

## 近交系マウスの選択行動における報酬量と 報酬遅延に対する感度

筑波大学大学院（博）心理学研究科 乙部 貴幸

筑波大学心理学系 牧野順四郎

Sensitivity to reward delay and amount in choice behavior of inbred strains of mice

Takayuki Otohe and Junshiro Makino (*Institute of Psychology, University of Tsukuba, Tsukuba 305-8572, Japan*)

The choice of a sooner-smaller reward (SS) over a later-larger reward (LL) has been regarded as an 'impulsive choice,' reflecting the impulsiveness of living organisms. This study was conducted to examine impulsiveness in strains (BALB/c, C57BL/6, and DBA/2) of inbred mice, by measuring sensitivities to reward delay and amount. In two experiments, the strains were required to press one of two levers with different reward delays and amounts in operant chambers. The results of the two experiments indicated no significant differences among the strains, with hardly any influence of reward delay and amount found in the choice behavior of some mice. It is necessary to develop more appropriate procedures in order to measure sensitivities or preferences in mice.

**Key words:** amount of reward, delay of reward, impulsiveness, sensitivity, inbred strains, lever press, mice

我々の日常生活において、報酬の遅延と量は行動の選択に関わる重要な要因である。レストランで夕食をとろうとするとき、美味しい料理が評判だが行列に並んで待たねばならないA店と、味は普通だがすぐにテーブルに付けるB店があったとしたら、どちらの店が選ばれるだろうか。この場合、味にうるさい人はA店の行列に加わって順番を待つだろう。一方で、待つのが嫌いな人はすぐに食事ができるB店を選択するかも知れない。このような報酬量と報酬遅延のトレードオフは、「衝動的選択 (impulsive choice)」あるいは「セルフコントロール選択 (self-control choice)」として研究されてきた。すなわち、B店のような「すぐに得られる小報酬 (sooner-smaller reward; SS)」を選ぶことは前者、A店のような「後で得られる大報酬 (later-larger reward; LL)」を選ぶことは後者とみなされる (Rachlin & Green, 1972; Ainslie, 1974, 1975;

Logue, 1988)。

衝動的選択あるいはセルフコントロール選択は報酬量と報酬遅延が異なる場面における選択行動であり、行動の選択は以下の一般対応法則 (generalized matching law: Herrnstein, 1961; Baum, 1974, 1979; Logue et al., 1984) に従うことが示唆されてきた。

$$\frac{B_1}{B_2} = k \left( \frac{A_1}{A_2} \right)^{SA} \left( \frac{D_2}{D_1} \right)^{SD} \quad (1)$$

ここで、Bは被験体の反応数、Aは報酬量、Dは報酬遅延を表しており、B、A、Dの添え字は2つの選択肢に対応している。また、Kは2つの選択肢の位置による反応の偏り、SAとSDはそれぞれ報酬量と報酬遅延に対する感度 (sensitivity) で、事後的に得られる経験定数である。感度とは、言い換えれば、報酬量あるいは報酬遅延によって選択が影響さ

れる程度である。(1)式では、SA値が高いほど報酬量比の変化に対して反応比が大きく変化したことを意味しており、SDについても同様である。

SAとSDの比、すなわちSA/SDは衝動性あるいはセルフコントロールの定量的な指標として扱うことができる。つまり、衝動性が低い個体ほどSA/SDが高くなり、逆に衝動性の高い個体ほどSA/SDが低くなる。(1)式の利点は、まずSA/SDによって衝動性の定量的な比較が可能になることである。また、例えばSA/SDが同程度でありながら、一方はSAとSDが共に高く、他方はSAとSDが共に低いという場合は、衝動性の指標上では差はなくとも、その二者の選択行動は異なる基礎過程を持つことが考えられる。従って、SAとSDそれぞれについても検討されるべきである。

