

令和 6 年 5 月 4 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K05269

研究課題名（和文）がん細胞で生成したアクロレインの反応性：選択的がん治療への応用

研究課題名（英文）Reactivity of acrolein produced by cancer cells: Application to selective cancer therapy

研究代表者

PRADIPTA AMBARA (Pradipta, Ambara)

東京工業大学・物質理工学院・助教

研究者番号：90631648

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：化学療法はがん治療において不可欠であるが、一般的な抗がん剤が正常細胞も攻撃するため、副作用が大きな課題となっている。この問題に対処するために、プロドラッグ技術が開発されている。プロドラッグは本来非活性で、がん細胞特有の環境下でのみ活性化される設計がされている。特に、本研究ではがん細胞が過剰に産生するアクロレインと反応する新しいタイプのプロドラッグを提案している。このプロドラッグは、アクロレインと化学反応を起こすことでのみ活性化されるため、正常細胞への影響が極めて少ない。この方法は、外因性の酵素や活性化剤の添加が不要であり、治療の現場でより安全かつ効果的に利用できる可能性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在のがん化学療法で使用される抗がん剤は、正常細胞にも作用するため多くの副作用が生じる問題がある。これを解決するため、我々はがん細胞内でのみ活性化されるプロドラッグを設計した。このプロドラッグは、特定の化学反応によりがん組織でのみ抗がん活性分子を放出し、副作用のない効果的な治療を実現した。この技術は将来、がん治療へ応用されることで、患者の生活の質の向上と医療現場での治療選択肢の拡大に寄与すると期待される。

研究成果の概要（英文）：Chemotherapy is essential in cancer treatment, but a significant challenge is that common cancer drugs also attack healthy cells, causing severe side effects. To address this problem, prodrug technology has been developed. Prodrugs are initially inactive and are designed to activate only in the specific environment of cancer cells. This research introduces a new type of prodrug that reacts only with acrolein, a metabolite overly produced by cancer cells. This means the prodrug only becomes active through a chemical reaction with acrolein, significantly reducing the impact on healthy cells. This approach does not require the addition of exogenous enzymes or activators, making it a safer and more practical option for use in treatment settings.

研究分野：生物有機化学

キーワード：アクロレイン アジド プロドラッグ がん治療 化学療法 環化付加反応 クリック反応

1. 研究開始当初の背景

がんは世界的に主要な死因の一つであり、先進国では特に肺がん、乳がん、前立腺がんの発生率が高い傾向にある。がん治療法は、手術療法、化学療法、免疫療法、放射療法の四つに大別される。臨床現場では、がんの種類や病期、患者の体の状態を踏まえて最適な治療法が選択され、場合によっては複数の治療法を組み合わせで行われる。化学療法は、抗がん剤を使用して再発や転移を防ぐことを目的とした治療法であり、有効な治療モダリティである。しかし、抗がん剤はがん組織だけでなく、正常細胞、特に細胞分裂が活発な骨髄細胞や消化管細胞にも影響を及ぼすため、多様な副作用が現れる。副作用を最小限に抑え、正常細胞への影響を減らすためには、抗がん剤を選択的にがん組織に送達する必要がある。

我々は以前からがん細胞においてアクロレインという分子が特異的かつ大量に産生されることを発見しており、蛍光基を結合させたフェニルアジドを用いることにより、体内でがん細胞を選択的に標識できることを見出した。この方法は現在、乳がんの術中診断法を改革する技術として臨床研究が行われている。今回、我々はアクロレインと反応することで効率的に抗がん剤を放出するプロドラッグをデザインし、副作用のない生体内合成化学治療の実現を目指している。

2. 研究の目的

本研究は、がんに対する副作用のない化学療法の開発に貢献することを目的とする。化学療法で用いられる抗がん剤は、体内で選択的にがん細胞にのみ作用しない限り、正常細胞にも影響を及ぼし、多様な副作用が発生する問題がある。本研究では、がん細胞で特異的かつ大量に産生されるアクロレインを利用し、体内のがん細胞のみで抗がん剤を効率的に放出する新たな治療技術を開発した。具体的には、がん細胞内でアクロレインとフェニルアジドが選択的に環化付加反応を起こすことを利用したプロドラッグ分子を設計した。このプロドラッグは生体内の化学反応により、標的部位であるがん細胞にのみ効果を発揮する薬剤である。設計したプロドラッグをがんを発症したマウスモデルに投与した結果、がん組織のみで抗がん活性分子マイトマイシン C が放出され、効果的ながんを治療することに成功した。副作用は一切観察されず、治療後の再発もなかった。

