

# UNITECH TOPICS

## Bio医薬

第**3**弾

### 研究スピードが変わる第3の選択!

## 動物実験受託サービス

- 抗腫瘍評価試験
- 多発性硬化症モデル (EAEモデル)
- 核酸医薬品スクリーニング試験
- 薬物動態試験
- ゲノム編集 (CRISPR/Cas9) でのノックインマウス作製
- 特定遺伝子のリアルタイムPCR解析

ご希望に応じて試験内容をカスタマイズ可能

目的に最適な試験デザインをご提案いたします

研究支援・  
バイオ創薬開発



# UNITECH

ユニテック株式会社



# 抗腫瘍評価

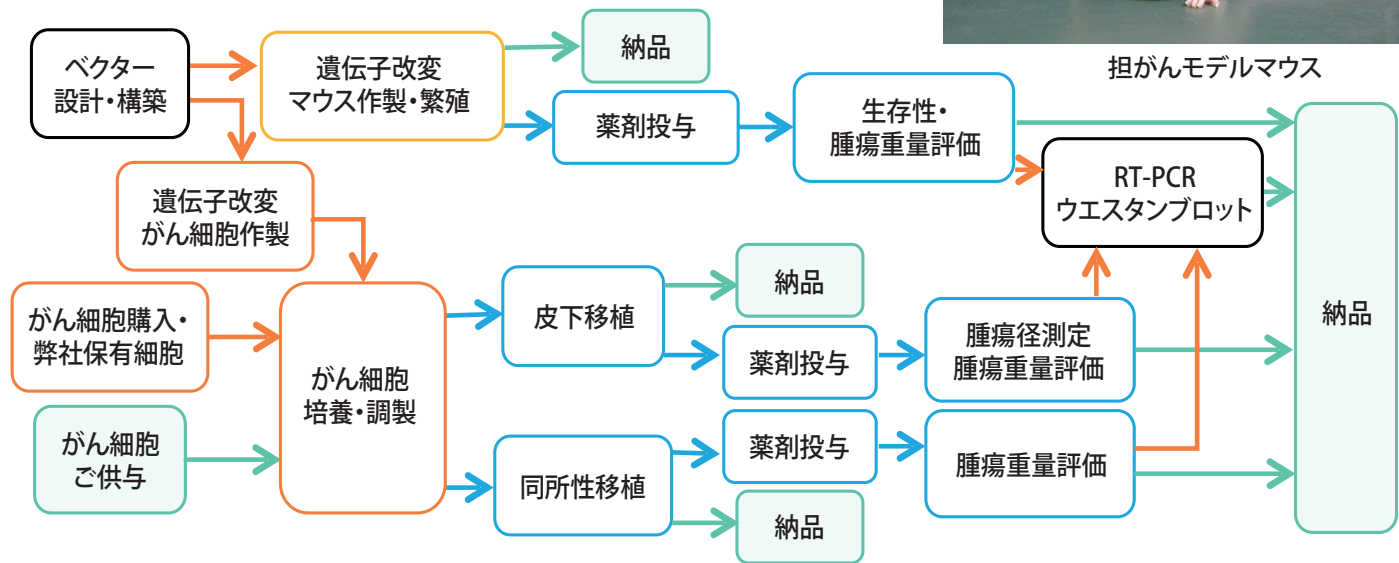
ヒトまたはマウスのがん細胞をマウスの皮下や各臓器に移植した担がんモデルマウス (異所性移植・同所性移植) を作製し、薬剤の抗腫瘍効果を評価します。モデルマウスの納品なども可能でございます。

