

甲状腺ホルモンの行動内分泌学的研究：
一般行動と回避条件反応におよぼすThyroxineの影響

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8749

甲状腺ホルモンの行動内分泌学的研究

一般行動と回避条件反応におよぼす Thyroxine の影響

金沢大学医学部内科学第三講座 (主任 ; 服部絢一教授)

水 島 典 明

(昭和53年10月30日受付)

生体内の内分泌環境の変化が個体の情動性や種々の行動学的な変化を惹起することは、近年多くの行動内分泌学的研究から次第に明らかになりつつある。しかしながら下垂体・甲状腺系に関する行動内分泌学的研究は、他の内分泌器官の場合に比して、一定の傾向を示す成績が少なく、いまだ不明の点を多く残しているように思われる。たとえば locomotor activity におよぼす甲状腺ホルモンの影響についてみると、Hoskins¹⁾、渡辺ら²⁾、Emlen ら³⁾は locomotor activity の亢進を報告し、Richter⁴⁾と Brody⁵⁾は逆に低下を報告している。また Rastogi ら⁶⁾は有意の変化が認められなかったと報告している。学習行動におよぼす甲状腺ホルモンの影響についてみると、主に迷路学習と弁別学習に関する研究が多いが、渡辺ら²⁾、Carlson⁷⁾、Kleitman ら⁸⁾は学習の促進を報告し、Mann⁹⁾、Brody¹⁰⁾、Thompson ら¹¹⁾は有意の変化が認められなかったと報告している。また情動性と甲状腺機能との関連性に関する研究をみると、Feuer らは¹²⁾⁻¹⁴⁾情動性が異なった Moudsley 系統のラットの内分泌学的、行動学的研究を通じて、情動性の低い非反応性ラットは、情動性の高い反応性ラットに比べ、甲状腺機能が相対的に亢進していることを認め、さらに両系統のラットに TSH を投与することによって、有意の変化ではなかったが、情動性の低下を示唆する defecation の減少傾向と ambulation の増加傾向を認めたと報告している。

以上のように、これまでの甲状腺ホルモンに関する行動内分泌学的研究は一定の傾向を示す成績に乏しく、また次のような問題点が存在するように思われる。

第1に、locomotor activity 以外の一般行動に関する研究が少ないこと、

第2に、学習行動に関する研究の多くが正強化スケジュール (正しい条件反応の遂行によって餌や水が得られる) の学習実験によるものであり、負強化スケジュール (正しい条件反応の遂行によって電気ショックを回避できる) の学習実験によるものが少ないこと、

第3に、情動性に関する研究が少ないことなどである。

そこで著者は、甲状腺ホルモンがラットの一般行動と学習行動にいかなる変化をもたらすのか、さらにそれがいかなる情動性の変化をともなったものであるのかを明らかにする目的で研究を行なうことにした。

Hall の情動性に関する行動学的研究¹⁵⁾¹⁶⁾以来、情動性の高いラットは情動性の低いラットに比べ、defecation が高く、ambulation が低いことや¹⁴⁾¹⁷⁾、回避条件反応の学習が遅く、消去が早いこと¹⁸⁾⁻²⁰⁾など、情動性はいくつかの一般行動や学習行動と関連性の高いことが報告されている。そこで本実験では、情動性と関連性の高い行動、すなわち一般行動に関しては、defecation と ambulation をとりあげ、学習行動に関しては、回避条件反応を取りあげ、甲状腺ホルモンのこれらの行動への影響を調べるとともに、これらの行動の変化を通じて甲状腺ホルモンの情動性に対する影響を検討することにした。実験 I では、異なった環境条件を設定し、各々の環境で惹起される一般行動におよぼす甲状腺ホルモンの影響を調べ、実験 II では、条件回避学習と消去におよぼす甲状腺ホルモンの影響を調べた。

実 験 I

一般行動におよぼす甲状腺ホルモンの影響

Influence of Thyroxine on General Behavior and Conditioned Avoidance Response of Adult Rats. **Noriaki Mizushima**, Department of Internal Medicine (III) (Director ; Prof. K. Hattori), School of Medicine, Kanazawa University.

実験対象および実験方法

I. 実験対象および飼育条件

実験対象は生後50日のWister系雄性ラット56頭で、すべて本学医学部動物飼育舎から供給されたものである。35×30×18cmの不透明なプラスチック製飼育ケージ(日本クレア製エコケージ)で、4～5頭づつの群居飼育を行ない、固形飼料MF(オリエンタル酵母株式会社)と水をad lib.で与えた。動物飼育室は常時24℃前後の室温に保たれ、午前6時点灯、午後6時消灯の日内明暗リズムに自動調節されている。実験期間中は定期的にラットの体重測定を行ない、実験群と対照群の体重の推移には差異を認めなかった。

II. 実験装置

1. open field 装置

本装置はHallの創案に成るもので¹⁵⁾¹⁶⁾、床面の直径60cm、上縁の直径80cm、垂直の高さ47cmのステンレス製の半円錐型をしている。内面は灰白色に塗装され、床面は赤線で19区画に区切られている。床面の中心から80cmの高さに60Wの白熱電燈が設置され、これによって装置の内面が均等に照明されている。

2. shuttle box

本装置は60×45×37cmの塩化ビニール製のboxで、床面は1.5cm間隔の平行した厚さ3mmのグリッドから成り、段違いの2つのcompartmentに仕切られている。本装置は高田の改良に成るものであるが²¹⁾、本実験ではさらにグリッドに改良を加えて使用した。各compartmentは赤線で4区画に区切られている。boxの前面は透明ガラスから成り、後面のクモリガラスの背後には10Wの白色蛍光燈が設置され、これによって内部が均等に照明されている。

III. 実験方法および実験手続き

1. 一般行動の観察

一般行動の観察項目として、defecationとambulationをとりあげ、defecationは糞の個数であらわし、ambulationは横断した区画数であらわした。ラットを静かに装置に入れ、これらの行動を3分間測定し、これを1試行とした。1日3試行実施し、これを1セッションとした。行動の観察はすべて午後0時から午後5時30分の間に行なわれた。

2. 環境条件の設定

1) shuttle box において

まず本装置に対する十分な先行体験を持たせることによって、新奇性の乏しい環境条件を設定した。続いて本装置内で電気ショックという嫌悪刺激を体験させることによって、嫌忌性の高い環境条件を設定した。本装置で以上の2つの環境条件における一般行動を測

定することとした。電気ショックの与え方は条件回避学習実験に用いられる一般的な方法(実験IIの回避条件付けの手続きの項参照)に従った。その概略を述べると、5秒間の先行する条件刺激(本実験ではブザーを用いた)とともに10秒間の電気ショック(無条件刺激)を与え、ラットが他のcompartmentに移動した時点でこれらの刺激を中止し、これを1試行とした。試行間隔を30秒(30±5秒)とし、合計20試行実施した。

2) open field において

全く本装置に対する先行体験のない新奇性の高い環境条件を設定し、一般行動を測定することとした。

3. grouping

shuttle boxに対する十分な先行体験を持たせ(合計2セッション=6試行)、この時の一般行動を基準にしてgroupingを行なった。まずdefecationの低い群(nonemotional)と高い群(emotional)とに分け、前者は1セッション中3試行すべてにdefecationが認められなかったか、あるいは1試行にのみdefecationが認められた群とし、後者はそれ以外の群とした。続いて各群をambulationのかたよりのないように2群に分け、実験群(hyperthyroid)と対照群(euthyroid)とし、以下のようにnonemotional-hyperthyroid(n=18)、nonemotional-euthyroid(n=18)、emotional-hyperthyroid(n=10)、emotional-euthyroid(n=10)の4群を作成した。

4. experimental hyperthyroidism の作成

実験群にはL-thyroxine 10μgを投与し、対照群には生食水を投与した。投与方法は皮下注射による隔日投与で、実験終了時まで続けた。実験終了後心臓穿刺法により採血し、column chromatographyによってserum thyroxine iodine(T₄-I)値を測定した。at randomに抽出した各群4頭のT₄-I値の平均値はhyperthyroid rat 2.88μg/dl、euthyroid rat 1.35μg/dlで、両群の差は有意であった(U=0, p=0.014)。

5. 実験手続き

以上の処置後15日目より以下のスケジュールで実験を行なった。

1) 15日目、shuttle box において

新奇性の乏しい環境下の一般行動を1セッションのみ測定した。

2) 17日目、shuttle box において

合計20試行の電気ショックを体験させた。hyperthyroid ratとeuthyroid ratに与えた電気ショック

表1 Effect of thyroxine on general behavior before and after exposure of electric shock in the shuttle box situation.

