

線条体の学習・記憶機能に関する研究の動向¹⁾

筑波大学大学院(博)心理学研究科 小林 剛史

筑波大学心理学系 一谷 幸男・岩崎 庸男

Functional roles of the striatum on learning and memory in rats : A review

Takefumi Kobayashi, Yukio Ichitani, and Tsuneo Iwasaki (*Institute of Psychology, University of Tsukuba, Tsukuba 305, Japan*)

It has been reported that lesions of the striatum disrupt performance in spatial alternation, discrimination reversal, response learning, reference memory, stimulus-response association, and radial-maze task. Recently, a number of experiments have been carried out to examine the hypothesis that either the striatum or the hippocampus contribute to efficient spatially-organized behavior and that the function of those two brain systems can be dissociated. Some lines of evidence suggest that the striatum is involved in response learning (egocentric localization) and the hippocampus is involved in place learning (allocentric localization). Reports that the striatum plays a critical role in spatially-organized behavior are quite recent, so closer examination is necessary for further clarification of the striatal function. This paper reviews early and recent studies concerning performance disruptions following striatal lesions in rats.

Key words: striatum, functional dissociation, learning, memory.

はじめに

線条体は脳基底核を構成する脳部位の一つであり、尾状核と被殻からなる。線条体への神経入力は大脳皮質、視床、黒質などからであるが、とくに新皮質全体から広範な神経支配を受けている。一方、線条体からの出力繊維は淡蒼球や黒質などに投射している。比較解剖学的なデータから線条体が運動機能に関与することが提唱されてきたが、学習・記憶機能への関与が提唱されるようになったのは1960年

代に入ってからである。

線条体損傷によって、様々な学習・記憶課題の遂行阻害が報告されており、線条体が海馬とともに学習・記憶過程に重要な役割を果たしていることが明らかにされてきている。さらに近年、学習・記憶過程において線条体と海馬が異なる機能を有するという知見が報告されるようになった。そこで本稿では、線条体損傷に伴う学習・記憶障害についての知見および近年の研究動向を概観する。

1. 初期の線条体研究

(1) 空間交替学習

1960年代に入ると、海馬に伸介されない学習・記

1) 本研究の一部は、新エネルギー産業技術総合開発機構による提案公募型・最先端分野研究開発事業(F-0038, 代表 岩崎庸男)の援助を受けた。

憶機能を有する脳部位として線条体が注目されるようになった。初期の研究は空間交替学習、視覚弁別学習、逆転学習における線条体損傷の効果を検討したものが中心である。Chorover & Gross (1963)はラットを用いて線条体依存の学習が存在することを初めて報告した。ここでの交替学習課題は、1つのチャンバー内に設置された2つのレバーを交互に押すことによって報酬が獲得できるというものである。この交替学習課題において、線条体損傷後に習得試行を行った群と課題習得後に線条体を損傷し保持試行を行った群の両方が重篤な遂行障害を示し、線条体損傷に伴う障害は学習の習得および保持の両方であることが示唆された。線条体損傷はHebb-Williams型迷路課題の遂行を阻害しなかったため、交替学習の障害は動機づけの障害や一般的な学習障害ではないと考えられる。また、Mikulus (1966)はT迷路を用いて左右交互にアームを選択することが要求される課題、および全試行を通して左右どちらか一方のみのアームを選択することが要求される課題を行った。両課題において、左右のアームの進入路上部に電球を設置し、報酬アームの電球を点燈する条件と点燈しない条件を設けた。この結果、線条体損傷ラットは点燈、非点燈に関わらず、左右交互にアームを選択する学習課題において、正常なラットより習得に多くの試行数を要した。この他にも、T迷路における空間交替学習が線条体損傷によって阻害されたという知見(Thompson & Yang, 1982)など、線条体の空間交替学習に対する関与を示唆する報告は多い。空間交替課題は、直前に選択した刺激あるいは目標箱を避けながら、交互に2種類の刺激(目標箱)を選択することが要求される課題である。したがってこの遂行の阻害は、短期記憶障害あるいは反応固執傾向の増大による可能性が考えられる。

