HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	時間弁別行動における生理心理学的機構の総合的研究
Author(s)	岩本, 隆茂; 和田, 博美
Citation	北海道大学人文科学論集, 23, 1-46
Issue Date	1985-02-10
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/34380
Type	departmental bulletin paper
File Information	23_P1-46.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

時間弁別行動†における生理心理学的機構の総合的研究††, †††

岩本隆茂
和田博美

目　　次

I　はじめに …… 1
II　時間弁別行動を司る測時機構 …… 3
II－1　体内時計 …… 4
II－1－1　オペラント条件づけによる実験結果 …… 5
II－1－2　薬物投与法による実験結果 …… 9
II－2　時間弁別行動の電気生理学的機構 …… 15
III　時間弁別行動に作用する周辺機構
——中隔の情動的修飾作用—— …… 17
III－1　損傷法による実験結果 …… 18
III－2　脳内薬物注入法による実験結果 …… 25
IV　概日周期行動に対する視交叉上核と松果体の機能 …… 32
V　ま と め …… 34
VI　おわりに …… 36
VII　引用文献 …… 38
VIII　Abstract …… 45

I　はじめに

動物やヒトのさまざまな行動における時間の役割はきわめて重要で，時間と関連の乏しい行動は，非常に特殊で限定されたものになってしまう（岩本，1978）。時間と密接に関係のあるさまざまな行動のうちで，動物やヒトに直接，時間の長さについての学習を広義の弁別訓練の手

† 本論文では"時間弁別行動"とは0秒から数10秒間にわたる比較的短い時間についての弁別行動を指し，このような行動を支える機構を"測時機構"とした。また概日周期に基づく比較的長い時間についての時間行動を"概日周期行動"とし，これを支える機構を"概日周期機構"とした。

†† 本論文を書くにあたって，北海道工業大学助教授高橋憲男氏のご助言を得た。
††† 本論文は昭和58～59年度文部省科学研究費（試験研究(1)58810001，研究代表者岩本隆茂）の補助を受けた。

続きを用いて形成させた行動は,「時間弁別行動」(time discrimination behavior)と呼ばれている(Catania, 1979)。時間弁別行動のなかでも数秒から30秒程度までの比較的短時間間隔の弁別行動では,中隔や海馬を中心とする大脳辺縁系,とくに中隔の機能との関係が詳細に研究されてきているが(Fried, 1972),現段階ではこのように時間弁別行動を根源的に支える生理的・行動的測時機構(timing mechanism)——たとえば"時計"(clock)機構——の実証化はいまだなされていない。現時点では中隔も測時機構の中枢部位というよりはむしろ,時間弁別行動の情動的修飾機構(emotional modifier)と考えられている(岩本, 1981)。測時機構の脳内中枢部位を直接探るのではなく,逆に体内時計(clock)の性質そのものを行動的研究によって明らかにしようという試みもまたなされている(Roberts & Church, 1978)。この研究によれば,ネズミの体内時計(internal clock)はストップ・ウォッチと類似した特性を備えており,一定速度で作動し,ネズミによって自発的に停止させたり再始動させたりできるということが実験的に示されている。また,覚醒剤の1つであるメタンフェタミンの投与によって体内時計の速度が速くなり,時間弁別行動の加速化が起こることも示されている(Maricq *et al.*, 1981; 清水ら, 1980)。

一方,動物やヒトの測時機構そのものについても研究が進められており,心拍(Lacey & Lacey, 1978; Macar, 1970)やEEG(Watanabe, 1976)に基づいた測時機構が生理学的に考えられている(Macar *et al.*, 1980)。また生理学や生物学の分野では,生物時計といった側面から概日周期(circadian rhythm)に基づく時間行動(free runなど)が,ゴキブリ,トリ,ネズミなどを被験体として研究されており,ゴキブリでは視葉,トリでは松果体,ネズミでは視交叉上核が概日周期における生物時計の役割を果しているのであろうと考えられている。なかでもネズミは視交叉上核を両側性に損傷されると,概日周期的な変動を示す一般活動性やホルモン分泌など,ほとんどあらゆる機能系の概日周期が見事に消失するといわれている(川村, 1982; Moore *et al.*, 1967; Stephan & Zucher, 1972)。

本論文は中枢神経系,とくに大脳辺縁系の解剖学的構造とその生理学的機構とを考慮しつつ,従来の実験結果とわれわれによって得られた成果に基づいて,ネズミの時間弁別行動・概日周期行動を支える測時機構・概日周期機構について生理心理学的視点から分析・検討したものである。

われわれの究極の目標はさまざまな心理現象を支えるヒトの脳のはたらきを知ることであり,本論文においては比較的短い時間についての弁別行動という基本的な心理現象を司る生体内の測時機構——たとえばinternal clock——を明らかにすることである。もちろんこのような目的にヒトの脳を用いて実験することは倫理的に不可能であり,ネズミ,ネコ,サルなどのヒトより下等な実験動物を使用せざるを得ない。しかし有胎盤哺乳動物の脳は構造や機能が驚くほどよく類似しているといわれている(Isaacson *et al.*, 1971)。たとえば,時間弁別行動に関しても,ヒトを被験体とした実験によってカフェインやアンフェタミンなどの興奮剤・覚醒剤が時

間の過大評価をひきおこし(Frankenhaeuser, 1959), バルビツレート系の鎮静剤が逆に時間の過少評価をひきおこすことが知られている(Goldstone *et al.*, 1958)。一方ネズミを被験体とした実験によっても, やはりアンフェタミンやメタンフェタミンが反応数を増大させ測時機構の加速化をひきおこし (Ahlenius & Engel, 1972; Maricq *et al.*, 1981), 静穏剤のクロールプロマジンが時間弁別を鈍化させるらしい結果もわれわれは得ている (清水ら, 1980)。

これらの知見は数多く存在し, ヒトとネズミにおける中枢の解剖学的構造や生理学的機構が類似しているばかりでなく, 時間弁別行動という基本的な心理現象に限った場合, 中枢神経系の操作によって生じた行動上の変化にも, 動物種が異なっても共通性が存在するということを示唆している。したがってネズミやサルを被験体とした時間弁別行動の生理心理学的研究が, ヒトの時間弁別の研究にとっても充分有効なものであると考えられる。このような研究が, ひいてはヒトの脳のはたらきを解明する上でも多大な貢献を果すにちがいない。このような推論は, ネズミやサルで得られた行動学上の基礎的原理がヒトにおいても充分適用でき, また同様にネズミやサルで得られた行動生理学や行動薬理学上の知見も, ヒトに対して充分に適用でき得たというこれまでのほとんど例外のない実証的事実から, けっして飛躍的なものとはいえないであろう。

II　時間弁別行動を司る測時機構

動物やヒトのさまざまな日常生活上の行動のなかでも, ある一定の時間の幅を評価しそれを弁別するという行動は, きわめて基本的なもののひとつと考えられ, 時間とまったく関係のない行動はきわめて特殊なものと思われる(岩本, 1978)。したがってこのような時間弁別行動がⅰ) どのように発達し, ⅱ) どのような機構によって制御され, ⅲ) どのような操作によって変容するのかについての研究は, 心理学における重要なテーマのひとつと考えられている (岩本, 1978, 1981; Staddon, 1972)。

生理学や生物学においては, 以前から動物がどのような仕組みで時間を測定しているのかについての研究が進められており, 概日周期に基づく時間行動が"生物時計 (biological clock)"といった視点から検討されてきた(中川, 1982)。その結果, ネズミの概日周期的行動に多大な影響を及ぼす部位として最近10年間に次第に明らかとなってきたのが視交叉上核である。視交叉上核は視床下部の基底に位置する小さな神経核で, その直径はネズミでほぼ0.3～0.9 mmといわれている。この視交叉上核が生理的リズムを発生していることが最近ますます注目を集めており, この核を損傷するとネズミではほとんどあらゆる機能系の概日周期が見事に消失するといわれている (川村, 1982)。

しかしこのような研究は, 現在のところ約24時間間隔を単位とする概日周期行動に関わるものがほとんどである。しかもこのような概日周期はほとんど生得的に決定され, 学習的側面は

かなり乏しい† ことが知られている。われわれは動物やヒトにおける日常的行動において，短期時間間隔——秒単位——における時間弁別機構もまたその生存のためには重要であり，この機構に対する実験的分析も同様に必要であると考えている。このような観点から，われわれはネズミが数秒～数10秒の時間の幅を学習していく過程を，オペラント条件づけのなかの分化強化の手続きを用いて分析してきた。この数秒から数10秒にわたる時間帯はいわゆる短期記憶(short term memory: STM) から長期記憶 (long term memory: LTM) への移行期にあたり，一般的な学習にとってもきわめて重要な過程であると考えられる（岩本，1981)。

このような時間弁別行動を司る測時機構モデルの1つは心拍やEEGに基づいて生理学的に検討されている(Macar *et al.*, 1980)。一方心理学の分野でも，ネズミの短期時間弁別行動の研究に"体内時計"モデルを取り入れた研究が最近やっと行われるようになってきた (Maricq *et al.*, 1983, 1981 ; Meck, 1983 ; Meck & Church, 1983 ; Roberts, 1982 ; Roberts & Church, 1978)。

本章ではこれら体内時計に関するさまざまな研究を概観したのち，このテーマと密接に関連するネズミの時間弁別行動を司る測時機構について微視的立場から検討する。

II－1　体　内　時　計

最近の半世紀中における動物心理学者たちの重要な目的のひとつは，Morganの吝嗇律††(Canon of parsimony: Morgan, 1894)を無視することなく動物の行動を説明することであり，もうひとつはともに直接観察不可能な認知的過程や生理的過程に言及することなく，動物の行動を記述的に説明することであった(Skinner, 1950)。そのため時間弁別行動の研究においても体内時計のような直接的には観察不可能な生理学的過程を導入せず，時間弁別とは直接関係のない反応勾配に関する研究——たとえば媒介行動説や強化の遅延説——に基づいて，時間弁別行動を解明しようという試みがなされてきた(Church, 1978 を参照)。しかしこれらの研究に満足せず，時間弁別に直接関連する時計機構を時間弁別行動を司る中枢的存在として積極的に取り入れ，研究を進めようという試みも一方ではなされてきている(Church, 1978 ; Maricq *et al.*, 1983, 1981 ; Meck, 1983 ; Roberts, 1982)。これらの研究では人間の作った時計や自然界に存在する生活体とは独立に作動する外部的時間手掛りと区別して，動物やヒトが生得的に備えていると思われる生理的測時機構を"体内時計"と呼んでいる。いまのところこれらの研究で用いられている被験体はいずれもネズミであるがその時計は物理的実時間の推移に伴ってある規則的な方法で変化し，ネズミが自ら読み取ることのできるものと仮定されている。もちろんネズミの

† しかし，まったく生得性のものともいえない。たとえば外部的な操作により影響を受け，ある程度の学習性の変容も可能である。

†† 「ある行動を解釈するさい，それが心理学的尺度において下位にある心理能力の結果として解釈できるときには，それより上位にある心理能力の作用の結果として解釈してはならない」(東ら，1973)

時間弁別行動を説明するためには，かならずしも体内時計という概念を導入する必要はないかもしれない。しかし体内時計には生理学的な具体性，現実性があり(Church, 1979)，もしその作動機構が解明されれば，体内時計の解剖学的構造や，生理学的機構についての研究に有益な情報をもたらすことになるだろう。前述したように時間と関係を持たない行動はほとんどないのであるから，これまで説明し難かった動物の"認知的行動"や時間弁別行動に関連する能力が，体内時計の存在という仮説の導入によって説明可能になるかもしれず，ひいては将来動物行動の一般原理を発見することも不可能ではないだろう（Church, 1978)。

II－1－1　オペラント条件づけによる実験結果

以上のような前提に基づき，Robertsと Church (1978) はネズミの体内時計の心理学的な面における作動特性を分析するために，3つの実験を行った。第1実験ではFI 60秒の強化スケジュールが用いられ，時間弁別行動（FI scallop）が確立した後に，ときおり15秒間の break † が導入された。この break 中にはオペラント反応用の梃子が引込み，ホワイトノイズが提示された。FI強化スケジュールではつぎの強化時間の接近にともなって反応頻度（総反応数／単位時間）が増大するが，このことは実時間と時計設定（clock setting）値（体内時計の示す時間値），時計設定値と反応頻度とのあいだにある単調な関係が存在することを示しており，反応頻度の増大は時計設定値がFI時間に接近しつつあることを示している（Church, 1978)。このことからbreak のあいだ梃子が引込められ，強制的に梃子押し反応の遂行が中断された場合，体内時計が

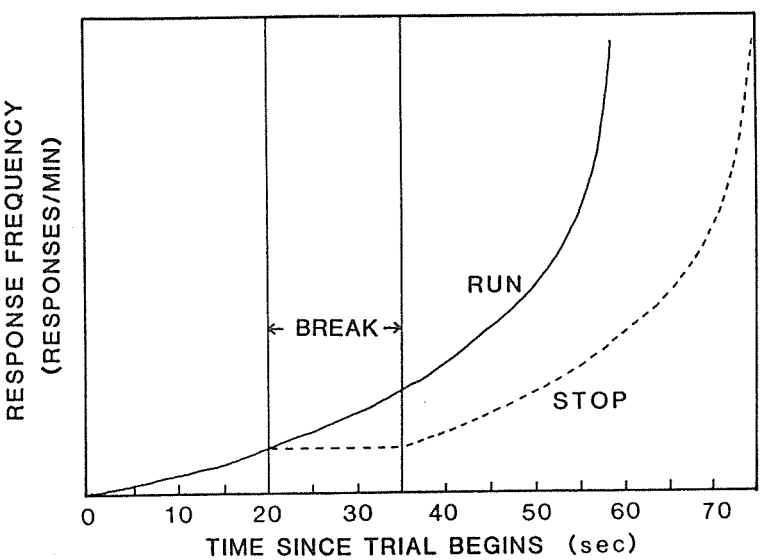


図1　FI時間の経過に伴う反応頻度の変化
実線は break 中も体内時計が作動している場合。破線は break 中体内時計が停止している場合を示す。

† いわゆる time out などと類似の手続きで，この期間中は強化スケジュールは進行しない。time out が適用される場合にはある強化スケジュールの構成単位の区切りに挿入されるが，break は構成単位の内部に（たとえばFI 60秒という強化スケジュールでは40秒目に）挿入される（岩本，1982)。

どのような状態にあるのかが分析された。もし15秒間のbreak中においてもその被験体のなかの体内時計が作動していたのであれば，時間設定値はその間も時々刻々と増加し続けるであろうし，またもしbreak中において時計が停止していたのであれば，その間時計設定値は変化せず，break後にふたたび始動するであろうと考えられた（図1）。さらにまた，時計設定値と反応頻度のあいだに単調な関係が存在するのなら，15秒間時計を停止させた実験群のネズミ（stop群）におけるbreak後の時間tの反応頻度は，時計を停止させなかったコントロール群のネズミ（run群）の時間t−15秒における反応頻度と一致すると予想された。この実験の結果，時間tにおけるstop群の反応頻度は，時間t−15秒におけるrun群の反応頻度とほぼ一致し（図2），したがってstop群のネズミの体内時計がbreak中は停止していたこと，一方run群のネズミの体内時計はFI強化スケジュールにおけるbreak中も依然として作動していたことが示された。

彼らの第2実験では時間評価法（time estimation method）†が用いられ，光刺激提示時間間隔の評価が求められた。光刺激の提示中に，2秒または4秒のbreakが導入された。その結果，第1実験と同様にbreakの導入によって体内時計が停止すること，break以前の時間評価とbreak以後の時間評価が加算されることが明らかにされた。さらに第3実験では，FI 30秒強化スケジュールとFI 60秒強化スケジュールのmult強化スケジュールが用いられ，それぞれのコ

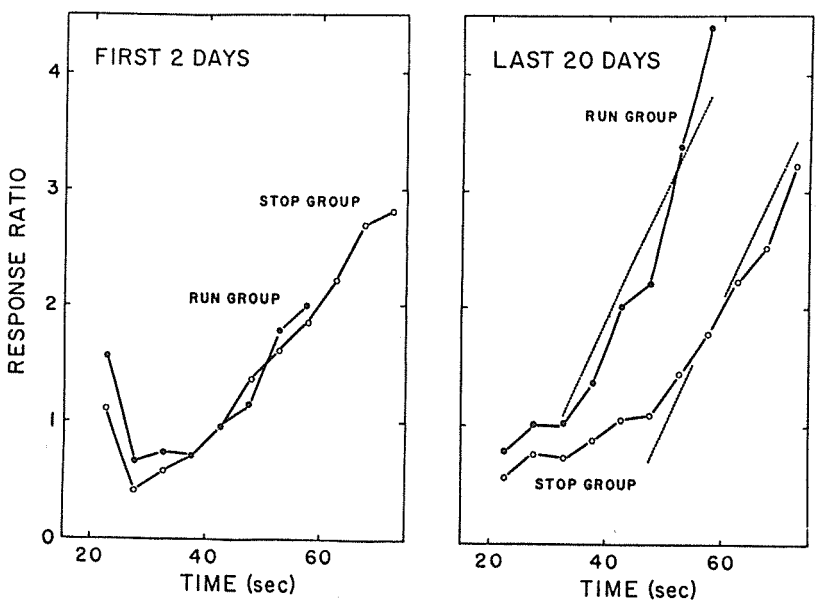


図2　実時間の変化に伴う平均反応頻度の変化
黒丸はbreak中も体内時計が作動していたRun群，白丸はbreak中体内時計が停止していたStop群を示す（Roberts & Church, 1978）。

† 4〜22秒のさまざまな長さの光刺激が提示され，ネズミはその光刺激が12秒以上の場合は一方の梃子を，また12秒以下の場合は他方の梃子を選択するように求められた。これらの2梃子間の選択法によって，ネズミの時間評価——長い（12秒以上）・短い（12秒以下）——が測定された。

ンポーネント† の外部弁別刺激として光（FI 30 秒のコンポーネント）と音（FI 60 秒のコンポーネント）が提示された。この実験では光→音（FI 30 秒→FI 60 秒）への移行手続きが挿入されることがあり，その場合はたとえ移行が生じても同一の体内時計によって継続的に測時が行われていること，この時計はつねに一定の速さで，0 秒から設定された時間へ向かって作動していること（timing up）などが明らかになった。以上のようなことからRoberts と Church（1978）は，ネズミの体内時計はストップ・ウォッチときわめて類似した性質を備えており，ｉ）一定の速さで作動する，ii）途中で停止させたり，iii）リセットせずにそのままの時計設定値で再始動させることができる，と結論している。

