

In vitro 探索的安全性試験サービス

●HepG2 細胞を用いた *in vitro* リン脂質症評価 スクリーニング

TN464

In Vitro Phospholipidosis Screening Using HepG2 Cells

[概要]

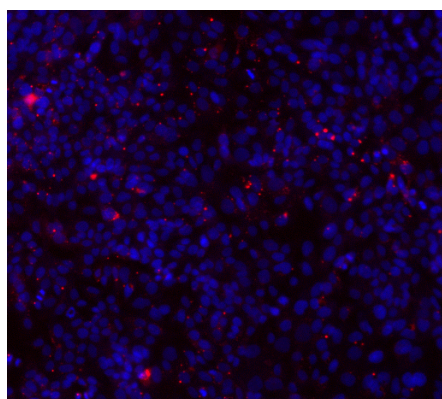
薬物誘発性リン脂質症は様々な器官にリン脂質が異常蓄積し機能障害を引き起こすことを特徴とし、創薬の初期段階でそのポテンシャルを確認することは、創薬の成功確度向上のために重要です。当社では、*in vitro* 探索的安全性試験サービスの一つとして、ヒト肝癌由来細胞株（以下、HepG2 細胞）を用いた化合物のリン脂質症評価スクリーニングの受託サービスを行っています。細胞イメージアナライザー ArrayScan™ VTI（サーモフィッシャーサイエンティフィック社製）を用い、リン脂質を蛍光検出することで、高感度で迅速な評価が可能です。

[事例]

播種後一晩培養した HepG2 細胞に、リン脂質症を引き起こすことが知られている陽性対照化合物 5 種¹⁾、陰性対照（化合物未添加の DMSO）を添加し、蛍光標識されたリン脂質アナログ試薬 HCS LipidTOX Red Phospholipidosis Detection Reagent（H34351、Life Technologies）を含む培地中で 72 時間培養しました。ホルムアルデヒドによる細胞固定と Hoechst 33342 による核の蛍光染色を行い、ArrayScan™ VTI にて化合物により誘導されたリン脂質の蓄積を画像解析することで、細胞数あたりのリン脂質蛍光強度を算出し評価しました。

取得された画像例を以下に示します（図 1）。陽性対照化合物全てにおいて、リン脂質の蓄積が認められました（図 2）。

(A) 陰性対照(DMSO)



(B) 30 μM プロプラノロール

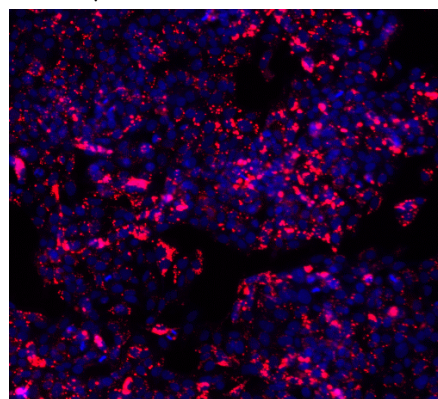


図 1 ArrayScan™ VTI より得られる画像例（青：細胞の核、赤：リン脂質）

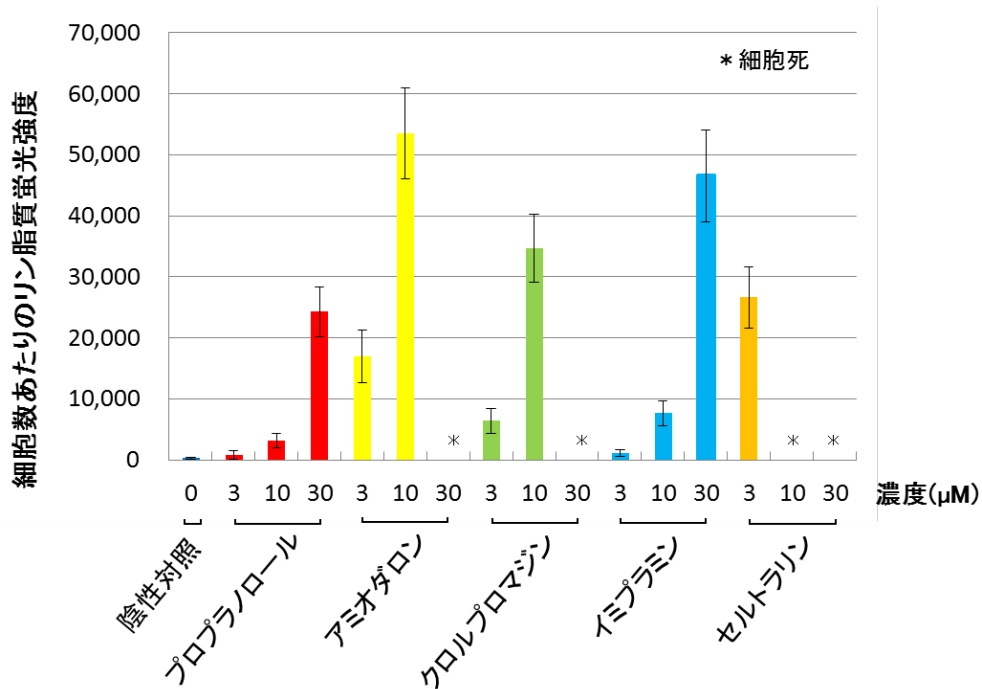


図2 陽性対照化合物におけるリン脂質蛍光強度の変化

当社では、信頼性の高い評価系での試験を提供しております。

試験のクライテリア設定の目安など、試験実施に関する内容はお気軽にご相談ください。

[引用]

- 1) J.K. Morelli et al., Validation of an *in vitro* screen for phospholipidosis using a high-content biology platform. (2006) Cell Biology and Toxicology **22**: 15-27

[関連リンク]

tn465 Balb/c 3T3 細胞を用いた *in vitro* 光毒性試験

<https://www.scas.co.jp/technical-informations/technical-news/pdf/tn465.pdf>

tn466 ラット初代培養肝細胞を用いた細胞毒性試験

<https://www.scas.co.jp/technical-informations/technical-news/pdf/tn466.pdf>

tn467 哺乳類細胞を用いた *in vitro* 小核試験

<https://www.scas.co.jp/technical-informations/technical-news/pdf/tn467.pdf>