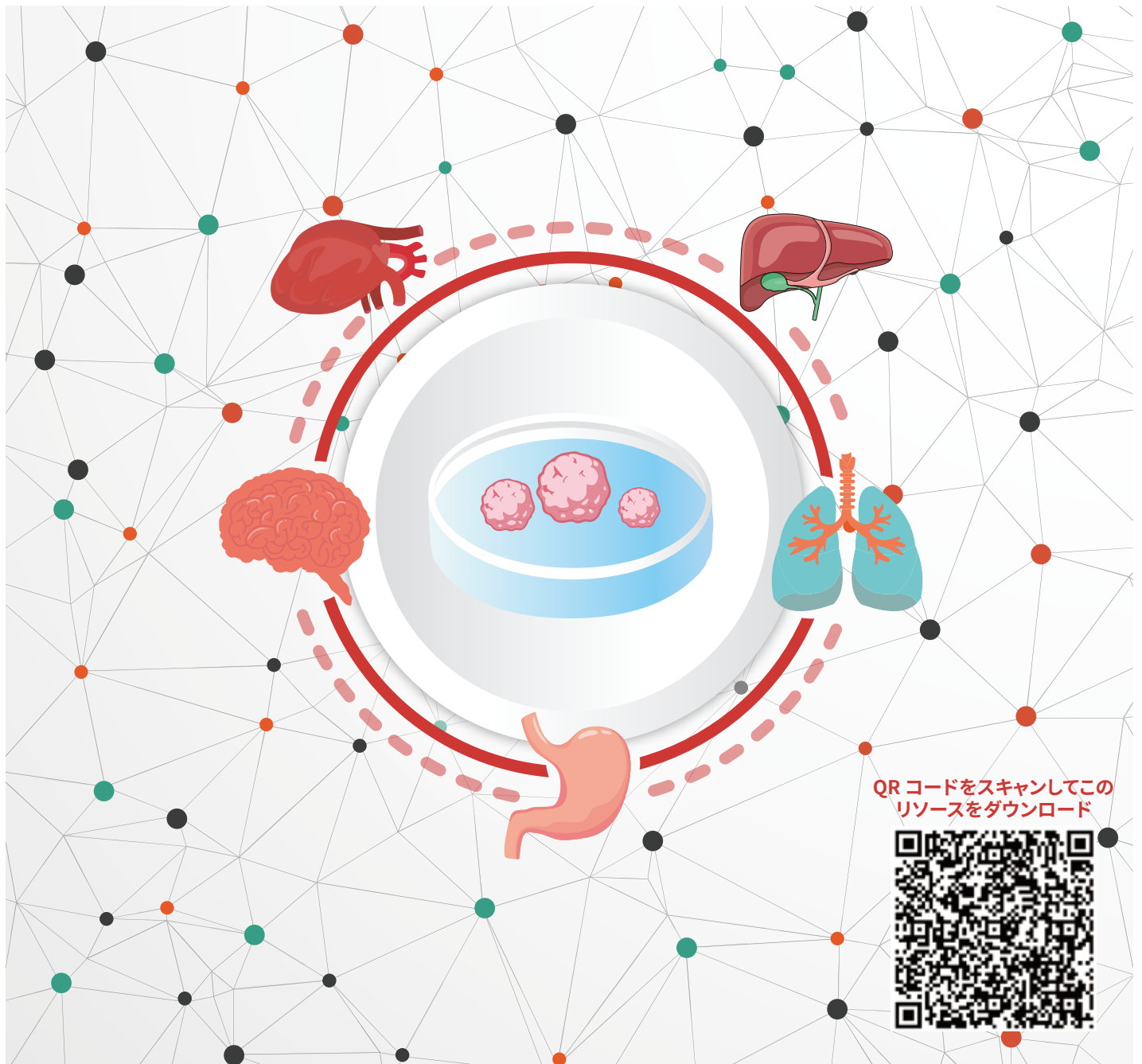


# 包括的なソリューションでオルガノイド研究を加速

## Organoid Toolboxの総合ガイド



# 当社について

ACROBiosystems グループ (証券コード: 301080) は、創業 2010 年、上場 2021 年のバイオテクノロジー企業で、最先端の製品やビジネスモデルを世に送り出し、バイオ医薬品および健康産業のグローバル市場で重要な拠点となることを目指しています。当社は世界中で事業を展開し、米国、スイス、英国、ドイツ、中国の 12 都市に事業所や研究開発拠点、製造拠点を携えています。ACROBiosystems グループは、Pfizer、Novartis、Johnson & Johnson に代表される世界トップクラスの製薬会社や各地の著名な研究機関とさまざまな形で長期にわたる安定したパートナーシップを結んでいます。当社は ACROBiosystems、bioSeedin、Condense Capital、ACRODiagnostics など、複数の子会社で構成されています。

## ■ 当社のお客様



製薬企業



バイオテック



診断薬



ワクチン



CRO/CDMO



学界



> 9000 社を超えるお客様

> 70 を超える国 地域

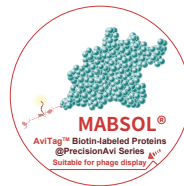
> 100,000 名を超える科学者

## ■ 当社の長所

### ▶ 優れた設計

アプリケーション指向の開発戦略

- タンパク質の天然の立体構造を確保するために、タンパク質の 95% 以上が HEK293 から生成されています
- 複数回膜貫通型タンパク質、次世代蛍光部位特異的標識と酵素字を含む 6 つの保証されたテクノロジープラットフォーム
- ActiveMax、GENPower、VirusStop などの専門の研究開発ブランド
- お客様のアプリケーション要件に応じたカスタム製品



### ▶ クライアント体験の向上

お客様第一

- 1~5 日で世界中に発送
- リアルタイムのオンラインサポートまたはローカルカスタマーサポートが利用可能
- お客様の要求に応じて利用可能なカスタムサービス
- 同一ロットロットを予約する在庫予約システム
- パートナーとの広範なコラボレーション



### ▶ 優れた品質

徹底した品質管理体制

- 厳格な品質と生産プロセスの管理
- 検証された分析手法
- 組換えタンパク質製品の DMF (FDA) 申請
- ISO9001、ISO13485 認証取得
- GMP 品質マネジメントシステム

### ▶ 手厚いサポート

24 時間のテクニカルサポートと無料リソース

- 平日 24 時間テクニカルサポート
- 生物活性検証に関する無料プロトコル
- オープンアクセスのマーケティング情報とトレーニングリソース
- 臨床の進歩と市場動向をモニタリングするためのリソース
- あらゆる規制に対応した文書



## 内容

- P 01 **オルガノイドの紹介**
- P 02 **ACROBiosystemsの包括的なオルガノイドソリューションの概要**
- P 03 **即用可能なオルガノイド&オルガノイド分化キット**
- 脳オルガノイド&分化キット
  - 心臓オルガノイド&分化キット
  - 腸管オルガノイド&分化キット
  - 肝臓オルガノイド&分化キット
- P 14 **オルガノイド培養用試薬**
- オルガノイド培養用サイトカイン
  - オルガノイド培養のためのMongengel Matrix（基底膜抽出物）
- P 20 **オルガノイド技術サービス**

# オルガノイドの紹介

オルガノイドは、生物の組織に見られる複雑な構造と機能などを模倣でき、実験室内で培養され、簡略されたモデルです。ヒトの組織の発達、再生、修復に関わるメカニズムを研究するための貴重なツールです。診断、疾患モデリング、創薬、個人向けの医療にも使用できます。

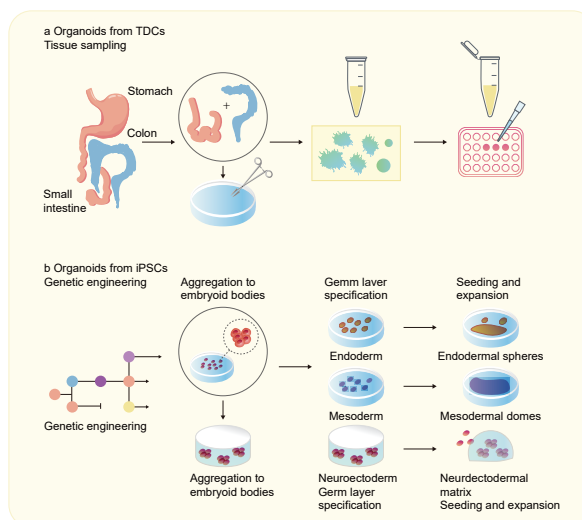


Applications of organoids

オルガノイドの作成法は主に2つあります。組織由来細胞（TDCs）を用いる方法と、人工多能性幹細胞（iPSCs, iPS細胞）を用いる方法です。TDCsからオルガノイドを作成する場合、ヒトまたは動物の腸や胃などの臓器から組織サンプルが採取されます。これらの組織サンプルは、通常2~4mmの小さな断片に切断され加工されます。これにより、酵素的消化や機械的解離が容易になり、個々の腸管幹細胞や陰窩を分離することができます。数回の精製の後、分離された幹細胞や陰窩は、オルガノイド培養の種苗と培養に使われ、増殖と拡張を可能にします。

オルガノイドはまた、iPSCsからも作成できます。iPSCsは、フィーダー細胞や定義された細胞外マトリックス（ECM）などの基質上で未分化のクローン集団として成長し、拡張されます。その後、幹細胞は細胞集合体を形成するように誘導されます。これらの集合体は細胞間の接触を保ち、高い生存率を示されます。

