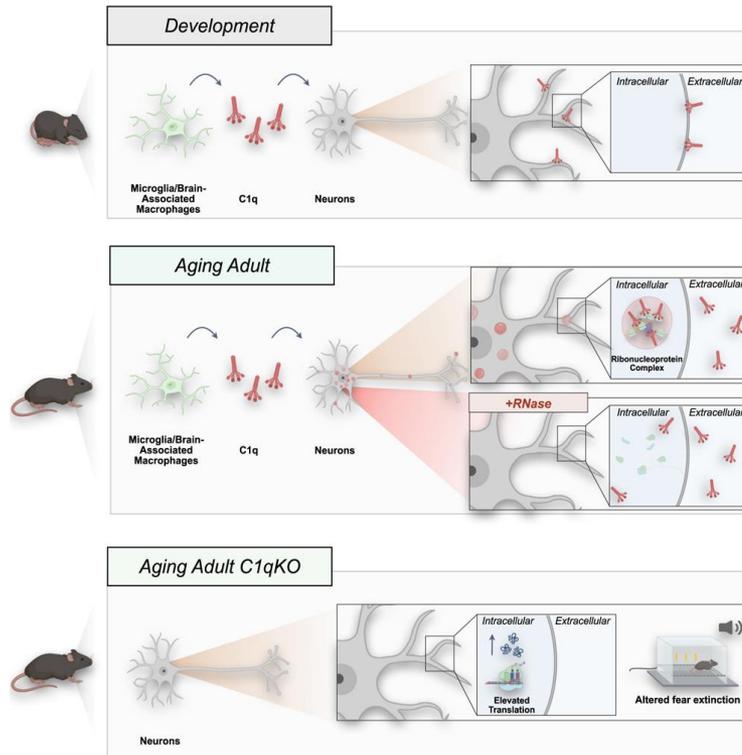


Microglial-derived C1q integrates into neuronal ribonucleoprotein complexes and impacts protein homeostasis in the aging brain

Nicole Scott-Hewitt, Matthew Mahoney, Youtong Huang, Nils Korte, T. Yvanka de Soysa, Daniel K. Wilton, Emily Knorr, Kevin Mastro, Allison Chang, Allison Zhang, David Melville, Monica Schenone, Christina Hartigan, Beth Stevens

Cell

DOI: 10.1016/j.cell.2024.05.058



目次

1. C1qとRBP間の年齢特異的なタンパク質相互作用
2. ミクログリア由来のC1qは年齢依存的に神経細胞と局在する
3. C1qはRNA依存的にLLPSを起こす
4. 生体内における神経細胞RNP複合体とC1qの相互作用にはRNAが必要である
5. 生体内における外因性C1qの神経細胞RNP複合体への統合はエンドサイトーシスに依存する
6. コラーゲン様ドメインの相互作用はRNAだけでなく急性スライドにおけるC1qの神経細胞取り込みを媒介する
7. マクロファージ由来のC1qは年齢特異的にタンパク質翻訳と恐怖消去学習に影響を与える

