

# ルテニウムレッドによるラット肝細胞からの 肝性リパーゼの分泌促進

森田哲生、藤原 昭、植木 寛、金川麻子

*Biol. Pharm. Bull.*, 23(5), 549-554 (2000)

## Stimulatory Release of Hepatic Lipase Activity from Rat Hepatocytes by Ruthenium Red

Tetsuo Morita, Akira Fujiwara, Hiroshi Ueki,  
and Asako Kanagawa

**ABSTRACT** : Ruthenium Red (RuR; ruthenium oxychloride ammoniated) stimulated the release of hepatic lipase (HTGL) activity from cultured rat hepatocytes into medium in a time- and dose-dependent manner. The RuR-stimulated release of HTGL activity was suppressed by tyrosine kinase (TK) inhibitors (ST-638 and biochanin A). The activity of partially purified TK preparation from hepatocytes was found to be increased by incubation with RuR. In addition, treatment of the hepatocytes with H-89, a potent inhibitor of cAMP-dependent protein kinase (PKA), decreased the stimulatory release of HTGL activity by RuR. Moreover, cAMP content in RuR-incubated hepatocytes was rapidly increased, and activation of PKA was observed. The RuR-stimulated release of HTGL activity is also inhibited by uncouplers and glycosylation inhibitors. In addition, incorporation of [<sup>3</sup>H]leucine into protein was increased in the presence of RuR. Under marked inhibition of protein synthesis by cycloheximide, RuR still showed a full effect on the release of HTGL activity. These results suggest that RuR stimulates the release of HTGL activity through mechanisms of action involved TK- and PKA-activating pathways, which require a metabolic energy-sensitive process rather than elevation of enzyme molecule synthesis.

抄録 ルテニウム化合物のひとつであるルテニウムレッド(RuR)は、初代培養ラット肝細胞系からの肝性リパーゼ(HTGL)の分泌を促進した。このRuRの作用は、チロ

シンキナーゼ(TK)阻害剤によって、抑制された。一方、本肝細胞から部分精製して得られたTKの粗酵素標品の活性は、RuRとの温置によって上昇した。さらに、RuRによる肝細胞からの肝性リパーゼの分泌は、cAMP依存性プロテインキナーゼ(PKA)の関与が示唆された。そこで、細胞内cAMP量を測定すると、RuR存在下、急速かつ著しい増加が認められた。また、RuRによる肝性リパーゼの分泌は、脱共役剤や糖付加阻害剤によっても抑制された。ところで、RuRが蛋白質合成を促進することも見出したが、蛋白質合成阻害剤共存下においても、RuRの肝性リパーゼの分泌は十分に保持された。これらの結果から、RuRは、TK-及びPKA-活性化経路と密接に関与した作用経路を通して、また本酵素分子の合生の亢進よりむしろエネルギー感受性の経路を必要として、HTGLの分泌を促進することが示唆された。