冒頭の例において、A店を好む人もいればB店を好む人もいるということは、衝動的選択には個体差があるということであり、それには大きく分けて経験と遺伝の2つの要因が関係している。

Mazur & Logue (1978) はフェイディング手続き (fading procedure; 注1) を用いて、一般に衝動的といわれるハトにセルフコントロール選択を多くさせることに成功した。この結果は経験により衝動的選択が変化することを示している。さらに、Logue et al. (1984) は、フェイディングによってLLを多く選択するように訓練されたハトは、そうでないハトよりもSDが低く、一方でSAには差がみられないこと、すなわち衝動性の指標となるSA/SDが高くなることを見いだした。これらの結果は、ハトの衝動性がある特定の経験によって低下し、その経験は遅延に対する感度のみを減少させることを示唆している。

衝動的選択の個体差は、経験的基礎のほかに生得的、すなわち個体の生理学的・遺伝学的基礎によって生ずる。しかし、選択行動研究において報酬量や報酬遅延に対する感度の生得的な偏りは、これまでほとんど検討されてこなかった。衝動的選択に生得的な差異があることを示唆する研究が散見されるようになったのは比較的最近になってからである。たとえば、Evenden & Ryan (1999) はエタノールと5つのセロトニン系の薬物がラットの衝動性に与える影響を検討し、エタノールとセロトニンの拮抗薬であるDOIが衝動的選択を増加させることを発見した。またBrunner & Hen (1997) は5-HT<sub>1B</sub>レセプターをノックアウトとしたマウスと野生型のマウスを用いてSSとLLの間の選択を行わせ、前者のマウスはあまり衝動的選択を示さない傾向があることを報告している。

生得的な個体差の検討を行うには、多くの近交系が確立されているマウスが被験体として適している。近交系とは、兄妹交配を20世代以上繰り返して得られる個体群のことであり、同一の系統内では理論上どの個体も遺伝的に均質とみなせる。したがって、同一の生育環境で育った複数系統の行動の間に差異がみられれば、それは明らかに遺伝的背景の違いに由来するといえる。しかし、近交系は選択行動の基礎的研究において、これまでほとんど用いられてこなかった。本研究は、近交系マウスを用いて報酬量と報酬遅延に対する感度を定量化することによって、衝動的選択の遺伝的基礎を検討することを目的とした。

## 実験 1

選択行動研究における標準の手続きである強制選択型の並立連鎖スケジュール (concurrent-chains schedule; Stubbs & Pliskoff, 1969) を用いて、近交系マウスの報酬量と報酬遅延に対する感度をもとめ、衝動性を定量的に測定することを目的とした。

### 方法

#### 被験体

BALB/c, C57BL/6, DBA/2の3系統の近交系雄マウスを各群8匹用いた。マウスはいずれも実験未経験で、実験開始時から個別飼育され、実験開始時には16~20週齢であった。体重は実験期間を通じて自由摂食時体重の80~85%に維持した。実験室は明暗12時間周期 (02:00-14:00明期) に設定し、実験は暗期の初めに行った。

#### 装置

マウス用オペラント箱 (Fig. 1) を4台用いた。報酬として25mgのマウス用餌ペレットが用いられた。刺激と報酬の提示と、被験体の反応の記録はパーソナルコンピュータによって制御された。

### 手続き

#### 前訓練

CRF レバー押し反応の形成を目的としてCRF (continuous reinforcement) 訓練を行った。被験体には左右どちらか1つのレバーが提示され、被験体はそのレバーを1回押しごとにペレット1個の報酬を得た。使用するレバーは1セッションごとに左右交互とした。使用しないレバーにはカバーをかけて押すことができないようにした。1セッション目の使用レバーは各群の半数が左、もう半数が右とした。1セッションは30分間とし、1日1セッション

