

ラットの測時行動研究の最近の動向

筑波大学大学院 (博) 心理学研究科 舌間 毅

筑波大学心理学系 岩崎 庸男

Timing behavior in rats: A brief review

Tsuyoshi Shitama and Tsuneo Iwasaki (*Institute of Psychology, University of Tsukuba, Tsukuba 305, Japan*)

In this review, recent studies on timing behavior in rats were discussed in terms of "the timing system" model, which is an information processing model. The system consists of an internal clock, memory, and comparator. Recent studies employing the peak procedure, a new method of time production methods, suggest that rats have an internal clock that measures times on the order of seconds and minutes. Behavioral studies have successfully showed that the internal clock has similar characteristics to a man-made stopwatch. The physiological entity of the internal clock, however, remains to be clarified. Dopaminergic system is suggested to be one of the entity, but it is fair to consider it as a modulatory mechanism to the clock. Central cholinergic system, in particular septo-hippocampal system, plays an important role in temporal working memory and reference memory.

Key words : timing behavior, timing system, peak procedure, internal clock, temporal memory, rats.

全ての生体事象には時間という次元が備わっている。そのため、生体はこの時間という要素をうまく取り込むことによって、より適応的な生活を営むことができる。サーカディアン・リズムがそのよい例である。ヒトやラットの体温や睡眠・覚醒のリズムなどは約24時間のリズムで変動している。このような比較的長い時間をコントロールするために、たとえばラットには視交叉上核という時計、いわゆる生物時計が備わっている。

また、生体はこのような長期的な時間に対して適応的に行動すると同時に、0秒から数10秒間にわたる比較的短い時間に対してもうまく処理できることが知られている。しかしながら、このような短い時間の知覚を処理するような“時計”が存在するのだ

ろうか。

本論文では、近年における動物の測時行動(timing behavior)の研究を概観する。とくに測時行動を説明するために最近提案された、体内時計モデルを核とする測時システムを重視し、このシステムの行動学的、また生理心理学的研究を検討することによって、その問題点と今後の展望を試みる。

時間弁別課題

動物の測時行動の研究には、多くの様々な課題が用いられてきた。Church (1978)によれば、測時課題は大別すると、時間評価 (time estimation) 法と時間生成 (time production) 法の2つに分けることができる。

1 Roberts自身はpeak trialをempty trial, FI trialをfood trialと呼んでいる。

1. 時間評価法

この方法の場合、動物はある長さの時間を呈示され、そしてある選択反応を行なうことを要求される。例えば、ラットにLONG刺激として8秒間のホワイト・ノイズを呈示し、SHORT刺激として2秒間のホワイト・ノイズを呈示する。LONG刺激のときには右のレバー、SHORT刺激のときには左のレバーを押すことによって強化を受ける。この弁別訓練を行なった後に、中間の長さの時間を持つ音刺激（例えば3秒や6秒）を、上記の2つの基準値と混ぜて呈示し、ラットがどちらのレバーを押すかを記録する。この中間の音刺激に対しては強化は与えられない。この場合、ラットがその音刺激の長さをLONGと判断したならば、右のレバーを押すであろうし、SHORTであると判断したならば、左のレバーを押すことが期待される。実際、LONG反応の割合を時間の関数としてプロットしてみると、S字形の曲線を描くことが認められている。

この方法を用いたときの利点は、その曲線から主観的等価点 (PSE: point of subjective equality) を得ることができるという点である。今までの研究から、主観的等価点は両端の極端な値（この場合には2秒と8秒）の幾何平均に近いことが認められている (Church & Deluty, 1977; Meck, 1983; Maricq et al., 1981)。

2. 時間生成法

(1) FI法およびDRL法

この場合には、動物がある一定の時間が経過してから反応を行なうと強化が与えられる。この方法ではオペラント条件づけが最も多く用いられ、強化スケジュールの中のFI (fixed interval: 定間隔) 強化スケジュールやDRL (differential reinforcement of low rates: 低頻度分化強化) スケジュールがその良い例である。FI強化スケジュールでは、ある一定の時間経過後の初発反応に対して強化が与えられる。よく訓練された動物の反応累積曲線には、強化時間が近づくにつれて、反応数が増大する、いわゆるFIスキップが出現する。DRL強化スケジュールでは、ある一定時間の無反応後の初発反応に対して強化が与えられる。また、規定時間内に反応を行なった場合には強化は与えられず、それまでの待ち時間はリセットされて、あらためて設定時間の計測が始まる。このDRLスケジュールを用いた測時行動に対する、薬物の効果や脳損傷の効果については和田・岩本 (1985) の総説が参考になる。

(2) ピーク法

ピーク法 (peak procedure) はRoberts (1981)

