

●肝ミクロソーム代謝安定性の高速スクリーニング

TN283

Rapid Screening of Metabolic Stability in Liver Microsomes

[概要]

薬物動態（吸収・代謝・分布・排泄）は医薬品としての適性を左右する重要なファクターであり、その特性を探索段階で把握することが新薬開発において重要となります。そのため、創薬初期段階において、薬物動態評価のための種々のスクリーニング試験が行われており、「代謝安定性試験」はその中の必須項目の一つです。

当社では、自動分注機を用いた 96well プレートでの試験系を確立し、分注作業から代謝反応終了まで一連の操作の自動化により、再現性の高い試験を実施しております。また、化合物の MS 測定条件の最適化、測定メソッドの作成も専用ソフトウェアを用いて自動で行っており、全ての工程が自動化されているため、多検体処理、ハイスループット化が可能です。測定は高感度分析可能な LC-MS/MS を使用しております。

[試験内容]

ヒトおよび動物（ラット、マウス、イヌなど）の肝ミクロソームで、対象薬物を一定時間反応させ、反応試料と未反応試料中の対象薬物残存量を比較して、残存率を算出します。

1. 試料

反応試料（1 濃度、n=2）

未反応試料（1 濃度、n=2）

2. 処理数および納期

24 化合物 × 2 動物種 受領日から 2 週間以内に速報

[実施例]

表 1. 代表的な薬物の肝ミクロソーム代謝安定性

薬物	ヒト	ラット
Verapamil	26	21
Diltiazem	80	24
Zolpidem	102	83

残存率(%)

薬物添加濃度： 0.1 μmol/L

肝ミクロソーム濃度： 0.1 mg 蛋白/mL

反応時間： 30 分

