HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	強制運動が恐怖条件付けと記憶に及ぼす影響
Author(s)	野島, 靖子; 八若, 保孝; 舩橋, 誠
Citation	北海道歯学雑誌, 33(1), 10-16
Issue Date	2012-09
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/52155
Type	article
File Information	02-nojima.pdf

Instructions for use

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

北海道歯誌　33：10-16，2012.

原　著

強制運動が恐怖条件付けと記憶に及ぼす影響

野島　靖子[1)]　　八若　保孝[1)]　　舩橋　　誠[2)]

抄　録：本研究は，恐怖学習を獲得させたラットを用い，恐怖記憶に対する強制運動の影響を明らかにすることを目的として行った．

SD系雄性ラット（生後4週齢）を用い，すべてのラットに23.5時間の飲水制限下にて，以下の実験群に分けて実験を行った．運動群：4週間の強制運動（回転速度12～15 m/分，60分/日，5日/週で回転ケージ内を歩行）させた群，非運動群：運動はさせず回転ケージ内に10分間入れた後飼育ケージに戻した（4週間）群，において運動スケジュール終了後に恐怖条件付けを行った．恐怖条件付けはオペラントケージを用いて条件刺激をブザー音30秒，無条件刺激を足底への電気刺激（2.5 mA，29秒，5回/5分）として行った．その後恐怖条件付け学習の獲得について評価するために，条件刺激（ブザー音）に対するすくみ行動を解析した．また，運動群と非運動群の精神的不安度に差が無いかを調べるために，高架十字迷路試験を用いて評価を行った．

すくみ行動の割合では，運動群の2日目（11.7±3.8%，n＝5）と3日目（0.3±0.3%，n＝5）に対して非運動群では2日目（42.7±5.1%，n＝5），3日目（22.7±7.9%，n＝5）であり，非運動群と比較して運動群のすくみ行動率の有意な低下が認められた．高架十字迷路試験では，運動群と非運動群の間では，全ての項目において有意差は認められなかった．

本研究の結果から，強制運動を負荷したことで恐怖記憶が減弱されたことが示された．また，この時運動群と非運動群において精神的不安度に差が無いことも示唆された．以上により強制運動を負荷することで，精神的不安が増強されない程度の恐怖記憶に対してそれを減弱する効果がある可能性が示された．

キーワード：歯科恐怖症，恐怖条件付け，強制運動

緒　　言

歯科治療を受けた時に恐怖や痛みを体験をすると，再度治療を受ける際にその不快な記憶を想起してストレスを感じる事がある。このように不快感や恐怖感を起こさせる刺激（無条件刺激）に対して，無条件刺激を受けたときの空間や音などの（条件刺激）を結びつけて記憶が形成され，条件刺激に対する連合学習が獲得される現象を条件付け学習とよぶ[1)]．恐怖条件付けは動物実験によっても再現することが可能で，連合学習のメカニズムに関する研究にしばしば用いられる[2)]．

また近年，有酸素運動を行うことにより，脳血流量が増加すること[3,4)]，神経伝達物質が増加すること[5)]，さらに脳由来神経栄養因子（BDNF）が増加すること[6,7)]，等々いずれも運動による脳機能の向上を示唆するものが多く報告されており，全身運動と記憶の関係が注目されている．しかし，全身運動を行うことにより，条件付け学習の獲得の変化や記憶のメカニズムの中のどの過程が修飾を受けるのか，またその神経機構はいかなるものであるのかなど不明な点が多い．そこで，本研究では回転ケージを用いて強制運動を行わせることにより運動負荷を定量的にラットに与え，その際の恐怖条件づけ学習の獲得と恐怖記憶の経時的変化について調べ，恐怖記憶に対する強制運動の影響を明らかにすることを目的とした．

材 料 と 方 法

全ての実験は国立大学法人北海道大学動物実験に関する規定に従って行った．

1）実験動物および飼育条件

4週齢のSprague－Dawley系雄性ラット（n＝15）を用いた．飼育条件は室温22±2℃，相対湿度50±10%，照

[1)] 〒060-8586 札幌市北区北13条西７丁目
北海道大学大学院歯学研究科口腔機能学講座小児・障害者歯科学教室（主任：八若保孝 教授）
[2)] 〒060-8586 札幌市北区北13条西７丁目
北海道大学大学院歯学研究科口腔機能学講座口腔生理学教室（主任：舩橋　誠 教授）

