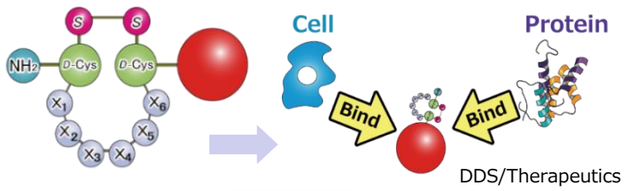
認識物質の探索・創薬
ペプチド誘導体によるDNAの認識

探索、細胞治療 (DDS)　Peptide-Vehicle Bioconjugate

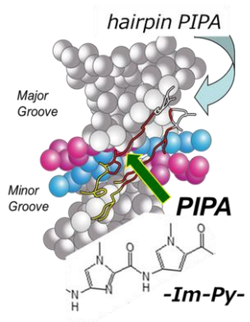


環状ペプチド(X=19種の天然、5種の非天然アミノ酸、diversity 約2億種類）をビーズに固定化

ドラッグデリバリーのために「ペプチドビークル」を作成して特定細胞やタンパク質の認識素子の探索、細胞透過、核移行のためのバイオコンジュゲート作製等に関し、「透過メカニズム」よりもむしろ「特異的な細胞内への導入に関する実用性」を念頭に置き、プロダクション（大量も含めて）に焦点を当てた研究を進めてきた。
Tetrahedron Letters, **55,** 4091-4094, **2014**.

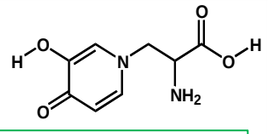
PIPAによるdsDNAの認識：新規機序の治療薬
核酸関連医薬（Gene Silencer）候補、検査プローブ

PIPA：N-メチルピロール、N-メチルイミダゾールを主な構成ユニットとするペプチド



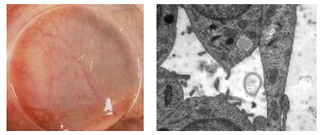
PIPAは転写因子よりも強く配列特異的に２本鎖DNAと結合し、標的遺伝子の転写活性を強力に抑制。生体内で安定、ベクターやデリバリー等の技術無しで細胞の核に取り込める。**PIPAは抗体に続く次世代の医薬品、核酸医薬となる。**高効率固相合成技術を駆使し**合成の難しいPIPA**の製造システムを開発した。

ミモシン誘導体・Mim-ペプチド
高純度な、非タンパク質構成アミノ酸ミモシン (Mim) を植物から 大量に単離精製することに成功。サステイナブルな原料として Kgスケールの生産を可能とした。光学純度検定法も確立、Nokihara, K.他 Amino Acids, 54, 27-36, **2012**.



2-amino-3-(3-hydroxy-4-oxo-4*H*-pyridin-1-yl)-propionic acid

再生医療のための血管新生因子AGPとそのコンジュゲート：持続型AGP：BBRC, 310, 153, 2003; *BMC,* DOI:10.1016/j.bmc.2020.115685

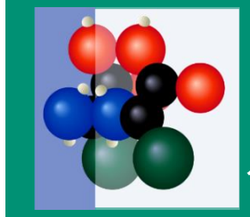


Company Profile

所有する研究開発設備全般	化学合成関連	検定解析関連	マイクロアレイ関連	細胞培養関連
超音波洗浄装置；乾燥機；製氷機；クリーンルーム；凍結乾燥機；ドラフトチェンバー；マルチラベルリーダー；超純水製造装置；ホモジナイザー；低温実験ユニット；低温冷蔵庫；超低温冷蔵庫；冷蔵庫；QR印字バーコード読取モジュール	★自動ペプチド合成機；エバポレーター；窒素ガス加温装置；冷却溶媒循環装置；各種遠心機；ダイアフラムポンプ；★振とう型撹拌反応装置；★液相合成装置各種；★固相合成装置；★大型合成装置；★撹拌子回転型反応装置；★固相合成用モジュール；★多種品目遠心濃縮装置	分析用HPLC；分取用HPLC；カラム充填装置；大型分取装置；光学顕微鏡；蛍光検出器；微量電子天秤；超微量電子天秤；蛍光分光光度計；紫外分光光度計；各種電気泳動装置；PCR装置、フラクションコレクタ；オンラインLC；イオントラップ型質量分析装置；MALDI-TOF/TOF-MS；イオンクロマトグラフィー;マトリックスプレーヤー	チップ製造機（アレイヤー）；蛍光スキャナー；自社開発ポータブル蛍光検出器装置、蛍光顕微システム	オートクレーブ；乾熱滅菌機；クリーンベンチ；恒温槽；CO_2インキュベーター；デジタルカメラ内臓倒立顕微鏡；細胞保存用液体窒素タンク

