

# 2024 年に公開された iCell ミクログリア資料、論文のご紹介

## ■ iCell ミクログリアについて

iCell ミクログリアは FUJIFILM Cellular Dynamics Inc. (FCDI) 製のヒト iPSC 細胞由来ミクログリアです。90% 以上の細胞集団でミクログリア特異的マーカーを発現しており、形態変化、サイトカイン放出そして貪食作用が確認されています。

■ iCell ミクログリアの性状はコチラからアクセス頂けます→



## iCell ミクログリアについて FCDI が発行した公式資料およびウェビナー

<p>IL-6 Cytokine Release Assay with iCell® Microglia</p> 	<p>【実験手法】 384 well フォーマットで培養した iCell ミクログリアにおける LPS 刺激誘発サイトカイン：IL-6 遊離測定法です。</p>	
<p>Development of Cytokine Release Assays for Human iPSC-derived Microglia</p> 	<p>【ポスター】 iCell ミクログリアにおける炎症性 / 抗炎症サイトカイン遊離アッセイの最適化を試み、抗炎症サイトカインの IL6 および IL1<math>\beta</math> 遊離評価について確立しました。</p>	
<p>Characterization of human iPSC-derived microglial activation using high-content immunofluorescence</p> 	<p>【ポスター】 ハイコンテンツアナリシスを用い、iCell ミクログリアにおける LPS 誘発 TREM2 シグナルの減少および NF-<math>\kappa</math>B シグナルの増加が認められました。</p>	
<p>Characterization of iPSC-derived human microglial activation using Automated, Multiplex Capillary Western analysis</p> 	<p>【ポスター】 ハイスループットシンプルウェスタンアッセイを用い、ヘテロ、ホモ接合体 TREM2 変異ミクログリアにおける、細胞内 TREM2 シグナル下流の炎症性サイトカイン感受性を検討しました。</p>	
<p>Interrogating cell signaling pathways in iPSC-derived microglia to understand Alzheimer's disease pathology</p> 	<p>【ウェビナー動画】 FCDI 社、Cell Signaling Technology 社および Bio-Techne 社の共同プレゼンテーションの録画ウェビナーです。アルツハイマー病における TREM2 シグナル伝達について、Simple Western Technology を用いて検討したケーススタディがご紹介されました。</p>	
<p>Development of Cytokine Release Assays for Human iPSC derived Microglia</p> 	<p>【ウェビナー動画】 NeuroScience 2024 で発表された「Development of Cytokine Release Assays for Human iPSC-derived Microglia」のポスターを解説したウェビナーの動画です。</p>	

