

内因性ホスファチジルエタノールアミンを標的としたオルガネラ選択的ラベリング

(京都大学¹) ○川本 青汰¹・田村 朋則¹・浜地 格¹

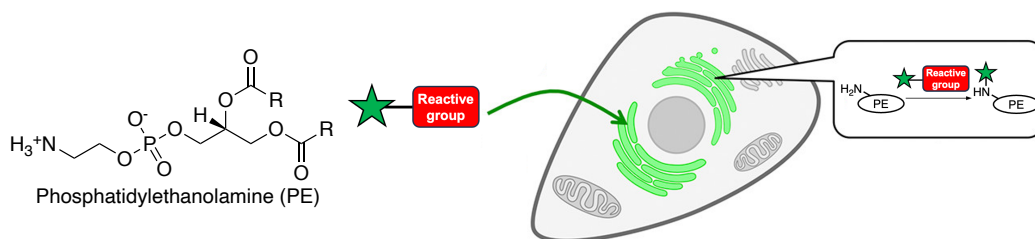
Organelle-selective Labeling of Endogenous Phosphatidylethanolamine (¹Kyoto University)

○Seita Kawamoto¹, Tomonori Tamura¹, Itaru Hamachi¹

Phosphatidylethanolamine (PE) is a class of glycerophospholipids and is the second most abundant phospholipid in mammalian cells. Due to the lack of PE-specific detection probes, our understanding of the intracellular distribution and dynamics of PE remains limited to date. Here, we developed chemical probes that can label endogenous PE at organelle-level spatial resolution. The probes consist of an organelle-targeting fluorescent dye and an amine-selective reactive warhead. We developed two probes targeting endoplasmic reticulum/Golgi apparatus and mitochondria and confirmed their organelle-selective localization in live HeLa cells. In addition, TLC and mass spectrometry revealed that these probes can selectively react with endogenous PE and lyso PE to yield the corresponding dye-modified products.

Keywords : *Phosphatidylethanolamine; Organelle; Fluorescent Labeling; Lipidomics*

ホスファチジルエタノールアミン (PE) は、生体膜を構成するグリセリン脂質の一種として、哺乳類細胞では2番目に多く存在することが知られている。一方で、細胞内環境で PE を特異的に検出できるプローブがほとんどないことから、内因性 PE の各細胞小器官 (オルガネラ) における分布や時空間的な存在量変化については未だ不明な点が多い¹。このような背景から本研究では、オルガネラレベルの空間分解能で PE を選択的に蛍光標識するためのプローブ開発を試みた。具体的には、小胞体/ゴルジ体またはミトコンドリアに局在する蛍光色素²と、アミン選択的反応基を連結した化合物を分子設計し化学合成した。これらの化合物を HeLa 細胞に添加し共焦点顕微鏡観察を行ったところ、狙い通り標的オルガネラに自発的かつ選択的に局在することがわかった。さらに、TLC および質量分析によりこの化合物は細胞内において PE および Lyso PE と反応し、対応する蛍光色素修飾生成物を与えることが明らかとなった。本講演ではその詳細について述べる。



1. Maekawa, M. & Fairn, G. D. *J Cell Sci* **127**, 4801–4812 (2014).

2. Tamura, T. *et al. Nat Chem Biol* **16**, 1361–1367 (2020).