



Rosa Baker

□ □ □ □ □ □ □ □ : □ □ □ □ □ □ □ □ □ □

:

Rosa Baker

Table of Contents

1	:		4
		4
		4
		5
		5
		5
2	:		6
	:	6
	:	DNA	6
		7
	:	7
	:	7
	:	7
	:	7
	:	+ -	8
3	:		9
		9
		9
		10
		10
4	:		11
	:	11
	:	11
	:	APOE APP PSEN1 PSEN2	12
	:	12
		12
		(SNPs)	12
		13
		13
	:	13

5	:	14
	14
	14
	15
	15
	15
	15
	15
	15
	15
6		17
	17
	17
	17
	18
	18
	18
	18
	18
	19
7	:	20
	20
	20
	20
	21
	21
	21
	21
8	:	22
	22
	22
	23
	23
	23
	23
9	:	24
	24
	24
	24
	25
	25
	25
	25
10	:	26
	26
	26
	27
	27
	27

..... 27

Chapter 1

:

.
.. APOE APP PSEN1 PSEN2 . .
.
. -
.

.
.. APOE APP PSEN1 PSEN2 . .
.
.
.

.
.
” ”
.
.
. P
.

. DNA RNA . .

. APP () PSEN1 PSEN2 (1 2) - . . .

. . .

DNA RNA . .

. .

, . . .

. . .

1 . (APOE4) (APOE2) . 1 .

. .

. .

. .

. .

. . .

. . APOE PSEN1 PSEN2 APP β - . . .

. CRISPR . . .

. .

. . .

Chapter 2

:

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

:

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

: DNA

DNA . . DNA .
DNA . DNA . DNA .
.....
DNA . DNA . DNA .
DNA . DNA . .

..

: DNA RNA

DNA . DNA RNA . RNA DNA RNA . RNA RNA (mRNA) . mRNA .

: RNA

mRNA . mRNA mRNA . .

..

...

:

. () . () .

...

...

- . - .

...

:

..

. ()

. ” ” . . .

. yökomo .

...

:

...

..

.....

..

...

...

: + -

. . .

.

. .

. .

. .

Chapter 3

:

...
: - : . - : . - : .
:
1. : () . .
2. : . .
3. : () . .
...

... : .
. APOE APP PSEN1 PSEN2 . .
...
...
..
..

. : (A β) . .
. A β .
A β (APP) - - . . A β .
...
APP PSEN1 PSEN2 A β . A β . .
... .

..

...

..

..

..

...

..

..

...

..

..

...

..

...

Chapter 4

:

...

APOE () . . APOE APOE4 .
PSEN1 PSEN2 ()
APP ()
. ABCA CLU CR PICALM . . .
...

:

. APOE (E) APP () PSEN1 () PSEN2 () . .
APOE . : APOE2 APOE3 APOE4. APOE4 . APOE4 .
PSEN1 PSEN2
APP . - .
. ABCA7 CLU CR1 PICALM . . .
...

:

...

. 20 . : .
. . .
- - . . .
. . .
- - . .

: APOE APP PSEN1 PSEN2

APOE APP PSEN1 PSEN2 . .

APOE : APOE ε2 APOE ε3 APOE ε4. APOE ε4 . ”” .

APP - . . APP - .

PSEN1 PSEN2 -- ”-”

APOE APP PSEN1 PSEN2 . - .

. .

:

APOE APP PSEN1 PSEN2 . . .

TREM2 . . TREM2 .

CLU CR1 PICALM . .

. TREM2 .

. .

. .

.

. 1 . 65 APP PSEN1 PSEN2 . .

65 . APOE4 . .

. .

. . .

. . .

(SNPs)

. (SNPs) . SNPs .

SNPs . . SNPs .

SNP . SNP APOE - APOE4 - . SNP APOE4 .

SNPs CLU PICALM CR1 . SNPs .

SNPs . SNP . SNPs .

SNPs . . .

SNPs .

:

.....

DNA . . .

..

APOE4

:

....

.....

.. (SNPs) . .

..:

-. - . - .

..: - () . . .

....

:

....

. APOEε4 . .

....

....

..

.

Chapter 5

:

...

...

...

...

..

...

. (A β) . .

. (APP) . APP . .