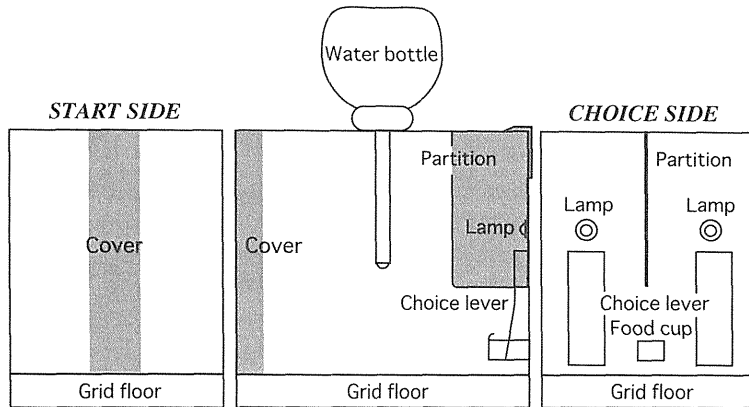


Fig. 1 Three-lever operant chamber for mice. One lever attached on the opposite side of a food cup was covered by a black, stainless cover because it was not used in the present study.

連続6日間訓練を行った。

**VIスケジュール訓練** 次の選択訓練においてマウスに安定した反応をさせるためにVIスケジュール訓練を行った。セッションが開始されると、被験体には左右どちらか1つのレバーが呈示された。1回のセッションはマウスが20個の餌ペレットを受け取るか、あるいは1800秒経過するまでとした。初めにVI30秒スケジュールで6セッション訓練し、さらにその後VI60秒スケジュールで6セッション訓練を行った。VI数列はFleshler & Hoffman (1962)に基づいた。

#### 選択訓練

選択訓練では選択期と遅延期からなる強制選択型の並立連鎖スケジュールが用いられた。選択訓練の1つのサイクルはまず選択期から始まり、被験体には2つのレバー（選択肢）が呈示された。2つの選択肢には、それぞれ異なる報酬遅延とそれに随伴する報酬量および遅延期が連鎖している。マウスはこの2つの遅延期の間の選択を行った。強制選択型の手続き (Stubbs & Pliskoff, 1969) にしたがって、選択期では単一のVIスケジュールを適用し、VI値が満たされたときに被験体をどちらの遅延期に移行させるかをあらかじめランダムに決めた。それぞれの遅延期に移行する回数は1セッション内で同数となるようにした。VI値は60秒とし、このVIスケジュールにおける被験体の反応数の配分をその個体の嗜好とみなした。VI60秒が満たされ、かつ移行すべき遅延期が連鎖している側のレバーに反応がなされると、遅延期へ移行した。遅延期へ移行すると、選択期のVIタイマーは報酬が与えられるまで

止まっていた。遅延期では、移行した遅延期が連鎖していた側のレバー上部にあるランプが点灯し、そのレバーに対する反応のみが有効となった。ランプが点灯していないレバーへの反応は無効であった。遅延期ではFIスケジュールが適用され、一定の時間間隔にしたがって報酬が準備された。FI値が満たされ、かつランプの点灯したレバーに反応がなされると、報酬が与えられた。報酬が与えられると、レバー上部のランプが消え、これを1サイクルとした。1日1セッション行い、1つのセッションは10サイクルとした。ただし、最大で1800秒までとし、それまでに10サイクルを終わらない場合は、そこで訓練を終了した。その後、すぐに再び次のサイクルとなり、選択期のVIスケジュールが開始された。強制選択型の並立連鎖スケジュールのダイアグラムをFig. 2に示した。

FIの長さ（報酬遅延）と報酬量の操作によって5つの実験条件が設けられた。各条件における2つの選択肢の報酬量と報酬遅延、及び各条件の個体ごとの提示順序をそれぞれTable 1, 2に示した。

