

FGF2と同様の機能を有する特殊ペプチド 【FGF2代替ペプチド(FGFR1c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、塩基性線維芽細胞増殖因子(Fibroblast Growth Factor 2(FGF2), basic FGF(bFGF))と同様の機能を持つ特殊ペプチド『FGF2代替ペプチド(FGFR1cアゴニスト) [製品コード: PG-011]』の開発に成功し、2024年10月1日より、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併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。

FGF2代替ペプチド(FGFR1cアゴニスト) [製品コード:PG-011] について

➤ FGF2代替ペプチドの作用メカニズム

FGF2代替ペプチド(PG-011)は、FGFR1c受容体に結合する環状ペプチドで構成されるペプチドです。FGFR1cに対する結合を介して、その活性化を誘導し、各種細胞に対する活性を示します(図1)。

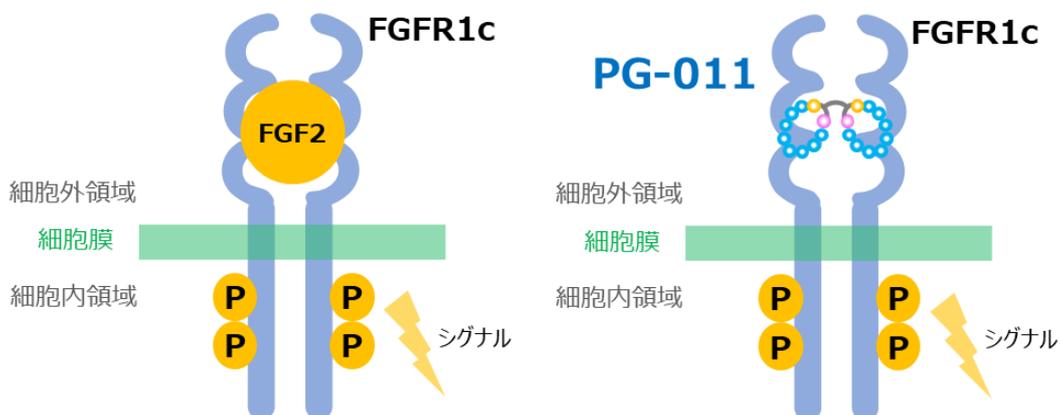


図1 PG-011の作用メカニズム概念図

➤ ヒト FGFR1c のリン酸化活性および骨髄由来ヒト間葉系幹細胞(MSC)に対する細胞増殖活性の確認
 PG-011 は、FGF2 と同様に FGFR1c に対するリン酸化活性を持つことを確認しました(図 2)。さらに PG-011 のヒト MSC に対する細胞増殖活性を、リコンビナント FGF2 と比較を行いました。その結果、PG-011 はモル濃度での比較で、FGF2 とほぼ同等のヒト MSC に対する増殖活性を示し、質量濃度(ng/mL)ベースでの比較では、約 3 分の 1 の濃度で同等のヒト MSC に対する増殖活性を示しました(図 3)。

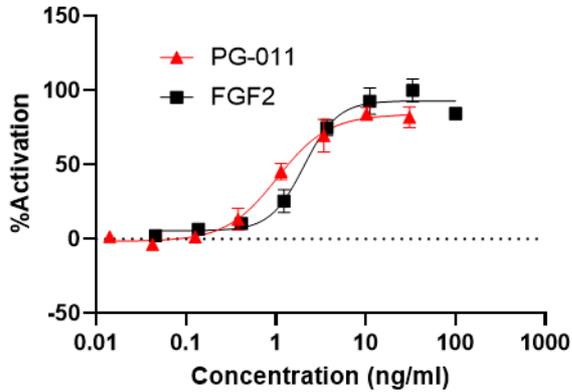


図 2 FGFR1c のリン酸化活性(自社データ)

