

京都大学教育研究振興財団助成事業  
成 果 報 告 書

平成 28年 3月7日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団

会 長 辻 井 昭 雄 様

所属部局・研究科 医学研究科

職 名・学 年 博士後期課程3年

氏 名 前 迫 真 人

助 成 の 種 類	平成26年度・若手研究者在外研究支援・在外研究長期助成		
研 究 課 題 名	分子生物学的手法を用いた孤発性アルツハイマー病の病態解明と予防法の確立		
受 入 機 関	ハーバード大学医学部マサチューセッツ総合病院		
渡 航 期 間	平成 27年 3月 1日 ~ 平成 28年 2月 29日		
成 果 の 概 要	タイトルは「成果の概要／報告者名」として、A4版2000字程度・和文で作成し、添付して下さい。「成果の概要」以外に添付する資料 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有( )		
会 計 報 告	交付を受けた助成金額	3,000,000円	
	使用した助成金額	3,000,000円	
	返納すべき助成金額	0円	
	助成金の使途内訳	航空賃	184,500円
		滞在費	2,815,500円
当財団の助成について	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。)		

## 成 果 の 概 要

京都大学医学研究科 博士後期課程 3 年 前迫真人

平成 26 年度京都大学教育研究振興財団在外研究長期助成を交付いただき、ここに成果の報告をさせていただきます。

### 【受入研究機関の概要】

米国ボストン、ハーバード大学医学部附属マサチューセッツ総合病院 神経変性疾患研究所 (MassGeneral Institute for Neurodegenerative Disease) アルツハイマー病研究室 (Alzheimer's Disease Research Lab) にて博士研究員をしています。Bradley Hyman 教授率いる当研究室は 8 人の主任研究員と 26 人の博士研究員、18 人の技術補佐員からなる大規模研究室で、分子イメージングに特化したユニークな研究室です。私は Oksana Berezovska 准教授に指導のもと FRET イメージングを行なっています。

### 【研究内容】

超高齢社会を迎えた本邦においてアルツハイマー病の病態解明は急務です。プレセニリン 1 (PS1) 遺伝子上にはアルツハイマー病に至らしめる 180 を超える遺伝子変異が同定されています。我々の研究室はそれら変異が特徴的な PS1 の構造変化 ("Closed"構造) を引き起こす事を、FRET イメージング技術を用いて明らかにしてきました (Berezovska et al., J Neurosci 2005)。また、剖検脳を用いた解析から、アルツハイマー病の 95%にあたる弧発性においても PS1 は "Closed"構造を取る事 (Wahlster et al., Acta Neuropathol 2013)、アルツハイマー病脳で指摘されているカルシウム Overload により PS1 の "Closed"構造が誘導される事を明らかにしてきました (Kuzuya et al., BMC Biol 2016)。そのような背景のもと、私はまず生きたマウス脳で PS1 の構造変化を観察する実験系を立ち上げ、二光子顕微鏡を用いた In vivo imaging によってカルシウム依存的な PS1 の構造変化を確認しました。次に、詳細なメカニズムとして、PS1 のある特定の部位でのリン酸化が PS1 の "Closed"構造を誘導している事を突き止めました。これらの結果は PS1 の構造変化を基盤とする新たな治療法の確立に貢献すると考えられます。

### 【謝辞】

最後になりますが、本助成につきまして京都大学教育研究振興財団に心より厚く御礼申し上げます。今後とも貴財団の益々のご発展を心より御祈り申し上げます。