

メタンフェタミン反復投与ラットの遅延非見本合わせ反応¹

筑波大学心理学系 古川 聡

筑波大学研究生 大塚 博通²

筑波大学心理学系 岩崎 庸男

Delayed non-matching to sample responses in rats with repeated methamphetamine administration.

Satoshi Furukawa, Hiromichi Otsuka & Tsuneo Iwasaki
(Institute of Psychology, University of Tsukuba, Tsukuba, 305 Japan)

The present study was designed to investigate the effects of repeated methamphetamine (MAPT; 1.0 and 2.5 mg/kg/day) administration on delayed non-matching to sample (DNMTS) responses in a T-maze and spontaneous motor activity in an open-field in rats. Rats were trained DNMTS responses to reach a learning criterion and were tested for choice performance under 5 to 1280 sec delay time. Following completion of the delay training, a drug treatment schedule was started. The schedule consisted of a chronic MAPT administration period of 25 days, a withdrawal period of 4 days, and a re-administration period of 2 days. In the chronic administration period, rats were repeatedly treated with MAPT 1.0, 2.5 mg/kg/day or saline. All subjects were given saline in the withdrawal period and MAPT 1.0 mg/kg/day in the re-administration period. Under the drug treatment schedule, subjects were daily tested in DNMTS responses under 5, 80, and 1280 sec delays, and were tested every 4 days in spontaneous motor activity in an open-field for 5 minutes. An open-field test was conducted daily in the withdrawal and re-administration periods. It was found that MAPT at low dose (1.0 mg/kg/day) produced an impairment of performance on DNMTS under longer delays. Spontaneous activity in the open-field was higher in the MAPT-administered groups than the control group, and tended to show a reverse tolerance in the re-administration period. These results suggest that chronic MAPT administration partially affects spatial working memory, but this effect is not directly associated with MAPT induced reverse tolerance effect.

Key words: delayed non-matching to sample, methamphetamine, working memory, rats.

ラットを被験体とした作業記憶の研究で多用されている学習課題に、T型迷路における遅延見本合わせ (delayed matching to sample; DMTS) および非見本合わせ (delayed non-matching to sample; DNMTS) がある (古川・岩崎, 1988)。これらの課

題では、左右いずれか一方の目標箱で報酬を得る見本走行における経験を、後に選択走行を行うまで正しく記憶しておくことが必要となり、これがDMTSとDNMTSにおける作業記憶になる。

これまでの研究の結果、DMTSのほうがDNMTSよりも反応習得が困難であり、遅延時間の延長にともなう正選択率の低下が著しいこと (古川・岩崎, 1989; Stanton, Thomas & Brito, 1984), 背側海馬 (Iwasaki, Furukawa & Kawasaki, 1990) や中隔

¹ 本研究の一部は、筑波大学学内プロジェクト (奨励研究) の援助を受けている。

² 航空自衛隊からの派遣生

(Rawlins & Olton, 1982; Stanton et al, 1984), 前脳基底部 (Hepler, Wenk, Cribbs, Olton & Coyle, 1985; Salamone, Beart, Alpert & Iversen, 1984) の損傷によって成績が低下するが, 術後テストを反復するとその障害が軽減される傾向にあることが報告されている。一方, これらの課題を用いた薬理学的研究としては, 抗コリン薬であるスコポラミン (古川, 1987; 古川・岩崎, 1989; 山崎・永岡・名川, 1985), 抗コリンエステラーゼ阻害薬であるフィズスチグミンの連続投与 (古川・岩崎・山西・荒木・加賀谷, 1990; 岩崎・古川・荒木・小倉・山西・山津, 1990) などによって正選択率の低下が生じ, アセチルコリンの前駆物質であるコリン (Ennaceur & Delacour, 1987) やフィズスチグミンの単回投与 (山崎ら, 1985) によって向上することが認められている。これらの研究結果をまとめると, 脳内コリン系の機能を阻害すると成績が低下し, 逆にその機能を高めると成績が向上すると考えられ, この神経伝達系が DMTS と DNMTS 反応の遂行に必要な記憶を司っていることが示唆される。この点は, 作業記憶を測定するもうひとつの代表的課題である放射状迷路において, 海馬や中隔の損傷あるいは抗コリン薬の投与によって成績が著しく低下するという知見 (岩崎・平賀, 1982; 岩崎・益田・平賀, 1981の総説を参照) と一致しており, 脳内コリン系の重要性を確認するものといえる。

