

Learning deficits accompanied by microglial proliferation after the long-term post-injection of Alzheimer's brain extract in mouse brains

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2019-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 林, 徹生 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002258

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2036 号

Behavioral and Histological Analysis of Tau Propagation Animal models

(タウ伝播動物モデルの行動解析と病理解析)

林 徹生 (はやし てつお)

博士 (医学)

論文内容の要旨

タウ凝集はアルツハイマー病 (AD) や他の神経変性疾患で見られる。マウス脳内でのタウ蛋白伝播は証明されているが、行動解析の報告は少ない。本研究では当研究室で作成した野生型タウ過剰発現マウス Tg601 および non-transgenic (nTg) マウスを用いて伝播実験を行った。

AD 患者脳からのタウ抽出物 (AD-tau) を nTg と Tg601 マウスの海馬に注入した。2-4 か月齢の Tg 18 匹、nTg23 匹に AD-tau, Tg14 匹、nTg12 匹にコントロールとして Tris-HCl を注入した。行動試験 : Balance beam test, Elevated plus maze test, Y-maze test, Platform recognition test を注入 12-14 か月後、Barnes maze test を注入 17-18 か月後に施行した。行動試験終了後、リン酸化タウ特異抗原である AT8 染色を行った。

注入 12-14 か月後の Balance beam test で運動能力の差がないことを確認した。Ymaze test では各群に有意差を認めなかった。Elevated plus maze test では Tg, nTg 間で有意差を認めるのみで AD-tau の注入による差は見られなかった。注入 17-18 か月後の Barnes maze test で nTg の AD-tau を注入した群がコントロールとして Tris HCl を注入した群と比較し有意 ($p=0.0054$) に認知機能の障害が見られた。

行動試験終了後、病理学的評価を行った。AD-tau を注入した群では nTg 群、Tg 群共に海馬や脳幹に多数の AT8 陽性細胞、アルツハイマー神経原線維変化と近似した構成成分で、糸屑状の構造物である neuropil threads が見られた。一方コントロールとして Tris HCl を注入した群では明らかな AT8 陽性細胞は見られなかった。

タウシードの海馬注入により、伝播と共に空間記憶に障害を認めた。マウスにてタウ蛋白の伝播が認知機能に影響を与えることが示された。