一方継続的に変化する外部刺激を提示することによって，時間経過を知らせる“時計つき”（added clock）強化スケジュールを導入した実験が，比較的早くから行われてきた（Ferster & Skinner, 1957）。これらの実験では時間経過にともなって変化する付加された時計として，点灯するランプ数の増加（Reynolds & Limpo, 1968），音の特性の変化（Ferster & Zimmerman, 1963），色彩の変化（Segal, 1962a ; Hendry & Dillow, 1966 ; Kendall, 1972）などが用いられた。こうした外部刺激の変化としての外部時計が導入されると，時間弁別行動は一般には通常よりも正確なものになる。たとえばFI 強化スケジュールではより早く明瞭な scallop を示すようになり（Ferster & Skinner, 1957），DRL スケジュールでは所定の DRL 時間付近できわめて高頻度に反応するようになった（Reynolds & Limpo, 1968）。さらにまた，FI scallop が形成されたのちにランプの点灯順序を逆にしたところ，通常とは逆型の scallop が出現した（Reynolds & Limpo, 1968）という報告もある。これらの事実から，このような外部時計の付加が被験体の反応遂行の機構を統制する外部刺激として，充分に機能していることがわかる。

しかしながら，外部時計が導入された強化スケジュール下での被験体の行動は，もはや純枠な時間弁別行動とはいい難い。というのは，被験体が強化刺激が提示された時の外部時計の物理的特性を記憶し，時計がその状態になった時にオペラント反応を解発する，あるいは時計がその状態に類似してくるにつれて反応頻度を高めるということを学習したのかもしれず，このような場合，時間弁別行動を行なっているというよりも，むしろたんに特定の外部刺激の提示時に梃子押し反応を行なっている，あるいは類似の刺激に対する般化現象にすぎないことになる。この意味では一種の Go/No-go 学習に近いものと考えられる（岩本・高橋，1976）。実際，被験体は時計の物理的特性の変化に基づいて反応していることも示されている（Ferster & Skinner, 1957）。そこでわれわれは，時間弁別が時計の物理的特性の弁別に置き換わることがないようにするため，同一の刺激が一定の間隔で ON－OFF を交互に繰り返す手続きを導入し，

† 強化スケジュールは単一に用いられることもあるが，研究目的によってはいくつかの独立した強化スケジュールを複合させて構成し，ひとつの実験手続きとすることも多い。この場合，個々の独立した強化スケジュールをコンポーネント（構成成分，または成分）と呼ぶ。またこのように多くの強化スケジュールを複合させても，それぞれの成分における反応遂行は単一の場合と基本的には変化がないことも知られている（岩本，1982）。

DRLL12/LH20でネズミを訓練した(早瀬ら, 1979)。この実験では外部刺激として光と音の冗長複合刺激を用い，これらの刺激が0.5秒または2秒間隔のON－OFFで反復提示される訓練を行なった。しかしテスト期においてこれらの外部時計を除去した場合，ON－OFF間隔を3/2倍に伸長した場合，2/3倍に短縮した場合，いずれの場合にも外部時計の効果は見出せなかった。一方2～32 Hzのフリッカー光を用いた坂田ら(1981)のDRLL20/LH40事態では，フリッカー頻度が低いほど反応潜時が長くなり，頻度が高いほど反応潜時が短くなるという一貫した傾向が見られた。坂田らの結果からはネズミは光のフリッカー頻度が低いほど時間を過小評価し，頻度が高いほど過大評価していたという一つの可能性も考えられる†。

ところでDRLやDRLLスケジュールでネズミを訓練すると，オペラント反応を抑制しているあいだ，尾やグリッドをかむといった並行行動が観察され，学習とは無関係な定型的行動(stereotyped behavior)によって見かけ上時間弁別を行っている可能性が生じてくる。

矢口と岩本（1982）はmult DRL10•DRL20のスケジュールを用い，ネズミが並行行動を行うことが可能な群と不可能な群の2群を設け36日間の訓練を行った。その結果，強化効率(強化反応数／総反応数）は並行行動を発達させた個体の方が高かったが，このふたつのコンポーネントの分化そのものについては並行行動が不可能な条件の個体や並行行動を発達させなかった個体の方がかえって良好であることを見い出した。この事実はたんなる並行行動の発達によって支えられているオペラント反応の解発機構は，かならずしも優れた時間制御を含んでいるとはいい難いことを示唆している。このようなことからもっと厳密な実験条件が求められ，設定時間があらかじめ外部刺激によって見本時間間隔として提示される，いわゆる見本時間付きDRLLスケジュールが用いられるようになってきた(Ito, 1981；Ito & Asano, 1977；堀•小川, 1977；和田ら, 1982 a)。この強化スケジュールでは，被験体は強化刺激を獲得するためになんらかの外部刺激の操作によって提示された見本時間間隔と同じ長さ，またはそれ以上のあいだオペラント反応を抑制しなければならず，ｉ）見本時間の長さを変えることにより同一実験セッション中に複数の設定時間を設けることができ，定型的行動による時間弁別の影響を排除できる，†† ii)見本時間間隔の評価と，その短期的な記憶を介して再生される反応潜時†††について分析できる，などの利点がある。これらの実験により，反応潜時が見本時間によって統制されること，また設定時間のベキ関数として記述できることなどが明らかにされている(Ito & Asano, 1977；堀・小川, 1977)

† もう一つの可能性は，フリッカー値が高くなるにしたがってネズミにとっては嫌悪刺激度が高くなり，梃子押し反応を頻発することによってフリッカーの終了を早めようとしたという可能性である。

†† このような複数の見本時間を設定した場合，それらの時間にそれぞれ対応するような複数の種類の定型的行動の明白な発達は，これまでには報告されていない。

††† このような実験事態では，測定される反応は一般に反応時間間隔（IRT）ではなく反応潜時（RT，RL）となる。被験体は見本時間として提示された外部刺激の時間的長さを評価し，その後オペラント反応を解発するまでの反応潜時というかたちで，評価された見本時間の長さの再生を求められる。その際，再生された見本時間の長さ（反応潜時）は，すでに評価された見本時間の長さの短期・長期記憶に依存していると考えられる。

II－1－2　薬物投与法による実験結果

動物やヒトの時間弁別行動において，中枢神経系や大脳縁系がどのような機能を果しているのかを分析する方法のひとつとして，さまざまな薬物を用いての経口投与(per os: po)，皮下注射(subcutaneous: sc)，腹腔内注射(intraperitoneal: ip)，静脈内注射(intravenous: iv)などの末梢薬物投与法が用いられてきた(Ahlenius & Engel, 1972; Holloway & Wansley, 1973; 岩本•梅岡, 1966; Kelsey & Grossman, 1975)。末梢からの薬物投与は比較的手続きが容易であり，脳－血液関門(brain－blood barrier: BBB)を通過し得る向精神薬などを用いることにより，中枢の神経伝達系に直接作用を及ぼすことができる。

FI強化スケジュールやDRLスケジュールなどの時間弁別事態においてよく用いられる向精神薬には，ドーパミン(dopamine: DA)やノルエピネフリン(norepinephrine: NE)などのカテコールアミン(catecholamine: CA)系ニューロンの神経伝達を促進するアンフェタミン(amphetamine: AMP)やメタンフェタミン(methamphetamine: MAP)などがある(Ahlenius & Engel, 1972; Dews, 1955; Dews & Wenger, 1977; McMillan & Campbell, 1970; Richelle, 1969; Robbins & Iversen, 1973; Sanger *et al.*, 1974; Segal, 1962b; 清水ら, 1980)。逆にCA系ニューロンの神経伝達を遮断するクロールプロマジン(chlorpromazine: CPZ)を用いたもの(岩本•梅岡, 1966; 清水ら, 1980)や，DAからNEを生合成する酵素ドーパミン-β-ハイドロキシラーゼ(dopamine-β-hydroxylase: DBH)に作用し，NEの生合成過程を選択的に阻害するDBH阻害薬のFLA 63などを用いたもの(Ahlenius & Engel, 1972)，またはアセチルコリン(acetylcholine: ACH)系ニューロンに作用する向精神薬としては，ムスカリン(muscarine)性遮断薬スコポラミン(scopolamine: SCP)を用いたもの(Kelsey & Grossman, 1975; 和田ら, 1982b; Warburton & Brown, 1970)，AChの分解酵素アセチルコリンエステラーゼ(acetylcholinesterase: AChesterase)を阻害し，間接的にACh系ニューロンの神経伝達を促進するフィゾスチグミン(physostigmine: PST)を用いたもの(Kelsey & Grossman, 1975)などが報告されている。ほかにも中枢神経抑制薬エタノール(ethanol)(Holloway & Wansley, 1973)，抗不安作用を持つベンゾジアゼピン(benzodiazepine)，たとえばクロルジアゼポキサイド(chlordiazepoxide: CDP)を用いたもの(McMillan & Campbell, 1970; Richelle, 1962; Richelle *et al.*, 1962; Sanger *et al.*, 1974)やジアゼパム(diazepam: DZP)を用いたもの(Richelle, 1969; 清水ら, 1980)，NEがシナプス前膜へ再吸収されるのを遮断する抗うつ薬イミプラミン(imipramine: IMP)を用いたもの(清水ら, 1980)などがある。

アンフェタミンやメタンフェタミンを投与した場合，DRL事態での反応遂行は総反応数が増大し，強化反応数は減少した(Ahlenius & Engel, 1972; Robbins & Iversen, 1973; 清水ら, 1980)。DewsとWenger(1977)は薬物投与直前に低頻度(0.1 responses/sec以下)で反応していたネズミは，アンフェタミン投与(0.3～3.0 mg/kg)によって高頻度で反応するようになり，高頻度(1.0 responses／sec以上)で反応していたネズミはほとんど変化しないか，あるい

は逆に低頻度で反応するようになったと報告している。またFI 5の強化スケジュールでネコを訓練したRichelle（1969）は，アンフェタミン（1.0，2.0 mg/kg；ip）によって反応頻度の低いFI初期で反応数が増加し，反応頻度の高いFI末期で逆に減少することを見い出した。DRL事態ではオペラント反応の低頻度化を招くため，アンフェタミンの作用によって反応頻度が増加したのかもしれない(rate dependent hypothesis†)。さらにアンフェタミンやメタンフェタミンはIRTの短縮化をひきおこし，IRT分布を全体的に左方（短いIRTの方向）へ移行させる（Ahlenius & Engel, 1972；Robbins & Iversen, 1973；清水ら，1980)。これらの結果は，IRTの産出を媒介する定型的行動がアンフェタミン(0.5, 1.0, 2.0, 4.0 mg/kg；sc/ip)によって加速化(acceleration)したためと考えられている(Ahlenius & Engel, 1972；Sanger *et al.*, 1974)。図3にわれわれの結果（清水ら，1980）を示した。メタンフェタミン（0.5，1.0 mg/kg；ip）の投与によって反応潜時（response latency：RL）分布が全体的に左方へ移行しているのがわかる。投与量1.0 mg/kgでは，RL分布の最頻値の反応頻度が維持されたまま全体の型を保ちつつ平行に移行しており，RLが2〜4秒できわめて高頻度に反応している。このことは，時間弁別行動それ自体は消失しておらず体内時計の速度が増大しているのにすぎないという可能性を示している。メタンフェタミンと類似の化学式を持ち，また薬理作用も類似しているアンフェタミンも時間弁別行動それ自体には影響がなく，IRT分布が全体として左方へ移行するのは反応頻度の増大（Robbins & Iversen, 1973；Sanger *et al.*, 1974）や媒介行動の加速化

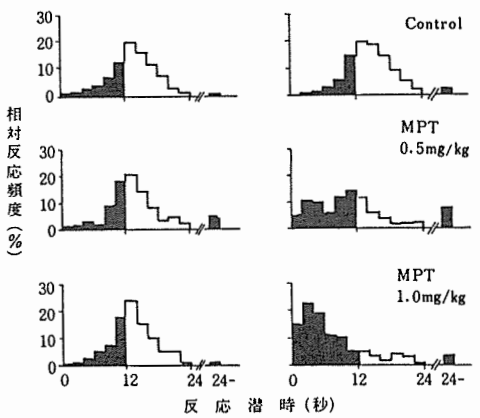


図3　DRLL 12/LH20におけるRLの相対反応頻度分布に対するメタンフェタミン（MPT）の影響
左図はMPT投与直前の生理食塩水投与下での分布，右図はMPT投与下での分布を示す。(■)は非強化反応の相対頻度を，(□)は強化反応の相対頻度を表わす（清水・岩本・吉野・早瀬，1980）

† 薬物の効果は投与直前の反応頻度に依存するという考え（Dews, 1955；Dews & Wenger, 1977)。

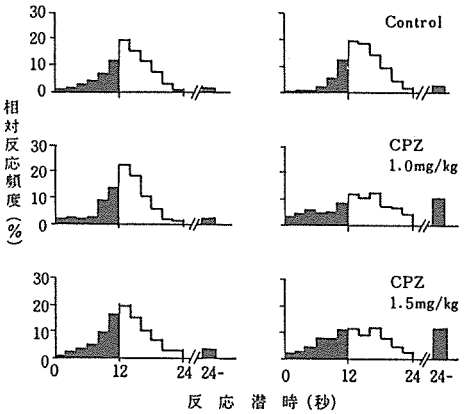


図4　**DRLL12/LH20におけるRLの相対反応頻度分布に対するクロールプロマジン（CPZ）の影響**
左図はCPZ投与直前の生理食塩水投与下での分布，右図はCPZ投与下での分布を示す。(■)は非強化反応の相対頻度を，(□)は強化反応の相対頻度を表わす（清水・岩本・吉野・早瀬，1980）

（Ahlenius & Engel, 1972; Segal, 1962b）による2次的なもの（Segal, 1962b），と考えられている。FI 40秒の強化スケジュールを用いて，体内時計に対するメタンフェタミン（1.9 mg/kg; sc）の影響を検討したMaricqら（1981）は，もっとも高頻度でオペラント反応が生じるRLの値（peaktime）が，10秒近くも短縮したことを見い出し，これはメタンフェタミンがネズミの体内時計の作動を早めたためと解釈された。

アンフェタミンやメタンフェタミンとは逆に，CA系ニューロンの神経伝達を遮断するクロールプロマジンを投与した場合には，総反応数，強化反応数がわずかに減少するか，またはほとんど影響がなかったことをわれわれは見出している（岩本•梅岡，1966；清水ら，1980）。しかしRL分布には顕著な"つぶれ"現象が出現し，既成の時間弁別行動は喪失している（図4）。これはクロールプロマジンの静穏作用によって，時間弁別が"鈍化した"ためではないかと思われる。一方岩本，梅岡（1966）は，クロールプロマジン（2.0 mg/kg; ip）によって非強化直後のオペラント反応の頻発現象のみが特異的に抑制されることから，クロールプロマジンが非強化反応に伴う被験体の情動的側面に作用して結果的に時間弁別行動を改善すると報告している。

NEの生合成を選択的に阻害するFLA 63を投与すると（12.0, 24.0, 48.0 mg/kg; sc），アンフェタミンの場合と同様に総反応数の増加と強化反応数の減少をひきおこし，IRTの短縮化が認められた。このことから，FLA 63の作用も定型的行動を加速化したためと考えられている（Ahlenius & Engel, 1972）。

一方ACh系ニューロンの神経伝達を遮断するスコポラミンを投与した場合にも，時間弁別行

動の障害が報告されている（Kelsey & Grossman, 1975；和田ら, 1982 b；Warburton & Brown, 1970)。Kelsey と Grossman（1975）は往復走行路型の変型 DRL 30 スケジュールを用い，ネズミの時間弁別行動に対するスコポラミンの作用を分析した。この実験装置は，直線走路の両端に目標箱を取り付け，そのそれぞれの正対する短壁面に梃子を装着したものであった。ネズミは一方の目標箱での梃子押し反応が強化されると，つぎの強化刺激を獲得するために30秒間梃子押し反応を抑制しなければならず，さらにそのあとで走路の反対側の目標箱へ移動してそこで梃子押し反応を解発しなければならなかった。この変型 DRL スケジュールの特徴は，"失敗" 反応をふたつの異なるタイプに分離し得たことである。ひとつは直前に強化を獲得したのと同じ目標箱での連続反応として出現した"失敗"反応（固執エラー：perseverative error †)で，もうひとつは反対側の目標箱で出現したが IRT が 30 秒に満たなかったために生じた"失敗"反応（予測エラー：anticipatory error）である。実験の結果，スコポラミン（0.1, 0.5 mg/kg；sc）は総反応数と予測エラーを増大させ，強化反応数を減少させた。Kelsey と Grossman は，スコポラミンによってムスカリン性 ACh 系ニューロンが遮断され，その結果抑制的制御が困難になったために予測エラーが増大したと解釈した。しかし Warburton と Brown（1970）は，反応抑制が要請される事態においてスコポラミン（0.0625, 0.125, 0.25 mg/kg；ip）が総反応数を増大させるのは脱抑制が生じたためではなく，ACh 系ニューロンの遮断によって attention mechanism が阻害されたためであると説明している。一方スコポラミンの作用を梃子押し反応の RL 分布から分析したわれわれ（和田ら, 1982 b）は，アンフェタミンやメタンフェタミンと同様にスコポラミン（0.5 mg/kg；ip）も RL 分布の最頻値を全体的に左へ移行させることを見い出した。ACh の分解酵素 AChesterase を阻害し，ACh 系ニューロンの神経伝達を間接的に促進するフィゾスチグミン投与（0.025, 0.1 mg/kg; sc）では，総反応数，強化反応数，予測エラーが減少した（Kelsey & Grossman, 1975)。

中枢神経抑制薬のひとつエタノール（2.25, 2.5 g/kg；ip）を投与した Holloway と Wansley（1973）は，総反応数と強化反応数が減少し，IRT 分布では長い IRT を持つ反応が増大することを示した。これらの DRL 行動の障害は，エタノール投与直前の反応頻度が高い（DRL 反応遂行が低い）ネズミほど顕著であった。彼らはこのような結果を，DRL反応遂行が低いことによって生じる frustrative な側面が，エタノールによってより高められたため抑制的になったと解釈している。

抗不安薬であるクロルジアゼポキサイドやジアゼパムなどのベンゾジアゼピンを投与すると，FI や DRL スケジュールで総反応数を増大させ，時間弁別行動を阻害する（McMillan &

