

成長因子代替ペプチド

Growth Factor Alternative Peptides 

再生医療・細胞治療研究の発展に貢献

ペプチグロース社の「成長因子代替ペプチド」は、生物・細胞を用いない、完全化学合成で製造されます。従来の成長因子・サイトカインと比べ同等の活性、高い安定性を有する他、生物由来原料不使用証明書の提供が可能です。これにより、再生医療・細胞治療の研究・開発に貢献します。



特長

- 完全化学合成品
- 従来の組換えタンパク質とモル濃度当たり同等の活性
- 高い安定性※
- 生物由来原料不使用証明書の提供が可能
- 国内生産による安定供給

※ ペプチグロース社取得データによる

製品ラインナップ

メーカーコード	製品名	標的の細胞種 / 想定される用途
PG-001	HGF代替ペプチド	肝細胞、間葉系幹細胞の増殖など
PG-002	TGFβ1阻害ペプチド	幹細胞の分化やオルガノイド培養など
PG-003	BDNF代替ペプチド	神経細胞の増殖など
PG-004	Noggin-likeペプチド (BMP4, 7阻害ペプチド)	神経・骨芽・心筋・腸管・膵臓・肺細胞への分化、 BMPシグナル伝達経路の解明など
PG-005	BMP7選択的阻害ペプチド	
PG-006	BMP4選択的阻害ペプチド	
New ! PG-007	VEGF代替ペプチド	血管内皮・心筋・造血幹・間葉系幹細胞の培養など
New ! PG-008	Wnt3a代替ペプチド	腸管・膵・肝・肺細胞などの分化誘導

ペプチグロース社について

ペプチグロース株式会社は、2020年4月に設立された、三菱商事株式会社とペプチドリーム株式会社の合併会社です。共同研究開発先のペプチドリーム株式会社が有する独自の創薬開発プラットフォームシステム（PDPS: Peptide Discovery Platform System）を用い、既存の成長因子と同様の活性を持つ「成長因子代替ペプチド」を開発しています。

従来品と比べた成長因子代替ペプチドの利点

	 成長因子・サイトカイン	 成長因子代替ペプチド
由来・製法	組換えタンパク質 (大腸菌・動物由来細胞等)	完全化学合成
供給元	海外製が多い	国産で安定供給可能
活性	モル濃度当たり同等の活性	
安定性	△	○ (※)
生物由来原料不使用証明 (AOF: Animal Origin Free Certificate)	△ 由来・製法によっては 証明対応なし	○ 全製品について証明書提供可能

※ ペプチグロース社取得データによる

成長因子代替ペプチドの開発パイプライン

■ 上市済みの開発ターゲット

HGF	TGFβ1阻害	BDNF	Noggin	BMP7阻害	BMP4阻害	VEGF	Wnt3a
-----	---------	------	--------	--------	--------	------	-------

■ 今後発売が近い開発ターゲット

bFGF	PDGF-AA	TPO	KGf
------	---------	-----	-----

■ 開発段階のターゲット

Activin A	BMP4	DKK1	DLL1	TGFβ1	Flt3 ligand	IGF-1
IL-2	IL-6	IL-7	IL-11	IL-15	LIF	M-CSF
NGF	NT-3	PDGF-BB	R-spondin	SCF/c-kit ligand		

