

- 5) Corder, E.H., Saunders, A.M., Strittmatter, W.J., Schmechel, D.E., Gaskell, P.C., Small, G.W., Roses, A.D., Haines, J.L., & Pericak-Vance, M.A. (1993) *Science* **261**, 921-923
- 6) Dai, X.Y., Nanko, S., Hattori, M., Fukuda, R., Nagata, K., Isse, K., Ueki, A., & Kazamatsuri, H. (1994) *Neurosci. Lett.* **175**, 74-76
- 7) Yoshizawa, T., Yamakawa-Kobayashi, K., Komatsu-zaki, Y., Arinami, T., Oguni, E., Mizusawa, H., Shoji, S., & Hamaguchi, H. (1994) *Ann. Neurol.* **36**, 656-659
- 8) Okuizumi, K., Onodera, O., Tanaka, H., Kobayashi, H., Tsuji, S., Takahashi, H., Oyanagi, K., Seki, K., Tanaka, M., Naruse, S., et al. (1994) *Nat. Genet.* **7**, 10-11
- 9) Nicoll, J.A., Roberts, G.W., & Graham, D.I. (1996) *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **777**, 271-275
- 10) Hofman, A., Ott, A., Breteler, M.M., Bots, M.L., Slooter, A.J., van Harskamp, F., van Duijn, C.N., Van Broeckhoven, C., & Grobbee, D.E. (1997) *Lancet* **349**, 151-154
- 11) Notkola, I.L., Sulkava, R., Pekkanen, J., Erkinjuntti, T., Ehnholm, C., Kivinen, P., Tuomilehto, J., & Nissinen, A. (1998) *Neuroepidemiology* **17**, 14-20
- 12) Jarvik, G.P., Wijsman, E.M., Kukull, W.A., Schellenberg, G.D., Yu, C., & Larson, E.B. (1995) *Neurology* **45**, 1092-1096
- 13) Evans, R.M., Emsley, C.L., Gao, S., Sahota, A., Hall, K.S., Farlow, M.R., & Hendrie, H. (2000) *Neurology* **54**, 240-242
- 14) Kivipelto, M., Helkala, E.L., Hanninen, T., Laakso, M.P., Hallikainen, M., Alhainen, K., Soininen, H., Tuomilehto, J., & Nissinen, A. (2001) *Neurology* **56**, 1683-1689
- 15) Kolsch, H., Lutjohann, D., Ludwig, M., Schulte, A., Ptok, U., Jessen, F., von Bergmann, K., Rao, M.L., Maier, W., & Heun, R. (2002) *Mol. Psychiatry* **7**, 899-902
- 16) Papassotiropoulos, A., Streffer, J.R., Tsolaki, M., Schmid, S., Thal, D., Nicosia, F., Iakovidou, V., Madalena, A., Lutjohann, D., Ghebremedhin, E., Hegi, T., Pasch, T., Traxler, M., Bruhl, A., Benussi, L., Binetti, G., Braak, H., Nitsch, R.M., & Hock, C. (2003) *Arch. Neurol.* **60**, 29-35
- 17) Lutjohann, D., Papassotiropoulos, A., Bjorkhem, I., Locatelli, S., Bagli, M., Oehring, R.D., Schlegel, U., Jessen, F., Rao, M.L., von Bergmann, K., & Heun, R. (2000) *J. Lipid Res.* **41**, 195-198
- 18) Bretillon, L., Siden, A., Wahlund, L.O., Lutjohann, D., Minthon, L., Crisby, M., Hillert, J., Groth, C.G., Diczfalussy, U., & Bjorkhem, I. (2000) *Neurosci. Lett.* **293**, 87-90
- 19) Papassotiropoulos, A., Lutjohann, D., Bagli, M., Locatelli, S., Jessen, F., Buschfort, R., Ptok, U., Bjorkhem, I., von Bergmann, K., & Heun, R. (2002) *J. Psychiatr. Res.* **36**, 27-32
- 20) Wollmer, M.A., Streffer, J.R., Lutjohann, D., Tsolaki, M., Iakovidou, V., Hegi, T., Pasch, T., Jung, H.H., Bergmann, K., Nitsch, R.M., Hock, C., & Papassotiropoulos, A. (2003) *Neurobiol. Aging* **24**, 421-426
- 21) Puglielli, L., Konopka, G., Pack-Chung, E., Ingano, L.A., Berezovska, O., Hyman, B.T., Chang, T.Y., Tanzi, R.E., & Kovacs, D.M. (2001) *Nat. Cell Biol.* **3**, 905-912
- 22) Reitz, C., Tang, M.X., Luchsinger, J., & Mayeux, R. (2004) *Arch. Neurol.* **61**, 705-714
