

老齡カニクイザルにおける視覚弁別学習の能力減衰

先端生命科学専攻 細胞応答化学分野

相澤 憲 (学生証番号:46501) 2006 年 3 月 24 日修了

指導教官:久恒 辰博 [助教授]

〈キーワード〉 脳 老化 機能障害 非ヒト霊長類 サル 視覚弁別課題 学習 MRI 海馬

【序論】

現代社会において、医療技術の発達、環境衛生の向上や食生活の改善などにより、高齢化が史上見られなかった速度で進んでいる。それに伴い、加齢に伴う疾患への対策は、今後ますます増加する高齢者にとっての QOL (Quality of Life) 向上を考える上で、避けて通ることのできない問題となっている。加齢性疾患の例として、脳梗塞や加齢性アルツハイマー症候群、パーキンソン病などを挙げることができる。しかしながら、たとえこうした疾病に罹患せずとも、加齢に伴って記憶の固定・想起、認知機能の流動性や運動機能の減衰など種々の認知機能が低下することが知られている。その一方で、かなりの高齢者でも認知機能の低下が見られないケースもある。こうした疾病を伴わずに起こる加齢性の認知機能変化のメカニズムについては、詳しいことはほとんど明らかにされていない。したがって、加齢性認知機能の減衰のメカニズムを明らかにしていくことは、認知機能の改善・修復を目指した応用研究や、脳疾患により障害を受けた機能の再生などを目指す上で非常に有用な情報を与えると考えられる。そこで本研究では、認知機能のうち、学習機能に焦点を当て、加齢に伴う学習効率の推移を、ヒト加齢性モデルへの応用も見据え、非ヒト霊長類であるカニクイザルを用いて検証した。

【実験方法】

非ヒト霊長類であるカニクイザル (*Macaca Fascicularis*) の若齢個体 (平均年齢 4 歳) 4 頭と、老齢個体 (平均年齢 21.5 歳) 6 頭を対象に視覚図形弁別課題を行った (動物一覧; Table.1)。今回の研究では連続した 2 実験系からなる学習実験として改良したものを考案した。

まず学習課題 1 として、異なる単純図形が描かれた計 13 枚の亚克力カードを用意し、そのうちの 1 枚を「報酬 (Reward) カード」とした。残りの 12 枚は「中性 (Neutral) カード」とした。報酬カードと中性カードを、左右に対呈示し、

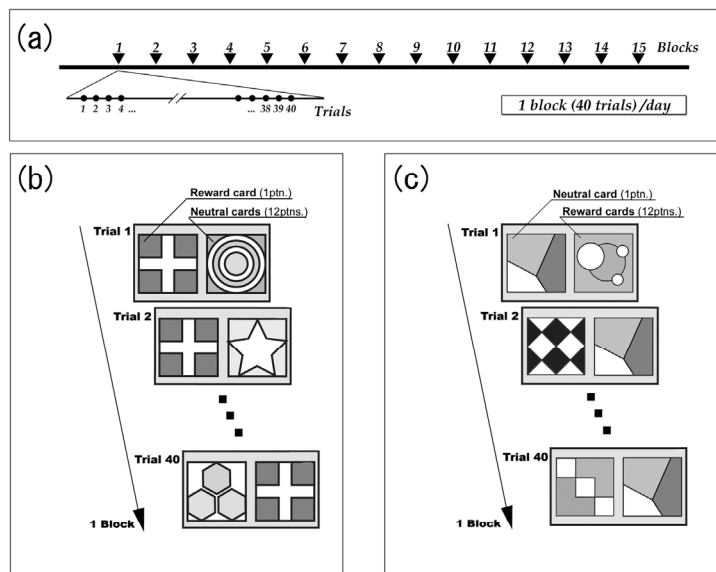


Fig.1 同時呈示視覚弁別課題の実験パラダイム

- (a) 学習課題 1, 2 の実験タイムスケジュール
- (b) 学習課題 1 の課題呈示の流れ (Reward:Neutral=1:12)
- (c) 学習課題 2 の課題呈示の流れ (Reward:Neutral=12:1)

