

MedGEL

DDS 関連試薬

MedGel[®] 【徐放用ハイドロゲル】……………P.2

サイトカイン・ケモカイン・成長因子 (和光)……………P.7

MedGel[®] *microsphere E50* 【徐放用ハイドロゲル】… P.8

in vivo グレード siRNA合成サービス (ニッポンEGT) ……P.10

〔その他 製品〕

SugarFect[®] 【遺伝子導入試薬】……………P.11

MedGel[®] *Scaffold* 【ゼラチンスポンジ】……………P.12

PET繊維補強コラーゲンスポンジ……………P.12

体内で生理活性物質の徐放を可能にする生体吸収性ハイドロゲル

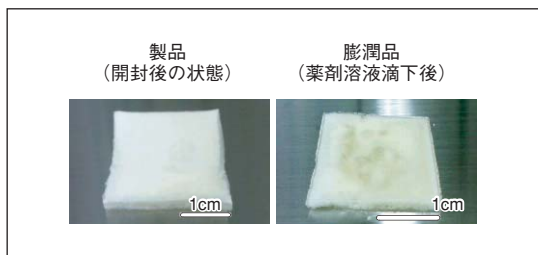
MedGel[®] メドジェル

本製品は京都大学再生医科学研究所 田畑泰彦教授の研究成果を基に開発されたゼラチンベースの生理活性物質の徐放用ハイドロゲルです。

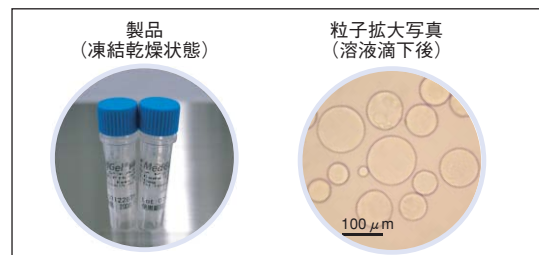
- ▶ 徐放化させたい生理活性物質を滴下するだけです
- ▶ 生体内で分解・失活しやすい生理活性物質を安定化します
- ▶ 生理活性物質の局所投与を可能にします
- ▶ 親水性の試薬、各種増殖因子、抗体の投与に向いています

製品外観

シートタイプ

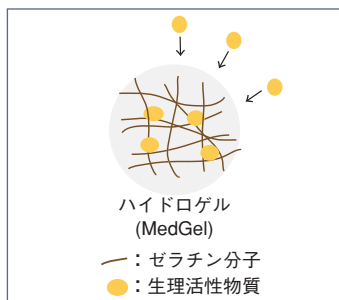


粒子タイプ



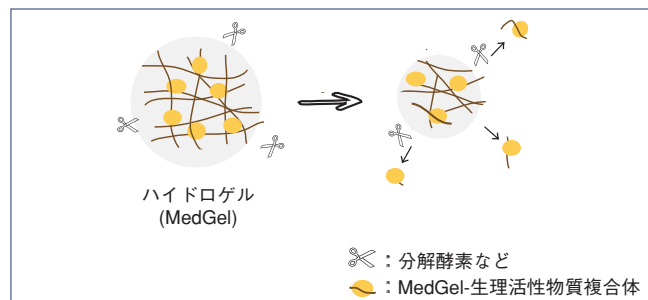
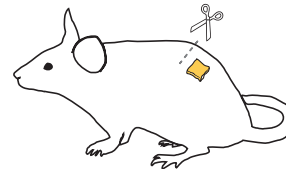
製品概要

① 適当な濃度の薬剤溶液をMedGelに滴下する



静電的相互作用などを中心とする分子間相互作用によりMedGelが生理活性物質などの薬剤を保持する。

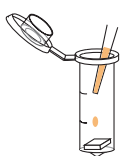
② 動物に外科的(シートタイプ)、注射(粒子タイプ)でMedGel-薬剤複合体を埋め込む



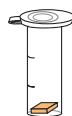
生体内に存在するコラーゲナーゼなどの分解酵素によって、ゼラチン分子が約2-3週間かけて水可溶化され、同時に生理活性物質などを局所にのみ放出する。薬剤放出と共にMedGelは完全に吸収分解される。
(*薬剤はほとんど血中に出ないため全身投与には使えません。)

- ① MedGelはPI5、PI9の2種類あります。生理活性物質の電荷によって徐放に最適なハイドロゲルは異なります。最大限の効果を出すために、必ず動物への投与の前に**最適ゲルの選択**を行ってください。
- ② 既に最適ハイドロゲルの分かっているものは次ページに記載してあります。
- ③ 最適ハイドロゲルの選択実験用にPI5、PI9各1枚のサンプルセットをご用意しております。ご希望の方は代理店にご請求下さい。

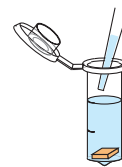
最適ゲルの選択



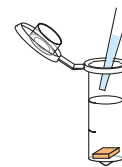
① MedGel約2mgをチューブにいれ、薬剤溶液をMedGel上に滴下する



② 室温で30分、あるいは4℃で一晩静置する



③ 1/10 PBSあるいは純水を加える



④ 4時間後、8時間後に上清を抜きとり上清に出てきた薬剤の濃度を測定し、MedGelと複合体を作る薬剤量を推定する

使用方法

シートタイプ

- ① 適当な大きさにカットする (マウス背部皮下の場合 2mg程度)
- ② 滅菌済みの容器に入れる
- ③ MedGel 1mgあたり10 μ lの薬剤を滴下し室温で30分、あるいは4 $^{\circ}$ Cで一晩静置する
- ④ 外科的処置によりMedGel-薬剤複合体を動物に投与し、薬剤の徐放実験開始

左が薬剤滴下前、右が薬剤滴下後のMedGel
(*MedGelの種類、ロットによって外見が異なります)

粒子タイプ

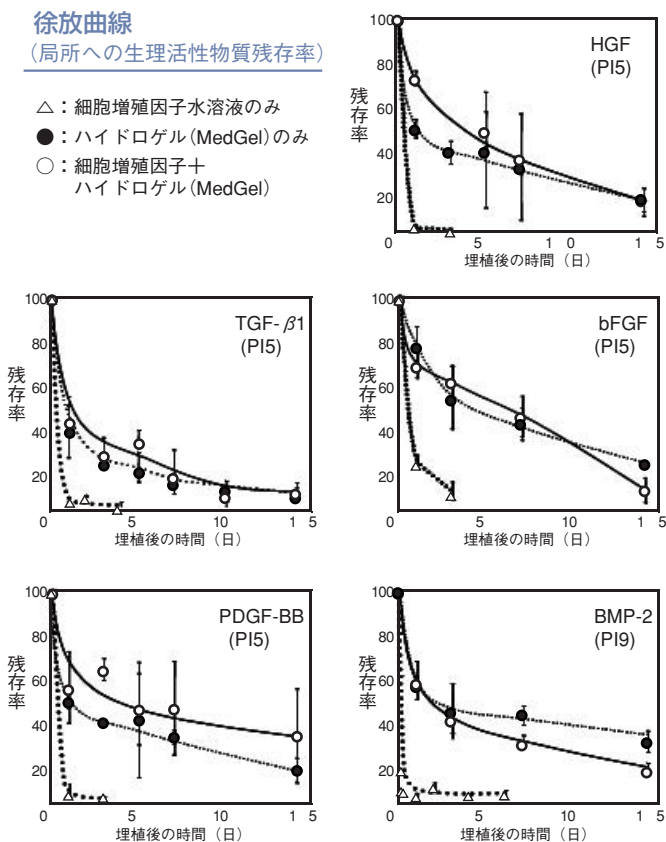
- ① 粒子1mgあたり、10 μ lの薬剤を滴下し室温で30分、あるいは4 $^{\circ}$ Cで一晩静置する (マウス背部皮下の場合 2mg程度)
- ② 投与部位、投与箇所に応じて適量の生理食塩水を加えメスアップする
- ③ 23~25Gの注射針を用いて、よく分散させる
- ④ 注射によりMedGel-薬剤複合体を動物に投与し、薬剤の徐放実験開始