- 23) Mielke, M.M., Zandi, P.P., Sjogren, M., Gustafson, D., Ostling, S., Steen, B., & Skoog, I. (2005) *Neurology* **64**, 1689-1695
- 24) Craig, A.M. & Banker, G. (1994) *Annu. Rev. Neurosci.* **17**, 267-310
- 25) Okabe, S., Kim, H.D., Miwa, A., Kuriu, T., & Okado, H. (1999) *Nat. Neurosci.* **2**, 804-811
- 26) Mauch, D.H., Nagler, K., Schumacher, S., Goritz, C., Muller, E.C., Otto, A., & Pfrieder, F.W. (2001) *Science* **294**, 1354-1357
- 27) Koudinov, A.R. & Koudinova, N.V. (2001) *FASEB J.* **15**, 1858-1860
- 28) Hayashi, H., Campenot, R.B., Vance, D.E., & Vance, J.E. (2004) *J. Biol. Chem.* **279**, 14009-14015
- 29) Braeckman, L., De Bacquer, D., Rosseneu, M., & De Backer, G. (1996) *Atherosclerosis* **120**, 67-73
- 30) Kallio, M.J., Salmenpera, L., Siimes, M.A., Perheentupa, J., Gylling, H., & Miettinen, T.A. (1997) *J. Lipid Res.* **38**, 759-764
- 31) Frikke-Schmidt, R., Nordestgaard, B.G., Agerholm-Larsen, B., Schnohr, P., & Tybjaerg-Hansen, A. (2000) *J. Lipid Res.* **41**, 1812-1822
- 32) Michikawa, M. & Yanagisawa, K. (1999) *Mech. Ageing Dev.* **107**, 233-243
- 33) Gong, J.S., Kobayashi, M., Hayashi, H., Zou, K., Sawamura, N., Fujita, S.C., Yanagisawa, K., & Michikawa, M. (2002) *J. Biol. Chem.* **277**, 29919-29926
- 34) Fagan, A.M., Younkin, L.H., Morris, J.C., Fryer, J.D., Cole, T.G., Younkin, S.G., & Holtzman, D.M. (2000) *Ann. Neurol.* **48**, 201-210
- 35) Michikawa, M., Fan, Q.W., Isobe, I., & Yanagisawa, K. (2000) *J. Neurochem.* **74**, 1008-1016
- 36) Merched, A., Xia, Y., Visvikis, S., Serot, J.M., & Siest, G. (2000) *Neurobiol. Aging* **21**, 27-30
- 37) Mulder, M., Ravid, R., Swaab, D.F., de Kloet, E.R., Haasdijk, E.D., Julk, J., van der Boom, J.J., & Havekes, L.M. (1998) *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* **12**, 198-203
- 38) Wolozin, B., Kellman, W., Ruosseau, P., Celesia, G.G., & Siegel, G. (2000) *Arch. Neurol.* **57**, 1439-1443
- 39) Simons, M., Keller, P., De Strooper, B., Beyreuther, K., Dotti, C.G., & Simons, K. (1998) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **95**, 6460-6464
- 40) Fassbender, K., Simons, M., Bergmann, C., Stroick, M., Lutjohann, D., Keller, P., Runz, H., Kuhl, S., Bertsch, T., von Bergmann, K., Hennerici, M., Beyreuther, K., & Hartmann, T. (2001) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **98**, 5856-5861
- 41) Fassbender, K., Stroick, M., Bertsch, T., Ragoeschke, A., Kuehl, S., Walter, S., Walter, J., Brechtel, K., Muehlhauser, F., Von Bergmann, K., & Lutjohann, D. (2002) *Neurology* **59**, 1257-1258
- 42) Locatelli, S., Lutjohann, D., Schmidt, H.H., Otto, C., Beisiegel, U., & von Bergmann, K. (2002) *Arch. Neurol.* **59**, 213-216
- 43) Vega, G.L., Weiner, M.F., Lipton, A.M., Von Bergmann, K., Lutjohann, D., Moore, C., & Svetlik, D. (2003) *Arch. Neurol.* **60**, 510-515
- 44) Sparks, D.L. (1996) *Neurobiol. Aging* **17**, 291-299
- 45) Refolo, L.M., Malester, B., LaFrancois, J., Bryant-Thomas, T., Wang, R., Tint, G.S., Sambamurti, K., Duff, K., & Pappolla, M.A. (2000) *Neurobiol. Dis.* **7**, 321-331
- 46) Shie, F.S., Jin, L.W., Cook, D.G., Leverenz, J.B., & LeBoeuf, R.C. (2002) *Neuroreport* **13**, 455-459
- 47) Howland, D.S., Trusko, S.P., Savage, M.J., Reaume, A.