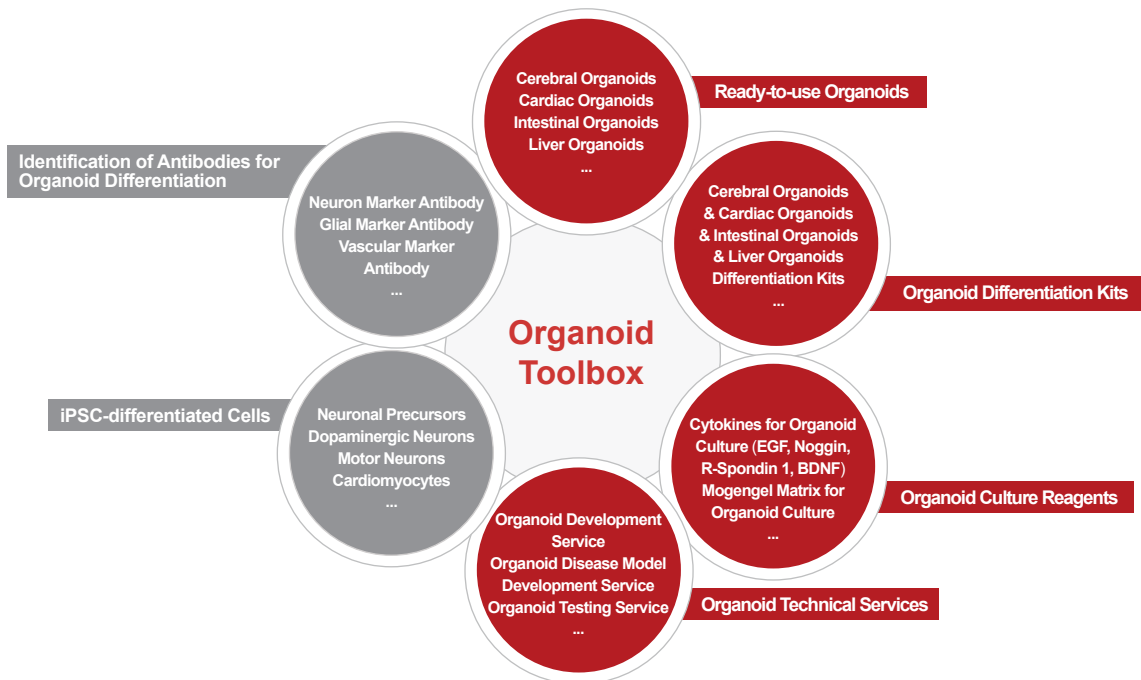
胚葉の特定を経て、内胚葉球、中胚葉ドーム、神経外胚葉マトリックスの生成へと誘導され、これにより様々な研究や医学分野で幅広い応用が可能になります。



Two primary methods for developing organoids  
(Modified from Zao et al., 2022)

# 2 ACROBiosystemsの包括的な オルガノイドソリューションの概要

近年、オルガノイドは著しい進歩を遂げ、様々な研究・医療分野に目覚ましい進展とチャンスをもたらしています。ACROBiosystemsのOrganoid Toolboxは、様々な領域におけるオルガノイドの活用と開発を促進し、包括的な製品とサービスが含まれており、研究、創薬、治療開発をサポートします。



Organoid Toolboxは、オルガノイドの研究に関心を持つ全ての研究者に対して、包括的なソリューションを提供します。

- ★ **分化キット**： iPSCsを特定のタイプのオルガノイドに分化させるプロセスを簡略化するために設計されています。分化プロセスを効率的に導くために必要なすべての試薬とプロトコールが含まれており、一貫性があり、信頼性の高い結果を保証されます。
- ★ **即用可能なiPSC由来オルガノイド**： Organoid Toolboxは、分化プロセスをせずにすぐに使用することができる即用可能 (Ready-to-use) のiPSC由来オルガノイドも提供しています。これらはあらかじめ形成されたオルガノイドで、すぐに実験に使用できる状態で届けられるため、時間や労力を節約できます。
- ★ **オルガノイド培養用サイトカイン**： サイトカインは、培養中のオルガノイドの機能や状態、成長を維持するために重要です。Organoid Toolboxは、オルガノイド培養に最適化された様々なサイトカインを提供し、オルガノイドの増殖と分化に必要なシグナルを保たれます。
- ★ **オルガノイド培養用Mongengel Matrix (基底膜抽出物)**： Mongengel Matrix (基底膜抽出物)： Mongengel Matrixは、オルガノイドの増殖に適した環境を提供する三次元培養基質です。生体内で見られる細胞外マトリックスを模倣し、オルガノイドの形成と機能に重要な細胞間および細胞とマトリックスの間の相互作用を促進します。
- ★ **オルガノイド技術サービス**： Organoid Toolboxでは、製品のほか、お客様のオルガノイド研究をサポートする技術サービスも提供しています。これらのサービスには、オルガノイド開発サービス、オルガノイド疾患モデリングサービス、オルガノイドテストサービスなどが含まれます。Organoid Toolboxの技術サービスを活用することにより、実験手順や分析に煩わされることなく、研究に集中することができます。

Organoid Toolboxは、必要なツールや試薬をワンストップで提供するため、研究者は実験のセットアップや最適化に時間と労力を費やすことなく、科学的課題に集中することができます。オルガノイド生物学的研究、ヒト疾患のモデリング、治療薬のスクリーニングなど、Organoid Toolboxには、研究を次の段階にレベルアップさせるために必要なソリューションが揃っています。

QRコードをスキャンして詳細をご覧ください



即用可能なオルガノイド&オルガノイド分化キット



オルガノイド培養用サイトカイン



オルガノイド培養のためのMongengal Matrix (基底膜抽出物)



オルガノイド技術サービス

## 即用可能なオルガノイド&オルガノイド分化キット

オルガノイドはヒトの臓器の特性を模倣しており、腫瘍学研究、疾患モデリング、薬剤スクリーニング、再生医療など様々な分野にて広く利用されています。ACROBiosystemsは、即用可能 (Ready-to-use) なオルガノイドを開発し、iPSC由来の即用可能なオルガノイド製品を提供しています。



## Key Features

- 👍 Matrigel-free in organoid differentiation and culture.
- 👍 Traceable iPSC cell source and authorized for commercial use.
- 👍 Multi-modal functional verification (Immunostaining, RNAseq, electrophysiology).
- 👍 Exclusive cryopreservation technology for improved storage and transportation.
- 👍 Experienced logistics team: fast delivery and supply worldwide.

## ■ 脳オルガノイド & 分化キット

脳オルガノイドは、幹細胞（通常はiPSCs）を特定の培地で培養することで形成される複雑な三次元構造体です。胚発生の脳組織に似ており、徐々に神経細胞への分化も可能です。脳オルガノイドモデルは、中枢神経系（CNS）疾患の研究における強力なツールとなります。研究者はこれらの脳オルガノイドモデルを利用して、神経の発達、神経回路の形成と機能、疾病の病因など、さまざまな脳機能を研究することができます。



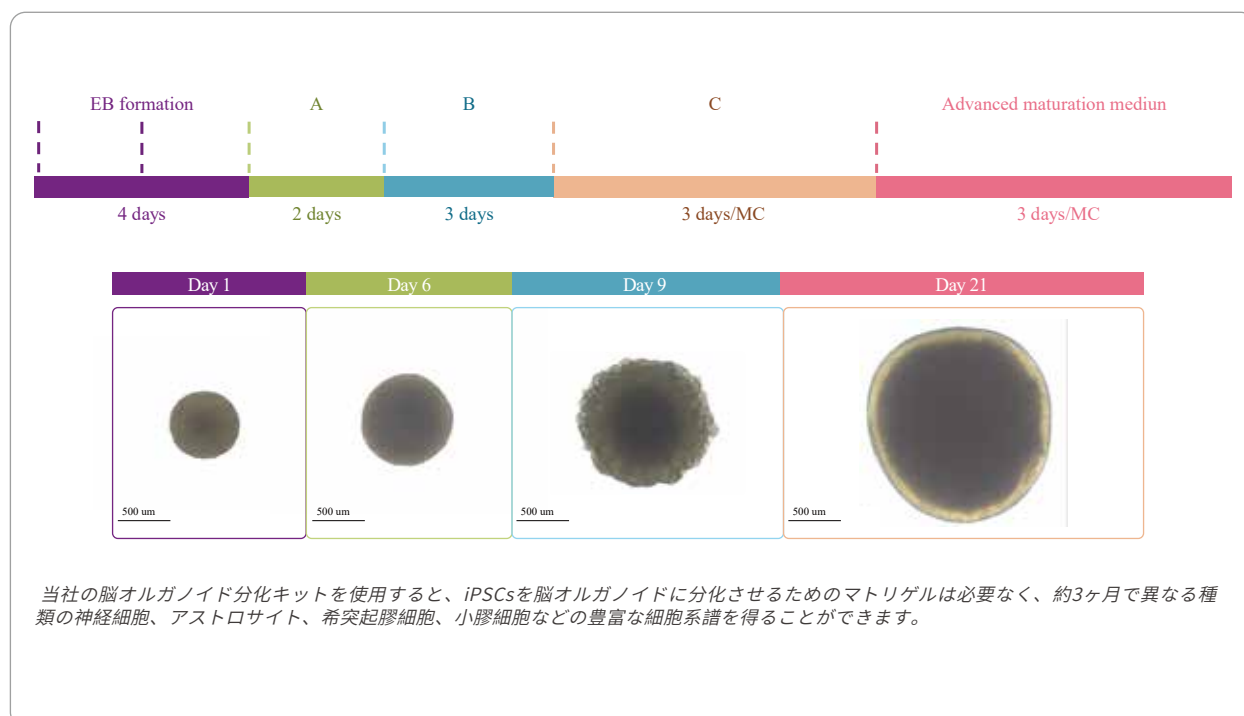
- ★ 脳オルガノイド培養用のiPSCベースの分化キット
- ★ 神経細胞タイプは人間の脳を模倣しています。
- ★ 自発的な電気生理学的活動
- ★  $\alpha$ -シヌクレインPFFsによって誘発される毒性反応に反応します。

### 製品一覧

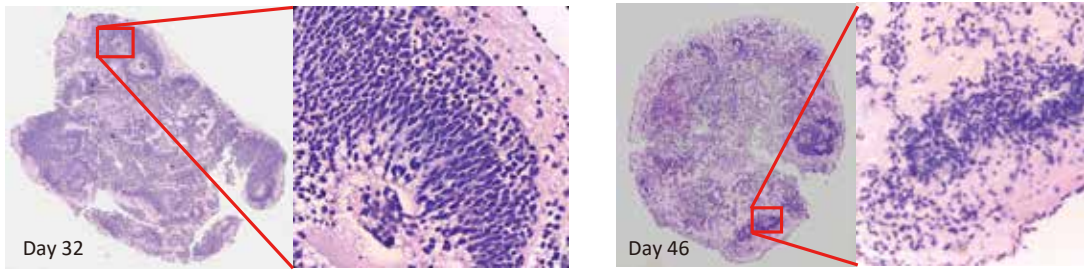
| Product Type      | Cat. No.     | Product Description   |
|-------------------|--------------|---|
| Cerebral Organoid | CIPO-BWL001K | Ready-to-use Human iPSC-Derived Cerebral Organoids                  |
|                   | RIPO-BWM001K | Human iPSC-Derived Cerebral Organoid Differentiation Kit            |
|                   | RIPO-BWM003  | Human iPSC-Derived Cerebral Organoid Maturation and Maintenance Kit |
|                   | RIPO-BWM006  | Cerebral Organoid Cryopreservation Kit                              |

