

One step Real Time PCR for virus detection

COVID-19 연구를 위한 Real Time PCR 시약 안내

최근 급증하는 Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) 감염사례로 빠르고 정확한 virus 진단법의 필요성이 대두되고 있다. COVID-19의 고감도 검출을 위해, Takara Bio의 Real Time RT-PCR 제품과 확립된 primer set와 함께 사용하여 5 copy의 virus까지 검출할 수 있음을 확인하였다.

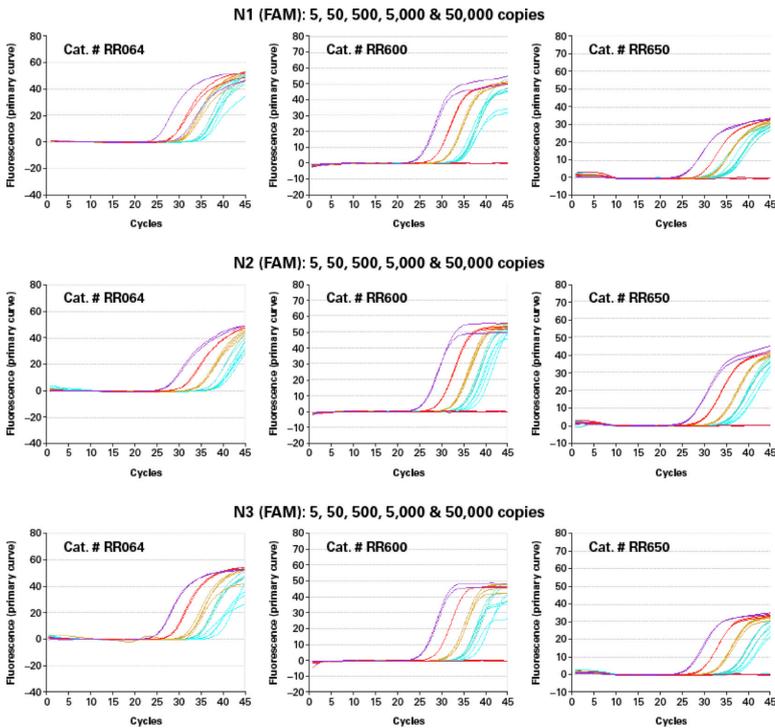
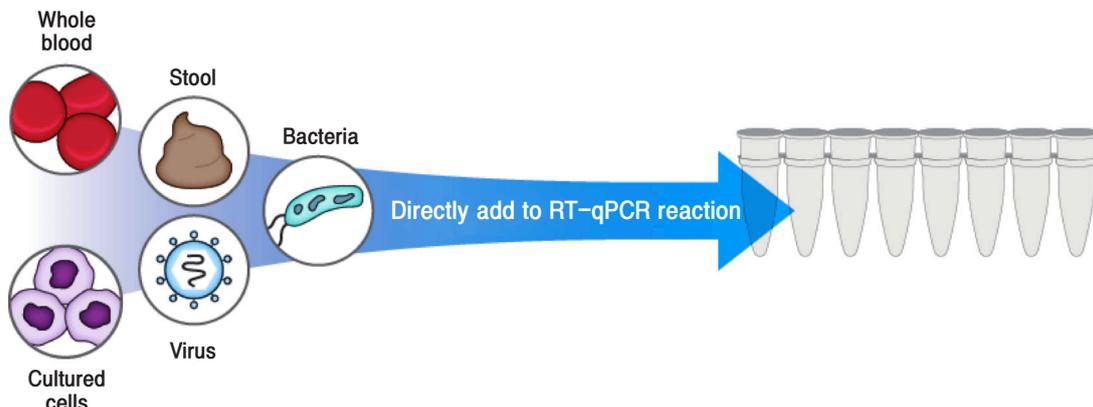


그림 1. Takara의 one-step Real Time RT-PCR 제품을 이용한 5 ~ 50,000 copies의 COVID-19 검출 예
본 실험결과는 질병통제예방센터 (CDC)에서 확립된 프로토콜을 이용하여 Takara Bio에서 실험하였으며, 본 데이터는 CDC에 승인받지는 않았다.

생체시료로부터 직접 virus 검출 - RNA 정제과정 불필요
불활성화 처리된 Influenza A virus H1N1의 검출 예

PrimeDirect™ Probe RT-qPCR Mix는 별도의 RNA 정제과정 없이 다양한 생체시료를 직접 실험에 이용할 수 있어, 시간 및 시료를 아낄 수 있는 장점이 있다 (그림 2). Takara Bio는 PrimeDirect™ Probe RT-qPCR Mix를 이용하여 아래의 실험과정에 따라 생체시료에서 직접 H1N1을 검출하였다. 불활성화 처리한 Influenza A virus를 구강상피세포, 비강샘플, 타액에 각각 $2 \times 10^0 - 10^2$ copies/ μ l를 첨가하였다.



