2024 年度

創発的研究支援事業　年次報告書【公開版】

研究担当者	遠藤　史人
研究機関名	名古屋大学
所属部署名	環境医学研究所病態神経科学分野
役職名	特任講師
研究課題名	アルツハイマー病におけるアストロサイト APOE 病理の革新的分子病態解析
研究実施期間	2024 年 10 月 1 日～2025 年 3 月 31 日

研究成果の概要

本研究課題において、どの APOE マウスを選択するかはプロジェクトの成否を左右する重要な要素である。慎重な検討の結果、Jackson Laboratory の新しい CRISPR/Cas9 ベースの APOE ノックインマウスは、従来型の Taconic の target replacement マウスや理研のノックインマウスが抱えていた発現量の不均一性、遺伝子構造の非生理性、APOE4 マウスにおける神経炎症関連因子の非生理的発現、などの問題点を克服している可能性が高く、アルツハイマー病をはじめとした神経変性疾患研究においてより信頼性が高く有用なモデルであるとの結論に至った。そのため、当初の研究計画より遅れが生じているものの、現在、Jackson Laboratory より 3 種類の APOE2、APOE3、APOE4 ノックインマウスを導入し、5xFAD マウスとの交配実験を開始しているところである。さらに、併行して、APOE アイソフォーム特異的インタラクター解析を進めるため、APOE2、APOE3、APOE4 の各 cDNA を合成し、GfaABC1D プロモーター下に APOE アイソフォーム融合 BioID2 を発現させるプラスミドの作製も行っている。