### 検証データ

#### 脳オルガノイドの分化タイムライン



## 脳オルガノイドの形態



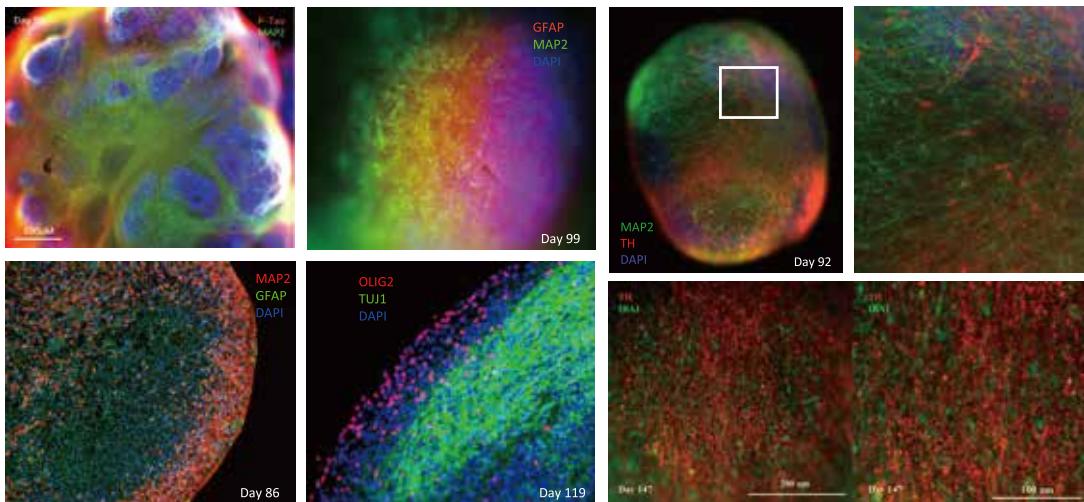
ヒトiPSC由来脳オルガノイド分化誘導キット (Cat. No. **RIPO-BWM001K**) を用いて分化誘導した32日および46日の脳オルガノイド (Cat. No. **CIPO-BWL001K**) のパラフィン切片とヘマトキシリン及びエオジン (H&E) 染色により、脳オルガノイド内に神経幹細胞のロゼット様構造が存在することが明らかになりました。脳オルガノイドが発達するにつれ、皮質が厚くなり、ロゼット状構造が小さくなることから、神経幹細胞の移動と分化が示唆されます。

Day 109



このシステムで培養した脳オルガノイドは、100日後も良好な細胞活性を維持し、内部に「死亡した細胞核」は観察されていません。

## 脳オルガノイドの免疫染色

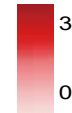


ヒトiPSC由来脳オルガノイド分化キット (Cat. No. **RIPO-BWM001K**) を用いて分化させた脳オルガノイド (Cat. No. **CIPO-BWL001K**) は、関連する細胞マーカーで染色されました。早期の脳オルガノイド (~36日) には神経細胞 (TUJ1) と神経前駆細胞 (NESTIN) の細胞マーカーを発現し、長期培養された脳オルガノイド (~90~120日) にはドーパミン作動性神経細胞 (TH)、成熟した神経細胞 (MAP2)、アストロサイト (GFAP)、希突起膠細胞 (OLIG2)、小膠細胞 (IBA1) の細胞マーカーが発現しています。



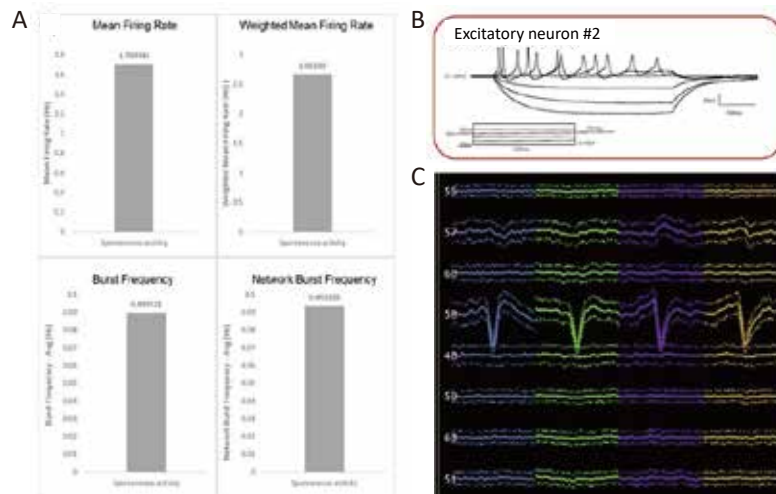
## 脳オルガノイドのトランスクリプトーム解析

| Cell   | Function    | Genes          | Day 13 | Day 44 | Day 100 |
|--------|-------------|----------------|--------|--------|---------|
| Neuron | Immature    | TUBB3          |        |        |         |
|        |             | NES            |        |        |         |
|        |             | PAX6           |        |        |         |
|        | Mature      | MAP2           |        |        |         |
|        |             | RBFOX3/NEUN    |        |        |         |
|        |             | DLG4/PSD95     |        |        |         |
|        |             | SYP            |        |        |         |
|        | Gluta       | SLC17A7/GLUT1  |        |        |         |
|        |             | SLC17A6/VGLUT2 |        |        |         |
|        | Dopa        | SLC6A3/DAT     |        |        |         |
|        |             | FOXA2          |        |        |         |
|        |             | TH             |        |        |         |
|        | Chol        | ACHE           |        |        |         |
|        |             | CHAT           |        |        |         |
|        | Sero        | TPH1           |        |        |         |
|        |             | TPH2           |        |        |         |
| GABA   | SLC6A1/GABA |                |        |        |         |
|        | GAD2        |                |        |        |         |
|        | GAD1        |                |        |        |         |
|        | PVALB       |                |        |        |         |
|        | SST         |                |        |        |         |
| Glia   | Astro       | ALDH1L1        |        |        |         |
|        |             | GFAP           |        |        |         |
|        |             | AQP4           |        |        |         |
|        | Oligo       | MBP            |        |        |         |
|        |             | OLIG1          |        |        |         |
|        |             | OLIG2          |        |        |         |
|        |             | OLIG3          |        |        |         |
|        | Micro       | AIF1/IBA1      |        |        |         |
|        |             | TMEM119        |        |        |         |



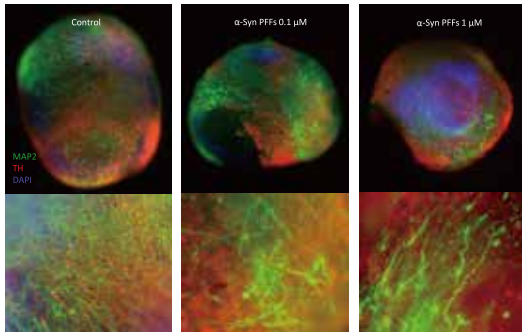
ヒトiPSC由来脳オルガノイド分化キット (Cat No. **RIPO-BWM001K**) を用いて分化させた脳オルガノイド (Cat No. **CIPO-BWL001K**) は、異なる日数 (13日、44日、100日) で培養され、バルクRNAシーケンシングが行われました。脳オルガノイドには、グルタミン酸作動性神経細胞、ドーパミン作動性神経細胞、コリン作動性神経細胞、セロトニン作動性神経細胞、GABA作動性神経細胞、アストロサイト、希突起膠細胞など、さまざまな神経細胞やアストロサイトの遺伝子マーカーが発現しています。

## 脳オルガノイドの電気生理学的活動



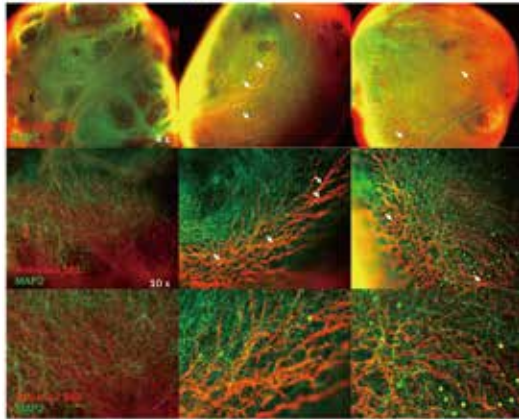
脳オルガノイドの電気生理学的活動は、A: MEA、B: パッチクランプ、C: in vivoシリコン電極といった複数の電気生理学的記録手法を用いて記録されました。脳オルガノイドにおいて安定した自発的な放電を示す神経細胞の拍動周波数と振幅は、生理学的な波形を有しています。

## 脳オルガノイドをパーキンソン病モデル



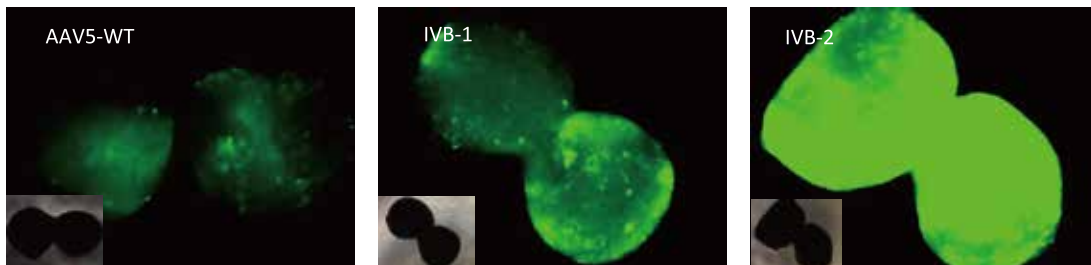
ヒトiPSC由来脳オルガノイド分化キット (Cat. No. **RIPO-BWM001K**) を用いて分化させた脳オルガノイド (Cat. No. **CIPO-BWL001K**) を92日間培養し、 $\alpha$ -シヌクレイン前形成フィブリル (Cat. No. **ALN-H5115**) で12日間処理されました。免疫染色の結果、PFF処理後にMAP2とTHの発現が乱され、成熟した神経細胞 (MAP2) とドーパミン作動性神経細胞 (TH) が $\alpha$ -Syn PFFによって損傷されたことが示されました。

## アルツハイマー病モデルに使用される脳オルガノイド



The Cerebral Organoids (Cat. No. **CIPO-BWL001K**) differentiated using the Human iPSC-Derived Cerebral Organoid Differentiation kit (Cat. No. **RIPO-BWM001K**) grew for 55 days and were treated with Tau-441 K18 (P301L) pre-formed fibrils (Cat. No. **TAU-H5113**) at concentrations of 100 ug/ml and 500 ug/ml for 5 days. This treatment was used to generate an Alzheimer's Disease (AD) model. A key pathological feature of AD is the accumulation of phosphorylated tau (pTau). Upon treatment with Tau PFFs, immunostaining revealed an increased accumulation of p-Tau181, indicating the induction of an AD phenotype.