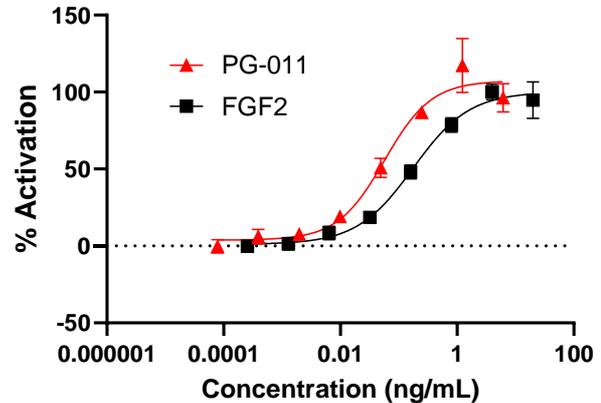


図 3 ヒト MSC の増殖試験結果(自社データ)

➤ ヒト iPS 細胞の未分化維持能

公益財団法人京都大学 iPS 細胞研究財団(iPS 財団)のご協力のもと、PG-011 のヒト iPS 細胞に対する未分化維持能について評価を実施しました。FGF2 を 100 ng/mL(約 5.9 nM)、または PG-011 を同じモル濃度(約 30 ng/mL)を含む培地で 3 種の iPS 細胞株を 7 日間培養し、3 回継代作業を行った後に、細胞の形態観察ならびに未分化マーカーの測定を行いました(図 4)。

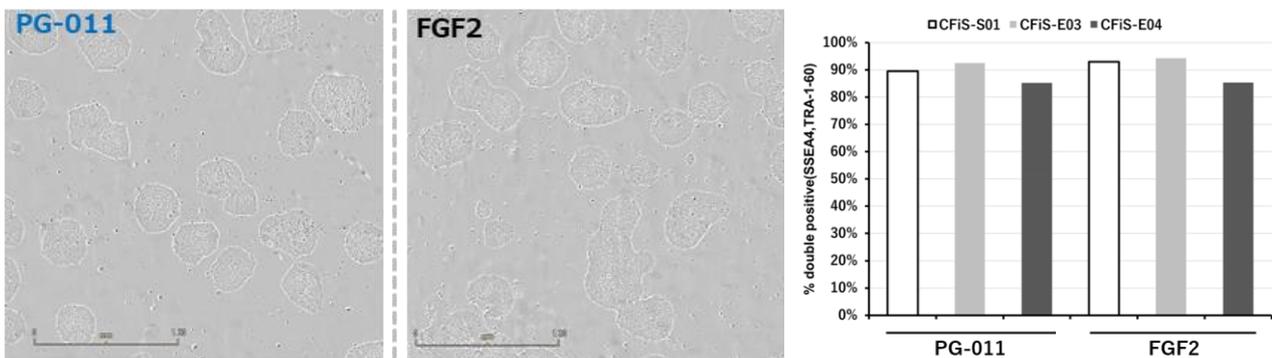


図 4 iPS 細胞の未分化維持能評価結果(iPS 財団よりご提供)

(左:iPS 細胞の形態観察結果(P3、CFIS-S01 株)、右:P3、7 日目における未分化マーカー測定結果)

その結果、3 回の継代操作後、PG-011 および FGF2 を使用した条件下で、iPS 細胞はほぼ同様の形態を示すことが確認されました。さらに、未分化マーカー(SSEA4 および TRA-1-60)の測定結果においても、PG-011 を用いて培養した iPS 細胞は、FGF2 を用いた場合と同様の陽性率を示しました。また、培養期間中の細胞増殖率についても、PG-011 と FGF2 の両条件で同等であることが確認されました。これらの

