

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 / 用途例
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	
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
PG-008	Wnt3a代替ペプチド	腸管・膵・肝・肺細胞への分化など
PG-010	TPO代替ペプチド	造血幹細胞、巨核球の培養など
PG-011	FGF2代替ペプチド	間葉系幹細胞、iPS細胞の増殖、神経細胞の分化など
PG-012	KGF代替ペプチド	皮膚などの上皮細胞、膵島・肝細胞の増殖・分化など

New!

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または同等以上の活性	
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	TPO	FGF2	KGF
-----	-------------	------	--------	------------	------------	------	-------	-----	------	-----

■ 今後発売が近い開発ターゲット

PDGF-AA	IL-15
---------	-------

■ その他の開発ターゲット

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

各製品の使用方法（例）

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。
2. スクリューキャップを静かに回して開封します。
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（以下、Stock溶液）。
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。
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。
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、-20℃あるいは-80℃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。



製品外観

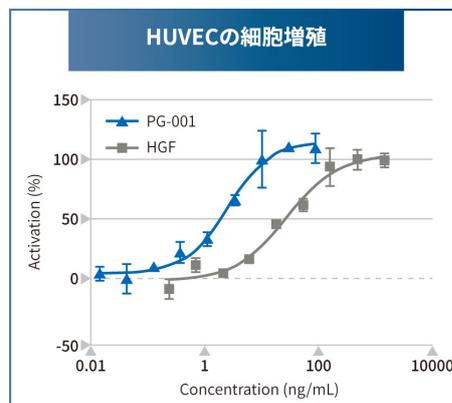
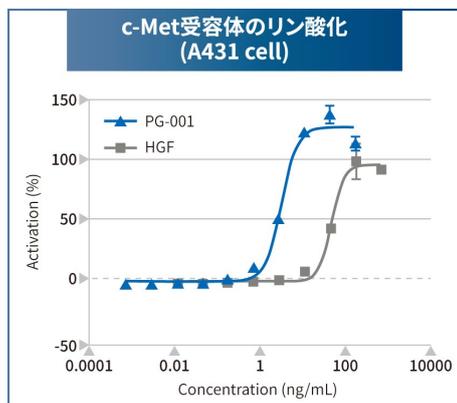
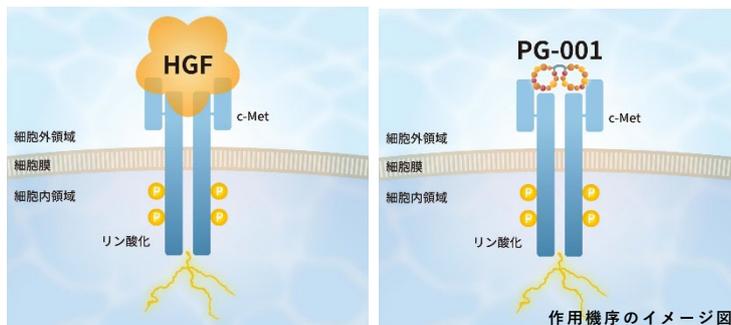
HGF代替ペプチド (c-Metアゴニスト, #PG-001)

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

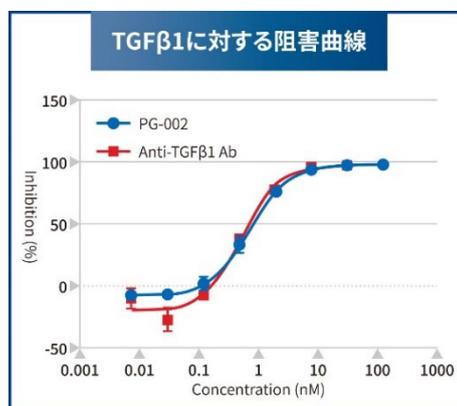
線維芽細胞の形質転換を促進する因子として同定されたサイトカインで、ほぼ全ての細胞で産生されます。哺乳類ではTGFβ1~3の3種類のアイソフォームがあります。TGFβ1は、様々な細胞に対して、増殖抑制、分化、遊走、接着、細胞外基質の産生等の作用を持ちます。