大阪方面から来られる方へ　阪急大宮駅前より千本通りのバスで北上します。ほとんどのバスが千本丸太（下車駅）を通ります。
京阪線で来られる方へ　三条京阪下車ここで地下鉄東西線にのりかえ二条駅下車します。
遠方から来られる方へ　京都駅からタクシーよりは、二条駅からタクシーの方が遙かに早いです（徒歩で15分ほどです）。タクシー運転手にだいたいの位置を示す場合は、西陣の「二条北小学校」と指示します。ハイペップ研究所がみえなくてもこの小学校前で下車し、時計周り、反時計回りどちらでも歩けば小学校一周に5分とかかりません。小学校の北側に接しているハイペップ研究所に到着します。

会社名	株式会社ハイペップ研究所 英語表記　HiPep Laboratories
設立	2002年3月29日
本社所在地	〒602-8158 京都市上京区下立売通千本東入中務町486番46 TEL: 075-813-2101 FAX: 075-801-0280 E-mail: info@hipep.jp / PepTenChip@hipep.jp
資本金	2250　万円（2019年8月24日現在）
従業員	10　名
主要取引銀行	三菱UFJ銀行京都中央支店、京都銀行西院支店、京都信用金庫西陣支店
役職員	代表取締役 軒原 清史 取締役 大滝 義博 取締役 軒原 ともこ 監査役 藤波 光雄



Research and Development Supported by HiPep® Technology

タンパク質・ペプチドを中心とした研究開発・調査、合成検定受託・コンサルティング
多種品目同時合成、ライブラリー構築に関する器具・試薬類、バイオチップの販売

Most of amino acid molecules are consisting of D and L enantiomers (mirror image) such as a right and a left hand. Biological actions often depend on the conformation of molecules. HiPep Laboratories has the potential to open the door of those mirror and to reveal molecular recognition. Thus, we are going to develop applications of those molecules. (Logo mark)

HiPep Laboratories

HiPep®　Technology

High Throughput + High Quality + Highly Efficient Synthesis and Characterization of Peptides and Related Materials

PepTenChip®

A sensor device, discriminates protein-structures, not only 1:1 recognition. Proteins can be mimicked by peptides. Designed Peptide Arrays have numerous advantages and high-quality industrial production are promised. Unlike proteins peptides as capture molecules can be used even after dried. Due to the original technologies, PepTenChip® can be repeatedly used, realization of SDGs, Sustainable Development Goals.

事　業　概　要

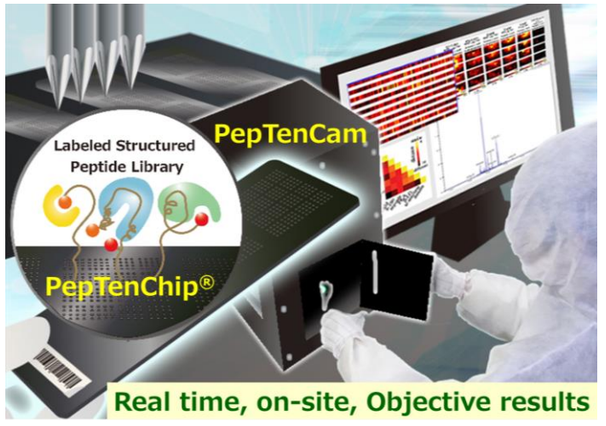
ハイペップ研究所は生体機能・分子認識の産業応用を目的に創業しました。その応用の具体的分野は検査と創薬です。ペプチドアレイを用いる新たなバイオチップの開発や、新規活性ペプチドの探索と臨床応用、ペプチドの生体材料への応用、合成ワクチンの開発などを進めて参りました。弊社のコアとなるハイペップ（HiPep）技術は、生体活性を有するペプチドやタンパク質を高効率に合成・分析・精製するものです。ペプチドやタンパク質などは、生体内で様々な立体構造をとります。その中から機能性の高い構造の探索・解析・デザイン・合成を効率よく行い、ペプチドをセンサー素子として三次元的に扱い、次世代バイオチップの研究開発を進めてまいりました。バイオメディカル分野の研究開発に関するコンサルテーション、受託による合成・解析・検定、受託研究、化合物ライブラリー構築関連の機器・器具・試薬などの販売も自社研究に並行して行っています。