*薬剤を含ませたMedGel粒子は50-100 μ mとなります。固形ですので局所(注射部位)に留まり分散しにくい特徴を持っています。

徐放曲線

(局所への生理活性物質残存率)

- △: 細胞増殖因子水溶液のみ
- : ハイドロゲル (MedGel) のみ
- : 細胞増殖因子 + ハイドロゲル (MedGel)



徐放実績のある生理活性物質

メドジェル (PI5)

bFGF (Basic Fibroblast Growth Factor)
TGF- β 1 (Transforming Growth Factor)
HGF (Hepatocyte Growth Factor)
PDGF-BB (Platelet-Derived Growth Factor)
NGF (Nerve Growth Factor)
BDNF (Brain-derived neurotrophic factor)
GDNF (Glial cell line-derived neurotrophic factor)
PRP (Platelet-Rich Plasma)
Cisplatin

メドジェル (PI9)

BMP-2 (Bone Morphogenic Protein 2)
HB-EGF (Heparin-Binding EGF-like Growth Factor)
KGF (Keratinocyte Growth Factor)
FGF10 (Fibroblast Growth Factor)
EPO (Erythropoietin)

メドジェル (E50)

EGF (Epidermal Growth Factor)
G-CSF (Granulocyte Colony Stimulating Factor)
CTGF (Connective Tissue Growth Factor)

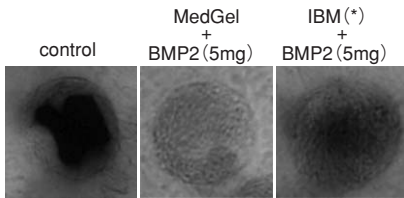
メドジェル (PI5, PI9 or E50)

Tri-peptide, Penta-peptide
抗体

2種類の生理活性物質の徐放も可能です

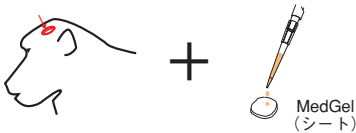
使用例(MedGel+組み換えタンパク質)

+BMP2 =頭蓋骨欠損の再生



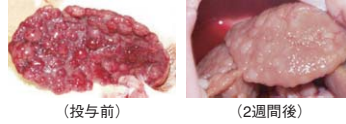
(*) Insoluble Bone Matrix

サルの頭蓋骨に直径6mmの欠損をつくり、無処理、MedGelにBMP-2を含浸させたもの、IBMにBMP-2を含浸させたものを置いた。12週間後に骨再生のレベルを軟放射線を用いて評価したところ、MedGelとBMP-2の組み合わせにおいて顕著な骨の再生が観察された。

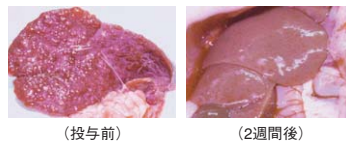


+ HGF =抗線維化作用の向上

・単体(水溶液)での投与



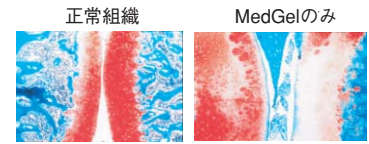
・MedGelと組み合わせて投与



肝硬変モデルラットを作製しHGFを水溶液で、あるいはMedGelと組み合わせて徐放化HGFとして腹腔内に投与した。2週間後に肝臓の状態を評価し、徐放化することで抗線維化効果の向上することが確認された。



+ CTGF/CCN2 =関節症の軟骨修復



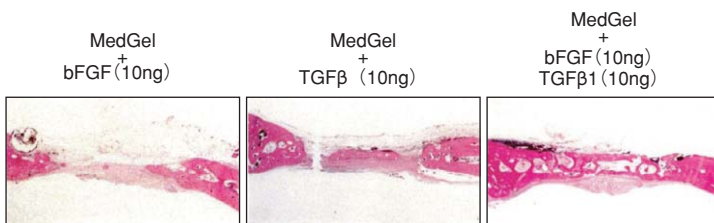
MedGel + CTGF/CCN2



関節症モデルラットの関節腔内にPBSを含浸させたMedGel、CTGFを含浸させたMedGelを注入し7日後に膝関節軟骨の組織染色を行った。CTGFがない場合には広範な壊死が観察されたが、MedGelとCTGFを組み合わせて投与した場合には正常組織に類似した組織像が観察された。



+ bFGF + TGFβ1 (2重徐放) =ウサギ頭蓋骨欠損の再生

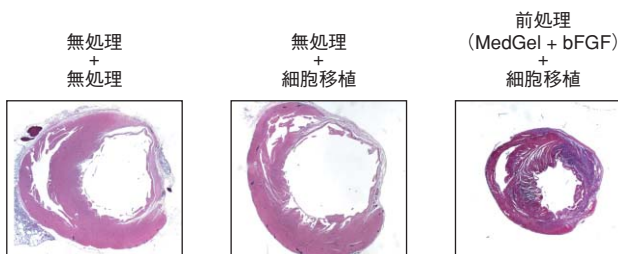


ウサギの頭蓋骨に直径6mmの欠損をつくり、bFGFのみ、TGFβ1のみ、bFGFとTGFβ1の2種類を含浸させたMedGelを置いた。8週間後に組織染色を行い骨再生のレベルを評価したところ、bFGF、TGFβ1単体の徐放でも骨再生が起こるが2重徐放を行うことで相乗効果が見られた。

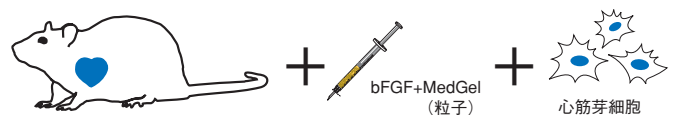


使用例(MedGel+細胞移植+組み換えタンパク質)

+ 心筋芽細胞 + bFGF =細胞移植効率の向上



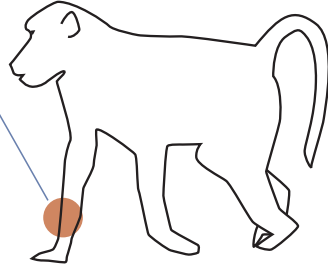
ラット心筋梗塞モデルの梗塞部、梗塞周辺部に予めMedGelとbFGFを投与し、血管新生を誘導した上で細胞移植を行った。無処理群、細胞移植のみの群では左室梗塞壁が薄利化していたがMedGelとbFGFを組み合わせて投与した群では壁厚を保っていた。前処理群では心機能の改善も見られ、細胞移植効果の増強が確認された。



