FUJIFILM
Value from Innovation

iCell® 제품과 인간을 포함한 동물 유래 조직과의 비교 검증 및 iCell® 제품의 실험 동물 이식 연구 논문리스트

FUJIFILM Cellular Dynamics Inc.이 제조하는 신약 개발 지원용 Human iPSC 유래 분화 세포인 iCell® 제품을 사용하여, 인간 생체 조직 및 동물 유래 조직과 비교한 사례와 실험 동물에 이식한 연구 논문을 소개합니다.

iCell® Cardiomyocytes	Cardiac repair in a murine model of myocardial infarction with human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes (Stem Cell Research & Therapy, 2020년 7월)	본 논문에서는 마우스 심근경색(MI) 모델에 iCell® Cardiomyocytes 를 이식하고, 이식 후 7일, 14일, 28일 후의 좌심실 기능을 검증하였습니다. 이식 결과, 이식 후 28일째의 iCell® Cardiomyocytes 이식 마우스 MI 모델은 비이식 마우스 MI 모델과 비교하여, 좌심실 박출률(LVEF), 좌심실 확장기 말기 내경(LVIDd), 좌심실 수축기 말기 내경(LVIDs), 그리고 최대 양압 및 음압 미분계수(±dP/dt) 에서 유의한 개선이 관찰되었습니다. 또한, iCell® Cardiomyocytes 이식 마우스 MI 모델 유래 심근세포에서의 PAI-1, MMP-3, 그리고 IL-6의 mRNA 발현은 모두 비이식 마우스 MI 모델 유래 심근세포에 비해 유의하게 감소하였으며, 정상 대조군과 동등한 수준임이 나타났습니다. 또한, iCell® Cardiomyocytes 이식 후의 심장 조직에서는 비이식 심장 조직과 비교하여, 심근경색 면적의 유의한 감소와 모세혈관 밀도의 증가가 확인되었으나, 파종 후 28일째 심장에 생존하고 있는 iCell® Cardiomyocytes 는 1% 미만인 것으로 밝혀졌습니다. 이상의 결과로부터, 마우스 MI 모델에서 iCell® Cardiomyocytes 의 장기 생존 및 생착률은 낮은 반면, 혈관 신생 자극, 경색 조직의 감소, 그리고 심장 기능의 개선이 나타남이 시사되었습니다.	
iCell® Cardiomyocytes	Microvessel co-transplantation improves poor remuscularization by hiPSC-cardiomyocytes in a complex disease model of myocardial infarction and type 2 diabetes (STEM CELL Technology, 2025년 2월)	본 논문에서는 무흉선 누드 랫드(RNU 랫드)를 사용하여 HFD-STZ 로 유도한 제2형 당뇨병 모델을 제작하고, 해당 제2형 당뇨병 랫드에서 iCell® Cardiomyocytes 단독 이식 또는 랫드 지방 유래 미세혈관(MV)과의 공동 이식 시 심장에 미치는 영향을 검증하였습니다. iCell® Cardiomyocytes 와 MV 를 공동 이식함으로써, 이식 4주 후의 생착률이 iCell® Cardiomyocytes 단독 이식 시보다 유의하게 증가함이 확인되었습니다. 또한, 이식된 심장은 이식하지 않은 심장과 비교하여 심근경색 영역이 유의하게 작았으며, 심비대의 진행이 억제됨이 나타났습니다. 아울러, MV와 공동 이식된 iCell® Cardiomyocytes 는 단독 이식된 iCell® Cardiomyocytes 와 비교하여 유의하게 비대되어 있음이 확인되었고, MV 유래 IL-6 분비에 의한 비대 가능성이 시사되었습니다. 이상의 결과로부터, MV와 함께 심근세포를 공동 이식함으로써, 심근세포의 생존율 향상 및 심근경색 후 심장의 기능 개선에 효과적임을 나타냅니다.	
iCell® Endothelial Cells	Human iPSC–Derived Endothelial Cells Exhibit Reduced Immunogenicity in Comparison With Human Primary Endothelial Cells (Stem Cells International, 2024년 6월)	본 논문에서는 hiPS 세포 유래 혈관내피세포(iPSC-EC)의 면역학적 표현형을 인간 제대정맥 혈관내피세포(HUVEC)와 비교·검토하는 것을 목적으로 하고 있습니다. Flow cytometry 를 사용하여 저자가 제작한 iPSC-EC와 iCell® Endothelial Cells 의 MHC 세포 표면 발현 수준을 IFN-γ 처리 전후로 HUVEC 과 비교한 결과, MHC 클래스 1 분자는 HUVEC 의 발현과 유사하였으나, IFN-γ 처리 후의 MHC 클래스 2 분자 발현 유도는 HUVEC 에서는 관찰된 반면, 모든 iPSC-EC 에서는 발현 유도가 발생하지 않았습니다. 또한, HUVEC 및 각 iPSC-EC 와 PBMC 를 공동 배양한 결과, iPSC-EC 에서는 HUVEC 과 비교하여 공동 배양된 PBMC 의 증식 능력이 낮고, PBMC 중 $CD4^+$ T 세포의 알로 반응성 증식이 억제되어 있으며, 상층액 중 염증성 사이토카인 농도가 감소되어 있음이 확인되었습니다. 이러한 결과는 iPSC-EC 의 면역원성이 낮고, 혈관 재생 의료 및 조직공학 분야에서 iPSC-EC 가 혈관 재생 의료 등에 안전하게 이용될 수 있음을 시사합니다.	
iCell® Hepatocytes2.0	Hepatocyte-like cells derived from human induced pluripotent stem cells using small molecules: implications of a transcriptomic study (Stem Cell Research & Therapy, 2020년 9월)	본 논문에서는 저자가 소분자를 사용하여 분화시킨 iPSC 유래 간세포 유사 세포(HLC_SM)를 대상으로, 인간 1차 간세포(PHH), 성인 간 조직, 태아 간 조직, 액티빈 A 등의 성장인자를 이용해 분화시킨 간세포 유사 세포(HLC_GF), 그리고 iCell® Hepatocytes2.0과의 유전자 발현 변화를 분석하고, 여러 주요 마커 유전자의 발현을 평가하고 있습니다. iPSC로부터 분화 후 24일까지의 HLC_SM 과 기타 각 세포의 전체 RNA 를 마이크로어레이로 분석하고, 이를 주성분 분석(PCA)으로 플로팅한 결과, [HLC_SM 및 HLC_GF], [iCell® Hepatocytes2.0 및 태아 간세포], 그리고 [성인 간세포 및 인간 1차 간세포]의 클러스터로 분류됨을 확인하였습니다. 또한, 바이오인포매틱스 플랫폼인 CellNet 을 사용하여 iCell® Hepatocytes2.0을 포함한 iPSC 유래 간세포 유사 세포와 다른 조직 간의 유사성을 비교한 결과, iPSC 유래 간세포 유사 세포는 간 조직뿐만 아니라 섬유아세포, 결장, 및 기타 조직으로도 일부 분류될 가능성이 시사되었습니다. 이상의 결과로부터, iPSC 유래 간세포 유사 세포의 유전자 발현은 성인 간세포의 유전자 발현과 비교하여 차이가 존재할 가능성이 시사되었습니다.	

