

自然免疫受容体 Mincle の蛍光標識分子プローブの合成と機能解析

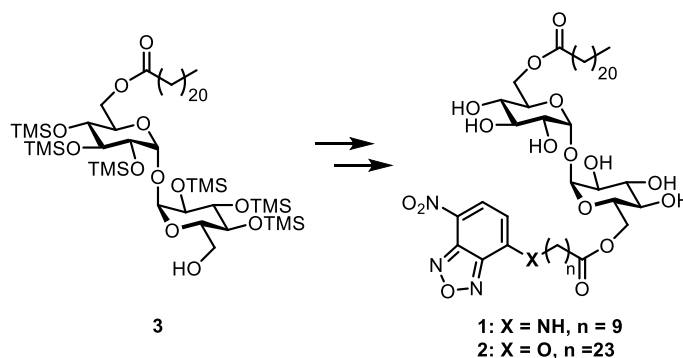
(慶大理工) ○大久保花菜、松丸尊紀、藤本ゆかり

Synthesis and Biofunctional Analysis of Fluorescent-labeled Molecular Probes for Innate Immune Receptor Mincle (*Faculty of Science and Technology, Keio University*) ○Kana Okubo, Takanori Matsumaru, Yukari Fujimoto

Mincle is an innate immune receptor, expressed on the surface of immune cells such as macrophages, and recognizes microbial-derived glycolipids, dead cell-derived substances, and glycerolipids, leading to the activation of innate immune system.¹ However, the details of the intracellular behavior of ligand and the ligand recognition mechanism are still unclear. In this study, we synthesized two types of molecular probes: *N*-NBD-labeled TDE **1** (fluorescence-labeled Mincle ligand), and *O*-NBD-labeled TDE **2** (for “turn-on” fluorescent affinity labeling² of Mincle). Syntheses of these two probes were achieved using trehalose monoester intermediate **3**, and the probes showed Mincle-mediated signaling activity. Mincle-dependent intracellular behavior observed in live cell imaging analysis with using these probes will also be reported.

Keywords : Innate Immune Receptor; Mincle; Glycolipid; Fluorescence-labeled; Live cell imaging analysis

自然免疫受容体 Mincle は主にマクロファージに発現し、微生物由来の糖脂質や、死細胞由来物質、グリセロ脂質等を認識することで免疫を活性化するが¹⁾、Mincle のリガンド認識による細胞内移行やリガンド脂質部位の分子認識機構の詳細は明らかになっていない。そこで、本研究では Mincle リガンドに蛍光 (NBD) 標識した分子プローブである *N*-NBD 標識 TDE **1** と、Turn-On 型蛍光アフィニティ標識法²⁾による Mincle 表層のリジン残基の蛍光標識を目的とした分子プローブである *O*-NBD 標識 TDE **2** を設計・合成し、リガンド認識における Mincle の機能解析を行った。目的の 2 種類の蛍光標識分子プローブ **1** および **2** の合成は、トレハロースモノエステル中間体 **3** を鍵中間体として用いた方法で達成し、これらの分子プローブが Mincle を介したシグナル活性を有していることを明らかとした。さらに分子プローブ **1** および **2** を用いた生細胞イメージング解析において Mincle 依存的な細胞内挙動が観測されたので報告する。



1) a) Lu, X.; Nagata, M.; Yamasaki, S. *Int. Immunol.* **2018**, *30*, 239. b) Matsumaru, T.; Fujimoto, Y.; Maenaka, K. et al. *Chem. Commun.* **2019**, 55, 711. 2) Yamaguchi, T.; Sodeoka, M. et al. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 1021.