

積極的回避反応の消去に及ぼすラットの 海馬あるいは中隔損傷の効果

岡 市 広 成

大脳辺縁系の構成部位である海馬と中隔は両者の主要な神経情報の入出力経路である脳弓と海馬系によって連絡している。これらの部位の損傷が行動に類似した効果をもたらすという多くの報告がある。本実験は回避学習の訓練と環境刺激を変化させた消去事態でのテストに与える海馬あるいは中隔損傷の効果を明らかにすることにより、海馬の行動学的機能の仮説の1つである空間認知仮説を検証するとともに、本仮説が中隔にも適用されうるか否かを調べようとするものである。

回避学習における脳損傷の効果は、その回避学習が片道式 (One-Way Active Avoidance, OWA) か、往復式 (Two-Way Active Avoidance, TWA) かによって違っている。OWA では、海馬や脳弓あるいは中隔に損傷を受けた動物の回避反応の遂行は統制動物の遂行より劣っているか (Coscina & Lash, 1970; de Castro & Hall, 1975; Vanderwolf, 1964; Kenyon & Kriekhaus, 1965 a; McNew & Thompson, 1966), 差がない (Thomas & McCleary, 1974; Klein, Murphy & Freeman, 1975; Ross, Grossman & Grossman, 1975)。一方、TWA におけるこれら損傷動物の遂行は統制動物の遂行よりすぐれている (Isaacson, Douglas & Moore, 1961; Lovely, 1975; Davis & Kent, 1979; Kenyon & Kriekhaus, 1965 b; Meyer, Johnson & Vaughn, 1970)。統制動物と損傷動物

が示したこの遂行の差は、両回避学習が要求する回避反応と環境刺激との関係に基づくと考えられる。Theios, Lynch & Lowe (1966) は、正常なラットに OWA と TWA を訓練したところ、TWA の方が学習基準の達成までに多くの試行を必要とし、学習が困難であることを示した。彼らによると、OWA では被験体が電撃を受ける区画は一定しており、被験体は電撃を受けた区画からそれに隣接する電撃を逃避あるいは回避できる区画への走行が求められる。TWA では被験体が電撃を受ける区画は試行ごとに変わり、被験体は以前に電撃を受けた区画に走行することを求められる。電撃を受けた区画では、その区画に存在する複合した刺激の全体に対して恐怖が条件づけられ、被験体はその区画に走行しない強い反応傾向を獲得する。TWA における被験体では、試行ごとに回避反応の目標となる区画に対してこの傾向が生じ、回避反応と拮抗する。この結果、回避反応の獲得が困難となる。OWA では目標となる区画で電撃を受けないため、この拮抗反応傾向が生じず、回避反応が容易に獲得されると論じられた。Olton & Isaacson (1968) や Hamilton (1972) は回避学習において恐怖が条件づけられる刺激について検討し、Theios たちが示した刺激の全体を装置内刺激と装置外刺激に分けて分析する必要があることを明らかにした。Olton & Isaacson (1968) は OWA と TWA に加え、McCleary (1966) が行なった“McCleary”回避学習 (MA; 試行ごとに被験体が移動した箱と移動する前の箱の位置を入れかえる。この結果、回避反応の方向は装置外刺激との関係では一定方向になり、この関係は OWA での関係に似ている。しかし、電撃を受ける箱が試行ごとに交替することにより、装置内刺激と電撃との関係は TWA でのその関係に似ている。) を正常なラットに行なわせた。その結果、MA の学習は OWA の場合と同程度によく、TWA の学習が最も悪かった。MA において被験体は以前に電撃を受けた箱のためらうことなく回避しており、電撃は装置内刺激よりもむしろ装置外刺激と

連合し、後者の刺激に対して恐怖が条件づけられたと説明される。Olton & Isaacson (1968) はこの刺激を空間手掛と呼び、Black, Nadel & O'Keefe (1977) は、この装置外刺激は単なる無関連に存在する複数の刺激ではなく、空間的構造—空間地図—を作る相互に関係を有する刺激であると規定し、空間認知手掛となると考えた。Black et al. (1977) が提唱した海馬の空間認知仮説によると、海馬損傷ラットは空間認知手掛情報の処理に欠損を有するため、空間認知手掛に対する恐怖の条件づけができない。このため、TWA において拮抗反応傾向が生じず、統制ラットより優れた遂行を示すのである。また、Modaresi, Hart & Nenja (1980) は TWA における中隔損傷ラットと統制ラットの遂行の違いが、中隔野の損傷による空間手掛利用の欠損に基づくことと示唆した。