■ その他投与例（シートの場合はほとんどが外科的手術により埋め込んでいます）

骨折部位への投与

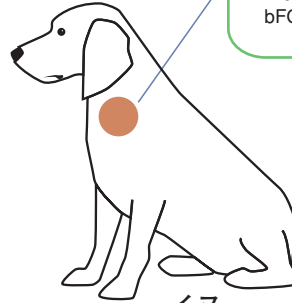
尺骨部位の骨折の治療促進
効果を確認
PI5(シート)適量
bFGF 250 μ g



サル

気管軟骨への投与

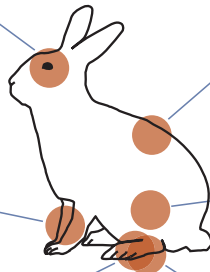
気管軟骨につくった欠損の再生誘導
効果を確認
PI5(シート) 10 \times 50 \times 2mm
bFGF 100 μ g



イヌ

**網膜下への投与
(モデル生物の作製)**

脈絡膜血管新生モデル作製に使用
PI5(粒子)5mg
bFGF 100 μ g



ウサギ

椎間板への投与

椎間板損傷モデルでの損傷進行
抑制と再生誘導効果を確認
PI5(粒子) 3mg
PRP 60 μ g

骨欠損部位への投与

尺骨部位につくった20mmの欠損部位で
再生促進効果を確認
PI9(シート)20 \times 5 mm
BMP-2 17 μ g

動脈内投与

下肢虚血モデルの末梢動脈に投与し
血管新生誘導効果を確認
PI5(粒子) 3mg
bFGF 100 μ g

関節への投与

関節症モデルでの変形性関節症の
進行抑制効果を確認
PI5(粒子)1mg
bFGF 10-100 μ g

半月板への投与

半月板欠損モデルでの欠損部位の
再生誘導効果を確認
PI5(シート) 20 \times 20mm
PRP 30 μ l

心筋部位への投与①

心筋梗塞モデルでの心機能改善促進
効果を確認
PI9(シート) 20 \times 20mm
Erythropoietin 0.1-100U

内耳への投与

投与によって聴覚細胞の損傷抑制
効果を確認
PI5(シート) 20 \times 20mm
BDNF 84 μ g



ラット

心筋部位への投与②

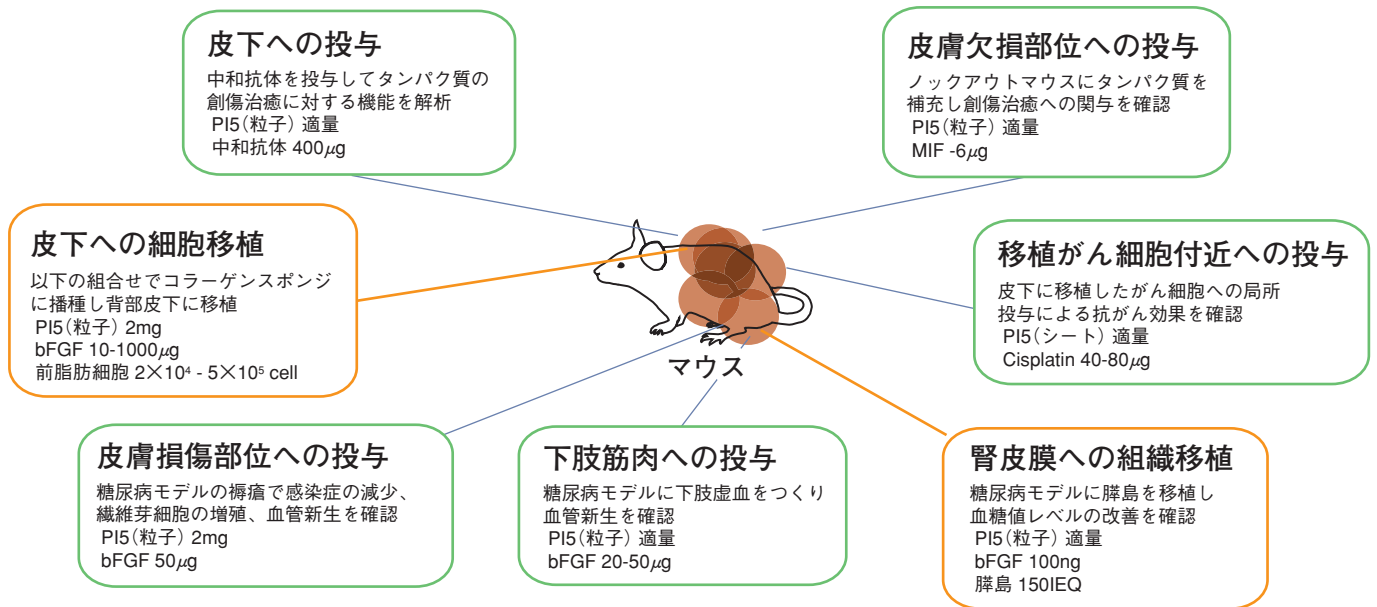
高血圧モデルでの心不全の抑制
効果を確認
PI5(シート) 20 \times 20mm
HGF 100 μ g
心筋芽細胞 5 \times 10⁶ cell

胸骨部位への投与

糖尿病モデルでの胸骨切開術後の
胸骨再生促進効果を確認
PI5(シート) 1 \times 10 \times 0.7mm
bFGF 100 μ g

心筋への細胞移植

心筋モデルを作製し4週間後に
心臓に以下の組合せで投与
PI9(シート) 適量
IGF-1 100 μ g
心筋芽細胞 5 \times 10⁶ cell



●MedGelの用途

サイトカインを用いた組織の再生誘導

血管新生、皮膚再生、脂肪再生、歯根膜再生、末梢神経再生、骨再生、軟骨再生、アポトーシス抑制、椎間板の再生、尺骨再生、心機能再生、毛包組織の活性化、聴覚細胞の再生

薬理効果の向上

中和抗体の徐放

薬理効果の確認

阻害剤の徐放

モデル生物の作製…

角膜新生血管モデル、脈絡膜新生血管モデル

コードNo.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
632-12391	PI5-9480E53	メドジェル (PI5)	150mg(シートタイプ)	45,000
635-12401	PI9-9910E53	メドジェル (PI9)	150mg(シートタイプ)	45,000
633-13301	PI5-95MS	メドジェル粒子(PI5)	15mg \times 2本	49,000