上記以外の成長因子・サイトカイン代替ペプチドをご希望の場合はご相談ください。



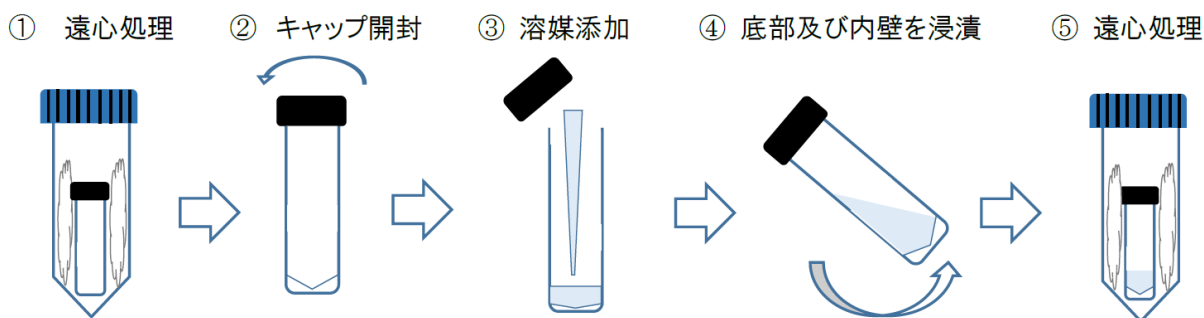
使用方法（例）



製品外観

以下の主な操作は、クリーンベンチ等の無菌環境下で行ってください。

1. 製品の入ったバイアルを遠心し、内容物をバイアル底部に集めます。
バイアルはガラス製であるため、バイアル瓶全体が柔らかな緩衝材質物で包まれるようにして市販の遠心チューブ内に入れ、破損しないよう注意してください（下図①）。
2. スクリューキャップを静かに回して開封します（下図②）。
3. 指定濃度の溶液になるようDMSOを添加して内容物を溶解させます（下図③、以下Stock溶液と称する）
4. バイアルにキャップをしっかりと締めつけ、ボルテックスにより溶解します。その際、ペプチドは微量であり目視での確認ができないため、添加した液でバイアル底部及び内壁をしっかりと浸漬させてください（下図④）。
5. バイアルを再度遠心し、Stock溶液をバイアル底部に集めます（下図⑤）。
6. 初回使用分以外のStock溶液は、市販のタンパク質低吸着チューブなどに分注し、 -80°C にて保存します。
7. Stock溶液から任意の量を取って、使用する培地に添加します。



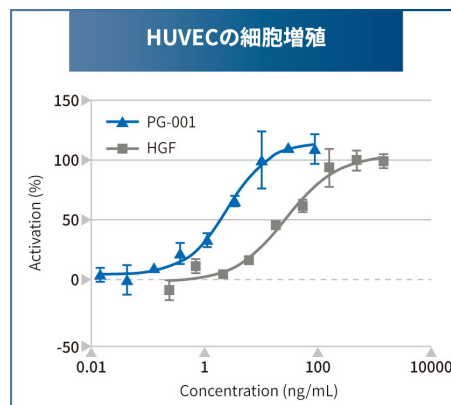
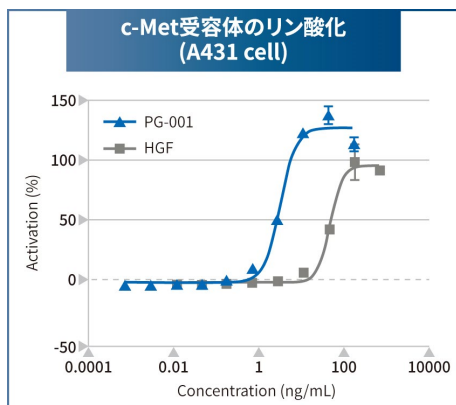
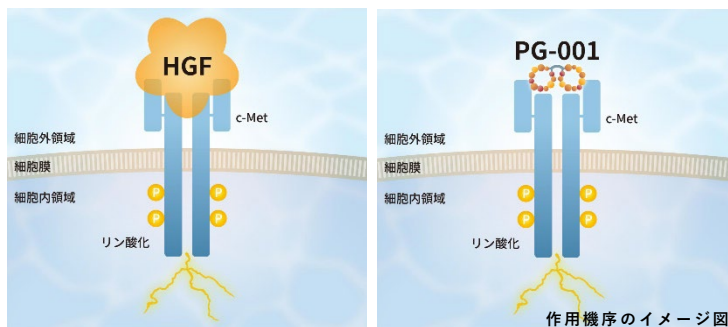
HGF代替ペプチド (c-Metアゴニスト, #PG-001)

HGF (Hepatocyte Growth Factor) とは

肝細胞を始めとする様々な細胞種で増殖促進・分化調節に作用するサイトカイン。

HGF代替ペプチドとは

HGFと同様に受容体c-Metに結合し、c-Metのダイマー化、リン酸化を誘導し生理活性を發揮します。分子量はリコンビナントHGFの約1/16。



- ▶ A431細胞を用いてc-Metの活性化と、HUVEC細胞を用いて増殖率を確認したところ、HGF代替ペプチド (#PG-001) は、**リコンビナントHGFとモル濃度当たり同等の活性**を示しました。

