

オルトバナジン酸ナトリウム感受性の顆
粒画分チロシンキナーゼおよびホスホチ
ロシンホスファターゼによるcyclic AMP
ホスホジエステラーゼの活性調節

植木 寛、山崎康晴、肥後克彦、
本屋敷敏雄、川畑尚代、森田哲生

Biol. Pharm. Bull. 18(2) 214-218 (1995)

**Regulation of Cyclic AMP Phosphodiesterase Activity by
Particulate Protein Tyrosine Kinase and Phosphotyrosine
Phosphatase Activities Sensitive to Sodium Orthovanadate**

Hiroshi UEKI, Yasuharu YAMASAKI, Katsuhiko HIGO,
Toshio MOTOYASHIKI, Hisayo KAWABATA,
and Tetsuo MORITA

ABSTRACT Sodium orthovanadate (vanadate) stimulated cAMP phosphodiesterase (PDE) and protein tyrosine kinase (PTK) activities and inhibited the phosphotyrosine phosphatase (PTPase) activity in the particulate of isolated rat fat pads. The particulate PTK activity had an optimal divalent ion requirement of 15 mM Mg^{2+} + 2 mM Mn^{2+} in the assay medium and was not inhibited by 1 mM N-ethylmaleimide, suggesting it to be a different type from the insulin receptor and cytosolic PTK activities. The PDE, PTK, and PTPase active fractions were separated from the solubilized particulate fraction on a DEAE-Sephacel column. PDE activity was increased by the addition of the PTK active fraction. A further increase was observed by using the PTK active fraction pretreated with 1 mM vanadate. In contrast, the addition of PTPase active fraction decreased the PDE activity. This decrease disappeared by using the PTPase active fraction pretreated with 1 mM vanadate. These results suggest that the PDE activity is in part regulated through a process involving the particulate PTK and PTPase activities

sensitive to vanadate.

抄録 オルトバナジウム酸（バナデート）は、ラット摘出脂肪組織顆粒画分の cAMP ホスホジエステラーゼおよびチロシンキナーゼ活性を促進し、ホスホチロシンホスファターゼ活性を阻害した。チロシンキナーゼは活性発現に $15 \text{ mM Mg}^{2+} + 2 \text{ mM Mn}^{2+}$ イオンを必要とし、 1 mM N -エチルマレイミドで阻害されないため、インスリン受容体やサイトゾールのチロシンキナーゼとは異なる型の酵素であることが示唆された。DEAE-Sephacel カラムで部分精製された各酵素活性画分の中で、cAMP ホスホジエステラーゼ活性はチロシンキナーゼ活性画分の添加によって増強された。バナデート前処理チロシンキナーゼ活性画分を使用するとさらにこの増強作用は亢進された。一方、ホスホチロシンホスファターゼ活性画分の添加によって cAMP ホスホジエステラーゼ活性は低下し、バナデートはこの低下作用を阻止した。これらの結果は、cAMP ホスホジエステラーゼ活性がバナデートに感受性のあるチロシンキナーゼおよびホスホチロシンホスファターゼ活性を含む過程によって部分的に調節を受けていることを示唆する。