

膜脂質生合成解析のためのグリセロリン脂質前駆体アナログの合成

(立命館院生命科学¹・理研²・立命館生命科学³) ○上嶋 里菜¹・戸田 奈穂子¹・Peter Greimel²・菊間 隆志³・武田 陽一³

Synthesis of glycerophospholipid precursor analogues for analysis of membrane lipid biosynthesis (¹Graduate School of Life Sciences, Ritsumeikan University, ²RIKEN, ³College of Life Sciences, Ritsumeikan University) ○Rina Ueshima,¹ Nahoko Toda,¹ Peter Greimel,² Takashi Kikuma,³ Yoichi Takeda³

Glycerophospholipids (GPLs), major membrane components in cells, are biosynthesized from phosphatidic acid (PA) via its derivatives, diacylglycerol (DAG) and cytidine diphosphate diacylglycerol (CDP-DAG). Various molecular probes capable of introducing detection tags through bioorthogonal reactions have been developed for biological studies on GPLs. However, almost all the probes could be labeled at only their headgroups, therefore they are needed to prepare depending on the lipids of interest. To provide new analytical tools for every GPL, we synthesized GPL precursor analogues, azide-modified PA, DAG, and CDP-DAG. Moreover, using CDP-diacylglycerol-inositol 3-phosphatidyltransferase (CDIPT) which is an enzyme synthesizing phosphatidylinositol, we showed that the azide-modified CDP-DAG acted as the substrate for CDIPT.

Keywords : glycerophospholipid; bioorthogonal reaction; molecular probe; lipid membrane

グリセロリン脂質 (GPLs) は生体膜を構成する主要な脂質であり、ホスファチジン酸 (PA) から生成する、ジアシルグリセロール (DAG) またはシチジン二リン酸-ジアシルグリセロール (CDP-DAG) を前駆体として生合成される。これまでに、バイオオルソゴナルな反応を用いて、目的のGPLsを標識する手法が開発されてきた。しかしながら、**headgroup**を標識する場合、解析する脂質の種類に応じた標識プローブが必要となる。本研究では、GPLsの生物学的研究において汎用的に利用できる新たなツールの開発を目指して、PA、DAG、CDP-DAGの脂肪酸末端にアジド基を有するアナログ分子を合成することとした。

ソルケタールを出発原料とし、目的とした3種のアナログ分子の合成を達成した。また、質量分析およびクリック反応を用いた蛍光標識により、得られたアジド基を有するCDP-DAGが、ホスファチジルイノシトール (PI) を生合成するCDP-diacylglycerol-inositol 3-phosphatidyltransferase (CDIPT) の基質となることを示した (下図)。

