

コレステロール合成阻害薬スタチンのベータアミロイド産生低下作用に関する論文が、医学情報サイト Global Medical Discovery に紹介されました。

荒木亘室長らは、筑波大学（臨床医学系神経内科、玉岡晃教授ら）と共同で、コレステロール合成阻害薬であるピタバスタチン(PV)、アトルバスタチン(AV)がベータアミロイド(A β)の産生を低下させるメカニズムを発見し、本年3月に論文発表しました。

A β はアルツハイマー認知症の脳に異常に蓄積するタンパクで、重要な発症因子であり、アミロイド前駆体タンパク(APP)という前駆体の分解により生成します。スタチンはアセチル-CoA からコレステロールが合成される経路において、3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル-CoA (HMG-CoA)還元酵素を阻害し、コレステロール合成を抑制する薬剤で、高脂血症の治療に使用されています。これまでに、スタチンがアルツハイマー認知症のリスクを低下させるという疫学的な報告があるものの、神経細胞のA β 産生に対する影響は不明確でした。

研究グループは、培養神経細胞を比較的低濃度のPVまたはAVを加えた培地で4日間培養した場合、対照に比べて、神経細胞からのA β 産生が有意に低下すること、さらに、その低下は、コレステロール低下作用とは異なる機序を介して、APP、特にリン酸化型APPのレベルの低下により引き起こされることを、初めて見出しました。

本研究において、現在すでに臨床で使用されているスタチンという薬物がA β 産生を抑制する新規な作用メカニズムが明らかとなりました。従って、アルツハイマー認知症の予防、治療の観点から、重要な示唆を与えるものと考えられます。

本論文は、カナダの医学・生物学系の情報サイト Global Medical Discovery が選定する Key Scientific Articles の一つに選定され、同ホームページで6月下旬に公開されました。このことは、本論文が国際的にも、高い評価を受けたことを意味しています。

原論文情報：Hosaka A, Araki W, Oda A, Tomidokoro Y, Tamaoka A: Statins reduce amyloid β -peptide production by modulating amyloid precursor protein maturation and phosphorylation through a cholesterol-independent mechanism in cultured neurons. Neurochem Res 38: 589-600, 2013