

【再生医療】血管新生ペプチドとその複合体

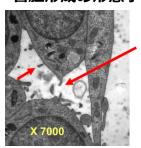
接着作用に加えて血管新生能を有するペプチドを発見、Angiogenic peptide (AGP)と命名した。最近、構造改変を行い半減期の長い化合物を創生した*。

- 心筋梗塞、脳梗塞など血管の閉塞に起因する虚血性疾患に対し新たに血管を形成することによる血管新生療法が期待されている。
- 血管新生は人工骨等の生体代用材料を用いた臓器の再生・修復の際等、 生体材料の生着にも重要な役割を果たしている。
- 血管新生作用を有する比較的分子量の小さいペプチドは、毒性も無く、 代謝されやすく、単独投与あるいは生体材料に結合することが可能
- 再生医療における生着:迅速な接着と血管新生とは移植後のQOLを左右
- DDS機能を持たせたバイオミメティックな生体親和性、生分解性物質はヒトでの代用組織にもなり早期治癒QOLの向上が期待できる。
- iPSを用いる細胞移植では拒絶反応は回避できるが生着に難点、血管新生が不可欠である。このためにNGFやbFGFを用いると生着はするが浸潤が起き実用上問題である。AGPの使用で血管新生が起きたが代謝されやすく実用上の難点であった。このため、持続性に焦点を当て構造を改変し好成績を得た*。

構造活性相関

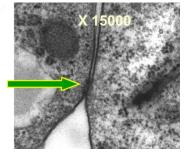
Ala-Scan・ライブラリー構築から① 4位Tyr 残基は機能発現に重要(Pheの方が若干強い ② N末および C末端部分は機能発現に重要 ではないため末端を固定化に利用できる

管腔形成の形態学的証明



Microvilli 微細突起 が存在

細胞同士の結 合にタイト ジャンクショ ンが存在



展開:血管新生機構の解明

新規化合物は、現在臨床医と移植での 臨床応用研究を計画中

創薬開発へ特許実施権

米国・欧州・日本特許取得

化合物ライブラリーの供給 誘導体・コンジュゲートの 供給

P/N	改良構造		
AGP010	Cyclic(O2Oc- SVVFGLR Q)-NH ₂		
AGP030	Cyclic(L Cys-O2Oc- SVVFGLR -G- L Cys)-NH ₂		
AGP040	O2Oc- SVVFGLR -NH ₂		
AGP002	Original: Ser-Val-Val-Phe-Gly-Leu-Arg		

*持続型AGP: Bioorganic & Medicinal Chemistry

PN time	AGP010	AGP030	AGP04	
2 hr				
18 hr				
24 hr				

3次元培養での管腔形成 HUVEC

Refences Peptide Science 2000, 373-376, 2001; BBRC, 310(1), 153-157, 2003;

*Bioorganic & Medicinal Chemistry, 28, on line 2020 Aug 3, DOI:10.1016/j.bmc.2020.115685

