



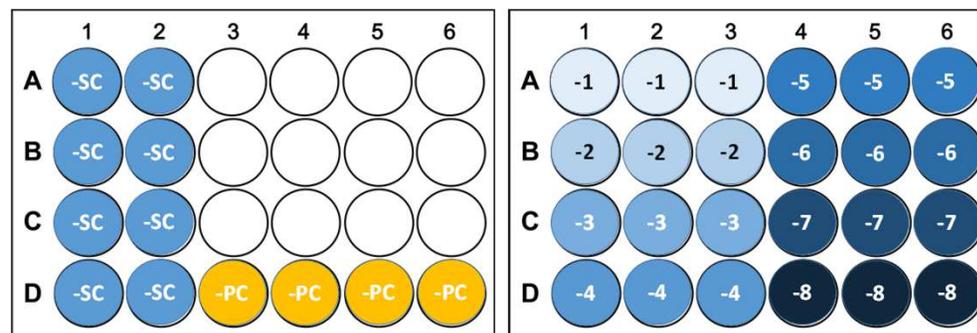
マイクロエームス試験 ～被験物質使用量低減化の実現～

背景

エームス試験は医薬品、医療機器、農薬、食品及びその他の化学物質のDNAに対する直接的な影響を評価する試験であり、各規制当局への申請に必須の試験となっています。しかし、一般的なスクリーニング試験は標準法と比較して被験物質使用量に顕著な差がないため、**合成量に制限のある創薬初期スクリーニング**の課題でした。この課題を解決するため、24ウェルプレートを用いたマイクロエームス試験が開発され、通常のエームス試験に比べて**10分の1程度まで被験物質使用量低減を実現**しました。サルモネラ菌2菌株（TA100株及びTA98株）あるいは5菌株（サルモネラ菌：TA98、TA100、TA1535及びTA1537株、大腸菌：WP2uvrA）を用い、代謝活性化及び非代謝活性化の2処理条件下で突然変異誘発能を評価します。

試験原理

遺伝子操作によりアミノ酸が存在しなければ生育できない微生物（サルモネラ菌：ヒスチジン要求性、大腸菌：トリプトファン要求性）を使用するのは通常のエームス試験と同様ですが、プレーンキュベーションを通常は90 mmプレートで実施するところをマイクロエームス試験では24ウェルプレートを用いることで、約15分の1スケールでの試験が実現可能となりました。