Result 1 C1qとRBP間の年齢特異的な相互作用

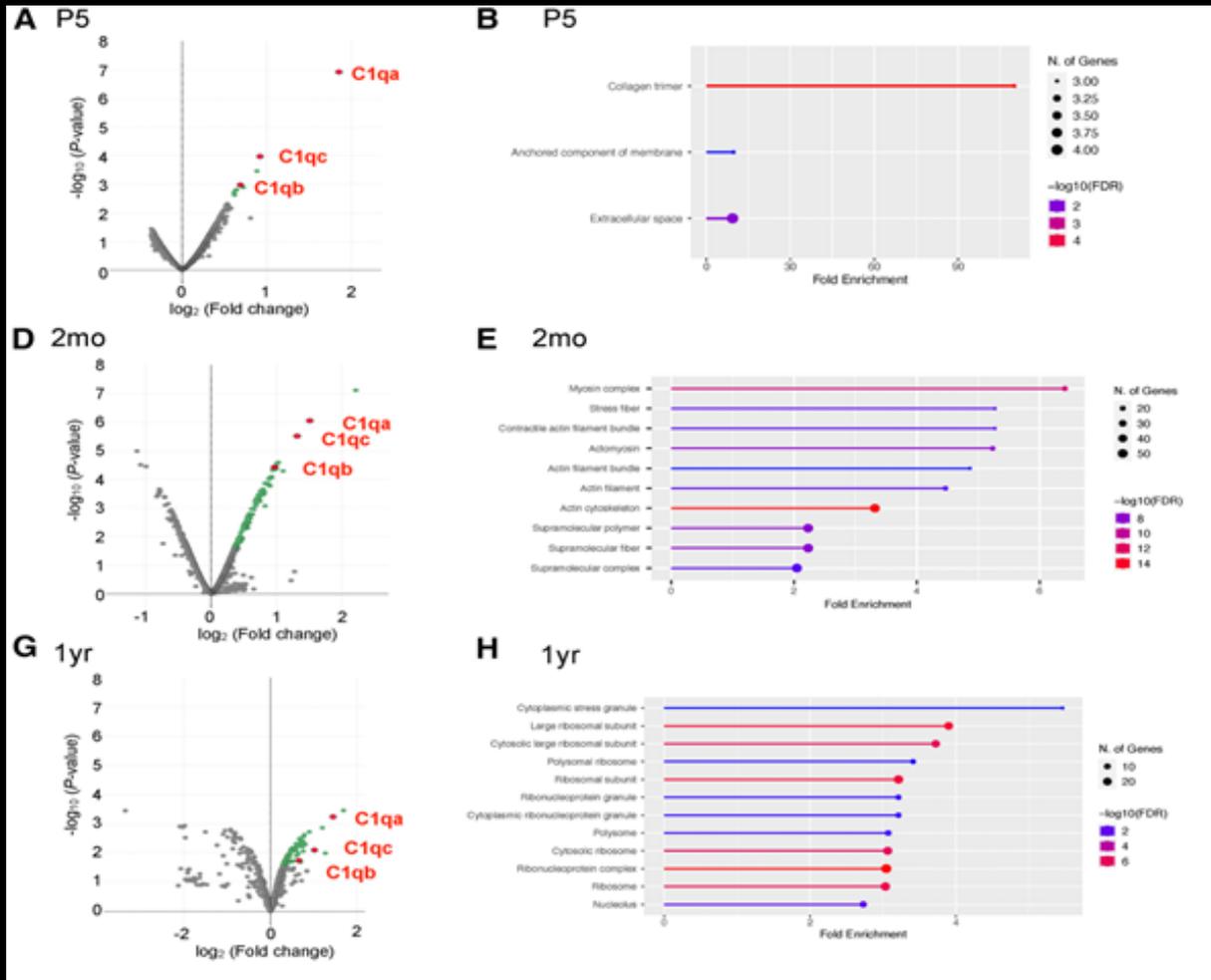


Figure 1

Result 1 C1qとRBP間の年齢特異的な相互作用

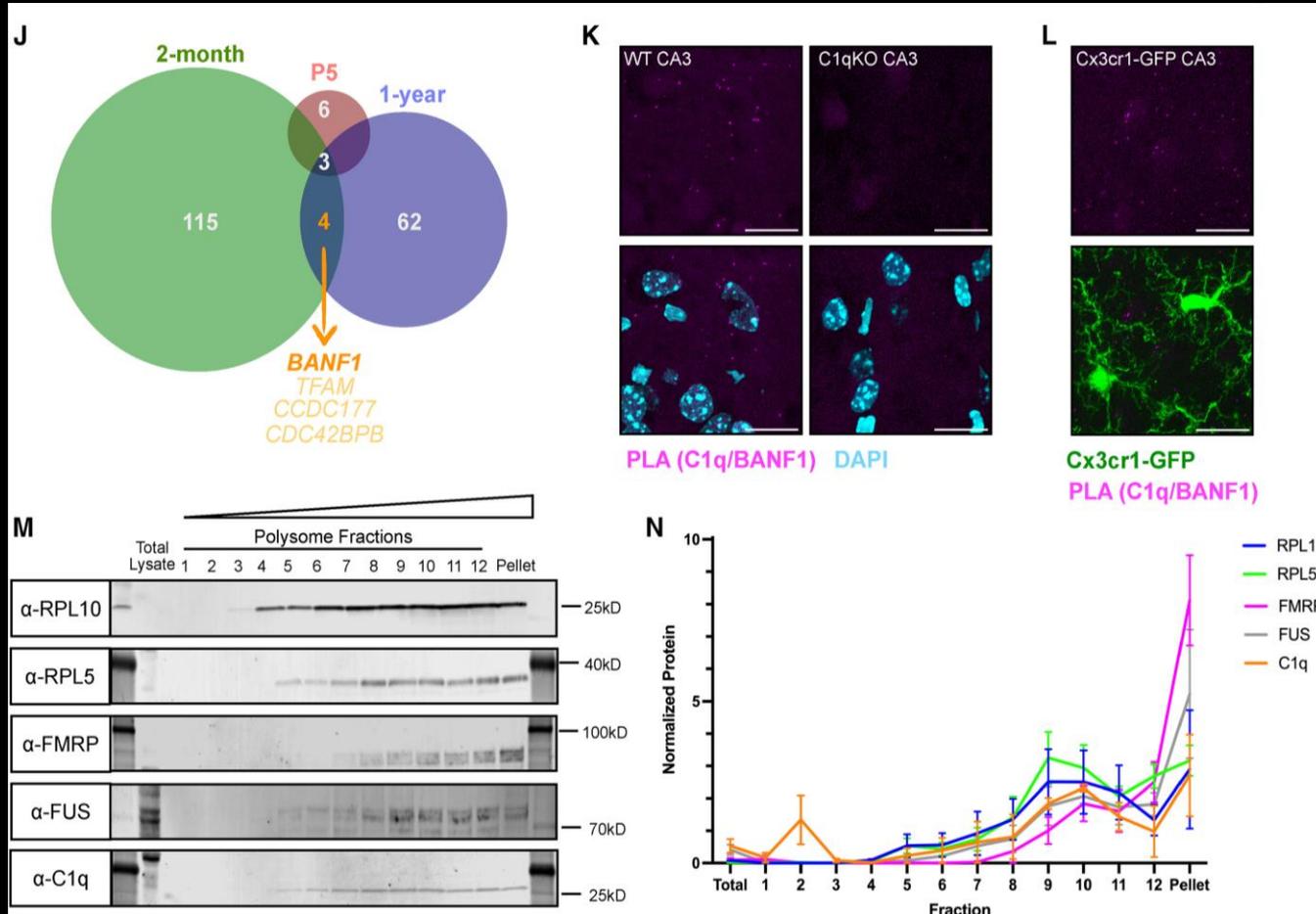
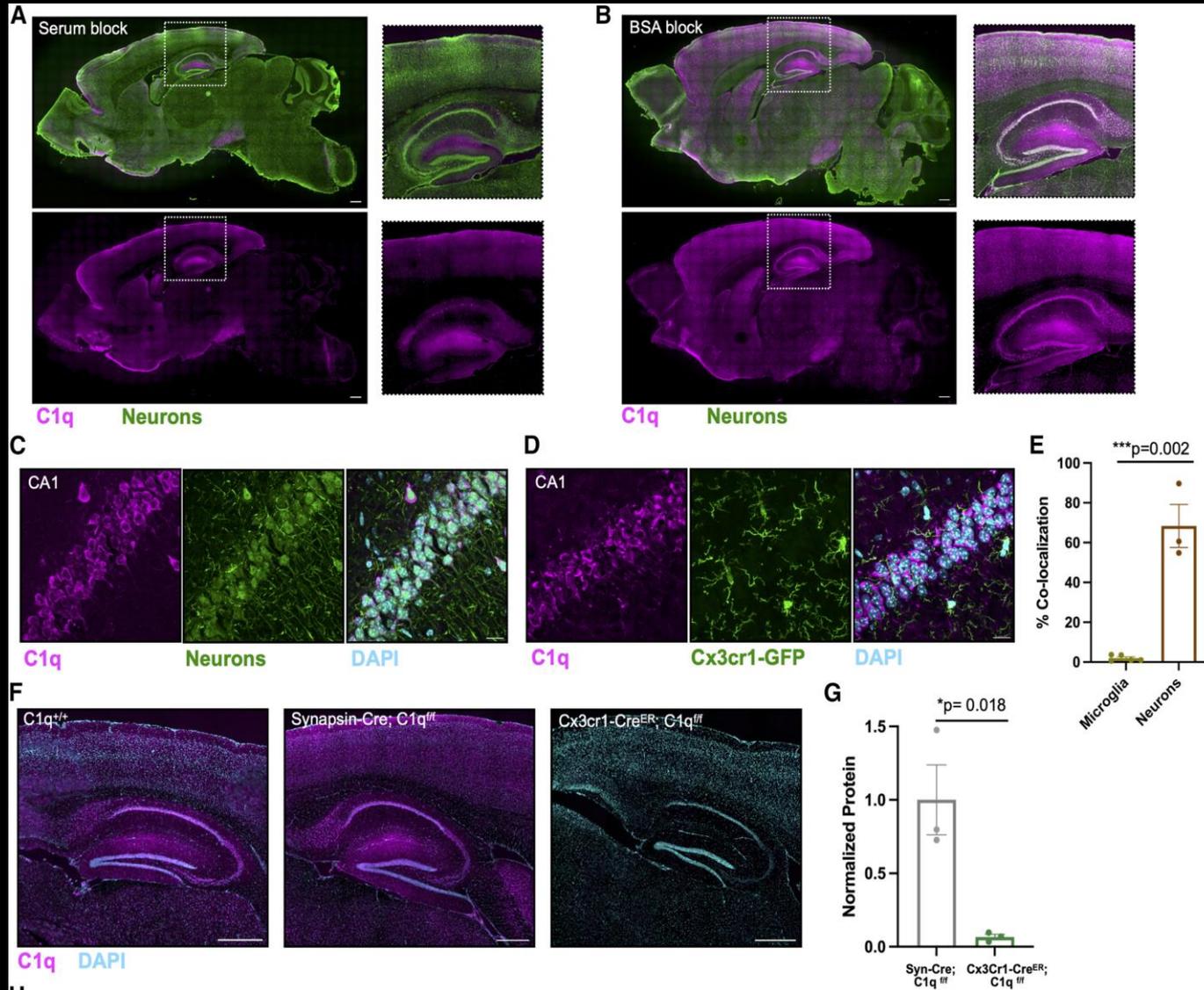


