

## 生体内ディールス・アルダー反応を用いたプロドラッグ開発

(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>・カザン大 A.ブトレーロフ研 生体研<sup>3</sup>) ○道場 皓之<sup>1</sup>・Ambara R. Pradipta<sup>1</sup>・田中 克典<sup>1,2,3</sup>

Development of prodrugs by in vivo chemistry (<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*, <sup>3</sup>*Biofunctional Chemistry Laboratory Alexander Butlerov Institute of Chemistry, Kazan Federal University*) ○Hiroyuki Michiba,<sup>1</sup> Ambara R. Pradipta,<sup>1</sup> Katsunori Tanaka<sup>1,2,3</sup>

In cancer treatment, it is essential to reduce the side effects. Previously, we found that acrolein is overexpressed in cancer cells but negligible in healthy cells. Taking advantage of the acrolein reactivity, herein, we designed a prodrug that could undergo cycloaddition reaction in the cell and subsequently release an anticancer molecule. At this stage, we established a synthetic method to introduce drug molecules in a few steps and examined the cytotoxicity. The details will be discussed in the symposium.

*Keywords : Acrolein; Cancer; Drug-delivery; Therapeutic in vivo synthetic chemistry*

がん治療において、副作用を軽減した治療を行うことは大変重要である。我々の研究室ではこれまでに、どのようながん細胞においてもアクロレインが大量に生産していることを発見した。アクロレインが反応性の高い不飽和アルデヒドであることを利用して、細胞内で環化付加反応を起こし、抗がん活性分子を放出するプロドラッグ機構を考案した。そこで今回は、数ステップで薬剤分子を導入する合成法を確立し細胞実験による毒性試験を行ったので、これらの経緯について報告する。

1) A. R. Pradipta, K. Tanaka, et. al., *ACS Sens.* 2016, 1, 5, 623–632

2) A. R. Pradipta, K. Tanaka, et. al., *Adv. Sci.* 2019, 6, 1801479