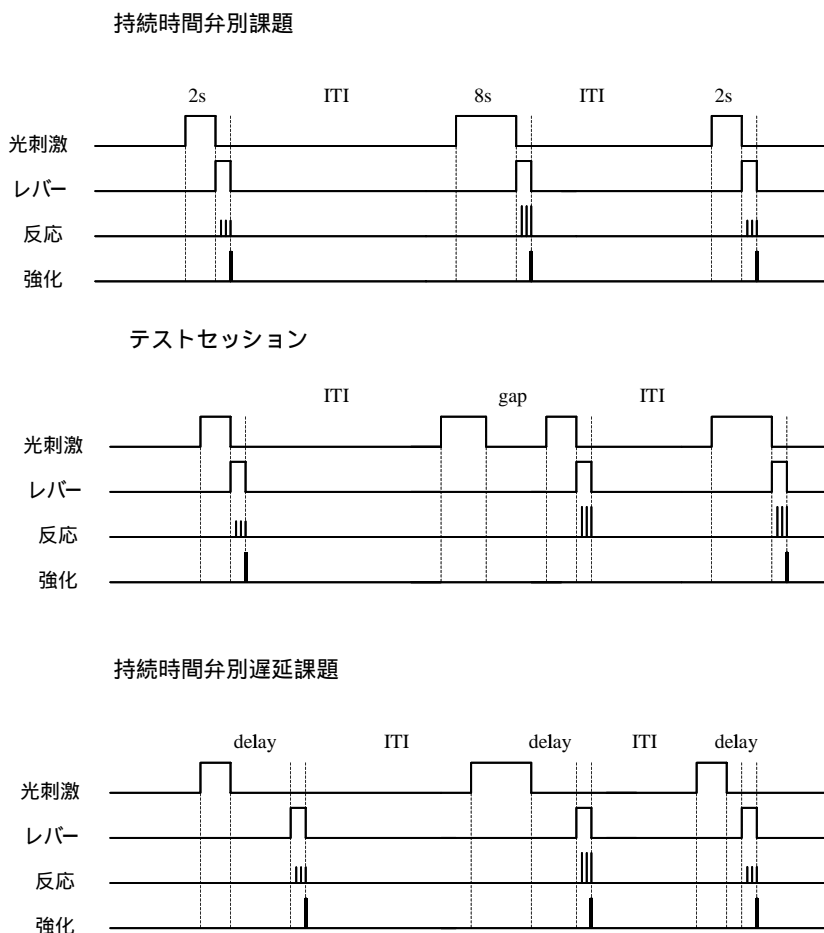


Figure 1 持続時間弁別課題、テストセッション及び持続時間弁別遅延課題の模式図。反応における短いラインはショートレバーに対する反応を、長いラインはロングレバーに対する反応を示す。

時間の対応は個体ごとにランダムに振り分けた。反応が無い場合はレバー呈示から 15s でレバーを格納し、試行間間隔(InterTrial Interval: 以下ITI)に移行した。ITIは平均 15s(10-20s)であった。刺激呈示から反応終了までを 1 試行とし、1 日 120 試行を行い、これを 1 セッションとした。この課題の学習基準は、正答率 85% 以上のセッションを 3 セッション連続、または合計 5 セッション達成することとした。基準達成後、ギャップ試行を含むテストセッションを行った。

テストセッション(Figure 1. Middle)では 120 試行中 20 試行においてギャップ試行が挿入された。残り 100 試行は持続時間弁別課題と同一であった。ギャップ試行では、光刺激の呈示が一時中断し、一定時間経過後に再び呈示された。ギャップ前の光刺激の持続時間は 2.0、4.0 及び 6.0s のいずれかであった。ギャップの持続時間は 0.5、1.0、2.0、4.0 及び 8.0s で変動した。ギャップ後の光刺激の呈示時間は 2s に固定された。光刺激終了後レバーを呈示し、被験体に長短の判断を求めた。ギャップ試行ではどちらに反応しても強化子は与えられなかった。被験体が 2s に対応したショートレバーに反応すれば、ギャップ後に時間情報をリセットし、計時を再開したことを示す。逆に 8s に対応したロングレバーに反応すれば、ギャップ中にギャップ前の時間情報を維持し、計時を継続したことを示す。ギャップの持続時間はセッション内で変動し、ギャップ前の持続時間はセッション間で操作した。テストセッションはギャップ前の光刺激持続時間ごとに 3 セッション、計 9 セッション行われた。