最近、創業以来最も注力してきた研究開発により、タンパク質をペプチド誘導体で認識させるマイクロアレイの基盤技術が完成しました。また、ペプチドで遺伝子を認識させる研究にも注力し、ピロールとイミダゾールを主成分とするペプチドPIPAがDNAを認識することを応用した検査、治療薬の開発にも取り組んできました。最終的に創薬では市場を賄う十分量の製造が不可欠であるため、工業製造の基盤技術も最近完成させました。我が国の国家的重要課題である、革新的医薬品・医療機器開発に具体的に貢献しようとしています。次世代医療への貢献として革新的な診断法と創薬研究に取り組んでおります。

理　念

企業理念
バイオサイエンス研究開発を通じ、人材育成も含め、生活の質(QOL)の向上を目指し疾病の早期発見・予防や有効治療の分野を中心として社会に貢献する。

経営理念
創業者の経歴を生かした、”産官学の連携”を越え、”融合”という観点から世界的規模で研究開発ビジネスの拡大を目指す。



（株）ハイペップ研究所
http://www.hipep.jp

薬学博士　軒原清史　プロファイル

(株)ハイペップ研究所 代表取締役(兼)最高科学責任者

［これまでの主な研究内容］

タンパク質ペプチドを中心とする構造解析・化学合成・免疫化学的研究、バイオテクノロジー研究のための機器開発とその応用技術の研究（医科学領域ではインスリンの研究、脳・神経・消化器系を中心とする内分泌化学的研究、高血圧に関する免疫組織化学的研究）、生体防御、生体機能に関わる分子認識の研究

1971年　東京農工大学工学部工業化学科卒
1974～79年 ドイツアーヘン工科大学、ドイツ羊毛研究所研究員
1979～85年 県立静岡薬科大学薬学部（現県立静岡大学）教官
1985～90年ドイツ政府/アレキサンダー・フォン・フンボルト財団の招聘により渡独、ハイデルベルグ大学医学部講師（客員教授）、国立バイオテクノロジー研究所研究員
1990～2002年 (株)島津製作所、バイオ機器部研究開発担当部長
1994年～（組織改編）ライフサイエンスセンター長
1997年 (株)島津総合科学研究所を設立、主席研究員（兼任）
2002年3月 株式会社ハイペップ研究所設立

［主な兼任公職］

1992～1995年 東京農工大学工学部客員教授
1994～2002年 東京都神経科学総合研究所非常勤研究員
1998～2000年 東京農業大学特別客員研究員
2002～ 南京医科大学客員教授
2017～ 江蘇省第一人民病院・南京医科大学提携病院、第一臨床医学院（大学院）教授
2019～ 康達医科大学客員教授

［受賞歴］

1994年『多種品目同時化学反応装置』科学技術庁注目発明受賞
2003年 財団法人中小企業ベンチャー振興基金、研究開発助成取得
2004年 UFJニューフロンティア企業育成取得
2004年 第５回バイオビジネスコンペ優秀賞受賞
2013年 第90回新技術開発助成（新技術財団）

［主な国のプロジェクト採択課題（研究代表者）］

1998～1999「機能性生体分子解析・合成システムの開発：機能性分子の多種多様合成システム技術の開発」NEDO
2000～02「機能性ペプチドを固定化した次世代バイオチップの開発」科学技術庁ミレニアムプロジェクト・革新的な技術開発
2004～06「プロテインチップ用検出素子である多種ペプチド誘導体の化学合成」内閣府・沖縄県産業振興公社
2005～06「合成ペプチド誘導体をアレイとした新規プロテインチップの開発」NEDO産業技術実用化
2007～08「沖縄産ギンネムを原料とする高付加価値物質創出と副産物の応用」経済産業省地域資源活用
2007～11「BSE等プリオン病の発症前診断を可能とするバイオチップの開発」農研機構異分野融合研究
2008～10「ペプチドライブラリーを用いる癌細胞標的治療薬と検査法の開発」内閣府、沖縄県産業振興公社
2009～10「新規開発素材を用いる次世代高効率スクリーニング用細胞アレイ」JST-FSシーズ顕在化タイプ
2013～14「遺伝子発現制御ピロール・イミダゾール・ポリアミド誘導体の創薬を目的とする工業的製造法の開発」JST-FSシーズ顕在化
2014～15「ピロール・イミダゾールからなるポリアミドの工業的製造法の確立」NEDOイノベーション実用化ベンチャー支援事業
2019～2022 戦略的基盤技術高度化支援事業補助金採択：PepTenChip®実用化へ）

