

## ストレプトニグリン誘導体の生物学的性質

### 1. 抗菌及び殺細胞活性

井上義雄\*, 岡田裕正\*, Swapan Kumar Roy\*,  
宮坂忠与, 日比野俐, 田中信男\*\*, 中村昭四郎\*

*The Journal of Antibiotics*, 38(10), 1429-1432 (1985)

## Biological Properties of Streptonigrin Derivatives

### I. Antimicrobial and Cytocidal Activities

Yoshio INOUE\*, Hiromasa OKADA\*, Swapan KUMAR ROY\*, Tadayo MIYASAKA,  
Satoshi HIBINO, Nobuo TANAKA\*\*, and Shoshiro NAKAMURA\*

**ABSTRACT** Streptonigrin has shown strong antitumor activity but the clinical application has been limited by the extraordinary strong effects mainly due to bone marrow depression. Chemical modifications of the amino group on C7 or C5' or the hydroxy group on C8' of streptonigrin usually resulted in substantial loss of the antitumor activity. The carboxyl group on C2' was modified to several types of amide group. Biological properties of streptonigrin and twelve compounds are comparatively described. Streptonigrin hydroxamic acid and streptonigrin hydrazide showed rather weak antimicrobial activities. Growth inhibitory activities of the streptonigrin derivatives against various tumor cells were determined using a parental line of lymphosarcoma L5178Y cells (L5178Y/S), an adriamycin resistant subline of L5178Y cells (L5178Y/ADR), a parental line of P388 leukemia cells (P388/S) and an adriamycin resistant subline of P388 leukemia cells (P388/ADR). Streptonigrin, streptonigrin methyl ester and streptonigrin hydrazide showed 32, 8 and 8 times, respectively, stronger cytotoxicities than adriamycin against L5178Y/S. Several other results were also discussed.

抄録 ストレプトニグリンは強い抗腫瘍効果を有することは知られているが、骨髄機能の抑制などの副作用のため、その使用は制限されている。アミノキノン部分の修飾や、フェノール性水酸基の修飾では抗腫瘍作用は減弱することが知られている。今回我々は、C2'のカルボキシル基についての修飾を検討し、数種のタイプのアミドへ変換した。それらの抗菌活性は、ストレプトニグリンヒドロオキサム酸、ストレプトニグリンヒドラジッドが弱い抗菌活性を有し

たに過ぎなかった。一方、種々の腫瘍細胞に対する誘導体の増殖抑制作用は、親系リンパ肉腫 L5178Y (L5178Y/S) とアドリアマイシン耐性のサブライン L5178Y (L5178Y/ADR), 親系 P388白血病 (P388/S) とアドリアマイシン耐性のサブライン P388 (P388/ADR) を用いて行った。ストレプトニグリン, ストレプトニグリンメチルエステルおよびストレプトニグリンヒドラジッドは, L5178Y/S に対してアドリアマイシンよりそれぞれ32, 8,8倍の細胞毒性効果を示した。他の結果についても言及する。

\* Institute of Pharmaceutical Sciences, Hiroshima University, School of  
Medicine 広島大学医学部総合薬学科

\*\* Institute of Applied Microbiology, University of Tokyo 東京大学応微研