

ルイス酸触媒を用いたがん細胞上での天然物誘導体の合成

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

In Vivo Synthesis of Natural compound derivative using Lewis acid catalyst (¹*School of Materials and Chemical Technology, Tokyo Institute of Technology*, ²*Biofunctional Synthetic Chemistry Laboratory, Cluster for Pioneering Research, RIKEN*) ○Ren Kumakura,¹ Ambara R. Pradipta,¹ Katsunori Tanaka^{1,2}

Inserting metal catalysts into the hydrophobic pockets of albumin could protect them from biogenic reductants such as glutathione and stabilize the albumin-metal catalyst complex in vivo.¹⁾ Also, we found that modifying the albumin surface with specific glycans could increase the accumulation of albumin-metal catalyst complex in cancer cells.²⁾ Recently, we succeeded in synthesizing anti-cancer compounds selectively in the cancer tissue of a mouse model, by utilizing the glycoalbumin-metal catalyst complex.³⁾ In this study, we designed and utilized an albumin-Lewis acid catalyst complex to synthesize bioactive compounds in vivo. The details will be discussed in the symposium.

Keywords : *Cancer therapy; Lewis acid catalyst; Artificial metalloenzyme; Bioactive molecular; In vivo synthesis*

当研究室ではこれまでに生体内環境においても金属触媒をアルブミンの疎水性ポケットに導入することによってグルタチオンなどの触媒毒となる分子から保護され、生体内環境でも安定化されることを見出した。¹⁾ また、アルブミン表面に糖鎖クラスターを導入することでがん細胞を選択的に見分けることができることも見出した。²⁾ さらに、糖鎖修飾したアルブミンを金属触媒の運び屋として用いることで人工金属酵素による金属触媒反応によって抗がん活性を示す分子の合成に成功した。³⁾ 本研究ではこれまでに見出された人工金属酵素の手法を応用することでルイス酸触媒反応を起こすことができるのではないかと考えた。本研究では生体寛容性のルイス酸触媒活性を示す人工金属酵素を作成し、天然物誘導体の合成を検討している。本発表では、これまでの成果について報告する。

- 1) S. Eda, I. Nasibullin, K. Vong, N. Kudo, M. Yoshida, A. Kurbangalieva, and K. Tanaka, *Nature Catal.* **2019**, *2*, 780.
- 2) I Smirnov, R. Sibgatullina, S. Urano, T. Tahara, P. Ahmadi, Y. Watanabe, A. R. Pradipta, A. Kurbangalieva, K. Tanaka, *Small*, **2020**, *16*, 2004831.
- 3) T.-C. Chang, K. Vong, T. Yamamoto, and K. Tanaka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 12446.