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。



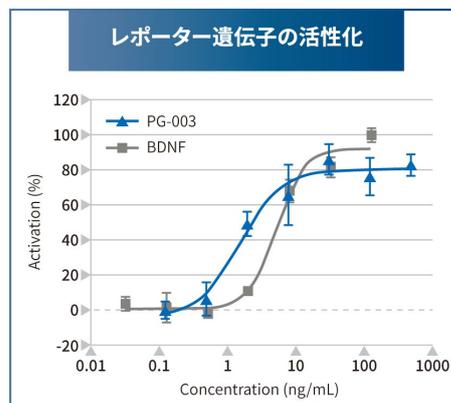
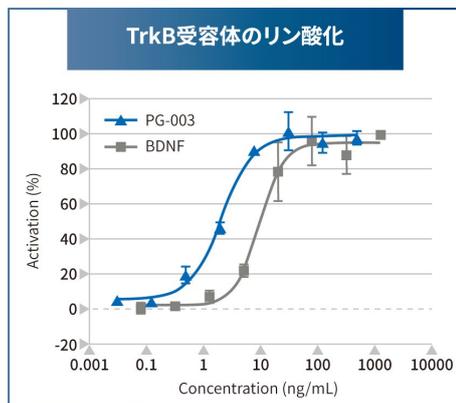
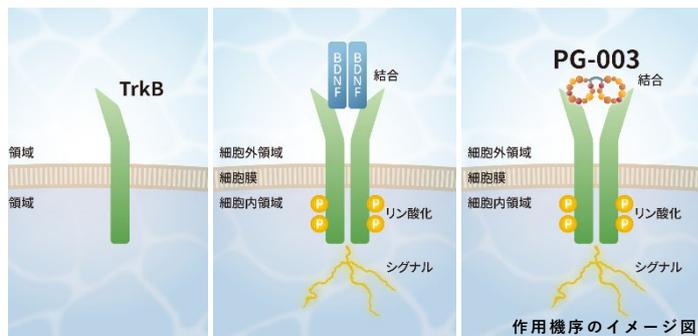
- ▶ TGFβ1に対する阻害活性をSBEレポーターアッセイにて測定した結果、TGFβ1阻害ペプチド (#PG-002) は、**市販の中和抗体とモル濃度当たり同等の阻害活性**を示しました。

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。

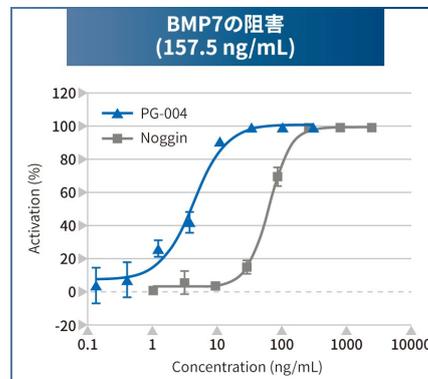
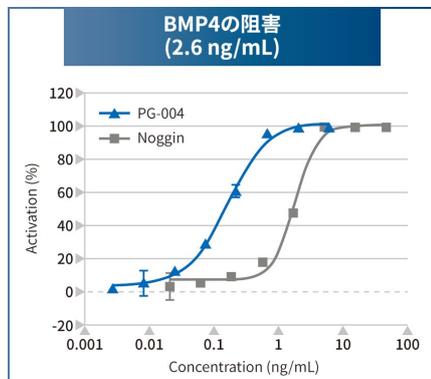
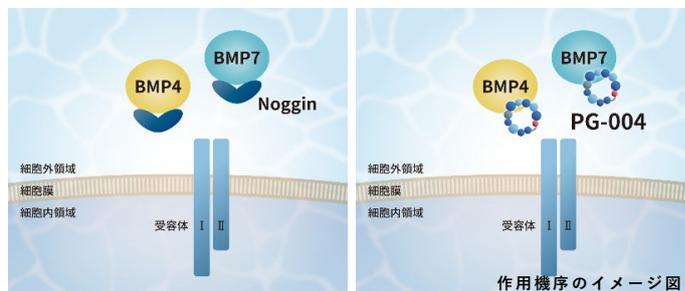
Noggin-likeペプチド (BMP4, 7阻害ペプチド, #PG-004)

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。

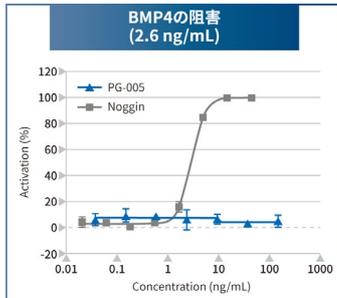
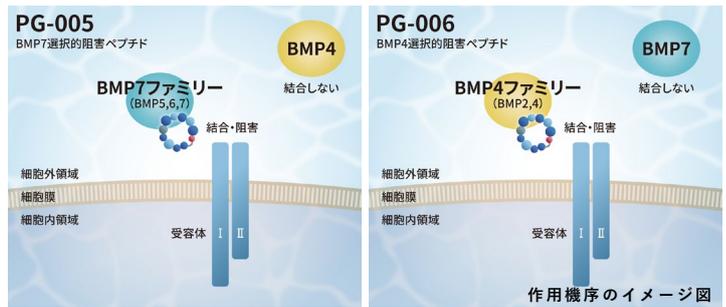


