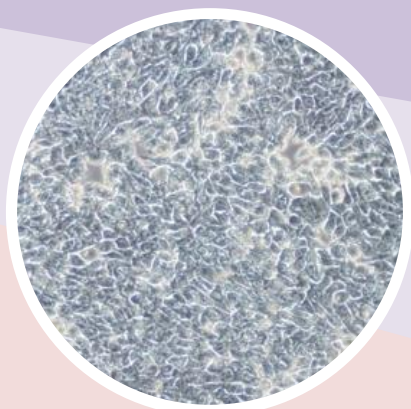
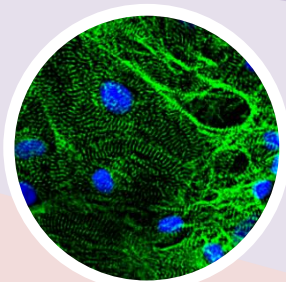


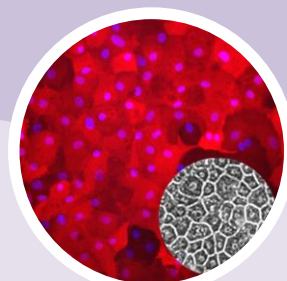
進化するヒトiPS細胞由来分化細胞



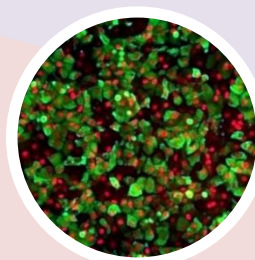
iPS cells



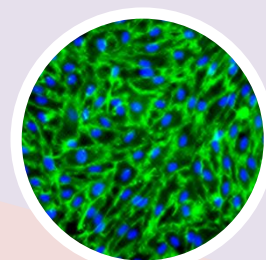
Cardiomyocytes



Hepatocytes



β-Cells



Endothelial Cells

慢性毒性の評価も可能な成熟度の高い肝細胞

製品コード	製品名
Y10134	Cellartis® Enhanced hiPS-HEP v2 (from ChiPSC18) Kit

自律拍動能を保持した高純度心筋細胞

製品コード	製品名
Y50015	MiraCell® Cardiomyocytes (from ChiPSC12) Kit

インシュリン分泌機構を維持した膵β細胞

製品コード	製品名
Y10100	Cellartis® hiPS Beta Cells (from ChiPSC12) Kit

前期・前駆型の特徴をもつ血管内皮細胞

製品コード	製品名
Y50055	MiraCell® Endothelial Cells (from ChiPSC12) Kit



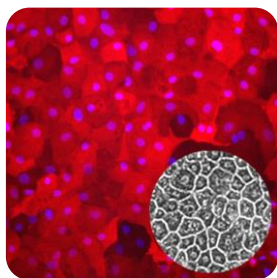
ヒトiPS細胞より分化誘導を経て作製される分化細胞は、次のような特徴を有します。

- ロット間のバラツキが少なく再現性の高い実験結果が取得できる。
- 遺伝的背景が同一の細胞を繰り返し作製できるため、過去実験データとの相関性の確保が容易である。
- 膵β細胞のような稀少な細胞でも安定して入手できる。

タカラバイオでは分化細胞に加え、出発材料であるヒトiPS細胞や増殖培地、分化誘導キットもご用意していますので、是非ご活用ください。

ヒトiPS細胞由来 肝細胞

※由来ヒトiPS細胞株: Cellartis® human iPS cell line 18



● 主な用途: 肝毒性、代謝試験、ウイルス感染 など

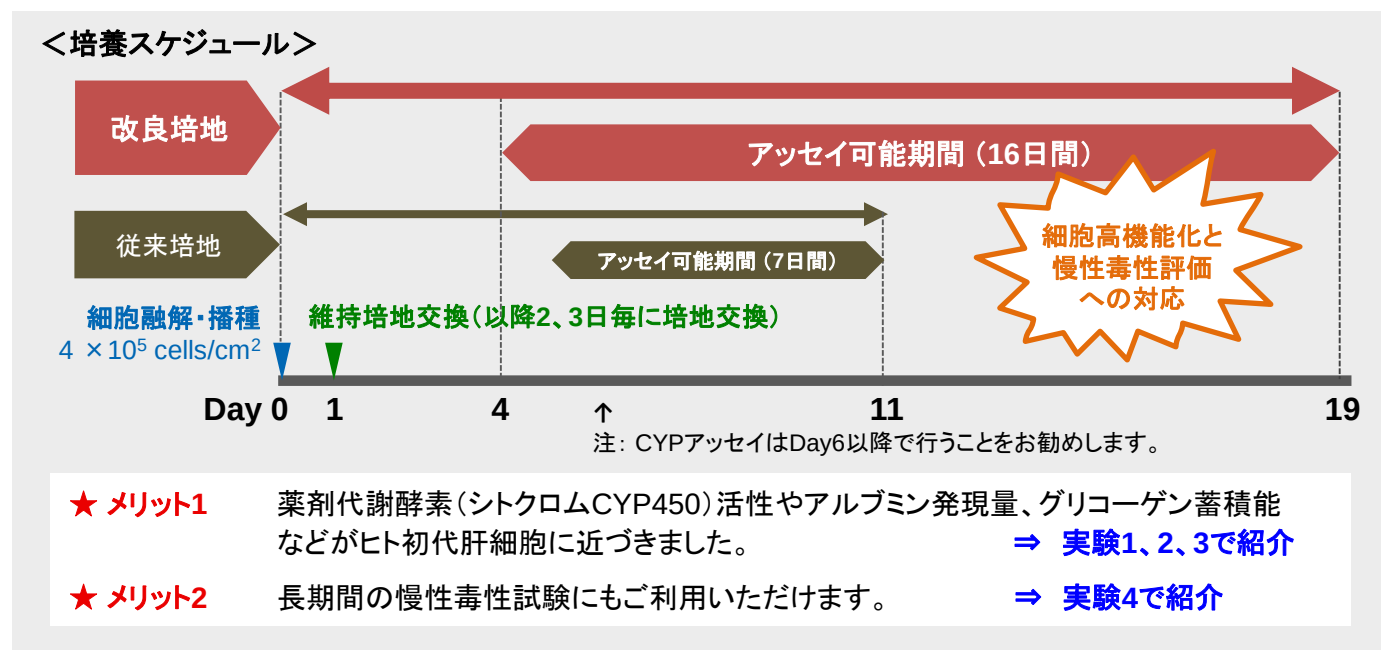
製品名	内容	容量	製品コード	価格(税別)
Cellartis® Enhanced hiPS-HEP v2 (from ChiPSC18) Kit ※	・凍結細胞 1 vial $\geq 12 \times 10^6$ cells ・Thawing and Plating Kit ・Long-Term Maintenance Medium	1 Kit	Y10134	お問い合わせください