1つの条件につき最低12セッションを行い、その後は安定基準を満たした時点でその条件は終了とした。安定基準は選択期における左右のレバーへの反応数の比が5セッション続けて互いに有意な差を持たないこととした。1800秒以内に10サイクルを終了しなかった場合、また次のセッションから5日連続して選択が安定するまでその条件を行った。各条件の最後の5セッションのデータを分析に用いた。ただし、最大で30セッションまでとし、それまでに安定基準を満たさなかった場合でも、その条件は終了

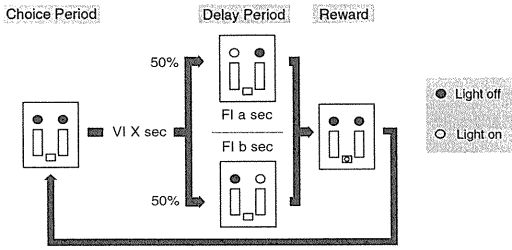


Fig. 2 Diagram of a cycle of forced-choice, concurrent-chains schedule employed in the present experiment.

Table 1 Conditions for experiment 1.

Condition	FI Delay(s)		Amount(pellet(s))	
	Left	Right	Left	Right
1	12	12	2	2
2	6	18	2	2
3	18	6	2	2
4	12	12	1	3
5	12	12	3	1

Delays of reward were presented as FI schedules and amounts of reward were defined as number of food pellets.

Table 2 Order of presentation of experimental conditions for each subject of all strains in experiment 1.

Subject	1st	2nd	3rd	4th	5th
31	1	2	3	4	5
32	1	2	3	5	4
33	1	3	2	4	5
34	1	3	2	5	4
35	1	4	5	2	3
36	1	4	5	3	2
37	1	5	4	2	3
38	1	5	4	3	2

Individual subjects were numbered commonly in each strain.

とし次の条件へと移行した。安定基準を満たさなかった条件では26~30セッションのデータを分析に用いた。

結果と考察

Table 1における条件1, 2, 3を用いて (1) 式の両辺を対数変換すると,

$$\log \left( \frac{B_1}{B_2} \right) = SD \cdot \log \left( \frac{D_2}{D_1} \right) + \log k \quad (2)$$

となり, log k を切片としSDを傾きとする一次関数となる。同様に, 条件1, 4, 5を用いて (1) 式の両辺を対数変換すると, 以下のようなSAを傾きとする一次関数となる。

$$\log \left( \frac{B_1}{B_2} \right) = SA \cdot \log \left( \frac{A_1}{A_2} \right) + \log k \quad (3)$$

(2), (3) 式を用いて個体ごとに最小自乗法によって直線回帰し, 各系統のSDとSAを求めた (Fig. 3)。クラスカル・ウォリス検定の結果, SDとSAにはいずれも有意な系統差はみられなかった (SA: H = 2.029, SD: H = 1.995)。また, SDとSAに負の値がみられたため, SA/SD という比の値をとると衝動性が逆に解釈される結果を導くため, 衝動性の指標としては適さない。そこで, SA/SD に代えてSA-SDを衝動性の指標とみなすことにした。SA-SDは, 数値の正負にかかわらず大きければ衝動性が低く, 小さければ衝動性が高いとみることができる。

Fig. 4にみられるように, 他の近交系と比べて

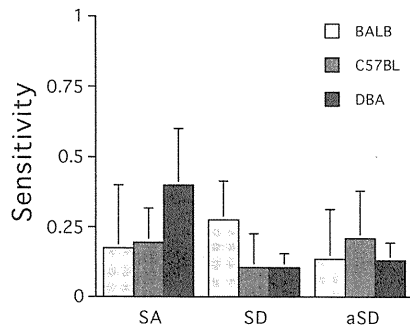


Fig. 3 Medians of sensitivity to amount (SA), delay (SD) and actual delay (aSD) in each strain in experiment 1 (± quartile deviations). Sensitivities were able to be obtained as regression coefficients by fitting choice ratios of individual subjects to formula (1).