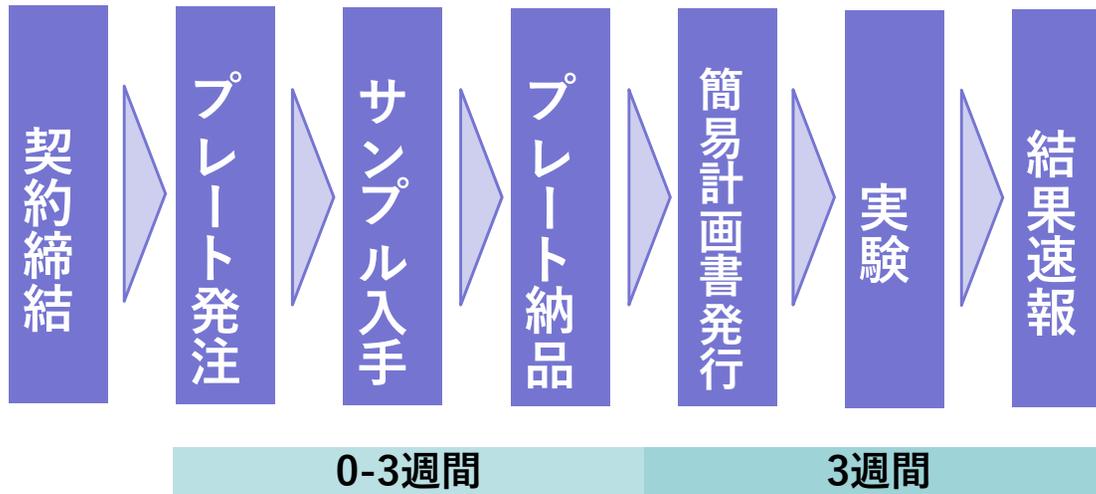


24ウェルプレートにおけるプレートマップ

非代謝活性化 (-S9mix) 条件下：

被験物質処理群（8用量、3ウェル/群）、溶媒対照群（SC、12ウェル/群）、陽性対照群（PC、3ウェル/群）

マイクロームス試験の流れ



- 1菌株当たりの被験物質必要量を6 mg とさせていただきます。
(例…2菌株：12 mg、5菌株：30 mg) * 予め秤量頂いた被験物質をご提供頂ければさらに削減可能
- ご希望に応じて報告書（簡易版）の作成が可能です（+1ヶ月程度）。
- 複数の被験物質を同時に評価できます。
- 試験に使用する24ウェルプレートは、常時在庫しているプレート数に限りがあるため（使用期限が短い）、規模の大きい試験は契約後に追加発注させていただきます（オリジナル品は海外輸入品のため、納品まで2~3週間必要）。

マイクロエームス試験

標準法におけるスクリーニング試験とマイクロエームス試験

項目	標準法 (スクリーニング ver.)		マイクロエームス試験	
プレインキュベーション法	試験管(各プレート毎)		48 well plate (用量毎)	
系列数/群	2		3 (陰性対照12ウェル)	
用量設定試験	有		無 (ご要望に応じて対応可能)	
用量数	用量設定試験: 6濃度 本試験: 5濃度		8濃度 (本試験のみにて実施)	
最高用量	5000 μ g/plate		333 μ g/well (5000 μ g/plate相当)	
Format of MGA Plate	90 mm plate		24 well plate	
被験物質必要量	5 菌	2 菌	5 菌	2 菌
	用量設定試験: 150 mg 本試験: 250 mg	用量設定試験: 75 mg 本試験: 100 mg	30 mg	12 mg

