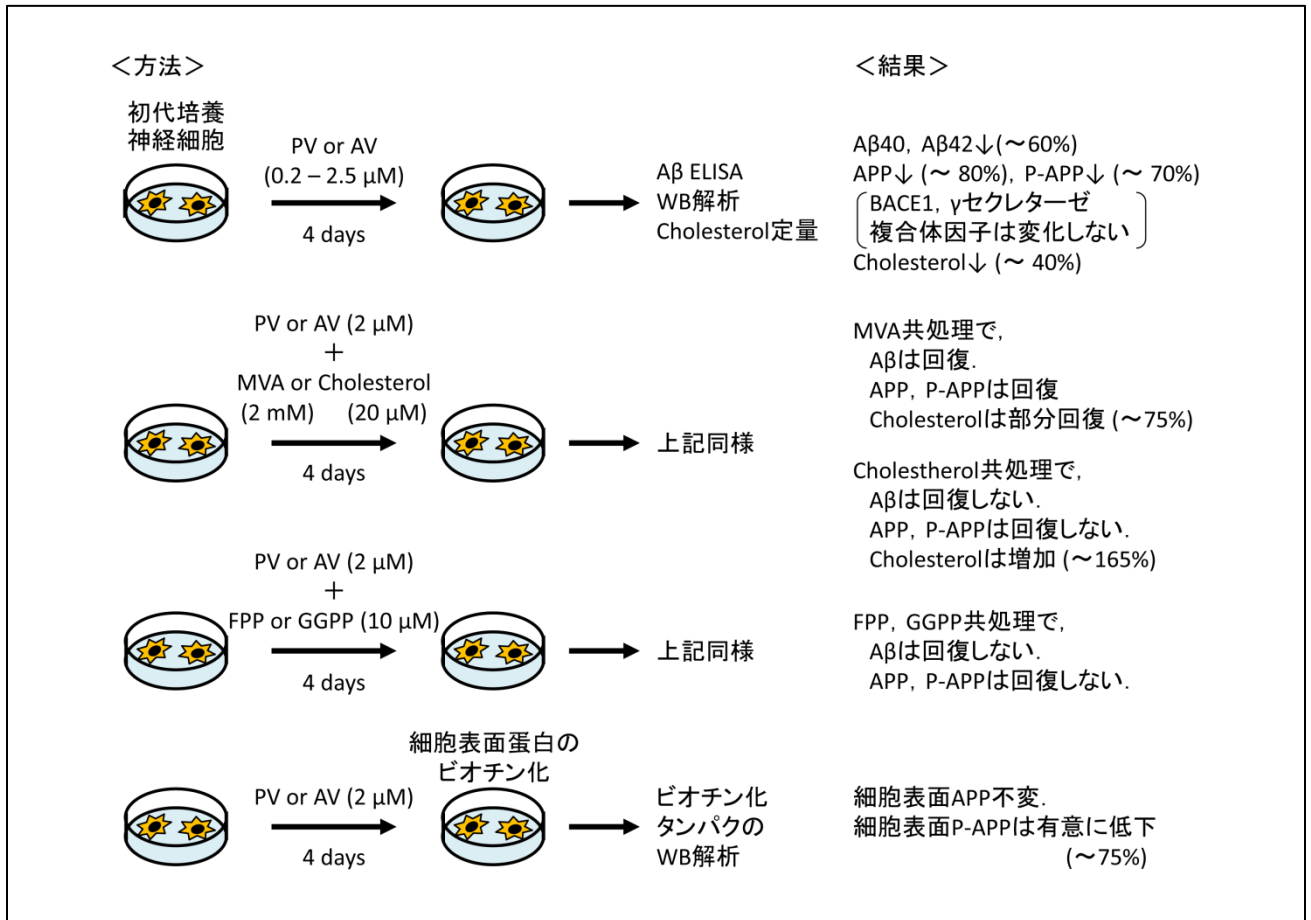


スタチンのアミロイドβ蛋白低下作用とそのメカニズム:

培養神経細胞を用いた検討

研究分担者: 筑波大学医学医療系神経内科学 玉岡 晃



解説

1. 初代培養神経細胞を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、Aβ分泌量の著明な低下、成熟型APP、Thr668位のリン酸化APP(P-APP)の発現レベルの有意な低下を認めた。また、スタチン処理によりコレステロールレベルは著明に低下した。さらに、細胞表面P-APPのレベルが有意に低下していた。
2. スタチンによるAβ、成熟型APP、P-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や、FPP、GGPP共処理では回復しなかった。
3. スタチンはAPPの成熟化およびリン酸化を変化させることにより、Aβ産生を低下させることが示唆された。その作用には、コレステロール低下作用やプレニル化の変化とは別の機序が関与していると推定された。