

パルミトイル化を利用した新規ゴルジ体蛍光染色剤の開発

(名工大院工) ○吉川 優・澤田 隼佑・築地 真也

Development of palmitoylation-based small-molecule fluorescent stains for live-cell Golgi imaging (*Graduate School of Engineering, Nagoya Institute of Technology*) ○Masaru Yoshikawa, Shunsuke Sawada, Shinya Tsukiji

The Golgi apparatus is a central organelle in mammalian cells, which regulates diverse cellular functions including protein glycosylation, intracellular protein trafficking, and cell signaling. The Golgi morphology varies depending on the cell types and conditions, and abnormal morphology of the Golgi is observed in various neurodegenerative diseases and cancers. Therefore, small-molecule fluorescent probes that enable the visualization of the Golgi structure in living cells are useful for cell biology research and diagnostic applications. However, existing ceramide-based Golgi probes require a cumbersome staining protocol and have low Golgi specificity. In this work, by using the previously identified palmitoylation-dependent Golgi-localizing motif, we developed novel Golgi-targeting fluorescent probes that can be used to visualize the live-cell Golgi with high specificity by a simple staining protocol. *Keywords: The Golgi apparatus; Fluorescent dye; Palmitoylation; Small-molecule probe; Live-cell imaging*

真核細胞に存在する細胞小器官（オルガネラ）の一つであるゴルジ体は、タンパク質や脂質の糖鎖修飾、タンパク質輸送、細胞内シグナル伝達などの重要な場として機能している。また、ゴルジ体は非常に動的な構造体であり、細胞の種類や状態によって異なる形態を示すほか、神経変性疾患やがんを含むさまざまな疾患ではゴルジ体の形態異常が見られることが報告されている。一方で、ゴルジ体のダイナミクスやゴルジ体関連疾患のメカニズムには不明な点が多く残されており、これらの解明にはゴルジ体を特異的に可視化する技術が必須となる。特に、生細胞内のゴルジ体を任意のタイミングで標識可能な蛍光染色剤は強力な研究ツールであるが、現在市販されているセラミド型のゴルジ体染色剤は染色手順が非常に煩雑である。そのうえ、ゴルジ体特異性の低さや細胞毒性の高さなど、さまざまな面で問題を抱えており、より実用的なゴルジ体蛍光染色剤の開発が求められている。

そこで今回我々は、以前独自に開発したパルミトイル化依存的ゴルジ体局在化モチーフ¹⁾に蛍光色素を連結することで、新規ゴルジ体蛍光染色剤を設計した。細胞実験の結果、本染色剤は細胞培養液への添加のみでゴルジ体を特異的かつ素早く標識可能であり、細胞毒性も低いなど、既存のセラミド型染色剤よりも優れた特性を示すことが確認された。また、同ゴルジ体局在化モチーフにさまざまな蛍光色素を連結することで、シアン色、緑色、赤色といった多色のゴルジ体蛍光プローブシリーズを作製することにも成功した。本発表では、今回開発した新規ゴルジ体蛍光染色剤の分子設計・特性などについて詳細に報告する。

1) S. Sawada, A. Nakamura et al., *Chem. Commun.* **2020**, 56, 15422–15425.