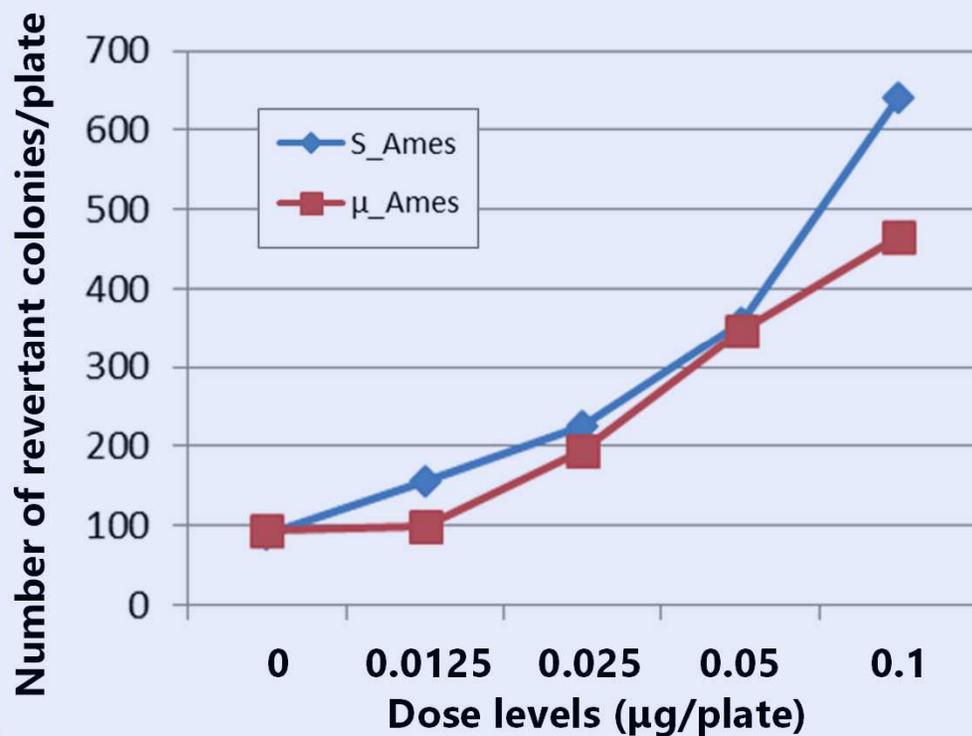
マイクロエームス試験の特徴

メリット	デメリット
標準法との互換性が高い。 →GLP試験との再現性が高い。	ガイドライン化されていないため試験方法、評価方法が多岐にわたる。
被験物質必要量を大幅に削減できる。	24 well MGA plateの在庫がない場合、実験開始までに少し時間を要する。
ガイドラインへの組み込みが検討されている。	操作が煩雑である。

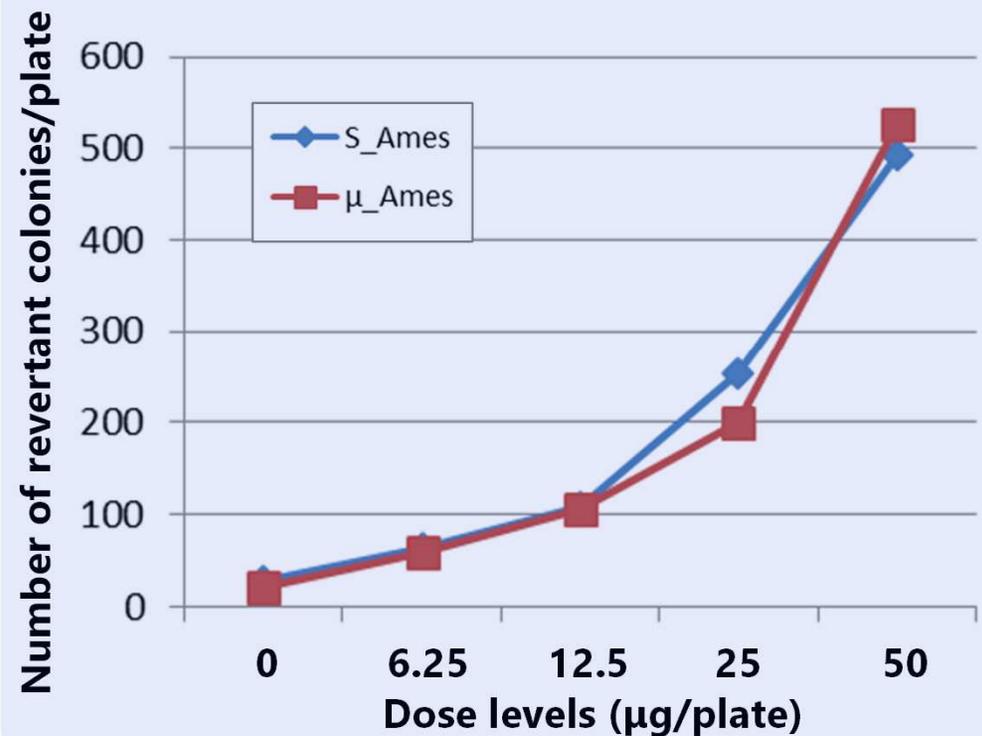
マイクロエームス試験

代表的変異原物質に対するマイクロエームス試験と標準法との比較

TA98株: AF-2 (フリルアミド)



TA98株: Qt (ケルセチン)



