

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号
------	-------	---

氏 名 高松 泰行

論 文 題 目

線条体出血モデルラットに対するトレッドミル運動の  
運動機能回復促進効果ならびに作用機序の検討

論文審査担当者

主 査	名古屋大学教授	亀高 諭
	名古屋大学教授	鈴木 重行
	名古屋大学准教授	石田 和人

## 論文審査の結果の要旨

脳出血 (ICH) は脳血管疾患の一つであり、神経学的な機能障害を引き起こし、ADL 及び QOL に大きな影響を及ぼすと考えられている。脳卒中後の運動機能回復にはリハビリテーションが有益であることが報告されているがその機序については未だ不明な点が多く残されている。

ICH 動物モデルを用いた研究により、ICH 後の運動療法による脳損傷部の周辺領域や対側半球での神経活動依存的な可塑的变化が運動機能回復に関与することが報告されている。さらに脳虚血モデルラットを用いた研究により成長促進因子の一つである脳由来性神経栄養因子 (BDNF) やその受容体、或は成長抑制因子などが神経細胞の可塑性に関与することが示されているが、ICH モデルラットに対する運動が運動機能や神経細胞樹状突起の可塑的变化に及ぼす影響を成長促進因子と成長抑制因子の両者に着目して検討した例はない。

本研究は、線条体出血モデルラットに対するトレッドミルが運動機能および樹状突起の可塑的变化に及ぼす影響を、成長促進因子、抑制因子に着目しその関与を検討したものである。

本研究の新知見と意義は要約すると以下の通りである。

1. ICH モデルラットの運動機能障害の程度を3種類の運動機能評価法を用いて評価し、ICH 後のトレッドミル運動により運動機能障害が有意に回復することが示された。

2. ICH モデルラットにおいて、大脳皮質運動野の神経細胞樹状突起の退縮現象(分枝数及び長さの減少)が見出され、その神経細胞樹状突起退縮がトレッドミル運動により抑制されることが示された。

3. ICH 後のトレッドミル運動により損傷半球の大脳皮質運動野における成長促進因子受容体 TrkB の発現量が有意に増大し、TrkB の下流シグナルが ICH による神経細胞変性の運動療法による回復に関与することが示唆された。

本研究は脳出血性疾患における運動療法を用いたリハビリテーションの分子レベルでのエビデンスを与えるうえで重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士 (リハビリテーション療法学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。