

幼少期ストレス直後の運動が恐怖記憶形成に及ぼす影響

行動生理学研究室 山西祐

[背景・目的]

幼少期の恐怖体験（幼少期ストレス、Early Life Stress、以下 ELS）は、成熟期まで維持される恐怖記憶形成や成熟期における新規恐怖記憶形成の促進に強く関与し、精神疾患の発症率を増加させることが知られている。運動は脳機能に可塑的変化を引き起こし、様々な精神疾患の予防・改善に有効であることが報告されている。これらのことから、運動は恐怖記憶形成に関連する神経系にも作用し、その抑制あるいは消去に関与する可能性が考えられる。そこで、本研究では、ELS が成熟期恐怖記憶維持・新規恐怖記憶形成に及ぼす影響と、ELS 直後の運動による恐怖記憶の消去・抑制効果について検討した。また同時に、恐怖記憶形成に関連する脳部位の神経活動についても解析した。

[方法]

本研究では Wistar 系雄性ラットを用いた。幼少期ストレス群（ELS 群）、非幼少期ストレス群（no_ELS 群）に分け、さらにそれぞれを運動群と非運動群の計 4 群に分けた。ELS として、音を条件刺激（CS）とし footshock を同時に与える操作を 1 回行い、運動群は ELS 直後に 30 分間の低強度トレッドミル走を 1 回行った。その後 4 週間の通常飼育を行い、成熟期において CS 提示及び新規恐怖条件付けによるすくみ行動時間を測定した。また、恐怖記憶の形成に重要な扁桃体（中心核、外側核）の神経活動について免疫組織化学的手法により評価した。

[結果・考察]

成熟期において非運動群の CS に対するすくみ行動時間は ELS 群で長かったが、運動群での CS に対するすくみ行動時間に ELS 群と no_ELS 群で差は見られなかった。成熟期の新規恐怖条件付けにおいては、非運動群の CS に対するすくみ行動時間は ELS 群で長かったが、運動群では ELS 群と no_ELS 群ですくみ行動時間に差は見られず、この時の扁桃体中心核の神経活動は no_ELS 群に比べて ELS 群で高く、運動群ではその神経活動の増加は抑制される傾向にあった。また、扁桃体外側核の神経活動については 4 群間に大きな差はなかった。これらの結果から、ELS による恐怖記憶は成熟期まで維持され、ELS 直後の運動は ELS による恐怖記憶形成を阻害し、成熟期新規恐怖記憶形成をも抑制することが示唆される。さらに、その背景には、扁桃体中心核における神経活動が関連している可能性があると推測される。

ELS 直後の運動が恐怖記憶形成に及ぼす影響について、成熟期恐怖記憶維持と新規恐怖記憶形成に着目して研究を行った。その結果、ELS 直後の運動は、成熟期における ELS による恐怖記憶の消去、及び成熟期新規恐怖記憶形成を抑制し、その背景には、扁桃体中心核における神経活動が関連していると示唆された。