

プロブコールはラット肝に存在する メバロン酸二リン酸脱炭酸酵素を減少する

道原明宏、澤村 誠*、家森幸男**、赤崎健司、辻 宏

Biological & Pharmaceutical Bulletin, 26 (10), 1484-1486 (2003)

Probucol decreases mevalonate pyrophosphate decarboxylase in the rat liver

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

ABSTRACT : It is known that cholesterol biosynthesis in the liver is inhibited by the effects of probucol. This inhibition mechanism by probucol is caused at least in part by a decrease in 3-hydroxy-3-methylglutaryl (HMG)-CoA reductase activity. In this study, we examined serum cholesterol, and the change in the activity or protein level of mevalonate pyrophosphate decarboxylase (MPD), which is involved in cholesterol biosynthesis, in the livers of rats fed probucol. The results indicated that serum cholesterol, MPD activity and MPD protein were decreased by 70%, 50% and 60% by probucol, respectively, as compared with those in rats fed on normal chow. These data show for the first time that probucol, decrease the level of an enzyme involved in cholesterol biosynthesis other than HMG-CoA reductase.

抄録 ラット肝のコレステロール合成はプロブコールにより抑制されることが知られている。プロブコールによるこの抑制はHMG-CoA還元酵素の活性の減少により少なくとも部分的に引き起こされる。今回の研究において我々は、プロブコールを摂取させたラット肝に存在し、コレステロール合成に関与するメバロン酸二リン酸脱炭酸酵素 (MPD) の活性あるいはタンパク量の変化そして血清コレステロールの量を調査した。その結果、プロブコールにより血清コレステロール、MPD活性、MPDタンパク量は各70%、50%、60%の減少を示した。これらのデータは、プロブコールがHMG-CoA還元酵素だけでなく、コレステロール合成に関与する酵素のレベルを減少させることを初めて示す。

* Takeda hospital

武田病院

** WHO collaborating center

WHO 共同研究センター