.....

...

...

..-..

...

...

...

. () . .

. . PSEN1 PSEN2 . .

..

. . . .
 . . ” ” (ATP) . ” ” . .
 . . ATP . . .
 . ATP - - .
 - - . . .

. . ” ”
 . . () . . () .
 . . .
 . .

. .

 . .
 . .

. .

 - (ER) - . . .

 .
 . .

:

(miRNA) RNA . . .

. . .

. .

Chapter 6

..
APOE . E . 4 (APOE- ϵ 4) . .
(A β) . APP PSEN1/2 A β . A β .
...
(SNPs) . SNP . SNP BIN1 25 .
...
:
...
DNA ...
APOE E . APP PSEN1 PSEN2 .
. DR .
...
.:
. . APOE E (ApoE) . APP PSEN1 PSEN2 . .
...
(SNPs) . SNP SNP BIN1 25 .
...
..
... ..

APOE . APOE E (ApoE) ApoE . APOE (APOE4) .

APP () PSEN1 (1) PSEN2 (2) . .

TREM2 CD33 . () . .

. .

. . .

. . . .

. () .

(MAPT) . . .

. MAPT .

:

. . .

APOE APP PSEN1 PSEN2 . . .

. . . .

. (COX) . . .

GSK3B CDK5 PICALM . .

. . .

. .

. . .

. .

(SOD) . . .

. .

. . .

. .

as . . .

. APOE (ε4)

APP .

. CRISPR .

. APOE4 .

. . .

. .

. .

.

.

. .

. .

Chapter 7

:

.....

.. APOE4 ..
(genetic cycling) ..

...
..

:

....

...
DNA . DNA . PCR (FISH).
(GWAS) ..

...
..

:

..

. DNA RNA .. (NGS) DNA ..
. (FISH) (Comparative Genomic Hybridization; CGH) .
(SNP) ..
microRNA ..

..
(outline) ..

: APOE APP PSEN1 PSEN2

. . APOE APP PSEN1 PSEN2 .

APOE E (ApoE) . . APOE APOE2 APOE3 APOE4 . APOE4 .

APP (APP) . - . - .

PSEN1 PSEN2 -1 -2 - . - . PSEN1 PSEN2 - APP .

APOE APP PSEN1 PSEN2 . - . .

:

. . . .

. APOE4 . APP PSEN1 PSEN2 .

. .

. .

. .

. . . .

:

. . . .

: .

. .

. APOE4 . .

. . . .

. .

Chapter 8

•

...

. APOE APP PSEN1 PSEN2. .

CRISPR - Cas9 . .

. . DNA . .

RNA . RNA . RNA .

...

...

...

NMDA . . .

...

.....

..

...

"CRISPR - Cas9" . . .

. APP PSEN1 PSEN2 . . .

...

.....

CRISPR-Cas9 . .

. .

CRISPR-Cas9 . .

. . APOE4 .

. . .

. .

. . (SMDDs) .

. SMDDs .

- . .

SMDDs . (SNPs) . .

SMDDs . . .

. .

: -

. . .

.

. -3 () .

.

. .

. .

Chapter 9

:

..
 . CRISPR .
 ..
 ..
 ..
 ..

:

..
 ...
 ...
 ..
 ..
 ...

- .
 . APP PSEN1/2 . .
 CRISPR/Cas9 . . .

 ..
 ...

. . .
 . . APP PSEN1/2 . .
 - . .
 . .
 . .

. . .
 . . .
 . APOE4 .
 . CRISPR . .
 .
 . . .

. . .
 . . .
 . . .
 . . .
 . . .
 . . .

Chapter 10

:

..

..

..

./-..

..

...

..

...

..

..

..

.

. APOE APP PSEN1 PSEN2. .

(GWAS) . .

(-) . .

(DNA) DNA . RNAs .

() DNA .

...

...

APOE . . .

. .
. .
. .
. .

..

...

:

. : .

. : CRISPR- Cas9 . .

. : . . .

. : (DNA RNA) (RNA) .

. .
...

..

. .

...

APOE ϵ 4

. CRISPR- Cas9 .

.
.....

..

. APOE APP PSEN1 PSEN2 . . .

...

. RNA . .

• • •

• • •