【参考文献】

- Bir SC, Fujita M, Marui A, Hirose K, Arai Y, Sakaguchi H, Huang Y, Esaki J, Ikeda T, Tabata Y, Komeda M. New therapeutic approach for impaired arteriogenesis in diabetic mouse hindlimb ischemia. *Circ J*. 2008 Apr;72(4).633-40.
- Endo T, Nakagawa T, Kita T, Iguchi F, Kim TS, Tamura T, Iwai K, Tabata Y, Ito J. Novel strategy for treatment of inner ears using a biodegradable gel. *Laryngoscope*. 2005 Nov;115(11).2016-20.
- Hosaka A, Koyama H, Kushibiki T, Tabata Y, Nishiyama N, Miyata T, Shigematsu H, Takato T, Nagawa H. Gelatin hydrogel microspheres enable pinpoint delivery of basic fibroblast growth factor for the development of functional collateral vessels. *Circulation*. 2004 Nov 23;110(21).3322-8.
- Takahashi Y, Yamamoto M, Yamada K, Kawakami O, Tabata Y. Skull bone regeneration in nonhuman primates by controlled release of bone morphogenetic protein-2 from a biodegradable hydrogel. *Tissue Eng*. 2007 Feb;13(2).293-300.
- Sakakibara Y, Nishimura K, Tambara K, Yamamoto M, Lu F, Tabata Y, Komeda M. Prevascularization with gelatin microspheres containing basic fibroblast growth factor enhances the benefits of cardiomyocyte transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002 Jul;124(1).50-6.
- Ishida K, Kuroda R, Miwa M, Tabata Y, Hokugo A, Kawamoto T, Sasaki K, Doita M, Kurosaka M. The regenerative effects of platelet-rich plasma on meniscal cells in vitro and its in vivo application with biodegradable gelatin hydrogel. *Tissue Eng*. 2007 May;13(5).1103-12.
- Iwakura A, Tabata Y, Tamura N, Doi K, Nishimura K, Nakamura T, Shimizu Y, Fujita M, Komeda M. Gelatin sheet incorporating basic fibroblast growth factor enhances healing of devascularized sternum in diabetic rats. *Circulation*. 2001 Sep 18;104(12 Suppl 1).I325-9.
- Konishi M, Tabata Y, Kariya M, Suzuki A, Mandai M, Nanbu K, Takakura K, Fujii S. In vivo anti-tumor effect through the controlled release of cisplatin from biodegradable gelatin hydrogel. *J Control Release*. 2003 Oct 30;92(3).301-13.
- Kawaguchi H, Nakamura K, Tabata Y, Ikada Y, Aoyama I, Anzai J, Nakamura T, Hiyama Y, Tamura M. Acceleration of fracture healing in nonhuman primates by fibroblast growth factor-2. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001 Feb;86(2).875-80.
- Kawai K, Suzuki S, Tabata Y, Nishimura Y. Accelerated wound healing through the incorporation of basic fibroblast growth factor-impregnated gelatin microspheres into artificial dermis using a pressure-induced decubitus ulcer model in genetically diabetic mice. *Br J Plast Surg*. 2005 Dec;58(8).1115-23.

※その他掲載データに関する文献がございますのでお問い合わせ下さい。

サイトカイン・ケモカイン・成長因子



■Human, recombinant

品名	コードNo.	容量	希望納入価格(円)
AITRL	014-19671	20 µg	39,000
Artemin	012-19471	10 µg	39,000
BAFF	025-15121	20 µg	39,000
BDNF	020-12913	10 µg	40,000
BMP-2	026-14811	5 µg	35,000
BMP-4	023-14821	5 µg	35,000
BMP-13	024-15071	10 µg	39,000
Cardiotrophin-1	034-18811	10 µg	39,000
CNTF	032-18851	20 µg	39,000
CTGF	036-19471	20 µg	39,000
CTGFL	033-19481	20 µg	39,000
EGF	050-07141	100 µg	16,000
EMAP- II	057-07031	20 µg	39,000
ENA-78	058-06461	20 µg	39,000
Eotaxin-2	054-07041	20 µg	39,000
Eotaxin-3	058-07061	20 µg	39,000
Epigen	053-07631	25 µg	39,000
Epiregulin	050-07641	25 µg	39,000
Exodus-2/SLC	058-06581	20 µg	39,000
aFGF	064-04781	50 µg	39,000
bFGF (生化学用)	067-04031	25 µg	25,000
bFGF (細胞生物学用)	064-04541	50 µg	39,000
	060-04543	100 µg	66,000
FGF4	062-04341	25 µg	39,000
FGF5	069-04351	50 µg	39,000
FGF6	066-04361	25 µg	39,000
FGF8	063-04371	25 µg	39,000
FGF9	060-04381	20 µg	39,000
FGF10	060-04401	25 µg	39,000
FGF16	067-04411	25 µg	39,000
FGF17	064-04421	25 µg	39,000
FGF18	061-04431	25 µg	39,000
FGF19	068-04441	25 µg	39,000
FGF20	065-04451	15 µg	39,000
FGF21	068-05161	25 µg	39,000
Flt-3L	061-04051	10 µg	39,000
G-CSF	074-04841	10 µg	39,000
GDF-3	072-05121	20 µg	39,000
GDF-11	073-04931	20 µg	39,000
GDNF	079-04151	5 µg	25,000
GM-CSF	071-04111	10 µg	39,900
GM-CSF	070-05301	20 µg	66,000
GMF-β	077-05431	10 µg	39,000
GRO-α	077-04451	25 µg	39,000
HB-EGF	084-08281	50 µg	39,000
HGF	080-07781	1 µg	50,000
IFN-γ	093-05631	100 µg	39,000
IFN-λ1	096-05241	20 µg	39,000
IFN-λ2	095-05211	20 µg	39,000
IGF-I	099-04511	100 µg	37,000
IGF-II	092-04523	50 µg	33,000
IL-1α	094-04561	10 µg	39,000
IL-1β	095-04611	10 µg	39,000
IL-2	097-03951	50 µg	39,900
IL-3	092-04621	10 µg	39,000
IL-4	094-03961	10 µg	50,000
	090-03963	1mg	照会
IL-5	093-03811	3 µg	52,500
IL-6	099-04631	20 µg	39,000
IL-7	096-04641	10 µg	39,000
IL-8 (内皮細胞)	091-04331	25 µg	39,000
IL-8 (単球)	098-04341	25 µg	39,000
IL-10	093-04651	10 µg	39,000
IL-11	090-04281	10 µg	39,000
IL-12	096-05361	10 µg	39,000
IL-12 p40	095-05191	10 µg	39,000
IL-13	091-05171	10 µg	39,000
IL-13 Variant	091-05051	10 µg	39,000
IL-17	099-05091	25 µg	39,000
IL-17D	092-05081	10 µg	39,000
IL-17E	095-05071	10 µg	39,000
IL-17F	098-05061	10 µg	39,000