- ▶ A549細胞におけるsmad1リン酸化阻害アッセイを実施したところ、Noggin-likeペプチド (#PG-004) は、**リコンビナントNogginとモル濃度当たり同等の阻害活性**を示しました。
- ▶ Noggin-likeペプチド (#PG-004) は、BMP4, 7以外のBMPファミリーに対しても同等レベルでシグナル阻害活性を持つことも確認しております。

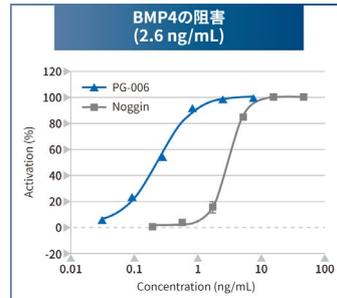
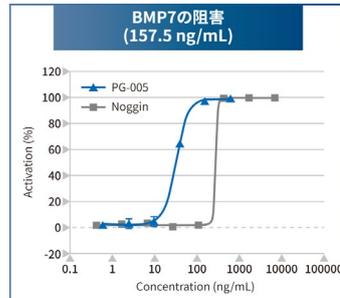
BMP7選択的阻害ペプチド (#PG-005) / BMP4選択的阻害ペプチド (#PG-006)

概要

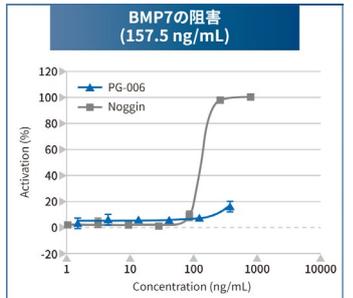
成長因子代替ペプチドは、ターゲット分子に対して高い選択的結合能を有しております。これを活用することで、BMP7選択的阻害ペプチド (#PG-005) と、BMP4選択的阻害ペプチド (#PG-006) の開発に成功しました。従来のリコンビナントNogginでは不可能であった、BMP7ファミリーとBMP4ファミリーのそれぞれの阻害が可能になります。BMPシグナル伝達の詳細な解析に有用です。



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



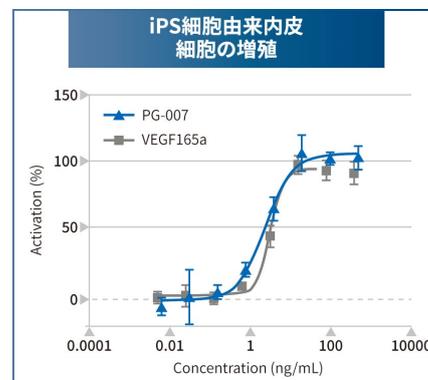
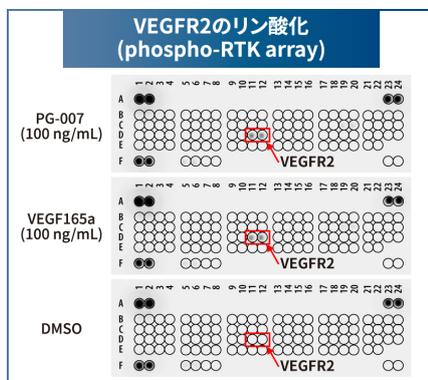
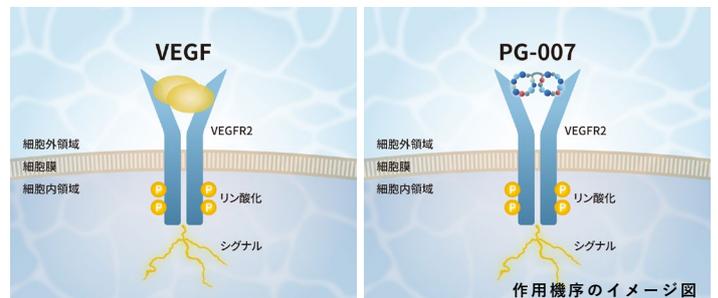
- ▶ BMP7選択的阻害ペプチド (#PG-005) とBMP4選択的阻害ペプチド (#PG-006) は、それぞれ**BMP7とBMP4に対する選択的な阻害活性**を示しました。
- ▶ 上記以外の各種BMP分子種に対する阻害活性も確認しております。詳細はお問合せください。

