

可移植性腹水型エールリッヒ癌細胞からの
サイクリックAMP濃度の急速な増加に伴う
リポ蛋白質リパーゼの分泌

森田哲生、植木 寛、金川麻子

Cancer Letters 122 37-42 (1998)

**Release of lipoprotein lipase from Ehrlich ascites tumor
produced by an association with a rapid increase in
cyclicAMP content**

Tetsuo Morita, Hiroshi Ueki, Asako Kanagawa

Abstract Although it is considered that the lipoprotein metabolism in tumor plays an important role in growth and multiplication, it is not clear as to the details. Lipoprotein lipase (LPL) is a key enzyme responsible for the hydrolysis of lipoprotein-triacylglyceride. In this study, we examined the regulatory step of LPL in lipoprotein metabolism of Ehrlich ascites tumor and especially the enzyme-release from the tumor cells. When LPL was stimulated to release from the tumor cells by the low molecular weight dextran sulfate (3.2kDa), cyclic AMP content in the tumor cells was observed to increase rapidly in a time dependent manner up to 30s; its maximal effect was 1.5-fold higher than the basal level of cyclic AMP. The increase in cyclic AMP content was more enhanced in the presence of isobutylmethylxanthine and was never suppressed by propranolol. Moreover, cyclic AMP-dependent protein kinase (PKA) activity in the tumor cells was also recognized to elevate in a time- and dose-dependent manner. In addition, the release of LPL activity from the tumor cells was inhibited by 2',5'-dideoxyadenosine. These results suggest that LPL in the tumor cells is released through a pathway involving an activation of PKA associated with the rapid increase in cyclic AMP content.

抄録 癌細胞における脂質代謝はその成長や増殖において重要な役割を担っていると考えられているが、その詳細は不明の点が多い。リポ蛋白質リパーゼはリポ蛋白質中の

トリグリセリドを加水分解する重要な酵素である。本研究室では、最近の研究によりLPLが可移植性腹水型エールリッヒ癌細胞から分泌され、癌細胞の脂質代謝を調節していると考えている。癌細胞からのLPLの分泌が3.2kDaの低分子量デキストラン硫酸によって促進される時、癌細胞内サイクリックAMP濃度は30秒まで時間の経過に伴い急速な増加が認められ、最大値はサイクリックAMPの標準値の1.5倍以上になった。サイクリックAMP濃度の増加はイソプチルメチルキサンチンの存在下で更に増大し、プロプラノロールによって抑制されなかった。さらに、癌細胞におけるサイクリックAMP依存性プロテインキナーゼ (PKA) 活性は時間の経過及び濃度の増加に伴い高められることが示唆された。また、癌細胞からのLPL分泌は2',5'-デオキシアデノシンによって阻害された。これらの結果から癌細胞のLPL分泌はサイクリックAMP濃度の急速な増加に伴うPKAの活性化を含む経路が関与していると示唆された。