- G., Lang, D.M., Hirsch, J.D., Maeda, N., Siman, R., Greenberg, B.D., Scott, R.W., & Flood, D.G. (1998) *J. Biol. Chem.* **273**, 16576-16582
- 48) Jurevics, H., Hostettler, J., Barrett, C., Morell, P., & Toews, A.D. (2000) *J. Lipid Res.* **41**, 1048-1054
- 49) Group, Heart Protection Study (2002) *Lancet* **360**, 7-22
- 50) Shepherd, J., Blauw, G.J., Murphy, M.B., Bollen, E.L., Buckley, B.M., Cobbe, S.M., Ford, I., Gaw, A., Hyland, M., Jukema, J.W., Kamper, A.M., Macfarlane, P.W., Meinders, A.E., Norrie, J., Packard, C.J., Perry, I.J., Stott, D.J., Sweeney, B.J., Twomey, C., & Westendorp, R. G. (2002) *Lancet* **360**, 1623-1630
- 51) Park, I.H., Hwang, E.M., Hong, H.S., Boo, J.H., Oh, S.S., Lee, J., Jung, M.W., Bang, O.Y., Kim, S.U., & Mook-Jung, I. (2003) *Neurobiol Aging* **24**, 637-643
- 52) Molander-Melin, M., Blennow, K., Bogdanovic, N., Dellheden, B., Mansson, J.E., & Fredman, P. (2005) *J. Neurochem.* **92**, 171-182
- 53) Abad-Rodriguez, J., Ledesma, M.D., Craessaerts, K., Perga, S., Medina, M., Delacourte, A., Dingwall, C., De Strooper, B., & Dotti, C.G. (2004) *J. Cell Biol.* **167**, 953-960
- 54) Hess, D.C., Demchuk, A.M., Brass, L.M., & Yatsu, F.M. (2000) *Neurology* **54**, 790-796
- 55) Cole, S.L., Grudzien, A., Manhart, I.O., Kelly, B.L., Oakley, H., & Vassar, R. (2005) *J. Biol. Chem.* **280**, 18755-18770
- 56) Ross, R. (1999). *N. Engl. J. Med.* **340**, 115-126
- 57) Michikawa, M., Gong, J.S., Fan, Q.W., Sawamura, N., & Yanagisawa, K. (2001) *J. Neurosci.* **21**, 7226-7235
- 58) Gong, J.S., Sawamura, N., Zou, K., Sakai, J., Yanagisawa, K., & Michikawa, M. (2002) *J. Neurosci. Res.* **70**, 438-446
- 59) Zou, K., Gong, J.S., Yanagisawa, K., & Michikawa, M. (2002) *J. Neurosci.* **22**, 4833-4841
- 60) Puglielli, L., Friedlich, A.L., Setchell, K.D., Nagano, S., Opazo, C., Cherny, R.A., Barnham, K.J., Wade, J.D., Melov, S., Kovacs, D.M., & Bush, A.I. (2005) *J. Clin. Invest.* **115**, 2556-2563
- 61) Nelson, T.J. & Alkon, D.L. (2005) *J. Biol. Chem.* **280**, 7377-7387
- 62) Fan, Q.W., Yu, W., Senda, T., Yanagisawa, K., & Michikawa, M. (2001) *J. Neurochem.* **76**, 391-400
- 63) Fan, Q.W., Yu, W., Gong, J.S., Zou, K., Sawamura, N., Senda, T., Yanagisawa, K., & Michikawa, M. (2002) *J. Neurochem.* **80**, 178-190
- 64) Sawamura, N., Gong, J.S., Garver, W.S., Heidenreich, R. A., Ninomiya, H., Ohno, K., Yanagisawa, K., & Michikawa, M. (2001) *J. Biol. Chem.* **276**, 10314-10319