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、リン酸化を誘導し、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。

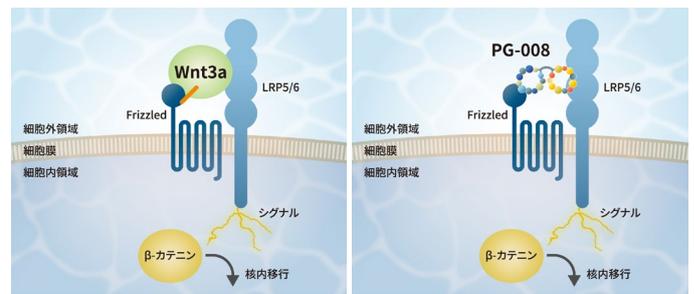
Wnt3a代替ペプチド (β-カテニン経路アゴニスト, #PG-008)

Wnt3aとは

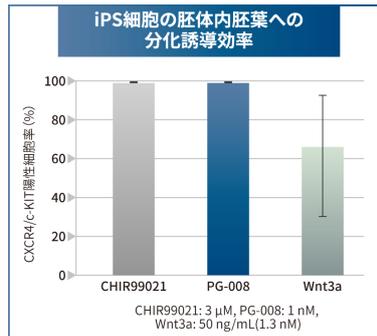
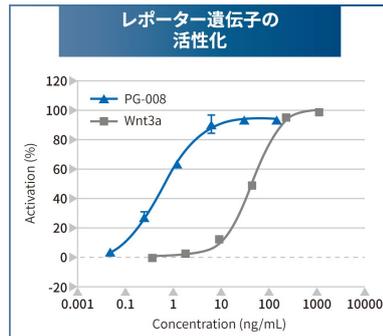
Wnt3aはFrizzled受容体とLRP5/6受容体に結合することでWnt/β-カテニン経路を活性化するリガンドであり、β-カテニンによる遺伝子発現の調節を介して、様々な種類の細胞の増殖、分化、および生存を制御します。

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-カテニン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。

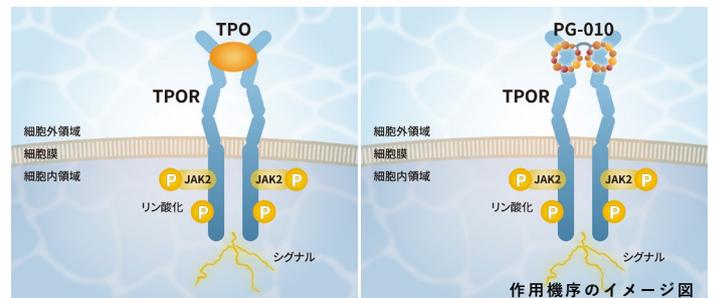
TPO代替ペプチド (TPORアゴニスト, #PG-010)

TPO (Thrombopoietin) とは

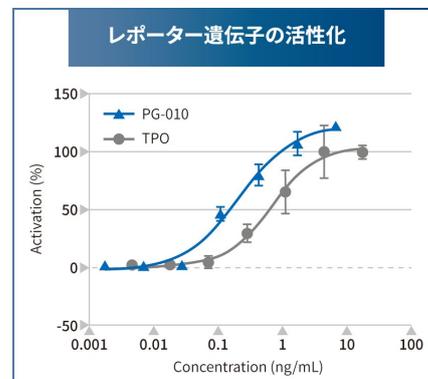
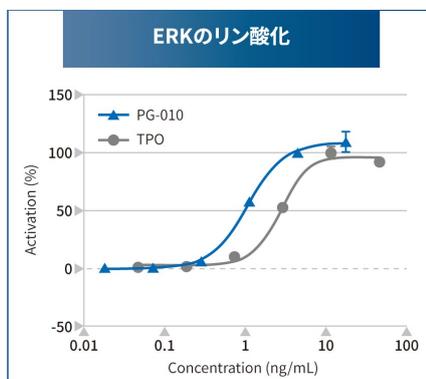
造血幹細胞、巨核球系細胞のTPOR(トロンボポエチン受容体) に作用して血小板産生を促進します。

