

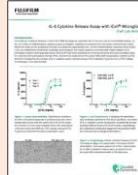
2024년에 공개된 iCell Microglia 자료, 논문 소개

■ iCell Microglia에 대하여

iCell Microglia는 FUJIFILM Cellular Dynamics Inc. (FCDI) 사의 Human iPS 세포 유래 마이크로글리아 세포입니다. 90% 이상의 세포 집단에서 마이크로글리아 특이적 마커를 발현하고 있으며 형태 변화, 사이토카인 방출 그리고 탐식 작용을 기능을 나타내는 세포입니다.

iCell Microglia에 관련해 FCDI가 발행한 공식 자료 및 웨비나 정보

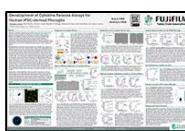
IL-6 Cytokine Release Assay with iCell® Microglia



【실험방법】
384 well format으로 배양한 iCell Microglia에서의 LPS 자극 유발의 사이토카인 : IL-6 유리 측정법입니다.



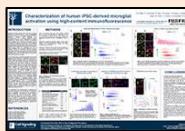
Development of Cytokine Release Assays for Human iPSC-derived Microglia



【포스터】
iCell Microglia에서의 염증성/항염증 사이토카인 유리 분석의 최적화를 시도하여 항염증 사이토카인의 IL6 및 IL1 β 의 유리 평가법에 대해 확립하였습니다.



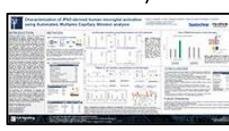
Characterization of human iPSC-derived microglial activation using high-content immunofluorescence



【포스터】
High-content 분석을 통해 iCell Microglia에서 LPS 자극 시, TREM2 시그널 감소 및 NF- κ B 시그널의 증가가 인정되었습니다.



Characterization of iPSC-derived human microglial activation using Automated, Multiplex Capillary Western analysis



【포스터】
High-throughput simple western assay를 사용하여 hetero, homo 접합체 TREM2 변이 마이크로글리아에서의 세포 내 TREM2 시그널 하류의 염증성 사이토카인의 감수성을 검토하였습니다.



Interrogating cell signaling pathways in iPSC-derived microglia to understand Alzheimer's disease pathology



【웨비나】
FCDI와 Cell Signaling Technology 사 및 Bio-Techne 사의 공동 프레젠테이션 녹화 웨비나입니다.
알츠하이머병에서의 TREM2 시그널 전달에 대해 simple western technology를 이용하여 검토한 사례 연구가 소개되었습니다.



Development of Cytokine Release Assays for Human iPSC derived Microglia



【웨비나】
NeuroScience 2024에서 발표된 「Development of Cytokine Release Assays for Human iPSC-derived Microglia」 포스터를 해설한 웨비나 동영상입니다.



