

## つくば発ベンチャー企業の製品や技術に関する情報

つくば発のベンチャー企業さんの、製品や事業に用いられている基本技術をなるべく易しく紹介します。今回は、Veneno Technologies 株式会社の紹介です。

### 【No. K038】つくば発ベンチャー企業の製品や技術に関する情報

---

膜貫通タンパク質を標的としたジスルフィドリッチペプチド(DRP)医薬品の創製  
Veneno Technologies 株式会社

---

Veneno Technologies 株式会社は、DRP 中分子ペプチドの研究開発を加速し、先進的で持続可能な医療の確立に貢献できるよう、2020年7月に設立された産総研技術移転ベンチャーです。

#### 【事業概要】

イオンチャネルや G タンパク質共役型受容体 (GPCR) などの膜貫通タンパク質は、重要な薬物標的。なかでもイオンチャネルは、細胞や組織で基本的な役割を果たし、数多くの神経系疾患、心血管系疾患および代謝性疾患、ならびに癌および免疫調節などとの関連性が知られています。

一方、太古から有毒動物はイオンチャネルを標的とし、その機能を抑制もしくは活性化できる強力で選択的なペプチドを無数に開発・進化させてきました。これらのペプチドが、強力なイオンチャネルの標的薬と成りえることを、我々はようやく理解しつつあります。

同社は、イオンチャネルなどの膜貫通タンパク質を標的とした創薬に、次世代創薬基盤技術であるジスルフィドリッチペプチド(DRP)と、最先端の DRP スクリーニング技術 PERISS™法で挑戦しています。

同社が展開する2つの事業

#### <医薬品事業>

・創薬困難な様々な膜タンパク質を標的とする新規ペプチド医薬品の創出と研究開発の加速

#### <バイオケミカル事業>

・環境負荷の低いグリーン農薬の創出：バイオスティミュラントや、薬剤抵抗性殺虫剤 など

・研究用分子ツールや機能性成分の開発：DRP 研究用試薬、DRP による細胞増殖促進・制御

#### 【独自技術：DRP とは？】

●ジスルフィドリッチペプチド(DRP)と呼ばれる分子は、クモやサソリなどの動物毒液の主要な成分です。DRP は、分子内の複数のジスルフィド結合 (SS 結合) から構成されるユニークな「結び目」構造を持ちます。そのような堅固なフレームワークにより、DRP は、特に直線状ペプチドと比較して、pH、熱、酵素に対して高い安定性を持っています。また毒液と同様に、DRP は、様々な神経受容体やイオンチャネルに対し高活性で高選択的な生理活性ペプチドです。このような魅力的な特性により、DRP は創薬開発における次世代モダリティであると考えられています。

#### 【独自技術：PERISS™ Technology】

●PERISS™は、進化分子工学に基づく新しいスクリーニング方法です。同社は、毒液の主成分として進化した天然 DRP が持つ優れた物性、生理活性・選択性を利用するため、天然 DRP の特殊構造を鋳型とした DRP ライブラリを作成しています。従来からある DRP ライブラリは天然のペプチドまたは動物毒液の粗抽出を基にしたもので、ライブラリの DRP 数も少なく、その構築には極めてコストと時間を要します。一方、我々の DRP ライブラリは遺伝子ライブ

ラリで、DNA を合成するだけで膨大なライブラリを簡便に構築できます。またクモ、サソリ、ヘビ由来などのユニークな分子構造と生物学的特性を持つ様々な DRP を鋳型として自由自在にライブラリを構築することができ、多様な膜タンパク質を標的とする上で十分なケミカルスペース（分子の構造的バラエティ）を構築できるライブラリ構築法です（DRP Space™）。

- PERISS(Periplasm Secretion and Selection) は、大腸菌のペリプラズム空間を用いる、ペリプラズミックディスプレイ法で、PERISS サイクルと呼ぶ一連の工程を繰り返すことで、強大なペプチド遺伝子ライブラリから、膜タンパク質など標的分子に対する結合性ペプチドを選別、濃縮し、そのアミノ酸配列を同定する技術で、目的の DRP 候補を短時間で効率的に取得できます。
- これらの技術を駆使して、同社では既に、様々なヒト膜貫通タンパク質を我々のシステム上に発現できることを確認しています。

#### 【活用・適用事例】

##### ■ DRP の大量合成システム

生物活性のある DRP を製造するには、分子内に複数ある SS 結合を正しく構築し、ペプチドを正しく折りたたむ必要があります。しかし化学合成を用いて、しかも大量に製造することは容易でなく、高額な費用がかかります。

同社は、この重要な課題に対し、大腸菌を用いた新規の大量生産法を開発しています。

##### ■ 大腸菌を用いることの利点

1. 医薬品製造で多くの実績がある（組み換えインスリン、ヒト成長ホルモン、インターフェロン、サイトカイン類、抗体医薬など）
2. 動物細胞や酵母に比べ、増殖速度が速く、安価な培地で生育でき、生産性に優れている
3. 大腸菌ペリプラズム空間を用いることで、DRP など複雑な構造のペプチドを正しい構造で発現できる

※ペプチドを大腸菌膜外(培養上清)へ分泌する手法を共同開発しており、既に DRP を低コストで大量に製造する技術に目途をつけ、GMP グレードの製造方法を構築中です。

同社の取組みに興味を持たれ、詳しい内容や業務連携についてお知りになりたい方は、下記 URL をクリックすると、企業情報を直接ご覧いただけます。

<https://veneno.co.jp/jp>

また、本技術情報について、ご意見等がございましたら、つくば研究支援センターの下記メールアドレス宛にお寄せください。

・連絡・問合せ先 E-mail : [tsnet-j@tsukuba-tci.co.jp/](mailto:tsnet-j@tsukuba-tci.co.jp/)