品名	コードNo.	容量	希望納入価格(円)
IL-19	092-05101	10 µg	39,000
IL-20	099-05111	10 µg	39,000
IL-22	096-05121	10 µg	39,000
IL-33	099-05611	10 µg	39,000
IP-10	095-04351	25 µg	39,000
KGF	119-00661	10 µg	34,000
Leptin	121-04561	1mg	54,000
Maspin	138-15741	20 µg	39,000
MCP-1	137-13011	20 µg	39,000
MCP-3	138-13161	10 µg	39,000
M-CSF	133-13611	10 µg	39,000
	139-13613	50 µg	148,000
MDC	133-13231	20 µg	39,000
Midkine	135-14271	20 µg	39,000
MIP-1α	138-13041	20 µg	39,000
MIP-1β	136-13081	10 µg	39,000
MIP-3α/LARC	130-13241	20 µg	39,000
MIP-3β/ELC	137-13251	20 µg	39,000
MIP-4/PARC	134-13261	10 µg	39,000
Nanog	145-08461	20 µg	39,000
Neurturin	142-06891	10 µg	37,000
NGFβ	141-07601	20 µg	39,000
Noggin	146-07771	20 µg	39,000
Noggin (dimer)	148-08451	20 µg	39,000
NT-3	141-06643	10 µg	45,000
NT-4	148-06631	5 µg	39,900
Osteoprotegerin (OPG)	157-02121	25 µg	59,000
Oncostatin M (OSM)	153-02101	10 µg	37,000
PDGF-AA	163-19731	10 µg	39,000
PDGF-BB	160-19741	10 µg	39,000
PDGF-AB	162-22871	10 µg	39,000
PEDF	160-23411	20 µg	39,000
Persephin	164-20871	20 µg	39,000
PF-4	167-19751	20 µg	39,000
Pleiotrophin	161-20881	20 µg	39,000
Prolactin	169-22881	50 µg	39,000
PTHrP	165-21141	50 µg	39,000
	182-01471	10 µg	37,000
sRANKL	186-01474	50 µg	148,000
sRANK Receptor	184-01671	100 µg	37,000
RANTES	181-01441	20 µg	39,000
Relaxin-3	189-02101	25 µg	39,000
RELM-β	189-01861	25 µg	39,000
Resistin	187-01801	25 µg	39,000
SCF	193-12811	10 µg	39,000
SCGF-α	194-12721	10 µg	39,000
SCGF-β	191-12731	10 µg	39,000
SDF-1α	199-12651	10 µg	39,000
SDF-1β	193-12671	10 µg	39,000
TARC	202-14611	20 µg	39,000
TGF-β1	204-14291	2 µg	38,000
TGF-β1 (expressed in CHO cell line)	205-16541	5 µg	39,000
TGF-β2	201-15661	2 µg	30,000
TGF-β2(expressed in insect cell)	205-16661	5 µg	39,000
	203-15263	10 µg	15,000
TNF-α	207-15261	50 µg	39,000
sTNF-Receptor I	205-15681	20 µg	39,000
sTNF-Receptor II	202-15691	20 µg	39,000
TPO	200-16471	10 µg	39,000
TRAIL/APO2L	205-14841	50 µg	39,000
TRAIL-Receptor-1	205-15701	50 µg	39,000
TRAIL-Receptor-2	202-15711	50 µg	39,000
TSG	206-16831	50 µg	39,000
TWEAK	209-15721	10 µg	39,000
VEGF [VEGF-A ₁₆₅]	223-01311	10 µg	35,000
VEGF 121 [VEGF-A ₁₂₁]	223-01671	10 µg	39,000
Wnt-1	231-02251	10 µg	39,000

■Mouse, recombinant

品名	コードNo.	容量	希望納入価格(円)
Acpr30, 球状ドメイン	017-19541	25 µg	39,000

品名	コードNo.	容量	希望納入価格(円)
Cardiotrophin-1	031-18821	10 µg	39,000
EGF	053-07751	500 µg	39,000
Eotaxin-2	051-07051	20 µg	39,000
Exodus-2/SLC	055-06591	20 µg	39,000
bFGF	062-05181	50 µg	39,000
FGF9	067-04391	10 µg	39,000
Flt-3L	060-04803	10 µg	39,000
G-CSF	071-04851	10 µg	39,000
GM-CSF	073-04671	10 µg	39,000
IFN-γ	094-04701	100 µg	39,000
IFN-λ2	092-05221	20 µg	39,000
IGF-I	096-05621	50 µg	39,000
IL-1α	097-04671	10 µg	39,000
IL-1β	094-04681	10 µg	39,000
IL-2	090-04421	20 µg	39,000
IL-3	091-03971	10 µg	39,900
IL-4	090-03941	10 µg	50,000
	097-04431	5 µg	20,000
	093-04433	10 µg	39,000
IL-7	090-04443	10 µg	39,000
IL-10	091-04691	10 µg	39,000
IL-12	095-05331	10 µg	39,000
IL-12 p40	098-05201	10 µg	39,000
IL-13	098-05181	10 µg	39,000
IL-31	099-05471	10 µg	39,000
Leptin	128-04571	1mg	37,000
Leptin	121-05041	1mg	39,000
M-CSF	135-14391	10 µg	39,000
2S5 NGF from Mouse Submaxillary Gland	143-04861	10 µg	15,700
PDGF-BB	169-23501	10 µg	39,000
sRANKL	184-01791	10 µg	39,000
RANTES	185-01461	20 µg	39,000
Resistin	184-01811	25 µg	39,000
RELM-α	185-01841	25 µg	39,000
SCF	197-12711	10 µg	39,000
SDF-1α	196-12661	10 µg	39,000
SDF-1β	190-12681	10 µg	39,000
TNF-α	201-13461	20 µg	39,900
TPO	207-16481	10 µg	39,000
VEGF [VEGF-A ₁₆₅]	226-01541	10 µg	39,000

■Rat, recombinant

品名	コードNo.	容量	希望納入価格(円)
CNTF	034-16351	20 µg	42,000
bFGF	069-04091	10 µg	19,500
GM-CSF	076-05261	10 µg	39,000
GRO	072-04521	25 µg	39,000
GRO-β	074-04461	25 µg	39,000
HGF	087-07791	1 µg	50,000
IFN-γ	099-04251	100 µg	39,000
IL-1α	094-04941	10 µg	39,000
IL-1β	096-04261	5 µg	39,000
IL-2	091-04951	20 µg	39,000
IL-3β	098-04961	10 µg	39,000
IL-4	098-04461	10 µg	39,000
IL-6	093-04271	10 µg	39,000
IL-10	092-04981	10 µg	39,000
M-CSF	136-15921	10 µg	39,000
MCP-1	131-13031	10 µg	39,000
MIP-1α	135-13051	20 µg	39,000
RANTES	188-01451	20 µg	39,000
sRANKL	188-02291	10 µg	39,000
SCF	192-14601	10 µg	39,000
TNF-α	203-14261	20 µg	39,000

■Bovine

品名	コードNo.	容量	希望納入価格(円)
aFGF, from bovine brain	061-02851	10 µg	15,700
bFGF, recombinant	067-02831	10 µg	34,000

※大入り包装をご希望の方は、弊社までお問合せ下さい。

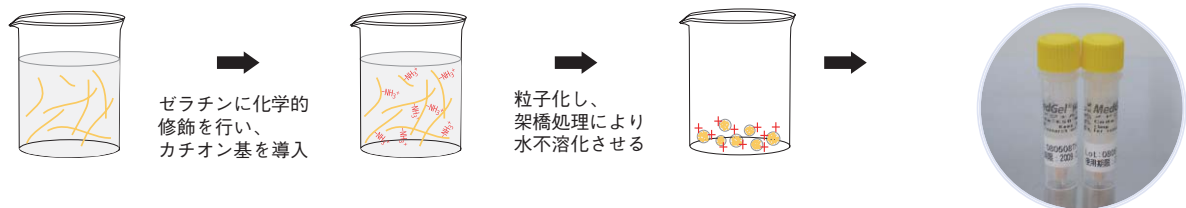
体内で核酸の徐放を可能にする生体吸収性ハイドロゲル

MedGel[®] microsphere E50 メドジェル粒子 E50

E50はカチオン化ゼラチンを原材料とし、負電荷を持つプラスミドDNA、siRNAなどの核酸物質の生体内での徐放に最適化しました。
もちろん負電荷を持つ生理活性物質の徐放にもご使用いただけます。

