

## 人はなぜ食べるのか(5)：味覚嫌悪学習 (Schafe and Bernstein, 1996より)<sup>1)</sup>

坂井 信之・今田 純雄

(受付 1999 年 10 月 12 日)

動物や人間は、内臓不快感をもたらす薬物の投与や放射線療法を受けると、その処置の前に摂取した食物の摂取を避けるようになる (Bernstein, 1991; Garcia, Hawkins, & Rusiniak, 1974)。味覚嫌悪学習 (*learned taste aversion*)<sup>2)</sup> と名付けられているこの反応は、内臓不快感と食物が連合されることによって生じる。味覚嫌悪学習は驚くほど強く、たった一回の条件づけ試行によっても獲得される。味覚嫌悪学習の特筆すべき特徴は、その学習の前後で味覚に対する生体の反応に強い変化が見られることである。ラットは、嫌悪条件づけられる前には、甘味などの口に合う飲み物を水よりも多く摂取し、その飲み物に対してポジティブな摂取反応をみせる。嫌悪条件づけを経験した後は、ラットは同じ味を回避したり、嫌悪や病気といった反応を見せるようになる (Grill & Norgren, 1978; Meachum &

---

1) 本稿は、Glenn E. Schafe and Ilene L. Bernstein による Taste Aversion Learning (Why we eat what we eat: The psychology of eating. edited by Elizabeth D. Capaldi, 1996, Washington, D. C.: American Psychological Association, chapter 2, pp. 31-52) を訳出したものである。本章は、味覚嫌悪学習の生態学的意義、学習理論への適用、脳メカニズム、臨床的側面について、最新の研究成果を取り入れながら概説したものである。訳出に際して読みやすい日本語を心がけたため、意識を行い、適宜脚注による説明を行った。

2) この現象は、研究者によって「条件づけ味覚嫌悪 (conditioned taste aversion)」, 「食物嫌悪学習 (food aversion learning)」あるいは「味覚嫌悪学習 (taste aversion learning)」など様々な名前と呼ばれており、本論文中でもいくつかの呼び方が混在している。本稿ではすべてを味覚嫌悪学習に統一した。

Bernstein, 1990)。この並はずれた学習の解明を目指して、過去30年に渡り、実験や研究が行われてきた。本章では、味覚嫌悪学習が他の学習形態と共通して持つ特徴と味覚嫌悪学習に特異的に見られる特徴とに焦点を合わせ、これまで行われてきた研究を展望する。また、人間や動物が毒物の摂取を避け、栄養のある食物を選択するという点における味覚嫌悪学習の適応上の重要性についても触れる。さらに、味覚嫌悪学習に関わる神経回路や、この学習の臨床的な側面についても簡単に述べることにする。

## 1. 理論的な問題

### 1.1. 古典的条件づけモデル

手続きが似ているということから、味覚嫌悪学習は古典的（あるいはパブロフ型）条件づけのバリエーションの一つであると考えられてきた。実験室内での味覚嫌悪学習は、新奇な味覚刺激（条件刺激：CS）とそれに続く一時的な胃腸の不調や嘔吐（無条件反応：UR）を催させるような薬物（無条件刺激：US）の投与の対提示によって、獲得される（Garcia, Ervin, & Koelling, 1966; Garcia & Koelling, 1966; Garcia et al., 1974）。コントロール群は、味覚刺激（CS）単独か、薬物（US）単独、あるいはCSとUSを随伴しない形で提示される。このようなコントロール群と実験群との比較から、CSの回避（条件反応：CR）の連合特性を確かめることができる。以下に述べる3つの法則は、味覚嫌悪と伝統的なパブロフ型条件づけとの間で共有されているものである。

#### 1.1.1. 般化（Generalization）

パブロフ型条件づけにおいて、般化（generalization）とは条件づけ時に用いられたCSと似ているが、同一ではない刺激に対して条件反応が引き起こされることと定義される。この般化の法則は、味覚嫌悪学習においてもあてはまる。ある味覚性CSに条件づけられた嫌悪は、別の味覚刺激に

坂井・今田：人はなぜ食べるのか(5)：味覚嫌悪学習 (Schafe and Bernstein, 1996 より)  
般化することがあり、般化の程度はその2つの味覚の類似度に比例する。  
さらに、味覚嫌悪の般化勾配<sup>3)</sup>は、従来の古典的な条件反応と似ている  
(Garcia et al., 1974; Reiley & Clarke, 1977)。学習された味覚嫌悪は知覚的  
類似度に基づいて般化するという傾向を持っているため、味覚嫌悪学習の  
般化は、ラットやハムスターでの味知覚を研究する為の有用な方法となっ  
た<sup>4)</sup> (Nowlis, Frank, & Pfaffman, 1978; Tapper & Halpern, 1968)。

### 1.1.2. 消去 (extinction)

消去とは、CS が繰り返し非強化的に与えられる<sup>5)</sup> ことによって、前もっ  
て確立されていた条件反応が弱められる現象を指す。味覚嫌悪学習は、消  
去に対して強い抵抗をもっていると考えられてきた。味覚嫌悪が数十年に  
わたって続くという人間の逸話的報告はめずらしくないが (例えば, Garb  
& Stunkard, 1974), この強力な「消去への抵抗」は、学習された反応の強  
さそのもののためというよりは、パラダイムの手続きに起因すると考えら  
れる。他のほとんどの古典的条件づけパラダイムでは、被験体は CS を経  
験するかしないかということを自分でコントロールできない<sup>6)</sup>。一方、味覚  
嫌悪パラダイムにおける CR は、定義によると、味覚性 CS の回避である。

- 3) 般化刺激と条件刺激との類似度が小さいほど、般化によって生じる条件反応は弱くなる。このことを般化勾配と呼ぶ。味覚嫌悪の場合は、CS と般化刺激との間の、味質 (甘い, 苦いなど) や濃度が類似度を決定する変数となる。
- 4) ラットやハムスターが、試験刺激をどのような味に感じているかということを調べるために、その試験刺激を CS とする味覚嫌悪学習を獲得させた動物に、様々な味刺激を与え、味覚嫌悪の般化がどの溶液に般化するかを調べる方法がある。また、動物にある濃度の味溶液を CS とする味覚嫌悪を獲得させておき、様々な濃度の溶液 (味質は同一) を提示し、般化の様子を調べることによって、その動物の味覚閾値を調べることもある。
- 5) CS のみが US を伴わずに与えられること。あるいは CS と US とが随伴しない形で提示されること。
- 6) 例えば視覚や聴覚刺激は被験体のおかれた状況や反応に関係なく与えることができる。つまり、条件づけを獲得した被験体に対して、無条件刺激を伴わない形で、条件刺激のみを繰り返し提示することが可能だということである。

つまり、実験者が CS のみを繰り返し非強化的に提示しても、嫌悪を獲得した被験体は味覚性 CS の摂取を避ける。そのため消去の機会がほとんど与えられないことになる。実験的に、味覚性 CS を強制的に摂取させる、すなわち被験体を絶水し水分は CS しか摂取できないという条件下に置いたり、CS を口腔内に強制的に提示することによって、味覚嫌悪学習の消去を早めることができるだろう。このような条件下では、味覚嫌悪学習の消去は他の古典的条件づけパラダイムで見られる消去と同じ速さで起こる (Spector, Smith, & Hollander, 1981, 1983)。