† 大脳辺縁系の中隔を損傷された動物は最初に学習した position habit に固執し，その逆転学習や消去は障害される（McCleary, 1966；Ursin *et al.*, 1966；Zucker & McCleary, 1964)。このような position habit などの，最初に獲得した反応の持続傾向を perseveration と呼び，中隔損傷による学習障害を説明する仮説（反応固執説，反応保続説，岩本・高橋, 1976）のひとつともなっている。（本論文 20 頁を参照）

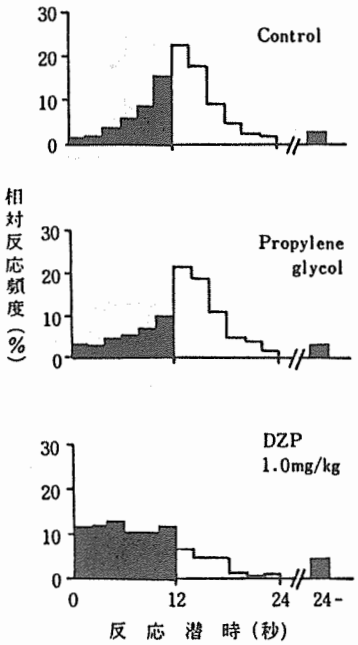


図5　DRLL12/LH20におけるRLの相対反応頻度分布に対するジアゼパム（DZP）の影響
上段は生理食塩水投与，中段はプロピレングリコール（DZPの溶媒投与によるコントロール条件下での分布を示し，下段はDZP投与下での分布を示す。（■）は非強化反応の相対頻度を，（□）は強化反応の相対頻度を表わす（清水・岩本・吉野・早瀬，1980）

Campbell, 1970；Richelle, 1962；Richelle, 1969；Richelle *et* al., 1962；Sanger *et al.*, 1974；清水ら，1980）。われわれの結果（清水ら，1980）によれば（図5），ジアゼパム（1.0 mg/kg；ip）によって総反応数が増大し，そのRL分布も左方へ全体的に移行した。しかし，アンフェタミンやメタンフェタミンによる影響とは異なり——これらの興奮剤では特定のRLで高頻度に反応する傾向が維持されている（図3参照）——RL分布の最頻値が不明瞭になってしまい，0～12秒間にわたっての短いRLの反応が全体的に増大している。このような事実などからジアゼパムは活動性全般に対して影響を及ぼし，その非特異的な作用によって結果的に時間弁別行動をも阻害することになったのではないかと考えられている。

ところでDRLスケジュール下での時間弁別行動を遂行する上で，適切な並行行動を発達させると効果的であるといわれている（Kramer & Rilling, 1970）。しかしそのためには，被験体みずからのオペラント反応によって生じる自己受容的（proprioceptive）な刺激手掛りを弁別することが必要となってくる（Ellen & Butter, 1969；篠田，1975）。ところがクロルジアゼポキサ

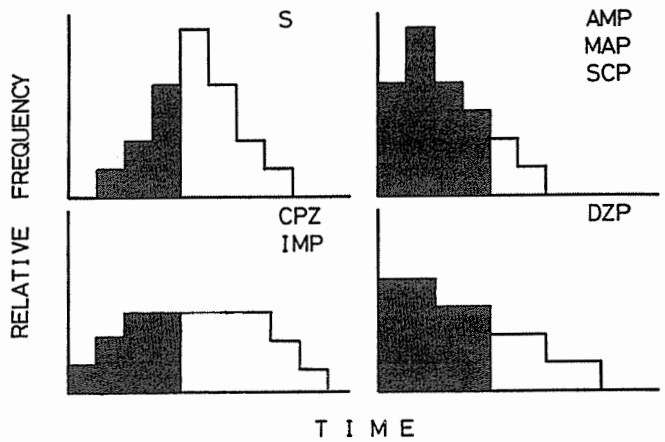


図6　時間弁別行動のRLにおける相対反応頻度分布に対する各種向精神薬の影響の模式図
(■) は非強化反応の相対頻度を，(□) は強化反応の相対頻度を示す。(S：生理食塩水，AMP：アンフェタミン，MAP：メタンフェタミン，SCP：スコポラミン，CPZ：クロールプロマジン，IMP：イミプラミン，DZP：ジアゼパム)。

表1　時間弁別行動に対する各種向精神薬の影響

向精神薬	中枢神経作用	最頻値の(IRT)	最頻値の反応頻度	総反応数	時間弁別に対する影響
アンフェタミン	DA・NE系促進	短	—	増	体内時計の作動速度を加速化し、過大評価をひきおこす
メタンフェタミン	DA・NE系促進	短	—	増	
スコポラミン	Ach 抑制	短	—	—	
クロールプロマジン	DA・NE系抑制	—	減	—	時間弁別の鈍化をひきおこす
イミプラミン	NE 促進	—	減	—	
ジアゼパム	NE 促進	短	減	増	運動機能に作用する

イド(0.5～40 mg/kg；po：1.2～13 mg；ip)には副作用として筋肉弛緩作用(muscle relaxant action)もあり，筋肉からの自己受容的な刺激が遮断あるいは低減されるため，時間弁別行動の障害がおこると報告されている（Richelle, 1962；Richelle *et al.*, 1962)。Sanger ら（1974）もクロルジアゼポキサイド(4.0, 8.0, 16.0, 32.0 mg/kg；ip)によって0秒から2秒位のIRTを持つburst反応が増大し，DRLスケジュールにおける時間弁別行動が阻害されることを報告している。抗うつ薬のイミプラミン(5.0, 10.0, 20.0 mg/kg；ip)の場合には(清水ら，1980)，DRLL 12/LH 20スケジュールで総反応数，強化反応数は変化しなかった。しかし20.0 mg/kgでRL分布図におけるピークが喪失し，クロールプロマジンときわめて類似した作用をひきおこした。

以上に述べてきた向精神薬の作用を，時間弁別行動に対する影響という観点から総括すると，つぎのようにあらわせるだろう（図6，表1)。アンフェタミン，メタンフェタミン，スコポラミンは，RL分布図における反応頻度のパターンを変化させずにRL分布を全体的に左方へ移行

させた。また，クロールプロマジンやイミプラミンは，逆にRL分布図を移行させずに最頻値のRLでの反応頻度を低下させ，分布図全体はピークのない平坦化したものとなった。前者は時間弁別機構の内部に存在する体内時計の作動速度を増大させ，時間の過大評価をひきおこし，また後者は時間弁別そのものを鈍化させているのかもしれない。しかし，末梢からの薬物投与の場合，その投与薬物が作用しているのが中枢神経系なのか末梢神経系なのか，あるいはその両方なのかを峻別することはきわめて困雑である。さらに学習とは直接関係のない鎮静作用(sedation effects)や運動機能失調（ataxia）など，投与薬物のもつ副作用の可能性も考慮しなければならない。今後このような問題点に対して適切な統制条件を設けつつ，向精神薬の中枢作用部位や中枢作用機序などを明らかにしていけば体内時計に関する情報をさらに精緻にすることも可能となってくるであろう。

II－2　時間弁別行動の電気生理学的機構

中枢の時間弁別機構の研究は電気生理学的にも精力的に行われており，中枢の電気現象と時間弁別行動との間に密接な相関関係があることがわかっている(Macar *et al.*, 1980)。EEGのなかのα波は，通常8-12 Hzの高電位徐波からなっており，覚醒時の休息した状態でしばしば観察される。ところが新奇刺激が提示されると皮質に脱同期化がおこり，α波が消失してそのかわりに30～60 Hzの低電位速波が生じる。このような現象はα波阻止（α－blocking）と呼ばれている。もしこの提示された新奇刺激に機能的な重要性がないのであれば，繰り返し提示することによってα波阻止に急速な馴化がおこる。しかしこの刺激がもし強化刺激と連合することによって，条件刺激として機能するようになると，ふたたびα波阻止が出現するようになる。一方，4～7 Hzの徐波からなる海馬のθ波についても研究されており，脳内自己刺激事態でのネズミの梃子押し反応の出現が海馬θ波活動の特定位相と同期していることから，運動行動のタイミングに関連しているといわれている(Buño & Velluti, 1977)。この海馬θ波活動に対する駆動核は中隔内側部にあり，NE系ニューロンによって駆動されている（Gray, 1977)。中隔損傷によってDRL事態での時間弁別行動が障害されるのは，駆動核が損傷されたために海馬θ波に異常が生じ，オペラント反応を解発するタイミングがとれなくなるためかもしれない。

近年発見され，注意や認知の指標として研究されている随伴性陰性変化(contingent negative variation: CNV)についても，時間弁別行動との相関が分析されている。このCNVは最初Walterら（1964）によって発見されたもので，動物やヒトがなにか重要な事象に注意を向けたさいに，陰性に分極した電位変化が皮質表面に生じることである。このCNVが数秒間の時間弁別過程の指標になることがわかっている(Macar, 1977)。MacarとVitton(1979)はネコを被験体とし，視覚刺激が提示された後，5～7秒の間に梃子を押すように訓練した。その結果，反応遂行がよくなるにしたがってCNVが変化し，5～6秒の間に梃子を押した時にもっとも陰性変化の大きいCNVが生じた（図7)。

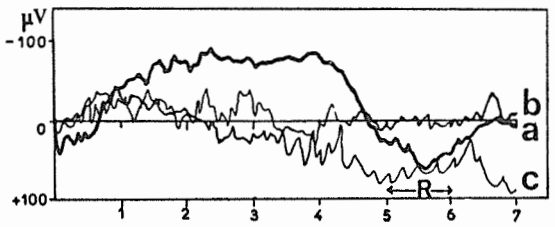


図7　ネコの上シルヴィウス回から記録された CNV
視覚刺激提示後5-7秒の間に反応すると，被験体は強化刺激を獲得することができた。(a) は視覚刺激提示後5～6秒間に反応 (R) が生じた場合，(b) は反応が生じなかった場合，(C) はナイーブなネコの場合を各々示す (Macar & Vitton, 1979)。

一方，脳内の個々の神経細胞の電気的な活動(unit activity)も測定されるようになり，時間弁別行動との関連性が分析されている。Watanabe (1976) はサルを用い，3秒または5秒間梃子を押し続けるとボタンが照明され，さらに2秒以上梃子を押し続けてからそのボタンをたたくよう訓練した。そして前頭前野背外側部(dorsolateral prefrontal)と帯状皮質前方部(anterior cingulate cortex)からシングルユニット活動を記録し，ボタンが照明された後に始まり，ボタンをたたくために梃子をはなす直前まで発火し続けるニューロンが存在することが確かめられた。岩本 (1978) もサルに遅延選択反応を学習させ，前頭葉背外側部の神経細胞のシングルユニット活動を分析した。その結果，5秒間の遅延時間の終了まぎわから発射頻度が激増する"増加型" ユニット活動と，これとは逆に発火活動が遅延時間の終了の2秒ぐらい前からまったく停止する"停止型" ユニット活動とが記録され，被験体が遅延時間の終了を前頭葉レベルで"予期" していたのではないかということが示唆された (図8)。この種のニューロンは時間弁別過程に密接に関連しているのではないかと思われる。これらの実験結果は，特定の時間パターンに対するニューロンセットの感受性について述べた Sokolov (1966) の仮説とともにより詳細に研究が進められるべきであり，興味深い研究領域である。

時間弁別行動と末梢の生理機構では，心拍血圧，呼吸などと時間弁別過程との関連性が研究されている。Forsyth (1966) は Sidman型回避スケジュールでサルを訓練し，血圧と反応頻度との間に負の相関関係があることを指摘している。またネコを用いて2梃子型の DRL 5/LH 1 で訓練した実験では(Macar, 1970)，一方の梃子押し反応と他方の梃子押し反応とのあいだに，特徴的な心拍数の増加――一方の梃子押し反応で強力な頻脈 (tachycardia) が生じ，もう一方の梃子押し反応が出現するまで継続する――が生じた。ヒトを被験体とした DRL 15/LH 4 の訓練でも (Lacey & Lacey, 1978)，心拍数とキー押し反応との間に関連が認められている。

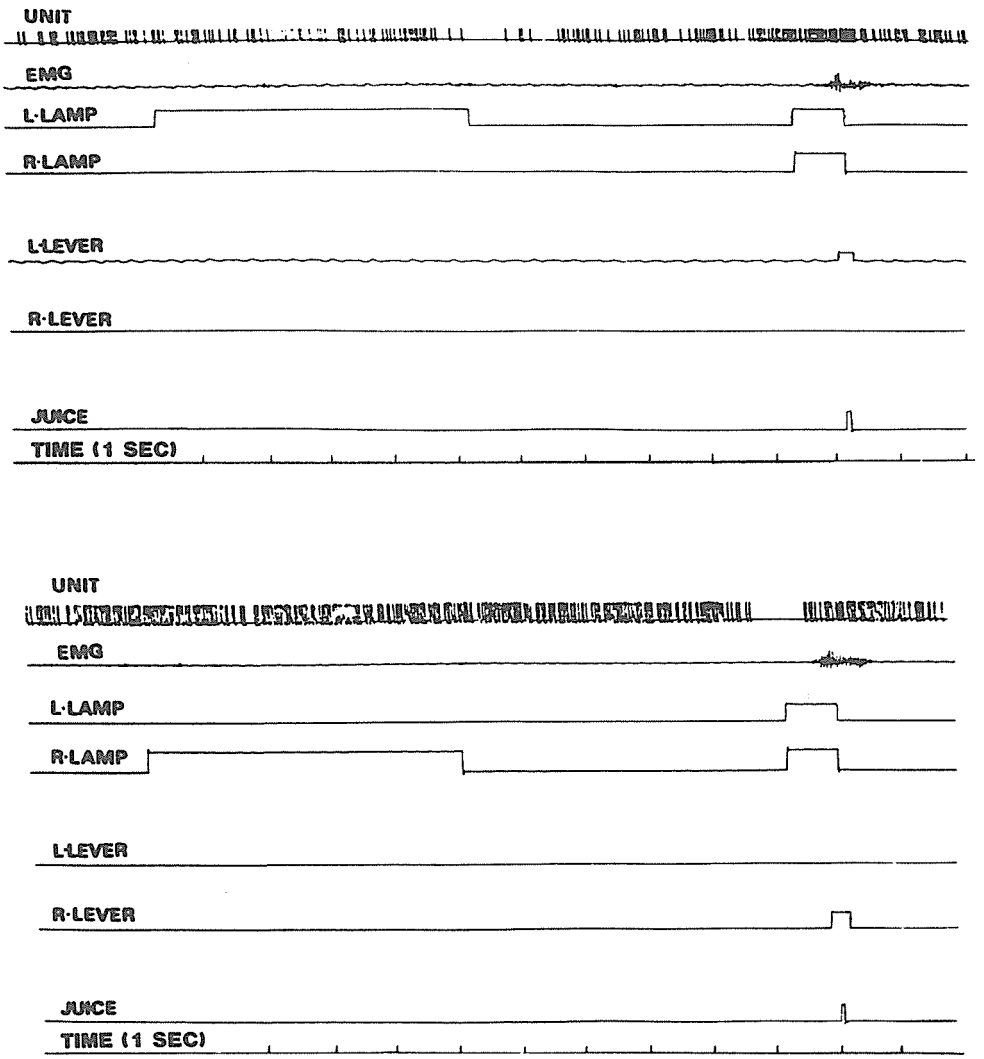


図8　マカクザルの遅延選択学習における前頭前野部神経細胞の活動パターン
上図は左側の梃子を選択反応するように求められた場合の〝増加型〟ユニット活動。遅延時間（5秒間）の終了まぎわ（反応直前）から発射頻度が激増する。
下図は右側の梃子を選択反応するように求められた場合の〝停止型〟ユニット活動。遅延時間（5秒間）の終了直前くらいから発射活動がまったく停止する（岩本，1978より改変）。

III　時間弁別行動に作用する周辺機構

——中隔の情動的修飾作用——

大脳辺縁系の一部を構成する中隔を損傷されたネズミでは，DRL や DRLL スケジュールのもとでの時間弁別行動を発達させることがきわめて困難になる。このことから，時間弁別行動にとって中隔は非常に重要な機能を果しているのではないかと考えられるようになり，さまざま

な研究が行なわれてきた。しかしながら，たとえば中隔を損傷されても訓練手続きを変えることにより，通常のネズミと同様に時間弁別行動を学習することが可能であるという事実が明らかになり（Braggio & Ellen, 1974；Ellen & Butter, 1969；Hobbs *et al.*, 1976；Slonaker & Hothersall, 1972），中隔が測時機構の中枢部位であるといった結論は導かれ得なかった。本章では，中隔が時間弁別行動に対して周辺機構として機能し，なかでも情動的側面から影響を及ぼしている修飾機構であるとする岩本（1981）の仮説を検討する。

III－1　損傷法による実験結果

数秒から数10秒程度までの時間弁別行動を制御している生理心理学的機構に関する研究では，主な対象部位として，嗅球（Thorne *et al.*, 1976），前頭皮質（Pellegrino, 1968），中隔（Ellen *et al.*, 1964），海馬（Clark & Inaacson, 1965），線条体（Schmaltz & Inaacson, 1968），扁桃核（Pellegrino & Clapp, 1971）などの中枢神経系が選ばれ，研究手法としては主として損傷法によって研究されてきた。

なかでも中隔－海馬系などの大脳辺縁系の機能が詳細に研究されてきている。たとえば中隔を電気凝固法によって損傷されたネズミは，20秒以上オペラント反応を抑制することがきわめて困難になり（Ellen *et al.*, 1964），またすでにそのようなオペラント反応の抑制行動を学習したネズミでも，中隔損傷によって約20秒以上オペラント反応を抑制できなくなる（Burkett & Bunnell, 1966）。このような場合の障害の主な特徴は，梃子押し反応などのオペラント反応数が著しく増加すること，とくに非強化反応直後に短いIRT（0～2秒）を持つオペラント反応を頻発し，その結果，強化頻度（強化反応数／反応数）が激減することなどである。これら中隔損傷によるDRLスケジュールにおける時間弁別行動の障害（所定の時間のあいだ，オペラント反応を抑制できなくなること）を分析するため多くの研究が行われており，その原因がしだいに明らかになりつつある（Fried, 1972；岩本，1981）。

