

## 多様な鎖長を有する蛍光標識化ポリアミンの合成研究

(横浜市立生命ナノ<sup>1</sup>・静岡県大塚<sup>2</sup>) ○大西 大河<sup>1</sup>・入江 樂<sup>1</sup>・谷 知恵<sup>2</sup>・  
稲井 誠<sup>2</sup>・大内 仁志<sup>2</sup>・菅 敏幸<sup>2</sup>・及川 雅人<sup>1</sup>

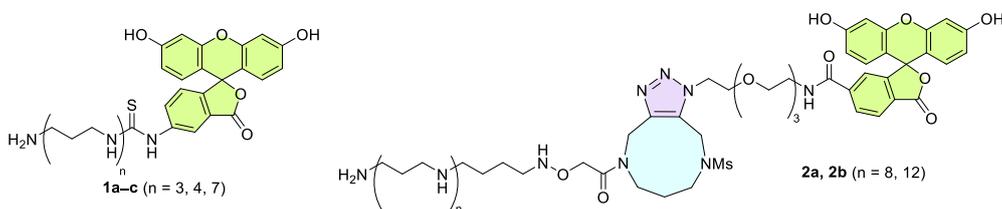
Synthesis of fluorescently labeled polyamines with cell-penetrating property  
(<sup>1</sup>*Yokohama City University*, <sup>2</sup>*University of Shizuoka*) ○Taiga Ohnishi,<sup>1</sup> Raku Irie,<sup>1</sup>  
Chisato Tani,<sup>2</sup> Makoto Inai,<sup>2</sup> Hitoshi Ouchi,<sup>2</sup> Toshiyuki Kan,<sup>2</sup> Masato Oikawa<sup>1</sup>

Aculeines are potent marine toxins that contain polyamines in their structures. We had previously observed that a fluorescently labeled, synthetic polyamine (12-mer) penetrates the plasma membrane of HeLa cells and enters the nucleus. In this study, to investigate the relationships between the chain length of polyamines and their cell-penetrating activities, we synthesized fluorescently labeled polyamines with diverse chain lengths.

*Keywords* : polyamine; cell-penetrating activity; fluorescent labeling; structure-activity relationships

海産毒 aculeine 類は、その構造に長鎖ポリアミンを含む<sup>1</sup>。過去に我々は蛍光標識化ポリアミン (12 量体) が単独で細胞膜を透過することを見出しており、aculeine 類はポリアミンのその性質を利用して細胞内に侵入し、生物活性を示すと推測している。この作用機序の検証に向けては、重合度の異なるポリアミンを用いた鎖長と細胞膜透過性の関係を調べるのが有用であると考えられた。しかし天然においてポリアミンはしばしば構造的に不均一な形で存在し、またそのカチオン性から高純度に精製することが困難であるという問題があった。そこで本研究では、様々な重合度の蛍光標識化ポリアミンの化学合成に取り組むこととした。

昨年の本会において報告した完全保護体を出発原料とした。そして末端部を遊離の第一級アミンとした後に、FITC (fluorescein-4-isothiocyanate) を反応させることにより蛍光標識体 **1a-c** を合成した。また末端部をアルデヒドとした保護ポリアミンに対して、オキシムライゲーションにより DACN (4,8-diazacyclononyne)<sup>3</sup> を導入し、アジド基との付加環化反応をおこなうことで蛍光標識化ポリアミン **2a, 2b** を合成した。現在、これらの培養細胞アッセイを進めている。



- (a) S. Matsunaga et al, *ChemBioChem* **2011**, *12*, 2191–2200.  
(b) H. Watari et al, *Chem. Lett.* **2023**, *52*, 185–189.
- 大西大河、入江樂、及川雅人、日本化学会第 104 春季年会 (2024) H935-3pm-10.
- (a) K. Tomooka et al, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 1190–1194.  
(b) K. Tomooka et al, *Chem. Lett.* **2019**, *48*, 495–497.