### 1.1.3. 潜在抑制 (latent inhibition)

パプロフ型条件づけパラダイムにおいて、条件づけの獲得を容易にするために重要であるのは、条件刺激の新奇さである。CS を前もって被験体に提示しておく、その後獲得される条件づけは弱いものとなる。この現象は、潜在抑制 (latent inhibition) として知られている。この CS の新奇さに関する法則は、味覚嫌悪学習の成立において特に重要な役割を担っている。味覚嫌悪の文献では、標的風味 (CS) が新奇なものであれば、学習は早く成立するが、CS が既知のものである場合には、学習は簡単には成立しないということがよく論じられている (Kalat & Rozin, 1973; Revusky & Bedarf, 1967)。

### 1.2. 味覚嫌悪学習に独自に見られる特徴

味覚嫌悪学習は従来のパプロフ型条件づけと多くの基礎的な特徴を共有しているが、いくつかの点において、味覚嫌悪学習が独自に持っている特徴がある。そのような特徴には、獲得の速さ、CS と US との提示間隔が長期に渡っても獲得できること、選択的連合 (selective associability) などが含まれる。

### 1.2.1. 一試行学習

伝統的なパブロフ型条件づけでは、CS-US 対提示を多数回繰り返すことによって条件反応が徐々に形成される。例えば、条件づけ瞬目反射は1000回もの CS-US 対提示を必要とする。一方、強くて、しかも長期に渡って持続する新奇な味覚に対する嫌悪は、通常、たった一回の味覚—内臓不快感対提示により成立する (Garcia et al., 1974; Riley & Clarke, 1977)。一試行学習は、学習に関する文献中ではとくに珍しいというわけではないが、古典的条件づけの範囲内では、きわめて例外的である。

### 1.2.2. 長期遅延学習

他のすべての古典的条件づけと味覚嫌悪学習との間に見られるもう一つの違いは、CS-US 間隔が長期間に渡っても学習が成立することである。従来のパブロフ型条件づけは、接近の法則 (the principle of contiguity), すなわち二つの刺激の時間的に接近した対提示に大きく依存していた。典型的なパターンでは、CS-US 間隔が1～2秒の時に最も顕著な学習が生じ、間隔が2～3秒になると条件反応の獲得は明らかに遅れる (Mackintosh, 1974)。対照的に、典型的な味覚嫌悪学習の実験では、CS-US 間隔は30分かそれ以上が普通であり、4～12時間もの間隔でも条件づけが成立するという報告もある (Garcia et al., 1974; Smith & Roll, 1967)。

多くの論文が、CS-US 間隔が長期に渡っても味覚嫌悪学習を獲得できるということを報告しているけれども、味覚嫌悪学習が極端に短い CS-US 間隔でも獲得できるのかどうかということについては、ほとんど注意が払われてこなかった。これは、典型的な味覚嫌悪パラダイムの本質 (10分程度の摂水時間内での CS 摂取とそれに続く US 薬物の腹腔内注射) に起因している。このような実験デザインを用いると、味覚 CS の摂取の開始と薬物による内臓不快感の開始との間のインターバルは少なくとも15分はある。真に短い間隔、すなわち他の学習パラダイムにおいて典型的な CS-US 間隔 (例えば2～10秒) は、味覚嫌悪学習パラダイムでは調べられたことはな

かった。我々は最近、慢性的に埋め込んだ口腔内カニューレと静脈カテーテルとを用い、CS を口腔内に注入するタイミングと血中への US 注入とを厳密にコントロールすることによって、この問題を調べた。我々が知りなかったのは、大変短い CS-US 間隔の一回の対提示で、味覚嫌悪学習が成立するかどうかということと、通常の遅延間隔で条件づけられた嫌悪の強さに比べて、短い CS-US 間隔を用いたときの嫌悪はどのくらいの強さかということであった。我々は、他のパブロフ型条件づけパラダイムにおいて最も効果の高い間隔に近い（大変短い）CS-US 間隔（10秒）では、味覚嫌悪を獲得させることはできないことを見いだした（Schafe, Sollors, & Bernstein, 1995）。この驚くべき発見は、味覚嫌悪学習において見られる独自の時間パラメータをさらに強調するものである。これらの結果は、味覚性 CS の摂取と US 薬物との間の時間的接近は、味覚嫌悪学習の成立において、必要でもなく十分でもないということを示唆する。

### 1.2.3. 選択的連合

初期の味覚嫌悪学習研究において驚くべき特徴だと考えられていたのは、手がかり（例えば味覚）と引き続いて起こる事象（例えば吐き気）が限定されたもの同士の対提示でないと味覚嫌悪が獲得されないということであった。Garcia の初期の研究（Garcia & Koelling, 1966）は、この原理の洗練された例を提供しており、ここで詳細に述べる価値がある。ラットはチューブを通じて味のついた溶液を摂取することができた。このチューブは電気回路につながれており、ラットがチューブを通じて溶液を摂取すると、視聴覚的な刺激（ライトやクリック音）が提示されるように工夫されていた。“明るく—うるさく—甘い水”である CS を摂取した後で、半分の動物は、塩化リチウム（LiCl：一時的な胃腸障害を引き起こす薬）を US として投与され、残りの動物は、足への電気刺激（パブロフ型条件づけの実験ではよく使われている US）を受けた。回復後、動物は視聴覚手がかりのない味覚だけの溶液か、視聴覚刺激のみを伴う味覚のしない水を

坂井・今田：人はなぜ食べるのか(5)：味覚嫌悪学習 (Schafe and Bernstein, 1996 より)  
提示された。結果は、両グループに属する動物ともに標的刺激の摂取を抑制したが、どの CS に対する抑制がより顕著であるかについては US に依存した。US として LiCl を投与された動物は、CS が味覚溶液のときのみ摂取を抑制したが、電気ショックを受けた動物は、CS が視聴覚刺激を伴う水のときのみ摂取を抑制した。この発見は、味覚は胃腸障害と連合されやすく、聴覚や視覚手がかりは痛覚と連合されやすいということを示している。これらの結果は、当時の学習理論<sup>7)</sup> とするどく対立するものであった。

### 1.3. 進化的観点から

Garcia の味覚嫌悪学習に関する初期の報告には、連合学習の従来モデルと一致しない点が多かった。しかしながら、生物の環境への適応という文脈から考えると、これらの特徴はそれほど驚くべきことではない。雑食動物であるラットは、自然環境の中では餌を探し回る生物であり、多種の栄養源を利用できるという利点を持っている。この戦略をとるからには、毒を含んでいるかも知れない新しい食物の摂取を試みることも必要となる。幸運なことに、多くの毒物は苦い味覚によって簡単に区別でき、ラットなどの雑食性動物は苦味を呈する食物の摂取を無条件に避ける。しかし、強力な毒であっても必ずしも苦味を呈するとは限らないので、他の戦略が進化してきた。例えばラットは、新しい食べ物に遭遇すると、新奇性恐怖 (neophobia) を示し、今まで食べたことのないものはほんのすこしか食べようとしない (Rozin & Kalat, 1971)。摂取後の結果がネガティブ<sup>8)</sup>なものではなくポジティブ (特にカロリー性が高い食物) なものであれば、動

