

## 動物実験におけるY字迷路課題での注意機能の測定は適しているのか？ —行動実験の解釈の妥当性の検討—

袴田 康佑・山本 隆宣

### 問題

基礎心理学分野や神経科学分野において動物を使用した研究が数多くなされている。動物実験はヒトを対象とした研究と違い、系統種に基づく遺伝的に均質な被験体を必要な数だけ確保でき、尚且つ、実験環境および生活リズム等を均一にすることができるといった利点がある。また、投薬実験や解剖実験など侵襲性が強い研究を行うことが可能であり、基礎心理学分野や神経科学分野のみならず、あらゆる研究分野において重要視されている。ヒトにおける研究では、機能的核磁気共鳴画像法(functional Magnetic Resonance Imaging: fMRI)、コンピュータ断層撮影法(Computed Tomography: CT)、近赤外分光法(Near Infra-Red Spectroscopy: NIRS)といった非侵襲的な脳機能イメージング法が注目を集めているが、そういった方法は、高額の研究費用の問題や、被験者の生活リズムおよび食生活など一定の基準に基づくサンプルの統制を行うのが難しいという欠点がある。このように脳機能イメージング法は、ヒトの脳活動を測定しているため、得られた結果をそのままヒトに還元できるという大きな利点があるものの欠点も多く含んでいる。また、ヒトにおける研究は、投薬実験や解剖実験など侵襲性が高い実験を行うことが困難なため、侵襲性の高い実験においては動物を用いる必要がある。そのため実験方法の技術が高くなった現代においても動物実験の重要性は大きい。さらに、新井ら(2014)は、疾患モデル動物は病態メカニズムの解明および新薬候補物質の薬効評価に大きな役割を果たしていると述べており、このことから動物実験における社会への貢献度が大きいことが理解できる。特に、実験動物の中でもラットやマウスといった齧歯類は遺伝的に系統化されており、比較的安価で神経生物学的な特徴もよく解明されている点で有利なことから多くの研究者に使用されている。

動物実験は多くの研究分野で用いられている実験方法であるが、とりわけ基礎心理学分野や神経科学分野においては実験動物の行動を測定する行動実験を行うことが多い。行動実験とは、行動指標を用いて実験動物の行動を測定する実験方法で、運動量など身体的な行動を測定するものや、記憶、不安、社会性など認知的・心理的な行動を測定するものなどがあり、行動指標の種類は多岐にわたる。しかしながら、動物実験における行動指標の解釈に一貫性がないことや、従来の解釈より飛躍し過ぎた解釈がなされる場合もある。特に運動量などの単純な身体的行動を測定する行動指標よりも、認知的能力が必要とされる高次機能的な行動を測定する指標において、拡大解釈がなされている可能性がある。

認知的能力が必要な高次機能的な行動の中で特に注意機能は、非常に高度な機能であるため測定が困難とされている。そのため、注意機能を測定する妥当性の高い行動指標は、学習課題をベースにしたオペラント条件づけによるものがほとんどであるが、近年では、注意機能の測定にY字迷路による自発的交替行動課題がしばしば用いられている(Ueno et al, 2002 ; Hiraide et al, 2013 ; 袴田・山本, 2014 ; Hakamada & Yamamoto, 2014)。この課題は、3本のアームで構成されたY字型の迷路の中にラットやマウスを入れ、一定の時間内における交替行動を測定する。交替行動とは、3回連続で異なったアームに進入することであり、既に進入したアームを記憶していることによって可能となる行動とされている(Figure1)。この交替行動の測定は、ラットやマウスの性質である探索行動で自発的に異なるアームに進入するという行動を利用した実験方法である。しかし、本来このY字迷路課題は、短期記憶の測定に用いられる行動指標である。Y字迷路課題によって評価される交替行動には注意機能や短期記憶として分類される空間的作業