結果から、PG-011 は FGF2 と同等の iPS 細胞の未分化維持能を有することが示唆されました。

➤ PG-011 は FGF2 と比較して優れた安定性を有する

FGF2 は極めて安定性が低く、培養条件下で容易に変性し、活性を失うことが知られています。そのため、高濃度での使用や頻繁な培地交換が必要となり、製造コストや作業負担の面で大きな課題となっています。ここでは、PG-011 と FGF2 の安定性を比較するため、37°C の培地中で FGF2 または PG-011 を 1 日および 4 日間インキュベートした後、ヒト MSC の増殖活性を指標に残存活性の評価を行いました。その結果、FGF2 は 37°C でインキュベートすることで著しい活性低下を示した一方、PG-011 は 4 日間のインキュベート後も活性を完全に維持し、FGF2 と比較して優れた安定性を有していることが確認されました(図 5)。この結果より、PG-011 を用いることで、培地の交換頻度の削減や、使用濃度の低減が期待できることが示されました。

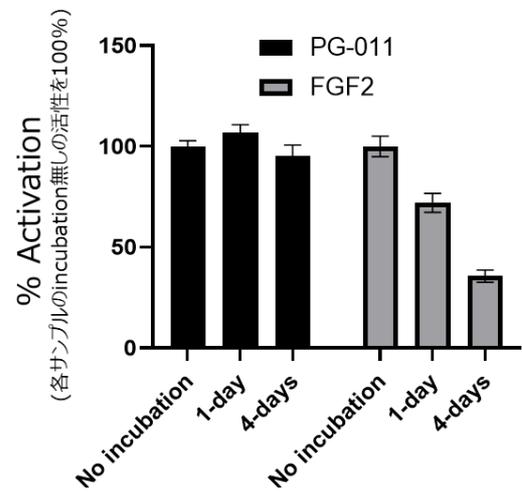


図 5 PG-011 の安定性評価結果
(自社データ)

➤ PG-011 のウシ由来筋衛星細胞に対する増殖活性

FGF2 は培養肉製造における主要な細胞増殖因子の一つです。PG-011 の培養肉業界での利用可能性を検証するため、ウシ由来筋衛星細胞に対する細胞増殖活性を評価しました(図 6)。その結果、PG-011 はわずか 0.2 ng/mL の低濃度条件でも高効率にウシ筋衛星細胞の増殖を促進することが示されました。この結果から、PG-011 はヒト細胞に限らず、幅広い細胞種に対して交差性を示す可能性があり、培養肉製造における利用が期待されます。

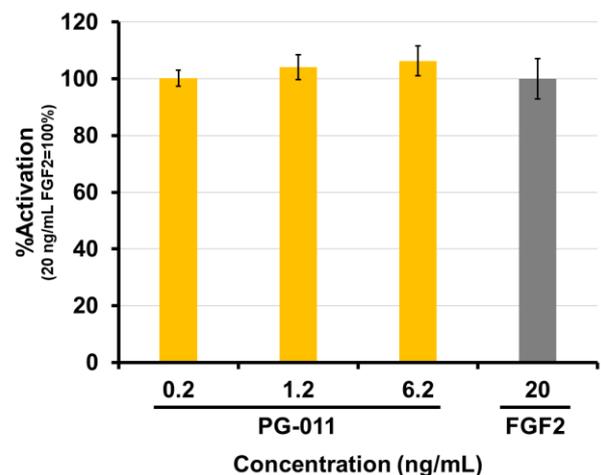


図 6 ウシ由来筋衛星細胞の増殖試験結果
(自社データ)

FGF2 代替ペプチド「PG-011」は、FGF2 と同等の細胞増殖活性ならびに iPS 細胞の未分化維持能を持ちながら、優れた安定性により、使用コストや作業負担の軽減が期待されます。また、ヒト細胞だけでなくウシ筋衛星細胞に対しても優れた細胞増殖活性を示しており、培養肉製造にも有望な選択肢となる可能性があります。本製品は、再生医療分野ならびに培養肉分野において、様々な細胞の増殖因子および分化誘導因子としての利用を想定しています。

➤ 製品の概要

- 製品コード : PG-011
製品名 : FGF2 代替ペプチド (FGFR1c 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 : 5127.81 (Acetate)
内容量 : 10 µg, 50 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/>
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 11 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、2024 年下旬から 2025 年中旬にかけて PDGF-AA、KGF、IL-15 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