

28U-am08S

ヒト血管内皮細胞株 EA.hy926 細胞の線溶系に対する亜ヒ酸の抑制作用
○中野 毅¹, 高橋 勉¹, 吉田 映子², 恒岡 弥生¹, 篠田 陽¹, 山本 千夏³, 鍛冶 利幸²,
藤原 泰之¹ (¹東京薬大薬, ²東京理大薬, ³東邦大薬)

【目的】ヒ素は世界中に広く存在する環境汚染物質であり、動脈硬化症などの血管病変の危険因子であることが知られている。動脈硬化症は多元的要因により発症し進展するが、その要因の一つに血管内皮細胞によって制御される線溶系の破綻が挙げられる。そこで本研究では、培養血管内皮細胞の線溶系に対する亜ヒ酸の作用を明らかにすることを目的とした。

【方法】亜ヒ酸に曝露したヒト血管内皮細胞株 EA.hy926 細胞の細胞毒性を MTT assay 及びギムザ染色法により評価した。また、血管内皮細胞の線溶活性をフィブリンザイモグラフィにより検討した。線溶関連因子である t-PA, u-PA 及び PAI-1 の mRNA 発現はリアルタイム PCR 法を、t-PA 及び PAI-1 分泌量は ELISA 法を用いて測定した。

【結果・考察】ヒト血管内皮細胞株 EA.hy926 細胞に対して、亜ヒ酸 (0-20 μ M) は細胞生存率並びに細胞層の形態に影響を及ぼさなかったが、線溶活性の低下が観察された。一方、亜ヒ酸による線溶タンパク質 t-PA への直接的な線溶活性阻害作用は認められなかった。そこで、培地中への t-PA 及びその阻害因子である PAI-1 の分泌量を検討したところ、PAI-1 の分泌量は変化しなかったが、t-PA の分泌量は亜ヒ酸の処理濃度依存的かつ有意に低下した。また、亜ヒ酸は t-PA の mRNA 発現レベルを有意に低下させたが、u-PA 及び PAI-1 の mRNA 発現レベルは変化しなかった。以上の結果より、亜ヒ酸は血管内皮細胞層の傷害を伴わずに、t-PA の発現を選択的に抑制し線溶活性の低下を引き起こすことが明らかとなった。今後、亜ヒ酸による t-PA 発現メカニズムの解明に向けた検討を行うことで動脈硬化症の発症及び進展に関するより詳細な機構が明らかにされることが期待される。