3. 研究の方法

我々は、低濃度の条件でアジド基とアクロレインの環化付加反応が進行するように、アクロレインに対する反応性が高い 2,6-ジイソプロピルフェニルアジドを用いることにした。さらに、アジド基のパラ位にカルバメート (カルバミン酸エステル) を導入し、抗がん活性分子の一例であるマイトマイシン C と架橋した「プロドラッグ 1」を設計した (図 1)。プロドラッグ 1 はがん細胞が産生するアクロレインと環化付加反応を起こした後、自発的にジアゾ化合物へと変化する。この過程で、架橋部分のカルバメートが切断される反応が起こり、マイトマイシン C が放出される。

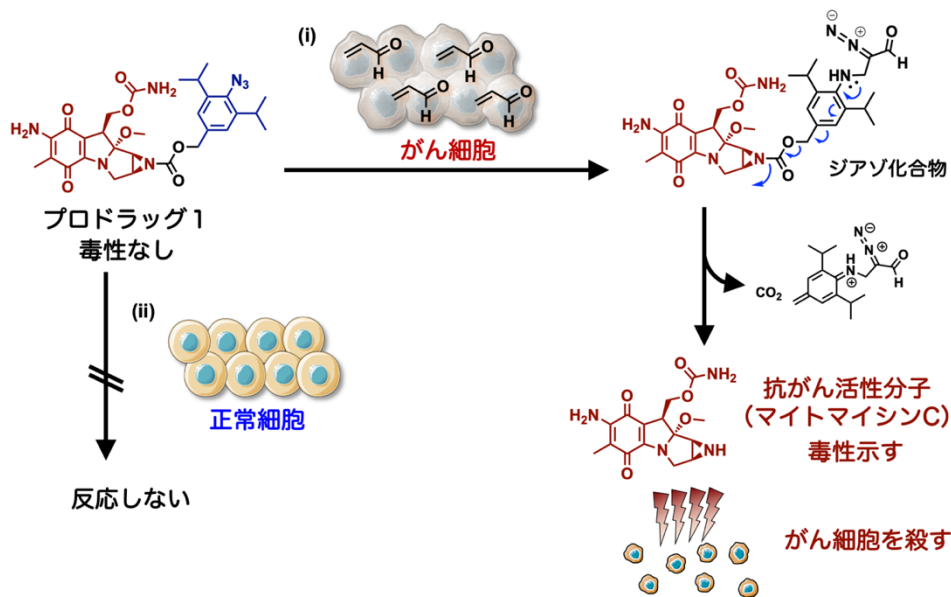


図1 アジド基とアクロレインの環化付加反応によるプロドラッグ1のデザイン。

プロドラッグ1は、抗がん活性分子であるマイトマイシンC（赤色線部分）と2,6-ジイソプロピルフェニルアジド（青色線部分）をカルバメート（カルバミン酸エステル、黒色線部分）で架橋した構造を持つ。このプロドラッグ1をがん細胞に作用させると、アジド基（-N₃）とがん細胞が産生するアクロレインが環化付加反応を起こし、ジアゾ化合物となる。ジアゾ化合物では、架橋部分のカルバメートが切断される反応（青矢印で示す）が起こり、マイトマイシンCが放出される。放出されたマイトマイシンCはがん細胞を死滅させる(i)。一方、プロドラッグ1は正常細胞とは反応しない(ii)。

設計したプロドラッグ1の細胞に対する毒性効果を調べるため、正常細胞（MCF10A）、ヒト肺がん細胞（A549）、ヒト子宮頸がん細胞（HeLa S3）にマイトマイシンCおよびプロドラッグ1をそれぞれ作用させる毒性試験を行った（図2）。その結果、マイトマイシンCは3種類の細胞すべてに対して強い毒性を示した一方、プロドラッグ1は正常細胞には毒性を示さず、がん細胞で選択的に発生するアクロレインと反応して毒性を示すことが確認された。

