HiPep Laboratories

新規治療薬候補：再生医療：共同研究･サンプル提供

再生医療のための内因性酵素耐性･持続型血管新生剤AGP開発

① 近年、iPS技術によって自己組織や細胞を移植することで拒絶反応を回避する再生医療の研究が盛んとなった。例えば現在、対症療法しかない糖尿病の根本治療も、自己細胞の移植(膵臓のランゲルハンス島ベータ細胞移植）によって可能と考えられている。NGF や塩基性線維芽細胞増殖因子(bFGF)が用いられており、一定の効果が認められているものの、**細胞ががん化したり浸潤が起き、臨床における実用上問題**

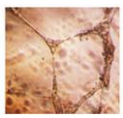
② 2003年に発明したAGP [構造活性相関も解明] は接着作用と強い血管新生能を有する中分子ペプチドで、毒性も副作用も全くなく、浸潤も起こさず安全であるが、効果の持続性が短く実用性の難点：そこで**効果の持続性に着目し、その構造を改良、細胞内血液中の酵素に耐性の化合物を開発した （PAT.P)**

③ **創製したペプチド4種は高い血管新生能と高い安定性【効果の持続性】を有す**

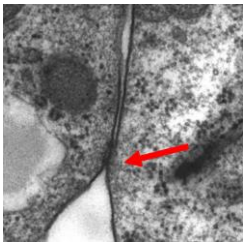
④ **血管新生能をヒトの血管細胞で示し、定量化した.** 血管新生はがん細胞の増殖にリンクしている、**程々に分解されることが好ましい**

⑤ 作用機序：AGP 分子の血管新生能は、細胞培養中に還元で生成される直鎖状フラグメントに起因するものではなく、**環状AGPは新生血管の形成に直接寄与**

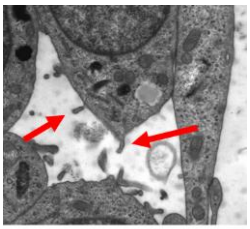
⑥ バイオコンジュゲートとして生体材料にも適する



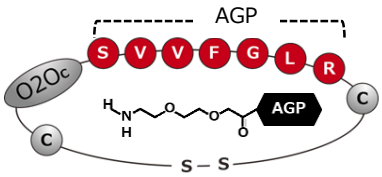
ラット血管内皮細胞
三次元培養、管腔形成
の形態学的証明



タイトジャンクション



マイクロビライが存在



主な関連論文

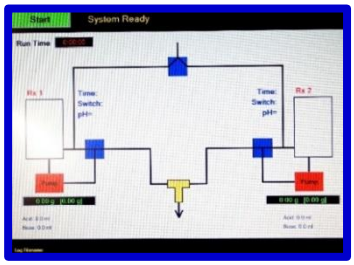
Hamada Y, et.al., Biochem Biophys Res Commun, 310, 153–157, 2003;
https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2003.09.001
Tominaga, Y. and Nokihara, K., *Int. J. Pep. Res. & Ther*, 28, 95-98, 2022 ;
https://doi.org/10.1007/s10989-022-10404-2
Tominaga, Y., et.al., *Bioorganic & Medicinal Chemistry,* 28, 115685, 2020;
https://doi.org/10.1016/j.bmc.2020.115685

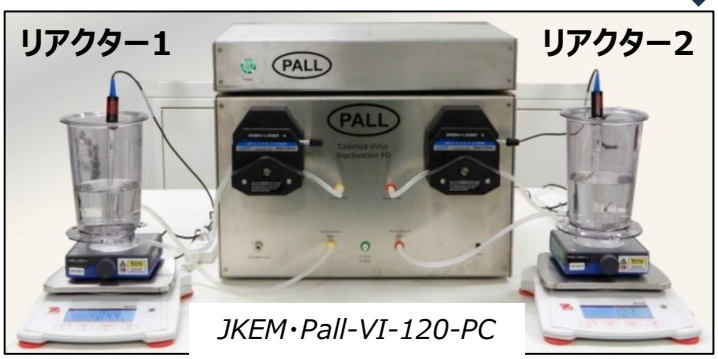
新規製品 **Cadence® VI: バイオ医薬製造プロセス開発用･連続自動ウイルス不活化システム**
J-KEM Scientific社(米国)製 *Viral Inactivation System*

- バイオ医薬品製造における連続運転では混入するウィルスの不活化は重要な課題です。このための医薬品規制調和国際会議 **ICH-Q13ガイドライン**に適合した本機は、生産スケールでの条件検討に有用です。
- 最適条件の確立が必要ですが、省力化が不可欠で、微妙なpH調整や処理時間、液量のモニター等の自動制御によりオペレーターが付いていないない連続処理が望ましいです（夜間休日等）。
- 工程上流のマルチカラム分離システム、擬似移動相方式分離技術(***S**imulated **M**oving **B**ed*)を用いた連続処理で得られた目的物含有溶出液を連続自動で混在するウィルス不活化を行います。本システムでは、調整条件が記録され、不活化処理を終えたサンプルは自動で次の工程へのスムーズな移行をサポートします。

通常、ハムスター等動物細胞で培養 → 目的のタンパク質を含む培養液 → 精製工程：アフィニティカラム

省力･連続運転･記録





JKEM･Pall-VI-120-PC

さらなる精製工程･製剤

（株）ハイペップ研究所 〒602-8158 京都市上京区下立売通千本東入中務町486-46
TEL: 075-813-2101, FAX: 075-801-0280, E-mail: info@hipep.jp, URL: http://www.hipep.jp/