Figure 2



Result 2

ミクログリア由来のC1qは年齢依存的に神経細胞と局在する

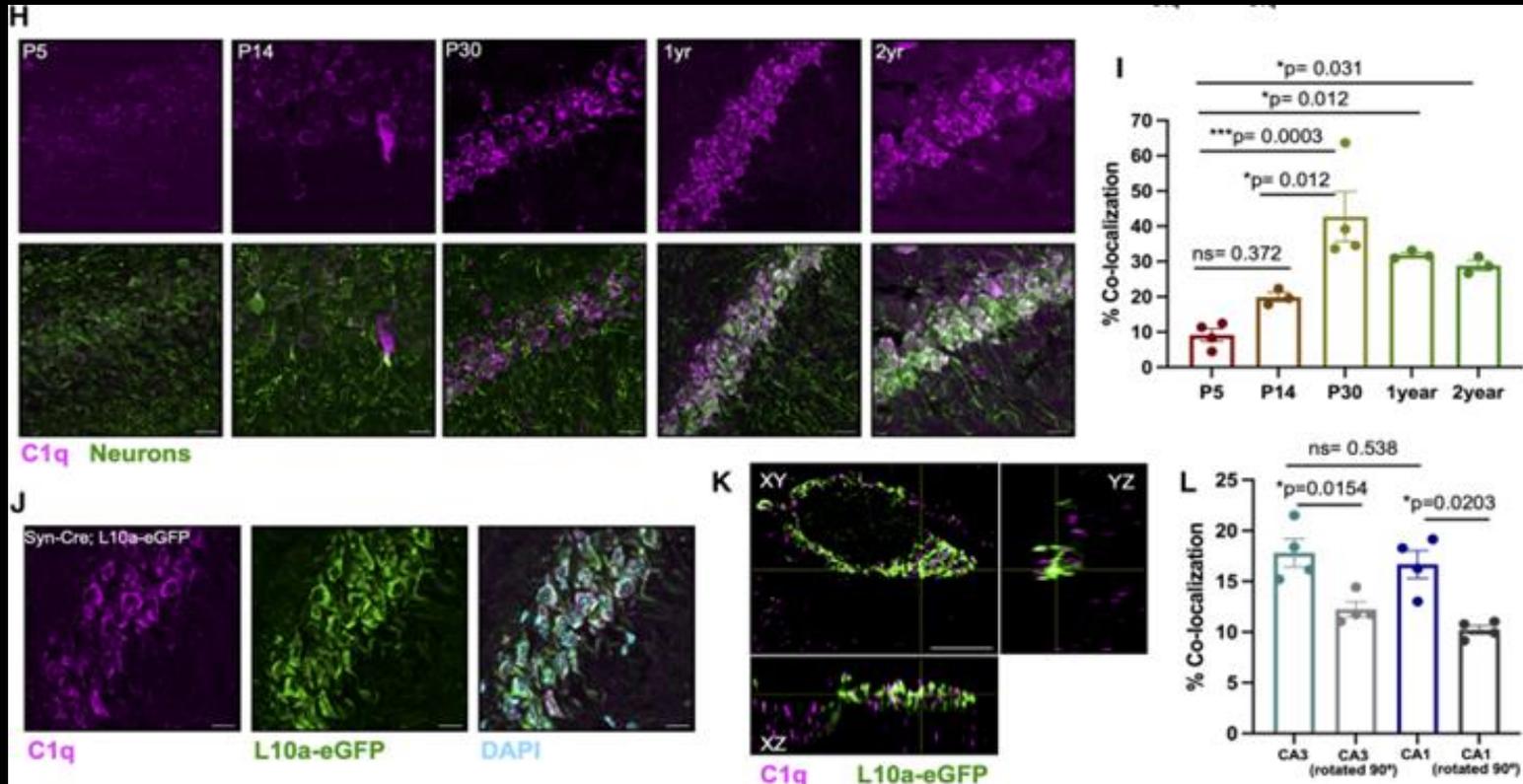
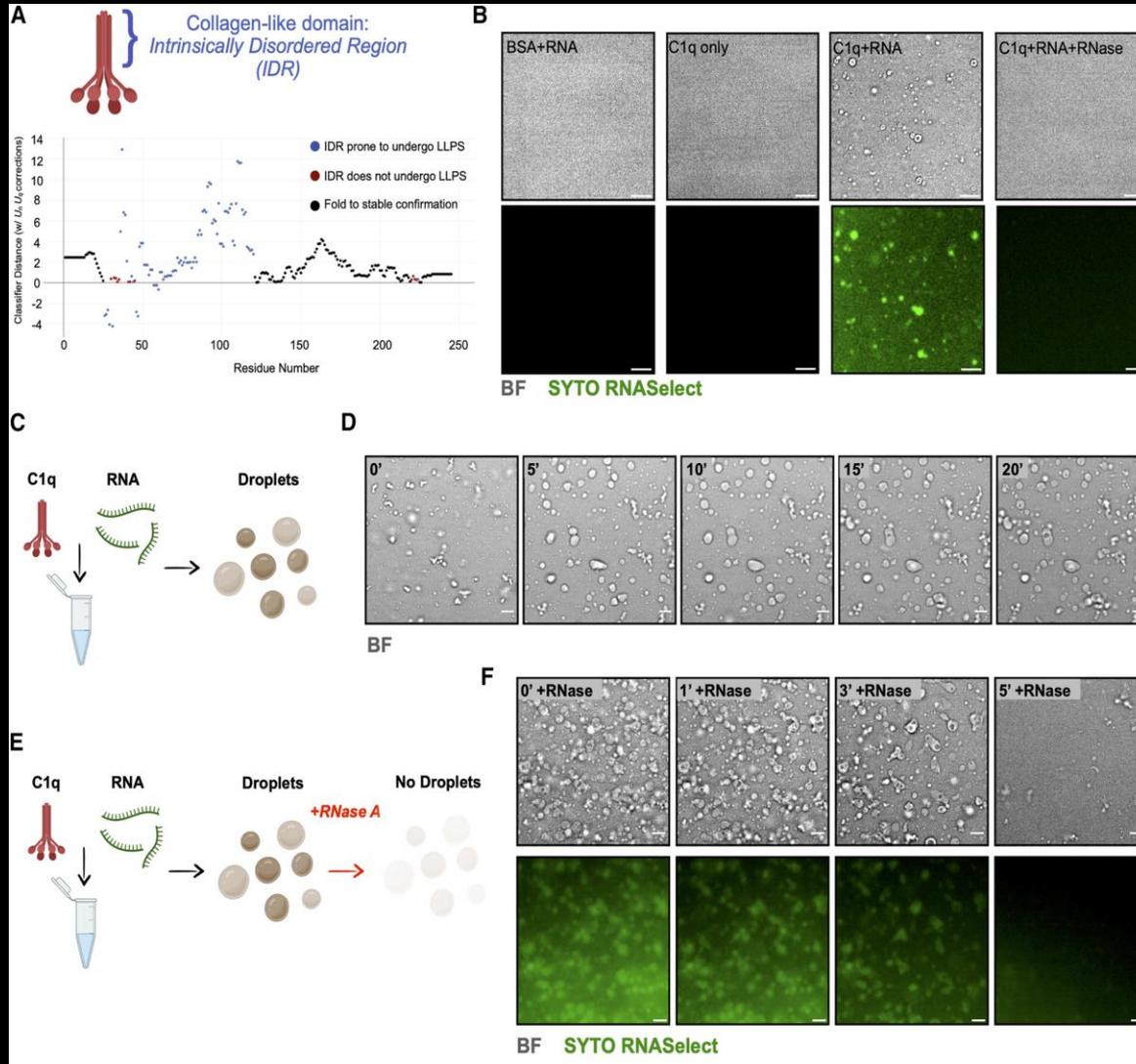