Ambulation	Before ES			After ES: I			After ES: II		
	T ₄	C	Signif.	T ₄	C	Signif.	T ₄	C	Signif.
Combined	63.9	58.3	NS	29.1	23.6	NS	50.0	32.5	P < 0.05
Non-E.	61.4	53.6	NS	34.4	27.6	NS	54.7	31.2	P < 0.02
E.	68.4	66.7	NS	19.7	16.4	NS	41.7	34.9	NS
Defecation	T ₄	C	Signif.	T ₄	C	Signif.	T ₄	C	Signif.
Combined	2.1	2.2	NS	3.6	6.4	P < 0.01	2.2	4.1	P < 0.1
Non-E.	0.8	0.7	NS	1.6	5.3	P < 0.02	0.8	3.3	P < 0.1
E.	4.5	4.9	NS	7.1	8.4	NS	4.6	5.4	NS

T₄: Hyperthyroid C: Euthyroid Non-E: Nonemotional E: Emotional

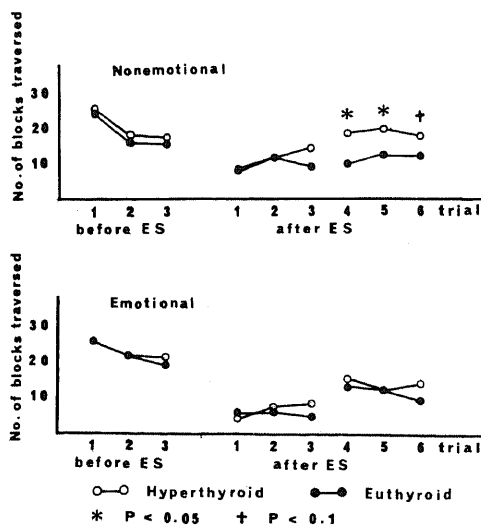


図1. Effect of thyroxine on ambulation of nonemotional and emotional rats before and after exposure of electric shock in the shuttle box situation. This figure shows different effects of thyroxine on ambulation after exposure of electric shock between nonemotional and emotional rats.

の強度は各々平均 42.0V と 42.1V であった。両群の回避反応数には差異がなかった。

3) 18, 19 日目, shuttle box において

電気ショック後の嫌忌性の高い環境下の一般行動を 2 セッションにわたって測定した。

4) 21 日目, open field において

新奇性の高い環境下の一般行動を 1 セッションのみ測定した。

6. 実験成績の推計学的処理

分散分析²²⁾, Mann-Whitney U test²³⁾ および Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test²⁴⁾ を用いた。

実験成績

I. shuttle box における一般行動

1. ambulation (表1の上段, 図1)

1) nonemotional 群の場合 (図1の上段)

表1の上段に示したように, hyperthyroid rat の ambulation は euthyroid rat に比べ, 電気ショック後の第2セッションで有意に高い値を示したが ($Z = 1.95, P < 0.05$), このような変化は nonemotional 群に顕著であった。電気ショック前のセッションでは hyperthyroid rat の ambulation は euthyroid rat と比較してなら差異がなく, 図1の上段に示したように, 反復試行による ambulation の経時的な減少 ($F = 21.39, df 2 \cdot 68, P < 0.001$) にも差異がなかった。

電気ショック後の第1セッション (第1~3試行) では, 電気ショック前に比べ, 両群ともに ambulation が有意に減少した ($F = 26.66, df 1 \cdot 34, P < 0.001$)。このセッションでは, 電気ショック前のセッションとは逆に, 反復試行により ambulation が有意に増加したが ($F = 9.70, df 2 \cdot 68, P < 0.001$), 両群の間には増加のパターンが異なっている傾向が認められた ($F = 2.94, df 2 \cdot 68, P < 0.1$)。この点を Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test で検

定してみると、hyperthyroid rat では反復試行による有意の増加が認められたが ($T = 17, n = 18, P < 0.01$), euthyroid rat では明らかな増加が認められなかった。

電気ショック後の第2セッション(第4~6試行)に入ると、第1セッションに比べ、ambulationが有意に増加したが ($F = 32.64, df 1 \cdot 34, P < 0.001$), やはり両群の間で増加のパターンが異なっていた ($F = 15.71, df 1 \cdot 34, P < 0.001$), すなわち hyperthyroid rat では第1セッションから第2セッションにかけて有意に ambulation が増加したが ($T = 9, n = 18, P < 0.01$), euthyroid rat では変化がなかった。このセッションでは、表1と図1の上段に示したように、hyperthyroid rat の ambulation は euthyroid rat よりも有意に高く ($F = 8.91, df 1 \cdot 34, P < 0.01$), 電気ショック前の ambulation の値と比較してみると、有意差が認められなくなっていたが、euthyroid rat ではなお有意に低値を示した ($T = 15.5, n = 17, P < 0.01$)。

2) emotional 群の場合 (図1の下段)

電気ショック前のセッションでは、nonemotional 群の場合と同様に、hyperthyroid rat の ambulation は euthyroid rat と比較してなら差異がなく、反復試行による ambulation の経時的な減少 ($F = 5.49, df 2 \cdot 36, P < 0.01$) にも差異がなかった。

電気ショック後の第1セッション(第1~3試行)では、電気ショック前に比べ、両群ともに ambulation が有意に減少した ($F = 125.95, df 1 \cdot 18, P < 0.001$)。このセッションでは、nonemotional 群の場合と同様に、両群の間に反復試行による ambulation の増加のパターンの相違が認められた ($F = 4.35, df 2 \cdot 36, P < 0.05$)。すなわち hyperthyroid rat では反復試行により ambulation が有意に増加したが ($T = 1.5, n = 9, P < 0.01$), euthyroid rat ではなら変化がなかった。

電気ショック後の第2セッション(第4~6試行)に入ると、第1セッションに比べ、両群ともに ambulation が有意に増加したが ($F = 47.20, df 1 \cdot 18, P < 0.001$)。両群の間にはならの差異がなく、両群ともに電気ショック前の ambulation の値と比較して、なお有意に低値であった ($F = 25.93, df 1 \cdot 18, P < 0.001$)。

2. defecation (表1の下段, 図2)

1) nonemotional 群の場合 (図2の上段)

表1の下段に示したように、hyperthyroid rat の defecation は euthyroid rat に比べ、電気ショッ

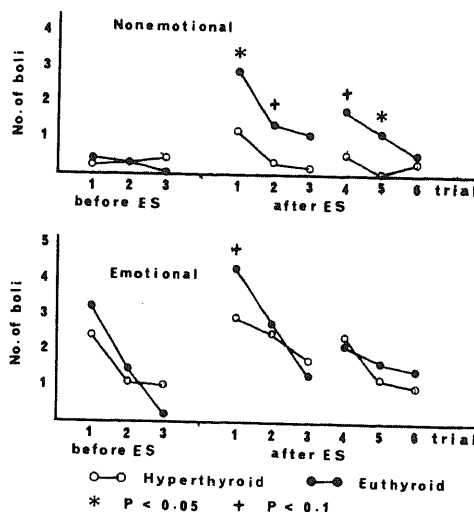


図2. Effect of thyroxine on defecation of nonemotional and emotional rats before and after exposure of electric shock in the shuttle box situation. This figure shows different effects of thyroxine on defecation after exposure of electric shock between nonemotional and emotional rats.

ク後の第1セッションで有意に低く ($Z = 2.73, P < 0.01$), 第2セッションでも同様の傾向が認められた ($Z = 1.63, P < 0.1$)。このような変化は nonemotional 群にのみ顕著であった。電気ショック前のセッションでは、図2の上段に示したように、両群の間になら差異がなく、またこのセッションでは反復試行による経時的な変動も認められなかった。

電気ショック後の第1セッション(第1~3試行)では電気ショック前に比べ、有意に defecation が増加したが ($F = 22.11, df 1 \cdot 34, P < 0.001$), 両群の間に増加のパターンの相異が認められた ($F = 11.19, df 1 \cdot 34, P < 0.01$)。Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test でこの相異を検定してみると、euthyroid rat では有意に defecation が増加していたが ($T = 2.5, n = 15, P < 0.02$), hyperthyroid rat では有意の増加が認められなかった。このセッションでは、電気ショック前のセッションとは異なり、両群ともに反復試行により有意に defecation が減少し ($F = 12.92, df 2 \cdot 68, P < 0.01$)、かつ hyperthyroid rat の defecation は euthyroid rat に比べ、有意に低値であった ($F = 13.27, df 1 \cdot 34, P < 0.01$)。電気ショック後の第2セッション(第4~6試行)に入ると、第1セッションに比べ、defecation が有

意に減少し ($F = 8.49$, $df 1 \cdot 34$, $P < 0.01$), このセッションでも hyperthyroid rat の defecation が低い傾向にあった ($F = 3.72$, $df 1 \cdot 34$, $P < 0.1$). 反復試行による経時的な変動のパターンも異なっている傾向が認められ ($F = 2.69$, $df 2 \cdot 68$, $P < 0.1$). 図2の上段に示したように, euthyroid rat では有意の減少 ($T = 0$, $n = 7$, $P < 0.05$) を示したのに対して, hyperthyroid rat では有意の変動がなく, 低い値で推移した. 電気ショック前の defecation の値と比較してみると, euthyroid rat では有意に高い値を示していたが ($T = 7$, $n = 10$, $P < 0.05$), hyperthyroid rat では差異がなかった.

