# 幼少期ストレス直後の一過性の運動が
# 成熟期の恐怖記憶想起に及ぼす影響

**行動生理学研究室　白井明来**

【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）を代表とした精神疾患を発症させるリスクがあることが知られている。一般的に記憶の形成過程には、獲得や強化、想起、または消去の過程があり、これまで、恐怖記憶については、一定期間のトレッドミル運動が、恐怖記憶の消去の過程を促進したり、一方で恐怖記憶を強化したりすることが報告されている。これらは恐怖記憶の形成に対する長期的な運動の影響を示したものであるが、ストレス直後という記憶形成が不安定な記憶の獲得期に急性運動という刺激を与えることで、恐怖記憶形成にどのような影響を与えるのかについては不明である。仮説として記憶の獲得期に運動という別の刺激を加えることで恐怖記憶形成が阻害され、消去に繋がると考えた。本研究では、ラットにおける恐怖条件付け課題を用い、ELS 直後の一過性の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神経活動について解析した。

【方法】

本研究では Wistar 系雄性ラット（n=22）を用い、幼少期（4 週齢）ストレス群（ELS 群）、幼少期非ストレス群（no-ELS 群）に分け、さらにそれぞれを運動群、非運動群の計 4 群に分けた。ELS 群には、60 分間に footshock（0.7mA、5 秒間）を 10 回与え、footshock と同時に条件刺激として 10 秒間の音刺激（60ｄB）を与えた。運動群には ELS を与えた 30 分後に 30 分間の低強度トレッドミル運動（15m/min ）を 1 回行わせた。その後 4 週間通常飼育を行い、成熟期（8 週齢）に、条件刺激のみを各個体に 1 回提示し(footshoock なし)、その音刺激に対するラットのすくみ行動を 5 分間測定した。その後、脳を摘出し、恐怖記憶に重要な扁桃体（中心核、外側核、外側基底核）における神経活動について c-Fos 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、条件刺激に対するすくみ行動時間は no-ELS 群と比べて ELS 群の方が長かったが、いずれの群においてもすくみ行動に対する運動の効果は見られなかった。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ることが示唆された。また、扁桃体の中心核、外側基底核の神経活動は、no-ELS 群と比べて ELS 群の神経活動が高く、さらに、ELS 群において非運動群と比べて運動群の神経活動が低かった。以上のことから、ELS 直後の運動は、成熟期の恐怖記憶想起時のすくみ行動は変化させないが、扁桃体における神経活動を変化させ、条件刺激に対する扁桃体の感受性を弱めることが示唆された。

ELS 直後の一過性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時のすくみ行動は変化させないが、恐怖記憶想起に重要な扁桃体における神経活動を変化させ、扁桃体の感受性を抑えることが示唆された。