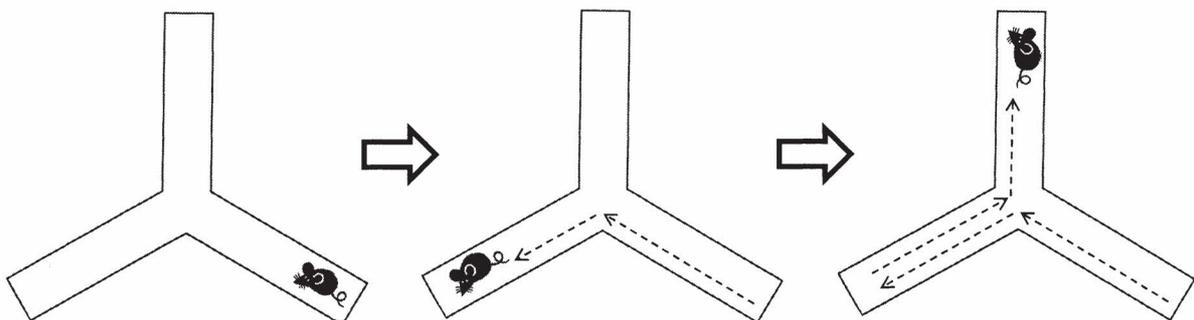


Figure1 Y字迷路課題における交替行動の例

記憶が関与するとされているが(Katz & Schmaltz, 1980; Sarter et al, 1988; Parada-Turska & Turski, 1990), 間接的に注意機能が関与している可能性があるだけであり, 直接的に注意機能を測定しているわけではない。

Y字迷路課題で注意機能を測定したUeno et al(2002)の解釈では, 海馬歯状回の長期増強(long-term potentiation:LTP)発現と交替行動における学習・記憶機能との間に正の相関があるという報告と合わせて(Mori et al, 2001; Nakao et al, 2001), 実験で使用した脳卒中易発症高血圧自然発症ラット(Stroke-Prone Spontaneous Hypertensive Rat:SHRSP)が海馬歯状回のLTPに障害が無いことから, Y字迷路課題の交替行動率を注意機能と定義している。つまり, 学習機能が正常であるにも関わらず短期記憶の指標の値が低い理由は, 注意機能が低いからだと主張している。一方, 袴田・山本(2014)では, 実験で使用した実験動物の無アルブミンラット(Nagase Analbuminemic Rat:NAR)(Nagase et al, 1980)は長期記憶であるオペラント条件づけが可能であるという報告から(西村・山本 2010), Atkinson & Shiffrin (1968)の記憶の二重貯蔵モデルと合わせて, Y字迷路課題の交替行動率を注意機能と定義している。つまり, 長期記憶が可能であるためその前段階の短期記憶は正常であり, 短期記憶の指標の値が低い理由は, 注意機能が低いからだと主張している。しかし, 両報告とも短期記憶をベースにして間接的に注意機能を測定したに過ぎず, 直接的に注意機能を測定したわけではない。また, 大村ら(2009)は, Y字迷路課題は厳密には注意機能の定義(Carli et al, 1983; Posner & Petersen, 1990)に合致しておらず, 測定される指標の意味付けにおいても他の認知機能による解釈を否定できないと述べている。これらのことから, Y字迷路課題は注意機能の測定に使用されてはいるが妥当性が低いことが考えられている。

一方で, 学習をベースにしたオペラント条件づけ系による注意機能を測定する行動指標としては, 5-選択反応時間課題(5-choice serial reaction time task:5-CSRTT)や多元定間隔・消去スケジュール(multiple fixed-interval / extinction schedules:mult FI/EXT)などがあり, これらは妥当性の高い行動指標とされている。これらの行動指標の優れた点は, 注意機能の指標とされるものがヒトと極めて類似している点である。たとえば, 5-CSRTTでは, ヒトの注意機能を測定するContinuous Performance Test(CPT)を元に動物実験用に開発されたもので(Carli et al, 1983), 動物の行動評価をヒトに還元しやすい。また, mult FI/EXTは, ヒトでも同様の条件で測定することができ(Sagvolden et al, 1998), ヒトと動物との注意機能の測定における対比が可能である。このように高次機能である注意機能の測定において妥当性が高いとされる行動指標は, ヒトに対して還元できるものが多く, こういった行動指標を用いることで, 厳密な

