

臨界期情動ストレスと行動変化：モデルラットの探索

Emotional stress and functional development of the rat brain

吉岡充弘（北海道大学大学院医学研究科）

ストレスに応答する脳内システムは生後発達の過程に形成される。幼児期に受けた身体的、精神的苦痛によるストレスに起因する精神疾患が明らかにされつつある。しかし、その生物学的背景については不明な点が多い。幼若期ラットにおける各種ストレスがその後の中枢機能発達に及ぼす影響を明らかにすべく、我々は行動学的応答性を指標としてそのモデルを探索してきた。そのなかで生後、シナプス形成が爆発的に生じる時期に焦点を当て、電撃ストレスを施行し、成熟後に行動学的変化（異常）を示すモデルを見いだしたので、その特性を中心に今後展開を含め報告する。

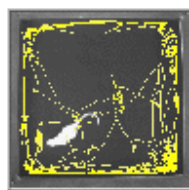
〔方法〕Wistar 系雄性ラットの同腹仔を対照群およびストレス負荷群に分け、以下の方法に従って行動解析を行った。 ストレス負荷頻度に関する検討：3 週齢時に Footshock (FS) Box を用い、0.5 mA の電流を 2 秒間、30 秒間隔で、1 日 3 回 (FS3 群)または 5 回 (FS5 群)、5 日間反復負荷した。10 週齢時に新奇環境に対する応答性を Open Field (OF) 試験にて 30 分間測定し、対照群と比較した。 ストレス負荷時期に関する検討：2 週齢時 (2W 群)あるいは 3 週齢時 (3W 群)に、FS5 群の条件でストレス負荷し、10 週齢時に OF 試験を行い、さらに、不安関連行動についても Elevated Plus-maze (EPM)、Conditioned Fear Stress (CFS) 試験を用いて検討した。

〔結果〕 OF 試験：対照群の運動量は探索期(0~5 分)をピークとし、環境への馴化に伴って低下したが、FS3 群および FS5 群の探索期運動量は、ストレス負荷頻度に依存して低値を示した。FS5 群における馴化期運動量は、対照群を上回る傾向を示した。 OF 試験：3W 群で認められた行動パターン変化は、2W 群では観察されなかった。EPM 試験：2W 群、3W 群いずれも、open arm の滞在時間の延長傾向を示した。CFS 試験：2W 群ではすくみ行動発現率の低下がみられた。

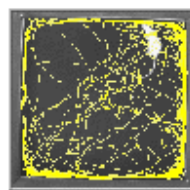
〔考察〕幼若期におけるストレス負荷により、成長後における新奇環境に対する行動学的応答性に変化が生じることが明らかとなった。この変化は、2W 群では認められなかったことから時期依存性が示唆された。さらに、不安関連行動の結果から、ストレス負荷時期による中枢機能発達に対する影響の違いが推察された。

Open field試験による行動解析

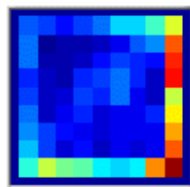
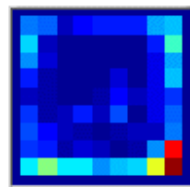
電撃ショック(－)



電撃ショック(+)



軌跡



高頻変化