

成長因子 Wnt3a と同様に β -カテニン経路に対する アゴニスト活性を持つ特殊ペプチド 【Wnt3a 代替ペプチド(β -カテニン経路アゴニスト)】の開発完了と販売開始

ペプチグロース株式会社(本社:東京都千代田区、代表取締役:杉本二郎)は、Wnt3a と同様の機能を持つ特殊ペプチド『Wnt3a 代替ペプチド (β カテニン経路アゴニスト) [製品コード: PG-008]』の開発に成功、2023 年 11 月中旬以降、販売を開始します。

PG ペプチド開発の背景

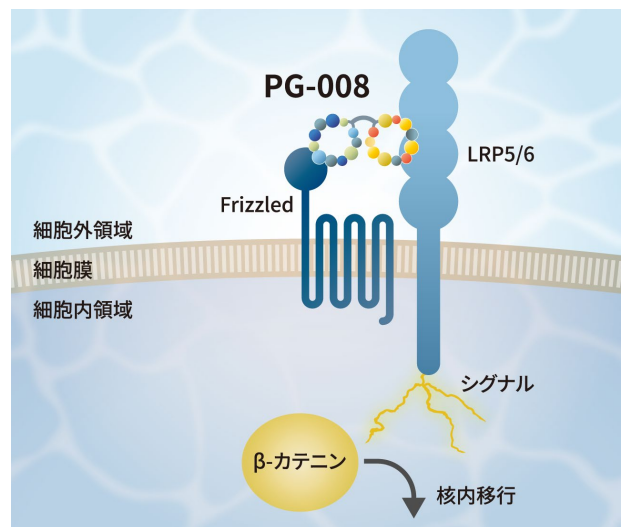
再生医療・細胞治療等製品の製造に使用される、成長因子・サイトカイン等は、製造ロット間の品質のバラツキの可能性、動物由来成分混入による安全性上の懸念、安定性上の懸念、市販価格が高く大量に使用する場合のコストの問題等の課題を抱えています。

当社は、それらの課題を解決し再生医療・細胞治療の更なる普及・拡大に貢献することをミッションに、2020 年 4 月に三菱商事株式会社とペプチドリーム株式会社の合弁企業として設立されました。設立以降、ペプチドリーム株式会社との共同開発契約に基づき、数十種類の成長因子・サイトカイン等をターゲットにそれらと同様の機能を持ち、完全化学合成可能な特殊ペプチド(PG ペプチド)の開発を進めています。

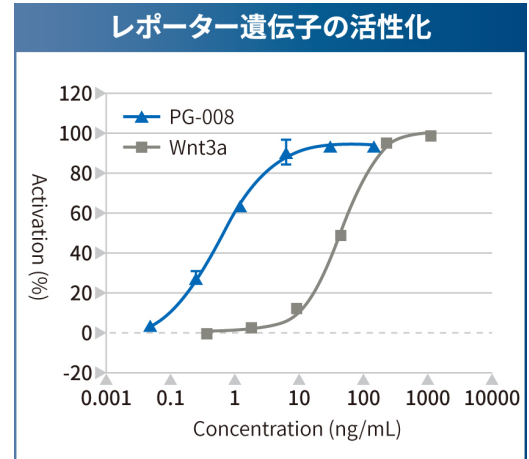
Wnt3a 代替ペプチド (β カテニン経路アゴニスト) [製品コード:PG-008] について

➤ Wnt3a 代替ペプチド(PG-008)の β カテニン経路活性化機構

Wnt3a 代替ペプチドは、Wnt3a のレセプターである FZD (Frizzled) および LRP(Low-density lipoprotein receptor related protein) 5/6 に結合する 2 種類の環状ペプチドで構成されるヘテロダイマーペプチドです。Wnt3a と同様に、FZD および LRP5/6 に結合し、Wnt シグナル伝達経路における β -カテニン経路を活性化します(右図)。

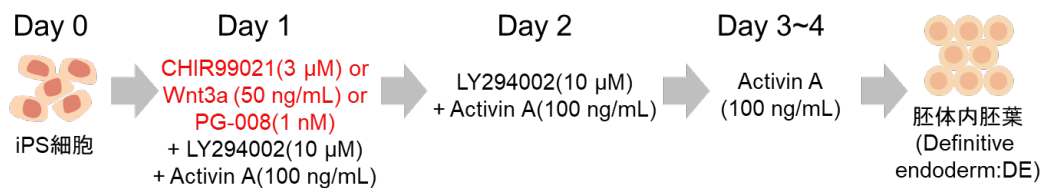


➤ リコンビナント Wnt3a を上回る β -カテニン経路活性化能
 PG-008 と市販されているリコンビナント Wnt3a の機能比較試験を行いました。具体的には、HEK293 細胞における TCF-LEF レポーターアッセイ(ルシフェラーゼ遺伝子の活性化で評価)を用いて、PG-008 とリコンビナントの β -カテニン経路に対するアゴニスト活性を比較しました。その結果、PG-008 はより低濃度で強いレポーター遺伝子を活性化させ、Wnt3a よりも優れたアゴニスト活性を持つことが示されました(右図)。

