

研 究 成 果 報 告 書

アルツハイマー病関連蛋白による未知の核内転写制御機構の解明

16590824

平成16年度～平成17年度科学研究費補助金
(基盤研究(C)) 研究成果報告書

平成18年6月

研究代表者 木下彩栄

京都大学医学部教授

<はしがき>

アルツハイマー病の原因遺伝子であるプレセニリン Presenilin1 (PS1) は、アミロイド前駆体蛋白 APP から A β への切り出しにかかわっているのみならず、多くの基質を切断し、シグナル伝達にかかわっているとされる。この未知のシグナル伝達を明らかにし、アルツハイマー病の病態との関連を考察する。

研究組織

研究代表者：木下彩栄 (京都大学医学部教授)

交付決定額(配分額)

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成16年度	2,200,000	0	2,200,000
平成17年度	1,400,000	0	1,400,000
総計	3,600,000	0	3,600,000

研究発表

(1) 学会誌

von Arnim CA, Kinoshita A, Peltan ID, Tangredi MM, Herl L, Lee BM, Spoelgen R, Hshieh TT, Ranganathan S, Battey FD, Liu CX, Bacskai BJ, Sever S, Irizarry MC, Strickland DK, Hyman BT. The low density lipoprotein receptor-related protein (LRP) is a novel beta-secretase (BACE1) substrate. J Biol Chem. 2005 May 6;280(18):17777-85.

Ihara M, Kinoshita A, Yamada S, Tanaka H, Tanigaki A, Kitano A, Goto M, Okubo K, Nishiyama H, Ogawa O, Takahashi C, Itohara S, Nishimune Y, Noda M, Kinoshita M. Cortical organization by the septin cytoskeleton is essential for structural and mechanical integrity of mammalian spermatozoa. Dev Cell. 2005 Mar;8(3):343-52.

Uemura K, Kihara T, Kuzuya A, Okawa K, Nishimoto T, Ninomiya H, Sugimoto H, Kinoshita A, Shimohama S. Characterization of sequential N-cadherin cleavage by ADAM10 and PS1. Neurosci Lett. 2006 Jul 24;402(3):278-83.

Uemura K, Kihara T, Kuzuya A, Okawa K, Nishimoto T, Bito H, Ninomiya H, Sugimoto H, Kinoshita A, Shimohama S. Activity-dependent regulation of beta-catenin via

epsilon-cleavage of N-cadherin. Biochem Biophys Res Commun. 2006 Jul 7;345(3):951-8.

(2) 口頭発表

木下彩栄 アルツハイマー病と APP トラフィッキング 第 83 回日本生理学大会 シンポジウム (2006)

植村健吾 下浜 俊、木下彩栄、プレセニリン 1 による N-カドヘリン切断に関する研究 第 46 回日本神経学会(鹿児島) (2005)

Uemura K, Shimohama S, Kinoshita A, ACTIVITY-DEPENDENT b-CATENIN TRANSCRIPTION VIA PS1/e-CLEAVAGE OF N-CADHERIN BY g-SECRETASE COMPLEX 第35回 米国神経科学会 (米国 ワシントン)(2005)

Uemura K, Shimohama S, Kinoshita A. PS1 positively regulates Wnt signaling through cleavage of N-cadherin. 第 34 回 米国神経科学会 (米国 サンディエゴ) (2004)

(3) 出版物 なし

研究成果による工業所有権の出願・取得状況
なし