明条件は12時間明暗サイクル（点灯午前7時，消灯午後7時）とし，飼料は自由摂取とした．全てのラットにおいて飲水制限（脱イオン水，30分/日）を行った．

２）強制運動

強制歩行運動は，Rat Forced Exercise Walking Wheel System（Lafayette Instrument社製）を用いて行った．運動がラットの恐怖記憶にどのような影響を及ぼすかを調べるために，運動群（ｎ＝8）と非運動群（ｎ＝7）の2群に分けて実験を行った．5日間の強制歩行運動トレーニング（回転速度9m /分）を行い，10分間継続して歩行できるものを運動群，できないものを非運動群とした．その後2～5週の各群の運動スケジュールを以下に示す．

運 動 群：1週間毎に回転速度を1m/分ずつ上昇させ，12～15 m/分，60分/日，5日/週で4週間，強制運動を行った．運動後は飼育ケージへ戻し飲水させた[8]．

非運動群：回転運動をさせていない回転ケージ内に10分間入れた後，飼育ケージに戻し飲水させた．

３）恐怖条件付け

運動群，非運動群の運動スケジュールが終了した6週目に，以下の方法で恐怖条件付けを行った．オペラントケージ（Medical Agent社製，32.5×32×35 cm）の床に設置された，10 mm間隔の金属棒（直径3 mm）に，スクランブル方式で電流を流すことにより，ラットの足底に，電気ショック（2.5 mA，29秒間）を与え，これを無条件刺激とした．条件刺激としてブザー音（30秒間）を用い，無条件刺激開始の1秒前から無条件刺激終了まで与えた．その後，30秒間無音，無刺激の間隔をおき，上述と同様の刺激を再度行った．これを5回（合計5分間）繰り返し行った[9]．運動群は恐怖条件付け後に強制運動（15 m/分，60分間）を行わせた後に飼育ケージに戻し飲水させた．非運動群は強制運動させずに回転ケージへの移動のみ行い飼育ケージに戻し，飲水させた．

４）すくみ行動試験

恐怖条件付け学習の獲得について評価するために，すくみ行動（freezing）の解析（すくみ行動試験）を以下の方法により行った．ラットをオペラントケージに入れ，条件刺激（ブザー音，30秒間を30秒間隔で）を計5回与え，ラットの行動をビデオカメラにて撮影した．その後ビデオ映像から目視にて，ラットがすくみ行動をおこしている時間を5秒間毎（合計60ブロック）で計測した．ラットは通常睡眠以外の行動は摂食と飲水が40％近くを占めるが，実はグルーミングと呼ばれる洗顔や尾の手入れなどの毛づくろい行動も同じく40％近く行っている[10]．しかし，恐怖を感じた場合は毛づくろい行動を止めすくみ行動と呼ばれる，うずくまって動かなくなる行動をとることがある．本研究におけるすくみ行動の基準は，ラットがその様な毛づくろい行動などを起こさず，呼吸のみ行っている状態とした．すくみ行動試験は1日1回，4日間行った．

５）高架式十字迷路試験（Elevated plus maze test）

ラットの不安度を測定するために高架式十字迷路試験を行った．高架式十字迷路装置は，地上より110 cmの高さに設置された十字に交差する架橋からなり，架橋の幅は10 cm，長さ120 cmでありラットは自由に走行可能となっている．架橋の一つは高さ30 cmのアクリル壁に囲まれた走行路（クローズアーム）であり，もう一つの架橋は壁のない走行路（オープンアーム）となっている．

動物は不安が増強しているほど，ストレスを強く感じるオープンアームの探索行動は行わず，クローズアームへ滞在する時間が長くなる傾向がみられる[11]．

恐怖条件付け24時間後，ラットをアームが交叉する中央部に設置した後5分間，ビデオカメラにて撮影し目視にて評価した．アームへの滞在時間は，ラットの体部前半分がアーム内に進入してから半分が外に出た時点までとした．オープンアーム滞在時間をOt（秒）とし，クローズアーム滞在時間をCt（秒）として，ラットのオープンアーム滞在時間の割合（(Ot/Ot＋Ct）×100：％）とクローズアーム滞在時間の割合（(Ct/Ot＋Ct）×100：％），オープン・クローズアーム進入回数を算出した．

