習慣的な低強度運動による恐怖記憶消去促進効果の神経基盤

:神経免疫組織化学的方法を用いた検討

下田 亮 (筑波大学大学院)

1. 目的

災害や事故などへの遭遇による恐怖体験がトラウマとなり、多くの人々が心的外傷後ストレス障害 (PTSD) に苛れている。近年、この精神疾患の治療として薬物療法など副作用を伴う療法に替わり、運動を用いた治療が提案され、PTSD 改善の報告が増加しているが、そのメカニズムには不明な点が多く、神経科学的なエビデンスの蓄積が不可欠である。先行研究では、ラットに4週間の低強度運動を課すと、PTSD 様症状を改善(消去学習を促進)することが報告された(天谷修論、2017)。その背景として、脳内でも記憶・学習を司る内側前頭前皮質(mPFC)や海馬の関与が想定されるが、そのような領域で実際に神経活性が起きているかは不明であった。

そこで本研究では、4週間の低強度運動中、及び 消去学習中の mPFC・海馬の神経活性を、それぞれ の下位領域ごとに評価し、習慣的な低強度運動によ る恐怖記憶消去促進効果のメカニズム解明に迫る。

2. 研究方法

- 1)被験動物:11 週齢の Wistar 系雄性ラット。
- 2) 群分け:安静、低強度運動、中強度運動 (実験1)。安静、低強度運動(実験2)。
- 3) プロトコル: ラットに恐怖条件づけを行いPTSDモデルを作成した後、4週間の強度別運動を課し、二日間の消去学習を行い、立ちすくみ時間(恐怖反応の指標)を評価した(実験1)。実験2では、運動期間あるいは消去学習後にラットを屠殺し、免疫組織化学的方法を用いてmPFC・海馬下位領域の神経活性を評価した。

3. 結果と考察

1) 4週間の低・中強度運動により立ちすく み時間が低下した (消去学習が促進) (図1)。

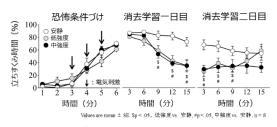


図1 恐怖条件づけ、及び消去学習の立ちすくみ時間

 4週間の低強度運動により mPFC (PL、IL)、 及び海馬歯状回 (DG)、アンモン角 1 (CA1) の神経活性が有意に増加した (図 2)。

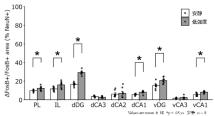


図2 4週間の低強度運動による mPFC、海馬神経活性

3) 消去学習中には低強度運動により腹側 DG (vDG) 及び背側 CA3 (dCA3) の神経活性が有意に低下した(図3)。これらの領域は、恐怖を思い出す際に活性化する領域であることから、運動によって過度な恐怖を思い出す神経活動が抑制された可能性が示唆された。

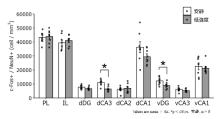


図3 消去学習一日目の mPFC、海馬神経活性

4. 結論

4週間の低強度運動は恐怖記憶消去学習を促進し、 その背景には、運動によって恐怖想起に関与する vDG や dCA3 が抑制されている可能性が示唆された。

5. 主な参考文献

1) 天谷友紀,修士論文,2017年.