本実験は、Black et al. (1977) が報告した回避学習において装置内刺激と装置外刺激を独立に操作する試みを発展させ、OWA の訓練と消去事象での 4 テスト (装置内・外刺激を変化する場合と変化しない場合の組合せによる 4 条件) を海馬損傷群、中隔損傷群と統制群に行ない、回避反応の遂行に与える脳損傷の効果を明らかにするとともに、空間認知仮説を検証することを目的としている。

2. 方法

被験体

実験経験のない雄の Wistar 系の白ネズミ 24 匹を用い、海馬—脳弓経路損傷群 (海馬群)、中隔損傷群 (中隔群) および手術統制群 (統制群) の 3 群に 8 匹ずつ割り当てた。手術時の体重は 230 g ~ 250 g であった。手術および組織学的方法

sodium pentobarbital 50 mg/kg を腹腔内に注射し、麻酔した後、

0.05cc の atropine sulfate の筋肉注射を行なった。脳定位固定装置 (David Kaff 社製) 上で bregma 縫合点と lamda 縫合点の間の水平を確認し、頭を装置に固定した。脳損傷は、該当する部位に挿入された電極による熱破壊法 (Radionics 社製, Model FRG-4, Radio Frequency) で作り出された。電極の挿入部位は、海馬群では bregma の後方 2.1mm, 正中線の左右にそれぞれ 0.8mm, 2.7mm, 硬膜より下方 3.8mm の 4ヶ所であり、中隔群では bregma の前方 0.8mm, 正中線の左右に 0.8mm, 硬膜より下方 4.5mm の 2ヶ所であった。頸の筋肉に不関電極を刺入後通電し、海馬群では60秒間、中隔群では45秒間電極先端の温度を56°Cに保ち、脳部位の破壊を行った。統制群の手術は、電極が硬膜より下方2.7mmまで挿入されたこと、通電されなかったことの2点を除き、海馬群と同じ手続で行なわれた。

組織学的方法を簡単に以下に示す。sodium pentobarbital による深麻酔下で被験体の心臓血管系を10% formalin 溶液で灌流した後、脳を摘出した。この脳を5%, 10% gelatine と sweet formalin でそれぞれ1日処理した後、マイクロームに凍結固定し、25 μ の厚さの冠状切片を得た。切片標本を hematoxylin により染色をした後、実体顕微鏡下で損傷部位の検索を行った。

装 置

床が直径 4mm の真鍮製格子 (間隔 [1.4cm]) でできた透明な樹脂製の往復式回避訓練箱 (70cm \times 27cm \times 32cm) を用いた。回避訓練箱は中央の壁で等しい大きさの2区画に分けられており、被験体は壁の中央部で床のすぐ上の穴 (9cm \times 8cm) を通って2区画の間を移動することができた。この穴は実験者が操作する透明な樹脂製のギロチン・ドアによって開閉された。各区画の両端の壁、および床下 3cm の所にある受け皿を、一方の区画では白に、他方では黒に塗り分け、装置内刺激とした。装置の透明な

側面に相對する実験室の壁には、各区画に対応して白地に黒く大きな◎印と×印を描き、×印の下部に6Wの白熱球を置いた。また、反対側には常に実験者が位置し、実験室内には窓、机などがあつた。これらのものが装置外刺激を構成した。室内の照明は実験室の天井に設置されている20Wの蛍光灯と6Wの白熱球によりなされ、white noise (74db) が遮蔽音として用いられた。

無条件刺激 (US) は shock generator (バイオメディカ製, SG-004) を用いて、床格子を通して被験体に与えられる1.5mAの電撃であつた。条件刺激 (CS) は特定の明確な刺激ではなく、被験体を装置に入れることとその時存在する複合した刺激の全体であつた。