これに対して, 作業記憶に及ぼすコリン系以外の神経伝達系の効果を検討した報告は少ない。Iwasaki et al. (1990) は, 背側海馬のほかに, 扁桃核と尾状核の損傷効果も調べている。その結果, 課題が DMTS と DNMTS のいずれであっても扁桃核損傷は何の阻害効果も及ぼさないこと, 尾状核を損傷すると DMTS 反応の保持がやや損なわれることを報告している。放射状迷路においても, 尾状核損傷により成績が低下することが認められている (Masuda & Iwasaki, 1984)。尾状核は, 黒質一線条体というドパミン系を構成する重要な部位であり, これらの課題における作業記憶にドパミン系をはじめとする脳内カテコールアミン系が何らかの関わりを持っている可能性が考えられる。

ドパミン系に焦点を当てた薬理学的研究は, DMTS と DNMTS を課題としては現在のところ報告されていない。放射状迷路課題を用いた場合には, ドパミン系の遮断薬であるハロペリドール (Beatty & Rush, 1983) やカテコールアミン系の作動薬であるアンフェタミン (Burešová & Bureš, 1982) によって阻害されると報告されている。ただし, ハロペリドールよりもドパミン系の拮抗作用が弱いクロルブ

ロマジンでは阻害効果がみられず (Hiraga & Iwasaki, 1984), アンフェタミンを投与しても阻害効果が得られないという矛盾した結果 (Eckerman, Gordon, Edwards, MacPhail & Gage, 1980) も報告されており, 作業記憶に対するドパミン系の役割は必ずしも明らかになってはいない。

そこで本実験では, カテコールアミン系の作動薬であるメタンフェタミン (methamphetamine; MAPT) を連続投与し, T 型迷路におけるラットの DNMTS 反応に及ぼす効果を検討することを目的とする。岩崎 (1983) は, d-アンフェタミンを1.0または2.5mg/kg/dayの用量で75日間反復投与し, 8方向放射状迷路での選択行動に及ぼす効果を検討し, 用量依存的な正選択数の減少を認めている。MAPT はアンフェタミンと比べて, 中枢への作用が一層著明で末梢作用が少ないとされることから本研究では反復投与の日数を25日間に短縮し, その効果を検討することにした。

方 法

被験体 被験体には Wistar-Imamichi 系の雄ラット23匹を用いた。実験開始時において2~3か月齢で, 平均体重は280g (標準偏差51g) であった。実験期間中, ラットは自由摂食時の体重の80~85%を維持するように餌の剥奪を行ったが, 水は常に自由に与えた。実験室は8:00~20:00が明期である12時間ごとの明暗周期とし, 実験はすべて20:00~2:00の暗期の前半に行った。

装置 自発運動を測定するためのオープンフィールドと DNMTS 反応をテストする T 型迷路を用いた。オープンフィールドは, 90×90×30cmの大きさの木製で, 内部はすべて灰色に塗装し, 床面は縦横5区画ずつの25区画に黒い線で分けた。照明は, 中央床面上120cmのところ吊り下げた60Wの電球で行い, 中央部における明るさは140ルクスとなった。

一方, T 型迷路は木製の廊下式で, 装置の内部はすべて黒色に塗装した。出発箱 (12×20cm), 選択箱 (12×40cm), 左右の目標箱 (それぞれ12×60cm) からなり, 装置全体を高さ20cmの側壁で囲んだ。天井は, ラットの行動を観察しやすいように透明プレキシガラスで覆い, 出発箱と選択箱, 選択箱と左右の目標箱との間にはそれぞれ黒色プレキシガラス製のギロチンドアを取りつけた。照明は, 20Wの蛍光灯の他に選択点上80cmのところ40Wの電球を吊り下げた。選択点の床面における明るさは約50ルクスであった。