2) emotional 群の場合 (図2の下段)

電気ショック前のセッションでは, 両群の間になんら差異がなく, このセッションでは nonemotional 群の場合と異なり, defecation は反復試行により有意に減少した ($F = 14.36$, $df 2 \cdot 36$, $P < 0.001$).

電気ショック後の第1セッション (第1~3試行) では電気ショック前に比べ, 有意に defecation が増加し ($F = 21.99$, $df 1 \cdot 18$, $P < 0.001$), 図2の下段に示したように, このセッションでは第1試行にのみ hyperthyroid rat の defecation が低い傾向を示した ($U = 25.5$, $P < 0.1$). 両群ともに反復試行により有意に defecation が減少した ($F = 8.78$, $df 2 \cdot 36$, $P < 0.01$).

電気ショック後の第2セッション (第4~6試行) に入ると, 第1セッションに比べ, 両群ともに有意に defecation が減少し ($F = 15.56$, $df 1 \cdot 18$, $P < 0.01$), 電気ショック前の値にもどった. このセッションでは両群の間になんら差異がなく, 反復試行による経時的な減少 ($F = 4.38$, $df 2 \cdot 36$, $P < 0.05$) にも差異がなかった.

II. open field における一般行動

1. ambulation (表2の上段, 図3)

1) nonemotional 群の場合 (図3左)

表2の上段に示したように, hyperthyroid rat の ambulation は euthyroid rat に比べ, 有意に高い値を示した ($U = 78$, $P < 0.02$). 図3左に示したように, 両群ともに反復試行により有意に ambulation が減少し ($F = 15.89$, $df 2 \cdot 68$, $P < 0.001$), 両群の間で ambulation の経時的な減少のパターンに有意差が認められなかったが, 各試行を個別に比較してみると, 第1試行では両群の間に差異が認められなかったのに対して, 第2試行では hyperthyroid rat の ambulation が有意に高く ($U = 83$, $P < 0.02$), 第3試行でも同様の傾向が認められた ($U = 105$, $P <$

表2 Effect of thyroxine on general behavior in open field situation.

Ambulation	T ₄	C	Signif.
Combined	170.4	158.9	$P < 0.1$
Non-E.	180.3	160.9	$P < 0.05$
E.	152.6	155.2	NS
Defecation	T ₄	C	Signif.
Combined	4.8	4.3	NS
Non-E.	4.6	3.2	NS
E.	5.2	6.1	NS

T₄: Hyperthyroid C: Euthyroid
Non-E: Nonemotional E: Emotional

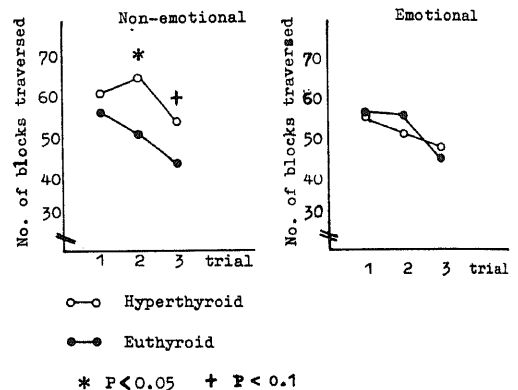


図3. Effect of thyroxine on ambulation of nonemotional and emotional rats in open field situation. This figure shows different effects of thyroxine on ambulation between nonemotional and emotional rats.

0.1).

2) emotional 群の場合 (図3右)

両群の間にはなんら差異がなく, 反復試行による ambulation の経時的な減少 ($F = 4.96$, $df 2 \cdot 36$, $P < 0.05$) のパターンにも差異がなかった.

2. defecation (表2の下段)

nonemotional 群と emotional 群のいずれの場合も, hyperthyroid rat の defecation は euthyroid rat と比較してなんら差異がなく, 反復試行による経時的な減少 (nonemotional: $F = 21.29$, $df 2 \cdot 68$, $P < 0.001$, emotional: $F = 5.56$, $df 2 \cdot 36$, $P < 0.01$) のパターンにも差異がなかった.

小 括

1. Shuttle box における一般行動

1) ambulation

電気ショック前の新奇性の乏しい環境では、hyperthyroid rat の ambulation になんら変化が認められなかった。

電気ショック後の第1セッションでは、ambulation が有意に抑制された。このセッションでは hyperthyroid rat の ambulation が反復試行により有意に増加したのに対して、 euthyroid rat では ambulation の抑制が持続した。

電気ショックの第2セッションでは、nonemotional 群と emotional 群の間で異なった成績が得られた。nonemotional 群の場合、hyperthyroid rat の ambulation は euthyroid rat に比べ、有意に高値であった。hyperthyroid rat では第1セッションから第2セッションにかけて、ambulation が有意に増加し、電気ショック前の水準に達したのに対して、 euthyroid rat では ambulation の抑制が持続し、電気ショック前の値に比べ有意に低値であった。emotional 群の場合、両群の間になんら差異がなく、両群とも第1セッションから第2セッションにかけて有意に ambulation が増加したが、電気ショック前の値に比してなお有意に低値であった。

2) defecation

電気ショック前の新奇性の乏しい環境では、hyperthyroid rat の defecation になんら変化が認められなかった。

電気ショック後の嫌忌性の高い環境では、nonemotional 群と emotional 群の間で異なった成績が得られた。第1セッションでは、nonemotional 群の場合、hyperthyroid rat の defecation は euthyroid rat に比べ、有意に低い値を示した。このセッションでは euthyroid rat の defecation が有意に増加したのに対して、hyperthyroid rat では有意の増加が認められなかった。emotional 群の場合、両群ともに defecation が増加し、第1試行にのみ hyperthyroid rat の defecation が低い傾向を示した。

電気ショック後の第2セッションでは、nonemotional 群の場合、hyperthyroid rat の defecation は euthyroid rat に比べ、やはり低い傾向にあった。 euthyroid rat では電気ショック前の値に比べ、なお有意に defecation が高値であったが、hyperthyroid rat では電気ショック前の値と差異がなかった。emotional 群の場合、両群の間に差異がなく、両群と

もに第1セッションから第2セッションにかけて、有意に defecation が減少し、電気ショック前の水準にもどった。

2. Open field における一般行動

1) ambulation

nonemotional 群の hyperthyroid rat は euthyroid rat に比べ、ambulation が有意に亢進していた。第1試行では両群の間に差異が認められなかったが、第2試行では hyperthyroid rat の ambulation が有意に高く、第3試行でも同様の傾向を示した。他方 emotional 群では両群の間になんら差異がなかった。

2) defecation

nonemotional 群と emotional 群のいずれの場合も、hyperthyroid rat の defecation になんら変化が認められなかった。

実 験 II

回避条件反応におよぼす甲状腺ホルモンの影響

実験対象および実験方法

I. 実験対象および飼育条件

実験対象は生後70～80日のWistar系雄性ラット20頭である。飼育条件は実験Iに既述した通りである。

II. 実験装置

実験装置には shuttle box を用いた。装置の概要については実験Iに既述した通りである。

III. 実験方法および実験手続き

1. 回避条件付きの手続き

条件刺激として400c/s, 70dbのブザーを5秒間与え、この間にラットが他の compartment に移動しなかった場合に、床のグリッドから45V前後の電気ショックが無条件刺激として自動的に与えられた。無条件刺激が与えられている10秒以内にラットが他の compartment に移動した場合(無条件反応)、その時点で条件刺激と無条件刺激をともに中止し、これを1試行とした。無条件刺激を10秒間与えても、ラットが他の compartment に移動しなかった場合には、この時点で両刺激を中止し、次の試行に移った。条件刺激のみが与えられている初めの5秒以内にラットが他の compartment に移動した場合(回避条件反応)、その時点で条件刺激を中止し、無条件刺激を与えなかった。試行間隔を平均30秒(30±5秒)とし、試行間に出現したラットの移動行動を自発反応とした。1日20試行実施し、これを1セッションとした。1週につき3セッション実施し、各セッションの回避条件反応

(conditioned avoidance response, CAR), 自発反応 (spontaneous response, SR) および defecation を測定した。

2. 回避条件反応の消去の手続き

消去過程ではラットに条件刺激のみ与え, ラットが15秒以内に他の compartment に移動した場合, これを CAR とし, その時点で条件刺激を中止した. 移動しなかった場合には15秒で条件刺激を中止し, 次の試行に移った. 回避条件付けの場合と同様に, 試行間隔を平均30秒 (30 ± 5 秒) とし, 1日20試行実施し, これを1セッションとした. 各セッションの CAR, SR および defecation を測定した.

