

2022年6月21日  
株式会社バイオベルデ

### 低温保存液に関する Heartseed 株式会社との共同開発契約締結のお知らせ

株式会社バイオベルデ（本社：京都府京都市、代表取締役社長：玄 優基、以下「バイオベルデ」）は、Heartseed 株式会社（本社：東京都新宿区、代表取締役社長：福田 恵一、以下「Heartseed」）と共同開発契約を締結し、当社バイオベルデの低温保存技術の Heartseed が開発中のヒト iPS 細胞由来心筋細胞への適用可能性について検討する新たな用途開発を共同で進めることになりましたので、ご報告申し上げます。

#### 低温保存技術について

- ▶ iPS 細胞を軸とした再生医療の臨床応用が進む中、幹細胞や分化誘導した細胞・オルガノイドなどを効率的かつ安定的に保存・供給するために、基盤技術を構築する重要性が増してきています。幹細胞の中・長期保存には凍結保存法が用いられていますが、低温保存法は凍結の困難な分化誘導した細胞やオルガノイドなどの短期的な保存法として必須の技術となります。また、再生医療等製品の輸送・供給などに利用する場合、凍結保存法に比べ、保存輸送の設備が簡便なことや融解操作が不要でそのまま移植することも可能になるなど、極めて魅力的な技術です（図1）。
- ▶ しかしながら、細胞の低温保存については研究例も少なく、使える製品もないのが現状です。バイオベルデでは、ヒト iPS 細胞など幹細胞の効果的な低温保存技術の開発を軸として低温保存液の開発をすすめてきましたが、さらに発展させ様々な再生医療等製品の安定した低温保存技術の確立を目指しています。
- ▶ バイオベルデでは、ヒト iPS 細胞の低温保存に用いる新規低温保存液として HTM（仮称）を開発しました（特許出願済み）。
- ▶ HTM に抗酸化物質を添加することで、低温保存後の再培養開始時におこる活性酸素種（ROS）濃度の急激な上昇を抑制することが可能となり。浮遊・単細胞状態のヒト iPS 細胞を低温保存した場合、生存性の維持期間は、80%生存率を20日以上維持できることがわかりました。
- ▶ さらに低温保存が困難な細胞がある程度の集団を形成している状態（コロニー）で保存する場合、形態を維持したまま低温保存するためには、HTM の組成を最適化するとともにアデニンを添加することが形態の維持と保存後の生存性を高めることが明らかとなりました。
- ▶ また、保存時および再培養時の温度をコントロールすることで、80%の生存性を維持する時間を臓器の低温保存液である UW 液では1日程度であるのに対して、7日間まで延長することが可能となりました（図2）。
- ▶ 一方、様々な細胞を低温保存したデータから、低温保存は凍結保存に比べ、細胞の種類に依存して至

# BioVerde

適条件が異なることも明らかになってきました。

- ▶ 本共同開発では、これまでのノウハウを基に Heartseed が開発中のヒト iPS 細胞由来心筋細胞への適用可能性について検討する新たな用途開発を目的としています。