６）統計

データは全て平均値±SEMで示した．Excelと統計ソフトRにてStudent′s*t*-testを用いて統計学的解析を行い，有意水準はいずれも5％以下とした．

結　　果

強制運動を行わせた場合の恐怖条件付けに対する行動変化について合計15匹の実験動物のデータを解析に用いた．すくみ行動試験1日目のすくみ行動率が極めて低いものおよび全くすくみ行動を示さない5匹は，恐怖記憶の獲得が不十分であると判断し，解析には含めなかった．

図1に，運動群（ｎ＝5）と非運動群（ｎ＝5）における4日間のすくみ行動の変化を示す．運動群のすくみ行動率の平均値は，1日目，59.3±6.8，2日目，11.7±3.8，3日目，0.3±0.3，4日目，0.3±0.3（％）であった（各試験日においてｎ＝5）．非運動群（ｎ＝5）では，1日目，74.7±5.2，2日目，42.7±5.1，3日目，22.7±7.9，4日目，12.3±9.5（％）であった（各試験日においてｎ＝5）．4日間すべてにおいて運動群のすくみ行動率の平均値は非運動群と比較してより小さい値となった．統計学的には，2日目と3日目のすくみ行動試験において，非運動群と比較して運動群のすくみ行動率の有意な低下が認められたが（P＜0.05），1日目と4

日目のすくみ行動に関しては，有意差が見られなかった．これらの結果から，運動群，非運動群ともに1日目においてはほぼ同程度の恐怖記憶の獲得がなされており，その後の時間経過とともに差が生じたことを示している．

次に，運動群のすくみ行動率が非運動群よりも有意に低い値となった原因として，精神的不安度に違いがあるのではないかと考え，これを調べるために高架式十字迷路試験を用いてラットの不安度を評価した．

運動群のオープンアーム滞在時間の割合は，79.1±11.2％（n＝5），非運動群は55.9±16.2％（n＝5）であった．クローズアーム滞在時間の割合は，運動群で20.9±14.4％（n＝5），非運動群で44.1±9.9％（n＝5）であった（図2A）．図2Bには運動群と非運動群のオープンアームとクローズアームの進入回数を示す．運動群のオープンアーム進入率は6±2.1，非運動群は6.4±2.2（回）で，クローズアーム進入回数は，運動群，6±3.4，非運動群，6±16.2であった．これらの計測値において，運動群と非運動群の間では，全ての項目において有意差は認められなかった．この結果から，恐怖条件付け後の不安度については，運動群と非運動群の間に差が無いことが示された．