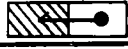
手続

手術後7日目に10分間のハンドリングと装置への馴致を行い、8日目よりOWAの訓練を行った。被験体の半数は黒区画から白区画に、残りは白区画から黒区画に回避することを訓練された。各訓練日の第1試行ではギロチンドアを閉じ通電した床格子上に被験体を置き、5秒間逃避不可能な電撃を与えた後、ドアを開き、隣接の安全な区画に逃避することを許した。第2試行以降は、試行開始以前にドアを開き、通電していない床格子に被験体を置くことにより、試行を開始し、5秒後にその区画の床格子に通電した。被験体は5秒以内に隣りの区画に走行することにより電撃を回避することができた。被験体が安全な区画に入ると、ドアを閉じ、10秒間その区画に放置した。その後、被験体を木製の箱に戻し、平均35秒の試行間隔の後次の試行を行なつた。電撃提示後30秒たつても逃避しない場合は電撃提示30秒でその試行を終了した。1日30試行おこない、連続15試行の回避反応の達成(学習基準)まで続けた。

訓練後、床格子に通電しない消去手続を用い、次の4条件でテストを行なつた。すなわち、被験体の置かれる区画が訓練時と同じか異なるか(装

置内刺激手掛の要因) と置かれる位置が同じか異なるか (装置外刺激手掛の要因) の 2 要因の組合せで得られる Control, Extra, Intra および Extra・Intra 条件である。Table 1 に訓練とテストでの刺激と正反応の関係を示した。Control 条件は通常の消去手続であり, 訓練時と同じ位置にあ

Table 1 Examples of behavior which a rat was required on training trials and test trials.

TRAINING			
TEST	INTRA CUE	EXTRA CUE	DIRECTION OF BEHAVIOR
CONTROL	no change	no change	
EXTRA		change	
INTRA	change	no change	
EXTRA・INTRA		change	

る同じ区画に被験体を置く。Extra 条件では区画は同じであるが位置が左右逆になる。Intra 条件では位置は同じであるが区画が白黒逆になる。Extra・Intra 条件では区画も位置も変化する。各条件をランダムな順序で被験体内実験計画法に従って 6 試行ずつテストした。回避訓練が学習基準に達した 60 秒後, 1 条件でテストを行ない, 次の日, 再訓練後別の条件でテストを行なった。このように 4 条件のテストを 1 日 1 種類ずつ 4 日間にわたって行なった。テスト試行では, 被験体が試行開始後 15 秒以内に隣りの区画に走行しない場合, 15 秒を経過するとギロチンドアを閉じ, 10 秒間そのまま放置した後, 木製の箱に戻した。

結 果

組織学的分析

Fig. 1 は脳図譜上に再現された海馬群と中隔群の損傷の例を示したものである。海馬群における損傷は、脳弓と海馬糸を通過する神経繊維を切

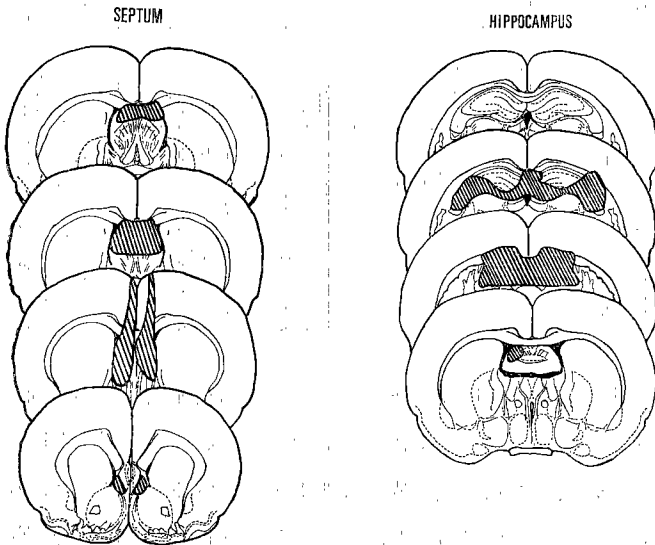


Fig. 1 Reconstructions of representative lesions of the hippocampus and the septal area, drawn onto plates derived from König and Klippel's atlas (1963).