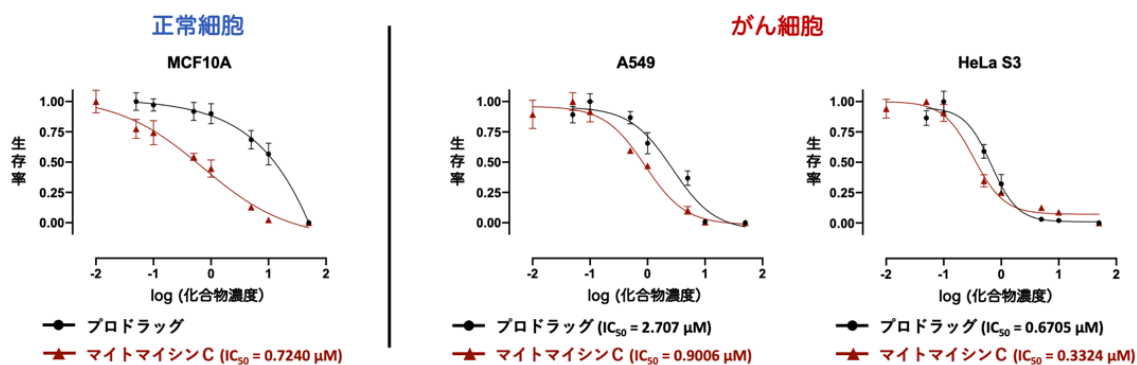


図2 プロドラッグ1 およびマイトマイシンCの毒性試験。

マイトマイシンC（赤色線）は正常細胞および2種類のがん細胞（A549およびHeLa S3）に毒性を示した。一方、プロドラッグ1（黒色線）は正常細胞には毒性を示さなかったが、がん細胞には毒性を示した。

プロドラッグ 1 の治療効果を調査するため、A549 肺がん細胞を移植した異種移植マウスモデルを 3 群に分け、各マウスに 3 日に 1 回、10 日間フェニルアジド (対照群)、マイトマイシン C、プロドラッグ 1 をそれぞれ腫瘍内に注射し、腫瘍の成長を観察した。その結果、対照群では腫瘍の抑制はなく、腫瘍が顕著に増大し、32 日目には死亡したことが確認された。一方、臨床で推奨される量のマイトマイシン C を投与した群では、腫瘍成長が顕著に抑制されたが、重篤な副作用により、顕著な体重減少や全身の炎症が見られ、10 日目には全てのマウスが死亡した。しかし、マイトマイシン C と同等の量のプロドラッグ 1 を投与した群では、高いがん治療効果が確認された。腫瘍の成長が抑制されただけでなく、治療終了後の再発も見られなかった。また、治療期間中、マウスの体重が維持され、炎症などの副作用は一切観察されず、治療後 2 ヶ月経過しても生存が続いていた。この成果は、がん細胞が生成するアクロレインとプロドラッグ 1 が反応し、マイトマイシン C ががん組織だけで放出されたことによる効果的ながん化学療法を実現したことを示している。