沿　革

2002年3月「生体の分子認識の産業への応用」をめざし、もの作り（製造）を行う会社として発展させるため設立、新規コンセプトによるバイオチップの開発（ペプチドチップ）の開発に着手。5月本社研究所ウエットラボ完成8月第1回増資。11月会社案内URL完成、創業記念コンファレンス講演会主催
2004年9月　沖縄バイオプロジェクト採択、ハイペップ沖縄ラボ設立、12月NEDO平成16年度産業技術実用化開発費助成事業採択される
2005年2月 ハイペップ沖縄研究所設立記念講演会主催、4月バイオビジネスコンペ優秀賞獲得、5月第２回増資。6月本社研究所3階実験室50%拡張、タンパク質解析研究室整備。7月第１回ハイペップ沖縄国際コンファレンス主催。11月第1回京都紅葉コンファレンス主催（国内外共同研究者招待）
2006年2月 第3回増資。6月第2回ハイペップ沖縄国際コンファレンス主催。10月会社法施行に伴う定款変更、第1～3回新株予約権発行。11月第2回京都紅葉コンファレンス、創立5周年記念講演会主催
2007年2月 第4回増資。3月本社研究所敷地約1.4倍に拡張（旭プレシジョンビル2階、3階を全て使用）。７月(独)農業・食品産業技術総合研究機構「生物系産業創出のための異分野融合研究支援事業」（2007-11年）採択。沖縄地域資源活用型研究開発事業（2007-8年）採択。12月紅葉ワークショップ公開講演会主催（京都本社）
2008年5月 沖縄イノベーション研究委託事業採択、細胞培養実験室完成。12月紅葉ワークショップ公開講演会主催
2009年7月 バイオエキスポ展示と講演;7月第3回ハイペップ沖縄国際ワークショップ公開講演会主催。9月新株予約権行使（増資）、9月バイオジャパン講演・展示、12月紅葉ワークショップ講演会主催
2010年6月 バイオエキスポ展示と講演、7月第4回ハイペップ沖縄国際ワークショップ公開講演会主催。 9月バイオジャパン講演・展示、12月紅葉ワークショップ講演会主催
2011年4月 研究開発の高効率化のため、沖縄ラボ閉鎖、京都本社研究所に全てを結集
9月バイオチップ開発用クリンルーム改装、10月バイオジャパン講演・展示
2012年2月 創立10周年記念講演会主催
2013年 新技術財団の助成金で新型製造用アレイヤーを導入、バイオチップ製造システムが完成；支援を受けていたファンドの期限が終了し、ファンド持ち株を創業者が購入、12月末減資を実行。これによって累積赤字を解消
2014年 生体計測、バイオチップの基盤技術が完成、周辺製品開発も完了。国内外でのライセンスアウトも視野に入れ、事業展開とヒト体液実サンプルによる実用化開発を開始。イノベーション実用化ベンチャー支援事業（独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構）採択。タンパク質認識に加えてDNA認識による創薬事業も展開
2015年 NEDOプロジェクトが成功裏に完了し、API製造事業を開始。池田泉州銀行地域起こし「コンソーシアム研究開発助成」実用化の一環として口腔衛生検査の基盤技術開発を開始。7月第7回（最終回）ハイペップ沖縄国際ワークショップ公開講演会を主催
2016年3月 ハイペップ・コリア設立（安養市、韓国・京畿道）、積極的に韓国市場に進出
2016年8月 創薬研究開発の成果から製造部門をスピンオフさせ、株式会社ピプルス・ファーマを設立、新規作用機序の遺伝子制御薬製造に着手、同10月韓国にピプルス・ファーマ・コリアも設立、同12月軍浦市(韓国京畿道）にGMP工場敷地を購入、建設開始
2018年 韓国にPepTenKorea社設立