TPO代替ペプチド (TPORアゴニスト) とは

TPORに対する結合性をもつ環状ペプチドです。TPOと同様にTPORのダイマー化を引き起こし、JAK2 (Janus Kinase 2) の活性化を介して、TPOシグナル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



- ▶ TPOシグナル経路の下流に位置するERKリン酸化能と、レポーター遺伝子の活性化を評価したところ、TPO代替ペプチド (#PG-010) は、リコンビナントTPOとモル濃度当たり同等の活性を示しました。

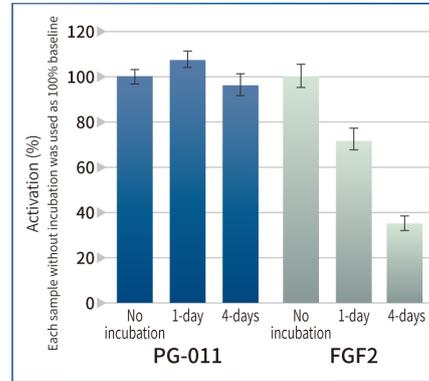
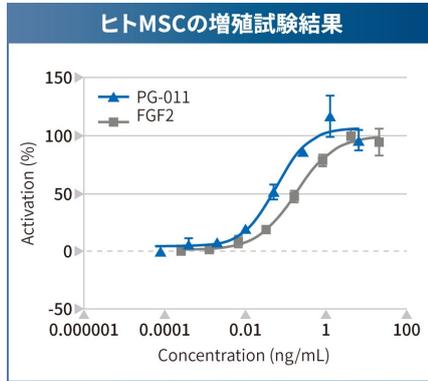
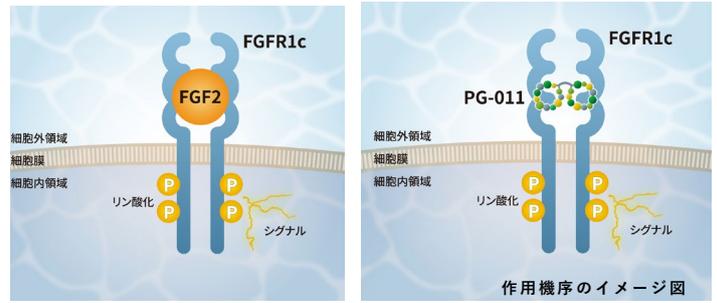
FGF2代替ペプチド（FGFR1cアゴニスト，#PG-011）

FGF2 (Fibroblast growth factor 2) とは

FGF2は、塩基性線維芽細胞増殖因子（bFGF）とも呼ばれる成長因子です。FGF受容体（FGFR）に作用して各種幹細胞の増殖を促進します。

FGF2代替ペプチド（FGFR1cアゴニスト）とは

環状の二量体ペプチドです。FGF受容体のFGFR1cに対する結合性をもち、アゴニスト活性を示します。



- ▶ ヒト骨髄由来間葉系幹細胞（MSC）の増殖活性を評価したところ、FGF2代替ペプチド（#PG-011）は、**リコンビナントFGF2と比較して約3分の1の質量濃度（ng/mL）で同等の活性を示しました**（左図）。
- ▶ 37℃の培地中での安定性を評価したところ、リコンビナントFGF2ではインキュベート時間に伴いMSC増殖活性が低下した一方で、PG-011では4日間インキュベートした条件でも活性低下が見られませんでした。PG-011は、FGF2と比較して**優れた安定性**を持つことが示されました（右図）。