注意の定義に沿う注意機能の測定が可能になると考えられる。

注意機能を測定する上で妥当性が高いとされるmult FI/EXTで注意機能を測定した動物に高血圧自然発症ラット(Spontaneous Hypertensive Rat:SHR)(Okamoto & Aoki, 1963)がいる。SHRは遺伝的野生型であるウイスター京都ラット(Wistar-Kyoto Rat:WKY)と比較してmult FI/EXTでの注意機能が低いことが報告されている(Sagvolden et al, 1992)。また, mult FI/EXTによる注意機能の測定は, 注意機能が健常児と比較して低いとされるAttention Deficit / Hyperactivity Disorder (AD/HD)児においても見られているため(Sagvolden et al, 1998), mult FI/EXTにおける動物の評価はヒトに還元しやすい。

一方, Y字迷路課題は注意機能を測定する行動指標として妥当性が低いとされているが, それを実証した研究報告はない。Y字迷路課題の妥当性を明確にするためには, 注意機能が低いラットでY字迷路課題の交替行動を測定する必要がある。

そこで本研究では, Y字迷路課題における注意機能の指標としての妥当性を明らかにするため, 注意機能が低いとされるSHRを用いて, Y字迷路課題における交替行動率を測定した。SHRがY字迷路課題の交替行動率において遺伝的野生型であるWKYと比較して低い場合は, Y字迷路課題が注意機能の指標として妥当性が有ると考えられる。また, SHRがY字迷路課題の交替行動率においてWKYと同等程度であった場合は, Y字迷路課題が注意機能の指標として妥当性が低いと考えられる。

## 方法

### 被験体

被験体には, 生後7週齢のウイスター京都ラット(Wistar-Kyoto:WKY / NCrlCrlj) 雄5匹200-210g(日本チャールズ・リバー), 高血圧自然発症ラット(Spontaneous Hypertensive Rat:SHR / NCrlCrlj) 雄5匹230-240g(日本チャールズ・リバー)を用いた。実験動物は4週齢で購入し, 室温23±2°C, 湿度55%, 12時間毎の明暗周期下(明期8:00-20:00, 暗期20:00-8:00)の飼育環境で十分なハンドリングを行った。また, 実験動物は床敷(ペーパークリーン;日本SLC)を敷いたケージにて飼育し, 水道水と飼料(ラボMRストック;日本SLC)は自由に摂取できるようにした。また本研究は, 帝塚山大学実験動物規定に従って行った。

### 実験装置

Y字迷路は3mmの亚克力板を構成素材としており, 3本のアームはそれぞれ, 長さ60cm, 幅15cm, 高さ40cmで, 一辺15cmの正三角形の板を中心に, それぞれのアームを結合し, 角度は全て120°になるように構成された。また, 装置の色は黒で統一し, 装置内部からは外界の風景が見

えないようにした。

**手続き**

測定条件として、1つのアームにラットの4本の足が入ったことをアーム進入の定義とし、また、食物や水あるいは電気ショックのような強化および罰刺激は一切使用しないものとした。ラットをいずれかのアームの端に配置し、8分間の装置内での行動を観察した。交替行動は3つの異なるアームに連続して進入することを定義とした(Figure2)。交替行動の指数はパーセンテージで表され、交替行動率(%)=交替行動数÷(総アーム進入回数-2)×100で計算した(Sarter et al, 1988)。なお、Y字迷路課題における交替行動率のチャンスレベルは50%とした(Ruby et al, 2013)。

**統計解析**

全ての分析値は、平均値 ± 標準誤差で示した。統計学的検定として、WKY群およびSHR群におけるY字迷路課題の交替行動率をチャンスレベルと比較するために1標本のt検定を使用した。また、Y字迷路課題におけるWKY群とSHR群の交替行動率を比較するため、対応のないt検定を使用した。統計ソフトウェアはWindowsのSPSSを使用した、統計的な有意水準は0.05とした。

**結果**

**Y字迷路課題における交替行動率の比較**

WKY群およびSHR群のY字迷路課題における交替行動率の平均値と標準誤差をFigure3に示す。

WKY群およびSHR群のY字迷路課題における交替行動率は、WKY群が71.29(SE=2.90)%となり、SHR群が67.90±(SE=0.87)%となった。各群の交替行動率をチャンスレベル(50%)と比較するために、1条件のt検定を行った。その結果、WKY群において有意な差が見られ(t(4)=7.33, p<.01)、SHR群においても有意な差が見られた(t(4)=20.56, p<.001)。よって、両群ともチャンスレベルを有意に上回ったことが示された。そこで、各群のY字迷路課題における交替行動率を比較するため、対応のないt検定