商品・業務案内

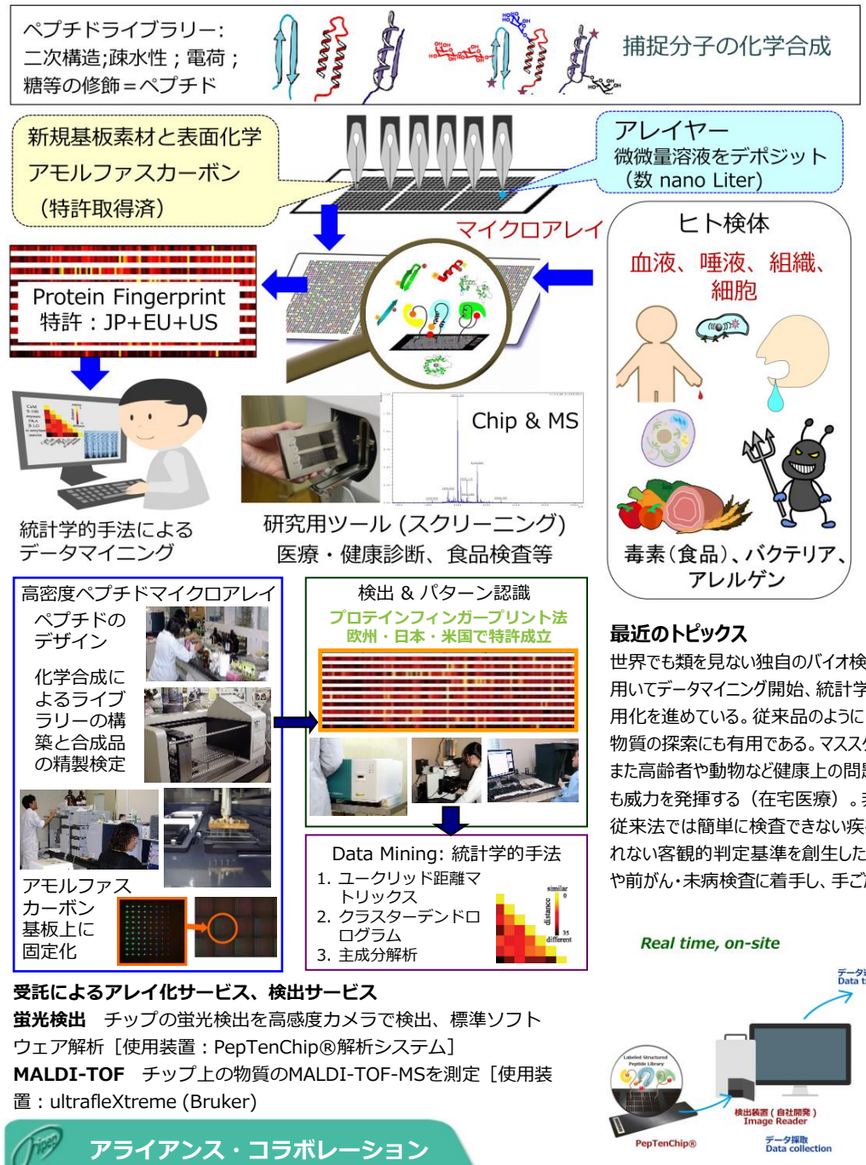
ペプチド・タンパク質を中心とした、生体機能と分子認識の研究・ライブラリーの構築とその応用研究を基盤とし、その応用に関する受託研究、コンサルテーション、受託合成・精製・解析・検定・探索・オプティマイゼーション、手法のトレーニング等。関連機器や器具、試薬、化合物ライブラリー（自社の研究開発効率向上のために開発されたものが多い）の販売。

創薬のための基盤技術とペプチドライブラリーの応用。
ペプチド誘導体でタンパク質をミティックする。
ペプチド誘導体・固定化ライブラリーやバイオコンジュゲートにより高効率な探索・創薬・検出・診断識別・探索・創薬等を実現：バイオ計測基板材料、ペプチドマイクロアレイ、(PepTenChip®)の製造・販売。

PepTenChip®

Protein-protein interaction: mimicked by peptides
Interactions, Biodetection: Diagnostics