※ ヒトiPS細胞株ChiPSC12、ChiPSC22由来の細胞もあります。

◆ 特長および従来品からの改良点

その1 培養用培地(Maintenance Medium)の改良による培養期間の延長

肝細胞の培養維持期間が20日間となり、アッセイ可能な期間が16日間に延長されました。



その2 培養に必要な培地試薬が全て含まれたキット

細胞と融解培地、播種培地からコート剤、長期維持培地まで、培養に必要な試薬が全て含まれたキットにリニューアルしました。

Cells + Thawing and Plating Kit + Long-Term Maintenance Medium

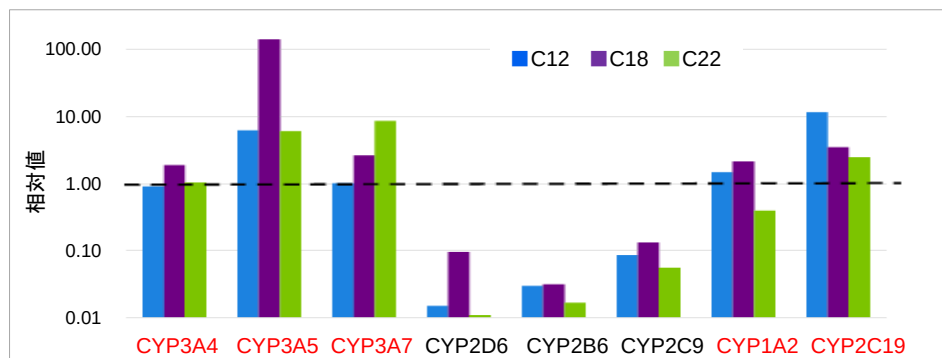
Thawing Medium Washing Medium Coating Plating Medium

■ 薬物代謝酵素(CYP450)活性

【実験1】 Cellartis® Enhanced hiPS-HEP v2と初代肝細胞のCYP酵素mRNA発現比較

hiPS-HEP(クローン12、18、22)は培養20日後に、ヒト初代肝細胞は培養24時間後に細胞からtotal RNAを抽出し、各CYP酵素遺伝子のmRNA発現をqPCRにて測定した。各測定値をヒト初代肝細胞の値を1とした相対値で示した。

その結果、hiPS-HEPのCYP3A4、3A5、3A7、1A2、2C19は初代肝細胞に近い発現レベルであることが確認された。



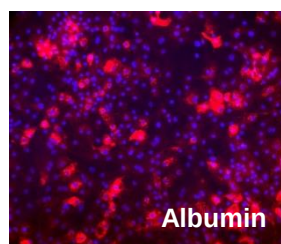
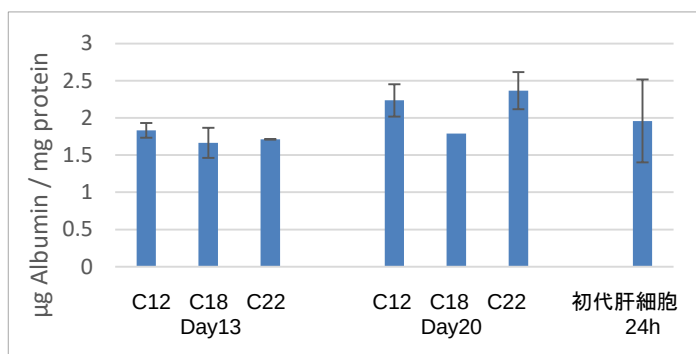
CYP450とは・・・

