

Def-INTESTINAL ヒト小腸オルガノイド

DefiniGENヒト小腸オルガノイド (Def-INTESTINAL) は、世界で初めて商業的生産が開始された、ヒトiPS細胞由来の小腸オルガノイドです。本オルガノイドは極性を持つ腸管上皮 (epithelium) をはじめ、小腸を構成するゴベレット細胞やパネート細胞等、多様な細胞群から構成され、腸内分泌細胞も有することが確認されています。また、複数のCYP450代謝マーカや、SLCO2B1やABCB1といったトランスポーターも発現することが確認されています。

Def-INTESTINALの最大の特徴は、オルガノイドが引き続き分化誘導能を維持する点であり、ユーザー様における継代が可能で、既に、Caco-2細胞株を用いたトランスウェル系の代替に関する研究や、in vitroにおける腸管モデル作製等の分野において、広く活用が始まっております。

ヒト小腸オルガノイドモルフォロジー：

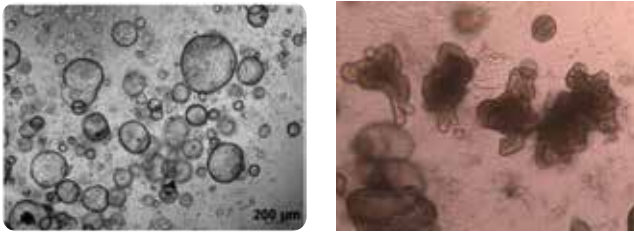


図1. Def-INTESTINALのモルフォロジー。

左図: 解凍直後に見られる代表的なモルフォロジー。

右図: 継代を繰り返すことにより「Crypt構造」のような折り込まれ構造が確認出来る。

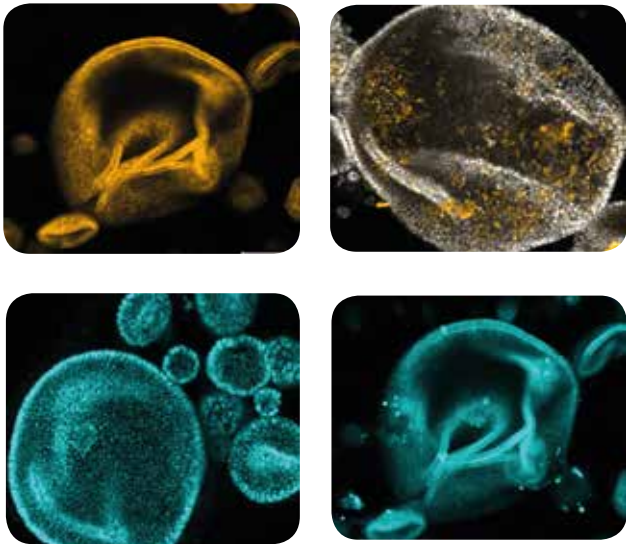


図2. オルガノイドの形状および主要マーカー染色画像

左上: Villin (小腸上皮), 右上: リゾチーム (パネート細胞),

左下: SOX9 (パネート細胞), 右下: Chromogranin A (内分泌細胞)

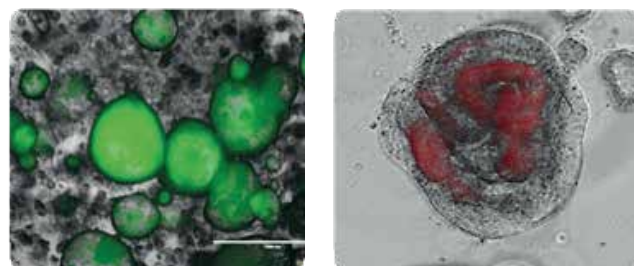


図3. トランスポーター MDR1 (ABCB1) 染色画像

左: MDR1の基質化合物であるRhodamine123の染色画像。

右: ICCによるMDR1の偏在 (継代後)