ネズミなどの実験動物では中隔の損傷によってわずかな刺激に対しても非常に敏感になり（hyperirritabiltity），わずかに背中に触れただけでも飛び上がったり，逃げまわったり，キーキー声をあげたりし，鼻先に出された棒にかみついたりする（hyperemotionality）ことが知られている（Brady & Nauta, 1953；Isaacson, 1974；岩本・高橋，1976）。しかし，これらいわゆる中隔症候群（septal syndrome†）はせいぜい2週間程度で消失するため（Gotsick & Marshall, 1972），手術後10日近く回復期をおいたのち数10日以上にもわたる訓練を行う一般手続きでは，オペラント反応の頻発は中隔症候群とは直接関連がないと考えられる。また中隔損傷によって過活動性（hyperactivity）も生じるが（Gotsick, 1969），これはネズミにとって未経験な新奇刺激に対してのみの現象であって（Beatty & Schwartzbaum, 1967；Clody & Carlton, 1969；Donovick, 1968），DRL訓練のように長期間（1ヶ月～数ヶ月）にわたって同一状況下におか

† (Isaacson, 1974) に詳述されている。

れる場合には，外部刺激の新奇性がしだいに失われるため，中隔損傷ネズミにおけるオペラント反応の頻発は過活動性によるものでもないと考えられる。

一方中隔損傷ネズミに飲水量の増大が観察されることから，絶水ネズミに飲水を強化刺激とする渇動因下での実験では，動因水準の亢進によってDRLスケジュール下の時間弁別行動の障害が生ずるとも考えられる(Harrey & Hunt, 1965)。しかしこれまでの研究では，中隔損傷ネズミと絶水や絶食時間を長くした高動因水準ネズミとではIRT分布図がまったく異なり，高動因水準ネズミが短いIRTとDRL時間付近にピークのある2相性分布を示したのに対し，中隔損傷ネズミでは短いIRT(0～2秒)にのみピークのある1相性分布を示していた(Carey, 1967)。MechnerとGuevrekian(1962)はネズミの渇動因水準を変化させ，水を強化刺激として2梃子型のDRL 5スケジュール(岩本，1982を参照)で訓練を行ったが明白な結果は得られなかった。また倉田(1975)は粒餌を用い，絶食時間を1 HR，3 HR，6 HR，12 HR，24 HRの5段階に変化させてDRL 20スケジュールで訓練を行った。その結果，1 HRと3 HRの2条件は6 HR，12 HR，24HRよりもいくぶん反応数が少なくて強化反応数が多く，したがって反応の効率(強化反応数／総反応数)も若干高い値を示していたが，統計的には有意な差はみられなかった。これらの実験では，動因操作を行ってもネズミの時間弁別行動そのものには基本的な変化がなく，DRLスケジュールはVI強化スケジュールなどの場合(Clark, 1958)などとは異なって動因水準の変化による影響を受けにくいと考えられる。したがってたとえ中隔損傷によって飢餓動因や渇動因の水準が変化していたとしても，それのみによってDRLスケジュールにおける時間弁別行動が障害されることは少ないと思われる。一方BeattyとSchwartzbaum(1968)はFI 60秒の強化スケジュールの中隔損傷ネズミを訓練し，60秒という固定間隔時間の終了直前における反応頻度のみが特異的に増大したことから，反応遂行時における動機づけ水準が高まったのではないかと考えた。つまり中隔は内側前脳束や外側視床下部などの誘因性報酬系(incentive-reward system)に対して，強化直後からつぎの強化可能事態までのあいだオペラント反応の解発に対して強力な抑制的制御を行っており，その一方で中隔損傷によって高められた動機水準のために，FI 60秒の強化直前ごろからこの抑制が劇的に打ち破られるのではないかと考えられる。

DRL時間に満たないオペラント反応の出現に対しては，軽度の電気ショックを与えたり，DRL時間が満たされたことを示すランプの点灯などの外部手掛り刺激を提示すると，中隔損傷ネズミでもDRLスケジュールにおける時間弁別行動の障害が生じ難く，偽損傷などの統制群の個体と同等の成績を示すことも知られている(Ellen & Butter, 1969; Hobbs *et al.*, 1976)。しかしこのようなDRL訓練事態は，純粋の時間弁別行動ではなくなっていることについての岩本と高橋(1976)の指摘は前述した(7頁参照)通りである。典型的なDRL訓練事態では，DRL時間が終了したか否かを知らせる外部刺激手掛りは提示されず，被験体はこのような訓練事態において効果的な時間弁別行動を発達させるために並行行動などを形成し，みずからの反応が生

み出す自己受容的な内部刺激手掛りからのフィードバック情報を何らかの形で利用することが必要となってくる(Ellen & Butter, 1969; 篠田, 1975)。Skinner Box 内に木片を入れたり飲水びんを取り付けて,並行行動としての木片かじりや飲水行動が形成されやすくした条件では,中隔損傷による DRL スケジュールにおける時間弁別行動の障害は反応効率の指標で見るかぎりは少なかった(Slonaker & Hothersall, 1972; 岩本・高橋, 1976)。さらに DRL 時間が経過するまで,梃子押し荷重を継時的に変化させた場合にも,IRT 分布についての DRL スケジュールにおける時間弁別行動の障害は出現しにくかった (Braggio & Ellen 1974)。Ellen と Butter (1969)は, 中隔損傷による DRL スケジュールにおける時間弁別行動の障害を自己受容的な刺激の情報処理系が障害されたためと解釈した。

Gerbrandt (1965), Hamilton (1970) やMcCleary (1966) は, 中隔損傷によって反応の抑制傾向が欠如し, その結果すでに学習されている習得強度の高い反応パターンが解発されやすくなるため, あらたな訓練事態でより適切な反応を学習しにくくなると主張している。一般に DRL 訓練では, あらかじめ予備訓練として CRF 訓練を行うことが多い。このことから, 中隔損傷ネズミは所定の時間オペラント反応を抑制しなければならない性質を持つ DRL 訓練に移行したのにもかかわらず, すでに学習されている, 反応を抑制しなくても必ず強化刺激が提示されるという CRF 訓練での反応パターンが依然として保存されており,この反応パターンに固執するため DRL スケジュールにおける時間弁別行動の学習が障害されるのではないかと考えられた。これは反応固執説 (response perseveration)† と呼ばれている。

しかしながら,中隔損傷による DRL スケジュールにおける時間弁別行動の障害は先行する CRF 訓練を行わない場合(abrupt method)でも認められ, 逆に CRF 訓練を行ってもただちに所定の DRL 時間で訓練せず, 何段階かの短い DRL 時間での訓練を行った後に所定の DRL 時間に移行すると(gradual method), これらの障害が認められないこともある(Caplan & Stamm, 1967)。DRL スケジュールにおける時間弁別行動の障害を反応固執の観点から分析を行った Kelsey と Grossman (1971, 1975) は, "失敗" (非強化) 反応を固執エラーと予測エラーに分離した変型 DRL 30 スケジュールを用いた(本論文の 12 頁を参照)。その結果, 中隔損傷ネズミは予測エラーの増大を示したが, 固執エラーには差が見出せなかった。

中隔損傷ネズミの DRL スケジュールにおける時間弁別行動を, オペラント反応の反応系列 (response sequence)から分析した研究もある。それによると,中隔損傷による DRL スケジュールにおける時間弁別行動の障害, とくに短い IRT 反応の連発 (burst) は "失敗" 反応の直後に出現しやすいことが示されている。MacDougall ら(1969)は, 中隔損傷によって非強化反応が生じるとその後にさらに連発して非強化反応を生起しやすくなることを見出し, Ellen ら(1964)も DRL 時間に若干満たない非強化反応の後に, 非常に短い IRT の反応を連発するようになると報告している。Thomas ら (1968) によれば, 中隔損傷ネズミは非強化反応直後に短い IRT

† 保続説とも訳されている (岩本・高橋, 1976)。本論文 12 頁を参照。

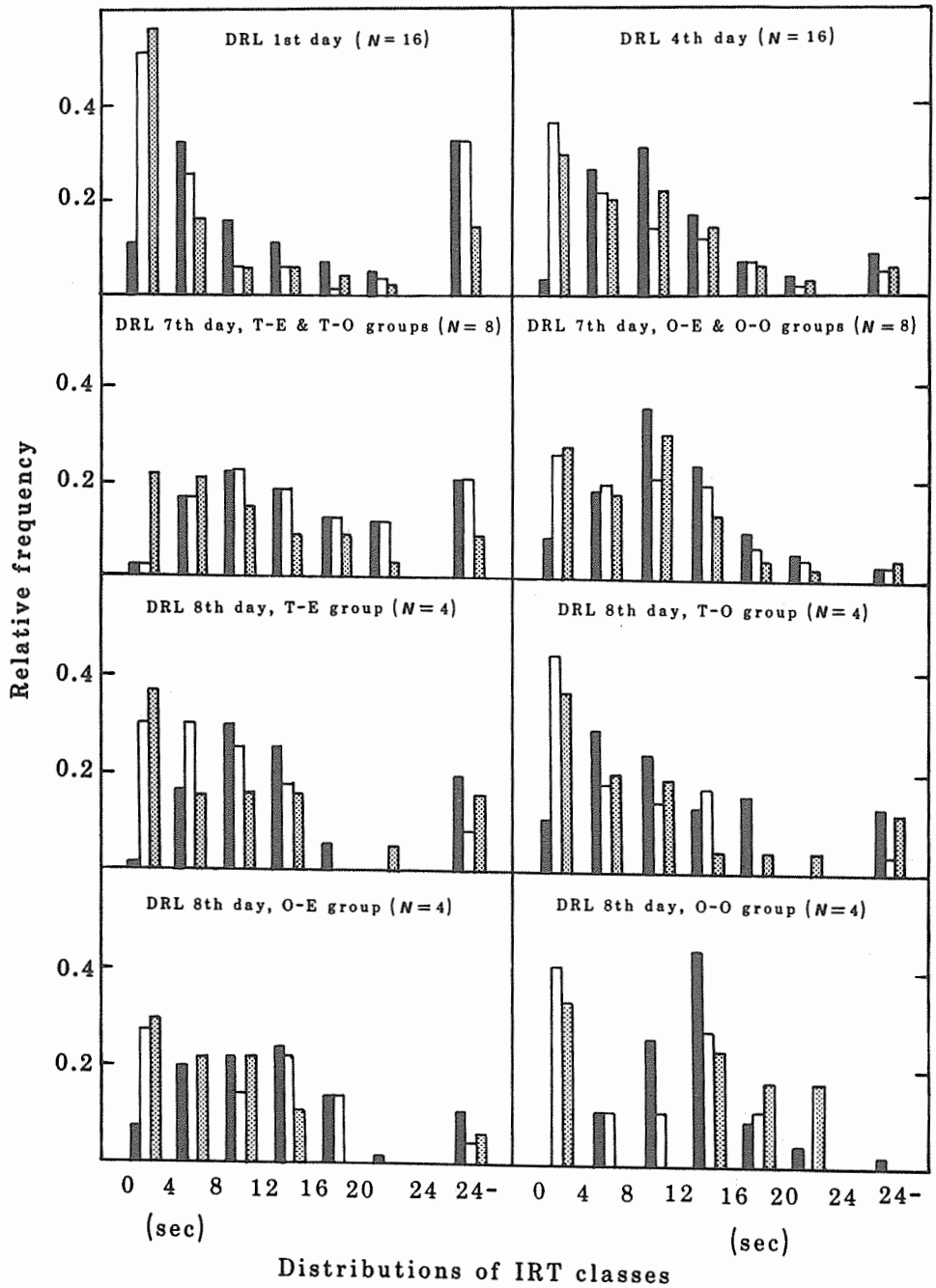


図9　ネズミの DRL12における強化反応後の反応傾向についての分析
（■）は強化反応直後の反応の IRT 分布を示し，（□）は強化反応から2番目の，（▩）は強化反応から3番目の IRT 分布を示す。CPZ 投与（第7日目における T−E 群・T-O 群，及び第8日目における T−E 群・O−E 群）は強化反応から第2・第3の反応の IRT を延長する効果がある（岩本・梅岡，1966）。

の反応を連続して生起させるが，強化（成功）反応の後では統制群と同様の反応傾向を示した。岩本と高橋（1976）も同様な結果を見出し，DRL事態においてオペラント反応の頻発をひきおこす原因として，非強化反応の持つ重要性を指摘している。さらに岩本と高橋は，DRLスケジュールは被験体のオペラント反応の解発に対してかなり強い抑制を加えており，このような事態でのオペラント反応の生起は，一方では長い期間に形成された時間評価に関する長期的な記憶学習と，他方ではある自己受容的刺激に基づいて行なわれたさきほどのオペラント反応が強化されたか否かという短期的な記憶情報のフィードバックによる影響——たとえば非強化によって生ずる情動面の変化——に依存していると述べている。"非強化"によって生じた情動面の変化がオペラント反応の頻発をひきおこすというこのような仮説は，向精神薬であるクロールプロマジン投与（2.0 mg/kg ; ip）によってDRL学習の諸測度が改善され，とくに非強化直後の短

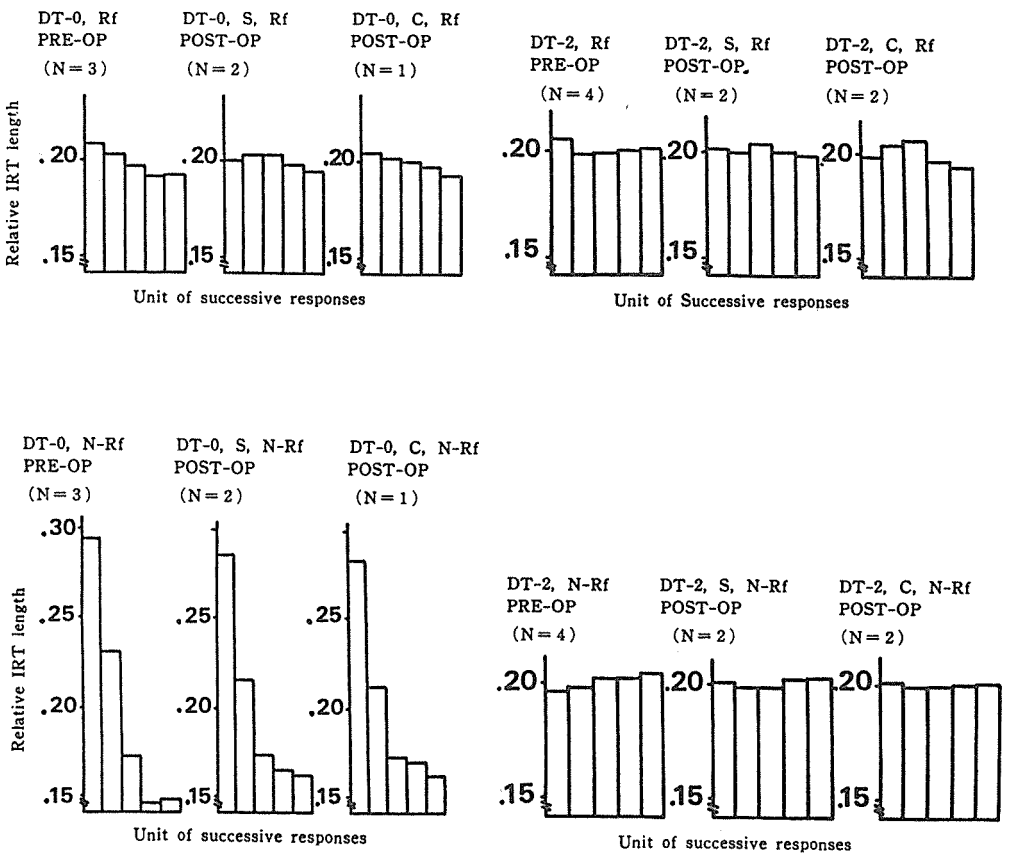


図10　ネズミの DT－DRL20/LH36における反応系列の Vincent 分布図
左上はDT－0条件における連続強化反応系列の Vincent 分布図，左下はDT－0条件における連続非強化反応系列の Vincent 分布図，右上はDT－2条件における連続強化反応系列の Vincent 分布図，右下はDT－2条件における連続非強化反応系列の Vincent 分布図を示す。各図の左側は訓練30日目の，中央と右側は中隔損傷（S）と偽損傷（C）の保持テスト日の結果を示す（Iwamoto, 1981）。

いIRT反応の連発が特異的に抑制される（岩本・梅岡，1966）ことなどからも間接的に証明されている(図9)。また長期間にわたってDRL訓練を受けたネズミは，いかに効率よくDRLスケジュールのもとで時間弁別行動を遂行するかという要請と，非強化反応によって生起する情動的混乱とを効果的に統制し，優れた時間弁別行動を形成するようになるが，中隔損傷ネズミでは一般に過情動性または過敏性ともよばれる行動変化が生じる(Isaacson, 1974)ため，強化刺激を獲得するために効果的な行動統制が必要なDRL事態での"緊張状態"に対して行動的耐性が低下しており，オペラント反応が出現しやすい状態にあると考えられている。その結果，非強化反応が生起した場合情動的側面に大きな混乱が生じ，行動制御が困難になるためにオペラント反応を頻発するのであろうとわれわれは考えている（岩本・高橋，1976)。

さらにIwamoto(1981)は，DRLスケジュールでの時系列データを連続強化反応時系列群と連続非強化反応時系列群に分類し，それぞれのデータ群に対してHilgardとCampbellの方法(Hilgard, 1938)に従ってVincent化を行った。その結果，最初の強化反応はきわめて長いIRTを持つがそれ以降の強化反応では徐々にIRTが単調減少していき，ついにはDRL時間に達せず非強化反応となることがわかった(図10)。一方この最初の非強化反応は，連続非強化反応のなかではもっとも長いIRTを持ち本質的には連続強化反応の時系列に属しているが，連続強化反応のIRT加速化現象によって"惜しくも"失敗した反応と考えられた。しかしこれに続く数個の非強化反応のIRTは急激に短くなって行くが，突然きわめて長いIRTの最初の強化反応が生じていた。これらのことから，DRLなどの学習過程において突発的に出現する最初の非強化反応は，情動を惹起し以降のIRTを急激に短くして時間弁別行動の崩壊をひきおこすが，これらの短いIRT群の非強化反応はむしろ非強化反応の連発を終了させ，時間弁別行動を立ち直らせるように作用するのではないかと思われる。しかし中隔損傷による影響はDT-0の連続強化反応系列では明白ではなかった。Weissら（1966）はオペラント反応の時系列データに対して自己相関係数を算出し，さらにこれに基づいてパワースペクトル密度を求めている。一方オートコレログラムを見るとlag 0では当然相関は1であるが，lag 1でほぼ0.2となり以後急速に0.0に向かって収束していった。しかしこれらの方法にしたがって中隔損傷ネズミのDRLスケジュールのもとで時間弁別行動を分析した場合にも，損傷の影響は明瞭ではなかった(小笠原ら，1978)。このほかにも，DRLスケジュールにおける時系列反応をstochastic modelにしたがって分析した研究（McGill, 1963; Norman, 1966）やマルコフ過程を適用して系列依存性を検討した研究（中浜，1977；Nakahama *et al.*, 1977）などがある。また和田ら（1983）は連続強化反応数と連続非強化反応数とを指標として適用し，DRLLスケジュールにおける時間弁別行動を充分に学習したネズミでは非強化反応の連発が有意に少なく，たとえ非強化反応が生じても時間弁別行動の立ち直りが早いことを報告した（本論文27頁，表2を参照)。

