脳内での金触媒による抗がん活性分子の合成研究

（東工大物質理工[1]・理研 開拓研究本部 田中生体研[2]）○原 萌理[1]・大出 雄大[1]・浦野 清香[2]・向峯 あかり[2]・張 宗哲[2]・プラディプタ アンバラ[1]・田中 克典[1,2]
Synthetic study of anticancer molecules using gold-catalyst in brain ([1]*School of Materials and Chemical Technology, Tokyo Institute of Technology,* [2]*Biofunctional Synthetic Chemistry Laboratory*, *Cluster for Pioneering Research, RIKEN*) ○Moeri Hara,[1] Yudai Ode,[1] Sayaka Urano,[2] Akari Mukaimine,[2] Tsung-Che Chang,[2] Ambara R. Pradipta,[1] Katsunori Tanaka,[1,2]

We have previously developed an albumin-metal catalyst complex to catalyze the in vivo synthesis of an anticancer compound.[1)] Moreover, by modifying the albumin-metal catalyst complex with specific glycans, it is possible to accumulate the albumin-metal catalyst complex only in specific cancer tissue in mouse models. In this study, we aim to challenge in vivo synthetic chemical therapy for treating brain tumors. We have investigated metal-catalyzed reactions using targeting molecules that could go through the blood-brain barrier. The details will be reported at the symposium.

Keywords : Cancer therapy; Transition-metal catalyst; Prodrug; Blood-brain barrier; In vivo synthesis

腫瘍治療では副作用が伴うため、当研究室では腫瘍近辺でドラッグを生体内合成することで副作用のない治療についての研究が行われてきた。その結果、タンパク質であるアルブミンに有用性を見出した。アルブミンの持つ疎水性ポケットに金属触媒を導入することにより生体内で金属触媒反応が可能となった。金属触媒は生体内では水やグルタチオン等で被毒するが、疎水性ポケットでそれらから守られる。また、アルブミンの糖鎖をデザインすることで生体内の特定の部位に集積させることもできる。そこで本研究では、治療の最難関である脳腫瘍治療に向けて、脳内での生体内合成化学治療を目指している。我々は、血液脳関門(BBB)を突破するターゲティング分子を用い、脳内で金属触媒反応を行うことを検討したので、これらの経緯について報告する。

1) S. Eda, I. Nasibullin, K. Vong, N. Kudo, M. Yoshida, A. Kurbangalieva, K. Tanaka, *Nature Catal*. **2019**, *2*, 780.

© The Chemical Society of Japan