

平成 25 年度
博士論文

空間的作業記憶課題遂行における
ラットの指示性忘却と脳内関連部位の検討

筑波大学
人間総合科学研究科 感性認知脳科学専攻
200730156
角 正美

目 次

第1章 序論	1
1. ヒトにおける指示性忘却	2
(1) 指示性忘却研究の歴史	
(2) 2つの教示	
(3) 指示性忘却のメカニズム	
2. 動物における指示性忘却	9
(1) ハトにおけるリハーサルの検証	
(2) ハトを用いた指示性忘却研究の始まり	
(3) ハトにおける指示性忘却のメカニズム	
(4) 省略手続きと代替課題手続き	
(5) ヒトの指示性忘却との比較	
(6) サルにおける指示性忘却	
3. ラットにおける指示性忘却	18
(1) Grant (1982) の実験	
(2) 津田 (1989) の実験	
(3) Grant と津田の実験の比較	
4. 空間的作業記憶課題を用いた指示性忘却の検討	23
5. 指示性忘却と脳内関連部位の探索	25
(1) 指示性忘却の生起に関わる脳部位の候補	
(2) 海馬および前頭前野と空間記憶	
(3) 行動と免疫組織化学的探索	
6. 本研究の目的	28
第2章 遅延場所非見本合わせ課題遂行における指示性忘却【実験1】	29
第3章 放射状迷路課題遂行における指示性忘却	47
第1節 放射状迷路課題を用いた指示性忘却の生起【実験2】	
第2節 試行後半の行動に及ぼす文脈変化の影響【実験2の追加実験】	68
総合的考察	77
第4章 指示性忘却と脳内関連部位の探索	78
第5章 忘却手がかり提示タイミングの効果	91
第1節 60分間の手がかり提示による効果【実験3】	93
第2節 30分間の手がかり提示による効果【実験4】	103
総合的考察	113
第6章 総合的考察	115
引用文献	119

第1章

序論

私たちは光を感じ、音を聞き、ものに触れ、何かを考え、動いている。生きている今、何の情報にも曝されずに存在することはできない。膨大な情報の中、本当に必要とする情報を安定した記憶として残すためには、効率的な情報処理が必要とされる。記憶とは、様々な様式の情報を取り入れ、保存し、後になってその情報を意識や行動の中に再現する能力を指しており、かつその情報そのものをも指す。記憶の対義語として「忘却」が挙げられる。忘却は記憶痕跡の衰退、古い記憶や新しい記憶による干渉、固定の妨害や検索の失敗など受動的な現象であると考えられてきた。しかし、忘却は「記憶の失敗」という否定的な意味で記憶と対極関係にあるのだろうか。“In the practical use of our intellect, forgetting is as important a function as recollecting.”と William James (1890) が述べたように、「忘却」と「記憶」は情報処理の両翼を担っているという考え方がある。つまり、忘却には「適切な情報処理として実行する」という能動的な側面があると考えられる。

また、私たちの記憶容量には、コンピュータのように数値で表すことはできないが、限界がある。ここで用いた記憶容量とは、保存できる情報量のことではなく、活用できる情報量のことを指す。必要な情報は保持し、不要な情報は保持しない。様々な情報に対して適切な処理を選択し実行することは、有限である記憶容量を十分に利用するための大切な方略であると考えられる。

本研究のテーマである“指示性忘却”(directed forgetting)という現象は、「覚えることを指示された情報よりも、忘却を指示された情報の記憶が弱くなること」と定義され (MacLeod., 2005)、生体が不要とした情報の保持を抑制したり、想起しにくい状態にする、能動的な忘却能力を反映している。

1. ヒトにおける指示性忘却

(1) 指示性忘却研究の歴史

MacLeod (1998) は著書 “Intentional Forgetting” の中で、指示性忘却を観察するための手続きを最初に編み出したのは Brown (1954) であると紹介している。Brown (1954) は、被験者に矢印と数字のペアを 4 つずつ提示し、その提示前あるいは直後に ① 数字のみを記憶せよ、② 矢印のみを記憶せよ、または ③ 矢印と数字の両方を記憶せよ、という異なる条件の教示を行った。すると、刺激項目提示直後に教示を行ったときに比べて提示前に教示したときの正答率が高く、この現象は「数字のみを記憶せよ」と教示した時に最もその差が大きかった。Brown (1954) はこの結果に対し、刺激項目提示後の「選択的なリハーサル (selective rehearsal)」が影響した可能性を挙げた。さらに非言語情報である矢印に比べ、言語化できる情報である数字はリハーサルを行いやすいため、選択的なリハーサルの影響を強く受けた可能性があると考えた。しかし、刺激項目の提示時間が非常に短かったため、選択的なリハーサルが関与しているという考え方は注目されるに至らなかった。その後、Peterson & Peterson (1959) により、数秒単位の項目提示を行った時でも、リハーサルを妨害するような操作を挟むことで後の再生テストの成績が低下することが実験的に示され、Brown (1954) の、教示により「選択的なリハーサル」が行われるという仮説は信憑性を増した。さらに、Brown (1954) の研究には、彼自身はあまり注目していないが、もう一つ示唆に富む結果が示されている。それは、「数字のみを記憶せよ」と教示した場合には、刺激項目提示後に教示を行った時でさえも、後の再生テストにおける正答率が 50% を超えていたという事実である。これは、刺激項目提示後に「矢印のみを記憶せよ」と教示した時の正答率 37% と比べると高いものである。この結果から、言語化できる情報である数字は刺激項目提示後にも教示

による記憶処理を行えるのではないかと、という発想が生まれた。今日において、Brown (1954) が指示性忘却の研究の先駆けとして紹介される理由は、リハーサルが行われるような刺激項目（例：数字、文字）は、ごく短時間の内にリハーサルを実行することを選択することができ、それは刺激項目提示前だけではなく刺激項目提示後にも可能であるかもしれない、といった指示性忘却の研究のヒントが彼の研究に示されていたからであろう。

指示性忘却の手続きがある程度確立してきたのは Brown (1954) の研究から 15 年ほど経った 1970 年前後であり、それまで “directed forgetting”, “intentional forgetting”, “positive forgetting” など、いくつかの用語で表されていた現象も “directed forgetting” という言葉に収束されてきた。現在は、ヒトの研究において教示による選択的な記憶処理を “intentional forgetting”, このような現象を引き起こす手続きを指して “directed forgetting” という言葉が用いられる傾向があるが、本研究ではどちらの訳も「指示性忘却」で統一して用いることとする。

(2) 2つの教示

指示性忘却の手続きでは、記憶項目提示に続いて2種類の教示あるいは手がかり (cue) が提示され、先行して提示された項目についての記憶テストが行われるか否かが教示される。2つの教示とは、記憶テストが行われることを指示する “To-be-Remember (TBR) -cue” あるいは “Remember (R) -cue”, もう一つは、その項目に関する記憶テストは行われなことを指示する “To-be-Forget (TBF) -cue” あるいは “Forget (F) -cue” である。Brown (1954) や Peterson & Peterson (1959) など初期の研究では、R-cue のみが提示されていた。Epstein (1972) は、初めて2種類の cue を使用した研究として Weiner & Reed (1969) を挙げている。この実験では、それぞれの

項目の提示後に異なる色を提示することで、その項目の再生を行うのか否かを告げた。記憶テストはないと教示した項目についても再生を行わせた結果、記憶テストがあると教示したときに比べ項目の再生が困難であった。今日までに指示性忘却について、その現象のメカニズムを解明するために多くの手続きが考案されているが、何らかの項目を提示した後に TBR あるいは TBF という cue を提示することは変わらない。

(3) 指示性忘却のメカニズム

Epstein (1972) は指示性忘却が生起するメカニズムに関して、時系列に沿って分類した。その時系列とは、(a) 刺激項目の入力段階、(b) cue が提示されている段階、(c) cue の開始からテストまでの間隔中、(d) テストの期間、の 4 段階である。そして、それぞれの時点で起きると考えられる記憶処理として、① 覚えるべきセットの符号化の促進 (時点 a)、② 忘れるべきセットの破棄や消去 (時点 b)、③ 覚えるべきセットの選択的なリハーサル (時点 c)、④ テストされるセットの予期的なリハーサル (時点 d)、⑤ 想起すべきセットの選択的な探索 (時点 d) が挙げられた。彼の考察に、更に関連する論文を加え、指示性忘却のメカニズムと考えられるいくつかの記憶処理を挙げ、以下に記した。

① 覚えるべきセットの符号化の促進

cue 提示後の効果に関する証拠が多く出されていることから、刺激項目の入力段階における符号化の促進は、指示性忘却の成立には必要ではないと考えられる。

② 忘れるべきセットの破棄や消去

教示提示後の段階では、F-cue が提示された情報の“消去”が指示性忘却の起こる原因として挙げられる。指示性忘却という言葉は“忘却”(forgetting)

という単語を含むため、F-cue が示された情報はコンピュータの delete キーを押すのと同じように記憶から消去されてしまうと捉えられやすい。初期の研究にも、不要とされた情報がその後どのような状態になるかという疑問に対し考察したものがいくつかある。Muther (1965) は、横並びのマスの中に文字を連続提示し、教示により再生テストの成績が異なるのかどうかを検討した。条件は、① pre-cuing : cue となる空白の次に現れた文字を想起不要な文字とし残りの文字を想起する、② post-cuing : cue の前に現れた文字を想起不要な文字とし残りの文字を想起する、③ 20 文字が提示され全てを想起する、の3つであった。結果、条件①と②も条件③と提示された情報量は変わらない(全て 20 文字)が、その後の正答率は条件③よりも高く、この結果は cue に対応した文字が自由再生から排除されたため生じたと考察されている。ここで、誤って想起した文字の特徴を調べたところ、提示された文字以外を想起する確率よりも、消去すべき文字を想起した確率が高かった。この結果を、彼は cue により想起不要であるとされた文字に関する情報は消去されてしまうのではなく、想起すべき文字と分けて保持されるのではないかと考察している。また、Epstein (1969) や Block (1971) も、記憶する必要がないことを指示された情報も記憶から完全に消去されていないということを実験的に示した。

③ 覚えるべきセットの選択的なリハーサル

多くの指示性忘却の研究は、指示性忘却という現象が選択的なリハーサルによって生じていると考えている。情報の外顯的、内顯的の反復と定義されるリハーサルは、短期記憶での情報の維持機能と、長期記憶への転送機能があると考えられている (Atkinson & Shiffrin, 1971)。しかし、このようなリハーサルの考え方は単にリハーサルを多く受けた情報が自動的に長期記憶へ移行するといった受動的な側面が強い。これに対し Woodward & Bjork (1973)

は、1次リハーサルと2次リハーサルという概念を用いて、リハーサルをより能動的にとらえた。1次リハーサルは得た情報を再表象化することで、情報を短期間使用できるよう維持することであり、2次リハーサルは得た情報と長期記憶にある情報を連合させる処理で、2次リハーサルを行えば情報が長期間使用できる状態になると論じた。つまり、ヒトは必要に応じて1次リハーサルと2次リハーサルを使い分けている可能性があることを示唆した。

Bjork (1972) は、指示性忘却におけるリハーサルの役割を主張した。単語リスト内の各単語に対し R-cue あるいは F-cue を提示した場合、F-cue が提示されたにもかかわらず単語の再生を促すプローブ試行での成績は、R 試行での成績に比べ有意に低かった。この現象の説明として彼は、cue が提示されるまで提示された単語は1次リハーサルを受けているが、教示の違いによりその後の記憶処理が異なるのではないかと考えた。つまり、R-cue が提示されたときはその単語を2次リハーサルに移行させ、F-cue が提示されたときには2次リハーサルに移行させないのではないかと考えた。更に、R-cue が提示された単語は F-cue が提示された単語から受ける干渉を受けずにすむため、より十分なリハーサルが行えることも示唆した。

Wetzel & Hunt (1977) は、単語が提示されてから cue が提示されるまでの時間と cue 提示からテストまでの時間を操作し、十分な2次リハーサルが覚えるべき単語の再生における正答率を上げることを示した。また、長い2次リハーサルは覚えるべき単語と忘れるべき単語の選別を促し、短い2次リハーサルを行ったときと比べると、より明らかな指示性忘却の現象がみられることを示した。

一方、Epstein (1969) は、単語リストと数字リストを用いて、単語あるいは数字のみを再生するよう指示する条件 (Only 条件) と両方を再生するよう指示する条件 (Both 条件) を設け、テストでは2つの条件ともに単語と数

字の両方のリストを再生させた。項目提示から cue 提示までの時間と、cue 提示からテストまでの時間をそれぞれ 0 秒、10 秒、20 秒と変化させ、両条件を比較したところ、時間の操作の影響はみられなかった。これより、彼は指示性忘却におけるリハーサルの役割を否定した。

以上のように、指示性忘却の成立に選択的なリハーサルが関与しているかどうかについて議論の余地は残るものの、選択的なリハーサルが指示性忘却の成立に関わっているという考えを前提として行われた研究も少なくない。

④ テストされるセットの予期的なリハーサル

Epstein (1970) は、先の検討同様、単語リストと数字リストを用いた実験を行った。Both 条件では、1 つのリストについて再生している間、次に 2 つ目のテストがあることを予期し、他方のリストをリハーサルあるいは再循環 (Recycling) していることが考えられる。そして、この処理が、その時行っているリストの再生に干渉し、成績を低下させている可能性があるとしている。しかし、再循環による効果は課題により生起が異なるため、指示性忘却における普遍的なメカニズムとは言い難い。

⑤ 想起すべきセットの選択的な探索 (検索)

Epstein (1970) は、Both 条件と比較して Only 条件における再生率が高いのは、選択的な検索が重要な役割を果たしていると考えた。選択的な検索とは、記憶の探索の違いにより想起すべき項目の再生が促進されることである。彼は、Only 条件では Both 条件に比べ探索しなければいけない項目の数が減るため、それぞれの項目間の干渉作用が低下することにより、再生率が高いのではないかと考察している。今日において、選択的な検索は“retrieval inhibition (検索抑制)”とも説明される (Bjork, 1989)。検索抑制とは、想起の前に特定の項目を検索することによって、その他の項目の検索が抑制されることである。この定義に従えば、検索抑制によって指示性忘却を説明す

ることが論理的に可能かもしれない。

以上、Epstein のレビューをもとに指示性忘却が生起するメカニズムに関して概観した。指示性忘却が生起するメカニズムとして、選択的なリハーサルと、選択的な検索（検索抑制）の2つの記憶処理が有力な候補として挙げられる。

2. 動物における指示性忘却

(1) ハトにおけるリハーサルの検証

動物における指示性忘却の検討は, Maki & Hegvik (1980) と Grant (1981) が先駆けである。彼らの興味は, 指示性忘却の手続きを用いた研究を行う以前から, ヒト以外の動物も能動的な記憶処理を行っているのかを確かめることにあった。初期の研究において彼らは, ヒト以外の動物が短期記憶内で情報を保持するために能動的な記憶処理 (リハーサル) を行っているかどうかを検討した。言語を用いない動物ではリハーサルの定義は困難であるが, Mazur (1999) は著書の中で, ヒト以外の動物におけるリハーサルを「何らかの刺激や事象が生じた後の, 活性化した処理過程」としている。また, リハーサルが行われていることを示すために ① 動物は何らかのオペラント行動を遂行するかどうかを選択できるのと同様に, リハーサルに従事するかどうかを選択できるのか否か, ② 動物を混乱させることによって, リハーサルを阻害することができるのか否か, この2点について研究者たちが検証してきたと述べている。Grant & Roberts (1976) はハトの遅延見本合わせ課題において, 遅延時間中のキーやオペラント箱内の照明の照度を変えることでハトに“驚き”による逆向性干渉を加えた。するとテストにおける正答率の低下がみられ, この結果は干渉によるリハーサルの妨害であると考察している。しかし, 遅延時間中の干渉が想起テストでの成績を低下させることを証明するだけでは, そこで得られた現象を能動的な記憶処理の結果とするのは難しかった。ここで大きなパラダイムシフトが起こる。つまり, 従来から受動的な現象であるとされている「忘却」が能動的に行われていることを証明することで, 動物が能動的な記憶処理を行うことができるという証拠としようと考えた。

(2) ハトを用いた指示性忘却研究の始まり

Maki & Hegvik (1980) は、ヒトの指示性忘却の手続きを利用し、ハトの遅延見本合わせ (delayed matching-to-sample : DMTS) 課題での条件性弁別の手続きを応用することで、能動的な記憶処理のより確かな証拠を示した。DMTS 課題における見本刺激提示後に、見本刺激の情報を保持するよう指示する Remember (R) -cue, あるいは保持する必要がないことを意味する Forget (F) -cue が提示された。R 試行では、見本刺激提示後に R-cue が提示され、比較刺激が提示された。対して F 試行では、見本刺激提示後に F-cue が提示され、比較刺激が提示されずに次の試行に移行した。この訓練が習得された後、見本刺激の後に F-cue を提示したにもかかわらず、続いて比較刺激を提示する「プローブ試行」を行った。すると R 試行での成績に比べ、プローブ試行での成績が有意に低下していた。彼らはこの現象を、F-cue が提示されたことでハトがリハーサルを中断したため生じたのではないかと考察した。

ほぼ同時期に Grant (1981) も、ヒトの指示性忘却の実験を参考にして、ハトの条件性弁別の手続きを基礎的記憶課題とした実験を行った。Maki & Hegvik (1980) の研究では遅延後に 2 つの比較刺激が提示される DMTS 課題が用いられたが、Grant (1981) では、successive delayed matching : SDM が用いられた。結果、R-cue 提示時に比べ、F-cue 提示時の弁別率が低くなり、見本刺激提示後の手がかり提示に基づき、見本合わせ行動が影響を受けたとし、ハトが能動的な記憶処理を行っていると考えた。

(3) ハトにおける指示性忘却のメカニズム

Maki & Hegvik (1980) や Grant (1981) の研究を機に、ハトを用いた指示性忘却の実験が多く成されてきた。研究の目的は、彼らの手続きを改良

し、得られた結果が手がかりに基づく能動的な記憶処理によるものだと証明することにあつた。Roper & Zentall (1993) は、先駆的な研究から 10 年以上の様々な研究をまとめた、とても良いレビューを書いている。その中で彼らは、R-cue 提示後と F-cue 提示後のテストにおける成績に違いが生じる原因を 3 つ挙げている。第一の原因として、ハトは R-cue 提示によりリハーサルの維持を行うが、F-cue が提示される F 試行では情報のリハーサルを中断するという、cue 提示後のリハーサルの制御を挙げた。第二の原因としては、文脈における cue の働きの違いを挙げている。訓練の間に cue は文脈の一部となり、R-cue は比較刺激に対する検索手がかりとして働くが、F-cue は比較刺激のない文脈の検索手がかりとなる。テスト前には R-cue が提示された情報の検索が促され、一方、F-cue が提示された情報の検索は抑制されるため、プローブ試行ではテストの成績が低下するという考え（検索抑制）である。第三の原因として、訓練時に R 試行と F 試行で引き出される行動の違いを挙げている。R 試行では遅延中に高頻度でキーを突く動作が見られるが、F 試行においてはあまり見られない。この遅延中にキーを突くという行動が、2 つの条件下における成績に影響しているのではないかとしている。第 1 および 2 は、ヒトにおける指示性忘却のメカニズムと同様の考え方である。

これらの原因を検討するために、遅延時間中のどこでどのように cue を提示するかなど様々な検討が行われた。Grant (1981) は、遅延の後期に F-cue を提示したときと比べ、初期に提示したときの成績が悪ければ、リハーサルが妨害されたためにその後の成績低下を招いたと考えられ、逆に遅延後期に F-cue を提示したときの成績が悪ければ、cue による検索抑制の効果が強いと考えた。実験の結果、遅延前期に F-cue を提示したときの効果が最も大きく、F-cue には見本刺激のリハーサルを中断する効果があると考えた。また、Stonebraker et al. (1981) は、1 試行の中に R-cue, F-cue をともに提示し、

そのタイミングを操作することで cue の効果を検討した。F-cue 提示後、即座に R-cue を提示すると R-cue が F-cue を無効化することを示し、かつ F-cue と R-cue の提示間隔が長くなると、その働きが弱くなることを示した。この結果は R-cue 提示後に F-cue を提示したときでも同様に示された。彼らはこの結果から、ハトの指示性忘却の手続きにおける cue は検索抑制として働くのではなく、リハーサルを制御する働きを持つと考察している。

(4) 省略手続きと代替課題手続き

Cue 提示により能動的な記憶処理が行われているという証拠を得るためには、プローブ試行においてテストの成績を低下させる記憶処理以外の要因を排除することが重要であった。初期の研究では、F-cue 提示後その試行を終了し、次の試行に移る手続き（省略手続き：omission procedure）が用いられていた。しかし、省略手続きにはいくつかの問題点が挙げられる。まず、F 試行において F-cue 提示後試行が終了する訓練を行っていたハトは、プローブ試行においても F-cue の提示により、その後のテストがないことを予期してしまったことで、比較刺激に対する注意が不十分になっている可能性がある。同様に、F 試行において F-cue 提示後に餌の得られない状態で訓練されていたハトは、プローブ試行においても F-cue が提示されたことで次に餌が得られないことを予期し、テストに対する動機づけが低下する可能性がある。また、F 試行、プローブ試行ともに F-cue が提示される時点までは同じ方法で行われるが、遅延後、F 試行は比較刺激が現れず、プローブ試行では比較刺激が存在する。この文脈の違いが、プローブ試行において比較刺激への反応を減少させる可能性（般化減少）も考えられる。省略手続きにおける注意や動機づけの低下、または般化減少などはプローブ試行での成績を低下させる能動的な記憶処理以外の要因である。上記のような省略手続きにおけ

る潜在的な問題を解決するために、F-cue 提示後、見本刺激の情報を用いない別の課題を設ける手続き（代替課題手続き：substitution procedure）での検討が必要であることが主張された（Roper & Zentall, 1993; Roper et al., 1995）。代替課題手続きは、F-cue 提示後に課題が存在し、かつその課題において餌を得ることもできるため、F 試行とプローブ試行の文脈の類似性が高まり、般化減少も生じにくい。しかし、代替課題手続きにもいくつか検討すべき点があることが示されている。Roper & Zentall (1993) は、代替課題手続きを用いた過去の研究において、矛盾する結果を示した研究の争点をいくつか挙げた。

① 代替課題の特性

ハトの代替課題には、同時弁別課題（F-cue 提示後、水平と垂直の線が出され、そのどちらかを突くことで強化される；どちらの刺激が強化されるかは訓練中変わらない）、単一刺激課題（F-cue 提示後、十字の線が出され、これを突くことで毎回あるいは一定の割合で強化される）、刺激なし課題（F-cue 提示後、何もしないが報酬は得られる）、の3つがある。同時弁別課題には参照記憶が必要であり、他の2つの課題に比べ、代替課題にも一定の記憶負荷がかかっており、F 試行とプローブ試行の間の文脈類似性が高いと考えられる。しかし、代替課題としてこれらの課題を行った時の結果は一致しておらず、代替課題の特性がプローブ試行における成績を低下させる主たる決定要素かどうかは不明である。

② 強化の相対的確率

省略手続きと代替課題手続きで最も異なる点は、F 試行における報酬の有無である。もし代替課題手続きにおいてプローブ試行での成績低下がみられなければ、省略手続きにおいて見られた現象は、F-cue 提示後は報酬が得られないことを予期したために生じた、フラストレーションや注意の欠損が原

因と考えられる。しかし、代替課題手続きにおける結果については Maki & Hegvik (1980) と Grant (1981) を筆頭とし意見が対立しており、R 試行と F 試行において得られる報酬の違いだけが、指示性忘却の成立に関わっているのではないとされている。

③ 基礎的記憶課題の特性

ハトの指示性忘却の研究には、2つの課題が用いられている。一つは Maki & Hegvik (1980) の使用した DMTS 課題、もう一つは Grant (1981) の使用した SDM 課題である。省略手続きでは、どちらの課題を用いてもプローブ試行における成績の低下が認められている。しかし、代替課題手続きにおいて SDM 課題ではプローブ試行における成績の低下が認められるが、DMTS 課題ではみられなかった。この結果から、基礎的課題の違いが指示性忘却の成立に関わっている可能性があるのではないかとされている。

④ 記憶テストと代替課題の反応適合性

SDM 課題では、代替課題でも見本刺激や比較刺激と同じキーを使用するため、代替課題の時に起きた無差別な反応が、続くプローブ試行でも出現してしまい、そのことによって弁別率が低下する可能性がある。実際に、プローブ試行における反応を分析すると、正解の刺激に反応しなくなったことによる誤りよりも、不正解の刺激に反応したことによる誤りの方が多かったという報告がある (Grant, 1981; Grant & Barnet, 1991)。

動物を用いた指示性忘却研究において、能動的な記憶処理以外の要因を排除するためには代替課題手続きを採用することが推奨されるが、代替課題手続きを用いる際には、代替課題として採用した課題が、もとの課題（基礎的記憶課題）にもたらす影響などを考えることが必要である。

(5) ヒトの指示性忘却との比較

Roper & Zentall (1993) は、ヒトとヒト以外の動物の指示性忘却における決定的な違いは cue の教示方法にあるとしている。ヒトは “To-be-Remember” “To-be-Forget” を言葉として理解しており、異なる刺激を用いた同様の課題においても cue は同じ効果をもたらす (cue の効果の転移)。もし、言語を用いないヒト以外の動物においても、cue の効果の転移が見られるのならば、ヒト以外の動物での指示性忘却研究で得られた結果を、ヒトの結果と比較する上での最大の溝が埋まると考えられる。

Grant (1988) は、cue の効果の転移について、先に訓練した見本刺激や比較刺激と異なる刺激を用いた DMTS 課題においても、先行する課題で cue としての役割を果たした刺激が、同様の働きを行えるかどうかについて検討を行った。まずハトに、見本刺激として 2 種類の色 (赤/緑) を使用した DMTS 課題を訓練した。同時に、見本刺激として 2 種類の線 (水平/垂直) を使用し R-cue および F-cue として 2 種類の図形 (円/三角形) を用いた条件性弁別課題を訓練した後、プローブ試行を行った。すると、プローブ試行での成績が R 試行での成績に比べ有意に低下しており、指示性忘却が確認された。その後、2 種類の色に対し、2 種類の図形を cue として用いた条件性弁別課題を行い、すぐにプローブ試行を行った。もし cue の効果の転移が起きているのであれば、プローブ試行と R 試行の成績に差が見られるはずであるが、その差は見られなかった。

一方、Roper et al. (2005) は、ハトに異なる 2 つのセットの条件性弁別をそれぞれ同時に訓練した (セット① 見本刺激・比較刺激が赤/緑, cue が丸と十字; セット② 見本刺激・比較刺激が青/黄色, cue が四角と菱形)。プローブ試行では、セット①とセット②にて F-cue として提示した刺激を入れ替え、F-cue 提示後の比較刺激に対する正反応率をテストした。R-cue 提示

後の正反応率とプローブ試行での正反応率を比較すると、プローブ試行での成績が有意に低かった。彼は、見本刺激や比較刺激が異なっても、同様のルールを用いた課題において cue の働きを学習している場合には、F-cue の効果は転移するとしている。

Cue の効果の転移については、未だ検討の余地は残るものの、Roper et al. (2005) の示した結果は、ヒトの研究とヒト以外の動物の研究の架け橋となる可能性を持つ、非常に興味深いものである。

