

アルギニンによる一酸化窒素—CyclicGMP系の 賦活化は、肝性リパーゼの分泌を増加させる

森田哲生、島田裕子、植木 寛、金川麻子

Biol. Pharm. Bull., **19** (10) 1371–1373 (1996)

Stimulation of Nitric Oxide–Cyclic GMP Pathway by L-Arginine Increases the Release of Hepatic Lipase from Cultured Rat Hepatocytes

Tetsuo Morita, Yuko Shimada, Hiroshi Ueki,
and Asako Kanagawa

ABSTRACT The nitric oxide–cyclic GMP pathway is still undefined regarding regulation of the release of hepatic lipase (HTGL). It was found that L-arginine (Arg) stimulated the release of HTGL activity from rat hepatocytes in a time- and dose-dependent manner. L-Arg-stimulated release of HTGL activity was inhibited by N-monomethyl-L-Arg, which is a nitric oxide synthase inhibitor. L-Arg markedly increased the cyclic GMP content of hepatocytes in the presence of a cyclic GMP phosphodiesterase inhibitor, zaprinast. The release of the enzyme activity was also suppressed by methylene blue (a guanyl cyclase inhibitor) and KT-5823 (a cyclic GMP-dependent protein kinase inhibitor). These results suggest that the stimulation of nitric oxide synthesis by L-Arg increases the release of HTGL activity due to processes associated with the elevation of cyclic GMP level, probably through an activation of protein kinase.

抄録 肝性リパーゼの分泌に対する、一酸化窒素 (NO) —cyclicGMP系の関与についての検討は、ほとんどされていない。本系は、Argによって活性化されることが知られている。そこで、初代培養肝実質細胞系にArgを添加したところ、その濃度および時間の経過に伴って、本酵素の分泌が促進されることが、見いだされた。このArgによって引き起こされた本酵素の分泌は、NO合成酵素阻害剤によって、抑制さ

れた。また、Argは、肝細胞中のcyclicGMP量をcyclicGMP phosphodiesterase阻害剤存在下、著しく増加させた。さらに、本酵素の分泌は、guanylcyclase阻害剤やcyclicGMP依存性protein kinase阻害剤によっても抑制された。これらの結果から、ArgによるNO合成酵素促進が、cyclicGMP準位を上昇させることにより、おそらくさらにprotein kinaseの活性化を介する系によって、肝性リパーゼの分泌を増加させることが示唆された。