の考案によるもので、試行型のFIスケジュール (discrete trial fixed-interval schedule) を変容させたものである。1つの試行はなんらかの刺激によって明示され、通常各試行の間には試行間間隔が挟まれる。この手続きの利点は、後述するようにピーク時間 (peak time) とピーク頻度 (peak rate) が、それぞれ独立の測度となりうるという点である。いいかえれば、ある操作はピーク時間を変化させるが、ピーク頻度は変化させない。また、別の操作はピーク頻度のみを変化させる。測時行動においては、このピーク時間が重要な指標となる。

このピーク法を用いた測時行動については、現在筆者らが進めている実験を例にとり、その方法とデータの分析等を少し詳しく説明する。

被験体はWistar-Imamichi系のナイーブな雄ラットを用いた。装置はレバーが1つ備えつけてある標準的なスキナー箱である。実験に先立って、ラットの体重を80%にまで減らした。

実験開始から3日目まで、予備訓練として、餌受けからペレット (1個45mg) を食べさせる訓練とラットのレバー押し反応に対して強化を与える連続強化訓練を行なった。次の日から15日間にわたって試行型 (discrete) のFI訓練を行なった。このスケジュール下においては、各試行の開始とともに音刺激を出し、反応数にかかわらず設定時間経過後の初発反応に対して強化が与えられる。ラットに対する強化とともに音刺激が停止し、その試行は終了する。各試行は40秒の試行間間隔によって区切られており、この際には音刺激は呈示されない。また、このときに反応しても強化は与えられない。この訓練では1セッションは26試行から構成されている。FIの設定時間は5、10、および20秒と段階的に上げていった。

実験の19日目から66日目まではPI-20訓練を施した。この訓練は、FI-20試行とPI-20試行の2種類から構成されており¹⁾、それらをランダムな順序でラットに呈示した。1セッションは40試行から成り、半分をFI-20試行、もう半分をPI-20試行とした。PI-20試行は、音刺激の開始によって始まるが、FI試行と異なり20秒経過後も強化は与えられず、 $40 + \alpha$ 秒 (α は最小5秒、最大20秒で、幾何平均10秒となるランダムな数) まで音刺激が続き、ラットの行動とは関係なく終了する。試行間間隔はFI訓練と同様に40秒である。ラットのレバー押し反応データはPI-20試行の時のみ、各被験体ごとに記録した。

データの分析は次のように行なった。PI-20試行において、 $40 + \alpha$ 秒の音刺激呈示期間中、1秒ごとの反応数を各ラットについて各試行ごとに記録する。

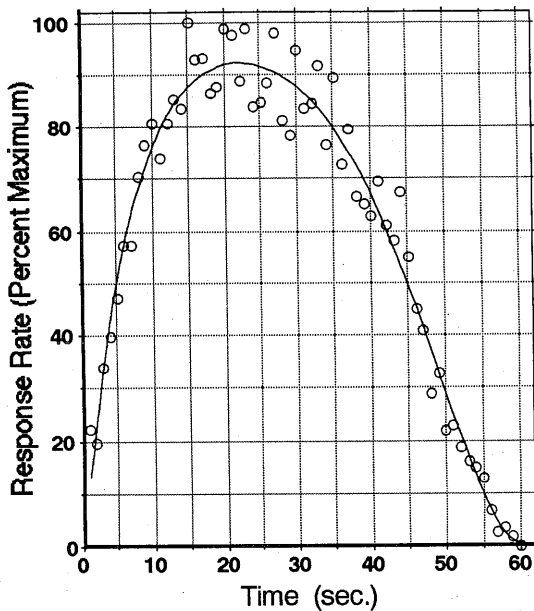


Fig. 1 ピーク試行における時間の関数としての反応頻度分布

これらの数値を20試行にわたって、1秒ごとに加算する。こうすることにより、1セッションについての、音刺激が呈示されてからの時間の関数としての反応頻度分布を得ることができる。この分布を各被験体ごと、各セッションごとに算出する。次に反応頻度分布を最後の5日間（64～68日目）について各被験体ごとにその平均反応頻度分布を計算する。さらに、この平均反応頻度分布を最大の平均反応頻度を100とするパーセンテージに変換し、1秒ごとの平均値を算出する。この方法を行なうことによって、異なる平均反応頻度分布を持つ各ラット間の均一化を図ることができる（Meck & Church, 1984）。

Fig. 1はその結果である。回帰曲線を引いてみると、ほぼ20秒近辺にそのピークがきていることがわかる。すなわち、このピークとはラットが最も餌を期待する時間に他ならない。つまり、ピーク時間とは反応頻度が最大となる時間のことであり、そのときの反応頻度がピーク頻度と定義される（Roberts, 1981）。

実際のこの分布におけるピーク時間とピーク頻度はOltonら（1987）が採用した方法で算出した。この方法では、各被験体の最後の5日間の平均反応頻度分布について、まず1秒目から6秒目までの反応数を加算し、次に2秒目から7秒目までの反応数を加算する。このように、1秒ずつずらしながら6秒間隔で反応数の総計を計算する。次に、加算した反応