iCell® GABANeurons	Long-Term Engraftment of Cryopreserved Human Neurons for In Vivo Disease Modeling in Neurodegenerative Disease (Biology, 2025년 2월)	본 논문에서는 마우스, 랫드, 그리고 긴꼬리원숭이의 뇌에 iCell® GABANeurons 를 이식했을 때의 iCell® GABANeurons 의 장기 생존성 및 신경 지배성을 검증하고 있습니다. 면역억제 조건하의 Sprague-Dawley 랫드의 뇌에서 선조체(striatum)에 iCell® GABANeurons 를 이식한 결과, 이식 후 3개월째에 이식된 선조체 외의 부위로 축삭을 투사하여 신경을 지배하고 있음이 확인되었습니다. 동일하게 11개월령 RNU 랫드에 iCell® GABANeurons 를 이식한 경우, 이식 후 9개월째에 선조체 외에도 뇌량(corpus callosum)과 외포(external capsule)를 따라 이동하고 있음이 확인되었습니다. 또한, 긴꼬리원숭이 뇌의 선조체에 이식한 경우에도, 이식 후 1개월 시점에서 이식된 선조체 내에 존재하며 축삭을 신장시키는 양상이 확인되었습니다. 더 나아가, 헌팅턴병 모델 마우스에 iCell® GABANeurons 를 이식한 결과, 이식 후 6개월째의 iCell® GABANeurons 내에서 변이 헌팅턴 단백질의 응집이 관찰되었습니다. 이러한 결과는, 윤리적 고려가 필요하다는 전제하에, iCell® GABANeurons 의 이종 이식 동물 모델이 신경퇴행성 질환 연구에 있어 고도화된 in vivo 모델로 활용될 수 있는 가능성을 시사합니다.	
iCell® GABANeurons **iCell® Astrocytes**	Comparison of the acute inhibitory effects of Tetrodotoxin (TTX) in rat and human neuronal networks for risk assessment purposes (Toxicology Letters, 2017년 1월)	본 논문에서는 iCell® GABANeurons 와 iCell® Astrocytes 의 공동 배양, 그리고 랫드 1차 배양 대뇌피질 신경세포를 사용하여, 테트로도톡신(TTX) 처리 시의 반수 치사량(LD50) 및 반수 저해 농도(IC50)의 차이를 통해 TTX 독성에 대한 종차를 검증하고 있습니다. 다점 전극 어레이(MEA) 상에서 배양한 각 세포에 TTX 를 처리한 결과, 랫드 1차 배양 대뇌피질 신경세포에서는 30 nM 처리 시 활동이 정지되었으며, IC50 값은 7 nM인 것으로 나타났습니다. 한편, iCell® GABANeurons 와 iCell® Astrocytes 의 공동 배양에서는, 랫드와 마찬가지로 30 nM에서 활동이 정지되었고, IC50은 10 nM 인 것으로 확인되었습니다. 이상의 결과로부터, TTX 에 의한 신경세포 억제 능력에 관해서는 랫드와 인간 사이에서 종차가 낮다는 것을 시사합니다.	
iCell® GlutaNeurons	A human induced pluripotent stem cell - derived cortical neuron human - on - a chip system to study Aβ42 and tau - induced pathophysiological effects on long - term potentiation (Alzeheimer's Dement, 2020년 5월)	본 논문에서는 iCell® GlutaNeurons 에 아밀로이드 β42(Aβ42), 타우 단백질 올리고머, 그리고 APP 또는 타우 유전자 변형 마우스 유래 뇌 추출물(APP-be 또는 tau-be)을 처리했을 때의 형태학적 및 전기생리학적 영향을 검증하고 있습니다. 파종 후 13일 또는 14일째의 iCell® GlutaNeurons 에 각 시료를 3일 또는 4일간 처리한 결과, 신경 돌기 수 및 축삭 길이의 감소가 관찰되었습니다. 또한, 파종 후 22~28일째의 iCell® GlutaNeurons 에 각 시료를 24시간 처리한 후 패치 클램프법을 이용하여 전기생리 기능을 평가한 결과, Aβ42 및 타우 올리고머 처리 시 나트륨 전류의 감소, 탈분극 상태에서 유도되는 활동전위의 감소, 그리고 자발 발화의 발화 빈도 및 피크 진폭의 유의한 감소가 확인되었습니다. 