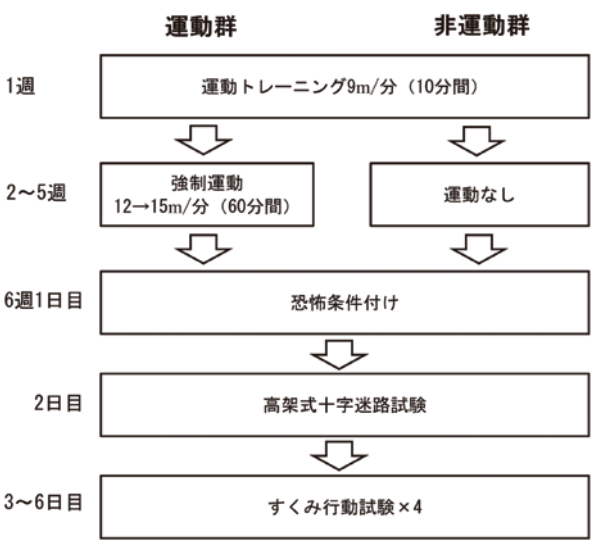

図１：実験スケジュール

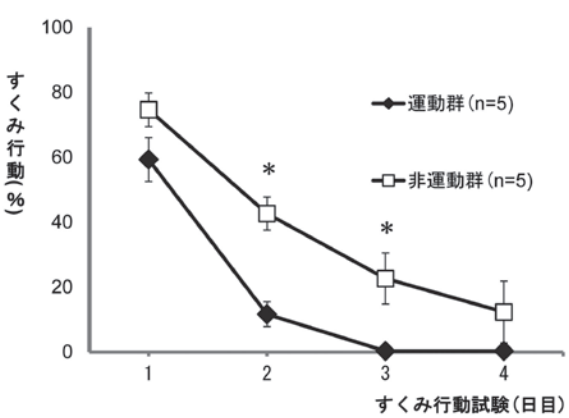

図２：恐怖記憶に対する運動の影響
運動群および非運動群ラットにおける恐怖条件付け後のすくみ行動率（％）縦軸はすくみ行動率，横軸はすくみ行動試験日による時間経過を表す．
運 動 群：強制運動を行った群，
非運動群：強制運動を行わなかった群
平均値±SEM；
統計解析：Student's *t*-test *P＜0.05

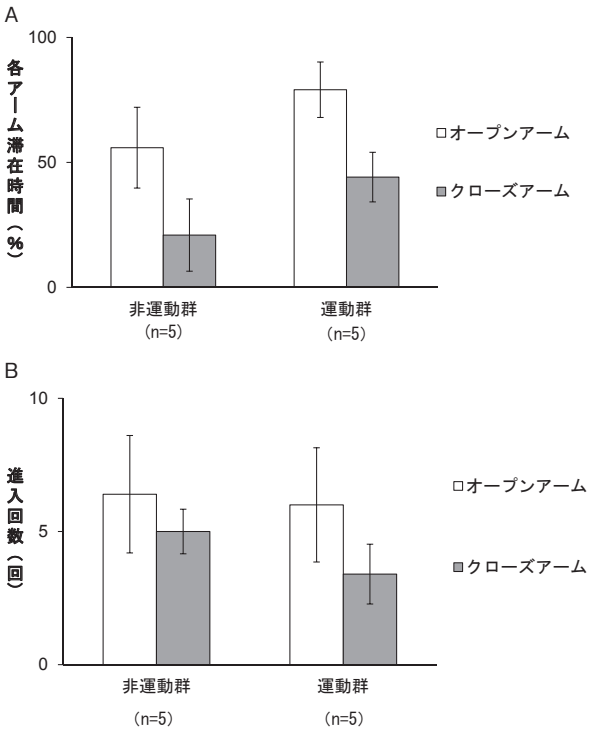

図３：高架式十字迷路試験における強制運動の影響
A　オープンアームとクローズアームの滞在時間（％）
縦軸は各アームの滞在時間の割合を示す．
B　オープンアームとクローズアームへの進入回数
縦軸は各アームへの進入回数を示す．
平均値±SEM；
統計解析：Student's *t*-test *P＜0.05

考　　察

4日間すくみ行動試験を行った結果，1日目と4日目において運動群と非運動群の間に有意差は認めなかった．すくみ行動試験2日目と3日目において，非運動群よりも運動群のすくみ行動が有意に減少したことにより，強制運動を負荷したことで，恐怖記憶が減弱されたことが示唆された．

すくみ行動試験1日目において，運動群と非運動群のすくみ行動に差がないことから，運動群と非運動群はほぼ同程度の恐怖記憶を獲得できたと考えられる．2日目と3日目，4日目と回数を重ねていくにつれて，すくみ行動の減少が見られる．このように何度も条件刺激のみ呈示していくと，条件反応が減少していく現象は「記憶消去」もしく

は「条件反応の消去」と呼ばれている．Pavlovの犬の唾液分泌実験においても，肉片を呈示せず条件刺激であるベルをならし続けると，唾液分泌の増加が次第に観察されなくなったということが示されており，そのメカニズムについては多数の研究により幾つかの説が提唱されている[12,13]．それに基づき，本研究の結果について，1～4の説を考察した．

1．馴化

条件刺激により条件反応が誘発されても，条件刺激が繰り返し提示されると刺激に馴れ，以前に学習した反応をしなくなる現象は，馴化と呼ばれる．本研究結果を馴化の観点から見ると，ブザー音に馴れて無視する学習が促進された可能性が考えられる[14,15]．

2．無条件刺激の低価値化

一方，電気ショックに対する恐怖のイメージ（無条件刺激）が希薄になっていく事も考えられる．ラットはブザー音の後に電気ショックが起こった記憶は保持しているが，ブザー音を繰り返し与えられ，その都度恐怖を感じているうちに，電気ショックへの恐怖が馴化され減弱することで，ブザー音に対してすくみ行動をとらなくなったといった解釈も考えられる[16]．