を行った。その結果、群間において有意な差は認められなかった(t(8)=1.11, n.s.)。以上より、両群ともチャンスレベルを有意に超えている中で、Y字迷路課題における交替行動率は、SHRおよびWKYは同程度であることが示された。

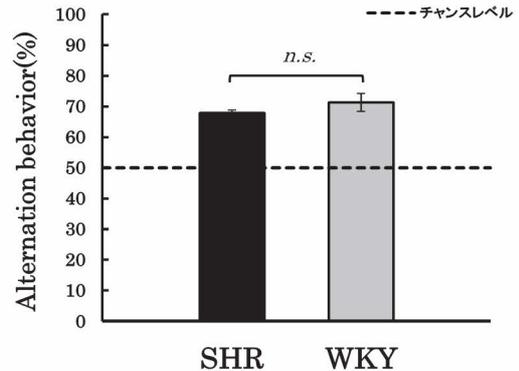


Figure3 各群における平均交替行動率

**考察**

動物の行動実験において本来の解釈を飛躍させた拡大解釈がなされることがあり、それは、注意機能など認知的能力が必要な高次機能的な行動においてなされることが多い。短期記憶を測定するとされているY字迷路課題の交替行動率が注意機能の測定に用いられているが(Ueno et al, 2002; Hiraide et al, 2013; 袴田・山本, 2014; Hakamada & Yamamoto, 2014)、厳密な注意の定義(Carli et al, 1983; Posner & Petersen, 1990)に合致しておらず、測定においても間接的に測定したもので注意機能を直接的に測定したものではない。本研究では、Y字迷路課題における交替行動率が注意機能を測定する行動指標として妥当性があるかどうか検討した。

注意機能が低いとされているSHRを用いてY字迷路課題における交替行動率を測定した結果、遺伝的対照型であるWKYと有意な差はなく、SHRとWKYの交替行動率が同程度であった。SHRは先行研究で注意機能の測定において妥当性が高いとされるmult FI/EXTで測定され、注意機能が低いことが示されている(Sagvolden et al, 1992)。し

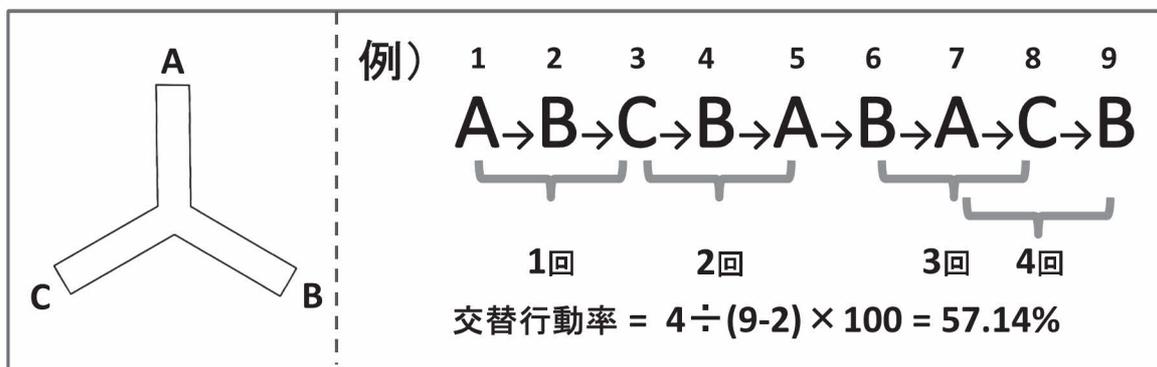


Figure2 Y字迷路課題における交替行動率の算出例

かし、Y字迷路課題の交替行動率が低いという結果は得られなかった。SHRは注意機能の測定に妥当性の高い行動指標であるmult FI/EXTでは注意機能が低いことが示され、Y字迷路課題では注意機能に異常がないことが示された。よって、Y字迷路課題の交替行動率における注意機能の測定は妥当性が低いことが示唆され、Y字迷路課題の交替行動率で注意機能を測定することは不適切であると考えられる。