테스트 샘플	사용방법	Reagent	Volume
구강상피세포	200 μ l의 PBS buffer에 구강상피세포 샘플을 채취한 면봉을 담귀 5분간 흔든 다음 상층액 1 μ l를 PCR 반응에 사용	PrimeDirect™ Probe RT-qPCR Mix (2X)	12.5 μ l
		Forward Primer (10 μ M)	0.5 μ l
		Reverse Primer (10 μ M)	0.5 μ l
		qPCR probe (10 μ M)	0.5 μ l
비강샘플	200 μ l의 PBS buffer에 비강샘플을 채취한 면봉을 담귀 5분간 흔든 다음 상층액 1 μ l를 PCR 반응에 사용	Test sample	1 μ l
		Influenza A virus H1N1 (2 x 10 ⁰ -10 ² copies/ μ l)	1 μ l
타액	1 μ l를 직접 PCR 반응에 사용	RNase Free H ₂ O	9 μ l
		Total	25 μ l

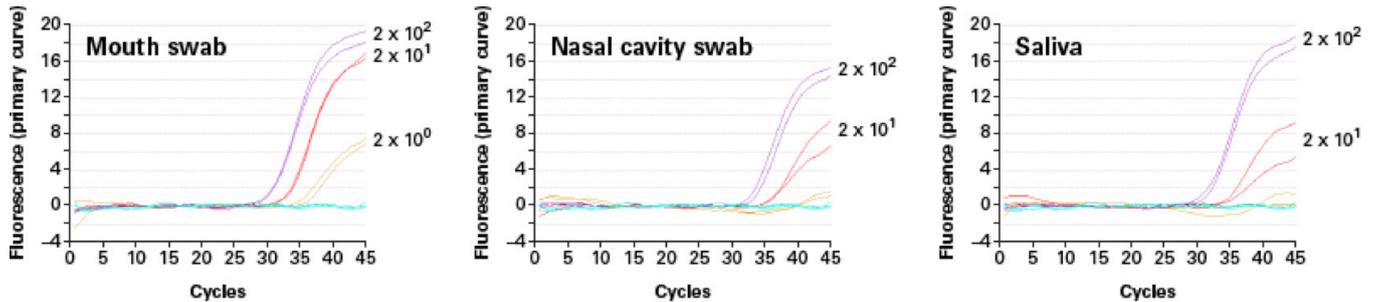


그림 2. PrimeDirect™ Probe RT-qPCR Mix를 이용하여 생체시료로부터 직접 Viral RNA를 검출
비강샘플 및 타액에서는 20 copies, 구강상피세포 샘플에서는 2 copies 까지 높은 감도로 검출되었다.

COVID-19 검출 프로토콜의 Primer/probe set와의 호환성 확인

Takara Bio는 당사의 One Step PrimeScript™ III RT-PCR Kit와 PrimeDirect™ Probe RT-qPCR Mix를 이용하여 COVID-19 검출 실험을 진행하였다.

Primer set는 미국과 중국의 질병통제예방센터 (CDC), WHO, 일본 국립감염증연구소 (NIID) 로부터 확립된 검출법에 사용한 것과 동일한 서열을 사용하였다. 분석의 민감도는 주형 (templat)의 특성에 따라 다르며, 일본 NIID 프로토콜은 NIID로부터 제공받은 주형을 사용하였고, 그 외 실험군에는 Takara Bio에서 합성한 RNA를 사용하였다. 자세한 실험조건 및 실험결과는 다카라코리아 홈페이지 'COVID-19 Research' 페이지에서 확인할 수 있다.

다카라바이오에서 진행한 실험은 공개되어 있는 프로토콜에 따랐으며, 외부 기관에 의해 검증되거나, 내부 R&D팀에서 최적화과정을 거치지 않았습니다. 게시되어 있는 데이터는 예시의 목적으로만 제공되며, 자세한 프로토콜은 게시된 문서를 참고 바랍니다.

중국 질병통제예방센터에서는 당사 제품을 이용하여 COVID-19를 검출한 논문을 발표하였다 (Zhu et al. 2019).

Zhu, N. et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.* NEJMoa2001017 (2020).

- 상기 논문의 supplement appendix 참조

COVID-19 연구에 최적인 다카라 Real Time PCR 제품 라인

Code	제품명	용량
RR600A	One Step PrimeScript™ III RT-PCR Kit	200 회
RR600B	One Step PrimeScript™ III RT-PCR Kit	1,000 회
RR064A	One Step PrimeScript™ RT-PCR Kit (Perfect Real Time)	100 회
RR064B	One Step PrimeScript™ RT-PCR Kit (Perfect Real Time)	500 회
RR650A	PrimeDirect™ Probe RT-qPCR Mix	200 회
RR650B	PrimeDirect™ Probe RT-qPCR Mix	1,000 회



Next Generation Sequencing for transcriptome analysis

Next-Generation Sequencing (NGS)는 환경, 동물, 사람으로부터 바이러스를 검출하고 그 특성을 확인할 수 있는 유용한 도구로 사용할 수 있다 (Kustin et al. 2019). 또한, NGS는 연구자와 의료인이 최적의 치료법을 개발할 수 있도록 통찰력 있는 분석을 가능케 한다. Takara Bio는 COVID-19를 포함한 여러 분야에서 서열 분석 기법을 적용할 수 있도록, 높은 감도와 재현성을 자랑하는 다양한 RNA-sequencing 제품을 제공한다.