Figure 3

Result3 C1qはRNA依存的にLLPSを起こす



Result3 C1qはRNA依存的にLLPSを起こす

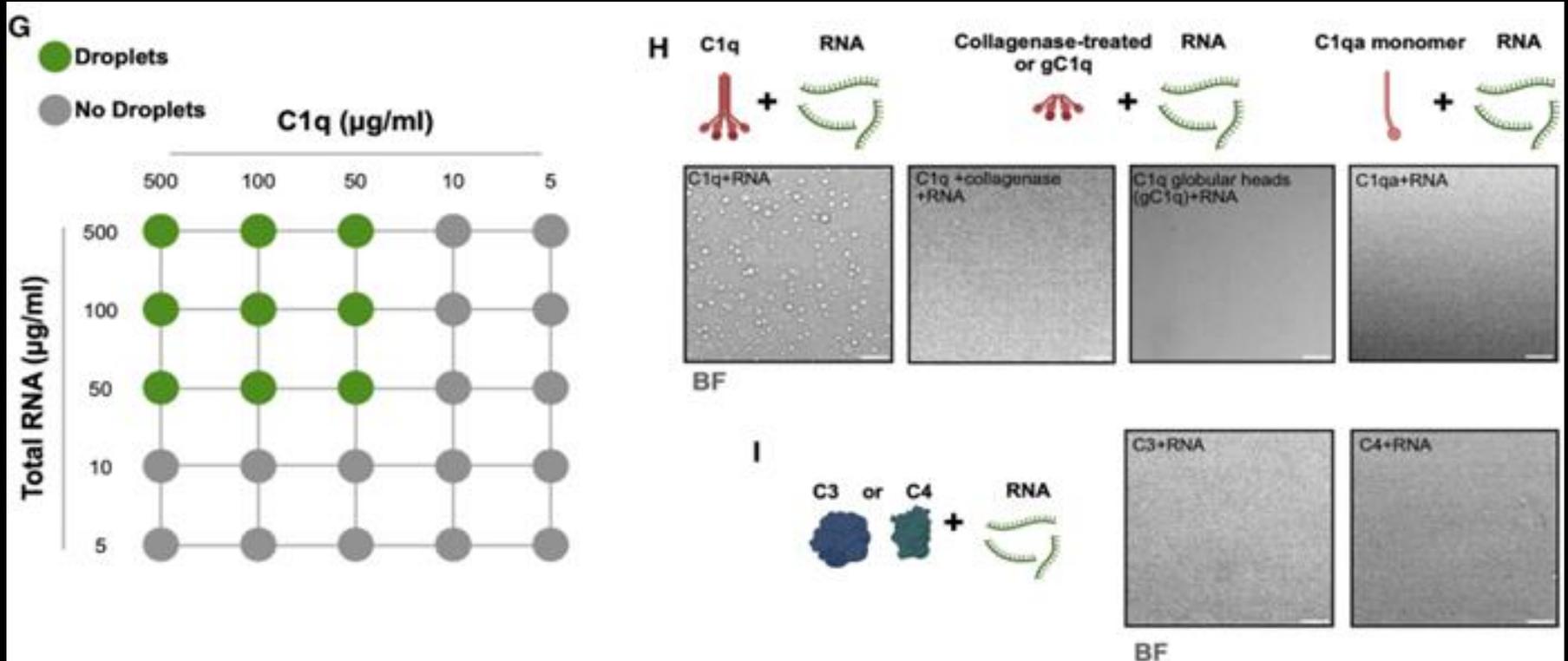


Figure 4

Result4 生体内における神経細胞RNP複合体とC1qの相互作用にはRNAが必要である