断し、背側海馬ではほぼ完全に見られたが、腹側海馬には及んでいなかった。しかし、海馬—脳弓系以外の損傷は、視床上部の神経核群（前腹側核、外側核など）や髄条、さらに8匹中6匹の被験体の中隔の一部に損傷がみられた。中隔群の損傷は、外側中隔を中心に中隔の前方部に顕著に認められたが、海馬—脳弓系には及んでいなかった。また、この両群とも、電極挿

入部の新皮質および脳梁交連、帯状回の一部に損傷がみられた。統制群の損傷は電極挿入部の新皮質の一部のみであったが、中隔や脳弓、海馬には全く認められなかった。

行動の分析

訓練、再訓練およびテストに分けて結果を分析した。

OWA の訓練と各テストセッションでの再訓練で学習基準に達するまでの試行数の平均値を Fig. 2 に示した。原訓練では両損傷群、特に海馬群

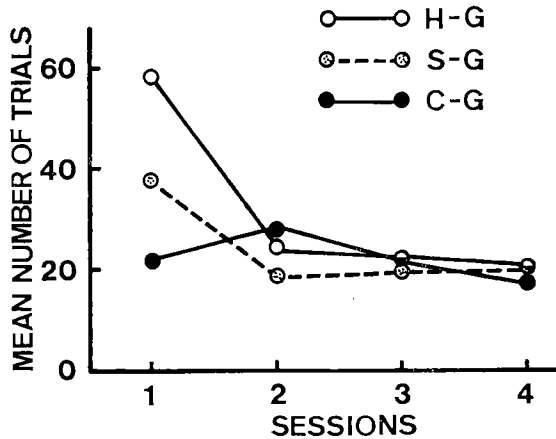


Fig. 2 Mean number of trials which the rats with hippocampal lesions (hippo-rats), the rats with septal lesions (septal-rats) and the control rats took before reaching a criterion of 15 consecutive correct responses.

の試行数が多いが、再訓練では群間の試行数に差がない。セッションと群を主効果とする2要因の分散分析を行なったところ、セッションの効果 ($F_{(3,79)}=20.00, P<.01$) とセッションと群の交互作用 ($F_{(6,79)}=7.82, P<.01$) が有意であった。単純効果の検定の結果、第1セッションすなわち原訓練にのみ群差が有意であり ($F_{(2,84)}=24.10, P<.01$), Duncun's

Multiple-Range Test の結果、海馬群が中隔群や統制群より、中隔群が統制群よりそれぞれ有意に試行数の多いこと ($P < .05$) が明らかになった。またセッションの効果が海馬群と中隔群で有意であり ($F_{(3,79)} = 28.72$, $F_{(3,79)} = 6.02$, $P < .01$), 両群とも第1セッションの試行数が他のセッションのそれより有意に多かった ($P < .01$)。しかし、統制群では原訓練と再訓練の試行数に有意差がなく、原訓練での学習は3群中最も早かった。結局、損傷の効果は原訓練でみられたが、一度学習が完成した後はその効果はみられなかった。

次に、各セッションのテスト直前の6試行の反応潜時を対数変換し [$\log(X+1)$], その平均値を群ごとに Fig. 3 に示した。セッションと群を主

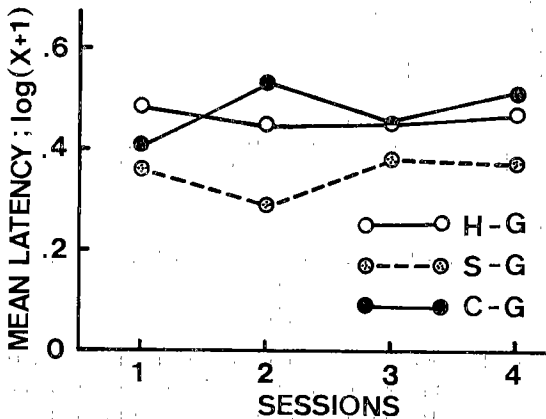


Fig. 3 Mean avoidance latencies of last six training trials before test trials on test sessions for the hippo-rats, the septal-rats and the control rats.

効果とする2要因の分散分析を行なったところ、両主効果は有意でなかったが、交互作用が有意であった ($F_{(6,79)} = 3.21$, $P < .01$)。単純効果の検定の結果、統制群のセッション効果のみ有意であり ($F_{(3,79)} = 4.25$, $P < .01$)、多重比較テストによると、セッション2がセッション1と3より、セッ

ョン4がセッション1よりそれぞれ有意に潜時が長かった ($P < .05$)。Fig. 3 にみられるごとく、統制群では原訓練にくらべ再訓練における潜時が長くなり、それは CS-US 間隔の5秒に接近していった。しかし、両損傷群ではこのような傾向は生ぜず、再訓練においても原訓練の時と同様な速さで回避反応を行っていた。