肝臓での薬物代謝における主要な第I相反応の酵素です。様々な分子種があり、多くの薬剤がCYP3A4で代謝されることが知られています。

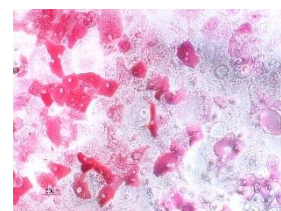
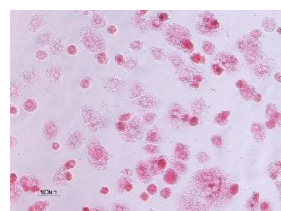
■ 成熟した肝細胞の特性を保持

【実験2】 アルブミンの産生

hiPS-HEP(クローン12、18、22、n=2バッチ)は培養13日目、20日目に、ヒト初代肝細胞(n=異なるドナー3名)は培養24時間後にアルブミン量をELISAで測定した。各測定値を平均値±標準誤差で示した。その結果、hiPS-HEPのアルブミン産生はヒト初代肝細胞と同等量であることが確認できた。



← 培養12日目のhiPS-HEPのAlbumin免疫染色(核をDAPIで対比染色)



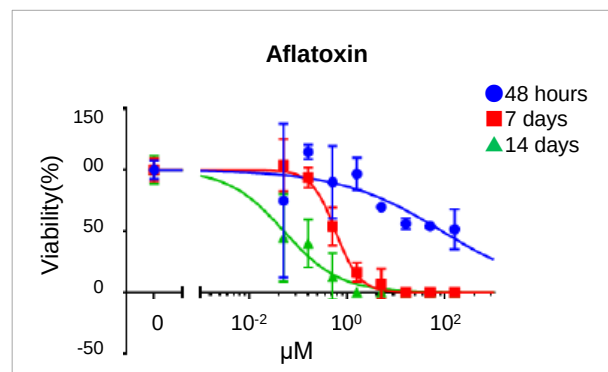
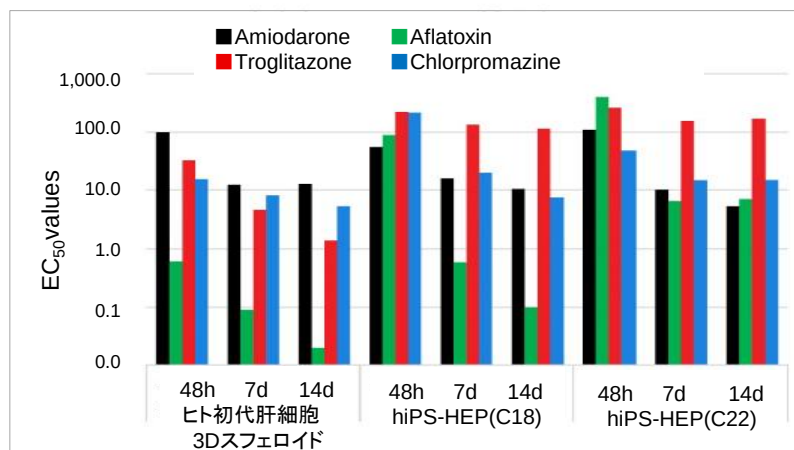
【実験3】 グリコーゲンの蓄積

hiPS-HEPは培養後12日目に、ヒト初代肝細胞は24時間後にPAS染色を行った。細胞内グリコーゲンが陽性反応(ピンク)を示した(右図)。

■ 慢性毒性試験に使用可能

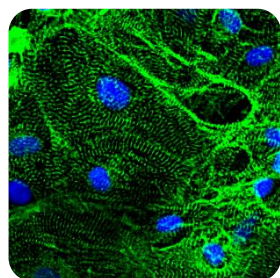
【実験4】 Cellartis® Enhanced hiPS-HEP v2を用いた慢性毒性試験

hiPS-HEPを培養し、4日目から18日目までAmiodarone、Aflatoxin、Troglitazone、Chlorpromazineを曝露した。培養2日目、7日目、14日目に細胞増殖アッセイを行った結果、ヒト初代肝細胞と同様の変化がみられ(左図)、濃度依存的な感受性が確認できた(右図)。このことから本細胞が長期慢性毒性試験に使用できることが示された。



ヒトiPS細胞由来 心筋細胞

※由来ヒトiPS細胞株: Cellartis® human iPS cell line 12



- 主な用途: 心毒性試験、心筋細胞の性状や機能解析 など

製品名	内容	容量	製品コード	価格(税別)
MiraCell® Cardiomyocytes (from ChiPSC12) Kit	・凍結細胞 1 vial $>3.0 \times 10^6$ cells ・MiraCell CM Thawing Medium ・MiraCell CM Culture Medium	1 Kit	Y50015	お問い合わせください

◆ 使用方法 ◆

フィブロネクチンでコートしたプレートに、 2×10^5 cells/cm²程度となるようMiraCell® CM Thawing Mediumで融解した細胞を播種し、2日後に専用培地(MiraCell® CM Culture Medium)に交換し、Day 2以降に各種アッセイに使用する。

<培養スケジュール>

細胞融解・播種
 2×10^5 cells/cm²

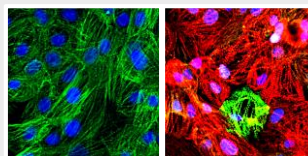
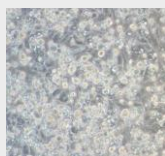
培地交換
※以降2日毎に交換

