

ワンポットペプチド連結反応による人工抗体モノボディの化学合成と機能評価

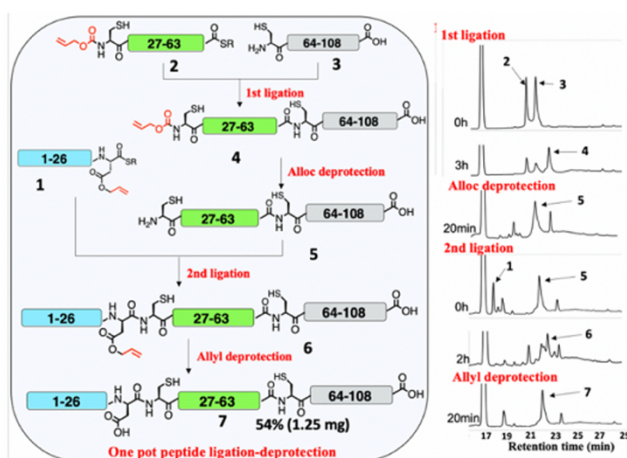
(名大院工¹)○小澤 英知¹・林 剛介¹・村上 裕¹

Chemical synthesis and functional evaluation of artificial antibody monobody by one-pot peptide ligation reaction (¹ Graduate School of Engineering, Nagoya University)○Eichi Ozawa¹, Gosuke Hayashi¹, Hiroshi Murakami¹

Artificial antibodies are proteins designed to bind to specific proteins. Since the artificial antibody synthesized by *Escherichia coli* expression is composed of 20 kinds of amino acids, it is easily decomposed by proteases, and there is a problem in its stability in vivo. Therefore, in this study, we aim to solve this problem by synthesizing an artificial antibody monobody using a "protein chemical synthesis method" that produces a protein using a peptide linkage reaction. The coronavirus-bound monobody was divided into three peptide fragments, each peptide fragment was prepared by solid-phase synthesis, and then a full-length monobody was successfully synthesized by a one-pot peptide ligation reaction using a palladium complex.

Keywords: Protein chemical synthesis, Native chemical ligation, Artificial antibody

人工抗体とは、特定のタンパク質に結合するようデザインされたタンパク質である¹⁾。大腸菌発現で合成される人工抗体は、20種類のアミノ酸から構成されるため、プロテアーゼによって分解されやすく、生体内での安定性に課題がある。そこで本研究では、ペプチド連結反応を利用してタンパク質を作製する「タンパク質化学合成法」を用いて人工抗体モノボディを合成することでこの問題の解決を目指している。コロナウイルス結合モノボディを3つのペプチド断片に分割し、各ペプチド断片を固相合成で作製後、パラジウム錯体を用いたワンポットペプチド連結反応^{2,3)}によって全長モノボディの合成に成功した。



1) T. Kondo, Y. Iwatani, K. Matsuoka, T. Fujino, S. Umemoto, K. Ishizaki, S. Kito, T. Sezaki, G. Hayashi, H. Murakami. *Science Advances* 2020, 6 (42) 2) Naoki Kamo, Gosuke Hayashi, Akimitsu Okamoto; *Angewandte Chemie* 2018, 57 (50), 16533-16537. 3) N. Kamo, G. Hayashi, A. Okamoto; *Chem Commun.* 2018, 54, 4337–4340