mult FI/EXTは、定間隔スケジュール(fixed-interval: FI)コンポーネントと消去(extinction: EXT)コンポーネントからなり、FIコンポーネントで一定時間後にレバー押しをすることで餌がもらえ、EXTコンポーネントでは餌はもらえない。ライトの点灯によってFIコンポーネントの開始が、消灯によってEXTコンポーネントの開始が知らされる。つまり、より多くの餌をえるためには、FIスケジュールに切り替わってからの一定時間を把握しなくてはならないため、常に課題に注意しなければならない。また、5-CSRTTは、5つある穴のうち1つの穴のライトが1秒ほど点灯し、一定の時間内にその点灯した穴にノーズポークを行うことができれば餌がもらえ、間違った穴にノーズポークを行うと餌がもらえないという課題である。つまり、より多くの餌を得るためにはライトが点灯した穴の場所を視認しなくてはならないため、常に課題に注意しなければならない。これらの行動指標は注意の中でも持続的注意に分類されていることが報告されており、課題内容とも一致していると思われる。しかし、Y字迷路課題は具体的に何の注意機能であるか明確にされておらず、測定方法も短期記憶の指標を元に間接的に測られており、解釈としても曖昧である。

このように、動物の行動を測定する上で、高次機能的な行動である注意機能を測定する場合は、mult FI/EXTや5-CSRTTのようなヒトと対比可能な妥当性の高い行動指標を用いる必要があり、それが、動物の行動の妥当な解釈つまり、厳密な定義に沿った正しい解釈を示すことができると考えられる。特に5-CSRTTは注意機能の測定課題として多くの研究で用いられており、その妥当性の高さが評価されている(Carli et al, 1983; Robbins, 2002; Carli M et al, 2006; Ohomura et al, 2009; 大村ら, 2009; Koffarnus & Katz, 2011; Slezak & Katz, 2013)。

5-CSRTTやmult FI/EXTは妥当性が高いとされるがどちらもオペラント条件づけの学習課題をベースにしているため学習訓練に長い期間を要し、また、実験スケジュールや手続きが複雑であり手間がかかる。そのためY字迷路課題のような1日で測定する行動指標で、注意機能の測定方法が考案されたのではないかと考える。しかし、注意機能の測定としてより精度の高い測定結果を得るためには、mult FI/EXTや5-CSRTTのような妥当性が高いとされる行動指標を用いるべきであると考えられる。

近年では、ヒト疾患に類似したラットやマウスなどの実験

動物を疾患モデル動物として、神経メカニズムの解明や治療薬の開発などの研究が盛んに行われている。特に神経疾患系の動物モデルでは、行動異常がヒトの疾患と類似しているかが重要となっている。この重要となっている行動異常を測定する行動指標の妥当性が疑わしいと、測定された行動の結果自体も疑わしいものとなり、最終的にはその動物モデル自体が疑わしいものになってしまう。また、ヒト疾患の病態メカニズム解明や治療薬開発の研究で用いられる動物モデルは、厳密な意味でヒトとは種の異なる生物であるため、その必要性の賛否について論争が行われている(Seok et al, 2013; Takao & Miyakawa, 2014)。しかし、どちらにせよ動物モデルの行動を測定する行動指標の妥当性が疑わしくは、動物モデルの必要性についての議論にすらならない。また、一度、論文として報告された行動指標の評価方法は、妥当性が疑わしいものであっても、その評価方法を用いて新たな研究が行われる可能性がある。そのため、本研究のように行動指標の評価方法について再検討し、妥当性を調べるのが重要である。

## 謝辞

本研究は帝塚山学園の援助によってなされました。本研究を実施するにあたって多大な援助をして頂いた、畦地裕統氏、山下雅俊氏、森下雄輔氏、向垣内愛氏、ならびに、研究に関する多くの討論をしていただいた玉瀬耕治氏に深く感謝します。また、実験機器に関して献身的に支援をしていただいた室町機械株式会社の渡部要氏、高橋仁氏、久保仁志氏に感謝の意を表します。