各種アッセイに使用可能
※必要に応じてアッセイ用器材等に継代して使用
(目的によってはアッセイ用器材への直接播種も可能)

Day 0

2

14



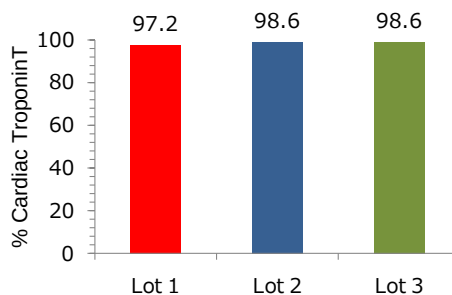
左: cTnT/DAPI
右: MLC2A/MLC2V/DAPI

■ 優れたロット間再現性

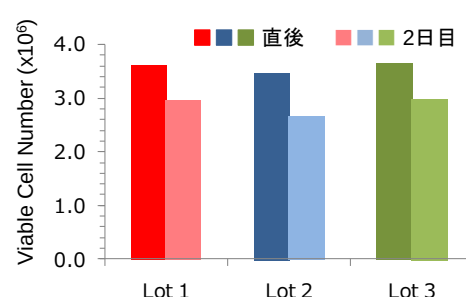
【実験5】

3ロットのMiraCell Cardiomyocytesについて、心筋マーカータンタン(cTnT)陽性細胞率(図A)と融解後の生細胞数(図B)を比較したところ、いずれの項目についても高い再現性が確認できた。

(A) 心筋マーカータンタンの陽性率



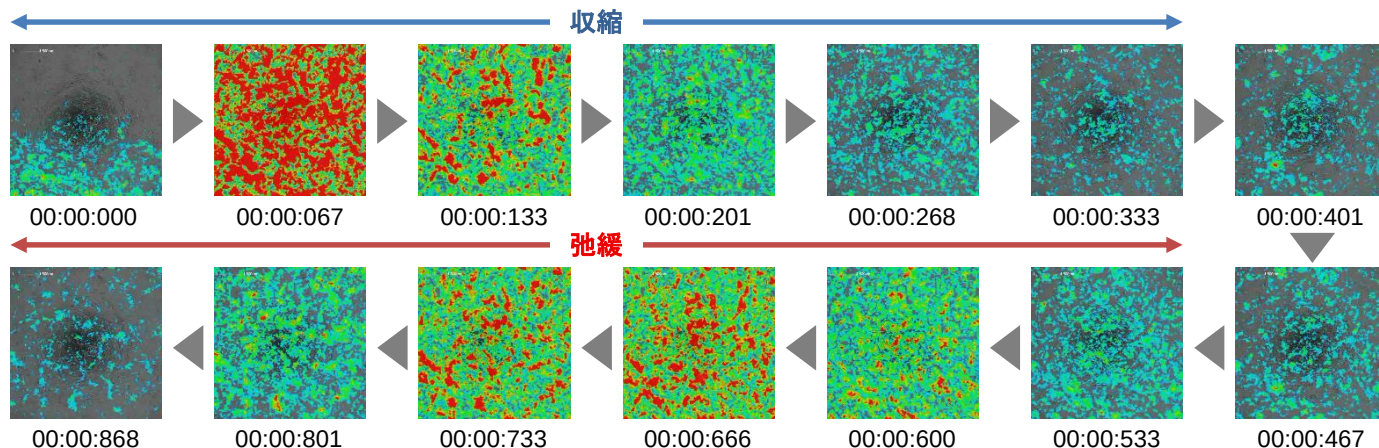
(B) 融解直後と融解2日目の生細胞数



■ 自律拍動能を保持

【実験6】

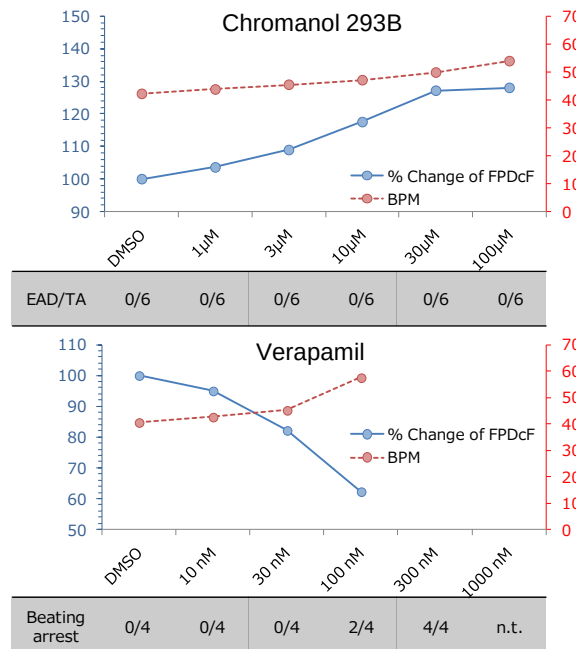
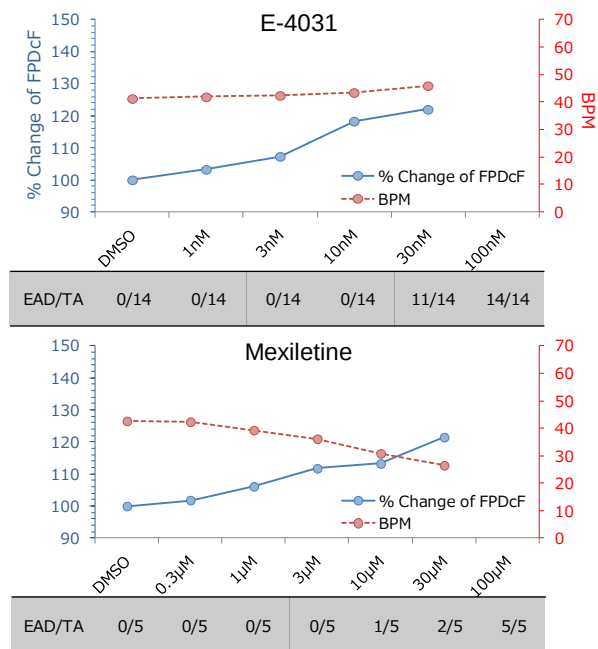
MiraCell Cardiomyocytesによる自律拍動の様子をセルイメージングシステム(ソニー株式会社)を用いて解析し、収縮・弛緩による細胞の動き(速度)をカラーマップ(遅い【青】→速い【赤】)により表示した。