4 消去テスト条件の効果を、試行開始5秒以内に隣接区画に走行した回避反応数と6テスト試行の反応潜時の対数変換値 $[\log (X+1)]$ を測度として分析した。なお、試行開始後15秒以内に走行しない場合、反応潜時は15秒として処理した。Fig. 4 は4テスト条件における海馬群、中隔群

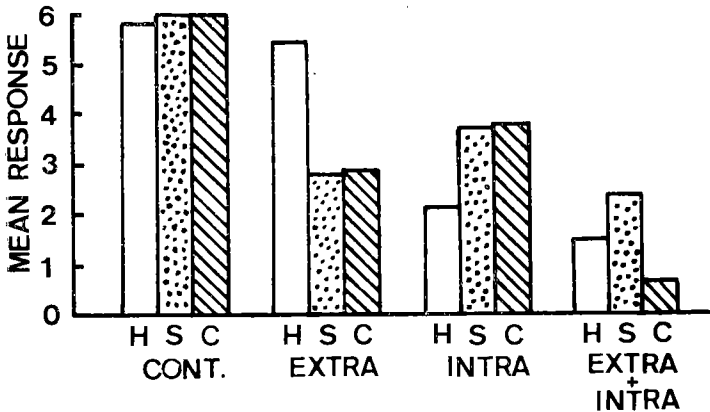


Fig. 4 Mean number of avoidance responses for the hippo-rats, the septal-rats and the control rats on four test conditions.

および統制群の平均回避反応数を示している。いずれの群でも Control 条件ではほぼ完全に回避反応を行ったが、兩刺激手掛を変えた Intra・Extra 条件では回避反応の生起が悪くなり、特に統制群の半数の被験体では全く回避反応を行なわなかった。また、海馬群では Intra 条件と Extra 条件の効果が異っており、Intra 条件での回避反応数は Extra 条件でのその約半分にすぎなかった。群と条件を主効果とする2要因の分散分析の結

果、条件の主効果と交互作用が有意であった。 $(F_{(3, 63)}=42.92, F_{(6, 63)}=5.12, P<.01)$ 。そこで、各群ごとに単純効果を分析したところ、海馬群、中隔群および統制群のいずれの群でも条件間に有意差がみられた $(F_{(3, 63)}=20.96, F_{(3, 63)}=11.22, F_{(3, 63)}=20.92, P<.01)$ 。各群における条件間の平均値の多重比較の結果、統制群は Intra 条件と Extra 条件間には差がなかったが、他の条件の組合せでは有意差があった $(P<.01)$ 。海馬群は Intra 条件と Intra・Extra 条件間、Control 条件と Extra 条件間に差がなかったが、他の条件の組合せでは有意差があった $(P<.01)$ 。中隔群は Control 条件と他の条件との間にそれぞれ有意差があった $(P<.01)$ が、Control 条件以外の3条件の相互の間に差はなかった。

3群の回避反応に与えたこの Intra 条件と Extra 条件の効果の違いをより明らかにするため、装置内刺激手掛と装置外刺激手掛ごとに各群の平均回避反応数を求め、Fig. 5 に示した。装置外刺激手掛での海馬群の結果

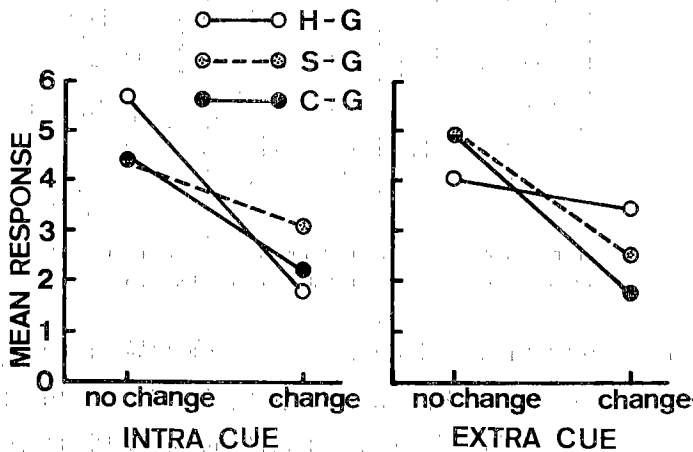


Fig. 5 Mean number of avoidance responses for the hippo-rats, the septal-rats and the control rats on the conditions which intra maze stimulus cues were changed and not changed, and which extra maze stimulus cues were changed and not changed.