3．連合の消失

これらの説明とは別に，電気ショックの記憶や恐怖感の消失ではなく，ブザー音と電気ショックの連合学習により獲得された連合が消失していったとの説も存在する[17,18]．この場合，電気ショックが呈示されないことでブザーとの連合関係が崩れる事により、連合が消失していくためすくみ行動がみられなくなったと考えられる。

4．神経系の疲労

さらに，反応が消失するのではなく神経系の疲労が原因ではないかと考えた説もみられる．Hullによると，運動反応を反復して遂行した際に神経系へ疲労が生じ，徐々に条件反応を起こさなくなっていくと説明している[19]．今回の実験においてはブザー音と電気ショックの刺激や記憶，連合関係は保存されているが，すくみ反応を起こす神経系が強制運動を負荷することで，より疲労していったとも考えられた．

5．抑制連合

このような疲労による反応抑制のメカニズムとは別の理論もある．電気ショックとブザー音の連合関係が保存されている状態において，連合学習の神経を積極的に抑制するような神経回路が新たに形成されるという説である[20,21]．条件反応の消去後に一定期間を置き，再度条件刺激を行うと条件反応が再び起こることを自然回復というが，上記の抑制が期間をおくことにより減弱したと考えることでよく説明ができることから，近年有力視されており，多くの研究が進められている[22]．

4日目になると運動群，非運動群ともにすくみ行動がほとんど見られなくなることから，最終的には両者とも条件反応はほとんど消失するものの，2日目と3日目において非運動群よりも運動群のすくみ行動が有意に減少したことにより，運動群の方がすくみ行動が減少する速度が速いことが示唆された．このことから，強制運動が何らかの影響を及ぼしたと考えられる．以下に，運動における考察を記す．

運動をすると交感神経活動が上昇し，心拍数や呼吸などの自律的・持続的活動調節が行われる[23]．自発的・強制的運動を行うと脳内のセロトニン活性が変化し，前頭前野や海馬等にBDNF（脳由来神経栄養因子）の増加などを認めることが明らかにされている[6,24-26]．恐怖反応で起こるとされる行動は3F（fight flight freezing）に分類されるが，強制運動を負荷したラットの回避行動（flight）が有意に減少したという報告がある[27]．その研究によると，強制運動群では背側縫線核と青斑核におけるノルエピネフリン濃度が上昇し，逆に海馬と扁桃体における5-HIAAの濃度が，コントロール群と比較して30％以上も低い値となることが示されている．本研究の運動群に観察された恐怖記憶の有意な減弱が生じたことと同じ方向の行動変化であり，上述のような記憶の制御因子が関与している可能性が考えられるが，今後それらの詳細を調べる必要がある．

本研究においては，自発的運動ではなく強制的運動を用いたが，運動量を一定に保つことができる点，同じ時間帯で運動をさせることができる利点がある．ラットの意思に関係なく運動が行われる強制運動は，自発的運動と比較してストレスマーカーであるヒートショックプロテイン（Hsp72）の増加がみられるとの報告もあるが[28]，我々の用いた方法では，ラットに負担の少ない低速度（9 m/分）から運動負荷を開始し，徐々に速度を上げて適応させたため，脱糞や排尿頻度増加等のストレスサインは，馴れと共に減少し，やがて自発的な回転ケージへの進入，走行中にグルーミングを行うなどの行動が観察され，比較的ラットにとってストレスの少ない実験条件であったと考えている．

また，この時，運動・非運動の両群のラットに電気ショックを与えたことにより非運動群だけがより強い精神的不安を感じているような状態ではないことも明らかになった．高架式十字迷路試験は，ラットが高所を嫌う性質を利用したもので，抗不安薬に対する薬効評価や，遺伝子改変動物や疾患モデル動物の情動機能のテストとしても広く用いられている方法である[29]．動物は本能的に好奇心に基づく探索行動を行うが，高所といったストレスが負荷された際に恐怖感が惹起され，不安関連行動の一つとして壁のないオープンアームよりも壁のあるクローズアームの方を好む傾向が見られる．今回の結果では，以前の同様の研究結果と一致していたことからも，十字迷路試験の結果からも運動群と非運動群のいずれにおいても，恐怖条件付けを行うことによって不安度は増強されていなかった事が示唆されている[30]．