■ 種々の解析装置による薬理作用・毒性解析が可能

【実験7】 MEA(Multi-electrode array)システムによる解析

融解後のMiraCell CardiomyocytesをMEDプローブ(アルファメッドサイエンティフィック社製)に播種後、4~9日目にBPM(Beats per Minute)が35以上を示すプローブについて細胞外電位測定装置(同社製)を用いて薬剤応答性を確認したところ、 I_{Kr} 阻害剤(E-4031)、 I_{Ks} 阻害剤(Chromanol 293B)、Naチャンネル及び I_{Kr} 阻害剤(Mexiletine)についてはFPDcFの延長、Caチャンネル阻害剤であるVerapamilについてはFPDcFの短縮が確認された。また、E-4031およびMexiletineに関しては、高濃度の場合に不整脈様の波形(EAD/TA; Early after depolarization/Triggered activity)が観察された。

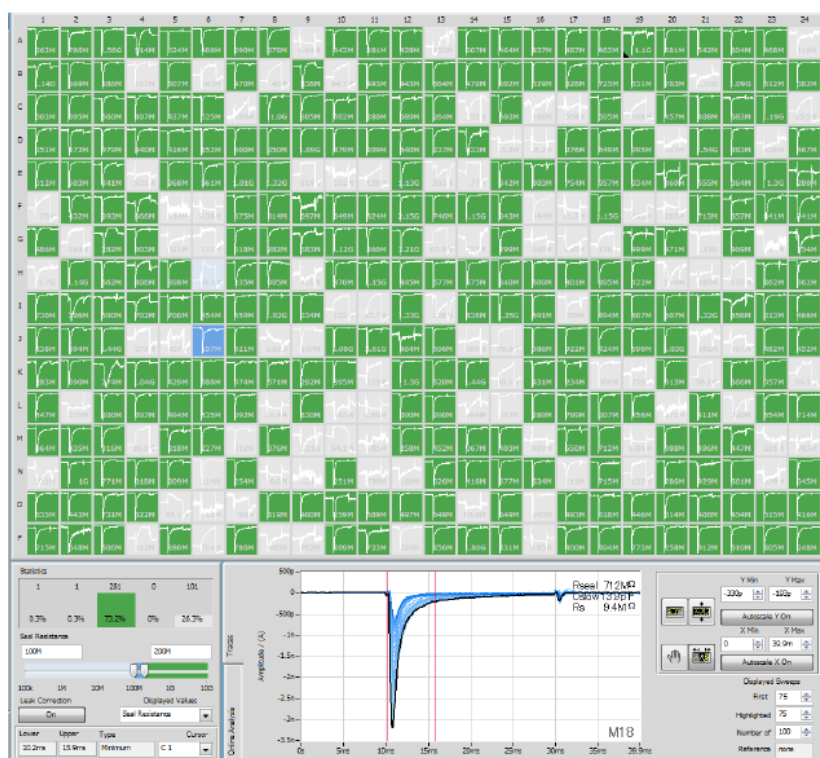


※表中の値は、【EAD/TA(またはBeating arrest)が確認されたプローブ数】/【測定したプローブ総数】を表す。

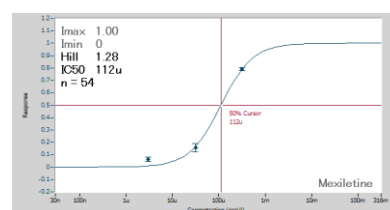
【実験8】 オートパッチクランプシステムによる解析

SyncroPatch 384PE(ナニオンテクノロジー社製)を用いたオートパッチクランプ解析により、72.4%のウェルでNaチャンネル(Nav1.5)のシグナルを取得でき(図A)、MexiletineとVerapamilによるNav1.5とCaチャンネル(Cav1.2)の50%阻害濃度として、それぞれ112 μM、0.88 μMの値を得た(図B、C)。