3. grouping

学習の遅速による個体差の影響を避ける目的で, まず無処置のラット50頭に対して回避条件付けを行ない, 第6セッション終了時に CAR が70%以上の水準に達していたラット10頭 (以下 rapid 群とする) と第10セッション終了時にやはり CAR が70%以上の水準に達していたラット10頭 (以下 nonrapid 群とする) の合計20頭を本実験に用いた. 各群を2群に分け, 実験群 (hyperthyroid) と対照群 (euthyroid) とし, 以下のように rapid-hyperthyroid, rapid-euthyroid, nonrapid-hyperthyroid, nonrapid-euthyroid の4群 (各群5頭) を作成した. SR と defecation は

分散分析による有意差検定で, 実験群と対照群の間に有意差が認められなかったので, grouping の基準に用いなかった.

4. experimental hyperthyroidism の作成

grouping 後実験群には L-thyroxine $10\mu\text{g}$ を投与し, 対照群には生食水を投与した. 投与方法は実験1の場合と同様である.

5. 実験手続き

grouping 後の L-thyroxine の投与に平行して, 引き続き2週間の間合計6セッションの回避条件付けを行ない, これを強化過程とした. 続いて消去過程に入り, 強化過程の場合と同様に, 2週間にわたって合計6セッションの消去を行なった.

6. 実験成績の推計学的処理

分散分析²²⁾と Mann-Whitney U test²³⁾を用いた.

実験成績

I. CAR (表3, 図4)

1. 強化過程の CAR

セッションの反復による CAR の増加傾向が認められ ($F=2.18, df 5 \cdot 80, P < 0.1$), rapid 群の CAR は nonrapid 群に比べ, 有意に高い値を示した ($F=8.02, df 1 \cdot 16, P < 0.05$). hyperthyroid rat と euthyroid rat の間には明らかな差異が認められ

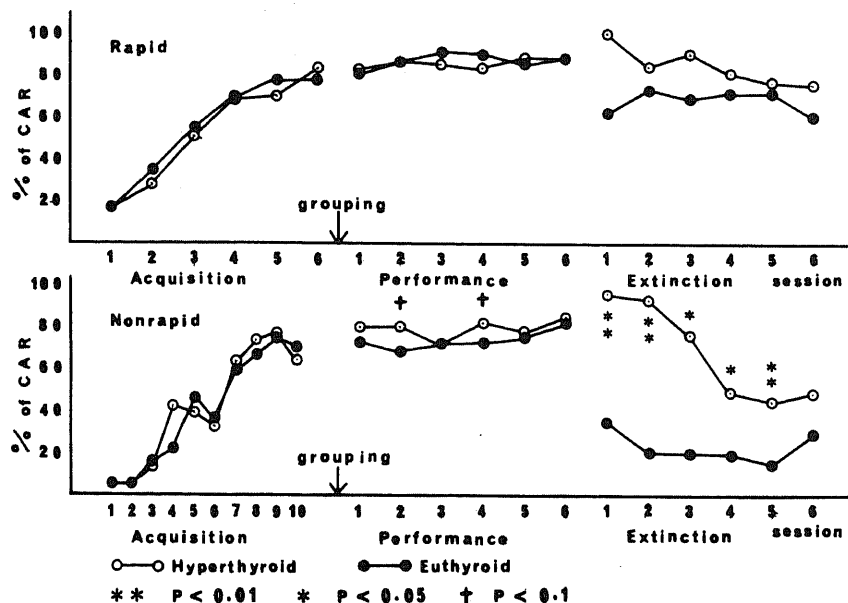


図4 Effect of thyroxine on asymptotic performance and extinction of CAR. This figure shows different effects of thyroxine on asymptotic performance and extinction between nonrapid and rapid group.

表3 Summary of analysis of variance for the value of CAR, SR and defecation during asymptotic performance and extinction.

	Performance				Extinction		
	df	MS	F-value	Signif.	MS	F-value	Signif.
CAR							
Treatment (A)	1	3.01		NS	1128.53	6.34	P < 0.05
Rapidity (B)	1	106.41	8.02	P < 0.05	1165.63	6.55	P < 0.05
A · B	1	18.41	1.39	NS	240.83	1.35	NS
error	16	13.28			178.18		
Session (C)	5	4.45	2.18	P < 0.1	59.93	4.59	P < 0.01
A · C	5	1.41		NS	11.17		NS
B · C	5	3.77	1.84	NS	26.59	2.04	P < 0.1
A · B · C	5	1.77		NS	48.63	3.72	P < 0.01
error	80	2.04			13.05		
SR							
Treatment (A)	1	108.30		NS	83.33	1.72	NS
Rapidity (B)	1	149.63		NS	149.63	3.09	P < 0.1
A · B	1	381.63	2.31	NS	61.63	1.27	NS
error	16	165.15			48.45		
Session (C)	5	92.56	4.77	P < 0.01	3.01		NS
A · C	5	21.72	1.12	NS	49.17	6.35	P < 0.01
B · C	5	5.01		NS	7.59		NS
A · B · C	5	5.53		NS	12.63	1.63	NS
error	80	19.39			7.75		
Def.							
Treatment (A)	1	3.33		NS	4.04		NS
Rapidity (B)	1	8.53	1.23	NS	40.83	2.51	NS
A · B	1	0.83		NS	10.80		NS
error	16	6.96			16.26		
Session (C)	5	5.43	1.21	NS	9.65	2.28	P < 0.1
A · C	5	8.33	1.85	NS	6.55	1.55	NS
B · C	5	4.65	1.03	NS	0.76		NS
A · B · C	5	3.91		NS	0.76		NS
error	80	4.51			4.23		

なかったが、U test を用いて各セッションの有意差検定を行なってみると、図4に示したように、nonrapid群ではhyperthyroid ratのCARが6セッション中2セッションに euthyroid rat よりも高い傾向を示し、また6セッション全体のCAR数を累計して比較してみると、10%水準の危険率で高い傾向が認められた (U = 6, P < 0.111)。

2. CARの消去

図4に示したように、セッションの反復によりCARが有意に減少した (F = 4.59, df 5 · 80, P < 0.01)。hyperthyroid ratのCARは euthyroid rat よりも有意に高く (F = 6.34, df 1 · 16, P < 0.05)、また rapid群のCARも nonrapid群に比べ、有意に高値を示した (F = 6.55, df 1 · 16, P <

0.05)。表3に示したように、これら3因子の交互作用にも有意差が認められた (F = 3.73, df 5 · 80, P < 0.01)。U test を用いて各セッションの有意差検定を行なってみると、図4に示したように、rapid群では明らかな差異が認められなかったのに対して、nonrapid群では第1セッションから第5セッションにかけて hyperthyroid ratのCARが euthyroid rat よりも有意に高い値を示した (第1セッション : U = 1, P < 0.01, 第2セッション : U = 0, P < 0.01, 第3セッション : U = 3, P < 0.05, 第4セッション : U = 4, P < 0.05, 第5セッション : U = 0.5, P < 0.01)。

II. SR (表3, 図5)

1. 強化過程のSR

セッションの反復によりSRの有意の増加が認められた ($F = 4.77, df 5 \cdot 80, P < 0.01$). 表3に示したように、分散分析による有意差検定では、hyperthyroid ratと euthyroid ratの間に明らかな差異が認められず、rapid群と nonrapid群の間にも差異が認められなかった。しかしながらU testを用いて rapid群と nonrapid群の各セッションの有意差検定を行なってみると、図5に示したように、rapid群では第1セッションで hyperthyroid ratのSRが euthyroid ratよりも低い傾向にあり ($U = 4.5, P < 0.1$)、nonrapid群では第3・4両セッションで hyperthyroid ratのSRが有意に高値を示し (第3セッション: $U = 1.5, P < 0.05$, 第4セッション: $U = 4, P < 0.05$), 第5セッションでも同様の傾向を示した ($U = 5, P < 0.1$)。

2. 消去過程のSR

hyperthyroid ratと euthyroid ratの間にはセッション反復によるSRの経時的変動のパターンに有意の相意が認められた ($F = 6.35, df 5 \cdot 80, P < 0.01$)。すなわち図5に示したように、hyperthyroid ratでは第1セッションのSRが最も高く、次第に減少していく経時的な変動を示し、euthyroid ratでは逆に第1セッションのSRが低く、次第に増加

