

令和 6 年 6 月 6 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H02065

研究課題名（和文）生体寛容性金属触媒によるマウス内での生物活性分子の合成とがん治療

研究課題名（英文）In mice synthesis of bioactive compounds and cancer therapy by biocompatible metal catalysts

研究代表者

田中 克典 (Tanaka, Katsunori)

東京工業大学・物質理工学院・教授

研究者番号：00403098

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、マウス内のがんで独自の金属触媒システムを発揮させ、生物活性分子を触媒的に合成・放出・複合化して現地で生物活性を発揮させ、治療することを目的とした。すなわち、目的の生物活性分子の合成に適した人工金属酵素システムを創製した。さらに、人工金属酵素にがん移行シグナルとなるN-型糖鎖を付加し、生体内のがん組織に選択的に金属触媒を送り込む。そして、標的のがん付近や細胞内で金属触媒反応を効率的に実施することにより、がんを選択的に生物活性分子を合成し、生物活性分子を放出し、または生物活性分子をがん細胞に複合化してがん治療を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発した糖鎖付加アルブミンデリバリーシステムと遷移金属触媒を活用することで、今後、がんに応じた治療分子群を生体内で自在に調製できる。1つの金属触媒反応で合成される様々な分子の薬効を、マウス内で直接評価することができる。さらに、抗がん活性物質をがんに複合化することで、薬理活性が増強され、効果が長時間持続することが期待できる。このように、がんの内在性酵素や抗体に頼らず、(1)これまで副作用のために使用できなかった薬剤を生体内金属触媒反応により再び見直し、(2)薬剤の可能性を生体内で最大限に発揮させることができる。薬剤開発における「分子ルネッサンス」と位置付けられる技術である。

研究成果の概要（英文）：This research aimed at developing the technology and system for “Therapeutic In Vivo Synthetic Chemistry”. Initially, we established the library system to rapidly screen the glycosylated albumins to interact with the target cancers. We then functionalized the glycosylated albumin to catalytically perform the drug synthesis in vivo. Thus, we loaded the transition metal catalysts onto glycosylated albumin to develop the artificial metalloenzymes to perform the desired synthetic transformations at target diseases. We performed the various metal-catalyzed reactions for drug synthesis, drug release, and drug conjugation, at the cancer regions to efficiently treat them.

研究分野：ケミカルバイオロジー

キーワード：生体内合成 がん治療 糖鎖 人工金属酵素 マウス

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

生体内の特定の場所で生物活性や薬効を効果的に発揮するためには、目的とする活性を向上させると共に、体内でのデリバリーシステムを開発することが重要である。抗体・薬物複合体（ミサイル療法）や様々なナノ粒子が代表例であり、疾患に過剰に発現する酵素で「不活性型」薬剤を「活性型」に変換するプロドラッグ法もその1つである。最近では、細胞表面や細胞内で有機合成反応を積極的に実施しようとする挑戦的な研究が国内外で進められている。クリック反応の他にも、様々な分子骨格を汎用的に合成できる方法として、遷移金属触媒反応が検討されている。しかし、生体内ではグルタチオンを代表とする様々な生体物質が金属触媒を失活させるため、自在に金属触媒反応を行うことは至難である。現状では、細胞表面や大腸菌、あるいはゼブラフィッシュなどの簡単な動物モデルを用いて、グルタチオンを除去したり、金属触媒をナノ粒子にして安定に埋め込んで使用するなど、ごく限られた系でしか実施することができない。さらに動物内の特定の臓器や疾患に金属触媒を選択的に送り込むこともできない。

このような背景のもと、報告者は、血清アルブミンに対して、アスパラギン結合型糖タンパク質糖鎖（*N*-型糖鎖）を複数個導入し、その糖鎖構造によって、マウス内でアルブミンの動態や臓器、あるいは特定のがんへの集積を自在に制御することを見出した。さらに、この糖鎖付加アルブミンの疎水性ポケットに疎水性リガンドを介して金属触媒を導入すると、触媒が安定化され、金触媒によるアミド化反応やルテニウム触媒によるメタセシス反応が細胞内やマウス内の特定の臓器上で良好に進行することを発見した。

そこで（1）報告者の糖鎖付加タンパク質による「生体内金属キャリア」の開発と（2）生体内での金属触媒の安定化効果、そして（3）遷移金属触媒による効率的な合成反応の知見を融合させることによって、マウスの疾患組織や細胞で様々な生物活性分子をテイラーメイドに合成することが可能となり、副作用のない革新的な治療が実現できると考えた。

2. 研究の目的

本研究ではがんをモデルとした生体内合成化学治療システムを開発することを目的とした。すなわち、アルブミンをアポタンパク質として、目的の生物活性分子の合成に適した人工金属酵素システムを創製する。さらに人工金属酵素に対してがん移行シグナルとなる *N*-型糖鎖を付与し、生体内のがん組織に選択的に金属触媒を送り込む。そして標的のがん付近や細胞内で金属触媒反応を効率的に実施して生物活性分子や薬剤をがんの現地で活性化させることにより、がん現地で生体内で分子機能を最大限に発揮させ、治療を行うことを目的とした。

3. 研究の方法

アルブミンに対して、報告者の「糖鎖パターン認識ライブラリー」から取得できる糖鎖パターンを付与して、がんを選択的な人工金属酵素に変換した。さらに、生体内合成化学治療のモデルとして、がん移植マウスモデル内でがん選択的な治療効果を検討した。本課題では、下記に示すように「ドラッグ放出」、「ドラッグ合成」、および「ドラッグ複合化」に関する3つの人工金属酵素システムを開発し、がん治療研究を行なった。