(6) サルにおける指示性忘却

ハト以外の動物ではサルにおいても指示性忘却が確認されている。Roberts et al. (1984) は、3匹のリスザルに対し、DMTS 課題での条件性弁別を習得させた。見本刺激や比較刺激として複雑な情報（写真）と単純な情報（白黒の幾何学模様や単色の物体）を用いることで、指示性忘却の生起に及ぼす刺激の性質の影響について検討した。結果として、写真のように複雑な視覚情報を用いたときには指示性忘却が生起されず、これは見本刺激が長期記憶に即座に移行されてしまうためと考察した。さらに、一つの見本刺激に対し一つの比較刺激が対応するように刺激提示を行った場合には、順向性干渉が生じないためリハーサルは行われず、手がかりに基づく記憶処理は生じないと報告している。ヒト以外の動物における DMTS 課題では、1セッション中に数百試行の DMTS が行われ、現在行っている試行の見本刺激や比較刺激も、一つ前の試行における見本刺激や比較刺激も数種類の刺激（例：赤と緑）のみが用いられる。それ故、現在の試行において、それ以前の試行にて提示された刺激が記憶の干渉要因となりやすい（順向性干渉）。ヒトの指示性忘却研究では提示される項目として、様々な単語（文字）から構成されるリストが用いられることが多く、記憶テストは全ての項目に対し cue の提示が

行われた後に行われる。ハトやサル の DMTS 課題のように、記銘→保持→テストから成る 1 試行を繰り返すのではないため、全ての項目が異なる情報であった場合でも、テストまでに提示された全ての項目がお互いに干渉要因となり得る。これより、ヒトにおける指示性忘却生起にも「干渉」という要因が必要である可能性が考えられる。

3. ラットにおける指示性忘却

実験動物として汎用性の高いラットにおける指示性忘却の研究は、筆者の知る限り Grant (1982) と津田 (1989) の 2 つしか存在しない。そして、多くの論文で引用されているのが Grant (1982) の研究である。

(1) Grant (1982) の実験

Grant (1982) は、廊下型 T 字迷路での交替反応を用いた遅延非見本合わせ課題を利用し、cue として提示した刺激がその後の情報処理を制御できるか否かを検討した。まず、Sprague-Dawley (SD) ラットに遅延非見本合わせ課題を習得させた。この課題の 1 試行は見本走行と任意の長さの遅延時間、その後の選択走行からなる。見本走行で報酬を得た側と同じ走路に進入したときに報酬が得られる課題を見本合わせ課題、見本走行と反対の走路に進入したときに報酬が得られるのが非見本合わせ課題である。この実験では、1 セッション 12 試行連続して行い、見本走行にて左右どちらに入ったかという情報の記憶を作業記憶として評価する。Grant (1982) は、強制走行による見本走行を行い、5 秒あるいは 40 秒の遅延時間を挟み、選択走行を行わせるという訓練を行った。続いて、遅延期間に cue を提示する訓練に移行した。R-cue あるいは F-cue として、2 種類のクリック音と照度の違い（点灯あるいは消灯）を組み合わせ用いた。遅延中に R-cue を提示したときには選択走行を行わせた。対して F-cue を提示したときには、そこで試行を終了とする群（No test 群）と T 字迷路の選択地点まで走らせ、そこにある報酬を取らせる群（No choice 群）の 2 つの条件を設けた。彼は、この 2 群を設けることで、F 試行において餌を得られないことや課題がないことに対する動機づけや注意の低下が、プローブ試行での成績の低下につながるという問題を解決できると考えた。遅延中に cue を提示する訓練を十分に行った後、F-cue を提示したにもかかわらず選択走行を行わせるプローブ試行を行った。する

と、No test 群、No choice 群に関わらず、R 試行に比べプローブ試行での正反応率が有意に低下していた。また彼は、この結果が般化減少によるものではないことを証明するために、試行内干渉手続きを行った。この手続きは、1 試行の中で強制走行を 2 回行い、最初の走行を干渉走行、続く走行を見本走行とし、それぞれの走行後の遅延時間に R-cue あるいは F-cue が提示されるというものである。Cue の提示方法を ① R-R、② F-R ③ R-F の 3 条件に分けて行くと、F-R、R-R、R-F の順に正反応率が高かった。R-R よりも F-R の正反応率が高かったという結果について、干渉走行に対し F-cue が提示されたことによる順向性干渉の抑制効果が生じたと考えた。この結果はハトにおける結果 (Grant, 1984) と同様であった。2 つの実験から彼はこれらの結果が、不十分な情報の記録や般化減少によるものではなく、F-cue が提示されたことで、見本走行の情報を短期記憶から削除したり、あるいはその情報に“不要である”とタグをつけることで短期記憶から引き出しにくくなったために生じた現象 (タグ付け : tagging) であると考察した。また、F-cue 提示後の行動の違いや遅延時間の長さは、指示性忘却の成立に影響しないと述べている。この見解は、ハトを用いた研究の結果とは異なる。例えばハトでは、遅延時間が延長することで、F-cue の効果がより大きくなることが示されている (Grant, 1981)。

(2) 津田 (1989) の実験

津田 (1989) は、高架式 8 方向放射状迷路の遅延挿入課題を用いて、ラットにおける指示性忘却を検討した。放射状迷路とは、Olton & Samuelson (1976) により考案されて以来、ラットの空間記憶について検討する際に頻用される装置の一つである。この迷路は、中央のプラットフォームとそこから放射状に伸びるアーム (通常 8 本) からなる高架式迷路である。各アーム

の先端には報酬（通常は餌ペレット）を置くための窪み（餌皿）があり、多くの場合、中央のプラットフォームと各アームの間にはアームへの出入りを制御するためのギロチンドアが設けてある。放射状迷路課題の標準的な手続きでは、空腹にしたラットを、中央プラットフォームに置いて試行を開始し、ラットがすべてのアームにある報酬を取り終えるまで自由に走行させる。ラットにとって、最も効率の良い餌取り行動は、同じアームに再進入せずに、すべてのアームを1回ずつ選択していくこととなる。装置の置かれる部屋の状況は常に一定に保たれているので、ラットは迷路外刺激の空間的な位置関係（空間的手がかり）を利用し、すでに進入したアーム（あるいは進入していないアーム）の場所を記憶することで、効率的な課題遂行ができるとされている。この課題は、空間的手がかりを用いているため空間記憶課題の一つであり、またラットは課題遂行中、一回のアーム選択毎に記憶を更新する必要があるため、作業記憶課題でもある。

津田（1989）の用いた放射状迷路での遅延挿入課題とは、試行前半に一定の数のアームを選択し報酬を得た後、任意の遅延時間を挟み、試行後半ではまだ進入していないアームを選択することが強化される課題であった。彼は、試行前半に3本のアームを強制選択させ、30秒間の遅延後、自由選択場面で残された5つの報酬を得るまでの選択反応を訓練した。続いて、遅延中にcueを提示する訓練を行った。Cueには、音の有無と照度の違い（白熱球の点灯あるいは消灯）を用いた。R試行では、R-cue提示後に自由選択を行わせ、対してF試行ではF-cue提示後そこで試行を終了とした。これを1日2試行を行い、十分に訓練を行った後、F-cueの後にもかかわらず自由選択を行わせるプローブ試行を行ったが、R試行とプローブ試行における成績に差はみられなかった。Grant（1982）と同様、津田（1989）も試行内干渉手続きを用いて検討を行っている。津田（1989）は、ラットに1試行の中で2回の見本

走行を設けた。1 回目の選択で 3 本のアームを強制選択させた後、2 回目の選択では先の 3 本とは異なるアームに強制走行させ、続いて自由選択を行わせた。1 回目の選択後は 20 秒、2 回目の選択後は 30 秒の遅延時間を挟み、R-cue あるいは F-cue を提示した。Cue の提示方法は ① R-F、② F-R の 2 条件を設けた。F-cue の提示された 3 本のアームと未だ進入していないアームに進入することを正選択とし、2 条件を比較したところ、R-F に比べ F-R での成績が良かった。更に、5 回の進入における選択反応を解析した結果、ラットは、まず一度も入ったことのないアームを選択し、次により最近に選択したアームを避けて選択するという傾向が明らかとなった。結論として、彼はラットの放射状迷路課題における作業記憶過程は、非常に柔軟性に乏しいため、彼の手続きでは指示性忘却を確認できなかったとしている。

(3) Grant と津田の実験の比較

Grant (1982) と津田 (1989) の結論の違いは、用いられた課題の違いであるかもしれない。Roberts et al. (1984) は指示性忘却の生起には、順向性干渉の影響が必要であると述べている。津田 (1989) の放射状迷路課題に比べ、Grant (1982) の用いた遅延非見本合わせ課題は 1 セッションに 12 試行を行うため、順向性干渉を生じやすい課題であり、故に指示性忘却が確認されたのではないかと考えられる。また、それぞれの課題で必要とされる作業記憶の保持能力の差が影響している可能性もある。ラットにおいて、廊下型 T 字迷路での遅延課題は 40 分の遅延を挟むと、正選択率が 80% を下回るが (古川・岩崎, 1990)、放射状迷路での遅延挿入課題では 4 時間の遅延を挟んでも、高い正選択率を示す (Beatty & Shavalia, 1980; Yoshihara & Ichitani, 2004)。このことより、津田 (1989) の実験で用いられた 30 秒程度の遅延時間では、R-cue や F-cue を与えても能動的な記憶処理を生じさせるほどの

影響がなかったのかもしれない。さらに、R-cue や F-cue が提示される試行を経験した回数も影響しているかもしれない。通常ハトの DMTS 課題においては、R 試行、F 試行ともに数千試行訓練してからプローブ試行が行われており、Grant (1982) の実験でも最初のプローブ試行までに R 試行、F 試行ともに数百試行が行われている。対して、津田 (1989) では、各 40 試行しか行われていないため、cue の示す教示内容が十分弁別できるほどラットに条件づけられていなかった可能性がある。または逆に、各々の課題において適切な試行数があるということも考えられる。ハトは DMTS 課題において、遅延時間中の干渉事象に対する抵抗性が低いとされており (Grant & Roberts, 1976; Roberts & Grant, 1978)、干渉要因ともなる cue が提示されるような条件性弁別課題の習得に時間がかかる。対して、ラットの放射状迷路における作業記憶は様々な干渉事象に対する抵抗性が非常に高いとされている (Maki et al., 1979)。そのため、津田 (1989) の用いた R 試行、F 試行ともに 40 試行という経験は、課題における十分な成績の向上をもたらし、ラットが F 試行においても試行前半の情報を保持していた可能性もある。実際に津田 (1989) の結果は、R 試行、プローブ試行ともに 9 割程度の正選択率を示している。

以上のように、Grant (1982) はラットにおける指示性忘却の存在を示したが、津田 (1989) はその存在を確かめることはできなかった。しかし、Grant (1982) の研究は、ハトの研究と課題の特性が類似していることや、代替課題手続きを用いている点で評価でき、ラットに能動的な記憶処理能力があるのではないかという示唆は、注目に値するものであると考えられる。

4. 空間的作業記憶課題を用いた指示性忘却の検討

不要な情報の保持を抑制したり、想起しにくい状態にする能動的な忘却能力の反映と考えられる指示性忘却現象は、学習場面という限定された状況だけではなく、ヒトを含めた動物が曝される様々な情報に対して起きていると思われる。この能力を、より一般的な記憶処理能力の一つとして考えるためには、多くの動物種において多様な課題を用いた検討を行うことが望ましい。先行研究では、基礎的記憶課題として DMTS 課題を用いた、きわめて遅延（記憶保持）時間が短い手続きでの検討のみが行われており、また、空間記憶に着目した実験で指示性忘却を確認できたものもない。

本研究にて被験体として用いたラットは、非常に優れた空間記憶能力を有することが知られている。空間記憶とは、環境中に存在する手がかりの空間的位置関係に基づいた記憶を指す。本研究では、実験室で指示性忘却を検討するための新たな切り口として、課題遂行に空間情報を利用する 2 種類の高架式迷路を用いた実験を行った。

一つは、遅延場所非見本合わせ課題を行った高架式十字迷路である。空間情報が利用できるという以外、Grant (1982) とほぼ同様の手続きを用いた。この実験では、空間的作業記憶課題においても指示性忘却が生起するの否かを調べるのに加え、指示性忘却が「記憶容量の再配分」により起こる現象であるとする仮説の検証を試みた。再配分とは、英語の *reallocation* を指す。また、記憶容量の再配分仮説とは、一度記憶した情報の中で不要とされる情報の保持や検索を抑制することで、必要な情報をより安定して保持・検索できるようにしているという仮説である。本実験では、プローブ試行を繰り返し経験させることで記憶容量の再配分について迫ろうと考えた。つまり、プローブ試行の繰り返しにより F-cue が提示されても見本走行で得た情報が想起されやすい状態になることで、セッション内の順向性干渉が強まり、その

結果 R 試行での成績が低下するならば、逆説的に、十分に条件性弁別が行われていた時の手がかり刺激は記憶容量の再配分を引き起こしていた可能性がある。

もう一つの迷路は、ラットの空間記憶能力の測定に最も頻用される迷路の一つである放射状迷路である。放射状迷路課題は、ラットが餌を探すための行動を利用し、ラットの自然な行動における記憶処理能力を反映していると考えられている。また、遅延挿入放射状迷路課題は 24 時間の遅延時間を挿入すると正選択率がチャンスレベルまで低下することから、1 日 1 試行で行った場合には順向性干渉の影響が生じにくいと考えられている (Beatty & Shabalia, 1980)。Roberts et al. (1984) は、指示性忘却の成立に順向性干渉が欠かせないと述べているが、遅延挿入放射状迷路課題を用いれば、指示性忘却の成立に順向性干渉が必要条件か否かを検討することもできる。

5. 指示性忘却の脳内関連部位

(1) 指示性忘却の生起に関わる脳部位の候補

近年、ヒトやハトにおいて指示性忘却に関わる脳部位の探索が行われている。ヒトでは機能的核磁気共鳴画像 (fMRI) などを用いた研究が行われている。Reber et al. (2002) は、R-cue の提示により遅延時間中の前頭前野における神経活動が高まることを示した。一方、F-cue の提示によって、前頭前野と海馬における神経活動の低下がみられるとの報告もある (Wylie et al., 2008)。ハトでは電気生理学的な検討が行われている (Rose et al., 2005; Milmine et al., 2008)。Rose ら (2005) は、ハトの nidopallium caudolaterale (NCL) に電極を埋め込み、ニューロン活動を観察した。鳥類の NCL は、ほ乳類の前頭前野と同一ではないが、解剖学的にも機能的にも似ているとされている。DMTS 課題を基礎的記憶課題とした指示性忘却の手続きによって R 試行に比して F 試行での正反応率低下が見られ、遅延期間中に活動しているニューロンの内 76% が R-cue 提示時のみ活動が続いていた。この結果は、NCL (≡前頭前野) が指示性忘却の生起に関与する可能性を示唆している。

(2) 海馬および前頭前野と空間記憶

海馬は、空間記憶において重要な役割を果たすことが知られている。O'Keefe & Dostorovsky (1971) は、ラットに迷路内を自由探索させたところ、その個体の空間的位置に対応して発火頻度に変化するニューロン (場所細胞 : place cell) が海馬内に存在することを発見した。この結果は、空間情報が細胞レベルで処理されていることを示唆している。また、海馬損傷動物において放射状迷路課題やモリス水迷路課題などの課題遂行能力が低下することも知られており (Olton et al., 1978; Morris et al., 1982)、これらいずれの研究結果も、海馬と空間認知や空間記憶との密接な関係を示している。

前頭前野は、他の脳部位からの情報を受容、統合し、記憶、行動の決定、感情の安定など高度な認知機能の制御を行っている。解剖学的には、背外側前頭前皮質(dorsolateral prefrontal cortex: dlPFC)、内側前頭前皮質(medial prefrontal cortex: mPFC)、眼窩前頭皮質(orbitofrontal cortex: OFC)の3つの領域に分類することができる。前頭前野の主な機能の一つに作業記憶が挙げられる。作業記憶とは、情報を一時的に保持しながら、その情報を選択・統合・操作するための構造や過程を指す概念である。ヒトやサルの実験によって、前頭前野の中でもdlPFCが作業記憶と深く関係しているとされている。前頭前野は海馬と密な神経線維連絡を持つことから空間記憶においても重要な役割を担っていることが示唆される。ラットを含むげっ歯類のmPFCは霊長類のように十分には発達しておらず、正確な機能区分は明らかではない。しかしSeamans et al. (2008)は、細胞構築学的な知見や他の領域との線維連絡の特徴などから、げっ歯類のmPFCのうち、帯状回(cingulate gyrus: Cg)、前辺縁皮質 prelimbic cortex: PL)、下辺縁皮質(infralimbic cortex: IL)が、霊長類の前部帯状回およびdlPFCを合わせた機能を持つとしている。

(3) 行動と免疫組織化学的探索

行動神経科学の領域では、ある行動との関連脳部位を特定する簡便な方法として組織化学的検討を用いることが多い。この際、よく標的とされるのが最初期遺伝子c-fos、およびc-fos mRNAがコードするc-Fosタンパク質である。c-fosは外界からの刺激によって、新規タンパク質合成を伴わずに一過性に発現する。この性質を利用して、ある一定時間の神経活動の総和を組織化学的に可視化し、行動に関連した脳部位を探索する。c-Fosタンパク質は観察したい行動が生起してから、90~120分経過した後に当該部位での発現がピークになるとされている(Curran & Morgan, 1995; Colombo et al., 2003)。

組織化学的検討は簡便ではあるが、このようなタイムラグの存在によって、時間分解能に乏しいことが難点である。指示性忘却の手続きにおいて cue が提示された後の情報処理における関連脳部位を組織化学的に探索するのであれば、数秒～数分という短い遅延時間を設定した手続きでは不可能であり、数時間といったより長い遅延時間が必要とされる。ハトの DMTS 課題は 10 秒の遅延でも正答率が 70%を下回り (Grant, 1975) , ラットの遅延非見本合わせ課題も 40 分程度の遅延挿入で正選択率が 80%を下回る (古川・岩崎, 1990)。しかし、ラットの遅延挿入放射状迷路課題では、4 時間の遅延を挿入しても高い正選択率を示すことが知られている (Beatty & Shavalia, 1980; Yoshihara & Ichitani, 2004)。放射状迷路での遅延挿入課題におけるこのような特徴は、組織化学的手法を用いた機能的活性脳部位の解剖学的マッピングに適していると考えられる。

6. 本研究の目的

本研究では、第2章にて高架式十字迷路での遅延場所非見本合わせ課題を行い、空間的作業記憶課題において指示性忘却が起こるか否かを調べた。また、プローブ試行を繰り返し経験させることで、指示性忘却が記憶容量の再配分により生じる現象だとする仮説の検証を試みた【実験1】。第3章では、遅延挿入放射状迷路課題を用いて、実験1とは異なる空間的作業記憶課題でも指示性忘却が生起するか否かを調べるとともに、長い遅延時間を持ち、かつ順向性干渉が起きにくい場面においても指示性忘却が生じるかどうかを調べた【実験2】。更に、F-cue提示後の課題成績低下が能動的な記憶処理以外により起きた可能性を排除するため、追加実験を行った。続く第4章では、R-cueとF-cueそれぞれを提示している間のc-Fosタンパク質の発現を免疫組織化学的に解析することで、指示性忘却に記憶関連脳部位とされる海馬や前頭前野が関わっているのかどうかを検討した。第5章では、指示性忘却のメカニズムに迫るため、遅延挿入放射状迷路課題において忘却手がかりの提示タイミングを操作した実験を行った【実験3、実験4】。この実験により、“選択的リハーサル”と“選択的検索”のどちらの記憶処理が指示性忘却という現象を説明するのに適しているのかを考察した。

以上の第2から第5章におよぶ各実験により、空間的作業記憶課題におけるラットの指示性忘却と脳内関連部位を検討することを本研究の目的とした。

第2章

遅延場所非見本合わせ課題遂行における指示性忘却

【実験1】

目的

指示性忘却はヒトを中心に研究が進められ、ヒト以外の動物では主にハトを用いた実験が行われており、遅延見本合わせ (DMTS) 課題における指示性忘却の存在が確かめられている (Maki & Hegvik, 1980; Grant, 1981)。ラットの指示性忘却を生起できた報告は、筆者の知る限り Grant (1982) のみである。彼は廊下型 T 字迷路での遅延非見本合わせ課題を用いて、ラットにおける指示性忘却を確かめた。本実験では廊下型 T 字迷路と異なり、迷路外の空間情報が利用できる高架式十字迷路を用い、遅延場所非見本合わせ課題を基礎的記憶課題として、ラットの空間的作業記憶課題においても指示性忘却が生起するのか調べることを目的とした。

ハトを用いた初期の研究では、動物における維持リハーサルの証拠を得るために、ヒトの指示性忘却の手続きが利用された。しかし、Remember (R)-cue と Forget (F)-cue が確かに情報を保持するよう、あるいは忘れるように指示する刺激として働き、記憶処理に影響しているという証拠を得るためには、他の要因が記憶処理に及ぼす影響を排除する必要がある。Roper (1995) らは、① F-cue 提示で報酬を得られないと予期したことで、課題を続けて遂行することへの動機づけが弱まる、② 報酬が得られないことを示す F-cue が提示されたことによるフラストレーションを生じる、③ F-cue 提示後の比較刺激に対する注意が低下する、④ プローブ試行と F 試行における遅延後の文脈の類似性が少なくなるにより比較刺激への反応が減少す

る（般化減少）など、課題遂行に影響するさまざまな要因を挙げている。ハトを用いた実験では、上記の要因が F-cue 提示後のテストにおける誤反応を引き起こさないようにするために、手続きの改良が行われてきた（Grant, 1984; 1986; Grant & Barnet, 1991; Roper & Zentall, 1993; Roper et al., 1995）。結果として、ハトの指示性忘却に関する確かな証拠を得ることができ、ハトが能動的な記憶処理を行っているということが示唆された。一方、ラットでは、Grant（1982）が廊下型 T 字迷路での遅延非見本合わせ課題を用いて、F-cue 提示後の条件（試行の有無、報酬の有無）による影響を検討するために、F-cue 提示後、そこで試行終了となる（省略手続き：omission procedure）群と T 字迷路の選択地点にある報酬を取らせる（代替課題手続き：substitution procedure）群を設けた。結果、これらの手続きの違いがプローブ試行における試行後半の正反応率に影響しないことを見出した。本実験においても、報酬や試行の有無による影響を排除するため、報酬の得られる代替課題を用意した。

また、指示性忘却は記憶容量の再配分により生じる現象だという説がある（Roper et al., 1995; Kaiser et al., 1997）。つまり、一度記憶した情報の中で不要な情報の保持や検索を抑制することで、必要な情報をより確かに保持・検索できるようにするという仮説である。本実験では、単純にプローブ試行を繰り返し経験させた場合、遅延場所非見本合わせ課題の成績がどのように変化するかを調べることで、指示性忘却がなぜ生じるのかという疑問に迫りたいと考えた。

方 法

1. 被験体

8 週齢の Wistar-Imamichi 系雄ラット 10 匹を用いた。実験開始時の体重は平均 263.5 g (SD 9.2 g) であった。体重を自由摂食時の約 90%になるよう食餌制限を行った。餌は毎日の訓練後にホームケージ内で与え、水は自由摂取とした。被験体は 12 時間/12 時間の明暗サイクル (明期 8 時-20 時) 下で、1 匹ずつ個別ケージで飼育した。すべての行動実験は 15 時-20 時の間に行った。なお、本実験は、筑波大学動物実験委員会の承認を受けて行った。

2. 装置

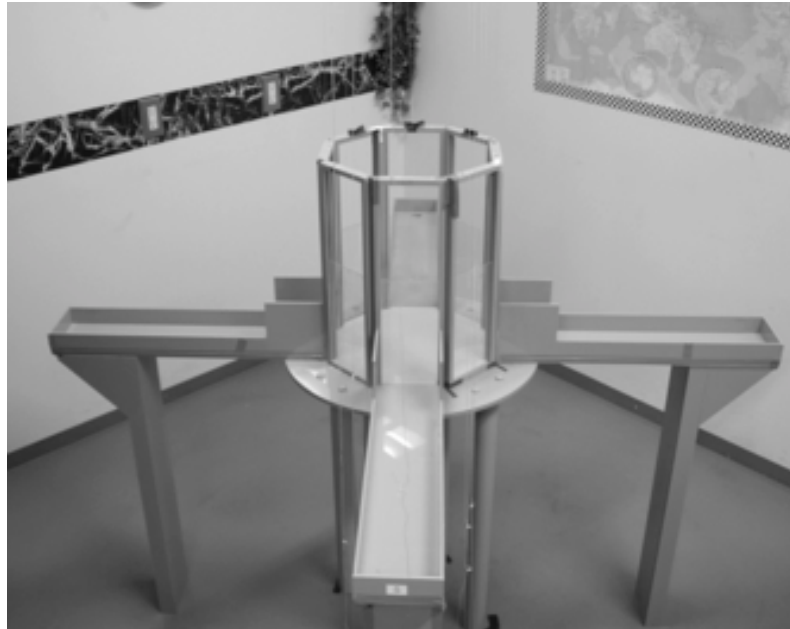
本実験には、高架式 8 方向放射状迷路のアームを 4 本取り外し、十字型のアームを持つ高架式十字型迷路 (Photo 1A) と手がかりボックス (Photo 1B) を使用した。

高架式十字型迷路 この迷路は、灰色塩化ビニール製で、中央プラットフォーム (直径 34cm) およびそこから十字に延びた 4 本のアーム (長さ 60cm, 幅 12cm) からなり、各アームの先端には報酬ペレットを入れる餌皿 (直径 3cm, 深さ 1cm) が設けられていた。4 本のアームは透明プレキシガラス製のギロチンドア (高さ 22cm) によって中央プラットフォームと区切られており、それぞれのドアは天井から別々に吊された釣り糸により、実験者が手動で開閉することができた。アームの側壁はギロチンドアから 12cm の距離までは高さ 12cm, それより先は 4cm であった。迷路は床から 75cm の高さ にあり、迷路周辺にはカーテン、机、椅子、バケツ、手がかりボックス、ポスター、時計などの迷路外視覚手がかりを設置した。これらの視覚手がかりと実験者の観察位置は、実験期間を通して一定であった。4 本アームの内、観察位置手前にあるアームをスタートアームとし、プラットフォームを経て

左右に延びた 2 本のアームを選択アーム、スタートアームの対側に延びたアームを代替アームとした。

手がかりボックス 上蓋式ステンレス製ボックス(幅23cm, 奥行き 41cm, 高さ 22cm) を用いた。ボックス内壁は、アクリルラッカーで黒または白に塗られた。白ボックスの天井には採光用の窓が 2 カ所あるが、半透明のクリアファイルが貼られているため、被験体がケージ外の景色を見ることはできなかった(照度: 240 lx)。黒ボックスの天井は黒色遮光紙が挟まれたクリアファイルによってほぼ完全に光が遮られた(照度: 0 lx)。2 つのボックスが更に明確な違いを持つよう、視覚手がかりだけではなく白ボックスの床は約 1cm × 1cm の網状に、一方黒ボックスの床は黒色塩化ビニール製の滑らかな板とし、触覚的に異なるものとした。更に、黒ボックス内では 990 Hz の純音が常時流れていた。黒ボックス外に音が漏れ出ないように、黒ボックスの外壁は消音処理が施されていた。手がかりボックスは高架式十字型迷路と同じ部屋に設置されていた。待機ケージ内の消臭・消毒のため、毎試行後、糞尿を始末し、希釈した塩素系消毒剤に浸した雑巾で汚れを拭き取り、70%アルコールを噴霧した。

A



B



Photo 1 実験に使用した高架式十字迷路(A)および黒色と白色の手がかりボックス(B). 黒色ボックスの中では常に990 Hzの純音が流れていた.

