

# 22i-pm13

## フェナントロリン亜鉛錯体による内皮細胞選択的な増殖の促進

○藤江 智也<sup>1</sup>, 森 光弘<sup>1</sup>, 原 崇人<sup>1</sup>, 鍛冶 利幸<sup>2</sup>, 山本 千夏<sup>1</sup>(<sup>1</sup>東邦大薬, <sup>2</sup>東京理大薬)

【目的】内皮細胞は、血液と直接接している唯一の cell type であり、血液の凝固・線溶活性など多岐にわたって血管機能を調節している。血管平滑筋細胞は、その増殖および遊走活性の亢進が血管病変進展の主要因とされている。それぞれの細胞の増殖は、血管病変の進展に大きく影響するが、そのメカニズムは未解明な点が多く存在する。最近、内皮細胞の増殖を促進する亜鉛錯体 zinc(II)(2,9-dimethyl-1,10-phenanthroline)(Zn-DMP)を見出した。本研究では、Zn-DMP の内皮細胞増殖に対する cell type 選択性および構造活性相関を解析した。【方法】ウシ大動脈内皮細胞および血管平滑筋細胞を 10,000 cells/cm<sup>2</sup> で播種し 24 時間培養して (sparse culture), Zn-DMP および金属置換体で 24 時間処理した。処理終了 3 時間前に [<sup>3</sup>H]thymidine で標識し、酸不溶性画分への放射活性によって増殖活性を評価した。【結果および考察】 Zn-DMP 処理によって、Sparse culture の内皮細胞の増殖促進が認められた。無機亜および配位子 DMP 単独の処理ではそのような増殖促進作用は認められなかった。Zn-DMP の亜鉛を他の金属に置換したとき、Fe 置換体では同様の増殖促進作用が認められたが、Co, Ni, Mn, Hg, および Pb 置換体では消失した。Cu および Cd 置換体では細胞傷害が認められた。一方、血管平滑筋細胞では、Zn-DMP の増殖促進作用は認められなかった。無機亜鉛単独および DMP 単独、および Zn-DMP の金属置換体においても血管平滑筋細胞の増殖促進活性は認められなかった。以上より、Zn-DMP は内皮細胞選択的に増殖を促進する亜鉛錯体であり、その増殖活性には、亜鉛と配位子 DMP が錯体を形成することが重要であり、中心金属として亜鉛あるいは鉄を要求することが示唆された。