



Takara Total Solution

that's
GOOD
science!™

- 신종 코로나 바이러스 검출 시약
- Lentivirus를 이용한 pseudotype의 SARS-CoV-2 연구
- 감염병 백신/치료제 개발을 위한 바이러스 서열 분석
- hiPSC 유래 세포 모델을 활용한 감염병 연구
- T/B cell receptor profiling를 통한 면역반응의 이해

신종 코로나 바이러스 검출을 위한

One Step PrimeScript™ III RT-qPCR Mix

FDA 긴급사용승인

Code	제품명
RR600A/B	One Step PrimeScript™ III RT-qPCR Mix
RR601A/B	One Step PrimeScript™ III RT-qPCR Mix, with UNG

SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2)는 spike 단백질을 이용해 숙주의 receptor protein인 ACE2 와 결합하여 감염시킴으로써, 호흡기 질환 등을 유발하는 감염병이다. 신종 코로나 바이러스 감염증이 전세계적으로 확산되고 있으며, 계속해서 새로운 변이 바이러스들이 발생 및 유행하고 있어 이를 신속하게 검출하는 것이 매우 중요하다.

RNA 바이러스인 COVID-19의 감염 여부를 빠르게 확인하기 위해, 감염 시 보이는 몇몇 유전자를 대상으로 multiplexing RT-qPCR 방법이 활용되고 있다. Takara Bio의 PrimeScript™ RT-qPCR 제품은 ISO 13485:2016 조건에 따라 생산되며 미국 FDA에서 COVID-19 검출을 위한 긴급사용승인을 받아 활용되고 있다.

[Citations]

- CDI Enhanced COVID-19 Test EUA Summary, Hackensack University Medical Center (HUMC) Molecular Pathology Laboratory (2020).
- COV-19 IDx assay EUA Summary, Ipsum Diagnostics, LLC (2020).
- Brown, J. R. *et al.* Comparison of SARS-CoV2 N gene real-time RT-PCR targets and commercially available mastermixes. *bioRxiv* 2020.04.17.047118
- Reijns, M. AM. *et al.* A sensitive and affordable multiplex RT-qPCR assay for SARS-CoV-2 detection. *medRxiv* 2020.07.14.20154005
- Zhu, N. *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.* NEJMoa2001017 (2020).