3. 手続き

予備訓練 2 日前から食餌制限を開始するとともに、20mg の報酬ペレット (Research Diets, Inc., NJ) への馴化も開始した。

(1) 予備訓練

課題訓練に先立ち、ハンドリングと高架式十字型迷路への装置馴化を 1 日 1 回、3 日間行った。ハンドリングは 1 匹につき 5 分間行った。装置馴化はすべてのギロチンドアを開けて行った。馴化 1 日目は中央プラットフォームおよびアーム上に報酬ペレットを 1 匹あたり約 20 粒撒き、2~3 匹の被験体を同時に装置に入れ 30 分間自由探索させた。馴化 2 日目はペレットを餌皿のみに入れた。馴化 3 日目は餌皿に 1 粒ずつペレットを置き、1 匹ずつ装置に入れ 10 分間自由探索させた。

以下の全ての訓練は 1 匹につき 1 日 1 セッション行われた。

(2) 場所非見本合わせ課題の訓練

高架式十字型迷路の左右それぞれの選択アームの餌皿に報酬ペレットを 1 粒ずつ入れた。全てのギロチンドアが閉まった状態でスタートアームの先端に被験体を置き、スタートアームと左右どちらか一方のドアを開けることで強制的に見本走行を行わせた。左右どちらのアームを開けるかは、1 セッションに左右 5 回ずつ進入する条件で、毎セッション被験体ごとにランダムに決められていた。見本走行したアームのペレットを食べた直後、被験体をスタートアームに戻し、即座にスタートアーム、左右の選択アームの 3 本のアームに通じるドアを開けた。被験体の四肢が完全に左右どちらかのアーム内に進入した時点で選択反応とみなした。正反応は被験体が見本走行したアームとは逆の選択アームに進入し、報酬用の餌ペレットを獲得することとし、それ以外の反応は誤反応とした。1 試行は、見本走行→選択走行からなり、

10 試行を 1 セッションとし、1 日に 1 セッション行った。習得基準は正反応率が 90%以上であるセッションが 3 日間連続することとした。習得基準に達した被験体から順に遅延場所非見本合わせ課題に移行した。

(3) 遅延場所非見本合わせ課題の訓練

見本走行と選択走行の間に 30 秒の遅延時間を設けた (Fig. 1A)。遅延時間中は迷路が見えない位置に置かれたホームケージ内で待機させた。1 選択の判断、正反応および誤反応の定義は場所非見本合わせ課題と同じであった。試行間隔は、遅延時間との区別がつくよう 3 分に設定した。習得基準は正反応率が 90%以上であるセッションが 3 日間連続することとした。習得基準に達した被験体から順に R 試行と F 試行の訓練に移行した。

(4) R 試行と F 試行の訓練

遅延時間をホームケージに代わり、黒色あるいは白色の手がかりボックスの中で 30 秒間過ごさせた。黒白どちらのボックスで待機するのか、また左右どちらに見本走行を行うかは、① 1 セッションに左右 5 回ずつ進入する、② 1 セッションに黒白それぞれのボックスで 5 回ずつ待機する、③ 見本走行させるアームとボックスの色がセットにならないようにするという条件で、毎セッション被験体ごとにランダムに決められていた (例: 左・黒 2 回, 左・白 3 回, 右・黒 3 回, 右・白 2 回)。R-cue としたボックスで待機時間を過ぎた時には続いて選択走行が課され (R 試行)、他方のボックスに入れられた時には選択走行は行わず、スタートアームの対側に延びた代替アームに強制走行を行わせ、先端の餌皿に置いた 1 粒の報酬ペレットを獲得させた (F 試行)。例えば、ある被験体において白色の手がかりボックスは選択走行があることを示す R-cue となり、対して黒色の手がかりボックスは遅延後に代替

課題が行われることを示す F-cue を意味した (Fig. 1B). どちらの色のボックスが R-cue となるかは, 白および黒の被験体数が均等になるよう配慮した以外, 遅延場所非見本合わせ課題の習得基準を満たした被験体から順に決定していった. F 試行と R 試行の訓練を 10 日間行い, 翌日に第 1 回目のプローブ試行を含むセッション (テストセッション) を行った.

(5) テストセッション

プローブ試行では見本走行後, F-cue とした手がかりボックスで遅延時間を過ごしたにも関わらず, 遅延後に選択走行が行われた (Fig. 2A). テストセッションは, R 試行 5 試行, F 試行 5 試行, プローブ試行 2 試行からなり, プローブ試行の前後の試行は必ず R 試行となる条件で, 各試行がランダムに配置されていた. 第 1 回目のテストセッション後は, R 試行と F 試行のみ (全 10 試行) のセッションを挟み, 第 2 回目および第 3 回目のテストセッションを行った (Fig. 2B).

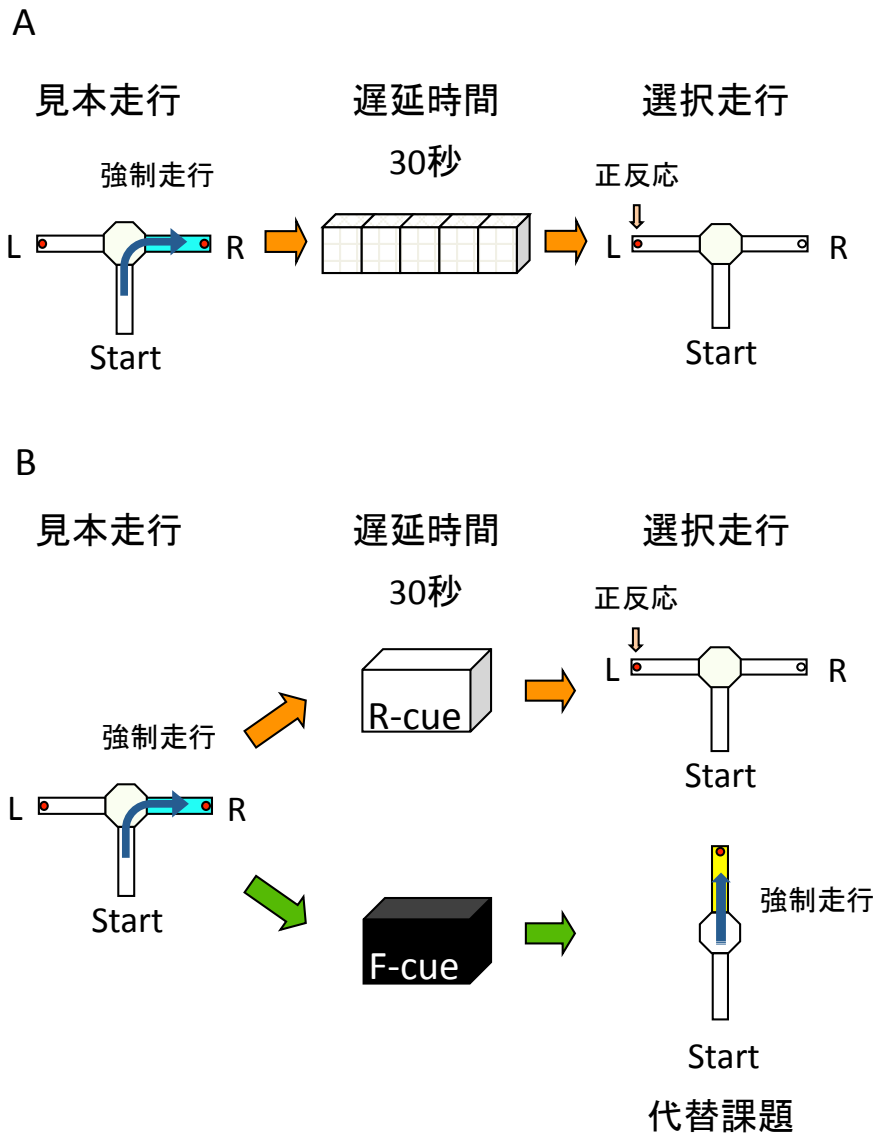


Fig. 1 遅延場所非見本合わせ課題の模式図(A)とR試行F試行の訓練の模式図(B). この例では, 被験体にとって白ボックスがR-cue, 黒ボックスがF-cueであった.

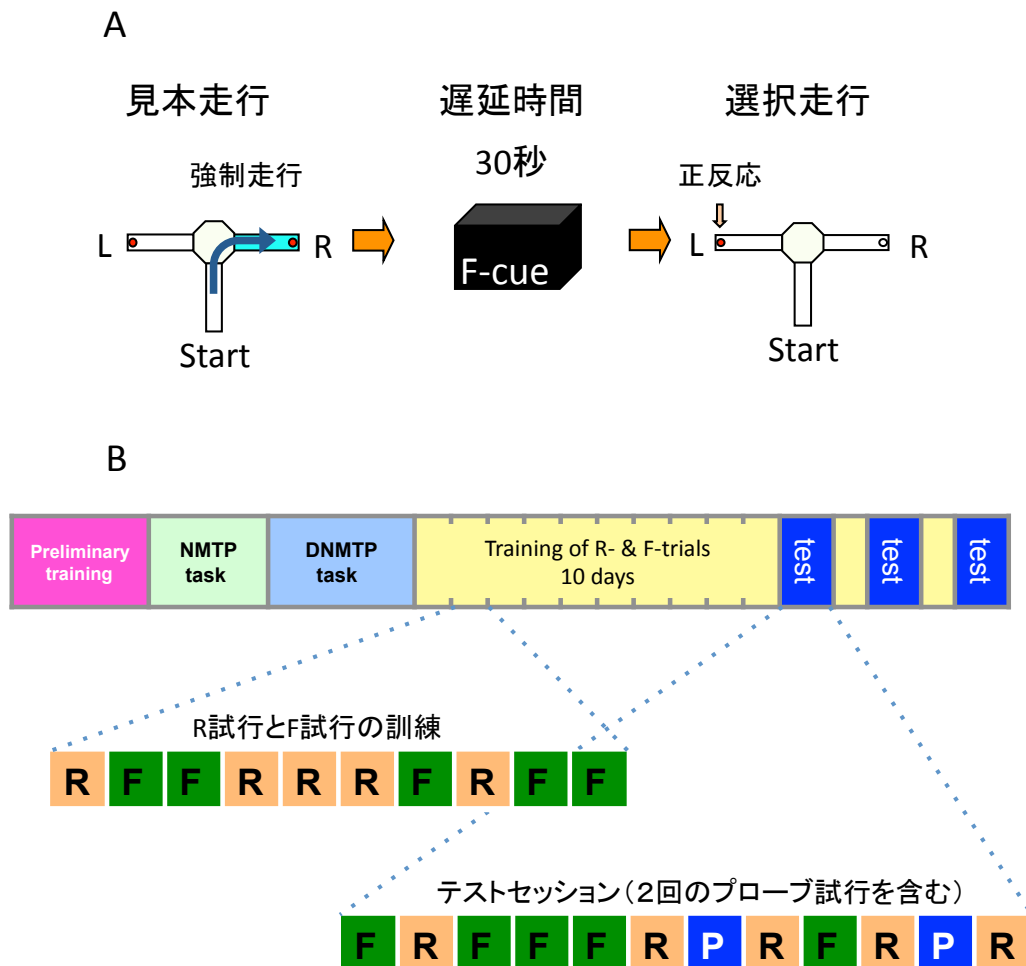


Fig. 2 プローブ試行の模式図(A)と予備訓練からプローブ試行までのスケジュール(B). この例では, 被験体にとって黒ボックスがF-cueであったが, それにもかかわらず, 選択走行が課された. R試行とF試行の訓練は各試行を5回ずつ含む1セッション10試行, テストセッションは2回のプローブ試行を含む1セッション12試行で構成されている. 場所非見本合わせ (Non-matching-to-place: NMTP), 遅延場所非見本合わせ (Delayed non-matching-to-place: DNMT).

結 果

1. 場所非見本合わせ課題および遅延場所非見本合わせ課題の訓練

場所非見本合わせ課題の訓練における、習得基準に達するまでのセッション数（習得基準の3セッションを含む）は、平均7.1セッション（SD 1.1セッション）であった。遅延場所非見本合わせ課題の訓練における、習得基準に達するまでのセッション数（習得基準の3セッションを含む）は、平均11.9セッション（SD 4.0セッション）であった。

2. R 試行と F 試行の訓練

10回の訓練セッションにおけるR試行の正反応率の推移をFig. 3に示した。正反応率は10回のセッションを通してほぼ横ばいであり、F試行が挿入されたことによる混乱の影響や試行が重ねられたことによる成績の変化はみられなかった。対応のある1要因の分散分析の結果、セッションの主効果はみられなかった。

3. テストセッション

(1) プローブ試行とその前後のR試行（pre/post）における成績の比較

本実験では、1回のテストセッションに2回のプローブ試行およびpre/postが含まれており、1セッション中2回正反応を示せば正反応率100%、1回ならば50%、0回ならば0%とした。R試行（pre/post）に比べてプローブ試行での正反応率が有意に低下していた。また、テストセッションが繰り返される（プローブ試行の経験が増える）に従って、プローブ試行での正答率が上がり、R試行とプローブ試行における正反応率の差が小さくなる傾向がみられた。2要因の分散分析の結果、試行（プローブ試行 vs pre vs post）

の主効果はみられた [$F(2,18)=5.78, p=.01$] が、セッション (session 1 vs 2 vs 3) の主効果および試行とセッションの交互作用はみられなかった (Fig. 4).

(2) プローブ試行における成績とチャンスレベルの比較

プローブ試行における正反応率とチャンスレベル (正反応率は 50%) を比較すると、3 回のテストセッションを通してプローブ試行での成績が常に高かった。1 標本の t 検定の結果、それぞれのセッションにおけるプローブ試行での正反応率はチャンスレベルより高かった [session 1, $t(9)=1.96, p < .1$; session 2, $t(9)=2.24, p = .05$; session 3, $t(9)=3.67, p < .01$].

(3) テストセッション開始以降の R 試行における成績の推移

3 回のテストセッションの間に 2 回の R および F 試行のみのセッションが挿入された。この 5 回のセッションにおける R 試行の成績の推移を Fig. 5 に示した。テストセッション翌日のセッションにおける R 試行の成績は低いが、その翌日には正反応率がほぼもとに戻った。対応のある 1 要因の分散分析の結果、試行間に有意な差はみられなかった。

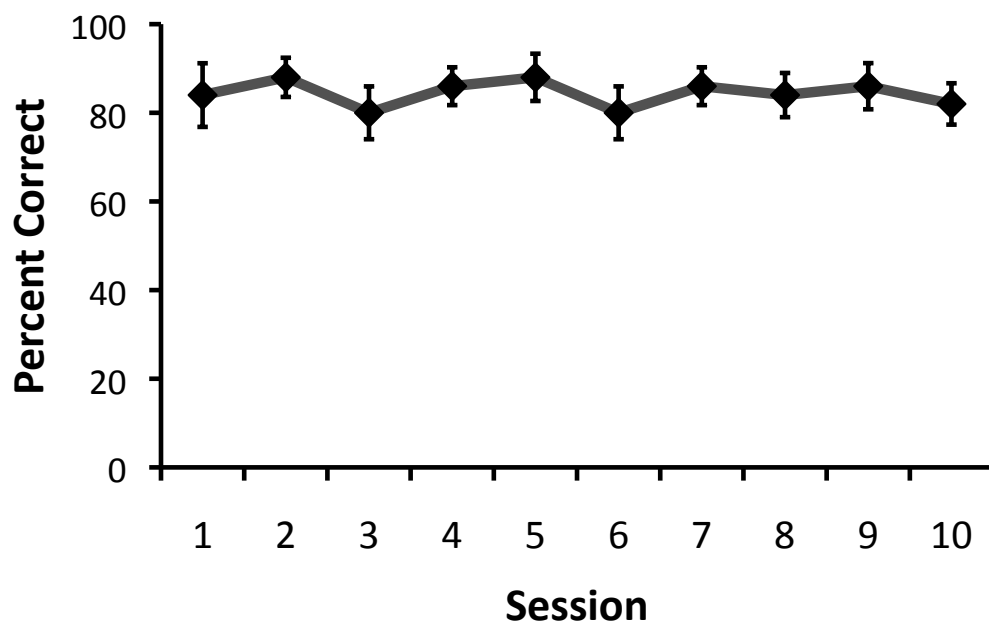


Fig. 3 10回の訓練セッションにおけるR試行の正反応率の推移.
平均およびSEMを示す.

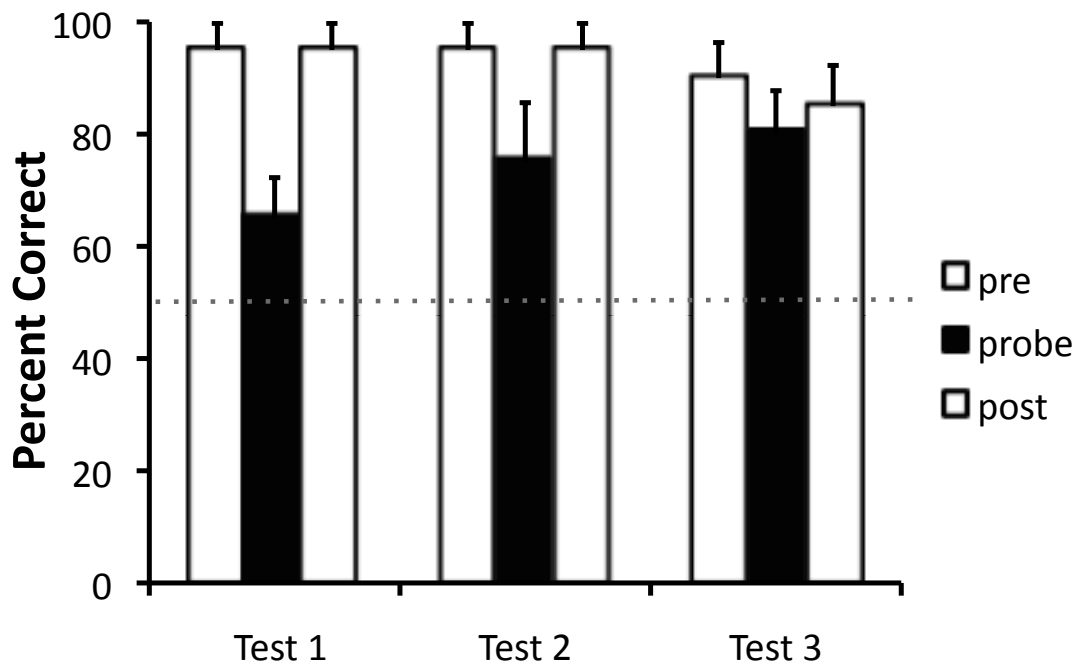


Fig. 4 プローブ試行とその前後のR試行(pre/post)における成績の比較. 1セッションの中で2回正反応を示すと正反応率100%, 1回ならば50%, 0回ならば0%とした. 破線はチャンスレベルである50%を示している. 平均およびSEM(縦棒)を示す.

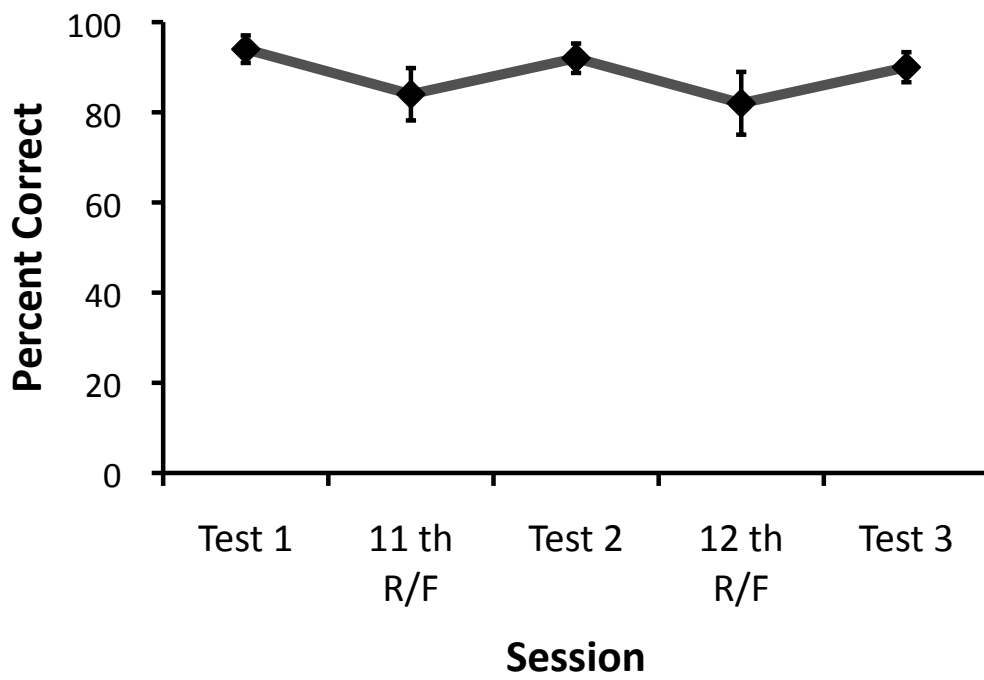


Fig. 5 テストセッション開始以降のR試行における正反応率の推移.
平均およびSEMを示す.

考 察

本章は、高架式十字迷路での遅延場所非見本合わせ課題を用いて、ラットにおける指示性忘却の成立を確かめることを目的とした。第1章の冒頭にも記したが、指示性忘却とは「覚えることを指示された情報よりも、忘却を指示された情報の記憶が弱くなること」と定義される (MacLeod, 2005)。本研究にこの定義を当てはめると、遅延場所非見本合わせ課題において、プローブ試行における正反応率の低下がみられれば、ラットにおける指示性忘却という現象が確認されたと考える。本実験において、プローブ試行とその前後のR試行における成績を比較したところ、プローブ試行はR試行に比べ、正反応率が有意に低かった (Fig. 4)。この結果から、本実験における手続きにより、ラットの空間的作業記憶課題における指示性忘却の存在が初めて示唆された。

本実験は、Grant (1982) の代替課題手続きとほぼ同様の手続きを用いた。しかし、Grant (1982) に比べプローブ試行を含むセッション (テストセッション) に入るまでの手がかり刺激 (R-cue・F-cue) 暴露回数が非常に少なかった。この違いは、Grant (1982) の設定した訓練期間が長すぎた故に生じた可能性もあるが、手がかり刺激の刺激強度の違いが影響したとも考えられる。Grant (1982) は、初め聴覚刺激のみを手がかり刺激として用いていたが、この場合は各々の手がかり刺激に200回以上曝したにも関わらず指示性忘却が生起しなかった。新たに照度の違い (点灯あるいは消灯) を手がかり刺激に加え訓練を行ったことで指示性忘却を確認することができ、彼は考察の中で、指示性忘却を生起させるためには条件弁別しやすい手がかり刺激を検討しなければならないと述べている。本実験では、明暗の視覚刺激に加え、聴覚刺激 (純音の有無) および触覚刺激 (ボックスの床の形状: 網と

滑らかな板) が手がかり刺激として提示されていた。このことから様々な感覚モダリティを組み合わせた手がかり刺激を提示することで、指示性忘却の生起に必要な条件性弁別が早く獲得された可能性がある。

本実験では、各 2 回のプローブ試行を含むテストセッションを 3 回繰り返し実施した。結果、統計的に有意ではなかったが、テストセッションを繰り返すことによって、プローブ試行と R 試行における成績差が小さくなっていく傾向がみられた。この傾向は、プローブ試行を繰り返すことで F-cue の後にも選択走行が課される可能性が生じ、R-cue と F-cue の条件弁別が曖昧になったため生じたのではないかと考えられる。指示性忘却は、記憶容量の再配分により起こる現象だという説がある (Roper et al. 1995, Kaiser et al. 1997)。Grant は、1 試行の前半に偽見本刺激を提示、その後に真の見本刺激を提示し、それぞれの見本刺激に対して R-cue あるいは F-cue を提示する試行内干渉手続きにおいて、手がかり刺激を R-R と提示したときに比べ F-R と提示したときの正反応率が高くなると報告している (Grant 1982, 1984)。これは、F-cue の効果により偽見本刺激による順向性干渉が低下したからだと考察され、動物における記憶容量の再配分仮説を裏付ける一つの結果であると言える。本実験では先述の試行内干渉手続きと異なり、プローブ試行を繰り返し経験させることで記憶容量の再配分について迫ろうと考えた。つまり、プローブ試行の繰り返しにより F-cue が提示されても見本走行で得た情報が想起しやすい状態になることで、セッション内の順向性干渉が強まり、その結果 R 試行での成績が低下するのならば、十分に条件弁別が行われていた時の手がかり刺激は記憶容量の再配分を引き起こしていた可能性があると考えた。しかし本実験において、記憶容量の再配分が行われた傾向はみられるものの統計的には有意でなかった。原因として、各テストセッションの間に R 試行と F 試行のみのセッションを挿入したことが挙げられる。つまり、

プローブ試行のないセッションを行うことで、曖昧になりかけた条件性弁別が回復した可能性がある。テストセッションに比べ翌日のセッションにおける R 試行の正反応率が低くなる傾向がみられたことから (Fig. 5), その可能性が疑われる。

遅延場所非見本合わせ課題を用いたラットの空間的作業記憶における記憶容量の再配分が行われていることを明らかにするためには手続きを改善し、更なる検討が必要であると言える。

第3章

放射状迷路課題遂行における指示性忘却

第1節 放射状迷路課題を用いた指示性忘却の生起【実験2】

目的

実験1により、ラットの空間的作業記憶課題において指示性忘却現象が確認された。実験2では、放射状迷路での遅延挿入課題を用い、実験1とは異なる空間的作業記憶課題においても指示性忘却が生起するか否かを調べた。

津田（1989）は、8方向放射状迷路での遅延挿入課題を用いてラットにおける指示性忘却を検討したが、その存在を明らかにすることができなかった。彼は、放射状迷路での記憶はラットにとって非常に強固であり、多少の文脈変化や干渉要因では変更または阻害されにくいいため、指示性忘却の存在を確認できなかったと考察している。本実験では津田（1989）と同様に、放射状迷路での遅延挿入課題を用いるが、遅延時間を津田（1989）が最大5分としたのに対し、120分と延長することで課題の難易度を高くしようと試みた。また、放射状迷路での遅延挿入課題において、遅延がもっとも効果をもつのは総選択数の中間に遅延を挟んだ時であるとの報告がある（Cook et al., 1985）。津田（1989）は前半3選択の時点で遅延を入れているが、本実験では最も記憶負荷が高いと考えられる前半4選択終了後に遅延を挿入することとした。

また、実験2では実験1同様、手がかり刺激の提示による記憶操作を測定し、その他の要因による影響を排除するため、F-cue提示後に異なる記憶課題を行わせる代替課題手続きを用いることとした。Grant（1982）はラット

の遅延非見本合わせ課題において、F-cue 提示後の手続き（省略あるいは代替課題）の違いは、プローブ試行における成績に影響しないとしている。しかし、実験 1 および Grant (1982) における代替課題は、迷路の直線を走り報酬を得るというものであり、遅延非見本合わせ課題に匹敵するような選択行動は課していない。そのためプローブ試行において、比較刺激に対する注意の低下や般化減少による正反応率低下の影響を十分に排除することができていない。本実験では F-cue 提示後、試行前半の情報は必要としないが同じ報酬性の作業記憶課題である標準的放射状迷路課題を代替課題として行うことで、記憶処理の以外の要因による課題遂行への影響を軽減できると考えた。

さらに、遅延挿入放射状迷路課題にて 24 時間の遅延時間を挿入した場合には正選択率がチャンスレベルまで低下することから (Beatty & Shabalia, 1980), 1 日 1 試行で行った場合には試行間の順向性干渉が生じにくいことが考えられる。従来の、遅延（非）見本合わせ課題を用いた指示性忘却の手続きでは、必ず試行間に順向性干渉が起きる。実験 1 でも取り上げたが、セッション内の順向性干渉を低減させるために、F-cue が提示された項目の保持や検索が抑制されると考えているものも少なくない (Roper et al., 1995; Kaiser et al., 1997)。Roberts et al. (1984) は、指示性忘却の成立には順向性干渉が欠かせないと述べているが、遅延挿入放射状迷路課題を用いれば、指示性忘却の成立に順向性干渉が必要条件か否かを検討することもできると考えた。

方 法

1. 被験体

8 週齢の Wistar-Imamichi 系雄ラット 20 匹を用いた。実験開始時の体重は平均 249.7g (SD 13.6g) であった。体重を自由摂食時の約 90%になるよう食餌制限を行った。餌は毎日の訓練後にホームケージ内で与え、水は自由摂取とした。被験体は 12 時間/12 時間の明暗サイクル (明期 8 時~20 時) 下で、1 匹ずつ個別ケージで飼育した。すべての行動実験は 15 時~20 時の間に行った。なお、本研究の実験は、筑波大学動物実験委員会の承認を受けて行った。

