幼少期ストレス直後の運動が成熟期の恐怖記憶想起に及ぼす影響

行動生理学研究室　梅原美紀子

【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）による恐怖記憶は成熟期まで維持され、PTSD（心的外傷後ストレス障害）などの精神疾患の発症率を増加させると言われている。一方、一定期間の運動は記憶の獲得、強化あるいは消去の過程に影響を及ぼすことが知られており、恐怖記憶の消去に有効なツールとなることが示されている。この背景には、長期的な運動が恐怖記憶形成に重要な扁桃体の感受性に作用することが考えられている。これに対し、単発の運動がこれらの記憶の形成にどのように作用するかについては明らかにされていない。特にストレス直後の記憶獲得期の記憶が不安定な状態の時に単発の運動という刺激が加わった場合の記憶形成への影響は不明である。そこで本研究では、ELS 直後の急性運動が成熟期における恐怖記憶想起に及ぼす影響と、恐怖記憶に関連する扁桃体の感受性の変化について検討した。

【方法】

本研究では Wistar 系雄ラット（n=25）を用い、幼少期（4 週齢）にストレスを与える群（ELS 群）、幼少期にストレスを与えない群（no_ELS 群）の 2 群に分けた。さらにそれぞれを運動群と非運動群に分け、計 4 群とした。ELS として foot shock を用い、60 分間、ランダムに foot shock（1.0 mA, 5 秒間）をラットに与える操作を 10 回行った。この foot shock と同時に条件刺激となる音刺激（60 db）（conditioned stimulus; CS）を与えた。運動群には ELS 直後に 30 分間の低強度トレッドミル走（15 m/min, lactate threshold; LT 以下）を 1 回行わせた。その後 4 週間の通常飼育を行い、成熟期（8 週齢）において CS および foot shock に条件づけされていない音刺激（White noise, 60 db）（non-conditioned stimulus; non-CS）を各群のラットに 1 回提示し、すくみ行動時間を 2 分間測定した。その後脳を摘出し、恐怖記憶の形成に重要な扁桃体（中心核、外側核）の、CS 提示時（すくみ行動時間測定時）における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、CS に対するすくみ行動時間は、非運動群、運動群の両方で、no_ELS 群に比べて ELS 群で長かった。一方、non-CS に対するすくみ行動時間は、非運動群よりも運動群で no_ELS 群に比べて ELS 群で長くなる傾向にあった。また CS に対する扁桃体中心核の活性は非運動群、運動群の両方で、no_ELS 群に比べて ELS 群で高い傾向にあった。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るが、ELS 直後の運動は成熟期の恐怖記憶想起に影響しないことが示唆された。また ELS による恐怖記憶維持の背景には扁桃体中心核の神経活動が関連する可能性が考えられた。

ELS 直後の運動が成熟期の恐怖記憶想起に及ぼす影響について検討した。その結果、ELS 直後の運動は、成熟期における恐怖記憶想起に影響を与えなかった。恐怖記憶形成に関連する扁桃体の、運動による感受性の変化については、現在検討中である。