7) 従来の学習理論では、「任意の CS に対して、いかなる CR も条件づけることができる」すなわち、CS のモダリティの選択は、連合された結果を左右するのにほとんど重要でないと考えていた (刺激等価性の前提)。

8) 塩化リチウムの腹腔内注射など内臓不快感を起こすような処置をネガティブ、ブドウ糖注射などカロリーを与えてくれるような処置をポジティブという。

物はその摂取を増加させることになる (Mehiel & Bolles, 1988a; 1988b)。反対に、その食物が毒性を含んでいても、動物は注意して少ししか食べなかったもので、死ぬには至らず、一時的に病気になるだけである。したがって、動物はその食物を以後避けるようになればよい。このようにして、ラットやその他の雑食性動物は、よりよい食餌性行動を導くために、連合性あるいは非連合性のメカニズム<sup>9)</sup>を進化させてきたのである。

このような適応的な文脈を仮定すると、味覚嫌悪学習に特異的に見られる特徴、すなわち一試行で獲得できるとか刺激間間隔が長期に渡っても獲得できるとか連合選択性があるなどといった特徴は、理解しやすい。例えば、急速な獲得は、効果的な生存戦略に必要不可欠である。もし、毒物の摂取を避けることを学習するために、致死量の毒物を経験しなくてはならないのであれば、その学習の恩恵をうる前に死んでしまうだろう。同じように、味覚嫌悪学習の獲得を支える連合メカニズムは、長期に渡る CS-US 間隔に耐えうるものでなければならない。というのは、摂取の生理的な結果は（摂取してから）一定の遅延後に生じるからである。味覚嫌悪学習が時間パラメーターにおいて他のほとんどすべての連合学習と劇的に異なった方向に進化したという事実は、生物は毒物を避けなければいけないという強い適応上の圧力が存在することの確固たる証拠である。

Garcia, Lasiter & Bermudez-Rattoni (1985) は、味覚嫌悪学習に特異的に見られる特徴を防御学習に関するより一般的な理論へ応用している。彼らのモデルでは、“内臓防御 (gut-defense)” と呼ばれる防御システムと“皮膚防御 (skin-defense)” システムとの間の区別を行った。前者のシステムにおいては、味覚と内臓（胃腸）の症状とが容易に連合されやすいが、後者のシステムでは外的刺激（例えば、光や音）が末梢の損傷（例えば足へ

9) 連合性メカニズムとは、味覚嫌悪学習や味覚嗜好学習などのように、動物の経験によって、食物選択に変化が起ることを意味する。非連合性メカニズムとは、新奇性恐怖や、苦い味を避け、甘い味は摂取するという生得的に備わっている味覚嗜好性などを指す。



坂井・今田：人はなぜ食べるのか(5)：味覚嫌悪学習 (Schafe and Bernstein, 1996 より) の電気ショック) と結びつきやすい。自然淘汰は、有機体をそれぞれの環境にうまく適応できるように“準備”させたと考えられる。病気と最も容易に連合されやすい感覚モダリティは、種によって異なる。例えばウズラでは、味覚手がかりよりも視覚手がかりの方が重要である。Wilcoxin, Dragoin & Kral (1971) は、病気になる前に青くて(視覚)酸っぱい(味覚)水を飲んだウズラは、以後酸っぱい水ではなく、青い水を避けるようになることを見いだした。

毒物の摂取を避けるという学習能力を発達させた淘汰圧は、幅広い種に影響を及ぼした。そのような淘汰圧の影響を受けた種には、ナメクジ (Sahley, Gelperin & Rudy, 1981) から類人猿、人間までが含まれる (Bernstein, 1978; Garb & Stunkard, 1978)。神経構造が比較的簡単な無脊椎動物においても味覚嫌悪学習の成立が見られるということは、比較的簡単な神経ネットワークが、この学習を支えている可能性を示している。

#### 1.4. 味覚嫌悪学習における刺激と反応

味覚嫌悪学習研究における大きな困難の一つは、真の無条件刺激と真の条件刺激は何かということを見いだすことであった。このセクションでは、味覚嫌悪学習における無条件刺激と条件刺激の特性に関わるこれまでの研究を振り返り、他のパブロフ型パラダイムと同じように、味覚嫌悪学習が条件反応の発達によって特徴づけられるか否かという問題を扱う。

##### 1.4.1. 無条件刺激

1.4.1.1. 無条件刺激処置の持つ様々な特性：味覚嫌悪学習の研究の中では真の無条件刺激は何かということに関して広範に論じられてきた。Garcia ら (Garcia et al., 1966; Garcia & Koelling, 1966) の初期の研究では、人間において胃腸の不快感や嘔吐を生じさせるような処置 (X線照射, アポモルフィン, 塩化リチウム) が無条件刺激として採用された。当時は、学習が生じるためには嫌悪的な事象 (毒性や吐き気) が必要な条件である

と考えられていた。しかしながら、その後、毒性も胃腸の不快感も味覚嫌悪学習には必ずしも必要でないことが明らかになった。ひとつの驚くべき発見は、アンフェタミンやその誘導体などの薬物も、催吐剤とは化学的に異なっていて、薬理学的にも異なった反応を引き起こすけれども、味覚嫌悪学習の無条件刺激となりうることであった (Gamzu, Vincent, & Boff, 1985 をレビューとして参照)。逆説的だが、モルヒネやエタノールなどの嗜癖性の薬物も、自発的に自己投与する量と同じ投与量で、味覚嫌悪学習を生じさせることが発見されている。このことは、両方のパラダイムで同じ量の薬物が同じ方法で投与されたときですら生じる<sup>10)</sup> (Hunt & Amit, 1987)。

1.4.1.2. 不快感の持つ特別な役割：味覚嫌悪学習を獲得させることができる薬物の本質は様々であり、それらの薬物が共通して持つ特徴はない。一方、Garcia (1989) は、味覚嫌悪の獲得における吐き気の重要性について論じており、この考えを支持する研究もいくつかある。例えば、塩化リチウムやアポモルフィンのような催吐性の薬物で条件づけを行うと、ラットも人間も、その味覚性 CS に対して（吐き気を催させないような処置により引き起こされた味覚嫌悪とは）質的に異なる行動反応を表わす。すなわち催吐性の薬物で条件づけられたときに見られる味覚嫌悪は、“快不快変化 (hedonic shift)” として知られている刺激のまずさ (distaste) や刺激に対する嫌悪を示す顔面口顎運動を伴うが、アンフェタミン (Parker, Hills & Jensen, 1984; Zalaquett & Parker, 1989) やラクトース (Pelchat, Grill, Rozin & Jacobs, 1983) のような非催吐性の薬物で条件づけられた時にはそのような反応は見られない。人間を対象とした研究で得られたデータも、この違いを例示している。Pelchat & Rozin (1982) は、食物アレルギーの経験を持つ人を対象とする調査を行った。アレルギー症状に吐き気が含まれてい

10) 例えば、ある実験装置内でサッカリン溶液を摂取し、続けてモルヒネを投与された動物は、サッカリン溶液の摂取を避けるようになるが、その実験装置内には好んで入るようになる。