2. 装置

2 台の高架式 8 方向放射状迷路 (A および B) と、手がかりボックス (黒および白) を使用した。

放射状迷路 A (Photo 2A) 灰色塩化ビニール製の 8 方向放射状迷路で、中央プラットフォーム (直径 34cm) およびそこから放射状に延びた 8 本のアーム (長さ 60cm, 幅 12cm) からなり、各アームの先端には報酬ペレットを入れる餌皿 (直径 3cm, 深さ 1cm) が設けられていた。8 本のアームは透明プレキシガラス製のギロチンドア (高さ 22cm) によって中央プラットフォームと区切られており、それぞれのドアは天井から別々に吊された釣り糸により、実験者が手動で開閉することができた。アームの側壁はギロチンドアから 12cm の距離までは高さ 12cm, それより先は 4cm であった。迷路は床から 75cm の高さであり、迷路周辺にはカーテン、机、椅子、バケツ、手がかりボックス、ポスター、時計などの迷路外視覚手がかりを設置した。これらの視覚手がかりと実験者の観察位置は、実験期間を通して一定であった。

放射状迷路 B (Photo 2B) 黒色塩化ビニール製の 8 方向放射状迷路で床

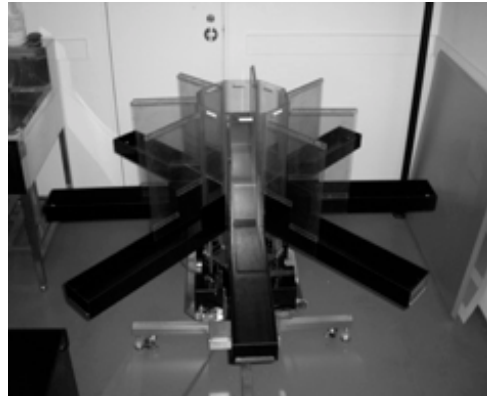
上 67cm の高さにあった。中央プラットフォームと各アームは放射状迷路 A と同じ寸法であった。各アーム先端に設けられた餌皿の大きさは直径 1cm、深さ 0.5cm であった。アームは透明のプレキシガラス製のギロチンドア（高さ 20cm）によって中央プラットフォームと区切られており、それぞれのドアは電動で実験者による開閉が可能であった。放射状迷路 B は放射状迷路 A と別室に置かれており、迷路外視覚手がかりも流し台、オープンフィールド、ライト、パソコンなど、放射状迷路 A とは異なる刺激が配置されていた。放射状迷路 A の置かれた部屋から放射状迷路 B のある部屋までの距離は、約 17m であった。

手がかりボックス (Photo 2C) 聴覚的な弁別刺激 (990Hz の純音の有無) を用いなかった以外は、実験 1 で使用した白ボックスおよび黒ボックスと同じものを手がかりボックスとして用いた。また、手がかりボックスは全て放射状迷路 A のある部屋に設置され、ボックス内の照度が日によって変化しないよう、使用する手がかりボックスの位置は被験体ごとに決められていた。ボックス内の消臭・消毒のため、毎試行後、糞尿を始末し、希釈した塩素系消毒剤に浸した雑巾で汚れを拭き取り、70%アルコールを噴霧した。

A



B



C

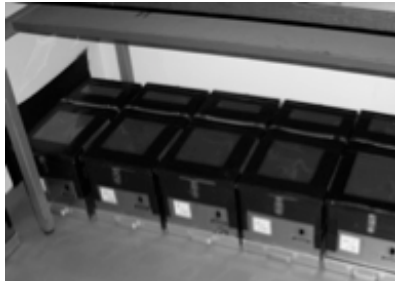


Photo 2 実験に使用した8方向放射状迷路(AおよびB)と、黒色と白色の手がかりボックス(C)。放射状迷路AとBは別々の部屋に設置されており、それぞれの部屋には異なる空間手がかりが配置されていた。

3. 手続き

予備訓練 2 日前から食餌制限を開始するとともに、20mg の報酬ペレット (Research Diets, Inc., NJ) への馴化も開始した。

(1) 予備訓練

課題訓練に先立ち、ハンドリングと放射状迷路 A への装置馴化を 1 日 1 回、3 日間行った。ハンドリングは 1 匹につき 5 分間行った。装置馴化はすべてのギロチンドアを開けて行った。馴化 1 日目は中央プラットフォームおよびアーム上に報酬ペレットを 1 匹あたり約 20 粒撒き、4~5 匹の被験体を同時に装置に入れ 30 分間自由探索させた。馴化 2 日目はペレットを餌皿のみに入れた。馴化 3 日目は餌皿に 2 粒ずつペレットを置き、1 匹ずつ装置に入れ 10 分間自由探索させた。

以下の全ての訓練は 1 匹につき 1 日 1 試行行われた。毎試行後には、希釈した塩素系消毒剤に浸した雑巾で放射状迷路を拭いた。

(2) 標準的放射状迷路課題の訓練

放射状迷路 A の 8 つの餌皿それぞれに報酬ペレットを 2 粒ずつ入れ、全てのギロチンドアが閉まったプラットフォームに被験体を入れ、実験者が観察位置についた後、全てのドアを開けた時点から試行を開始した。被験体の四肢が完全に 1 つのアーム内に進入した時点で 1 選択とみなし、即座に選択したアーム以外のドアを全て閉めた。被験体がプラットフォームに戻ると選択したアームのドアも閉め、中央プラットフォームに 5 秒間閉じこめた後、再び全てのドアを開けた。正選択は被験体とその試行内でまだ進入していないアームに進入し、報酬用の餌ペレットを獲得することとし、それ以外の選択は全て誤選択とした。1 試行は、① 被験体が全てのペレットを取り終える、② 16 の選択を行う、③ 試行開始から 10 分が経過する、のいずれかをもつ

て終了とした。すべての選択したアームと試行に要した時間を記録した。習得基準は最初の 8 選択中正選択が 7 以上である試行が 5 試行連続することとした。習得基準に達した被験体から順に遅延挿入課題に移行した。

(3) 遅延挿入放射状迷路課題の訓練

遅延挿入課題は、放射状迷路 A を用いて行った。標準的放射状迷路課題における 1 試行を前半と後半に分け、8 アーム中 4 つのアームを自由に選択するまでを試行前半とし、その時点から 2 時間の遅延時間を挟んだ後、試行後半を開始し、残りの 4 つの報酬ペレットを取らせた (Fig. 6A)。遅延時間中は放射状迷路が見えない位置に置かれたホームケージ内で待機させた。1 選択の判断、正選択および誤選択の定義は標準的放射状迷路課題と同じであった。実験者はすべての選択したアームと前半および後半の遂行に要した時間を記録した。1 試行における試行後半は、① 被験体が全ての報酬ペレットを取り終える、② 試行後半のみで 16 の選択を行う、③ 試行後半の開始から 10 分が経過する、のいずれかをもって終了とした。習得基準は最初の 4 選択中正選択 3 以上である試行が 5 試行連続することとした。習得基準に達した被験体から順に、R 試行と F 試行の訓練に移行した。

(4) R 試行と F 試行の訓練

代替課題では、放射状迷路 A で前半 4 アームを自由選択した後、遅延時間経過後、放射状迷路 B にて標準的放射状迷路課題を行った。放射状迷路 B には餌皿に 1 粒の報酬ペレットが置いてあり、その全てを効率よく獲得することが要求された。遅延時間中は手がかりボックスの中で 2 時間過ごさせた。手がかりボックスには黒色と白色の 2 種類があり、一方のボックスに入れられた時には続いて遅延挿入課題の試行後半があり (R 試行)、他方のボックス

に入れられた時には試行後半を行わず、その代わりに代替課題が行われた (F 試行)。例えば、ある被験体において白色の手がかりボックスは遅延挿入課題の試行後半があることを示す R-cue となり、対して黒色の手がかりボックスは遅延後に代替課題が行われることを示す F-cue を意味した (Fig. 6B)。どちらの色のボックスが R-cue となるかは、白および黒の被験体数が均等になるよう配慮した以外、遅延挿入課題の習得基準を満たした被験体から順に決定していった。代替課題では F-cue を提示した遅延期間終了後、手がかりボックスの置かれている放射状迷路 A の部屋から、放射状迷路 B の部屋までボックスを手で持って運んだ。F 試行と R 試行は、F 試行から開始し 1 日おきに 5 試行ずつ繰り返し行い、第 1 回の F 試行 (1 日目) から 11 日目にプローブ試行を行った (Fig. 7A)。

(5) プローブ試行

プローブ試行では R 試行同様、放射状迷路 A で前半 4 本のアームを自由選択させ、遅延後は残り 4 つの報酬ペレットをとらせる試行後半を行ったが、遅延時間中には F-cue として提示していた手がかりボックス内で 2 時間過ごさせた (Fig. 7B)。記録は試行後半の自由選択における、選択したアームと試行終了までの時間をとった。プローブ試行では代替課題を行った F 試行との文脈をできる限り統制するため、手がかりボックスを持って約 17m (放射状迷路 A から放射状迷路 B までの距離) 歩いてから放射状迷路 A に被験体を入れ、すぐに試行後半を開始した。

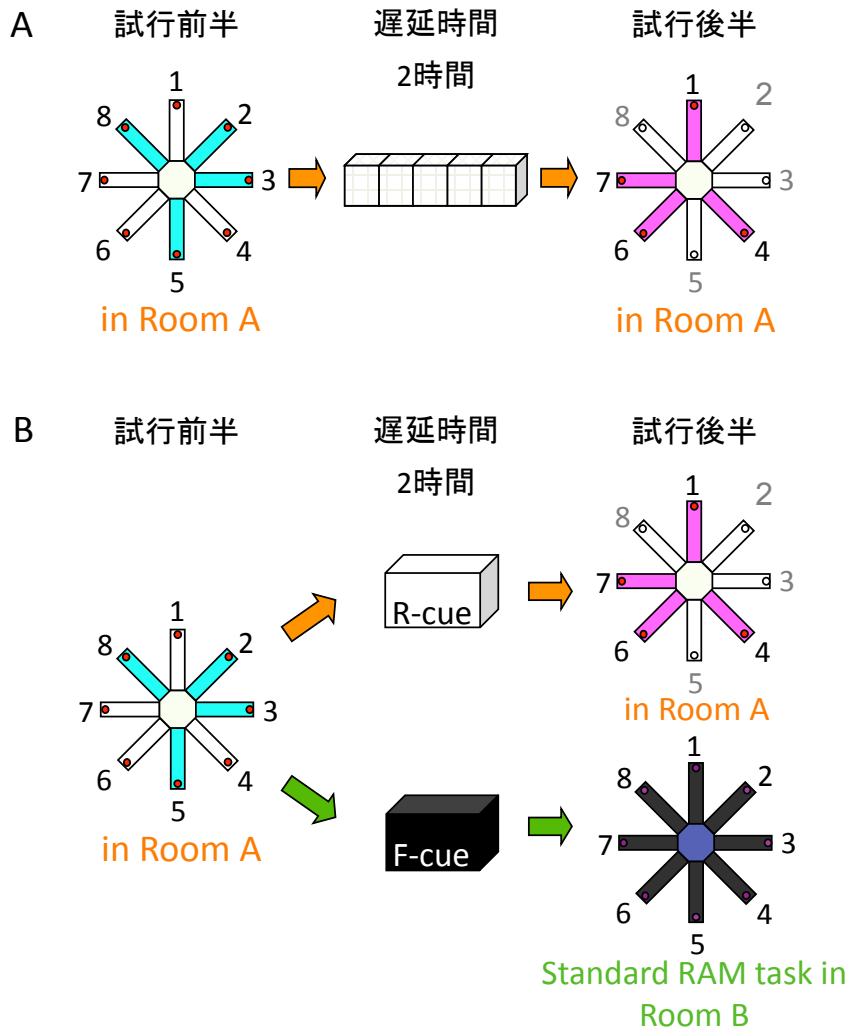


Fig. 6 遅延挿入放射状迷路課題の模式図(A)とR試行F試行の模式図(B). この例では試行前半に2・3・5・8のアームを自由選択したので、試行後半では1・4・6・7が正選択となる。また、この被験体にとって白ボックスR-cueが黒ボックスがF-cueとなる。Bの上段にR試行(R-cue提示後、試行後半を行う)、下段にF試行(F-cue提示後、代替課題となる標準的放射状迷路課題を行う)を示す。

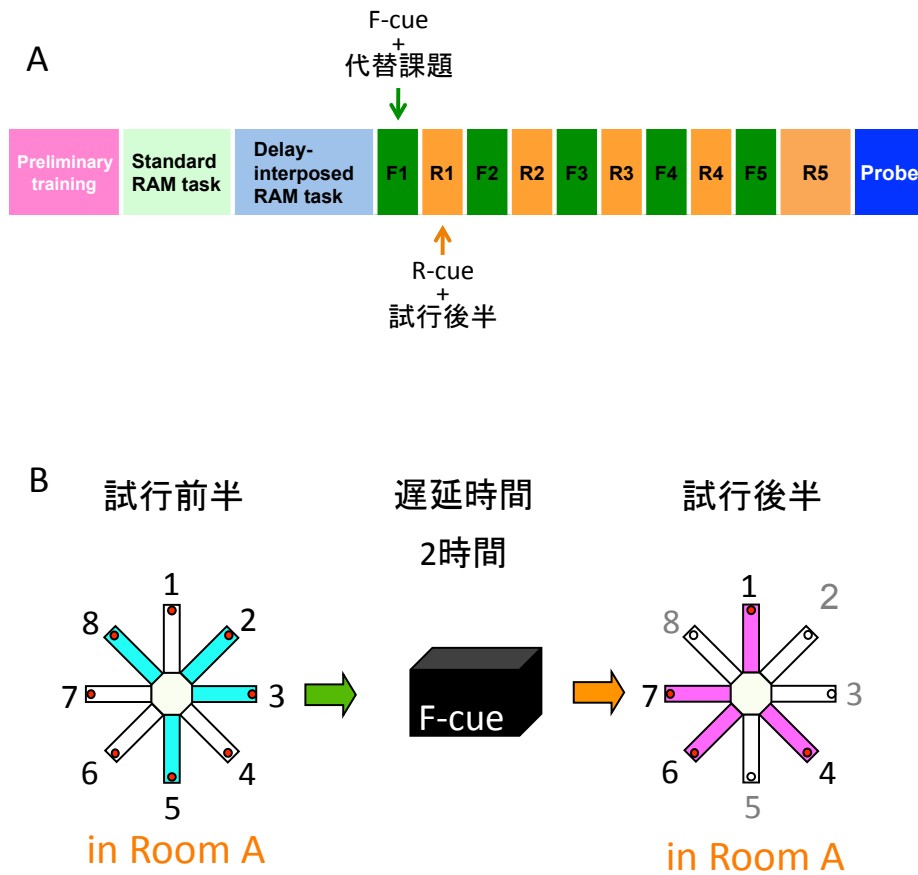


Fig. 7 予備訓練からプローブ試行に至るまでのスケジュール(A)とプローブ試行の模式図(B). F試行第1~5回をF1-5, R試行第1~5回をR1-5と示す. プローブ試行では, この被験体にとってF-cueであった黒ボックスで遅延時間を過ごしたにもかかわらず, 迷路Aでの試行後半が行われた.

結 果

1. 標準的および遅延挿入放射状迷路課題の訓練

標準的放射状迷路課題の訓練における、習得基準に達するまでの試行数（習得基準の5試行を含む）は、平均10.7試行（SD 2.2試行）であった。遅延挿入放射状迷路課題の訓練における、習得基準に達するまでの試行数（習得基準の5試行を含む）は、平均9.6試行（SD 3.5試行）であった。

2. R試行とF試行の訓練

R試行の5試行全体における総誤選択数が10以上であった2匹は、R試行での記憶保持が十分ではないと判断し、データから除外した。よって以降の結果の解析は、18匹の被験体を用いて行った。

R試行第1~5回（R1-5）の試行後半における、誤選択数の推移を Fig. 8A に、最初の4選択中の正選択数の推移を Fig. 8B に示した。誤選択数、正選択数ともに試行を通して成績はほぼ横ばいであり、隔日でF試行が挿入されることによる混乱の影響や試行が重ねられることによる成績の変化はみられなかった。対応のある1要因の分散分析の結果、誤選択数、正選択数ともに試行の主効果はみられなかった。

また、F試行第1~5回（F1-5）における代替課題での、最初の8選択中の正選択数の推移を Fig. 8C に示した。F1における正選択数が他と比較して少なく、F2においてもF3以降と比較してやや少ない傾向がみられるが、F3以降はほぼ全ての被験体が最初の8選択で7正選択が可能であった。対応のある1要因の分散分析の結果、試行の主効果がみられ $[F(4,68)=29.4, p<.001]$ 、多重比較の結果、F1は以降の回に比べ有意に低く（ $p<.01$ ）、F2も以降の回に比べて低い傾向にあった（ $p<.1$ ）。

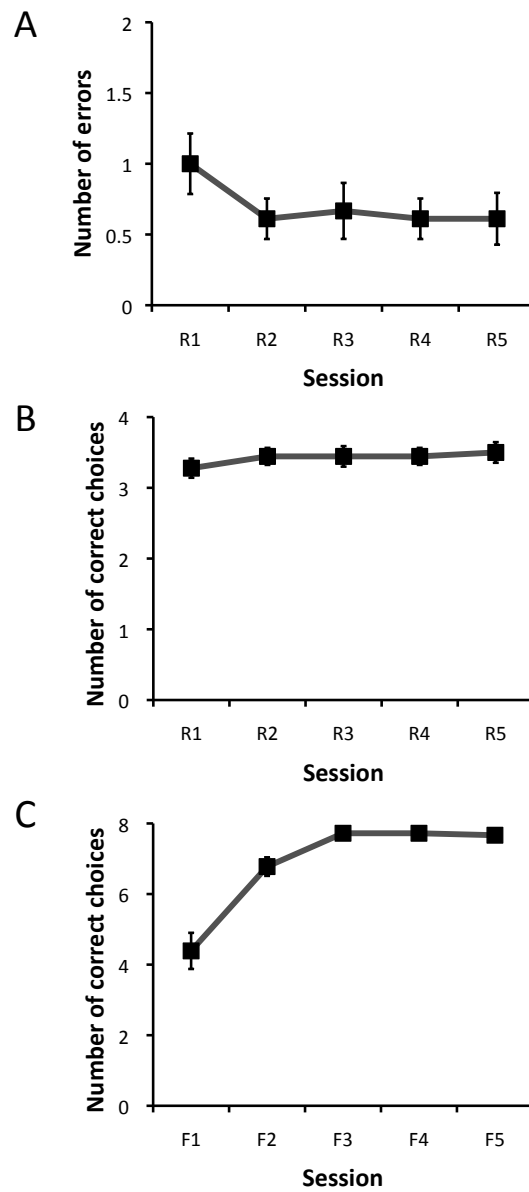


Fig. 8 R試行およびF試行での成績. A: R試行における試行後半の誤選択数の推移, B: R試行における試行後半の最初の4選択中の正選択数の推移, C: F試行における代替課題での最初の8選択中の正選択数の推移. 平均およびSEM(縦棒)を示す.

3. プローブ試行

(1) R 試行第 5 回 (R5) とプローブ試行における成績の比較

試行後半において、直前の R5 と比較しプローブ試行での誤選択数が多く (Fig. 9A), 最初の 4 選択中の正選択数が少なかった (Fig. 9B). 対応のある t 検定を行ったところ, R5 と比較しプローブ試行での誤選択数が多く [t(17)=3.12, p<.01], 正選択数が少なかった [t(17)=2.12, p<.05].

(2) プローブ試行における誤選択の種類

プローブ試行における試行後半の誤選択は、試行前半で入ったアームへの進入による誤り (Type 1) が、試行後半の中で選択したアームへの再進入 (Type 2) や試行前半に入ったアームに 2 度以上進入する誤り (Type 3) よりも多かった (Fig. 10). 1 要因の分散分析の結果、誤選択の Type の主効果があり [F(2,51)=20.2, p<.001], 多重比較の結果、Type 1 の誤選択が Type 2, Type 3 と比べて有意に多かった (p<.001).

(3) プローブ試行における成績とチャンスレベルの比較

試行後半における最初の 4 選択中の正選択数のチャンスレベルは、試行前半に全て異なるアームに進入し、かつ試行後半において全てのアームに均等に進入することを条件としたとき、正選択率は 41% (正選択数は 1.7, 注 1 参照) である. 1 標本の t 検定を用い、この値とプローブ試行における正選択数を比較したところ、プローブ試行での正選択数はチャンスレベルよりも有意に高かった [t(17)=10.6, p<.001]. また、上記の条件に加え、試行後半を遂行するために標準的放射状迷路課題の方略を用いたとすると、正選択率は 50% (正選択数は 2) となる. 1 標本の t 検定を用いて、この値とプローブ試行における正選択数を比較した結果、プローブ試行での正選択数はチャ

ンスレベルより有意に高かった [t(17)=9.09, p<.001].

注1:遅延挿入放射状迷路課題の試行後半におけるchance levelの算出方法

Correct		1	2	3	4		
4	sequence	○	○	○	○		
	p	4/8	3/8	2/8	1/8	=	0.005859375 0.0234375
3		×	○	○	○		
		4/8	4/8	3/8	2/8	=	0.0234375 0.0703125
		○	×	○	○		
		4/8	5/8	3/8	2/8	=	0.029296875 0.087890625
		○	○	×	○		
		4/8	3/8	6/8	2/8	=	0.03515625 0.10546875
		○	○	○	×		
	4/8	3/8	2/8	7/8	=	0.041015625 0.123046875	
2		×	×	○	○		
		4/8	4/8	4/8	3/8	=	0.046875 0.09375
		×	○	×	○		
		4/8	4/8	5/8	3/8	=	0.05859375 0.1171875
		×	○	○	×		
		4/8	4/8	3/8	6/8	=	0.0703125 0.140625
		○	×	×	○		
		4/8	5/8	5/8	3/8	=	0.073242188 0.146484375
		○	×	○	×		
		4/8	5/8	3/8	6/8	=	0.087890625 0.17578125
	○	○	×	×			
	4/8	3/8	6/8	6/8	=	0.10546875 0.2109375	
1		×	×	×	○		
		4/8	4/8	4/8	4/8	=	0.0625 0.0625
		×	×	○	×		
		4/8	4/8	4/8	5/8	=	0.078125 0.078125
		×	○	×	×		
		4/8	4/8	5/8	5/8	=	0.09765625 0.09765625
	○	×	×	×			
	4/8	5/8	5/8	5/8	=	0.122070313 0.122070313	
0		×	×	×	×		
		4/8	3/8	2/8	1/8	=	0.005859375 0
Total							1.655273438 ≒ 1.7 41.3%

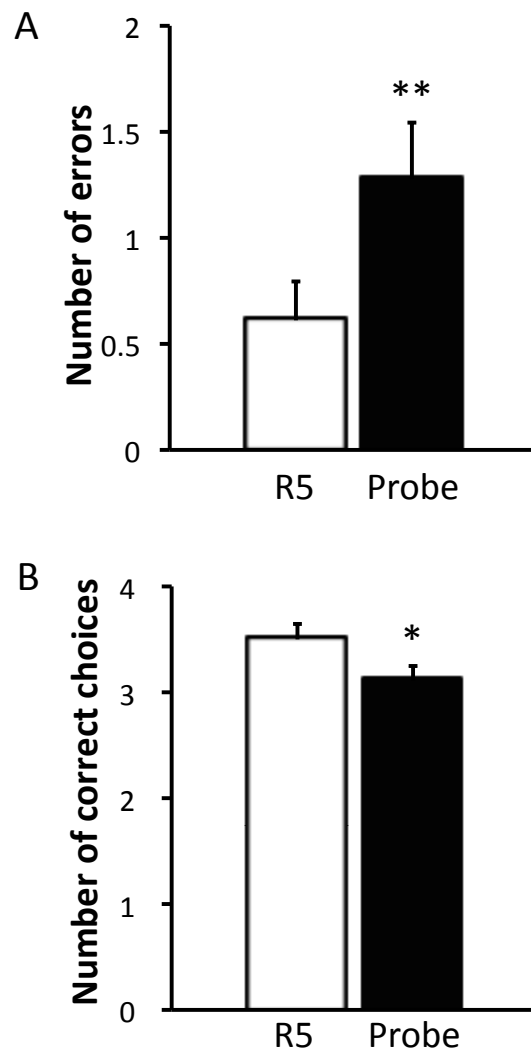


Fig. 9 R試行第5回(R5)とプローブ試行(Probe)における成績の比較.
 A: 試行後半における総誤選択数の比較, B: 試行後半での最初の4選
 択中の正選択数の比較. 平均およびSEM(縦棒)を示す. *p< .05.
 **p< .001.

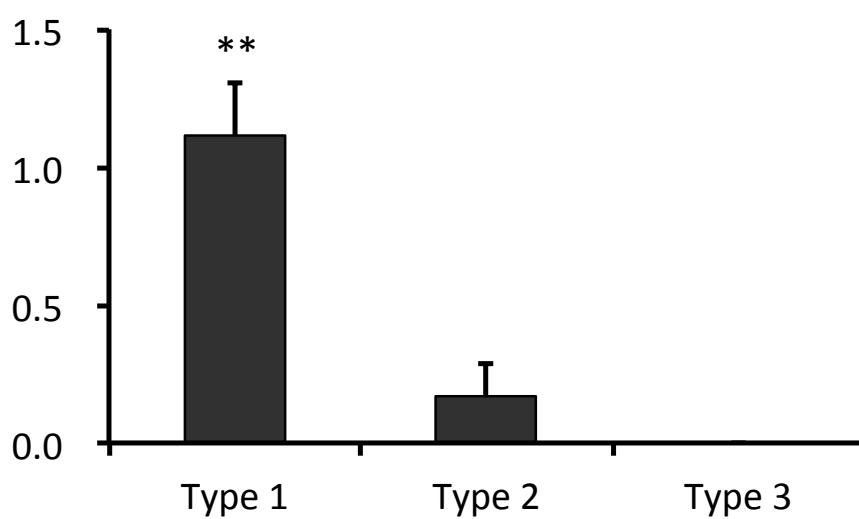


Fig. 10 プローブ試行における誤選択の種類. Type 1: 試行前半で入ったアームへの進入. Type 2: 試行後半の中で選択したアームへの再進入. Type 3: 試行前半に入ったアームへの2度以上進入. 平均およびSEM(縦棒)を示す. $**p < .001$.