を除き、刺激手掛を変化させた場合、回避反応数の減少が生じた。装置内・外刺激手掛と群を主効果とする3要因の分散分析を行なったところ、装置内刺激手掛と装置外刺激手掛の主効果は有意であった ($F_{(1,21)}=73.51$, $F_{(1,21)}=42.36$, $P<.01$) が、群の主効果は有意でなかった。しかし、群と装置内あるいは装置外刺激手掛との交互作用がそれぞれ有意であったので ($F_{(2,21)}=6.47$, $F_{(2,21)}=6.06$, $P<.01$)、単純効果の検定を行なった。装置内刺激手掛では3群とも刺激を変えた場合、すなわち、訓練時と異なる区画に被験体を入れた場合、訓練時と同じ区画に入れ刺激を変えない場合に比して、回避反応数は有意に少なかった (海馬群: $F_{(2,21)}=29.46$, $P<.01$; 中隔群: $F_{(2,21)}=3.49$, $P<.05$; 統制群: $F_{(2,21)}=10.26$, $P<.01$)。これに対し、装置外刺激手掛では刺激を変えた場合、すなわち、訓練時と異なる位置へ被験体を置いた場合、訓練時と同じ位置に置き刺激を変えない場合に比して、中隔群と統制群の回避反応数は有意に少なかった ($F_{(2,21)}=9.44$, $F_{(2,21)}=17.25$, $P<.01$)。しかし、海馬群では有意差がなく、刺激変化のいかんにかかわらず回避反応をした。また、装置外刺激を変化させた条件でのみ海馬群が他の2群より有意に多く回避反応をした ($P<.05$)。

次に、4テスト条件での平均潜時を Fig. 6 に示した。回避反応の場合と同様に3要因の分散分析を行なったところ、装置内および装置外刺激手掛の主効果が有意であり ($F_{(1,21)}=100.00$, $F_{(1,21)}=44.88$, $P<.01$)、装置外刺激手掛と群の交互作用および装置内・装置外刺激手掛と群の二次の交互作用も有意であった ($F_{(2,21)}=5.02$, $F_{(2,21)}=4.50$, $P<.05$)。そこで、単純効果の検定を行ったところ、装置内刺激手掛を変えた場合、装置外刺激手掛と群の交互作用は認められなかったが、装置内刺激手掛を変えない場合にその交互作用が有意であった ($F_{(2,42)}=7.62$, $P<.01$)。すなわち、Fig. 6 から明らかのように、刺激手掛の変化によって中隔群と統制群の

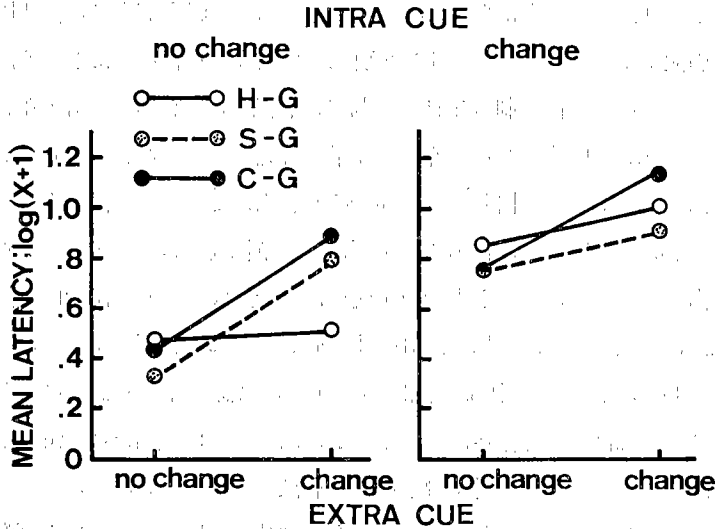


Fig. 6 Mean avoidance latencies for the hippo-rats, the septal-rats and the control rats on four test conditions.