4. 研究成果

触媒的脱保護による抗がん剤の放出（ドラッグ放出）

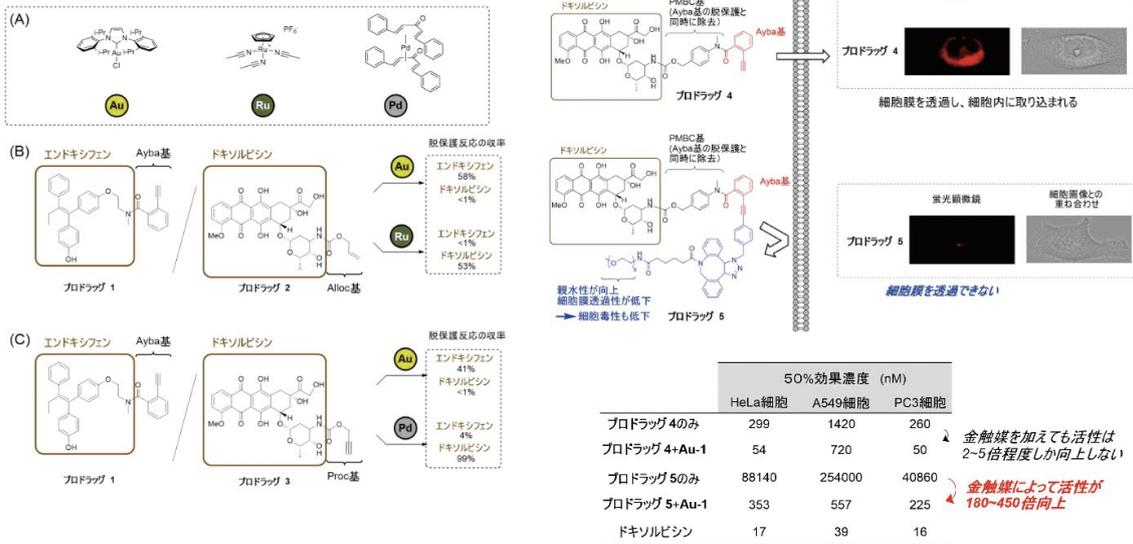
遷移金属触媒をトリガーとしたプロドラッグ法は現在盛んに検討されているが、異なる官能基（保護基）を選択的に脱保護し分ける遷移金属触媒の例はない。そこで、ルテニウムやパラジウム触媒に独立して、金触媒で脱保護できる保護基として、2-アルキニルベンズアミド基（Ayba 基）を新たに開発した（図 1 左）。例えば、抗がん剤であるエンドキシフェンとドキシソルビシンに対して Ayba 基と Alloc 基を導入すると、ルテニウム触媒と使った場合にはドキシソルビシンを、金触媒を使った場合にはエンドキシフェンを選択的に脱保護して薬剤を活性化することができた。一方、これらの抗がん剤に対して Ayba 基と Proc 基を導入した場合には、パラジウム触媒と使う

とドキシソルピシンを、金触媒を使うとエンドキシフェンを選択的に活性化することができた。

Ayba 基を使用するもう 1 つの利点として、Ayba 基に存在するアセチレンの末端を介して様々な置換基や官能基を導入しても、効率的に金触媒で脱保護できる点である。これにより、様々な置換基を導入することでプロドラッグの特性を自在に変化させることが可能となった(図 1 右)。例えばドキシソルピシンにサイズが小さな Ayba 基を導入しただけでは、ドキシソルピシンとの物性があまり変わらないためにプロドラッグ自体が抗がん活性を示してしまう。しかし、ドキシソルピシンに対してよりサイズが大きく親水性である Ayba 誘導体を導入することによって、このプロドラッグ自体が細胞膜を通り抜けることができないために、活性を完全に消失させることができた。一方で、金触媒で脱保護を行うことによって初めて細胞膜を通過することが可能となり、抗がん活性を示してがん細胞を治療することに成功した。このように、金属触媒に高選択的・敏感であり、さらにプロドラッグの物性を自在に制御できる技術を開発した。

図 1

金属触媒選択的に生体内でプロドラッグを活性化できる

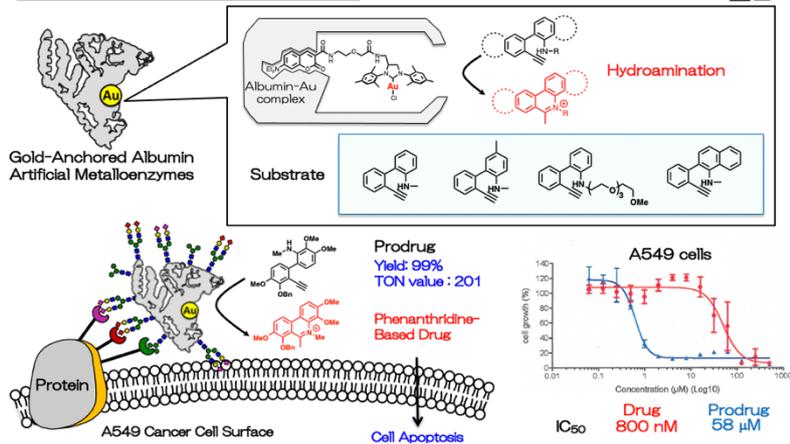


触媒的環化反応による抗がん剤の合成 (ドラッグ合成)

これまでの遷移金属触媒による薬剤活性化技術では、抗がん剤の放出 (ドラッグ放出) を目指した研究がほとんどであった。そこで、より汎用性ある技術とするために、遷移金属触媒による抗がん剤の合成 (ドラッグ合成) を検討した。これを実現する様々な金属触媒と基質を検討した結果、アセチレンを持つ基質に対する分子内での金触媒ヒドロアミノ化反応を開発した (図 2)。この反応により、活性のないフェニルアセチレンからフェナントリジウム骨格を持つ抗がん活性物質の合成が可能となった。このように開発したアセチレンへの金触媒ヒドロアミノ化反応に基づいて、A549 肺がん細胞を用いた抗がん活性物質の触媒合成と治療効果を検討した。その結果、A549 肺がん細胞表面、あるいは細胞内で人工金属酵素を駆動させることにより、デザインした前駆体からフェナントリジウム抗がん活性物質を合成し、標的のがん細胞で選択的に強い障害性を与えることに成功した (図 2)。

ドラッグ合成 (フェナントリジン薬剤)

図 2

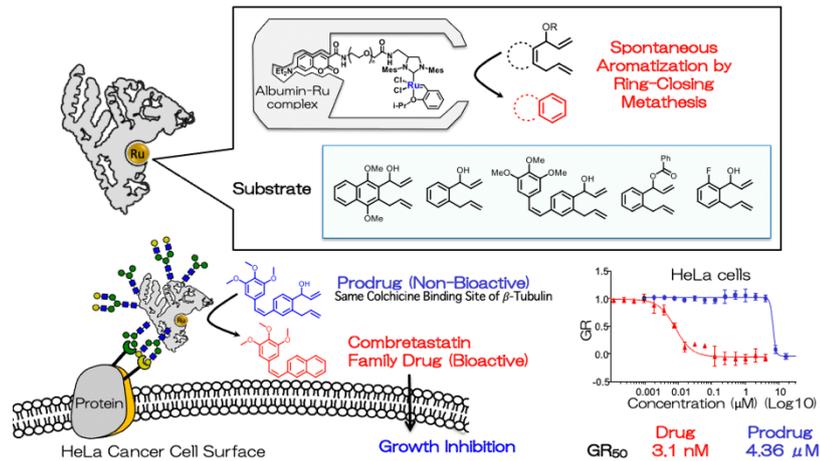


さらに、ルテニウム触媒メタセシス反応に続く脱水環化反応を経た、生体内での芳香環化合物の合成にも成功した。この反応により、薬剤構造に普遍的に含まれる芳香環部分を構築して抗が

ん活性を發揮させることが可能となった (図3)。本研究過程において、アルブミンの疎水性ポケットに短いリンカーを介して金(I)やルテニウム触媒を効率的に導入することにより、触媒がポケット内で効率的に保護されて全血内でも数日安定化されることを見出した。さらにこの人工金属触媒は非常に高い触媒回転効率 (TON) を示し、人工金属酵素が「生体内合成化学治療」に使用しうることを明確に示すことができた。

ドラッグ合成 (コンプレタスタチン薬剤)

