

## 積水メディカル株式会社

細胞情報伝達

核内レセプター 解析受託

核内レセプタースクリーニング  
受託サービス

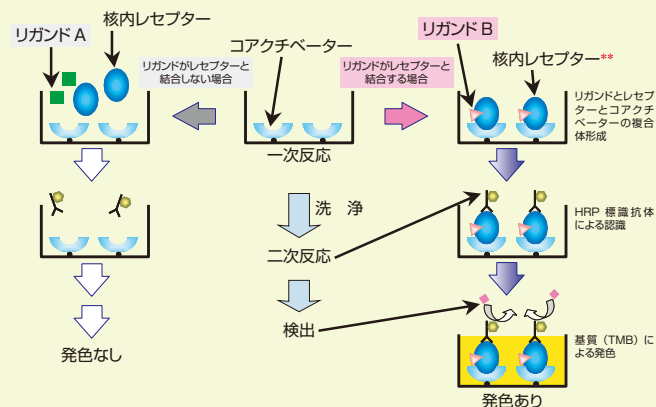
核内レセプターのリガンドについて、転写コファクターの作用を考慮した藤倉化成株式会社の RCAS (Receptor Cofactor Assay System) を用いて、精度の高い解析を行う積水メディカル株式会社の受託サービスです。

核内レセプターがリガンドと結合して転写活性化/抑制作用を発揮するには、レセプター/リガンド複合体にさらに転写コファクターが結合することが必要です。本受託サービスは、核内レセプターおよびサブタイプ選択性による候補化合物のスクリーニングに活用できます。

また、医薬品承認申請に必要とされる GLP 基準に準拠した条件での試験も実施いたします。

※本サービスは研究用です。臨床用途には利用できません。

## RCAS 測定原理\*



リガンド (アゴニスト) がレセプターに結合するとレセプターの立体構造が変化し、同相化した転写コファクター (コアクチベーター) と結合して複合体を形成します。複合体は標識抗体により検出されます (発色あり)。試料がリガンドでない場合は転写コファクターとの結合はみられないため、検出されません (発色なし)。

\* RCAS 関連特許出願済み (国内外)。

\*\* 組換え体タンパク質関連特許使用許諾済み。

## 特長

- ◆ 健康食品や培養抽出物等、単離精製していない天然物にも対応できます。
- ◆ 核内レセプターのアゴニスト/アンタゴニストの判別が可能です。
- ◆ RCAS では、核内レセプターのアゴニストの探索だけでなく、アンタゴニストの探索も可能です。
- ◆ 様々な核内レセプター-コファクターの組合せがあります。
- ◆ 生活習慣病に関与する組合せを中心に 26 通りの組合せ (内、コリプレッサーについての組合せ 4 通り) をそろえており、サブタイプ選択性やコファクターによる組織特異的な作用を考慮した解析が可能です。
- ◆ 候補化合物のスクリーニングおよびプロファイリングに最適です。
- ◆ RCAS はプレートフォーマットであり、スクリーニング、プロファイリングに最適です。
- ◆ 生体反応を反映し、かつ生体由来の他因子の影響を受けない解析が可能です。

◆ 従来法である受容体結合法やレポーター遺伝子試験と違い、より明らかな解析が可能です。

◆ 信頼性基準下での試験実施にも対応いたします。

スクリーニング試験の場合は測定計画書を作成し、試験を実施します。また、医薬品承認申請のための試験の場合は、薬事法施行規則第 43 条「申請資料の信頼性の基準」もしくは、厚生省令第 21 号「医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令」(1997 年 3 月 26 日、一部改正 厚生労働省令第 114 号 2008 年 6 月 13 日) に沿って、試験を実施いたします。

## 主要なサービスラインナップ

核内レセプター	アゴニストアッセイ				アンタゴニストアッセイ			
	コアクチベーター			コリプレッサー	コアクチベーター			コリプレッサー
	SRC1	CBP	PGC1a	NCoR	SRC1	CBP	PGC1a	NCoR
ER α	○	—	—	—	○	—	—	—
ER β	○	—	—	—	○	—	—	—
LXR α	○	—	—	○	* 1	—	—	—
PPAR α	○	○	○	○	* 1	* 1	* 1	—
PPAR γ	○	○	○	○	○	○	○	○
PPAR δ	○	○	○	* 1	○	○	○	* 1
FXR	○	○	○	—	—	—	—	—
VDR	○	—	—	—	—	—	—	—
MR	○	—	—	—	—	—	—	—
TR α	○	—	—	—	—	—	—	—
TR β	○	—	—	—	—	—	—	—
RXR α	○	—	—	—	—	—	—	—
RXR β	○	—	—	—	—	—	—	—
RXR γ	○	—	—	—	—	—	—	—

\* 1 標準曲線はシグモイド形状を示しますが、リガンド飽和活性とネガティブコントロールの OD 幅が小さい系となります。活性確認試験系としての使用は可能と考えられますが、ご希望の際にはご相談下さい。

※ この他の組合せについても実施可能な場合がございますので、お問い合わせ下さい。

## サービス内容について

下記のような試験が可能です。試験内容の詳細についてはご相談の上、測定計画書もしくは試験計画書を作成させていただき、それに沿って試験を実施いたします。詳細についてはお問い合わせ下さい。

## 1. RCAS プライマリー・スクリーニング

1 濃度の RCAS 測定によりプライマリー・ヒットを探索します。

※ プライマリー・ヒットの結果には、擬陽性が含まれる可能性があります。下記の RCAS 活性確認試験による活性の確認をお勧めします。

## 2. RCAS 活性確認試験

対象物質を 4 濃度に希釈し、RCAS による濃度依存性を確認します。

3. RCAS 詳細試験 (EC<sub>50</sub> / IC<sub>50</sub>)

対象物質を 8 または 12 濃度に希釈して濃度依存性試験を行い、EC<sub>50</sub> または IC<sub>50</sub> を求めます。ただし、活性レベルの低い試料に関しては、EC<sub>50</sub> / IC<sub>50</sub> 値が算出できない場合があります。

## 価格

ご希望の試験内容、試験報告書内容および試験実施基準によって異なりますので、試験費用については当社受託・特注品担当 (欄外参照) までお問い合わせ下さい。