

# 恐怖体験直後の急性運動が恐怖記憶形成に及ぼす影響

行動生理学研究室 遠藤雅也

**【背景・目的】** 本研究室における、幼少期ストレスに対する恐怖記憶形成に関する実験により、恐怖条件づけ直後の急性トレッドミル運動が恐怖記憶形成を抑制することが示唆されている。その背景には、恐怖記憶がまだ不安定である記憶の獲得期（恐怖体験直後）に運動という刺激が介入したことにより、恐怖記憶の形成が阻害された可能性が考えられている。しかし、幼少期から成熟期にわたる長期間の実験のため、恐怖体験直後の運動の影響が明確に検出できていない可能性があり、さらに運動による効果は幼少期特有のものであるかもしれないという可能性は否定できない。そこで本研究では、成体ラットによる恐怖条件づけ課題を用い、恐怖体験直後の運動が恐怖記憶形成に及ぼす影響について検討を行った。

## 【実験① トレッドミル運動による検討】

〈方法〉 実験動物として成体の Wistar 系雄ラット（8 週齢）を用い、恐怖条件づけを行う恐怖群と恐怖条件づけを行わない非恐怖群にわけた。恐怖群には音（条件刺激：CS）の直後に foot shock を与える恐怖音条件づけを行ない、非恐怖群には CS の提示のみを行った。さらに、それぞれの群を運動群と非運動群にわけ、運動群には条件づけの 30 分後、10 分間の予備運動に続けて 30 分間の低強度運動(15m/min)を行わせた。非運動群は運動を行わず、40 分間トレッドミルに滞在させた。条件づけを行なった翌日に CS のみを再提示し、条件づけによるすくみ行動の時間を計測した。さらに、その 90 分後に脳を摘出し、免疫組織化学的手法を用いて c-Fos タンパク質（神経活動のマーカー）を定量し、CS 提示後の扁桃体（中心核、外側核、外側基底核）の神経活動を評価した。これらの実験は明期(4:00-16:00)に行った。〈結果・考察〉 恐怖群のすくみ行動の時間は非恐怖群と比べて有意に増加しており、その増加は運動群の方が非運動群と比べてやや大きかった。扁桃体の神経活動については、恐怖群において 3 領域とも非恐怖群よりも有意に増加しており、さらに中心核の神経活動については運動群の方が非運動群と比べてやや増加していた。これらの結果は、恐怖体験直後の運動は恐怖記憶形成をわずかに強化することを示唆する。しかし、本実験においては、規定の運動強度(15m/min)での持続的な走行が困難なラットが多く、さらにそれらのラットを強制的に走らせた（臀部をつつくなどをした）ことで、運動の影響ではなくストレスの影響が強く反映されてしまった可能性が高い。そこで、運動条件を変更し、ストレスの少ない回転ホイール運動を用いた実験を行なった。

## 【実験② 回転ホイール運動による検討】

〈方法〉 条件づけの 30 分後、回転ホイールの付いたケージ内でラットに 40 分間自由に運動を行わせた（非運動群のホイールは回転しないように固定した）。運動の条件以外は上記の実験①と同様にして行なった。〈結果・考察〉 恐怖群のすくみ行動の時間は非恐怖群と比べて有意に増加しており、その増加は運動群の方が非運動群と比べてやや小さかった。扁桃体の神経活動については、恐怖群において 3 領域とも非恐怖群より有意に増加しており、その増加は運動群の方が非運動群と比べてやや小さかった。これらの結果は、恐怖体験直後の運動は恐怖記憶形成をわずかに抑制することを示唆する。しかし、本実験では回転ホイールによる走行量が少なかったため、運動による影響が十分に反映されていなかった可能性がある。これは明期（非活動期）に運動を行なったことが原因の一つと考えられる。今後、運動の効果をより明確にするために、暗期（活動期）に実験を行い、さらに運動強度や実験形態の違いによる効果についても検討する必要がある。

本研究では、恐怖体験直後の急性運動が恐怖記憶形成に及ぼす影響について検討を行った。その結果、恐怖体験直後の急性運動は恐怖記憶形成をわずかに抑制する可能性が示唆された。しかし、運動の効果をより明確にするために運動強度や運動形態の調整が必要である。