Monitoring of the environment

문고리, 손잡이와 같이 다양한 사람으로부터 바이러스 혹은 세균 감염을 유발할 수 있는 생활 환경을 모니터링하기 위해서는 아주 극소량의 샘플로부터 민감도 있는 검출이 가능해야 한다.

Takara Bio의 SMARTer RNA-seq 제품들은 적은 양의 RNA로부터 민감도 있는 검출이 가능할 뿐 더러 random priming을 이용한 역전사반응을 통해 손상 정도가 다양한 RNA에도 적용할 수 있다. 특히, SMARTer[®] Pico v2 RNA-seq 또는 SMARTer[®] Stranded RNA-Seq Kit를 이용하면 1 ng 보다 적은 양의 total RNA로부터 RNA 전사체를 profiling 할 수 있다.

Input RNA	제품명	Code	용량
100pg~10ng	SMARTer [®] Stranded RNA-Seq Kit	634836	12 회
		634837	24 회
		634838	48 회
		634839	96 회
250pg~10ng	SMARTer [®] Stranded Total RNA-Seq Kit v2 - Pico Input Mammalian	634411	12 회
		634412	48 회
		634413	96 회

Understanding the effects of viral infection

Takara Bio의 SMART-Seq Single Cell kit와 SMART-Seq v4제품은 바이러스의 감염과 치료 과정에서의 유전자 발현 변화를 single cell 수준과 bulk 수준 모두에서 분석할 수 있기 때문에, 적절한 치료법의 개발에 사용될 수 있다. 이 제품을 이용하면 전사체의 full-length 서열을 얻을 수 있기 때문에 isoform 변화나 SNP, 또는 splice 변이체에 대한 분석을 진행할 수 있으며, 이를 통해 바이러스 감염과 치료 과정에서의 반응을 이해하는데 도움을 받을 수 있다.

목적	제품명	Code	용량
Single cell 분석	SMART-Seq [®] Single Cell Kit	634470	12 회
		634471	48 회
		634472	96 회
		634888	12 회
Bulk 분석	SMART-Seq [®] v4 Ultra [®] Low Input RNA Kit for Sequencing	634889	24 회
		634890	48 회
		634891	96 회

Monitoring the immune response

바이러스에 감염되었을 때와 치료 과정에서의 면역 반응을 이해하기 위해서는 전사체의 profiling의 변화 과정을 이해하는 것이 중요하다. 예로, COVID-19에 감염되었을 때 B cell과 T cell으로부터 Clonotype에 어떤 변화가 발생했는지, 현재 상태와 감염 후 clonotype 다양성에 미친 영향이 있는지, 치료를 통해 어떠한 양상을 보이는지 등, 감염으로 인한 영향을 확인해볼 수 있다.

Takara Bio는 이러한 영향을 분석할 수 있도록 human BCR과 TCR profiling 키트를 제공하고 있으며, 이는 올바른 대처와 추후 대비를 위해 활용될 수 있다.

목적	제품명	Code	용량
BCR 분석	SMARTer® Human BCR IgG IgM H/K/L Profiling Kit	634466	12 회
		634467	48 회
TCR 분석	SMARTer® Human TCR a/b Profiling Kit	635014	12 회
		635015	48 회
		635016	96 회

[References]

Kustin, T. *et al.* A method to identify respiratory virus infections in clinical samples using next-generation sequencing. *Sci. Rep.* 9, 1-8 (2019).
 Wu, F. *et al.* A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 579, 265-269 (2020).



Drug discovery

hiPSC-based viral infection models

SARS-CoV-2는 주로 사람의 기도 내 상피세포를 감염시키는 것으로 알려져 있으나, 다양한 연구결과에서 간세포 및 췌장 내분비 세포, 심근세포와 같이 ACE2 receptor를 발현하는 다른 유형의 세포에도 감염 능력이 있다는 것이 확인되고 있다 (Yang *et al.* 2020). 이러한 COVID-19의 병인기전을 이해하고자 하는 연구자들을 위해 다카라바이오는 hiPSC 유래의 세포 모델을 지원하고 있다. hiPSC 유래의 간세포, beta cell, 심근세포, 소장상피세포를 포함하는 배양 시스템으로 바이러스에 감염되거나 전파되는 과정을 확인함으로써 COVID-19 확산을 막는 새로운 방법을 찾는 데 도움이 될 수 있다. 다카라바이오의 hiPSC 유래 세포들은 primary cell과 유사한 기능과 특성을 가져 신뢰도 높고 재현성 있는 결과를 얻을 수 있으며, COVID-19 연구를 신속하게 진행하고자 하는 연구자들에게 이상적인 세포모델이다.