## 脳オルガノイドをAAVスクリーニング



101日間培養したヒトiPSC由来脳オルガノイド分化キット (Cat. No. **RIPO-BWM001K**) を用いて分化させた脳オルガノイド (Cat. No. **CIPO-BWL001K**) を、異なるアデノ随伴ウイルス (AAV) 血清型に124時間感染させました。試験したAAV血清型は、AAV5-WTよりも有病遺伝子の伝達効率が著しく高いことを示しました。



QRコードをスキャンしてAAVスクリーニングへの検証結果の詳細をご覧ください

## ■ 心臓オルガノイド&分化キット

心臓オルガノイドは、心筋細胞、心臓線維芽細胞、内皮細胞などの主要な心臓細胞タイプを包み、心臓組織の形状や機能を自発的に模倣する3次元の自己組織化構造体です。実際の心臓の一部の特性と機能を模倣できます。心臓オルガノイドモデルは、心臓の発達、心臓疾患のメカニズム、薬剤開発などを研究する上で、より生理学的に適切で信頼性の高い研究ツールとなり得ます。医薬品の毒性や有効性の評価や、心臓細胞の生理学的特性や病態生理学的変化の研究、心臓疾患に対する新規治療アプローチの試験などに向いています。ヒト心臓オルガノイドモデルの進歩は、心臓疾患の研究と治療に新たな機会と希望をもたらします。



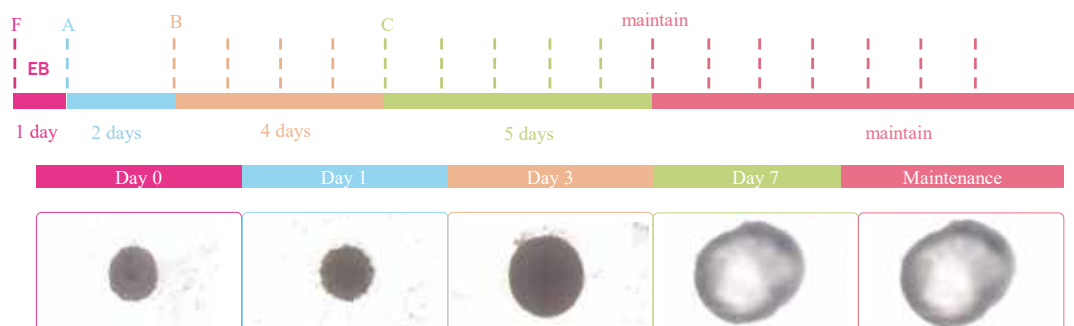
- ★ 心臓細胞前駆細胞を持つヒトの心臓に似ています。
- ★ 心臓のような規則的な収縮を示します。
- ★ 電気信号や複合作用の研究に適しています。
- ★ 高い応答性で薬剤の有効性と安全性の評価を簡易化にします。

### 製品一覧

| Product Type     | Cat. No.     | Product Description                                     |
|------------------|--------------|---|
| Cardiac Organoid | CIPO-HWL002K | Ready-to-use Human iPSC-Derived Cardiac Organoids       |
|                  | RIPO-HWM002K | Human iPSC-Derived Cardiac Organoid Differentiation Kit |
|                  | RIPO-HWM004  | Human iPSC-Derived Cardiac Organoid Maintenance Kit     |
|                  | RIPO-HWM005  | Cardiac Organoid Cryopreservation Kit                   |

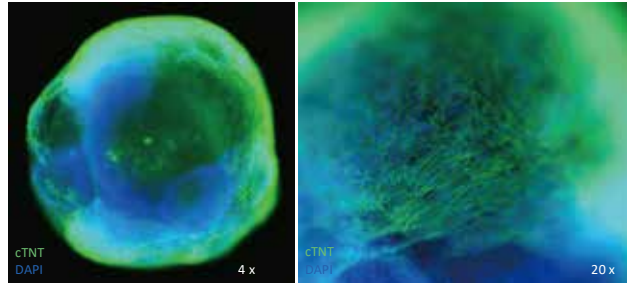
### 検証データ

#### 心臓オルガノイドの分化タイムライン



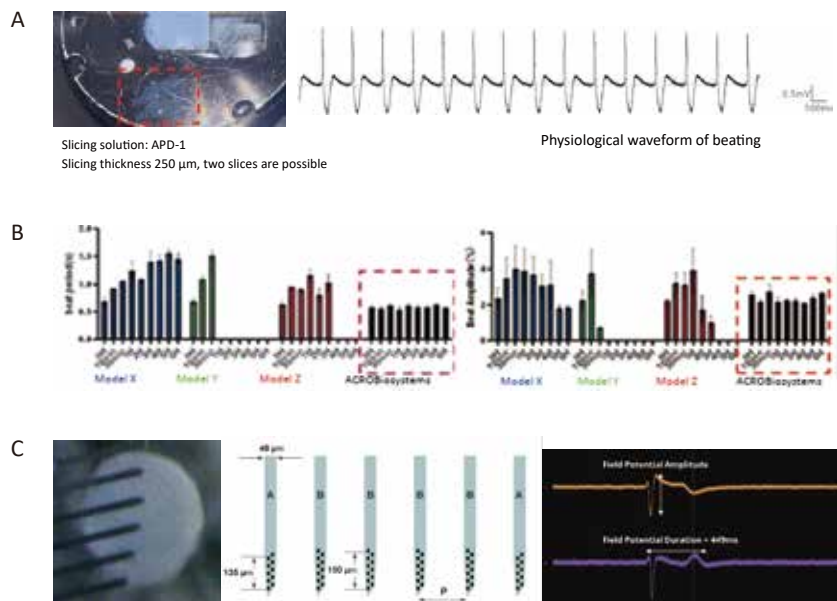
当社の心臓オルガノイド分化キットを使えば、マトリゲルは不要です。細胞株にもよるものの、iPSCsを約9-15日で心臓オルガノイドに分化させることができます。

## 心臓オルガノイドの免疫染色



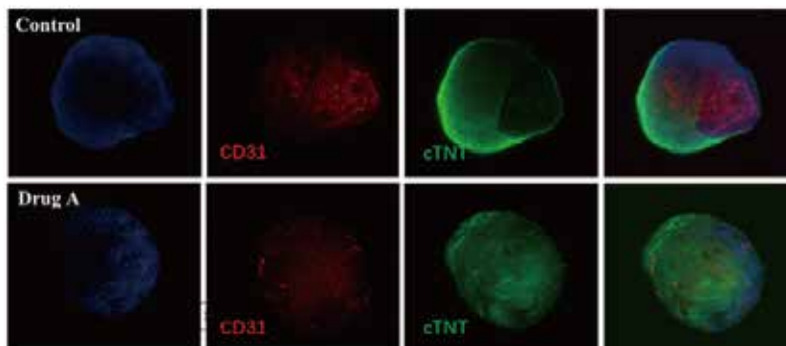
ヒトiPSC由来心臓オルガノイド分化キット (Cat No. *RIPO-HWM002K*) を用いて分化させた心臓オルガノイド (Cat No. *CIPO-HWL002K*) は、DAPI (青) でクロス染色した心筋細胞マーカー (cTNT、緑) の発現を示しました。

## 心臓オルガノイドの電気生理学的活動



心臓オルガノイドの電気生理学的活動は、A: バッチクランプ、B: MEA、C: in vivoシリコン電極といった様々な電気生理学的記録手法を用いて記録されます。心臓オルガノイドは、生理的波形に近い安定した拍動周波数と振幅を有します。

## 医薬品スクリーニングに使用される心臓オルガノイド



The Cardiac Organoids (Cat. No. *CIPO-HWL002K*) differentiated using the Human iPSC-Derived Cardiac Organoid Differentiation Kit (Cat. No. *RIPO-HWM002K*) cultured for 20 days were used in screening for heart injury drugs. Drug A caused damage to the vascular

## ■ 腸管オルガノイド & 分化キット

腸管オルガノイドは、ヒトの腸の構造と機能を模倣した培養組織モデルです。腸管幹細胞またはiPSCsに由来し、自己複製して上皮細胞、杯細胞、内分泌細胞、免疫細胞などの様々な種類の腸細胞に分化することができます。

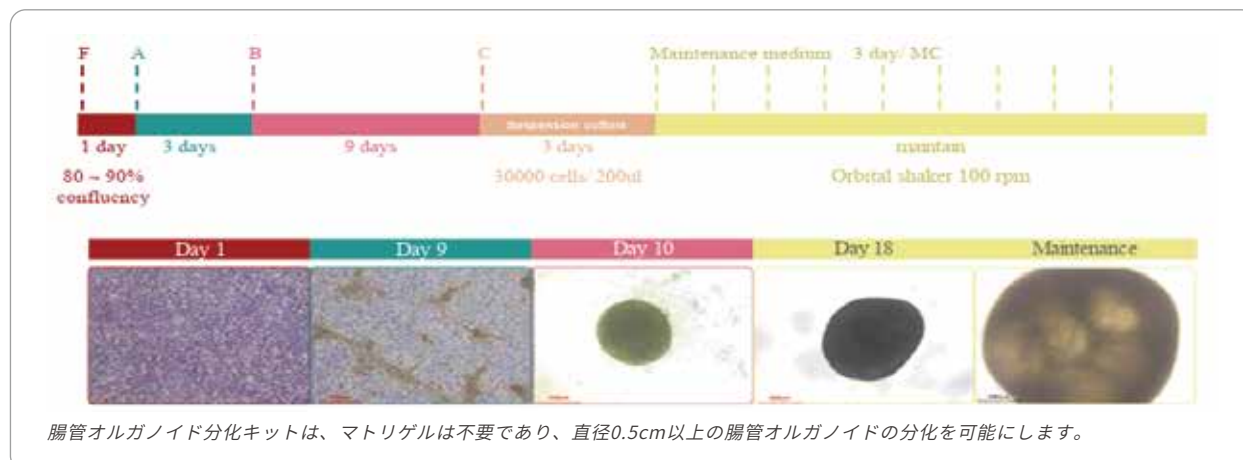
腸管オルガノイドは、消化器系の発達、腸疾患のモデリング、病原体感染の研究、個別化医療のための薬剤スクリーニングなど、様々な研究分野で応用されています。腸管オルガノイドを用いることで、研究者は腸疾患のメカニズムを調べ、腸細胞に対する薬剤の効果を評価し、個人向けの治療法を開発することができます。