한편, 세포 생존율에는 유의한 변화가 없었습니다. 다음으로, 고빈도 자극(HFS)에 의해 유도되는 장기 강화(LTP)에 대한 영향을 검증한 결과, LTP에 의한 자발 발화의 피크 강도 증가 및 빈도 증가가 Aβ42 또는 타우 올리고머 처리 후 소실됨이 나타났습니다. APP-be 처리에서도 나트륨 전류 및 칼륨 전류의 감소, 활동전위의 반복 발화 억제, 자발 발화의 소실이 관찰되었으며, HFS 유도성 LTP 에 대해서도 처리 후 1시간 시점에서 LTP가 소실됨이 확인되었습니다. 이상의 결과로부터, Aβ42 및 타우 올리고머를 처리한 iCell® GlutaNeurons 에서 나타나는 형태학적 및 전기생리학적 변화는 알츠하이머병(AD) 초기 단계의 모델로 활용될 수 있는 가능성이 시사되었습니다.	
iCell® GlutaNeurons	Applicability of hiPSC-Derived Neuronal Cocultures and Rodent Primary Cortical Cultures for In Vitro Seizure Liability Assessment (Toxicological Science, 2020년 8월)	본 논문에서는 iCell® GlutaNeurons 및 iCell® Astrocytes 와의 공배양 모델과 랫드 1차 배양 대뇌피질 세포를 대상으로, 서로 다른 작용기전을 가진 9종의 경련 유발성 화합물에 대한 반응을 MEA(Multi-Electrode Array)를 이용하여 비교하고, in vitro 에서의 경련 민감성을 검증하였습니다. 먼저, 두 세포의 약물 처리 전 전기생리 활성을 비교한 결과, iCell® GlutaNeurons 와 랫드 1차 배양 대뇌피질 세포 모두 자발 발화를 수행하며, 1초당 평균 스파이크 수(MSR)는 iCell® GlutaNeurons 가 더 높음이 확인되었습니다. 그 후, 각종 화합물을 두 세포에 처리하고, MSR, 평균 발화 수(MBR), 평균 동기 발화 수(MNBR)를 비교한 히트맵을 작성한 결과, 많은 화합물 처리 시 iCell® GlutaNeurons 가 보다 높은 반응성을 보임이 확인되었습니다. 다음으로, 주성분 분석(PCA)을 통해 각 화합물에 대한 반응성 파라미터를 플로팅한 결과, iCell® GlutaNeurons 유래 플롯과 랫드 1차 배양 대뇌피질 세포 유래 플롯의 분포가 명확히 다름이 나타났습니다. 이러한 결과로부터, iCell® GlutaNeurons 는 랫드 1차 배양 대뇌피질 세포보다 경련 유발성 화합물에 대한 감수성이 높으며, 경련 유발성 화합물의 초기 스크리닝에 사용 가능함이 시사되었습니다.	
iCell® Microglia	Replacement of Mouse Microglia With Human Induced Pluripotent Stem Cell (hiPSC)-Derived Microglia in Mouse Organotypic Slice Cultures (Frontiers in Cellular Neuroscience, 2022년 7월)	본 논문에서는 배양 마우스 해마 절편에 iCell® Microglia를 효율적으로 파종하는 방법을 검증하고 있습니다. 미세아교세포 및 대식세포의 CSF1-αR 억제제인 PLX3397을 사용하여 배양 마우스 해마 절편 내 자연 마우스 미세아교세포를 고갈시킨 후, iCell® Microglia 를 절편 위에 파종한 결과, PLX3397 처리에서는 iCell® Microglia 의 이식이 저해됨이 확인되었습니다. 반면, 같은 대식세포 제거제인 리포솜 클로드로네이트 처리 후 iCell® Microglia 를 해마 절편에 파종한 결과, 이식 후 14일 시점에서 전체 미세아교세포 중 약 80%가 iCell® Microglia 로 치환됨이 확인되었습니다. 또한, iCell® Microglia 이식 후 해마 절편에 해마 뉴런의 세포사를 유도하는 카이닌산을 처리한 결과, iCell® Microglia 에 의한 사멸 세포 잔편의 탐식이 확인되었습니다. 이상의 결과로부터, 클로드로네이트를 사용한 마우스 해마 절편에 대한 iCell® Microglia 이식은 뇌 조직 내 인간 미세아교세포와 다른 뇌 조직 세포 간 상호작용을 연구할 수 있는 간편한 방법으로 유용함이 시사되었습니다.	