していく変動を示した。このようなSRの経時的変動のパターンの相違は nonrapid群に顕著であった。各セッションをU testによって有意差検定してみると、rapid群では明らかな差異が認められなかったのに対して、nonrapid群では第1セッションから第3セッションにかけて、hyperthyroid ratのSRが euthyroid ratよりも有意に高い値を示した (第1セッション: $U = 0.5, P < 0.01$, 第2セッション: $U = 2.5, P < 0.05$, 第3セッション: $U = 3, P < 0.05$)。またこの消去過程では、rapid群のSRが nonrapid群よりも高い傾向にあった ($F = 3.09, df 1 \cdot 16, P < 0.1$)。

III. defecation (表3)

表3に示したように、強化過程ではセッションの反復による defecationの経時的な変動がなく、消去過程では減少する傾向が認められた ($F = 2.28, df 5 \cdot 80, P < 0.1$)。いずれの場合も hyperthyroid ratと euthyroid ratの間に defecationの差異がなく、rapid群と nonrapid群の間にも差異がなかった。

小 括

1. 強化過程のCAR

セッションの反復によるCARの増加傾向が認めら

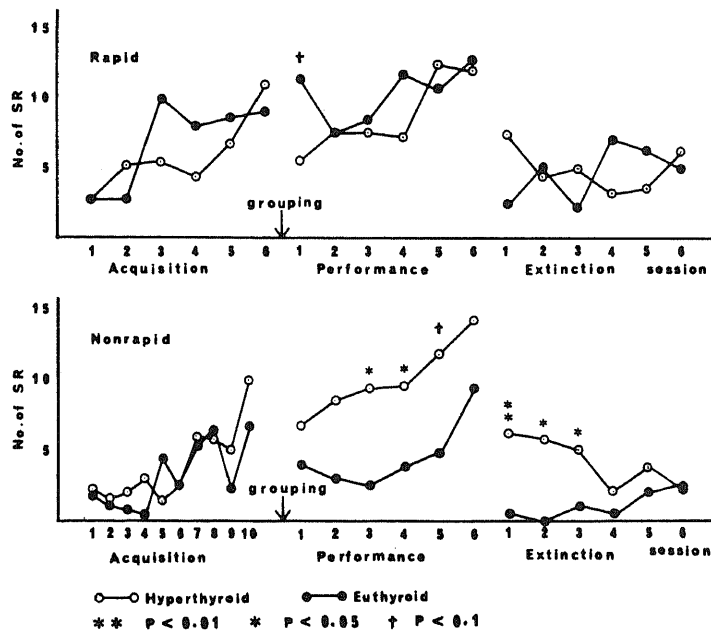


図5 Effect of thyroxine on SR during asymptotic performance and extinction. This figure shows different effects of thyroxine on SR between nonrapid and rapid group.

れたが、その変動幅は小さく、performance rate はほぼ平衡状態に達していた。rapid 群の performance rate は nonrapid 群よりも有意に高く、また nonrapid 群では hyperthyroid rat の performance rate が euthyroid rat に比べ、高い傾向を示した。

2. CAR の消去

hyperthyroid rat の消去は euthyroid rat に比べ、有意に遅延した。このような hyperthyroid rat の消去の遅延は nonrapid 群に顕著であり、rapid 群では明らかでなかった。rapid 群の消去は nonrapid 群に比べ、有意に遅延した。

3. SR

nonrapid 群の場合、強化過程と消去過程のいずれにおいても、hyperthyroid rat の SR が euthyroid rat に比べ、高い値を示した。特に消去過程では、hyperthyroid rat と euthyroid rat の間でセッションの反復による SR の経時的な変動のパターンに顕著な相違が認められた。また消去過程では rapid 群の SR が nonrapid 群に比べ、高い傾向を示した。

4. defecation

消化過程では defecation の経時的変動がなく、消去過程では減少していく傾向が認められた。hyperthyroid rat と euthyroid rat の間には差異がなく、rapid 群と nonrapid 群の間にも差異がなかった。

考 察

1. 環境条件の設定と各々の環境で惹起された一般行動の情動的側面について

1) shuttle box の場合

ここでは2つの異なる環境条件が設定されており、その1つはラットにとってすでに6試行の先行体験をもつ新奇性の乏しい環境であり、他の1つは電気ショックを体験した環境である。電気ショックのような1次的な嫌悪刺激が加えられると、装置自身が2次的に嫌悪性を獲得することが知られている²⁵⁾。従って電気ショック後の環境はラットにとってより恐怖水準の高い環境であると考えられる。

この実験状況では、恐怖水準の高い環境に移行することによって有意に defecation が増加し、ambulation が抑制された。またこの恐怖水準の高い環境では、反復試行によって defecation が減少し、ambulation が増加していくといった経時的な変動が認められた。このような行動の変化は、恐怖水準の高い環境で惹起されたラットの恐怖が時間の経過とともに減少したことを示していると思われる。

2) open field の場合

本実験では、open field situation はラットにとって全く先行体験のない新奇的环境として用いられている。このような新奇刺激もしくは新奇的环境がラットにいかなる情動の変化を惹起するのかといった点について、Montgomery²⁶⁾は新奇刺激がラットに fear drive と exploratory drive を惹起すると報告し、Whimbey らも²⁷⁾新奇的环境で惹起された行動には、emotional reactivity と exploratory drive の2つの互いに独立した因子が関与していると報告している。また Welker²⁸⁾や Blanchard ら²⁹⁾は新奇的环境で惹起された行動の大部分が恐怖にもとづく逃避行動であると報告し、北中ら³⁰⁾は初めの数試行にみられる ambulation の急速な減少は新奇刺激に対する恐怖の減弱による逃避行動の減少であると報告している。本実験でも反復試行による ambulation と defecation の減少が認められたが、このような行動の経時的な変化は新奇的环境で惹起された恐怖の減少を示唆していると思われる。

2. 一般行動におよぼす甲状腺ホルモンの影響について

すでに述べたような環境条件における hyperthyroid rat の行動の特徴をみると、新奇性が乏しく比較的恐怖水準の低い環境ではなんら行動の変化が惹起されず、電気ショック後の恐怖水準の高い環境では明らかな変化が惹起された。その行動学的な特徴を要約すると、nonemotional 群の場合、(1) hyperthyroid rat は euthyroid rat に比べ、defecation が低く、(2) euthyroid rat では defecation の亢進と ambulation の抑制が持続し、最後まで恐怖水準の低い環境の水準に回復しなかったのに対して、hyperthyroid rat では defecation の有意の亢進がみられず、ambulation は抑制された状態からすみやかに増加して恐怖水準の低い環境の水準に回復し、(3) その結果 hyperthyroid rat の ambulation は euthyroid rat に比べ有意に高値を示したことの3点にまとめることができる。emotional 群の場合は、hyperthyroid rat の defecation が第1試行にのみ低い傾向を示し、ambulation が euthyroid rat よりも早期に増加したという相違が認められたにすぎないが、やはり nonemotional 群の場合と類似の傾向を示した。

他方 open field test では hyperthyroid rat の ambulation の亢進が認められた。この変化は nonemotional 群にのみ認められ、第1試行には差異がなく、環境に対する adaptation の形成過程である第2試行と第3試行で hyperthyroid rat の ambulation が亢進していた。以上のように甲状腺ホルモンは新奇

性の乏しい環境ではなんら行動に影響せず、新奇的環境では ambulation の亢進をもたらす、電気ショックを体験した恐怖水準の高い環境では ambulation と defecation の双方に顕著な変化をもたらす、かつ情動性の高い emotional 群には軽微な影響をおよぼしたにすぎないが、情動性の低い nonemotional 群の行動には顕著な影響をおよぼした。

近年の報告をみると、Emlen ら³⁾と Rastogi ら⁶⁾はラットを実験状況に充分慢れさせたのち、各々 1 時間と 30 分間にわたって locomotor activity を測定し、Emlen らは hyperthyroid rat の locomotor activity 亢進を認め、Rastogi らは有意の変化を認めなかったと報告している。彼らの設定した実験状況は、活動性の測定時間の相違以外、本実験の新奇性の乏しい実験状況と類似しているが、本実験の新奇性の乏しい環境における ambulation の成績はむしろ Rastogi らの成績を支持していると考えられる。すでに緒言でも触れたが、Running Wheel method による locomotor activity の成績についても一定した成績が得られておらず¹²⁾⁴⁾⁵⁾、このような混乱した成績の一因として、Eayrs は³¹⁾成熟ラットの行動に対しては甲状腺ホルモンの影響が少ない可能性を示唆している。しかしながらすでにみてきたように、恐怖水準の高い環境や新奇的環境で hyperthyroid rat の行動に明らかな変化が惹起されたことを考えると、Eayrs の指摘は必ずしも妥当ではないように思われる。むしろ新奇性の乏しい環境で惹起される行動には、甲状腺ホルモンのあまり関与していないように思われる。