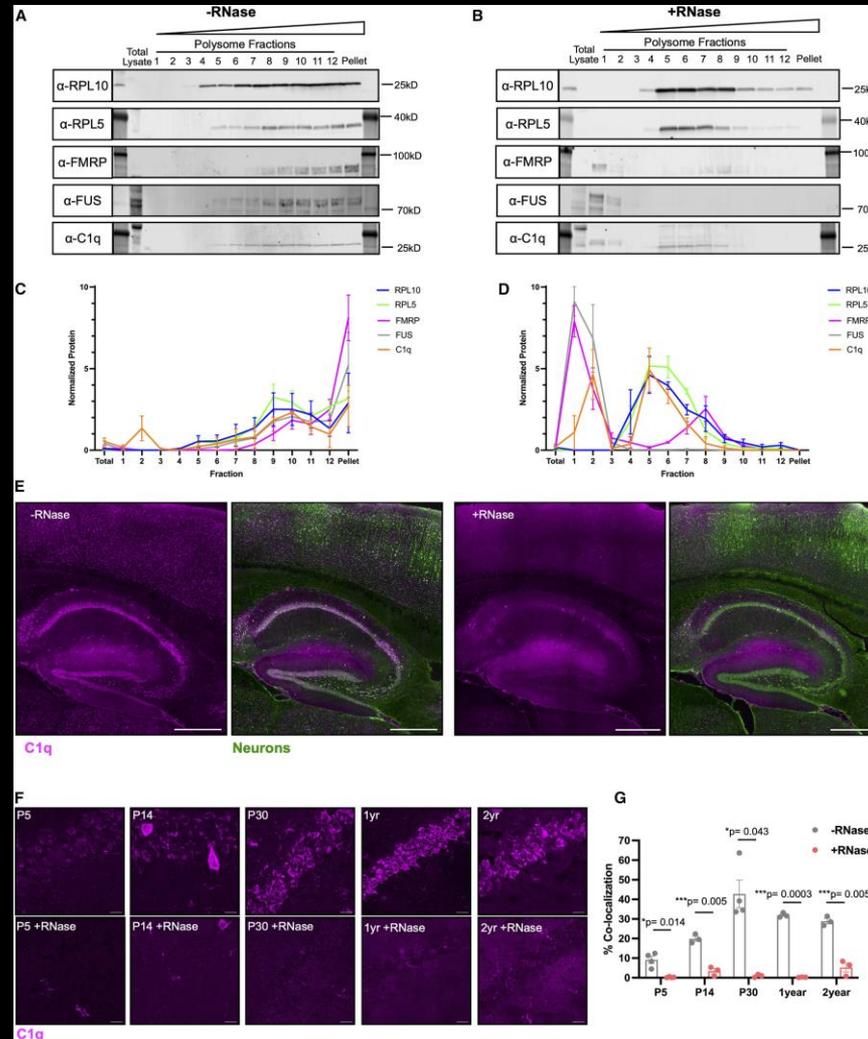


Figure S4

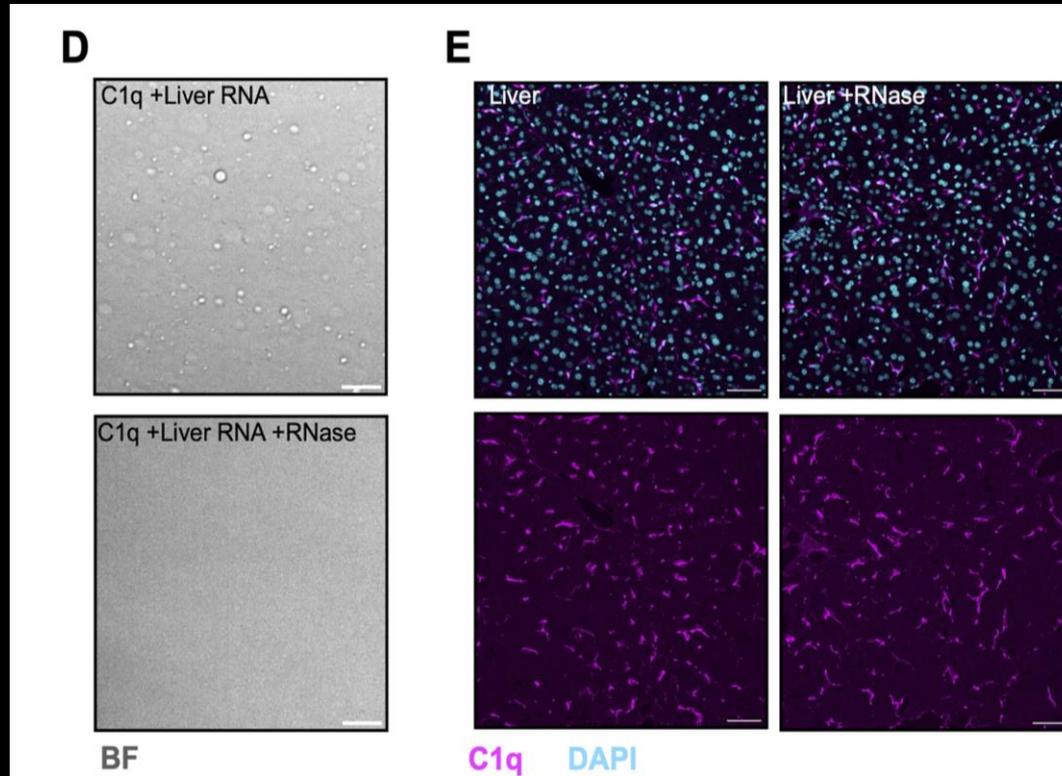
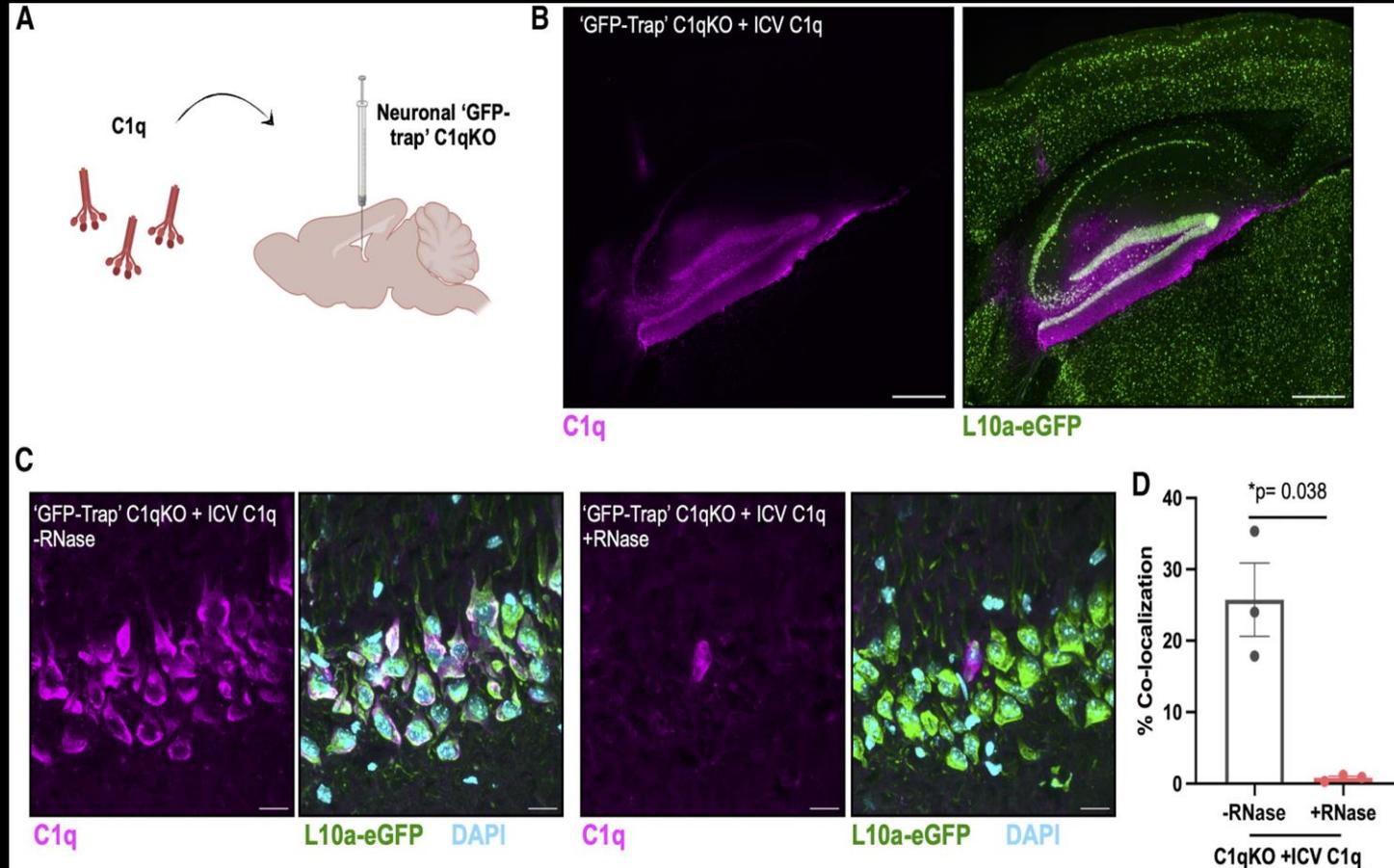