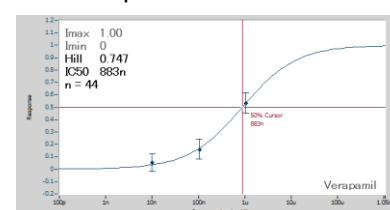
(A) Naチャンネル(Nav1.5)由来のシグナル検出結果



(B) Mexiletineによる Nav1.5阻害



(C) Verapamilによる Cav1.2阻害

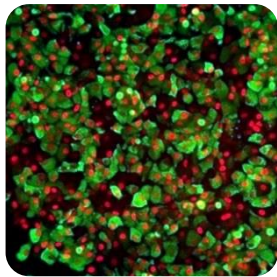


nanijon

本データはナニオンテクノロジー社株式会社(東京ラボ)のご厚意により取得いただきました。

ヒトiPS細胞由来 膵β細胞

※由来ヒトiPS細胞株: Cellartis® human iPS cell line 12



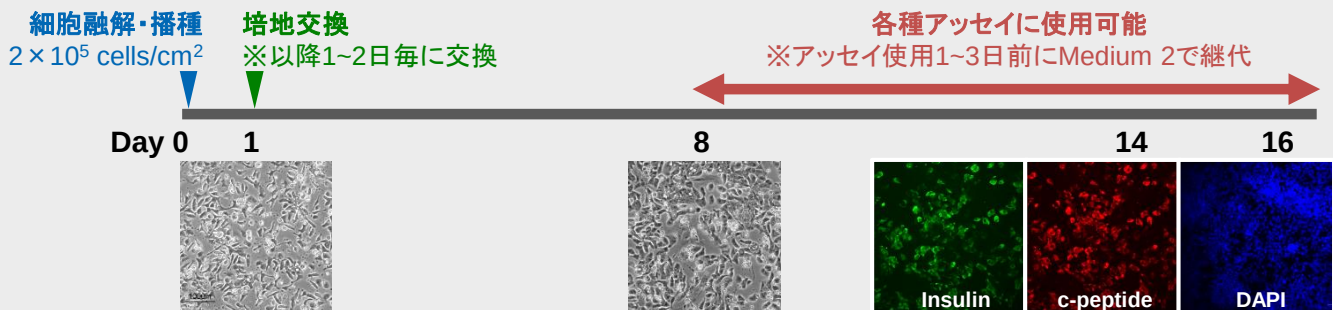
- 主な用途: 膵β細胞機能研究、創薬スクリーニングなど

製品名	内容	容量	製品コード	価格(税別)
Cellartis® hiPS Beta Cells (from ChiPSC12) Kit	- 凍結細胞 1 vial $\geq 4.8 \times 10^6$ cells - Cellartis Beta Cell Supplement - Cellartis Beta Cell Coating - Cellartis Beta Cell Basal Medium - Cellartis Beta Cell Basal Medium 2	1 Kit	Y10100	¥231,000

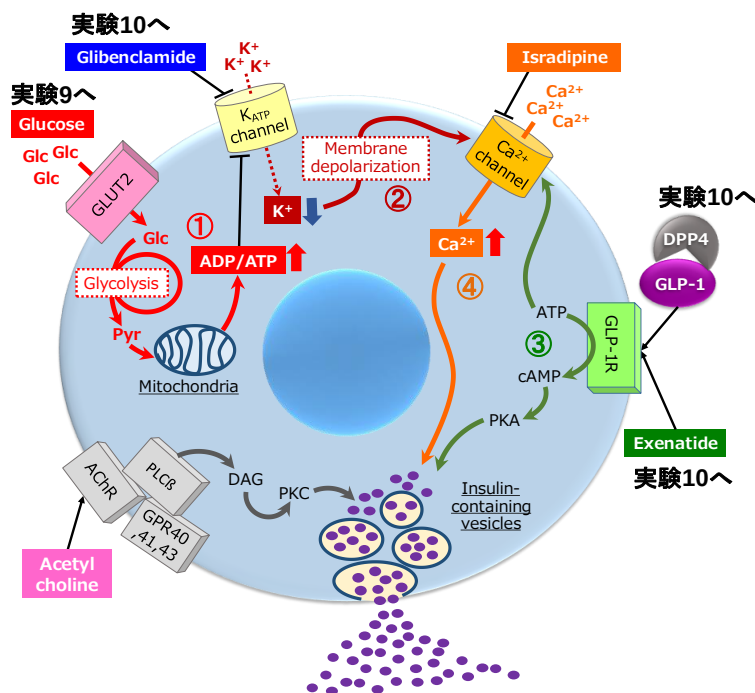
◆ 使用方法 ◆

添付のコート剤 (Cellartis® Beta Cell Coating) で処理した24または12 wellプレートに、 2×10^5 cells/cm²となるよう融解した細胞を播種後、1~2日毎に専用培地 (Cellartis® Beta Cell Medium) に交換し、Day 8~16に各種アッセイに使用する。