TGFβ1阻害ペプチド (#PG-002)

TGFβ1 (Transforming Growth Factor-β) とは

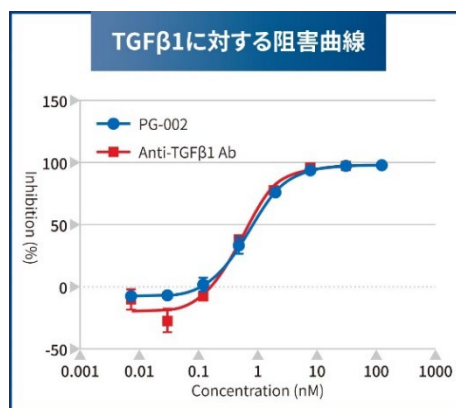
線維芽細胞の形質転換を促進する因子として同定されたサイトカインで、ほぼ全ての細胞で産生されます。哺乳類ではTGFβ1~3の3種類のアイソフォームがあります。TGFβ1は、様々な細胞に対して、増殖抑制、分化、遊走、接着、細胞外基質の産生等の作用を持ちます。

従来のTGFβ1阻害剤の課題

中和抗体には、高額、生物由来原料、不安定等の課題があります。

TGFβ1阻害ペプチドとは

TGFβ1阻害ペプチドは、完全化学合成の特殊環状ペプチドであるため、安価、生物原料不使用で、安定性が高く、上記、中和抗体の問題を克服しています。



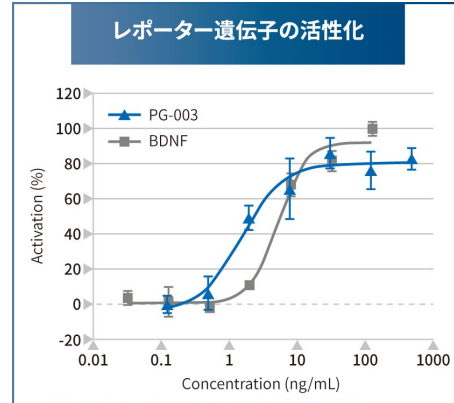
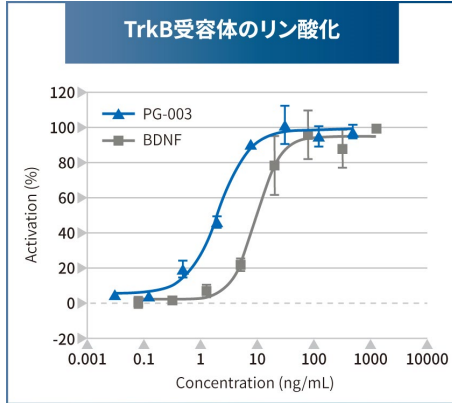
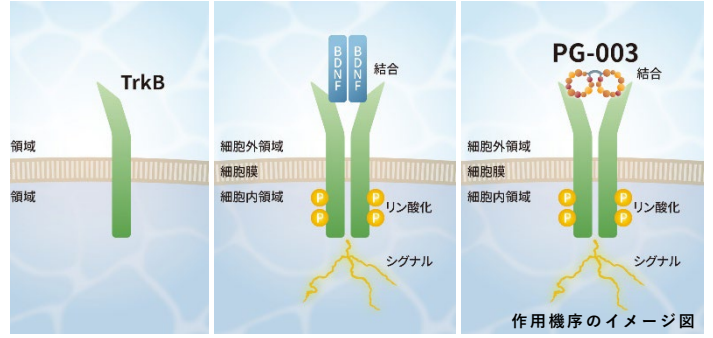
- ▶ TGFβ1に対する阻害活性をSBEレポーターアッセイにて測定した結果、TGFβ1阻害ペプチド (#PG-002) は、**市販の中和抗体とモル濃度当たり同等の阻害活性**を示しました。

BDNF代替ペプチド (TrkBアゴニスト, #PG-003)

BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) とは
 受容体TrkBに結合し、神経細胞の成長・シナプスの機能亢進・神経突起伸長に作用するサイトカイン。

