

## 薬効・薬理試験概要

- 創薬研究に豊かな経験をもつ研究者が、創薬戦略のご相談から個々の試験の実施まで、創薬プロジェクトのリード化合物最適化ステージを中心にサポートいたします。
- 定型的な試験の受託だけでなく、委託者様のニーズに応じてカスタマイズした試験系の構築から実施まで、高い専門知識や信頼性の高い実験技術で対応し、創薬研究のサポートを行います。

### □ In vivo 試験例

#### 癌領域

- 癌細胞株移植モデル動物を用いた in vivo 抗腫瘍評価試験
  - 動物
    - ◇ 免疫不全マウス（ヌード、scid、NOD-scid、NOG）
    - ◇ ヌードラット
    - ◇ 同系免疫正常マウス（マウス癌細胞使用の場合）
  - 細胞
    - ◇ ご指定の細胞で実施いたします。
    - ◇ 皮下移植、腹腔内移植、静脈内移植  
例：WiDr（ヒト大腸癌）、Colon-26（マウス大腸癌）、MKN-45（ヒト胃癌）等
  - 評価項目
    - ◇ 腫瘍体積
    - ◇ 組織病理学的評価
    - ◇ その他
- 造腫瘍性検討試験
  - 免疫不全動物に被験細胞等を移植
- In vivo 抗血管新生評価
  - Direct In Vivo Angiogenesis Assay 法

#### 代謝性疾患領域

- 正常動物・疾患モデル動物を用いた in vivo 薬効薬理試験
  - 糖尿病、糖尿病性腎症、肥満
    - ◇ db/db、ob/ob、KKAy マウス、Zucker fatty、Zucker diabetic fatty、SDT-fatty ラット
    - ◇ 高脂肪食マウス/ラット
    - ◇ STZ 誘発糖尿病モデル
  - 評価項目
    - ◇ 自発摂餌量・絶食誘発摂餌量の測定
    - ◇ 糖負荷試験、インスリン負荷試験
    - ◇ その他

#### 再生医療領域

- 造腫瘍性評価
  - 重度免疫不全マウスを用いた造腫瘍性試験 [準備中]

#### その他

- In vivo 実験技術等
  - 消化管輸送試験・胃内容排出能試験
  - ワクチン免疫原性試験
  - 肝穿刺出血モデルによる止血剤の評価（出血量測定）
  - 被験物質の投与は通常の経路の他、脳内・脳室内投与も可能
  - 放射性リガンドを用いた組織における受容体占有試験

## 薬効・薬理試験概要

### □ In vitro 試験例

#### 細胞等を用いた実験

- 発現細胞の構築
- 細胞機能アッセイ（アッセイ系の開発と薬物の評価）
- 受容体リガンド結合アッセイ（アッセイ系の開発と薬物の評価）
- 培養細胞を用いた細胞毒性評価及び細胞増殖活性測定
- 破骨細胞培養（分化誘導）
- 脂肪細胞（3T3-L1 等）培養（分化誘導）
- ラット初代肝細胞及び培養肝細胞を用いた各種アッセイ
- ヒト初代肝細胞を用いた各種アッセイ

#### タンパク質発現と活性評価

- 大腸菌におけるタンパク質発現と調製
  - 遺伝子のクローニング・発現プラスミド調製～発現確認～タンパク質調製
- 昆虫細胞におけるタンパク質発現と調製
  - 遺伝子のクローニング・発現プラスミド/ウイルス調製～発現確認～タンパク質調製

#### 各種酵素活性測定系

- アッセイ系の開発と化合物評価
  - 吸光度測定、蛍光測定、発光測定、時間分解蛍光測定、TR-FRET、RI 測定対応

#### vivo 実験に関連した測定

- リアルタイム PCR を用いた遺伝子発現量の定量
- バイオマーカー測定
  - 試料：血中、尿中、組織中、細胞/細胞上清等
  - ホルモン類、毒性マーカー、サイトカイン類、タンパク質リン酸化、細胞上清への分泌タンパク質等
  - 種：マウス、ラット、イヌ、サル、ヒト等
  - 方法：ELISA (EIA)、RIA、ECL-IA（マルチプレックス測定を含む）、LC-MS/MS、生化学自動分析装置（TBA-120FR）、血液学自動分析装置（ADVIA2120i）、ウェスタンブロット等
- 組織中（肝臓等）の脂質・グリコーゲン等の定量
- In situ hybridization

#### ワクチン関連試験

- 赤血球凝集抑制試験による抗体価測定

#### 生物製剤（抗体医薬等）関連試験

- 血中濃度測定（TK/PK）（ELISA、ECL）
- 抗薬物抗体（anti-drug antibody: ADA）測定（ECL、ELISA）

#### 再生医療領域

- 足場非依存性増殖能（造腫瘍性）評価
  - 軟寒天コロニー形成試験（CytoSelect）
  - 核型分析試験 [準備中]

## 薬効・薬理試験概要

---

### In vitro実験関連の主な測定機器

- 電気化学発光 (ECL) 測定器 : SECTOR Imager 2400 (Meso Scale Diagnostics)
- 定量リアルタイム PCR : Applied Biosystems 7500 Fast (Life Technologies)
- 全自動チップ電気泳動システム : Experion (Bio-RAD)
- プレートリーダー : FlexStation 3 (Molecular Devices)、Infinite M200Pro (Tecan)
- マイクロプレートシンチレーション・ルミネッセンスカウンター : TopCount NXT (PerkinElmer)
- ガンマーカウンター : AccuFLEX $\gamma$ 7010 (日立アロカメディカル)
- 液体シンチレーションカウンター : AccuFLEX LSC-7400 (日立アロカメディカル)
- 臨床化学自動分析装置 : TBA-120FR (東芝メディカルシステムズ)
- 血液学検査装置 : ADVIA2120i (SIEMENS)
- 血液凝固自動分析装置 : ACL Elite Pro (Instrumentation Laboratory)
- フローサイトメーター : BD FACSCanto (Becton, Dickinson and Company)