Hall の情動性に関する行動学的研究¹⁵⁾¹⁶⁾以来、open field test は emotional reactivity を測定する有用な方法として用いられるようになったが¹⁷⁾²⁷⁾、甲状腺ホルモンに関する行動内分泌学的研究の中ではそれ程用いられておらず、特に成熟ラットにおける研究の中では、わずかに Feuer ら¹⁴⁾の研究に用いられているのみである。すでに緒言で触れたが、Feuer らは TSH を投与することによって、有意の変化ではなかったが、defecation の減少と ambulation の増加傾向を認めたと報告している。本実験では、ambulation の亢進のみ認められ、defecation には変化がなく、Feuer らの成績と若干異なる成績であった。Feuer らの実験では 4 週間にわたる TSH の投与（1 国際単位を週 2 回腹腔内投与）前後で open field test が行なわれていることから、TSH 投与後の行動は新奇的環境における行動とは言い難いと思われる。従って本実験の open field test の場合は環境条件の設定が異なっており、むしろ彼らの設定した実験状況は本実験

の新奇性の乏しい環境条件に類似していると考えられる（実験方法の項参照）。新奇性の乏しい環境で惹起された行動には甲状腺ホルモンがあまり関与していない可能性をすでに示唆したが、両実験間の成績の相違はこのような環境条件の相違に起因している可能性が考えられるように思われる。

3. 甲状腺ホルモンの情動性への影響について

新奇性の乏しい環境では、hyperthyroid rat の行なんら変化が認められなかったことは、この環境で惹起された hyperthyroid rat の情動性が euthyroid rat と比較してなんら差異がなかったことを示唆しているように思われる。他方恐怖水準の高い環境では、hyperthyroid rat の defecation が有意に低く、ambulation がすみやかに増加していったことは、この環境で惹起された hyperthyroid rat の恐怖が euthyroid rat よりも低く、かつすみやかに減少していったことを示唆していると思われる。open field test では、hyperthyroid rat の defecation と第 1 試行の ambulation になんら変化が認められなかったことは、defecation と第 1 試行の ambulation が emotional reactivity と正の相関を示すという Whimbey らの報告²⁷⁾から考えると、この環境の新奇性によって惹起された hyperthyroid rat の恐怖が euthyroid rat と差異がなかったことを示唆し、また第 2 試行と第 3 試行に認められた hyperthyroid rat の ambulation の亢進は、Welker²⁸⁾や Blanchard ら²⁹⁾、北中ら³⁰⁾が指摘するように、逃避行動の亢進と環境の新奇性に対する adaptation 形成の低下を示唆しているように思われる。

本実験のように恐怖水準が異なった環境条件を設定し、惹起された行動の変化を環境要因の経時的な変化と内分泌環境の変化との交互作用としてとらえた実験は、著者の知る限り、認められないように思われる。藤田は³²⁾、外刺激が呈示された場合に生ずる活動状態は単なる無方向的な活動状態ではなく、そこには接近か、中立か、逃避かという方向性が存在し、その方向性を定める情動的側面の重要性を指摘しているが、このように環境要因が個体の情動と行動の変化を支配する重要な因子であることは論ずるまでもないことと思われる。従って一般行動の測定においては、環境条件の明確な設定が不可欠の条件であり、いかなる実験状況においても、その環境要因に支配された行動の側面が存在する以上、行動内分泌学的研究においても環境要因と内分泌環境の変化との交互作用の結果として行動をとらえていくことが必要と考えられる。

以上のような実験成績から、甲状腺ホルモンは恐怖

水準の高い環境刺激に対するラットの emotional reactivity を変化させ、その変化の方向は恐怖を低減させる方向であることが示唆されたように思われる。

4. 一般行動におよぼす甲状腺ホルモンの影響の個体差について

本実験から得られたもう1つの興味ある成績は、甲状腺ホルモンの一般行動への影響が情動性の低い nonemotional 群に顕著に認められ、情動性の高い emotional 群には軽微であったという個体差が認められたことである。この理由については明らかでないが、1つの可能性として、情動性の高いラットでは恐怖刺激に対する感受性が鋭敏であるため、本実験のように恐怖水準の高い環境刺激によって惹起された行動が、その恐怖水準が高いという環境要因と個体の情動特性により大きく支配されている結果、甲状腺ホルモンの影響があらわれにくかった可能性が考えられるように思われる。この成績は、甲状腺ホルモンが個体の基本的な情動性を著しく変化させてしまうことがないことを示唆するとともに、行動が主に情動性と環境要因と内分泌環境の変化の各々から影響を受け、かつこれら3者の交互作用の結果であることを示唆しているように思われる。

5. 条件回避学習実験における実験条件の設定について

情動性の低い Moudsley 非反応性ラットは条件回避学習が早く、その消去が遅延し、情動性の高い反応性ラットではその逆であることが報告されており^{18)~20)}、また回避反応を妨害すると消去が促進されるが^{33)~35)}、これは回避すべき状況に対する恐怖が増大した結果であることが指摘されている²⁵⁾。しかしながら逆の観点から条件回避学習と情動性との関連性をみてみると、選択交配によって得られた条件回避学習が優れている Roman high-avoidance (RHA) rat と劣っている Roman low-avoidance (RLA) rat の間には、なら open field behavior に差異が認められなかったという報告³⁶⁾と RHA rat は RLA rat よりも open field activity が高く、defecation が低かったという報告³⁷⁾があり、必ずしも一定した成績が得られていないようである。以上のような成績は、情動性の違いと遺伝的に支配された学習能力の違いが条件回避学習と消去に影響をおよぼす2つの大きな要因であることを示唆していると思われる。甲状腺ホルモンが回避条件反応にいかなる影響をおよぼすのか、それがいかなる情動性の変化をともなったものであるのかを明らかにする本実験の目的から考えると、この個々のラットの学習能力の相違の分散を均質化することが

不可欠の条件であるように思われる。このような意味から、本実験では grouping の項で述べたように、CAR が一定の水準に達したラットのみを用いることによって、学習能力の個体差のために実験成績に生ずるかも知れない不確定因子を除去することにつとめた。

6. 回避条件反応の performance と消去におよぼす甲状腺ホルモンの影響について

本実験の成績を要約してみると、hyperthyroid rat では、(1) 回避条件反応の消去が有意に遅延したこと、(2) SR が有意に亢進したこと、(3) 以上のような甲状腺ホルモンの効果が学習が比較的遅い nonrapid 群に顕著であったことの3点にまとめることができる。強化過程の CAR の経時的な変動をみると、セッションの反復による CAR の増加傾向が認められたが、その変動幅は小さく、ほぼ平衡状態に達していた。これは CAR がすでに70%以上の水準に達した時点から実験が始められているためであり、この時点で学習がほぼ完了していることを示していると思われる。この強化過程では学習が早い rapid 群の CAR が nonrapid 群よりも有意に高く、学習の遅速による個体差が条件回避反応の performance の水準の違いとして、明らかに認められた。またこの過程では甲状腺ホルモンの効果は軽微であったが、nonrapid 群において hyperthyroid rat の CAR が6セッション中2セッションで euthyroid rat よりも高い傾向を示し、6セッション全体の CAR 数を累計して比較してみると、10%水準の危険率で高い傾向を示したことは、甲状腺ホルモンが performance の水準を高める可能性を示唆するのかも知れない。学習がほぼ完了したのちの performance の水準におよぼす甲状腺ホルモンの影響については、Denenberg らの報告³⁸⁾³⁹⁾がみられるのみである。Denenberg らの実験は、本実験とは異なり、hunger drive を motivator とした Skinner box によるオペラント学習であるため、両実験成績の厳密な比較に困難をともなうが、Denenberg らは甲状腺機能の違いによる hunger drive の変化以外に、甲状腺機能の相違そのものにもとづいた performance の水準の変化が惹起されたことを示唆しており、本実験の成績は Denenberg らの成績を支持するよう思われる。

消去過程では強化過程の成績よりも顕著な成績が得られた。ここでは hyperthyroid rat の消去が有意に遅延した。強化過程の場合と同様に、甲状腺ホルモンの消去におよぼす影響は nonrapid 群に顕著で、rapid 群においては明らかな影響が認められなかつ

