

TREM2 - zprostředkovaná mikroglální odpověď omezuje difuzi a toxicitu amyloidových plaků u Alzheimerovy choroby

TREM2 receptor přítomný na myeloidních buňkách rozpoznává změny ve složení lipidů. K těmto změnám dochází při akumulaci β -amyloidu a při degeneraci neuronů u Alzheimerovy choroby. Vzácné mutace v genech pro funkci TREM2 receptoru zvyšují riziko rozvoje této nemoci. U myši s Alzheimerovou demencí, kterým TREM2 receptor chyběl, se netvořily shluky myeloidních buněk okolo depozit β -amyloidu. Nicméně dodnes nebyl znám přesný původ těchto buněk ani vliv TREM2 na akumulaci β -amyloidu. Pomocí parabiózy vědci zjistili, že myeloidní buňky tvořící shluky okolo plaků jsou z mozkových mikroglíí, ne z periferních monocytů. Dále sledovali vliv TREM2 deficitu na akumulaci β -amyloidu v počátečním stádiu vzniku plaků u myši. Absence TREM2 vedla k tomu, že plaky nebyly zcela obklopeny mikroglíemi. Měly difúznější strukturu a signifikantně bylo prokázáno větší neuronální poškození. Ze studie tedy vyplynula významná protektivní funkce TREM2 receptoru, který umožňuje mikroglíím zcela obstoupit plaky a narušit tak jejich strukturu, čímž chrání organismus před rozvojem Alzheimerovy choroby.

[TREM2-mediated early microglial response limits diffusion and toxicity of amyloid plaques](#)

The Journal of Experimental Medicine, Volume 213, No. 5, 2 May 2016



Image courtesy of renjith krishnan / FreeDigitalPhotos.net

Měření kinetiky odbourávání β -amyloidu in vivo na myším modelu s Alzheimerovou chorobou

Z mnoha zvířecích i lidských studií bylo vypořováváno, že za patogenezi Alzheimerovy choroby stojí akumulace peptidu β -amyloidu ($A\beta$). Jedním z klíčových faktorů vedoucích k hromadění tohoto peptidu by mohla být porucha v jeho odbourávání. Vědci z Mayo Clinic, univerzity ve Washingtonu a na Floridě vytvořili mikroimunoelektrodu (MIE), díky které je možné studovat kinetiku odbourávání β -amyloidu elektrochemicky přímo v mozku. Mikroimunoelektroda byla poprvé použita v rámci této studie na živých myších modelech s Alzheimerovou chorobou. V intersticiální tekutině v hippocampu byla hladina β -amyloidu stabilní a začala klesat po aplikaci inhibitoru γ -sekretázy. (Pozn. γ -sekretáza je enzym, jehož činností vzniká β -amyloid. Inhibicí enzymu tak dojde k zablokování produkce β -amyloidu.) Když byl myšim podán inhibitor P-glykoproteinu, čímž byl zablokován přestup β -amyloidu z mozku do krve, došlo k signifikantnímu prodloužení poločasu rozpadu tohoto peptidu.

[Rapid in vivo measurement of \$\beta\$ -amyloid reveals biphasic clearance kinetics in an Alzheimer's mouse model](#)

The Journal of Experimental Medicine, Volume 213, No. 5, 2 May 2016

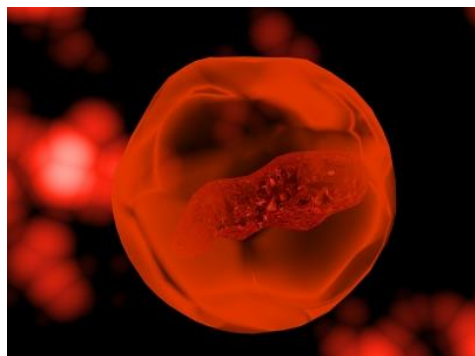


Image courtesy of sscollections / FreeDigitalPhotos.net

Top Articles:

- [Genetic functions of the NAIP family of inflammasome receptors for bacterial ligands in mice](#)
- [NAIP proteins are required for cytosolic detection of specific bacterial ligands in vivo](#)
- [The ETS1 transcription factor is required for the development and cytokine-induced expansion of ILC2](#)