結　　論

強制運動を負荷することにより，精神的不安が増強されない程度の恐怖記憶に対してそれを減弱する効果がある可能性が示された．

謝　　辞

稿を終えるにあたり，本研究に多大なるご支援とご協力をいただきました北海道大学大学院歯学研究科口腔機能学講座口腔生理学教室，ならびに口腔機能学講座小児・障害者歯科学教室の諸先生方に深くお礼を申し上げるとともに，心より感謝致します．

参 考 文 献

1）井上猛，小山司：Condition fearにおけるセロトニンの役割．日薬理誌125，385-388，2005.
2）Fanselow MS: Pavlovian conditioning, negative feedback, and blocking: mechanisms that regulate association formation. Neuron. 20 : 625-7, 1998.
3）Ide K, Secher NH: Cerebral blood flow and metabolism during exercise. Prog Neurobiol. 61 : 397-414, 2000.
4）Secher NH, Seifert T, Van Lieshout JJ: Cerebral blood flow and metabolism during exercise: implications for fatigue. J Appl Physiol. 104 : 306-14, 2008.
5）Meeusen R, De Meirleir K: Exercise and brain neurotransmission. Sports Med. 20 : 160-88, 1995.
6）Griffin EW, Bechara RG, Birch AM, Kelly AM: Exercise Enhances Hippocampal-Dependent Learning in the Rat: Evidence for a BDNF-Related Mechanism. HIPPOCAMPUS 19 : 973-980, 2009.
7）Hopkins ME, Bucci DJ: BDNF expression in perirhinal cortex is associated with exercise-induced improvement in object recognition memory. Neurobiol Learn Mem. 94 : 278-84, 2010.
8）Huang AM, Jen CJ, Chen HF, Yu L, Kuo YM, Chen HI: Compulsive exercise acutely upregulates rat hippocampal brain-derived neurotrophic factor. J Neural Transm 113 : 803-811, 2006.
9）Kakui N, Yokoyama F, Yamauchi M, Kitamura K, Imanishi T, Inoue T, Koyama T.: Anxiolytic-like profile of mirtazapine in rat conditioned fear stress model: Functional significance of 5-hydroxytryptamine 1A receptor and alpha1-adrenergic receptor. Pharmacol Biochem Behav. 92 : 393-8, 2009.
10）Bolles RC: Grooming behavior in the rat. J Comp Physiol Psychol. 53 : 306-10, 1960.
11）Pellow S, Chopin P, File SE, Briley M: Validation of open: closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. J Neurosci Methods. 14 : 149-67, 1985.
12）PAVLOV IP: Conditioned reflex. Feldsher Akush. 10 : 3-10, 1951.
13）Myers KM, Davis M: Mechanisms of fear extinction. Mol Psychiatry. 12 : 120-50, 2007.
14）Robbins SJ: Mechanisms underlying spontaneous recovery in autoshaping. J Exp Psychol: Anim Behav Process 16 : 235-249, 1990.
15）ジェームズ・E・メイザー著，磯博行，坂上貴之，川合伸幸訳：メイザーの学習と行動．日本語版第2版，45-55，二瓶社，東京，1999.
16）Rescorla RA, Heth CD: Reinstatement of fear to an extinguished conditioned stimulus. J Exp Psychol: Anim Behav Process 1 : 88-96, 1975.
17）Rescorla RA, Wagner AR: A Theory of Pavlovian Conditioning: Variations in the Effectiveness of Reinforcement and Nonreinforcement. In H. Black & W. F. Prokasy (Eds.), Classsical conditioning II: Current research and theory, Appleton-Century-Crofts: New York : 64-99, 1972.
18）Mackintosh NJ: A theory of attention: variations in the associability of stimuli with reinforcement. Psychol Rev 82 : 276-278, 1975.
19）GHバウアー，ERヒルガード，梅本堯夫訳：学習の理論．上巻，原書第5版，113-127，培風館，東京，1988.
20）Bouton ME: Context, time, and memory retrieval in the interference paradigms of Pavlovian learning. Psychol Bull 114 : 80-99, 1993.
21）Bouton ME: Context and behavioral processes in extinction. Learn Mem. 11 : 485-94, 2004.
22）Myers KM, Davis M: Behavioral and neural analysis of extinction: a review. Neuron 36: 567-584, 2002.
23）Alexander RS: Tonic and reflex functions of medullary sympathetic cardiovascular centers. J Neurophysiol 9 : 205-217, 1946.
24）Chen HI, Lin LC, Yu L, Liu YF, Kuo YM, Huang AM, Chuang JI, Wu FS, Liao PC, Jen CJ: Treadmill exercise enhances passive avoidance learning in rats: the role of down-regulated serotonin system in the limbic system. Neurobiol Learn Mem. 89 : 489-96, 2008.
25）Soya H, Nakamura T, Deocaris CC, Kimpara A, Iimura M, Fujikawa T, Chang H, McEwen BS, Nishijima T: BDNF induction with mild exercise in the rat hippocampus. Biochem Biophys Res Commun. 13 ; 358 : 961-7, 2007.
26）Marais L, Stein DJ, Daniels WM: Exercise increases

