

プラゾシンによる初代培養ラット肝細胞からの 肝性リパーゼの分泌促進

中村徹也、虻川内理恵、森田哲生

Journal of Health Science, 56(4), 462-466 (2010)

Prazosin Stimulates the Release of Hepatic Triacylglycerole Lipase Caused from Primary-culture Rat Hepatocytes

Tetsuya Nakamura, Rie Kerakawati, Tetsuo Morita

ABSTRACT: Prazosin is an alpha 1 adrenoceptor antagonist, and it is used as an antihypertensive agent. The effects of prazosin on the activity of hepatic triacylglycerole lipase (HTGL) are not fully understood. In this study, we demonstrated that prazosin stimulates the release of HTGL activity from primary cultures of rat hepatocytes in a time- and dose- dependent manner. U-73122, a phospholipase C (PLC) inhibitor, suppresses prazosin's stimulation of the release of HTGL activity. Moreover, prazosin stimulated the increase of PLC activity in the hepatocytes in a time- and dose- dependent manner. In addition, the prazosin-stimulated release of HTGL activity was reduced by Quin2/AM (an intracellular Ca^{2+} -chelator), W-7 (a Calmodulin inhibitor), and KN-93 (an inhibitor of Ca^{2+} /Calmodulin dependent protein kinase (CaMK)-II). These results suggest that the prazosin-stimulated release of HTGL activity is partly due to the activation of CaMK-II that is associated with the elevation of PLC activity in the hepatocytes.

抄録 プラゾシンは、アドレナリン α_1 受容体遮断薬として知られている。しかし、肝性リパーゼ (HTGL) 活性においてプラゾシンの影響は、全く知られてはいない。本研究で、初代培養ラット肝細胞からのプラゾシンによる HTGL 分泌は、促進された。この作用は、ホスホリパーゼ C (PLC) 阻害剤により抑制された。さらに肝細胞内の PLC 活性は、プラゾシンにより促進された。加えて、 Ca^{2+} キレーター、カルモジュリン阻害剤、 Ca^{2+} /カルモジュリン依存性プロテインキナーゼ II (CaMK-II) 阻害剤により HTGL の活性は抑制された。これらの結果、プラゾシンによる HTGL の分泌促進は、肝細胞内で PLC 活性の上昇と共に CaMK-II の活性化が関与していることが示唆された。