

氏名	川崎 勝義		
学位の種類	博士（行動科学）		
学位記番号	博乙第 2953号		
学位授与年月	令和2年3月25日		
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	完了行動における負の対比効果とラット扁桃体の役割		
主査	筑波大学教授	博士（医学）	一谷 幸男
副査	筑波大学教授	理学博士	志賀 隆
副査	筑波大学准教授	博士（心理学）	加藤 克紀
副査	産業技術総合研究所 主任研究員	博士（理学）	瀧田 正寿

論文の内容の要旨

川崎勝義氏の博士学位論文は、ラットの完了行動に見られる負の対比において、扁桃体の中心核と基底外側核が果たしている役割を検討したものである。その要旨は以下のとおりである。

第1章では、対比効果を「動物が現在得ているものとは異なる他の報酬を得た経験を持つとき、そうした経験を持たない動物と比較して現在の報酬に対する反応が異なる現象」と定義し、対比効果に必要なメカニズムとして、報酬記憶、報酬比較、行動制御の各機構が考えられること、扁桃体が様々な対比効果に関与している可能性を述べている。

第2章では扁桃体のうち中心核(CeA)に、一時的にその神経活動を止めることのできるリドカイン(LID)を微量投与することで3つの行動への影響を調べる実験を行っている。継時的負の対比の実験(実験1)では、半数のラットが4%ショ糖液、半数が32%ショ糖液を3分間与えられリッキングした。10日間同じ訓練を続けた後、32%のショ糖液は4%に変更され、第11~15日はすべての動物が4%ショ糖液をリッキングした。第11日のセッションが始まる直前、4%群、32%群の各半数のラットにはLIDが、残り半数には溶媒が投与された。その結果、溶媒投与ラットでは継時的負の対比が認められたが、LID投与動物では見られなかった。したがって、CeAの働きが一時的に停止したラットでは継時的負の対比が見られなかったことになる。

続いて予期的負の対比の実験(実験2)では、動物は毎日2回ショ糖液をリッキングした。最初の3分間はすべての動物が4%のショ糖液をリッキングした。その後、今度は別のボトルからショ糖液が提供され、ラットはこれをリッキングした。このとき半数のラットに提供されたのは32%のショ糖液で、残りの半数に提供されたのは1度目と同じ4%のショ糖液であった。訓練を10日間繰り返した後、

第 11 日または第 13 日のセッション開始前に LID または溶媒が微量投与された。その結果、いずれの投与条件でも、セッション中の第 1 ボトルから提供される 4% ショ糖液へのリッキング数は第 2 ボトルで 32% をリッキングする動物の方が少なく、予期的負の対比が観察された。したがって、一時的に CeA の機能を停止しても予期的負の対比には影響がないことを明らかにした。

オープンフィールド実験 (実験 3) ではセッション開始の直前、ラットに LID または溶媒を投与し、20 分間の行動を観察した。その結果、オープンフィールドの中心部か周辺部かに関わらず、LID 投与動物の移動距離が長かった。LID 投与によって負の情動が低下し、移動距離が増えたものと考えられた。これらの実験結果から、CeA は完了行動における対比効果の行動制御機構の 1 つである負の情動の発生に関与している可能性が示唆されたと述べている。

第 3 章では、扁桃体基底外側核 (BLA) を、その領域に存在する神経細胞を破壊する N-methyl-D-aspartate (NMDA) 損傷法によって損傷した。第 2 章同様の 3 つの実験に加え、自動反応形成とその消去も調べた。まず継時的負の対比実験 (実験 4) においては、BLA、偽手術両群のうち各半数のラットに 4% ショ糖液、残り半数に 32% ショ糖液をボトルから 3 分間与え、連続する 10 日間同様の訓練を続けた後、第 11~15 日は全てのラットのリッキング溶液を 4% ショ糖液にした。その結果偽手術群では、ショ糖溶液が 32% から 4% になるダウンシフトを経験した動物で第 11 日にリッキング数が大きく減少し、もともと 4% をリッキングしていたラットを大きく下回った。すなわち継時的負の対比が観察された。BLA 損傷ラットでは、リッキング数が低下したものの、もともと 4% をリッキングしていたラットと同様にリッキングし、継時的負の対比は見られなかった。したがって、継時的負の対比は CeA 停止 (実験 1) 同様に、BLA 損傷によっても見られなくなった。

自動反応形成とその消去実験 (実験 5) では、まず全ての被験体がオペラント箱で 10 日間の習得訓練を受けた。1 セッション内で 10 試行が行われ、各試行ではオペラント箱内にレバーを 10 秒間提示した後、ラットの反応とは関係なく餌ペレットを供給した。習得セッションの後、10 日間の消去セッションを行った。その結果、BLA はこれらの行動に顕著な寄与をしているとは認められなかった。

予期的負の対比実験 (実験 6) では実験 2 と同様、動物は毎日 2 回 ショ糖液をリッキングした。最初の 3 分間はすべての動物が 4% の ショ糖液をリッキングした (第 1 ボトル)。その後、今度は別のボトル (第 2 ボトル) から ショ糖液が提供され、ラットは再度これをリッキングした。しかし、このとき各群それぞれ半数のラットに提供されたのは 32% の ショ糖液で、残りの半数に提供されたのは 1 度目と同じ 4% の ショ糖液であった。これらの訓練を 7 日間繰り返した。その結果、偽手術群では第 2 ボトルで 32% をリッキングするラットの第 1 ボトルでのリッキング数が減少し、予期的負の対比が観察されたものの、BLA 損傷群では見られなかった。BLA 損傷は予期的負の対比を消失させたのである。

オープンフィールド実験 (実験 7) では、中心部でも周辺部でも同様に、時間経過によって移動行動が減少していくものの、損傷による効果は確認できなかった。通常惹起されると考えられる不安や恐怖のような負の情動の発現に、BLA 損傷は影響しなかったといえる。したがって、BLA 損傷動物は情動反応に影響がないものの、対比効果において負の情動を喚起させるために必要な報酬比較機構に異常をきたしている可能性について考察している。

第 4 章では、著者は以上の実験結果にもとづき、完了行動に見られる対比効果における扁桃体各部位の役割とその情報処理の流れについて考察している。BLA が報酬比較機構に関わり、その結果検出された負の誤差に対して惹起される負の情動を介した行動制御機構に CeA が関与しているとする推論と、これまでに知られている味覚情報の処理過程を考慮に入れた上で、1 つのモデルを提唱している。

審査の結果の要旨

(批評)

本研究は、完了行動の対比効果における扁桃体 CeA と BLA の役割を比較検討した行動神経科学的研究である。以前に経験した報酬と現在経験している報酬の比較機能を基底外側核が果たし、その結果として負の情動を喚起する役割を中心核が担っている可能性を強く示唆している。行動や心理機能において扁桃体が果たす役割の解明において大きく寄与する知見であり、学術的な価値が認められる。

令和 2 年 1 月 20 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、学力の確認を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士（行動科学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。