生体における分子同士の認識は生体の恒常性の維持に欠かせない機構である。認識の本質は生体分子の立体的な構造対構造であり、その相互作用が蛍光強度変化で検出できることを我々は世界に先駆けて実証した。多種のペプチド誘導体でタンパク質が模倣できることに着目し、ペプチドをセンサー素子（捕捉分子）としてタンパク質との相互作用に用いるため基板上に配置（アレイ化）した検査・診断用のバイオチップの開発を進めてきた。この新規コンセプトによる診断・検査ツールをPepTenChip®と命名した。当該次世代バイオチップは、デザインペプチド（人工的化学合成物）をアレイ化してタンパク質を認識させるタンパク質検出プロファイリングチップである。日本の医療機器市場は数兆円で今後も成長を続ける市場とされており、当該チップの実用化が期待される。先制医療のための新規な医療機器ニーズの高まりが事業への追い風であり、また増大し続ける医療費の削減にも資する。これまで明確な標的に対する検出法が精力的に開発されてきたが、いずれも「１対１」の対応に基づく既知物質の検出であり、未知の標的やサロゲートマーカー等関連する物質の解明は困難であった。我々は未知標的群を含めた多変量解析による正常、疾患等が判別できるバイオチップの実用化を目指し、この捕捉分子配置型アレイ技術シーズで、タンパク質の検定、菌毒素や細胞検査における実用性を見出した。現在、臨床医が判定に困難を来している疾患を中心に体液検査のデータ収集を行っている。将来的に医師の個人的な技量に依存しない客観的な検査を可能にさせる。健康診断にも適しており、疾病等の早期発見（先制医療）につながると期待される。



受託によるアレイ化サービス、検出サービス

蛍光検出　チップの蛍光検出を高感度カメラで検出、標準ソフトウェア解析［使用装置：PepTenChip®解析システム］

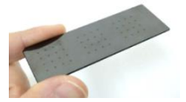
MALDI-TOF　チップ上の物質のMALDI-TOF-MSを測定［使用装置：ultrafleXtreme (Bruker)

新規チップ基板素材、アモルファス・カーボンの優れた特長

① 機械的強度が高い ② 化学的に安定 ③ 自家蛍光無し ④ 加工性に優れる（マイクロチャンネル形成加工が容易）⑤ 再生・再利用が容易 ⑥ 熱伝導性に優れる（加熱・冷却）⑦ 優れた操作性 ⑧ 電気伝導性に優れる(電気化学反応) ⑨ 表面化学技術による各種の官能基を固定化できる ⑩ 非特異吸着を低減した表面処理 ⑪ 優れた再現性, 感度を実現

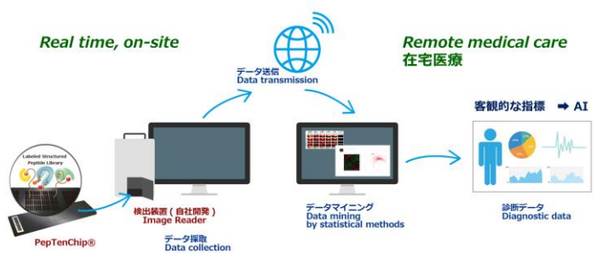
バイオチップ・PepTenChip ®の優れた性能

① 特殊表面処理技術によってタンパク質の非特異吸着がガラス基板に比べてはるかに少ない ② 表面官能基（アミノ基等）分布が均一である ③ アレイ化では均一なスポットの作製が可能 ④ ガラスに比べて割れにくいため取り扱いやすい ⑤ 表面官能基の量が多い（固定化しやすい）⑥ 新規定量法を開発：品質管理（PAT.P)



最近のトピックス

世界でも類を見ない独自のバイオ検出の基盤技術を確立した。現在、ヒト体液を用いてデータマイニング開始、統計学的手法によるデータベースの構築を開始し実用化を進めている。従来品のように1:1対応に限定されない、未知の疾患原因物質の探索にも有用である。マススクリーニング、健康診断にも威力を発揮できる。また高齢者や動物など健康上の問題点を医師に口頭で伝えることが困難な例にも威力を発揮する（在宅医療）。非侵襲, Real Time, On-Siteである。
従来法では簡単に検査できない疾病を標的にし、医師の個人的技量に左右されない客観的判定基準を創生したい。最近、神経難疾患（多発性硬化症）や前がん・未病検査に着手し、手ごたえを得ている。



アライアンス・コラボレーション

各種ペプチド誘導体、ライブラリーの構築;　高効率スクリーニング；創薬探索; DDS-デザイン = Peptide Vehicle;
Bio-detection tools (ペプチドマイクロアレイ)
★ 自社使用目的で開発した関連装置、消耗品、高純度試薬、高性能分離分析カラムを駆使　　★各種受託メニューあり（含む受託研究）

HiPep® (Core Technologies), PetiSyzer® (Personal Synthesizers), LibraTube® (Multi purpose vessel), PepTenChip® (Bio-detection tool)