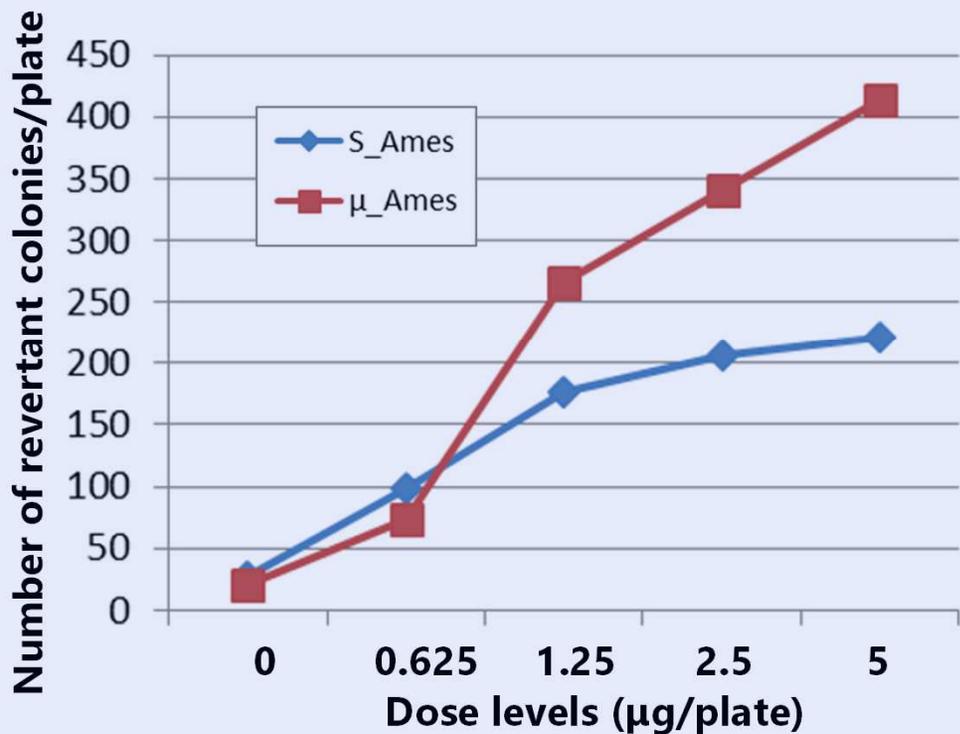
S_Ames : 標準法、 μ _Ames : マイクロエームス試験
マイクロエームス試験の用量及びコロニー数は標準法の1/15に相当

TA98株を用いたマイクロエームス試験は標準法に比較して、同等の検出力を示した。

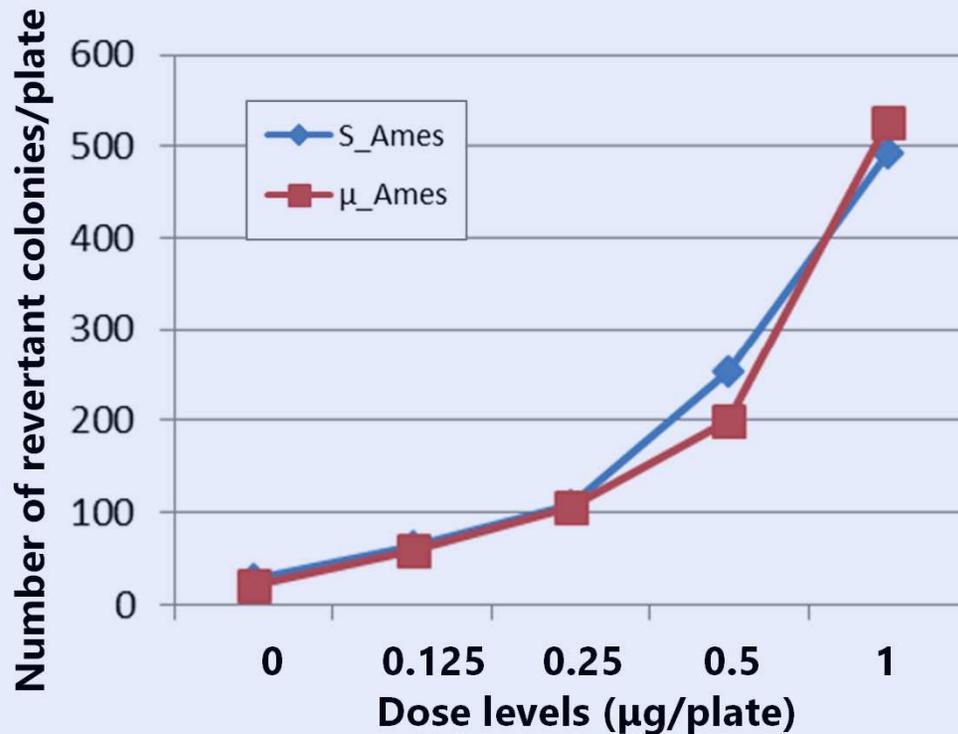
マイクロームス試験

代表的変異原物質に対するマイクロームス試験と標準法との比較

TA98株: B[a]P (ベンツピレン)