坂井・今田：人はなぜ食べるのか(5)：味覚嫌悪学習 (Schafe and Bernstein, 1996 より)

たときには、そのアレルギーを持つ人々は対象となる食物の摂取を避けるだけでなく、その味も嫌いであると報告した。対照的に、アレルギー症状が口のただれやじん麻疹などの症状であったときは、以後その食物の摂取を避けるが、その食物に対する好みの変化はみられなかった。いいかえれば、これらの人々は、ある食物が不快な症状を引き起こすから摂取を避けるのであって、それがまずいと感じるからではない。以上のことから、Pelchat と Rozin は、吐き気が味覚嫌悪の確立に十分であるだけでなく、“快不快変化”の進行やその食物に対するまずさの形成にとっても必要であると論じた。Garciaは、味に対する快値や誘因価の変化こそが、味覚嫌悪学習の本質を構成していると論じていたのである。

#### 1.4.2. 条件刺激

味覚嫌悪の文献において、味覚は重要な位置を占めている。というのは、嗅覚などの他の感覚刺激は、毒性を持つ薬物の投与処置と連合されても、条件性嫌悪を確立させることができなかったからである。例えば、Palmerino, Rusiniak & Garcia (1980) は、塩化リチウムを注射する前に、ラットにサッカリン溶液（甘い味覚）かアーモンドのにおい（水ボトルの飲み口にある紙をとりつけてそれによって提示した）を伴う水のどちらかを摂取させた。条件づけを行った結果、動物は甘味に対する強い嫌悪を示したが、ニオイに対する嫌悪は弱いあるいはなかった。ニオイは食物や飲料の風味を構成する重要な要素であるにもかかわらず、弱い嫌悪条件づけしか獲得させえなかったという結果はいささか驚くべきことであった。

ある条件の下では、ニオイも効果的な条件刺激になりうる。Palmerino ら (1980) は、ニオイ単独では学習性嫌悪の成立に効果的ではないが、ニオイが例えば味覚と同時に提示されれば、効果的な条件刺激となることを示した。Rusiniak, Hankins, Garcia, & Brett (1979) は、サッカリン溶液と塩化リチウム投与の対提示、あるいは、アーモンドのニオイのする水と塩化リチウムの対提示、サッカリンとアーモンドの複合刺激と塩化リチウムの対

提示のいずれかの処置をラットに行った。その後テスト刺激として、条件づけの後で、味覚とニオイとがそれぞれ分離して提示された。結果は、条件づけ時に味覚とともに提示されたニオイに対しては条件づけが獲得されることを明らかにした。

一般に味覚—嗅覚増強 (taste-odor potentiation) と呼ばれているこの現象は、従来の学習理論からは予期できなかった。従来の学習理論によると、2つの刺激が複合して与えられると、より強いあるいはより際立った刺激の方が、連合強度の大半を獲得する<sup>11)</sup>。この現象は、隠蔽現象 (overshadowing) として知られている。味覚—嗅覚増強は、完全に逆の効果を示した。つまり、ニオイ刺激は単独で提示されても効果的ではないが、味覚と一緒に提示されると、効果的な条件刺激となる。

Garcia ら (1985) は、哺乳類の種の多くで、皮膚防御システム (例えば、捕食者の接近の信号となる) と内臓防御システム (食物源の特性の信号) との両方において、ニオイ刺激がきわめて重要であることを理由に、この現象を適応的な文脈に位置づけて解釈した。動物がニオイを味覚と一緒に経験すると、そのニオイが食物から発生していると予想し、ニオイ刺激を内臓防御系に対する重要な信号とみなすようになる。つまり、ニオイ刺激に内臓防御システムの“門”となるように命ずる。そのため、ニオイ刺激が毒と連合されやすくなるのである。もちろん、ニオイを手がかりとして食物を認知することは、毒物の摂取を完全に避けることができるという利点がある。味覚手がかりにのみ頼るのであれば、少なくともある程度の味見をしなくてはならないからである。

#### 1.4.3. 条件反応

味覚嫌悪パラダイムにおいて、真の条件反応は何かということについて

---

11) 例えば、光と音の複合刺激を CS として用いた場合、音よりも光の方が被験体にとってより際立っていれば、光に対する条件づけが形成され、光に対してのみ条件反応が起こり、音を提示しても条件づけは見られない。

坂井・今田：人はなぜ食べるのか(5)：味覚嫌悪学習 (Schafe and Bernstein, 1996 より)

は、いくつかの解釈がある。操作的に、CS である味覚刺激の回避が条件反応であると考えられてきたが、この“反応”は、US 薬物による無条件性の反応とは一致しない<sup>12)</sup>。

味覚嫌悪学習を獲得した動物が、味覚性 CS を提示されたときに、摂取回避以外の反応、特に US 薬物によって引き起こされる反応と類似した反応を示すかどうかについては、ほとんど注意が払われてこなかった。ほとんどのテスト事態において（1 瓶法テストであっても 2 瓶法テストであっても）、味覚性 CS の摂取を完全に回避させることは可能である。このことは、従来の古典的条件づけパラダイムでは、被験体の反応とは独立して、実験者によって決定されたスケジュールで音や光の刺激を提示することが可能であることと対照的である。もし味覚性 CS の摂取がさけられない場合におかれますと、動物はどのような反応を起こすのだろうか。Meachum & Bernstein (1990) は、味覚性 CS を強制的に口腔内へ注入し、その CS に対して引き起こされる行動を注意深く観察することによって、この問題を確かめた。ラットは、実際には嘔吐できない動物種であり、塩化リチウムのような催吐性の物質を投与されると、特徴的な特定の行動反応を示すことがすでに報告されている (Parker et al., 1984)。催吐性の薬物を投与されたラットは、行動が不活発になり、伏し、しばしば非対称な姿勢をとる。“腹ばい (lying-on-belly : LOB)” と呼ばれるこの反応は、凍結反応などの運動活動の低下とは簡単に区別でき、塩化リチウム注射により引き起こされる内臓不快感の行動上の指標となると考えられている。興味深いことに、Meachum & Bernstein (1990) の研究では、前もって塩化リチウムと対提示されていた味覚性 CS をラットに強制的に摂取させると、そのラットは LOB 反応を示した。

- 12) 味覚嫌悪学習においては、US 薬物による無条件反応は吐き気や嘔吐を含む内臓不快感であるが、CS に対する条件反応はその刺激を摂取しないことである。従来の古典的条件づけにおいては、例えばエサを与える前に必ずある音を聞かせるという条件づけを繰り返す場合、エサ (US) に対して引き起こされる唾液分泌という無条件反応と音 (CS) に対して引き起こされる条件反応 (唾液分泌) は同一かきわめて類似したものとなる。