潜時が長くなるのに対して、海馬群の潜時は長くない。

テスト試行の結果は、海馬群のみが装置外刺激の変化にかかわらず回避反応を続けることを示した。

考 察

OWA の訓練および再訓練と消去事態でのテストに与える海馬あるいは中隔損傷の効果を検討した。Fig. 2 に示すごとく、訓練 (セッション 1) における損傷効果は明らかであり、海馬群は OWA の学習に多くの試行数を必要とし、中隔群の試行数は海馬群と統制群の試行数のほぼ中間にあった。OWA の獲得で両損傷群が統制群に対して示したこの結果は、これまでの報告 (de Castro & Hall, 1975; McNew & Thompson, 1966 など) と一

致している。空間認知仮説 (Black et al., 1977) によると、回避学習において正常なラットは電撃を受ける区画が有する装置内および装置外刺激の両刺激に対して恐怖の条件づけが成立し、両刺激を手掛として回避反応を学習する。しかし、空間認知手掛情報を利用できない海馬ラットでは装置内刺激に対してのみこの条件づけが成立し、装置内刺激を手掛として回避反応を学習する。ところで両方の刺激を回避反応の手掛として利用できる正常ラットはその両刺激を等しく利用しているのであろうか。Olton & Isaacson (1968) の MA の結果は、正常ラットが装置内刺激よりも装置外刺激の方を回避反応の手掛としたことを示している。また、8方向方射状迷路を用いて装置内刺激を手掛とする刺激手掛学習と装置外の空間的刺激を手掛とする場所学習を行なった Jarrard & Okaichi (未発表) の結果は、正常ラットが刺激手掛学習より場所学習を容易に獲得することを示唆した。これらの結果により、両刺激を利用しうる場合、正常ラットはまず装置外刺激を有力な手掛として反応すると考えられる。海馬ラットはこの装置外刺激手掛を利用できず、装置内刺激を手掛として回避反応を学習するために正常ラットに比べその獲得が困難となるのであろう。本実験で海馬群の試行数は統制群の試行数の3倍に達しており、学習の困難さは明らかである。また、この顕著な学習の困難さは、音や光など通常の OWA で用いられる明確な CS を使用しなかったことが影響しているかもしれない。Olton & Isaacson (1969) は海馬ラットでは CS と電撃により引きおこされた反応すなわち恐怖の条件づけが困難であると示唆しているが、相対的に明確な CS を欠く本実験ではこの条件づけが一層困難になり、試行数が増したと考えられる。以上の説明は、訓練における中隔群の結果についても適用することが可能である。

連続15試行の回避反応というきびしい学習基準に達した約23時間後に行なった再訓練では、両損傷群と統制群間に差がみられなかった。このこと

は、訓練初期に装置外刺激を用いられなかった両損傷群も十分な試行数を与えれば装置内刺激に対する恐怖の条件づけが形成され、この刺激を手掛として回避反応を行ない、その反応は統制群と同様に強力で獲得されることを示している。

訓練と再訓練の最後の6試行の潜時では群とセッションの交互作用が有意であり、単純効果の分析に興味があった。結果は統制群にのみセッション効果が有意にみられ、Fig. 3 に示すごとく訓練中より再訓練中の潜時が長くなるが、両損傷群の潜時はセッション間で変化しない。これは統制ラットではCS-US 間隔の認知が可能であり、CS 提示後（試行開始後）安全が確保される範囲（本実験では5秒）で回避反応が遅延すること、海馬ラットでは一度形成された反応に対して示す著しい反応固執傾向さらに中隔ラットの過剰な活動性などの効果として説明しうる。

次に、消去事態での4テスト条件の結果から、装置内および装置外刺激の効果を明らかにする。反応数も潜時も類似した結果を示しており（Fig. 4, 5, 6）、海馬群の結果が中隔や統制群の結果と異なっていた。装置外刺激を変えた場合（Extra 条件）、中隔群と統制群の反応数は Control 条件に比べ約半減したが、海馬群の反応数は Control 条件の場合と同じくほぼ完全に回避反応を行なった。一方、装置内刺激を変えた場合（Intra 条件）、中隔群と統制群の反応数は Control 条件の場合の約2/3に、また、海馬群では約1/3にまで減少した。装置内・外刺激を共に変えた場合（Extra・Intra 条件）、3群とも反応数は最も少なく、統制群でこの傾向が著しかった。装置内刺激と装置外刺激要因別に反応数を示した Fig. 5 に明らかのように、海馬群の装置外刺激要因を除く他のすべての場合に、刺激の変化による反応数の減少が生じた。結局、海馬群は装置外刺激の変化によって回避反応に影響を受けなかったのであり、海馬群が空間認知手掛としての装置外刺激を利用することができず、この刺激の変化は行動に効果を

