

2023 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	三宅崇仁
研究機関名	京都大学大学院薬学研究科
所属部署名	システムバイオロジー分野
役職名	助教
研究課題名	神経病態薬理学基盤拡張にむけたプレシナプトロジーの創成
研究実施期間	2023 年 4 月 1 日～2024 年 3 月 31 日

研究成果の概要

生活習慣病、各種がんに対する治療薬が多種多様に輩出されている中で、精神疾患・神経変性疾患に対する新規作用機序を持つ治療薬の創成が進んでいない。うつ病等の精神疾患には、主として内科的薬物治療が行われるが、その治療満足度は低迷しており、アルツハイマー病等の神経変性疾患には、未だに十分な治療法すら存在しない（2020 年度 Human Science 振興財団 国内技術基盤調査報告書の調査）。この現状は、従来の脳神経科学分野には解くことのできていない課題があり、それにより各種疾患の病態発症/増悪機構を的確に把握できていない可能性を示唆している。本研究課題では、神経回路の情報伝達ユニット「シナプス」の中でも、シナプス前終末に着目し、新しいバイオ技術の開発と共に疾患による脳機能の破綻メカニズムの解明に挑戦する。2023 年度においてはバイオ技術の開発を行い、一部プロトタイプを作成に成功した。また、シナプスを生化学的に分画する手法を確立し、シナプス末端に局在するタンパク質などを見出すことに成功した。本課題においては、神経系疾患の中でもアルツハイマー病とうつ病に着目した検討を行う。アルツハイマー病に関しては遺伝子改変型のアルツハイマー病モデルマウスを導入し、アルツハイマー病の特徴的病変であるアミロイド β の蓄積を確認することに成功した。また、所属研究室では初めてうつ評価動物行動実験系を確立し、マウスに軽度のストレス性の負荷を与えることでうつ病が発症することを確認した。今後も引き続き、バイオ技術のブラッシュアップを行うことと並行して、アルツハイマー病・うつ病モデルマウスに当該技術を応用し、シナプス前終末に着目した病態解明を目指したいと考えている。