- 65) Bu, B., Li, J., Davies, P., & Vincent, I. (2002) *J. Neurosci.* **22**, 6515-6525
- 66) Hallows, J.L., Iosif, R.E., Biasell, R.D., & Vincent, I. (2006) *J. Neurosci.* **26**, 2738-2744
- 67) Sawamura, N., Ko, M., Yu, W., Zou, K., Hanada, K., Suzuki, T., Gong, J.S., Yanagisawa, K., & Michikawa, M. (2004) *J. Biol. Chem.* **279**, 11984-11991
- 68) Yu, W., Ko, M., Yanagisawa, K., & Michikawa, M. (2005) *J. Biol. Chem.* **280**, 27296-27302
- 69) Yu, W., Gong, J.S., Ko, M., Garver, W.S., Yanagisawa, K., & Michikawa, M. (2005) *J. Biol. Chem.* **280**, 11731-11739
- 70) Ko, M., Zou, K., Minagawa, H., Yu, W., Gong, J.S., Yanagisawa, K., & Michikawa, M. (2005) *J. Biol. Chem.* **280**, 42759-42765
- 71) Brooks-Wilson, A., Marcil, M., Clee, S.M., Zhang, L.H., Roomp, K., van Dam, M., Yu, L., Brewer, C., Collins, J. A., Molhuizen, H.O., Loubser, O., Ouellette, B.F., Fichter, K., Ashbourne-Excoffon, K.J., Sensen, C.W., Scherer, S., Mott, S., Denis, M., Martindale, D., Frohlich, J., Morgan, K., Koop, B., Pimstone, S., Kastelein, J.J., Genest, J., Jr., & Hayden, M.R. (1999) *Nat. Genet.* **22**, 336-345
- 72) Oram, J.F. (2000) *Biochim. Biophys. Acta* **1529**, 321-330
- 73) Repa, J.J., Turley, S.D., Lobaccaro, J.A., Medina, J., Li, L., Lustig, K., Shan, B., Heyman, R.A., Dietschy, J.M., & Mangelsdorf, D.J. (2000) *Science* **289**, 1524-1529
- 74) Costet, P., Luo, Y., Wang, N., & Tall, A.R. (2000) *J. Biol. Chem.* **275**, 28240-28245
- 75) Venkateswaran, A., Laffitte, B.A., Joseph, S.B., Mak, P. A., Wilpitz, D.C., Edwards, P.A., & Tontonoz, P. (2000) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **97**, 12097-12102
- 76) Koldamova, R.P., Lefterov, I.M., Ikonovic, M.D., Skoko, J., Lefterov, P.I., Isanski, B.A., DeKosky, S.T., & Lazo, J.S. (2003) *J. Biol. Chem.* **278**, 13244-13256
- 77) Fukumoto, H., Deng, A., Irizarry, M.C., Fitzgerald, M.L., & Rebeck, G.W. (2002) *J. Biol. Chem.* **277**, 48508-48513
- 78) Wahrle, S.E., Jiang, H., Parsadanian, M., Hartman, R.E., Bales, K.R., Paul, S.M., & Holtzman, D.M. (2005) *J. Biol. Chem.* **280**, 43236-43242
- 79) Hirsch-Reinshagen, V., Maia, L.F., Burgess, B.L., Blain, J.F., Naus, K.E., McIsaac, S.A., Parkinson, P.F., Chan, J. Y., Tansley, G.H., Hayden, M.R., Poirier, J., Van Nostrand, W., & Wellington, C.L. (2005) *J. Biol. Chem.* **280**, 43243-43256
- 80) Koldamova, R., Staufenbiel, M., & Lefterov, I. (2005) *J. Biol. Chem.* **280**, 43224-43235