## 2024年 publish の iCell ミクログリアが使用された論文

<p>cGAS-STING signalling regulates microglial chemotaxis in genome instability</p> <p>[<i>Nucleic Acids Research</i>, 2023]</p>	<p>本論文では、毛細血管拡張性運動失調症 (AT) の原因遺伝子である ATM の機能異常とミクログリアへの影響について検証しています。ATM 異常により細胞質 DNA を感知する cGAS-STING 経路が活性化され、CCL5 等のケモカインや炎症性サイトカイン転写量が増加することが実証されました。</p> <p>iCell ミクログリアでは、cGAS-STING 経路下流の転写応答の主要素である IFN-<math>\beta</math> 処置により、ミクログリアの遊走性に関わる遺伝子や免疫応答、炎症反応に関わる遺伝子をアップレギュレーションすることが判明しました。</p>	
<p>Transcriptional characterization of iPSC-derived microglia as a model for therapeutic development in neurodegeneration</p> <p>[<i>scientific reports</i>, 2024]</p>	<p>iCell ミクログリアとヒト由来ミクログリアの遺伝子発現および、肝臓 X 受容体 (LXR) 経路アゴニスト処置後の遺伝子発現について、バルクおよびシングルセル RNA-seq によって評価した論文です。iCell ミクログリアはヒト由来ミクログリアマーカーを発現し、ヒト由来ミクログリアと同等水準の基本的な転写プロファイル、LXR 経路アゴニスト処置前後の転写量変化、そして発現遺伝子の不均一性を示すことが分かりました。</p>	
<p>Deletion of ADAM17 on microglia attenuates salt-sensitive hypertension</p> <p>[<i>Physiology</i>, 2024]</p>	<p>本論文では、ミクログリアの ADAM17 発現と食塩感受性高血圧症発症への関与を検証しております。iCell ミクログリアにおいてアンジオテンシン 2 処置時に ACE2 の発現低下および ADAM17 の発現上昇の傾向が示されました。(本論文の閲覧には American Physiological society へのログインと購入が必要です。)</p>	
<p>Microglia Gravitate toward Amyloid Plaques Surrounded by Externalized Phosphatidylserine via TREM2</p> <p>[<i>ADVANCED SCIENCE</i>, 2024]</p>	<p>本論文ではミクログリアのアミロイド <math>\beta</math> 貪食において、ホスファチジルセリン (ePtdSer) の存在が TREM2 依存的に貪食能を向上させることを検証しています。iCell ミクログリアにおいて ePtdSer 処置によりアミロイド <math>\beta</math> の貪食能が増加しましたが、iCell ミクログリア TREM2 ヘテロ欠損疾患モデルでは ePtdSer 処置によるアミロイド <math>\beta</math> に対する貪食作用の増加が見られませんでした。</p>	
<p>Neutral or Detrimental Effects of TREM2 Agonist Antibodies in Preclinical Models of Alzheimer's Disease and Multiple Sclerosis</p> <p>[<i>Journal of Neuroscience</i>, 2024]</p>	<p>本論文では、ミクログリアの TREM2 活性化がアルツハイマー病理および再ミエリン化の治療には必ずしも寄与しないことを検証しています。低成長因子条件下において、iCell ミクログリアは TREM2 アゴニスト抗体 Para.09 処置により生存性が上昇する一方で、iCell ミクログリア TREM2 ホモ欠損疾患モデルでは Para.09 による生存性が大幅に減弱することが確認されました。</p>	
<p>Fenebrutinib, a Bruton's tyrosine kinase inhibitor, blocks distinct human microglial signaling pathways</p> <p>[<i>Journal of Neuroinflammation</i>, 2024]</p>	<p>本論文では、多発性硬化症 (MS) のターゲット候補として知られるブルトン型チロシンキナーゼ (BTK) の阻害剤、フェネブルチニブのミクログリアにおける作用機序を検証し、フェネブルチニブの MS における慢性中枢神経系炎症由来の神経変性を軽減する効果がある可能性を提示しています。</p> <p>iCell ミクログリアへのフェネブルチニブ処置により 免疫グロブリン Fc<math>\gamma</math> 受容体 (Fc<math>\gamma</math>R) 活性化による炎症経路が阻害されるほか、iCell NGN2 誘導興奮性神経細胞、iCell アストロサイトそして iCell ミクログリアの三者共培養系へのフェネブルチニブ処置においても、IgG 処置時の TNF-<math>\alpha</math> 放出能の減弱が示されました。</p>	
<p>Effects of the therapeutic correction of U1 snRNP complex on Alzheimer's disease</p> <p>[<i>scientific reports</i>, 2024]</p>	<p>本論文では、合成一本鎖 cDNA の APT20TTMG が、アルツハイマー病 (AD) 神経細胞のタウタンパクレベルを有意に低下させることを実証しています。APT20TTMG は U1 核内低分子リボ核タンパク質複合体 (U1 snRNP) の機能を修正する機能を持ち、U1 snRNP 異常による 細胞質での凝集や mRNA スプライシング不全等を抑制します。APT20TTMG 処置時のオフターゲット効果として予想されたミトコンドリア活性低下や細胞内グルタミン酸濃度増加などの検証が iCell ミクログリアにおいて行われ、APT20TTMG がミクログリアに対して毒性がないことが示されました。</p>	
<p>BTK regulates microglial function and neuroinflammation in human stem cell models and mouse models of multiple sclerosis</p> <p>[<i>nature communications</i>, 2024]</p>	<p>本論文ではミクログリアに発現しているブルトン型チロシンキナーゼ (BTK) と多発性硬化症の関係性を検証しています。iCell ミクログリアを用いて BTK アンタゴニストの効果を検証している他、iCell GABA ニューロン、iCell アストロサイトそして iCell ミクログリアの三者共培養系において BTK アンタゴニスト処置下で Fc<math>\gamma</math>R 刺激後の遺伝子発現を解析したところ、ミクログリア依存的なサイトカインレベルの変化を観察しました。</p>	
<p>Discovery of a Potent and Selective Inhibitor of Human NLRP3 with a Novel Binding Modality and Mechanism of Action</p> <p>[<i>bioRxiv</i>, 2024]</p>	<p>本論文では、多くの加齢性炎症性疾患に関連するインフラマソーム NLRP3 の新規阻害薬である BAL-0028 について、NLRP3 に対する作用機序と阻害能を検証しています。iCell ミクログリアにおいて、BAL-0028 のニゲリシン誘発 IL-1<math>\beta</math> 産生に対する阻害能は、従来の NLRP3 阻害薬である MCC950 と同等レベルであることが示されました。</p>	

Wako

iCell ミクログリアのお見積りはコチラ！



販売元：富士フイルム和光純薬株式会社