## 抗腫瘍評価モデルマウス作製フロー

各種工程がユニテックで可能なため、ご希望に応じたデザインで一貫した品質かつスピーディーな評価が可能です。



担がんモデルマウス



## 生着経験あり がん細胞株(例)

がん細胞	由来	がん種	動物種	移植部位
HT29	ヒト	結腸腺がん	ヌードマウス SHOマウス	皮下
HCT 116	ヒト	結腸腺がん	ヌードマウス	皮下
ご供与細胞株	ヒト	乳がん	ヌードマウス	同所性
LU65A	ヒト	大細胞肺がん	ヌードマウス	皮下
A549	ヒト	肺胞上皮がん	ヌードマウス	皮下
MKN-45	ヒト	胃がん	ヌードマウス	皮下
HuH-7	ヒト	肝がん	ヌードマウス	皮下
Hep G2	ヒト	肝がん	ヌードマウス	皮下
PANC-1	ヒト	膵がん	SHOマウス ヌードマウス	皮下 同所性
BxPC-3	ヒト	膵がん	ヌードマウス	皮下・同所性
SUIT-2	ヒト	膵がん	ヌードマウス	同所性
遺伝子組換えがん細胞X	ヒト	卵巣がん	ヌードマウス	皮下
CT26.WT	マウス	大腸がん	BALB/cマウス	皮下

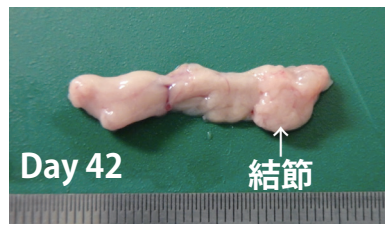


担がんモデルマウス

その他の細胞株、またはご供与の細胞株でも実施可能です。まずはお問い合わせください。

## 膵がんモデル

- 使用動物
  - ・ ノードマウス (8 週齢, ♂, 日本クレア株式会社)
- がん細胞
  - ・ ヒト膵臓がん (BxPC-3, Panc-1)
- 移植
  - ・ 膵臓
- 解剖
  - ・ 移植42日後
  - ・ 移植56日後