BALBのSA-SD値が最も低かった。したがって、BALBは選択場面において衝動性が高い傾向があるといえる。逆にDBAのSA-SD値は最も高く、この系統は最も衝動性が低い傾向にあった。しかし系統間の差は有意ではなかった ( $H = 1.985$ )。

本実験では並立連鎖スケジュールの遅延期にFI (fixed-interval) スケジュールを適用した。FIスケジュールとは一定の時間が経過したあとの最初の反応に報酬が与えられるスケジュールである。つまり、満たすべき遅延時間 (FI値) が過ぎていても被験体が反応しないかぎり、報酬は得られない手続きであった。SDの分析においてはあらかじめ設定したFI値を報酬遅延としたが、実際にはそれ以上に報酬が遅延された可能性があった。そこで個体ごとに実際の報酬遅延を調べ、実際の遅延に対する感度 (aSD) を求め、系統のSA-aSD値を算出して系統間で比較した。各系統におけるaSDはSA、SDとともにFig. 3に、SA-aSDはSA-SDとともにFig. 4に示した。aSD ( $H = 0.504$ ) においても、またSA-aSD ( $H = 1.201$ ) においても、系統間に有意な差はみられなかった。

実験1の結果、SD、aSD、SA、SA-SDおよびSA-aSD値において有意な系統差は見出されなかったが、それにはいくつかの原因が考えられる。まず考えられるのは、遅延期にFIスケジュールを適用した手続きが適切ではなかった可能性が高いことである。FIスケジュールは、ハトを用いたこれまでの研究において遅延期のスケジュールとして頻繁に用いられ、成功を収めてきた。しかし、多くの研究

において被験体に提示された「実際の」遅延時間がFI値とほとんど違わなかったことが共通点として挙げられる。本実験では個体ごとに実際の遅延時間が異なっており、さらに個体内でも条件によって、また日によっても大きく変動していた。したがって、実際の遅延時間を適切に統制できる別のスケジュールを考える必要がある。

## 実験 2

実験2では、実験1の遅延期であったFIスケジュールをFT (fixed-time) スケジュールに変更して実験1の再検討を行った。FTスケジュールは、一定の時間が過ぎると自動的に報酬を与えるスケジュールである。

## 方法

### 被験体

実験未経験のBALB/c、C57BL/6、DBA/2の3系統の近交系雄マウスを各群8匹用いた。それ以外は全て実験1と同様であった。

### 装置

実験1と同じ。

### 手続き

選択訓練の遅延期にFTスケジュールが適用されたことを除いて、すべて実験1と同様であった。

## 結果と考察

実験1と同様にSA及びSDを算出して系統間で比較したが、有意な系統差は見られなかった (SA:  $H = 1.140$ , SD:  $H = 2.940$ )。また、実験2においてもSA及びSDに負の値が散見されたことから、SA-SD値を衝動性の指標とした。分析の結果、実験1と同じくBALBが最も衝動性が高く、ここではC57BLが最も衝動性が低い傾向がみられた。しかし、系統差は有意ではなかった ( $H = 2.735$ )。

各系統におけるSD、SAをFig. 5に、SA-SDをFig. 6に示した。実験2では報酬遅延を実験1よりも厳密に操作したが、実験1と同様の結果を得るに留まった。さらに、実験1と比べて負の値が多かった。これはマウスがより遅延の長い、あるいは報酬量の少ない選択肢に反応する傾向を見せたことを意味する。しかしながら、各条件における2つの選択肢に対する反応率 (Fig. 7) をみると、ほぼ50%となっており、実際のところは報酬遅延と報酬量の効果がほとんど無かったというべきである。この原因については後の総合的考察で述べる。

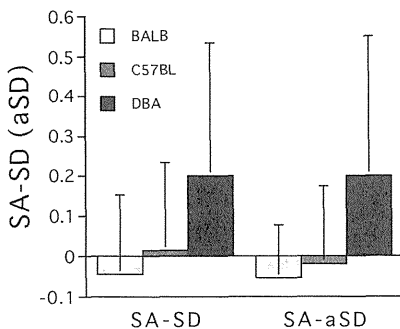


Fig. 4 Medians of SA-SD and SA-aSD in each strain in experiment 1 ( $\pm$  quartile deviations). A strain showed lower SA-SD or SA-aSD can be regarded as one which has higher impulsiveness.