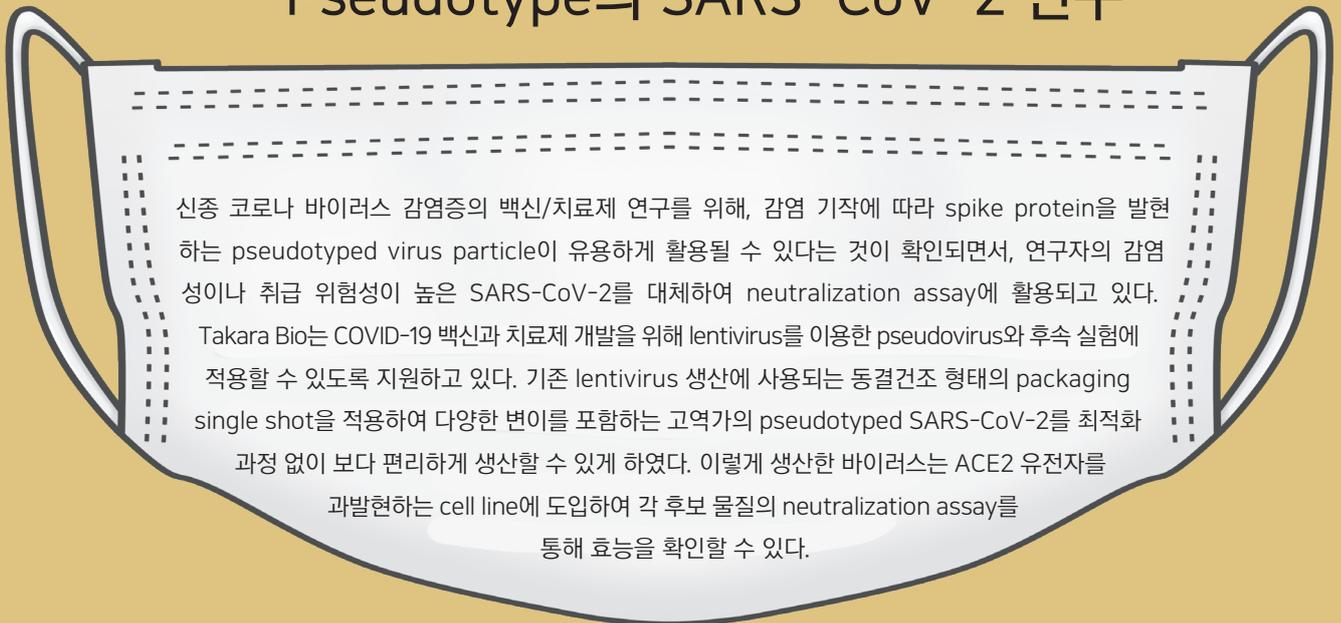


Direct One-Step RT-qPCR Mix for SARS-CoV-2 (Code 638329)

- 정제하지 않은 타액 샘플에서 direct로 바이러스 존재 유무와 정량 가능
- Multiplex probe 방식의 RT-qPCR을 통해 SARS-CoV-2 검출 가능

* 본 제품내에는 SARS-CoV-2 검출을 위한 primer / probe가 포함되어 있지 않습니다.

Lentivirus를 이용한 Pseudotype의 SARS-CoV-2 연구



신종 코로나 바이러스 감염증의 백신/치료제 연구를 위해, 감염 기작에 따라 spike protein을 발현하는 pseudotyped virus particle이 유용하게 활용될 수 있다는 것이 확인되면서, 연구자의 감염성이나 취급 위험성이 높은 SARS-CoV-2를 대체하여 neutralization assay에 활용되고 있다.

Takara Bio는 COVID-19 백신과 치료제 개발을 위해 lentivirus를 이용한 pseudovirus와 후속 실험에 적용할 수 있도록 지원하고 있다. 기존 lentivirus 생산에 사용되는 동결건조 형태의 packaging single shot을 적용하여 다양한 변이를 포함하는 고역가의 pseudotyped SARS-CoV-2를 최적화 과정 없이 보다 편리하게 생산할 수 있게 하였다. 이렇게 생산한 바이러스는 ACE2 유전자를 과발현하는 cell line에 도입하여 각 후보 물질의 neutralization assay를 통해 효능을 확인할 수 있다.

감염병 백신/치료제 개발을 위한 바이러스 서열 분석

Next-Generation Sequencing (NGS)은 환경, 동물, 사람으로부터 검출한 바이러스의 특성을 확인하거나, 연구자와 의료인이 최적의 치료법을 개발할 수 있도록 통찰력 있는 분석을 가능케 한다. Takara Bio는 COVID-19을 포함한 여러 분야에서 서열 분석 기법을 적용할 수 있도록, 높은 감도와 재현성을 자랑하는 다양한 RNA-seq 관련 제품을 제공한다.

01 Monitoring of the environment

- 바이러스 혹은 세균 감염을 유발할 수 있는 생활 환경의 모니터링
- 아주 극소량 존재하는 바이러스나 박테리아 genome도 높은 민감도로 검출
- Random priming을 이용한 cDNA 합성으로 손상된 RNA (RIN > 2) 샘플도 적용 가능

Code	제품명	Sample input
634442 외	SMART-Seq® Stranded Kit	- Human, mouse, rat 유래 1 - 1,000개의 intact cell - 10pg - 10 ng total RNA
634485 외	SMARTer® Stranded Total RNA-Seq Kit v3 - Pico Input Mammalian	- Human, mouse, rat 유래 10 - 1,000개의 intact cell - 250pg - 10 ng total RNA

- 바이러스의 감염과 치료 과정에서의 유전자 발현 변화 확인
- 전사체의 full-length 서열을 통해, isoform 변화나 SNP 또는 splice 변이 분석
- Single cell 수준, bulk 수준 각각에서의 감염 정도, 치료 효능 등 모니터링

02 Understanding the effects of viral infection

Code	제품명	Sample input
R400750 외	SMART-Seq® Single Cell PLUS Kit UDI	- Isolated single cell (2 - 10pg 수준의 RNA)
R400752 외	SMART-Seq® v4 PLUS Kit UDI	- 1,000 개 이하의 intact cell - 10pg - 10 ng high quality RNA

Lenti-X™ SARS-CoV-2 Packaging Single Shots (Code 632668 외)