ADME-Tox studies

COVID-19 치료를 위한 새로운 약물 후보를 찾아내기 위해서는 약물의 흡수, 분포, 대사, 분비 및 독성 (ADME-Tox)를 평가할 수 있는 신뢰도 높은 세포 모델이 필요하다. *in vitro* 시스템은 *in vitro*에서보다 생체 내 약물 안전성과 효율을 보다 정확하게 예측할 수 있어, 임상에서 더 나은 약물 후보를 이용할 수 있게 한다.

다카라바이오에서 제공하는 hiPSC 유래의 간세포, 심근세포는 primary cell과 유사한 특성을 지녀, 약물 후보의 간독성과 심근독성을 평가할 수 있다. 간은 체내 약물 대사에 중점적으로 관여하기에, hiPSC 유래 간세포를 이용하면 *in vitro* 상에서 약물 대사를 예측할 수 있다. Primary hepatocyte를 이용하는 경우에는, Cellartis® Power™ Primary HEP Medium으로 배양하면 장기간의 약물 대사 과정을 정확하게 확인할 수 있다.

경구 투여 약물을 개발 중인 경우에는, hiPSC 유래의 소장상피세포 (hiPSC-derived intestinal epithelial cells)를 이용해 약물 기작과 흡수를 평가할 수 있다. 이 세포는 해동 후 5일 이내 tight junction을 형성할 뿐 아니라, 약물 대사 효소와 transporters를 유의하게 발현한다. 이와 같이, hiPSC 유래 세포 모델을 사용하면 약물이 생체 내에서 어떻게 작용할 지 정확하게 예측할 수 있어, 임상 시험에서의 성공 가능성을 높일 수 있다.

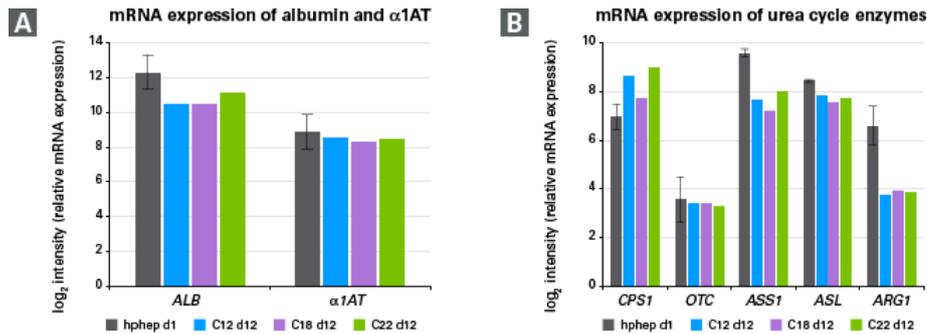
COVID-19 Drug discovery에 최적인 다카라 제품

용도	Code	제품명	용량
hiPS cell line	Y00275 외	Cellartis® human iPS cell line kit	1 Kit
hiPSC 배양 배지	Y30010	Cellartis® DEF-CS 500™ Culture System	1 Kit
분화 간세포	Y10133 외	Cellartis® Enhanced hiPS-HEP v2 kit	1 Kit
간세포 분화 배지	Y30055	Cellartis® iPS Cell to Hepatocyte Differentiation System	1 Kit
Primary hepatocyte 장기 배양 배지	Y20020	Cellartis® Power™ Primary HEP Medium	250 mL
분화 췌장 β 세포	Y10100 외	Cellartis® hiPS Beta Cells kit	1 Kit
분화 심근세포	Y50025	MiraCell® Cardiomyocytes v2 (from ChiPSC12) Kit	1 Kit
분화 심근세포 배양 배지	Y50023	MiraCell® CM Culture Medium v2	1 Kit
분화 소장상피세포	Y50035	Cellartis® Intestinal Epithelial Cells (from ChiPSC18) Kit	1 Kit

Various types of cell model derived from hiPSC

Hepatocytes

Cellartis® enhanced hiPS-HEP v2 세포는 14일 간의 assay window 동안 성숙한 간 세포 특성을 지속적으로 나타냄으로써 간세포 기능 연구에 사용할 수 있고, 대사 질환 모델링, 신약 개발, 약물 대사 및 독성 연구에 이상적이다. 이 세포는 성숙한 간 세포에서 보이는 주요 마커를 발현하고 있을 뿐 아니라 albumin, urea 분비능과 glucose, lipid의 조절 기능 등의 특성을 보유하고 있다. 만약 바이러스 감염과 전달 과정에서의 유전적 영향을 연구하고자 한다면, Cellartis® iPS Cell to Hepatocyte Differentiation System으로 원하는 hiPSC에서 hepatocyte를 직접 분화시킬 수 있다.



Enhanced hiPS-HEP cells display markers of mature hepatocytes. RNA-seq을 통해, 간세포 주요 마커의 mRNA 발현을 정량 분석하였다. (Panel A) 3종의 hiPSC (C12, C18, C22)로부터 유래된 hiPS-HEP 세포 (해동 후 12일)와 primary hepatocytes (hphep cells, 해동 후 1일)에서 ALB과 α 1AT 발현을 비교하였다.