総合的考察

実験1, 2を通して, 報酬遅延と報酬量に対する感度に有意な差はみられず, またBALBがいずれにおいても衝動性が高い傾向を示したものの, その差は有意ではなかった. しかしこれらの結果から, 3近交系マウスにおいて選択場面における衝動性に差異はないと結論を下す前に, いくつかの手続き的な問題に触れておく必要がある.

実験1, 2において得られた感度をみると, ほとんどの値が0に近く, 負の値も見受けられるなど, 報酬遅延や報酬量の変化によってマウスの実際の選択行動がほとんど影響されていなかったことがわかる. 一方, 乙部(2000)は本研究とは異なる手続きを用いて, 報酬遅延や報酬量の変化が選択行動に影

響を及ぼすことを報告した. このことは, 今回用いられた手続きがマウスの選好を測るのに不適切であった可能性が高いことを示している.

感度の低下をもたらす要因として挙げられてきた中で, 本研究に該当するものに, (1) 強制選択型の手続きの使用, あるいは(2) 選択肢間の弁別不足が挙げられる. まず(1)に関して, 本研究の強制選択型の手続きの使用は, 選択期にVIスケジュールを配し, かつ被験体にはどちらの遅延期に移行するかわからないようにすることで, 被験体をより好ましい選択肢に反応させる, という論理に支えられている. この手続きはこれまでの主にハトを用いた研究において成功してきた. しかし, 実際には選択反応に関わりなく報酬が与えられるために, 選択そのものは無差別になりやすい. 実際, Chavarro & Logue (1988) はハト, 内田・伊藤(2000) はラットを用いて, 自由選択型の並立連鎖スケジュール(e.g. Fantino et al., 1972)と強制選択型を比較し, 後者の方が感度が低くなることを示唆した. 以上のことは, 本研究で用いた強制選択型の手続きでは感度が低くなりやすく, マウスを用いた場合にもそのような効果が現れる可能性が高いことを示唆する. また, (2) は実験2の方が実験1より報酬遅延及び報酬量の効果が薄かったことに関係

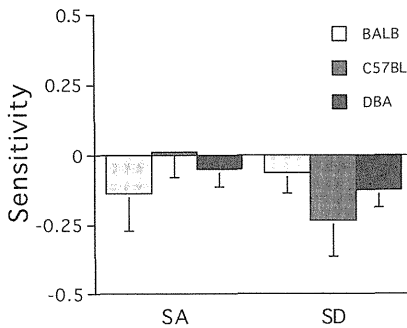


Fig. 5 Medians of sensitivity to amount (SA) and delay (SD) in each strain in experiment 2 ( $\pm$  quartile deviations). SA and SD were obtained as same as experiment 1.

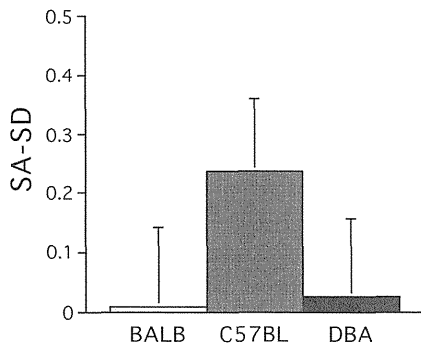


Fig. 6 Medians of SA-SD in each strain in experiment 2 ( $\pm$  quartile deviations). A strain showed lower SA-SD can be regarded as one which has higher impulsiveness.

