



# 組換え体プログラニューリン

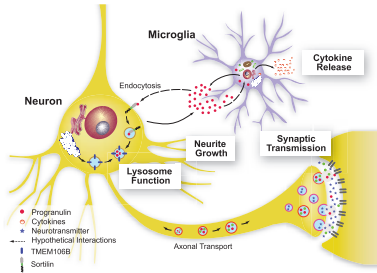
## MEMO

### 脳内におけるプログラニューリンの機能

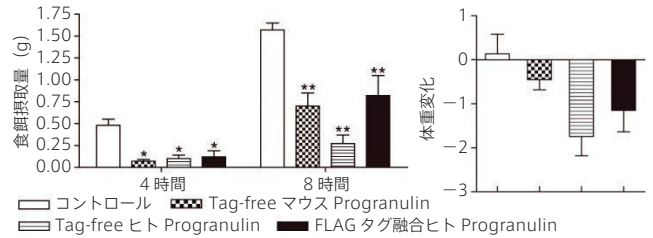
プログラニューリン (Progranulin, PGRN) は、生体内で広く発現している多能性成長因子で、発生・創傷修復・炎症などのプロセスに関与しています。

前頭側頭葉変性症 (FTLD) では、プログラニューリン遺伝子の変異が発見されており、中枢神経系における影響が注目されています。

さらに、プログラニューリンはFTLD以外のアルツハイマー病 (AD) とも関連があることが示唆されており、軽度認知障害 (MCI) のバイオマーカーになる可能性があります。



## 使用例



### 組換え体 PGRN によるマウスの食餌摂取量および体重の変化

マウスの第三脳室 (ICV) および視床下部内側基部両側 (IMBH) に、2-deoxy-D-glucose (糖利用阻害物質)、AICAR (AMPK 活性化物質)、および各組換え体 PGRN を投与し、食餌摂取量 (左図) および体重の変化 (右図) を観察した。PGRN により食餌摂取量および体重が減少していることがわかる。

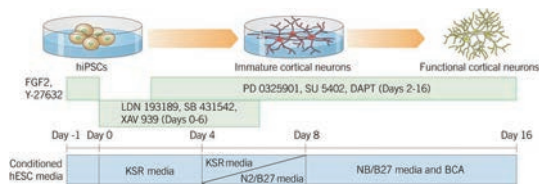
品名	メーカー 商品コード	包装 / 価格 (¥)
<b>Progranulin, Human, Recombinant</b>		
KOM AG-40A-0188Y-C010		10 µg / 39,000
産生: HEK293 細胞, M.W.: 74 kDa, 純度: ≥98% (SDS-PAGE), エンドトキシンレベル: <0.01 EU/µg		
<b>Progranulin, Human, Recombinant, FLAG-tagged</b>		
KOM AG-40A-0068Y-C010		10 µg / 34,000
C 末端に FLAG タグを含む。産生: HEK293 細胞, M.W.: 76 kDa, 純度: ≥98% (SDS-PAGE), エンドトキシンレベル: <0.01 EU/µg		
<b>Progranulin, Mouse, Recombinant</b>		
KOM AG-40A-0189Y-C010		10 µg / 39,000
産生: HEK293 細胞, M.W.: 70 kDa, 純度: ≥95% (SDS-PAGE), エンドトキシンレベル: <0.01 EU/µg		
<b>Progranulin, Rat, Recombinant</b>		
KOM AG-40A-0196Y-C010		10 µg / 41,000
産生: HEK293 細胞, M.W.: 73 kDa, 純度: ≥95% (SDS-PAGE), エンドトキシンレベル: <0.01 EU/µg		



# iPS 細胞から神経細胞を誘導する低分子化合物

## MEMO

ヒト iPS 細胞から神経細胞への分化誘導は長時間を要し、収率が低く不均一な胚様体が形成されるなどの問題がありました。この問題を解決するため、2009 年以降、神経細胞の分化に関連するシグナル伝達経路を標的とした低分子化合物を使用する研究が行われてきました。



Noggin と SB 431542 により SMAD シグナルを阻害した。分化誘導 11 日目まで均一な PAX6<sup>+</sup> の神経外胚葉の集団が得られ、神経堤細胞やロゼット状神経幹細胞、ドーパミン作動性ニューロン、運動ニューロンが誘導された。Chambers, S. M., et al., *Nat. Biotechnol.*, **27** (3), 275~280 (2009). [PMID: 19252484]

ヒト iPS 細胞から有糸分裂後ニューロンの形成を促進するため、Noggin の代わりに BMP 阻害物質の LDN 193189 を使用し、さらに三種類の低分子化合物 (SU 5402, CHIR 99021, DAPT) を追加した。新たに追加した化合物は VEGF/FGF/PDGF シグナルや GSK-3β, Notch シグナルを阻害する。分化誘導 8 日目まで神経堤細胞が誘導され、15 日目に感覚ニューロンのマーカーを発現する細胞が生じた。Chambers, S. M., et al., *Nat. Biotechnol.*, **30** (7), 715~720 (2012). [PMID: 22750882]

CHIR 99021 の代わりに WNT シグナル阻害物質 XAV 939 を使用し、追加で PD 0325901, SU 5402, DAPT を使用した。分化誘導 13 日目まで 70% の TUJ1 陽性ニューロンが得られた。長期間培養後には、活動電位や興奮性シナプスの発火が可能なニューロンが得られた。また、誘導した皮質ニューロンを *in vivo* でマウス大脳皮質に移植したところ、長い軸索突起が形成された。Qi, Y., et al., *Nat. Biotechnol.*, **35** (2), 154~163 (2017). [PMID: 28112759]

[メーカー: RSD]

品名	特長	商品コード	包装	価格 (¥)
CHIR 99021	強力で選択性の高い GSK-3 阻害物質	4423/10	10 mg	60,000
		TB4423-GMP/10	10 mg	350,000
DAPT	γ-secretase の阻害物質	2634/10	10 mg	54,000
LDN 193189 Dihydrochloride	強力で選択性の高い ALK2 および ALK3 阻害物質	6053/10	10 mg	60,000
PD 0325901	強力な MEK1 および MEK2 阻害物質	4192/10	10 mg	66,000
SB 431542	TGF-β1 レセプターの ALK5, ALK4, ALK7 に対する強力かつ選択的な阻害物質	1614/1	1 mg	31,000
		TB1614-GMP/10	10 mg	414,000
SU 5402	強力かつ選択的な VEGFR および FGFR 阻害物質	3300/1	1 mg	60,000
XAV 939	強力な TNKS 阻害物質	3748/10	10 mg	44,000

\*商品コード中に「GMP」が含まれる製品は、GMP グレードの製品です。ロット間の一貫性が保証され、出発原料から最終産物までのトレーサビリティも確保されています。動物由来成分を含まず、エンドトキシンおよび混入微生物の試験済みです。