塩化リチウムを使った処置に対しても、塩化リチウムと対提示された味覚性 CS の非自発的な摂取の後でも、LOB 反応が見られるという事実は、CS によって (US 薬物による反応の基となっている) 嘔吐メカニズムが、再活性化されることを示唆している。この観点に立てば、味覚嫌悪学習は従来のパブロフ型条件づけとよりよく合致する。例えば、催吐性薬物 (US) を用いた処置は、内臓不快感という生理的行動指標 (UR) を引き起こす。前もって催吐性薬物と対提示されていた味覚 (CS) を再び摂取すると、同じ反応、おそらく“条件づけられた内臓不快感” (CR) が起こるのであろう。Meachum & Bernstein (1990) のデータは、Gustafson, Garcia, Hankins, & Rusiniak (1974) によって報告された結果とも一致する。彼らは、コヨーテ (コヨーテはラットと違って塩化リチウムの処置に対して嘔吐する) は、嘔吐性処置によって条件づけられた CS を再び提示されると、吐くという条件づけられた反応を示すことを発見した。そのデータはまた、人間では吐き気を古典的条件づけによって条件づけられうるという証拠とも一致する (Carey & Burish, 1988; Morrow & Morrell, 1982; Ness, Carli, Curtis & Kleinman, 1980)。例えば、催吐性の薬物を用いた化学療法を受けているガン患者の多くは、通常起こる副作用に加えて、薬物治療に対する予期として、吐き気や嘔吐の症状を経験する。これらの症状は“処置前の吐き気と嘔吐”として知られており、化学療法と連合された刺激によって引き起こされることが分かっている。例えば最近の研究から、前もって化学療法と対提示された飲料を (化学療法とは関係のない文脈で) 再び提示すると吐き気の症状が引き起こされることが示されている (Bovbjerg et al., 1992)。

この種の“条件づけられた気分不快<sup>13)</sup>”が、味覚の“回避”の原因であるかどうかについて多くの議論がなされてきた (例えば, Coil, Hankins, Jenden, & Garcia, 1978; Goudie, 1979; Grant, 1987を参照)。これらの議論に

13) 原文では illness (病気) とあるが、ここでは気分不快 (malaise) の方が文脈からみて、適切であると判断した。

坂井・今田：人はなぜ食べるのか(5)：味覚嫌悪学習 (Schafe and Bernstein, 1996 より)

おける結論は、動物が CS の摂取を回避するのは、条件づけられた内臓不快感が起こっているためとは、必ずしも言えないというものである。特に、味覚性 CS の摂取を完全に避けることが可能な場合においては、条件づけられた内臓不快感が生じることもない。

## 2. 味覚嫌悪学習を支える神経基盤

味覚嫌悪学習は単純な神経回路によって仲介されうる比較的簡単な形の学習であるということは数多くの研究によって示唆されている。脳幹と橋、例えば孤束核 (nucleus tractus solitarius: NTS) や結合腕傍核 (parabrachial nucleus: PBN) などは、味覚や内臓感覚情報が収斂 (convergence) する場所であり、それらの情報の収斂によって味覚嫌悪学習が成立している可能性がある (Garcia et al., 1974; Hermann & Rogers, 1985)。さらに、味覚嫌悪学習は、全身麻酔によっても阻害されないという驚くべき報告もある。ラットは US を与えられている間、およびその後に、全身麻酔されても、味覚嫌悪を獲得することができるという報告がいくつかの研究室から報告されている (Bermudez-Rattoni, Forthman, Sanchez, Perez, & Garcia, 1988; Roll & Smith, 1972)。しかし、CS 提示時には、ラットは意識がある状態でなければいけない。というのは、全身麻酔下でサッカリンを提示しても味覚嫌悪は獲得できないからである。これらの結果から、味覚の処理には高次神経機能が含まれているが、内臓不快感に関する処理や味覚と内臓不快感の統合は、麻酔薬によって神経活動が抑えられていても、成立するといえる。このため、味覚嫌悪学習に関わる脳メカニズムの研究は後脳を焦点にしてきた。

尾側脳幹にあり、味覚と内臓感覚の第一次中継部として機能している NTS は、味覚と内臓感覚情報の収斂と統合の部位であると考えられてきた。しかし、味覚嫌悪学習における NTS の重要性を評価することは難しい。なぜなら、NTS は心臓血管系や他の生命維持機能という点でも重要な役割を担っており、破壊実験を行うことが非常に困難だからである。

NTS の吻側部<sup>14)</sup> を限局して破壊された動物は、味覚嫌悪を獲得することができる (Flynn, Grill, Schulkin, & Norgren, 1991)。さらに、電気生理学的手法や分子マーカー的技術を用いた実験から、NTS にあるニューロンは、味覚嫌悪学習の前後で、味覚刺激に対する応答性を変化させることが示されている (Chang & Scott, 1984; Houpt, Philopena, Wessel, Joh, & Smith, 1994; Swank & Bernstein, 1994; Swank, Schafe, & Bernstein, 1995)。

PBN は、NTS からの密な投射を受け (Norgren & Leonard, 1971)、味覚や自律機能のコントロールにかかわっている前脳領域と相方的な神経連絡を持っており (Norgren, 1985)、尾側脳幹の味覚・内臓感覚の第二次中継点として作用している。NTS の場合とは異なって、PBN の役割はよく調べられており、PBN が味覚嫌悪の獲得に重要な役割を果たしているという報告は多い。PBN を破壊された動物は味覚嫌悪を獲得することができないが、この障害は味覚—内臓不快感連合に関わっている脳メカニズムが選択的に損傷されたことによる (Reilly, Grigson, & Norgren, 1993; Spector, Norgren, & Grill, 1992)。興味深いことに、味覚嫌悪の獲得に必要な脳部位は PBN 以外に認められていない。

脳幹に内在している回路が味覚—内臓不快感連合の確立に十分であると考えられているにもかかわらず、慢性的に除脳されたラット<sup>15)</sup> を用いた研究から、より上位の脳部位が味覚嫌悪学習の獲得に関与している可能性が示唆されている (Grill & Norgren, 1978)。慢性的に除脳されたラットは、条件づけ試行を何回も行われても、味覚嫌悪を獲得することはできない。味覚嫌悪を獲得することができない原因は、味覚や内臓不快感を検知し、それぞれの感覚刺激に対して正常に反応することができなくなったためでは

14) ふんそくぶと読む。つまり鼻先側のこと。NTS は前後に長い構造をしており、その前方には味覚情報が、後方には内臓感覚情報が投射することが知られている。

15) 視床の上丘という部分で、前脳と後脳とが分離されたラットのこと。視床より尾側にある脳幹は正常に機能しているので、呼吸や消化、反射などは行うことができる。しかしながら、大脳皮質のほとんどの部位が分離されているため、自発的な行動や運動は行うことができない。



坂井・今田：人はなぜ食べるのか(5)：味覚嫌悪学習 (Schafe and Bernstein, 1996 より)  
なく、味覚情報と内臓不快感情情報とを連合できなくなったためであると考えられている<sup>16)</sup>。

慢性的な除脳ラットが味覚嫌悪を獲得できない、あるいは味覚に対する嫌悪を発現できない、ということは、味覚—内臓不快感連合の形成に、前脳が関与していることを示している。味覚嫌悪学習の前脳メカニズムに関する研究の多くは、中枢味覚経路や他のタイプの学習に重要であると考えられている脳部位（例えば海馬や扁桃体基底外側核など）を破壊する研究に集中している。PBN を破壊された動物は味覚嫌悪学習を獲得することはできないが、前脳の構造物を破壊されても、動物は味覚嫌悪学習を獲得することができた。海馬や外側視床下部などの部位を破壊されても、強い味覚嫌悪学習を獲得できるし、扁桃体基底外側核や島（味覚野）皮質を破壊されても、味覚嫌悪の強度は弱まるが、完全に獲得できなくなるわけではない (Chambers, 1990; Kiefer & Orr, 1992; Simbayi, Boakes, & Burton, 1986; Yamamoto & Fujimoto, 1991)。除脳ラットの実験から、前脳への入力有味覚嫌悪学習に重要であることが示唆されるが、その入力元やその入力有味覚嫌悪学習にどのように関わっているかは不明なままである。

