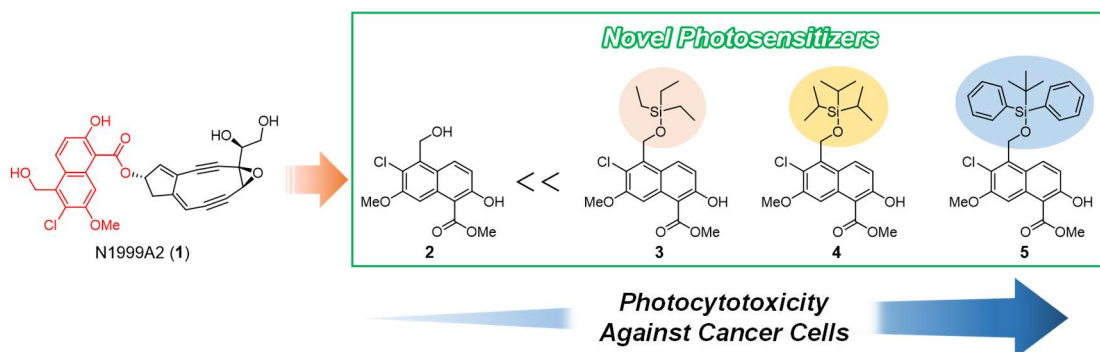


エンジン系抗生物質 N1999A2 のナフトール構造を基本骨格とした新規光感受性分子の創製

(慶大理工) ○高橋 南美・松永 ことの・加賀谷 つぐみ・高橋 大介・戸嶋 一敦
 Development of Novel Photosensitizers based on Naphthol Moiety of Enediyne Antibiotic, N1999A2 (*Faculty of Science and Technology, Keio University*) ○Minami Takahashi, Kotono Matsunaga, Tsugumi Kagaya, Daisuke Takahashi, Kazunobu Toshima

Photosensitizers produce reactive oxygen species under light irradiation at specific wavelengths, and are widely used in many fields. In this study, we focused on the enediyne antibiotic, N1999A2 (**1**), and it was found, for the first time, that its naphthol derivative **2** exhibited photo-degradation activity of proteins and photocytotoxicity against cancer cells under irradiation of long-wavelength UV light. Furthermore, it was found that **3**, **4** and **5**, in which the primary hydroxyl group of **2** was protected by TES, TIPS and TBDPS groups, respectively, exhibited much higher photocytotoxicity than **2**. In particular, **5** was found to be a highly functional photosensitizer which showed high cytotoxicity only with photo-irradiation. **Keywords** : Enediyne Antibiotics; N1999A2; Photosensitizers; Photo-Degradation; Photocytotoxicity

光感受性分子は、特定波長の光照射により活性酸素種を生成する化合物であり、現在、医療をはじめとする多くの分野で幅広く応用されている。このような背景の中、当研究室ではこれまでに、エンジン系抗生物質ネオカルチノスタチン・クロモフォアのナフトール部分が、人体に無害な長波長紫外光の照射下、タンパク質を光分解し、かつ光細胞毒性を発現する光感受性分子であることを見出している¹⁾。本研究では、エンジン系抗生物質 N1999A2 (**1**)に着目し、そのナフトール誘導体 **2** が人体に無害な長波長紫外光の照射下、タンパク質光分解活性およびがん細胞に対する光細胞毒性を発現することを初めて見出した。さらに、**2** の 1 級水酸基をそれぞれ TES、TIPS および TBDPS 基で保護した **3**、**4** および **5** が、**2** と比較して高い光細胞毒性を発現することを明らかにした。中でも **5** が、光非照射下で細胞毒性を示さず、光照射選択的に高い細胞毒性を発現する高機能な光感受性分子であることを見出した。



1) Kitamura, T.; Shiroshita, S.; Takahashi, D.; Toshima, K. *Chem. Eur. J.* **2020**, 26, 14351-14358.