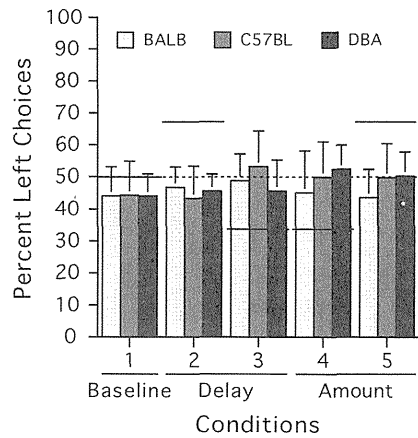


Fig. 7 Percentages of responses to left lever in choice period of each strain in experiment 2 ( $\pm$ SDs). Horizontal solid lines mean predictive value from formula (1) with SA = SD = k=1, and a dotted line indicates 50%, which choices of mice are indifference. In condition 1, two alternatives had equal delays and amounts of reward respectively. Effect of delays are shown in condition 2 and 3, whereas effect of amounts in condition 4 and 5.

していると思われる。報酬が自動的に与えられる FT スケジュールは、遅延の制御が確実になる一方で、報酬が必ず反応に随伴する FI スケジュールよりも選択肢間の弁別を阻害しやすく、その結果感度が低くなりやすいということが考えられる (see Baum, 1974)。

以上のことから、マウスの反応選択をより適切に測定するためには、自由選択手続きを用いるか、あるいは遅延中のランプを点滅させるなどして弁別を促進する手続きが必要であろう。今後のさらなる検討が望まれる。

### 引用文献

- Ainslie, G.W. 1974 Impulse control in pigeons. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 21, 485-489.
- Ainslie, G.W. 1975 Specious reward: A behavioral theory of impulsiveness and impulse control. *Psychological Bulletin*, 82, 463-496.
- Baum, W.M. 1974 On two types of deviation from the matching law: Bias and under matching. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 22, 231-242.
- Baum, W.M. 1979 Matching, undermatching, and overmatching in studies of choice. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 32, 269-281.
- Brunner, D. & Hen, R. 1997 Insights into the Neurobiology of impulsive behavior from serotonin receptor knockout mice. *Annals of New York Academy of Sciences*, 836, 81-105.
- Chavarro, A. & Logue, A.W. 1988 Sensitivity to amount and delay of reinforcement: Effects of different types of concurrent variable-interval schedules. *Psychological Record*, 38, 421-435.
- Evenden, J.L. & Ryan, C.N. 1999 The pharmacology of impulsive behaviour in rats VI: The effects of ethanol and selective serotonergic drugs on response choice with varying delays of reinforcement. *Psychopharmacology*, 146, 413-421.
- Fantino, E., Squires, N., Delbruck, N. & Peterson, C. 1972 Choice behavior and the accessibility of the reinforcer. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 18, 35-43.
- Fleshler, M. & Hoffman, H.S. 1962 A progression for generating variable-interval schedules. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 5, 529-530.
- Herrnstein, R.J. 1961 Relative and absolute strength of response as a function of frequency of reinforcement. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 4, 267-272.
- Logue, A.W. 1988 Research on self-control: An integrating framework. *Behavioral and Brain Sciences*, 11, 665-679.
- Mazur, J.E. & Logue, A.W. 1978 Choice in a "self-control" paradigm: Effects of a fading procedure. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 30, 11-17.
- 乙部貴幸 2000 マウスのセルフコントロール選択に関する基礎的研究：対応法則との関係。2000年度筑波大学修士論文 (未公刊)。
- Rachlin, H. & Green, L. 1972 Commitment, choice and self-control. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 17, 15-22.
- Stubbs, D.A. & Pliskoff, S.S. 1969 Concurrent responding with fixed relative rate of reinforcement. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, 12, 887-895.
- 内田善久・伊藤正人 2000 ラットの餌選択における相対強化率と全体強化率。動物心理学研究, 50, 49-60.

(受稿 3月20日：受理 5月21日)