手続き 1日に5分間のハンドリングと30分間のT型迷路の装置内自由探索を3日間行った後、走行訓練を開始した。ここでは、T型迷路の左右いずれか一方の目標箱への入り口のみを開き、出発箱を出て目標箱への走行反応を課した。目標箱の位置は左右ランダムとし、1日に3試行ずつ合計1日6試行で5日間訓練した。報酬として、目標箱の先端で1粒45mgのペレットを3個与えた。翌日からDNMTS反応の習得訓練を開始した。この課題の1試行は見本走行と選択走行からなり、見本走行では、走行訓練と同じく左右いずれか一方の目標箱のみに入れるようにし、走行反応に対してペレット1個で強化した。その後直ちにラットを出発箱に戻し、選択走行に移った。ただし、ラットを移動させることなどの所要時間を考慮し、本実験ではこの遅延時間を5秒として表記した。選択走行では、左右両方の目標箱への入り口を開き、見本走行において報酬を得た側とは反対側の目標箱を選択することを正選択とした。正選択の場合はペレット3個で強化し、誤選択の場合は報酬を与えずにその場所に約10秒間留置した。出発箱を開けてからラットの四肢がすべていずれか一方の目標箱の中に入るまでの潜時をストップウォッチで測定し、選択潜時とした。この訓練を1日6試行行い、6試行中5試行以上正選択である日が5日連続することを習得基準とした。次に、遅延訓練を行った。遅延訓練では、見本走行と選択走行の間に5秒、20秒、80秒、320秒、1280秒の5種類の遅延時間をランダムな順序で挿入した。1日に遅延5秒の条件を2試行、他の条件を1試行ずつ、合計6試行で5日間訓練した。遅延5秒以外の条件では、遅延時間中ラットをホームケージに戻した。ここまでの成績にもとづいて3つの群が均質になるようにラットを分け、MAPT 2.5mg/kg/day 投与群 (MAPT 2.5; 7匹) とMAPT 1.0mg/kg/day 投与群 (MAPT 1.0; 8匹)、および対照群である生理食塩水1.0ml/kg/day 投与群 (SAL; 8匹) とした。

薬物投与下の実験手続きを示したのがFig. 1である。生理食塩水とMAPTは腹腔内に25日間反復投与し、その後4日間の休薬期に入り、ここではすべての群のラットに生理食塩水1.0ml/kg/dayの用量を2日間投与した。その翌日から2日間の再投与期に移り、すべての群にMAPT 1.0mg/kg/dayを投与した。DNMTS反応のテストは薬物投与開始後、毎日、薬物投与の2時間後から開始した。ここでの手続きは、遅延訓練と同じであるが、用いた遅延時間は5秒、80秒、1280秒の3種類のみとし、1日に各遅延条件を2試行ずつ、合計6試行を行った。この薬物投与開始後、1、5、9、13、17、21、25日目、

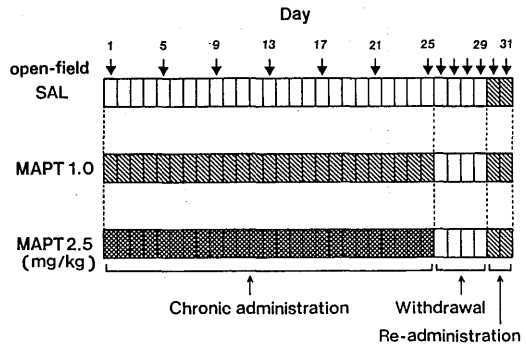


Fig. 1 Experimental schedule in open-field and delayed non-matching to sample response tests. Drug treatments are consisted of chronic administration, withdrawal, and re-administration periods. Drugs were intraperitoneally administered every day. Open-field test, conducted in Days with upper arrows, began 1 hour after the drug treatment. Delayed non-matching to sample responses (DNMTS) daily tested 2 hours after the administration. All subjects were treated with 1.0 mg/kg/day of methamphetamine on Re-administration period.

