

運動習慣は恐怖体験時の記憶をリセットできる

－海馬に発現する BDNF シグナリングの関与－

天谷友紀（筑波大学大学院）

1. 目的

本研究では、精神疾患の原因の1つとされる海馬依存的な恐怖記憶が、習慣的な運動によって消去されるのかどうか、またその背景に、海馬で発現し作用する BDNF（脳由来神経栄養因子）シグナリングが関与しているのかどうかを明らかにすることを目的とし実験を行った。

2. 方法

被験動物に Wistar 系雄性ラット 11 週齢を用いた。実験 1-1 ではラットに電気ショックによる恐怖条件付け後、4 週間の運動を行わせ、その後 2 日間恐怖記憶消去学習を行った。消去学習時、ラットの恐怖反応である立ちすくみ時間が減少したほど恐怖記憶が消去されたと定義する。また実験 1-2 では運動効果を担保する分子基盤の探索として、4 週間の運動によって海馬 BDNF シグナリングが活性化するかどうか検証すべく、ラットを運動期間終了後にサンプリングし、Western Blotting 法を用いて海馬 BDNF、TrkB、CREB (phosphorylate) の発現量を強度別に測定した。実験 2 では運動で活性化する海馬 BDNF シグナリングが本当に消去学習に関与するかどうか明らかにすべく、BDNF の受容体である TrkB の阻害剤 (ANA-12) を使用し、安静+Saline、運動+Saline、運動+ANA-12 群の 3 群を用い、4 週間の運動期間中の ANA-12 慢性投与が恐怖記憶消去（実験 2-1）、ならびに海馬 BDNF シグナリング発現に与える影響について検証した（実験 2-2）。実験 2 の運動群には低強度運動を用いた。

3. 結果と考察

1) 4 週間の低・中強度運動は恐怖反応である立ちすくみ時間を有意に減少させ（図 1）、海馬 BDNF、TrkB、CREB (phosphorylate) 発現量もそれぞれ増加したことが明らかになった（図 2）。

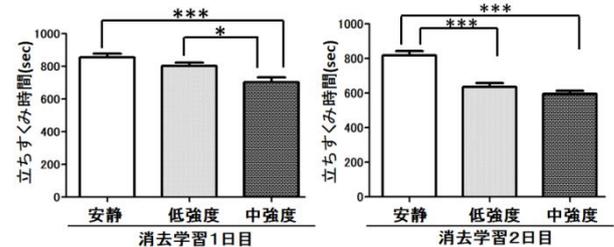


図 1 消去学習時の立ちすくみ時間比較（実験 1）

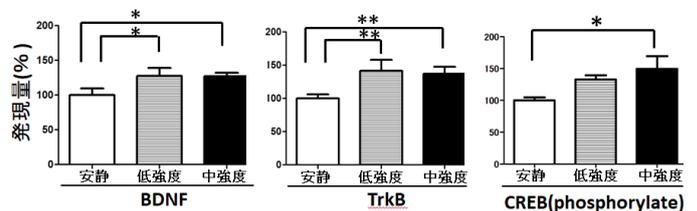


図 2 海馬 BDNF シグナリング発現比較（実験 1）

2) 4 週間の運動期間中の ANA-12 投与により恐怖記憶消去促進が抑制され、（図 3）海馬 BDNF、TrkB、CREB (phosphorylate) の発現量増加もそれぞれ抑制されていたことが明らかになった。（図 4）

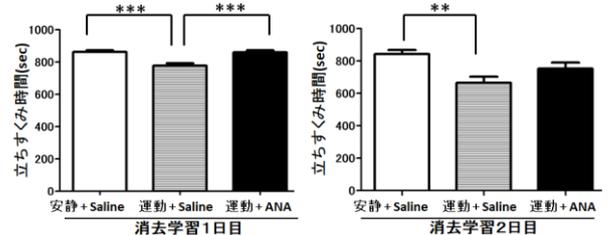


図 3 消去学習時の立ちすくみ時間比較（実験 2）

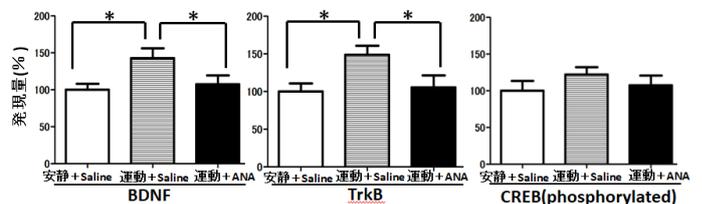


図 4 海馬 BDNF シグナリング発現比較（実験 2）

4. 結論

本研究より、習慣的な運動は海馬 BDNF シグナリングを介し、恐怖記憶消去を促進することが初めて明らかになった。今後運動効果をより高める運動条件の探索を通じ、従来とは異なる薬物に頼らない運動を基盤とした治療プログラムの開発が期待される。