TA98株: 2AA (2-アミノアントラセン)



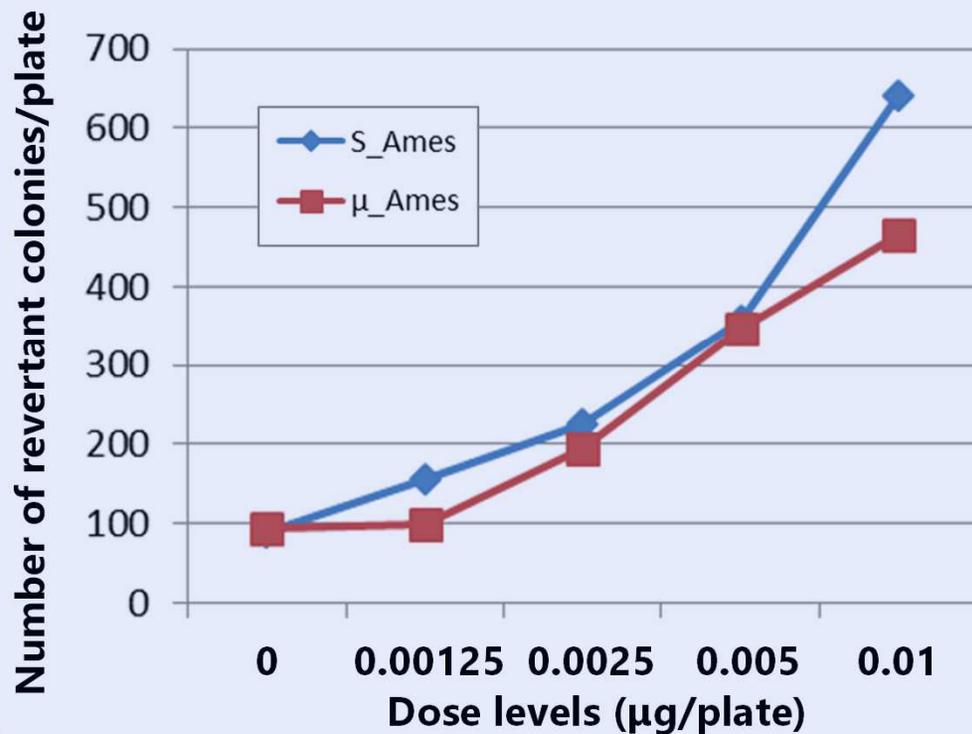
S_Ames : 標準法、 μ _Ames : マイクロームス試験
マイクロームス試験の用量及びコロニー数は標準法の1/15に相当