以上に示してきた実験結果にもかかわらず，中隔損傷によるDRLスケジュールにおける時間弁別行動の障害は，訓練手続きを変えることによって統制群と大差を示さないようになり，中

隔が測時機構の中枢を構成するという知見はいずれの実験からも得られてはいない。何段階かの短いDRL時間を経験させた後に所定のDRL時間で訓練を行うと，最初から所定のDRL時間で訓練を行う場合とは異って，中隔損傷ネズミでも時間弁別行動が形成された（Caplan & Stamm, 1967)。木片や飲水びんを取り付けて並行行動を発達しやすくする（Slonaker & Hothersall, 1972)，直前の反応からの経過時間に比例させて梃子押し荷重を変化させ，自己受容的な刺激手掛りのフィードバックを増大させる(Braggio & Ellen, 1974)，DRL時間に満たない短いIRTの梃子押し反応に対して軽度の電気ショックを与える(Hobbs *et al.*, 1976)，DRL時間が満たされたことを示す外部手掛りを提示する（Ellen & Butter, 1969）などの手続きによって，中隔損傷ネズミにもDRLスケジュールにおける時間弁別行動が形成され，統制群と同等の成績を示した。このように中隔損傷によるDRLスケジュールにおける時間弁別行動の障害は，測時機構の中枢部の損傷によるものではないということを示しており，中隔は測時機構の周辺的な修飾機構，——中隔損傷によって過情動性・過敏性が生じ，非強化反応の直後にオペラント反応の頻発を招くようになるということから情動的な修飾機構——にすぎないと考えられている（Iwamoto, 1981；岩本，1981)。

ところで中隔は，内側核，外側核，海馬采核，三角核，対角帯核などから構成されており(図11)，これらの神経核間及び海馬（Carey, 1968；Lubar & Numan, 1973；Raisman *et al.*, 1966)，手綱核，中心灰白質，脚間核，視床下部（Raisman, 1966）に神経連絡が存在すると報告されている。また組織化学的螢光法（histochemical fluorescence method）の発達によって

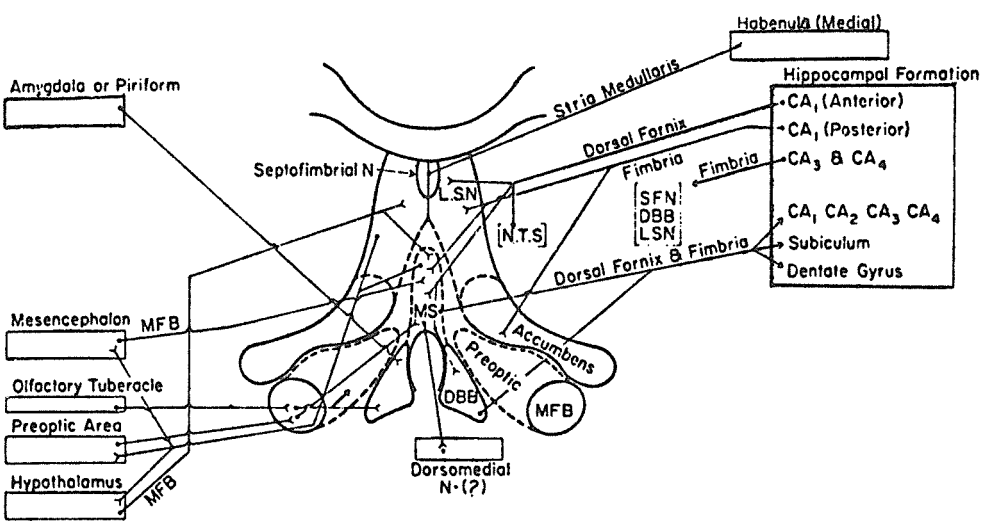


図11　中隔野とその遠心性求心性・神経連絡
(CA1, CA2, CA3, CA4 : cytoarchitectonic hippocampal fields, DBB : diagonal band of Broca, LSN : lateral septal nucleus, MFB : medial forebrain bundle, MS : medial septal nucleus, NTS : nucleus triangularis septi, SFN : septo-fimbrial nucleus)
(Lubar & Numan, 1973)。

脳内神経伝達物質の局在性が明らかにされ(Lindvall & Björklund, 1974; Ungerstedt, 1971), 中隔においても, 前方内側部にはかなり緻密なNE系ニューロン(Lindvall & Björklund, 1978)が, 外側部にはDA系ニューロン(Assaf & Miller, 1977; Lindvall, 1975)が, 内・外側部及び三角核には5－ハイドロキシトリプタミン(5－hydroxytriptamine: 5－HT)系ニューロン(Azmitia, 1978)が, さらに内側部にはACh系ニューロン(Lewis & Shute, 1967)が, それぞれ存在すると報告されている。

従来行われてきた中隔損傷実験では, 損傷法として電気凝固法が広く用いられてきた。この方法では手術や実験終了後に行われる損傷部位の組織学的検査が比較的検査が比較的容易なため, 特定中枢部位の損傷による行動への影響を分析するさいに多用されている。しかしながら, 脳内のさまざまな構造が神経連絡によって相互に結合し, 複雑なネットワークを形成していることや, これらの神経連絡が特定の神経伝達物質によって媒介されていることを考慮するならば, これまで多用されてきた電気凝固法では標的部位を限定できず, 電極の刺入部位を経由するあらゆる伝達系がそれぞれ非特異的に損傷され, 特定神経伝達系の行動に対する特異的機能について検討することは不可能である。したがって電気凝固法ばかりでなく, 吸引法, ナイフカッティング法などの損傷法には限界があり, 脳の神経生化学的特徴に対応したより精緻化されたミクロな手法――たとえば脳内の特定部位への薬物注入――を用いることが必要となる。次項ではこれら脳内薬物注入法によって得られた知見を紹介する。

III－2　脳内薬物注入法による実験結果

損傷実験によって, 中隔が時間弁別行動と直接的ではないにしてもかなり密接な関係にあること, また末梢薬物投与実験によって, DAやNEなどのCA系ニューロンやACh系ニューロンが重要であることなどがあきらかにされた。しかしながら, すでに述べたように損傷法ではいくらすぐれた装置を用いても標的部位を正確に限定できず, さらにその部位のさまざまな役割を担うニューロンをすべて損傷してしまうし, また末梢薬物投与法では全身作用をひきおこしてしまい, 作用部位を中枢に限定できない, などの欠点がある。したがって, 時間弁別行動に対する中枢神経伝達系の特異的機能を分析するためには, 標的部位に存在する特定ニューロンのみを選択的に損傷することが必要になり, このような必要性にある程度応え得る方法として, 脳内局所への薬物の微量注入法があげられる。

ところで電気凝固法などによる従来の損傷実験による結果から, 中隔損傷によるDRLスケジュールにおける時間弁別行動の障害のひとつは, オペラント反応の頻発が生じることであった。この現象は非強化反応の後, とくに強化可能な時間に若干満たないIRTの非強化反応直後に出現しやすかった(MacDougall *et al.*, 1969; 岩本・高橋, 1976)。Caplan (1970)は, 本来強化反応であるにもかかわらず, 実験者が故意に強化刺激の提示を中断したところ, オペラント反応の頻発が生じたと報告している。一般的な学習事態において被験体が強化を"予想"しなが

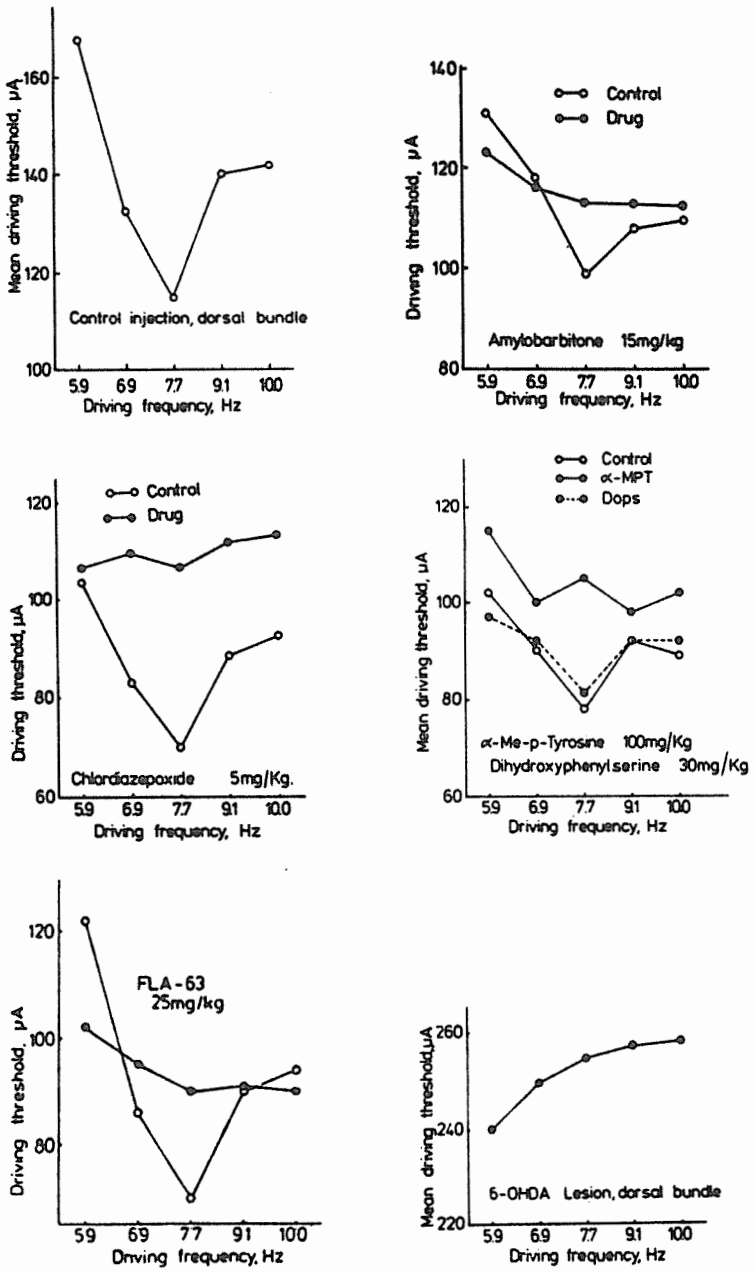


図12　中隔による海馬 θ 波の駆動閾値に対する各種薬物の影響
(FLA 63: NE 合成阻害薬, αーメチルーPーチロシン: DA•NE の合成阻害薬, さらにディハイドロキシーフェニールセリンを追加投与すると, NE 合成のみ回復する。6−OHDA を上行性背側 NE 束に注入すると, 海馬の NE は通常の5%以下に低下する) (Gray, Feldon, Rawlins, Owen,& McNaughton, 1978)

ら，しかもその強化事象が生じなかった場合，フラストレーションが生ずると考えられている（Amsel, 1972）。

Gray（1977）やGrayら（1978）は，ⅰ）中隔内側部損傷によって消去抵抗が高まり，海馬のθ波が消失した。ii）バルビツレートやベンゾジアゼピンなどのマイナートランキライザー投与によっても消去抵抗が高まり，海馬の行動抑制系の賦活と関連していた。7.7 Hzの海馬θ波活動の駆動閾値（driving threshold）が特異的に高まった。iii）この駆動閾値の高まりはNEの生合成を選択的に阻害するFLA 63に特異的で，ACh, DA, 5－HT系の各ニューロンを選択的に遮断した場合には観察されなかった（図12）と報告している。

Grayによれば，最初中性であった刺激が非強化事態と対提示されることによって古典条件づけがおこり，この刺激が条件性フラストレーティヴ刺激になると考えられている。この条件性フラストレーティヴ刺激は中隔内側部に伝達され，さらに中隔内側部からの投射を介して海馬の行動抑制系を賦活するらしい。中隔内側部の損傷やマイナー・トランキライザー投与によって，7.7 Hzのθ波活動の駆動閾値が選択的に高まり，行動抑制系が賦活しにくくなったため消去抵抗が増大した，と考えられている。

われわれは，中隔損傷ネズミが非強化反応直後に短いIRTのオペラント反応を頻発すること（Ellen *et al.*, 1964），この頻発はCA系ニューロンの神経伝達を遮断するクロールプロマジンによって改善されること（岩本•梅岡，1966）から，いままでに観察されてきたDRLスケジュールにおける時間弁別行動の障害は，非強化反応によって生体内に生じた情動的混乱を行動的に制御できず，その結果オペラント反応の頻発を招いたものと推定した。さらにまた，これらの

表2　ネズミのDRLL20/LH36における強化数と非強化数の連続数に対する6-OHDAの効果

group		session 1	8	30
6-OHDA	($n=6$)	1	1	2
Ascorbic acid	($n=5$)	1	1	1
Naive	($n=10$)	1	1	2

group		session 1	8	30
6-OHDA	($n=6$)	13	4**	2
Ascorbic acid	($n=5$)	17	9*	2
Naive	($n=10$)	17	13	2

Significant levels by asterisks(median test)
：＊＊：$p<0.01$；＊：$p<0.05$.
6-OHDA vs Ascorbic acid, $P<0.01$
6-OHDA vs Naive , $P<0.01$
Ascorbic acid vs Naive , $P<0.05$
表上は強化反応の連続回数、表下は非強化反応の連続回数を表わす。各値は中央値で示してある（和田・高橋・吉野・岩本，1983）。

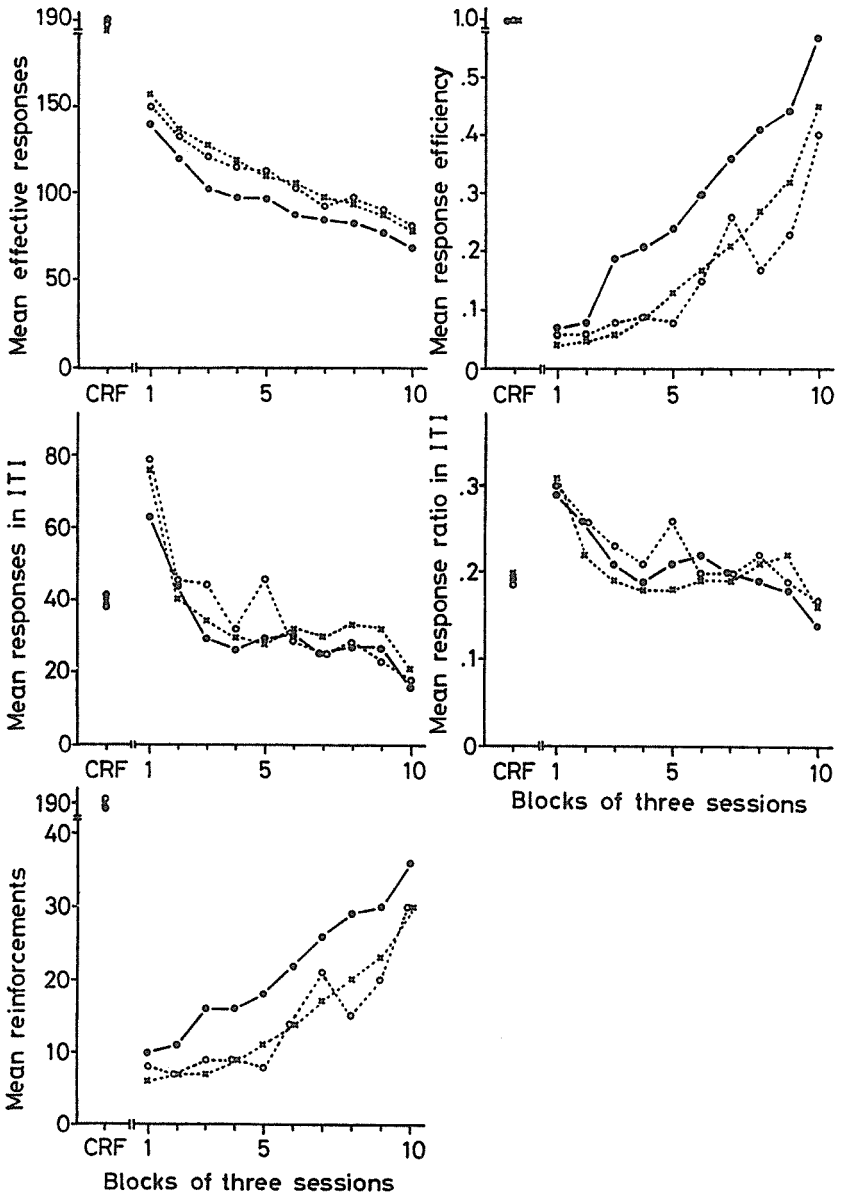


図13　ネズミの時間弁別行動（DRLL 20/LH 36）の学習諸測度に対する6−OHDA の効果

1ブロックは3日間の平均，CRF は6−OHDA 注入直前の最終日の成績を表わす。（●——●：6−OHDA 注入群，○……○：アスコルビン酸注入群，×……×：コントロール群）（和田・高橋・吉野・岩本，1983）

