

## PDO と PDX がんモデルを用いた生体内合成化学治療

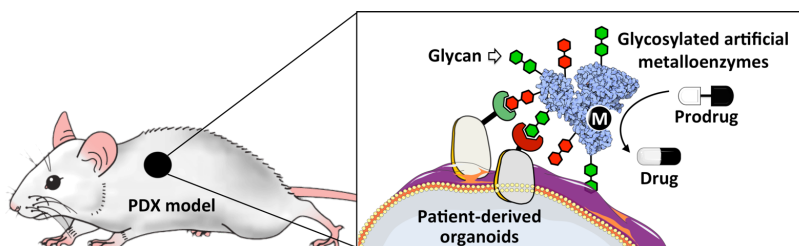
(理研開拓研究本部 田中生体研<sup>1</sup>・東工大物質理工<sup>2</sup>) ○中村 亜希子<sup>1</sup>・張 宗哲<sup>1</sup>・向峯 あかり<sup>1</sup>・田中 克典<sup>1,2</sup>

Cancer treatment in PDO and PDX model by therapeutic in vivo synthetic chemistry (<sup>1</sup>*Biofunctional Synthetic Chemistry Laboratory, RIKEN Cluster for Pioneering Research*, <sup>2</sup>*School of Materials and Chemical Technology, Tokyo Institute of Technology*) ○Akiko Nakamura,<sup>1</sup> Tsung-Che Chang,<sup>1</sup> Akari Mukaimine, Katsunori Tanaka<sup>1,2</sup>

The direct synthesis of drugs at disease sites in vivo, named as “*Therapeutic In Vivo Synthetic Chemistry*” enables drugs to treat diseases without causing side effects in healthy tissues. One of the major components that drives cell-to-cell interactions is glycan recognition with lectins. Since most types of malignant cells compared to healthy cells have altered their lectin patterns, this represents a potential targeting mechanism for cancers. Here we have identified a glycoalbumin that can effectively target patient-derived tumor organoid (PDO). By adapting the targeting glycoalbumin to become a glycosylated artificial metalloenzyme (GAR<sub>M</sub>), in vitro and in vivo results showed that our “*Therapeutic In Vivo Synthetic Chemistry*” could induce a significant inhibition of cancer cells growth in PDO and patient-derived xenograft (PDX) model.

**Keywords :** Glycotargeting; PDO; PDX; Therapeutic in vivo synthetic chemistry

我々が開発した生体内合成化学治療を用い、生体内のがん組織で直接薬剤を合成することで、正常な組織に副作用を与えることなく治療することが可能になると考えられる。細胞間相互作用を促進する主要な要素の一つが、レクチンによる糖鎖認識である。正常細胞と比較して、悪性細胞の多くはレクチンのパターンが変化していることから、がんのターゲティング標的として期待されている。我々は、患者由来腫瘍オルガノイド(PDO)を効果的にターゲティングできる糖鎖アルブミンを同定し、これを基に糖鎖修飾人工金属酵素(GAR<sub>M</sub>)を合成した。GAR<sub>M</sub>を用いた生体内合成化学治療が PDO および患者由来異種移植(PDX)モデルにおいてがん細胞の増殖を有意に抑制することを示すことができた。



1) S. Eda, I. Nasibullin, K. Vong, N. Kudo, M. Yoshida, A. Kurbangalieva, K. Tanaka, *Nature Catal.* **2019**, 2, 780. 2) K. Vong, T. Tahara, S. Urano, I. Nasibullin, K. Tsubokura, Y. Nakao, A. Kurbangalieva, H. Onoe, Y. Watanabe, K. Tanaka, *Sci. Adv.* **2021**, 7, eabg4038. 3) I. Nasibullin, I. Smirnov, P. Ahmadi, K. Vong, A. Kurbangalieva, K. Tanaka, *Nature Commun.* **2022**, 13, 39. 4) M. Kurimoto, T.-C. Chang, Y. Nishiyama, T. Suzuki, N. Dohmae, K. Tanaka, S. Yokoshima, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, 61, e202205541.