TA98株を用いたマイクロームス試験は代謝活性化系でも標準法に比較して、同等の検出力を示した

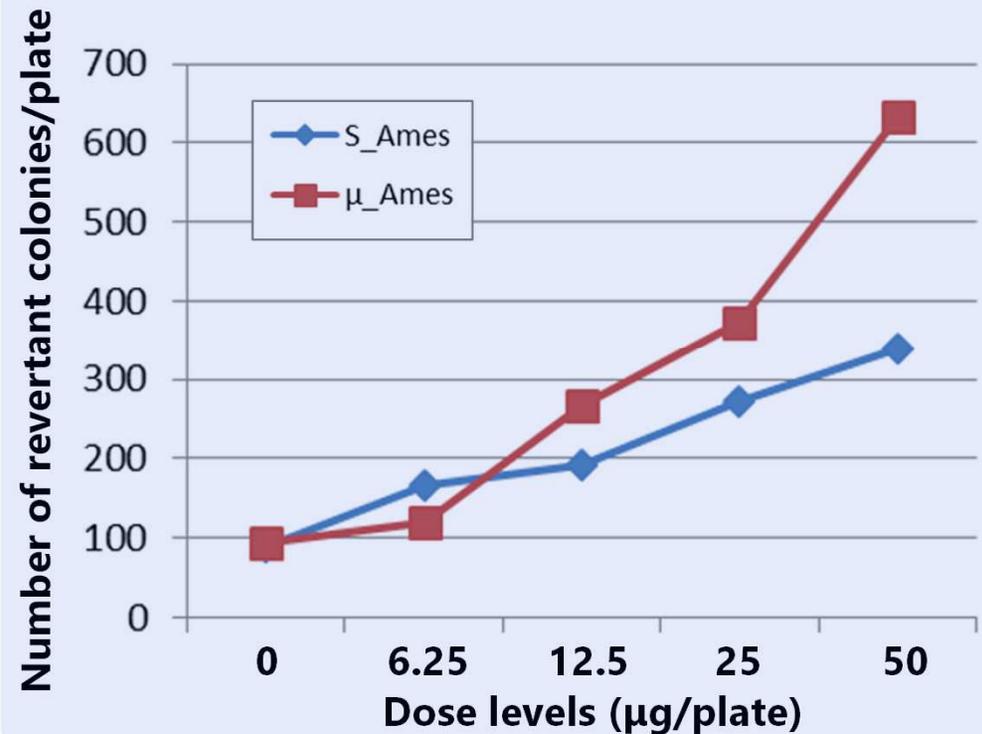
マイクロエームス試験

代表的変異原物質に対するマイクロエームス試験と標準法との比較

TA100株: AF-2 (フリルアミド)



TA100株: Qt (ケルセチン)



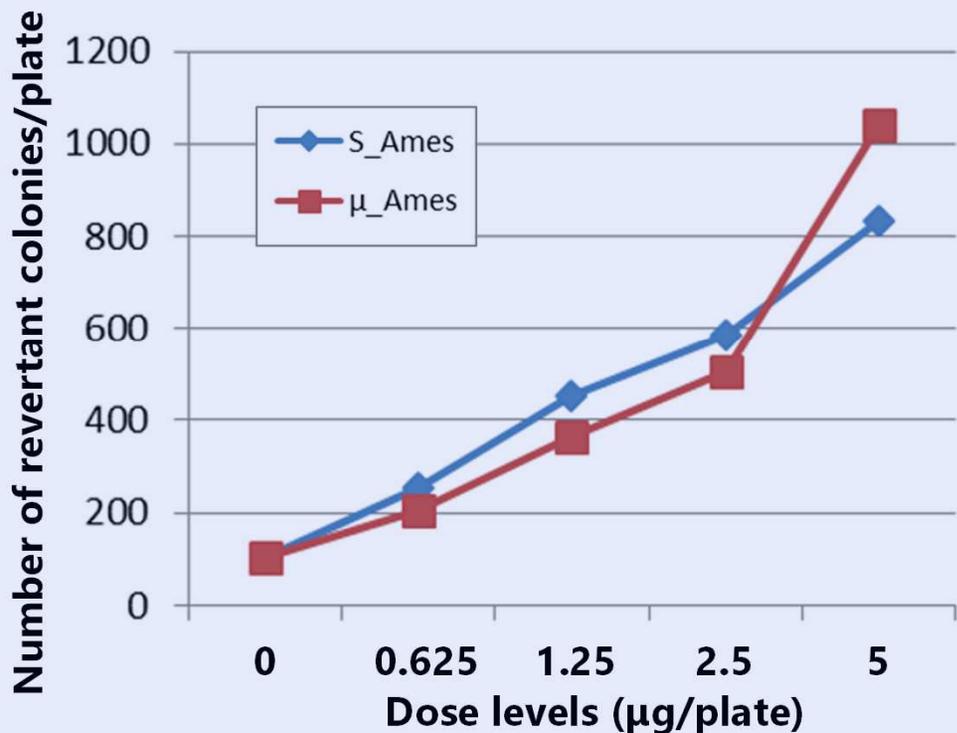
S_Ames : 標準法、 μ _Ames : マイクロエームス試験
マイクロエームス試験の用量及びコロニー数は標準法の1/15に相当