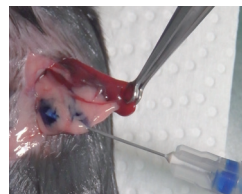
Day 42

結節

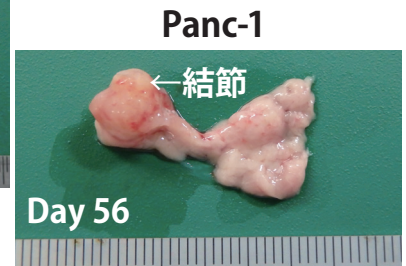
BxPC-3



膵臓同所性移植



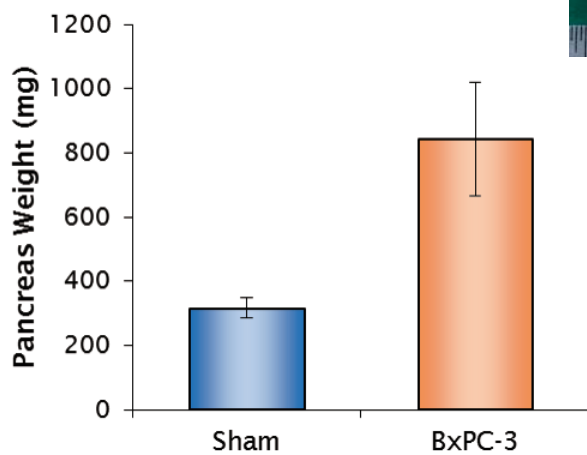
※実際はノードマウスを使用します



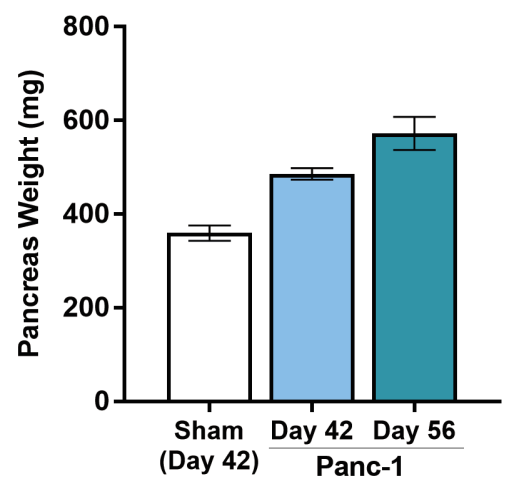
Panc-1

Day 56

Pancreas Weight on Day 42



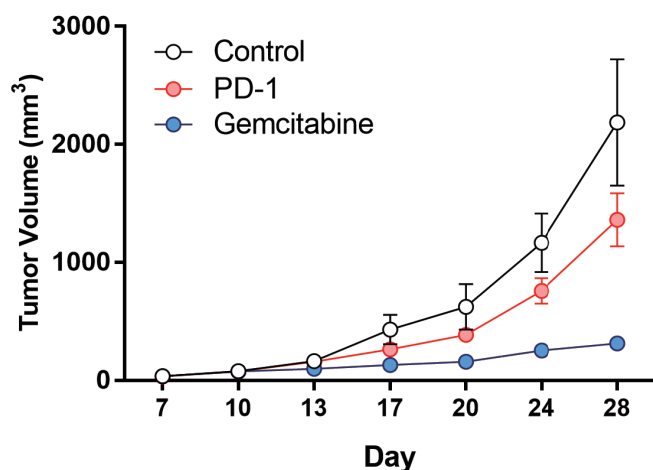
Pancreas Weight



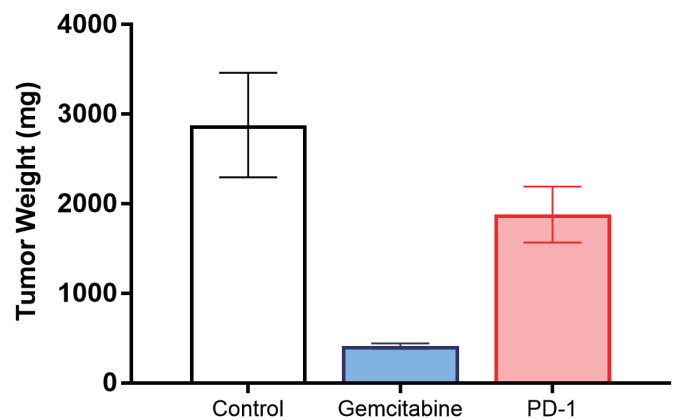
## マウス大腸がんモデル (Syngeneic model)

- 使用動物
  - ・ BALB/c (7 週齢, ♀, 日本SLC株式会社)
- がん細胞
  - ・ CT26.WT
- 移植
  - ・ 皮下 ( $1.0 \times 10^6$  cells)
- 投与
  - ・ Gemcitabine, i.p., Day 10, 17, 24
  - ・ PD-1, i.p., Day 12, 14, 16
- 測定項目
  - ・ 腫瘍径
  - ・ 腫瘍重量

CT26. WT Tumor Volume



Tumor Weight



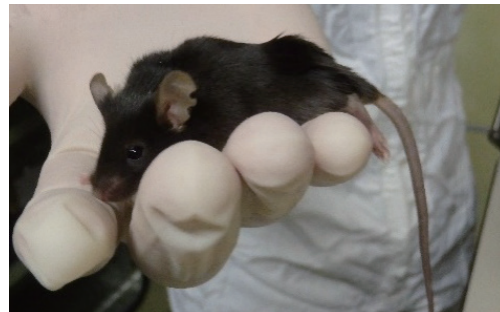


# 多発性硬化症モデル

## マウス実験的自己免疫性脳脊髄炎 (EAE)モデル

中枢神経系の自己免疫性脱髄性疾患である多発性硬化症のモデルとして広く用いられている。

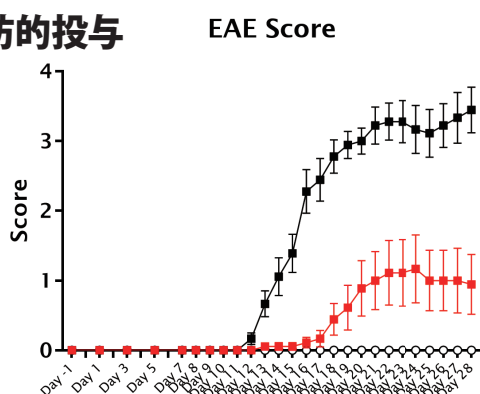
- 使用動物
  - ・ C57BL/6J (10 週齢, ♀, ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン株式会社)
- EAE惹起
  - ・ MOG<sub>35-55</sub>/CFA Emulsion, s.c., 100  $\mu$ L x 2 sites
  - ・ PTX, i.p., 150~195 ng/mouse x 2 days
- 群構成
  - ・ Normal群
  - ・ Vehicle (ddH<sub>2</sub>O)群
  - ・ FTY720群
- 投与
  - ・ 予防的投与: Day 2~ , p.o., q.d.
  - ・ 治療的投与: Day 15~ , p.o., q.d.
  - ・ FTY720: 1 mg/kg