iCell® Products 어플리케이션 ·동영상 라이브러리

Listed products are intended for laboratory research use only, and not to be used for drug, food or human use. Please visit each region's website for product information. This leaflet may contain products that cannot be exported to your country due to regulations. Bulk quote requests for some products are welcomed. Please contact us.

Japan
FUJIFILM Wako Pure Chemical Corporation
1-2, Doshomachi 3-Chome, Chuo-ku, Osaka 540-8605, Japan
ffwk-cservise@fujifilm.com
labchem-wako.fujifilm.com

The Americas
FUJIFILM Biosciences
2501 Pullman Street, Santa Ana, CA 92705, USA
supportfisilssupport@fujifilm.com
fujifilmbiosciences.fujifilm.com

Europe, Middle East, and Africa
FUJIFILM Wako Chemicals Europe GmbH
Fuggerstr 12, 41468 Neuss, Germany
labchem_wkeu@fujifilm.com
labchem-wako.fujifilm.com

Chinese Mainland
FUJIFILM Wako (Guangzhou) Trading Corporation
Room 3002, 3003, 3011, 30/F., Dong Shan Plaza,
69 Xian Lie Middle Road, Yuexiu District, Guangzhou, 510095, China
wkgz.info@fujifilm.com
labchem.fujifilm-wako.com.cn

Hong Kong SAR
FUJIFILM Wako Chemicals (Hong Kong) Limited
Units 9-12 and 15-18, Level 28, Tower 1, The Millennity,
98 How Ming Street, Kwun Tong, Kowloon, Hong kong
wkhk.info@fujifilm.com
labchem.fujifilm-wako.com.cn

Other Areas
fujifilm.com/ffwk/en/about/partners/labchem