

## キノンメチド放出プローブによるペルオキシソーム $\beta$ 酸化の蛍光イメージング

(九大院薬) ○松尾 祐治<sup>1</sup>・内之宮 祥平<sup>1</sup>・永浦 智樹<sup>1</sup>・王子田 彰夫<sup>1</sup>

Fluorescence imaging of peroxisomal beta-oxidation pathway with quinone methide-releasing probe (<sup>1</sup>Graduate School of Pharmaceutical Science, Kyushu University) ○Yuya Matsuo,<sup>1</sup> Shohei Uchinomiya,<sup>1</sup> Tomoki Nagaura,<sup>1</sup> Akio Ojida<sup>1</sup>

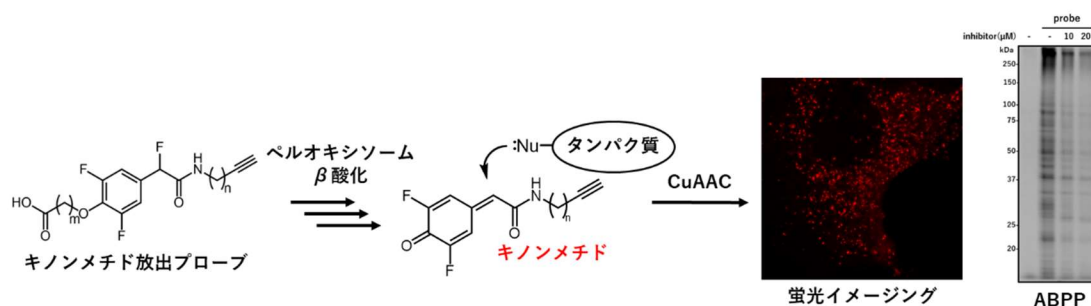
Fatty acid  $\beta$ -oxidation (FAO) is an important metabolic pathway responsible for energy production by degrading fatty acids. It is known that mitochondria and peroxisomes are mainly responsible for this process. In this study, we developed a chemical probe that selectively detects FAO in peroxisomes. This probe has a very-long-chain fatty acid moiety, which serves as a substrate for peroxisomal FAO, and produces reactive quinone methide as a result of FAO. The generated quinone methide then reacts with neighboring proteins. The labeled proteins are conjugated with fluorophore by CuAAC reaction, allowing fluorescence detection of activity of peroxisomal FAO by cell imaging and ABPP.

In this study, we further detected changes in the FAO activity upon addition of FAO activator/inhibitor. These results show that this probe is useful as a tool for detecting peroxisomal FAO.

**Keywords :** chemical probe; peroxisome; beta-oxidation; quinone methide

$\beta$ 酸化とは脂肪酸を分解することでエネルギー産生を担う重要な代謝経路であり、主にミトコンドリアとペルオキシソームがその役割を担うことが知られている。本研究では、ペルオキシソーム内 $\beta$ 酸化経路選択的に検出するケミカルプローブを開発した。このプローブは、ペルオキシソーム $\beta$ 酸化の標的となる極長鎖脂肪酸部位を有するプローブであり、ペルオキシソーム内 $\beta$ 酸化経路選択的に代謝を受け反応性のキノンメチドを生成する。生成したキノンメチドは近傍のタンパク質と反応し、共有結合的にアルキンを付加する。このアルキンに対し CuAAC によって蛍光色素を導入することでペルオキシソーム選択的なイメージングに成功した。

本研究ではさらにペルオキシソーム $\beta$ 酸化活性化剤・阻害剤添加時の蛍光強度の変化をイメージング・ABPPにより検出したことから、ペルオキシソーム $\beta$ 酸化活性の変化を検出するツールとしての本プローブの有用性も期待される。



1) Fluorescence sensing of peroxisomal FAO by quinone methide-releasing probe