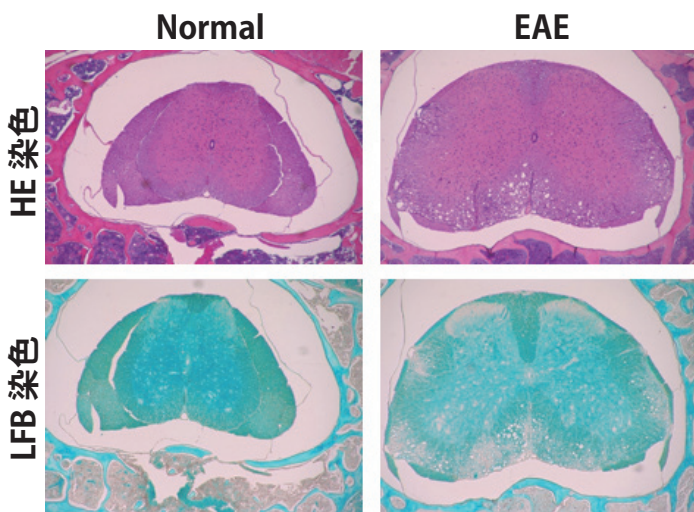
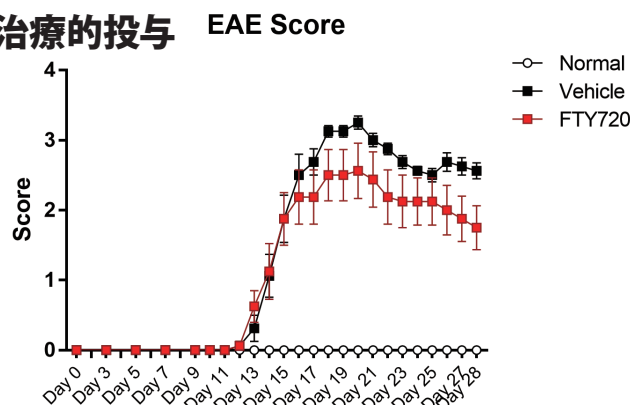
- 評価
  - ・ 体重測定
  - ・ EAEスコア 10段階
 

0 : 異常なし	2.5 : 一肢の麻痺と他の一肢の弱り
0.5 : 尾の硬直	3 : 両後肢の完全な麻痺
1 : 尾の弱り	3.5 : 横たわり、横臥
1.5 : 尾の弱りと無力化	4 : 瀕死の状態
2 : 一肢の麻痺	5 : 死亡

### 予防的投与



### 治療的投与

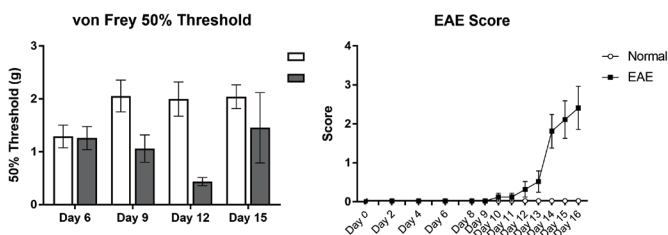
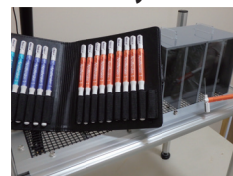


### 痛覚過敏

EAEモデルでは、病態発症前後に機械的アロディニアが起こることが報告されている。

- 群構成
  - ・ 無処置群 (Normal)
  - ・ EAE群 (EAE)
- 痛覚評価
  - ・ von Freyフィラメント評価: Day 6, 9, 12, 15

### von Frey 装置



## ラット実験的自己免疫性脳脊髄炎 (EAE)モデル

### ● 使用動物

- LEW/CrJ (10 週齢, ♀, ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン株式会社)

### ● EAE惹起

- gpMBP<sub>69-88</sub>/CFA Emulsion, s.c., 100  $\mu$ L x 2 sites
- PTX, i.p., 64 ng/rat x 2 days