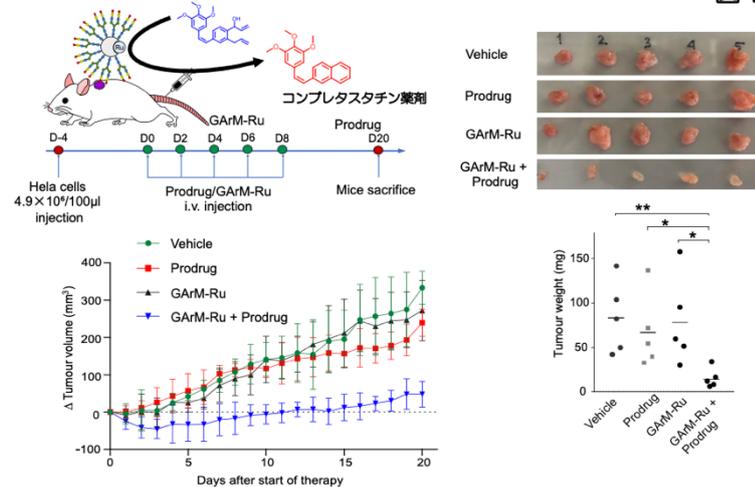
図3



さらに本反応を利用して、HeLa 子宮頸がんに対してチューブリン阻害剤であるコンプレタスタチン A-4 誘導体を合成し、強力ながん細胞障害性を与えることに成功した (図4)。この例では、薬剤前駆体から薬剤に変換されることにより、活性を 1,000 倍に向上できた。さらにマウスの HeLa 担がんマウスを用いた検討も行い、静脈注射によりがんを顕著に縮小させることに成功した (図4)。このように、世界で初めてマウスのがんで抗がん剤を触媒的に合成して治療することに成功した。

ドラッグ合成 (マウス皮下がんモデルの検討)

図4

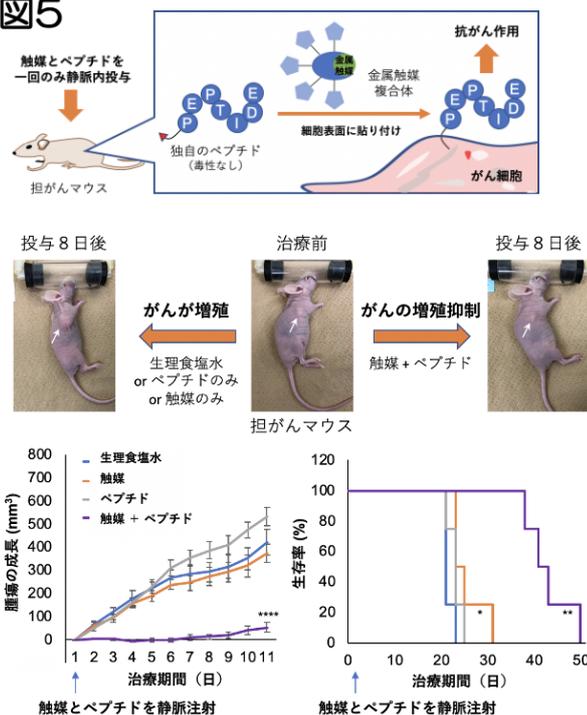


がん組織への抗がん活性物質の触媒的複合化 (ドラッグ複合化)

さらに報告者は、マウスの腹腔内に播種したがん細胞に対して、糖鎖付加人工金属酵素とプロパルギル基を持つ抗がん剤を投与することにより、がん細胞表面で金触媒アミド化反応を高選択的に実現した。このように生体内のがん表面に抗がん活性物質を結合 (タギング) させることにより、薬剤ががんで濃縮されるとともに、その薬効ががんで選択的に増強され、副作用を起こさずがん転移の阻害や増殖を抑えることに成功した (「タギング治療」と命名)。

さらに金属触媒やターゲティング分子をより精査することにより、タギング治療の効率性を著しく向上させることに成功した。マウス内のがんに独自に開発したペプチドをタギングすることで、1 回の静脈投与で効果的ながん治療を可能とした (図5)。

図5



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計37件（うち査読付論文 36件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 35件）