た。また消去過程においても rapid 群の消去が nonrapid 群に比べ、有意に遅延し、学習の遅速による個体差が明らかに認められた。

これまでの成績をみると、本実験と同様に shuttle box を用いた実験では、hypothyroid rat の学習が遅いことが報告されているが^{40,41}、hyperthyroid rat に関する報告はみられない。また電気ショックを用いるという fear drive を motivator とする点では同一であるが、学習状況が異なる他の実験では、Burnham は⁴²、hypothyroid rat の弁別学習には差異が認められなかったと報告し、田所ら⁴³は hypothyroid rat の Sidman 型条件回避学習が遅延したことを報告している。さらに Richards ら⁴⁴は、“very simple learning situation”において、hyperthyroid rat の学習と消去の促進を認め、hypothyroid rat の学習と消去の遅延を認めたと報告している。以上の成績から、一般的に hypothyroid rat では条件回避学習が遅延するように思われるが、これに対して hyperthyroid rat に関しては Richards らの成績が認められるのみである。Richards らの消去の成績と本実験の消去の成績は正反対であった。両実験成績の相違の理由については明らかでない。Richards らは単純な学習状況を設定したのに対して、本実験で用いた shuttle box はきわめて複雑な学習状況であるとされており⁴⁵、このような両実験間の実験条件の相違が両実験成績の相違の一因になっている可能性も考えられるが、断定的なことは言えない。

すでに述べたように、情動性の低い非反応性ラットの消去が遅延することや²⁰実験 I でみてきたように、恐怖水準の高い環境で惹起された hyperthyroid rat の恐怖が euthyroid rat に比べ低かったという成績から考えると、hyperthyroid rat では消去が遅延する可能性が示唆されるように思われる。このような意味から本実験で得られた消去の遅延は妥当な成績であるように思われる。

7. hyperthyroid rat における回避条件反応と情動性との関連性について

これまでの実験をみると、hyperthyroid rat や hyperthyroid rat は euthyroid rat に比べ、回避条件反応の performance の水準が高い傾向を示し、消去が有意に遅延し、SR が亢進していた。このような hyperthyroid rat と euthyroid rat の間の差異は rapid 群と nonrapid 群の間に認められた差異、すなわち rapid 群が nonrapid 群よりも performance の水準が高く、消去が遅延し、SR が高い傾向にあった

ことと類似点が多いように思われる。また rapid 群が nonrapid 群よりも学習が早く、消去が遅延したという両群の関係が、すでに述べたように、情動性の低い非反応性ラットが情動性の高い反応性ラットよりも学習が早く、消去が遅延する^{18,20}という両者の関係と非常に類似しているように思われる。shuttle box という共通の条件回避学習状況におけるこれら 3 者の類似性は、回避すべき状況における hyperthyroid rat と rapid 群の情動性が非反応性ラットの情動性に近似し、euthyroid rat と nonrapid 群の情動性が反応性ラットの情動性に近似していることを示唆し、非反応性ラットの甲状腺機能が反応性ラットのそれよりも相対的に亢進しているという Feuer らの成績^{12,13}をうらがきしているように思われる。

恐怖の直接的な指標である defecation についてみると、消去がすすむに従って defecation が減少する傾向が認められ、このような経時的な変動は回避すべき状況に対する恐怖の経時的な減少をよく反映しているものと思われるが、hyperthyroid rat と euthyroid rat の間には明らかな差異が認められず、また rapid 群と nonrapid 群の間にも差異がなく、この面からは情動性の相違を見いだすことができなかった。

次に SR について検討を加えることにする。nonrapid 群では強化過程と消去過程のいずれにおいても、hyperthyroid rat の SR が euthyroid rat に比べ亢進していた。特に消去過程では、hyperthyroid rat の SR が亢進した状態から減少していき、euthyroid rat の SR は逆に著しく抑制された状態から増加していくといった顕著な相違が認められたことは、両群に惹起されている情動性の相違を示しているように思われる。回避すべき状況に対する恐怖によって、hyperthyroid rat では活動性が亢進し、euthyroid rat では逆に抑制されたことは、hyperthyroid rat に惹起されている恐怖が euthyroid rat に比較して、むしろ低い可能性を示唆しているように思われる。以上のように、情動性との関連性から CAR と SR の成績を考えてみると、甲状腺ホルモンは条件回避学習状況においてもラットの情動性の低下をもたらしたように思われる。

本実験からもう 1 つの興味ある成績が得られた。それは実験 I の場合と同様に、回避条件反応におよぼす甲状腺ホルモンの影響が nonrapid 群にのみ顕著であったという個体差が認められたことである。本実験から甲状腺ホルモンが performance の水準を高め、消去の遅延をもたらす、SR の亢進をもたらす可能性が示唆されたが、同時に明らかになったように、rapid

群は nonrapid 群に比べ、元来 performance の水準が高く、消去の遅延を示し、SR の高い個体であるため、上述のような甲状腺ホルモンの効果が rapid 群に対してあらわれにくかった可能性が考えられるように思われる。

以上の成績は、甲状腺ホルモンが条件回避学習状況においてもラットの情動性を低下させ、その結果 performance の水準を高める傾向と消去の遅延をもたらすことを示唆し、同時に個体の基本的な学習能力を全く変化させてしまうことのないことを示唆しているように思われる。

結 論

Wistar 系成熟雄性ラットの一般行動と回避条件反応におよぼす甲状腺ホルモンの影響を調べ、以下の成績を得た。

1. 先行体験を充分にもつ恐怖水準の低い環境では、hyperthyroid rat の一般行動になんら変化が認められなかった。

2. 電気ショックをくり返し体験した恐怖水準の高い環境では、hyperthyroid rat の defecation は euthyroid rat よりも有意に低値を示した。この環境では、hyperthyroid rat の活動性が第1試行で著明に抑制されたが、以後の反復試行によって有意に増加し、電気ショックを体験する以前の水準に回復した。これに対して euthyroid rat では活動性の抑制が持続し、電気ショックを体験する以前の水準に回復しなかった。このような一般行動におよぼす甲状腺ホルモンの影響は情動性の低い nonemotional 群に顕著に認められ、情動性の高い emotional 群には軽微であった。

3. 全く先行体験をもたない新奇的環境では、hyperthyroid rat の活動性は euthyroid rat よりも有意に高く、新奇的環境に対する adaptation 形成の遅延が示唆された。このような活動性に対する甲状腺ホルモンの促進効果は nonemotional 群にのみ認められた。

4. hyperthyroid rat は euthyroid rat に比べ、performance の水準が高い傾向を示し、明らかな消去の遅延を示した。また強化過程と消去過程のいずれにおいても、hyperthyroid rat は euthyroid rat よりも高い活動性 (SR) を示した。このような甲状腺ホルモンの効果は学習が比較的遅い nonrapid 群に顕著に認められ、学習の早い rapid 群には明らかでなかった。

5. 以上の成績から、甲状腺ホルモンは恐怖水準の

高い環境で惹起されるラットの恐怖を低下させ、その結果回避条件反応の performance の水準を高める傾向と明らかな消去の遅延をもたらすことが示唆された。同時に甲状腺ホルモンの効果に顕著な個体差が存在することが明らかになった。

稿を終えるに臨み、御校閲を賜った服部絢一教授に深謝致します。本研究を遂行するにあたり、直接の御指導を賜った上野聖満前講師と御助言をいただいた研究室の各位に深く謝意を表します。また実験助手や図表の作成等に助力をいただいた辻恵久子嬢と島崎明子嬢に感謝致します。

本論文の要旨は第16回日本精神身体医学会総会、第17回日本心身医学会総会において発表した。

文 献

- 1) Hoskins, R. G. : Endocrine factory influencing bodily vigor. *J. A. M. A.*, 85, 298 (1925).
- 2) 渡辺 徹・野村行雄 : 甲状腺剤の飼食による単の行動並びに学習能の変化に関する研究。心理学研究, 11, 329 - 361 (1936).
- 3) Emlen, W., Segal, D. S. & Mandell, A. J. : Thyroid state : Effects on pre-and postsynaptic central noradrenergic mechanisms. *Science*, 175, 79 - 82 (1972).
- 4) Richter, C. P. : The role played by the thyroid gland in the production of gross body activity. *Endocrinology*, 17, 73 - 87 (1933).
- 5) Brody, E. B. : The influence of thyroidectomy on the variability of neuromuscular activity in the rat. *Endocrinology*, 29, 916 - 918 (1941).
- 6) Rastogi, R. B. & Singhal, R. L. : Influence of neonatal and adult hyperthyroidism on behavior and biosynthetic capacity for norepinephrine, dopamine and 5-hydroxytryptamine in rat brain. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 198, 609 - 618 (1976).
- 7) Carlson, W. S. : On the relation of thyroid disturbances to maze performance. *J. Comp. Psychol.*, 32, 475 - 482 (1941).
- 8) Kleitman, N. & Titelbaum, S. : The effect of thyroid administration upon the differentiating ability of dogs. *Amer. J. Physiol.*, 115, 162 - 167 (1936).
- 9) Mann, C. W. : Learning in relation to hyperthyroidism in the white rat. *J. Comp. Psychol.*, 34, 251 - 261 (1942).

