

生体内一酸化炭素を利用した抗がん活性物質の生体内合成研究

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

In vivo synthesis of anticancer active substances using biogenic cancer metabolites (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*) ○Masayuki Kawai,¹ Ambara R. Pradipta,¹ Katsunori Tanaka^{1,2,3}

During the past decades, the development of new methods to deliver and activate prodrugs has been rapid and impressive. In most cases, cancer-targeted prodrugs involve functional group protection to reduce the reactivity and then deprotection to reactivate the cytotoxicity. However, the protecting group might be unstable, decompose during metabolism, and become toxic before reaching the cancer area. To solve the problem, we propose a therapeutic in vivo synthetic method to produce anticancer derivatives in vivo.

Cancer cells produce metabolites that are not found in healthy tissues. This study aims to synthesize anticancer molecules by introducing these cancer metabolites into amine functional groups of non-toxic molecules and converting them into anticancer derivatives. We have designed such compounds and evaluated the reactivity.

Keywords : *Cancer;-Metal catalyst; Heterocycles; Therapeutic in vivo synthesis*

近年、抗がん剤の副作用を抑え、標的組織のみに機能させる研究が盛んである。がんに対するターゲティングとして、薬剤分子の活性において重要な官能基を保護し、不活性化させ、がん組織に特有な条件で脱保護が進行するという方法がしばしば用いられている。しかしながら、これらの保護された薬剤は代謝される過程で脱保護されて毒性を示す可能性がある。その解決策として、がん組織において抗がん剤の主要骨格を合成する方法を提案する。

がん細胞では正常細胞に比べ、一酸化炭素が過剰に発現していることが報告されている。今回我々は、一級アミンにパラジウムを用いてがん細胞由来の一酸化炭素を挿入し、ラクタムに変換することで、抗がん剤活性をもつ分子を合成することを試みた。すなわち、一酸化炭素の存在下でラクタムを形成すると期待される有機パラジウム錯体分子をデザイン・合成し、活性を評価したので、これらの経緯について報告する。