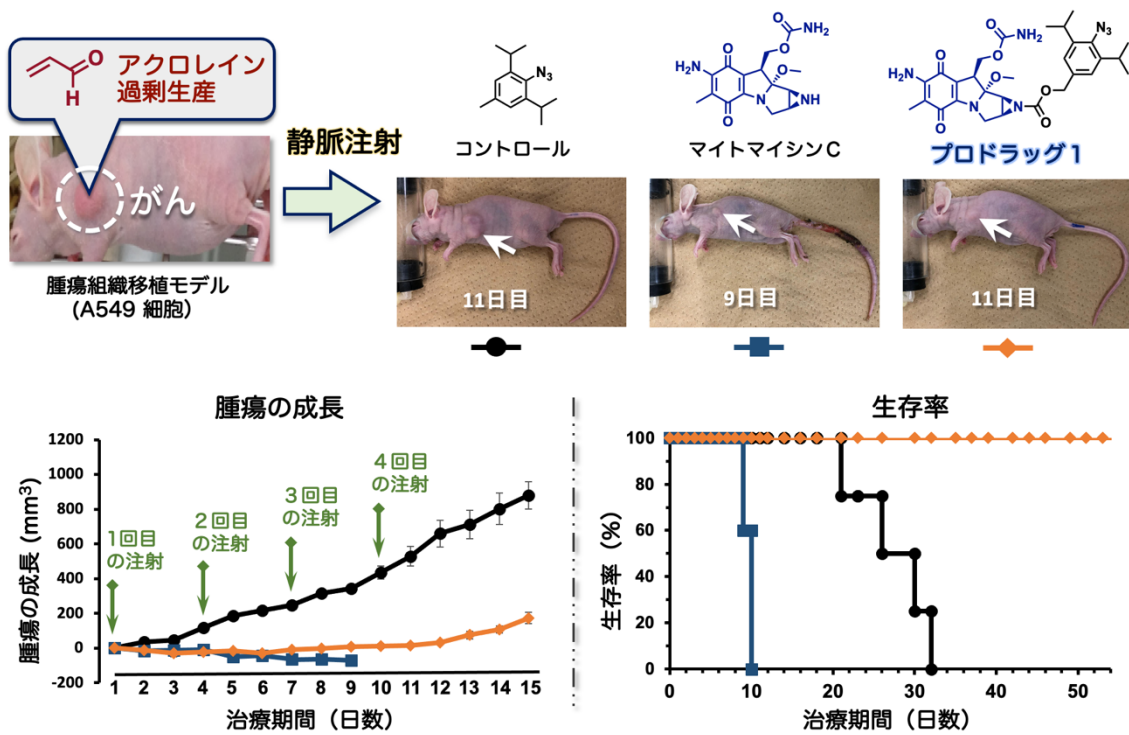


図 3 肺がん移植マウスの腫瘍内注射によるがん治療実験。

フェニルアジドを投与した対照群 (黒) では、腫瘍が顕著に増大し、26 日目の生存率は 50% であり、32 日目には 0% に低下した。マイトマイシン C を投与した群 (青) では、腫瘍の成長は抑制されたものの、重篤な副作用により 10 日目には全てのマウスが死亡した。プロドラッグ 1 を投与した群 (オレンジ) では、腫瘍の成長が抑制され、副作用も見られなかったため、50 日目の生存率は 100% であった。

4. 研究成果

我々は内在性アクロレインとアジドの環化付加反応を利用して、体内で抗がん剤を放出する新たな治療戦略を開発した。この方法は、アクロレインを多量に産生する HeLa S3 細胞や A549 細胞を標的とし、プロドラッグの活性化を制御する。2,6-ジイソプロピルフェニルアジド構造を持つプロドラッグ 1 は、内在性アクロレインと効率的に反応し、薬剤を放出した。インビトロ試験では、プロドラッグ 1 はがん組織に対して顕著な効果を示し、がん細胞と正常細胞間で高い選択性を持った。動物実験では、このプロドラッグが腫瘍抑制に優れた効果をもち、生物安全性が確認された。特に、A549 細胞を持つ異種移植モデルマウスにおいて、がん成長の抑制と有害薬物反応の軽減が示された。投与量は MMC の最大耐容量以下であり、2,6-ジイソプロピルフェニルアジド部分は他薬剤と容易に結合可能であるため、この方法は抗がん治療薬の適用範囲を大幅に拡大する可能性がある。

本研究では、内在性のアクロレイン分子に焦点を当て、がん細胞内でのみ選択的な有機合成反応を行うことにより、副作用がない新しい生体内合成化学治療法の開発に成功した。アクロレインは、がんの種類やサブタイプにかかわらず普遍的に産生されることが確認されている。実際、我々は、アクロレインを標的とする乳がんの術中診断法に関する臨床研究に成功している。今後、アクロレインを診断だけでなく治療の手段としても応用し、さまざまながんの化学療法への貢献が期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 8件 / うちオープンアクセス 3件）