休薬期の4日間、および再投与期の2日間の合計13日間、オープンフィールドによる自発運動の測定を行った。測定は薬物投与の1時間後に1匹ごとに5分間ずつ行い、1分ごとの行動軌跡を記録し、それをもとに通過区画数を算出した。なお、自発運動の測定を薬物投与の1時間後に、DNMTS反応のテストを2時間後に行ったのは、MAPTの高用量(2.5mg/kg/day)では投与後2時間にわたって常同行動が出現するので、この時期を避けてDNMTS反応のテストを行ったためである。

結果

(1) 薬物投与前におけるDNMTS反応

DNMTS反応の習得に要した日数は、5日間の基準日を除いて0~3日で、23匹中19匹が0日で習得した。

5日間の遅延訓練における正選択率を示したのがFig. 2であり、遅延時間の延長にもなって徐々に低下した。一要因の分散分析の結果、遅延時間による差が有意であった($F=16.42$, $df=4/88$, $p<.01$)。また、遅延時間1280秒での正選択率はランダム(50%)レベルと有意に異ならなかった。このことは、DNMTS反応の作業記憶が少なくとも320秒間は保持され、1280秒という長い遅延時間を挿入す

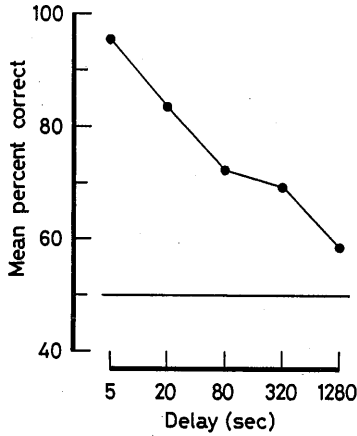


Fig.2 Mean percent correct choices on DNMTS task in delay training for 5 days. Random choice (50%) level is represented by a horizontal line.

ると忘却が生じることを示している。

(2) MAPT 投与下の自発運動

オープンフィールド・テストにおいて、MAPT を投与すると自発運動が異常に昂進し、装置の側壁により登って、その上を伝い歩きするラットがみられた。この場合には通過区画数を算出できないため、結果の処理から削除した。したがって、自発運動については、MAPT 1.0群は7匹のデータを、再投与期はすべての群で1日目のデータのみを分析した。

5分間のテスト時間中の総通過区画数を Fig. 3 に示した。SAL 投与群と比べて、MAPT 投与群のほうが通過区画数が明らかに多かった。ただし、用量依存的な変化ではなかった。反復投与期と休薬期では群×日の2要因分散分析を、再投与期では1要因の分散分析によって検討した。その結果、反復投与期 ($F=722.36, df=2/19, p<.01$) と休薬期 ($F=37.58, df=2/19, p<.01$) の群の主効果が有意であった。反復投与期においては、投与の反復にしたがって通過区画数が増加する傾向も認められた ($F=2.07, df=6/114, p<0.1$)。すべてのラットに MAPT 1.0mg/kg/day を投与した再投与期では、群間で通過区画数に差がある傾向があった ($F=3.01, df=2/19, p<0.1$)。したがって、MAPT の反復投与によって逆耐性が生じる傾向が認められたといえよう。

(3) MAPT 投与下の DNMTS 反応

Fig. 4 に MAPT 投与条件下における DNMTS 反応の正選択率を示した。反復投与期、休薬期、再投与期のいずれにおいても MAPT 投与による明確な正選択率の低下は認められなかった。各投与期ごとに

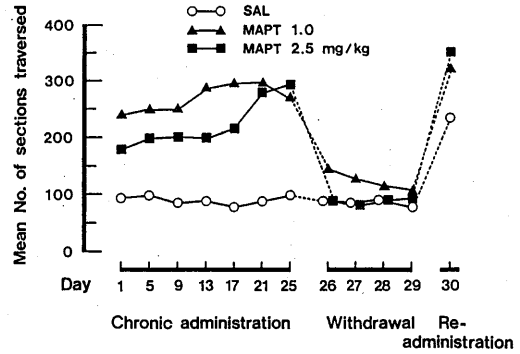


Fig.3 Mean number of sections traversed for 5 min in open-field test. See Fig.1 for further information.

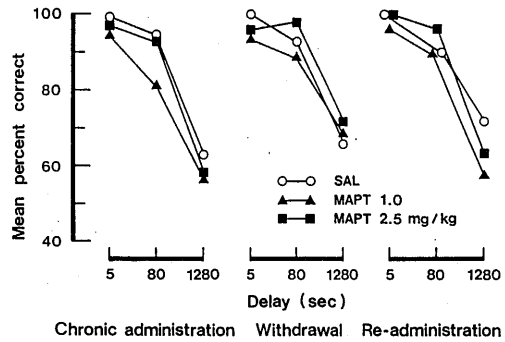


Fig.4 Mean percent correct choices on DNMTS task in each administration period. See Fig.1 for further information.

