

血中内でのルイス酸触媒反応の開発

(東工大物質理工¹・理研 開拓研究本部 田中生体研²) ○熊倉 蓮¹・橋本 理一²・プラディプタ アンバラ¹・張 宗哲¹・田中 克典^{1,2}

Development of Lewis-acid catalyzed reaction in blood (¹*School of Materials and Chemical Technology, Tokyo Institute of Technology*, ²*Biofunctional Synthetic Chemistry Laboratory, Cluster for Pioneering Research, RIKEN*) ○Ren Kumakura,¹ Riichi Hashimoto,² Ambara R. Pradipta,¹ Tsung-Che Chang,¹ Katsunori Tanaka^{1,2}

Our research has shown that inserting metal catalysts into albumin's hydrophobic pockets can stabilize it in vivo and protect it from biomolecules such as glutathione.^{1,2} We have also discovered that adding glycan clusters to the albumin's surface helps selectively recognize cancer cells.³ Moreover, we have synthesized anti-cancer compounds using glycosylated artificial metalloenzymes.⁴ Additionally, we investigated a Lewis-acid-based artificial metalloenzyme that catalyzes reactions in blood. Our artificial metalloenzyme induced Lewis-acid-catalyzed reactions.

Keywords: *In vivo synthesis; Cancer therapy; Lewis acid catalyst; Artificial metalloenzyme; Bioactive compound*

当研究室ではこれまでに生体内環境においても金属触媒をアルブミンの疎水性ポケットに導入することによってグルタチオンなどの触媒毒となる分子から保護され、生体内環境でも安定化されることを見出した。^{1,2} また、アルブミン表面に糖鎖クラスターを導入することでがん細胞を選択的に見分けることができることも見出した。³ さらに、糖鎖修飾したアルブミンを金属触媒の運び屋として用いることで人工金属酵素による金属触媒反応によって抗がん活性を示す分子の合成に成功した。⁴ 本研究ではこれまでに見出された人工金属酵素の手法を応用することでルイス酸触媒反応を起こすことができるのではないかと考えた。本研究では生体寛容性のルイス酸触媒活性を示す人工金属酵素を作成し、血中内でのルイス酸触媒反応について検討を行った。本発表では、これまでの成果について報告する。

- 1) S. Eda, I. Nasibullin, K. Vong, N. Kudo, M. Yoshida, A. Kurbangalieva, and K. Tanaka, *Nature Catal.* **2019**, *2*, 780.
- 2) T.-C. Chang, K. Vong, T. Yamamoto, and K. Tanaka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 12446.
- 3) I. Smirnov, R. Sibgatullina, S. Urano, T. Tahara, P. Ahmadi, Y. Watanabe, A. R. Pradipta, A. Kurbangalieva, and K. Tanaka, *Small*, **2020**, *16*, 2004831
- 4) I. Nasibullin, I. Smirnov, P. Ahmadi, K. Vong, A. Kurbangalieva and K. Tanaka, *Nature Commun.*, **2022**, *13*, 39.