

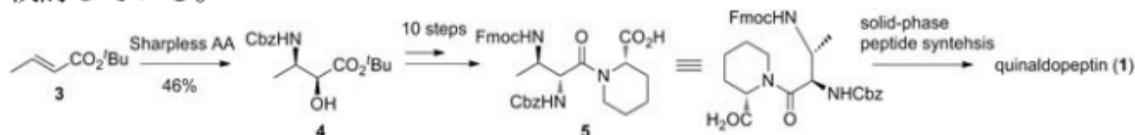
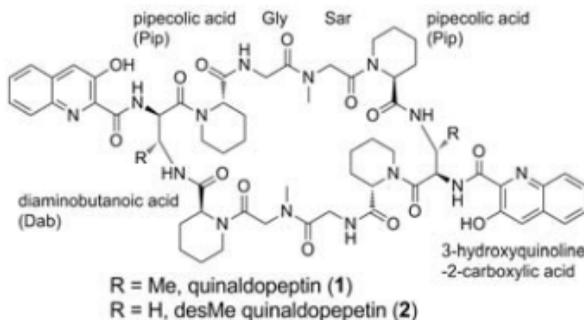
# 31E09-pm08S

抗腫瘍活性天然物キナルドペプチンの構造活性相関研究

○岡村 拓也<sup>1</sup>, 市川 聡<sup>1</sup>, 松田 彰<sup>1</sup>(<sup>1</sup>北大院薬)

【目的】キナルドペプチン (1) は、1990 年に Oki らによって *Streptoverticillium* から単離された C2 対称環状デカペプチドであり、マウス黒色腫細胞に対して極めて強い抗腫瘍活性を示す (IC<sub>50</sub> = 0.64 nM)<sup>1)</sup>。キナルドペプチンは 2 本鎖 DNA のビスインターカレーターとして機能することが予想されるが、詳細な作用機序は明らかではない。そこで我々はキナルドペプチンとその誘導体を合成し、その諸性質を解明することを目指した。

【方法・結果】ジペプチド **5** を用いたペプチド固相合成法により鎖状デカペプチドを合成した後、DPPA を用いたマクロラクタム化を行い、環状デカペプチドを得た。最後に 3-hydroxyquinoline-2-carboxylic acid を導入することによりキナルドペプチンの初の全合成を達成した。同様にして desMe quinaldopeptin (2)、クロモフォア誘導体を合成した。現在、これらの殺細胞活性ならびに 2 本鎖 DNA への結合能を検討している。



1) Oki, T. *et al.*, *J. Antibiot.*, **1990**, *43*, 796–808.