

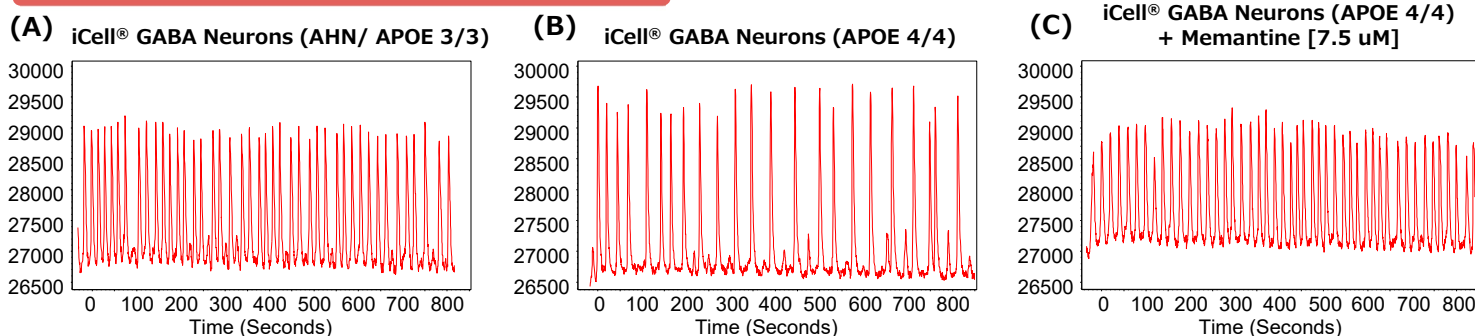
iCell® DDP (APOE 変異モデル) および APOE 関連論文のご紹介

FUJIFILM Cellular Dynamics Inc. が製造する創薬支援用ヒト iPSC 由来分化細胞である iCell® DDP (APOE 変異モデル) と、各種 iCell® 製品を使用した APOE 変異に関連する文献報告のご紹介です。

iCell® DDP (APOE 変異モデル) について

iCell® GABA 作動性神経細胞-01434 にアルツハイマー病のリスク遺伝子変異として知られる APOE ε4 変異のホモ接合を遺伝子編集により導入した、iCell® GABA 作動性神経細胞 (APOE 4/4)-01434 変異モデル、保護的変異である APOE ε2 変異のホモ接合型を導入した iCell® GABA 作動性神経細胞 (APOE 2/2)-01434 変異モデルがございます。また、APOE4/4 変異を持つドナー由来 iPSC 細胞をミクログリアへ分化させた、iCell® ミクログリア (APOE4/4)-11995 変異モデルもございます。

iCell® GABA 作動性神経細胞 (APOE4/4)-01434

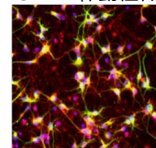


iCell® GABA 作動性神経細胞、iCell® グルタミン酸作動性神経細胞および iCell® アストロサイト 2.0 の三者共培養スフェロイドモデルにおけるカルシウム濃度波形。iCell® GABA 作動性神経細胞 (APOE4/4) 変異モデル含有スフェロイドは、AHN iCell® GABA 作動性神経細胞スフェロイドによるカルシウム濃度波形 (A) と異なる波形を示しました (B)。また、アルツハイマー型認知症治療薬かつ NMDA 受容体拮抗薬である Memantine 感受性であることも観察されました。

