

メバロン酸二リン酸脱炭酸酵素の細胞内分布

道原明宏、赤崎健司、家森幸男*、辻 宏

Biological & Pharmaceutical Bulletin, 26 (5), 579-584 (2003)

Subcellular distribution of mouse mevalonate pyrophosphate decarboxylase

Akihiro Michihara, Kenji Akasaki, Yukio Yamori*, and Hiroshi Tsuji

ABSTRACT : Mevalonate pyrophosphate decarboxylase (MPD) is considered to be a cytosolic protein. Recently, other groups reported that MPD is mostly located in the peroxisomes. In this study, we examined whether the expression of MPD in mice depends on the proliferation of peroxisomes, and whether MPD is predominantly located in the peroxisomes or the cytosol of mice. No increase in the protein level of MPD was observed in the crude extract of the livers of mice administered with peroxisome proliferative drugs. The result suggests that the expression of MPD is independent of the proliferation of peroxisomes, and may be maintained via a specific regulatory mechanism, different from the regulation of the expression of peroxisome proliferator-activated receptor alpha. When the subcellular distribution of MPD in mouse melanoma (B16F10) cells was examined by cell fractionation, MPD was detected in the cytosol of B16F10 cells, but not in the peroxisomes. In permeabilized B16F10 cells treated with digitonin, which lack cytosolic enzymes, 80% and 20% of MPD, 75% and 25% of lactate dehydrogenase, or 2% and 98% of catalase, existed in the medium and in the cell, respectively. From these results, it indicated that MPD was predominantly located in the cytosol and did not exist in the peroxisomes of B16F10 cells.

抄録 メバロン酸二リン酸脱炭酸酵素 (MPD) は細胞質タンパク質であると考えられてきた。近年、他の研究グループにより、MPD の多くはペルオキシソームに局在していることが報告された。今回の研究において我々は、マウス中の MPD の発現がペルオキシソームの増殖に依存しているか否かについて、また、MPD はマウスの細胞質あるいはペルオキシソームのどちらに多く局在しているのかについて調査した。ペルオキシソーム増殖薬を摂取させたマウス肝の抽出液において MPD のタンパクレベルの増加は観察されなかった。これらの結果は、MPD の発現はペルオキシソームの増殖に非依存的であり、PPAR α の発現と異なる特異的調節メカニズムにより維持されることが示唆された。次にマウスメラノーマ中の細胞内分布を細胞分画により調べた結果、MPD は B16F10 のペルオキシソームではなく、細胞質に検出された。ジギトニンで処理することにより、膜透過性を増加させた B16F10 において MPD、LDH、カタラーゼが細胞質画分に存在する量は全体の各 80%、

75%、2%であった。これらの結果から、B16F10のMPDの多くは細胞質に存在しており、ペルオキシソームに存在しないことが明らかになった。

* WHO collaborating center

WHO 共同研究センター