

サイクレン亜鉛錯体ダイマーの
抗ウイルス (HIV) 活性に対する
ダイマー化と錯形成の寄与

井上義雄*、金森達之*、吉田哲也*、小池 透*、
塩谷光彦**、藤岡晴人、木村栄一*

Biol. Pharm. Bull. **19**(3) 456-458(1996)

Differential Contribution of Metal Complexation and
Dimerization to the Chemotherapeutic Potential of
Bicyclen-Zn^{II}₂ Complex against Human
Immunodeficiency Virus

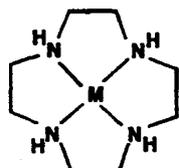
Yoshio Inoue*, Tatsuyuki Kanamori*, Tetsuya Yoshida*,
Tohru Koike* Mitsuhiro Shionoya*, Haryto Fujioka and
Eiichi Kimura*

1,1'-(m-Xylenediyl)-bis(1,4,7,10-tetraazacyclododecane)-Zn^{II}₂ complex (m-xylenediyl-bicyclen-Zn^{II}₂), a potent inhibitor of human immunodeficiency virus (HIV), was obtained from cyclen by a combination of dimerization and metal complexation. The ratio of median cytotoxic concentration against host cell (CC50) and median effective concentration against HIV cytopathogenicity (EC50), referred to as the selectivity index (SI), was regarded to be a measure of anti-HIV activity. These two chemical modifications contributed to a potent, *in vitro* anti-HIV activity of m-xylenediyl-bicyclen-Zn^{II}₂ by respectively increasing the CC50 and decreasing the EC50 in comparison with those of cyclen.

抄録 サイクラム ([14]aneN₄) の HIV に対する増殖阻害活性は、適当な架橋剤でダイマー化することにより著しく高まることと、サイクレンを亜鉛錯体により細胞毒性は著しく低下することが判っている。これらの知見に基づいて、サイクレン亜鉛錯体ダイマー IPS151 と IPS153 とを合成して 5 株の HIV ウイルスに対す

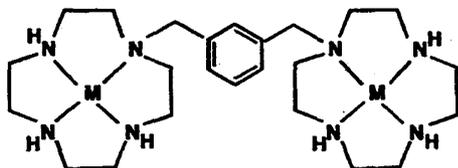
る50%有効濃度(EC50)と50%増殖阻害濃度(CC50)を観測した。

そして、これらの値からSI(=EC50/CC50)を求めて比較検討した。その結果ダイマー化によりEC50は低下したが、CC50の変動はみられなかった。錯形成はEC50には影響せずに、CC50のみをひき上げた。2つの化学変換は、異なる機序で、ともにSI値の上昇に寄与していることが明らかとなった。



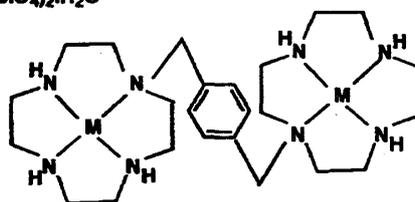
IPS1; M=2H⁺ · 4HCl

IPS4; M=Zn^{II} · (ClO₄)₂ · H₂O



IPS150; M=2H⁺ · 8HBr · 3H₂O

IPS151; M=Zn^{II} · (ClO₄) · OH · 4H₂O



IPS152; M=2H⁺ · 8HBr · 3H₂O

IPS153; M=Zn^{II} · (ClO₄) · OH · 4H₂O

* Hiroshima University School of Medicine

広島大学医学部