

# iCell® DopaNeurons 파킨슨병 모델과 iCell® 제품을 사용한 시누클레인병 관련 논문 리스트 소개

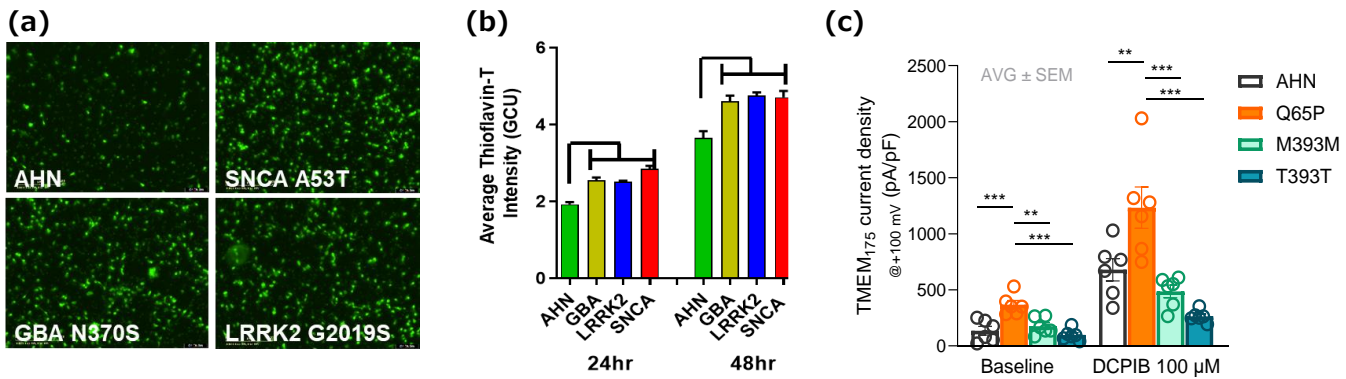
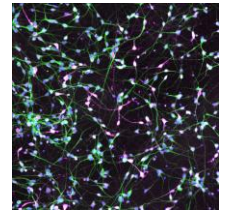
FUJIFILM Cellular Dynamics Inc.(FCDI) 사의 iCell® DopaNeurons 세포의 파킨슨병 모델 라인과 iCell® 제품을 사용한 시누클레인병 관련 논문 리스트

## iCell® DDP(파킨슨병 모델라인)에 관하여

iCell® DDP(파킨슨병 모델) 제품군은 **iCell® DopaNeurons(SNCA A53T)-01279, iCell® DopaNeurons(GBA N370S)-11344, iCell® DopaNeurons(LRRK2 G2019S)-11299, 그리고 iCell® DopaNeurons TMEM175 변이 모델 등 4종류의 파킨슨병 모델 세포로 구성되어 있습니다.**

iCell® DopaNeurons(SNCA A53T)-01279 및 iCell® DopaNeurons TMEM175 변이 모델은 건강한 사람 유래 iPSC 세포에 변이 또는 변이 수정을 도입한 후 도파민 신경세포로 분화시킨 'engineered' 파킨슨병 모델 세포입니다.






또한 iCell® DopaNeurons(GBA N370S)-11344와 (LRRK2 G2019S)-11299는 이러한 변이를 가진 파킨슨병 환자 유래의 iPSC 세포에서 도파민 신경세포로 분화시킨 'innate' 파킨슨병 모델 세포입니다. 이 제품군은 질병 메커니즘 규명부터 타겟 분자 동정, 의약품 후보 물질 스크리닝, 약효 평가, 안전성 시험 등 창작 연구의 다양한 단계에서 활용할 수 있습니다.



정상군(AHN) iCell® DopaNeurons 및 파킨슨병 모델 (SNCA A53T, GBA N370S, LRRK2 G2019S)에서 α-시누클레인 올리고머 처리 후 24시간 후의 티오플라빈(Th-T) 염색 이미지(a)입니다. α-시누클레인 올리고머 첨가 후 24시간 및 48시간 모두에서 GBA, LRRK2, SNCA 변이 모델에서 응집된 α-시누클레인의 증가가 나타났습니다(b). 파종 후 14일째 iCell® DopaNeurons TMEM175 변이 모델에서 수행된 리소좀 패치 클램프 분석 결과(c)(데이터는 AXAM 사 제공), 리소좀 패치 클램프를 통해 기능 획득 변이인 TMEM175 65Q/P 변이 모델은 DCPIB (100 mM) 처리 전후 모두에서 가장 높은 전도도를 나타냈습니다.