### ● 群構成

- Normal群
- Vehicle (ddH<sub>2</sub>O)群
- FTY720群

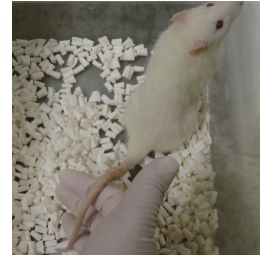
### ● 投与

- Day 2~, p.o., q.d.
- FTY720: 1 mg/kg

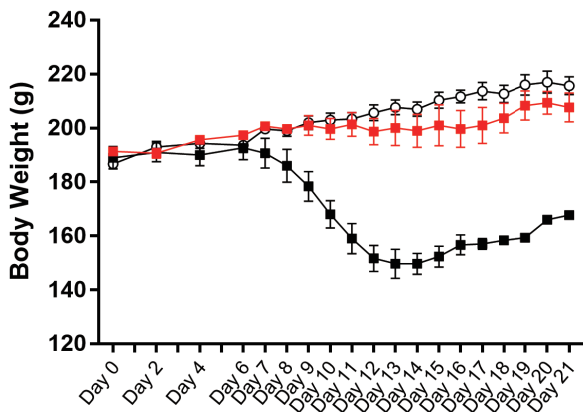
### ● 評価

- 体重測定
- EAEスコア 10段階

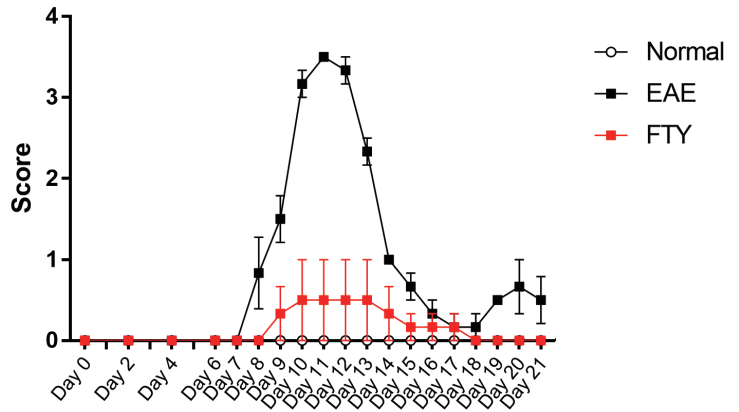
- |                |                     |
|----------------|---------------------|
| 0 : 異常なし       | 2.5 : 一肢の麻痺と他の一肢の弱り |
| 0.5 : 尾の硬直     | 3 : 両後肢の完全な麻痺       |
| 1 : 尾の弱り       | 3.5 : 横たわり、横臥       |
| 1.5 : 尾の弱りと無力化 | 4 : 瀕死の状態           |
| 2 : 一肢の麻痺      | 5 : 死亡              |



Body Weight



EAE Score



## クプリゾンモデル

銅キレート剤であるクプリゾンによりミエリンの脱髄を誘発させる。脳梁や海馬などで脱髄がみられる。また、クプリゾン給餌を中止することにより、再ミエリン化が起こることも知られている。

### ● 使用動物

- C57BL/6J (8週齢, ♂, ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン株式会社)