(Panel B) 동일한 조건에서 각 세포주의 Urea cycle enzyme mRNA 발현을 확인하였다.

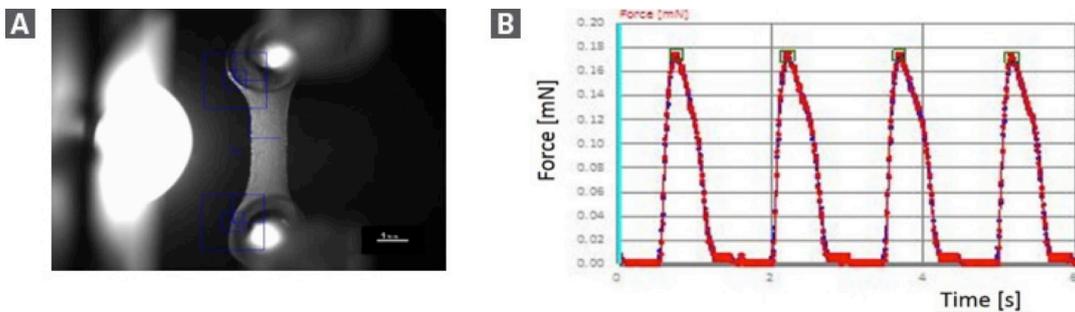
* ALB = albumin; α 1AT = alpha-1-antitrypsin; CPS1 = carbamoyl-phosphate synthase; OTC = ornithine carbamoyltransferase; ASS1 = argininosuccinate synthase; ASL = argininosuccinate lyase; and ARG1 = arginase-1.

* Data are presented as mean values \pm SEM.

더 많은 데이터를 보시려면 클릭하세요

Cardiomyocytes

Cellartis® cardiomyocytes는 hiPSC로부터 매우 균일한 분포도를 갖는 심근세포로, 새로운 약물 후보 발굴, 약리학적 안전성, 심장 독성 테스트와 같은 분야에 활용될 수 있다. 이 세포는 인간 primary cardiomyocyte와 매우 유사한 전기 생리학적 특성을 보인다. 또한, 심장 자극에 예상과 같은 반응을 보임이 확인되었다. 해당 세포는 별도의 선별 과정이나 유전자 조작 과정 없이도 매우 효율적인 심근 분화 프로토콜을 이용하여 분화되었으며, 인간 심장 조직 공학이나 대량의 전기 생리학적 분석에도 성공적으로 이용되고 있다.



Cellartis cardiomyocytes can be used to generate engineered heart tissue (EHT).

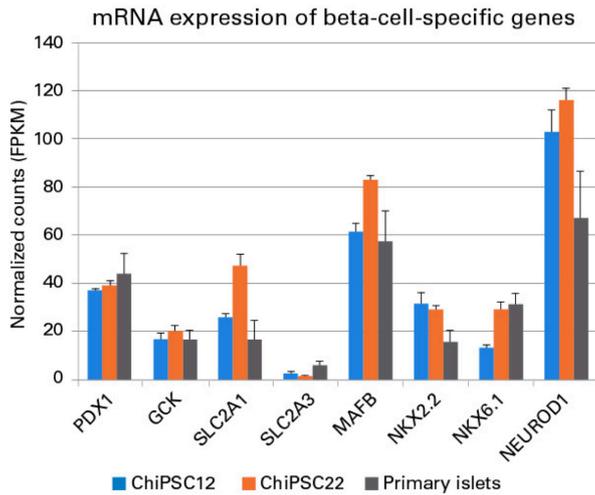
(Panel A) 심근 수축 과정의 EHT 사진

(Panel B) 시간 경과에 따른 심근 수축 능력 확인

더 많은 데이터를 보시려면 클릭하세요

Beta cells

Cellartis® hiPS Beta Cells는 배아 발달과정을 모방하여 최적화된 분화 프로토콜로 분화되었고, 인슐린 분비 및 조절에 관여하는 화합물 스크리닝은 물론 GSIS 분석, incretin 반응 연구 등에 사용되고 있다. 다카라바이오는 건강한 기증자로부터 제작한 hiPSC 유래의 분화 세포와 당뇨병 민감한 HLA 유형 (HLA-A * 02 : 01)을 가지는 기증자로부터 제작한 hiPSC 유래의 분화 세포, 총 두 종의 제품을 제공하고 있다. 두 제품 모두 Beta cell 특이적인 유전자와 인슐린, C-peptide를 발현하고, 인슐린 경로를 타겟으로 하는 약물에서도 적절히 반응함을 확인하였다. 따라서, 바이러스 감염으로 인한 Beta cell의 연구에도 활용되기에 충분하다.



hiPSC cell-derived beta cells consistently express key beta cell mRNAs. 두 종의 hiPSC로부터 분화한 beta cell을 해동 후 14일간 배양한 다음, primary islet과 RNA-seq을 통해 mRNA 발현을 정량적으로 비교 분석하였다.