1. 著者名 A. R. Pradipta, H. Michiba, A. Kubo, M. Fujii, T. Tanei, K. Morimoto, K. Shimazu, K. Tanaka	4. 巻 95
2. 論文標題 The second-generation click-to-sense probe for intraoperative diagnosis of breast cancer tissues based on acrolein targeting	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bull. Chem. Soc. Jpn.	6. 最初と最後の頁 421-426
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 I. Nasibullin, I. Smirnov, P. Ahmadi, K. Vong, A. Kurbangalieva, K. Tanaka	4. 巻 13
2. 論文標題 Synthetic prodrug design enables biocatalytic activation in mice to elicit tumor growth suppression	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Commun.	6. 最初と最後の頁 39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 K. Tanaka, T.-C. Chang	4. 巻 -
2. 論文標題 Therapeutic in vivo synthetic chemistry by glycosylated artificial metalloenzymes for innovative biomedical modality	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 AsiaChem, Federation of Asian Chemical Society 出版	6. 最初と最後の頁 64-71
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Y. Sasaki, M. Komeno, A. Ishiwata, A. Horigome, T. Odamaki, J.-Z. Xiao, K. Tanaka, Y. Ito, K. Kitahara, H. Ashida, K. Fujita	4. 巻 88
2. 論文標題 Mechanism of cooperative degradation of gum arabic arabinogalactan protein by Bifidobacterium longum surface enzymes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Appl. Environ. Microbiol.	6. 最初と最後の頁 e02187-21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 A. Kurbangaliev, R. Zamalieva, I. Nasibullin, K. Yamada, K. Tanaka	4. 巻 27
2. 論文標題 Homo- and heterogeneous glycoconjugates on the basis of N-glycans and human serum albumin: Synthesis and biological evaluation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 1285
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 K. Muguruma, P. Ahmadi, T.-C. Chang, K. Tanaka	4. 巻 -
2. 論文標題 Metal-catalyzed selective cell tagging of a cytotoxic peptide for cancer therapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Peptide Science 2021	6. 最初と最後の頁 33-34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 F. Ding, X. Zhao, Y. Huang, S. Zhou, J. Ao, H. Cai, K. Tanaka, Y. Ito, A. Ishiwata	4. 巻 10
2. 論文標題 Recent chemical and chemoenzymatic strategies to complex-type N-glycans	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Front. Chem., section Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 880128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 A. Ishiwata, K. Fujita, S. Fushinobu, K. Tanaka, Y. Ito	4. 巻 68
2. 論文標題 Synthesis of naturally occurring -L-arabinofuranosyl-L-arabinofuranoside structures towards the substrate specificity evaluation of -L-arabinofuranosidase	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioorg. Med. Chem.	6. 最初と最後の頁 116849
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishiwata Akihiro, Tanaka Katsunori, Ao Jiaming, Ding Feiqing, Ito Yukishige	4. 巻 10
2. 論文標題 Recent advances in stereoselective 1,2-cis-O-glycosylations	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Chemistry	6. 最初と最後の頁 972429
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fchem.2022.972429	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 R. Fukuhara, A. Ogura, S. Yoshinaga, T. Fukunaga, T. Kinoshita, W. Sumiyoshi, Y. Higuchi, K. Tanaka, K. Takegawa	4. 巻 70
2. 論文標題 In vivo imaging of fluorescent albumin modified with pyruvylated-human-type complex oligosaccharide reveals sialylation-like biodistribution and kinetics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioorg. Med. Chem.	6. 最初と最後の頁 116943
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 M. Kurimoto, T.-C. Chang, Y. Nishiyama, T. Suzuki, N. Dohmae, K. Tanaka, S. Yokoshima	4. 巻 61
2. 論文標題 Anticancer approach inspired by the hepatotoxic mechanism of pyrrolizidine alkaloids by glycosylated artificial metalloenzymes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 e202205541
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 T.-C. Chang, I. Nasibullin, K. Muguruma, Y. Kusakari, T. Shimoda, K. Tanaka	4. 巻 73
2. 論文標題 Evaluation of acute toxicity of cancer-targeting albumin-based artificial metalloenzymes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioorg. Med. Chem.	6. 最初と最後の頁 117005
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 A. Ishiwata, S. Narita, K. Kimura, K. Tanaka, K. Fujita, S. Fushinobu, Y. Ito	4. 巻 75
2. 論文標題 Mechanism-based inhibition of GH127/146 cysteine glycosidases by stereospecifically functionalized L-arabinofuranosides	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Bioorg. Med. Chem.	6. 最初と最後の頁 117054
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 K. Yamada, K. Muguruma, K. Tanaka	4. 巻 82
2. 論文標題 Therapeutic in vivo synthetic chemistry using artificial metalloenzyme with glycosylated human serum albumin	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.	6. 最初と最後の頁 11-34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 T. Yamamoto, T.-C. Chang, K. Tanaka	4. 巻 -
2. 論文標題 Protecting group transformable with gold catalyst	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Peptide Science 2022	6. 最初と最後の頁 15-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 A. Ishiwata, K. Tanaka, K. Fujita, Y. Ito	4. 巻 -
2. 論文標題 Design and synthesis of the mechanism-based inhibitors against the GH127/146 cysteine glycosidase	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Peptide Science 2022	6. 最初と最後の頁 65-68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 K. Muguruma, K. Imai, A. R. Pradipta, K. Tanaka	4. 巻 -
2. 論文標題 Peptide/protein-mediated delivery of a ruthenium catalyst for in vivo tumor therapy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Peptide Science 2022	6. 最初と最後の頁 125-126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 六車共平	4. 巻 トピックス (A群: 化学系薬学)
2. 論文標題 アキラルなカルボン酸からキラルなアミノ酸へ	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ファルマシア 2023年2月号	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 A. M. Khabibrakhmanova, R. G. Faizova, O. A. Lodochnikova, R. R. Zamalieva, L. Z. Latypova, E. Y. Trizna, A. G. Pofiryev, K. Tanaka, O. Sachenkov, A. R. Kayumov, A. R. Kurbangalieva	4. 巻 28
2. 論文標題 The novel chiral 2(5H)-furanone sulfones possessing terpene moiety: Synthesis and biological activity	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 2543
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 A. Ishiwata, H. Tsunomachi, K. Kameyama, K. Sophon, M. Nakamura, K. Kitahara, K. Tanaka, Y. Ito, K. Fujita	4. 巻 24
2. 論文標題 Bifidobacterial GH family 146 L-arabinofuranosidase (BII4HypBA1) as the last enzyme for the complete removal of oligoarabinofuranoside from Hydroxyproline-rich Glycoproteins	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 e202200637
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishiwata Akihiro, Kashima Toma, Kaieda Machika, Tanaka Katsunori, Fujita Kiyotaka, Fushinobu Shinya, Ito Yukishige	4. 巻 0
2. 論文標題 Synthesis and structural analysis of d-fructofuranosylated compounds for the analysis of GH172 difructose dianhydride I synthase/hydrolase	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Pure and Applied Chemistry	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1515/pac-2023-0112	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 K. Muguruma, P. Ahmadi, T.-C. Chang, K. Tanaka	4. 巻 in press
2. 論文標題 Metal-catalyzed selective cell tagging of a cytotoxic peptide for cancer therapy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Peptide Science 2021	6. 最初と最後の頁 33-34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 A. Kurbangalieva, R. Zamalieva, I. Nasibullin, K. Yamada, K. Tanaka	4. 巻 27
2. 論文標題 Homo- and heterogeneous glycoconjugates on the basis of N-glycans and human serum albumin: Synthesis and biological evaluation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 1285
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules27041285	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 K. Tanaka, T.-C. Chang	4. 巻 2(1)
2. 論文標題 Therapeutic in vivo synthetic chemistry by glycosylated artificial metalloenzymes for innovative biomedical modality	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 AsiaChem	6. 最初と最後の頁 64-71
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.51167/acm00025	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 I. Nasibullin, I. Smirnov, P. Ahmadi, K. Vong, A. Kurbangalieva, K. Tanaka	4. 巻 13
2. 論文標題 Synthetic prodrug design enables biocatalytic activation in mice to elicit tumor growth suppression	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Commun.	6. 最初と最後の頁 39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-27804-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 田中克典	4. 巻 75-1
2. 論文標題 和製ヘビメタルと生体内合成化学治療、人との出会いを支えに侘び寂びの心を表現する -私の自慢-	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 化学と工業	6. 最初と最後の頁 32-34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 P. Ahmadi, K. Muguruma, T.-C. Chang, S. Tamura, K. Tsubokura, Y. Egawa, T. Suzuki, N. Dohmae, Y. Nakao, K. Tanaka	4. 巻 12
2. 論文標題 In vivo metal-catalyzed SeCT therapy by a proapoptotic peptide	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chem. Sci.	6. 最初と最後の頁 12266-12273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1SC01784E	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 T.-C. Chang, K. Tanaka	4. 巻 46
2. 論文標題 In vivo organic synthesis by metal catalysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorg. Med. Chem.	6. 最初と最後の頁 116353
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2021.116353	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 T. Yamamoto, T.-C. Chang, K. Tanaka	4. 巻 12
2. 論文標題 Epoc group: Transformable protecting group with gold(III)-catalyzed fluorene formation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chem. Sci.	6. 最初と最後の頁 10703-10709
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1SC03125B	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 K. Fujiki, K. Tanaka	4. 巻 42
2. 論文標題 Biomolecular labeling based on lysine-clickable 6pi-azaelectrocyclization toward innovative cancer theranostics	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorg. Med. Chem.	6. 最初と最後の頁 116238
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2021.116238	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 K. Vong, T. Tahara, S. Urano, I. Nasibullin, K. Tsubokura, Y. Nakao, A. Kurbangalieva, H. Onoe, Y. Watanabe, K. Tanaka	4. 巻 7
2. 論文標題 Disrupting tumor onset and growth via selective cell tagging (SeCT) therapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci. Adv.	6. 最初と最後の頁 eabg4038
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abg4038	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 I. Smirnov, I. Nasibullin, A. Kurbangalieva, K. Tanaka	4. 巻 72
2. 論文標題 Importance of local glycan heterogeneity for in vivo cancer targeting	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Tetrahedron Lett.	6. 最初と最後の頁 153089
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2021.153089	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 T.-C. Chang, K. Vong, T. Yamamoto, K. Tanaka	4. 巻 60
2. 論文標題 Prodrug activation by gold artificial metalloenzyme-catalyzed synthesis of phenanthridinium derivatives via hydroamination	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 2-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202100369	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 山本智也, 田中克典	4. 巻 63 (1)
2. 論文標題 人工金属酵素を用いたマウス生体内での金触媒反応	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 一般社団法人触媒学会	6. 最初と最後の頁 33-38
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Y. Tachida, J. Iijima, K. Takahashi, H. Suzuki, Y. Kizuka, Y. Yamaguchi, K. Tanaka, M. Nakano, D. Takakura, N. Kawasaki, Y. Saito, H. Many, T. Endo, S. Kitazume	4. 巻 299
2. 論文標題 GalNAc glycosylation determines intracellular trafficking of APP and A β production	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J. Biol. Chem.	6. 最初と最後の頁 104905
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 I. Nasibullin, H. Yoshioka, A. Mukaimine, A. Nakamura, Y. Kusakari, T.-C. Chang, K. Tanaka	4. 巻 14
2. 論文標題 Catalytic olefin methathesis in blood	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chem. Sci.	6. 最初と最後の頁 11033-11039
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto Tomoya, Nakamura Akiko, Mukaimine Akari, Tanaka Katsunori	4. 巻 9
2. 論文標題 Supramolecular hydrogelation triggered by a gold catalyst	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Tetrahedron Chem	6. 最初と最後の頁 100058 ~ 100058
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tchem.2023.100058	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計145件 (うち招待講演 32件 / うち国際学会 30件)

