

研究成果最適展開支援事業 (A-STEP) FS ステージ (シーズ顕在化) 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者) : JITSUBO (株)

研究責任者 : (独) 国立病院機構 鬼塚 伸也

研究開発課題名 : タンパク質機能低分子化技術による血管新生阻害ペプチドの開発

1. 研究開発の目的

強力な血管新生阻害作用を有するビタミン D 結合蛋白-マクロファージ活性化因子の薬理機能を実用化する手段として、有効機能のペプチド化 (タンパク質機能低分子化) を計画している。革新的なペプチド修飾技術並びに製造技術を用いる事で従来のタンパク質医薬や抗体医薬の問題であった高価格化や高投与量化を避け、次世代の有効な治療手段のひとつとして期待の大きいペプチド医薬品候補を開発する。

2. 研究開発の概要

①成果

アミノ酸の代替、側鎖修飾、非天然型環状構造の修飾を DBP-maf タンパク質から見いだされた部分配列 (STD 配列) に施して、誘導体 15 種の合成を各 10mg、クールド純度 90%以上で達成した。その後、血管内皮細胞を用いた *in vitro* 試験により血管新生阻害作用の一次評価を行い、マクロファージ貪食能試験を行った結果、STD 配列より高い活性を有する 4 種の配列を選定する事に成功した。

②今後の展開

本プロジェクトで選定した配列を中心に担癌マウスモデルを用いた *in vivo* 試験を行い有効に機能する誘導体を選定する。さらには安定性を向上させる修飾や製剤技術の応用を行い臨床開発に耐えうる薬理機能を具備したペプチド医薬品候補の確立を目指す。

3. 総合所見

期待したほどの成果は得られず、イノベーション創出の期待も低い。

鶏卵尿膜上での血管新生阻害活性の強いペプチドは得られた。しかし担癌マウスでの腫瘍抑制効果は認められなかった。糖鎖を有するアミノ酸残基の分子設計に斬新な切り口が必要で、この部分に研究の成否がかかっている。