Figure 5

Result5

生体内における外因性C1qの神経細胞RNP複合体への統合はエンドサイトーシスに依存する



Result5

生体内における外因性C1qの神経細胞RNP複合体への取り込みはエンドサイトーシスに依存する

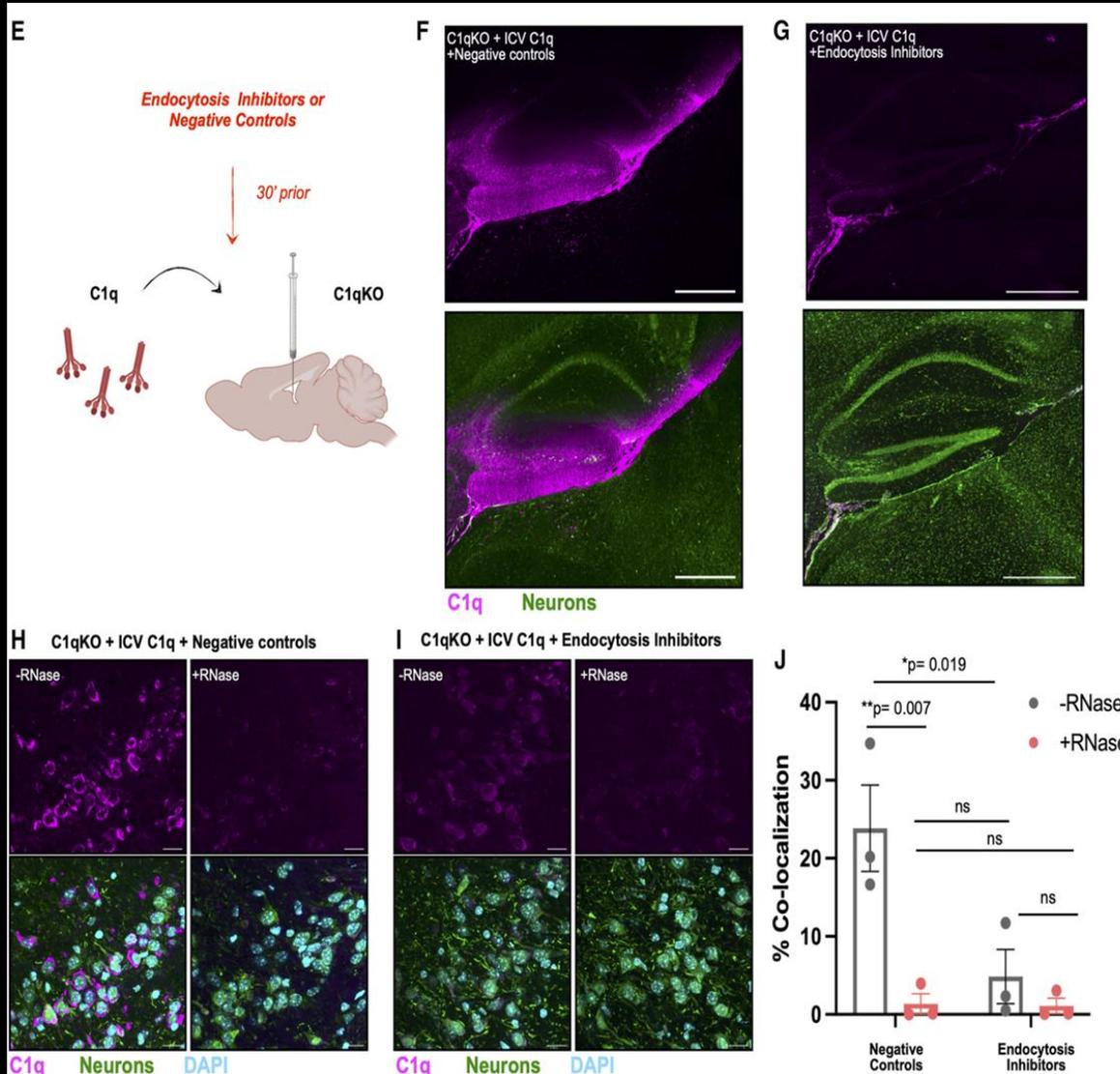
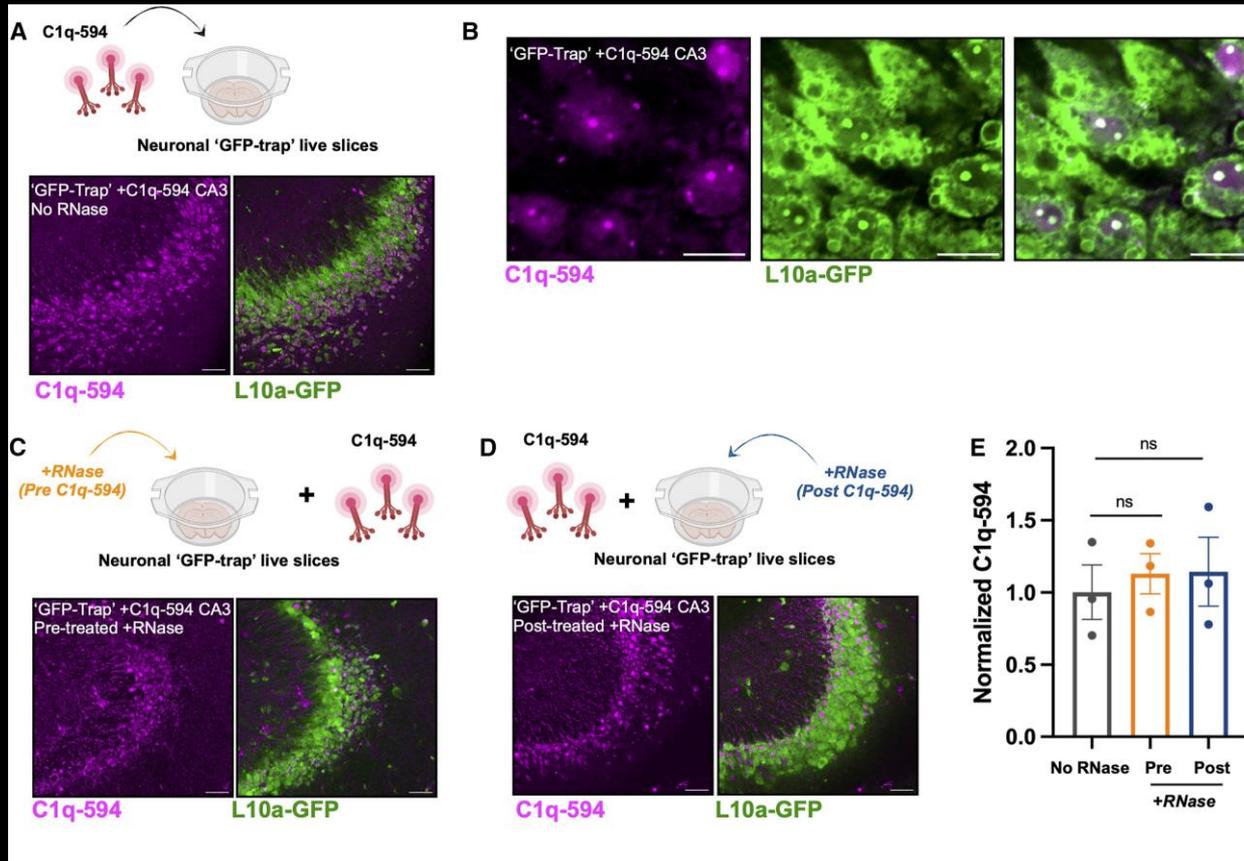