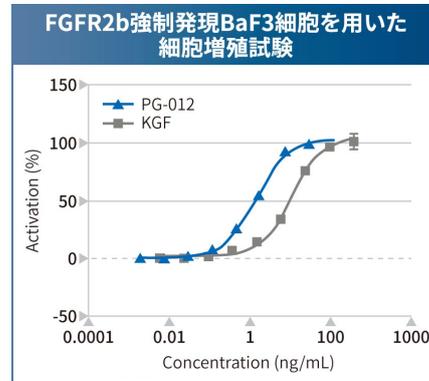
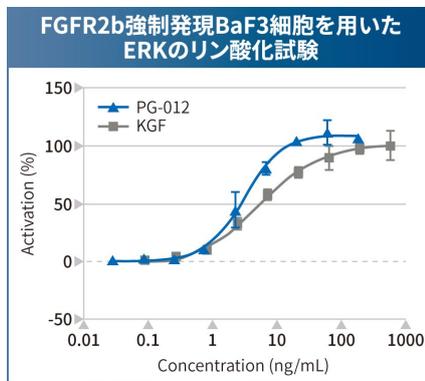
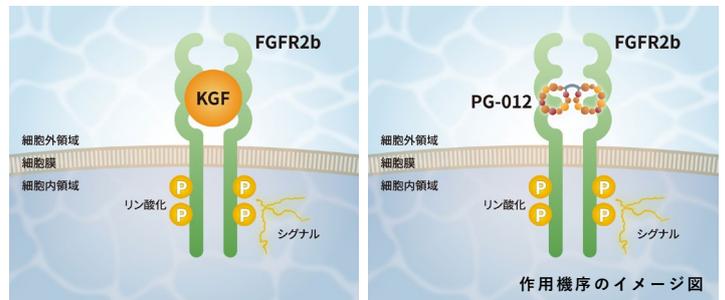
KGF代替ペプチド（FGFR2bアゴニスト，#PG-012）

KGF (Keratinocyte Growth Factor) とは

KGF (FGF7) は、FGF受容体2b (FGFR2b) に作用して表皮等の上皮細胞や膵島細胞の増殖・分化を促進します。

KGF代替ペプチド（FGFR2bアゴニスト）とは

環状の二量体ペプチドです。KGFと同様に FGFR2b に対する結合性をもち、アゴニスト活性を示します。



- ▶ FGFR2b強制発現BaF3細胞（pro-B細胞株）を用いて、KGF代替ペプチド（#PG-012）のERKリン酸化活性および細胞増殖活性をリコンビナントKGFと比較しました。その結果、PG-012はKGFと同様のERKリン酸化活性および細胞増殖活性を、より低濃度で示しました。

製品情報

製品名	分子量	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	4825.39	PG-001	49034-01	5 µg (※ 約80 µg分)	¥80,000
			49034-17	50 µg (※ 約800 µg分)	¥420,000
			-	500 µg (※ 約8 mg分)	ご照会
TGFβ1阻害ペプチド	2587.90	PG-002	49034-03	10 µg	¥60,000
			49034-04	100 µg	¥187,500
BDNF代替ペプチド	5151.66	PG-003	49034-05	10 µg (※ 約25 µg分)	¥40,000
			49034-18	100 µg (※ 約250 µg分)	¥175,000
			-	1 mg (※ 約2.5 mg分)	ご照会
Noggin-likeペプチド (BMP4, 7阻害ペプチド)	2920.15	PG-004	49034-06	5 µg (※ 約40 µg分)	¥55,000
			49034-19	50 µg (※ 約400 µg分)	¥265,000
			-	500 µg (※ 約4 mg分)	ご照会
BMP7選択的阻害ペプチド	2085.29	PG-005	49034-20	10 µg	¥55,000
			-	500 µg	ご照会
BMP4選択的阻害ペプチド	3301.59	PG-006	49034-21	10 µg	¥55,000
			-	500 µg	ご照会
VEGF代替ペプチド	4785.32	PG-007	49034-09	5 µg (※ 約40 µg分)	¥50,000
			49034-22	50 µg (※ 約400 µg分)	¥250,000
			-	500 µg (※ 約4 mg分)	ご照会
Wnt3a代替ペプチド	5099.63	PG-008	49034-11	10 µg (※ 約500 µg分)	¥50,000
			49034-12	100 µg (※ 約5 mg分)	¥210,000
			-	1 mg (※ 約50 mg分)	ご照会
TPO代替ペプチド	7148.02	PG-010	49034-13	10 µg (※ 約26 µg分)	¥48,000
			49034-23	100 µg (※ 約260 µg分)	¥200,000
			-	1 mg (※ 約2.6 mg分)	ご照会
FGF2代替ペプチド	5127.81	PG-011	49034-15	10 µg (※ 約30 µg分)	¥20,000
			49034-24	100 µg (※ 約300 µg分)	¥60,000
			49034-25	1 mg (※ 約3 mg分)	¥170,000
			-	10 mg (※ 約30 mg分)	ご照会
KGF代替ペプチド	6018.40	PG-012	49034-26	10 µg (※ 約30 µg分)	¥60,000
			49034-27	100 µg (※ 約300 µg分)	¥280,000
			-	1 mg (※ 約3 mg分)	ご照会

◆ いずれの製品も純度：95%以上（HPLC）、保管温度：冷凍-20℃以下となります。

- 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>