## 文献

- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A Proposed system and its control processes. In K.W. Spence and J.T. Spence (Ed.), *The psychology of learning and motivation*, vol.8 London: Academic Press. pp. 249.
- 新井裕幸・倍味繁・田原俊介・伊藤晋介・中原夕子・守本亘孝・小林伸好・板野泰弘・山口高史・丹羽一夫・関二郎・志垣隆通・中村和市 (2014). 疾患モデル動物の意義と役割 日薬理誌, 144, 126-132.
- Carli, M., Baviera, M., Invernizzi, R. W., & Balducci, C. (2006). Dissociable Contribution of 5-HT<sub>1A</sub> and 5-HT<sub>2A</sub> Receptors in the Medial Prefrontal Cortex to Different Aspects of Executive Control such as Impulsivity and Compulsive Perseveration in Rats. *Neuropsychopharmacol*, 31, 757-767.
- Carli, M., Robbins, T. W., Evernden, J. L., & Everitt, B. J. (1983). Effects of lesions to ascending noradrenergic neurones on performance of a 5-choice serial reaction task in rats; implications for theories of dorsal noradrenergic bundle function based on selective attention and arousal. *Behav Brain Res*, 9(3), 361-380.
- 袴田康佑・山本隆宣 (2014). 注意欠陥/多動性障害(AD/HD)動物モデルとしての無アルブミンラットに関する検討 認知神経科学, 16(1), 67-76.

- Hakamada, K., & Yamamoto, T. (2014). Is the Nagase Analbuminemic Rat (NAR) a suitable AD/HD animal model? *J Pharmacol Sci* 124(Suppl.1), 235.
- Hiraide, S., Ueno, K., Yamaguchi, T., Matsumoto, M., Yanagawa, Y., Yoshioka, M., & Togashi, H. (2013). Behavioural effects of monoamine reuptake inhibitors on symptomatic domains in an animal model of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pharmacol Biochem Behav*, 105, 89-97.
- Katz, R. J., & Schmaltz, K. (1980). Dopaminergic involvement in attention: a novel animal model. *Prog Neuropsychopharmacol*, 4, 585-590.
- Koffarnus, M. N., & Katz, J. L. (2011). Response Requirement and Increases in Accuracy Produce by Stimulant Drugs in a 5-Choice Serial Reaction-Time Task in Rats. *Psychopharmacol (Berl)*, 213(4), 723-733.
- Mori, K., Togashi, H., Ueno, K. I., Matsumoto, M., & Yoshioka, M. (2001). Aminoguanidine prevented the impairment of learning behavior and hippocampal long-term potentiation following transient cerebral ischemia. *Behav Brain Res*, 120(2), 159-168.
- Nagase, S., Shimamune, K., & Shumiya, S. (1980). Albumin-deficient rat mutant: an animal model for analbuminemia. *Jikken Dobutsu*, 29(1), 33-38.
- Nakao, K., Ikegaya, Y., Yamada, M. K., Nishiyama, N., & Matsuki, N. (2001). Spatial performance correlates with long-term potentiation of the dentate gyrus but not of the CA1 region in rats with fimbria-fornix lesions. *Neurosci Lett*, 307(3), 159-162.
- 西村直樹・山本隆宣 (2010). トリプトファン操作が遅延価値割引課題での意思決定に及ぼす影響 認知神経科学, 12(2), 125.
- Ohomura, Y., Yamaguchi, T., Futami, Y., Togashi, H., Izumi, T., Matsumoto, M., Yoshida, T., & Yoshioka, M. (2009). Corticotropin releasing factor enhances attentional function as assessed by the five-choice serial reaction time task in rats. *Behav Brain Res*, 198, 429-433.
- 大村優・木村生・吉岡充弘 (2009). 5-選択反応時間課題(5-choice serial reaction time task)/3-選択反応時間課題(3-choice serial reaction time task)による注意機能・衝動性の評価 日薬理誌, 134, 137-141.
- Okamoto, K., & Aoki, K. (1963). Development of a strain of spontaneously hypertensive rat. *Jap Circ J*, 27, 282-293.
- Parada-Turska, J., & Turski, W. A. (1990). Excitatory amino acid antagonists and memory: Effect of drugs acting at N-methyl-D-aspartate receptors in learning and memory tasks. *Neuropharmacol* 29, 1111-1116.
- Posner, M. I., & Petersen, S. E. (1990). The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci* 13, 25-42.
- Robbins, T. W. (2002). The 5-choice serial reaction time task: behavioural pharmacology and functional neurochemistry. *Psychopharmacol*, 163, 362-380.
- Ruby, N. F., Fernandez, F., Garrett, A., Klima, J., Zhang, P., Sapolsky, R., & Heller, H.C. (2013). Spatial memory and long-term object recognition are impaired by circadian arrhythmia and restored by the GABA<sub>A</sub> antagonist pentylentetrazole. *PLoS One*, 8(8), e72433.
- Sagvolden, T., Metzger, M.A., Schiorbeck, H.K., Rugland, A-L., Spinnangr, I., & Sagvolden, G. (1992). The spontaneously hypertensive rat (SHR) as an animal model of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): changed reactivity to reinforcers and to psychomotor stimulants. *Behav Neural Biol*, 58, 103-112.
- Sagvolden, T., Aase, H., Zeiner, P., & Berger, D. (1998). Altered reinforcement mechanisms in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Behav Brain Res*, 94(1), 61-71.
- Sarter, M., Bodewitz, G., & Stephens, D. N. (1988). Attenuation of scopolamine-induced impairment of spontaneous alternation behavior by antagonist but not inverse agonist and agonist  $\beta$ -carbolines. *Psychopharmacol*, 94, 491-495.
- Seok, J., Warren, H. S., Cuenca, A. G., Mindrinos, M. N., Baker, H. V., Xu, W., Richards, D. R., McDonald-Smith, G. P., Gao, H., Hennessy, L., Finnerty, C. C., López, C. M., Honari, S., Moore, E. E., Minei, J. P., Cuschieri, J., Bankey, P. E., Johnson, J. L., Sperry, J., Nathens, A. B., Billiar, T. R., West, M. A., Jeschke, M. G., Klein, M. B., Gamelli, R. L., Gibran, N. S., Brownstein, B. H., Miller-Graziano, C., Calvano, S. E., Mason, P. H., Cobb, J. P., Rahme, L. G., Lowry, S. F., Maier, R. V., Moldawer, L. L., Herndon, D. N., Davis, R. W., Xiao, W., & Tompkins, R. G. (2013). Genomic responses in mouse models poorly mimic human inflammatory diseases. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 110(9), 3507-3512.
- Slezak, J. M., & Katz, J. L. (2013). An Influence of Delayed Reinforcement on the Effectiveness of Psychostimulants to Enhance Indices of Attention Under a Five-Choice Serial Reaction Time Procedure in Male Rats. *Experimental and Clinical Psychopharmacol*, 21(5), 355-362.
- Takao, K., & Miyakawa, T. (2014). Genomic responses in mouse models greatly mimic human inflammatory diseases. *Proc Natl Acad Sci U S A*, pii: 201401965.
- Ueno, K., Togashi, H., Mori, K., Matsumoto, M., Ohashi, S., Hoshino, A., Fujita, T., Saito, H., Minami, M., & Yoshioka, M. (2002). Behavioural and pharmacological relevance of stroke-prone spontaneously hypertensive rats as an animal model of a developmental disorder. *Behav Pharmacol*, 13, 1-13.