1 回目のテストセッションの後、ギャップ中に時間情報の維持するための訓練を、持続時間弁別遅延課題(Figure 1. Bottom)を用いて行った。この課題では上記の持続時間弁別課題と異なり、刺激終了からレバー呈示までに一定時間(0.5、1.0、2.0、4.0、8.0s)の遅延がランダムに挿入された。その他の点については、持続時間弁別課題と同一であった。被験体は刺激終了からレバーが呈示されるまで時間情報を維持し、反応を決定しなければならない。この課題の正答率が 90% を超えた時点で時間情報維持の訓練を終了し、2 回目のテストセッションを行った。

4. 統計的検定

ギャップ時の計時処理の指標として、テストセッションにおけるギャップ試行におけるロングレバーへの反応率を用いた。ロングレバーへの反応は被験体が刺激の持続時間を長いと判断したときに選択され、ギャップ試行では計時処理がストップしていたことを示す。ギャップ試行におけるロングレバーへの反応率を訓練前後(2 区間)、ギャップ前の刺激の持続時間(3 種類)及びギャップの持続時間(5 種類)ごとに求め、繰り返しのある 3 要因分散分析を行った。自由度は Greenhouse-Geisser による調整を行った。下位検定にはチューキーの HSD 検定を用いた。結果における数値は平均値 ± 標準誤差で示した。

結 果

持続時間弁別課題の学習獲得に 14.8 ± 1.7 セッション必要とした。持続時間弁別遅延課題では学習基準達成までに 10.4 ± 1.5 セッションかかった。持続時間弁別遅延課題の訓練の初日と最終日における遅延時間ごとの正反応率を Figure 2 に示した。訓練初日では遅延時間が長くなると正反応率は低下していた。しかし、訓練最終日では長い遅延時間が挿入されても正反応率は高い水準を維持した。このことから刺激停止から 8s は時間情報を保持するようになったことが確認された。

Figure 3 にそれぞれのギャップ試行におけるロングレバーへの反応率を示した。ロングレバーへの反応率を訓練前後(2 区間) × ギャップ前の刺激の持続時間(3 種類) × ギャップの持続時間(5 種類)の繰り返しのある 3 要因分散分析によって検討を行った。訓練 ($F(1,4)=69.37, p<.001$)及びギャップ前刺

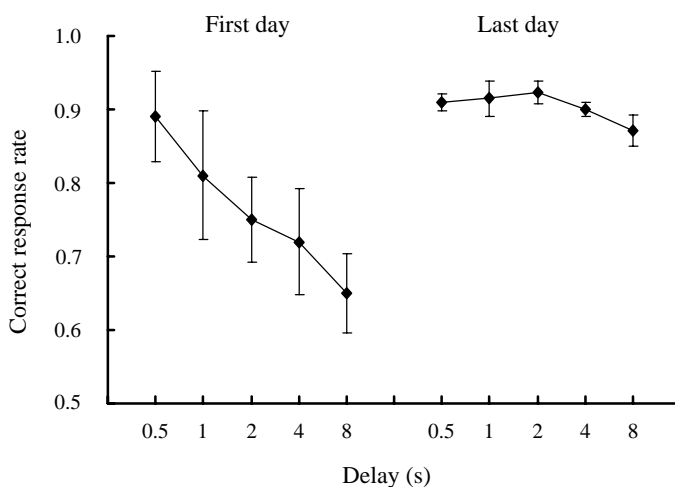


Figure 2 持続時間弁別遅延課題の初日と最終日における遅延時間ごとの正答率(mean ± s.e.)

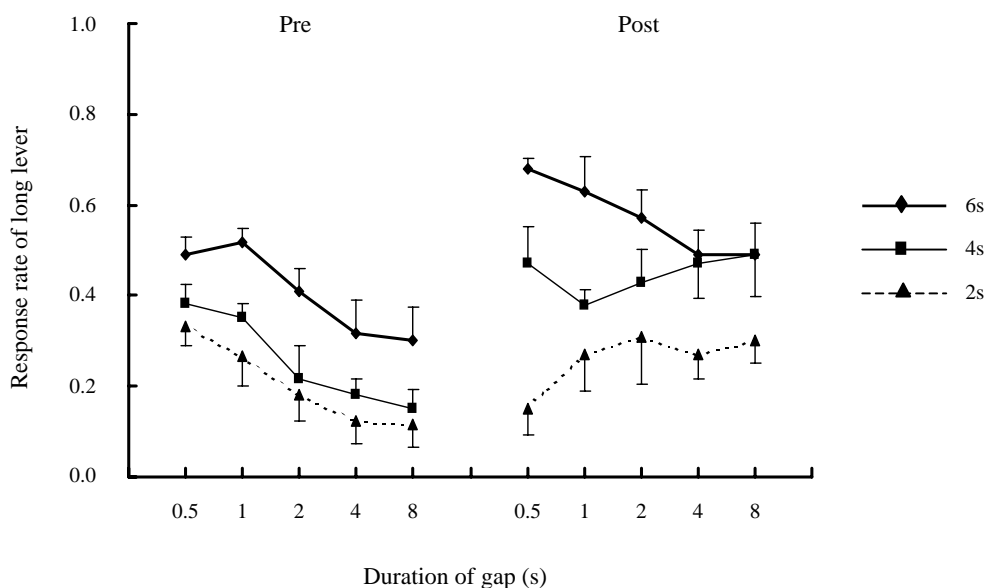


Figure 3 持続時間弁別遅延課題訓練前後のテストセッションにおけるギャップ時間ごとのロングレバーへの反応率(mean ± s.e.)

