

金属触媒を用いたがん細胞内一酸化炭素の抗がん活性分子への変換

(東工大物質理工¹・理研 開拓研究本部 田中生体研²) ○河合 雅行¹・張 宗哲¹・ブラディプタ アンバラ¹・田中 克典^{1,2}

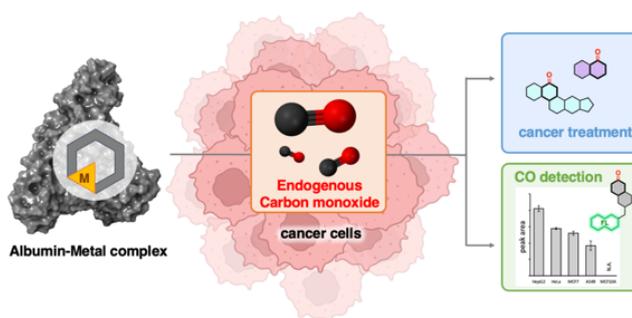
Transforming cancer metabolites into anticancer drugs with biocompatible transition metal catalysts (¹*School of Materials and Chemical Technology, Tokyo Institute of Technology*, ²*Biofunctional Synthetic Chemistry Laboratory, Cluster for Pioneering Research, RIKEN*) ○Masayuki Kawai,¹ Tsung-Che Chang,¹ Ambara R. Pradipta,¹ Katsunori Tanaka^{1,2}

The study aimed to use CO as a reagent to create functional molecules in vivo. Transition metal catalysts are required to activate CO for organic synthesis but are sensitive under physiological conditions. We designed and synthesized a metalloenzyme to convert endogenous CO under physiological conditions to address this issue. We will discuss our findings on converting and quantifying endogenous CO in cancer cells at the symposium.

Keywords: Cancer treatment; Cancer metabolites; Transition metal catalyst; In vivo synthesis; Heterocycles

一酸化炭素は生体内の神経伝達作用や血管弛緩作用などの重要な役割を果たしているほか、がん細胞で高発現していることが知られている。我々は、がん細胞内で発現している一酸化炭素を原料とした、がん現地選択的な機能性分子合成を試みた。

一酸化炭素は金属触媒の非存在下では反応性の乏しい分子である一方、金属触媒は生体内では即座に被毒されてしまうため、内因性一酸化炭素を有機分子へと変換できた例は無い。ここで我々は、生理的条件下であっても一酸化炭素と反応することのできる人工金属酵素をデザイン・合成し、実際のがん細胞内部の一酸化炭素の変換・定量を試みたので、これらについて報告する。



- 1) I. Nasibullin, I. Smirnov, P. Ahmadi, K. Vong, A. Kurbangalieva, K. Tanaka, *Nature Commun.* **2022**, *13*, 39.
- 2) S. Minegishi, A. Yumura, H. Miyoshi, S. Negi, S. Taketani, R. Motterlini, R. Foresti, K. Kano, H. Kitagishi, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 5984.