製品一覧

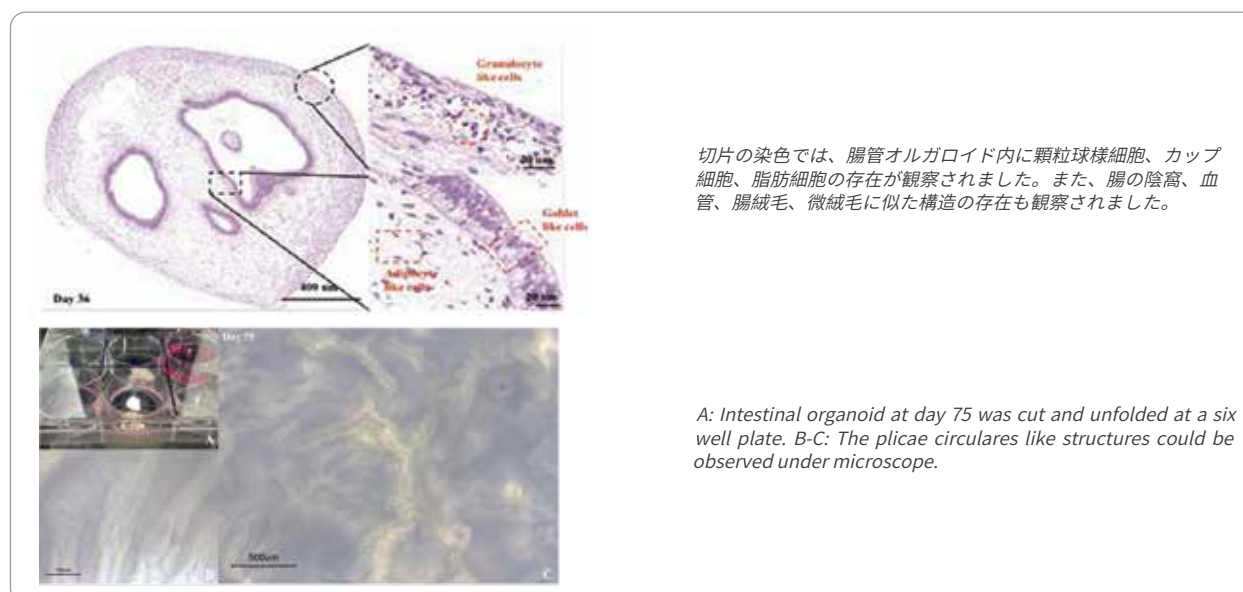
| Product Type        | Cat. No.     | Product Description  |
|---------------------|--------------|--|
| Intestinal Organoid | CIPO-IWL003K | Ready-to-use Human iPSC-Derived Intestine Organoids        |
|                     | RIPO-IWM005K | Human iPSC-Derived Intestinal Organoid Differentiation Kit |
|                     | RIPO-IWM006  | Human iPSC-Derived Intestinal Organoid Maintenance Kit     |

検証データ

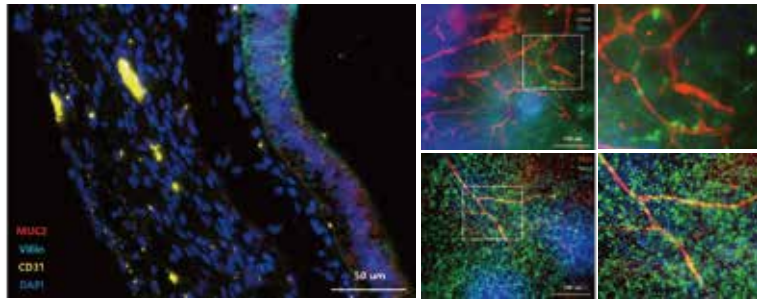
### 腸管オルガノイドの分化タイムライン



### 腸管オルガノイド切片の染色



## 腸管オルガノイドの免疫染色



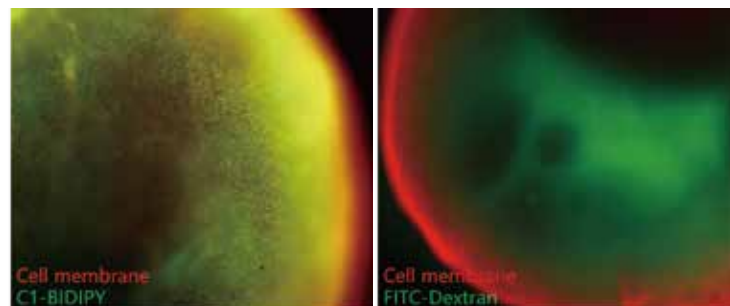
ヒトiPSC由来腸管オルガノイド分化キット (Cat. No. *RIPO-IWM005K*) を用いて分化させた腸管オルガノイド (Cat. No. *CIPO-IWL003K*) は、様々な種類の腸細胞のマーカーが発現しています。マーカーには、杯細胞 (MUC2)、刷子縁 (Villin)、腸管発色細胞 (CHGA)、内皮細胞 (CD31) などが含まれます。

## 腸管オルガノイドのトランスクリプトーム解析

|                       | Genes | IO_D30    | IO_D61    | FPKM value |
|-----------------------|-------|-----------|-----------|------------|
| Mesenchyme            | VIM   | Dark Red  | Dark Red  | > 40       |
|                       | ACTA2 | Red       | Dark Red  | 30-40      |
| Intestinal Epithelium | EPCAM | Dark Red  | Dark Red  | 20-30      |
|                       | CDX2  | Light Red | Red       | 10-20      |
|                       | KLF5  | Dark Red  | Dark Red  | 1-10       |
| Enterocytes           | VIL   | Dark Red  | Dark Red  | < 1        |
|                       | SOX9  | Red       | Dark Red  | < 1        |
| Paneth Cells          | LYSO  | White     | Red       | < 1        |
|                       | MMP7  | White     | Light Red | < 1        |
| Goblet Cells          | MUC2  | White     | Light Red | < 1        |
| Stem Cells            | LGR5  | Light Red | Red       | < 1        |

ヒトiPSC由来腸管オルガノイド分化キット (Cat.No. *RIPO-IWM005K*) を用いて分化させた腸管オルガノイド分化キット (Cat. No. *CIPO-IWL003K*) は、様々な種類の腸細胞のマーカーの発現を示しています。これには、腸管上皮、腸細胞、パネート細胞、および杯細胞のマーカーが含まれます。また、これらのマーカー遺伝子の発現は2回目の細胞継代においても安定しています。

## 腸管オルガノイドの機能



ヒトiPSC由来腸管オルガノイド分化キット (Cat No. *RIPO-IWM005K*) を用いて分化させた腸管オルガノイド (Cat No. *CIPO-IWL003K*) は、脂肪酸とグルコースを吸収することができます。

## ■ 肝臓オルガノイド&分化キット

肝臓オルガノイドの分化は、ヒト人工多能性幹細胞（iPSCs, iPS細胞）を利用することで可能です。特定の培養条件と分化因子を用いることで、iPSCsを肝細胞に分化させ、肝臓オルガノイドを形成させることができます。肝臓オルガノイドが分化する過程で、細胞は肝細胞特異的タンパク質、肝細胞核転写因子など、様々な肝臓特異的マーカーも発現されました。

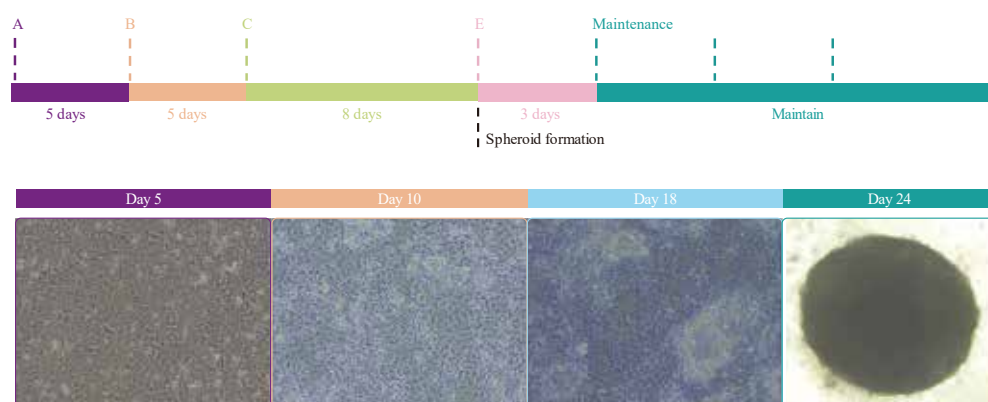
肝臓オルガノイド分化のアプローチは、肝臓の発達、薬物代謝、肝臓疾患のモデリング、個人向けの薬物や療法などの研究に応用できる可能性をもたらしています。肝臓の生理と病理のよりよい理解し、薬剤スクリーニングや治療研究におけるより信頼性の高いモデルを提供することができます。

### 製品一覧

| Product Type   | Cat. No.     | Product Description                                   |
|----------------|--------------|---|
| Liver Organoid | CIPO-RWL005K | Ready-to-use Human iPSC-Derived Liver Organoids       |
|                | RIPO-RWM009K | Human iPSC-Derived Liver Organoid Differentiation Kit |
|                | RIPO-RWM010  | Human iPSC-Derived Liver Organoid Maintenance Medium  |

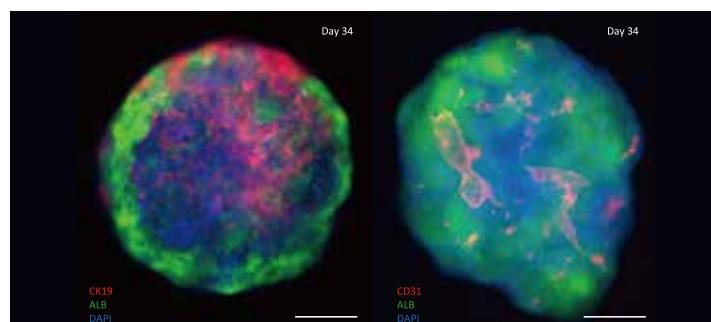
### 検証データ

#### 肝臓オルガノイドの分化タイムライン



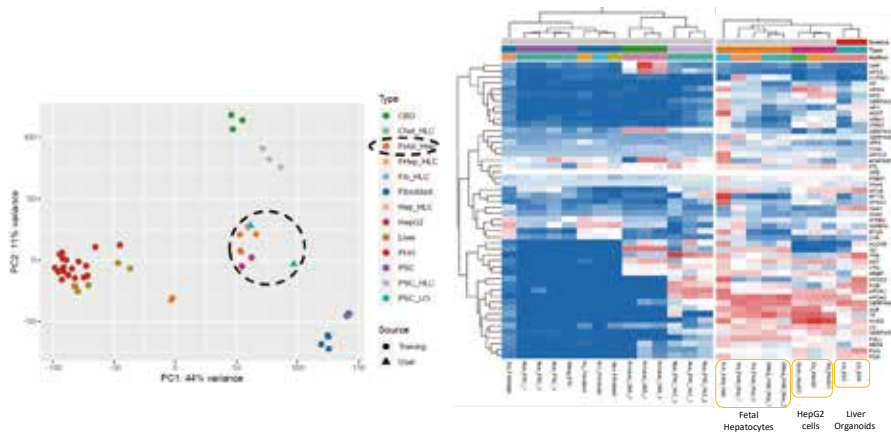
マトリゲル不要の肝臓オルガノイド分化キットを使えば、iPSCは約24日で肝臓オルガノイドに分化誘導できます。