BDNF代替ペプチド (#PG-003) とは

BDNFと同様に、受容体のTrkBに結合し、BDNFのダイマー化、リン酸化を誘導し生理活性を發揮します。分子量はリコンビナントBDNFの約2.5分の1。

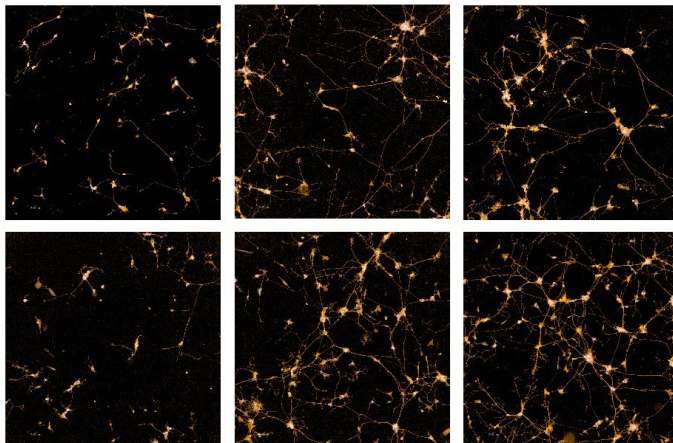


▶ TrkBのリン酸化と、NFAT 応答性レポーター遺伝子発現量を確認したところ、BDNF代替ペプチド (#PG-003) は、**リコンビナントBDNFとモル濃度当たり同等の活性**を示しました。

アプリケーション例：神経突起伸長

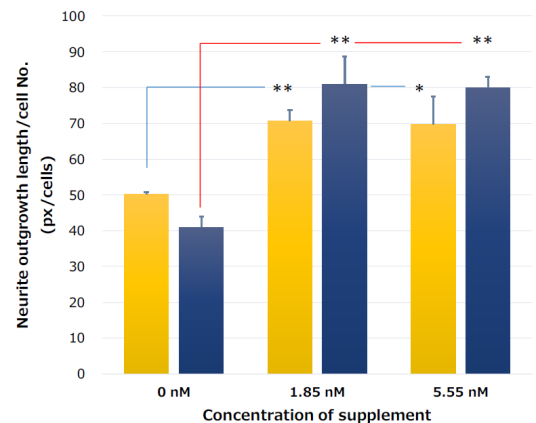
ヒト神経芽細胞由来SH-SY5Y細胞を用いて、BDNF代替ペプチド (#PG-003) の神経突起伸長作用を評価しました。分化誘導したSH-SY5Y細胞に対して、リコンビナントBDNFまたは、BDNF代替ペプチド (#PG-003) を10日間作用させ、Neurite Outgrowth Staining Kitを用いて神経細胞膜と核の染色を行いました。

(作用濃度) 0 nM 1.85 nM 5.55 nM



蛍光顕微鏡像 (対物レンズ10倍)

上段：リコンビナントBDNF 下段：BDNF代替ペプチド



神経突起の伸長

■ リコンビナントBDNF
 ■ BDNF代替ペプチド (#PG-003)

Differences between the data (n = 3) were compared statistically by Student's t-test and judged to be significant at P<0.05, *P<0.05, and **P<0.01.

▶ BDNF代替ペプチド (#PG-003) は、リコンビナントBDNFを作用させた場合と同様に神経突起伸長が認められました。また、いずれの処方濃度においても陰性対照と比較して、神経突起長が有意に増加しました。