Figure 6

Result 6

コラーゲン様ドメインの相互作用は急性期スライスにおけるC1qの神経細胞取り込みを媒介する



Result 6

コラーゲン様ドメインの相互作用は急性期スライスにおけるC1qの神経細胞取り込みを媒介する

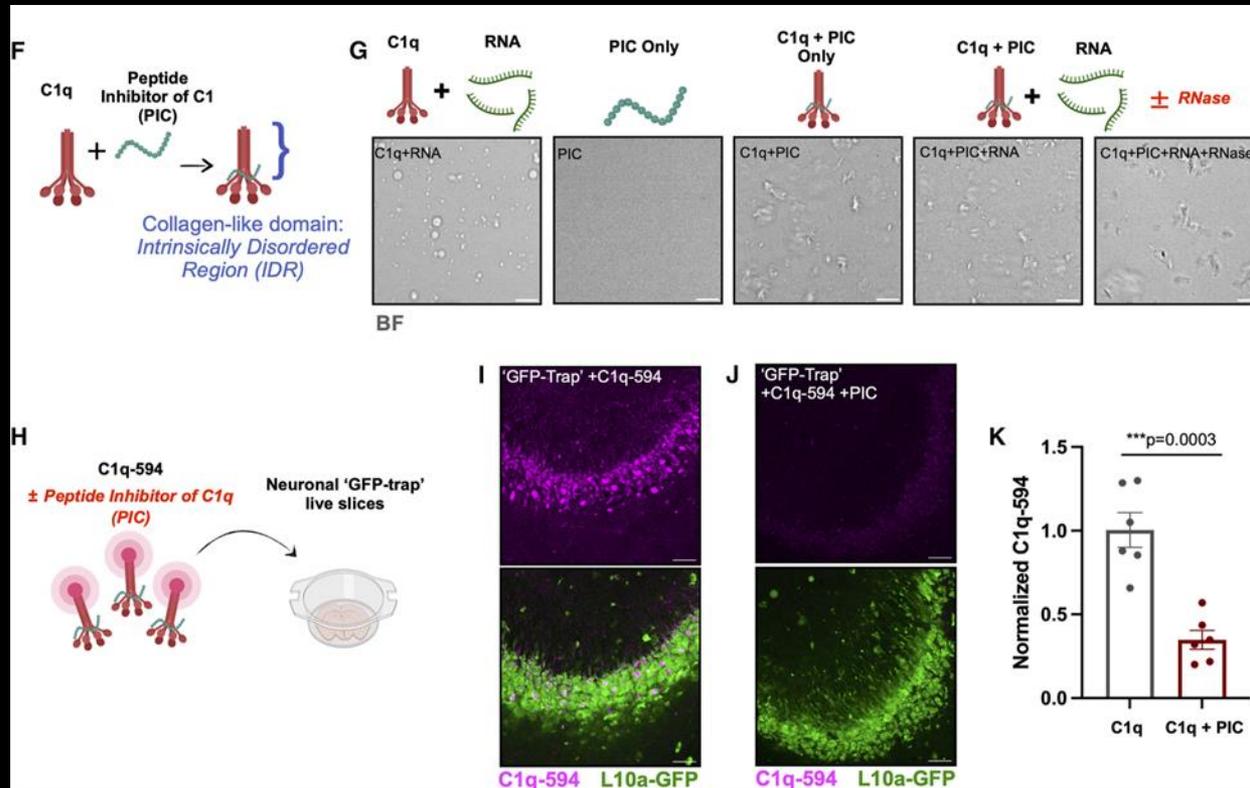
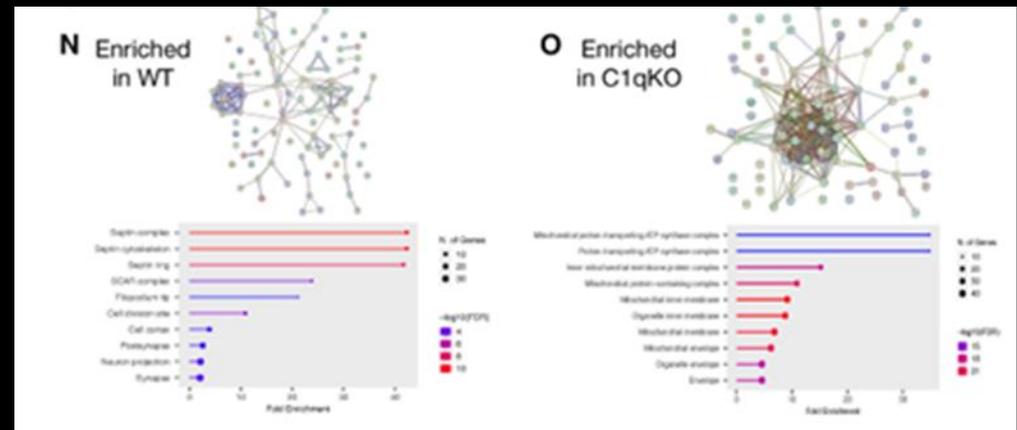
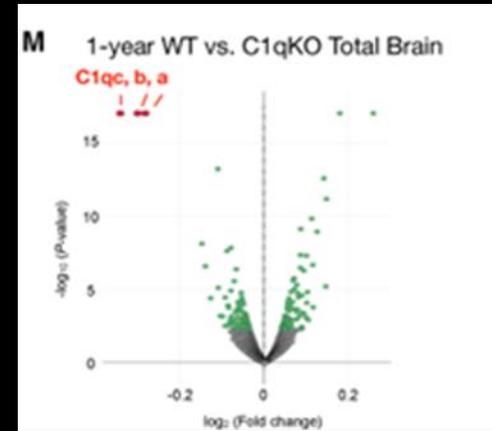
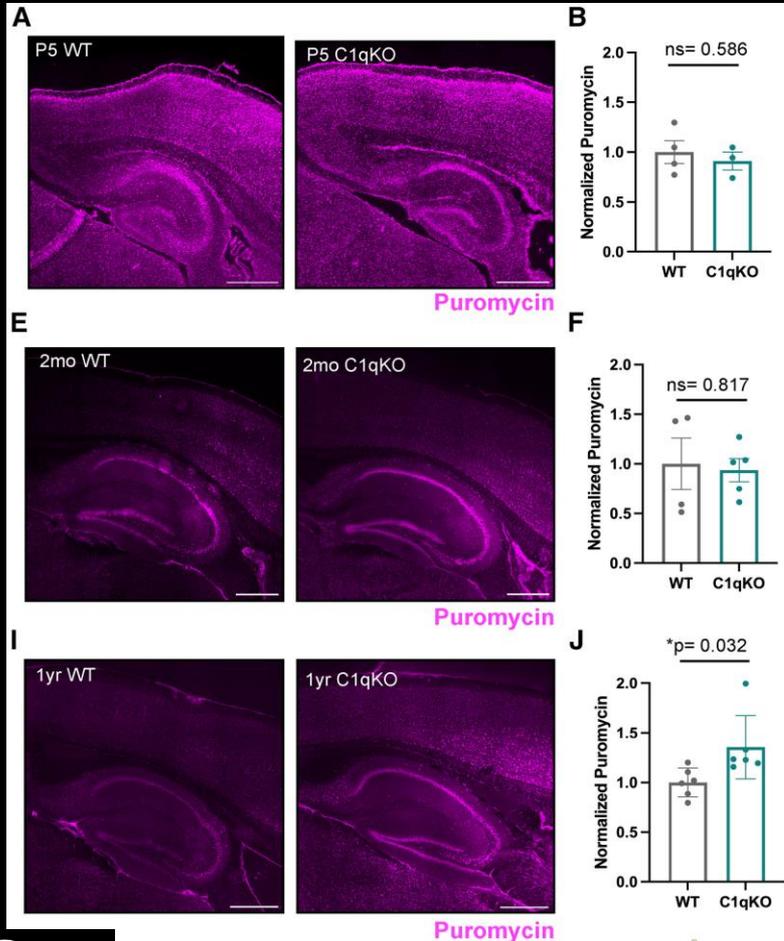


