## ヘパリンによるラット肝培養細胞中のロイコトリエンB₄の 急速な増加

田頭尚士、螻川内理恵、本屋敷敏雄、森田哲生

J. Health. Sci., **51**(4), 510-513 (2005)

## Rapid increase in the leukotriene B<sub>4</sub> concentration of cultured rat hepatocytes by heparin.

Hisashi Tagashira, Rie Kerakawati, Toshio Motoyashiki, and Tetsuo Morita

ABSTRACT: Heparin has various actions in animal tissues, but the action mechanisms have not been fully elucidated. Here, we have investigated the stimulatory increase in the leukotriene (LT) B<sub>4</sub> content of rat hepatocytes induced by heparin. Heparin increased the LTB<sub>4</sub> content of the hepatocytes in a time-dependent manner up to 5 min; its maximal effect was three-fold higher than the basal level of LTB<sub>4</sub>. When tyrosine kinase (TK) activity in the membrane-containing preparation of the hepatocytes was suppressed, the stimulatory increase in LTB<sub>4</sub> by heparin was markedly reduced. It was also observed that the heparin-stimulated increase in LTB<sub>4</sub> was reduced by various cytosolic phospholipase A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>) inhibitors. These findings suggest that heparin stimulates a rapid increase in LTB<sub>4</sub> in rat hepatocytes, and that this increase in partly due to an action involving the membrane TK- and the cytosolic PLA<sub>2</sub>-sensitive pathways.

**抄録** へパリンは動物組織に対する種々の作用を示すが、その作用機構は完全には解明されていない。我々は、ヘパリンによってラット肝細胞中のロイコトリエン(LT)B4含量が増加することを見出した。ヘパリンは肝細胞中のLTB4含量を5分まで、時間依存的に増加させ、その最大値は、定常時の3倍であった。肝細胞の膜結合型チロシンキナーゼ(TK)活性が抑制されると、ヘパリンによるLTB4含量増加作用も著しく抑制された。また、ヘパリンによるLTB4含量増加作用も著しく抑制された。また、ヘパリンによるLTB4含量増加作用は、種々の細胞質型ホスホリパーゼ $A_2(PLA_2)$ 阻害剤によっても抑制された。これらのことから、ヘパリンはラット肝細胞中のLTB4含量を急速に増加させ、この作用には、膜結合型TKおよび細胞質型 $PLA_2$ が関与することを示唆するものである。