

알츠하이머 모델 (Alzheimer Model)

Strain	APPosk-Tg
개요	<ul style="list-style-type: none"> • Osaka-mutant human APP 발현 • Background: C57BL/6N
특징	<ul style="list-style-type: none"> • 8개월: Intraneuronal Aβ oligomer 축적, hippocampal synaptic plasticity, memory 손상, synatophysin 감소, 비정상적 tau 인산화 • 12개월: Microglial activation • 18개월: Astrocyte activation • 24개월: Neuronal loss <p>* 24개월령에서도 amyloid plaques은 관찰되지 않음. 따라서 amyloid plaques에 의한 영향을 배제하면서 Aβ oligomer에 의한 AD 발병 기전 연구 및 치료제 개발에 적합</p>
Control strain: APPwt-Tg	
wild-type의 human APP를 발현하며 AD를 발병하지 않음	

*참고문헌

Tomiyama T. et al., A Mouse Model of Amyloid β Oligomers: Their Contribution to Synaptic Alteration, Abnormal Tau Phosphorylation, Glial Activation, and Neuronal Loss *In Vivo* J Neurosci. 2010, 30: 4845–4856.



Osaka-mutant는 무엇인가요?

- 일본의 오사카시립대학의 연구진에 의해 2008년 familial AD의 유전자로서 발견되었습니다. *
- 이 mutant 유전자에서 발현되는 amyloid precursor protein (APP) 단백질은 아미노산 중 693번째의 glutamate가 결실되었는데 (APP_{osk}, E693 Δ), 여기에서 생성된 Amyloid β ($A\beta$) 역시 1개의 아미노산이 결실된 변이형 (E22 Δ)으로서, $A\beta$ fibrils은 형성하지 않으면서 $A\beta$ oligomer가 다수 형성됩니다.
- 이 변이를 갖는 AD 환자의 뇌에서는 노인반(senile plaques)이 관찰되지 않았기에, $A\beta$ oligomer 만으로도 AD가 발병한다는 것이 처음으로 입증되었습니다.

*참고문헌

Tomiya T., et al. A new amyloid beta variant favoring oligomerization in Alzheimer's-type dementia. Ann Neurol. 2008, 63: 377-387.