### ● 群構成

- 通常食群
- 0.3 % Cuprizone含有餌群

### ● 給餌期間

- 4または6週間

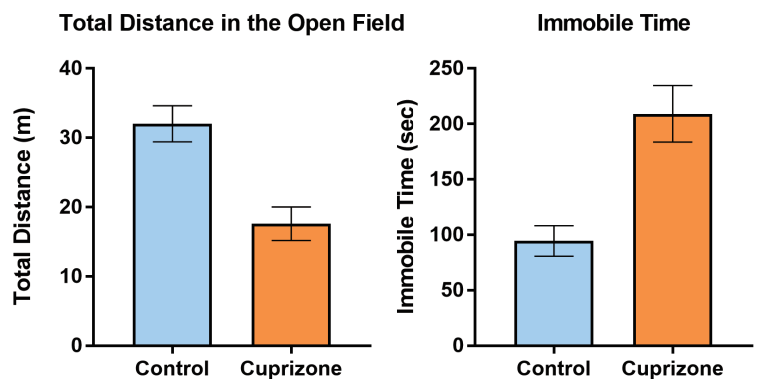
### ● オープンフィールドテスト

- 6週間後
- 10分間

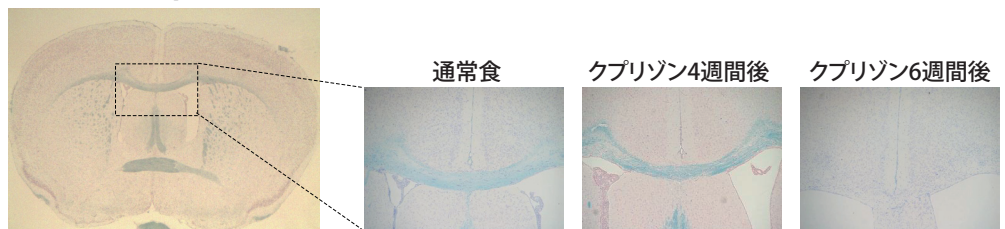
### ● 測定項目

- Total Distance
- Immobile Time

## - Open Field Test Results -



LFB染色

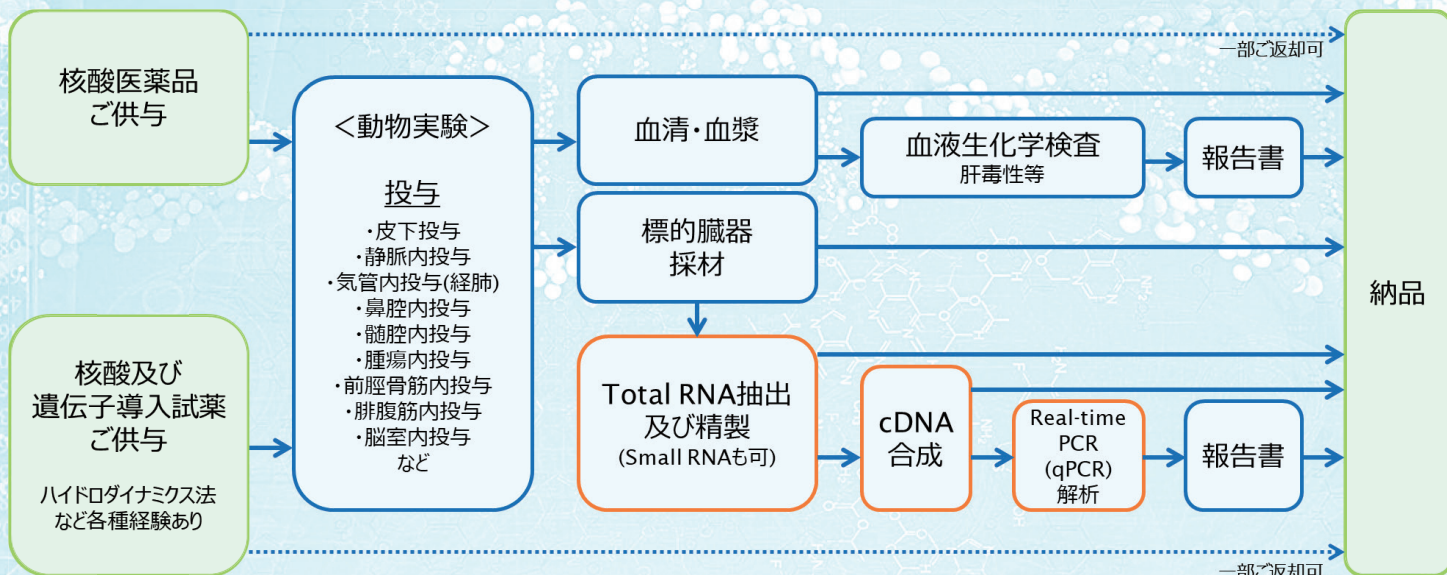




