

|         |                                     |
|---------|-------------------------------------|
| 氏名(本籍)  | 高砂美樹 (長野県)                          |
| 学位の種類   | 学術博士                                |
| 学位記番号   | 博甲第826号                             |
| 学位授与年月日 | 平成3年3月25日                           |
| 学位授与の要件 | 学位規則第5条第1項該当                        |
| 審査研究科   | 心理学研究科                              |
| 学位論文題目  | 新生仔期6-hydroxydopamine 脳室内投与ラットの行動特性 |
| 主査      | 筑波大学教授 学術博士 岩崎庸男                    |
| 副査      | 筑波大学教授 文学博士 藤田統                     |
| 副査      | 筑波大学教授 教育学博士 内須川洸                   |
| 副査      | 筑波大学教授 医学博士 浅野勝己                    |

## 論文の要旨

### (1) 本論文の構成

本論文は、6章、本文202頁、文献等25頁、図表等74葉より成っている。

### (2) 本論文の目的

これまで、新生仔期に脳内に6-hydroxydopamine (6-OHDA) を投与すると、過活動と能動的回避学習の習得障害がみられることが報告されているが、これらの研究では現象を表面的に捉えているにすぎず、過活動と学習障害をもたらす要因を明らかにしてはいない。本研究は、行動観察とその分析を導入することによって、新生仔期6-OHDA投与ラットの過活動と学習障害の生起要因を明らかにしようとしたものである。

### (3) 研究の方法と結果

6-OHDAはF344 (Fischer) 系ラットの2および4日齢に、それぞれ左右の脳室内に投与(35 $\mu$ g / 3 $\mu$ l)した。離乳時(30日齢)と成体時(200日齢)に脳内catecholamine量を測定した結果、脳内のさまざまな部位(とくに線条体)でdopamineの選択的減少が確認された(分析1-3)。

この動物の自発活動性をさまざまな場面で測定した結果、まず離乳前の発達期に顕著な過活動を示すことが確認された。この過活動は、とくに新奇な場面における移動運動の増加を特徴とし、さらにこの増加は移動距離の延長のみでなく、移動時間の延長もみられた。またこの過活動は、時間に伴う減少を示さず、いわゆる慣れ(habituation)の低下を特徴としていた(実験1, 2)。

この6-OHDA投与ラットの過活動は、母親や兄弟のいる熟知した飼育ケージではみられなかったが、兄弟ラットが他に1匹いる新奇ケージでは観察された。したがって、過活動は観察時の孤立事態の効果を反映したものではなく、観察場面の新奇性によって生じるものと考えられた。また

6-OHDA 投与ラットは、感覚運動反射や四肢の協応運動の発達および開眼日においては正常であったが、体重は統制ラットに比べて小さかった（実験3-5, 分析4）。

過活動は、離乳後から成体時に至るまで観察されたが、ランウェイ・テストにおける出発潜時やのぞき潜時は統制群と変らなかったため、過活動は情動反応性の低下を反映しているとは考えられない。さらに過活動は比較的長期にわたるテストにおいても認められたため、過活動の基礎には自発活動性自体の亢進の存在も示唆された（実験6-8）。

学習行動については、嫌悪性および報酬性学習課題の両者について検討した。成体時のシャトル回避学習（実験9）において、6-OHDA 投与ラットは著しい学習障害を示した。これは学習時の行動観察の結果、無条件刺激として与えられる電気ショックに対して、統制ラットではほとんどみられないリアリング（立上がり）反応が顕著に出現し、これがシャトル回避学習での適応反応である走行反応と相反するために学習成績の低下が生ずることが明らかになった。またこのシャトル回避学習の障害は、発達期（6週齢）でも観察された（実験11）。そこで、リアリング反応を回避反応とするリアリング回避学習（実験12-13）と走行反応を抑制することを回避反応とする受動的回避学習（実験15）を行ったところ、6-OHDA ラットの成績は統制ラットと変らなかった。しかし、シャトル回避学習より習得が容易ではあるが、走行反応を回避反応とする一方向回避学習では、シャトル回避学習と同様な学習障害がみられた（実験14）。以上の結果から、6-OHDA ラットには嫌悪性学習におけるCS-U S連合（すなわち学習）の障害があるとはいえず、むしろ走行反応が要求される場面で不適切なリアリング反応が多発することが特徴であると思われる。

報酬性学習課題として用いた8方向放射状迷路課題では、6-OHDA ラットは習得の遅れを示した（実験16）。しかし、その習得の遅れは学習の初期にのみみられ、分析の結果これは装置への慣れの低下を反映していることがわかった。課題をより難しくした放射状迷路での場所学習課題では、6-OHDA ラットの学習成績は統制群と差はなかった（実験17）。さらに発達期の学習を調べるために、ホーミング（homing）を報酬とした左右弁別学習を18日齢から訓練したところ、6-OHDA ラットは習得障害を示した。しかしこれは、報酬価の減少や過活動の干渉などによっては解釈できず、8方向放射状迷路学習の場合と同様に装置への慣れの低下によるものと考えられた。

以上の諸結果から、新生仔期6-OHDA 脳室内投与ラットの行動的特徴は、①自発活動性の亢進（過活動）、②新奇な場面における慣れの低下、および③嫌悪刺激に対する顕著なリアリング反応であると結論できる。そしてこれらの行動は、ストレスフルな場面における行動方略の異常が背景になっていると考えられる。

## 審 査 の 要 旨

本研究の特色は、これまで表面的に捉えられてきた新生仔期6-OHDA 脳内投与ラットの行動特性を、タイムサンプリング法による詳細な行動観察を導入することによって包括的に明らかにしようとした点である。そして、このラットで報告されている過活動と学習障害の生起要因を浮き彫りにした

本研究の成果はこれまでに類がなく、高く評価できるものである。脳内物質との関連で考察が一部不満足なところも見受けられるが、本論文は新しい知見を与えるものとして学問的意義は大きく、博士論文として十分評価できる論文である。

よって、著者は学術博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。