

糖鎖パターン認識の化学スイッチにより生体内を移動する糖鎖クラスター分子の開発

(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) ○山田 健士郎¹・Chang Tsung-che²・Ambara R. Pradipta¹・田中 克典^{1,2,3}

Development of glycoalbumin molecules that move in vivo by chemical switches for glycan pattern recognition (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*) ○Kenshiro Yamada,¹ Chang Tsung-che², Ambara R. Pradipta,¹ Katsunori Tanaka^{1,2,3}

N-Glycan is a biomolecule with an essential role in cell and protein interactions. Previously, we have found that glycoalbumin, modified with about ten types of *N*-glycan molecules, could accumulate in cancer cells. Moreover, we observed that different glycan modifications could give distinct recognition, namely, pattern recognition. Subsequently, we have also developed several glycoalbumin molecules that are potential for application in cancer therapy. To further enhance their applicability, we designed glycoalbumin molecules that can shuttle from the original target to the new target. The details will be discussed in the symposium.

Keywords: *N*-type glycan; glycan pattern recognition; Cancer therapy; Therapeutic in vivo synthetic chemistry

*N*型糖鎖は生体内での細胞・タンパク質間での相互作用において重要な役割を果たす生体分子である。これまでに我々は、アルブミンに*N*型糖鎖約10分子を修飾した糖鎖アルブミン分子ががん細胞周辺に集積すること、さらに糖鎖の修飾パターンに応じて種々のがん細胞へ異なる強度の認識（パターン認識）が発現することを見出し、糖鎖アルブミン分子を用いたがん治療研究へと発展させてきた^{1,2,3}。糖鎖パターン認識のさらなる活用法として、糖鎖修飾パターンを生体内でスイッチすることで標的が新たに更新され、元々の標的から新たな標的へと移動する糖鎖アルブミン分子の開発を試みた。本発表では、化学反応をスイッチとしたパターン認識の更新への検討について報告する。

1. K. Vong, K. Tsubokura, Y. Nakao, T. Tanei, S. Noguchi, S. Kitazume, N. Taniguchi, K. Tanaka, *Chem. Commun.*, **2017**, 53, 8403.
2. I Smirnov, R. Sibgatullina, S. Urano, T. Tahara, P. Ahmadi, Y. Watanabe, A. R. Pradipta, A. Kurbangalieva, K. Tanaka, *Small*, **2020**, 16, 2004831
3. K. Vong, T. Tahara, S. Urano, I. Nasibullin, K. Tsubokura, Y. Nakao, A. Kurbangalieva, H. Onoe, Y. Watanabe, K. Tanaka, *Sci. Adv.*, **2021**, 7, eabg4038.