#### 肝臓オルガノイドの免疫染色



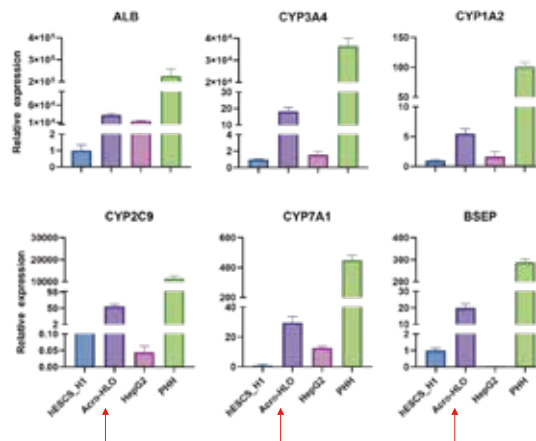
ヒトiPSC由来肝臓オルガノイド分化キット (Cat No. RIPO-RWM009K) を用いて分化させた肝臓オルガノイド (Cat No. CIPO-RWL005K) は、34日目に肝臓マーカー (ALB)、胆管細胞マーカー (CK19)、内皮マーカー (CD31) の発現が観察されています。(スケールバー: 250 $\mu$ m)

## 肝臓オルガノイドのトランスクリプトーム解析

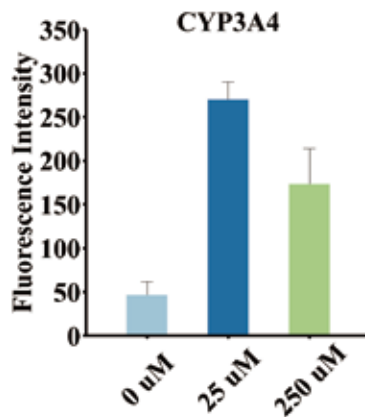


トランスクリプトーム解析の結果、肝臓様臓器の細胞は胎児期の肝臓の特徴に近く、2次元肝臓細胞はiPSCの特徴に近いことが示されました。

## 肝臓オルガノイドの機能



肝臓オルガノイドは、アルブミンやCYPaseの発現など、すべての機能指標において、2次元肝細胞株よりも優れていました。



肝臓オルガノイドは毒性物質への反応：異なる濃度のリファンピシンを投与すると、肝臓オルガノイドにおいてCYP3A4の発現が増加しました。



# オルガノイド培養試薬

## ■ オルガノイド培養用サイトカイン

In vitroの3次元培養では、オルガノイドは長期間にわたってin vitroで拡張され、主要な器官特性を保持することができます。細胞培養は、高品質のオルガノイドを得るための重要な部分です。現在において、細胞増殖因子とマトリックスを用いた3次元培養システムが、オルガノイド培養の主流技術となっています。

ACROBiosystemsでは、EGF、Noggin、R-Spondin 1、BDNF、GDNF、FGF10、HGF、FGF basic、TGF- $\beta$ など様々な高品質なサイトカインを開発し、オルガノイド3次元細胞培養に関する研究をサポートしてきました。これらのサイトカインの高い生物活性はオルガノイドの増殖により確認されており、オルガノイド培養に適しています。

## Product Features

|  |  |   |
|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Sterile</li><li>• Carrier Free</li><li>• High bioactivity Verified by Cell-based Assay</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Low Endotoxin <math>\leq 0.1</math> EU/<math>\mu</math>g</li><li>• High Purity <math>\geq 95\%</math></li><li>• Consistent between Batches</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Animal-origin Free</li><li>• Similar to Natural Conformation and Modifications</li><li>• Premium and GMP Grades Available</li></ul> |
|--|--|---|

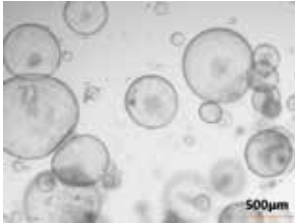
## 製品一覧

| Product Type | Cat. No.  | Product Description  |
|--------------|-----------|--|
| EGF          | EGF-H52H3 | Human EGF Protein, His Tag, premium grade                          |
| Noggin       | NON-H5257 | Human Noggin Protein, Fc Tag, premium grade                        |
| R-Spondin 1  | RS6-H4220 | Human R-Spondin 1 / RSPO1 (21-146) Protein, His Tag, premium grade |
| BDNF         | BDF-H5219 | Human BDNF / Abrineurin Protein, premium grade                     |
| GDNF         | GDF-H5219 | Human GDNF / ATF / hGDNF Protein, premium grade                    |
| HGF          | HGF-H52H3 | Human HGF Protein, His Tag, premium grade                          |
| FGF-2        | BFF-H4117 | Human FGF basic Protein, premium grade                             |
| FGF-7        | FG7-H52H5 | Human FGF-7 / HBGF-7 / KGF Protein, His Tag, premium grade         |
| FGF-10       | FG0-H5145 | Human FGF-10 / KGF 2 Protein, His Tag                              |
| Activin A    | ACA-H421b | Human Activin A / INHBA Protein, premium grade                     |
| IGF-I        | IG1-H5245 | Human IGF-I Protein, His Tag, premium grade                        |
| NRG1         | NR1-H5268 | Human NRG1 Beta 1 Protein, Fc Tag, premium grade                   |
| VEGF121      | VE1-H4213 | Human VEGF121 Protein, premium grade                               |
| TGF-beta 1   | TG1-H4212 | Human TGF-Beta 1 / TGFB1 Protein, premium grade                    |
| BMP-2        | BM2-H4117 | Human BMP-2 Protein, premium grade                                 |
| Shh          | SH7-H5229 | Human Sonic Hedgehog / Shh Protein, His Tag, premium grade         |

競合製品より優れた性能を持つことがマルチオーガノイド培養で検証されています。

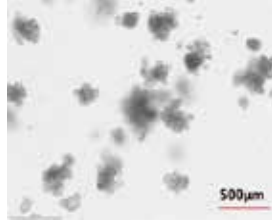
★ ACROBiosystemsが提供するオーガノイド培養用サイトカインは、胃オーガノイド、小腸オーガノイド、大腸オーガノイド、肝臓・胆管オーガノイド、脳オーガノイド、血管オーガノイド、その他のin vitroオーガノイドモデルなど、複数のオーガノイドモデルで検証されており、いずれも優れたパフォーマンスでオーガノイドを成長させることができます。

胃オーガノイド



ヒト EGF (Cat. No. EGF-H52H3)、Noggin (Cat. No. NON-H5257)、R-spondin1 (Cat. No. RS6-H4220)、FGF10 (Cat. No. FGO-H5145)。これらのサイトカインは高い活性を示し、胃オーガノイドの増殖と細胞継代を優れたパフォーマンスで維持します。

小腸オーガノイド



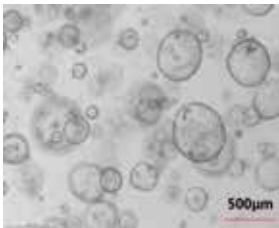
Human EGF (Cat. No. EGF-H52H3)、Noggin (Cat. No. NON-H5257)、R-spondin1 (Cat. No. RS6-H4220)。これらのサイトカインは高い活性を示し、小腸オーガノイドの増殖と細胞継代を優れたパフォーマンスで維持します。

大腸オーガノイド



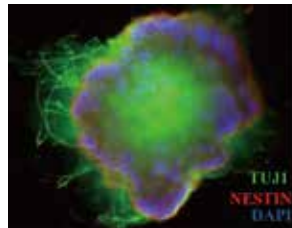
EGF (Cat. No. EGF-H52H3)、Noggin (Cat. No. NON-H5257)、R-spondin1 (Cat. No. RS6-H4220)。これらのサイトカインは高い活性を示し、大腸オーガノイドの増殖と細胞継代を優れたパフォーマンスで維持します。

肝臓・胆管オーガノイド



ヒトEGF (Cat. No. EGF-H52H3)、Noggin (Cat. No. NON-H5257)、R-spondin1 (Cat. No. RS6-H4220)、FGF7 (Cat. No. FG7-H52H5)、FGF10 (Cat. No. FGO-H5145)、HGF (Cat. No. HGF-H52H3)。これらのサイトカインは高い活性を示し、肝臓および胆管オーガノイドの増殖と細胞継代を優れたパフォーマンスで維持します。

脳オーガノイド



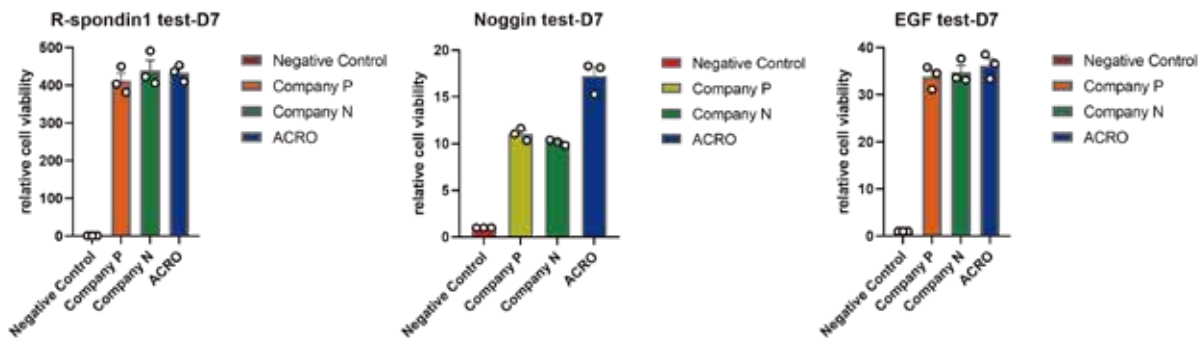
BDNF (Cat. No. BDF-H5219)、GDNF (Cat. No. GDF-H5219)。これらのサイトカインは、iPSC由来脳オーガノイドの増殖を高活性で誘導し、TUJ1 (神経細胞マーカー遺伝子) とNESTIN (神経幹細胞マーカー遺伝子) の高い発現を示しました。

血管オーガノイド

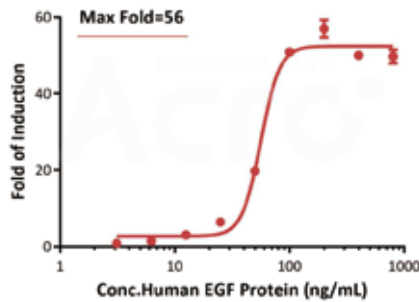


VEGF110 (Cat.No.VE0-H5212)。これらのサイトカインは、典型的な血管形態を持つiPSC由来の血管オーガノイドの成長を促進するのに非常に活性が高いです。

