

Phosphatidyl- β -D-glucoside の生合成反応を追跡可能な分子プローブの合成

(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 Molecular Probes to Trace Reactions of Phosphatidyl- β -D-glucoside 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

Phosphatidyl- β -D-glucoside (PtdGlc) is a unique glycerophospholipid bearing a glucose as its polar headgroup and is thought to be a precursor of *lyso*-phosphatidyl- β -D-glucoside which is a novel axon guidance molecule¹⁾. However, to date, the PtdGlc biosynthetic mechanism is not fully understood. In this study, to trace the biosynthetic reaction of PtdGlc, we synthesized azido group-bearing molecular probes capable of introducing fluorophores as detection tags for the synthesized PtdGlc via alkyne-azide cycloaddition. These probes were synthesized from solketal as a starting material and 10-azidodecanoic acid obtained from 10-bromodecanoic acid through azide substitution as a lipid bearing azide termini, yielding the desired clickable molecular probes. Furthermore, we verified whether the synthesized molecular probe worked as the substrate for phosphatidylinositol synthase.

Keywords : *Phosphatidyl- β -D-glucoside; Glycerophospholipid; Glucose; Molecular probe; Click chemistry*

Phosphatidyl- β -D-glucoside (PtdGlc) は、グリセロリン脂質の headgroup にグルコースを持つ脂質であり、近年発見された軸索誘導分子 *lyso*-phosphatidyl- β -D-glucoside (LysoPtdGlc)¹⁾ の前駆体であると考えられている。しかし、PtdGlc の詳細な生合成機構は明らかにされていないため、神経回路の形成に重要な LysoPtdGlc の生合成経路の分子機構は不明なままである。そこで、LysoPtdGlc 生合成メカニズムの全貌を理解することを目指し、本研究では、PtdGlc の生合成反応を簡便に追跡可能な分子プローブを種々合成した。分子プローブは、クリック反応により蛍光分子を導入可能な設計にした。

ソルケタルを出発原料とし、グリセロールのヒドロキシ基に対して 10-アジドデカン酸およびミリスチン酸が縮合したジアシルグリセロール (プローブ 1) を得た。さらに、プローブ 1 にリン酸基を導入し、アジド基を有するホスファチジン酸 (プローブ 2)、プローブ 2 にシチジナーリン酸 (CMP) を導入し、アジド基を有する CMP-ホスファチジン酸 (プローブ 3) を合成した。また、得られた CMP-ホスファチジン酸が基質となりうるかについて、既知の酵素反応であるホスファチジルイノシトールシンターゼを用いて検証した。

1) A.T. Guy *et al.*, *Science* **349**, 974-977 (2015).