## iCell® 제품을 사용한 시누클레인병 관련 논문 리스트

<p><b>iCell® DopaNeurons</b></p>	<p>Modeling alpha-synuclein pathology in a human brain-chip to assess blood-brain barrier disruption</p> <p>(Nature communications, 2021년 10월)</p>	<p>본 문헌에서는 iCell® DopaNeurons, 인간 1차 성상세포, 인간 1차 미세아교세포, 인간 1차 페리사이트, 그리고 인간 iPSC 세포 유래 뇌 모세혈관 내피세포(hBMEC)를 Emulate 사의 칩에 접종하여, 제작한 혈액뇌장벽(BBB) - 뇌 축질 구조를 재현한 인간 뇌 축질 칩을 사용해 aSyn PFF 처리에 의한 영향을 평가하였습니다. <b>인간 뇌 축질 칩의 뇌축 채널에 aSyn PFF를 처리한 결과, 처리 6일 후 iCell® DopaNeurons, 성상세포, 미세아교세포에서 병원성 aSyn 중에 특징적인 변형 후 변형인 인산화 aSyn (paSyn)의 축적과 각 세포의 미토콘드리아 손상 및 ROS(활성산소종) 생성 능력 증가가 확인되었습니다. 또한 iCell® DopaNeurons에서는 카스파제 3 양성률과 세포자멸사 증가, 반응성 성상세포 및 활성화된 미세아교세포의 증가, 뇌축 채널 유래 배양액에서 IL-6 및 TNF-α의 증가가 나타났습니다. 혈관축 채널에서는 hBMEC의 투과성 증가와 paSyn 축적이 관찰되었습니다. 다음으로 트레할로스를 혈관축 채널에 처리하자 트레할로스 의존적으로 뇌축 채널 세포의 paSyn 및 다양한 염증성 사이토카인 방출량 감소와 tight junction 회복이 나타났습니다. 이상의 결과로부터 제작된 축질 뇌 칩은 BBB-뇌 축질 구조를 재현하며, PFF 처리에 의한 파킨슨병(PD) 질환 메커니즘 검증 및 바이오마커 평가 등에 유용함을 확인할 수 있었습니다.</b></p>	
<p>iCell® GABANeurons</p> <p>iCell® GlutaNeurons</p>	<p>A brain-penetrant stearoyl-CoA desaturase inhibitor reverses a-synuclein toxicity</p> <p>(Neurotherapeutics, 2022년 4월)</p>	<p>본 문헌에서는 α-시누클레인(aSyn) 독성을 매개하는 역할이 시사된 스테아로일 CoA 불포화 효소(SCD) 억제제인 YTX-7739가 aSyn 관련 질환에 대한 치료 후보약물로서의 가능성을 검증하고 있습니다. <b>먼저, YTX-7739 처리에 의해 A53T 변이 aSyn 과발현 iCell® GABANeurons의 생존율 증가와 C16 지방산의 불포화 지수(DI) 감소가 나타났으며, aSyn-3K-YFP를 도입한 iCell® GlutaNeurons에서는 aSyn-3K-YFP 존재 수준과 인산화 aSyn 비율이 감소하였습니다. 또한 이러한 결과는 SNCA A53T 변이 또는 유전자 삼중화(S3)를 가진 파킨슨병 환자 iPSC 세포 유래 글루타메이트 작용성 신경세포와 성상세포의 공동배양 모델에서도 확인되었습니다. 다음으로 세포독성을 증가시키는 3K 변이를 도입한 인간 aSyn 발현 마우스에 대해 YTX-7739를 18주간 경구 투여한 결과, YTX-7739의 뇌 침투성 확인, C16 지방산의 DI 감소, aSyn 응집 감소, 그리고 도파민 신경세포 마커인 티로신 하이드록실라제(TH) 발현 섬유 밀도 증가가 관찰되었습니다. 이상의 결과로부터 YTX-7739는 혈액뇌장벽을 통과하며, SCD 억제제로서 aSyn 세포병리 및 운동 행동 표현형 모두를 개선할 수 있음이 시사되었습니다.</b></p>	