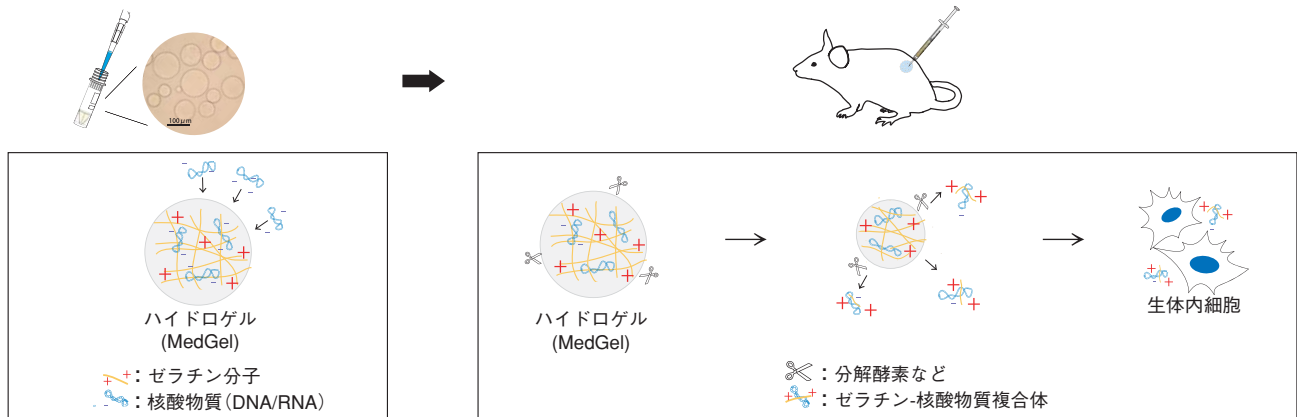
- ▶ 発現させたいプラスミドなどを滴下するだけです
- ▶ 生体内で分解しやすい核酸物質を安定化します
- ▶ 核酸物質の負電荷を中和するので細胞膜に結合しやすくなります
- ▶ 投与部位に留めるので使用量を抑え遺伝子導入の効率を上げます
- ▶ 注射での投与が可能です

MedGel E50の分子構造



製品概要

- ① 適当な濃度の核酸溶液をMedGel E50に滴下する
- ② 動物に注射でMedGel E50-核酸複合体を投与する

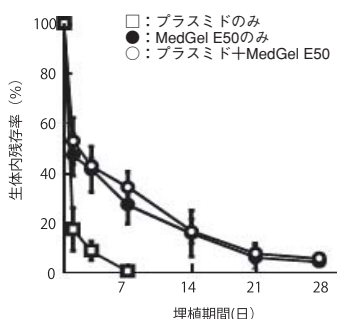


正電荷を持つMedGel E50と負電荷を持つ核酸物質(DNA/RNA)が強く相互作用する

生体内に存在するコラーゲナーゼなどの分解酵素によって、E50を構成するゼラチン分子が約2-3週間かけて水可溶化され、同時に核酸などを局所のみ放出する。放出されたゼラチン-核酸複合体は正電荷を持つため、負電荷を持つ細胞膜表面に結合、取り込まれやすくなる。薬剤放出と共にMedGel E50は完全に吸収分解される。

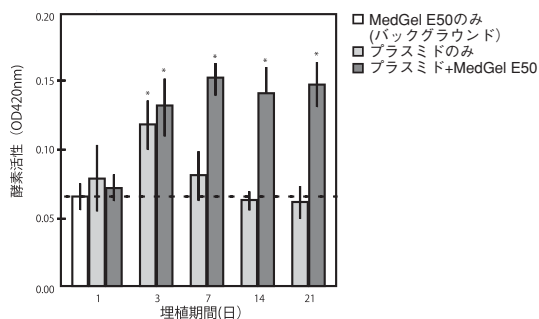
(*複合体はほとんど血中に出ないため全身投与には使えません。)

プラスミドの徐放曲線 (局所へのプラスミド残存率)



Plasmid DNAあるいはMedGel E50を放射線ラベルしたものをマウス背部皮下に注射し、生体内での残存率を測定している。MedGel E50と組み合わせることでプラスミドの生体内残存期間が延びている。

徐放化プラスミドの遺伝子発現



pSV-lacZ(100mg)のみあるいはpSV-lacZ(100mg)をMedGel E50と組み合わせてマウス大腿筋に注射、一定期間ごとに組織を採取しβガラクトシダーゼ活性を検出している。プラスミドのみでは3日をピークとしてバックグラウンドレベルまで活性が落ちるが、MedGel E50と組み合わせることで長期間遺伝子発現を維持できた。(*P<0.05)

使用例 (MedGel E50+核酸物質)

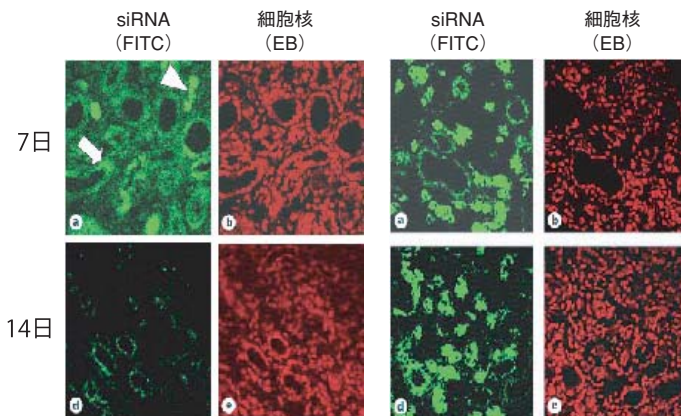
+ siRNA

=タンパク質の発現抑制

マウスの腎臓を露出させ、尿管から腎臓方向にsiRNA水溶液、MedGel E50-siRNA複合体を50μlずつ注射器で投与し、siRNAの残存期間、発現抑制期間を比較した。[使用量：(siRNA 50mg, MedGel E50 0.33mg) / mouse]

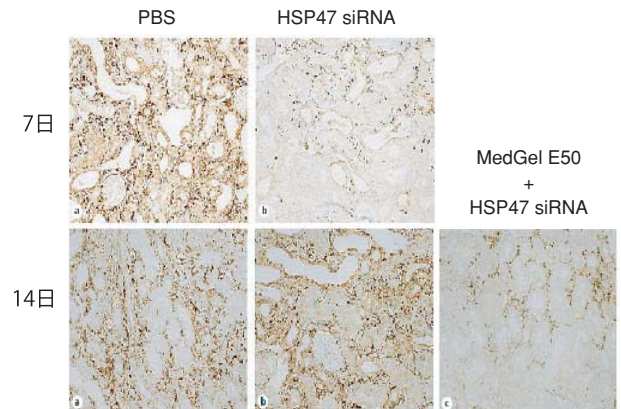
siRNAの局在

a) siRNA水溶液投与 b) MedGel E50+siRNA 投与



siRNA水溶液、MedGel E50-siRNA複合体を腎臓に投与した後7日後と14日後に腎臓組織を採取、固定し共焦点顕微鏡でFITCラベルしたsiRNAの局在を観察した。MedGel E50と組み合わせることでsiRNAの残存期間が2週間以上に伸びている。