分散分析を行ったところ、遅延時間の主効果が有意であり (反復投与期 $F=478.79$, 断薬期 $F=29.37$, 再投与期 $F=26.79$, いずれも $df=2/40, p<.01$), 遅延時間の延長にしたがって成績が低下することが確かめられた。さらに反復投与期では群×遅延時間の交互作用が有意であったが ($F=3.32, df=4/40, p<.05$), これは遅延時間が80秒の時に、MAPT 1.0mg/kg/day 投与群と SAL 投与群の間の正選択率に差があったためといえる。しかし群の主効果はみられず、用量依存的な変化もなかった。

選択走行における選択潜時を対数変換した後の平均値を Fig. 5 に示した。遅延時間の長さによる変動が見られるものの、MAPT 投与群のほうが潜時が短縮する傾向にあった。分散分析の結果、いずれの投与期においても群の主効果のみが有意であった (反復投与期 $F=33.92$, 休薬期 $F=15.72$, 再投与期 $F=10.17$, いずれも $df=2/20, p<.01$)。また、再投与期にはすべての群に MAPT

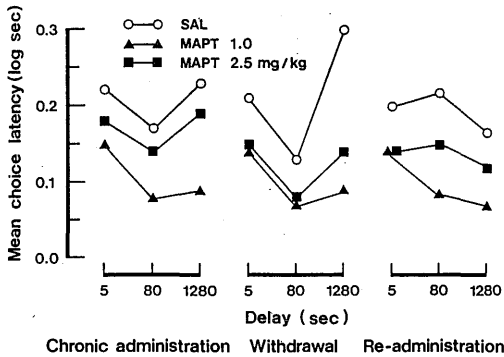


Fig.5 Mean choice latency on DNMTS task in each administration period. See Fig. 1 for further information.

1.0mg/kg/day を投与したにもかかわらず、各用量での反復投与期の選択潜時と同様の結果が得られた。

考 察

DNMTS 反応の習得に要した日数と遅延訓練における遅延時間の延長にともなう正選択率の低下は、我々の先行研究の結果 (古川・岩崎, 1989; Iwasaki et al., 1990) と一致していた。用いた被験体の過半数が訓練初日から習得基準を満たしていたことは、ラットにとって DNMTS 反応の遂行が非常に容易であることを示しており、自発的交替行動という生得的な反応傾向がその習得の基礎にあることを示唆している。

MAPT を反復投与した場合、用量に依存した明瞭な影響は見られなかったが、遅延時間80秒における正選択率が統制群よりも低かった。遅延時間が5秒の時には、見本走行の直後に選択走行を行わせるため、左右どちらの側を選択するかという決定が作業記憶に依存する割合は低く、参照記憶を十分に保持していれば解決は可能であるといえる。一方、1280秒という非常に長い遅延時間を用いた場合は、統制群の成績がランダムレベルと同等でありすでに忘却が生じていると考えられ、MAPT による阻害効果を検出できなかった。これに対して、作業記憶を用いた選択がなされるのは両者の中間、すなわち遅延時間が80秒の時である。この遅延時間でのみ MAPT 投与群の成績が劣っていることは、T 型迷路における DNMTS 反応の遂行に必要な作業記憶に脳内カテコールアミン系が関与しており、参照記憶にはあまり関与していないことが示唆される。ただ

