

# マウス乳癌FM3A細胞におけるL-アルギニンによる リポ蛋白質リパーゼの分泌促進

森田哲生、高田真希、森永幸恵、木下千恵美、虻川内理恵

Journal of Health Science, 54(6), 711-714 (2008)

## Release of Lipoprotein Lipase Induced by L-Arginine in Mouse Mammary Tumor FM3A Cells

Tetsuo Morita, Maki Takada, Sachie Morinaga, Chiemi Kinoshita, Rie Kerakawati

The nitric oxide (NO)/cyclic guanosine 5'-monophosphate (GMP) pathway remains undefined regarding the regulation of lipoprotein lipase (LPL) release. Here, we investigated whether L-arginine (Arg) stimulates the release of LPL from mouse mammary tumor FM3A cells in a time- and dose-dependent manner. L-Arg-stimulated release of LPL activity was inhibited by N<sup>g</sup>-monomethyl-L-Arg monoacetate, which is an endothelial NO synthase (NOS) inhibitor. Furthermore, release of enzyme activity was also suppressed by various inhibitors of guanylate cyclase and adenylate cyclase, as well as cyclic GMP- and cyclic adenosine 5'-monophosphate (AMP)-dependent protein kinase (PKG and PKA). L-Arg also increased intracellular cyclic GMP contents as well as intracellular cyclic AMP contents. In addition, the increase in the cyclic AMP contents was reduced by inhibitors of guanylate cyclase and PKG. These results suggest that the stimulatory release of LPL from tumor cells by L-Arg is partly due to activation of cyclic AMP production and PKA activity caused by elevated cyclic GMP production and PKG activity.

抄録 一酸化窒素 (NO) /サイクリックグアノシン5'-リン酸 (GMP) 経路は、リポ蛋白質リパーゼ (LPL) 分泌調節における関与は、よく知られていない。今回、我々はL-アルギニン (L-Arg) が時間と濃度に依存的にマウス乳癌FM3A細胞からLPL分泌を刺激するかどうか調査した。L-Arg刺激によるLPL活性の分泌は、内皮NO合成酵素 (NOS) 阻害剤であるN<sup>g</sup>-モノメチル-L-Arg一酢酸塩により阻害された。さらには、酵素活性の分泌は、グアニル酸シクラーゼやアデニル酸シクラーゼ、同様にサイクリックGMPやサイクリックアデノシン5'-リン酸 (AMP) 依存性プロテインキナーゼ (PKGやPKA) の様々な阻害剤によっても抑制された。L-Argもまた、細胞内cGMP量と同様に細胞内cAMP量も増加させた。そのうえ、サイクリックAMP量の増加は、グアニル酸シクラーゼやPKGの阻害剤によって減少した。これらの結果は、L-Argによる癌細胞からのLPLの分泌刺激は、サイクリックGMP産生とPKG活性の上昇に起因するサイクリックAMP産生とPKA活性の部分的な活性化によることを示唆します。