### 3. 臨 床 的 知 見

#### 3.1. 人間の食物嫌悪学習<sup>17)</sup>

味覚嫌悪学習は比較的原始的な形態の学習ではあるが、人間も食物嫌悪

16) 慢性的に除脳されたラットに口腔内カニューレを通じて味覚刺激を提示すると、健康なラットと同じような顔面表情反応を示す。また、慢性的に除脳されたラットに塩化リチウムを注射すると、LOB 反応を示す。これらの結果から、慢性的に除脳されたラットは、味覚や内臓感覚を正常に検知し、その刺激に対して正常に反応していることがわかる。

17) 動物を対象とした実験室内での研究では、単純な味溶液（たとえばサッカリン溶液）を条件刺激として用いている。しかしながら、我々人間が実生活においてそのような単純な飲料を摂取することはほとんどなく、普段我々が摂取している食物には味やにおい、食感など多くの感覚特性が含まれている。そのため、本節では、食物嫌悪学習という表現を用いた。

を容易に獲得するし、人間の食物嫌悪も他の動物種において見られる味覚嫌悪学習と多くの特徴を共有している。Garb & Stunkard (1974) は700名近い人々、Logue, Ophir, & Strauss (1981) は500名以上の大学生、Midkiff & Bernstein (1985) は1000名以上の大学生を対象とした質問紙調査を行った。これらの調査研究によると、約半数の回答者がある特定の食物を摂取した後に胃腸系の不調を経験し、その結果として学習性の食物嫌悪を経験している。嫌悪は通常、一回の試行で獲得され、食物を味わった時と不快になった時との間の遅延は、分から時間のオーダーであることが多かった。嫌悪は、これまで摂取されたことが少なく、あまり好まれていなかった食物に対して起こりやすい。

これらの調査において、大学生は特定のアルコール飲料に対する嫌悪をしばしば報告している。これは、大学生は、その年齢時にアルコールを摂取し始めることが多いという事実によるものだと考えられる。これらのアルコールに対する嫌悪は、吐き気や嘔吐の症状が、実際に摂取したもの（アルコール）によって引き起こされたという状況の例である。この種の回避学習が、個人の飲酒パターンのコントロールにおいてどの程度の役割を担っているかということは興味深い問題だが、直接調べられたことはない。

### 3.2. 食物嫌悪と病気

食物嫌悪条件づけはあまりに強すぎるため、臨床場面においても、この種の学習が食物に対する嗜好や栄養分の摂取などを左右している可能性がある。多くの場合において、ある食べ物に対して嫌悪を進行させても、その人の栄養状態を危険に晒すことにつながる危険性はほとんどない。というのは、普通、人間は広い範囲に渡る食物の選択肢を持っており、危険ではない別の食物を選ぶことによって、食物嫌悪に対処しているからである。しかしながら、Bernstein & Borson (1986) は、身体面あるいは感情面に障害を持っている患者は、食物嫌悪学習によって、実際の食物摂取が大きく左右されることに注目した。ある種の病気では、食物の摂取により不快

坂井・今田：人はなぜ食べるのか(5)：味覚嫌悪学習 (Schafe and Bernstein, 1996 より)

感が生じ、そのことが食物嫌悪の US として作用してしまう可能性がある。また、慢性的な不快状態 (malaise) は、その状態が継続しているというだけで、食事と結びつく危険性がある。食物嫌悪は急速に進行し、般化も起こりやすいため、不快な症状が長引くと、広い範囲の食物に対する嫌悪を引き起こすこともある。病気が進行する前から、食物の好みが変わったり、偏った食事をしてきた人たちは、食物嫌悪をより容易に獲得してしまう。このような人たちは、他の安全な食物を探す努力をしなかったり、探せなかったりするもので、食事の量を減らすしかない。最も影響を受けやすいのは、食メニューが限られていて、新しい味を避ける傾向にある子ども (Birch & Marlin, 1982) や、身体的な問題や味覚感受性の変化などにより食の選択肢が限られている高齢者、ある民族 (や宗教) に属しているために摂取しうる食物が限られている人などである。

このように、学習性の食物嫌悪は、食欲や体重の減少にかかわる臨床場面において、病理学的に重要な役割を演じる。食欲の減退を伴う様々な病気において、患者が摂食量の減少の理由として挙げる症状には共通するものがある。ガン患者や体重減少を伴う抑鬱の患者は、食物の味が変わってしまい、食物がおいしいと思えなくなった、と頻繁に報告する。神経性無食欲症の患者はしばしば、早めの満腹感 (satiety) や膨満感 (bloating) の出現を訴えるが、ガン患者や抑鬱症の人と同じ症状を報告することがある。食物嫌悪学習と神経性無食欲症や抑鬱症との間の直接の関係を示す証拠はないが、ガンやせ症 (cancer anorexia) には食物嫌悪が関わっているという明らかな証拠がある。ガン患者によって広く経験されている食欲減退や体重の減少は、病気そのものから生じるものと、ガン療法の副作用として生じるものがある。

いくつかの証拠から、食物嫌悪がガンやせ症の一要因となっていることが指摘されている。初期の研究では、催吐性の化学療法や放射線治療などのガン療法が、味覚嫌悪学習における典型的な US と類似している点が指摘された (Bernstein, 1978; Bernstein & Webster, 1980)。統制された実験

から、胃腸に毒性を及ぼす（催吐性）化学療法を受けている小児および大人のガン患者は、味覚嫌悪学習を進行させ、治療前に摂取した特定の食べ物に対して嫌悪を形成することがわかった。この実験は、ガン治療によって進行する味覚嫌悪を防ぐ方法を調べるために行われた。キャンディ（ココナッツ風味あるいはルートビール風味）がスケープゴート（干渉刺激）として用いられた。キャンディは食事と治療との間に摂取された時に、強い保護効果を示した。すなわち、条件づけ時にスケープゴートを与えられた子どもたちは、その後に行われたテスト食事を、スケープゴートを与えられなかった子どもたちに比べて 2 倍近い量摂取した（Broberg & Bernstein, 1987）<sup>18)</sup>。これらのことから、化学療法の前に強い風味を持つキャンディを与えることは、化学療法による食物に対する嗜好の変化を減少させるために、簡単かつ効果的な方法であることがわかる。