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 第82回有機合成化学協会関東シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 東京大学創薬機構・構造展開ユニット「イノベーション人材育成セミナー」 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 第26回日本がん分子標的治療学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 第30回日本乳がん学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 第37回創薬セミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 体内での分子ものづくり戦略ー10年後に活躍する化学医療を知ろう
3. 学会等名 第3回サイエンスフロントMITAKA（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療の実現を目指して
3. 学会等名 小野薬品工業講演会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 第19回糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム (JCGG) (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 第44回日本バイオマテリアル学会大会 特別講演 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 第39回メディシナルケミストリーシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 日東化成(株)講演(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 第7回分子技術塾(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 京都大学大学院薬学研究科講義・講演会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 動物医科学研究センターセミナー(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Akihiro Ishiwata, Toma Kashima, Machika Kaieda, Katsunori Tanaka, Kiyotaka Fujita, Shinya Fushinobu, Yukishige Ito
2. 発表標題 Synthesis and structural analysis of D-fructofuranosylated compounds for the analysis of GH172 difructose dianhydride I synthase/hydrolase
3. 学会等名 30th International Carbohydrate Symposium (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 六車共平、Peni Ahmadi、今井恭祐、Tsung-Che Chang、Ambara R. Pradipta、田中克典
2. 発表標題 ルテニウム触媒複合体と天然ペプチド誘導体を用いた生体内タギング反応によるがん治療
3. 学会等名 第64回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石渡明弘、藤田清貴、田中克典、伊藤幸成
2. 発表標題 -D-アラビノフラノシド含有プロープの立体選択的合成と -D-arabinofuranosidaseの機能解析
3. 学会等名 日本応用糖質科学会2022年度大会 (第71回)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石渡明弘、佐々木優紀、藤田清貴、北原兼文、伏信進矢、田中克典、伊藤幸成
2. 発表標題 ビフィズス菌由来AGP分解酵素群の機能解析へ向けた構造解析研究
3. 学会等名 第41回日本糖鎖学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小山亮祐、平山弘人、松田次代、田中克典、Daniel V. Silva、花島慎弥、村瀬健文、佐藤有花、石井希実、松尾一郎、鈴木匡
2. 発表標題 三種の蛍光基質を用いた新規 Endo-0- α -mannosidase の活性検出系の構築の検討
3. 学会等名 第41回日本糖質学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田健士郎、Tsung-Che Chang、Ambara R. Pradipta、田中克典
2. 発表標題 体内の標的臓器から新たな標的臓器へと移動する糖鎖クラスター分子の開発
3. 学会等名 第41回日本糖質学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 向峯あかり、田中克典
2. 発表標題 光刺激による糖鎖アルブミンのパターン認識制御
3. 学会等名 第41回日本糖質学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 今井恭祐、Ambara R. Pradipta、田中克典
2. 発表標題 体内でのがん治療金属触媒の創製と生体内合成への展開
3. 学会等名 第12回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河合雅行、Ambara R. Pradipta、田中克典
2. 発表標題 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
3. 学会等名 第12回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Akihiro Ishiwata, Katsunori Tanaka, Kiyotaka Fujita, Yukishige Ito
2. 発表標題 Design and synthesis of the mechanism-based inhibitors against the glycoside hydrolase family 127/146 cystein glycoside
3. 学会等名 第59回ペプチド討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tomoya Yamamoto, Tsung-Che Chang, Akiko Nakamura, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Protecting group transformable with gold catalysis and application to supramolecular gel
3. 学会等名 第59回ペプチド討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kyohei Muguruma, Kyosuke Imai, Ambara R. Pradipta, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Peptide/protein-mediated delivery of a ruthenium catalyst for in vivo tumor therapy
3. 学会等名 第59回ペプチド討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 六車共平、今井恭祐、Ambara R. Pradipta、田中克典
2. 発表標題 がん治療に利用可能なルテニウム触媒複合体の開発
3. 学会等名 第39回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Peni Ahmadi, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 In vivo imaging analysis of glycoalbumins in mice
3. 学会等名 1st International Conference for Health Research (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 栗本道隆、Tsung-che Chang、西山義剛、鈴木健裕、堂前直、田中克典、横島聡
2. 発表標題 植物毒の現地合成による新規がん治療法の開発
3. 学会等名 第48回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 六車共平
2. 発表標題 研究者の1日
3. 学会等名 朋優学院高校・社会人講演（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 公益社団法人がん研究所セミナー（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 BioMedical Forum 2023 基調講演（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 Holistic Life Science (HLS) イノベーションフォーラム（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Akihiro Ishiwata
2. 発表標題 Chemical Approaches Toward Understanding Cysteine Glycosidase Catalysis
3. 学会等名 Seventh International Conference on Catalysis and Chemical Engineering at Las Vegas（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 六車共平
2. 発表標題 生体内利用を目指したルテニウム触媒-アルブミン複合体の開発
3. 学会等名 蛋白研セミナー (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 第122 未来医療セミナー (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kyosuke Imai, Kyohei Muguruma, Ambara R. Pradipta, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Cancer therapeutic trials via in situ synthesis of metal catalyst in blood
3. 学会等名 okyo Institute of Technology - RSTH Aachen University: Joint Workshop on "Interfaces of Biological and Bio-inspired Materials for Future Bio Devices
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masayuki Kawai, Ambara R. Pradipta, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 In vivo synthesis of anti-cancer molecules using carbon monoxide
3. 学会等名 okyo Institute of Technology - RSTH Aachen University: Joint Workshop on "Interfaces of Biological and Bio-inspired Materials for Future Bio Devices
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Koya Okumura, Ambara R. Pradipta, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Reactivity of diazo compounds toward biocompatible metal catalyst
3. 学会等名 Tokyo Institute of Technology - RSTH Aachen University: Joint Workshop on "Interfaces of Biological and Bio-inspired Materials for Future Bio Devices"
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kenshiro Yamada, Tatsuya Kobayashi, Akari Mukaimine, Ambara R. Pradipta, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Chemical reaction-driven "organ-to-organ" transfer of glycan-modified-HSA in living mouse
3. 学会等名 Tokyo Institute of Technology - RSTH Aachen University: Joint Workshop on "Interfaces of Biological and Bio-inspired Materials for Future Bio Devices"
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石渡明弘、藤田清貴、伏信進矢、田中克典、伊藤幸成
2. 発表標題 GH127/146 -L-アラビノフラノシダーゼ阻害剤の合成と阻害機構解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 向峯あかり、田中克典
2. 発表標題 光刺激を利用した糖鎖アルブミンの「細胞間」移動
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小林達也、山田健士郎、向峯あかり、Ambara R. Pradipta、田中克典
2. 発表標題 化学反応を駆動力とする糖鎖アルブミン分子の「細胞間」移動
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石渡明弘、藤田清貴、田中克典、伊藤幸成
2. 発表標題 exo- β -D-arabinofuranosidase の D-アラビノフラノシド含有阻害剤プローブの合成
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山田健士郎、小林達也、向峯、Ambara R. Pradipta、田中克典
2. 発表標題 化学反応を駆動力とする糖鎖アルブミン分子のマウス体内で「臓器間」移動
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 今井恭祐、六車共平、Ambara R. Pradipta、田中克典
2. 発表標題 血中アルブミンを用いた体内でのがん治療金属触媒の開発と応用
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tsung-Che Chang、Igor Nasibullin、吉岡広大、向峯あかり、田中克典
2. 発表標題 Catalytic olefin metathesis in blood
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村亜希子、Tsung-Che Chang、向峯あかり、田中克典
2. 発表標題 PDO と PDX がんモデルを用いた生体内合成科学治療
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 奥村昂也、Ambara R. Pradipta、田中克典
2. 発表標題 生体寛容性人工金属触媒によるジアゾ化合物の反応性の検討
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 熊倉蓮、Ambara R. Pradipta、田中克典
2. 発表標題 生体内でのルイス酸触媒反応の検討
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 原萌理、大出雄大、浦野清香、向峯あかり、Tsung-Che Chang、Ambara R. Pradipta、田中克典
2. 発表標題 脳内での金触媒による抗がん活性分子の合成研究
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 河合雅行、Ambara R. Pradipta、田中克典
2. 発表標題 金属触媒を用いた一酸化炭素挿入による抗がん活性物質の合成研究
