

## 平成 23 年度岸本国際交流奨学金による海外活動実施報告書

私は基礎配属以来、連合小児発達学研究所の片山先生の研究室にお世話になっているが、今回その片山先生と親交の深い Toronto, Canada にある University of Toronto の Paul Fraser 研究室に AD (Alzheimer's Disease) 研究の見学に伺った。

### 〈カナダ滞在中のスケジュール〉

- 10月1日 大阪発 Toronto 着
- 10月2日 現地の先生と合流 University of Toronto Tanz Neuroscience Building 案内
- 10月3日 Tanz gSAP (Western Blotting) 見学
- 10月4日 Tanz gSAP (Western Blotting) 見学
- 10月5日 Tanz gSAP (AD 患者脳からの sample 調整) 見学
- 10月6日 Tanz gSAP 精製(限外濾過) 見学
- 10月7日 Tanz gSAP 精製(IP) 見学
- 10月8日-16日 現地の先生・学生との交流
- 10月17日 Toronto 発
- 10月18日 大阪着

トロント大学はトロントの市街地の真ん中にあるカナダで一番の大学である。この大学は日本の大学でよくあるキャンパスというものが存在せず、町の中に大学の建物が他のビルと同じように建っており町の一角が大学エリアという緩やかな枠組みで仕切られている。大学の図書館も大通り沿いに建っており一般の人々も一般の図書館と同じ感覚で使うことができる。

私が今回訪れたのはトロント大学の建物のひとつ Tanz Neuroscience Building という、オンタリオ州議会堂のすぐとなりにある研究所である。この Tanz Neuroscience Building は Alzheimer's Disease や Parkinson's Disease などの神経変性疾患専門の研究機関であり、家族性 AD の原因物質を発見したのもここである。

ラボに到着してみると、まず目についたのはその活気である。常に人が忙しく動きまわっており、あらゆる場所で議論がなされている。そしてラボからすぐ直結している教授室に赴き報告や質問が活発になされていた。「生きたラボ」という言葉がとても似合う場所であった。

何日か見学していると、研究員の人たちの役割も日本のそれとは違うことを知った。まず、テクニシャンという実験作業専門の研究員がいるということ。日本のラボにも

おなじような先生がいるが、カナダのテクニシャンは実験の手技的な部分がずば抜けて洗練されており、同じ研究室の先生たちから作業を依頼されて実験のみを行う。私が見学を訪れた Paul 研究室では Monica という 60 歳をこえたおばあちゃんがテクニシャンである。この Monica の Western Blotting の方法からはかなり学ぶべき部分が多かった。

次にポスドクの地位についてもカナダと日本の違いは大きい。日本でいうポスドクは博士課程を修了してから助手になるまでの前段階で、地位もそれほど高くなく、研究も上の先生方のお手伝いという場合が多い。しかしカナダのポスドクは地位が高く、給料もそれなりにもらえるようで研究も自分の好きなことが出来る。そのため研究は好きだが役職という社会のしがらみが嫌いという人は職業としてポスドクを選ぶ人もいるという。

このラボはまた、日本より縦の繋がりが親密なように思えた。私がこのラボに始めてお邪魔した日の昼はそこで研究している現地の同い年の学生や先生たち、さらに Paul 教授や隣のラボの教授も含めて近くにご飯を食べに行った。このようなことが頻繁にあるらしくとても新鮮だった。そして納得した。なるほどこのような上下の仲の良いラボだと相談や議論もしやすいいい仕事ができそうだと。

Alzheimer's Disease(AD)は家族性と孤発性に分類することが出来るが、このうち家族性については PS1 や PS2 という  $\gamma$ -secretase の構成因子が原因であることが判明している。アミロイド前駆体タンパク(APP)が  $\gamma$ -secretase によって切断されることのできる  $A\beta$ (アミロイド  $\beta$ )が神経細胞外に沈着して出来る老人斑が有名である。

PS1 は PS2 と比べ  $A\beta_{40-42}$  の生成する機能が低い。しかしながら、PS1 の発現量低下では PS2 が優先的に  $A\beta_{42}$  を生成することから、PS1、2 の特異的な domain が機能調節に関わっていると示唆される。また、 $A\beta_{42}$  は  $A\beta_{40}$  よりアミロイド生成性が高いので、 $A\beta_{42}$  の比率が高くなることは PS2 の機能が亢進しているということになる。そこで、 $A\beta_{42}$  と  $A\beta_{40}$  の active site を明らかにする目的で、PS1 特異的な domain に PS2 の backbone を入れキメラを作成し、 $A\beta$  の生成過程を検討する。

今回はこの  $A\beta$  の生成に関わる因子である gSAP(Gamma-secretase activating protein)に着目した研究を見学した。具体的には Western Blotting の方法、AD 患者脳からの sample 調整、gSAP の精製法(限外濾過・IP)である。特に今回見学を訪れた Paul 研究室は Western Blotting に特化したラボであり、その洗練されたやり方は非常に新鮮であるとともに衝撃であった。

今回の見学を通じ、自分の AD に関する知見がかなり深まったことを実感し、また自らが行っている研究についても更なる意欲と希望が湧いてきたように思う。そして海外のラボを訪れたことで、研究内容のみならずラボの雰囲気や教育制度、学生生

活なども知ることが出来、非常に有意義であった。今回得た経験を生かし、日本においてこれからも精力的に研究を続けていきたい。