

# 脳卒中易発症ラットと *Wistar Kyoto* ラット間における メバロン酸ニリン酸脱炭酸酵素の細胞内分布の比較

道原明宏、澤村 誠\*、家森幸男\*\*、赤崎健司、辻 宏

*Biological & Pharmaceutical Bulletin* 25(6), 734-737 (2002)

## Comparison of Subcellular Distribution of Mouse Mevalonate Pyrophosphate Decarboxylase between Stroke-Prone Spontaneously Hypertensive rat and *Wistar Kyoto* Rat

Akihiro Michihara, Makoto Sawamura\*, Yukio Yamori\*\*,  
Kenji Akasaki, and Hiroshi Tsuji

**ABSTRACT** : We previously reported that the lower activity of mevalonate pyrophosphate decarboxylase (MPD) was caused by the reduced amount of this enzyme in stroke-prone spontaneously hypertensive rat (SHRSP) by immunoblot analysis using 20000 x g supernatant containing cytosol and microsome. Recently study, at least three different subcellular compartments, including peroxisomes, are involved in cholesterol synthesis. In this study, we examined the subcellular distribution of 45- and 37-kDa MPD in the liver of SHRSP and carried out a comparison of normotensive *Wistar Kyoto* rat (WKY) and SHRSP. 45-kDa MPD was detected in the cytosol and peroxisome of SHRSP. 37-kDa MPD was detected in the cytosol of SHRSP, but not in the peroxisome. Since the relative enrichment of 45-kDa MPD in peroxisome was lower than that of LDH, it was suggested a possibility that 45-kDa MPD of SHRSP did not exist in the peroxisome. Also, 45-kDa MPD was decreased in the crude extract containing 0.1% Triton X-100, cytosol and peroxisome of SHRSP, and 37-kDa MPD was decreased in the crude extract containing 0.1% Triton X-100 and cytosol of SHRSP, as compared with WKY. These data indicate that the cholesterol synthesis in the liver of SHRSP by the reduced amount of MPD is significantly reduced.

**抄録** 我々は以前マイクロゾームと細胞質を含む20,000xgの上清を用いてイムノブロット解析により、脳卒中易発症ラット (SHRSP) 中のメバロン酸ニリン酸脱炭酸酵素 (MPD) 活性減少はこの酵素のタンパク量減少により引き起こされることを報告した。近年の研究においてペルオキシソームを含む少なくとも3つの異なるコンパートメントがコレステロール合成に関与していることが示された。今回の研究において我々は SHRSP 中の 45-kDa と 37-kDa MPD の細胞内分布の調査並びに対照ラット (WKY) との比較を行った。その結果、SHRSP 中の 45-kDa と 37-kDa MPD はペルオキシソームではなく細胞質に多

く存在していることが示唆された。また、SHRSP中の45-kDa MPDはWKYに比べ、ペルオキシソーム、細胞質、肝抽出液のすべての画分において減少していることが示唆された。SHRSP中の37-kDa MPDはWKYに比べ、細胞質、肝抽出液の画分において減少していることが示唆された。これらのデータはMPD減少によりSHRSP中の肝におけるコレステロール合成を十分に減少させることを示す。

\* Takeda Hospital

武田病院

\*\* WHO collaborating Center

WHO 共同センター