

学生優秀発表賞受賞者：池田奈央 演題番号 学 22

## GSK3 $\beta$ 遺伝子プロモーターの比較解析

池田奈央\*<sup>1</sup> 斎藤未希\*<sup>1</sup> 甲斐千尋\*<sup>1</sup> 藤木あすみ\*<sup>1</sup>  
込宮千成\*<sup>1</sup> 磯優貴\*<sup>2</sup> 村山洋\*<sup>§</sup>

### I. 研究の概要

#### 【背景と目的】

GSK3 $\beta$  は、脳内の微小管結合タンパク質であるタウをリン酸化する酵素の 1 つである。アルツハイマー病では、GSK3 $\beta$  によりタウが高度にリン酸化され、微小管結合能が低下したタウが微小管から遊離し、脳内に異常沈着することが原因の 1 つであると言われており、加齢に伴い大脳皮質の GSK3 $\beta$  タンパク質量が増加することが報告されている。アルツハイマー病では、加齢が最も重要な危険因子であり、GSK3 $\beta$  の増加と相関する。このことから、GSK3 $\beta$  遺伝子の発現調節とアルツハイマー病との関係について検討をした。

#### 【方 法】

アルツハイマー病に特徴的な病理所見である老人斑と神経原線維変化を自然に呈することが報告されているイエネコとチーター、老人斑と神経原線維変化を呈さないとされているマウスについて、GSK3 $\beta$  遺伝子のプロモーター領域の塩基配列のヒトとの相同性を GenBank のデータベースを用いて比較した。

#### 【結 果】

ヒトと類似の病態を呈さないとされているマウスを、ヒト、イエネコおよびチーターと比較した際、

マウスにおいて特徴的な領域および部位を以下の通り認めた。

- ① CpG サイトが比較的多い領域がある。
- ② CpG サイトが比較的少ない領域がある。
- ③ 転写開始点が他の動物種に比べて 600 塩基ほど上流に位置する。

#### 【考 察】

マウスに特有な配列があることは、病変に見られる違いとの関連で興味深い。これらの配列の違いがアルツハイマー病の発生に関与していることが示唆された。CpG サイトは DNA のメチル化が起きるとされている配列であり、GSK3 $\beta$  の発現調節のメチル化に関与している可能性が考えられる。

#### 【今 後】

メチル化の関与を検討するため、アルツハイマー病様の所見を呈するイエネコ、チーターの脳組織からの DNA 抽出およびバイサルファイト処理をし、塩基配列の決定を進めている。

### II. 受賞の感想

この度は、第 14 回日本臨床検査学教育学会学術大会において優秀発表賞を頂き、大変光栄に思います。このような学会での発表は今回が初めてで緊張しましたが、自分の研究成果を十分に伝え

\*<sup>1</sup> 麻生大学生命・環境科学部臨床検査技術学科 <sup>§</sup> murayam@azabu-u.ac.jp

\*<sup>2</sup> 麻生大学大学院獣医学研究科動物応用化学専攻

ることができ、とても満足しています。

私は大学2年次から研究室に所属し、実験やゼミでの発表、学生や指導教員とのディスカッションを重ねてきました。これらを通して培ったスキルが、今回の学会発表で活かせたと思うと、今までの研究活動に誇りを感じます。ここまで成長できたのは、自分自身の努力はもちろんですが、ご指導いただいた先生方や研究室の仲間の支えがあってこそだと思います。感謝の気持ちでいっぱいです。関わっていただいたすべての方にこの場を借りてお礼申し上げます。

本研究によって、アルツハイマー病様の所見を呈する動物種と所見を呈さない動物で、メチル化が起こりうるかとされている CpG サイトに定量的な違いがあることが分かりました。研究はこれで終わりではなく、これらの塩基配列の違いは動物の発生と関連しているのか、CpG サイトでのメ

チル化の発生頻度など、今後検討する課題はまだ沢山あります。本研究がアルツハイマー病の発生機序の解明の第一歩になればよいと思います。

### III. 将来への抱負

私は来年度から、地元である新潟県内の病院で臨床検査技師として働く予定です。

研究活動からは離れてしまいますが、研究を通して身に付けた知識や相手に分かりやすく伝える技術を活かして、医療の分野で地元に貢献していこうと思います。

ただ業務をこなすだけではなく、日々のルーティンの中にも疑問の目を向けられるような、向上心を持った臨床検査技師になりたいです。

優秀発表賞の名に恥じぬよう、今後より一層の努力をしてまいります。