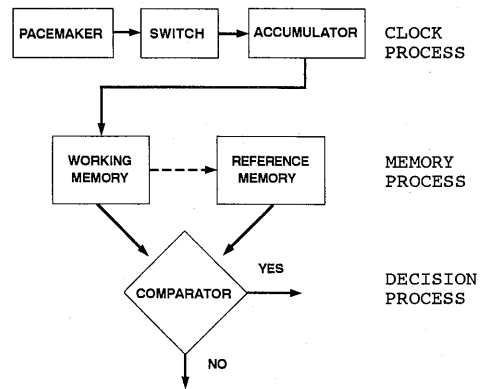


Fig. 2 体内時計を核とした測時システム（Gibbon & Church, 1984）

数の中で、最大の値を持つ6秒の間隔を決定する。その間隔の中央値をピーク時間として記録する。もし2つ以上の間隔が上記の基準を満たした場合には、これら複数の間隔の中央値をそれらのセッションのピーク時間と定義する。最後に、ピーク頻度は、その1つまたはそれ以上の、選択した間隔における、加算する前の反応頻度分布の複数の値の中央値とする。こうして求めた平均ピーク時間は23.2秒、平均ピーク頻度は24.4反応/分であった。これは、ラットの体内時計が強化時間の設定値である20秒という時間の長さを、ほぼ正確に測時したことを示すものである。

測時システムのモデル

Churchの共同研究者である、Gibbonは今までの測時課題から得られたデータをもとにして、動物の中に体内時計（internal clock）を核とする測時システム（timing system）の存在を仮定した（Fig. 2）。この一種の情報処理モデルでは、測時システムは体内時計、記憶部、および比較器という3つの主要な部分から構成されている（Church, 1984; Gibbon & Church, 1984; Gibbon et al., 1984）。

このうち、体内時計と記憶部はお互い独立な変数として操作することができる（Meck, 1983）。ピーク法を例にとって説明すると、ある処置がピーク時間を変化させ、訓練とともに処置前のレベルに戻るならば、この処置は体内時計に影響を与えたと解釈される。たとえば、体内時計の速度が速くなったのならば、被験体にとってみると強化時間が今までよりも長くなったと判断されるにすぎない。強化時間が一定ならば、この強化時間の“ずれ”は学習によってなくすことができる。またある処置がピーク時間

を変化させるが、長期にわたって、このピーク時間が回復しないならば、これは記憶部、とくに参照記憶が影響を受けたと解釈することができる。つまり、その処置が続く限り、参照記憶は影響を受け続けると考えられるので、体内時計が正常ならば、比較器を通して出てくる出力は必ず参照記憶の障害の結果であると解釈できる。(測時行動に関する研究法と他のモデルに関する総合的な考察については岩本・山田(1986)を参照。)

もちろん、動物の測時行動を説明するために、必ずしも体内時計という概念は必要ではないかもしれない(Church, 1984)。しかしながら、体内時計には生理学的実体の可能性が秘められており、その作動特性や機序を解明することによって、その解剖学的、生理学的、あるいは生化学的機構を明らかにできるかもしれないのである。また、体内時計という概念の導入によって、動物の認知的行動が説明しやすくなるかもしれない。いみじくも、Church(1984)は次のように書いている。“われわれが数年前に、ラットの測時行動についての研究を始めたときには、われわれにとって体内時計の概念は、単なるメタファーにすぎなかった。しかしながら、研究が進むにつれて、体内時計の特性について調べている自分達に気がついた。体内時計に関するいくつかの特徴を発見したとき、われわれの体内時計に対する態度は徐々に変わっていった。もはやその概念はメタファーなどではなかった。われわれは体内時計が実際に存在するのだと信じはじめたのである(p. 284).”

次に、Gibbonらの体内時計モデルの構成要素について概観し、ピーク法を用いた測時課題との関連について述べる。

(1) 体内時計 (clock)

体内時計はペースメーカー、スイッチ、アキュムレータ(加算器)から成る。ペースメーカーは私たちが持っている機械的な時計の中で、表示時間の土台として位置づけられている水晶発振子に似たものであると考えられている。このペースメーカーはある程度規則正しくパルスを生み出す。スイッチが“on”になり、動物がある事象を測時し始めると、そのパルスが直接アキュムレータに送られる。そこでパルスが加算される。

(2) 記憶 (memory)

記憶段階には作業記憶(working memory)と参照記憶(reference memory)の2種類が仮定されている。アキュムレータに蓄えられた値は順次、作業記憶に転送される。この意味で、アキュムレータも一種の記憶貯蔵庫といえる。作業記憶と参照記憶の

分類は本来Honig(1978)が、遅延交替課題、遅延見本合わせ課題、空間記憶課題などの結果を説明するために導入したものである。Honig(1978)によれば、作業記憶とは課題解決にとって、ある1回の試行でのみ有効な手がかり情報であり、参照記憶とは全ての試行を通じて、有効となる情報のことをさす。短期記憶・長期記憶という分類が記憶の状態を意味しているのに対し、作業記憶・参照記憶という分類は記憶の機能的な面を重視した分類といえる(古川・岩崎, 1988)。

