

血中アルブミンのがん治療金属触媒への直接変換

(東工大物質理工¹・理研 開拓研究本部 田中生体研²・カザン大 A.ブトレーロフ研 生体研³) ○今井 恭祐¹・六車 共平¹・Ambara R. Pradipta¹・田中 克典^{1,2,3}

In Vivo Conversion of Albumin into Cancer Therapy Metal Catalyst (¹*School of Materials and Chemical Technology, Tokyo Institute of Technology*, ²*Biofunctional Synthetic Chemistry Laboratory, Cluster for Pioneering Research, RIKEN*, ³*Biofunctional Chemistry Laboratory Alexander Butlerov Institute of Chemistry, Kazan Federal University*) ○Kyosuke Imai,¹ Kyohei Muguruma,¹ Ambara R. Pradipta,¹ Katsunori Tanaka^{1,2,3}

Avoiding adverse effects is essential in cancer therapy. Targeted therapy, using prodrugs, is one potential strategy to improve the selectivity and efficacy of cancer therapy. Recently, we reported that (1) transition-metal catalyst could be incorporated into albumin's hydrophobic pocket to provide artificial metalloenzyme, and (2) this artificial metalloenzyme modified with a targeting molecule could localize to cancer tissues. We then performed selective cancer therapy by utilizing the artificial metalloenzyme's transition-metal catalyzed reaction in mice.^{1,2} Herein, we attempted to synthesize the artificial metalloenzyme by using the albumin of mouse blood.

Keywords : *Cancer Therapy; Catalyst; Albumin; Therapeutic in vivo synthetic chemistry*

がん治療においてはがん組織を破壊するだけでなく、正常細胞に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、毒性のない化合物を生体内で毒性のある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安定化できること(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。マウス体内における、がんへの金属触媒複合体の集積についても評価を行ったので、これらの系について報告する。

1) P. Ahmadi, K. Muguruma, K. Tanaka, *et al.*, *Chem. Sci.*, 12, 12266-12273 (2021)

2) I. Nasibullin, I. Smirnov, K. Tanaka, *et al.*, *Nature Commun.*, In press (2022)