

## がん細胞での選択的環化反応による新規タンパク質分解誘導の検討

(東工大物質理工<sup>1</sup>・理研 開拓研究本部 田中生体研<sup>2</sup>) ○松嶋 良真<sup>1</sup>・プラディプタ アンバラ<sup>1</sup>・田中 克典<sup>1,2</sup>

Proteolysis-induced cancer treatment by in vivo reaction (<sup>1</sup>*School of Materials and Chemical Technology, Tokyo Institute of Technology*, <sup>2</sup>*Biofunctional Synthetic Chemistry Laboratory, Cluster for Pioneering Research, RIKEN*) ○Ryoma Matsushima,<sup>1</sup> Ambara R. Pradipta,<sup>1</sup> Katsunori Tanaka<sup>1,2</sup>

Drug systems that could selectively degrade targeted proteins in cells have attracted attention in recent years. Despite the progress, we thought it would be more effective to develop therapy methods that could degrade various proteins in cancer cells.

Previously, we discovered that phenyl azide derivatives could react with intracellular acrolein generated in cancer cells to provide covalent bonding between the diazo compound and nucleophilic amino acid residues of the proteins.<sup>1,2)</sup> Based on this azide-acrolein reactivity, herein, we designed a strategy to selectively degrade proteins of cancer cells. The details will be discussed in the symposium.

**Keywords :** *Cancer therapy; Acrolein; Targeted protein degrader; Aryl azide; Cancer therapy; in vivo synthesis*

近年、細胞内の狙ったタンパク質を選択的に分解する創薬技術が注目を集めている。その中で我々は、特定のタンパク質に限らず、がん細胞内のあらゆるタンパク質を分解することができれば、より効果の高い治療法を開発できるのではないかと考えた。

これまでに我々の研究室では、フェニルアジド分子が、がん細胞で多く産出されるアクロレインとの反応を契機に、中間体であるジアゾ化合物とタンパク質上の求核性アミノ酸残基が結合することを見出した<sup>1,2)</sup>。そこで、がん細胞内で選択的な有機反応を起こすと同時に、タンパク質を分解する生体システムを利用した新規プローブを開発したので、これらの経緯について報告する。

- 1) T. Tomonori, A. R. Pradipta, K. Morimoto, M. Fujii, M. Arata, A. Ito, M. Yoshida, E. Saigibatalova, A. Kurbangalieva, J.-I. Ikeda, E. Morii, S. Noguchi, K. Tanaka, *Adv. Sci.*, **2019**, *6*, 1801479.
- 2) A. R. Pradipta, M. Taichi, I. Nakase, E. Saigibatalova, A. Kurbangalieva, S. Kitazume, N. Taniguchi, K. Tanaka, *ACS Sens.* **2016**, *1*, 623.