測時課題においては、作業記憶には動物が測時を初めてから現在までの時間、参照記憶の中の値は測時対象である事象の標準的な時間の長さ、例えば、FI試行において強化を受けた時間が含まれていると考えられる。記憶部ではFI試行のときのように反応が強化を受けると、そのさいの作業記憶の値が参照記憶に転送されて、新しい値に更新される。そして、その値がその後の行動決定の基準値となる。

(3) 比較器 (comparator)

最終的な反応決定は、この比較器を通して行なわれる。作業記憶の値が参照記憶の値に近づくにつれて反応が出現する確率が高くなる。

モデルの中での、時計過程、記憶過程と反応決定過程の位置づけについては、どの研究者も同様であるが、アキュムレータの位置づけについては研究者間で見解に相違がある。Gibbonら(1984)はアキュムレータを作業記憶の中に含めており、比較されるのはあくまで作業記憶の中の値と参照記憶の中の値である。それに対して、Roitblat(1987)が図示したモデルでは上述のようにアキュムレータと作業記憶は全く別個のものとして取り扱っており、システムは反応決定の際にはアキュムレータの値、そして作業記憶の値と参照記憶の値を比較する。彼のモデルの場合、比較対象はもっぱらアキュムレータである。作業記憶は、例えばストップウォッチのラップ・タイムのようにアキュムレータがカウント・アップをし続けている間に一時的に値を保存する場所と考えている。

ここにおいて、前節で述べたピーク法を用いた測時課題で得られるピーク時間とピーク頻度という二つの測度は、餌の出る時間が一定ならば、ピーク時間は体内時計を表し、ピーク頻度は動機づけ状態を表していると考えられている(Roberts, 1981)。例えば、Roberts(1981)の実験では、FI試行数の比率を下げて、強化の確率を下げると、ピーク頻度が減少するが、ピーク時間には変化がない。これは動物の動機づけが減少したためである。また、覚醒剤の一種であるメタンフェタミンを注射すると、ピーク頻

度に達するまでの時間が短くなる。これはおそらく体内時計のスピードが速くなったためと考えられている (Maricq et al., 1981)。

測時システムの特徴

この特性については最初にRoberts (1981, 1983) がラットで、ピーク法を用いて広範囲な研究を行っている。

(1) 選択的測時

ラットの体内時計はストップウォッチのように、多くの異なる長さの時間を持つ事象を測時することができる。Roberts (1981) は音と光の2種類の刺激を用い、試行開始とともに、等確率でそのどちらかの刺激を呈示した。FI試行において、ラットには音刺激のときには20秒後、光刺激のときには40秒後に強化が与えられる。15日間の訓練後に音と光それぞれについて、反応頻度分布を描くと、音刺激のときには約22秒、光刺激のときには約41秒のところにピーク時間がくることが認められた。このとき、両刺激についてのピーク頻度に関しては差がなかった。

(2) 一時停止機能

Fig. 2に示される測時システムには、時計部にペースメーカーからアキュムレータへのパルス転送を行なう際の“門番”としての役割を持つスイッチが含まれている。この機構により、アキュムレータは一時的にある値を保持することができる。Roberts (1981) はラットを20日間、光を刺激としたPI-40で訓練し、次の日から10日間、PI試行の半分の試行に対して、試行開始から10秒後に10秒間のギャップを挿入した。この期間中は光刺激は停止し、強化スケジュールは進行しない。この手続きを行なった結果、ギャップはラットのピーク時間を約13秒増加させた。同様に5秒のギャップを挿入したときには約7秒のピーク時間の増加が観察された。すなわち、体内時計はギャップの間停止していたと結論づけることができる。どちらの場合も変化したのはピーク時間だけであった。興味深い点は、いずれの場合もピーク時間の増加はギャップ時間よりも少し長いことである。これは、ギャップ時間にスイッチの開閉の時間が加わった結果であると解釈されている。この現象についてはOltonら (1987) も同様の報告をしている。

(3) カウント・アップ・タイマー

カウント・アップ・タイマーとは、例えばストップウォッチのように0から時間が増加する時計であり、逆のカウント・ダウン・タイマーはキッチンタイマーのようにある設定値から0に時間が減少する

時計のことである。

ラットの体内時計がこのどちらの様式であるのかを調べるために、Roberts (1981) はシフト実験を行った。このシフト実験では、まず音刺激のときには20秒後、光刺激のときには40秒後に強化を受けることができるようにラットを訓練する。両刺激に対して選択的にピークが生じた後に、シフト手続きに移行する。シフト試行においては試行の開始時に音刺激が呈示される。そして、試行開始から5秒、10秒、あるいは15秒後に音刺激から光刺激にシフトする。