(2) 逆転弁別学習

ラットの線条体損傷が、逆転弁別学習を阻害することも報告されている。Kirkby (1969)は、ラットの線条体損傷後、暗室に設置されたY迷路の2本の選択アームのうち、電撃を与えないアームにおいてのみ40Wの電球を点燈する課題をラットに習得させた。その後、点燈アームにおいて電撃を与えるという逆転学習を行った。線条体損傷ラットはこの課題を習得することはできたが、習得後の逆転学習では習得までの試行数が正常なラットよりも有意に多かった。Winocur & Mills (1969)はシャトルボックスを用いた能動的および受動的回避学習における線条体損傷の効果を検討した。能動的回避学習ではスタートボックスにラットを入れてから5秒後に条

件刺激を与え(ライトの点燈,あるいは音刺激の呈示),それから5秒以内にラットが隣のボックスに移動しない場合に電撃を与えた。受動的回避課題は能動的回避学習の後に行われ,ここではラットが隣のボックスに移動した場合に電撃が与えられた。線条体損傷ラットは能動的回避学習の習得に障害を示さなかったが,受動的回避学習の習得には統制群よりも有意に多い試行数を要した。線条体損傷ラットは最終的には受動的回避学習を習得したため,試行数の増大は損傷後最初に行った学習(能動的回避学習)による干渉効果,または同学習に対する固執傾向を反映している可能性が考えられる。

以上のように,線条体の初期の研究においては,空間交替学習(Chorover & Gross, 1963; Mikulus & Isaacson, 1965; Mikulus, 1966; Thompson & Yang, 1982; Butters & Rosvold, 1968; Gross, Chorover, & Cohen, 1965; Hannon & Bader, 1974; Thompson & Yang, 1982),逆転弁別学習(Winocur & Mills, 1969; Winocur, 1974)に関するものが中心である。さらに弁別学習については,先に述べたように電球が報酬の手がかりとなる学習の習得については障害が生じないという報告(Mikulus, 1966; Kirkby, 1969),明暗の輝度(Schwartzbaum & Donovick, 1968)やフラッシュの呈示頻度(Reading, Stephen, Dunnett & Robbins, 1991)の弁別が要求される弁別学習において障害が生じたという報告などがあり,一致した見解が得られていない。線条体損傷による空間交替学習,弁別学習,逆転弁別学習の阻害はサルにおいても認められており(Divac, Rosvold, & Szwarcbart, 1967),以上の学習における線条体の関与は哺乳動物全般に共通である可能性が示唆される。

2. 近年の線条体研究の動向

(1) 空間における位置の把握一場所学習と反応学習

近年,放射状迷路やモリス型水迷路などの空間課題を用いて線条体研究が多く行われているが,その発端の一つとして反応学習の研究がある。反応学習とは,外的手がかりによる学習ではなく,自らの身体を基準にして左右方向とその角度といった自己受容感覚を手がかりとした学習である。初期の研究では, Potegal (1969)が「egocentric localization」と記述している。例えば, T迷路において出発箱や目標箱の空間的位置に関らず常に右方向の目標箱を選択するような学習を反応学習と呼ぶ。Potegal (1969)は,線条体損傷がこの反応学習を阻害することを最初に報告した。放射状迷路を用いて身体位置に対して一定の角度に位置するアームで報酬を与える課題

を行ったところ、線条体損傷ラットは報酬を効率的に獲得することができなかった。また、平面の周囲を壁に囲まれた8角形の装置内で、動物の位置から特定の角度に報酬が与えられる学習課題においても、線条体損傷による学習障害が認められた (Abraham, Potegal, & Miller, 1983)。さらに Thompson, Guilford, & Hicks (1980) は、全試行を通して同位置に報酬が与えられる T 迷路課題をラットに習得させた後、T 迷路を 180° 回転させてテスト試行を行い、ラットの反応傾向を記録した。その結果、線条体損傷ラットは、習得試行において報酬が与えられた「角度」ではなく「場所」を手がかりに走行する傾向が認められた。これに対し皮質損傷ラットはこの逆の傾向を示し、さらに正常なラットは場所と角度のどちらかを手がかりとして走行する割合がほぼ均等であった。Mitchell & Hall (1988) は、Y 迷路を用いて、ラットから常に一定角度のアームで報酬を与える課題を行ったところ、線条体損傷ラットは偽損傷ラットと比較して、習得過程における誤選択数が有意に多いことを見いだした。同様の結果は Cook, & Kesner (1988), Kesner & DiMattia (1987), Kesner, Bridget, Bolland, & Dakis (1993) によっても報告されており、線条体が生体自身からの角度など自己受容感覚を手がかりとした学習 (反応学習) に関与している可能性が示唆される。さらに正常なラットが場所学習傾向と反応学習傾向のどちらかをほぼ均等に示したという Thompson et al. (1980) の報告は、動物が空間内のある目標に接近するとき、外的刺激と自己受容感覚の両方を手がかりとしていることを示唆するものである。