BDNF levels in the striatum and decreases depressive-like behavior in chronically stressed rats. Metab Brain Dis. 24 : 587-97, 2009.

27) Dishman RK, Renner KJ, Youngstedt SD, Reigle TG, Bunnell BN, Burke KA, Yoo HS, Mougey EH, Meyerhoff JL: Activity Wheel Running Reduces Escape Latency and Alters Brain Monoamine Levels After Footshock. Brain Res Bull. 42 : 399-406, 1997.

28) Melo SF, Lunz W, Fontes EP, Dias CM, Carneiro MA Jr, Moura AG, Del Carlo RJ, Natali AJ: Different levels of Hsp72 in female rat myocardium in response to voluntary exercise and forced exercise. Arq Bras Cardiol. 93 : 456-62, 2009.

29) 山口拓，富樫広子，松本真知子，吉岡充弘：高架式十字迷路試験を用いた不安水準の評価とその応用．日薬理誌126：99-105，2005.

30) Ortolani D, Oyama LM, Ferrari EM, Melo LL, Spadari-Bratfisch RC: Effects of comfort food on food intake, anxiety-like behavior and the stress response in rats. Physiol Behav. 6 ; 103 : 487-92, 2011.

Hokkaido J. Dent. Sci., 33 : 10-16, 2012.

ORIGINAL

The effects of forced exercise on fear conditioning and memory

Yasuko Nojima[1)], Yasutaka Yawaka[1)] and Makoto Funahashi[2)]

ABSTRACT : To clarify the effects of forced exercise on the conditioned fear, we performed behavioral experiments with rats. Rats were divided into the exercise group (forced walking using a motor-driven walking wheel system) and the control group (just stay in the walking wheel system without forced walking). An operant conditioning chamber system was used to produce an electrical foot-shock (US: unconditioned stimulus) and a sound stimulus (CS: conditioned stimulus). Rats received 10 presentations of a 30 sec buzzer (CS) and a 29 sec, 2.5 mA foot-shock (US), at 30 sec intervals in the operant chamber. To evaluate the acquisition of conditioned fear memory we measured the period of the freezing behavior. In addition, the elevated plus-maze test was used to assess the anxiety level of the rats in each group. The exercise group showed a significant reduction in the rate of freezing behavior (11.7 ± 3.8% at day 2, n = 5; 0.3 ± 0.3% at day 3, n = 5) as compared with the control group (42.7 ± 5.1% at day 2, n = 5; 22.7 ± 7.9% at day 3, n = 5). In the elevated plus-maze test, no significant differences were detected in the anxiety level between the exercise group and the control group. This study suggests that forced exercise could contribute to attenuate the holding time of conditioned fear memory without having significant effects on the anxiety level.

Key Words : fear conditioning, conditioned memory, forced exercise, rats

[1)] Department of Dentistry for Children and Disabled Person, Division of Oral Functional Science, Graduate School of Dental Medicine, Hokkaido University, Kita 13, Nishi 7, Kita-ku, Sapporo 060-8586 Japan (Chief : Prof. Yasutaka Yawaka)
[2)] Department of Oral Physiology, Division of Oral Functional Science, Graduate School of Dental Medicine, Hokkaido University, Kita 13, Nishi 7, Kita-ku, Sapporo 060-8586 Japan (Chief : Prof. Makoto Funahashi)