| | |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名 Ode Yudai, Pradipta Ambara R., Ahmadi Peni, Ishiwata Akihiro, Nakamura Akiko, Egawa Yasuko, Kusakari Yuriiko, Muguruma Kyohei, Wang Yang, Yin Xiaojie, Sato Nozomi, Haba Hiromitsu, Tanaka Katsunori | 4. 巻 14 |
| 2. 論文標題 Therapeutic efficacy of ²¹¹ At-radiolabeled 2,6-diisopropylphenyl azide in mouse models of human lung cancer | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Chemical Science | 6. 最初と最後の頁 8054 ~ 8060 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D3SC02513F | 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 Ode Yudai, Pradipta Ambara R., Ishiwata Akihiro, Nambu Akihiro, Ohnuki Kazunobu, Mizuma Hiroshi, Haba Hiromitsu, Tanaka Katsunori | 4. 巻 60 |
| 2. 論文標題 Metallic radionuclide-labeled tetrameric 2,6-diisopropylphenyl azides for cancer treatment | 5. 発行年 2024年 |
| 3. 雑誌名 Chemical Communications | 6. 最初と最後の頁 3291 ~ 3294 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D4CC00048J | 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 該当する |
| 1. 著者名 Kasahara Takatsugu, Chang Tsung-Che, Yoshioka Hiromasa, Urano Sayaka, Egawa Yasuko, Inoue Michiko, Tahara Tsuyoshi, Koji Morimoto, Pradipta Ambara R., Tanaka Katsunori | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Anticancer approach by targeted activation of a global inhibitor of sialyltransferases with acrolein | 5. 発行年 2024年 |
| 3. 雑誌名 Chemical Science | 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) 10.1039/d4sc00969j | 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 Kubo Anna, Tanei Tomonori, Pradipta Ambara R, Morimoto Koji, Fujii Motoko, Sota Yoshiaki, Miyake Tomohiro, Kagara Naofumi, Shimoda Masafumi, Naoi Yasuto, Motoyama Yuichi, Morii Eiichi, Tanaka Katsunori, Shimazu Kenzo | 4. 巻 48 |
| 2. 論文標題 Comparison of “click-to-sense” assay with frozen section analysis using simulated surgical margins in breast cancer patients | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 European Journal of Surgical Oncology | 6. 最初と最後の頁 1520 ~ 1526 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejso.2022.04.003 | 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 該当する |

| | |
|---|---------------------|
| 1. 著者名 Pradipta Ambara R、田中克典 | 4. 巻 6 |
| 2. 論文標題 有機合成反応を活用したがん診断 | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 イメージングによる最先端医薬品・医療技術開発, 月刊誌「Precision Medicine」 | 6. 最初と最後の頁 18～23 |
| 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 Muguruma Kyohei, Imai Kyosuke, Pradipta Ambara R, Tanaka Katsunori | 4. 巻 1 |
| 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: Proceeding of the Japanese Peptide Symposium | 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 Pradipta Ambara R., Ahmadi Peni, Terashima Kazuki, Muguruma Kyohei, Fujii Motoko, Ichino Tomoya, Maeda Satoshi, Tanaka Katsunori | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 Targeted 1,3-dipolar cycloaddition with acrolein for cancer prodrug activation | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Chemical Science | 6. 最初と最後の頁 5438～5449 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0SC06083F | 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 Pradipta Ambara R., Michiba Hiroyuki, Kubo Anna, Fujii Motoko, Tanei Tomonori, Morimoto Koji, Shimazu Kenzo, Tanaka Katsunori | 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 Bulletin of the Chemical Society of Japan | 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) 10.1246/bcsj.20210387 | 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 該当する |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Pradipta Ambara R., Tanaka Katsunori | 4. 巻 21 |
| 2. 論文標題 Application of Acrolein Imines to Organic Synthesis, Biofunctional Studies, and Clinical Practice | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 The Chemical Record | 6. 最初と最後の頁 646 ~ 662 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/tcr.202000146 | 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 該当する |

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 Pradipta Ambara R., Tanaka Katsunori | 4. 巻 57 |
| 2. 論文標題 Biofunctional chemistry and reactivity of biogenic acrolein for cancer diagnosis and therapy | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Chemical Communications | 6. 最初と最後の頁 9798 ~ 9806 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1CC03590H | 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 該当する |