考 察

本章は、放射状迷路での遅延挿入課題を用いて、ラットにおける指示性忘却の成立を確かめることを目的とした。本実験において、プローブ試行における試行後半の成績を、その前日に行った R 試行第 5 回 (R5) の試行後半の成績と比較したところ、プローブ試行は R5 に比べ、誤選択数が有意に多く (Fig. 9A)、正選択数は有意に少なかった (Fig. 9B)。この結果から、本実験における手続きにより、ラットの放射状迷路行動における指示性忘却の存在が示唆された。

本実験では、試行前半の情報を覚えるよう指示する R-cue が提示される R 試行と、試行前半の情報が不要であることを示す F-cue が提示される F 試行を隔日で各 5 試行繰り返した。F 試行第 1 回は、代替課題を初めて導入したため正選択率が低かったが、第 2 回には成績が大きく向上し、第 3 回で全ての被験体が代替課題を習得した (Fig. 8C)。また、R 試行はそれまで訓練されていた遅延挿入放射状迷路課題と異なり、隔日で F 試行が挿入されたにもかかわらず、課題成績に変化はみられなかった (Fig. 8A, B)。このことから、プローブ試行を行う前に、ラットは R 試行あるいは F 試行で行うべき行動をそれぞれ十分に習得していたと言えよう。

本実験の手続きでは、R 試行と F 試行を各 5 回行った後、プローブ試行を実施した。本実験と同様に放射状迷路における遅延挿入課題を用い、R 試行と F 試行を各 40 回行った津田 (1989) の手続きと比較すると、R 試行と F 試行の訓練回数があるかに少なかったにもかかわらず、プローブ試行における課題成績の低下が認められた。この違いについて、津田 (1989) の研究では設定した訓練回数が多く、F 試行においても試行前半の情報を保持していたため、プローブ試行での成績低下が検出できなかった可能性が考えられる

(プローブ試行の正選択率も 90%以上であった)。更に、津田 (1989) の実験では遅延時間が 30 秒であり、本研究で用いた 2 時間と比べるとはるかに短かったことが影響しているのかもしれない。この短い遅延時間のため、津田 (1989) の実験では課題全体が容易になり、従って F 試行でも試行前半の情報を保持していたことが考えられ、結果、プローブ試行での成績低下が認められなかったという可能性もある。

指示性忘却の成立には順向性干渉が必要である、という考えがある。

Roberts et al. (1984) は、順向性干渉が起きにくい場面ではリハーサルが行われず、従って指示性忘却は生じないと述べている。放射状迷路の遅延挿入課題では、1 日 1 試行行った場合、24 時間の遅延を挿入することで正選択率がチャンスレベルまで低下することが知られている (Beatty & Shavalia, 1980)。本実験では 1 日 1 試行のみ実施しているため、試行間に順向性干渉は生じにくいと考えられる。以上のことから、少なくともラットの放射状迷路における遅延挿入課題では、順向性干渉は指示性忘却が生じるための必要条件ではないと考えられる。

F-cue が提示された項目のその後の情報処理について、F-cue と結びついた項目は記憶から即座には消去されないと考えられている (Muther, 1965; Epstein, 1969; Block, 1971)。本研究において、遅延挿入課題の試行後半を動物がランダムに選択反応した場合のチャンスレベルとプローブ試行での正選択数を比較すると、プローブ試行での成績が有意に高かった。従って、ラットは試行前半で得た情報を消去してしまったと言うより、情報は何らかの形で保持されているのかもしれないが、テスト時にはそれを利用しにくい状態になっている可能性が高いと考えられる。

本章の実験によって、ラットの放射状迷路行動における指示性忘却の存在が示唆されたが、これは真にラットの能動的な記憶処理の結果を示している

のであろうか。実験 2 では、能動的な記憶処理以外の要因がプローブ試行における課題遂行を妨げないように手続きを工夫した。

まず第 1 に、F-cue 提示後に代替課題を行ったことである。それによって、F-cue が遅延後に課題がないことや報酬が得られないことを予期させる手がかりとなり、試行後半の課題に対する注意や動機づけの低下が起き、課題遂行を妨げるという可能性を排除した。

第 2 に、手がかりとして用いた刺激自体による影響を排除するため、R-cue と F-cue に白ボックスと黒ボックスを同数ずつ割り当て、カウンターバランスをとり、cue として提示された刺激による影響を小さくしようと試みた。手がかりに用いた待機用ボックス自体に試行後半での課題遂行を妨げるような効果があった場合、プローブ試行における成績の低下を招くからである。

第 3 に、プローブ試行において放射状迷路 A にて試行後半を行うわけであるが、F-cue が提示されることで、ラットは代替課題としての標準的放射状迷路課題を行おうとした結果、成績が低下したという可能性がある。プローブ試行の試行後半において、残り 4 つの報酬を取る課題であるにもかかわらず、標準的放射状迷路課題と同じ方略をもって課題を遂行したときのチャンスレベルは、正選択率 50%（正選択数は 2）である。しかし、プローブ試行での実際の成績は 77% であり、50% より有意に高い正選択率を示した。これより、ラットはプローブ試行において、標準的放射状迷路課題の方略をそのまま採用して課題を遂行したのではないことが推察される。

以上をまとめると、プローブ試行での成績を低下させる能動的な記憶処理以外の可能性のうち、① 注意や動機づけの低下の影響、② 手がかりとして用いた刺激自体による影響、③ 試行後半の課題遂行に用いる方略の影響、については、本実験の結果を説明するための要因としては不十分であると考えられる。残る可能性として、F 試行とプローブ試行における文脈の違いによ

る影響が挙げられる。プローブ試行における試行後半の誤選択を分析したところ、試行前半で入ったアームへの進入による誤りが、試行後半の中で選択したアームへの再進入や試行前半に入ったアームに2度以上進入することによる誤りよりも明らかに多かった (Fig. 10)。これより、ラットがプローブ試行における文脈の変化により試行後半にやるべき行動がわからなくなったのではなく、試行前半での情報を十分に活用できなくなっていたか、あるいは情報が十分に保持されていなかった可能性が推察される。追加実験では文脈の変化による般化減少の影響について更なる検討を行った。

第 2 節 試行後半の行動に及ぼす文脈変化の影響

【実験 2 の追加実験】

目 的

実験 2 でラットの放射状迷路行動における指示性忘却の存在が示唆された。しかし、実験 2 の結果が能動的な記憶処理により生じた成績の低下であるということを示すためには、プローブ試行の成績を低下させる指示性忘却以外の要因が排除されなければならない。

実験 2 では、F 試行においても R 試行同様、作業記憶を用いる標準的放射状迷路課題を代替課題として用意した。また、試行後半に獲得できる報酬の数を R 試行、F 試行ともに同数とした。これにより F-cue 提示後も課題への注意が維持でき、試行後半に対する動機づけも同程度に行えたと考えられる。

残る要因として、F 試行とプローブ試行の文脈の違いによる影響について検討する必要がある。ここで問題となる文脈の変化による影響とは、ラットがプローブ試行においても F-cue 提示により放射状迷路 B での課題があることを予期したため、この予期に反して突然、放射状迷路 A での試行後半を行わなければいけない状況下に置かれたことにより生じた混乱の影響を示している。この追加実験では R-cue を提示した後、一度放射状迷路 B に入れ、続いて放射状迷路 A にて試行後半を行うという群（Confusion 群）を設け、他個体の R 試行における成績と比較する。Confusion 群は遅延時間中 R-cue を提示されるが、もしプローブ試行における試行後半の成績の低下が混乱の影響であるとすれば、放射状迷路 B に入れるという操作（文脈の変化）を加えることで、続いて行われる放射状迷路 A での成績が低下するのではないかと考えられる。逆に、もし Confusion 群と他個体の R 試行における成績に差が

なければ、ラットの放射状迷路における遅延挿入課題では文脈の変化がプロ
ープ試行の遂行に干渉しないことが考えられ、実験2での結果が cue による
能動的な記憶処理により生じた可能性をより強く支持できると言える。

方 法

1. 被験体

被験体には 8 週齢の Wistar-Imamichi 系雄ラット 7 匹を用い、それを Confusion 群とした。比較対象として、実験 2 で得られたデータ (n=18) を使用し、Normal 群とした。実験開始時の Confusion 群の体重は平均 259g (SD 13.8g) であった。飼育条件、実験条件は実験 2 と同様であった。

2. 装置

実験 2 と同じ放射状迷路 A および B と手がかりケージを使用した。

3. 手続き

予備訓練、標準的放射状迷路課題訓練、遅延挿入放射状迷路課題訓練までは、実験 2 と同様の手続きにて行った。

R 試行、F 試行の訓練も、実験 2 と同様 F 試行から開始し、F 試行を 5 回、R 試行を 4 回隔日で交互に行った。続く R 試行第 5 回目に、Confusion 群は R-cue を提示した遅延時間終了後、放射状迷路 B のプラットフォーム内に 15 秒間閉じこめられ、その後、放射状迷路 A における試行後半を行うことが要求された (Fig. 11A, B)。実験 2 と同様、後半の自由選択における選択反応数と試行開始から終了までの時間を記録した。

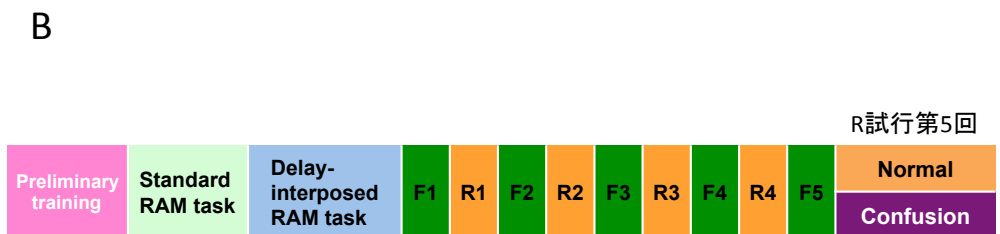
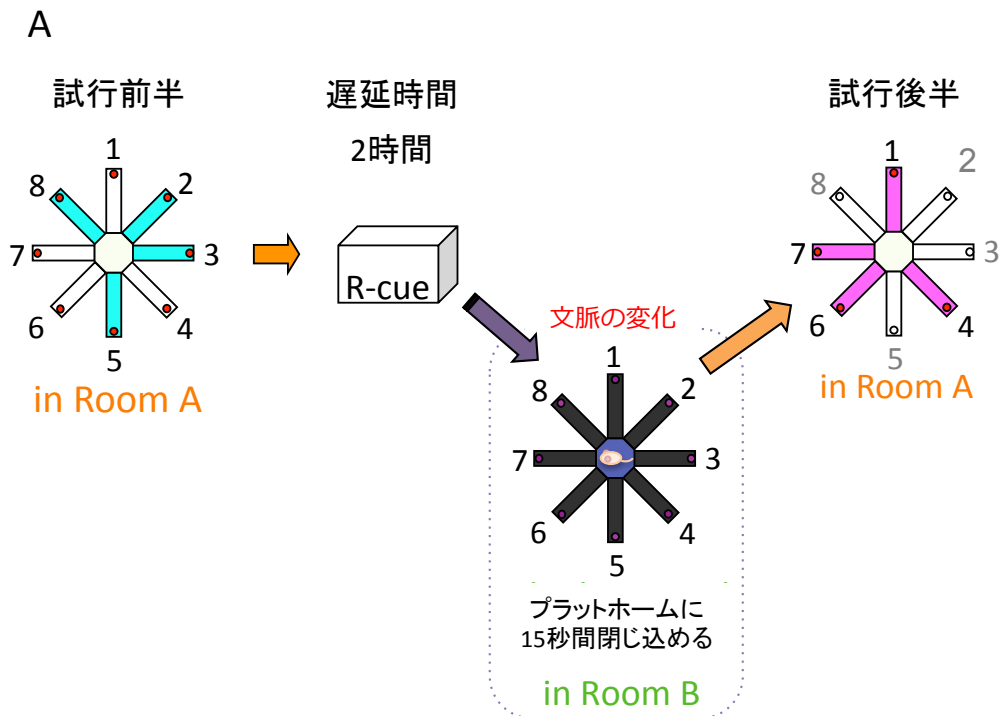


Fig. 11 A: R試行の文脈を変化させる方法の模式図. 遅延時間はR-cueとしたボックス(この例では白)で過ごし, 一旦放射状迷路Bに15秒間置かれた後, 放射状迷路Aでの試行後半を行った. B: 文脈を変化させたR試行第5回を行った群(Confusion群)と通常の手続きで行った群(Normal群)の成績を比較するためのスケジュール.

結果

1. 標準的および遅延挿入放射状迷路課題の訓練

Confusion 群の標準的放射状迷路課題の訓練における、習得基準に達するまでの試行数（習得基準の 5 試行を含む）は、平均 10.3 試行（SD 1.7 試行）であった。また、遅延挿入放射状迷路課題の訓練における、習得基準に達するまでの試行数（習得基準の 5 試行を含む）は、平均 13.4 試行（SD 2.2 試行）であった。両訓練ともに、対応のない t 検定の結果、習得までの試行数に Normal 群との差はみられなかった。

2. R 試行と F 試行の訓練

R 試行の 5 試行全体における総誤選択数が 10 未満であった。Confusion 群 7 匹、Normal 群 18 匹のデータを用いて解析を行った。

Normal 群と Confusion 群の R1-5 における、試行後半での誤選択数の推移を Fig. 12A に、最初の 4 選択中の正選択数の推移を Fig. 12B に示した。誤選択数、正選択数ともに試行を通して成績はほぼ横ばいであり、Normal 群と Confusion 群での成績に差はみられなかった。試行（R1-5）と群（Normal・Confusion）を要因とした 2 要因の分散分析の結果、誤選択数、正選択数いずれについても試行と群の主効果および両者の交互作用はみられなかった。

また、Normal 群と Confusion 群の F1-5 における、代替課題での最初の 8 選択中の正選択数の推移を Fig. 12C に示した。両群ともに、F1 における正選択数が他と比較して少ないが、F2 以降は最初の 8 選択で 7 正選択が可能であった。試行（F1-5）と群（Normal・Confusion）を要因とした 2 要因の分散分析の結果、試行の主効果 [$F(4,92)=42.3, p<.001$] のみがみられた。

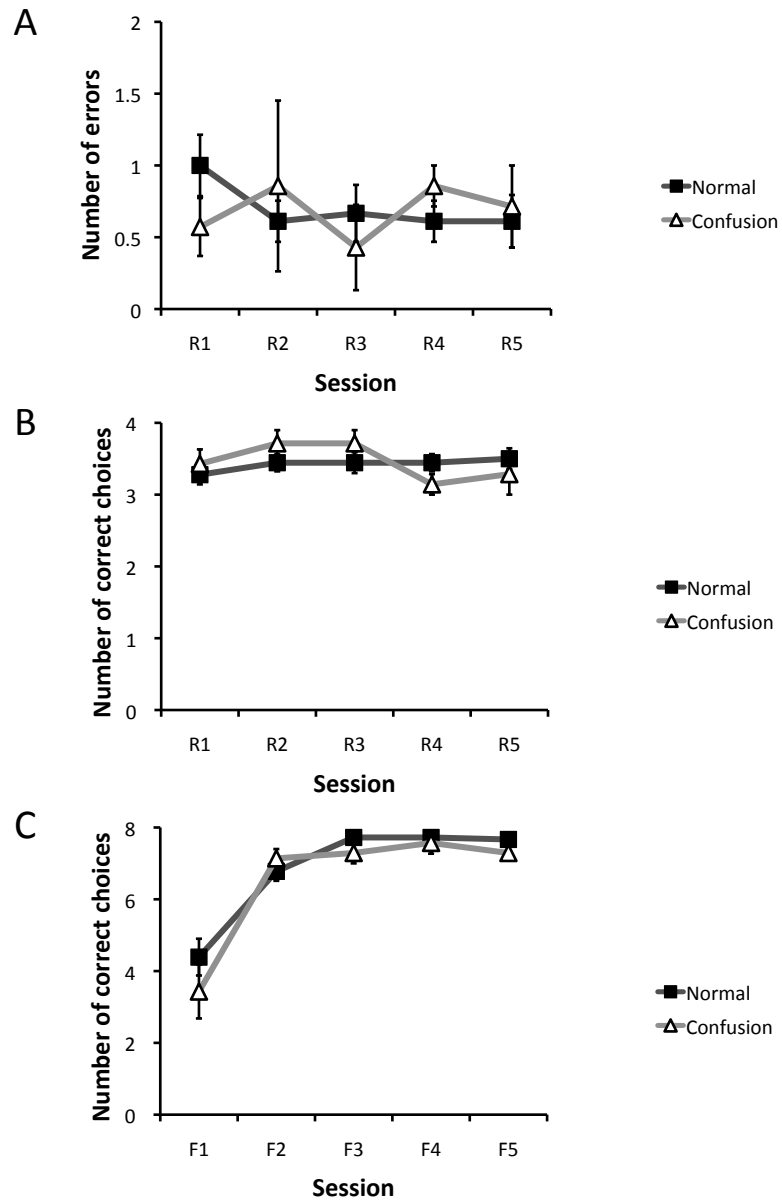


Fig. 12 通常の手続きで行った群 (Normal群) と文脈を変化させたR試行第5回を行った群 (Confusion群) におけるR試行およびF試行での成績. A: R試行における試行後半の誤選択数の推移, B: R試行における試行後半の最初の4選択中の正選択数の推移, C: F試行における代替課題での最初の8選択中の正選択数の推移. 平均およびSEM (縦棒) を示す.

3. R 試行第 5 回目における成績

Normal 群と Confusion 群それぞれの R5 での試行後半における誤選択数の比較を Fig. 13A に、最初の 4 選択中の正選択数の比較を Fig. 13B に示した。誤選択数、正選択数ともに Normal 群と Confusion 群の R5 にほとんど差はなかった。対応のない t 検定を行ったところ、誤選択数、正選択数ともに有意差はみられなかった。

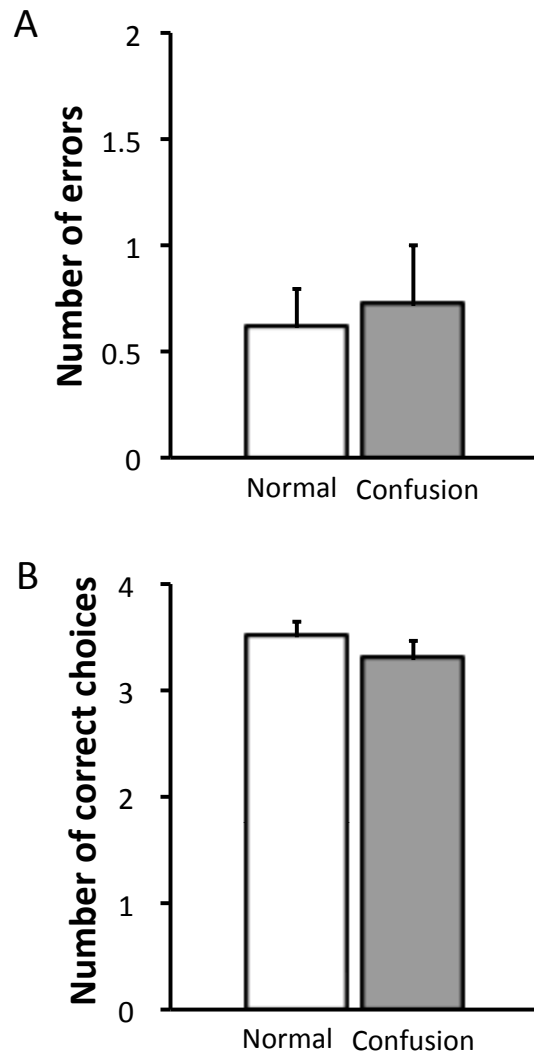


Fig. 13 通常の手続きで行った群 (Normal群) と文脈を変化させた R 試行第 5 回を行った群 (Confusion 群) での, R 試行第 5 回における成績の比較. A: 試行後半における総誤選択数の比較, B: 試行後半での最初の 4 選択中の正選択数の比較. 平均および SEM (縦棒) を示す.

考 察

追加実験では、F 試行とプローブ試行における文脈の違いが、プローブ試行での成績の低下を引き起こしている可能性について検討した。

能動的な記憶処理以外にも、プローブ試行における試行後半の成績を低下させる要因がいくつか挙げられた。F 試行の試行後半における課題や報酬の有無、cue として用いた刺激の特性、プローブ試行の試行後半において使用した方略の影響などについては、実験 2 にて、いずれの要因も結果を左右するほどの影響を及ぼさないことが示された。残る要因として、F 試行とプローブ試行における文脈の違いがあった。これは、全 5 回の F 試行において、F-cue 提示後は代替課題があることを学習したラットが、プローブ試行では F-cue が提示されたにも関わらず、予期していた部屋と異なる環境において、試行後半を行わなければならない状況下に置かれたことから生じる混乱が、試行後半の成績を低下させたという可能性である。

本実験では、R 試行第 5 回目 (R5) における、放射状迷路 A での試行後半直前に一度放射状迷路 B のプラットフォームに放置し、その直後に放射状迷路 A で残り 4 つの報酬を取らせるという手続きを行った。Normal 群、Confusion 群ともに遅延時間中は R-cue が提示されているが、もし文脈の違いによる混乱が試行後半の成績を低下させる効果を持つとすれば、提示された cue の情報に関わらず、テスト前に予期していた部屋とは異なる環境に置かれることで、試行後半の成績が低下するはずであり、Normal 群に比べ、Confusion 群の正選択率が低くなることが予想された。しかし、2 つの群の成績に差はみられなかった (Fig. 13A, B)。これより、プローブ試行において、予期していた環境とは違う場所で試行後半が始まったことによる混乱は、試行後半における成績には影響しなかったと推察される。

第 3 章の総合的考察

本章では、放射状迷路での遅延挿入課題を用い、ラットに 2 時間の遅延時間中 R-cue あるいは F-cue のどちらか一つを提示し、R-cue が提示されたときには試行後半において残り 4 つの報酬を取る課題 (R 試行)、F-cue 提示後は代替課題を行わせた (F 試行)。これを隔日で各 5 回繰り返した後、F-cue 提示後に代替課題ではなく、残り 4 つの報酬を取らせる課題 (プローブ試行) を行うと、試行後半での成績が R 試行での成績に比べ有意に低下していた。この結果から、ラットの放射状迷路行動における「指示性忘却」という現象が観察されたと考える。しかしながら、指示性忘却以外にもプローブ試行の試行後半における成績を低下させる要因がいくつか考えられた。① 注意や動機づけの低下の影響、② 手がかりとして用いた刺激自体による影響、③ 試行後半の課題遂行に用いる方略の影響、④ F 試行とプローブ試行における文脈の違いによる影響、の 4 つの可能性である。これらに関しては、実験 2 および追加実験を通し、いずれの要因も試行後半の成績を左右するような影響は与えないことが示された。

また、本手続きは F 試行において代替課題 (標準的放射状迷路課題) を行う “代替課題手続き” を用いた。これは、実験 1 や Grant (1982) のように報酬の獲得と走路への走行のみを行わせ代替課題とした実験とは異なり、R 試行やプローブ試行の試行後半と同じく、作業記憶を用いた課題を代替課題として用いた。これより、Roper & Zentall (1993) が指摘した文脈類似性は本実験の方が高いと言え、本実験によって、ラットにおける指示性忘却のより確かな証拠を提示することができたのではないかと考える。

第4章 指示性忘却の脳内関連部位の探索

目 的

指示性忘却の背景にある能動的な記憶処理と関わる脳部位として、前頭前野と海馬が報告されている。ヒトでは機能的核磁気共鳴画像 (fMRI) などを用いた研究が行われており、R-cue の提示により遅延時間中の前頭前野における神経活動が高まる (Reber et al., 2002)、あるいは、F-cue の提示によって、前頭前野と海馬における神経活動の低下がみられる (Wylie et al., 2008) などの報告がある。ハトでは電気生理学的な検討が行われており、ほ乳類の前頭前野と解剖学的・機能的類似性を持つ nidopallium caudolaterale (NCL) において、遅延期間中に活動しているニューロンの多くが R-cue 提示時のみ活動が続いていた (Rose et al., 2005)。本研究ではこれらの先行研究を踏まえ、実験 2 で確立された放射状迷路におけるラットの指示性忘却手続きを用いて、手がかり提示時 (遅延時間) の前頭前野 (主に mPFC) と海馬での神経活動を観察した。

観察には、最初期遺伝子 *c-fos* からコードされる *c-Fos* タンパク質を神経活動のマーカーとして用いた。*c-Fos* は神経活動依存的に一過性の発現を呈するタンパク質であり、中枢神経系の機能的活性部位の解剖学的マッピングに頻用されている。行動による神経活動と *c-Fos* 発現のピークには、90~120 分のタイムラグがある (Curran & Morgan, 1995; Colombo et al., 2003)。本研究ではこのタイムラグを利用し、遅延放射状迷路課題の試行後半の成績を得た上で、時間を遡り、手がかり提示時の神経活動を可視化しようと試みた。

方 法

1. 被験体

実験 2 でプローブ試行を行った 18 匹の被験体を F-cue 群とし、プローブ試行の試行後半終了 20 分後に灌流固定を行った。統制群は、R 試行第 5 回 (R5) の試行後半終了 20 分後に灌流固定を行った 16 匹の被験体を R-cue 群として用意した (Fig. 14A, B)。試行終了後から灌流固定の操作に入るまでは、ホームケージにて待機していた。

2. 組織標本作成

被験体に致死量のペントバルビタールを投与し、心臓より 0.02M のリン酸緩衝生理食塩水 (phosphate buffered saline: PBS), 続いて固定液 (4%パラホルムアルデヒドと 0.2%ピクリン酸混合液) を灌流させた。その後、脳を摘出し、全脳を 3 つのブロックに切り分け、それらを固定液に 2 時間浸漬させ後固定を施した。後固定後、30%スクロース溶液で一晩スクロース置換を行った。スクロース置換後、それぞれのブロックを O.C.T.コンパウンドで包埋し、凍結ブロックを作成。その後、クライオスタット (Lieca) により厚さ 30 μ m の前額断凍結切片を作成した。切片は Paxinos & Watson (1986) のラット脳アトラスに基づきブレグマからの距離が +2.7 mm 前後を内側前頭前野, -3.6 mm の前後を背側海馬の観察のため連続切片にした (Fig. 14A, B)。

3. 免疫組織化学

厚めの切片を染色するため浮遊法を用いた。薄切後、切片を 0.1M のリン酸緩衝液 (phosphate buffer : PB) で 2 度洗浄した。0.1% triton-X を含んだ 0.1M PB に抗ウサギ c-Fos ポリクローナル抗体 (1:5000; Santa Cruz, CA)

と 1%正常ウシ血清アルブミンを混合させ、4 °Cの環境下において 4 日間反応させた。次に、0.1M PBS にて 3 度洗浄後、0.1M PBS にて 1000 倍希釈したビオチン標識ヤギ抗ウサギ IgG (Vector, CA) で一晩反応させた。0.1M PBS にて 3 度洗浄後、0.1M PBS にアビジン・ビオチン・ペルオキシダーゼ複合体を加えた溶液にて、室温で 90 分間反応させた。0.1M PBS にて 1 度洗浄し、続いて 50 mM トリス緩衝液で 2 度洗浄を行った後、0.01% 3,3'-diaminobenzidine (Dojin, Japan), 0.5% 硫酸ニッケルアンモニウム, 0.005% 過酸化水素を含む 50 mM トリス塩酸緩衝液 (pH 7.6) で発色させた。50 mM トリス塩酸緩衝液に入れ発色を終了させた後、同緩衝液にて 1 度洗浄を行った。その後切片はゼラチンコーティングを施したスライドグラスに貼りつけ、乾燥後、脱水、封入した。

4. c-Fos タンパク質発現細胞数の算出方法

被験体ごとに、内側前頭前野 (medial prefrontal cortex: mPFC) の内、帯状回 (cingulate gyrus: Cg), 前辺縁皮質 (prelimbic cortex: PL), 下辺縁皮質 (infralimbic cortex: IL) を含む 3 枚の連続切片、および背側海馬 CA3 領域・歯状回 (dentate gyrus: DG) を含む 3 枚の連続切片の c-Fos 陽性細胞数を合計したものを、当該部位の c-Fos タンパク質発現細胞数とし統計を行った。デジタルカメラを搭載した光学顕微鏡 (Olympus BX50) にて上記 5 カ所の関心領域 (region of interest: ROI) の画像を撮り、Image J (v1.43, National Institutes of Health, USA) を用いて細胞数をカウントした。ROI は、先行研究に基づいて設定した (Colombo et al, 2003; Smith et al, 2007) (Fig. 15)。また、非関心領域として、海馬を観察した切片の一次体性感覚野 (primary somatosensory cortex: S1) での c-Fos 陽性細胞数をカウントした。

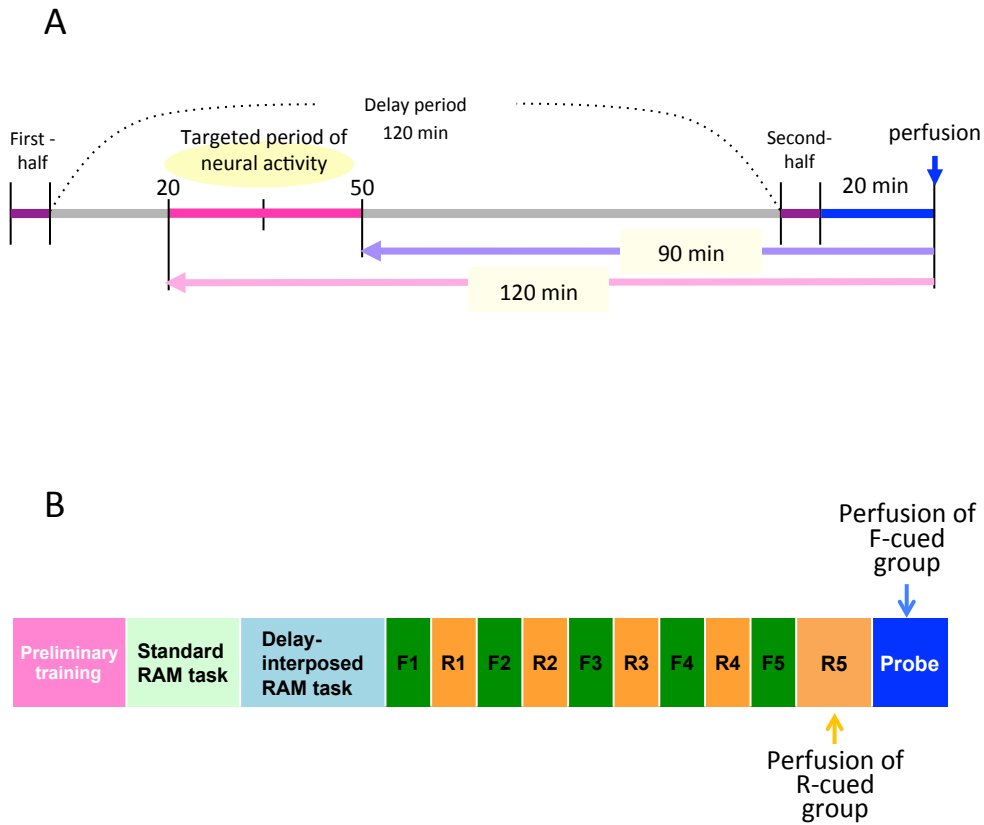


Fig. 14 A: 灌流固定のタイミングと脳活動観察時間帯のタイムライン. 試行後半終了20分後に灌流固定を行うことでcue提示20分～50分後の脳活動が観察できると考えた. B: 予備訓練から灌流固定に至るまでのスケジュール. プローブ試行の試行後半終了後灌流固定した被験体をF-cue群, 統制群にはR試行第5回(R5)の試行後半終了後灌流固定した被験体をR-cue群として用いた.