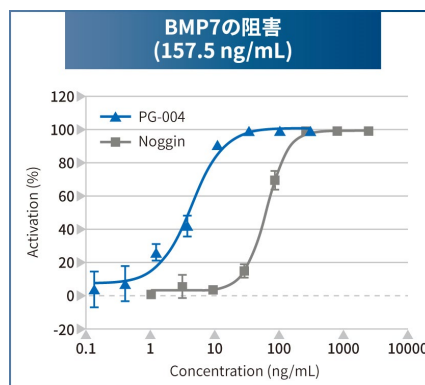
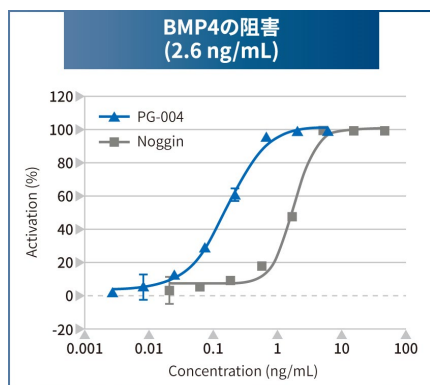
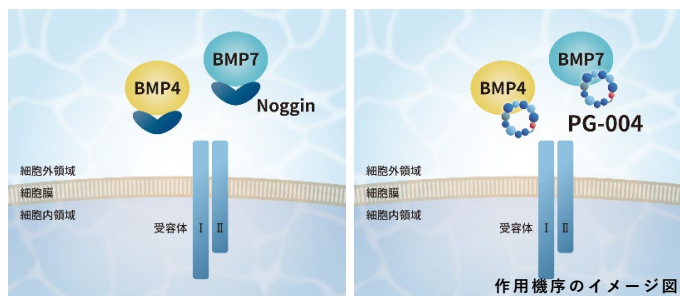
Noggin-likeペプチド (BMP4, 7阻害ペプチド, #PG-004)

Nogginとは

BMP (Bone morphogenetic protein) に結合し、シグナル伝達を阻害する因子で、神経、膀胱、腸など様々な組織への分化誘導に用いられます。

Noggin-likeペプチド (BMP4, 7阻害ペプチド) とは

Nogginのように、BMP4やBMP7を始めとする様々なBMPファミリーに結合し、受容体を介したシグナル伝達を阻害します。分子量はリコンビナントNogginの約8分の1。

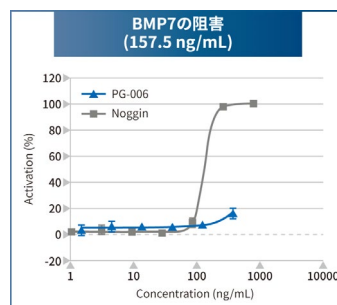
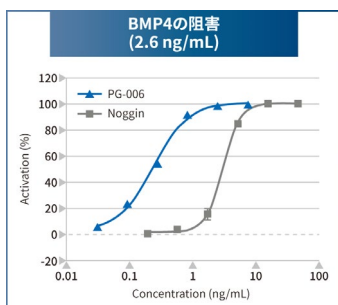
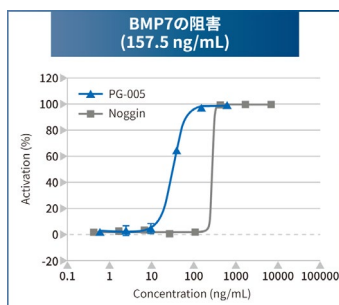
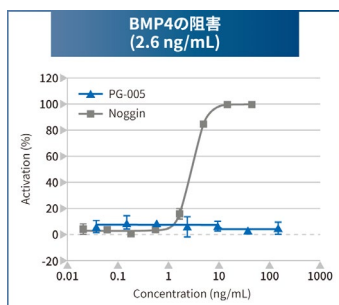
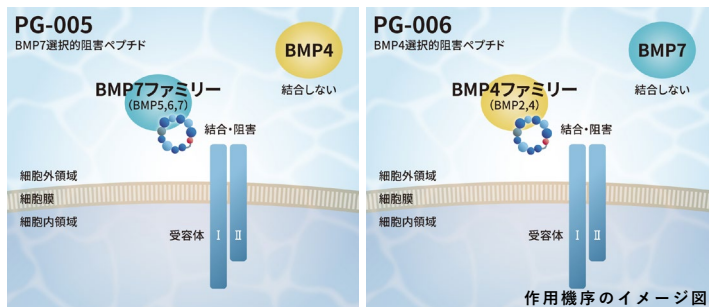


- ▶ A549細胞におけるsmad1リン酸化阻害アッセイを実施したところ、Noggin-likeペプチド (#PG-004) は、リコンビナントNogginとモル濃度当たり同等の阻害活性を示しました。
- ▶ Noggin-likeペプチド (#PG-004) は、BMP4, 7以外のBMPファミリーに対しても同等レベルでシグナル阻害活性を持つことも確認しております。

BMP7選択的阻害ペプチド (#PG-005) / BMP4選択的阻害ペプチド (#PG-006)

