

## がん細胞内での Diels-Alder 反応によるプロドラッグ法の検討

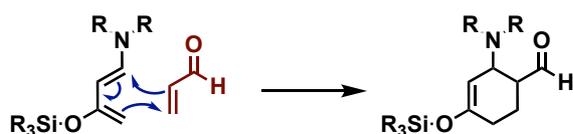
(東工大物質理工<sup>1</sup>・理研 開拓研究本部 田中生体研<sup>2</sup>) ○服部 海斗<sup>1</sup>・道場 皓之<sup>1</sup>・プラディプタ アンバラ<sup>1</sup>・田中 克典<sup>1,2</sup>

Development of prodrugs using the Diels-Alder reaction in vivo (<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*) ○Kaito Hattori,<sup>1</sup> Hiroyuki Michiba,<sup>1</sup> Ambara R. Pradipta,<sup>1</sup> Katsunori Tanaka<sup>1,2</sup>

A method that can deliver anticancer drugs specifically to cancer tissues without inducing side effects is highly demanded. Previously, we found that acrolein is overexpressed in cancer cells and negligible in normal cells.<sup>1)</sup> Moreover, we have succeeded in developing a prodrug using the reaction between an azide and endogenous acrolein.<sup>2)</sup> In this study, to expand the applicability of the prodrug, we design molecules that could release anticancer drugs selectively in cancer through the Diels-Alder reaction with endogenous acrolein.

*Keywords* : Acrolein; Cancer; Drug-delivery; Diels-Alder reaction; In vivo synthesis

副作用を軽減したがん治療を行うために、がん細胞のみに抗がん剤を届ける技術は重要である。その一つの方法としてプロドラッグ法が挙げられる。体内に取り入れただけでは不活性である薬前駆体が、がん細胞に特異的な物質をトリガーとして活性化されれば副作用のない治療ができる。一方我々は最近、がん細胞内でアクロレインが大量に発生することを発見した<sup>1)</sup>。これにより、我々は既にアジドのアクロレインとの反応性を用いたプロドラッグ法の開発に成功している<sup>2)</sup>。今回我々は、アクロレインと Diels-Alder 反応を起こすことで、抗がん剤を放出するプロドラッグ法を検討したので、これらの経緯について報告する。



- 1) T. Tanei, A. R. Pradipta, K. Morimoto, M. Fujii, M. Arata, A. Ito, M. Yoshida, E. Saigitbatalova, A. Kurbangalieva, J.-I. Ikeda, E. Morii, S. Noguchi, K. Tanaka, *Adv. Sci.* **2019**, *6*, 1801479.
- 2) A. R. Pradipta, P. Ahmadi, K. Terashima, K. Muguruma, M. Fujii, T. Ichino, S. Maeda, K. Tanaka, *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 5438.