

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)

論文審査結果の要旨

本論文は、マウス脳内でのタウ蛋白の伝播実験とともに、マウスの行動解析を行った。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 および正常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 non-transgenic(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。

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 injection 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、スレッズが見られた。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、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を始めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。