概要

成長因子代替ペプチドは、ターゲット分子に対して高い選択的結合能を有しております。これを活用することで、BMP7選択的阻害ペプチド (#PG-005) と、BMP4選択的阻害ペプチド (#PG-006) の開発に成功しました。従来のリコンビナントNogginでは不可能であった、BMP7ファミリーとBMP4ファミリーのそれぞれの阻害が可能になります。BMPシグナル伝達の詳細な解析に有用です。



BMP7選択的阻害ペプチド (#PG-005) の阻害活性

BMP4選択的阻害ペプチド (#PG-006) の阻害活性

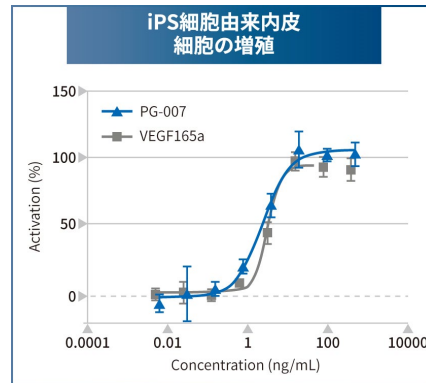
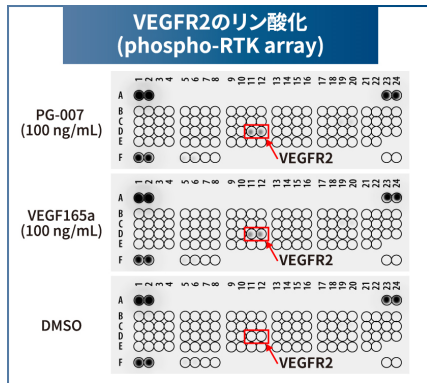
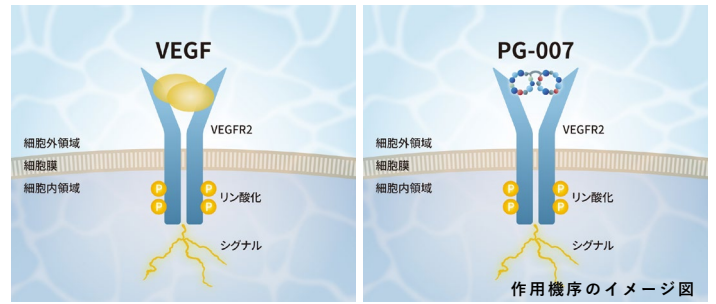
- ▶ BMP7選択的阻害ペプチド (#PG-005) とBMP4選択的阻害ペプチド (#PG-006) は、それぞれBMP7とBMP4に対する選択的な阻害活性を示しました。
- ▶ 上記以外の各種BMP分子種に対する阻害活性も確認しております。詳細はお問合せください。

VEGF代替ペプチド（VEGFR2アゴニスト，#PG-007）

VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) とは VEGFR(血管内皮細胞増殖因子受容体) に結合・リン酸化し、血管内皮細胞の増殖・遊走や血管新生を促進します。

VEGF代替ペプチド（VEGFR2アゴニスト） とは

VEGFのように、VEGFR2に対する選択的な結合性とアゴニスト活性を示します。



▶ VEGF代替ペプチド（#PG-007）は、VEGFと同様に、VEGFR2のリン酸化能と、iPS細胞由来内皮細胞に対する増殖促進能を有することを確認しています。