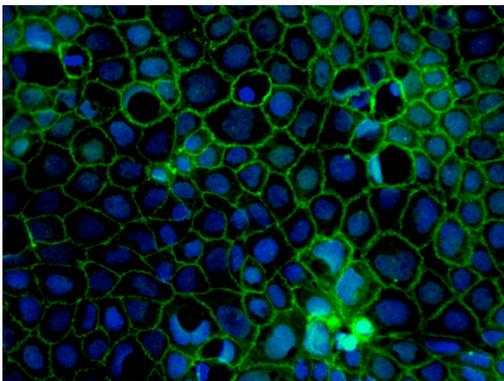
* *PDX1* = pancreatic and duodenal homeobox 1; *GCK* = glucokinase; *SLC2A1*, *SLC2A3* = Solute Carrier Family 2 Member 1 and 3; *MAFB* = MAF BZIP Transcription Factor B; *NKX2.2* = NK2 homeobox 2; *NKX6.1* = NK6 homeobox 1; and *NEUROD1* = Neurogenic differentiation

* Data are presented as the mean values ± SEM.

더 많은 데이터를 보시려면 클릭하세요

Intestinal epithelial cells

Cellartis® intestinal epithelial cells는 hiPSC로부터 분화된 소장상피세포로, 소장에서 일어나는 약물 흡수 및 대사과 신약 개발 과정에서의 ADME profiling, 약물 투과성 분석에 활용될 수 있다. 이 세포는 기능적이고 투과 가능한 장벽을 형성하며, villin과 CDX2를 발현할 뿐 아니라, 인간 대장암 세포주인 Caco-2에 비해 대사효소 CYP3A4 및 transporter PEPT1에서 더 높은 발현을 보인다. 따라서, Cellartis® intestinal epithelial cells를 이용하면 약물 대사 흡수 및 상호작용 평가 결과를 더 정확하게 예측할 수 있다



Cellartis intestinal epithelial cells recapitulate the microenvironment of the small intestine. Tight junction에서 발현하는 ZO-1 단백질을 면역 형광 염색했을 때, 해동 후 5일만에 세포 내 tight junction (i.e., zonula occludens)을 확인할 수 있었다

더 많은 데이터를 보시려면 클릭하세요

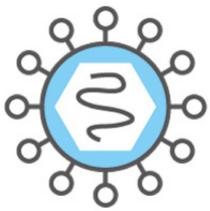
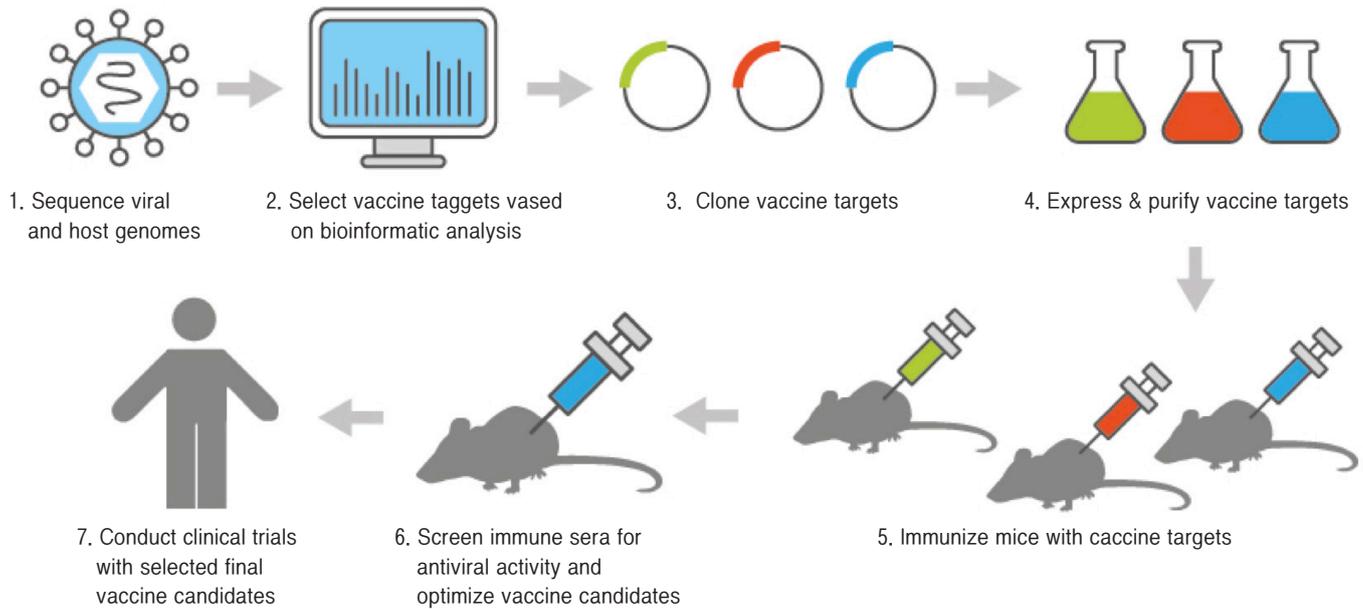


Vaccine development

NSARS-CoV-2의 확산으로 virus에 대한 면역 반응을 유도할 수 있는 epitope를 확인하거나, 새로운 백신을 개발하는 등의 연구가 빠른 속도로 진행되고 있다.