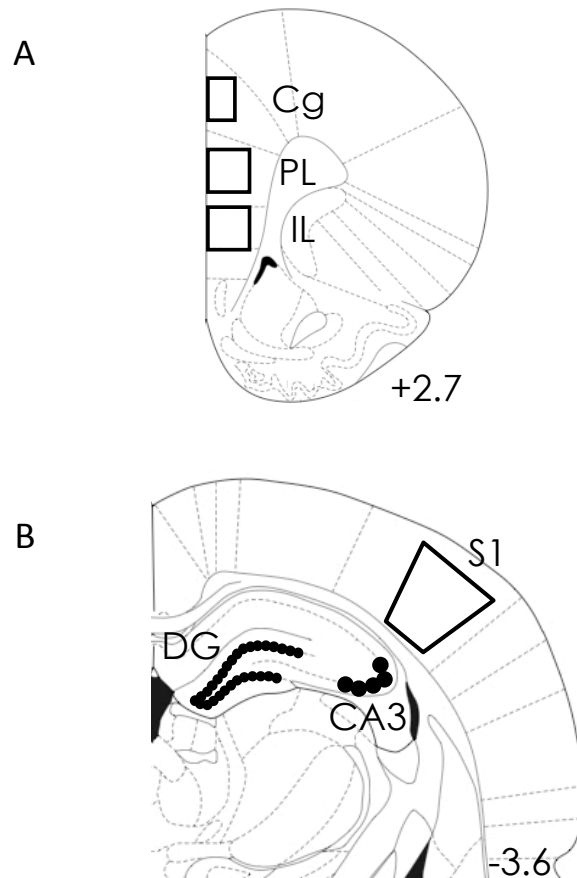


Fig. 15 ラット脳冠状断切片におけるc-Fos陽性細胞数を算出した関心脳領域 (region of interest: ROI). A: 内側前頭前野 (medial prefrontal cortex: mPFC) の帯状回 (cingulate gyrus: Cg), 前辺縁皮質 (prelimbic cortex: PL), 下辺縁皮質 (Infralimbic cortex: IL) を含む切片としてブレグマから+2.7 mm前後を切り出した. B: 背側海馬 (Hippocampus: Hip) のCA3領域, 歯状回 (dentate gyrus: DG), および非関心領域として用いた一次体性感覚野 (primary somatosensory cortex: S1) を含む切片としてブレグマから-3.6 mm前後を切り出した.

結 果

1. 標準的および遅延挿入放射状迷路課題の訓練

R-cue 群の標準的放射状迷路課題の訓練における、習得基準に達するまでの試行数（習得基準の5試行を含む）は、平均 11.1 試行（SD 3.1 試行）であった。遅延挿入放射状迷路課題の訓練における、習得基準に達するまでの試行数（習得基準の5試行を含む）は、平均 8.9 試行（SD 2.5 試行）であった。対応のない t 検定の結果、習得までの試行数に F-cue 群との差はみられなかった。

2. R 試行と F 試行の訓練

R 試行第 1~5 回 (R1-5) の試行後半における、誤選択数の推移を Fig. 16A に、最初の 4 選択中の正選択数の推移を Fig. 16B に示した。試行 (R1-5) と群 (F-cue・R-cue) を要因とした 2 要因の分散分析の結果、誤選択数、正選択数いずれについても試行と群の主効果および交互作用はみられなかった。

また、F 試行第 1~5 回 (F1-5) における代替課題での、最初の 8 選択中の正選択数の推移を Fig. 16C に示した。両群ともに、F1 における正選択数が他と比較して少ないが、F2 以降は最初の 8 選択で 7 正選択が可能であった。試行 (F1-5) と群 (F-cue・R-cue) を要因とした 2 要因の分散分析の結果、試行の主効果 [$F(4,128) = 38.5, p < .001$] のみがみられた。多重比較の結果、F1 は以降の回に比べ有意に正選択数が低かった ($p < .01$)。

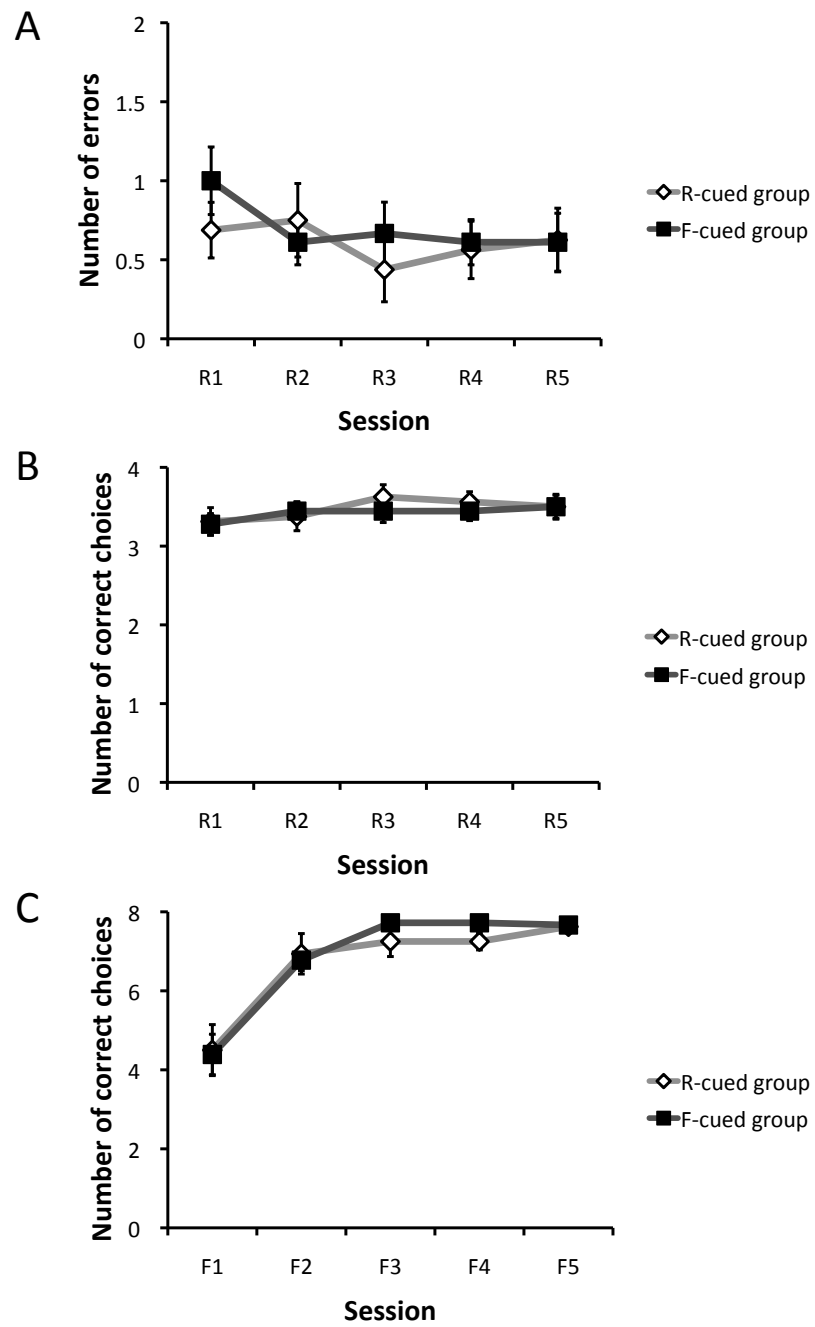


Fig. 16 R-cue群とF-cue群のR試行およびF試行での成績の比較. A: R試行における試行後半の誤選択数の推移, B: R試行における試行後半の最初の4選択中の正選択数の推移, C: F試行における代替課題での最初の8選択中の正選択数の推移. 平均およびSEM(縦棒)を示す.

3. プローブ試行

F-cue 群は、実験 2 の被験体であり、R5 と比較してプローブ試行での誤選択数の増加および正選択数の減少がすでに確認されている（実験 2 の結果参照）。R-cue 群と F-cue 群の R5 における試行後半の成績に差はなかった (Fig. 17)。

4. 関心脳領域における c-Fos タンパク質陽性細胞数の比較

関心脳領域とした帯状回 (Cg), 前辺縁皮質 (PL), 下辺縁皮質 (IL) および海馬 CA3 において、R-cue 群と比較し F-cue 群の c-Fos 陽性細胞数が少なかった (Fig. 18)。各 ROI において対応のない t 検定を行ったところ、Cg [t(32) = 2.03, p < .05], PL [t(32) = 2.67, p < .05], IL [t(32) = 2.49, p < .05], CA3 [t(32) = 2.21, p < .05] となり、F-cue 群では c-Fos 陽性細胞数が R-cue 群に比べ有意に少なかった。一方、海馬歯状回 (DG) では 2 群間に差はなく、また、非関心脳領域とした一次体性感覚野 (S1) においても 2 群間に差はみられなかった。Fig.19A-D に c-Fos 免疫染色画像の代表例を示す。c-Fos タンパク質発現細胞数をカウントした後、クレシルバイオレットを用いてニッスル染色を行ったところ、CA3 における c-Fos 陽性細胞はその 90%以上が錐体細胞であった。

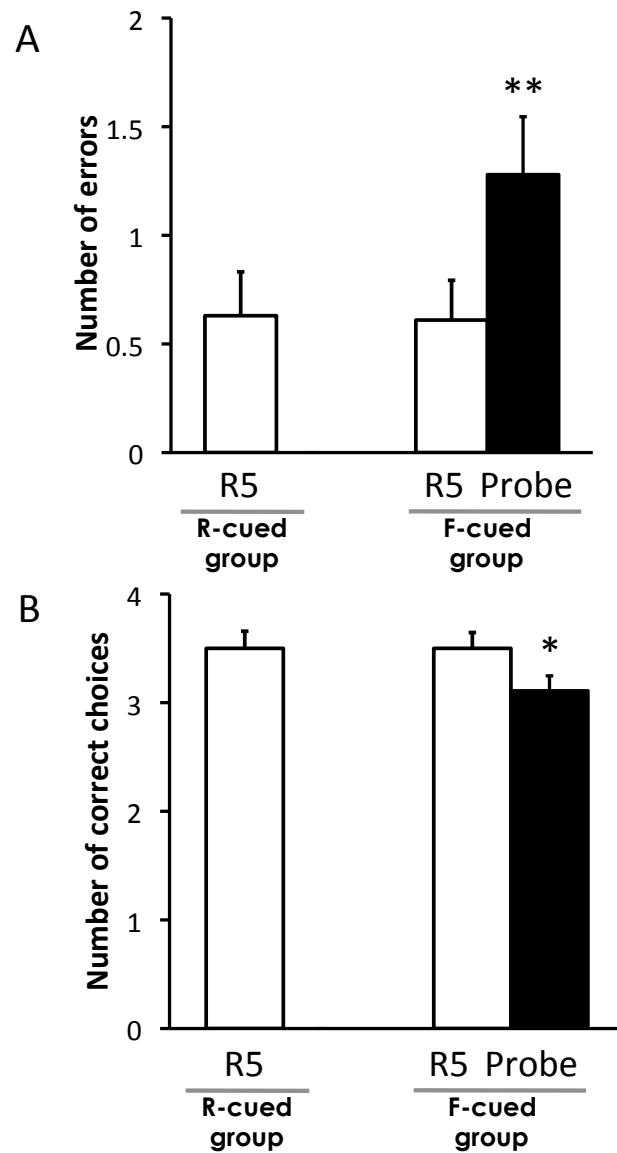


Fig. 17 R-cue群のR試行第5回(R5)とF-cue群のR5およびプローブ試行(Probe)における成績の比較. A: 試行後半における総誤選択数の比較, B: 試行後半での最初の4選択中の正選択数の比較. 平均およびSEM(縦棒)を示す. * $p < .05$. ** $p < .001$.

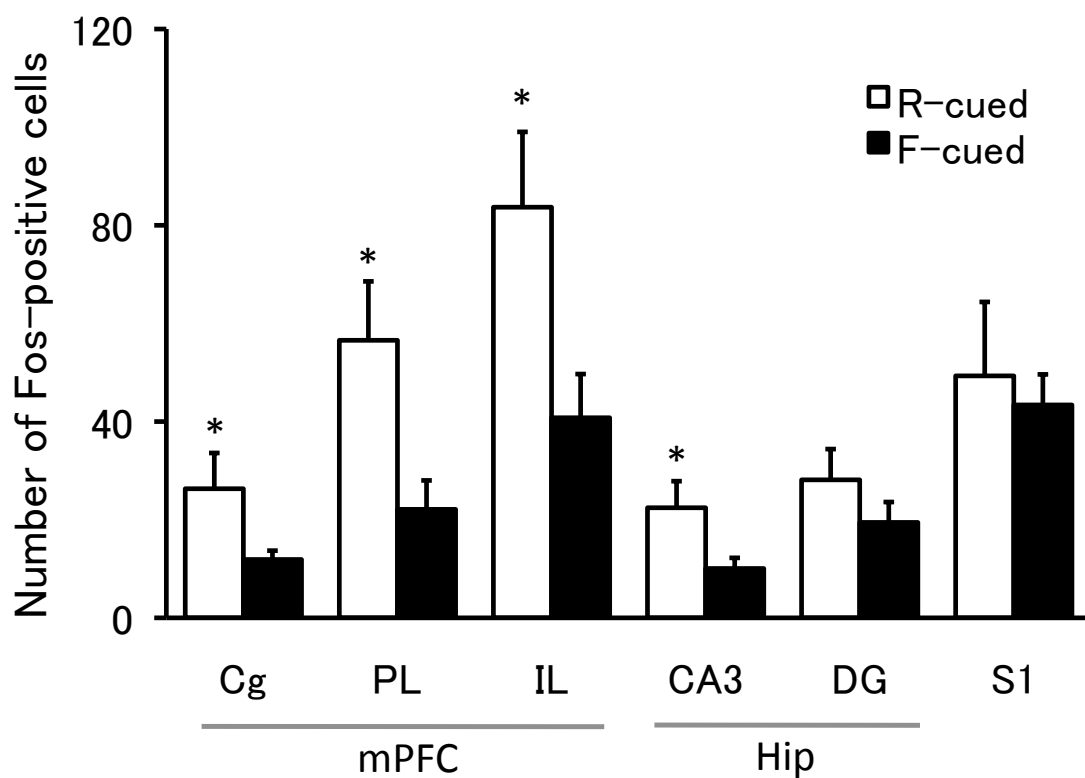


Fig. 18 関心脳領域におけるc-Fosタンパク質陽性細胞数の比較. R-cue群とF-cue群における前頭前野(Cg, PL, IL)および海馬(CA3, DG)でのc-Fos陽性細胞数をそれぞれ示した. 非関心脳領域として一次体性感覚野(S1)を用いた. 平均およびSEM(縦棒)を示す. * p < .05.

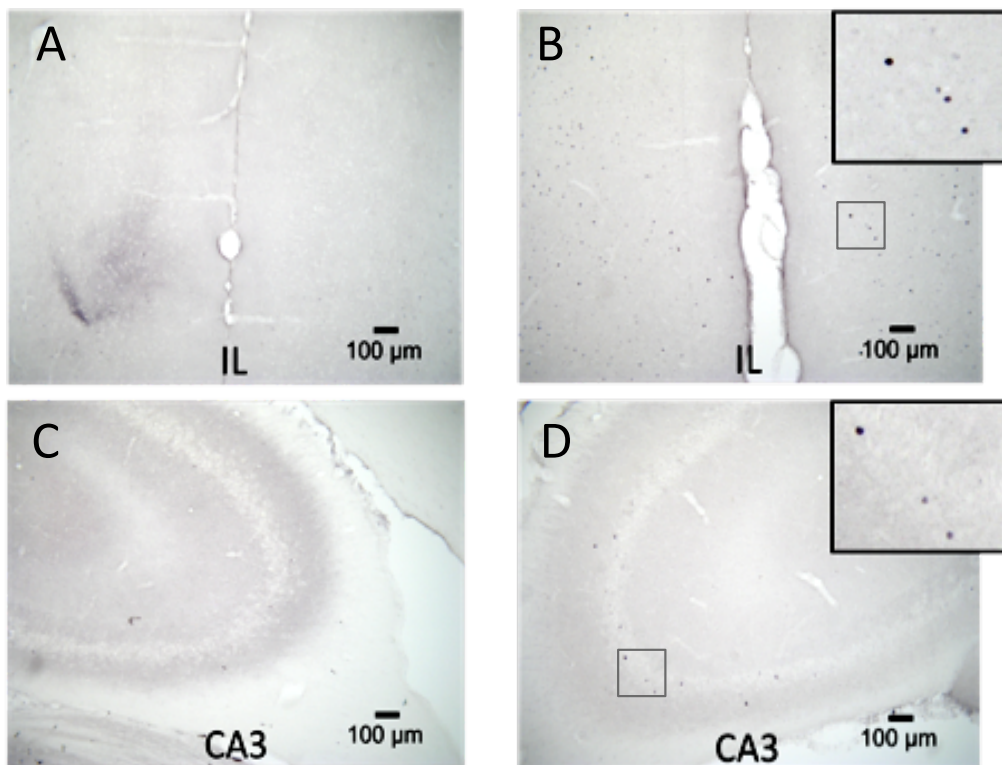


Fig. 19 前頭前野および海馬におけるc-Fos免疫染色画像の典型例.
 A, B: 下辺縁皮質 (Infralimbic cortex: IL), C, D: 背側海馬CA3領域,
 A, C: R-cue群, B, D: F-cue群の染色画像である. B, Dではc-Fos陽性
 細胞の強拡大像を右上の四角内に示した. Scale bar=100μm

考 察

指示性忘却の関連脳領域の候補として、海馬と前頭前野が挙げられている。本章では、c-Fos タンパク質の発現を免疫組織化学的に解析し、それぞれの脳部位が指示性忘却の生起に関わっているかどうかを検討した。c-Fos タンパク質は、観察対象の行動が起きてから 90~120 分後に当該部位での発現がピークになる。このタイムラグを利用して、遅延挿入放射状迷路課題の試行後半の成績を得た上で、手がかり提示時の神経活動の可視化を行った。結果、遅延時間中に R-cue が提示されていた被験体と比較し、F-cue が提示されていた被験体では前頭前野 (mPFC : Cg, PL, IL) と海馬 CA3 領域において c-Fos 陽性細胞数が少なかった。本章では、遅延挿入放射状迷路課題のみを行ったラットを統制群として用いていないため、実際は F-cue 提示で少なかったのではなく、R-cue 提示により発現が増加していた可能性も考えられる。ただ R-cue が提示されていた被験体と F-cue が提示されていた被験体が異なる神経活動を呈した脳部位は、手がかりに基づく記憶処理に関係している可能性が高いと言える。

今回の実験は R-cue と F-cue の訓練に移行するまでに、十分な課題習得が成され、F 試行が挿入されてからも R 試行の成績は変わらない。さらに、本実験で用いた課題は順向性干渉が生じにくい課題であるため、実験 1 で検討したような記憶容量の再配分が行われるとは考えにくい。つまり、R-cue が提示されている際の脳活動は遅延挿入放射状迷路課題における遅延時間中の脳活動に等しく、R 試行特有の脳活動と言うよりも試行前半で得た情報の保持や検索機能に関わる脳活動であったのではないかと推察される。ヒトの研究では、R-cue の提示により遅延期間中に前頭前野の神経活動が高まること

が報告されており (Reber et al., 2002), ハトでも NCL (≡前頭前野) において遅延期間中に活動しているニューロンの大半が R-cue 提示時のみ活動していたという報告がある (Rose et al., 2005). 今回の実験結果を, 単純に R-cue 群における神経活動が F-cue 群よりも高かったと言え, これらの結果を支持するものであると言える. しかし, 指示性忘却が 2 つの異なる教示に基づく選択的な記憶処理の結果生じているのだとすれば, R 試行と F 試行の訓練以降に変化があったと考えられる脳活動に焦点を当てて考えるべきかもしれない. すなわち, 今回の実験結果は F-cue の提示により各脳部位の神経活動が抑制されていた可能性があると考えの方が適切なのかもしれない. ヒトの研究に, F-cue の提示によって前頭前野と海馬におけるニューロン活動の低下がみられるといった報告もあり (Wylie et al., 2008), これは見方を変えた本研究の結果と一致すると言える.

本実験では, 行動の生起と c-Fos タンパク質発現の間のタイムラグを利用して, 遅延挿入放射状迷路課題の試行後半の成績を得た上で, 手がかり提示時の神経活動の可視化を行った. 結果, F-cue 群では指示性忘却が確認され, c-Fos タンパク質の発現が示す当該部位での神経活動が, 手がかりに基づく記憶処理に関わる神経活動だと解釈した. しかし, ヒトの実験では更なる分析を行うことが多い. それは教示通りの記憶処理が行われた試行と行われなかった試行を分け, その 4 条件 (TBR-Remember, TBR-Forget, TBF-Forget, TBF-Remember) を分析することである. 本実験においても, F-cue を提示したにもかかわらず試行後半の課題遂行能力に低下がみられなかった被験体が数匹いた. だが, ヒトの実験同様, 単純に 4 群に分けることは不可能であった. なぜならば, F-cue 群は R5 での成績と比較することで教示と行動の正否での群分けが可能だが, R-cue 群では比較対象がなく行動の正否をつけることができない. 以上から, 本実験で得られた結果は, 異なる教示による

前頭前野と海馬における神経活動の違いを分析するまでで終了とした。

第5章

忘却手がかり提示タイミングの効果

目 的

実験1や2で観察された指示性忘却が、F-cue提示後の試行後半における注意や動機づけの低下、般化減少などの記憶処理以外の要因によって生じる可能性は否定され、プローブ試行における試行後半の課題遂行能力低下は、手がかりに基づき能動的な記憶処理が行われていることを示唆している。実験1および2のプローブ試行における正反応率はチャンスレベルに比して有意に高いことから、F-cue提示によって試行前半で得た記憶が完全に消去されたわけではないことが伺え、これはヒトや動物におけるこれまでの見解と一致している。多くの先行研究において、手がかりに基づく能動的な記憶処理（指示性忘却のメカニズム）は、選択的リハーサルと選択的な検索（検索抑制）の二つの理論により説明が行われてきた。選択的なリハーサルとは、F-cueが提示された情報のリハーサルが抑制され、一方、R-cueが提示された情報のリハーサルを積極的に行っているとする理論である。選択的な検索とは、F-cueが提示された情報は検索時に抑制を受け、一方、R-cueが提示された情報には選択的な探索が行われるとする理論である。

動物実験では、遅延時間のどのタイミングで手がかり提示を行うかによって、手がかりが、先行して提示された項目の選択的なリハーサルを誘導しているのか、あるいは検索手がかりとして働いているのかを検討することが可能であると考えられる。Grant(1981)のハトの研究では、遅延の後期にF-cueを提示したときと比べ、初期に提示したときの成績が悪ければ、リハーサル

が抑制されたためにその後の成績低下を招いたと考えられ、逆に遅延後期に F-cue を提示したときの成績が悪ければ、手がかりによる検索抑制の効果が強いと考えた。実験の結果、遅延前期に F-cue を提示した時に、指示性忘却現象が顕著にみられており、F-cue には見本刺激の維持リハーサルを中断する効果があると考察されている。

本章の実験では実験 2 と同じ装置および手続きを用いるが、R 試行と F 試行の訓練から、手がかりを提示するタイミングを操作している。実験 3 では被験体を、遅延開始直後から 60 分間のみ cue を提示する群 (First-half: FH 群) と遅延開始 60 分後から cue を提示する群 (Second-half: SH 群) に分け、各々の指示性忘却の成立を比較することで、ラットの放射状迷路行動における指示性忘却のメカニズムに迫ることを目的とした。

続く実験 4 では、2 時間の遅延時間を 30 分ずつ 4 つのピリオドに分け、それぞれのピリオドで手がかり提示を行い、遅延開始直後から順に 1Q 群、2Q 群、3Q 群、4Q 群とし、各々のタイミングにおける指示性忘却の成立を比較した。また、30 分間の手がかり提示が cue としての効果を持つかどうかについても合わせて検討した。

第 1 節 60 分間の手がかり提示による効果【実験 3】

方 法

1. 被験体

8 週齢の Wistar-Imamichi 系雄ラット 28 匹を用いた。被験体のうち 15 匹を遅延開始直後から 60 分間のみ cue を提示する群 (First-half : FH 群) とし、残りの 13 匹を遅延開始 60 分後から cue を提示する群 (Second-half : SH 群) とした。実験開始時の体重は平均 228.5g (SD 14.5g) であった。体重を自由摂食時の約 90%になるよう食餌制限を行った。餌は毎日の訓練後にホームケージ内で与え、水は自由摂取とした。

2. 装置

実験 2 と同じ放射状迷路 A および B と、手がかりボックス (黒および白) を使用した。加えて、手がかり提示以外の遅延時間を過ごす待機ケージを用意した (Photo 3A)。待機ケージは、プラスチック製の透明ケージで (幅 22cm, 奥行き 34cm, 高さ 14cm)、上蓋は金属製の網であった。ケージ内には、キムタオルが敷かれており、どちらの手がかりボックスとも視覚的・触覚的に異なるものであった。ボックス内の消臭・消毒のため、使用后、糞尿を始末し、希釈した塩素系消毒剤に浸した雑巾で汚れを拭き取り、70%アルコールを噴霧した。

3. 手続き

予備訓練から遅延挿入放射状迷路課題までの手続きは、実験 2 と同様であ

った。

(1) R 試行と F 試行の訓練 (Fig. 20)

遅延挿入放射状迷路課題において習得基準を満たした被験体から順に R 試行と F 試行の訓練に移行した。黒と白のどちらの色のボックスが R-cue となるかは、白および黒の被験体数が均等になるよう配慮した以外、遅延挿入課題の習得基準を満たした被験体から順に決定していった。本実験では、R 試行と F 試行の訓練以降、遅延挿入放射状迷路課題における 2 時間の遅延時間を前半と後半それぞれ 60 分ずつに分け、どちらか一方で手がかり提示が行われた。遅延時間前半に手がかり提示を行った被験体を FH 群とし、遅延時間後半は待機ケージにて過ごさせた。対して、遅延時間前半に待機ケージで過ごさせた後、遅延時間後半に手がかり提示を行った被験体を SH 群とした。R-cue とした手がかりボックスが提示されたときには、遅延挿入放射状迷路課題の試行後半が行われ (R 試行)、一方 F-cue が提示された時には、放射状迷路 B における標準的放射状迷路課題 (代替課題) が行われた (F 試行)。F 試行と R 試行は、F 試行から開始し 5 試行ずつ交互に行い、第 1 回の F 試行 (1 日目) から 11 日目にプローブ試行を行った。

(2) プローブ試行

プローブ試行では R 試行同様、放射状迷路 A にて試行前半を行い、遅延時間は前半あるいは後半いずれか 60 分間を F-cue とした手がかりボックス内で過ごさせたにもかかわらず、遅延後は残り 4 つの報酬ペレットをとらせる試行後半を行った。

A



B

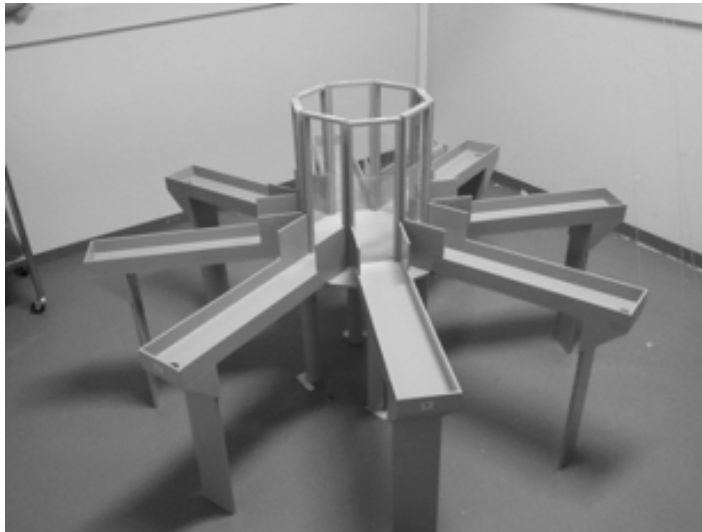


Photo 3 A: 実験に使用した待機ケージ. 待機ケージ内はキムタオルが敷かれており, 迷路や手がかりボックスの見えない場所に配置されていた. B: 実験4にて放射状迷路Aに代わり新しく導入された放射状迷路C.