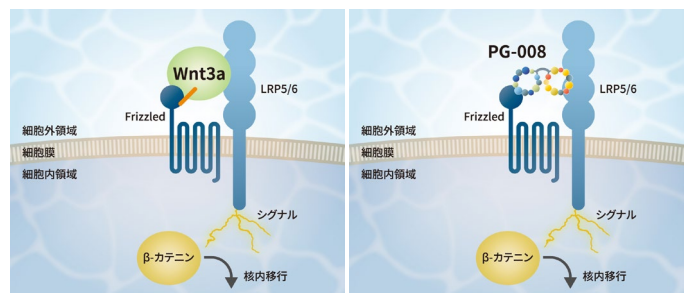
Wnt3a代替ペプチド（β-カテンin経路アゴニスト，#PG-008）

Wnt3aとは

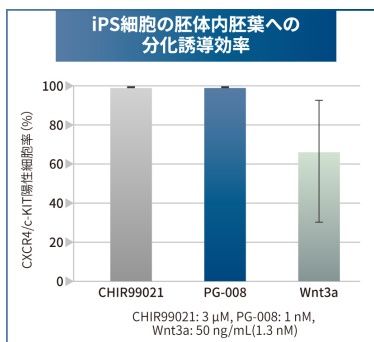
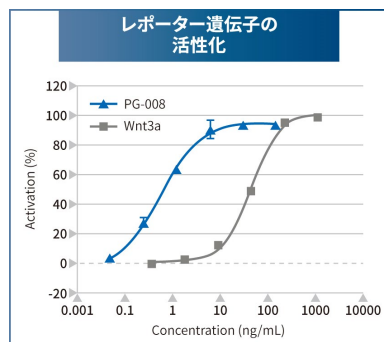
Wnt3aはFrizzled受容体とLRP5/6受容体に結合することでWnt/β-カテンin経路を活性化するリガンドであり、β-カテンinによる遺伝子発現の調節を介して、様々な種類の細胞の増殖、分化、および生存を制御します。

Wnt3a代替ペプチドとは

2種類の環状ペプチドのヘテロダイマーで構成され、Frizzled受容体とLRP5/6受容体に対する選択的な結合性を有します。Wnt3aと同様にWnt/β-カテンin経路に対するアゴニスト活性を示します。



作用機序のイメージ図



▶ HEK293細胞におけるTCF-LEFレポーターアッセイ（ルシフェラーゼ）の結果、Wnt3a代替ペプチド（#PG-008）はリコンビナントWnt3aよりも優れたアゴニスト活性を示しました。

▶ iPS細胞の胚体内胚葉への分化誘導効率を確認したところ、PG-008は1 nMという低濃度条件下で、低分子化合物CHIR99021を3 μM使用した場合と同等の分化誘導効率を示しました。

製品情報

製品名	分子量 (acetate)	純度	保管条件	メーカー コード	製品番号	包装 (※リコンビナントタン パク質での相当容量)	希望小売 価格
HGF代替ペプチド (c-Metアゴニスト)	4825.39	95%以上 (HPLC)	冷凍 -20°C以下	PG-001-2ug	49034-00	2 µg (※ 約32 µg分)	¥50,000
				PG-001-5ug	49034-01	5 µg (※ 約80 µg分)	¥110,000
				PG-001-15ug	49034-02	15 µg (※ 約240 µg分)	¥230,000
TGFβ1阻害ペプチド	2587.90			PG-002-10ug	49034-03	10 µg	¥80,000
				PG-002-100ug	49034-04	100 µg	¥250,000
BDNF代替ペプチド (TrkBアゴニスト)	5151.66			PG-003-10ug	49034-05	10 µg (※ 約25 µg分)	¥40,000
Noggin-likeペプチド (BMP4, 7阻害ペプチド)	2920.15			PG-004-5ug	49034-06	5 µg (※ 約40 µg分)	¥55,000
BMP7選択的阻害ペプチド	2085.29			PG-005-5ug	49034-07	5 µg	¥38,500
BMP4選択的阻害ペプチド	3301.59			PG-006-5ug	49034-08	5 µg	¥38,500
VEGF代替ペプチド (VEGFR2アゴニスト)	4785.32			PG-007-5ug	49034-09	5 µg	¥28,000
				PG-007-20ug	49034-10	20 µg	¥43,000
Wnt3a代替ペプチド (β-カ テニン経路アゴニスト)	5099.63			PG-008-10ug	49034-11	10 µg	¥50,000
		PG-008-100ug	49034-12	100 µg	¥210,000		

バルク容量での特注要望や、GMPグレードでの製造要望についても承っております。

- 本記載の製品は、試薬（試験、研究用として用いる化学薬品）としての用途にご利用ください。 ● 本記載価格に、消費税等は含まれておりません。
- 本記載の製品情報は予告なく変更する場合があります。最新情報は、弊社ホームページ「Cica-Web」をご確認ください。

 関東化学株式会社

試薬事業本部

〒103-0022 東京都中央区日本橋室町2丁目2番1号

TEL : 03-6214-1090

HP : <https://www.kanto.co.jp>