反応学習の研究は、線条体が空間課題の遂行に海馬とは別の形で関与している可能性を与えるものであった。1980年代に入ると、空間課題を用いて線条体の機能を検討する研究が盛んに行われるようになった。

Masuda & Iwasaki (1984) はラットを用いて標準的手続きによる放射状迷路課題を訓練し、習得後、海馬または線条体を損傷した。その後、同じ手続きでテスト試行を行ったところ、線条体損傷ラットは海馬損傷ラットと同様に、テスト試行における誤選択数の増大を示した。Winocur (1980) もこれと同様の結果を報告している。さらに小林 (1993) は、アセチルコリン (ACh) 含有神経に選択的な神経毒である ethylcholine mustard aziridinium ion (AF64A) の海馬・線条体投与によっても放射状迷路行動が阻害されることを見いだしている。Lavoie & Mizumori (1993) はラットの放射状迷路学習時の線条体の神経活動を観察した。その結果、ある特定の空間位置に

おいて発火する神経細胞、報酬獲得時に発火する神経細胞、そして特定の運動反応時に発火する神経細胞が観察された。Masuda & Iwasaki (1984) や Lavoie & Mizumori (1993) の結果からは、空間課題遂行における線条体と海馬の機能的差異は明らかにされない。しかし、線条体が海馬と同様に何らかの形で空間課題遂行に関与していることを示唆するものとして重要である。

一方、線条体損傷が放射状迷路学習を阻害しないという報告 (Becker, Walker, & Olton, 1980) もある。この結果の相違の要因については明らかではないが、一つの可能性としては放射状迷路外の視覚手がかりの明瞭度の影響が考えられる。迷路外手がかりが豊富に与えられる条件では、ラットは手がかりの全体的配置関係に基づく学習 (場所学習) が可能である。一方で、迷路外手がかりが豊富には与えられない条件では、生体の自己受容感覚に基づく学習傾向 (反応学習) が強まることが考えられる。Masuda & Iwasaki (1984) および Winocur (1980) の手続きでは、放射状迷路外の手がかりが豊富には与えられなかったことが報告されており、比較的反応学習が要求される課題であった可能性が考えられる。一方、Becker et al. (1980) の手続きでは、迷路外の手がかりが豊富で、迷路外手がかりの配置関係に基づく学習が要求される課題であった可能性が示唆される。すなわち、放射状迷路課題も、迷路外手がかりの明瞭度によって要求される学習能力が異なり、これによって2種類の結果が生じたと考えられる。

小林 (1996) は AF64A の線条体または海馬への投与が、場所および反応学習に及ぼす効果を検討した。その結果、線条体 AF64A 投与ラットが反応学習においてのみ保持試行における正選択率の低下を示し、海馬 AF64A 投与ラットが場所学習においてのみ保持試行における正選択率の低下を示すことを見いだした。この結果は、線条体 ACh 含有神経が反応学習に、海馬 ACh 含有神経が場所学習に関与していることを示唆するものである。

(2) 参照記憶

線条体が参照記憶過程に関与していることを示唆する報告もある。Packard & White (1990) は、試行を通して放射状迷路の8本のアームのうち特定の4本のアームにおいてのみ報酬を与えるという課題を線条体損傷ラットに行わせた。その結果、線条体損傷ラットは、1試行内において選択したアームを再選択するという作業記憶エラーにおいては、偽損傷ラットと同様の推移を示したが、もともと報酬の与えられないアームを選択するという参照記憶エラー

が偽損傷ラットよりも有意に多かった。Colombo & Davis (1989) も12方向放射状迷路の特定の7本のアームにおいてのみ報酬を与えるという手続きで、線条体損傷ラットが作業記憶エラーは統制群と同様の推移を示したのに対し、参照記憶エラーは統制群よりも有意に多く示したことを報告している。以上の結果は、線条体損傷が作業記憶過程には影響を及ぼさないが、参照記憶過程を選択的に阻害することを示唆している。