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 六車共平、田中克典
2. 発表標題 親和性ペプチドを利用したルテニウム触媒の触媒活性制御
3. 学会等名 日本薬学会第143年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 六車共平、Peni Ahmadi、Tsung-Che Chang、田中克典
2. 発表標題 ルテニウム触媒の生体内利用とがん治療への応用
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 日本薬学会第142年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川口慎司、Ambara R. Pradipta、田中克典
2. 発表標題 がんでの機能性はしご型ポリマー合成
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 笠原隆継、Ambara R. Pradipta、田中克典
2. 発表標題 糖転移酵素阻害剤のプロドラッグ
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 奥村昂也、Ambara R. Pradipta、田中克典
2. 発表標題 がんでは選択的に生じるジアゾ化合物を用いたアジリジンの合成
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河合雅行、Ambara R. Pradipta、田中克典
2. 発表標題 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
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山本智也、田中克典
2. 発表標題 生体内での超分子マテリアル合成を目指したフルオレン環形成反応の開発
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 向峯あかり、田中克典
2. 発表標題 光刺激を利用した可変型糖鎖クラスター分子の開発
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田健士郎、Tsung-Che Chang、六車共平、Ambara R. Pradipta、田中克典
2. 発表標題 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
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Igor Nasibullin, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Optimization of Albumin-Ru artificial metalloenzyme for improved stability and activity
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 今井恭祐、六車共平、Ambara R. Pradipta、田中克典
2. 発表標題 血中アルブミンのがん治療金属触媒への直接変換
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 六車共平、田中克典
2. 発表標題 生体内利用を指向したシクロペンタジエニルルテニウム触媒の機能化
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tsung-Che Chang, Igor Nasibullin, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 A therapeutic approach for cancers with special genetic mutations using in vivo synthetic chemistry
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療 - 体内で薬を作って治療する -
3. 学会等名 第3回 ~サイエンスフロント MITAKA-最先端化学を楽しむ~ (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療に向けて
3. 学会等名 「持続社会発展のための機能化学研究委員会」第2回定期研究会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Therapeutic in vivo synthetic chemistry
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akihiro Ishiwata
2. 発表標題 Mycobacterial arabinan degrading enzymes and its homologues
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 大阪府立大学大学院理学系研究科生物科学専攻特別講義（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kyohei Muguruma, Peni Ahmadi, Tsung-Che Chang, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Transition metal-catalyzed selective cell tagging (SeCT) therapy for cancer treatment
3. 学会等名 13th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium (AIMECS2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Igor Nasibullin, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Ruthenium artificial metalloenzyme: New tool for therapeutic in vivo chemistry
3. 学会等名 RIKEN-KFU 3rd Joint Symposium (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本智也、田中克典
2. 発表標題 金触媒反応によって変換される Epc 保護基の開発
3. 学会等名 第40回日本糖質学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Therapeutic in vivo synthetic chemistry using glycoconjugates
3. 学会等名 The 8th RIKEN-MAX PLANCK Joint Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kyohei Muguruma, Peni Ahmadi, Tsung-Che Chang, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Metal-catalyzed selective cell tagging of a cytotoxic peptide for cancer therapy
3. 学会等名 第58ペプチド討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療に向けて
3. 学会等名 持続社会発展のための機能化学研究委員会 第2回定期研究会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akihiro Ishiwata
2. 発表標題 Synthesis and structural analysis of glycans and glycoconjugates as the substrate for glycan-related bacterial enzymes
3. 学会等名 13rd Glyco-lipidologue Seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tsung-Che Chang, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 In vivo synthesis of natural product-derived drugs via gold artificial metalloenzyme
3. 学会等名 第63回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 岐阜薬科大学大学院薬学研究科特別講義（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ambara R. Pradipta、田中克典
2. 発表標題 がん代謝物との反応を基盤とするプロドラッグ法
3. 学会等名 第79回有機合成化学協会関東支部大岡山シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 六車共平、Peni Ahmadi、Tsung-Che Chang、田中克典
2. 発表標題 ルテニウム触媒による反応活性種の生成とマウス体内でのがん治療への利用
3. 学会等名 第79回有機合成化学協会関東支部大岡山シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 奥村昂也, Ambara R. Pradipta, 田中克典
2. 発表標題 がんのアクロレインを用いた薬理活性複素環化合物の合成研究
3. 学会等名 第12回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tsung-Che Chang, Igor Nasibullin, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 A therapeutic approach for cancers with special genetic mutations using in vivo synthetic chemistry
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Renovation of in vivo cancer targeting by low-affinity glycan ligands
3. 学会等名 Pacifichem2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Katsunori Tanaka
2. 発表標題 126.Therapeutic in vivo synthetic chemistry
3. 学会等名 Research Exchange Meeting of University of Toronto and Tokyo Institute of Technology (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 第2回生命金属科学シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 第9回がん代謝研究会 in松山
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 慶應義塾大学特別講義「理工学概論」
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内化学合成治療の基礎から応用
3. 学会等名 Glycoforum (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 第18回理研イノベーションセミナー
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ishiwata A, Fujita K, Fukushima R, Fushinobu S, Katsunori Tanaka, Ito Y
2. 発表標題 Synthesis of inhibitor probes against GH116 D-arabinofuranosidase
3. 学会等名 21st European Carbohydrate Symposium (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ishiwata A, Fujita K, Kashima T, Li J, Iwanaga N, Fushinobu S, Katsunori Tanaka, Ito Y
2. 発表標題 Synthesis and structural analysis of D-arabinan fragment probes as the binding motif for mycobacterial arabinan degrading enzymes
3. 学会等名 26th International Glycoconjugate Symposium (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石渡明弘、成田覚、藤田清貴、伏信進矢、田中克典、伊藤幸成
2. 発表標題 阻害剤プローブ類を利用した -L-アラビノフラノシダーゼの機構解析
3. 学会等名 第42回日本糖質学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Chang T-C, Nakamura A, Yoshioka H, Mukaimine A, Kusakari Y, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Targeted therapy for KRAS-mutant cancer using glycosylated artificial metalloenzymes via therapeutic in vivo synthetic chemistry
3. 学会等名 第42回日本糖質学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 六車共平、田中克典
2. 発表標題 抗体Fc結合ペプチドを利用したルテニウム触媒の触媒活性制御
3. 学会等名 第17回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石渡明弘、志手由里奈、北原兼文、藤田清貴、田中克典、伊藤幸成
2. 発表標題 GH91イヌリン分解酵素によるジアンヒドリド含有分解産物の構造解析研究
3. 学会等名 日本応用糖質科学会2023年度大会（第72回）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 栗本道隆、Chang T-C、水野耕輔、西山義剛、田中克典、横島聡
2. 発表標題 抗がん剤ピンプラスチックの現地合成に向けたプロドラッグの化学合成
3. 学会等名 第65回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山田健士郎、小林達也、向峯あかり、中村亜希子、草苺百合子、Pradipta A. R、Chang T-C、田中克典
2. 発表標題 化学反応で体内を動く天然糖鎖複合体の開発
3. 学会等名 第65回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体寛容性人工金属酵素の開発を基盤とした生体内合成化学治療
3. 学会等名 有機合成化学協会 2022年度企業冠賞受賞講演会 カネカ・生命科学賞
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 栗本道隆、Chang T-C、水野耕輔、西山義剛、田中克典、横島聡
2. 発表標題 抗がん剤ピンプラスチックの現地合成に向けたプロドラッグの化学合成
3. 学会等名 第51回複素環化学討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Therapeutic in vivo synthetic chemistry
3. 学会等名 2023 WLA Research Conference
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 原萌理、大出雄大、江河泰子、Chang T-C、Pradipta A. R、田中克典
2. 発表標題 脳内での金触媒による薬理活性分子の合成研究
3. 学会等名 第13回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小林達也、山田健士郎、Chang T-C、Pradipta A. R、田中克典
2. 発表標題 生体内バトリール分子の開発と治療応用
3. 学会等名 第13回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 熊倉蓮、Chang T-C、Pradipta A. R、田中克典