さらなる研究から、ガン患者に見られる食欲不振における食物嫌悪は、病因性のものもあることが見いだされた。実験的に腫瘍を植え付けられたラットは、腫瘍が進行している間に食べた新奇な食物に対して強い嫌悪を示すことがわかった（Bernstein & Sigmundi, 1980; Bernstein, Treneer, Goehler, & Murowchick, 1985）。明らかにラットは自分の食餌と腫瘍から生じる不快感とを連合し、その結果生じる食物嫌悪がラットの食欲を減退させたのである。新しい食餌が導入されると、ラットは劇的に、しかし一時的であるが、食欲不振からの回復を見せる。動物における腫瘍性の食欲不振において、食物嫌悪学習が大きな役割を果たしていることは明らかである。人間のガン患者においても、同じような嫌悪がおき、その嫌悪が患者の食欲減退や体重減少に関わっているかどうかについては、さらに研究されなければならない。

18) キャンディを食べた子どもは、本来であれば治療前に食べた食事に対して獲得する食物嫌悪をキャンディに対して進行させた。すなわち、キャンディは治療前に食べられた食物の身代わり（スケープゴート）となって食物嫌悪の標的となった。

#### 4. 結 論

味覚嫌悪学習に関する研究は、実験室内での動物実験において思わぬものを偶然に発見したというような観察から始まった (Garcia & Koelling, 1966)。この発見に関する強い興味と論争によって膨大な研究論文 (Riley & Clarke, 1977) とよく特徴づけられた行動学的パラダイムとが蓄積されてきた。味覚嫌悪学習に関して広範な研究が行われてきたにも拘わらず、また味覚嫌悪学習の数々の特徴がそのようなモデルに適していると我々が信じているにも拘わらず、味覚嫌悪学習は学習の神経基盤の研究のモデルとして広く受け入れられているわけではない。味覚嫌悪学習は、単純で強く、獲得されやすいということから、適当な方法論を用いれば、その神経基質は解明可能であると示唆されている。

より実用的なレベルでは、人間の食物摂取や食物選択において味覚嫌悪学習がどの程度関与しているかということについてはほとんど知られていない。人間の食物摂取を正確に評価することが難しいということもこのような研究の前に立ちはだかる障害の一つである。

#### References

- Bermudez-Rattoni, F., Forthman, D. L., Sanchez, M. A., Perez, J. L., & Garcia, J. (1988). Odor and taste aversions conditioned in anesthetized rats. *Behavioral Neuroscience*, 102, 726-732.
- Bernstein, I. L. (1978). Learned taste aversions in children receiving chemotherapy. *Science*, 200, 1302-1303.
- Bernstein, I. L. (1991). Flavor aversion. In T. V. Getchell, R. L. Doty, L. M. Bartoshuk, & J. B. Snow (Eds.), *Smell and taste in health and disease* (pp. 417-428). New York: Raven Press.
- Bernstein, I. L., & Borson, S. (1986). Learned food aversion: A component of anorexia syndromes. *Psychological Review*, 93, 462-472.
- Bernstein, I. L., & Sigmundi, R. A. (1980). Tumor anorexia: A learned food aversion? *Science*, 209, 416-418.
- Bernstein, I. L., Treneer, C. M., Goehler, L. E., & Murowchick, E. (1985). Tumor

- growth in rats: Conditioned suppression of food intake and preference. *Behavioral Neuroscience*, 88, 818–830.
- Bernstein, I. L., & Webster, M. M. (1980). Learned taste aversions in humans. *Physiology and Behavior*, 25, 363–366.
- Birch, L. L. & Marlin, D. W. (1982). I don't like it; I never tried it: Effects of exposure on two-year old children's food preferences. *Appetite* 3, 353–360.
- Bovbjerg, D. H., Redd, W. H., Jacobsen, P. B., Manne, S. L., Taylor, K. L., Surbone, A., Crown, J. P., Norton, L., Gilewski, T. A., Hudis, C. A., Reichman, B. S., Kaufman, R. J., Currie, V. E., & Hakes, T. B. (1992). An experimental analysis of classically conditioned nausea during cancer chemotherapy. *Psychosomatic Medicine*, 54, 623–637.
- Broberg, D. J., & Bernstein, I. L. (1987). Candy as a scapegoat in the prevention of food aversions in children receiving chemotherapy. *Cancer*, 60, 2344–2347.
- Carey, M. P., & Burish, T. G. (1988). Etiology and treatment of the psychological side effects associated with cancer chemotherapy: A critical review and discussion. *Psychological Bulletin*, 104, 307–325.
- Chambers, K. C. (1990). A neural model for conditioned taste aversions. *Annual Review of Neuroscience*, 13, 373–385.
- Chang, F. T., & Scott, T. R. (1984). Conditioned taste aversions modify neural responses in the rat nucleus tractus solitarius. *Journal of Neuroscience*, 4, 1850–1862.
- Coil, J. D., Hankins, W. G., Jenden, D. J., & Garcia, J. (1978). The attenuation of a specific cue-to-consequence association by antiemetic agents. *Psychopharmacology*, 56, 21–25.
- Flynn, F. W., Grill, H. J., Schulkin, J., & Norgren, R. (1991). Central gustatory lesions: II. Effects on sodium appetite, taste aversion leaning and feeding behaviors. *Behavioral Neuroscience*, 105, 944–954.
- Gamzu, E., Vincent, G., & Boff, E. (1985). A pharmacological perspective of drugs used in establishing conditioned food aversions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 443, 231–249.
- Garb, J. L., & Stunkard, A. J. (1974). Taste aversions in man. *American Journal of Psychiatry*, 131, 1204–1207.
- Garcia, J. (1989). Food for Tolman: Cognition and cathexis in concert. In T. Archer & L. G. Nelson (Eds.), *Aversion, Avoidance, and Anxiety*, (pp. 45–85). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Garcia, J., Ervin, R. R., & Koelling, R. A. (1966). Learning with prolonged delay of

坂井・今田：人はなぜ食べるのか(5)：味覚嫌悪学習 (Schafe and Bernstein, 1996 より)

- reinforcement. *Psychonomic Science*, 5, 121-122.
- Garcia, J., Hankins, W. G., & Rusiniak, K. W. (1974). Behavioral regulation of the milieu interne in man and rat. *Science*, 185, 824-831.
- Garcia, J., Koelling, R. A. (1966). Relation of cue to consequence in avoidance learning. *Psychonomic Science*, 4, 123-124.
- Garcia, J., Lasiter, P. S., & Bermudez-Rattoni, F. (1985). A general theory of aversion learning. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 443, 8-21.
- Goudie, A. J. (1979). Aversive stimulus properties of drugs. *Neuropharmacology*, 18, 971-979.
- Grant, V. L. (1987). Do conditioned taste aversions result from activation of emetic mechanisms? *Psychopharmacology*, 93, 405-415.
- Grill, H. J., & Norgren, R. (1978). Chronically decerebrate rats demonstrate satiation but not bait shyness. *Science*, 201, 267-269.
- Gustafson, C. R., Garcia, J., Hankins, W. G., & Rusiniak, K. W. (1974). Coyote predation control by aversive conditioning. *Science*, 184, 581-583.
- Hermann, G. E., & Rogers, R. C. (1985). Convergence of vagal and gustatory afferent input within the parabrachial nucleus of the rat. *Journal of the Autonomic Nervous System*, 13, 1-17.
- Houpt, T. A., Philopena, J. M., Wessel, T. C., Joh, T. H., & Smith, G. P. (1994). Increased c-fos expression in nucleus of the solitary tract correlated with conditioned taste aversion to sucrose in rats. *Neuroscience Letters*, 172, 1-5.
- Hunt, T., & Amit, Z. (1987). Conditioned taste aversion induced by self-administered drugs: Paradox revisited. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 11, 107-130.
- Kalat, J. W., & Rozin, P. (1973). "Learned safety" as a mechanism in long-delay taste aversion learning in rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 83, 198-207.
- Kiefer, S. W., Orr, M. R. (1992). Taste avoidance, but not aversion, learning in rats lacking gustatory cortex. *Behavioral Neuroscience*, 106, 140-146.
- Logue, A. W., Ophir, I., & Strauss, K. E. (1981). The acquisition of taste aversions in humans. *Behavioral Research and Therapy*, 19, 319-333.
- Mackintosh, N. J. (1974). *The psychology of animal learning*. New York: Academic.
- Meachum, C. L., & Bernstein, I. L. (1990). Conditioned responses to a taste conditioned stimulus paired with lithium chloride administration. *Behavioral Neuroscience*, 104, 711-715.
- Mehiel, R., & Bolles, R. C. (1988a). Hedonic shift learning based on calories. *Bulletin of the Psychonomic Society*, 26, 459-462.