(3) 手がかりへの接近反応の強化機構

Packard, Hirsh, & White (1989) は学習・記憶機能における海馬と線条体の「機能分離」に着目している。線条体の機能に関する研究は先にも述べたように1960年代から行われていたが、海馬依存の学習と線条体依存の学習を、「機能分離」という形で示したのは彼らが最初である。海馬・線条体損傷ラットに、標準的手続きの放射状迷路課題(win-shift task)と、新しく考案された反復方略型放射状迷路課題(win-stay task)を行わせた。それまでのwin-stay課題では、8本のアームのうち、4本のアームを報酬アームとする課題であったが、ここでは各アームの進入口の上部に6Wの白熱球を設け、4本の報酬アームにおいてのみ手がかり刺激として白熱球を点灯するという手続きが採られた。さらにラットは同一の報酬アームを2度選択することが要求された。従来のwin-stay課題との相違点は、迷路内に白熱球という視覚刺激が存在し、この迷路内視覚刺激が報酬アームの進入口上部に与えられる点、点灯(報酬)アームが試行間で一定ではない点、報酬アームを2度選択することが要求される点であった。海馬損傷ラットではwin-stay課題において点灯されたアームを選択する傾向が、正常なラットよりむしろ促進されたのに対し、win-shift課題の習得は阻害された。一方、線条体損傷ラットはwin-shift課題の習得における正常なラットとの有意差は認められなかったのに対し、win-stay課題の習得は阻害された。またPackard & McGaugh (1992) はモリス型水迷路の逃避プラットフォームに視覚的な手がかり(模様のついたボール)を与えるという手続きを採り、2種類の課題を設定した。一つは試行を通して空間的に定位置に逃避可能プラットフォームを設置するが、そのプラットフォームには試行毎に異なる視覚刺激(ボールに描かれた模様)を与えるという条件、そしてもう一つは逃避可能プラットフォームの空間的位置は試行毎に異なるが、逃避可能プラットフォームに与える視覚的な手がかり(模様)は試行を通して一定とする条件である。両条件において、逃避

可能プラットフォームに対置する四分円内には、視覚的な手がかり(模様)を伴う逃避不可能プラットフォームが設置されており、ラットが逃避可能プラットフォームに到達するためには、空間的な位置(迷路外手がかりの配置関係)か視覚的な手がかり(模様)のどちらかが正しい逃避プラットフォームに到達するために有効であるかを学習することが要求された。その結果、特定の空間位置に逃避可能プラットフォームが設置される課題においては、海馬系と同様の機能を有することが示唆されている脳弓(Jarrard, Okaichi, Steward, & Goldschmidt, 1984)を損傷されたラットが、そして特定の視覚的な手がかり(模様)が逃避可能プラットフォームの手がかりとなる課題においては線条体損傷ラットが顕著な学習障害を示し、習得基準に到達することができなかった。

以上の結果は、海馬が主に迷路外刺激の全体的配置関係による空間内の位置の把握に、線条体が報酬の手がかりとなる視覚刺激への接近反応の強化機構に関与している可能性を示唆している。2種類の課題を用いて、海馬・線条体という2つの脳部位の機能の二重分離(double dissociation)を示した知見はこれらが最初のものである。線条体が反応の強化機構に関与することを示す知見はこの他にも多く報告されており(McDonald & White, 1993; McDonald & White, 1995; McIntyre & Gunter, 1978; Mitchell & Hall, 1985; Dobrossy, Svendsen, & Dunnett, 1995)、空間交替学習や視覚弁別学習など線条体損傷によって阻害される学習の幾つかは、反応の強化機構の障害によるものである可能性も考えられる。McDonald & White (1994) はプラットフォームが空間的に定位置の水面上に設置されるモリス型水迷路課題習得後にプラットフォームを新奇の四分円に移動してテスト試行を行った。その結果、脳弓を損傷されたラットは新奇の空間的位置に設置されたプラットフォームへの接近反応を示したのに対し、線条体損傷ラットはすでに学習した空間的位置に向かって泳ぐ傾向がみられた。さらに偽損傷ラットはプラットフォームを別の位置に移動したテスト試行において、脳弓・線条体損傷ラットが示した遊泳軌跡のどちらかをほぼ均等の割合で示した。即ち、脳弓損傷ラットが手がかりへの接近反応(手がかり反応学習傾向)を優位に示し、線条体損傷ラットが空間の全体的な配置による位置の学習(場所学習傾向)を優位に示すこと、そして偽損傷ラットはどちらの方略も採択する可能性があることが示唆された。さらに偽損傷ラットの採った方略は脳弓に依存するものと線条体に依存するものに分離され得ることが見いだされた。以上の結果は、空間課題の遂行において、海