2. 発表標題 血中内でのルイス酸触媒による天然物の合成研究
3. 学会等名 第13回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ishiwata A, Fukushima R, Fushinobu S, Fujita K, Katsunori Tanaka, Ito Y
2. 発表標題 Design and synthesis of the mechanism-based inhibitor probes against the glycoside hydrolase family 116 α -D-abinofuranosidase
3. 学会等名 第60回ペプチド討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Imai K, Muguruma K, Nakamura A, Kusakari Y, Pradipta A. R, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 In situ conversion of albumin into an artificial metalloenzyme modified with RGD peptides
3. 学会等名 第60回ペプチド討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 世界初！生体内抗がん剤合成治療とは何か？
3. 学会等名 世界がん撲滅サミット2023 in OSAKA
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 栗本道隆、Chang T-C、水野耕輔、西山義剛、田中克典、横島聡
2. 発表標題 抗がん剤ピンプラスチックの現地合成に向けたプロドラッグの化学合成
3. 学会等名 第40回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 向峯あかり、田中克典
2. 発表標題 光を利用した可変型糖鎖アルブミンの開発
3. 学会等名 第40回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療 体内で薬を作って治療する
3. 学会等名 東京工業大学社会人アカデミー主催 2023年度講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 第一三共株式会社 化学セミナー
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Nakada Y, Pradipta A. R, Chang T-C, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 In vivo polymerization using artificial metalloenzymes
3. 学会等名 RIKEN-Academia Sinica-Tokyo Tech-NTHU Glycoscience Joint Meeting, Academia Sinica (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Egawa Y, Kusakari Y, Chang T-C, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Evaluation of acute toxicity of cancer-targeting albumin-based artificial metalloenzymes
3. 学会等名 RIKEN-Academia Sinica-Tokyo Tech-NTHU Glycoscience Joint Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kobayashi T, Yamada K, Pradipta A. R, Chang T-C, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Development and therapeutic applications of in vivo patrolling molecule
3. 学会等名 RIKEN-Academia Sinica-Tokyo Tech-NTHU Glycoscience Joint Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hashimoto R, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Synthesis of tricyclic diterpenoids using organocatalytic artificial enzyme toward therapeutic in vivo synthetic chemistry
3. 学会等名 RIKEN-Academia Sinica-Tokyo Tech-NTHU Glycoscience Joint Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hara M, Ode Y, Egawa Y, Pradipta A. R, Chang T-C, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Synthetic study of anticancer molecules using gold-catalyst in brain
3. 学会等名 RIKEN-Academia Sinica-Tokyo Tech-NTHU Glycoscience Joint Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Okumura K, Chang T-C, Pradipta A. R, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Reactivity of diazo compounds toward biocompatible metal catalyst
3. 学会等名 RIKEN-Academia Sinica-Tokyo Tech-NTHU Glycoscience Joint Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ishida K, Kumakura R, Ode Y, Pradipta A. R, Chang T-C, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 In vivo synthesis of anticancer compound from endogenous acetaldehyde
3. 学会等名 RIKEN-Academia Sinica-Tokyo Tech-NTHU Glycoscience Joint Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Nunome A, Yamada K, Pradipta A. R, Chang T-C, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Synthesis of glycoalbumin libraries for tailor-made drug delivery systems
3. 学会等名 RIKEN-Academia Sinica-Tokyo Tech-NTHU Glycoscience Joint Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Nakamura A, Kusakari Y, Chang T-C, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Cancer treatment in PDO and PDX models using therapeutic in vivo synthetic chemistry
3. 学会等名 RIKEN-Academia Sinica-Tokyo Tech-NTHU Glycoscience Joint Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ishiwata A, Katsunori Tanaka, Ito Y
2. 発表標題 Synthesis of probes for mechanistic and structural analysis of mycobacterial arabinan degrading enzymes
3. 学会等名 RIKEN-Academia Sinica-Tokyo Tech-NTHU Glycoscience Joint Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yamada K, Mukaimine A, Nakamura A, Kusakari Y, Pradipta A. R, Chang T-C, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Translocation of glycoproteins triggered by chemical reaction in living mice
3. 学会等名 RIKEN-Academia Sinica-Tokyo Tech-NTHU Glycoscience Joint Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Imai K, Muguruma K, Pradipta A. R, Chang T-C, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Cancer therapeutic trials via in situ prepared metalloenzyme in blood
3. 学会等名 RIKEN-Academia Sinica-Tokyo Tech-NTHU Glycoscience Joint Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kawai M, Chang T-C, Pradipta A. R, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 In vivo palladium-catalyzed synthesis using endogenous CO in cancer cells
3. 学会等名 RIKEN-Academia Sinica-Tokyo Tech-NTHU Glycoscience Joint Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Chang T-C, Nakamura A, Yoshioka H, Mukaimine A, Kusakari Y, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Targeted therapy for KRAS-mutant cancer using glycosylated artificial metalloenzymes via therapeutic in vivo synthetic chemistry
3. 学会等名 RIKEN-Academia Sinica-Tokyo Tech-NTHU Glycoscience Joint Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 生体内合成化学治療
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Therapeutic in vivo synthetic chemistry
3. 学会等名 12th Workshop on Organic Chemistry for Junior Chemists, Tokyo Institute of Technology (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Therapeutic In Vivo Synthetic Chemistry
3. 学会等名 The 11th Takeda Science Foundation Symposium on Pharma Sciences (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Yamamoto T, Nakamura A, Mukaimine A, Katsunori Tanaka
2. 発表標題 Low-molecular-weight gelator responsive to gold catalyst
3. 学会等名 The 11th Takeda Science Foundation Symposium on Pharma Sciences
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 田中克典
2. 発表標題 ファインケミカルズ研究会講演
3. 学会等名 生体内合成化学治療
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 小林達也、山田健士郎、Pradipta A. R、Chang T-C、田中克典
2. 発表標題 糖鎖アルブミン分子の化学反応スイッチによるがん細胞間での移動検討
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 山田健士郎、向峯あかり、中村亜希子、草苺百合子、Pradipta A. R、Chang T-C、田中克典
2. 発表標題 化学反応により生きた動物の体内を移動する糖鎖クラスター分子の開発
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 石田晃一、熊倉蓮、大出雄大、Pradipta A. R、Chang T-C、田中克典
2. 発表標題 アセトアルデヒドを用いた生体内合成化学治療
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 今井恭祐、六車共平、中村亜希子、草苺百合子、Chang T-C、Pradipta A. R、田中克典
2. 発表標題 血中アルブミンを用いた体内適合性人工金属酵素の開発とがん治療応用
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 中田悦人、Pradipta A. R、Chang T-C、田中克典
2. 発表標題 血液内での人工金属酵素を用いた重合メタセシス反応
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 布目朗人、山田健士郎、Pradipta A. R、Chang T-C、田中克典
2. 発表標題 個別化医療を可能とする糖鎖アルブミンライブラリーの合成
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 奥村昂也、Chang T-C、Pradipta A. R、田中克典
2. 発表標題 がん代謝物アクロレインを原料とした生体内金属触媒反応の検討
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 熊倉蓮、橋本理一、Pradipta A. R、Chang T-C、田中克典
2. 発表標題 血中内でのルイス酸触媒反応の開発
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 原萌理、大出雄大、江河泰子、Pradipta A. R、Chang T-C、田中克典
2. 発表標題 脳腫瘍治療に向けた金触媒による抗がん活性分子合成研究
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 河合雅行、Chang T-C、Pradipta A. R、田中克典
2. 発表標題 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
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 山本智也、中村亜希子、向峯あかり、田中克典
2. 発表標題 金触媒反応を引き金とする超分子ハイドロゲル形成
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 橋本理一、田中克典
2. 発表標題 生体寛容性の有機Lewis酸触媒によるカチオン環化反応の開発
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 中村亜希子、Chang T-C、田中克典
2. 発表標題 PDOとPDOがんモデルにおける生体内合成化学治療
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 S. Nomura, K. Tanaka	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 367
3. 書名 Middle Molecular Strategy	