**Is Y-maze suitable for assessing the attentional function? :**  
**Study on the validity of interpretation of behavioral experiments in animal**

Kōsuke HAKAMADA and Takanobu YAMAMOTO

Abstract

**【Introduction】** The spontaneous alternation task using Y-maze has been used for behavioral index of short-term memory in animal experiments. In addition, this task is used for assess the attentional function. However, it is unclear whether the spontaneous alternation task has validity for index of attentional function.

**【Methods】** We assessed the ratio of alternation behavior by the Y-maze in spontaneous hypertensive rats (SHR) compared with Wistar-Kyoto rats (WKY) as control. SHR is considered as rats which have deficit of attentional function, because SHR shows abnormality in task of multiple fixed-interval / extinction (multi FI / EXT) schedules, which is described as index with higher validity of attentional function, compared with WKY.

**【Results】** There was no significant difference in ratio of alternation behavior between SHR and WKY.

**【Discussion】** The spontaneous alternation task by Y-maze did not indicate dysfunction of the attentional function in SHR, demonstrating that the result of spontaneous alternation task is not congruous with result of multi FI / EXT task. These suggest that this task is not adequate as index of attentional function. Taken together, we believe that operant task which is able to contrast animal behavior with human behavior is more desirable for assess the attentional function.

Keywords: attention, Y-maze, alternation behavior