馬および線条体はそれぞれ独立な機能を担っていることを示唆するものである。

まとめ

空間交替学習, 視覚弁別学習, 反応学習, 手がかりへの接近反応学習など, 線条体損傷に伴う各種の学習・記憶課題の遂行障害が報告され, 線条体に関与する各種の学習機構が明らかにされつつある。しかし, 線条体機能については海馬系の機能と同様に統一の見解は得られておらず, 研究動向は混沌としているというのが実情である。線条体は細胞構築学的に同質でないことが知られており, 線条体内の機能差を示唆する研究もある (Winocur, 1974; Masuda & Iwasaki, 1984)。ここで線条体機能について二つの推測がなされ得る。一つは, 線条体損傷に伴い障害されるのはある単一の学習能力で, その能力の障害が種々の学習課題における遂行障害を導いているという仮説である。そしてもう一つが, 線条体内の機能差である。すなわち, 線条体内の損傷部位が各研究において統一されていないことが異なる学習障害を生じさせているという仮説である。しかし, これらの仮説はいずれも推測の域を出ないものであり, いずれの仮説を採用するかを決定づけるような知見も報告されていない。線条体が学習・記憶, さらに認知機能に関与していることが明らかになってきたのはごく最近のことであり, 詳細な検討が待たれるところである。

一方, 線条体にはアセチルコリン, ドーパミン, セロトニン, グルタミン酸などの神経伝達物質が存在するが, 学習・記憶における各神経伝達物質の機能は明らかにされていない。今後, 一連の線条体の機能研究において線条体のある特定の神経伝達物質系のみを選択的に損傷する手続きを採択していくことも必要であろう。

引用文献

- Abraham, L., Potegal, M., & Miller, S. 1983 Evidence for caudate nucleus involvement in an egocentric spatial task: Return from passive transport. *Physiological Psychology*, **11**, 11-17.
- Becker, J.T., Walker, J.A., & Olton, D.S. 1980 Neuroanatomical bases of spatial memory. *Brain Research*, **200**, 307-320.
- Butters, N., & Rosvold, H.E. 1968 Effect of caudate and septal lesions on resistance to extinction and delayed alternation. *Physiological Psychology*, **65**, 397-403.
- Chorover, S.G., & Gross, C.G. 1963 Caudate nucleus lesions: Behavioral effects in rats. *Science*, **141**, 825-826.
- Cook, D., & Kesner, R.P. 1988 Caudate nucleus and memory for egocentric localization. *Behavioral and Neural Biology*, **49**, 332-343.
- Colombo, P.J., Davis, H.P., & Volpe, B.T. 1989 Allocentric spatial and tactile memory impairments in rats with dorsal caudate lesions are affected by preoperative behavioral training. *Behavioral Neuroscience*, **103**, 1242-1250.
- Divac, I., Rosvold, H.E., & Szwarcbart, M.K. 1967 Behavioral effects of selective ablation of the caudate nucleus. *Journal of Physiological Psychology*, **63**, 184-190.
- Dobrossy, M.D., Svendsen, C.N., & Dunnett, S.B. 1995 The effects of bilateral striatal lesions on the acquisition of an operant test of short term memory. *Neuroreport*, **6**, 2049-2053.
- Gross, C.G., Chorover, S.L., & Cohen, S.M. 1965 Caudate, cortical hippocampal, and dorsal thalamic lesions in rats: Alternation and Hebb-Williams performance. *Neuropsychologia*, **3**, 53-68.
- Hannon, R., & Bader, A. 1974 A comparison of frontal pole, anterior median and caudate nucleus lesions in the rat. *Physiology and Behavior*, **13**, 513-521.
- Jarrard, L.E., Okaichi, H., Steward, O., & Goldschmidt, R.B. 1984 On the Role of hippocampal connections in the performance of place and cue tasks: Comparisons with damage to hippocampus. *Behavioral Neuroscience*, **98**, 946-954.
- Kesner, R.P., Bolland, B.L., & Dakis, M. 1993 Memory for spatial locations, motor responses, and objects: Triple dissociation among the hippocampus, caudate nucleus and extrastriate visual cortex. *Experimental Brain Research*, **93**, 462-470.
- Kesner, R.P. & Dimattia, B.V. 1987 Neurobiology of attribute model of memory. *Progress in Psychobiology and physiology*, **12**, 207-277.
- Kirkby, R.J. 1969 Caudate nucleus lesions impair spontaneous alternation. *Perception of Motor Skills*, **29**, 550.
- Kirkby, R.J. 1969 Caudate nucleus lesions and perseverative behavior. *Physiology and Behavior*, **4**, 451-454.