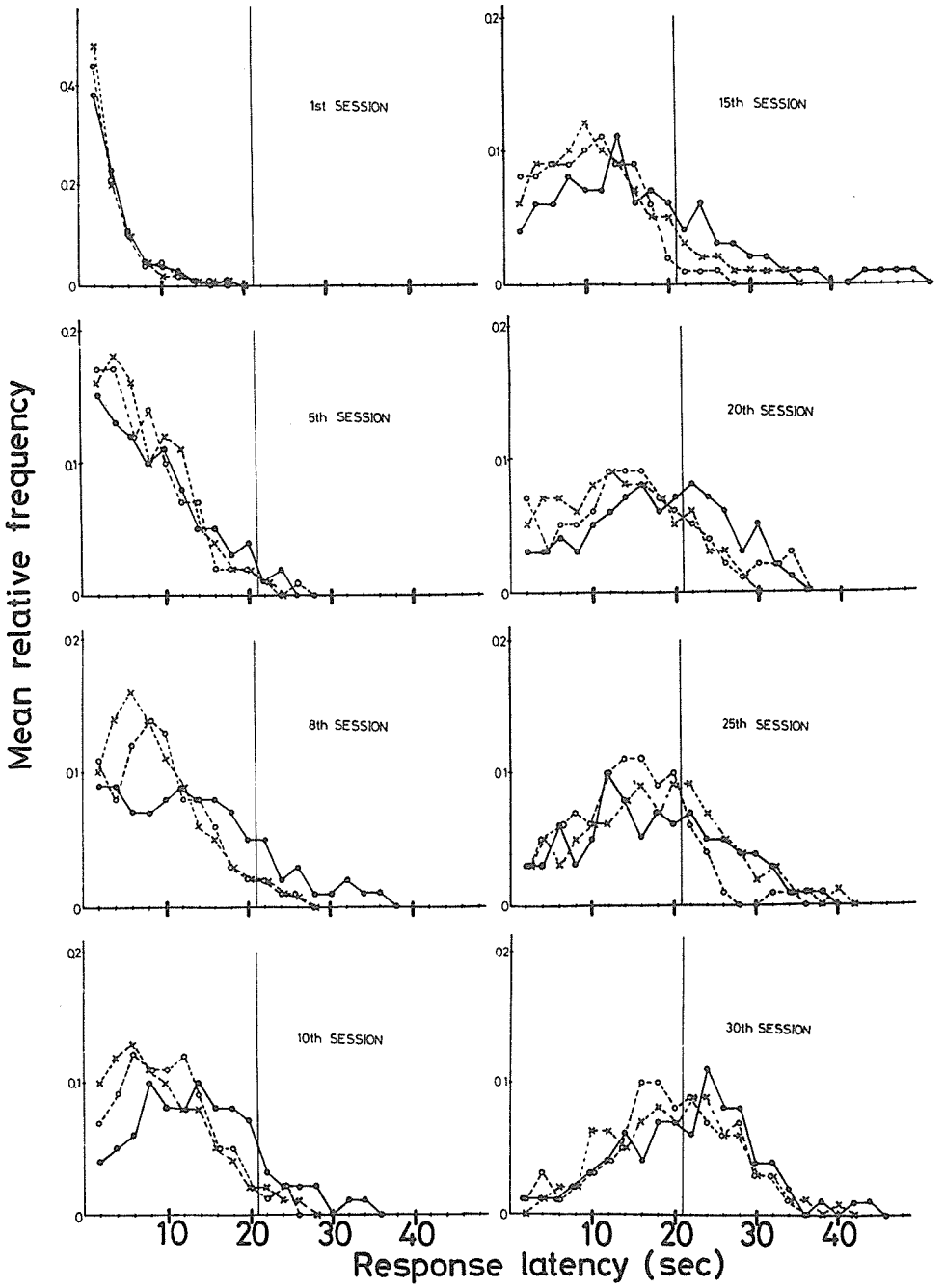


図14　ネズミの時間弁別行動（DRLL20/LH36）の RL 分布図に対する6−OHDA の効果
（●——●：6−OHDA 注入群，○……○：アスコルビン酵注入群，×……×：コントロール群）
（和田・高橋・吉野・岩本，1983）。

現象と中隔のCA系ニューロンとのあいだになんらかの関連性があるのではないか，と予想した。しかし従来の電気的損傷法では，中隔に存在するあらゆる伝達系を損傷してしまう。そこでCAの生合成過程を阻害し，CA系ニューロンのみを選択的かつ恒久的に損傷する神経毒6－ハイドロキシドーパミン（6－hydroxydopamine：6－OHDA）を中隔内側部に微量注入し（8 μg），梃子押し反応の抑制と時間弁別行動の学習過程を検討した(和田ら，1983)。実験の結果，6－OHDA注入ネズミはさまざまな学習測度が優れており，習得の初期から梃子押し反応の抑制が生じていた(図13，図14)。6－OHDAは時間弁別行動の学習に対して，とくにその前期において一過性ではあったが†促進的に作用した。また中隔の電気的損傷の場合，非強化反応の直後に梃子押し反応の頻発が特徴的に出現するが，6－OHDA注入の場合にはこの傾向は少なく，たとえ非強化反応が生じても立ち直りが早かった(表2)。このことから，非強化によって生じる情動的混乱は，中隔のCA系ニューロンを介して，オペラント反応の抑制的制御に対し，"悪影響"を及ぼしている，という事実が明白となった。さらに，CA系ニューロンを構成するDA系ニューロンとNE系ニューロンのうち，どちらがオペラント反応の抑制的制御に"悪影響"を及ぼしているのかについても検討された（和田，1983；和田・岩本，1983)。この実験では，中隔に投射するDA系ニューロンの起始部である脚間核（nucleus interpeduncularis）と，NE系ニューロンの起始部である青斑核（locus coeruleus）が電気凝固法によって損傷された。その結果，脚間核を損傷されたネズミでは習得が促進され，非強化反応直後でも長いRLのオペラント反応が見られた（図15)。一方青斑核を損傷されたネズミにはこのような傾向はなかった。

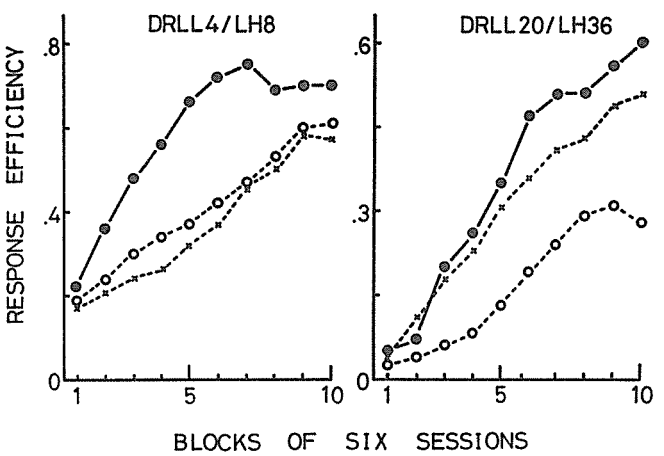


図15　ネズミの時間弁別行動（mult DRLL4/LH8，DRLL20／LH36）の学習（反応効率）に対する脚間核損傷の効果
1ブロックは6日間の反応効率の平均を表わす。(●——●：脚間核損傷群，○……○：偽損傷群，×……×：コントロール群）（和田・岩本，1983)。

† 学習の中期ごろからは，他の対照2群もしだいに学習が進展し，3群間の差異は不明瞭となってくる。

この実験から，CA系ニューロンのなかでもとくにDA系ニューロンが悪影響を及ぼしているものと考えられる。

時間弁別行動に対する特定神経伝達系の機能を検討した他の実験には，NE系ニューロン（Kelsey, 1976），DA系ニューロン（Neill, 1976），5－HT系ニューロン（和田，1980），ACh系ニューロン（Kelsey & Grossman, 1975; Neill, 1976; Ross & Grossman, 1974）などがある。

Kelsey（1976）はネズミの中隔腹内側部及び背外側部にNE，ディベンジリン（dibenzyline：α－エピネフリンリセプター遮断薬），ディクロロイソプロテレノール（dichloroisoproterenol）及びLB－46（ともにβ－エピネフリンリセプター遮断薬）を直接微量注入し，固執エラー・予測エラーという観点からDRLスケジュール下の時間弁別行動に対する影響を分析した。その結果，腹内側部注入ではNE（5～10 μg）によって予測エラーが増大し，固執エラー及び強化反応数は減少した。ディベンジリン（5～10 μg）では予測エラーが減少し，強化反応数は増大した。ディクロロイソプロテレノール（5～10 μg）には一貫した効果があきらかではなく，たとえあったにしてもわずかなものであった。一方背外側部にNE（6～16 μg）を注入した場合には，予測エラーが減少し強化反応数が増加した。ディクロロイソプロテレノール（6～16 μg），LB－46（6～16 μg）には一貫した効果がなかった。これらのことから，中隔，それもその腹内側部にはα-エピネフリン系ニューロンが存在し，これが賦活や強化効果を調節しているのではないか，と考えられた。

NE，ディベンジリン，ディクロロイソプロテレノール（いずれも15 μg）をネズミの線条体に微量注入した場合にはDRLスケジュールのもとでの時間弁別行動への影響はなかった（Neill, 1976）。しかしDA，アンフェタミン，スコポラミン（いずれも15 μg）を線条体に注入すると，短いIRT（1～10秒）の反応が増加し，固執エラー・予測エラーもともに増加した。スコポラミンとは逆の薬理作用を持つといわれているフィゾスチグミン（15 μg）は総反応数を減少させ，強化反応数を増大させた。またDAリセプター遮断薬ハロペリドール（haloperidol, 15 μg）には効果がなかった（Neill, 1976）。Neillは線条体にあるニューロンが行動抑制に密接に関連し，さらにこのニューロンがAChによって興奮しDAによって抑制されるというACh-DA拮抗モデルを唱えた（Neill, 1976）。5-HT系ニューロンを選択的に損傷する5.7-ディハイドロキシトリプタミン（5.7-dihydroxytriptamine, 8 μg）を中隔内側部に微量注入した場合にも時間弁別行動に効果はなかった（和田，1980）。

KelseyとGrossman（1975）はネズミの中隔にムスカリン性ACh遮断薬のスコポラミン（5.0～10.0 μg），Achesterase阻害薬のフィゾスチグミン（2.0～6.0，4.0～8.0 μg），ACh様薬のアレコリン（arecholine, 5.0～10.0 μg）を直接微量注入した。その結果，フィゾスチグミン（4.0～8.0 μg）によって強化反応数が増大した。一方スコポラミン（0.1，0.5 mg/kg）を末梢投与した場合には，反応数・予測エラーが増大し，強化反応数が減少した。これらの結果は，腹側

被蓋——→中隔内側部——→脳弓背側部・海馬采——→海馬へのACh系ニューロンが，スコポラミンによって遮断されたため，非強化によって抑制されていた反応が脱抑制されたと考えられた。またRossとGrossman（1974）は，海馬にムスカリン性ACh様薬アセチルーβ-メチルコリン（acetyl-β-methylcholine, 1.0～5.0μg），ニコチン（nicotine）性ACh遮断薬メカミラミン（mecamylamine, 1.0～5.0μg）を注入した。これらの薬物は予測エラーを増大させ，強化効率を低下させた。スコポラミン（1.0～5.0μg）は予測エラー，強化効率をともに低下させた。一方ACh系ニューロンを興奮させるニコチン（0.05～0.1μg）は予測エラーを減少させ，強化効率を高めた。RossとGrossmanは，海馬のニコチン性機構とムスカリン性機構が行動の抑制的制御に対して相反する作用を及ぼしているのではないか，という可能性を指摘している。

以上のような特定神経伝達系に対する選択的損傷・遮断実験から，それぞれの伝達系が時間弁別行動に対して，時間の過大評価・過少評価，情動的修飾機構，行動抑制といった特異的な機能を果しているのではないかという可能性が示唆される。なかでもCA系ニューロンとACh系ニューロンが，重要な機能を果していることは上記の事実から明らかである。

最近ではγ-アミノ酪酸（γ-aminobutyric acid: GABA）系ニューロンが抑制的制御に関連しているという事実も見い出されており，これら各神経伝達系間の相互作用についても検討を加えることが必要であろう。ただ残念なことに，心理学の分野ではこれら生化学的分析手法が必ずしも一般的にはなっておらず，この点を解決することが先決問題であると思われる。

IV　概日周期行動に対する視交叉上核と松果体の機能

概日周期に基づく動物の長い時間に対する時間行動については，生理学や生物学の分野で精力的に研究が進められており，ゴキブリやコオロギでは視葉，トリでは松果体，ネズミでは視交叉上核が生物時計の中枢と考えられていることはすでに言及した。松果体ではN-アセチルトランスファーゼ(N-acetyltransfase: NAT)が顕著な日周リズムを示し，昼間はきわめて活性が低いが，夜間になると10～100倍も活性が高くなることが示されている(出口，1982)。NATを媒介酵素として5-HTから生合成されるメラトニン（melatonin）も日周リズムを示し，昼間はほとんど検出できないが夜間には急速に増加してくる。逆に5-HTは昼間は含有量が高く夜間になると1/3～1/4にまで減少する（図16)。

現在までの報告によると，ヤツメウナギからヒトに至る多くの脊椎動物について，松果体のメラトニン含有量及びNAT活性が顕著な日周リズムを示すことが明らかにされている。出口（1982)によれば，鳥類およびそれ以下の脊椎動物では松果体が生物時計として機能しており，哺乳類では視交叉上核が上頸部交感神経を介してNAT活性を制御しているらしい。その哺乳類のなかでもネズミを被験体とした生物時計の研究が詳細に行われており，両側性視交叉上核損傷によってほとんどあらゆる機能系の概日周期——副腎のコルチコステロン(corticosterone,

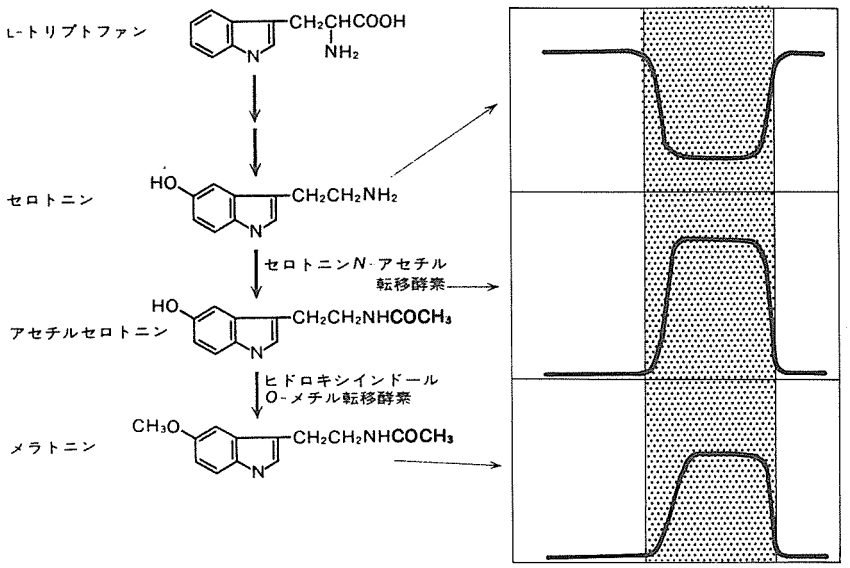


図16　松果体におけるメラトニンの生合成系路とその日周リズム（出口，1982）

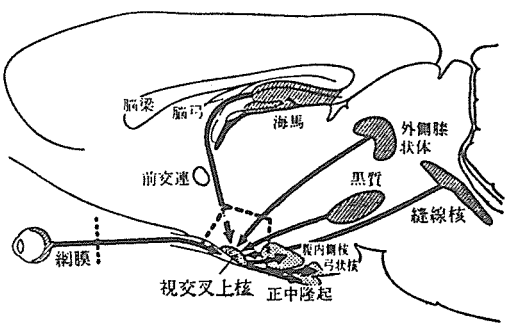


図17　視床下部切離手術模式図
太い破線は〝島〟形成手術を示す。斜線は視交叉上核と線維連絡をもつ部位（Inouye & Kawamura, 1979）。

Moore & Eichler, 1972），回転輪での輪まわし行動や飲水行動（Stephan & Zucker, 1972），覚醒•睡眠周期（Ibuka & Kawamura, 1975）――が見事に消失すると報告されている。さらにInouyeとKawamura（1979）はネズミに視床下部切離手術（hypothalamic island）を施し，視交叉上核をisland内部に隔離して他の脳部位との遠心性•求心性神経連絡を切断した（図17）。このような処置によって，island以外のさまざまな脳部位の概日周期はまったく消失してしまったが，視交叉上核を含むhypothalamic island内部には明瞭な概日周期が検出された。このことから視交叉上核が概日周期の発生源であり，脳全体の振動をひきおこしていると考えられている（川村，1982）。

しかしながらこれらの研究はすべて概日周期に基づく長期的な時間弁別行動に関するもので

あり，数秒から数10秒程度の短期的な時間弁別行動に対して松果体や視交叉上核がどのように関連しているのかを検討した研究は，現在のところわれわれの知る限り皆無である。しかしながら，これら生物時計に関する生理・生化学的研究成果が，秒単位で時を刻む測時機構の作動機序を知るためにも有益な手掛りをもたらすであろうことは否定できない。われわれは体内時計について心理学的な検討を加えるさいに，概日周期における生物時計の研究成果をも考慮する必要があると考えている。

V　ま　と　め

秒単位の時間弁別行動に密接に関与する測時機構への直接的な研究は，現在のところ電気生理学的手法を用いて精力的に推し進められているが，いまだ充分な水準には達していない。これらの実験では主として相関法†が用いられている。しかし，たとえばこのような方法によって見出されたある特異的なニューロン群が測時機構そのものを構成しているか否かは慎重に検討を加えていかねばならないだろう。

またオペラント条件づけや末梢薬物投与実験の結果は測時機構そのものの局在部位やその生理学的機構について明白にしたとはいえず，むしろ測時機構の心理学的特性についてのいくつかの事実を得たに止まっている。これらの研究の結果，測時機構そのものはある一定の速さで作動しており，途中で停止させたり再始動させたりすることができるということが示された(Roberts & Church, 1978)。また薬物投与法によってメタンフェタミンが時間の過大評価をひきおこし，これは測時機構の作動速度が増大したためであるということが示された(Maricq *et al.*, 1981)。さらにCA系ニューロンやACh系ニューロンが時間弁別行動の維持にとって重要な機能を果していることも明らかになった。アンフェタミンやメタンフェタミンによってCA系ニューロンの神経伝達が促進されたネズミでは，すでに形成されている時間弁別行動を維持できずIRTの分布をより短い左方へ移行させた(Ahlenius & Engel, 1972; Segal, 1962 b; 清水ら, 1980)。逆にクロールプロマジンによってCA系ニューロンの神経伝達が遮断された場合には，非強化反応直後のオペラント反応の頻発が抑制され，総反応数の減少や強化反応数の増大などの反応測度に"改善"の傾向が認められた(岩本・梅岡, 1966)。スコポラミンによってACh系ニューロンの神経伝達が遮断されたネズミにも，既成の時間弁別行動の崩壊が生じ，IRTの分布を全体的に左方へ移行させた(Kelsey & Grossman, 1975; 和田ら, 1982 b)。