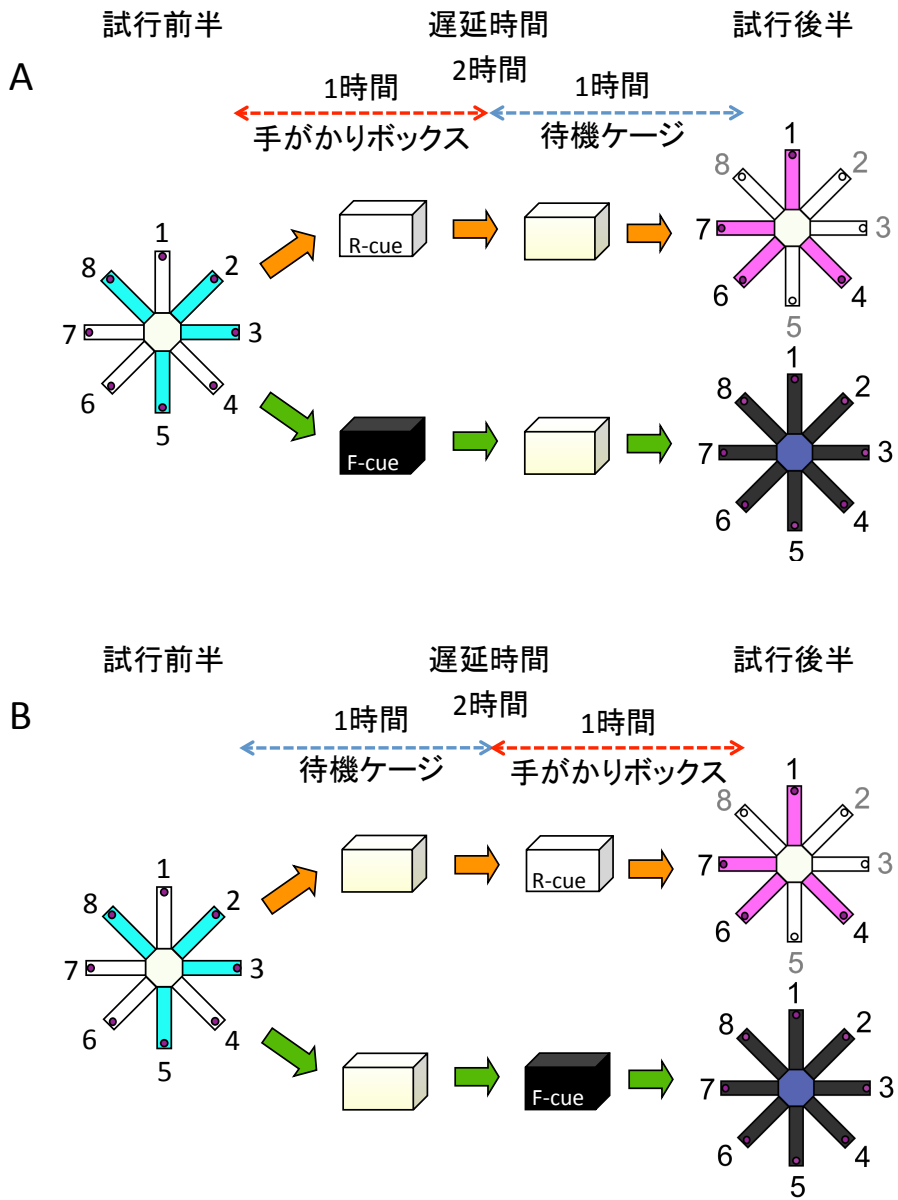


Fig. 20 R試行F試行の訓練の模式図. この例では、被験体にとって黒ボックスがF-cueとなる. A: 遅延前半に手がかりが提示されるFH群. B: 遅延後半に手がかりが提示されるSH群. 手がかりボックスに入っていない時間は待機ケージ内にて過ごした.

結 果

1. 標準的および遅延挿入放射状迷路課題の訓練

標準的放射状迷路課題の訓練における、習得基準に達するまでの試行数（習得基準の 5 試行を含む）は、FH 群が平均 10.8 試行（SD 2.2 試行）、SH 群が平均 11.5 試行（SD 2.0 試行）であった。遅延挿入放射状迷路課題の訓練における、習得基準に達するまでの試行数（習得基準の 5 試行を含む）は、FH 群が平均 9.2 試行（SD 3.9 試行）、SH 群が平均 8.5 試行（SD 2.5 試行）であった。対応のない t 検定の結果、どちらの訓練も習得までの試行数に群間で差はみられなかった。

2. R 試行と F 試行の訓練

R 試行第 1~5 回 (R1-5) の試行後半における、誤選択数の推移を Fig. 21A に、最初の 4 選択中の正選択数の推移を Fig. 21B に示した。試行 (R1-5) と群 (FH・SH) を要因とした 2 要因の分散分析の結果、誤選択数、正選択数いずれにおいても試行と群の主効果および交互作用はみられなかった。

また、F 試行第 1~5 回 (F1-5) における代替課題での、最初の 8 選択中の正選択数の推移を Fig. 21C に示した。両群ともに、F1 における正選択数が他と比較して少ないが、F2 以降はほとんどの被験体において最初の 8 選択で 7 正選択が可能であった。試行 (F1-5) と群 (FH・SH) を要因とした 2 要因の分散分析の結果、試行の主効果 [$F(4,104) = 42.6, p < .001$] のみがみられた。多重比較の結果、F1 は以降の回に比べ有意に正選択数が低かった ($p < .01$)。

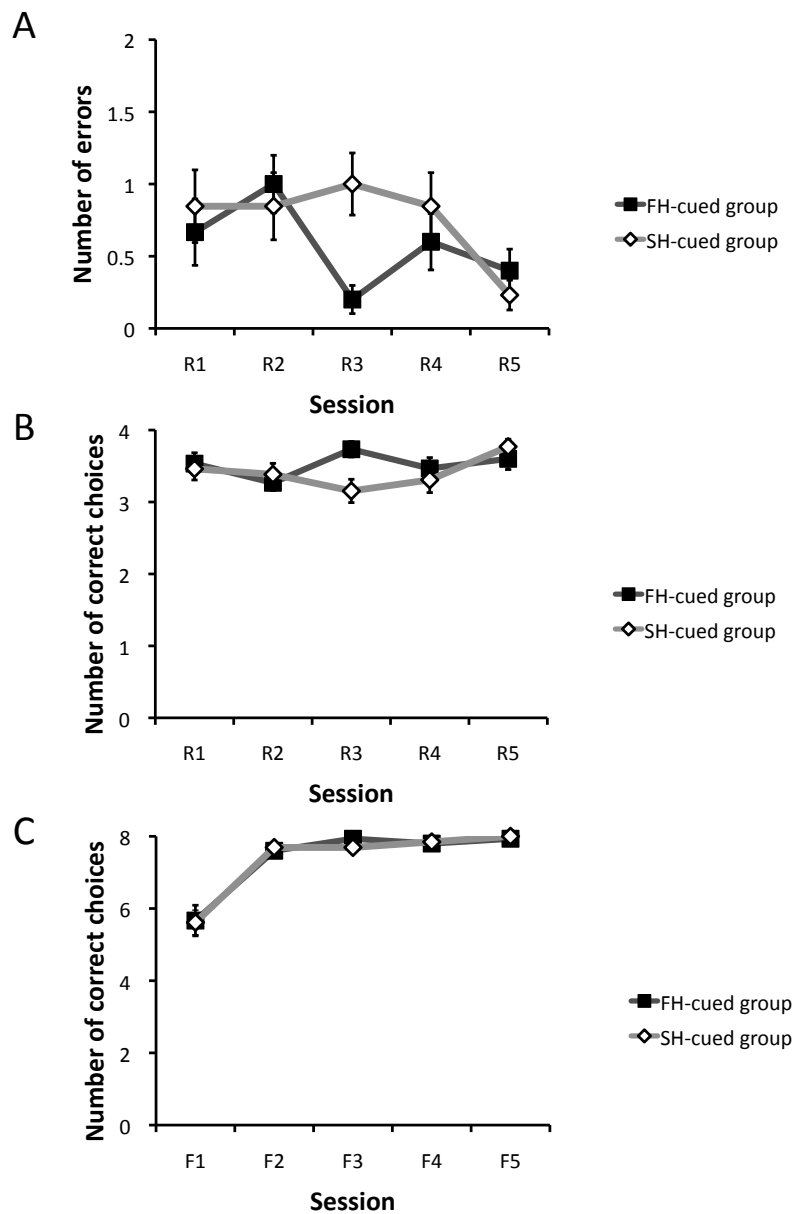


Fig.21 R試行およびF試行での成績. A:R試行における試行後半の誤選択数の推移, B:R試行における試行後半の最初の4選択中の正選択数の推移, C:F試行における代替課題での最初の8選択中の正選択数の推移. 平均およびSEM(縦棒)を示す.

3. プローブ試行

FH 群, SH 群ともに, 前日の R5 と比較しプローブ試行における総誤選択数が多く (Fig. 22A), 試行 (R5・Probe) と群 (FH・SH) を要因とした 2 要因の分散分析の結果, 試行の主効果 [$F(1,26) = 16.3, p < .001$] のみがみられた。また, 両群ともに R5 と比較しプローブ試行では, 最初の 4 選択中の正選択数が少なかった (Fig. 22B)。試行 (R5・Probe) と群 (FH・SH) を要因とした 2 要因の分散分析の結果, 試行の主効果 [$F(1,26) = 12.4, p < .005$] のみがみられた。

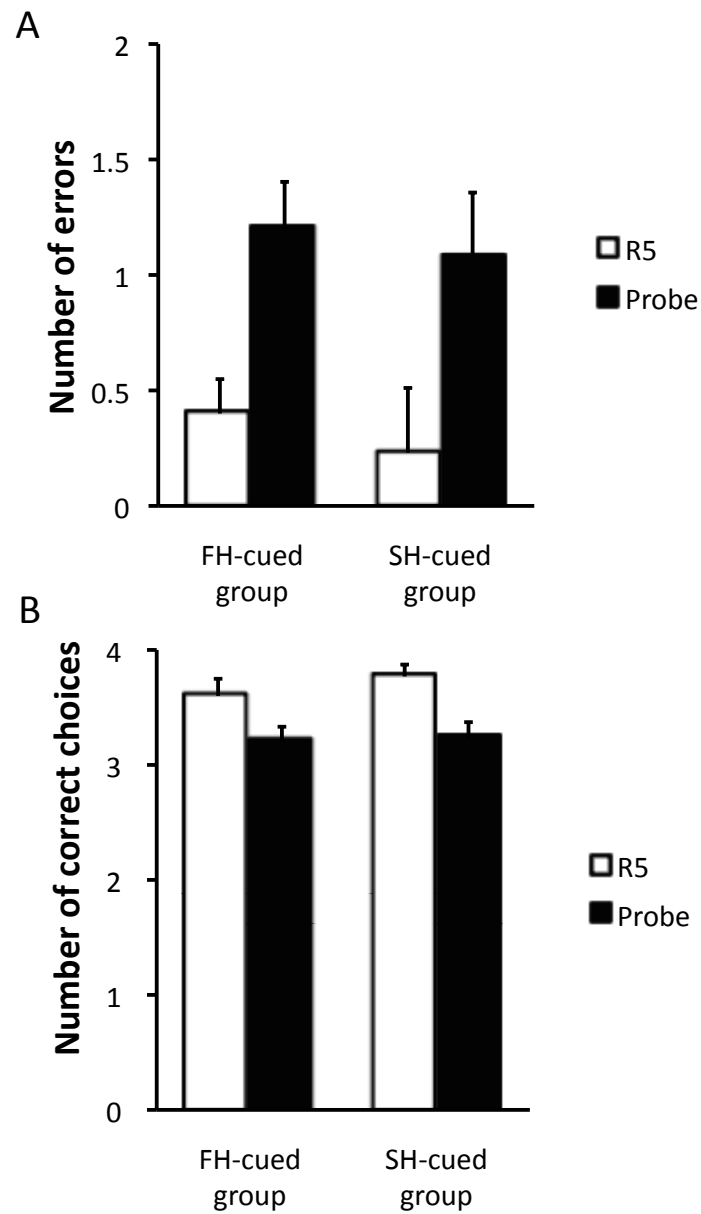


Fig. 22 R試行第5回(R5)とプローブ試行(Probe)における成績の比較. A: 試行後半における総誤選択数の比較, B: 試行後半での最初の4選択中の正選択数の比較. 平均およびSEM(縦棒)を示す.

考 察

実験 3 では、遅延開始直後から 60 分間のみ cue を提示する群 (First-half: FH 群) と遅延開始 60 分後から cue を提示する群 (Second-half: SH 群) に分け、各々の指示性忘却の成立を比較することで、ラットの放射状迷路行動における指示性忘却のメカニズムに迫ることを目的とした。Grant (1981) は、遅延の後期に F-cue を提示したときと比べ、初期に提示したときの成績が悪ければ、リハーサルが抑制されたためにその後の成績低下を招いたと考えられ、逆に遅延後期に F-cue を提示したときの成績が悪ければ、手がかりによる選択的な検索が指示性忘却のメカニズムである可能性が高いと考えた。結果、ハトの指示性忘却のメカニズムとして選択的リハーサルが支持された。

本実験の結果、FH 群と SH 群のどちらにおいても指示性忘却が確認でき、群間の差はなかった。この理由として、2 つの異なる記憶処理を分けるには 60 分間という手がかり提示時間が長すぎた可能性がある。この可能性については、実験 4 でさらに短い手がかり提示を行い検討する。

FH 群において指示性忘却が確認されたということは、ラットは手がかり提示後すぐに、手がかりに基づいた記憶処理を行うことが示唆される。一方、SH 群にて指示性忘却がみられたという結果は、何よりも興味深い。SH 群は遅延前半に何の手がかりも提示していなかったことから、少なくとも遅延前半の間は先に得た情報を保持していなければならない。そして、60 分間保持していた情報を手がかり提示に基づき処理できることを結果は示している。もし、選択的リハーサルがこの課題における指示性忘却のメカニズムとして決定的な記憶処理であるとしたならば、SH 群における指示性忘却はみられないはずである。さらに、Roberts et al. (1984) は、順向性干渉が働くよう

な状況においてのみリハーサルは行われるとしている。実験 2 でも述べたが、1 日 1 試行で遅延挿入放射状迷路課題を行った時は、試行間に順向性干渉の影響はほとんどないと考えられ、本実験で用いた課題の遂行にはリハーサルという記憶処理自体が行われていない可能性がある。以上の論理から、ラットの遅延挿入放射状迷路課題における指示性忘却のメカニズムとして、筆者は選択的な検索を支持する。また、選択的な検索と同様の考え方である“タグ付け (tagging)”という言葉を用いて、現象を再度整理する。

遅延期間中、ラットは手がかりに基づき試行前半で得た情報に Remember か Forget のタグをつける (tagging)。試行後半の検索時、Forget とタグづけられた情報は短期記憶から引き出しにくい状態になっているため、結果として課題遂行能力が低下することが仮説として考えられた。

続く実験 4 では、手がかり提示時間を 30 分と短くし、さらに手がかり提示タイミングを 4 つに分けることで、選択的な検索が指示性忘却のメカニズムとして適しているのか実験的に示すことを試みた。

第2節 30分間の手がかり提示による効果【実験4】

方 法

1. 被験体

8週齢のWistar-Imamichi系雄ラット25匹を用いた。実験開始時の体重は平均276.9g (SD 21.4g)であった。体重を自由摂食時の約90%になるよう食餌制限を行った。餌は毎日の訓練後にホームケージ内で与え、水は自由摂取とした。被験体は12時間/12時間の明暗サイクル（明期8時~20時）下で、1匹ずつ個別ケージで飼育した。R試行とF試行の訓練以降、遅延開始から30分間隔で手がかり提示期間を分け、各群をそれぞれ1Q群、2Q群、3Q群、4Q群とした (Fig. 23)。

2. 装置

実験3で用いた放射状迷路Aが震災により倒壊してしまったため、本実験では新しい高架式8方向放射状迷路Cを導入した。放射状迷路Bおよび手がかりボックス、待機ケージは実験3と同じものを使用した。

放射状迷路C (Photo 3B) 灰色塩化ビニール製の8方向放射状迷路で、中央プラットフォーム（直径35cm）およびそこから放射状に延びた8本のアーム（長さ60cm、幅12cm）からなり、各アームの先端には報酬ペレットを入れる餌皿（直径3cm、深さ1cm）が設けられていた。8本のアームは透明プレキシガラス製のギロチンドア（高さ22cm）によって中央プラットフォームと区切られており、それぞれのドアは天井から別々に吊された釣り糸により、実験者が手動で開閉することができた。アームの側壁はギロチンドア

アから 12cm の距離までは高さ 12cm, それより先は 4cm であった。迷路は床から 50cm の高さであり, 迷路周辺には, ぬいぐるみ, 机, ポスター, 時計, 手がかりボックスなどの迷路外視覚手がかりを設置した。これらの視覚手がかりと実験者の観察位置は, 実験期間を通して一定であった。また, 放射状迷路 C は, 放射状迷路 A が置かれていた部屋とは別室に設置されており, 放射状迷路 B の設置してある部屋までの距離は約 2 m ほどであった。

3. 手続き

予備訓練から遅延挿入放射状迷路課題までの手続きは, 実験 2 と同様であった。

(1) R 試行と F 試行の訓練

遅延挿入放射状迷路課題において習得基準を満たした被験体から順に R 試行と F 試行の訓練に移行した。黒と白のどちらの色のボックスが R-cue となるかは, 白および黒の被験体数が均等になるよう配慮した以外, 遅延挿入課題の習得基準を満たした被験体から順に決定していった。本実験では, R 試行と F 試行の訓練以降, 遅延挿入放射状迷路課題における 2 時間の遅延時間のうち 30 分間だけ手がかり提示が行われた。1Q 群は遅延開始直後から 30 分間を手がかりボックス, 残り 90 分間は待機ケージにて過ごした。同様に, 2Q 群は 30 分~60 分, 3Q 群は 60 分~90 分, 4Q 群は 90 分~120 分のいずれも 30 分間を手がかりボックス内で過ごし, 残りの時間は待機ケージで過ごした。R-cue とした手がかりボックスが提示されたときには, 遅延挿入放射状迷路課題の試行後半が行われ (R 試行), 一方 F-cue が提示された時には, 放射状迷路 B における標準的放射状迷路課題 (代替課題) が行われた (F 試行)。F 試行と R 試行は, F 試行から開始し 5 試行ずつ交互に行い, 第 1 回

の F 試行（1 日目）から 11 日目にプローブ試行を行った。

（2）プローブ試行

プローブ試行では R 試行同様、放射状迷路 C にて試行前半を行い、遅延時間は群毎に任意の 30 分間を F-cue とした手がかりボックス内で過ごさせたにもかかわらず、遅延後は残り 4 つの報酬ペレットをとらせる試行後半を行った。

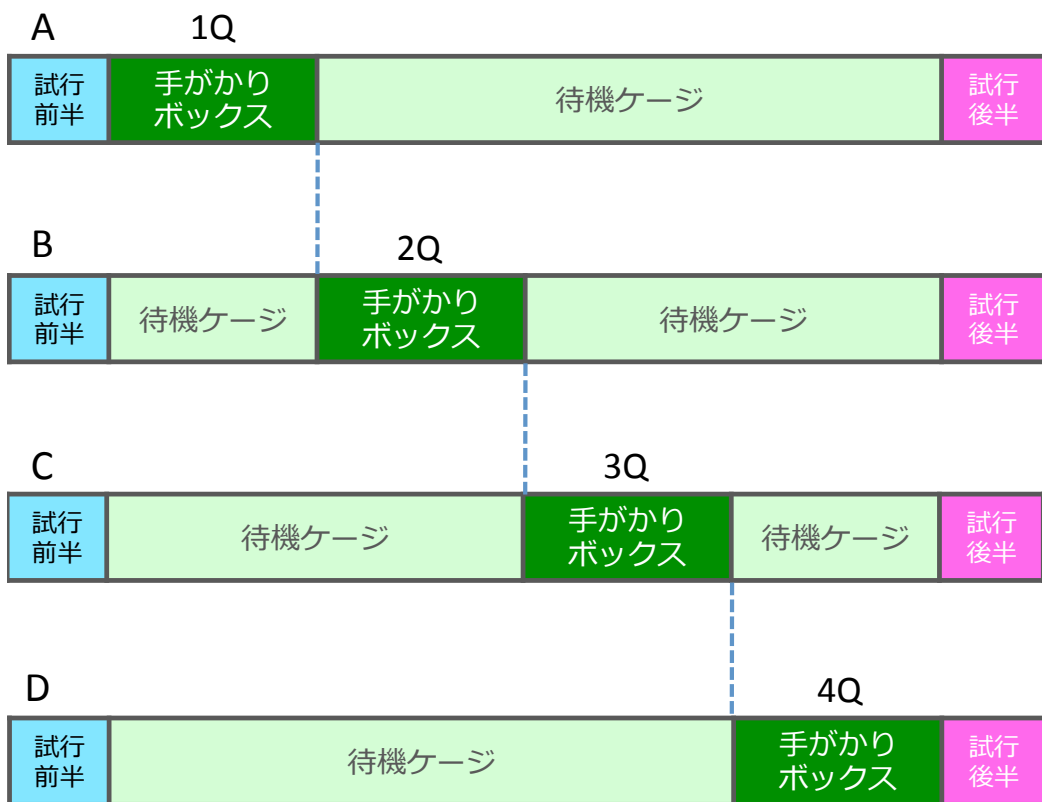


Fig. 23 30分間の手がかり提示タイミングの模式図. 遅延開始から順番に1Q群, 2Q群, 3Q群, 4Q群とした. 手がかりボックスに入っていない時間は待機ケージにて過ごした.

結 果

標準的放射状迷路課題の訓練を 30 試行行った時点で習得基準に達しなかった被験体 1 匹はそこで実験を中止した。また、遅延挿入放射状迷路課題の訓練を 30 試行行った時点で習得基準に達しなかった被験体 1 匹もそこで実験を中止した。さらに、R 試行の 5 試行全体における総誤選択数が 10 以上であった 1 匹は、R 試行での記憶保持が十分ではないと判断し、データから除外した。よって以降の結果の解析は、22 匹の被験体を用いて行った。各群の被験体数はそれぞれ 1Q 群 (n=5)、2Q 群 (n=6)、3Q 群 (n=6)、4Q 群 (n=5) であった。

1. 標準的および遅延挿入放射状迷路課題の訓練

各群の標準的放射状迷路課題の訓練における、習得基準に達するまでの試行数（習得基準の 5 試行を含む）は、1Q：平均 13.2 試行（SD 2.6 試行）、2Q：平均 11.3 試行（SD 1.6 試行）、3Q：平均 10.3 試行（SD 0.8 試行）、4Q：平均 12.0 試行（SD 3.5 試行）であった。遅延挿入放射状迷路課題の訓練における、習得基準に達するまでの試行数（習得基準の 5 試行を含む）は、1Q：平均 7.6 試行（SD 2.1 試行）、2Q：平均 9.7 試行（SD 2.8 試行）、3Q：平均 11.7 試行（SD 3.9 試行）、4Q：平均 10.6 試行（SD 3.4 試行）であった。1 要因の分散分析の結果、どちらの訓練も習得までの試行数に群間で差はみられなかった。

2. R 試行と F 試行の訓練

R 試行第 1~5 回 (R1-5) の試行後半における、誤選択数の推移を Fig. 24A に、最初の 4 選択中の正選択数の推移を Fig. 24B に示した。試行 (R1-5)

と群 (1-4Q) を要因とした 2 要因の分散分析の結果, 誤選択数, 正選択数いずれにおいても群の主効果のみがみられた [$F(3,18) = 3.32, p < .05$], [$F(3,18) = 3.97, p < .05$]. 多重比較の結果, Q2 と Q4 において有意傾向がみられた ($p < .10$)

また, F 試行第 1~5 回 (F1-5) における代替課題での, 最初の 8 選択中の正選択数の推移を Fig. 24C に示した. 各群ともに, F1 における正選択数が他と比較して少ないが, F2 以降はほとんどの被験体において最初の 8 選択で 7 正選択が可能であった. 試行 (F1-5) と群 (1-4Q) を要因とした 2 要因の分散分析の結果, 試行の主効果 [$F(4,72) = 14.2, p < .001$] のみがみられた. 多重比較の結果, F1 は以降の回に比べ有意に正選択数が低かった ($p < .01$).

3. プローブ試行

各群の R 試行第 5 回 (R5) とプローブ試行の試行後半における総誤選択数を Fig. 25A に示した. 1Q, 2Q, 3Q 群においてはプローブ試行よりも R5 における総誤選択数が多かった. 一方, 4Q 群では R5 に比べてプローブ試行における総誤選択数が多かった. 試行 (R5・Probe) と群 (1-4Q) を要因とした 2 要因の分散分析の結果, 各主効果および交互作用はみられなかった.

