

ラット肝細胞からのヘパリンによる肝性リパーゼの遊離におけるロイコトリエン産生の関与

田頭尚士、虻川内理恵、本屋敷敏雄、森田哲生

Journal of Health Science, 52 (1), 85–90 (2006)

Involvement of Leukotriene Production in Release of Hepatic Lipase Activity Produced by Heparin from Rat Hepatocytes

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

ABSTRACT : Heparin is known to stimulate the release of hepatic lipase (HTGL) activity from hepatocytes, but the action mechanisms have not been fully confirmed. Here, we investigated the involvement of the arachidonate pathway in the heparin-stimulated release of HGTL activity from rat hepatocytes. Heparin increased phospholipase (PL) A₂ activity in the hepatocytes in a time- and dose-dependent manner. The stimulatory effect of heparin on PLA₂ activity was markedly decreased by incubation with protein tyrosine kinase (TK) inhibitors. It was also observed that heparin rapidly increased leukotriene (LT) B₄ and LTC₄/D₄/E₄ contents in the hepatocytes. In addition, the stimulatory release of HTGL activity by heparin was suppressed by cytosolic PLA₂, 5-lipoxygenase and LTA₄ hydrolase inhibitors, but not by cyclooxygenase and thromboxane (TX) synthetase inhibitors or a TXA₂ receptor antagonist. These findings suggest that the heparin-stimulated release of HTGL activity from hepatocytes is partly due to an action involving increases in cytosolic PLA₂ activity and LTs production with associated of TK activity.

抄録 ヘパリンが、肝細胞からの肝性リパーゼ活性を遊離することは、良く知られているが、その作用機構は、不詳である。そこで、本研究では、このヘパリンの作用がアラキドン酸代謝経路に関与しているかについて検証した。その結果、ヘパリンで処理した肝細胞中のアラキドン酸代謝経路の重要酵素ホスホリパーゼA₂活性が大きく上昇しており、また、この上昇は、膜のチロシンキナーゼの阻害剤存在下で、抑制された。さらに、ロイコトリエンB₄やC₄/D₄/E₄の一過的上昇が認められた。これらのことから、ヘパリンによる肝細胞からの肝性リパーゼ活性を遊離には、膜のチロシンキナーゼを介したスホリパーゼA₂活性上昇とロイコトリエンB₄やC₄/D₄/E₄生成が関与していることが示唆された。