<p><b>iCell® DopaNeurons</b></p>	<p>LGALS3 (galectin 3) mediates an unconventional secretion of SNCA/α-synuclein in response to lysosomal membrane damage by the autophagolysosomal pathway in human midbrain dopamine neurons</p> <p>(Autophagy, 2022년 5월)</p>	<p>본 문헌에서는 αSyn 의 세포 간 전파 기전으로서, 엔도솜화된 PFF 가 리소솜 막 손상과 오토파지 반응을 유도하고 엔피솜을 통해 세포 외부로 방출되는 일련의 경로를 검증하고 있습니다. 형광 표지된 αSyn 을 도입한 HeLa 세포에 αSyn PFF 를 처리한 결과, αSyn PFF, 형광 표지 αSyn, 그리고 오토파지 유도 단백질인 LGALS3가 공국재하는 세포 외 소포(EV)의 비율이 증가하는 것이 관찰되었습니다. 또한 <b>iCell® DopaNeurons 와 저자가 분화시킨 iPS 세포 유래 도파민 신경세포 모두에서 αSyn PFF 처리가 약물 유도성 리소솜 손상과 유사하게 오토파지 조절 단백질 MTOR 의 억제에 따른 오토파지 활성화를 유도하였습니다.</b> 이후 SH-SY5Y 세포에서 αSyn PFF 처리 의존적으로 오토파지고솜 증가가 나타났으며, αSyn PFF 또는 리소솜 막 손상 유도 물질인 LLOME 처리 의존적으로 엔피솜과 αSyn 의 공국재가 증가하였습니다. 이상의 결과는 <b>αSyn 의 세포 간 전파 기전을 검증함과 동시에, αSyn 이외의 아밀로이드 단백질에 의한 리소솜 손상 유도</b>와 세포 간 전파 가능성도 시사하고 있습니다.</p>	
<p><b>iCell® GABANeurons</b></p>	<p>Automated algorithm development to assess survival of human neurons using longitudinal single-cell tracking: Application to synucleinopathy</p> <p>(SLAS Technology, 2023년 4월)</p>	<p>본 문헌에서는 인큐베이터 겸 자동 이미징 시스템인 BioStation CT 와 CL-Quant 소프트웨어를 사용하여 αSyn 과발현 후 iCell® GABANeurons 의 세포사 및 건강 상태의 정량성에 대해 설명하고 있습니다. <b>BioStation CT 와 CL-Quant 를 통해 iCell® GABANeurons 에서 α-시누클레인 A53T 과발현 유도로 인한 생존율 감소를 보여주었으며, 수동 측정과 동등한 정밀도로 측정이 가능함을 입증하였습니다.</b></p> <p>더불어 α-시누클레인 A53T 유발 신경돌기 길이, 마디 수 및 마디 수로 산출되는 Healthy Time 의 시간에 따른 감소 평가와 BDNF 처치에 의한 신경돌기 신장의 시간적 평가도 가능함을 보여주었습니다. 이상의 결과를 통해 <b>BioStation CT 와 CL-Quant 를 사용하면 수작업 평가와 동일한 정밀도, 정확성, 일관성을 갖춘 신경세포 생존 평가를 자동으로 수행할 수 있음</b>을 알 수 있습니다.</p>	
<p><b>iCell® DopaNeurons SNCA A53T Mutant</b></p>	<p>Disrupting the α-synuclein-ESCRT interaction with a peptide inhibitor mitigates neurodegeneration in preclinical models of Parkinson's disease</p> <p>(Nature communications, 2023년 4월)</p>	<p>본 문헌에서는 αSyn 유도성 신경병변을 경감시키는 단백질 간 상호작용(PP1) 억제 펩타이드를 동정하고 그 가능성을 검증하는 것을 목적으로 하고 있습니다. 논문 내 HEK293 세포를 이용한 스크리닝으로 발견된 펩타이드 PDpеп1.3은 αSyn 과발현 선충 모델에서 도파민성 신경세포 내 αSyn 발현을 감소시키고, 파킨슨병(PD) 전임상 쥐 모델의 운동 이상성을 억제하는 효과가 있음을 보였습니다. 이후 <b>PDpеп1.3 발현 iCell® DopaNeurons SNCA A53T 변이 모델에서도 αSyn 발현 감소 및 LAMP1 발현 수준 회복이 확인되었습니다.</b> 이상의 결과로부터 PDpеп1.3은 실험 동물과 인간 유래 세포 모두에서 과발현된 αSyn 제거 촉진과 αSyn 축적으로 인한 엔도리소솜 경로 장애 수복 효과를 보여, PD 치료를 위한 새로운 전략으로서 유용함이 시사되었습니다.</p>	