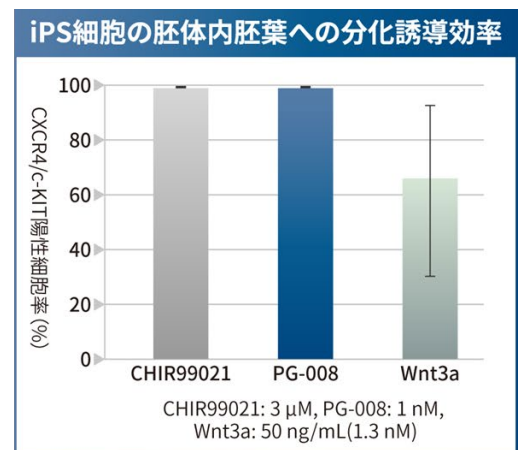
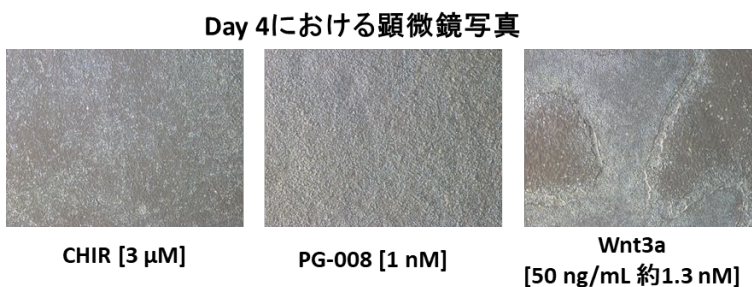


➤ CHIR99021 と比べ、極めて低い濃度で細胞分化誘導活性を発揮

iPS 細胞から胚体内胚葉(Definitive Endoderm: DE)への分化誘導において、PG-008、低分子化合物 CHIR99021 (以下 CHIR と略記)、リコンビナント Wnt3a のそれぞれを用いた場合における分化誘導効率を以下のスキームによって比較しました。なお、CHIR は Wnt3a の代替として広く用いられている GSK-3 β 阻害剤です。



その結果、リコンビナント Wnt3a(50 ng/mL, 約 1.3 nM)を使用した場合、Day4 においても未分化の細胞が多く見られ(下図左)、DE の分化誘導効率はおおよそ 60%でした(下図右)。一方、PG-008 および CHIR を使用した場合、DE への一様な分化が見られ(下図左)、98%以上の分化誘導効率を得られました(下図右)。この結果より、PG-008 は 1 nM の低濃度で CHIR を 3 μ M の濃度で使用した場合と同等の分化誘導効率を発揮することが示されました。さらに、PG-008 は 10 μ M の高濃度でも細胞毒性を示さないことも確認しております。なお、本実験は、英国・Nottingham 大学の Dr. Nick Hannan 氏によって行われました。



近年盛んに研究開発が行われている iPS 細胞からの内胚葉系の細胞への分化誘導や、各種オルガノイドの培養維持などの用途にお使い頂く事を想定しております。

➤ 製品の概要

製品コード : PG-008
製品名 : Wnt3a 代替ペプチド (β-カテニン経路アゴニスト)
製品形態 : 凍結乾燥品
保管条件 : -20℃以下
純度 : 95%以上(HPLC)
分子量 : 5099.63(Acetate)
内容量 : 10 μg(バイアル一本当たりの内容量)

※ 本製品はアニマルコンポーネントフリー(ACF)証明書の提供が可能です。

※ 本製品は試験研究用であり、試験研究用以外には使用できません。

※ 今後、仕様を変更する可能性があります。

➤ 本製品の販売／ご購入について

上記内容量以上の数量について、バルク品の納入も可能ですので、ご相談下さい。また、再生医療・細胞治療等製品の製造にご使用頂く事を目的に、GMP 準拠品についても提供が可能です。詳細は、下記販売代理店、もしくは弊社までお問い合わせください。

関東化学株式会社 : <https://www.kanto.co.jp/>

キシダ化学株式会社 : <https://www.kishida.co.jp/inquiry/input>

フナコシ株式会社 : <https://www.funakoshi.co.jp/>

当社における PG ペプチドの開発状況について

当社では数十種類の成長因子・サイトカイン等をターゲットに代替ペプチドを開発しております。これまでに合計 8 品目の製品販売を開始しました。開発は順調に進んでおり、2023 年から 2024 年初頭にかけて PDGF-AA、TPO、FGF2 などを対象とした成長因子代替ペプチドを、複数品目上市する予定です。詳細は随時 WEB サイトにてアップデートして参ります。ご興味をお持ちいただけましたら、以下お問い合わせ先までご連絡ください

《本リリースに関するお問い合わせ先》

ペプチグロス株式会社

Website : <https://www.peptigrowth.com/>

TEL : 070-4503-1497

E-mail : contact@peptigrowth.com