持たないとする空間認知仮説を支持した。

訓練およびテストの結果がいずれも空間認知仮説を支持した海馬群とは異なり、中隔群では訓練の結果のみ空間認知仮説を支持するものであった。しかし、テストの結果には損傷の効果がみられず、中隔の行動学的機能についての仮説としての空間認知仮説の評価は今後の実験にゆだねられた。

後 記

本報告は、筆者の指導のもとで提出された番場みどり氏と菅原好規氏の卒業論文実験にもとづく。本報告をまとめるにあたり、両氏の協力を得たことをここに記して、謝意を表わす。

文 献

- Black, A. H., Nadel, L., & O'Keefe, J. Hippocampal function in avoidance learning and punishment. *Psychological Bulletin*, 1977, 84, 1107-1129.
- Coscina, D. V., & Lash, L. Extinction of active avoidance as a measure of passive avoidance in hippocampectomized rats. *Psychonomic Science*, 1970, 18, 35-36.
- Davis, R. E., & Kent, E. W. Transection of direct anterior thalamic afferents from the hippocampus: effects on activity and active avoidance in rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 1979, 93, 1182-1192.
- de Castro, J. M., & Hall, T. W. Fornix lesions: Effects on active and passive avoidance behavior. *Physiological Psychology*, 1975, 3, 201-204.
- Hamilton, L. W. Intrabox and extrabox cues in avoidance responding: Effect of septal lesions. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 1972, 78, 268-273.
- Isaacson, R. L., Douglas, R. J., & Moore, R. Y. The effect of radical hippocampal ablation on acquisition of avoidance response. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 1961, 54, 625-628.
- Kenyon, J., & Kriekhaus, E. E. Decrements in one-way avoidance learning following septal lesions in rats. *Psychonomic Science*, 1965 a, 3, 113-114.
- Kenyon, J., & Kriekhaus, E. E. Enhanced avoidance behavior following

- septal lesions in the rat as a function of lesion size and spontaneous activity. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 1965, 59, 466-468.
- Klein, S. B., Murphy, A. L., & Freeman, R. The Kamin effect in hippocampal-lesioned animals. *Physiological Psychology*, 1975, 3, 5-8.
- König, J. F. R., & Klippel, R. A. *The Rat Brain*, Williams and Wilkins, Baltimore, 1963
- Lovely, R. H. Hormonal dissociation of limbic lesions effects on shuttle box avoidance in rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 1975, 89, 224-230.
- McCleary, R. A. Response-modulating functions of the limbic system: Initiation and suppression. In E. Stellar & J. M. Sprague (Eds), *Progress in Physiological psychology*. New York: Academic Press, 1966.
- McNew, J. J., & Thompson, R. Role of the limbic system in active and passive avoidance conditioning in the rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 1966, 61, 173-180.
- Meyer, P. M., Johnson, D. A., & Vaughn, D. W. The consequences of septal and neocortical ablations upon learning a two-way conditioned avoidance response. *Brain Research*, 1970, 22, 113-120.
- Modaresi, H. A., Hart, R. P., & Nenja, L. H. Septal lesion effects on a two-way avoidance task with one-way avoidance task characteristics: A test of a fear-attenuation hypothesis. *Physiological Psychology*, 1980, 8, 337-344.
- Olton, D. S., & Isaacson, R. L. Importance of spatial location in active avoidance tasks. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 1968, 65, 535-539.
- Olton, D. S., & Isaacson, R. L. Fear conditioning, hippocampal lesions, and avoidance behavior. *Communications in Behavioral Biology*, 1969, 3, 259-262.
- Ross, J. F., Grossman, L., & Grossman, S. P. Some behavioral effects of transecting ventral or dorsal fiber connections of the septum in the rat. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 1975, 89, 5-18.
- Theios, J., Lynch, A. D., & Lowe, W. E., Jr. Differential effects of shock intensity on one-way and shuttle avoidance conditioning. *Journal of Experimental Psychology*, 1966, 77, 294-299.

- Thomas, J. B., & McCleary, R. A. Fornical lesions and aversively-motivated behavior in the rat. *Physiology and Behavior*. 1974, 12, 345-350.
- Vanderwolf, C. H. Effect of combined medial thalamic and Septal lesions on active avoidance behavior. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 1964, 58, 31-37.