

幅広い結合親和性を網羅する低分子リガンド-Monobody 結合ペアの開発

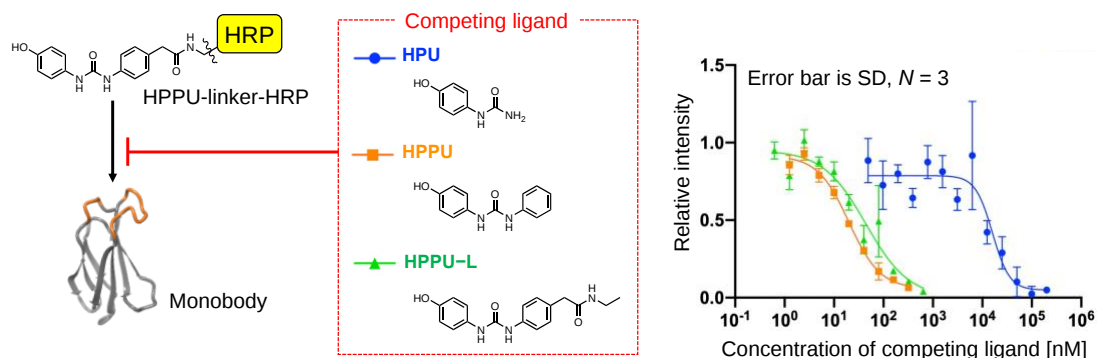
(名大院工¹、名工大院工²、名大ナノライフ³) ○梅本 駿¹・都築 成晃¹・吉井 達之²・近藤 太志¹・藤野 公茂¹・林 剛介¹・築地 真也²・村上 裕^{1,3}

Small Molecule Ligand-Monobody Binding Pairs with a Wide Range of Affinity (¹*Graduate School of Engineering, Nagoya University*, ²*Graduate School of Engineering, Nagoya Institute of Technology*, ³*Institute of Nano-Life-Systems, Institutes of Innovation for Future Society, Nagoya University*) ○Shun Umemoto,¹ Nariaki Tsuzuki,¹ Tatsuyuki Yoshii,² Taishi Kondo,¹ Tomoshige Fujino,¹ Gosuke Hayashi,¹ Hiroshi Murakami^{1,3}

Small molecule ligand-protein binding pairs are important tools in biological research. In particular, artificial ligand-artificial protein binding pairs are useful for *in vivo* imaging and studying signal transduction pathway because they are orthogonal to biological molecules. We used TRAP display^{1), 2)} to develop a monobody that has high affinity to an artificial small molecule ligand, 1-(4-hydroxyphenyl)-3-phenylurea (HPPU). We then synthesized HPPU derivatives and measured K_i values by using competitive ELISA. From the result, we elucidated the smallest ligand structure recognized by the monobody. We also obtained small molecule ligand-monobody binding pairs with a wide range of affinity.

Keywords : Antibody-like protein; Monobody; Small molecule ligand

低分子リガンド-タンパク質結合ペアは、生物学研究において重要なツールである。特に、生体内分子との直交性を有した人工低分子リガンド-人工タンパク質結合ペアは生体内分子との意図しない結合を抑えられるため、*in vivo*でのイメージングやシグナル伝達経路解析などに応用できる。私たちはTRAP提示法^{1), 2)}を利用して、人工低分子リガンドである1-(4-hydroxyphenyl)-3-phenylurea (HPPU)に対して高い親和性を持つ人工抗体 Monobody を開発した。そこで、私たちはHPPU誘導体を合成し、競合ELISAを用いてMonobodyとHPPUの結合に対するHPPU誘導体の K_i を評価した。その結果から、Monobodyによって認識される最小リガンド構造が明らかになった。また、幅広い親和性を網羅するHPPU誘導体-Monobody結合ペアを取得することができた。



1) T. Ishizawa et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 5433–5440. 2) T. Kondo et al., *Sci. Adv.* **2020**, 6(42), eabd3916.