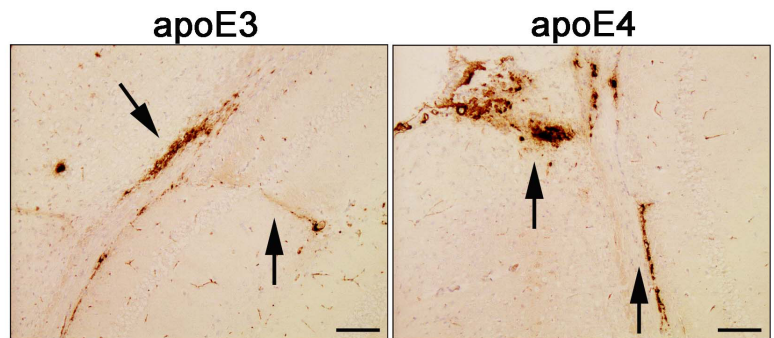


# apoEはアイソフォーム特異的に A $\beta$ 線維形成に影響を与える

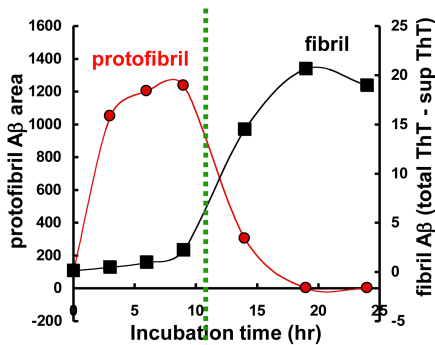
研究分担者：東京大学医学系研究科・神経病理 岩坪 威

図 A. APPTランスジェニックマウス脳におけるA $\beta$ プロトフィブリルとapoE3, apoE4タンパク質の共注入。B-D. apolipoprotein E (apoE)のアイソフォーム特異的なprotofibril安定化効果とそれに伴うfibril形成抑制効果

A. apoE4のA $\beta$ プロトフィブリルとの共注入は、apoE3との共注入よりもA $\beta$ 蓄積を助長する

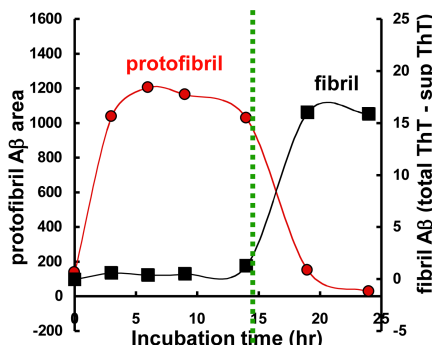


B A $\beta$  + apoE2



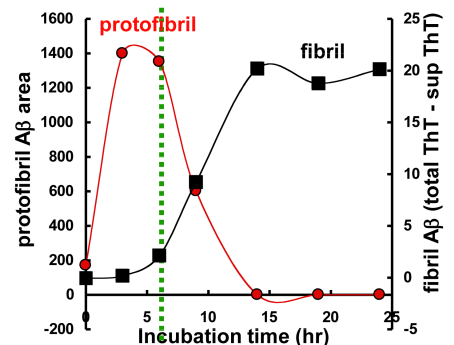
fibril形成の開始時間：11.9 hrs

C A $\beta$  + apoE3



fibril形成の開始時間：14.2 hrs

D A $\beta$  + apoE4



fibril形成の開始時間：6.7 hrs

## 解 説

1. ADにおいてA $\beta$ の線維化過程は重要な病的過程である。またapoEは、その遺伝多型の一つであるapoE4がADの遺伝的危険因子である。
2. 我々はapoEがアイソフォーム特異的に、A $\beta$ 線維形成中間体であるprotofibrilを安定化しfibril形成を抑制すること、apoE4にはこの能力が低いことをin vitro, in vivoで実証した。
3. この結果は、apoE4がADの遺伝的危険因子である理由の一端を説明しうるものである。