- 小林剛史 1993 ラットの放射状迷路行動に及ぼす海馬・線条体アセチルコリン系損傷の効果. 筑波大学人間学類卒業論文.
- 小林剛史 1996 ラットの場所および反応学習に及ぼす海馬・線条体アセチルコリン系損傷の効果. 筑波大学博士課程心理学研究科修士論文.
- Lavoie, A.M., & Mizumori, S.J.Y. 1994 Spatial, movement- and reward-sensitive discharge by medial ventral striatum neurons of rats. *Brain Research*, **638**, 157-168.
- Masuda, Y., & Iwasaki, T. 1984 Effects of caudate lesions on radial arm maze behavior in rats. *Japanese Psychological Research*, **26**, 42-49.
- McDonald, R.J., & White, N.M. 1994 Parallel information processing in the water maze: Evidence for independent memory systems involving dorsal striatum and hippocampus. *Behavioral and Neural Biology*, **61**, 260-270.
- McDonald, R.J., & White, N.M. 1995 Hippocampal and nonhippocampal contributions to place learning in rats. *Behavioral Neuroscience*, **109**, 579-593.
- Miculus, W.L. 1966 Effects of lights at the choice point on spatial alternation and position learning by normal rats and rats with bilateral lesions of the caudate nucleus. *Psychonomic Science*, **5**, 275-276.
- Miculus, W.L., & Isaacson, R. 1965 Impairment and perseveration in delayed tasks due to bilateral lesions of caudate nucleus. *Psychonomic Science*, **3**, 485-486.
- Mitchell, J.A., Channel, S., & Hall, G. 1985 Response reinforcer associations after caudate-putamen lesions in rat: Spatial discrimination and overshadowing-potentiation effects in instrumental learning. *Behavioral Neuroscience*, **99**, 1074-1088.
- Mitchell, J.A., & Hall, G. 1988 Learning in rats with caudate-putamen lesions: Unimpaired classical conditioning and beneficial effects of redundant stimulus cues on instrumental and spatial learning deficits. *Behavioral Neuroscience*, **102**, 504-514.
- Packard, M.G., & McGaugh, J.L. 1992 Double dissociation of fornix and caudate nucleus lesions on acquisition of two water maze tasks: Further evidence for multiple memory systems. *Behavioral Neuroscience*, **106**, 439-446.
- Packard, M.G., Hirsh, R., & White, N.M. 1989 Differential effects of fornix and caudate nucleus lesions on two radial arm maze tasks: Evidence for multiple memory systems. *The Journal of Neuroscience*, **9**, 1465-1472.
- Packard, M.G., & White, N.M. 1990 Lesions of the caudate nucleus selectively impair "reference memory" acquisition in the radial maze. *Behavioral and Neural Biology*, **53**, 39-50.
- Potegal, M. 1969 Role of the caudate nucleus in spatial orientation of rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, **69**, 756-764.
- Reading, P.J., Dunnett, S.B., & Robbins, T.W. 1991 Dissociable roles of the ventral, medial and lateral striatum on the acquisition and performance of a complex visual stimulus-response habit. *Behavioral Brain Research*, **45**, 147-161.
- Schwartzbaum, J.S., & Donovick, P.J. 1968 Discrimination reversal and spatial alternation associated with spatial and caudate dysfunction in rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, **65**, 83-92.
- Sutherland, R.J., Kolb, B., & Whishaw, I.Q. 1982 Spatial mapping: Definitive disruption by hippocampal or medial frontal cortex damage in the rat. *Neuroscience Letters*, **31**, 271-276.
- Thompson, W.G., Guilford, M.O., & Hicks, L.H. 1980 Effects of caudate and cortical lesions on place and response learning in rats. *Physiological Psychology*, **8**, 473-479.
- Thompson, R., & Yang, S. 1982 Retention of individual spatial reversal problems in rats with nigral, caudoputamenal, and reticular formation lesions. *Behavioral and Neural Biology*, **34**, 98-103.
- Winocur, G. 1974 Functional dissociation within the caudate nucleus of rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, **86**, 432-4389.
- Winocur, G. 1980 The hippocampus and cue utilization. *Physiological Psychology*, **8**, 280-288.
- Winocur, G. & Mills, J. 1969 Effects of caudate lesions on avoidance behavior in rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, **68**, 552-557.