

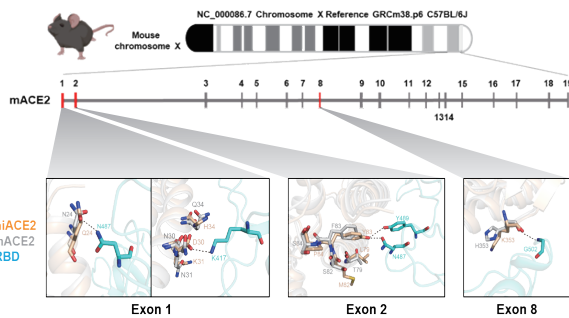
코로나 19 감염모델

hiACE2

humanized Knock-in ACE2



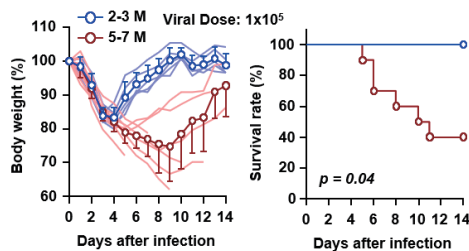
코로나 바이러스는 종 특이적 차이로 인해 일반 마우스에는 감염되지 않아, 코로나 바이러스 수용체인 사람의 ACE2 과발현 마우스가 연구에 사용됩니다. 기존 ACE2 과발현 모델은 환자에서 흔하게 발생하지 않는 뇌감염 및 뇌병증 등이 발생하여 사람과 차이가 있습니다. 켄크로의 hiACE2 마우스 모델은 CRISPR/Cas9 기술을 사용하여 코로나 바이러스 감염에 필수적인 아미노산을 정확하게 편집하여 새로운 humanized ACE2 마우스 모델을 만들었습니다. 켄크로 모델은 기존 ACE2 과발현 모델과 달리 사람의 역학조사 결과와 유사한 표현형이 나타납니다.



실제로 생산되는 단백질의 구조가 사람의 코로나 바이러스 수용체 ACE2 단백질의 바이러스 결합 부위 구조와 매우 유사함.

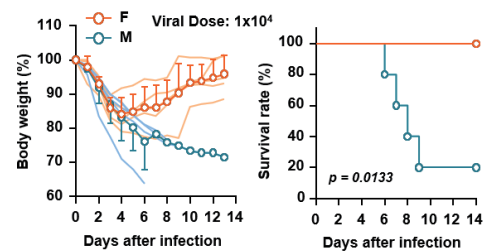
ACE2 유전자에서 코로나 바이러스와 결합하는 데 필요한 아미노산만 정확하게 인간화함.

마우스 주령에 따른 감염 정도



- 켄크로의 hiACE2 마우스 모델에 코로나 바이러스를 감염시켰을 때 바이러스의 감염이 유도됨
- 주령이 많은 마우스에서 더욱 감염률이 높게 발생

마우스 성별에 따른 감염 정도



- 암컷보다 수컷의 감염률이 높게 발생하며 성별에 따른 감염의 감수성이 달라짐
- 실제 사람의 역학 결과와 유사한 데이터로 코로나 감염 연구에 최적화된 모델



장 점

- 실제 사람의 역학 결과와 유사한 감염 증상 발생
- 국내 자체 기술로 맞춤 제작

특 징

- CRISPR/Cas9 기술을 이용한 humanized 모델
- 사람 ACE2 수용체와 유사한 단백질 구조 발현
- 기존 코로나 감염에서 발견된 뇌 염증 등의 이상 질환 관찰되지 않음

활 용

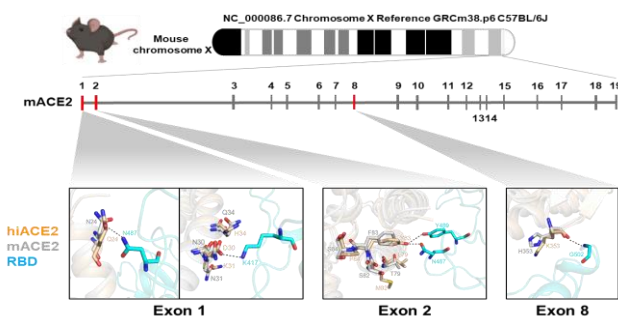
- COVID-19 Research Mouse model
- Non-Clinical Study (비임상시험)
- Other Infectious disease (SARS, MERS) in vivo model

COVID-19 infection model hiACE2

humanized Knock-in ACE2 mouse
B6-Ace2^{em5Gmcr}

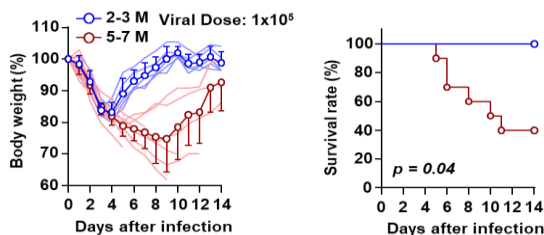


Standard mice are resistant to coronavirus infection, prompting researchers to rely on transgenic mice that overexpress human ACE2 (hACE2). However, these models often exhibit premature lethality not seen in human patients. In response, GEMCRO developed a novel hACE2 mouse model (hiACE2) by using CRISPR/Cas9 to **precisely modify only nine critical amino acids required for binding of coronavirus' spike protein**. This targeted approach yields a novel humanized ACE2 mouse that more faithfully replicates the infection patterns seen in humans.



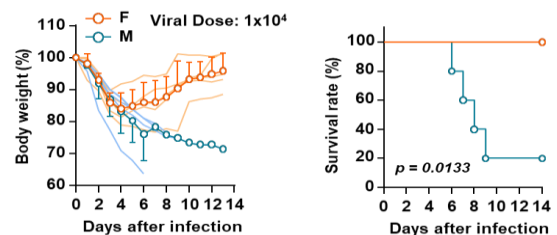
- **Precise humanization of only those amino acids in the ACE2 gene required for coronavirus binding.**
- **Reference:** YM Kim, et al. A humanized ACE2 mouse model recapitulating age- and sex-dependent immunopathogenesis of COVID-19 (Gemcro, *J. Med. Virol.*, 2024).

Age-dependent Infection in hiACE2



- Marked weight loss is consistently observed following coronavirus infection.
- As the animals age, mortality rates increase significantly, reflecting **higher susceptibility in older mice and mimicking humans**.

Sex-dependent infection in hiACE2 mice



- **Males display greater vulnerability** to infection than females.
- Mirroring the sex-based differences in mortality seen in humans.



Advantage

- Clinical, epidemiological, and even gene expression features that **closely parallel those observed in human populations**.

Features

- Humanized model by CRISPR/Cas9.
- Protein structure mimicking hACE2 receptor.
- Very similar gene expression patterns to human COVID-19 - infected patients.

Applications

- COVID-19 research including **Long COVID**.
- Testing of various ACE2-dependent coronavirus infections.
- Evaluation of vaccines and antiviral drugs.
- Human-like respiratory infection w/o CNS involvement.

GEMCRO for all GEMs

E-mail. contact@gemcro.com / Tel. 02 6677 6649