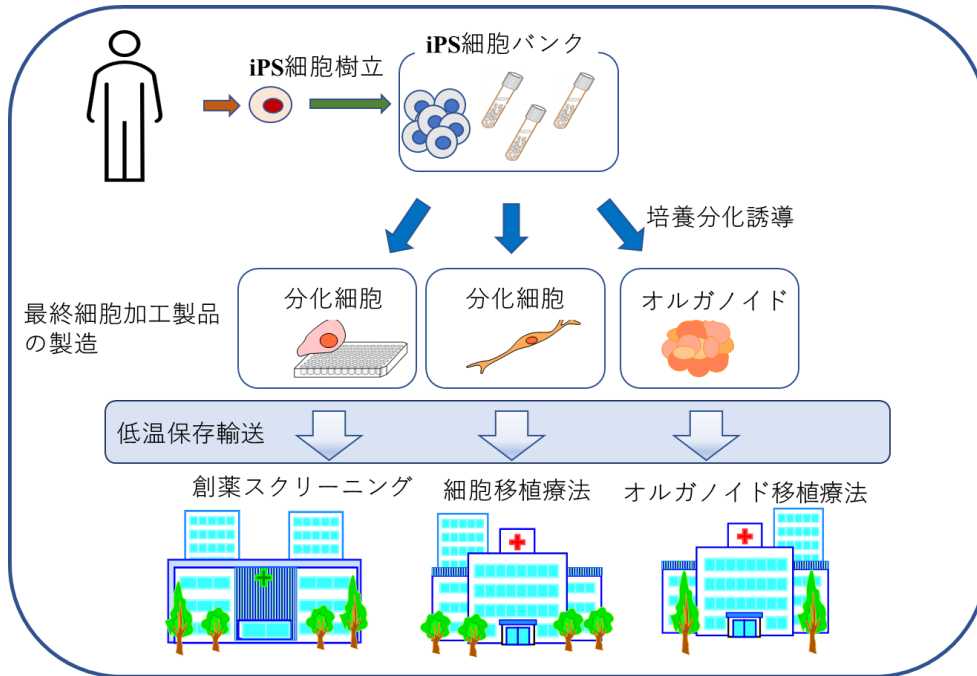


図.1 再生医療における低温保存技術の意義

凍結の困難な分化細胞やオルガノイドを一時的に保存・輸送に適した技術として期待されます。

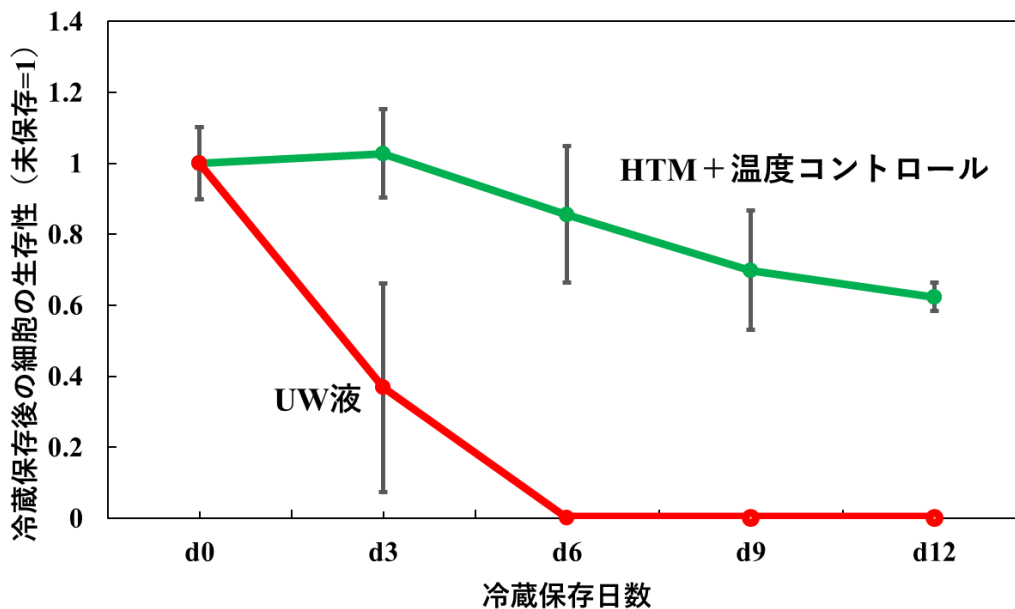


図.2 HTM を用いたヒト iPS 細胞の低温保存

低温保存液 HTM を使い低温保存時の温度をコントロールすることで、UW 液に比べて飛躍的に保存期間を延長することが可能となりました。

## 用語説明

- 低温保存
  - 低温 (4°C-10°C) で保存することにより、細胞あるいは臓器の損傷を抑えながら保存する方法。
- HTM
  - 新たに開発した細胞低温保存液。抗酸化剤とアデニンの添加でヒト iPS 細胞の低温保存期間を飛躍的に延長することが可能になった。
- 凍結保存
  - 凍結保護剤を添加した溶液の中で細胞を冷凍状態(-80°C、-196°C)で保存する方法。
- iPS 細胞
  - 人工多能性幹細胞。皮膚や血液などの細胞にいくつかの遺伝子を導入し培養することで、様々な細胞に分化する能力と無限に増殖する力をもつ状態に変化した細胞。
- 幹細胞
  - 体の中の様々な細胞になる能力を有する細胞のこと。
- 分化細胞
  - 多能性幹細胞から発生した、特定の機能を持つ細胞のこと。
- オルガノイド
  - 幹細胞を体外で培養分化させることで作られる立体の組織の塊。ミニチュア臓器とも呼ばれる。目的の臓器へ移植する治療も試みられている。
- 活性酸素種 (ROS)
  - 酸素分子に由来する反応性に富む一群の分子群の総称である。ROS はミトコンドリアの電子伝達系における副産物としてつくられ、細胞内で DNA、脂質、蛋白質、酵素などの生体高分子と反応することで細胞に障害・細胞死をもたらす。
- UW 液
  - 1980 年代に開発された臓器保存用の低温保存液。現在も臓器保存液のゴールドスタンダードとなっている。
- 抗酸化物質
  - 活性酸素の発生やその働きを抑制し、活性酸素そのものを取り除く物質のこと。
- アデニン
  - 核酸 (DNA, RNA) を構成する塩基の一種。細胞内で最も重要なエネルギー源である ATP の塩基部分であるなど、他の塩基にくらべて細胞内で広く利用されている。

## Heartseed について

Heartseed は慶應義塾大学医学部循環器内科福田研究室のシード技術の事業化による心筋再生医療の実現化を目指して、2015 年に設立されたバイオベンチャーです。ヒト iPS 細胞から高純度の心室型心筋細胞を作製する技術、移植技術や ヒト iPS 細胞の作製方法など、心筋再生医療の普及に必要な多数の独自技術を有しています。

会社名：Heartseed 株式会社

所在地：東京都新宿区大京町 12-9 アートコンプレックス・センター302

代表者：代表取締役社長 福田 恵一（ふくだ けいいち）

設立：2015 年 11 月 30 日

URL：<https://heartseed.jp>

## バイオベルデについて

2006 年に設立された京都大学発のバイオマテリアルベンチャー企業です。緑茶由来ポリフェノール（EGCg）及びカルボキシル化ポリリジン（不凍ポリアミノ酸）を基盤技術とし、再生医療領域、生体組織常温保存領域、幹細胞凍結保存領域、胚・受精卵凍結保存領域において保存剤の製品展開を進めています。

会社名：株式会社バイオベルデ

所在地：京都市南区東九条南松ノ木町 43 番地 1

代表者：代表取締役社長 玄 優基（げん ゆうき）

設立：2006 年 3 月 1 日

URL：<https://www.bioverde.jp/>

## 報道関係のお問い合わせ先

株式会社バイオベルデ 代表取締役 玄 優基

TEL：075-644-9009

E-mail：[bioverde@bmg-inc.com](mailto:bioverde@bmg-inc.com)