

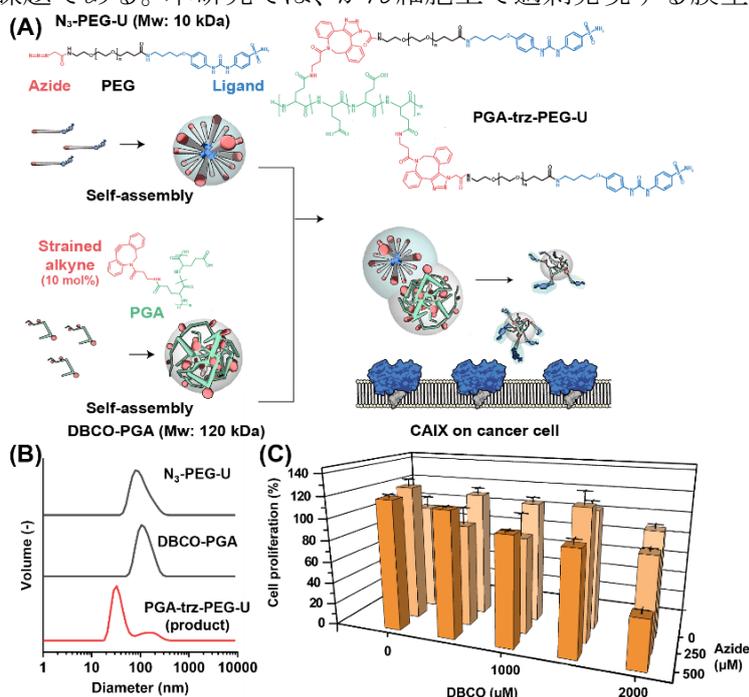
高分子間生体直交性反応による膜型酵素多価リガンドの *in situ* 合成とがん細胞増殖阻害

(阪大院工) ○仲本 正彦・坂本蓮太郎・木場勇希・松崎 典弥

In situ Synthesis of Multivalent Ligands of Membrane Enzyme by Inter-Polymer Click Chemistry for Inhibition of Cancer Cell Growth (*Graduate School of Engineering, Osaka University*) ○Masahiko Nakamoto, Rentaro Sakamoto, Yuki Koba, Michiya Matsusaki

Engineering of stimuli-responsive nanomaterials that release drug and/or recognize cells have been a promising strategy in cancer therapy and imaging. Nevertheless, insufficient selectivity due to spatio-temporal fluidity of target proteins or non-specific response is still serious problem. In this study, targeting carbonic anhydrase IX (CAIX) as a target enzyme, we report *in situ* synthesis of multivalent ligand of CAIX by inter-polymer biorthogonal click chemistry. Cancer cell proliferative inhibition by synthesized ligands will be also demonstrated. *Keywords: Cancer cell; Enzyme inhibition; Carbonic anhydrase IX; Biorthogonal click reaction; Polymeric self-assembly*

刺激に応答した細胞認識が可能なナノマテリアルががん治療およびイメージング技術として注目されている。一方で、非特異的応答や標的の時空間的流動性に起因した不十分な選択性が大きな課題である。本研究では、がん細胞上で過剰発現する膜型炭酸脱水酵素 IX (CAIX) を標的として、高分子自己集合体間の生体直交性クリック反応による CAIX 多価リガンドの *in situ* 合成およびがん細胞増殖阻害を報告する (Figure 1A)。末端にアジドを導入した PEG 化 CAIX 阻害剤 (N₃-PEG-U) および側鎖に歪みアルキンを導入したポリグルタミン酸 (DBCO-PGA) からなる二種の高分子自己集合体間のクリック反応により構造体のサイズが減少することが明らかになった (Figure 1B)。更に、クリック反応生成物 (PGA-trz-PEG-U) が乳がん細胞の増殖を抑制することが示された (Figure 1C)。



1) Y. Koba, M. Nakamoto, M. Matsusaki, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2022, 14, 51790.