

自発運動がうつ・不安様行動と脳内神経活動に与える影響

行動生理学研究室 小川理沙

〔目的〕

うつ病は、慢性的なストレスによって引き起こされると考えられている。一般的に、生体がストレスを受けると、視床下部-下垂体-副腎皮質系（HPA 軸）が活性化され、副腎皮質からグルココルチコイド（GC）が分泌される。GC は抗炎症作用や血糖値上昇作用をもっており、本来ストレス時において生体機能を向上させる重要な役割をもつ。しかし慢性的なストレスによって高 GC 状態が続くと脳がダメージを受け、その結果うつ病が発症すると考えられている。一方、運動にはストレスの軽減や不安・抑うつ状態を改善する効果があることが報告されており、このことは慢性的なストレス負荷によるうつ病の発症を運動によって予防できる可能性を示唆するものと考えられる。そこで本実験では、慢性的にストレスを与えた状態で、自発的な運動がうつ・不安様行動と脳内神経活動に与える影響について検討した。

〔方法〕

本実験では Wistar 系雄性ラット（6 週齢）を使用し、うつ状態にするための慢性的なストレス負荷としてデキサメタゾン（合成 GC ; DEX）の腹腔内投与を用いた。ラットを DEX 投与群と Saline 投与群に分け、それぞれの群について自発運動あり・なしの 2 条件に分けて 3 週間飼育した。3 週間の飼育の後、うつ・不安の状態を評価するために、高架十字迷路テスト・強制水泳テスト・スクローステストの 3 つの行動テストを行った。行動テスト後、ラットの脳を摘出し、脳内神経活動を評価するため FosB タンパク質の発現量を免疫組織化学法を用いて検討した。対象とした脳部位は、ストレスに関連する視床下部室傍核の CRF 神経と抗うつ・抗不安に関連する背側縫線核のセロトニン（5-HT）神経とした。

〔結果と考察〕

3 週間の DEX 投与によって、高架十字迷路テストのオープンアーム滞在時間は Saline 投与群に比べて短くなったが、自発運動をさせていたラットは自発運動なしの条件に比べて長かった。強制水泳テストの不動時間は DEX 投与群の方が Saline 投与群に比べて長かったが、自発運動をさせていたラットは自発運動なしの条件に比べて短かった。またスクローステストの結果から、DEX 投与群のラットは Saline 投与群のラットよりもスクロース嗜好性が低下していたが、自発運動をさせていたラットは Saline 投与群と同程度の嗜好性を示した。これらのことから、慢性的な DEX 投与によってうつ様行動や不安様行動は増加するが、それらの増加は自発運動をすることによって抑制されると考えられる。

CRF 神経の活動は Saline 投与群に比べて DEX 投与群の方が高かったが、DEX 投与中に自発運動をさせていたラットの CRF 神経活動の高まりは抑制される傾向にあった。また 5-HT 神経の活動は、Saline 投与群に比べて DEX 投与群の方が低かった。しかし DEX 投与中に自発運動をさせていたラットの 5-HT 神経活動の低下は抑制されていた。これらのことから、DEX の慢性的な投与は CRF 神経の活動を高め 5-HT 神経の活動を低下させるが、DEX 投与と並行して自発運動をすることによって CRF 神経活動の増加は抑制され、5-HT 神経活動の低下は抑制される可能性があることが示唆される。

〔総括〕

慢性的な DEX 投与下での自発運動はうつ・不安様行動を減少させ、ストレスやうつに関連する脳内神経活動に影響を与えた。これらのことから、自発運動はうつ・不安様行動の進行を防ぎ、抗うつ・抗不安効果を得るために有効な手段であると考えられる。