シフトと同時にラットの体内時計がリセットされるならば (すなわち、カウント・アップ・タイマーならば0、カウント・ダウン・タイマーならば40秒に再設定される)、反応頻度分布におけるピークはどちらのタイマーの場合もシフトから40秒のところにくる。また、リセットされずに時計がそのまま測時し続けるならば、カウント・アップ・タイマーの場合には試行開始から40秒のところにピークが生じ、カウント・ダウン・タイマーならば、試行開始から20秒のところにピークがくると予想された。結果は、試行開始からシフトするまでの時間に関わらずピークが常に試行開始から40秒のところにくることが示された。すなわち、ラットの体内時計はカウント・アップ・タイマーであることが分かったのである。

(4) 精度

Fig. 1のような反応頻度分布から、ピーク法を用いたラットの、測時行動における時計の精度を知ることができる。時計が全く誤差なく動作しているならば、反応頻度分布曲線は強化時間のところで線となって出現する。しかしながら、実際の分布は強化時間付近を頂点としてその両すそになだらかに広がるであろう。Roberts (1983) によれば、分布に広がりを持たせている原因には3つの可能性があるという。第一に現在の時間を測時する際の誤差で、これが時計の誤差である。次に報酬時間に対する記憶の誤差である。そして最後に、両者を比較する際の誤差である。実際、測時する時間が長くなればなるほど、分布曲線における分散は大きくなる。

(5) 体内時計の時間尺度

体内時計の時間尺度が線形尺度であるのか対数尺度であるのかについては対立する実験結果が報告されている。

ペースメーカーがある程度規則正しくパルスを出しているならば、主観的時間は機械的な時計で測るときのように、物理時間の線形的な関数となることを意味している。しかしながら、この仮定はいくつかの既知の、動物の測時行動研究の結果と符合しな

いように思われる (Roitblat, 1987). とくに, 動物の測時行動がウェーバー比に従うとする結果とは食い違う. たとえば, 動物は5秒と10秒は比較的容易に弁別できるが, 1時間と1時間5分の弁別は困難である. さらに, 時間評価法を用いた研究から, 2種類の長さの刺激の主観的等価点はそれらの幾何平均である (Church & Deluty, 1977; Meck, 1983; Maricq et al., 1981). これらの実験では動物の主観的時間が物理時間の対数尺度であると結論づけられた.

一方, 線形尺度を支持する実験結果はChurch & Gibbon (1982) によって得られている. 彼らは4秒間の光刺激の停止 (ここではハウランプの消灯) を正刺激とし, それより時間的に長い刺激や短い刺激を負刺激として, 両者の弁別訓練を行なった. 負刺激として次の2種類の時間が用意された. 一つは1秒から16秒までの対数尺度上で等間隔となる9個の刺激であり, もう一つは0.8秒から7.2秒までの線形尺度上で等間隔となる9個の刺激であった. 被験体は正刺激に反応したときのみ強化が与えられた. その結果, 縦軸に反応頻度をとり横軸に線形尺度をとると, 正刺激の値を中心として, 対称的な反応頻度分布が得られた. このことから, 彼らは動物の主観的時間が物理時間の線形尺度であると結論づけた.

また, Gibbon & Church (1981) は2つのレバーが備え付けられたスキナー箱にラットを入れ, 一方のレバーでFI-60, もう一方のレバーでFI-30の訓練を行なった. 両者の弁別ができた後に, まず, FI-60のレバーのみを呈示する. 試行開始から, 15, 30, 45秒後にFI-30のレバーを装置内に挿入した. 彼らは, ラットが強化が早くくる方のレバーを押すであろうと予想した. つまり, 主観的時間が線形尺度上にあるならば, 15秒後にFI-30のレバーを挿入したときには, ラットはFI-30のレバーを好む. 30秒後では2つのレバー間に差はない. しかし, 45秒後に挿入したときにはラットはそのままFI-60のレバーを押し続ける. 対数尺度上にあるならば, いずれの時間にFI-30のレバーを挿入してもラットはFI-60のレバーを押す. この実験の結果はラットの主観的時間が線形尺度であることを示した.

さらに, Roberts (1981) もピーク法の結果生じる, 反応頻度分布がピーク時間を中心とした正規分布状の左右対称形であることに着目して, 体内時計の時間尺度が線形尺度であると主張している.

測時行動の生理心理学的研究

動物の測時機構に関する, 生理学的実体の探求は,

特定の脳部位の損傷や刺激, またはその部位の電気活動の記録, あるいは脳の特定の伝達物質系の活動を阻害するような薬物の投与を行なうことにより可能となる.

このような目的で従来用いられてきた課題は, DRLやFI強化スケジュールであった. とくに, 薬物投与や損傷実験にはDRLが用いられる傾向にあった. DRLにおいては強化を得るために適切なタイミングを取ることが必要な条件であるが, FIの場合はそうではないからである.

