

Comparative profiling of cortical gene expression in Alzheimer's disease patients and mouse models demonstrates a link between amyloidosis and neuroinflammation

カスティーヨ, カリオン, エリカ, カテリン

<https://hdl.handle.net/2324/1937180>

出版情報 : 九州大学, 2018, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

氏 名：カスティーヨ カリオン エリカ カテリン
CASTILLO CARRION ERIKA KATHERINE

論 文 名：Comparative profiling of cortical gene expression in Alzheimer's disease patients and mouse models demonstrates a link between amyloidosis and neuroinflammation
(アルツハイマー病患者とマウスモデルの脳皮質における遺伝子発現の比較プロファイリングから明らかになったアミロイドーシスと神経炎症の関係)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

アミロイドβおよび神経原線維変化の蓄積を特徴とするアルツハイマー病 (AD) は、認知症の最も一般的なタイプである。酸化ストレスおよび炎症が、AD の発症および進行において重要な役割を果たすと考えられている。しかしながら、酸化ストレスと炎症が Aβ病理にどのように関与するかは依然として不明である。我々は、AD 患者の脳と AppNL-G-F/NL-G-F および 3xTg-AD-H マウスモデルを用いて遺伝子発現の種間比較プロファイリングを行った。AppNL-G-F/NL-G-F マウスとヒト AD 患者の脳皮質において共通して発現が変化する遺伝子は、炎症反応または免疫疾患に関連するものであった。AppNL-G-F/NL-G-F マウスの脳皮質では、これらの遺伝子群に含まれる AD 関連遺伝子 (*C4a/C4b*, *Cd74*, *Ctss*, *Gfap*, *Nfe2l2*, *Phyhd1*, *Sl100b*, *Tf*, *Tgfb2*, および *Vim*) の発現が Aβアミロイドーシスの進行およびグリオシスの悪化とともに増加した。一方、3xTg-AD-H マウスとヒト AD 脳皮質で共通に発現が変化する遺伝子群は神経疾患と関連するものであった。AppNL-G-F/NL-G-F マウスの脳皮質では、ゲノムワイド関連研究によって AD の危険因子として、あるいは遅発性 AD における遺伝子制御ネットワークのノードとして同定されている遺伝子群 (*Abi3*, *ApoE*, *Bin2*, *Cd33*, *Ctsc*, *Dock2*, *Fcer1g*, *Frmd6*, *Hck*, *Inpp5D*, *Ly86*, *Plcg2*, *Trem2*, *Tyrobp*) の発現も変化していた。これらの結果は、脳皮質 Aβアミロイドーシスと神経炎症性応答との間に強い相関があることを示唆するとともに、AD 発症におけるジェンダー効果の関与を理解する上で有用な情報である。