また, 1Q, 2Q, 3Q 群ではプローブ試行に比べ R5 における最初の 4 選択中の正選択数が少なかったが, 4Q 群では R5 に比べプローブ試行での正選択数が少なかった (Fig. 25B). 試行 (R5・Probe) と群 (1-4Q) を要因とした 2 要因の分散分析の結果, 交互作用のみ有意傾向がみられた [$F(3,18) = 2.65, p < .10$]. 多重比較を行った結果, 4Q 群における試行の効果に有意傾向がみられた [$F(3,18) = 4.00, p < .10$].

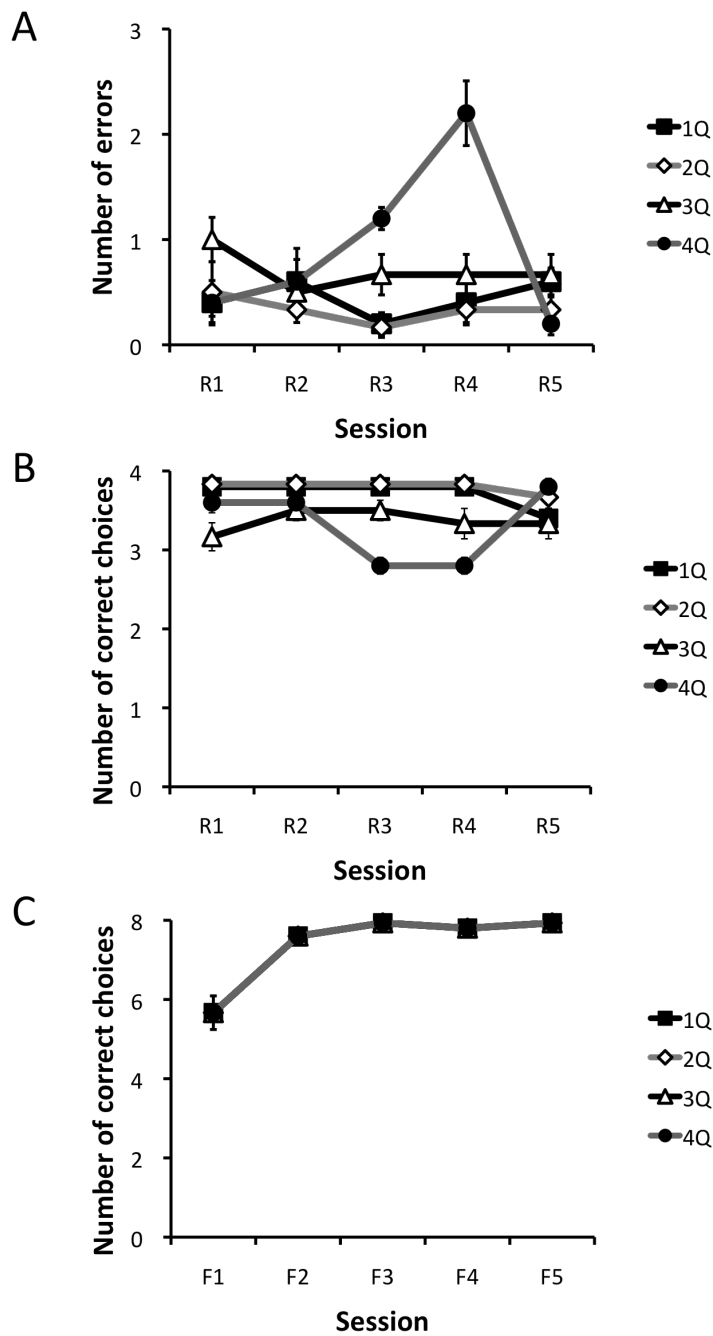


Fig. 24 1Q-4Qの各群におけるR試行およびF試行での成績.
 A: R試行における試行後半の誤選択数の推移, B: R試行における試行後半の最初の4選択中の正選択数の推移, C: F試行における代替課題での最初の8選択中の正選択数の推移.
 平均およびSEM(縦棒)を示す.

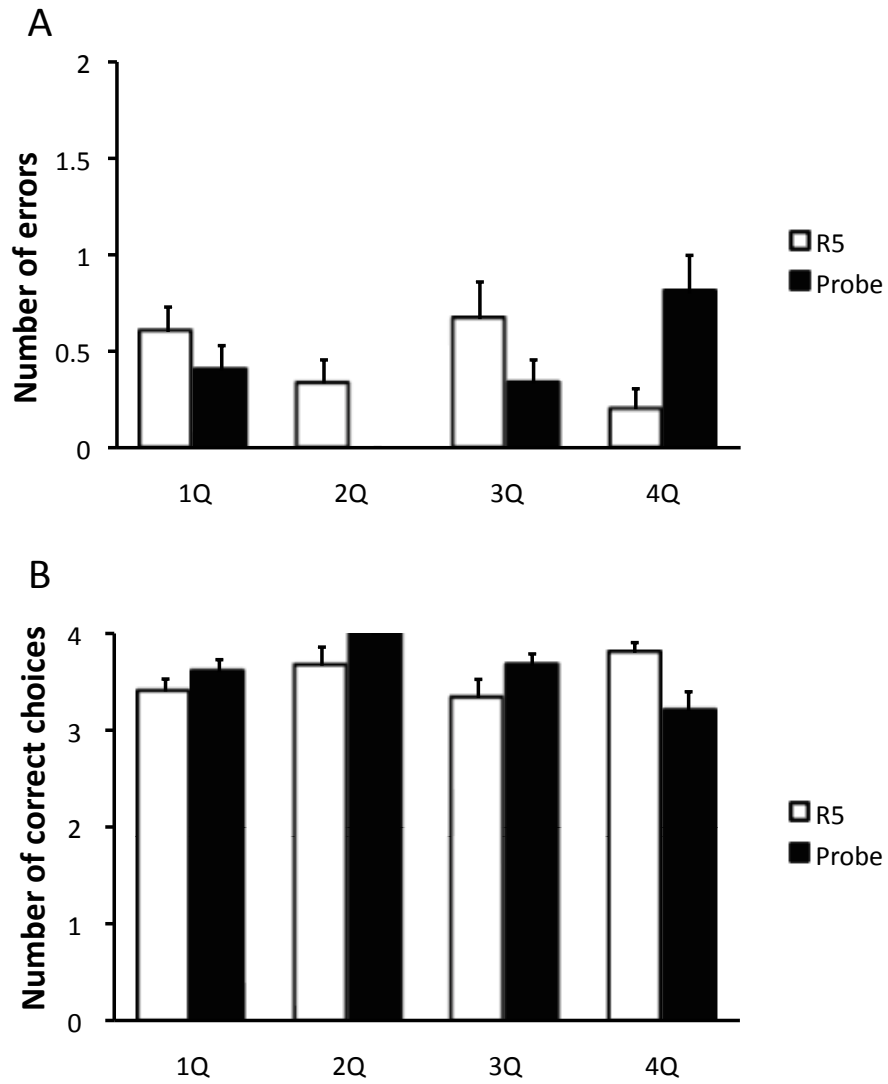


Fig. 25 R試行第5回(R5)とプローブ試行(Probe)における成績の比較. A: 試行後半における総誤選択数の比較, B: 試行後半での最初の4選択中の正選択数の比較. 平均およびSEM(縦棒)を示す.

考 察

実験 4 では、2 時間の遅延時間を 30 分ずつ 4 つのピリオドに分け、それぞれのピリオドで手がかり提示を行い、遅延開始直後から順に 1Q 群、2Q 群、3Q 群、4Q 群とし、各々のタイミングにおける指示性忘却の成立を比較した。分析の結果、4Q 群でのみ、R5 とプローブ試行での成績差に有意傾向がみられた。つまり 4Q 群では R5 に比べてプローブ試行での課題遂行能力低下がみられ、このタイミングでの手がかり提示が指示性忘却を生起させやすいことが示唆された。タグ付け (tagging) は、検索時に F-cue とセットになった情報が抑制され、R-cue とセットになった情報が選択的に検索される、という記憶処理であることから、手がかりが検索時直前まで提示されている状態が最も適切に処理を実行できると考えられる。4Q 群は試行後半直前まで手がかりが提示されているため、手がかりに基づく選択的な検索が適切に実行され、結果として指示性忘却が確認できたのではないかと考える。

本実験では、実験 3 において 60 分間であった手がかり提示を半分の 30 分間のみ行った。1Q、2Q、3Q 群において指示性忘却が確認できなかった理由として、手がかりの刺激強度および提示時間の問題が挙げられる。つまり、実験 2 や 3 で使用した手がかりボックスに含まれる刺激強度は、60 分間提示すれば指示性忘却を生起させるような条件性弁別を獲得させることができるが、30 分間の提示ではこの条件性弁別が不十分であった可能性がある。手がかり提示時間が短くなくても、4Q 群では試行後半直前まで手がかりが提示されていたため、2 つの手がかりと遅延後の課題との連合が容易であり、条件性弁別が成立したのかもしれない。しかし、4Q 群においても R5 とプローブ試行の成績差は有意傾向でとどまっており、これも手がかり提示時間が短かったことが原因である可能性がある。この問題を解決するために、実験 1

で使用したような聴覚的な要素を加えるなど、手がかりボックス自体の刺激強度を高めた実験を行うことが必要であると考え.

第 5 章の総合的考察

指示性忘却はどのような記憶処理によって起きる現象なのか。この疑問に答えるためにヒトや動物において様々な研究がなされてきた。結果、手がかりに基づく能動的な記憶処理のメカニズムとして、選択的リハーサルと選択的な検索（ここでは≡検索抑制、タグ付け）という 2 つの異なる理論が候補として議論されてきた。実験的には、遅延時間のどのタイミングで手がかり提示を行うかによって、手がかりが選択的リハーサルを誘導しているのか、あるいは検索手がかりとして働いているのかを検討することが可能である。ハトの研究では、手がかりが遅延早期に提示された時に指示性忘却がみられ、指示性忘却は選択的なリハーサルの結果生じると考えられている。一方、ラットの指示性忘却がどのような記憶処理の結果起きているのか、あるいは順向性干渉の生じないような課題ではどのような記憶処理が行われるのかについては検討されていなかった。

本実験 3 および 4 では、ラットの遅延挿入放射状迷路課題における指示性忘却のメカニズムを考えるにあたり、手がかり提示のタイミング（および提示時間）を操作した。実験 3 にて、被験体を遅延前半に手がかり提示を行う（FH）群と遅延後半に行う（SH）群に分け、各々 60 分間の手がかり提示を行った。結果、FH 群および SH 群ともに指示性忘却が成立した。SH 群において指示性忘却が成立したことから、選択的なリハーサルよりも選択的な検索（タグ付け）がこの課題における手がかりに基づく記憶処理としてより適切であると推察される。実験 4 では、遅延時間を 30 分ごと 4 つのピリオドに分け手がかりを提示した。結果、4Q（遅延開始 90~120 分に手がかり提示が行われた）群においてのみ、R5 に比べプローブ試行での課題遂行能力にわずかながら差がみられた。この結果は、実験 3 の考察を実験的に補強する。

つまり、遅延挿入放射状迷路課題におけるラットの指示性忘却は、手がかりに基づく選択的な検索の結果生じていると考えられる。

今回はハトの指示性忘却とは異なる記憶処理を支持する結果となったが、これはハトの実験と本実験で用いた課題の違いが影響していると思われる。ハトの実験では遅延見本合わせ課題が用いられ、セッション内の各試行における見本刺激に手がかり刺激がランダムに提示される。このような場合には手がかりに基づく選択的なリハーサルが行われるのかもしれない。対して、本実験で用いた遅延挿入放射状迷路課題では、試行前半に進入したアームの情報全てに対して R-cue あるいは F-cue どちらかの記憶指示が出される。このような場合には、選択的な検索が指示性忘却のメカニズムとして適しているのではないだろうか。この解釈は、ヒトの実験と非常によく似ている。ヒトの指示性忘却研究では、代表的な 2 つの手続きが使用される。一つは、各項目に to-be-remember (TBR) や to-be-forget (TBF) が提示される item-method という手続きであり、もう一つは、いくつかの項目全体に TBR や TBF が提示される list-method という手続きである。これまでに、item-method では選択的なリハーサルが行われ、list-method では選択的な検索が行われているのではないかと考えられている (MacLeod, 1998)。

本実験を含め動物で得られた見解とヒトの研究における考察が類似していたことは、今後の指示性忘却研究を発展させる可能性を持つ、非常に興味深い結果であったと言える。

第6章 総合的考察

“指示性忘却” (directed forgetting) という現象は、「提示された項目がその後でテストされないと教示すると、記憶テストにおける遂行が阻害されること」と定義され (Roper et al., 2005), 生体が不要な情報を抑制したり, 忘れたりする, 能動的な忘却能力を反映している。今日までヒトやハトを用いた研究が多く成されてきたが, 実験動物として汎用性の高いげっ歯類での検討は極わずかしが行われておらず, また空間記憶に着目した研究は存在しない。本研究は, 放射状迷路課題と高架式迷路での遅延見本合わせ課題を用いて, 空間的作業記憶におけるラットの指示性忘却と脳内関連部位を検討することを目的とした。

実験1では, 高架式十字迷路での遅延場所非見本合わせ課題を基礎的記憶課題とし, ラットの空間的作業記憶における指示性忘却の生起が確認できた。合わせて, プローブ試行を繰り返し経験させることで, 指示性忘却が記憶容量の再配分により生じる現象だとする仮説の検証を試みたが, 今回の手続きでは満足いく結果を得ることができなかった。

実験2では, 遅延挿入放射状迷路課題を用いて指示性忘却の生起を調べた。ここでは実験1とは異なる空間的作業記憶課題でも指示性忘却が生起するかどうかを調べるとともに, 長い遅延時間を持ち, かつ順向性干渉が起きにくい場面においても指示性忘却が生じるかどうかを調べた。実験の結果, 遅延期間中の F-cue 提示により本課題の試行後半における課題遂行能力が低下した。この結果に及ぼす能動的な記憶処理以外の要因として, 試行後半の課題に対する注意や動機づけの低下, 手がかり刺激自体による影響, 課題遂行に用いる方略の影響などが挙げられたが, これらの問題は手続き上で排除可能であ

った。残る、文脈変化による課題遂行阻害については追加実験を行い、その影響がほとんどないことが推察された。すなわち、本実験で得られた結果は、手がかり（教示）に基づく選択的な記憶処理が行われた可能性が高いことを示唆している。

これまで指示性忘却の生起に順向性干渉という要因は欠かせないと考えられてきた。しかしながら、順向性干渉の生じにくい本課題において指示性忘却が生じたという事実はこの見解に疑問を投げかける。「指示性忘却がなぜ生じるのか」という問いに対するひとつの答えとして、一度記憶した情報の中で不要な情報の保持や検索を抑制することで干渉を減らし、必要な情報をより確かに保持・検索できるようにするという記憶の再配分という仮説がある。だが、この仮説を本研究に当てはめることは困難である。本研究では迷路課題を1日1試行しか行っていないため、F試行の試行前半で得た情報が翌日のR試行に順向性干渉（試行間干渉）として働くとは考えにくい。では、F試行の試行前半で得た情報が想起しやすい状態になっていると、代替課題の課題遂行能力が低下しやすくなるのだろうか（試行内干渉）。ラットが遅延挿入放射状迷路課題において得た情報は干渉にとっても強く、試行前半の情報が必要な状況におかれれば、例え遅延期間中に標準的放射状迷路課題を行ったとしても、試行後半の課題は問題なく遂行されるだろう。よって、試行内干渉を低減させるために指示性忘却を生起させたとも考えにくい。以上より、生体において指示性忘却は合目的に生起されるのではなく、様々な状況により柔軟かつ容易に起きる現象であると言えるのかもしれない。この仮説に関しては、更に多くの動物種・多くの課題を用いての検討が必要である。

第4章では、遅延挿入放射状迷路課題の遅延期間中に、R-cueとF-cueそれぞれを提示している間のc-Fosタンパク質の発現を免疫組織化学的に解析することで、指示性忘却の生起に前頭前野や海馬が関わっているのかどうか

を検討した。結果、R-cue が提示されていた時に比べ F-cue が提示されていた時には、前頭前野 (Cg, PL, IL) と海馬 CA3 領域において c-Fos タンパク質陽性細胞数が少なかった。すなわち、遅延期間中 F-cue が提示されていた場合には、当該部位における神経活動が抑制されていた可能性が考えられる。F-cue 提示により神経活動が抑制されるのか、あるいは R-cue 提示により神経活動が高まるのかについては今のところ明確になっていないが、手がかり提示により当該部位における神経活動の変化が起きることから、前頭前野および海馬が指示性忘却の関連脳部位である可能性は高い。

第 5 章の実験 3 および実験 4 では、指示性忘却のメカニズムに迫るため、遅延挿入放射状迷路課題において忘却手がかりの提示タイミングを操作する実験を行った。手がかりに基づく能動的な記憶処理は、主に選択的なリハーサルと選択的な検索の 2 つの理論により説明が行われてきた。実験 3 では、手がかり提示を遅延前半に行う (FH) 群と後半に行う (SH) 群に分け検討した。結果、FH 群、SH 群ともに指示性忘却が確認され、実験的にメカニズムを明らかにできなかった。しかし、SH 群において指示性忘却が生じたという事実は、本研究における指示性忘却には選択的なリハーサルよりも手がかりに基づく選択的な検索が行われるという説明が適していることを示唆している。実験 4 では、遅延時間を 30 分ごと 4 つのピリオドに分け手がかりを提示した。結果、遅延開始 90~120 分に手がかり提示が行われた (4Q) 群においてのみ、R5 に比べプローブ試行での課題遂行能力にわずかながら差がみられた。この結果は、実験 3 の考察を実験的に補強するものである。第 5 章の実験により得られた結果はハトのそれと相反する結果であった。その理由として、課題の違いが挙げられる。1 つの情報に R-cue か F-cue どちらか一方の教示が行われる場合には選択的なリハーサルが行われ、1 群となった情報に教示が行われる場合には選択的な検索が行われているのかもしれない。

い。ヒトにおいても教示の対象になる情報量の違い（手続きの違い）で行われる記憶処理が異なると考えられており、動物における課題間の相違と一致する。本実験を含め動物で得られた見解とヒトの研究における考察が類似していたことは、今後の指示性忘却研究を発展させる可能性を持ち非常に興味深い。

以上、本研究により、空間的作業記憶課題においてラットの指示性忘却現象が初めて確認され、かつ順向性干渉が生じにくい課題においても指示性忘却の生起が認められた。加えて、遅延挿入放射状迷路を基礎的記憶課題とした場合には、遅延期間中に提示された手がかりに基づく選択的な検索が行われている可能性が示唆された。さらに、放射状迷路行動における指示性忘却には、前頭前野 (Cg, PL, IL) と海馬 CA3 領域が関連脳部位であることが示された。今後は、他の脳部位における神経活動を調べ、指示性忘却に関わる神経メカニズムを解明することが望まれる。

引用文献

- Atkinson, R.C. & Shiffrin, R.M. 1971 The control of short-term memory. *Scientific American*, **224**, 82-89.
- Beatty, W.W. & Shavalia D.A. 1980 Spatial memory in rats: Time course of working memory and effect of anesthetics. *Behavioral and Neural Biology*, **28**, 454-462.
- Bjork, R.A. 1972 Theoretical implications of directed forgetting. In Melton, A.W. & Martin, E. (Eds.), *Coding processes in human memory*, Washington, D.C.: Winston, Pp. 217-235.
- Bjork, R. A. 1989 Retrieval inhibition as an adaptive mechanism in human memory. In H. L. Roediger and F. I. M. Craik (Eds.), *Varieties of memory and consciousness: Essays in honour of Endel Tulving*, Hillsdale, NJ: Erlbaum. Pp. 309-330
- Block, R.A. 1971 The effects of instructions to forget in short-term memory. *Journal of Experimental Psychology*, **89**, 1-9.
- Brown, J. 1954 The nature of set-to-learn and of intra-material interference in immediate memory. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, **4**, 141-148.
- Colombo, P.J., Brightwell, J.J. & Countryman, R.A. 2003 Cognitive strategy-specific increases in phosphorylated cAMP response element-binding protein and c-Fos in the hippocampus and dorsal striatum. *Journal of Neuroscience*, **23**, 3546-3554.
- Cook, R.G., Brown, M.F. & Riley, D.A. 1985 Flexible memory processing by rats: Use of prospective and retrospective information in the radial maze. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, **11**, 453-469.
- Curran, T. & Morgan, J.I. 1995 Fos: an immediate-early transcription factor in neurons. *Journal of Neurobiology*, **26**, 403-412.
- Epstein, W. 1969 Poststimulus output specification and differential retrieval from short-term memory. *Journal of Experimental Psychology*, **82**, 168-174.
- Epstein, W. 1970 Facilitation of retrieval resulting from post-input exclusion of part of the input. *Journal of Experimental Psychology*, **86**, 190-195.
- Epstein, W. 1972 Mechanisms of directed forgetting. In Bower, G.H. (Ed.),

- The psychology of learning and motivation*, New York: Academic Press, Pp. 147-191.
- Grant, D.S. 1975 Proactive interference in pigeon short-term memory. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, **1**, 207-220.
- Grant, D.S. & Roberts, W.A. 1976 Sources of retroactive inhibition in pigeon short-term memory. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, **2**, 1-16.
- Grant, D.S. 1981 Stimulus control of information processing in pigeon short-term memory. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, **12**, 19-39.
- Grant, D.S. 1982 Stimulus control of information processing in rats short-term memory. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, **8**, 154-164.
- Grant, D.S. 1984 Directed forgetting and intratrial interference in pigeon delayed matching. *Canadian Journal of Psychology*, **38**, 166-177.
- Grant, D.S. 1986 Establishing a forget cue in pigeons using the intratrial interference procedure. *Animal learning and behavior*, **14**, 267-275.
- Grant, D.S. 1988 Directed forgetting in pigeon: Tests of transfer of cue effectiveness across samples from different dimensions. *Learning and Motivation*, **19**, 122-141.
- Grant, D.S. & Barnett, R.C. 1991 Irrelevance of sample stimuli and directed forgetting in pigeons. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, **55**, 97-108.
- Goelet, P., Castellucci, V.F., Schacher, S. & Kandel, E.R. 1986 The long and the short of long-term memory: A molecular framework. *Nature*, **322**, 419-422.
- 古川聡・岩崎康男 1990 廊下式および高架式 T 型迷路におけるラットの遅延非見本合わせ反応 筑波大学心理学研究, **12**, 69-73.
- James, W. 1890 *The principles of psychology* (vol. 1). Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Kaiser, D.H., Sherburne, L.M. & Zentall T.R. 1997 Directed forgetting in pigeons resulting from the reallocation of memory-maintaining processes on forget-cue trials. *Psychonomic Bulletin & Review*, **4**(4), 559-565
- Loftus, G.R. & Wickens, T.D. 1970 Effect of incentive on storage and

- retrieval processes. *Journal of Experimental Psychology*, **85**, 141-147.
- MacLeod, C.M. 1998 Directed forgetting. In Golding, J.M. & MacLeod, C.M. (Eds.), *Intentional Forgetting*, Lawrence Erlbaum Associates, Pp.1-57.
- Maki, W.S., Brokofsky, S. & Berg, B. 1979 Spatial memory in rats: Resistance to retroactive interference. *Animal Learning and Behavior*, **7**, 25-30.
- Maki, W.S. 1979 Pigeons' short-term memories for surprising vs. expected reinforcement and nonreinforcement. *Animal Learning and Behavior*, **7**, 31-37.
- Maki, W.S. & Hegvik, D.K. 1980 Directed forgetting in pigeons. *Animal Learning and Behavior*, **8**, 567-574.
- Mazur, J.E. 著 磯博行・坂上貴之・川合伸幸訳 1999 メイザーの学習と行動 日本語版第2版 二瓶社 Pp. 258
- Milmine, M., Rose, J. & Colombo, M. 2008 Sustained activation and executive control in the avian prefrontal cortex. *Brain Research Bulletin*, **76**, 317-323.
- Morris, R.G., Garrud, P. & O'Keefe, J. 1982 Place navigation impaired in rats with hippocampal lesions. *Nature*, **297**(5868), 681-683
- Muther, W.S. 1965 Erasure or partitioning in short-term memory. *Psychonomic Science*, **3**, 429-430.
- O'Keefe, J. & Dostrovsky, J. 1971 The hippocampus as a spatial map. Preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. *Brain Research*, **34**(1), 171-175
- Olton, D.S. & Samuelson, R.J. 1976 Remembrance of places passed: Spatial memory in rats. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, **2**, 97-116.
- Olton, D.S., Walker, J. & Gage, F. 1978 Hippocampal connections and spatial discrimination. *Brain Research*, **139**, 295-308
- Paxinos, G. & Watson, C. 1986 The rat brain in stereotaxic coordinates, 2nd ed. San Diego. Academic Press.
- Peterson, L.R. & Peterson, M.J. 1959 Short-term retention of individual verbal items. *Journal of Experimental Psychology*, **58**, 193-198.
- Reber, P.J., Siwec, R.M., Gitleman, D.R., Parrish, T.B., Mesulam, M.M. & Paller, K.A. 2002 Neural correlates of successful encoding identified using functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience*,

22, 9541-9548

- Roberts, W.A. & Grant, D.S. 1978 An analysis of light-induced retroactive inhibition in pigeon short-term memory. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavior Processes*, **4**, 219-236.
- Roberts, W.A., Mazmanian, D.S. & Kraemer, P.J. 1984 Directed forgetting in monkeys. *Animal Learning and Behavior*, **12**, 29-40.
- Roper, K.L. & Zentall, T.R. 1993 Directed forgetting in animals. *Psychological Bulletin*, **113**, 513-532.
- Roper, K.L., Kaiser, D.H. & Zentall, T.R. 1995 True directed forgetting in pigeons may occur only when alternative working memory is required on forget-cue trials. *Animal Learning and Behavior*, **23**, 280-285.
- Roper, K.L., Chaponis, D.M. & Blaisdell, A.P. 2005 Transfer of directed-forgetting cues across discrimination tasks with pigeons. *Psychonomic Bulletin and Review*, **12**, 1005-1010.
- Rose, J. & Colombo, M. 2005 Neural correlates of executive control in the avian brain. *Public Library of Science Biology*, **3**, 1139-1146.
- Seamans, J.K., Lapish, C.C. & Durstewitz, D. 2008 Comparing the prefrontal cortex of rats and primates: insights from electrophysiology. *Neurotoxicity Research*, **14**, 249-262
- Smith, C.A., Countryman, R.A., Sahuque, L.L. & Colombo, P.J. 2007 Time-courses of Fos expression in rat hippocampus and neocortex following acquisition and recall of socially transmitted food preference. *Neurobiology of Learning and Memory*, **88**, 65-74.
- Stonebraker, T.B., Rilling, M. & Kendrick, D.F. 1981 Time dependent effects of double cuing in directed forgetting. *Animal Learning and Behavior*, **9**, 385-394.
- 津田泰弘 1989 ラットの指向性忘却 -放射状迷路課題を用いて- 心理学研究, **59**, 357-360.
- Yoshihara, T. & Ichtani, Y. 2004 Hippocampal N-methyl-D-Aspartate receptor-mediated encoding and retrieval processes in spatial working memory: Delay-interposed radial maze performance in rats. *Neuroscience*, **129**, 1-10.
- Weiner, B. & Reed, H. 1969 Effects of the instructional sets to remember and to forget on short-term retention: Studies of rehearsal control and retrieval inhibition(repression). *Journal of Experimental Psychology*, **79**, 226-232.

- Wetzel, C.D. & Hunt, R.E. 1977 Cue delay and the role of rehearsal in directed forgetting. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning and Memory*, **3**, 233-245.
- Woodward, A.E. & Bjork, R.A. 1973 Recall and recognition as a function of primary rehearsal. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, **12**, 608-617.
- Wylie, G.R., Foxe, J.J. & Taylor, T.L. 2008 Forgetting as an Active Process: fMRI investigation of item-method-directed forgetting. *Cerebral Cortex*, **18**, 670-682.