Takara Bio는 이러한 연구를 지원하기 위해 백신 개발 과정에서의 다양한 제품을 제공하고 있다.

백신 개발 workflow



Viral and host genomics

SARS-CoV-2 virus의 면역 반응을 유발하는 다양한 항원 epitope를 확인하기 위해, whole-genome sequencing (WGS)은 필수적이다. 당사는 SARS-CoV-2의 full-length viral genome 서열을 분석하기 위해 SMARTer[®] Stranded Pico v2 kit를 적용한 사례를 보유하고 있다.

COVID-19에 감염되었거나 회복한 사람으로부터 RNA-seq을 이용한 immune profiling을 진행하면, 항원과 백신 타겟에 대한 추가적인 정보를 얻을 수 있다. 당사의 고감도 SMARTer[®] Human BCR and TCR profiling kits를 이용하면 질병 감염부터 회복까지 질병이 진행되는 동안의 BCR (B-cell receptor)과 TCR (T-cell receptor) clonotype repertoires에 대한 변화를 분석할 수 있다.



Bioinformatic analysis

Viral genome과 host BCR, TCR에 대한 immune profiling을 확인했다면, 이를 bioinformatics로 분석하여 SARS-CoV-2 항원을 밝히고 viral surface receptors와 같은 백신 타겟을 선별해야 한다. SMARTer[®] Human BCR IgG IgM H/K/L Profiling Kit를 이용하면, clonotype number와 V(D)J 서열 정보에 대해 분석할 수 있다.



Clone vaccine targets

High-throughput cloning이 가능한 In-Fusion® HD Cloning 기술을 이용하면, viral receptor와 백신 construct를 빠르게 구축할 수 있다.

*Highly efficient	0.5 ~ 15 kb 사이의 insert 크기에서 95% 이상의 cloning 효율
*Sequence independent	Any insert, Any vector, Any locus cloning 가능
*Seamless construction	불필요한 염기 추가 없음
*Versatile	하나의 제품으로 Multiple insert cloning부터 site-directed mutagenesis까지 가능

[In-Fusion® HD Cloning technology를 이용한 SARS-CoV-2 연구 논문]

- Kato, H. *et al.* Development of a recombinant replication-deficient rabies virus-based bivalent-vaccine against MERS-CoV and rabies virus and its humoral immunogenicity in mice. *PLoS One*. 14, DOI:10.1371/journal.pone.0223684 (2019).
- Letko, L., Marzi, A., & Munster, V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nat. Microbiol.* 6, 562-569 (2020).
- Terada, Y., Kawachi, K., Matsuura, Y., Wataru, W., Kamitani, W. MERS coronavirus nsp1 participates in an efficient propagation through a specific interaction with viral RNA. *Virology*. 511, 95-105 (2019).



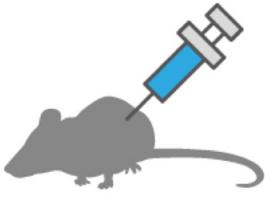
Express and purify vaccine targets

당사의 BacPAK™ Baculovirus Expression System을 이용하면 백신 개발을 위한 후보 단백질을 생산할 수 있으며, 쉽게 scale up이 가능하다. 이 시스템을 이용하면 자연적으로 발현되는 단백질과 구조, 생물학적 활성, 면역 반응성에 있어 매우 유사한 타겟 단백질을 생산할 수 있다. His-tag을 포함하는 단백질은 Capturem™ His-Tagged Purification kit로 쉽게 정제할 수 있다.

*Fast, convenient workflow	spin column/plate/filtration device를 이용해 상온에서 5~15분 내 편리하게 단백질 정제
*High purity	작은 bed volume으로 오염물 혼입 적음
*Compatible with a wide range of additives	EDTA, DTT, BME, glycerol, TCEP 등 다양한 첨가제와 호환되어, 버퍼 교체 없이 사용
*Versatile	Mammalian/Bacterial cell lysate와 세포 배양 상층액에서 쉽게 정제 가능

[Capturem His technology를 이용한 SARS-CoV-2 연구 논문]

- Do, V. T. *et al.* Recombinant adenovirus carrying a core neutralizing epitope of porcine epidemic diarrhea virus and heat-labile enterotoxin B of Escherichia coli as a mucosal vaccine. *Arch. Virol.* 165, 609-618 (2020).
- Martínez-Hernández, S. L. *et al.* An anti-amoebic vaccine: generation of the recombinant antigen LC3 from Entamoeba histolytica linked to mutated exotoxin A (PEΔIII) via the Pichia pastoris system. *Biotechnol. Lett.* 39, 1149-1157 (2017).