激の持続時間($F(2,8)=46.36$, $\eta^2=0.74$, $p<.001$)の主効果が認められた。訓練×ギャップの持続時間の交互作用に有意傾向が示された($F(4,16)=3.36$, $\eta^2=0.61$, $p=.07$)。ギャップ前刺激の持続時間の主効果が認められたため、下位検定を行った。その結果、すべての条件間に有意な差が認められ($p<.05$)、ギャップ前刺激の持続時間が長いほどロングレバーへの反応率は高くなっていった。

訓練×ギャップの持続時間の交互作用に有意傾向が認められたため、1要因ごとに検定を行った。訓練前ではギャップの持続時間の主効果が認められたが($F(4,16)=10.57$, $\eta^2=0.37$, $p<.05$)、訓練後ではみられなかった($F(4,16)=0.07$, $\eta^2=0.56$, n.s.)。訓練前ではギャップの持続時間が長くなるほどロン

グレバーへの反応率は低下したが、訓練後では有意な変化は認められなかった。ギャップの持続時間ごとに訓練の効果を検討したところ、ギャップの持続時間が2.0、4.0及び8.0sの時で訓練の影響が認められた(2.0s: $F(1,4)=67.40$, $p<.01$; 4.0s: $F(1,4)=34.97$, $p<.01$; 8.0s: $F(1,4)=4.95$, $p=.09$)。これらのギャップの持続時間におけるロングレバーへの反応率は訓練前より訓練後で高くなっていた。

訓練後では、ギャップ前の刺激の持続時間によって、ギャップの影響が異なる方向に出ている。そのため訓練後において、ギャップ前刺激の持続時間×ギャップの持続時間を要因とする分散分析を行った。有意な交互作用($F(8,32)=2.40$, $\eta^2=.33$, $p<.05$)が得られたため、ギャップ前の刺激の持続時間ごとに、ギャップ時間を要因とする1要因分散分析を行った。それぞれのギャップ前刺激の持続時間において、ギャップ時間の有意な主効果は認められなかった($F(4,16)<3.11$, $\eta^2=.40 \sim 0.45$, n.s.)

考 察

本実験の目的は、ギャップ時の計時処理の選択に及ぼす時間情報維持訓練の効果を検討することであった。本実験の結果から以下のことが示された。時間情報を維持する訓練を行うことにより、ロングレバーへの反応率が増加した。ギャップ前の光刺激の持続時間が長いほど、ロングレバーへの反応率が高くなっていた。訓練前ではギャップの時間が長くなるほど、ロングレバーへの反応率は低下した。訓練後ではギャップ前刺激の長さによって、ギャップの時間の影響は異なったが有意な変化ではなかった。

ロングレバーへの反応率は、ギャップが挿入された際の計時処理においてストップが選択された割合を示す。時間情報を維持する訓練の前では、ギャップが長くなるほどロングレバーへの反応率が低下していた。時間情報は時間の経過に伴って消失するので、ギャップ時の計時処理はギャップ前の時間情報が維持されているかに依存することを示唆している。この結果はピーク法におけるギャップを用いた実験(Church, 1978; Meck et al., 1984; Roberts, 1981; Roberts & Church, 1978)と基本的に一致している。これらの実験では被験体としてラットが用いられ、ギャップの時間が2～15sの範囲であれば、計時処理をストップさせることが示されている。先行研究から予測すると、本実験で用いたギャップは0.5～8sと短いことからストップの選択率が高くなると考えられた。しかし、訓練前では、ギャップの時間が短くともストップの選択率は50%程度であり、全体としてリセットの選択率が高かった。ストップの選択率が高くなると予測された訓練後においても、最大で70%程度であった。これは課題依存的な差異であると考えられる。持続時間弁別課題ではショートレバーへの偏向性が出るため(Church, 1980)、計時処理はショートレバーに対応したリセットが選択されやすくなる可能性が考えられる。

