マウスの味覚嫌悪学習の消去に対するストレスの影響

加田　航一

ラットを用いた味覚嫌悪学習の先行研究では、条件味刺激（CS）と無条件刺激（US）の対呈示の間やCS 呈示前にストレス刺激を負荷すると味覚嫌悪学習の消去に影響が生じると示唆されている。しかしながら、US 呈示後や保持テスト前・保持テスト直後でのストレス負荷の影響はよく分かっていない。そこで本研究では、マウスにおける味覚嫌悪学習のパラダイムにおいて、CSとUSの対呈示後にフットショック刺激（FS）を負荷すると、味覚嫌悪学習の消去にどのような影響が生じるのかを行動学的に調べた。

実験 1 ではUS 呈示の 48 時間後での FS 負荷の効果を調べた。FS 負荷の有無によってマウスを群分けしたところ、保持テストでの CS（スクロース溶液）の摂取量には有意な群間差はみられなかった。しかしながら、FS 群内では保持テストの結果に大きな個体差がみられた。いっぽう FS 負荷時でのストレス行動反応に着目すると、逃避行動を行うか否かによってFS群は2つのサブグループに分けることができた。そこで、サブグループ毎に味覚嫌悪学習の保持を比べると、FS 負荷時に逃避行動（能動的ストレス応答）を示した個体では味覚嫌悪学習の消去が早まり、逃避行動を示さなかった個体では味覚嫌悪学習が長く保持された。以上から、条件づけ操作後からある程度の時間が経った時点でストレス刺激を負荷しても、味覚嫌悪学習の消去プロセスには直接的な影響は少ないことが分かった。また、ストレス負荷への個体の行動特性と味覚嫌悪学習の消去には関連性があることが示唆された。

実験 2 では、実験 1 で用いた FS が抑制性回避課題の US となりうるのかどうかを調べた。抑制性回避課題では明所へ留置されたマウスが暗所へ自発的に移動した直後にマウスに電撃刺激を呈示することで暗所に対して嫌悪記憶を獲得させた。暗所と FS の対呈示を経験したマウスは暗所に入るまでの時間が対呈示を経験していないマウスよりも長くなり、抑制性回避学習を獲得した。以上から、本研究で用いたFS はマウスにとってストレス刺激であり、抑制性回避課題の記憶形成を可能にすることが確認された。

実験 3 では保持テスト 1 日目の CS 呈示直後での FS 負荷の効果を調べた。FS 負荷あり群と負荷なし群では保持テスト 2 日目以降での CS 摂取量には差異はなかった。保持テスト 1 日目の CS 呈示直後に高所不安ストレス（心理的ストレス刺激）を負荷した先行研究（Akirav et al., 2009）では、翌日のテストでの嫌悪が対照群よりも保持された。本実験の結果と比較すると、FS の侵害的ストレス刺激よりも心理的ストレス刺激の方が味覚嫌悪学習の保持への促進作用が大きく、その消去を遅延させる可能性が示唆される。

実験 4 ではUS 呈示の 48 時間後から連続 4 日間での FS 慢性負荷の影響を調べた。保持テストでのCS 摂取量には、FS 負荷あり群、FS 負荷なし群、そして無処置の対照群という 3 群の間に有意な差異はみられなかった。しかしながら、FS 負荷あり群の個体毎に FS 負荷時の逃避行動の生起回数と味覚嫌悪学習の保持指数との相関を分析したところ、有意傾向のある負の相関がみられた。以上から、実験 1 と同様に、慢性ストレス負荷の場合においても、ストレス刺激への対処における個体差（能動的・受動的対処の相違）と味覚嫌悪学習の保持との間には関連性があると示唆される。

本実験結果からストレス刺激に対して逃避行動のような能動的反応を示す個体では、ストレス刺激に対して逃避行動を示さず受動的反応を示す個体に比べて味覚嫌悪学習が早く消去される可能性が高いことが分かった。すなわち、条件づけ操作後に負荷された急性および慢性的なストレス負荷は、味覚嫌悪学習の記憶保持プロセスへは直接的に作用しないが、ストレス刺激への応答行動が受動的な個体に対しては味覚嫌悪学習の消去を遅延させる可能性がある。（行動生理学）