

安心・信頼のデータをタイムリーに!

- ▶ 初期探索研究(ヒット化合物の毒性プロファイリング)、候補化合物の最適化過程をサポートする各種 in vitro 毒性試験メニューをそろえています。
- ▶ ハイスループットADMEスクリーニングと連繋して信頼性あるデータを迅速に提供し、薬の原石磨きをサポートいたします。
- ▶ プロジェクト、化合物の特性及び課題に応じて試験の組合わせ、精査要否などご相談ください。

心毒性(QTリスク/催不整脈リスク)評価

化合物のステージに応じて、スループットの高い評価系からin vivo試験まで対応いたします。

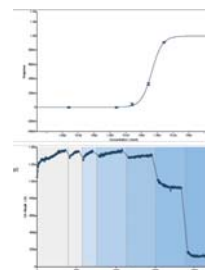
▶ hERG current assay (SyncroPatch 384PE *)

- 384 well plate を用いたハイスループット評価系
- Manual patch clamp 法と良好な相関
- 吸着性の高い化合物にも対応(ガラスコート plate使用)
- 4 濃度の累積投与評価
- 提供データ: IC₅₀、Hill 係数、各濃度の阻害率

*: Nanion Technologies GmbHの商標または登録商標です。



SyncroPatch 384PE



Verapamil による濃度反応曲線及び hERG 電流変化

▶ MEA試験

ヒトiPS細胞由来心筋細胞を用いた多点電極アレイによるQT 延長及び不整脈誘発リスク評価試験。



MED64 system



E-4031
FPD延長とEAD 発現

▶ In vivo試験

大動物(イヌ、サル)を用いた心電図評価試験
麻酔下あるいは覚醒下無線テレメトリーで心電図を含む心行動態試験をご提供できます。
また、小動物の心拍数及び血圧への影響を覚醒下で評価できます。

細胞毒性試験

in vitro 細胞毒性試験により、in vivo において標的臓器毒性誘発懸念の小さい化合物選抜をサポートします。スループットの高い評価系で、これまでの実績は、**11万化合物以上**です。

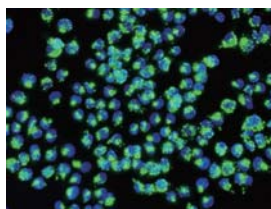
▶ Cytotox Glu/Gal (24hr) : 3濃度で細胞生存率を算出するハイスループット試験

▶ Cytotox Glu/Gal (24hr) + Glu (72hr) : 8濃度で短期・長期暴露下における細胞生存率及びIC₅₀ 値を算出する精査試験

グルコース(Glu)あるいはガラクトース(Gal) 添加培地で馴化した2種類のHepG2細胞を使用/比較することで、薬物性肝障害との関連性が指摘されるミトコンドリア障害も評価できます。

▶ Phospholipidosis assay

蛍光標識リン脂質とともに処理し、細胞内蛍光強度を検出(HepG2細胞)。Phospholipidosis懸念の低い化合物選抜をサポートします。



HepG2細胞
青色:核 (Hoechst33342)
緑色:リン脂質 (NBD-PE)

細胞傷害の指標

Glu 72hr

Glu 24hr

ミトコンドリア
障害の指標

Gal 24hr

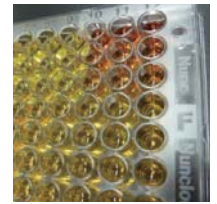


遺伝毒性試験

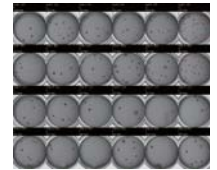
医薬品候補化合物の遺伝毒性スクリーニング・評価に対応いたします。

試験組合わせのご提案、結果の解釈や精査要否などのご相談に経験豊富な研究者が対応いたします。

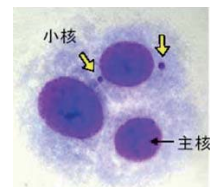
- ▶ **Umu microtest** umuC⁺ lacZ 融合遺伝子を導入したサルモネラ菌 (TA1535 株) のSOS反応を指標にした被験物質のDNA損傷誘発能試験。必要検体量が少なく (1 mg 未満)、開発初期におけるスクリーニング試験に有用です。



- ▶ **Screening Ames** サルモネラ菌2菌株 (TA100株及びTA98株) を用いた探索的Ames試験。代謝活性化及び非代謝活性化の2処理条件下において化合物の突然変異誘発能を評価します。24 well寒天プレートを用いるマイクロAmes試験にも対応いたします。



- ▶ **Screening in vitro 小核** ヒトリンパ芽球細胞株 (TK6 細胞) を用いた探索的な in vitro 小核試験。代謝活性化 (3 hr) 及び非代謝活性化 (24 hr) の2処理条件下において、被験物質暴露後の間期細胞に形成された小型の核 (小核) を検出することで、被験物質による染色体異常の誘発を評価します。



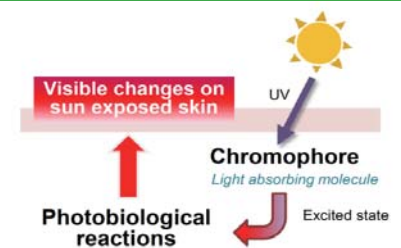
- ▶ **DNA damage assay** ヒトリンパ芽球細胞株 (TK6 細胞) を用いた、遺伝毒性発現機序の確認・精査用の試験。DNA 二重鎖切断マーカー (γ H2AX)、有糸分裂マーカー (pHH3)、核内p53 及び多核細胞 (polyploidy) の誘発をフローサイトメーターで評価します。



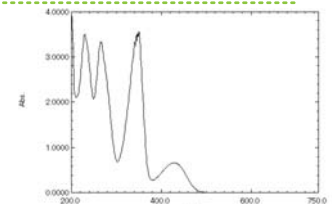
BD LSR Fortessa™
(Becton, Dickinson and Company)

光毒性試験

光毒性は、化学物質と太陽光中に含まれる紫外線との相互作用により発生します。Axceleadでは光毒性ポテンシャルを早期に確認するため下記の2試験をご用意しています。In vivo光毒性試験の実施に関するご相談にも対応いたします。



- ▶ **紫外/可視光吸収スペクトル試験 (UV/Vis)** UV/Visは光毒性の実験的評価要否の基準となる290-700 nmにおけるモル吸光係数 (Molar Extinction Coefficient : MEC) を調べる試験。MEC=1000 L mol⁻¹cm⁻¹以上で光毒性試験の評価が必要です。



- ▶ **In vitro光毒性試験** OECDガイドライン : 3T3 NRU Phototoxicity testに準拠した方法を採用し、光照射の有無による細胞生存率の差を評価。これまでの実績は200試験以上です。