★ EGF (Cat.No. EGF-H52H3)、Noggin (Cat.No. NON-H5257)、R-spondin1(Cat.No. RS6-H4220) は ACROBiosystemsによって開発され、マルチオーガノイド培養によって検証されています。このオーガノイドの細胞生存率 (CTG法) は、他社製品と比べて優れています。

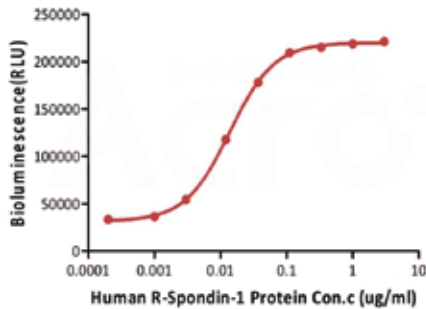


**Human EGF Protein Stimulation (Fold)**



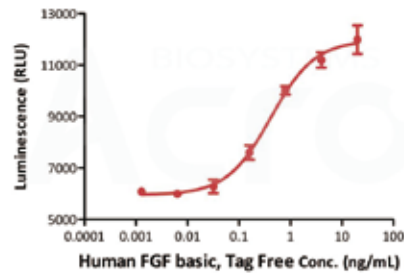
The EGFR (Luc) HEK293 Reporter Cell was stimulated with serial dilutions of Human EGF Protein, His Tag, premium grade (Cat. No. **EGF-H52H3**). The max induction fold was approximately 56 (Routinely tested).

**Human R-Spondin 1(21-146) Protein, His Tag, premium grade**



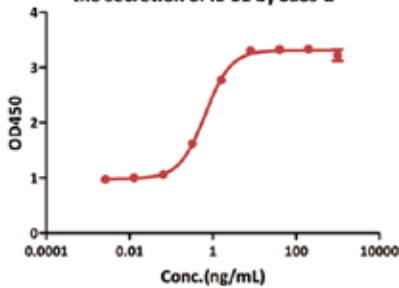
Human R-Spondin 1 (21-146), His Tag, premium grade (Cat. No. **RS6-H4220**) induced TCF reporter activity in HEK293 cells. The EC50 for this effect is 0.0138-0.0163  $\mu\text{g/mL}$  (Routinely tested).

**Human FGF basic, Tag Free stimulates proliferation of HUVEC**



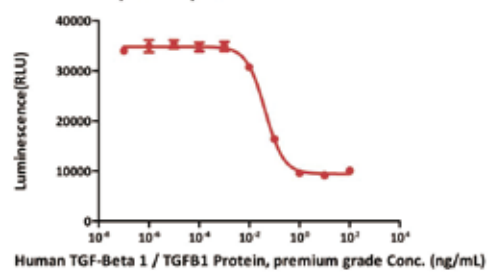
Human FGF basic (Cat. No. **BFF-H4117**) stimulates proliferation of HUVEC in the range of 0-20 ng/mL. The EC50 for this effect is 0.416-0.630 ng/mL (Routinely tested).

**Human HGF Protein, His Tag, premium grade stimulates the secretion of IL-11 by Saos-2**



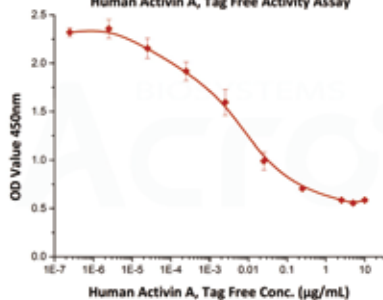
Human HGF Protein, His Tag, premium grade (Cat. No. **HGF-H52H3**) stimulates the secretion of IL-11 by Saos-2 cells. The EC50 for this effect is 0.654 ng/mL (Routinely tested).

**Human TGF-Beta 1 / TGFβ1 Protein, premium grade inhibits the IL-4 dependent proliferation of the TF-1 cells**



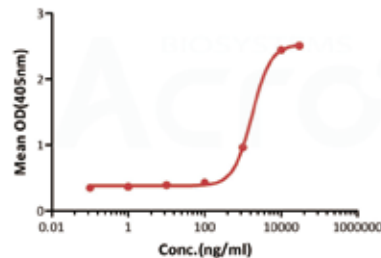
Human TGFβ1, premium grade (Cat. No. **TG1-H4212**) inhibits the IL-4-dependent proliferation of TF-1 cells. The ED50 for this effect is 0.43-0.91 ng/mL (Routinely tested).

**Human Activin A, Tag Free Activity Assay**



The bio-activity of Human Activin A (Cat. No. **ACA-H421b**) was determined by dose-dependent inhibition of the proliferation of MPC-11 cells. The EC50 for this effect is typically  $\leq 9.5$  ng/mL (Routinely tested).

**Human BMP-2, Tag Free induces Alkaline Phosphatase production in ATDC5 cells**



Human BMP-2, Tag Free (Cat. No. **BM2-H4117**) induces alkaline phosphatase production in ATDC5 cells. The EC50 for this effect is 1684-1736 ng/ml (Routinely tested).

## ■ オルガノイド培養のためのMongengel Matrix（基底膜抽出物）

Mongengel Matrixは、細胞培養や構造形成に使用される基底膜抽出物（BME）です。これは、細胞外マトリックス（ECM）を模倣しサポートする3次元環境を提供します。オルガノイド培養において重要な構成要素として、Mongengel Matrix（基底膜抽出物）は、オルガノイドを構築するための骨格やテンプレートとして使用され、細胞の増殖や分化を培養・誘導することができます。Mongengel Matrix（基底膜抽出物）は、細胞遊走、浸潤、腫瘍転移などの生理学的・病理学的プロセスの研究、薬剤の有効性と毒性の評価、薬剤候補のスクリーニングと最適化に広く使用されています。

Mongengel Matrix（基底膜抽出物）は、LDEVフリーのマウス集団で増殖させたエンゲルブレスホルムスワム（EHS, Engelbreth-Holm-Swarm）マウス肉腫から精製した可溶性の基底膜マトリックスです。Mongengel Matrix（基底膜抽出物）は、お客様のお手元に届くまで一貫性と高い品質を保証するため、徹底的に品質を検査された上で、ACROBiosystemsの世界各地の倉庫を活用し迅速かつ遅延なくお届けいたします。

### オルガノイド培養用Mongengel Matrix（基底膜抽出物）の製品概要

| Parametric              | Instructions   |
|-------------------------|--|
| Source                  | gene-edited mouse  |
| Protein concentrations  | 8 to 13 mg/mL as determined by BCA   |
| Endotoxin levels        | < 4.5 EU/mL, measured by LAL   |
| sterility               | Bacteria, fungi, and mycoplasmas can be detected through cell culture and observation of bacterial growth over a 14-day period.                                    |
| virus detection         | ELISA, bacterial culture, and microscopic observation were used to test 19 bacterial and viral species, as well as other murine infectious agents, including LDEV. |
| stability               | The product is stored at $\leq -20^{\circ}\text{C}$ and is stable for at least two years from the date of manufacture  |
| Conditions of transport | Products shipped with dry ice  |
| Storage conditions      | Store at $-20^{\circ}\text{C}$ and avoid repeated freezing and thawing. Do not store in a frost-free refrigerator. Keep frozen.                                    |
| Angiogenesis assay      | Observation of blood vessel formation was tested by HUVEC angiogenesis assay.<br>*Matrix gel: medium = 1:0, 2:1, 1:1 (v/v)   |
| Organoid culture        | Observe the growth of mouse intestinal organoids, mouse hepatic ductal organoids and mouse airway organoids under matrix gel.<br>*Matrix gel:medium= 7:3 (v/v)     |

### 製品の特徴



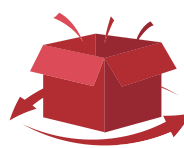
#### Validated by Cellular Function Assays

Strict application-oriented quality control assays established for every produced lot, including tumorigenesis, angiogenesis, and tumor cell invasion.



#### Lot-to-Lot Consistency

Strict manufacturing controls and management systems including endotoxin, viral, and bacterial tests to ensure product consistency and quality.



#### Stable, Long-term Supply

Large-scale manufacturing capacity paired with ACROBiosystems' global supply chain to stabilize supply across the globe.

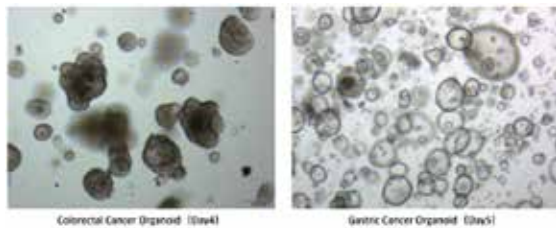


#### Cost Effective Reagents

Bulk pricing and growth factor bundle discounts to meet your research needs.

マルチオーガノイド培養をサポート

★ Acro Certifyのオーガノイド培養用Mongengel Matrix（基底膜抽出物）は、様々な種類の正常組織および腫瘍オルガノイドの培養に有効であることが確認されています。Mongengel Matrix（基底膜抽出物）（GFRフェノールレッド不含）（Acro認定済）（Cat. No. AC-M082703）およびオルガノイド培養用Mongengel Matrix（Acro認定済）（Cat. No. AC-M082755）は、いずれもオルガノイド増殖に適しています。



大腸癌オルガノイド、胃癌オルガノイドを含むヒト腫瘍オルガノイドは、オルガノイド培養用Mongengel Matrix（基底膜抽出物）（Cat.No.AC-M082755）を70%使用し、培養されます。



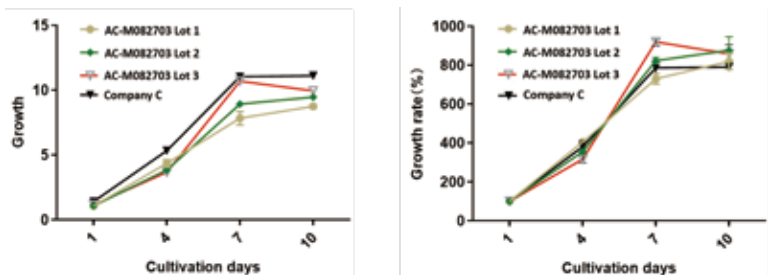
マウス由来の腸管オルガノイド、肝管オルガノイド、気道オルガノイドは、Mongengel Matrix（基底膜抽出物）（GFRフェノールレッド不含）（Cat.No.AC-M082703）を70%使用し、培養されます。

