

マウス乳癌 FM3A 細胞に対する L-アルギニンの増殖因子様作用

森田哲生、富岡香理、高田真希、中村徹也、藤田（虻川内）理恵

医学と生物学, 154(4),144-151 (2010)

Stimulatory Growth Mouse Mammary Tumor FM3A Cells Produced by L-Arginine

Tetsuo Morita, Kaori Tomioka, Maki Takada,
Tetsuya Nakamura, Rie Kerakawati-Fujita

ABSTRACT: L-Arginine (Arg), which is a semiessential amino acids, is not only the components for protein synthesis, but is also reported to show various biological effects. In this study, we examined the effects of L-Arg and 25 amino acids on the growth of the cultured mouse mammary tumor FM3A cells. In particular L-Arg was found to markedly stimulate the growth of the tumor cells. And D-Arg, which is an enantiomer of L-Arg. In addition, the L-Arg-stimulated cell growth was suppressed by inhibitors of the L-amino acids transporter and the synthesis from L-Arg of nitric oxide(NO), which is a multifunctional messenger. Moreover, the stimulatory effects of L-Arg was reduced by inhibitors of guanylate cyclase and cyclic GMP-dependent protein kinase (PKG). These results suggest that the stimulatory growth of the tumor cells by L-Arg is partly due to an activation of cyclic GMP production and PKG activity caused by an elevated NO production.

抄録 L-アルギニン (L-Arg) は準必須アミノ酸として知られており、生体内ではタンパク質の構成のみならず、種々の重要な生理的役割を担っている。マウス乳癌 FM3A 細胞を種々のアミノ酸と温置すると、L-Arg によって約 2.3 倍の増殖促進効果が認められた。L-Arg による細胞増殖効果は L-アミノ酸トランスポーター及び一酸化窒素合成酵素、グアニル酸シクラーゼ及び cyclic GMP 依存性プロテインキナーゼの各阻害剤共存下、抑制された。これらの結果、L-Arg には成長促進因子様作用を有することが示唆され、L-アミノ酸トランスポーターを介した L-Arg の細胞内移行、それに伴う一酸化窒素生成の上昇、さらには cyclic GMP 合成及びその依存性プロテインキナーゼの関与が明らかとなった。