2024년 publish 의 iCell Microglia 가 사용된 논문

<p>cGAS-STING signalling regulates microglial chemotaxis in genome instability [Nucleic Acids Research, 2023]</p>	<p>본 논문에서는 모세혈관 확장성 운동 실조증 (AT) 의 원인 유전자인 ATM 의 기능 이상과 마이크로글리아에 미치는 영향에 대해 검증하고 있습니다. ATM 이상으로 세포질 DNA 를 감지하는 cGAS-STING 경로가 활성화되어, CCL5 등의 케모카인과 염증성 사이토카인 전사량이 증가함이 확인되었습니다. iCell Microglia 에서 cGAS-STING 경로 하류의 전사 반응의 주요 요소인 IFN-β 처리에 의해 마이크로글리아의 유주성과 관련된 유전자와 면역 및 염증반응과 관련된 유전자를 상향조절하는 것으로 확인되었습니다.</p>	
<p>Transcriptional characterization of iPSC-derived microglia as a model for therapeutic development in neurodegeneration [scientific reports, 2024]</p>	<p>iCell Microglia 는 human 유래 마이크로글리아의 유전자 발현 및 간 X 수용체 (LXR) 경로 작용제 처리 후의 유전자 발현에 대해 bulk 및 single cell RNA-seq 에 의해 평가한 논문입니다. iCell Microglia 는 human 유래 마이크로글리아 마커를 발현하여 human 유래 마이크로글리아와 동등한 수준의 기본적인 전사 프로파일, LXR 경로 작용제 처리 전후의 전사량 변화, 그리고 발현 유전자의 불균일성을 나타내는 것으로 확인되었습니다.</p>	
<p>Deletion of ADAM17 on microglia attenuates salt-sensitive hypertension [Physiology, 2024]</p>	<p>본 논문에서는 ADAM17 발현과 salt-sensitive 고혈압 발병에 대한 관여를 검증하였습니다. iCell Microglia 에서 안지오텐신 2 처리 시에 ACE2 의 발현 저하 및 ADAM17 의 발현 상승 경향이 확인되었습니다(본 논문의 열람을 위해서는 American Physiological society 의 로그인과 구매가 필요합니다).</p>	
<p>Microglia Gravitate toward Amyloid Plaques Surrounded by Externalized Phosphatidylserine via TREM2 [ADVANCED SCIENCE, 2024]</p>	<p>본 논문에서는 마이크로글리아의 아밀로이드 β 탐식에서 포스파티딜세린(ePtdSer) 의 존재가 TREM2 의존적으로 탐식능을 향상시키는 것을 검증하였습니다. iCell Microglia 에서 ePtdSer 처리에 의해 아밀로이드 β 의 탐식능이 증가하였으나, iCell Microglia TREM2 hetero 결손 질환 모델에서는 ePtdSer 처리에 의한 아밀로이드 β 에 대한 탐식 작용의 증가는 나타나지 않았습니다.</p>	
<p>Neutral or Detrimental Effects of TREM2 Agonist Antibodies in Preclinical Models of Alzheimer's Disease and Multiple Sclerosis [Journal of Neuroscience, 2024]</p>	<p>본 논문에서는 마이크로글리아의 TREM2 활성화가 알츠하이머 병리 및 재미엘린화의 치료에는 반드시 기여하지 않다는 것을 확인했습니다. 저성장인자 조건 하에서 iCell Microglia 는 TREM2 효능제 페라.09 처리에 의해 생존성이 증가하는 반면, iCell Microglia TREM2 homo 결손 질환 모델에서는 페라.09 에 의한 생존성이 크게 감소함이 확인되었습니다.</p>	
<p>Fenebrutinib, a Bruton's tyrosine kinase inhibitor, blocks distinct human microglial signaling pathways [Journal of Neuroinflammation, 2024]</p>	<p>본 논문에서는 다발성 경화증(MS) 의 타겟 후보로 알려진 bruton's tyrosine kinase (BTK) 의 저해제, 페네불티닙의 MS 에서의 만성중증신경계 염증 유래 신경변성을 경감하는 효과가 있을 가능성을 제시하고 있습니다. iCell Microglia 에 페네불티닙 처리에 의해 면역글로불린 Fcγ 수용체 (FcγR) 활성화에 의한 염증 경로가 저해되며, iCell Induced Excitatory Neurons, iCell Astrocytes 그리고 iCell Microglia 의 tri-culture 에 페네불티닙 처리에서도 IgG 처리 시, TNF-α 방출능의 감소가 나타났습니다.</p>	
<p>Effects of the therapeutic correction of U1 snRNP complex on Alzheimer's disease [scientific reports, 2024]</p>	<p>본 논문에서는 합성 단일 가닥 cDNA 의 APT20TTMG 가 알츠하이머병(AD) 신경세포의 타우단백 수준을 유의하게 저하시킨다는 것을 실증하였습니다. APT20TTMG 는 U1 핵내 저분자 리보핵단백질 복합체(U1 snRNP) 의 기능을 수정하는 기능을 가지며, U1 snRNP 이상에 의한 세포질에서의 응집이나 mRNA 스플라이싱 부정 등을 억제합니다. APT20TTMG 처리 시, 오프 타겟 효과로 예상된 미토콘드리아 활성 저하와 세포 내 글루탐산 농도 증가 등의 검증이 iCell Microglia 에서 이루어졌으며, APT20TTMG 가 마이크로글리아에 대해 독성이 없는 것으로 나타났습니다.</p>	
<p>BTK regulates microglial function and neuroinflammation in human stem cell models and mouse models of multiple sclerosis [nature communications, 2024]</p>	<p>본 논문에서는 마이크로글리아에 발현되고 있는 bruton's tyrosine kinase (BTK) 와 다발성 경화증의 관계성을 검증하였습니다. iCell Microglia 를 이용하여 BTK antagonist 의 효과를 검증하였으며, iCell GABA Neurons, iCell Astrocytes 그리고 iCell Microglia 의 tri-culture 에서 BTK antagonist 처리 하에 FcγR 자극 후 유전자 발현을 해석한 결과, 마이크로글리아 의존적인 사이토카인 수준의 변화를 관찰했습니다.</p>	
<p>Discovery of a Potent and Selective Inhibitor of Human NLRP3 with a Novel Binding Modality and Mechanism of Action [bioRxiv, 2024]</p>	<p>본 논문에서는 많은 노화성 염증성 질환과 관련된 inflammasome NLRP3 의 신규 저해제인 BAL-0028 에 대해 NLRP3 에 대한 작용기전과 저해능을 검증하였습니다. iCell Microglia 에서 BAL-0028 의 니겔리신 유발 IL-1b 생산에 대한 저해능은 기존의 NLRP 저해제인 MCC950 와 동등한 수준인 것으로 확인되었습니다.</p>	

Wako

iCell 관련 자료는 이쪽으로 확인 부탁드립니다 