DRLにおける障害は反応の分布が短いIRT (inter-response time: 反応間隔) の方にシフトすることからわかる. また, 通常は設定された遅延時間近辺のIRTが最も多くなるが, それが障害時には相対的に減少する. DRL課題の場合には, 測時能力とともに, 積極的なオペラント反応の抑制を必要とする. したがって, 観察された変化の原因として, タイミング・プロセスが特異的に障害を受けたと仮定することはできない (Richelle, & Lejeune, 1980). たとえば, アンフェタミンはDRLのIRTを減少させる, すなわちピークを短い方のIRTの方向にシフトさせる. これは体内時計の速度が速くなったためと考えられるが, 残念なことに, アンフェタミンは全体的な反応数を増加させるので, そのためであるともいえる (Maricq et al., 1981)

このような理由から, 時間弁別課題にピーク法を用いる利点は, 行動学的研究よりも, むしろ生理学的研究にあると思われる. ピーク法の場合には, ラットは積極的にオペラント反応を抑制する必要はない.

以下に, ピーク法を用いた課題と時間評価法を用いた課題に対する脳損傷と薬物投与の効果を検討した実験を紹介する.

1. 損傷実験

Oltonらは最近, ラットの中隔—海馬系と, 測時能力あるいは時間記憶との関係を調べている (Meck et al., 1984, 1987; Olton et al., 1987). そもそも彼は, 放射状迷路のような空間記憶課題におけるラットの海馬の機能は, 作業記憶であると主張した学者であり (Olton, 1983; Olton & Feustle, 1981; Olton & Papas, 1979;), その考えを時間記憶課題にまでおし広げようとしている.

Oltonら (1987) はピーク法とギャップ法 (前節を参照) を用いて, ラットの扁桃核損傷と脳弓—海馬采損傷の効果を検討した. 脳弓—海馬采とは中隔と海馬を連絡する主要な線維束である. その結果, 脳弓—海馬采損傷群は手術前と比較すると, ピーク試行におけるピーク時間が8.8秒左へシフトした. ま

た、ギャップ試行においては、統制群はピーク時間がギャップの長さだけ右にシフトするのに対し、脳弓一海馬采損傷群はギャップの長さでギャップ前の信号の長さを加えた分だけ右にシフトした。つまり、脳弓一海馬采損傷群はギャップ前の信号の長さを思い出さずすることができなかった。扁桃核損傷群にはそのような効果はみられなかった。Oltonらはこの実験の結果から、脳弓一海馬采損傷により、時間的作業記憶(ギャップ前の信号の長さを思い出せなかった)と、時間的参照記憶(ピーク時間が相対的に左にシフトした)に対してそれぞれ独立に、記憶に影響を与えたと結論づけた。

ラットの前脳基底部におけるコリン作動性の投射経路は大きく分けると、大脳基底核から前頭皮質へ投射する経路と、内側中隔核と対角帯核から海馬へ投射する経路がある(Paxinos & Butcher, 1985; Saper, 1984)。Meckら(1987)はピーク法とギャップ法を用いて、大脳基底核損傷と内側中隔損傷、および前頭皮質損傷がピーク時間に及ぼす影響を調べた。その結果、ピーク試行におけるピーク時間は前頭皮質群と大脳基底核群は右にシフトし、内側中隔群は左にシフトした。このとき、大脳基底核群と内側中隔群のピーク時間のシフトは一時的なものであり、訓練を重ねるにつれてほぼ完全に回復した。また、ギャップ試行におけるピーク時間の増加分は前頭皮質群と大脳基底核群がギャップの長さだけであったのに対し、内側中隔群はギャップの長さでギャップ前の信号の長さを加えた時間の増加が観察された。

体内時計の速度に影響を与える処置は、ピーク時間が直ちにシフトし、訓練とともに徐々に回復する。また、その処置を中止したときに反跳効果が生じる。一方、記憶過程に影響を及ぼしたのならば、処置後にピーク時間の漸進的な変化と永続的なピーク時間のシフトを生じさせ、処置の中止によって反跳効果が生じないと考えられている(Meck, 1983, 1986)。このことから、Meckら(1987)はこれらの損傷の結果示されたピーク時間の変化パターンは体内時計のペースメーカー機構の変化というよりも、記憶過程に影響が及んだ結果であると解釈した。Oltonら(1987)とMeckら(1987)の結果は測時システムの作業記憶と参照記憶の分離を図ったものであるといえよう。また同じコリン作動性の経路であっても、起始部と投射部ではピーク時間の回復という面で機能的に異なることが示された。