持続時間弁別遅延課題を用いて、時間情報を維持する訓練を行った。その訓練初日では、刺激終了からレバー呈示までの遅延時間が長くなるほど、正答率は低下していた。この結果は長い遅延及びギャップはITIとみなされ、次の試行のために時間情報が破棄されたことを示唆する。このことから、1回目のテストセッションでは時間情報がギャップ中維持されなかったために、リセットに偏った計時処理の選択がなされたと考えられる。時間弁別遅延課題を十分に学習すると8.0sの遅延でも時間情報を維持し、正確な反応が可能であった。

訓練後のテストセッションでは、ロングレバーへの反応率が訓練前と比較して増加していた。ギャップ前の時間情報を保持できるようになったため、光刺激再開時の計時処理においてストップの選択率が高くなったと考えられる。しかし、ギャップの持続時間の影響は、ギャップ前の刺激の持続時間によって異なる傾向を示した。この結果は時間情報維持の訓練によって、時間情報のカテゴリー

化が促進された可能性を示す。訓練前では、刺激開始時にはショートレバーの前で待機し、一定の時間が経過すれば、ロングレバーへ移動するという解決方略が用いられ、時間情報をカテゴリー化する必要はないと考えられる。時間情報維持訓練において、刺激終了からレバー呈示までに遅延が挿入されたため、この解決方略を用いることはできない。そのため、時間情報を“短い”または“長い”にカテゴリー化し、それを遅延の間維持し、反応を行ったと考えられる。訓練後のテストセッションにおいても、時間情報がカテゴリー化されたため、ギャップ前の刺激の持続時間で異なる結果がみられたのであろう。ギャップ前刺激が2sのときは、“短い”+“短い”という処理が行われる。その際、ギャップ時間が短ければ、ギャップ前の情報は堅固に維持されているので、“短い”に対応するショートレバーへの反応が多くなる。ギャップが長くなると、訓練後とはいえ、時間情報は少しずつ失われるので、反応はチャンスレベルに近づく。ギャップ前の刺激が6sの時は、“長い”+“短い”という処理が行われる。これも同様に、ギャップ時間が短ければ“長い”に対応したレバーに反応し、ギャップ時間が長くなるとチャンスレベルの方向へ反応率は変化する。ギャップ前の刺激が4sのときは、カテゴリー化が困難であったため、ギャップ時間に依存せず反応率はチャンスレベル付近を推移したのだろう。このように時間情報維持の訓練は、情報のカテゴリー化を促進したと仮定すれば、訓練後におけるギャップ前の刺激時間の影響を説明することが可能である。

以上に述べたように、ギャップ時における計時処理に影響を与える要因は本実験及び先行研究によって明らかとなった。今後は計時処理の選択がどのような脳内メカニズムに基づいて行われるか検討する必要がある。計時処理に関与する部位として中隔野や海馬が報告されている(Olton, 1989; Meck et al., 1984)。神経伝達物質レベルではドーパミン系の関与が示唆されている(Buhusi & Meck, 2002)。これらの部位や神経伝達物質がギャップ時の計時処理過程においてどのように情報処理を行っているかが今後の検討課題となると考えられる。

【引用文献】

- Buhusi, C. V. & Meck, W. H. 2000 Timing for the absence of a stimulus: The gap paradigm reversed. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Process*, 26, 305-322.
- Buhusi, C. V. & Meck, W. H. 2002 Differential effects of methamphetamine and haloperidol on the control of an internal clock. *Behavioral Neuroscience*, 116, 291-297.
- Catania, A. C. 1970 Reinforcement schedules and psychophysical judgements: A study of some temporal properties of behavior. In Schoenfeld, W. N. (Ed), *The theory of reinforcement schedules*, New York, Appleton-Century-Crofts.
- Church, R. M. 1978 The internal clock. In Hulse, S. H., Fowler, H., & Honing, W. K. (Eds), *Cognitive processes in animal behavior*, Hillsdale, Erlbaum.
- Church, R. M. 1980 Short-term memory for time intervals. *Learning and Motivation*, 11, 208-219.
- Gibbon, J., Church, R. M. & Meck, W. H. 1984 Scalar timing in memory, *Annals of the New York Academy of Science*, 423, 52-77.
- Meck, W. H., Church, R. M. & Olton, D. S. 1984 Hippocampus, time, and memory. *Behavioral Neuroscience*, 98, 3-22.
- Olton, D. S. 1989 Frontal cortex, timing and memory, *Neuropsychologia*, 27, 121-130.
- Roberts, S. 1981 Isolation of an internal clock. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Process*, 7, 242-268.

Roberts, S. & Church, R. M. 1978 Control of an internal clock. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Process*, 4, 318-337.

Roberts, W. A. Cheng, K. & Cohen, J. S. 1989 Timing light and tone signals in pigeons. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Process*, 15, 23-35.