

血中アルブミンを用いた体内でのがん治療金属触媒の開発と応用

(東工大物質理工¹・理研 開拓研究本部 田中生体研²) ○今井 恭祐¹・六車 共平²・プラディプタ アンバラ¹・田中 克典^{1,2}

In vivo synthesis of cancer therapy metal catalyst from blood albumin (¹*School of Materials and Chemical Technology, Tokyo Institute of Technology*, ²*Biofunctional Synthetic Chemistry Laboratory, Cluster for Pioneering Research, RIKEN*) ○Kyoosuke Imai,¹ Kyohei Muguruma,² Ambara R. Pradipta,¹ Katsunori Tanaka^{1,2}

Avoiding adverse drug reactions is essential in cancer therapy. Targeted therapy using prodrugs is a potential method to improve cancer treatment's efficacy. Recently, we reported that (1) a transition-metal catalyst could be incorporated into albumin's hydrophobic pocket to provide an albumin-metal complex, and (2) further modification of the albumin-metal complex with a targeting molecule could provide localization of the complex to specific cancer tissues. Subsequently, we performed a metal-catalyzed reaction in mice using the albumin-metal complex to treat cancers.^{1,2} Herein, we attempted to synthesize the albumin-metal complex directly in a live mouse using albumin contained in the mouse blood. The details will be discussed in the symposium.

Keywords : Cancer therapy; Transition-metal catalyst; Targeting molecules; Albumin; In vivo synthesis

がん治療においてはがん細胞を破壊するだけでなく、正常細胞に悪影響を及ぼさないように副作用を抑えることが重要である。その方法として、無毒性の化合物を生体内で毒性物質に変換する方法や、抗がん剤を選択的に狙った組織に送達する方法などがある。我々はこれまでに、(1) 生体内で不安定な遷移金属触媒をアルブミンの疎水性ポケットで保護できること(2) アルブミンの表面をターゲティング分子で修飾すると、特定の組織にアルブミン分子が集積することを発見した。この発見から、アルブミンを遷移金属触媒とターゲティング分子で修飾した金属触媒複合体によって、マウス体内において遷移金属触媒反応による副作用のないがん治療を行うことに成功した^{1,2}。

今回、遷移金属触媒とターゲティング分子を静脈に投与することで、血中アルブミンから金属触媒複合体を直接合成することを試みた。マウス血中におけるアルブミンから金属触媒複合体への変換効率の評価も行ったので、これらの結果について報告する。

1. P. Ahmadi, K. Muguruma, T.-C. Chang, S. Tamura, K. Tsubokura, Y. Egawa, T. Suzuki, N. Dohmae, Y. Nakao, K. Tanaka, *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 12266.
2. I. Nasibullin, I. Smirnov, P. Ahmadi, K. Vong, A. Kurbangalieva, K. Tanaka, *Nature Commun.* **2022**, *13*, 39.