1. 著者名 多根井智紀, A. R. Pradipta, 田中克典	4. 発行年 2021年
2. 出版社 株式会社化学同人出版	5. 総ページ数 208
3. 書名 生体分子と疾患	

〔産業財産権〕

〔その他〕

植物毒の「現地合成」でがん細胞の増殖阻害に成功 - 副作用をもつ抗がん剤を見直し、新規治療法へ -
<https://www.titech.ac.jp/news/2022/064510>
 体内でベンゼン環を作る - 薬剤の構造に含まれるベンゼン環を体内合成してがん治療 -
<https://www.titech.ac.jp/news/2022/062481>
 たった1回の投薬で効く体内触媒戦法 - 細胞毒性ペプチドを金属触媒でがん細胞に貼り付ける -
<https://www.titech.ac.jp/news/2021/061782>
 金属触媒で"変"身する保護基 - 合成にもプロドラッグにも使えるEpoc保護基 -
<https://www.titech.ac.jp/news/2021/061481>
 世界初のマウス体内におけるタギング治療 - 生体内での金属触媒反応による次世代がん治療戦略 -
<https://www.titech.ac.jp/news/2021/049653>
 がん細胞上で薬剤を化学合成 - 生体内で薬剤の骨格を作る新しいプロドラッグ概念 -
<https://www.titech.ac.jp/news/2021/049263>
 極微量の触媒で抗がん剤を体内で大量生産 - 血液中で効率的に働く触媒開発に成功 -
https://www.riken.jp/press/2023/20230927_3/index.html
 金属触媒反応を引き金とするハイドロゲル化 - 生体内でのバイオマテリアル合成に向けた新戦略 -
https://www.riken.jp/press/2023/20231220_1/index.html

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
ロシア連邦	Kazan Federal University			
ドイツ	Max-Plank Institute			