〔学会発表〕 計40件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 2件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 Pradipta Ambara R. |
| 2. 発表標題 Clinical synthetic chemistry: Rapid intraoperative diagnosis of breast cancer |
| 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 Pradipta Ambara R |
| 2. 発表標題 生体内での有機合成化学による次世代医療 |
| 3. 学会等名 第6回 東工大応用化学系 次世代を担う若手シンポジウム (招待講演) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 Pradipta Ambara R |
| 2. 発表標題 生体内での有機合成化学による次世代医療 |
| 3. 学会等名 第12回 CSJ化学フェスタ2022 (招待講演) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Pradipta Ambara R |
| 2. 発表標題 Bifunctional chemistry and reactivity of biogenic acrolein for cancer diagnosis and therapy |
| 3. 学会等名 The 17th Joint Conference on Chemistry (JCC2022) (招待講演) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Pradipta Ambara R |
| 2. 発表標題 Bifunctional chemistry and reactivity of biogenic acrolein for cancer diagnosis and therapy |
| 3. 学会等名 RIKEN - Taiwan National Chung Hsing University Symposium (招待講演) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Pradipta Ambara R |
| 2. 発表標題 がんが普遍的に過剰生産するアクロレイン代謝物：生組織でのカスケード反応によるがん診断・治療への応用 |
| 3. 学会等名 2022若手研究者のためのセミナー (招待講演) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Pradipta Ambara R |
| 2. 発表標題 Bifunctional chemistry and reactivity of biogenic acrolein for cancer diagnosis and therapy |
| 3. 学会等名 The 15th International Conference on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia (ICCEOCA15) (招待講演) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Pradipta Ambara R |
| 2. 発表標題 Reactivity of Endogenous Acrolein: Application for Cancer-Specific Ubiquitination |
| 3. 学会等名 新学術領域「ケモユビキチン」第6回総括班会議 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Pradipta Ambara R |
| 2. 発表標題 がんが普遍的に過剰生産するアクロレイン代謝物：生組織でのカスケード反応によるがん診断・治療への応用 |
| 3. 学会等名 基礎研究機構全体イベント |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Pradipta Ambara R |
| 2. 発表標題 Reactivity of Endogenous Acrolein: Application for Proteolysis-Induced Cancer Treatment |
| 3. 学会等名 The International Symposium in Tokyo 2022: Ubiquitin New Frontier “from Neo-Biology to Targeted Protein Degradation” (国際学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 服部海斗, 道場皓之, Pradipta Ambara R, 田中克典 |
| 2. 発表標題 がん細胞内でのDiels-Alder反応によるプロドラッグ法の検討 |
| 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 奥村昂也, Pradipta Ambara R, 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 高橋ゆりあ, 寺島一輝, Pradipta Ambara R, 田中克典 |
| 2. 発表標題 アクロレインをトリガーとしたがん細胞内での水酸基脱保護反応の開発 |
| 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 寺島一輝, Pradipta Ambara R, 田中克典 |
| 2. 発表標題 分子内アザ電子環状反応によるがん細胞現地での天然物合成研究 |
| 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 大出雄大, Pradipta Ambara R, 田中克典 |
| 2. 発表標題 アクロレインとアジドの反応を利用した標的 線治療 |
| 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 笠原隆継, 張宗哲, 浦野清香, Pradipta Ambara R, 田中克典 |
| 2. 発表標題 がん代謝物をトリガーとした糖転移酵素阻害剤の活性化とがん治療 |
| 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 松嶋良真, Pradipta Ambara R, 田中克典 |
| 2. 発表標題 がん細胞での選択的環化反応による新規タンパク質分解誘導の検討 |
| 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 笠原隆継, Chang Tsung C, 浦野清香, Pradipta Ambara R, 田中克典 |
| 2. 発表標題 アクロレインの新規反応性に基づく糖転移酵素阻害剤の活性化 |
| 3. 学会等名 第83回有機合成化学協会関東支部シンポジウム |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 笠原隆継, Pradipta Ambara R, 田中克典 |
| 2. 発表標題 アクロレインとアジドの環化付加反応に基づく糖転移酵素阻害剤の活性化 |
| 3. 学会等名 第12回CSJ化学フェスタ2022 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 奥村昂也, Pradipta Ambara R, 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2022 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 松嶋良真, Pradipta Ambara R, 田中克典 |
| 2. 発表標題 アクロレインとの反応によるタンパク質の分解誘導がん治療 |
| 3. 学会等名 第12回CSJ化学フェスタ2022 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 寺島一輝, Pradipta Ambara R, 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16回バイオ関連化学シンポジウム |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 大出雄大, Pradipta Ambara R, 田中克典 |