し、その阻害効果は弱いものであり、作業記憶そのものをカテコールアミン系が司っていると考えることは難しい。

反復投与の後、4日間の休薬を行ってその効果を検討したが、DNMTS 反応の正選択率と選択潜時で見ると履歴効果は認められなかった。再投与期では、3つの群の正選択率には明らかな差は見られなかったが、選択潜時についてみると、すべての群に MAPT 1.0mg/kg/day を投与しているにも関わらず、反復投与期と同様のパターンの結果が得られた。オープンフィールドでの通過区画数も、再投与期において MAPT 投与群のほうが明らかに多かったことから、運動面では MAPT の反復投与による逆耐性現象を観察できるが記憶という面ではそれが困難であることが示唆される。これらの結果と反復投与期における MAPT の阻害効果が弱かったことを考えあわせると、行動上の耐性が形成されていなかったために、その後の履歴効果が検出できなかったと考えるのは妥当であろう。岩崎 (1983) は75日間という非常に長期にわたって d-アンフェタミンをラットに投与し、8方向放射状迷路における選択行動を検討している。その結果、反復投与期における正選択数に耐性が生じること、休薬による履歴効果は選択潜時において見られ正選択数では見られないことを報告している。このことは、より高次の機能である記憶にカテコールアミン系は主要な作用を有していないことを示すものである。我々は、尾状核損傷ラットでは遅延見本合わせ反応の阻害効果が弱いことを報告し、カテコールアミン系はこの課題における作業記憶に修飾的な作用を持っていることを示唆した (Iwasaki et al., 1990)。d-アンフェタミンを混入した餌をラットに摂取させると尾状核のドパミン系ニューロンの神経終末が萎縮し、ドパミン系の合成酵素であるチロシン水酸化酵素の活性が低下することを示した Ellison, Eison, Huberman & Daniel (1978) の結果を考えあわせると、脳内ドパミン系は記憶の再生に深く関与しているのではなく、効率的な保持を助ける修飾的、あるいは調節的な機能を持っていると考えられる。

しかしながら、本実験の MAPT の記憶への効果には用量依存的な変化は見られなかった。オープンフィールドを用いた自発運動の測定において、反復投与期における通過区画数も、投与を開始した直後から MAPT 1.0mg/kg/day 群のほうが MAPT 2.5mg/kg/day 群よりも多かった。ただし、25日間の反復投与の結果、最終的には両群間の差は消失している。履歴効果を調べた再投与期の通過区画数は、SAL 投与群よりも MAPT 投与群のほうが高く、弱

いながらも逆耐性すなわち履歴効果が用量依存的に見られたという知見も得られた。

本実験において明瞭な用量反応関係がなかったことの原因は明らかでない。一般に MAPT は、1 回の投与量が 4 mg/kg を越えると常同行動が出現する。したがって、MAPT 2.5mg/kg/day という用量が常同行動を誘発したために薬物効果を的確に測定できなかった、と考えることは難しい。本実験の結果から、MAPT はかなり低用量で効果を発現することも考えられ、さらに低用量の MAPT を投与して用量反応関係を明らかにすることが必要である。さらに、自発的交替行動という生得的な反応傾向が有利に作用する課題では MAPT の阻害効果を用量依存的に把握することが困難であるという可能性も考えられる。

要 約

本実験は、メタンフェタミン (MAPT; 1.0, 2.5mg/kg/day) の反復投与が T 型迷路での遅延非見本合わせ (DNMTS) 反応とオープンフィールドにおける自発運動に及ぼす効果を検討することを目的とした。ラットは、習得基準を達成するまで訓練した後、5 秒から 1280 秒の遅延時間をランダムな順序で挿入して遅延訓練を行った。この後、薬物投与を開始した。薬物投与は、25 日間の MAPT 反復投与期、4 日間の休薬期、2 日間の再投与期からなる。反復投与期では、ラットは MAPT 1.0 または 2.5mg/kg/day、あるいは生理食塩水を毎日腹腔内に投与された。休薬期には生理食塩水を、再投与期には MAPT 1.0mg/kg/day がすべての被験体に投与された。この薬物投与下において、被験体は毎日 DNMTS 反応を、5 秒、80 秒、1280 秒の 3 種類の遅延時間のもとでテストをされ、さらに 4 日ごとにオープンフィールドを用いて自発運動が 5 分間ずつ測定された。なお、休薬期と再投与期では毎日オープンフィールドのテストを行った。その結果、低用量の MAPT を投与した場合に DNMTS 反応の正選択率が阻害され、自発運動は MAPT を投与された群のほうが統制群よりも有意に高いとともに、再投与期において逆耐性を示す傾向が認められたが、DNMTS 反応の正選択率には逆耐性の効果は見られなかった。したがって、MAPT の反復投与は空間的な作業記憶をやや阻害し、脳内カテコールアミン系は作業記憶に修飾的あるいは調節的な作用を有していることが示唆される。