Figure 7

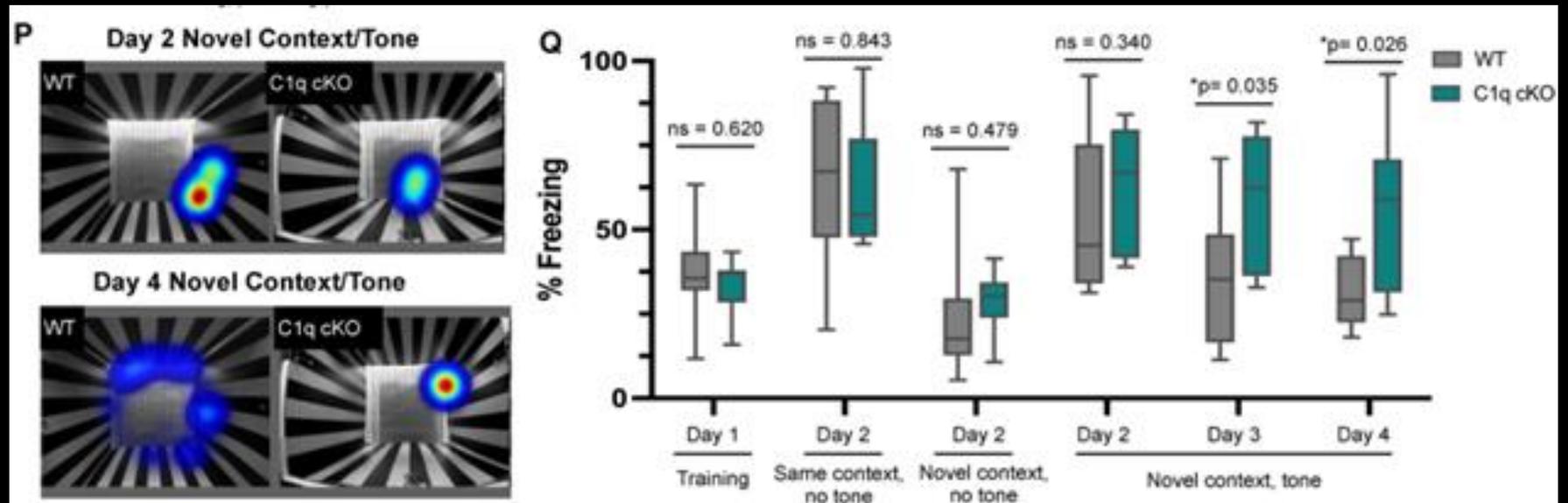
Result 7

マクロファージ由来C1qは年齢特異的にタンパク質翻訳と恐怖消滅学習に影響を与える



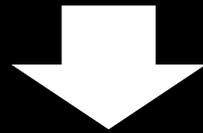
Result 7

マクロファージ由来C1qは年齢特異的にタンパク質翻訳と恐怖消滅学習に影響を与える



Conclusion&Discussion

C1qが、神経細胞のRNP複合体に取り込まれ、細胞内活動に影響を与えることを初めて証明した。
C1qが恐怖消去学習にも影響を与えている。



C1qが神経細胞に内在化される具体的なメカニズム、C1qのRNP複合体への取り込みがどのようにして起こり、機能に影響を及ぼすのか、また、これらのメカニズムが老化や疾病に関与しているのかどうかについては、今後の研究課題である。