

平成22年度 博士前期課程学位論文要旨

学位論文題名（注：学位論文題名が欧文の場合は和訳をつけること）

運動による抗うつ・抗不安効果の脳内神経機構
－運動強度とセロトニン神経活動の関連－

学位の種類： 修士（健康科学）

人間健康科学研究科 博士前期課程 人間健康科学専攻

ヘルスプロモーションサイエンス系

学修番号

氏名：大塚友実

（指導教員名： 北 一郎 ）

ストレスが蔓延する現代社会において、うつ病や不安障害などの精神疾患の増加が深刻な社会問題となっている。精神疾患の治療法としては、薬物療法や電気療法などが一般的であるが、近年、運動による抗うつ・抗不安効果に関する研究が多く報告されている。しかしながら、運動条件（強度、時間など）によっては必ずしも効果的な抗うつ・抗不安効果が得られているとは言えない。これは、運動条件によって脳機能に及ぼす影響が異なるため、得られる効果が異なる可能性が考えられる。この問題を解決するためには、統制された運動条件下における運動時の脳内神経活動を明らかにすることが有効であると考えられる。うつ病患者の臨床的な知見から、セロトニン（5-HT）神経活動の低下と、HPA 軸（視床下部－下垂体－副腎皮質軸）およびコルチコトロピン放出因子（CRF）神経活動の過剰な亢進が、うつ・不安の発症に関わっていることが示唆されている。さらに、5-HT 神経活動に対して、HPA 軸の活性化に伴う血中グルココルチコイド濃度の変化および CRF 神経活動が影響を及ぼすことも報告されている。これらのことから、運動による抗うつ・抗不安効果には 5-HT 神経活動の亢進や、HPA 軸および CRF 神経活動の正常化が重要な役割を果たすものと考えられる。しかし、これらの神経活動が運動条件によってどのように変化するのか、またどのような機序によって相互に関連しているのかは明らかではない。そこで、本研究では運動による抗うつ・抗不安効果の脳内神経機構を明らかにするために、運動強度と 5-HT 神経および CRF 神経の活動との関連を明らかにすることを目的とした。

実験動物として、Wistar 系雄ラットを用い、異なる強度（コントロール群：0m/min，低強度群：15m/min，高強度群：25m/min）で 30 分間の急性トレッドミル走を行わせ、運動時の脳内神経活動（5-HT 神経および CRF 神経）、及び運動後の精神的変化について検討した（実験 1）。さらに、同様の運動実験を用いて、合成グルココルチコイド（実験 2）および CRF 阻害剤（実験 3）の影響の観点から、運動強度による 5-HT 神経活動の違いを検討した。脳内神経活動は、免疫組織化学的方法により検討した。運動後の精神的変化については、オープンフィールドテスト、および高架十字迷路テストの 2 つの行動学的テストを用いた。

結果として、CRF 神経活動は運動強度依存的に増加し、5-HT 神経活動は低強度運動時のみ増加した。行動学的テストによる精神的変化の解析では、低強度運動時に不安様行動が減少した（実験 1）。さらに、合成グルココルチコイドおよび CRF 阻害剤の前投与によって、運動時の 5-HT 神経活動の増加が抑制された（実験 2, 3）。

これらの結果から、運動が脳内神経活動や行動（精神的変化）に変化をもたらし、その効果は運動強度によって異なることが示唆された。さらに、運動時の 5-HT 神経活動に対して、血中グルココルチコイド濃度の増加は抑制性に影響し、CRF 神経活動は促進性に影響することが示唆された。したがって、運動による効果的な抗うつ・抗不安効果を得るためには、運動強度を考慮することが重要であり、特に低強度運動が有効であると考えられる。