引用文献

- Beatty, W. W. & Rush, J. R. 1983 Retention deficit after d-amphetamine treatment: Memory defect or performance change? *Behavioral and Neural Biology*, **37**, 265-275.
- Burešová, O. & Bureš, J. 1982 Radial maze as a tool for assessing the effect of drugs on the working memory of rats. *Psychopharmacology*, **77**, 268-271.
- Eckerman, D. A., Gordon, W. A., Edwards, J. D., MacPhail, R. C. & Gage, M. I. 1980 Effects of scopolamine, pentobarbital, and amphetamine on radial arm maze performance in the rat. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, **12**, 595-602.
- Ellison, G., Eison, M. S., Huberman, H. S. & Daniel, F. 1978 Long-term changes in dopaminergic innervation of caudate nucleus after continuous amphetamine administration. *Science*, **201**, 276-278.
- Ennaceur, A. & Delacour, J. 1987 Effect of combined or separate administration of piracetam and choline on learning and memory in the rat. *Psychopharmacology*, **92**, 58-67.
- 古川聡 1987 ラットの遅延見本合わせおよび非見本合わせ反応に及ぼすスコポラミンの効果(その 2). *動物心理学年報*, **37**, 44-45.
- 古川聡・岩崎庸男 1988 ラットの作業記憶研究の最近の動向. *筑波大学心理学研究*, **10**, 79-89.
- 古川聡・岩崎庸男 1989 ラットの遅延見本合わせおよび非見本合わせ反応に及ぼす scopolamine の効果. *薬物・精神・行動*, **9**, 273-280.
- 古川聡・岩崎庸男・山西嘉晴・荒木伸・加賀谷孝樹 1990 ラットの遅延非見本合わせ反応と脳内アセチルコリン受容体に及ぼすフィゾスチグミン連続投与の効果: フィゾスチグミン投与下における訓練試行の有無の比較. 第20回日本神経精神薬理学会年会発表要旨集, pp. 207.
- Hepler, D. J., Wenk, G. L., Cribbs, B. L., Olton, D. S. & Coyle, J. T. 1985 Memory impairments following basal forebrain lesions. *Brain Research*, **346**, 8-14.
- Hiraga, Y. & Iwasaki, T. 1984 Effects of cholinergic and monoaminergic antagonists and tranquilizers upon spatial memory in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, **20**, 205-207.
- 岩崎庸男 1983 ラットの脳内自己刺激および空間記憶に及ぼすアンフェタミン長期投与効果. *脳研究学会誌*, **9**, 18-19.

- 岩崎庸男・古川聡・荒木伸・小倉博雄・山西嘉晴・山津清實 1990 ラットの遅延非見本合わせ反応と脳内アセチルコリン受容体に及ぼすフィゾスチグミン連続投与の効果. *薬物・精神・行動*, 10, 85.
- Iwasaki, T., Furukawa, S. & Kawasaki, K. 1990 Effects of hippocampal, amygdaloid, and caudate lesions on spatial delayed responses in rats. In E. Iwai & M. Mishkin (Eds.), *Vision, Memory, and Temporal Lobe*. pp. 163-167. Elsevier Science Publishing Co., Inc.; New York.
- 岩崎庸男・平賀義裕 1982 動物の空間記憶とその中枢メカニズム(その2). *筑波大学心理学研究*, 4, 41-48.
- 岩崎庸男・益田良子・平賀義裕 1981 動物の空間記憶とその中枢メカニズム. *筑波大学心理学研究*, 3, 79-86.
- Masuda, Y. & Iwasaki, T. 1984 Effects of caudate lesions on radial arm maze behavior in rats. *Japanese Psychological Research*, 26, 42-49.
- Rawlins, J. N. P. & Olton, D. S. 1982 The septo-hippocampal system and cognitive mapping. *Behavioural Brain Research*, 5
- Salamone, J. D., Beart, P. M., Alpert, J. E. & Iversen, S. D. 1984 Impairment in T-maze reinforced alternation performance following nucleus basalis magnocellularis lesions in rats. *Behavioural Brain Research*, 13, 63-70.
- Stanton, M. E., Thomas, G. J. & Brito, G. N. O. 1984 Posterodorsal septal lesions impair performance on both shift and stay working memory tasks. *Behavioral Neuroscience*, 98, 405-415.
- 山崎直樹・永岡明伸・名川雄児 1985 Scopolamineによるラットの短期記憶障害に対する新規化合物 idebenone の作用. *薬物・精神・行動*, 5, 321-328.

—1990. 9. 30受稿—