2. 薬物投与と実験

Maricqら(1981)はPI-40において、メタンフェ

タミン(約1.9mg/kg, sc)がラットの遂行に及ぼす影響を調べた。メタンフェタミンはカテコールアミン系の機能を促進すると考えられている。その結果、メタンフェタミンはピーク時間を有意に減少させた。繰り返しメタンフェタミンを投与し続けると、ピーク時間の減少度が少なくなった。彼らはこの現象を、単なる生理学的な耐性を示すものではなく、学習プロセスを反映しているものであると結論づけた。つまり、メタンフェタミンは体内時計の速度を上げ、その結果、ラットの強化基準時間が増加した。彼らは、ラットが徐々に、薬物状態で知覚した強化時間と薬物がない状態で知覚した強化基準との弁別を行っていったのではないかと示唆している。

Maricqら(1981)はその第3実験において、時間評価法を用いた課題に及ぼすメタンフェタミンの効果を検討している。その結果、メタンフェタミンは主観的等価点を10%減少させることを見いだした。この結果も同様に、体内時計の速度が速くなったためであると解釈された。

Meck(1983, 1986)も同様の実験を行ない、メタンフェタミン(1.5mg/kg, ip)が選択的にクロック速度を速くし、ドパミンの拮抗薬であるハロペリドール(0.12mg/kg, ip)が選択的にクロック速度を遅くすることを示した。また、アセチルコリンの脳内レベルを上昇させるフィゾスチグミン(0.01mg/kg, ip)は長期にわたりピーク時間を減少させたため、記憶された強化時間の長さが選択的に減少したものと結論づけられた。Meck & Church(1987)はピーク法を用いて、アセチルコリンのムスカリン様レセプターの遮断薬であるアトロピン(0.05, 0.15, および0.45mg/kg, ip)がフィゾスチグミンとは逆の作用を及ぼすことを報告している。

Oltonら(1987)はアトロピン(0.45mg/kg, ip)は脳弓一海馬采損傷と同様に、ギャップ試行で記憶のリセットを生じさせることを報告している。生理食塩水やハロペリドール(0.15mg/kg, ip)ではこのような現象は観察されなかった。

以上のことをまとめると、脳内ドパミン系を促進する薬物(メタンフェタミン)は体内時計の速度を速め、ドパミン系を阻害する薬物(ハロペリドール)は速度を遅くする。また、脳内コリン系を促進する薬物(フィゾスチグミン)は記憶した強化時間を減少させ、コリン系を阻害する薬物(アトロピン)は記憶した強化時間を増加させる。ピーク時間のシフト方向という面からみると、ドパミン系とアセチルコリン系の薬物は同じ作用を引き起こすが、その作用が一時的なものであるか、永続的なものであるかによって、時計部への影響か、記憶部への影響かを

区別することができると考えられる。

問題点と今後の展望

以上、近年におけるラットの測時行動に関する研究を、体内時計という視点から概観してきた。体内時計もラットの測時行動を説明する1つのモデルにすぎないが、説得力および洗練さの点で、他のモデルと比べて優れていると思われる。また、体内時計の生理学的実在性に関しても、その実験的考察から、現在、ドパミン系が有力な候補になっている。

しかしながら、これまでの実験結果は、確かにピーク時間のシフトを引き起こす実験的操作が存在し、さらに幾分、機械的な“時計”と記憶とを分離しえたのであるが、どのような処置も基本的な測時機能を失わせることができなかつたことも事実である。つまり、脳損傷、あるいは薬物投与後もピーク時間が存在したということである。体内時計それ自体が阻害されたならば、ピーク法においてピークそのものが出現しないはずである。このような事実は、ドパミン系に至っても、それが体内時計の単なる調節因子にすぎないのではないかという疑問が生じると思われる。

ラットの測時システムを検討する上で、ピーク法それ自体に問題点は残されていないだろうか。Meck (1983, 1986) は体内時計と記憶過程を実験的に分離する際に、障害後のピーク時間の回復の有無だけをその基準としている。しかし、先述したように体内時計を阻害する処置が、反応頻度分布を均一化し、その結果ピーク時間が出現しなくなると仮定するならば、その分布形状にも注意を払わなければならない。今までの研究で、このような基準が用いられた例はまだなく、今後の検討を必要とする。

ラットのサーカディアン・リズムの形成を司る生物時計は、視交叉上核という、脳の中の限局した部位にあることがわかっている。体内時計にもそのような特定の部位が存在するかどうかについての報告はまだなされていない。ドパミン系やコリン系以外の伝達物質を選択的に阻害する薬物や様々な脳部位の損傷によって、“時計”そのものを妨害する手段を検討していく必要があるだろう。またそれと同時に、これまでの、測時課題における脳内の電気活動を記録した研究を、体内時計という視点から再考する必要があるだろう。

要 約

ラットの測時行動研究において、近年1つの測時

システムのモデルが提案された。このモデルは一種の情報処理モデルであり、そのシステムは、体内時計、記憶部そして比較器という3つの主要な要素から構成されている。ピーク法と時間評価法を用いた研究から、ラットは数秒から、数分の時間を測時する体内時計を持っていることがわかってきた。