そのうちの一方を選択することをサルに学習させる (Fig.1b)。その際、報酬カードを選択した場合にのみ給餌を行い、反応を正強化した。この課題を1日40試行、連続15日間行い、報酬カードの選択率を正反応率 (Correct%)として算出し、学習曲線として表記した (Fig.1a)。

学習課題1に続けて、学習課題2を行った。課題2では、課題1と異なる図面の新たな単純図形カードを用意した。ただし課題2では、「報酬カード」を12枚、「中性カード」を1枚とした (Fig.1c)。この課題も1日40試行、連続15日間行った。

さらに、上記の学習実験と合わせてMRI撮影像を用いた解剖学的な所見の検討も行った。

【結果】

学習課題1, 2共に、性別による成績の差はなかった。学習課題1, 2において、若齢群と比較して、老齢群では学習基準である正反応率80%に達するまでに学習期間の延長が見られた (Fig.2a, b)。しかしながら、老齢群において、学習課題1よりも学習課題2では学習効率が促進している傾向が見られた。さらに課題遂行のために動物が採用した戦略を解析したところ、老齢個体では、課題遂行初期において、位置偏好性に基づいた戦略からの脱却に時間がかかり、誤った反応形式に固執する傾向があることが明らかとなった。また、MRI解析の結果から、脳組織学的に明瞭な変化が生じていることは確認できなかった。

【考察】

本実験により、カニクイザルを対象動物とした場合においても、加齢に伴う学習機能の減衰が見られることが明らかとなった。このことから老齢カニクイザルがヒトの加齢モデルとして有用であることが示唆された。また、今回学習課題2において年齢群間での成績有意差が消失してしまったことから、連続して複数の認知課題を行う近年の手法に疑問符を投げかける結果が得られた。さらにMRI知見からは明瞭な解剖学的な変化・傷害を認めなかったことから、今回見られた加齢性の学習機能の減衰は、よりミクロの細胞レベルでの変化が関与していることが予想された。

Table 1 実験動物 (*Macaca Fascicularis*) 一覧

# 個体番号	年齢(才) ^{*1}	性別	実験年
若齢個体 (Young): Mean 4 (S.D. =1.2)			
#Y001	5	Male	2004
#Y002	5	Male	2004
#Y003	3	Female	2005
#Y004	3	Female	2005
老齢個体 (Aged): Mean 21.5 (S.D. =2.0)			
#A001	18	Female	2004
#A002	22	Female	2004
#A003	24	Male	2005
#A004	21	Male	2005
#A005	22	Female	2005
#A006	22	Female	2005

*1 実験時の年齢。

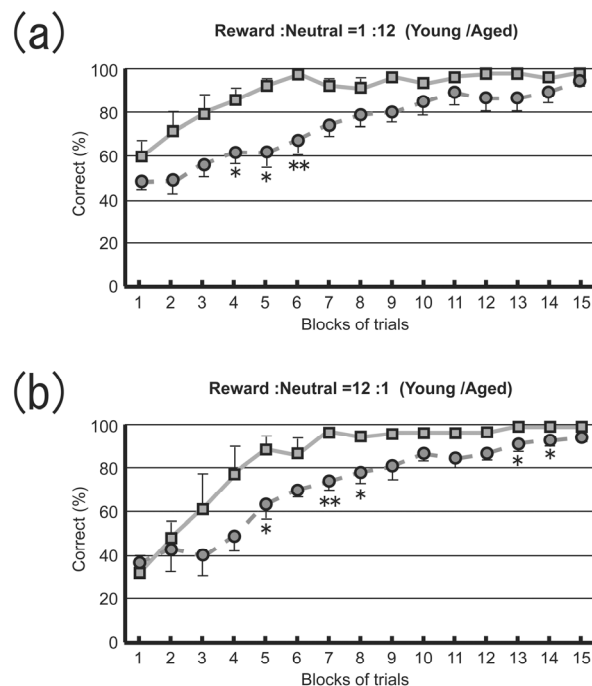


Fig.2 若齢群と老齢群における視覚弁別課題の学習曲線

(a) 学習課題1の結果 (Reward:Neutral=1:12).

(b) 学習課題2の結果 (Reward:Neutral=12:1).

実線 (■): 若齢サル (n=4), 破線 (●): 老齢サル (n=6).

Bar=S.E. * P<0.05, ** P<0.01