

急性運動による抗うつ作用の持続性

行動生理学研究室 間明田悠佑

【背景・目的】

うつ病の神経病態として、視床下部室傍核(PVN)におけるコルチコトロピン放出因子(CRF)神経を起点としたHPA軸(ストレス応答制御系)の過剰活性や中脳背側縫線核(DRN)のセロトニン神経系の活動低下が示唆されている。先行研究より、低強度での30分間の急性運動は、CRF神経を賦活させることなくセロトニン神経系を活性化させ、運動の30分後にはうつ様行動を減少させることが報告されている。しかし、一過性の急性運動が普遍的に継続する生理学的、神経学的変化を引き起こすことは考えにくい。そこで本研究では、急性運動による抗うつ作用がどれだけ持続するかを明らかにするために、急性運動から1時間と3時間後の時間帯を選択し、この時点での強制水泳テストによるうつ様行動の評価を行った。さらに、うつ様行動と関連する脳神経の変化について明らかにするために、強制水泳テスト時のCRF神経とセロトニン神経の活動について検討した。

【実験方法】

Wistar系雄性ラットを非運動群(0 m/min, n=10)、低強度運動群(15 m/min, n=10)、高強度運動群(25 m/min, n=10)の3群に分け、30分間の急性トレッドミル運動を行わせた。急性運動の1時間あるいは3時間後に強制水泳テストを行い、うつ様行動(不動時間)を評価した。強制水泳テスト時の脳内神経活動を評価するために、テストから90分後に脳を摘出し、免疫組織化学的手法を用いて、PVNのCRF神経とDRNのセロトニン神経を標的神経細胞として、c-Fos陽性細胞(神経活動マーカー)の割合を定量化した。

【結果・考察】

強制水泳テストにおける不動時間は、運動から1時間後には低強度運動群において非運動群と比べて少ない傾向があり、3時間後には高強度運動群において非運動群と比べて少ない傾向にあった。しかし、1、3時間後の両時間帯ともに運動強度による統計学的な有意差は見られなかった。強制水泳テスト時のCRF神経、セロトニン神経の活動は、運動から1、3時間後の両時間帯ともに運動強度による統計学的な有意差は見られなかった。これらのことは、急性運動による抗うつ作用は1時間以上持続しないことを示しており、急性運動による抗うつ作用は短期的なものであると考えられる。しかし、本研究ではラットに運動をさせる際、研究者の技術不足により、設定した運動条件どおりに運動させられず、また走らないラットに対して無理やり走らせるストレス(臀部をつつく等)を与えており、先行研究と同様の運動条件が再現できていないと考えられる。したがって、急性運動による抗うつ効果の持続が1時間未満であると結論づけられない可能性がある。今後、ストレス等の要因を入れることなくラットに設定条件どおりの運動を確実に実行させるため、実験前のトレッドミル運動に慣らす期間を延長する等の実験プロトコルの見直しを検討し、再実験することが望ましいと考えられる。

先行研究より、低強度での30分間の急性運動は抗うつに関連する神経活動を活性化させ、その運動から30分後においてうつ様行動の低下を引き起こすことが報告されている。本研究では、急性運動から1、3時間後のうつ様行動と、そのうつ様行動に関連する脳神経系の活動を評価することで、急性運動による抗うつ作用の持続性について検討した。