TA100株を用いたマイクロエームス試験は標準法に比較して、同等の検出力を示した。

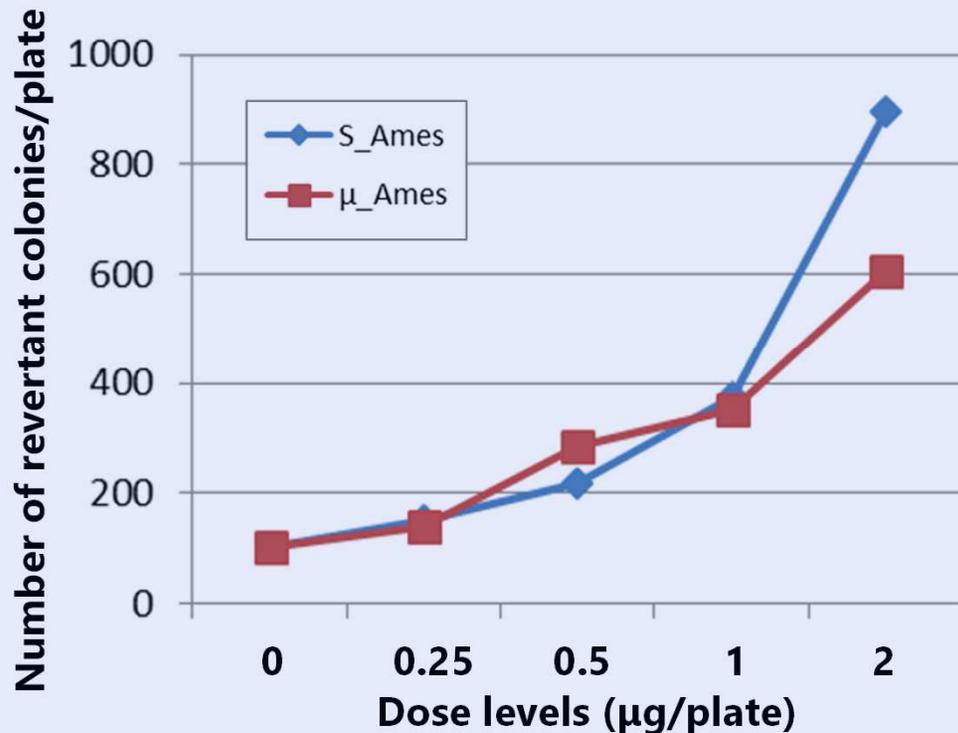
マイクロームス試験

代表的変異原物質に対するマイクロームス試験と標準法との比較

TA100株: B[a]P (ベンツピレン)



TA100株: 2AA (2-アミノアントラセン)



S_Ames : 標準法、 μ _Ames : マイクロームス試験
マイクロームス試験の用量及びコロニー数は標準法の1/15に相当

TA100株を用いたマイクロームス試験は代謝活性化系でも標準法に比較して、同等の検出力を示した

弊社の特徴

- 2023年より受託を開始し、すでに医薬品メーカー中心に100試験以上（2024年12月時）の受託実績を有しています。
- 非公開とはなりますが、医薬品メーカーの化合物ライブラリーを用いた共同検証の結果、マイクロエームス試験は標準法の判定と高い一致率を示すことが確認されました。
- 通常の2菌株だけでなく5菌株のマイクロエームス試験が実施可能です。
- 弊社エームス試験の受託実績として年間1000試験以上の実績を誇る受託体制及び経験豊富なスタッフにより、迅速かつ正確にマイクロエームスの試験結果をご提供します。

弊社マイクロエームス試験の試験法及び評価に関して参考とした文献

The micro-Ames test: A direct comparison of the performance and sensitivities of the standard and 24-well plate versions of the bacterial mutation test: Micro-Ames Test
November 2016 [Environmental and Molecular Mutagenesis](#) 57(9)