測時システムの中の体内時計に関する、行動学的な研究はある程度の成功をおさめており、それが機械的なストップウォッチに似た動作をすることがわかってきた。しかし、体内時計の生理学的実体はまだ明らかにはされていない。脳内ドパミン系がその候補として挙げられているが、体内時計の修飾的機能を持つにすぎないという可能性が強い。また、脳内コリン系、とくに中隔—海馬系は測時行動における作業記憶と参照記憶に関わっていると思われる。

引用文献

- Church, R.M. 1978 The Internal Clock. In S.H. Hulse, H. Fowler, & W. Honig (Eds), *Cognitive Processes in Animal Behavior*. Hillsdale, N.J.: Erlbaum, pp. 277-310.
- Church, R.M., & Gibbon, J. 1982 Temporal generalization. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior*, 8, 165-186.
- 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.
- Gibbon, J., & Church, R.M. 1981 Time left: linear versus logarithmic subjective time. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior*, 7, 87-107.
- Gibbon, J., & Church, R.M. 1984 Source of variance in an information processing theory of timing. In H.L. Roitblat, T.G. Bever, & H.S. Terrace (Eds.), *Animal cognition*. Hillsdale, N. J.: Erlbaum, pp. 465-488.
- Gibbon, J., Church, R.M., & Meck, W.H. 1984 Scalar timing in memory. In J. Gibbon & L. Allan (Eds.), *Timing and time perception*. New York: Annals of the New York Academy of Science, 423, pp.52-77.
- Honig, W.K. 1978 Studies of working memory in the pigeon. In S.H. Hulse, H. Fowler, & W. Honig (Eds), *Cognitive Processes in Animal Behavior*. Hillsdale, N.J.: Erlbaum, pp. 213-248.
- 岩本隆茂・山田弘司 (1986) 動物とヒトにおける時間弁別機構についての研究法とそのモデル 人文

- 科学論集, **24**, 35-100.
- Maricq, A.V., & Church, R.M. 1983 The differential effects of haloperidol and methamphetamine on time estimation. *Psychopharmacology*, **79**, 10-15.
- Maricq, A.V., Roberts, S., & Church R.M. 1981 Methamphetamine and time estimation. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior*, **7**, 18-30.
- Meck, W.H. 1983 Selective adjustment of the speed of internal clock and memory processes. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior*, **9**, 171-201.
- Meck, W.H. 1986 Affinity for the dopamine D2 receptor predicts neuroleptic potency in decreasing the speed of an internal clock. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior*, **25**, 1185-1189.
- Meck, W.H., & Church, R.M. 1984 Simultaneous temporal processing. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, **10**, 1-29.
- Meck, W.H., & Church, R.M. 1987 Cholinergic modulation of the content of temporal memory. *Behavioral Neuroscience*, **101**, 457-464.
- Meck, W.H., Church, R.M., & Olton, D.S. 1984 Hippocampus, time, and memory. *Behavioral Neuroscience*, **98**, 3-22.
- Meck, W.H., Church, R.M., Wenck, G.L., & Olton, D.S. 1987 Nucleus basalis magnocellularis and medial septal area lesions differentially impair temporal memory. *The Journal of Neuroscience*, **7**, 3505-3511.
- Olton, D.S. 1983 Memory function and the hippocampus. In W. Seifert (Ed), *Neurobiology of the hippocampus*. London: Academic Press, pp. 335-373.
- Olton, D.S., & Feustle, W.A. 1981 Hippocampal function required for nonspatial working memory. *Experimental Brain Research*, **41**, 380-389.
- Olton, D.S., & Papas, B.C. 1979 Spatial memory and hippocampal function. *Neuropsychologia*, **17**, 669-682.
- Olton, D.S., Meck, W.H., & Church, R.M. 1987 Separation of hippocampal and amygdaloid involvement in temporal memory dysfunctions. *Brain Research*, **404**, 180-188.
- Paxinos G., & Butcher, L.L. 1985 Organizational principles of the brain as revealed by choline acetyltransferase and acetylcholinesterase distribution and projections. In G. Paxinos (Ed), *The rat nervous system, Vol.1: Forebrain and Midbrain*, pp. 487-521.
- Richelle, M., & Lejeune, H. 1980 *Time in Animal Behaviour*. London: Pergamon.
- Roberts, S. 1981 Isolation of an Internal Clock. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior*, **7**, 242-268.
- Roberts, S. 1983 Properties and Function of an Internal Clock. In R.L. Mellgren (Ed), *Animal Cognition and Behavior*, pp. 345-397.
- Roitblat H.L. 1987 *Introduction to Comparative Cognition*. New York: W.H. Freeman and Company.
- Saper, C.B. 1984 Organization of cerebral cortical afferent systems in the rat. I. Magnocellular basal nucleus. *Journal of Comparative Neurology*, **222**, 313-342.
- 和田博美・岩本隆茂 1985 ネズミの時間弁別行動における生理心理学的研究 心理学評論 **28**, 204-234.