- 별도의 packaging 조건 최적화나 cloning 과정 없이 빠르고 편리하게 고역가의 pseudotype SARS-CoV-2 생산 가능
 - 최적의 비율로 혼합된 transfection 시약과 lentivirus packaging vector가 동결건조 형태로 제공됨
 - ZsGreen1 혹은 luciferase 발현 벡터와 DW 첨가만으로 packaging 준비 완료
- SARS-CoV-2 **Spike protein variant** / **Expression type** / **구성** 에 따른 제품 선택
- Neutralization assay를 위한 no-envelop control을 이용해, 바이러스와 receptor 간의 상호작용이나 바이러스 감염 경로 등 연구에 활용

Product line

감염 연구용 바이러스

Spike protein variant

- Wild type
- D614G mutation
- B.1.351 mutation

Expression type

- Full length
- Truncated

구성

- Packaging single shot
(Packaging mix + expression vector set + No envelope control)
- Packaging mix only

+ 다양한 방식의 lentivirus 역가 측정, 정제, 농축 제품 적용 가능

Human ACE2 293T Cell Line
(Code 631289)

- Receptor protein인 ACE2를 높게 발현하도록 구축된 293T cell line
- Neutralization assay에 최적화

hiPSC 유래 세포 모델을 활용한 감염병 연구

Takara Bio의 hiPSC 유래의 간세포, 심근세포, 소장상피세포와 같은 세포 모델은 바이러스 전염 및 전파 경로를 확인함으로써 감염병 확산을 막는 새로운 방법을 찾는 데 도움이 될 수 있다. Takara Bio의 hiPSC 유래 세포들은 primary cell과 유사한 기능과 특성을 가져 신뢰도 높고 재현성 있는 결과를 얻을 수 있으며, 감염병 연구를 신속하게 진행하고자 하는 연구자들에게 이상적인 실험 모델이다.

Hepatocyte
간세포

Beta cell
췌장 β 세포

Intestinal epithelial cell
소장상피세포

Endothelial cell
혈관내피세포

Cardiomyocyte
심근세포

Microglia
뇌 면역세포

T/B cell receptor profiling을 통한 면역반응의 이해

신체 내 감염이 진행되면, 면역 반응에 주로 관여하는 B cell, T cell이 비정상적으로 증식하면서 cytokine 분비, 특이적 항원-항체 반응 등이 개시 및 활성화 된다. 이 과정에서 각각의 V(D)J 가변부위를 포함하는 receptor 레퍼토리를 분석하여, 면역학적 다양성 확인을 통해 감염 여부와 면역 기작을 확인할 수 있다. 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 확인할 수 있다.

Takara Bio는 NGS 방식의 T/B cell receptor profiling을 통한 면역 반응의 변화를 확인할 수 있는 제품을 제공하고 있으며, 특히 human 전용 TCR, BCR 분석 제품의 경우 UDI와 UMI를 적용하였다. UMI는 실험 초기 단계에서 DNA 각각에 표지되는 짧은 DNA 서열로, 이를 이용하면 분석 과정에서 PCR duplicates를 제거하거나 molecular duplicates를 구별해낸 정확한 분석 결과를 얻을 수 있다는 장점이 있다. 일반적인 분석 프로그램으로는 이러한 UMI에 기반한 분석이 불가능한 경우가 있어, 당사는 무상으로 Cogent 분석 소프트웨어를 제공함으로써 UMI를 포함하는 library 분석에 활용할 수 있도록 지원하고 있다.

Code	제품명	적용 샘플	분석 부위
634466 외	SMARTer® Human BCR IgG IgM H/K/L Profiling Kit	- PBMCs 유래 total RNA 10 ng - 1 μg - B cell 유래 total RNA 1 - 100 ng	V(D)J region
634478 외	SMARTer® Human TCR a/b Profiling Kit v2	- 백혈구 10 ng - 1 μg - T cell 유래 total RNA 1 - 100 ng - Purified T cell 1,000 - 10,000 개	V(D)J region CDR3 region

UMI가 적용된 library의
PCR error 교정을 위한

Cogent NGS Immune Profiler Software

IL-2 / IFN-γ / TNF-α GoStix™ Plus (Code 631283 외)

- 세포 배양액 혹은 혈청 샘플 내 존재하는 human cytokine을 빠르게 정량 분석
- 면역 반응을 통한 immune cell population 스크리닝 및 모니터링
- 감염병, 암, 자가면역질환 등의 치료제 효능 연구 시 활용

적은 양 (20 μl) 샘플 로딩

10분간 GoStix™ PLUS 반응

모바일 App. 분석