タンパク質の発現



PBS, siRNA水溶液、MedGel E50-siRNA複合体を投与した後7日後と14日後に腎臓組織を採取、固定しHSP47に対する抗体を用いて免疫染色しHSP47タンパク質の発現量を検出した。MedGel E50を組み合わせることで14日目でもタンパク質の発現が抑えられている。

その他投与例

角膜への投与

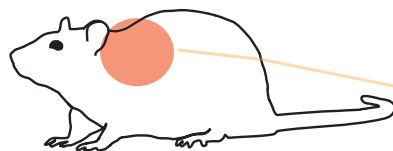
角膜上皮欠損モデルでの角膜上皮再生促進効果を確認
E50(シート)5mg (*)
EGF 5μg

(*)E50(シート)は未発売

筋肉内投与

下肢虚血モデルの下肢筋肉5箇所
に注射投与し血管新生を確認
E50 4mg
pcDNA1.1 CMV-adrenomedullin 500μg

ウサギ



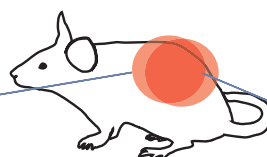
ラット

静脈経由の遺伝子導入細胞移植

肺高血圧症モデルに遺伝子を導入した細胞を
頸静脈から投与し肺血管抵抗の改善を確認
遺伝子導入済み血管内皮前駆細胞 1×10^6 cell
(E50 2mg, pGFP-adrenomedullin plasmid 200μg)

移植がん細胞付近への投与①

皮下に移植したがん細胞へのプラスミド
投与により転移抑制効果を確認
E50 2mg
CMV-NK4 plasmid 100-200μg



マウス

移植がん細胞付近への投与②

皮下に移植したがん細胞へのsiRNA発現
プラスミド投与により抗がん効果を確認
E50 1mg
pSilencer-VEGF 20-40μg

DNA/RNA

pSV-β-Galactosidase (promega)
pcDNA1.1-CMV (invitrogen)
pSUPER (OligoEngine)
pSilencer™ 1.0-U6 (Ambion)
siRNA …

その他

EGF (Epidermal Growth Factor)
G-CSF (Granulocyte Colony Stimulating Factor)
CTGF (Connective Tissue Growth Factor)

コードNo.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
630-14271	E50-MS2	メドジェル粒子 (E50)	15mg×2本	49,000

【参考文献】

- Hori K, Sotozono C, Hamuro J, Yamasaki K, Kimura Y, Ozeki M, Tabata Y, Kinoshita S.
Controlled-release of epidermal growth factor from cationized gelatin hydrogel enhances corneal epithelial wound healing.
J Control Release. 2007 Apr 2;118(2):169-76.
- Kushibiki T, Matsumoto K, Nakamura T, Tabata Y.
Suppression of tumor metastasis by NK4 plasmid DNA released from cationized gelatin.
Gene Ther. 2004 Aug;11(15):1205-14.
- Matsumoto G, Kushibiki T, Kinoshita Y, Lee U, Omi Y, Kubota E, Tabata Y.
Cationized gelatin delivery of a plasmid DNA expressing small interference RNA for VEGF inhibits murine squamous cell carcinoma.
Cancer Sci. 2006 Apr;97(4):313-21.
- Nagaya N, Kangawa K, Kanda M, Uematsu M, Horio T, Fukuyama N, Hino J, Harada-Shiba M, Okumura H, Tabata Y, Mochizuki N, Chiba Y, Nishioka K, Miyatake K, Asahara T, Hara H, Mori H.
Hybrid cell-gene therapy for pulmonary hypertension based on phagocytosing action of endothelial progenitor cells.
Circulation. 2003 Aug 19;108(7):889-95.
- Tokunaga N, Nagaya N, Shirai M, Tanaka E, Ishibashi-Ueda H, Harada-Shiba M, Kanda M, Ito T, Shimizu W, Tabata Y, Uematsu M, Nishigami K, Sano S, Kangawa K, Mori H.
Adrenomedullin gene transfer induces therapeutic angiogenesis in a rabbit model of chronic hind limb ischemia: benefits of a novel nonviral vector, gelatin.
Circulation. 2004 Feb 3;109(4):526-31.
- Xia Z, Abe K, Furusu A, Miyazaki M, Obata Y, Tabata Y, Koji T, Kohno S.
Suppression of renal tubulointerstitial fibrosis by small interfering RNA targeting heat shock protein 47.
Am J Nephrol. 2008;28(1):34-46.

低エンドトキシン保証グレードsiRNA

in vivo グレード siRNA 合成サービス



本サービスは生体へのsiRNA導入 (*in vivo* 実験) に必要とされるレベルの製造管理、品質管理を行ったsiRNAを合成します。合成されたsiRNAは逆相HPLCおよびイオン交換HPLCによって精製し、品質検査において分子量、収量、アニーリング、純度、さらにエンドトキシンの測定(トキシノメーターET-2000)により基準値(0.25EU/ml)よりエンドトキシンが低濃度であることを確認いたします。ご購入頂いた後に本品をバッファーに溶解しsiRNAを処理することにより、すぐに生体に投与することが可能となります。

【製品仕様】

試験項目	純度試験	エンドトキシン試験	品質管理試験
保証内容および試験方法	95%以上 (逆相HPLC)	0.25EU/ml以下 (ゲル化比濁法による内存エンドトキシン試験)	合成鎖長(分子量)確認 (MALDI-TOF MASS, 逆相HPLC)

※合成産物はゲルろ過(塩除去)および0.22μmフィルター滅菌(滅菌処理)を行っています。

品名	容量	納期	希望納入価格(円)
<i>in vivo</i> グレード siRNA 合成サービス	100 nmol	受注後12営業日	200,000
	500 nmol	受注後15営業日	350,000

※本サービスのご注文はホームページをご利用下さい。(http://www.n-egt.com/) お問い合わせは info@n-egt.com まで。

糖認識レセプターを利用した細胞に優しい幹細胞向け遺伝子導入試薬

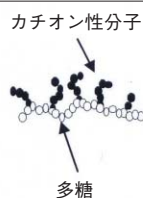
SugarFect® シュガーフェクト

SugarFect®は、多糖をベースに開発された*in vitro*用の遺伝子導入試薬です。カチオン化した多糖は、アニオン性の核酸物質(プラスミドDNAやsiRNAなど)とコンプレックスを形成し、その細胞内への取り込みを促し、生物作用を増強させます。

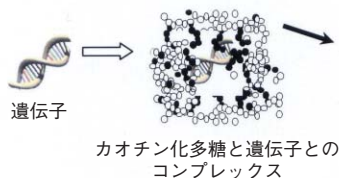
- ▶ 生体親和性の高い多糖をベースとした非ウイルス性遺伝子キャリア
- ▶ 細胞膜との静電的相互作用に加えて、糖レセプターを介した細胞への遺伝子導入
- ▶ 低い細胞毒性
- ▶ 遺伝子のエンドソーム内での分解抑制
- ▶ 幹細胞に対して高い導入効率



