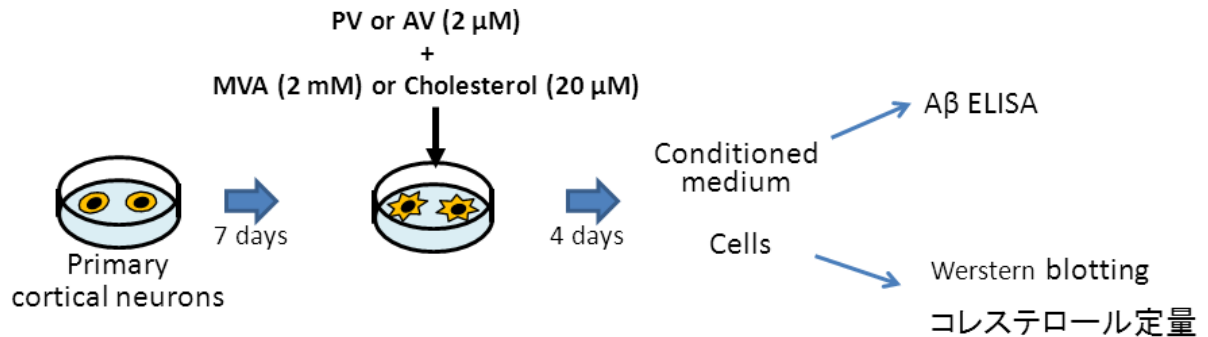


スタチンのアミロイドβ蛋白産生抑制機序の検討

研究分担者: 筑波大学医学医療系神経内科学 玉岡 晃



Treatment	Aβ40・Aβ42	成熟型APP 発現レベル	細胞内 コレステロール量
Control	100%	100%	100%
PV or AV	60~70% ↓	~70% ↓	40~50% ↓
Chol	~100%	~100%	140~150%
PV or AV +Chol	~70% ↓	~70% ↓	120% ↑
MVA	~100%	~100%	~70%
PV or AV +MVA	~90% ↑	~85% ↗	~70% ↗

解説

1. 初代培養大脳皮質神経細胞をHMG-CoA還元酵素阻害剤であるスタチン (AV: atorvastatin, PV: pitavastatin) で4日間処理した場合, 有意なAβ分泌低下, 成熟型APPの発現レベルの低下を認めた. スタチンによるAβ, 成熟型APPの低下はメバロン酸(MVA)共処理により回復したが, コレステロール共処理では回復しなかった.
2. APPを過剰発現する神経細胞においても, スタチン投与により同様にAβ分泌, 成熟型APPの発現レベルが低下した.
3. スタチンによるAβ産生低下の一因として, 成熟型APPレベルの低下の関与が示唆された. その機序には, コレステロール低下作用よりもイソプレノイド低下作用が関与することが示唆された.