

What is Ground state?

多能性Ground state理论是由干细胞研究领域的权威人物Austin Smith和应其龙提出¹，可以理解为干细胞处于基态或原始状态。具体是指：在小鼠ES细胞中，FGF/MEK/ERK信号通路的激活可以诱导干细胞分化，而Wnt信号的激活可以上调多能性基因Oct4、Nanog的表达，但是Wnt信号激活可以通过抑制GSK3 β 来实现。因而，小鼠ES细胞培养体系只需通过抑制FGF-MEK/ERK和GSK3 β 通路就可以保持良好的多能性状态。之后，应其龙小组应用这个理论首次建立了大鼠的ES细胞系²。

2i体系：添加MEK/ERK抑制剂PD184352、GSK3 β 抑制剂CHIR99021；

3i体系：添加FGF受体抑制剂SU5402、MEK/ERK抑制剂PD184352、GSK3 β 抑制剂CHIR99021。

Cellartis 提供3款基于Ground state理论的培养基，可以支持人、小鼠、大鼠干细胞处于良好的Ground state，利于制备嵌合体动物，形成生殖系传递，以及后期进行分化实验或遗传操作。

1. 小鼠ES细胞培养基：iSTEM™

- 成分确定的完全培养基，支持无血清、无饲养层、无细胞因子培养。
- 100 ml培养基+100 μ l 3i补充剂，有效维持小鼠ES细胞处于Ground state。
- 与添加LIF和血清/BMP的培养基相比，iSTEM™培养的小鼠ES细胞显示更高的扩增速度。
- 从在标准条件下被证实无法获得或很难获得ES细胞的种系中获得小鼠ES细胞系³。



iSTEM培养基



A公司培养基



以基因打靶为目的，将分别使用iSTEM™（左）及A公司培养基（右）培养10代的小鼠ES细胞（来源于C57BL/6N小鼠）植入8细胞期胚胎（CD1(ICR)），验证出生小鼠的毛色嵌合体效率，观察到使用iSTEM™培养的小鼠ES细胞获得的嵌合体小鼠均为黑色毛，嵌合体效率高，种系传递效率良好。

（本数据由理化学研究所（RIKEN）生命系统研究中心细胞合成生物学研究组鹤饲英树先生提供）

（图片来源于Takara Bio, Inc.）

2. 大鼠ES/EG细胞培养基：GS1-R

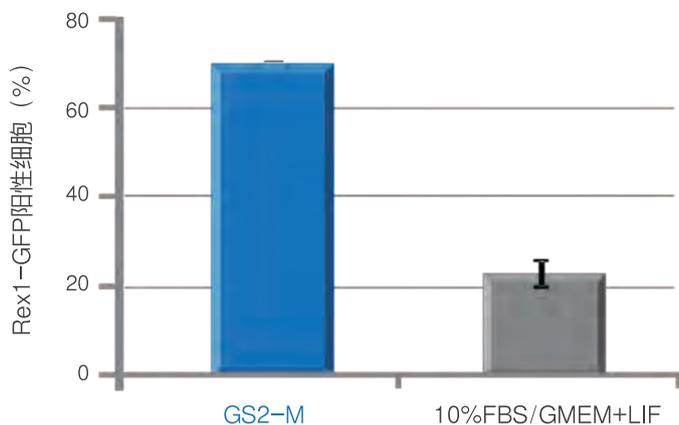
- 成分确定，无血清、无细胞因子，需要饲养层细胞。
- 100 ml培养基+100 μ l 2i补充剂，有效维持大鼠ES/EG细胞处于Ground state。
- 使用GS1-R培养的大鼠ES细胞，具备生殖系潜能，可以被应用于生产转基因敲除大鼠⁴。



3. 人和小鼠ES/iPS细胞培养基 (GS2-M)

Works without LIF !!!

- 成分确定的完全培养基，支持无血清、无饲养层、无细胞因子培养。
- 100 ml培养基+100 μl 2i补充剂，适于人或小鼠ES/iPS细胞培养。
- 不依赖LIF，仅GS2-M就可以维持小鼠干细胞处于Ground state。
- 添加LIF，人和小鼠 partial 或 pre-iPS细胞转变为完全的多能干细胞。



Ground state标志基因Rex1和下游绿色荧光蛋白质基因GFP插入的小鼠ES细胞株 (Rex1GFPd2)，分别使用GS2-M和添加血清&LIF培养基培养3代，通过流式细胞仪检测并分析Rex1-GFP表达情况，证实：不添加LIF的GS2-M培养的小鼠ES细胞阳性率高于70%，更有利于维持Ground state⁵。

来源于黑色毛小鼠的ES细胞使用GS2-M培养1周后，注射入白色毛小鼠囊胚，根据毛色可以判断嵌合体小鼠的效率，发现新生小鼠呈现100%黑色毛，证实GS2-M可以高效制备嵌合体小鼠。

(本数据由Niigata University脑研究所的崎村建司先生和阿部学先生提供)

(图片来源于Takara Bio, Inc.)

(图片来源于Takara Bio, Inc.)

产品信息

Code No.	Product	Size
Y40010	iSTEM™	100 ml
Y40020	GS1-R®	100 ml
Y40030	GS2-M®	100 ml
Y40002	NDiff® 227	500 ml
Y40001	RHB-A®	500 ml
Y40000	RHB-BASAL®	500 ml

向您倾情推荐三款神经分化培养基，

方便您进行后期神经分化相关研究：

- 1) NDiff 227, “经典版”神经分化培养基
单层贴壁条件下，小鼠ES细胞神经分化
- 2) RHB-A, “升级版”神经分化培养基
单层贴壁条件下，人或小鼠ES/NS细胞神经分化
- 3) RHB-Basal, “基础版”神经分化培养基
不含任何生长因子和神经相关添加剂，客户根据需要的神经细胞类型自行添加诱导

参考文献：

1. Ying Q L, Wray J, Nichols J, et al. The ground state of embryonic stem cell self-renewal[J]. *Nature*, 2008, **453**(7194): 519-523.
2. Li P, Tong C, Mehrian-Shai R, et al. Germline competent embryonic stem cells derived from rat blastocysts[J]. *Cell*, 2008, **135**(7): 1299-1310.
3. Iijima S, Tanimoto Y, Mizuno S, et al. Effect of different culture conditions on establishment of embryonic stem cells from BALB/cAJ and NZB/BINJ mice[J]. *Cellular Reprogramming*, 2010, **12**(6): 679-688.
4. Tong C, et al. Generating gene knockout rats by homologous recombination in embryonic stem cells. *Nat Protocols*, 2011, **6**: 827-844.
5. Wray J, Kalkan T, Gomez-Lopez S, et al. Inhibition of glycogen synthase kinase-3 alleviates Tcf3 repression of the pluripotency network and increases embryonic stem cell resistance to differentiation[J]. *Nature cell biology*, 2011, **13**(7): 838-845.

· 本宣传页上登载的制品，都是以科研为目的。请不要用于其它方面，如：不要用于人、动物的临床诊断和治疗。也不能用于食品、化妆品及家庭用品等方面。
· 未经本公司许可，严禁产品的转售·转让、以转售·转让为目的的产品更改、以及用于商品的制造。
· 专利许可及注册商标信息请在本公司网站上确认：<http://www.clontech.com/>。
· 本宣传页上登载的公司名称及制品名称即使没有特殊标注，使用的也是各公司的商标或注册商标。

Ver.1 2017年4月印刷 3K