各種主要マーカーの発現：

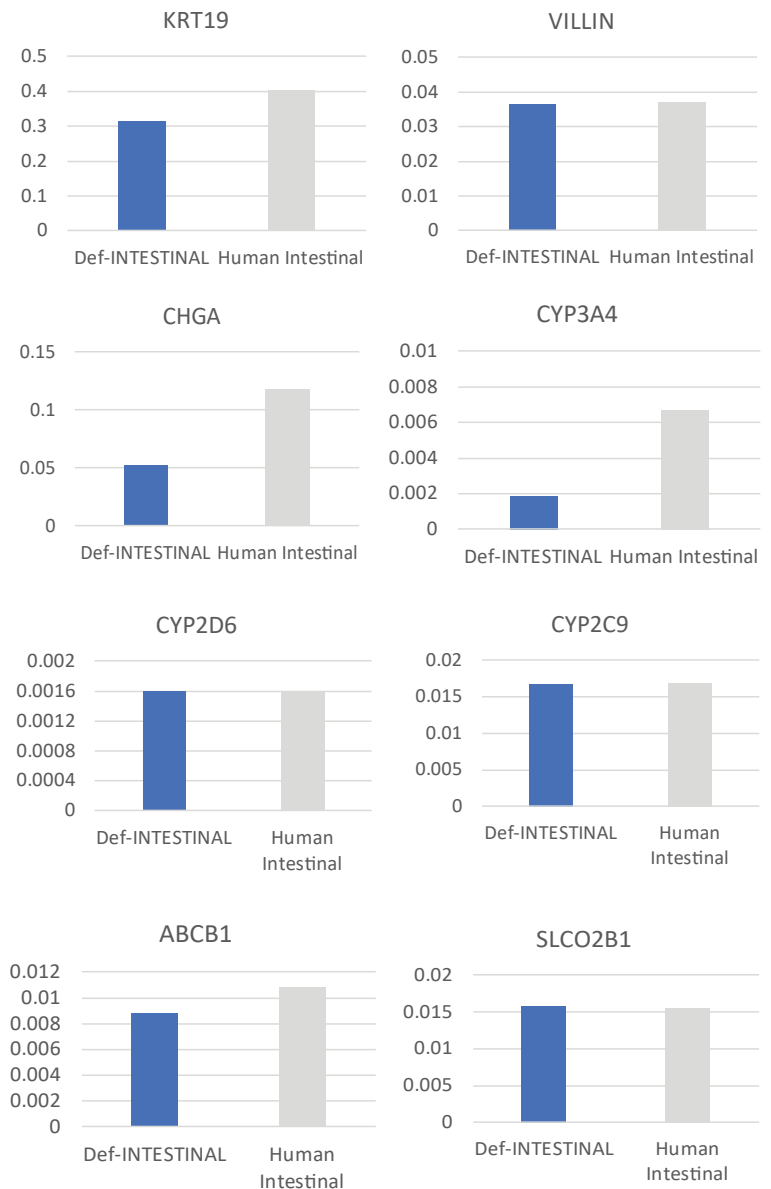


図4.

qPCRにおける主要小腸マーカー、代謝マーカー、トランスポーターの初代ヒト小腸細胞との発現比較
分化誘導後のオルガノイドにおいてヒト小腸細胞に匹敵する小腸マーカーが発現されることを確認している。
必要な代謝マーカーやトランスポーターは継代により、上昇をさせることが可能である。
(Y軸: Relative Expression)

疾患モデルの作製:

創薬スクリーニング

従来型の細胞ツールでは、細胞間のバッチ間差や、疾患細胞と健常細胞のフェノタイプが完全に一致していないなどの理由から、薬効が見落とされた化合物が多数存在すると考えられます。

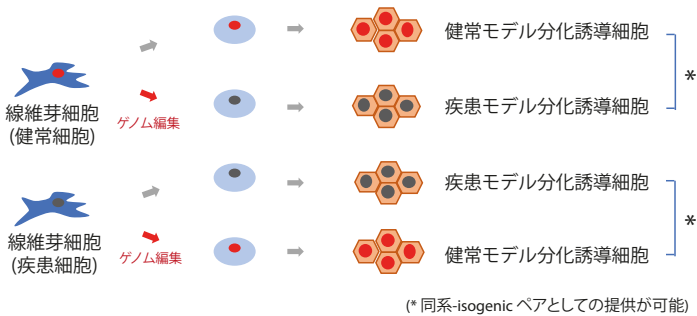
ゲノム編集*を採用した疾患モデルにおいては、疾患の有無のみが異なる細胞をペアで提供することが出来るため、より正確なスクリーニングを行うことが可能になりました。(*CRISPR/CAS法を採用)

希少疾患モデル

希少疾患に対する創薬開発は、疾患細胞が容易に入手できない点と動物モデルを用いた際のコストおよび倫理性が導入の障害になっています。

DefiniGENは世界各国の疾患細胞バンクへアクセスし、患者由来の細胞を入手後、iPS細胞への初期化を行った後、目的の細胞への分化誘導を行います。

細胞は凍結バイアルにてクライアントに納入されます。



DefiniGENにおけるゲノム編集を併用した疾患モデル作製スキーム。疾患線維芽細胞は、各国の疾患細胞バンクから供給され、希少疾患にも同じスキームが採用できます

● 製品情報

凍結バイアル細胞

品名	製品コード	単位
DefiniGEN human intestinal organoids wild type (Typical organoids content: 200-300 per vial, Cryopreserved, viability >70% post thawing)	Def-INTESTINAL WT	1 vial

※専用ドライシッパーにて輸送されます。輸送費が別途加算されます。

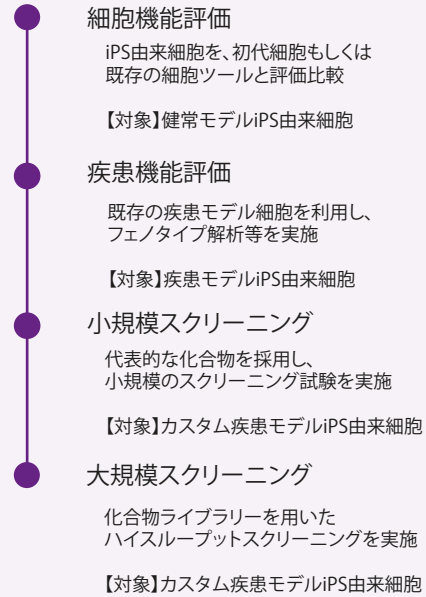
解凍・メンテナンス専用培地

品名	製品コード	単位
INTESTINAL Recovery & Maintenance Media Additive Pack	IRMM Pack	1 set

カスタムプロジェクト

品名	製品コード	単位
カスタム疾患モデル作成、ゲノム編集、iPSリプログラミング等 (DefiniGENは、研究開発型の企業として、ユーザー様からのリクエストに応じたカスタム品作製・カスタムプロジェクト受入等に柔軟に対応しております。詳細は問合せ。)	CUSTOM	1 unit

疾患モデル検証における一般的フロー



● 対応可能な疾患モデル(一例)

Genetic cholestasis (PFIC and Alagille syndrome), Wilson's disease
Hereditary hemochromatosis, Tyrosinemia type 1, Alpha-1 antitrypsin deficiency, Argininosuccinic aciduria (ASL), Glycogen storage disease (GSD)
Crigler-Najjar syndrome, Primary hyperoxaluria type 1, Maple syrup urine disease (MSUD), GSD type Ia (in metabolic control), Familial hypercholesterolemia, Organic acidurias (except MSUD), Gaucher disease, , etc.