iCell® DDP (アルツハイマー病、APOE 対立遺伝子型モデル) Web ページはこちら！

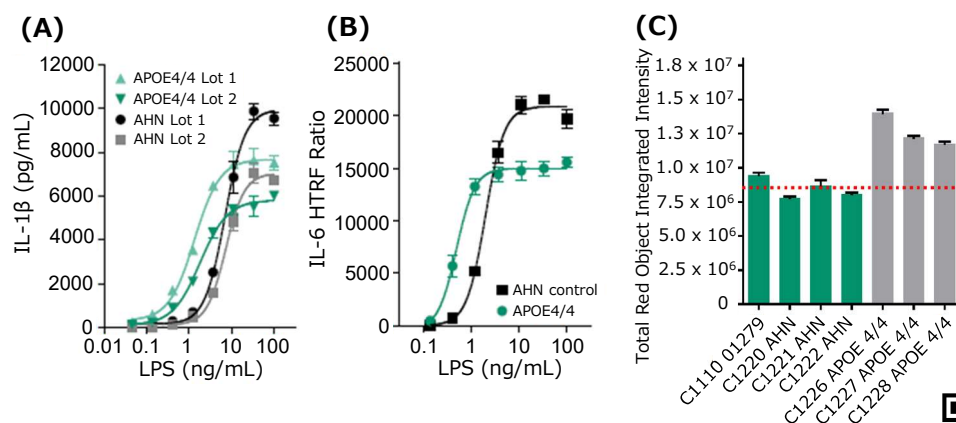


iCell® GABA 作動性神経細胞



MAP2
Synaptophysin
DAPI

iCell® ミクログリア (APOE4/4)-11995

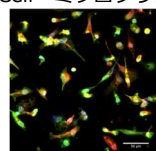


iCell® ミクログリア (APOE4/4)-11995 変異モデルおよび APOE3/3 遺伝子型である iCell® ミクログリア-01279 のLPS 処置時における IL-1β 放出能もしくは IL-6 放出能比較 (A,B)。APOE4/4 変異モデルの用量依存曲線はより左にシフトしました。iCell® ミクログリア (APOE4/4)-11995 変異モデル (C1226 APOE4/4)、iCell® ミクログリア (C1110 01279) および他ドナー iPSC 由来ミクログリアの貪食能比較 (C)。iCell® ミクログリア (APOE4/4)-11995 変異モデルを初めとした APOE4/4 変異ミクログリアは、より活発な貪食能を示しました。

iCell® DDP (アルツハイマー病モデル) Web ページはこちら！



iCell® ミクログリア



Iba1
TREM2
DAPI

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格 (円)
556-33321	C1012	iCell® GABA 作動性神経細胞 -01434	1 vial (4.0 x 10 ⁶ cells)	359,000
559-34991	C1175	iCell® GABA 作動性神経細胞 (APOE4/4)-01434	1 vial (4.0 x 10 ⁶ cells)	538,000
-	C1176	iCell® GABA 作動性神経細胞 (APOE2/2)-01434	1 vial (4.0 x 10 ⁶ cells)	531,000
551-41201	C1227	iCell® ミクログリア (APOE4/4)-11995	1 vial (1.0 x 10 ⁶ cells)	356,000