一方損傷実験からは，中隔が時間弁別行動に密接に関連していることが明らかになった。われわれは，中隔損傷によって非強化反応直後にオペラント反応を頻発するようになることから，中隔は時間弁別行動を情動的側面から修飾する副詞句的なものと考えている。

これら末梢薬物投与実験や損傷実験によって得られた知見は，脳内薬物微量注入というより

† 動物がある行動をしているとき，その行動と特異的に関係するニューロンの信号発生を分析する方法。

精緻化された手法によってさらに詳細に検討された。われわれは6-OHDAの中隔内側部注入によって，中隔のCA系ニューロンがオペラント反応の抑制的制御に対して情動的側面から悪影響を及ぼしていることを明らかにした(和田ら，1983；Iwamoto & Wada, 1985)。KelseyとGrossman (1975)，RossとGrossman (1974) はスコポラミンを中隔や海馬に注入し，腹側被蓋から中隔•海馬へ投射するACh系ニューロンが，オペラント反応の抑制的制御に関連していることを示した。

DRLやDRLLスケジュールが動物の時間弁別行動を形成するのはもちろんであるが，これらのスケジュールでは時間弁別行動を梃子押し反応などのオペラント反応を抑制する時間的長さによって表現することが要請されると同時に，学習過程において出現した失敗によって生じる情動的混乱を効果的に統制することをも求められる。このためわれわれは時間弁別が行動抑制や情動といった基本的な心理学的過程と密接に関与しており，このような実験パラダイムを用いては完全に分離して検討することは現時点では困難であると考えている。

しかしながら時間弁別行動というきわめて重要な心理現象が中枢の行動抑制機構や情動的修飾機構といった生理心理学的機構によって制御されており，さらにこれらの機構が中隔に投射するACh系ニューロンやCA系ニューロンといった神経解剖学的実体と関連して存在しているということや，薬物の中枢作用部位，作用機序，そして時間弁別行動に及ぼす影響についての研究成果が，測時機構の生理学的・解剖学的研究対象をある程度“具体化”したといえるだろう。すなわち「測時機構は動物が自発的に作動させたり停止させたりすることが可能な生理学的機構を持ち，CA系ニューロンやACh系ニューロンといった神経解剖学的構造と密接に連絡している」ということである。測時機構の局在部位は，このような条件を満足する中枢部位に限定されるであろう。またこれらの測時機構がヒトや高等脊椎動物ばかりでなく，比較的下等な脊椎動物やその他の動物においても重要な機能を持つことはあきらかであり，このことから測時機構は新皮質に本来的に存在するのではなく，比較的低次の大脳辺縁系のような古皮質に存在しているものと推定される。

現在までに明らかにされている概日周期機構と測時機構，及び時間弁別行動に関する知見は，つぎのように総括できる。

1　ヒトや動物の体内には概日周期を司る機構が生得的に備わっている。その所在部位は動物によって異なる。

2　この部位の損傷は概日周期行動をはなはだしく障害する。

3　一方，ごく短い時間を取り扱う測時機構は，ストップウォッチと類似した特性を持ち，特定の行動学的操作により一時的に停止させたり，再始動させたりすることができる。作動速度は通常一定である。

4　ある種の向精神薬（メタンフエタミン，アンフエタミン，スコポラミンなど）の投与は，FI，DRL，DRLLなどのtemporal強化スケジュールのもとで，短いIRT(RL)反応を頻

発させ，またその分布型も短い時間の方へ全体的に移動する。しかし分布型そのものはそれほど変らない。つまりこれらの薬物は，時間経過についての弁別において過大評価を引き起こす。このことから，これらの薬物は測時機構の作動を加速化するものと考えられる。

5　逆にある種の向精神薬（クロールプロマジンなど）は同様なtemporal強化スケジュールにおけるIRT（RL）分布型を不明瞭なものとし，また時間経過についての弁別において一般的には過小評価の傾向を示すが，測時機構の作動が低速化しているとは考えられない。

6　これらの薬物の作用の特性から，上記の結果は測時機構とある種の神経細胞（カテコールアミン系神経細胞やコリン系神経細胞）とのあいだに，密接な連絡のあることが示唆される。

7　大脳辺縁系における中隔——海馬系，とくに中隔は時間弁別行動の学習やその保持にとってきわめて重要な組織である。これらの部位を電気凝固（coagulation）法などで損傷すると時間弁別行動に大きな障害が生じる。それを分析するとその障害はおもに行動の抑制の面に発生し，中隔損傷動物は強化（成功）反応のあとでの時間弁別行動は正常動物とさほどの差異はないが，非強化（失敗）反応のあとでの時間弁別行動には大きな差異があり，いつまでも短いIRT（RL）反応を続発させて時間弁別行動の立て直しが困難となる。このような反応抑制についての障害の主要な原因は，おそらくは中隔本来の機能が情動の制御にあり，この機能が中隔の損傷によって障害され，このために中隔損傷動物では非強化（失敗）反応によって生じる情動的混乱を制御できなくなっているためと推定される。

8　したがって特殊な訓練をあらかじめ施し，非強化（失敗）反応が生じても情動的混乱がすくないような手続きや，"迷信行動"などが発達しているような状況のもとでは，中隔損傷動物も正常動物とほぼ同等の時間弁別行動を示し得る。このことは，中隔は測時機構の中枢部ではなく，その周辺装置であって情動的な修飾機構にすぎないことを示唆している。

9　このような推定は，和田ら（1983）や，Iwamoto & Wada（1985）などの，ネズミの中隔へ微小電極を刺入し，神経毒物である6－hydroxydopamine（6－OHDA）を極微量注入し，ノルアドレナリン含有神経細胞のみを選択的，かつ恒久的に破壊する実験結果から，さらに一層強められた。

VI　お　わ　り　に

かって動物やヒトにおけるパターン認知を研究する心理学者の間では，鋳型モデル(template model）や特徴抽出モデル（feature analysis model）といった心理学的説明概念が唱えられていた(Neisser, 1967; Selfridge, 1959; Selfridge & Neisser, 1960)。しかしHubelとWiesel（1962, 1965, 1968）はネコやサルの大脳皮質ニューロンを研究し，特定方向の光刺激に対して特異的に発火するニューロン群が存在することを実証した。この研究によって特徴抽出機構

の実在性が証明され，彼らはその功績によりノーベル賞を授与された。また近年では微小電極の利用によって脳細胞のユニット活動を記録することが可能になり，特定の図形，パターンに対して特異的に発火するニューロンの存在なども明らかにされている(岩井，1982)。このような現在，鋳型モデルや特徴抽出モデルはもはや単なる心理学的説明概念ではなく，生理学的・解剖学的データによって裏づけられた“実体”といえるだろう。

近年におけるエレクトロニクス技術や生化学的分析法の発達はめざましく，これらの技術を導入した中枢神経系の研究は日進月歩の勢いで発展し続けている。電子顕微鏡の発明は物質を10万倍以上に拡大し，個々の神経細胞やシナプスを直接眼で見ることを可能にした。CTスキャンの開発によって時間経過に伴う生きた脳の変化を追跡することも可能になった。螢光染色法や免疫学的方法の発達によってDAやNEなどの特定神経伝達物質の局在性が明らかにされ，ニューロン内の電位変化の測定やニューロン活動のエネルギー源となる2－デオキシグルコースを放射性位元素でラベルし，ニューロンへの取り込みを分析することによってさまざまな刺激に対してそれぞれ選択的に活動するニューロンが発見されるようになってきた。また放射性同位元素をニューロンへ注入するオートラジオグラフィー法や西洋わさびのパーオキシダーゼを利用したHRP (horseradish peroxidase) 標識法は，ニューロン間の線維連絡を解明する上で多大な貢献を果してきた。そして脳内の物質を1ナノグラム (10^{-9} グラム，10億分の1グラム)，さらに1ピコグラム (10^{-12} グラム，1兆分の1グラム) という極微のオーダーで測定することが可能になり，それまでタブーとされてきた脳の領域に新しいミクロな実験的手法を用いて科学的にメスが加えられるようになった(大木，1974，1979)。その結果それまでは考えられもしなかった新たな物質がつぎつぎに発見されてきた。睡眠・覚醒に関わる物質，痛みをやわらげる麻薬様物質，性分化をひきおこす物質，摂食・飲水行動をひきおこす物質，等々である。このような発見に基づいて，現在では人間の精神活動を分子レベルで解明しようという画期的な研究も行われている (Applewhite, 1981；大木，1982)。

従来，脳はブラックボックスとして扱われ，あえてその機能に挑戦しようという心理学者は数少なかった。しかし以上に記した技術や分析法が確立した現在，脳を完全なブラックボックス，客観的にはまったく観察不可能なものと見なすことはできなくなってきている。アメリカのインデイアナにあるPurdue大学のR. D. Myersも，「The black box (ブラックボックス) is gray. (暗箱は灰色になりつつある)」と述べている。いまや脳は客観的に観察可能なものになりつつある。したがってこのような現状をかんがみたならば，動物やヒトの行動を分析する上でいたずらに中枢神経機構の導入を拒絶するよりも，それが行動の実験分析・解明にとって有益である以上大いに利用するほうが賢明であろう。心理学の研究対象である行動という現象の背景として中枢神経系の生理学的機構が存在し，その機構の実体として解剖学的構造が存在するということは否定のできない事実である。生理学的・解剖学的知見や手法を心理学に導入することもまた，行動機構の心理学的解明を推し進める上で有力なアプローチとなるだろう。心理学的手法にの

み固執せず，生理学的，解剖学的手法をも導入した〝三位一体〟的な分析法を駆使することによって，将来，中枢における測時機構や概日周期機構も生理学的・解剖学的実体として解明され，その結果動物やヒトの時間に関連するさまざまな行動についての理解も急速に深められるにちがいない。

VII 引 用 文 献

Ahlenius, S., & Engel, J. 1972 Effects of a dopamine (DA) -β- hydroxylase inhibitor on timing behaviour. *Psychopharmacologia,* **24,** 243-246.

Amsel, A. 1972 Behavioural habituation, counterconditioning, and a general theory of persistence. In Black, A. H., & Prokasy, W. S. (Eds.) *Classical conditioning II : Current research and theory.* Appleton-Century-Crofts, P6. 409-426.

Applewhite, P. B. 1981 *Molecular Gods.* Prentice-Hall. (長野敬・中村美子訳 1982 分子という神々 人間行動のしくみを探る 秀潤社)

Assaf, S. Y., & Miller, J. J. 1977 Excitatory action of the mesolimbic dopamine system on septal neurones. *Brain Research,* **129,** 353-360.

Azmitia, E. C. 1978 The serotonin-producing neurons of the midbrain median and dorsal raphe nuclei. In Iversen, L. L., Iversen, S. D., & Snyder, S. H. (Eds.) *Handbook of psychopharmacology,* Vol. 9. *Chemical pathways in the brain.* Plenum Press, Pp. 233-314.

東 洋・大山 正・詫摩武俊・藤 永保 1973 心理用語の基礎知識 有斐閣.

Beatty, W. w., & Schwartzbaum, J. S. 1967 Enhanced reactivity to quinine and saccharine solutions following septal lesions in the rat. *Psychonomic Science,* 8, 483-484.

Beatty, W. W., & Schwartzbaum, J. S. 1968 Commonality and specificity of behavioral dysfunctions following septal and hippocampal lesions in rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology.* **66,** 60-68.

Brady, J. V., & Nauta, W. J. H. 1953 Subcortical mechanisms in emotional behavior : Affective changes following septal forebrain lesions in the albino rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology,* **46,** 339-346.

Braggio, J. T., & Ellen, P. 1974 Differential proprioceptive feedback and DRL performance of normal and septal rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology,* **87,** 80-90.

Bũno, Jr. W., & Velluti, J. C. 1977 Relationships of hippocampal theta cycles with bar pressing during self-stimulation. *Physiology and Behavior,* **19,** 615-621.

Burkett, E. E., & Bunnell, B. N. 1966 Septal lesions and the retention of DRL performance in the rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology,* **62,** 468-471.

Caplan, M. 1970 Effects of withheld reinforcement on timing behavior of rats with limbic lesions. *Journal of Comparative and Physiological Psychology,* **71,** 119-135.

Caplan, M., & Stamm, J. 1967 DRL acquisition in rats with septal lesions. *Psychonomic Science,* 8, 5-6.

Carey, R. J. 1967 Contrasting effects of increased thirst and septal ablations on DRL responding in rats. *Physiology and Behavior,* **2,** 287-290.

Carey, R. J. 1968 A further localization of inhibitory deficits resulting from septal ablation. *Physiology and Behavior,* **3,** 645-649.

Catania, A. C. 1979 *Learning.* Prentice-Hall.

Church, R. M. 1978 The internal clock. In Hulse, S. H., Fowler, H., & Honig, W. K. (Eds) *Cognitive processes in animal behavior.* Lawrence Erlbaum Associates, Pp. 277-310.

Clark, F. C. 1958 The effects of deprivation and frequency of reinforcement on variable-interval responding. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior,* **1,** 221-228.

Clark, C. V. H., & Isaacson, R. L. 1965 Effect of bilateral hippocampal ablation on DRL performance. *Journal of Comparative and physiological Psychology,* **59,** 137-140.

Clody, D. E., & Carlton, P. L. 1969 Behavioral effects of lesions of the medial septum of rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology,* **67,** 344-351.

Dews, P. B. 1955 Studies on behavior: I. Differential sensitivity to pentobarbital of pecking performance in pigeons depending on the schedule of reward. *Journal of Pharmacology & Experimental Therapeutics,* **113,** 393-401.

Dews, P. B. & Wenger, G. R. 1977 Rate-dependency of the behavioral effects of amphetamine. In Thompson, T. & Dews, P. B. (Eds.) *Advances in behavioral pharmacology,* Vol. 1. Academic Press.

Donovick, P. J. 1968 Effects of localized septal lesions on hippocampal EEG activity and behavior in rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology,* **66,** 569-578.

Ellen, P., & Butter, J. 1969 External cue control of DRL performance in rats with septal lesions. *Physiology and Behavior,* **4,** 1-6.

Ellen, P., Wilson, A. S., & Powell, E. W. 1964 Septal inhibition and timing behavior in the rat. *Experimental Neurology,* **10,** 120-132.

Ferster, C. B., & Skinner, B. F. 1957 *Schedules of reinforcement.* Appleton-Century-Crofts.

Ferster, C. B., & Zimmerman, J. 1963 Fixed-interval performances with added stimuli in monkeys. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior,* **6,** 317-322.

Forsyth, R. P. 1966 Influence of blood pressure on patterns of voluntary behavior. *Psychophysiology,* **2,** 98-102.

Frankenhaeuser, M. 1959 *Estimation of time.* Allmquist & Wiksell.

Fried, P. A. 1972 Septum and behavior: A review. *Psychological Bulletin,* **78,** 292-310.

Gerbrandt, L. 1965 Neural systems of response release and control. *Psychological Bulletin,* **64,** 113-123.

Goldstone, S., Boardman, W. K., & Lhaman, W. J. 1958 Effects of quinal barbitone, dextro-amphetamine, and placebo on apparent time. *British Journal of Psychology,* **49,** 324-328.

Gotsick, J. E. 1969 Factors affecting spontaneous activity in rats with limbic system lesions. *Physiology and Behavior,* **4,** 587-593.

Gotsick, J. E., & Marshall, R. C. 1972 Time course of the septal rage syndrome. *Physiology and Behavior,* **9,** 685-687.

Gray, J. A. 1977 Drug effects on fear and frustration: Possible limbic site of action of minor tranquilizers. In Iversen, L. L., Iversen, S. D., & Snyder, S. H. (Eds.) *Handbook of psychopharmacology,* Vol. 8. *Durgs, neurotransmitters, and behavior.* Plenum Press, Pp, 433-529.

Gray, J. A., Feldon, J., Rawlins, J. N. P., Owen, S., & McNaughton, N. 1978 The role of the septo-hippocampal system and its noradrenergic afferents in behavioral responses to non-reward. In *Functions of the septo-hippocampal system (Ciba Foundation Symposium).* Elsevier, Pp. 275-307.

Hamilton, L. W. 1970 Behavioural effects of unilateral and bilateral septal lesions in rats. *Physiology and Behavior,* **5,** 855-859.

Harvey, J. A., & Hunt, H. F. 1965 Effect of septal lesions on thirst in the rat as indicated by

water consumption and operant responding for water reward. *Journal of comparative and Physiological Psychology,* **59,** 49-56.

早瀬雅彦・吉野　弘・岩本隆茂　1979　シロネズミのDRLL行動とそれに及ぼす外部刺激の影響について日本動物心理学会第39回大会，動物心理学年報，**29,** 62.

Hendry, D. P., & Dillow, P. V. 1966 Observing behavior in interval Schedules. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior,* **9,** 337-349.

Hilgard, E. R. 1938 A summary and evaluation of alternative procedures for the construction of vincent curves. *Psychological Bulletin,* **35,** 282-297.

Hobbs, S. H., Bunnell, B. N., & Henke, P. G. 1976 Response contingent stimuli and DRL performance after septal lesions in rats. *Brain Research Bulletin,* **1,** 453-458.

Holloway, F. A., & Wansley, R. A. 1973 Factors governing the vulnerability of DRL operant performance to the effects of ethanol. *Psychopharmacologia,* **28,** 351-362.

堀　耕治・小川　隆　1977　デンショバトにおける時間弁別行動の分析　動物心理学年報，**27,** 87-94.

Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. 1962 Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *Journal of Physiology,* **165,** 559-568.

Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. 1965 Receptive fields and functional architecture in two nonstriate visual areas (18 and 19) of the cat. *Journal of Neurophysiology,* **28,** 229-289.

Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. 1968 Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *Journal of Physiology,* **195,** 215-243.

Ibuka, N., & Kawamura, H. 1975 Loss of circadian rhythm in sleep-wakefulness cycle in the rat by suprachiasmatic nucleus lesions. *Brain Research,* **96,** 76-81.

出口武夫　1982　動物の体内時計をさぐる　現代化学，**140,** 42-48.

Inouye, S. T., & Kawamura, H. 1979 Persistence of circadian rhythmicity in a mammalian hypothalamic "island" containing the suprachiasmatic nucleus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the U. S. A.,* **76,** 5962-5966.

Isaacson, R. L. 1974 *The limbic System.* Plenum Press.

Isaacson, R. L., Lubar, J. F., Douglas, R. J., & Schmaltz, L. W. 1971 *A primer of physiological psychology.* Harper & Row.（平井　久・山中祥男・山崎勝男・小嶋祥三訳　1973　生理心理学入門　誠信書房）

Ito, M. 1981 Control of monkey's spaced responding by sample durations. *Japanese Psychological Research,* **23,** 213-218.