Immunize mice with vaccine targets, screen sera for antiviral activity and optimize promising candidates

당사의 고감도 SMARTer® Mouse BCR and TCR profiling kits를 이용하면 질병 감염부터 회복까지 질병이 진행되는 동안의 BCR (B-cell receptor)과 TCR (T-cell receptor) clonotype repertoires에 대한 변화를 분석할 수 있다. 가능성 있는 백신 후보물질들은 동물모델에서 바이러스 노출 전후에서의 항체, T 세포 변화를 비교, 분석함으로써 최적화 과정을 진행할 수 있다.

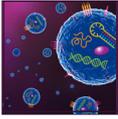


Assess effectiveness of selected final vaccine candidates in clinical trials

면역 반응을 모니터링 하기 위해서는 최종 백신 후보 물질의 효능을 평가해야 한다. NGS를 이용한 BCR/TCR repertoire profiling을 통해, clonotype의 변화를 정확하게 확인할 수 있다.

COVID-19 vaccine development에 최적인 다카라 제품

용도	Code	제품명	용량
Human immune profiling	634467	SMARTer® Human BCR IgG IgM H/K/L Profiling Kit	48 회
	634431	SMARTer® Human scTCR a/b Profiling Kit	96 회
	635016	SMARTer® Human TCR a/b Profiling Kit	96 회
High-throughput Cloning	639650	In-Fusion® HD Cloning Kit	100 회
	638920	In-Fusion® HD Cloning Plus	96 회
	639691	In-Fusion® HD EcoDry™ Cloning Kit	96 회
	638915	In-Fusion® HD EcoDry™ Cloning Plus	96 회
대량 단백질 생산	631402	BacPAK™ Baculovirus Expression System	1 set
His-tagged 융합 단백질 정제	635714	Capturem™ His-Tagged Purification 96-Well Plate	1 plate
	635724	Capturem™ His-Tagged Purification Large Volume	4 회
	635713	Capturem™ His-Tagged Purification Maxiprep Kit	6 회
Mouse immune profiling	634424	SMARTer® Mouse BCR IgG H/K/L Profiling Kit	96 회
	634404	SMARTer® Mouse TCR a/b Profiling Kit	96 회



Therapeutics research

신종 코로나 바이러스 (SARS-CoV-2)는 특정 환자에게서 사이토카인 폭풍 증후군 및 급성 호흡 곤란 증후군 (ARDS)을 포함한 심각한 질병을 유발하여 종종 사망에 이르게 한다. 현재까지는 COVID-19의 효과적인 치료제가 개발되지 않았으나, 중간엽 줄기세포 (MSC)의 면역 조절 효과를 이용한 새로운 치료제로 떠오르고 있다. 이러한 면역 조절 효과는 EV (e.g. exosome)와 같은 분비물질을 통해 사이토카인 폭풍 증후군 및 ARDS 발생을 감소시킴으로써 나타나는 것으로 보인다. 또한, MSC는 폐 섬유증을 완화시키고 손상된 조직을 복구할 수 있어, 실제로 COVID-19 감염으로 인해 발생하는 호흡 곤란 등 중증 폐 질환에 MSC와 분비물질을 활용하는 초기 연구가 진행되고 있다 (Leng *et al.* 2020; Sengupta *et al.* 2020).

Cellartis MSC Xeno-Free Culture Medium

- 안정적인 표현형 (CD marker 발현, 다분화능) 유지로, 최적의 세포 모델 시스템 제공
- 강력한 확대 배양 능력 (최대 100x / week)으로 세포 치료제 연구에 활용하기에 충분한 양의 세포 획득
- Coating material 없이 배양할 수 있어, 유연성과 사용 용이성 증대

Capturem Extracellular Vesicle Isolation Kits

- Miniprep의 경우 최대 850 μ l, Maxiprep의 경우 최대 24 ml의 생체 샘플로부터 30분 이내에 고순도 Extracellular vesicle (EV) 정제
- 후속 실험 적용에 충분한 양의 EV 정제 가능
(Miniprep의 경우 최대 1010 yield, Maxiprep의 경우 최대 1011 yield)
- 정제된 EV에서 exosome 단백질 마커 발현 확인
- Albumin이나 calnexin과 같은 오염 물질 혼입이 극도로 적음
- 하나의 제품으로 다양한 샘플 (혈장, 혈청, 소변, 우유, 타액, 세포 조절 배지 및 뇌척수액 (CSF))에 적용 가능

COVID-19 Therapeutics research에 최적인 다카라 제품

용도	Code	제품명	용량
Xeno-free grade MSC 배양 배지	Y50200	Cellartis® MSC Xeno-Free Culture Medium	1 Kit
30분 내 고순도 EV 정제	635741 외	Capturem™ Extracellular Vesicle Isolation Kit	20 회

[References]

- Leng, Z. *et al.* Transplantation of ACE2- Mesenchymal Stem Cells Improves the Outcome of Patients with COVID-19 Pneumonia. *Aging and Disease* 11, 216-228 (2020).
- Senugupta, V. *et al.* Exosomes Derived from Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells as Treatment for Severe COVID-19. *Stem Cells Dev.* May 12, 2020. doi: 10.1089/scd.2020.0080. Online ahead of print.