<培養スケジュール>

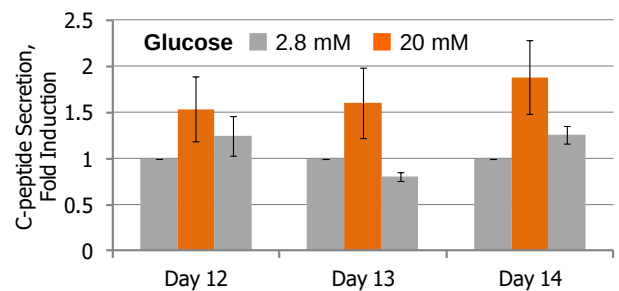


■ 様々なインシュリン分泌促進機能を保持



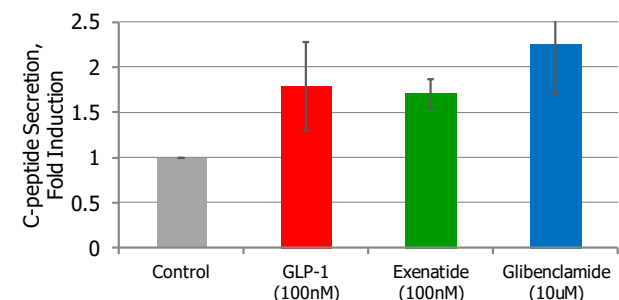
【膵β細胞のインシュリン分泌機構】

本細胞は、①グルコース取り込みによるK_{ATP}チャネル阻害、②K_{ATP}チャネル阻害により惹起される細胞膜電位の脱分極とそれに続くCaチャネル活性化、③Caチャネル活性化によるインシュリン分泌促進、④GLP-1レセプターを介したCaチャネルの活性化とインシュリン分泌促進機能をもちます。実験9、10を参照してください。



【実験9】 Cellartis hiPS Beta Cellsによるグルコース濃度依存的インシュリン(C-ペプチド)分泌結果

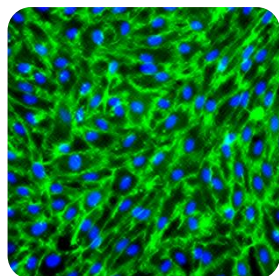
※横軸は培養日数、縦軸はC-ペプチドの分泌量を表す。



【実験10】 5.5 mMグルコース存在下、インクレチン (GLP-1)、GLP-1受容体作動薬 (Exenatide)、またはスルホニル尿素薬 (Glibenclamide) の添加によるCellartis hiPS Beta Cellsのインシュリン(C-ペプチド)分泌結果

ヒトiPS細胞由来 血管内皮細胞

※由来ヒトiPS細胞株: Cellartis® human iPS cell line 12



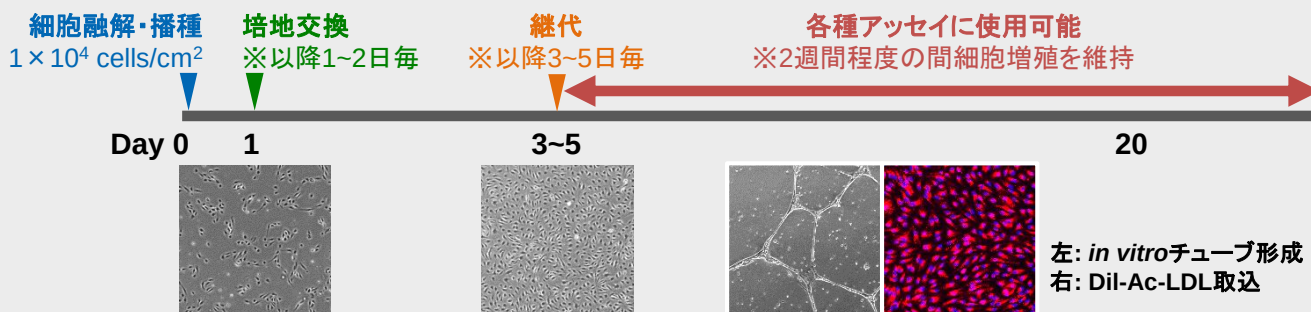
- 主な用途: 血管内皮細胞の性状・機能解析、創薬・毒性試験、再生医療研究など

製品名	内容	容量	製品コード	価格(税別)
MiraCell® Endothelial Cells (from ChiPSC12) Kit	- 凍結細胞 1 vial $> 1.5 \times 10^6$ cells - MiraCell EC Culture Medium - MiraCell EC Culture Supplement	1 Kit	Y50055	お問い合わせください

◆ 使用方法 ◆

フィブロネクチンでコートしたプレートに、 1×10^4 cells/cm²程度となるよう細胞を播種後、1~2日毎に専用培地(MiraCell® EC Culture Medium)に交換し、細胞がコンフルエントとなるDay 3以降に各種アッセイに使用する。

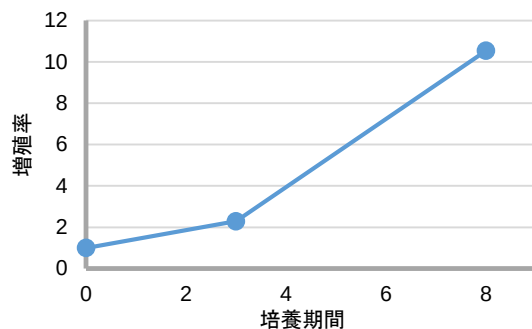
<培養スケジュール>



■ 血管内皮細胞機能をロット間で安定保持

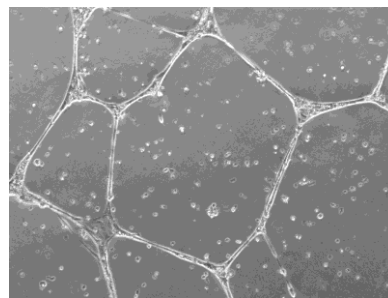
【実験11】細胞増殖

MiraCell Endothelial CellsをMiraCell Culture Mediumとフィブロネクチンでコートしたプレートを用いて8日間培養したところ、約10倍の増殖率が得られた。