iCell® ミクログリア iCell® ミクログリア APOE4/4 iCell® ミクログリア TREM2 変異モデル	Using Human iPSC-derived Microglia with TREM2 or APOE Mutations to Identify Alzheimer's Disease Phenotypes (発表学会： AD/PD 2025, 2025 年 4 月)	Using Human iPSC-derived Microglia with TREM2 or APOE Mutations to Identify Alzheimer's Disease Phenotypes Coby Carlson, Michelle Curtis, Sarah Burton, Christie Savic, Madelyn Donegan, Rebecca Fiene, Simon Hilcove, and Scott Schachtel FUJIFILM Cellular Dynamics, Inc., Madison, WI USA FUJIFILM Value from Innovation AD/PD 2025 Poster #2200 若年性アルツハイマー疾患症状を呈する那須・ハコラ病の原因遺伝子として知られる TREM2 変異モデルおよびアルツハイマー疾患のリスク遺伝子として知られる APOE4/4 変異モデルの iCell® ミクログリアにおいて、LPS や IFNγ 処置時のサイトカイン放出能および貪食能を比較評価したポスターです。また、TREM2 変異モデルのミトコンドリア活性評価なども行っております。各 iCell® ミクログリア疾患モデルは、正常 iCell® ミクログリアと異なるサイトカイン放出能および貪食能を示しました。これらの iCell® ミクログリア疾患モデルは単培養での評価だけではなく、iCell® 神経系製品、iCell® アストロサイトとの共培養系における神経およびアストロサイトへの影響評価も可能です。	
iCell® 運動神経細胞 iCell® 運動神経細胞 TDP43 M337V iCell® アストロサイト	Neutralization of pathogenic PC-OxPL by AAV-delivered scFv as a therapeutic strategy for amyotrophic lateral sclerosis (Molecular Therapy Advances, 2026 年 9 月)	本論文では、oxidized phosphatidylcholine (PC-OxPL) の ALS 関連神経毒性の影響と、AAV 送達 PC-OxPL-Vectab を用いた PC-OxPL 毒性の減弱について検討しています。PC-OxPL は ALS 患者の脳および脊髄における ChAT 発現ニューロンに蓄積することが確認され、PC-OxPL の一種である 1-palmitoyl-2-(9-oxononanoyl)-phosphocholine (PONPC) の処置依存的に iCell® 運動神経細胞および iCell® 運動神経細胞 TDP43 M337V 変異モデルにおける TDP43 凝集の有意な増加が示されました。また、iCell® 運動神経細胞において PONPC 処置依存的な APOE 遺伝子の発現上昇が確認され、ALS 患者の脳脊髄液 (CSF) 中の APOE タンパク質粒子においても PC-OxPL が検出されました。次に、AAV5.2 ベクター化単鎖抗体フラグメント (PC-OxPL-Vectab) を iCell® 運動神経細胞に導入した結果、PONPC 誘導性の 514 個の差次的発現遺伝子 (DEG) のうち、25 個が PC-OxPL-Vectab 依存的に PONPC 同程度の遺伝子発現を保ち、更に TDP43 凝集の減少が示されました。以上の結果から、PC-OxPL は運動神経細胞において酸化脂質ストレスおよび TDP43 機能不全を誘導することが示されました。	
iCell® GABA 作動性 神経細胞 APOE4/4 iCell® GABA 作動性 神経細胞 APOE2/2	Exceptional Longevity Modifying Allele APOE2 Promotes DNA Signaling Pathways Resisting Cellular Senescence in Human Neurons (Aging Cell, 2026 年 5 月)	本論文では、iCell® GABA 作動性神経細胞 APOE4/4 変異モデル (APOE4 変異モデル) および iCell® GABA 作動性神経細胞 APOE2/2 変異モデル (APOE2 変異モデル) を用いて、APOE 遺伝子型が神経細胞の老化および脆弱性に及ぼす影響について検証しています。初めに、両モデルの形態を播種後から 300 時間に渡って検証したところ、総神経突起長は APOE4 変異モデルが有意に減少することが示されました。次に、トランスクリプトーム解析および遺伝子オントロジー解析を行ったところ、APOE2 変異モデルが多く存在するクラスターでは、有糸分裂紡錘体および紫外線に対する DNA 損傷応答に関連する遺伝子が濃縮されていることが示されました。さらに、APOE4 変異モデルは DNA 損傷修復関連タンパク質 p-YH2AX による細胞染色強度が有意に高く、多くの DNA 損傷を有することが示されました。以上の結果から、APOE2 変異モデルと APOE4 変異モデルの表現型の差が示されました。	
iCell® アストロサイト	ApoE4 requires lipidation enhancement to resolve cellular lipid and protein abnormalities following NPC1 inhibition (Scientific reports, 2025 年 4 月)	本論文では、NPC1 阻害誘導性の細胞内脂質蓄積に対する、細胞および細胞内分子への影響の検証を目的としています。コレステロールトランスporter である NPC1 の変異はエンドリソームコレステロール輸送障害を引き起こし、ニーマンピック病 C 型の原因となります。iCell® アストロサイトに対し NPC1 阻害剤である U18666A を処置したところ、細胞内にコレステロールの蓄積が確認されました。さらに、NPC1 阻害下 iCell® アストロサイトに対し APOE アイソフォームをそれぞれ処置したところ、APOE2 もしくは APOE3 では細胞内コレステロール蓄積が有意に減少し、グルタミン酸取り込み量が有意に増加しましたが、APOE4 処置ではどちらも有意な差はありませんでした。しかし、アポリポタンパク質膜做ペプチドであり、APOE の脂質化および細胞外への分泌を促進する 4F リポペプチドを APOE4 と共に処置したところ、APOE4 iCell® アストロサイト内におけるコレステロール蓄積の有意な減少と、グルタミン酸取り込み量の増加が示されました。以上の結果から、NPC1 阻害下 iCell® アストロサイトに対する APOE 処置は、細胞内脂質調節異常における APOE アイソフォームの機能評価が可能です。	
iCell® GABA 作動性 神経細胞 APOE4/4 iCell® ドーパミン 神経細胞 iCell® グルタミン酸 作動性神経細胞 等	Functional brain region-specific neural spheroids for modeling neurological diseases and therapeutics screening (communications biology, 2023 年 11 月)	本論文では、iCell® 神経細胞を使用したハイスループットスクリーニング (HTS) 研究のための機能アッセイプラットフォームの確立を目的としています。iCell® グルタミン酸作動性神経細胞と iCell® GABA 作動性神経細胞、iCell® ドーパミン神経細胞もしくは iCell® アストロサイトを特定の細胞比率で 3D 共培養することで作成した神経スフェロイドのカルシウム波形は、構成神経細胞の比率依存的に変化することが示されました。次に、神経 90% (iCell® グルタミン酸作動性神経細胞 70%、iCell GABA 作動性神経細胞 30%) および iCell® アストロサイト 10% で構成した前頭前皮質様スフェロイド (PFC 様スフェロイド) は、構成する iCell® GABA 作動性神経細胞の APOE4/4 変異依存的にピーク数の減少やピーク幅の増大といったカルシウム波形の変化が示されました。次に、アルツハイマー病治療において承認されている化合物 (Donepezil および Memantine) もしくは前臨床段階の化合物 EUK-134 は、処置依存的に APOE4/4 変異 PFC 様スフェロイドで観察されたカルシウム波形変化を AHN PFC 様スフェロイドと同程度に回復しました。以上の結果から、ヒト脳領域特異的な細胞比率で各種 iCell® 神経製品をスフェロイド状に培養することで、<i>in vitro</i> かつヒト生体脳に近い条件での化合物の安全性および有効性試験が可能です。	



販売元：富士フイルム和光純薬株式会社

iCell® Products についてのご質問、お見積りはコチラ！