①正電荷を持つSugarFect (カチオン化多糖)と負電荷を持つ遺伝子が、正電荷を帯びたコンプレックスを形成



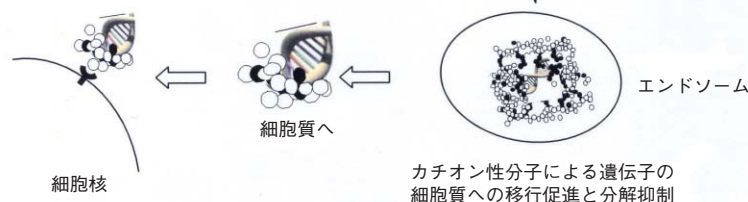
*遺伝子は直径150nm程度にコンパクトに凝縮され、細胞に取り込まれやすくなる。



②細胞表面との静電的な相互作用に加え、糖鎖認識レセプターを介した、エンドサイトーシスによる細胞内への取り込み

細胞表面の糖レセプター

③コンプレックスはエンドソーム内で分解されずに細胞質へと移行



カチオン性分子による遺伝子の細胞質への移行促進と分解抑制

導入実績のある細胞

幹細胞：ラット骨髄由来間葉系幹細胞(MSC)、脂肪由来間葉系幹細胞、ES細胞
がん細胞：HeLa、Hep G2、T24
その他：マクロファージ、ラット骨髄由来樹枝状細胞(DC)

SugarFect®シリーズでは多糖の種類、分子量の違いで3種類のグレードを用意しております。

グレード	多糖の種類、分子量
P-20	カチオン化プルラン (MW=約20,000)
P-50	カチオン化プルラン (MW=約50,000)
D-70	カチオン化デキストラン (MW=約70,000)

コードNo.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
636-12551	SF-04	シュガーフェクト 0.4mlセット (P-20, P-50, D-70 各0.4ml)	1セット	29,000
633-12561	SF-10	シュガーフェクト 1.0mlセット (P-20, P-50, D-70 各1.0ml)	1セット	58,000
637-12961	SF-P20	シュガーフェクト P-20	1.0ml	30,000
634-12971	SF-P50	シュガーフェクト P-50	1.0ml	30,000
630-12951	SF-D70	シュガーフェクト D-70	1.0ml	30,000

【引用文献】

- 城潤一郎・田畑泰彦 5. 多糖 原島秀吉・田畑泰彦 (編) ウイルスを用いない遺伝子導入法の材料、技術、方法論の新たな展開 株式会社メディカルドゥ, 2006 pp. 50-55.
- Okazaki A, Jo J. and Tabata Y. A reverse transfection technology to genetically engineer adult stem cells. *Tissue Engineering* 2007 13(2): 245-251.
- Jo J, Ikai T, Okazaki A, et al. Expression profile of plasmid DNA by spermine derivatives of pullulan with different extents of spermine introduced. *J. Control. Release* 2007 118(3): 389-398.
- Kanatani, I, Ikai T, Okazaki A, et al. Efficient gene transfer by pullulan-spermine occurs through both clathrin- and raft/caveolae-dependent mechanisms. *J. Control Release* 2006 116(1): 75-82.

【参考文献】

- Jo J, Nagaya N, Miyahara Y, et al. Transplantation of genetically engineered mesenchymal stem cells improves cardiac function in rats with myocardial infarction: benefit of a novel nonviral vector, cationized dextran. *Tissue Engineering* 2007 13(2): 313-322.

3次元細胞培養を可能にするβ-TCP強化型ゼラチンスポンジ

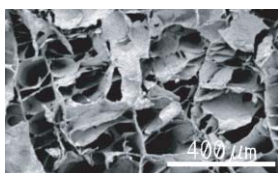
MedGel® Scaffold メドジェル スキャホールド

生体吸収性徐放基材MedGel PI9をベースに細胞が進入しやすい多孔構造、機械的強度を付加しました。添加剤としてゼラチン同様に高い細胞親和性、生分解性を持つβ-TCPを採用しています。間葉系幹細胞(MSC)、HepG2細胞などでの細胞増殖を確認済みです。

▶ 48 well plate での培養に最適なサイズです

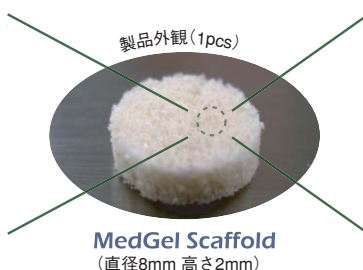
▶ 必要に応じてカットして使用できます

多孔構造



(MedGel Scaffoldの電顕写真)
細胞がスポンジ内に侵入・増殖するのに最適な細孔の大きさ(100-300μm)を持たせています。

製品外観(1pcs)



MedGel Scaffold
(直径8mm 高さ2mm)

β-TCPによる強度向上



(β-TCP粉碎品)
培養中のスポンジの収縮を抑制・間隙を維持します。また細胞種によっては分化を促進します。

MedGel Scaffoldの使用例

細胞が持つ本来の組織構造、機能の解析 / 細胞分化を仲介するシグナルの研究 / 平面では増殖しにくい細胞の培養 など…

【参考文献】

Takahashi Y, Yamamoto M, Tabata Y.
Osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells in biodegradable sponges composed of gelatin and beta-tricalcium phosphate. Biomaterials. 2005 Jun;26(17):3587-96.

細胞のゆりかご メドジェルからの新しい3D培養方法の提案

PET繊維補強コラーゲンスポンジ

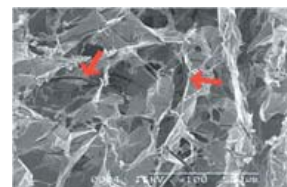
三次元培養基材として、PET(ポリエチレンテレフタレート)繊維を入れたPET繊維補強コラーゲンスポンジです。

- ▶ 従来のコラーゲンスポンジと同じ構造を有しています
- ▶ 培地中でのスポンジの収縮が抑えられます
- ▶ 細胞の初期接着性が良く、増殖性も良好です
- ▶ 細胞の分化能の向上が見られました
- ▶ コラーゲン Type I (豚腱由来) を使用しています

製品外観(1枚)



直径15mm×高さ3mm



電子顕微鏡で見ると、コラーゲンネットワークの中に黒いPET繊維が入っているのが確認できます。

収縮の比較(無細胞時)



コードNo.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
637-13701	MG-S9B1	メドジェルスキャホールド	12枚	36,000
635-12381	PETcol-24W	PET 繊維補強コラーゲンスポンジ	6枚	15,000

株式会社メドジェル

[本社]〒612-8043
京都市伏見区本材木町668-3
Tel. 075-621-3179 Fax.075-203-6729
[彩都ラボ]〒567-0085
大阪府茨木市彩都あさぎ7-7-15
Tel. 072-641-6690 Fax.072-641-1016
E-mail: info@medgel.jp

和光純薬工業株式会社

[本社]〒540-8605
大阪市中央区道修町3-1-2
[支店]〒103-0023
東京都中央区日本橋本町4-5-13
Tel. 0120-052-099 Fax.0120-052-806
E-mail: labchem-tec@wako-chem.co.jp
URL: http://www.wako-chem.co.jp