- Mehiel, R., & Bolles, R. C. (1988b). Learned flavor preferences based on calories are independent of initial hedonic value. *Animal Learning and Behavior*, 16, 383–387.
- Midkiff, E. E., & Bernstein, I. L. (1985). Targets of learned food aversions in humans. *Physiology and Behavior*, 34, 839–841.
- Morrow, G. R., & Morrell, B. S. (1982). Behavioral treatment for the anticipatory vomiting induced by cancer chemotherapy. *New England Journal of Medicine*, 307, 1476–1480.
- Nesse, R., Carli, T., Curtis, G. C., & Kleinman, P. D. (1980). Pretreatment nausea in cancer chemotherapy: A conditioned response? *Psychosomatic Medicine*, 42, 33–36.
- Norgren, R. (1985). Taste and the autonomic nervous system. *Chemical Senses*, 10, 143–161.
- Norgren, R., & Leonard, C. M. (1971). Taste pathways in rat brainstem. *Science*, 173, 1136–1139.
- Nowlis, G. H., Frank, M. E., & Pfaffman, C. (1980). Specificity of acquired aversions to taste qualities in hamsters and rats. *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 94, 932–942.
- Palmerino, C. C., Rusiniak, K. W., & Garcia, J. (1980). Flavor illness aversions: The peculiar role of odor and taste in memory for poison. *Science*, 208, 753–755.
- Parker, L. A., Hills, K., & Jensen, K. (1984). Behavioral CRs elicited by a lithium or an amphetamine-paired contextual test chamber. *Learning and Motivation*, 12, 307–315.
- Parker, L. A., & McLeod, K. B. (1991). Chin rub CRs may reflect conditioned sickness elicited by a lithium-paired sucrose solution. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 40, 983–986.
- Pelchat, M., Grill, H. J., Rozin, P., & Jacobs, J. (1983). Quality of acquired responses to tastes by *rattus norvegicus* depends upon type of associated discomfort. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 97, 140–153.
- Pelchat, M. L., & Rozin, P. (1982). The special role of nausea in the acquisition of food dislikes by humans. *Appetite*, 3, 341–351.
- Reilly, S., Grigson, P. S., & Norgren, R. (1993). Parabrachial nucleus lesions and conditioned taste aversion: Evidence supporting an associative deficit. *Behavioral Neuroscience*, 107, 1005–1017.
- Revusky, S. H., & Bedarf, E. W. (1967). Association of illness with prior ingestion of novel foods. *Science*, 155, 219–220.



坂井・今田：人はなぜ食べるのか(5)：味覚嫌悪学習 (Schafe and Bernstein, 1996 より)

- Riley, A. L., & Clarke, C. M. (1977). Conditioned taste aversions: A bibliography. In L. M. Barker, M. R. Best, & M. Domjan, (Eds.), *Learning mechanisms in food selection*. Waco, TX: Baylor University Press.
- Roll, D. L., & Smith, J. C. (1972). Conditioned taste aversion in anesthetized rats. In M. E. P. Seligman & J. L. Hager (Eds.), *Biological boundaries of learning* (pp. 98–102). New York: Appleton-Century-Crofts.
- Rozin, P., & Kalat, J. W. (1971). Specific hungers and poison avoidance as adaptive specializations of learning. *Psychological Review*, 78, 459–486.
- Rusiniak, K. W., Hankins, W. G., Garcia, J., & Brett, L. P. (1979). Flavor illness aversions: Potentiation of odor by taste in rats. *Behavioral and Neural Biology*, 25, 1–17.
- Sahley, C. L., Gelperin, A., & Rudy, J. (1981). One-trial associative learning modifies food odor preferences of a terrestrial mollusc. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 78, 640–642.
- Schafe, G. E., Sollars, S. I., & Bernstein, I. L. (1995). The CS-US interval in taste aversion learning: A brief look. *Behavioral Neuroscience*, 109, 799–802.
- Simbayi, L. C., Boakes, R. A., & Burton, M. J. (1986). Effects of basolateral amygdala lesions on taste aversion produced by lactose and lithium chloride in the rat. *Behavioral Neuroscience*, 100, 455–465.
- Smith, J. C., & Roll, D. L. (1967). Trace conditioning with x-rays as an aversive stimulus. *Psychonomic Science*, 9, 11–12.
- Spector, A. C., Norgren, R., & Grill H. J. (1992). Parabrachial gustatory lesions impair taste aversion learning in rats. *Behavioral Neuroscience*, 106, 147–161.
- Spector, A. C., Smith, J. C., & Hollander, G. R. (1981). A comparison of dependent measures used to quantify radiation-induced taste aversion. *Physiology and Behavior*, 27, 887–901.
- Spector, A. C., Smith, J. C., & Hollander, G. R. (1983). The effect of post-conditioning CS experience on recovery from radiation-induced taste aversion. *Physiology and Behavior*, 30, 647–649.
- Swank, M. W., & Bernstein, I. L. (1994). C-fos induction in response to a conditioned stimulus after single trial taste aversion learning. *Brain Research*, 636, 202–208.
- Swank, M. W., Schafe, G. E., & Bernstein, I. L. (1995). C-fos induction in response to taste stimuli previously paired with amphetamine or LiCl during taste aversion learning. *Brain Research* 673, 251–261.
- Tapper, D. N., & Halpern, B. P. (1968). Taste stimuli: A behavioral categorization. *Science*, 161, 708–710.

- Wilcoxin, H. C., Dragoin, W. B., & Kral, P. (1971). Illness-induced aversions in rat and quail: Relative salience of visual and gustatory cues. *Science*, 171, 826–828.
- Yamamoto, T. (1993). Neural mechanisms of taste aversion learning. *Neuroscience Research*, 16, 181–185.
- Yamamoto, T., & Fujimoto, Y. (1991). Brain mechanisms of taste aversion learning in the rat. *Brain Research Bulletin*, 27, 403–406.
- Zalaquett, C. P., & Parker, L. A. (1989). Further evidence that CTAs produced by lithium and amphetamine are qualitatively different. *Learning and Motivation*, 20, 413–427.