<p><b>iCell® DopaNeurons SNCA A53T Mutant</b></p>	<p>S-Nitrosylation-mediated dysfunction of TCA cycle enzymes in synucleinopathy studied in postmortem human brains and hiPSC-derived neurons</p> <p>(Cell Chem Biol, 2023년 8월)</p>	<p>본 문헌에서는 iCell® DopaNeurons SNCA A53T 변이 모델을 이용해 TCA 회로 내 효소들의 비정상적인 S-니트로실화가 TCA 회로 기능을 저해할 가능성을 검증하고 있습니다. SNCA A53T 변이 도파민 신경세포에서 산소 소비율 감소는 S-니트로실화를 유도하는 NO/RNS 생성 증가와 관련이 있으며, 제초제 파라콰트(PQ) 및 살균제 마네브(MB)의 병용 처리는 NO/RNS 생성을 더욱 증가시키는 것으로 선행 연구에서 보고되었습니다. <b>iCell® DopaNeurons SNCA A53T 모델에 NO 공급체와 트랜스니트로실화제인 니트로소시스테인(SNOC)을 처리한 결과, TCA 회로 내 효소인 αKGDH 가 가장 크게 저해됨이 확인되었습니다.</b> 또한 PQ 및 MB 처리 하의 iCell® DopaNeurons SNCA A53T 변이 모델과 레비소체형 치매(LBD) 환자 유래 뇌 조직에서 S-니트로실화 단백질 프로테오믹 분석을 수행한 결과, 두 모델 모두에서 TCA 회로 관련 단백질이 유의하게 증가함이 나타났습니다. 이상의 결과로, <b>TCA 회로 효소의 S-니트로실화가 SNCA A53T 변이 도파민 신경세포의 TCA 회로 기능 억제를 일으키며, 유전자형과 약물 처리의 중복에 의한 니트로실화 스트레스 유도 미토콘드리아 기능 저하가 파킨슨병과 레비소체형 치매의 위험 증가에 기여함</b>을 시사합니다.</p>	
<p><b>iCell® DopaNeurons</b></p> <p><b>iCell® Microglia</b></p>	<p>A brain-shuttled antibody targeting alpha synuclein aggregates for the treatment of synucleinopathies</p> <p>(npj Parkinson's Disease, 2025년 8월)</p>	<p>본 문헌에서는 시누클레인병 치료용 항체 의약품으로서 αSyn 응집체를 표적으로 하는 인간 IgG1 항체(1E4)와 Fc 영역에 IGF1R 표적 scFv 가 결합된 항체 의약품인 SAR446159(SAR) 의 유용성을 검증하고 있습니다. <b>SAR 는 αSyn 전구 섬유(PFF)에 특이적으로 결합했으며, iCell® Microglia 와의 공중배양 하 iCell® DopaNeurons 에서 αSyn PFF 수준의 감소와 iPSC 유래 미세아교세포 내 αSyn PFF 증가를 나타냈습니다.</b> 다음으로 SAR 의 뇌 침투성을 검증하기 위해 랫드 및 비-인간 영장류(NHP)에 정맥 주사를 시행한 결과, 뇌 및 뇌척수액 내에서 SAR 의 이동이 관찰되었으며, 대뇌피질, 편도체 및 후질 치밀부에서 인산화 αSyn 발현 세포 수가 유의하게 감소함을 보였습니다. 마지막으로 αSyn PFF 를 선조체 내에 주입한 C57BL6 마우스에게 SAR 를 만성 투여한 결과, 3개월 및 6개월 시점 모두에서 선조체 내 TH 양성 신경과 후질 TH 양성 세포의 손실이 억제됨이 확인되었습니다. 이상의 결과로부터 <b>SAR446159는 혈액뇌장벽을 통과할 수 있으며, αSyn 응집체에 높은 특이성</b>을 갖는 시누클레인병 치료제임이 시사되었습니다.</p>	

## 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-csersive@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

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

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

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

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