

マウスを用いた物体及び空間認知評価法

村井建之 奥田尚紀 網のぞみ 田中岳 太田尚
万有製薬 薬理研究所

実験動物において、学習・記憶機能に対する新規の薬物や遺伝子操作の影響を評価するには多くの試験が存在するが、その多くは正または負の強化因子を必要とする。例えば放射状迷路試験は、制限給餌下の動物が空間情報を手がかりとして、いかに効率的に餌を獲得できるかを評価する試験で、餌という正の強化因子が用いられている。また、受動回避試験は一度経験した嫌悪刺激(負の強化因子)としての電気刺激に対する回避行動を指標とする。これらの強化因子を用いた試験の多くは、学習獲得までに時間を要する、あるいは動物にとって強いストレスを負荷する試験と考えられる。一方、ヒトの生活の中での記憶・学習には必ずしも動物試験で使われるような強化因子は必要なく、動物試験においても強化因子を用いない試験系で新規の薬物や遺伝子操作の影響を評価することは重要と考えられる。

Object recognition test(ORT、物体認識試験)及び object location test(OLT、空間認識試験)は新奇性を好むというマウスの特性を利用した試験系で、既存の多くの学習試験系と異なり人為的な強化因子を用いない。試験はまず、観察箱の中に同一の二つの物体を入れて、マウスに自由に探索させる(獲得試行)。マウスを観察箱から取り出し、一定時間経過後、ORTの場合は片方の物体を異なる物体に、OLTの場合には片方の物体の位置をかえ、再度マウスを観察箱に入れる(テスト試行)。両試行でマウスがそれぞれの物体に対するアプローチ時間を測定する。テスト試行では、マウスが獲得試行時の物体の形状または位置を覚えていれば、変化のあった物体(新規の形状の物体、あるいは場所が変わった物体)に対してより長い時間探索行動を示す。両実験系の特性を明らかにしていく中で、特に観察箱の上部を覆い、外側の空間情報がない状態で試験を行なうと両者に大きな違いが見られた。ORTでは外側の空間情報がない状態でも新規の物体を認識できるのに対し、OLTではマウスは新しい場所に置かれた物体を認識することができなかった。このことから、両試験系はほぼ同一の環境・試験手続きで行われるにもかかわらず、OLTのみが観察箱外側の空間情報を利用して物体の相対的位置関係を認識している可能性が強く示唆された。即ち、空間認知機能をより評価していると考えられる。一方、ORTでは物体の形状・色といった情報に基づく認知機能を評価していると考えられる。ORT及びOLTはいずれも強化因子を用いない状態で、かつ比較的短期間の試験でマウスの学習・記憶機能を評価することができる事が明らかになった。