良好なロット間の一貫性

★ 疾患研究や創薬においては、結果の再現性を確保することが極めて重要です。ACROBiosystemsは、製品の一貫性を特に重視しています。創薬への干渉を避けるため、Acro Certifyのオーガノイド培養用Mongengel Matrix（基底膜抽出物）のロット間の一貫性の高さを検証しました。



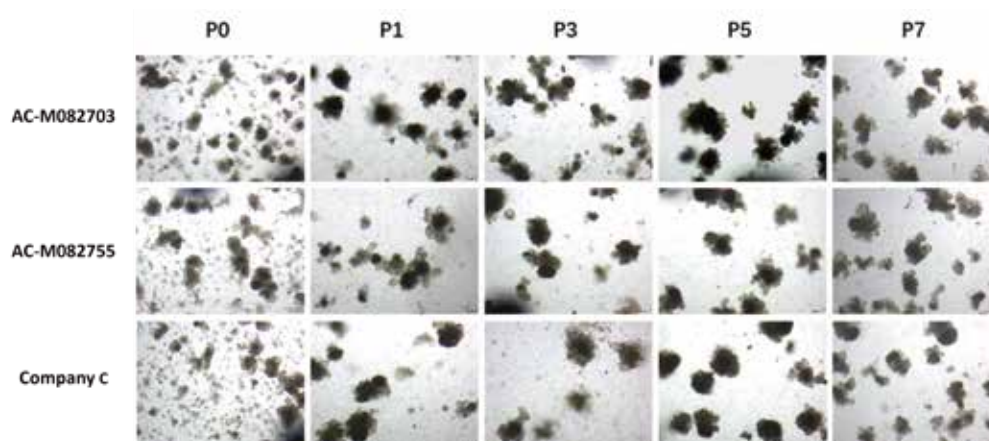
Mongengel Matrix（基底膜抽出物）（GFRフェノールレッド不含）（Cat.No.AC-M082703）の3つの異なるロットとC社の2つのロットを、マウス小腸オルガノイドの初代培養に使用しました。ロット間および製品間の結果は類似しており、ロット間の安定性は良好です。オルガノイド密度とサイズのロット間変動は10%未満です。



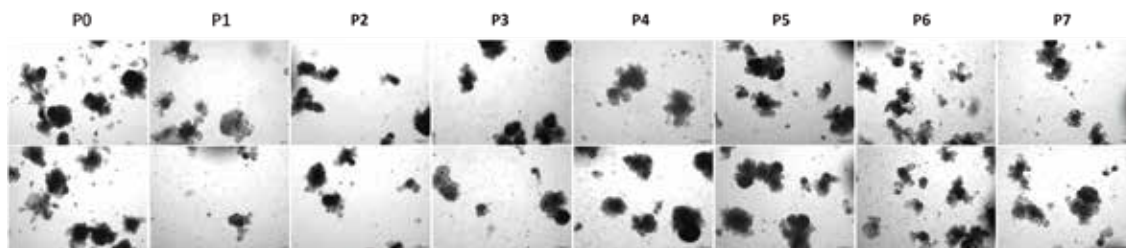
異なるロットのMongengel Matrix（基底膜抽出物）（GFRフェノールレッド不含）（Cat. No. AC-M082703）とC社の類似製品の使用結果によれば、ヒト結腸癌オルガノイドの増殖を同程度の増殖速度を示していました。

## 長期間のオルガノイド培養を支える安定した細胞継代培養

- ★ 2次元細胞培養システムとは異なり、オルガノイド培養プロセスは複雑かつ長期的であり、培養寿命はオルガノイド培養技術における課題のうちの一つです。Acro Certifyのオルガノイド培養用マトリックスは、安定したオルガノイド細胞継代を維持することが証明されています。

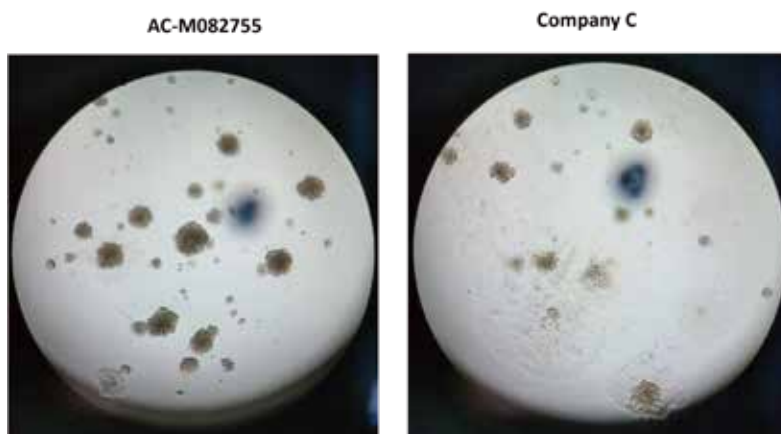


Mongengel Matrix (基底膜抽出物) (GFRフェノールレッド不含) (Cat. No. AC-M082703)とオルガノイド培養用 Mongengel Matrix (基底膜抽出物) (Cat. No. AC-M082755)は、いずれもC社とその競合製品と同程度の安定したオルガノイドの細胞継代を維持しています。ここでもマウス小腸オルガノイドは7継代以上にわたって拡大され、典型的なオルガノイドの発芽形態を維持していました。



オルガノイド培養用Mongengel Matrix (基底膜抽出物) (Cat. No. AC-M082755)は、7継代以上にわたり安定した細胞継代のオルガノイド培養をサポートします。マウス小腸オルガノイドは7継代以上増殖し、典型的なオルガノイド発芽形態を維持できました。

## オルガノイドの形態維持



C社の類似品と比較して、オルガノイド培養用Mongengel Matrix (基底膜抽出物) (Cat. No. AC-M082755) を用いて培養されたオルガノイドは壁 (容器表面) への付着が少なく、オルガノイドの形態維持に役立ちます。

# オルガノイド技術サービス

Organoid Toolboxは、オルガノイド関連分野における研究、創薬、治療法の進展を促進し、お客様に専門的なサポートと支援を提供します。当社は、人工多能性幹細胞（iPSCs, iPS細胞）からオルガノイドを開発するための一連の製品、オルガノイド培養のための主要な試薬、そして即用可能なiPSC由来オルガノイド製品を提供しています。また、お客様の多様なニーズにお応えするため、オルガノイド開発サービス、オルガノイド疾患モデル開発サービス、オルガノイド検査サービスなど、当社の技術プラットフォームをベースとしたより包括的なサービスを提供しています。



**オルガノイド開発サービス：** 組織サンプルまたはiPSC細胞株をご提供いただき、必要なオルガノイドを最終製品としてお届けします。組織由来の血管オルガノイドの開発での成功例に加え、脳、心臓、腸、網膜、肝臓オルガノイドなど、他の種類のオルガノイド開発サービスも提供しています。

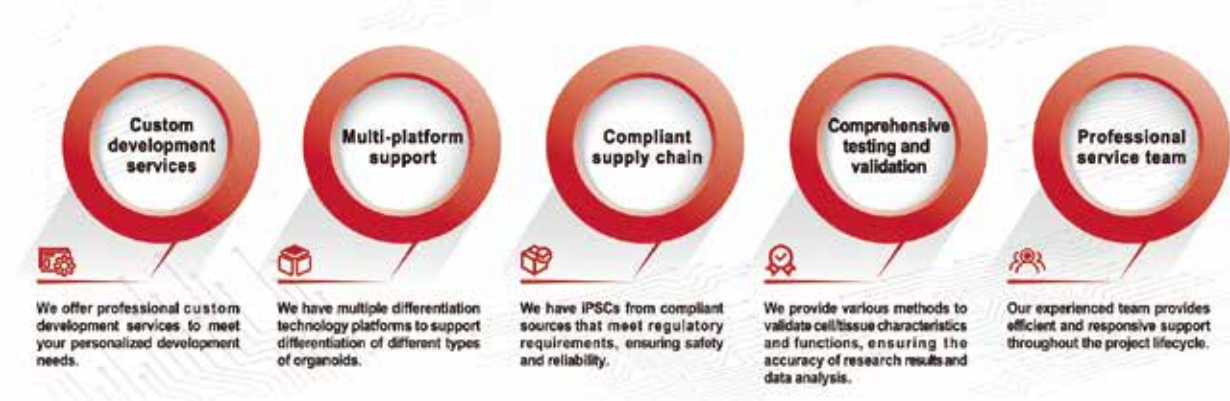


**オルガノイド疾患モデル開発サービス：** 遺伝子編集に加え、試薬や病原性タンパク質（PFFなど）によって誘導されたオルガノイド疾患モデルの開発も可能です。現在、アルツハイマー病、パーキンソン病、炎症性腸疾患、神経炎症、血液脳関門などの疾患モデルを開発しています。



**オルガノイドテストサービス：** 細胞やオルガノイドを用いた包括的な毒性および有効性試験サービスを提供しています。電気生理学と免疫検出技術に基づく当社の確立されたプラットフォームは、オルガノイド内の機能的特性や細胞反応の評価を可能にしています。

## サービスの特長



ご質問やお問い合わせは、下記までご連絡ください。

[organoid@acrobiosystems.com](mailto:organoid@acrobiosystems.com)

Blank page with horizontal dashed lines for writing.



# Copyright Statement

“

This material is copyrighted by the Company. All rights in this material are reserved by the Company. Unless otherwise indicated in writing, all material in this material is copyrighted by the Company. No part of this material may be copied, photocopied or reproduced in any form or redistributed to any other person or used in any other manner which infringes the Company's copyright without the prior written authorisation of the Company.

”

Her2 Nucleocapsid  
 Fc Receptor Siglec-10  
 Biotinylated Protein  
 PD-L1 VEGF165 CD3 epsilon  
 ACE2 PD-1 Spike  
 CD27 PVRIG  
 CD47 PSMA  
 FGL1 TFPI  
 Siglec-15 Integrin  
 CD24 S protein RBD Spike  
 S trimer ACE2 PCSK9  
 S protein RBD Nucleocapsid  
 Neutralizing Antibody  
 Glypican 3 Integrin Spike  
 ELISA  
 FcRn S protein RBD ACE2 BCMA CD30 Spike CD3E & CD3G  
 Integrin TIGIT TGF-beta 1  
 F 4-1BB Siglec-15  
 Biotinylated Protein  
 S RBD CD200 GTR Nectin-4  
 VEGF165 CD73 FGLI  
 CD69 Nectin-4  
 Spike PD-L1  
 PSMA  
 VEGF165 PCSK9 IgG1 Fc CD40 SIRP alpha Nucleocapsid IL-2  
 Nectin-4 Biotinylated Protein CD3E & CD3D Immune Checkpoint Protein  
 SPR /BLI analytical service

QRコードをスキャンしてこの  
リソースをダウンロード