- 10) **Brody, E. B.** : The influence of thyroidectomy and thyroxine injection on the maze behavior of adult rats. *J. Comp. Psychol.*, **34**, 213-221 (1942).
- 11) **Thompson, R. & Kenshalo, D. R.** : Discrimination learning and habit reversal as affected by thyroid hormone. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **47**, 36-40 (1954).
- 12) **Feuer, G. & Broadhurst, P. L.** : Thyroid function in rats selectively bred for emotional elimination. I. Differences in thyroid hormones. *J. Endocrin.*, **24**, 127-136 (1962).
- 13) **Feuer, G. & Broadhurst, P. L.** : Thyroid function in rats selectively bred for emotional elimination. II. Differences in thyroid activity. *J. Endocrin.*, **24**, 523-262 (1962).
- 14) **Feuer, G. & Broadhurst, P. L.** : Thyroid function in rats selectively bred for emotional elimination. III. Behavioral and physiological changes after treatment with drugs acting on the thyroid. *J. Endocrin.*, **24**, 385-396 (1962).
- 15) **Hall, C. S.** : Emotional behavior in the rat. I. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality. *J. Comp. Psychol.*, **18**, 385-403 (1934).
- 16) **Hall, C. S.** : Emotional behavior in the rat. III. The relationship between emotionality and ambulatory activity. *J. Comp. Psychol.*, **22**, 345-352 (1936).
- 17) **Broadhurst, P. L.** : Determinants of emotionality in the rat. I. Situational factors. *Brit. J. Psychol.*, **48**, 1-11 (1957).
- 18) **Broadhurst, P. L. & Levine, S.** : Behavioral consistency in strains of rats selectively bred for emotional elimination. *Brit. J. Psychol.*, **54**, 121-125 (1963).
- 19) **Levine, S. & Broadhurst, P. L.** : Genetic and ontogenetic determinants of adult behavior in the rat. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **56**, 423-428 (1963).
- 20) **Owen, S.** : The effect on avoidance response extinction in rats of CS continuation and emotional constitution. *J. Genet. Psychol.*, **103**, 147-151 (1963).
- 21) 高田亮介 : 不安の精神生理学的研究. -とくに Avoidance Conditioning に使用される Shuttle Box の改良について-. *福岡医学雑誌*, **56**, 917-929 (1965).
- 22) **Winer, B. J.** : Statistical principles in experimental design. 2nd ed., p514-603, New York, McGraw-Hill Book Company, 1971.
- 23) **Siegel, S.** : Nonparametric statistics for the behavioral sciences, p116-127, New York, McGraw-Hill Book Company, 1956.
- 24) **Siegel, S.** : Nonparametric statistics for the behavioral sciences, p75-83, New York, McGraw-Hill Book Company, 1956.
- 25) **Gray, J. A.** : The psychology of fear and stress. (World University Library. 067), Weinfeld and Nicolson, 1971. (斎賀久敬・今村護郎・篠田 彰・河内十郎訳 : 恐怖とストレス, 東京, 平凡社, 1972.)
- 26) **Montgomery, K. C.** : The relation between fear induced by novel stimulation and exploratory behavior. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **48**, 254-260 (1955).
- 27) **Whimbey, A. E. & Denenberg, V. H.** : Two independent behavioral dimensions in open field performance. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **63**, 500-504 (1967).
- 28) **Welker, W. I.** : Escape, Exploratory and food-seeking responses of rats in a novel situation. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **52**, 106-111 (1959).
- 29) **Blanchard, R. J., Kelley, M. J. & Blanchard, D. C.** : Defensive reactions and exploratory behavior in rats. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **87**, 1129-1133 (1974).
- 30) 北中 勇・上野聖満 : 一般行動からみた情動性の研究. -open field test の反復試行における一般行動の意義について-. *精身医*, **15**, 22-29 (1975).
- 31) **Eayrs, J. T.** : Influence of the thyroid on the central nervous system. *Brit. Med. Bull.*, **16**, 122-127 (1960).
- 32) 藤田 統 : 生体が受容する刺激の意味について(その1). -探索行動の研究を中心として-. *東教大教育紀*, **13**, 85-97 (1965).
- 33) **Paze, H. A.** : The facilitation of experimental extinction by response prevention as a function of the acquisition of a new response. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **48**, 14-16 (1955).
- 34) **Black, A. H.** : The extinction of avoidance

- responses under curare. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **51**, 519-524 (1958).
- 35) **Weinberger, N. M.** : Effect of detainment on extinction of avoidance responses. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **60**, 135-138 (1965).
- 36) **Satinder, K. P. & Hill, K. D.** : Effects of genotype and postnatal experience on activity, avoidance, shock threshold, and open field behavior of rats. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **86**, 363-374 (1974).
- 37) **Dütsch, H. & Bättig, K.** : Psychogenetische Unterschiede (RHA-vs RLA-Ratten) im Vermeidungslernen, Offenfeldverhalten, Hebb-Williams-Intelligenztest und bei der Labyrinthexploration. *Z. Exp. Angew. Psychol.*, **24**, 230-243 (1977).
- 38) **Denenberg, V. H. & Myers, R. D.** : Learning and hormone activity : thyroid levels upon the acquisition and extinction of an operant response. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **51**, 213-219 (1958).
- 39) **Denenberg, V. H. & Myers, R. D.** : Learning and hormone activity : II. Effects of thyroid levels upon retention of an operant response and upon performance under starvation. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **51**, 311-314 (1958).
- 40) **Eayrs, J. T. & Levine, S.** : Influence of thyroidectomy and subsequent replacement therapy upon conditioned avoidance learning in the rat. *J. Endocrin.*, **25**, 505-513 (1963).
- 41) 坂田利家・上利 進・川崎彰三・桑原 寛・小川暢也 : ホルモンと行動, -回避条件反応の学習過程におよぼす甲状腺摘除の影響-. *福岡医学雑誌*, **57**, 752-756 (1966).
- 42) **Burnham, R. W.** : Removal of the thyroid and pituitary gland as related to learning in the rat. *Psychol. Bull.*, **37**, 465 (1940).
- 43) 田所作太郎・小川治克・大橋京一 : ホルモンと行動. -甲状腺摘出マウスおよびラットの行動変化-. 第8回河口湖カンファレンス. 脳とホルモン (井村裕夫・宮井 潔編), 258-278頁, 医歯薬出版, 1976.
- 44) **Richards, W. J. & Stockburger, J. C.** : Thyroid hormone and conditioning. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **51**, 445-447 (1958).
- 45) 獅々見 照・今井 寛 : シャトル箱の回避条件反応におよぼすUS強度の効果, *心理学研究*, **43**, 167-175 (1972).

A b s t r a c t

In an attempt to elucidate the effects of thyroxine on general behavior and conditioned avoidance response, the behaviors of thyroxine-induced hyperthyroid and non-treated rats were investigated in both open field and shuttle box situations.

1. In a familiar situation, to which rats had been adapted by a sufficient number of trials, hyperthyroid rats showed no behavioral change compared with euthyroid rats.

2. In a fearful situation, in which rats had been exposed to repeated electric shocks, hyperthyroid rats showed significantly lower defecation scores than those of euthyroid rats. In this situation, locomotor activity (ambulation) of hyperthyroid rats markedly reduced at the first trial and significantly increased to pre-shocked level by repetition of subsequent trials, though euthyroid rats showed persistent reduction of locomotor activity during test sessions. These behavioral effects of thyroxine were marked in nonemotional (low-defecating) rats and very small in emotional (high-defecating) rats.

3. In a novel situation, hyperthyroid rats showed higher locomotor activity, suggesting more delayed adaptation to this situation than that of euthyroid rats. This behavioral effect of thyroxine was observed only in nonemotional rats.

4. Hyperthyroid rats showed a slight increase in conditioned avoidance rate at asymptotic performance and marked delay of extinction. Hyperthyroid rats showed

higher locomotor activity (spontaneous response) than that of euthyroid rats during the periods of both asymptotic performance and extinction. These behavioral effects of thyroxine were remarkably observed in rats being slower in acquisition of learning, but not in rats being faster in acquisition.

5. These results suggest that thyroid hormone reduce emotional reactivity in stressful situations. Besides, it has become apparent that there is a remarkable difference in these behavioral effects of thyroxine from rat to rat, as seen in nonemotional rats and slowly acquired rats.