| 2. 発表標題 がん代謝物との反応を基盤とした標的 線がん治療分子 |
| 3. 学会等名 創薬懇談会2022 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 寺島一輝, Pradipta Ambara R, 田中克典 |
| 2. 発表標題 がん代謝物との反応を基盤とした生体内天然物合成研究 |
| 3. 学会等名 創薬懇談会2022 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Pradipta Ambara R. |
| 2. 発表標題 がんが普遍的に過剰生産するアクロレイン代謝物：生組織でのカスケード反応によるがん診断・治療への応用 |
| 3. 学会等名 第8回慶應有機化学若手シンポジウム（招待講演） |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Pradipta Ambara R. |
| 2. 発表標題 Add Perseverance to Your Passion: The Long and Rocky Academia Pathway |
| 3. 学会等名 第11回 CSJ化学フェスタ 2021（招待講演） |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Pradipta Ambara R. |
| 2. 発表標題 Thriving in Your Research Career: My Personal Experience - Hints & Tips |
| 3. 学会等名 第12回 Tokyo Tech Indonesian Commitment Award 2021 (招待講演) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Pradipta Ambara R. |
| 2. 発表標題 がんが普遍的に過剰生産するアクロレイン代謝物：生組織でのカスケード反応によるがん診断・治療への応用 |
| 3. 学会等名 Departmental Talk Kyushu University (招待講演) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Pradipta Ambara R. |
| 2. 発表標題 Reactivity of Acrolein Released from Cancer Cells: Application for Selective Cancer Therapy and Diagnosis |
| 3. 学会等名 日本化学会第101春季年会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 Pradipta Ambara R. |
| 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 Pradipta Ambara R. |
| 2. 発表標題 がん代謝物との環化付加反応によるがん化学療法 |
| 3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第15回年会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Pradipta Ambara R. |
| 2. 発表標題 Reactivity of Endogenous Acrolein: Application for Cancer-Specific Ubiquitination |
| 3. 学会等名 新学術領域「ケモユビキチン」第6回総括班会議 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 道場皓之, Pradipta Ambara R., 田中克典 |
| 2. 発表標題 生体内ディールス・アルダー反応を用いたプロドラッグ開発 |
| 3. 学会等名 日本化学会第102春季年会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 奥村昂也, Pradipta Ambara R., 田中克典 |
| 2. 発表標題 がんで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 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 寺島一輝, Pradipta Ambara R., 田中克典 |
| 2. 発表標題 がん代謝物との反応を基盤とした生体内天然化合物合成研究 |
| 3. 学会等名 日本化学会第102春季年会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 笠原隆継, 張宗哲, Pradipta Ambara R., 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 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 長谷川佳奈, Pradipta Ambara R., 田中克典 |
| 2. 発表標題 アクリレインを用いた標的タンパク質分解による選択的がん治療法の開発 |
| 3. 学会等名 日本化学会第104春季年会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 高橋ゆりあ, 寺島一輝, Pradipta Ambara R., 田中克典 |
| 2. 発表標題 患者腫瘍移植モデルにおけるがん代謝産物との[3+2]付加環化反応とがん治療研究 |
| 3. 学会等名 日本化学会第104春季年会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 寺島一輝, Pradipta Ambara R., 田中克典 |
| 2. 発表標題 分子内アザ電子環状反応を利用したがん細胞現地での天然物誘導体合成研究 |
| 3. 学会等名 日本化学会第104春季年会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 大出雄大, 石渡明弘, Pradipta Ambara R., 田中克典 |
| 2. 発表標題 がん代謝物との[3+2]付加環化反応を利用したRI内用療法 |
| 3. 学会等名 日本化学会第104春季年会 |
| 4. 発表年 2023年 |

〔図書〕 計3件

| | |
|--|-----------------|
| 1. 著者名 Pradipta Ambara R, 田中克典 | 4. 発行年 2023年 |
| 2. 出版社 株式会社北陸館出版 | 5. 総ページ数 6 |
| 3. 書名 イメージングによる最先端医薬品・医療技術開発, 月刊誌「Precision Medicine」 | |

| | |
|--|-----------------|
| 1. 著者名 多根井智紀, Pradipta Ambara R, 田中克典 | 4. 発行年 2022年 |
| 2. 出版社 化学同人 | 5. 総ページ数 208 |
| 3. 書名 生体分子と疾患 | |

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 多根井智紀, Pradipta Ambara R., 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 6 |
| 3. 書名 生体分子と疾患, CSJ Current Review 39 | |

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

| | | |
|-------------------------------|-----------------------------------|---------------|
| 産業財産権の名称 腫瘍の治療剤 | 発明者 永橋昌幸、三好康雄、田中克典、盛本浩二、プラディプタ | 権利者 同左 |
| 産業財産権の種類、番号 特許、2023-087225 | 取得年 2023年 | 国内・外国の別 国内 |

〔その他〕

-

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 |
|---------|---------|
|---------|---------|