【実験12】*in vitro*チューブ形成

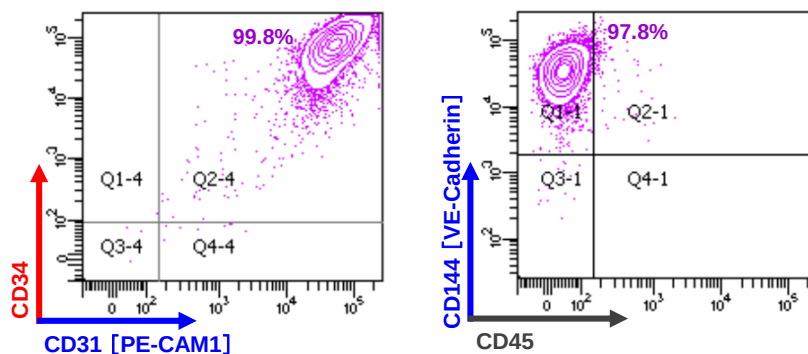
MiraCell Endothelial Cellsを内皮細胞増殖培地2キット(製品コード C-22111)とマトリゲルコートしたプレートで24時間培養したところ、チューブ形成能が確認された。



■ 前期・前駆型血管内皮細胞様の特徴を保持

【実験13】

血管内皮細胞マーカー(CD31 [PE-CAM1]、およびCD144 [VE-Cadherin])、前期・前駆型血管内皮細胞マーカー(CD34)、並びに白血球細胞マーカー(CD45)として知られる4種類のCD抗原発現をフローサイトメトリーで解析した結果、本細胞ではCD34(+) / CD31(+) (左図)、およびCD144(+) / CD45(-) (右図)の細胞がそれぞれ99.8%、97.8%と大多数存在することが確認された。



【その他関連製品】

■ その他のヒトiPS細胞由来分化細胞

製 品 名	製品説明	容 量	製品コード	価格(税別)
Cellartis® Definitive Endoderm Cells (from ChiPSC18)	ヒトiPS細胞からの分化誘導により作製した胚体内胚葉細胞。肝分化キットによる分化誘導の出発材料として最適	1 vial (6 × 10 ⁶ cells)	Y10040	¥76,000

■ ヒトiPS細胞株 ドナーの異なる複数株をラインナップ！ ドナー、核型、分化誘導などの情報をウェブで公開中

製 品 名	製品説明	容 量	製品コード	価格(税別)
Cellartis® human iPS cell line 12 (ChiPSC12) Kit	ヒトiPS細胞株と専用培地Cellartis DEF-CS 100 Culture Systemのセット品。肝臓・膵β・心筋・血管内皮細胞への分化を確認済	1 Kit	Y00285	¥385,000

 ご購入に際してライセンス確認書が必要です。 営利施設の場合、ご購入前にライセンス(有償)を取得する必要があります。詳細はお問い合わせください。

■ ヒトiPS／ES細胞培養用システム 長期間の未分化維持培養が可能！

製 品 名	製品説明	容 量	製品コード	価格(税別)
Cellartis® DEF-CS™ 500 Culture System	スタンダードなDEF-CS培養システム。基本培地、培地添加剤とコーティング剤を含むオールインワンキット	1 Kit	Y30010	¥69,000

■ ヒトiPS／ES細胞から肝細胞への分化誘導システム 25種類以上の幹細胞株で分化誘導を確認済み！

製 品 名	製品説明	容 量	製品コード	価格(税別)
Cellartis® iPS Cell to Hepatocyte Differentiation System	ヒト多能性幹細胞から肝細胞への分化誘導が可能。iPS細胞からDE細胞、DE細胞から肝細胞への分化誘導キットも別途ご用意	1 Kit	Y30055	¥166,000

・MiraCell Endothelial Cells、MiraCell Cardiomyocytesは、iHeart Japan株式会社よりライセンスを受け、タカラバイオ(株)が製造、販売しています。
・MiraCellはiHeart Japan株式会社の登録商標です。その他本パンフレットに記載された社名および製品名は、特に記載がなくても各社の商標または登録商標です。
・本パンフレットで紹介した製品はすべて研究用として販売しております。ヒト、動物への医療、臨床診断用には使用しないようご注意ください。また、食品、化粧品、家庭用品等として使用しないでください。
・タカラバイオの承認を得ずに製品の再販・譲渡、再販・譲渡のための改変、商用製品の製造に使用することは禁止されています。
・最新のライセンス情報については弊社ウェブサイトにてご確認ください。
・本パンフレット記載の価格は2024年2月1日現在の希望小売価格です。価格に消費税は含まれておりません。

2024年2月修正N

タカラバイオ株式会社

東日本支店・西日本支店 TEL 03-3271-8553 FAX 03-3271-7282
関西支店・営業第2部 TEL 077-565-6969 FAX 077-565-6995
テクニカルサポートライン TEL 077-565-6999 FAX 077-565-6995
Website <https://www.takara-bio.co.jp>
Facebook <https://www.facebook.com/takarabio.jp>

取扱店