

**O-0515****脳出血後のスキルトレーニングが AMPA 受容体サブユニットと興奮性および抑制性ニューロンに与える影響**玉越 敬悟<sup>1,2,3)</sup>, 川中健太郎<sup>4)</sup>, 大西 秀明<sup>1,2)</sup>, 高松 泰行<sup>3)</sup>, 石田 和人<sup>3)</sup><sup>1)</sup>新潟医療福祉大学医療技術学部理学療法学科, <sup>2)</sup>新潟医療福祉大学運動機能医科学研究所,<sup>3)</sup>名古屋大学大学院医学系研究科, <sup>4)</sup>新潟医療福祉大学健康科学部健康栄養学科**key words** 脳出血・スキルトレーニング・AMPA受容体**【はじめに, 目的】**

これまでに脳出血後のスキルトレーニングは, PSD95 タンパクの発現量を増加させ, 運動機能回復を促進させることを報告した。PSD95 は AMPA 受容体の足場タンパクであり, その AMPA 受容体はシナプス可塑性に関わる長期増強の役割を担っていることから, スキルトレーニングによる運動機能回復の促進には AMPA 受容体が関与している可能性が高い。また, 運動学習による脳地図の再組織化には, 興奮性ニューロンと抑制性ニューロンが関与していることが報告されている。そこで本研究では, 脳出血後のスキルトレーニングが, 大脳皮質感覚運動野における AMPA 受容体サブユニットと興奮性および抑制性ニューロンに与える影響について検討した。

**【方法】**

実験動物には Wistar 系雄性ラット (250~270 g) を用いた。対象を無作為に非運動群 (ICH 群; n=6) とスキルトレーニング群 (ICH+AT 群; n=6) の 2 群に分けた。脳出血モデルは, 深麻酔下にて, 頭頂部の皮膚を切開し, 頭蓋骨表面のプレゲマから左外側 3.0 mm, 前方 0.2 mm の位置に小穴をあけ, マイクロインジェクションポンプにつないだカニューレを頭蓋骨表面から 6.0 mm の深さまで挿入し, コラゲナーゼ (200 U/ml, 1.2 ul) を注入して作製した。スキルトレーニング群は, 全身の協調運動, 運動学習が必要なトレーニングとしてアクロバティック課題を実施した。トレーニング内容は, 格子台, 縄梯子, 綱渡り, 平棒, 障壁の 5 課題で各コース長 1 m を移動させた。介入は, 術後 4~28 日まで, 1 日 4 回実施した。ただし, 術後 4~6 日の介入には必要最低限の補助を加えた。感覚運動機能評価は modified limb placing と postural instability test を用いて経時的に実施した。脳出血後 29 日目に深麻酔下で灌流脱血を行い, 両側の大脳皮質感覚運動野を採取した。リアルタイム PCR (ABI 7300 PCR system) を用いて, AMPA 受容体サブユニットである GluR1, GluR2, GluR3, GluR4 の mRNA 発現量を解析した。また, 興奮性ニューロンの活動指標として小胞性グルタミン酸トランスポーター (vGlut1), 抑制性ニューロンの活動指標としてグルタミン酸脱水素酵素 (GAD67) の mRNA 発現量を解析した。

**【結果】**

運動機能評価の modified limb placing と postural instability test において ICH+AT 群は ICH 群より早期から有意な改善を示した ( $P<0.05$ )。AMPA 受容体サブユニットの mRNA 発現量解析で, 傷害側感覚運動野における ICH+AT 群の GluR1, 2, 3, 4 mRNA 発現量が ICH 群より有意に高値を示した ( $P<0.05$ )。非傷害側感覚運動野では, ICH+AT 群の GluR1, 2 mRNA 発現量が ICH 群より有意に高値を示した ( $P<0.05$ )。また, ICH 群の GluR3, 4 mRNA 発現量が ICH+AT 群より有意に高値を示した ( $P<0.05$ )。vGut1 と GAD67 の mRNA 発現量解析で, 両側感覚運動野における ICH+AT 群の vGlut1 と GAD67 の mRNA 発現量が ICH 群より有意に高値を示した ( $P<0.05$ )。

**【考察】**

脳出血後のスキルトレーニングは感覚運動機能の回復を促進させる効果があることが分かった。これは, 傷害側の大脳皮質感覚運動野における AMPA 受容体の全サブユニットの増加と, 興奮性ニューロンと抑制性ニューロンの活動増大が寄与していると考えられる。

**【理学療法学研究としての意義】**

本研究は, 脳卒中後の運動療法としてスキルトレーニングが科学的根拠に基づいて有効な治療法であることを示した。スキルトレーニングの更なる作用機序を解明することで効率的かつ効果的な治療開発に貢献できると考えられる。