Ito, M., & Asano, T. 1977 Temporal discrimination in Japanese monkeys. *Japanese Psychological Research,* **19,** 39-47.

岩井榮一　1982　視覚性連合野における図形とシンボル（文字）の識別・認知の中枢機序　日本医学会雑誌，**88,** 18-51.

岩本隆茂　1978　マオク属サルにおける遅延選択反応と前頭葉背外側部の神経細胞のユニット活動　人文科論集，**15,** 17-42.

岩本隆茂　1981　時間弁別事態におけるオペラント反応におよぼす強化と非強化の影響　心理学評論，**24,** 286-305.

Iwamoto, T. 1981 The time series structure of operant responses in the DT-DRL schedule of normal and septal lesioned rats. In Bradshow, C. M., Szabadi, E., & Lowe, C. F. (Eds.) *Quantification of steady-state operant behaviour.* Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Pp. 377-380.

岩本隆茂　1982　強化スケジュール　八木冕監修，佐々木正伸編　現代基礎心理学5　学習I基礎過程　東京大学出版会，Pp, 115-149.

岩本隆茂・高橋憲男　1976　シロネズミのDT-DRLにおけるオペラント反応とcollateral行動におよぼす中隔損傷の影響　動物心理学年報，**26**，73-86．

岩本隆茂・梅岡義貴　1966　シロネズミの低頻度差別強化（DRL）訓練におよぼす向精神薬の影響について　I．道具反応と無関係反応におよぼすクロールプロマジンの効果　動物心理学年報，**16**，103-116.

Iwamoto, T., & Wada, H. 1985 The facilitative effects of intraseptal 6-hydroxydopamine injections on time discrimination behavior in rats. *Behavioral and Neural Biology,* **43.** 311-316.

川村　浩　1982　サーカディアンリズムと視交叉上核　中川八郎編　生物リズムと生物時計，高等動物の環境適応の時間生物学的考察　蛋白質・核酸・酵素（臨時増刊），**27**，365-377.

Kelsey, J. E. 1976 Behavioral effects of intraseptal injections of adrenergic drugs in rats. *Physiological Psycology,* **4,** 433-438.

Kelsey, J. E., & Grossman, S. P. 1975 Influence of central cholinergic pathways on performance on free-operant avoidance and DRL schedules. *Pharmacology Biochemistry & Behavior,* **3,** 1043-1050.

Kendall, S. B. 1972 Some effects of response dependent clock stimuli in a fixed-interval schedule. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior,* **17,** 161-168.

Kramer, T. J., & Rilling, M. 1970 Differential reinforcement of low rates: A selective critique. *Psychological Bulletin,* **74,** 225-254.

倉田理恵子　1975　シロネズミのDRLスケジュール下におけるオペラント反応に及ぼす絶食時間の効果　北海道大学文学部卒業論文（未公刊）.

Lacey, B. C., & Lacey, J. I. 1978 Two-way communication between the heart and the brain. *American Psychologist,* 99-113.

Lewis, P. R & Shute, C. C. D. 1967 The cholinergic limbic system: Projections to hippocampal formation, medial cortex, nuclei of the ascending cholinergic reticular system, and the subfornical organ and supra-optic crest. *Brain,* **90,** 521-540.

Lindvall, O. 1975 Mesencephalic dopaminergic afferents to the lateral septal nucleus of the rat. *Brain Research,* **87,** 89-95.

Lindvall, O., & Björklund, A. 1974 The organization of the ascending catecholamine neuron systems in the rat brain. *Acta Physiologica Scandinavica Supplementum,* **412,** 1-48.

Lindvall, O., & Björklund, A. 1978 Organization of catecholamine neurons in the rat central nervous system. In Iversen, L. L., Iversen, S. D., & Snyder, S. H. (Eds.) *Handbook of psychopharmacology,* Vol. 9. *Chemical pathways in the brain.* Plenum Press, Pp. 139-231.

Lubar, J. F., & Numan, R. 1973 Behavioral and physiological studies of septal function and related medial cortical structures. *Behavioral Biology,* **8,** 1-25.

Macar, F. 1970 Périodicité cardiaque et régulation temporelle: Étude préliminaire dans un programme de conditionnement DRL chez le chat. Unpublished dissertation.

Macar, F. 1977 Signification des variations contingentes négatives dans la dimension temporelle du comportement. *L' Année Psychologique,* 77, 439-474.

Macar, F., Greenwood, P., Lejeune, H., & Richelle, M. 1980 Rhysiological mechanisms. In Richelle, M., & Lejeune, H. (Eds.) *Time in animal behaviour.* Pergamon Press, Pp. 143-187.

Macar, F., & Vitton, N. 1979 Contingent negative variation and accuracy of time estimation: A study on cats. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology,* **47,** 213-228.

MacDougall, J. M., Van Hoesen, G. W., & Mitchell, J. 1969 Development of post Sh and post non SR DRL performance and its retention following septal lesions in rats. *Psychonomic Science,* **16,** 45-46.

Maricq, A. V., & Church, R. M. 1983 The differential effects of haloperidol and methampheta-

mine on time estimation in the rat. *Psychopharmacology,* **79,** 10-15.

Maricq, A. V., Roberts, S., & Church, R. M. 1981 Methamphetamine and time estimation. *Journal of Experimental Psychology : Animal behavior processes,* **7,** 18-30.

McCleary, R. A. 1966 Response-modulating functions of the limbic system : Initiation and suppression. In Stellar, E., & Sprague, J. M. (Eds.) *Progress in physiological psychology,* Vol. 1. Academic Press, Pp. 209-272.

McGill, W. J. 1963 Stochastic latency mechanisms. In Luce, R. D., Bush, R. R., & Galanter, E. (Eds.) *Handbook of mathematical psychology.* Vol. 1. Wiley.

McMillan, D. E., & Campbell, R. J. 1970 Effects of d-amphetamine and chlordiazepoxide on spaced responding in pigeons. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior,* **14,** 177-184.

Mechner, F., & Guevrekian, L. 1962 Effects of deprivation upon counting and timing in rats. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior,* **5,** 463-466.

Meck, W. H. 1983 Selective adjustment of the speed of internal clock and memory processes. *Journal of Experimental Psychology : Animal Behavior Processes,* **9,** 171-201.

Meck, W. H., & Church, R. M. 1983 A mode control model of counting and timing processes. *Journal of Experimental Psychology : Animal Behavior Processes,* **9,** 320-334.

Moore, R. Y., & Eichler, V. B. 1972 Loss of a circadian adrenal corticosterone rhythm following suprachiasmatic lesions in the rat. *Brain Research,* **42,** 201-206.

Moore, R. Y., Heller, A., Wurtman, R. J., & Axelrod, J. 1967 Visual pathways mediating pineal response to environmental light. *Science,* **155,** 220-223.

Morgan, C. L. 1894 *Introduction to comparative psychology.* Scott.

中川八郎編 1982 生物リズムと生物時計——高等生物の環境適応の時間生物学的考察——蛋白質・核酸・酵素（臨時増刊），**27,** 113-450.

中浜 博 1977 DRL学習行動の定量化日本動物心理学会第37回大会 動物心理学年報，**27,** 49-50.

Nakahama, H., Yamamoto, M., Ishii, N., Fujii, H., & Aya. K. 1977 Dependency as a measure to estimate the order and the value of Markov processes. *Biological Cybernetics,* **25,** 209-226.

Neill, D. B. 1976 Frontal-striatal control of behavioral inhibition in the rat. *Brain Research,* **105,** 89-103.

Neisser, U. 1967 *Cognitive psychology.* Prentice-Hall.（大羽 泰訳 1981 認知心理学 誠信書房）

Nishino, H., Koizumi, K., & McC. Brooks, C. 1976 The role of suprachiasmatic unclei of the hypothalamus in the production of circadian rhythm. *Brain Research,* **112,** 45-59.

Norman, M. F. 1966 An approach to free-responding on schedules that prescribe reinforcement probability as a function of interresponse time. *Journal of Mathematical Psychology,* **3,** 235-268.

小笠原信一郎・高橋憲男・岩本隆茂 1978 シロネズミにおけるDRL行動の時系列的分析 北海道心理学会第25回大会，北海道心理学研究，**1,** 14-15.

大木幸介 1974 心のコントロール——分子レベルから近似——医歯薬出版.

大木幸介 1979 脳をあやつる分子言語 知能・感情・意欲の根源物質 講談社.

大木幸介 1982 心の分子メカニズム 紀伊國屋書店.

Pellegrino, L. 1968 Amygdaloid lesions and behavioral inhibition in the rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology,* **65,** 483-491.

Pellegrino, L. J., & Clapp, D. F. 1971 Limbic lesions and externally cued DRL performance. *Physiology and Behavior,* **7,** 863-868.

Raisman, G. 1966 The connexions of the septum. *Brain,* **89,** 317-348.

Raisman, G., Cowan, W. M., & Powell, T. P. S. 1966 An experimental analysis of the efferent

projection of the hippocampus. *Brain,* **89,** 83-108.

Reynolds, G. S., & Limpo, A. J. 1968 On some causes of behavioral contrast. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior,* **11,** 543-547.

Richelle, M. 1962 Action du chlordiazepoxide sur les regulations temporelles dans un comportement conditionne chez le chat. *Archives Internationales de Pharmacodynamie,* **140,** 434-449.

Richelle, M. 1969 Combined action of diazepam and d-amphetamine on fixed-interval performance in cats. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior,* **12,** 989-998.

Richelle, M., Xhenseval, B., Fontaine, O., & Thone, L. 1962 Action of chlordiazepoxide on two types of temporal conditioning in rats. *International Journal of Neuropharmacology,* **1,** 381-391.

Robbins, T. W., & Iversen, S. D. 1973 Amphetamine-induced disruption of temporal discrimination by response disinhibition. *Nature New Biology,* **245,** 191-192.

Roberts, S. 1982 Cross-modal use of an internal clock. *Journal of Experimental Psychology : Animal Behavior Processes,* **8,** 2-22.

Roberts, S., & Church, R. M. 1978 Control of an internal clock. *Journal of Experimental Psychology : Animal Behavior Processes,* **4,** 318-337.

Ross, J. F., & Grossman, S. P. 1974 Intrahippocampal application of cholinergic agents and blockers: Effects on rats in differential reinforcement of low rates and sidman avoidance paradigms. *Journal of Comparative and Physiological Psychology,* **86,** 590-600.

坂田省吾・実森正子・杉本助男 1981 ラットにおける時間弁別行動 広島大学総合科学部紀要 III, **5,**31-39.

Sanger, D. J., Key, M., & Blackman, D. E. 1974 Differential effects of chlordiazepoxide and d-amphetamine on responding maintained by a DRL schedule of reinforcement. *Psychopharmacologia,* **38,** 159-171.

Schmaltz, L. W., & Isaacson, R. L. 1968 Effects of caudate and frontal lesions on retention and relearning of a DRL schedule. *Journal of Comparative and Physiological Psychology,* **65,** 343-348.

Segal, E. F. 1962a Exteroceptive control of fixed-interval responding. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior,* **5,** 49-57.

Segal, E. F. 1962b Effects of dl-amphetamine under concurrent VI DRL reinforcement. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior,* **5,** 105-112.

Selfridge, O. G. 1959 Pandemonium: A paradigm for learning. *The mechanisation of thought processes.* H. M. Stationery Office.

Selfridge, O. G., & Neisser, U. 1960 Pattern recognition by machine. *Scientific American,* **203,** 60-68.

清水信一部・岩本隆茂・吉野 弘・早瀬雅彦 1980 シロネズミの DRLL 行動の維持におよぼす各種薬物の効果, 日本動物心理学会第 40 回大会, 動物心理学年報, **30,** 40.

篠田 彰 1975 時間反応 八木 晃編 心理学研究法 5 動物実験 I 東京大学出版会, Pp. 233-246.

Skinner, B. F. 1950 Are theories of learning necessary ? *Psychological Review,* **57,** 193-216.

Slonaker, R. L., & Hothersall, D. 1972 Collateral behaviors and the DRL deficit of rats with septal lesions. *Journal of Comparative and Physiological Psychology,* **80,** 91-96.

Sokolov, E. V. 1966 Neuronal mechanisms of the orienting reflex. *18th International Congress of Psychology (Symposium),* **5,** 31-36.

Staddon, J. E. R. 1972 Temporal control and the theory of reinforcement schedules. In Gilbert, R. M., R & Millenson, J. (Eds.) *Reinforcement : Behavioral analyses.* Academic Press, Pp. 209-262.

Stephan, F. K., & Zucker, I. 1972 Circadian rhythms in drinking behavior and locomotor activity of rats are eliminated by hypothalamic lesions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the U. S. A.*, **69**, 1583-1586.

Thomas, G. J., Hostetter, G., & Garker, D. J. 1968 Behavior functions of the limbic system. In stellar, E., & Sprague, J. M. (Eds.) *Progress in physiological psychology.* Vol. 2. Academic Press.

Thorne, B. M., & McDougal, Y., & Topping, J. S. 1976 OIfactory buib removal and response suppression in rats. *Physiology and Behavior*, **17**, 259-265.

Ungerstedt, U. 1971 Stereotaxic mapping of the monoamine pathways in the rat brain. *Acta Physiologica Scandinavica Supplementum*, **367**, 1-48.

Ursin, H., McCleary, R. A., & Linck, P. 1966 Spatial differentiation of avoidance deficits in rats with septal and cingulate lesions. Unpublished study, University of Chicago.

和田博美 1980 シロネズミの時間弁別行動に及ぼす脳内薬物注入の効果 北海道大学卒業論文（未公刊）.

和田博美 1983 ネズミの時間弁別行動に対する青斑核破壊の効果： I 北海道心理学会第30回大会，北海道心理学研究，59.

和田博美・岩本隆茂 1983 ネズミの時間弁別行動の学習に対する脚間核破壊の効果：I 日本心理学会第47回大会発表論文集，55.

和田博美・吉野 弘・岩本隆茂 1982 a 見本時間付き DRLL スケジュールと多重 DRLL スケジュールにおけるシロネズミの時間弁別行動 日本心理学会第46回大会予稿集，116.

和田博美・吉野 弘・岩本隆茂 1982 b 日本時間付き DRLL と多重 DRLL におけるネズミの時間弁別行動 II：反応潜時に及ぼす向精神薬の効果 基礎心理学会第1回大会，基礎心理学研究，126.

和田博美・高橋憲男・吉野 弘・岩本隆茂 1983 ラットの時間弁別行動に対する 6-hydroxydopamine の中隔野内注入効果 薬物・精神・行動，**3**，55-56.

Walter, W. G., Gooper, R., Aldridge, V. J., MacCallum, W. C., & Winter, A. L. 1964 Contingent negative variation: An electric sign of sensorimotor association and expectancy in the human brain. *Nature*, **203**, 380-384.

Warburton, D. M., & Brown, K. 1971 Attenuation of stimulus sensitivity induced by scopolamine. *Nature*, **230**, 126-127.

Watanabe, M. 1976 Neuronal correlates of timing behavior in the monkey. Paper read at the 21st International Congress of Psychology, Paris, July.

Weiss, B., Laties, V. G., Siegel, L., & Goldstein, D. 1966 A computer analysis of serial interactions in spaced responding. *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, **9**, 619-626.

矢口 敬・岩本隆茂 1982 ネズミの多重 DRL スケジュールにおける反応継起時性について——刺激制御と並行行動——動物心理学年報，**32**，73-86.

Zucker, I., & McCleary, R. A. 1964 Perseveration in septal cats. *Psychonomic Science*, **1**, 387-388.

VIII Abstract

PHYSIO-PSYCHOLOGICAL MECHANISM OF TIME DISCRIMINATION BEHAVIOR

Takashige IWAMOTO and Hiromi WADA

Time discrimination or time estimation behavior seems to be one of the most fundamental aspects in various psychological behaviors in human and animal subjects, and almost all of their miscellaneous behaviors may have a certain relation to "time". Hence, the psychological study concerning to the time discrimination behavior, that is, how it is formed, what internal mechanisms control it, and what operations change it, has been one of the most important themes in the analysis of the behavior of organisms. In order to make these questions clear, many researches based not only on psychological, but also on physiological, pharmachological and anatomical approaches, generally so-called "*physiological psychology*", have been carried out vigorously and have made the characteristics of timing mechanism more concrete. The main evidences obtained from these recent researches are as follows:

1. Timing mechanism might have some characteristics like a stopwatch, that could be stopped and restarted. The speed of timing might be ordinarily constant, but sometimes accelerated with methamphetamine or some of other psychostimulants.
2. Some kinds of psychotropic drugs (amphetamine, methamphetamine, and scopolamine) increased short IRT (or RL) responses and shifted IRT (RL) distributions to the shorter IRT (RL) side in time discrimination schedules (FI, DRL, and DRLL), but time discrimination behavior itself was hardly affected since the subjects frequently responded in some specific IRT (RL). These drugs might cause over-estimation of time passing but the general shape of total IRT (RL) distribution was still preserved. In contrast with these drugs, chlorpromazine (psychotropic drug) made IRT (RL) distribution ambiguous and disturbed time discrimination itself. These results suggest that there are close connections between timing mechanism and certain neurons (catecholaminergic neurons or cholinergic neurons).
3. The septo-hippocampal system, especially the septum, is a very important tissue for

the acquisition and retention of time discrimination behavior, since lesions of these areas caused serious deficiencies of behavioral inhibition in DRL and DRLL schedules. It was not so difficult for the septal lesioned rats to inhibit their lever-pressing responses after reinforced responses, but they could not inhibit them just after non-reinforced (missed) responses. Probably, the main reason for this impairment was attributed to hyperemotionality and hyperirritability caused by septal lesions, and therefore septal lesioned rats could not control the emotional disturbance from non-reinforcements. However, these septal lesioned rats could acquire time discrimination behavior similar to normal rats, if some special training procedures were introduced, in which an external cue informing time passing was presented or collateral and mediating behavior was developed. This suggests that the septum is not a central process of the timing mechanism but rather an emotional modifler.

Recently, electronic techniques and biochemical assays have achieved remarkable progress and study of the central nervous system introducing these new techniques has been rapidly developed. Using not only psychological methods but also these elaborated ones freely, the timing mechanism in the limbic or other systems may be made definite in the future and may make it possible to understand the genuine time discrimination behavior in human and animal subjects controlled with " the internal clock ".