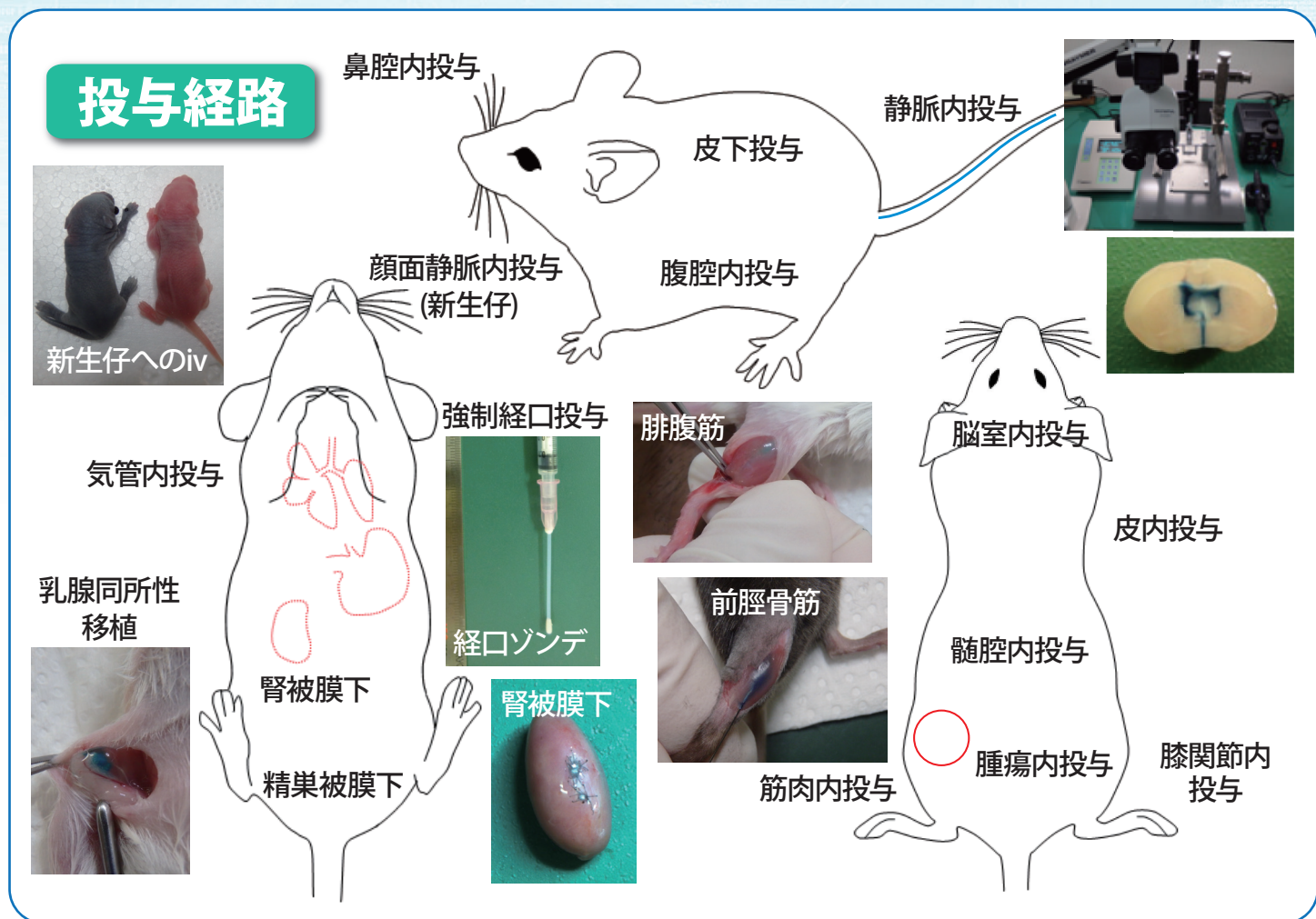
# 核酸医薬品スクリーニング試験

- ◇ **安定性・性能評価**：投与からの経時的なサンプリングをリーズナブルにご依頼いただけます。
- ◇ **毒性評価**：一般状態観察による毒性評価や血液生化学検査による肝毒性試験もご依頼いただけます。
- ◇ **薬効評価**：モデル動物に対する薬効評価や発現解析まで、弊社に一括でご依頼いただけます。

ご希望の試験デザインに応じて、ご依頼内容をカスタマイズできますのでまずはお問合せください。



ご依頼から**最短1か月**での納品も可能でございます。





# 薬物動態試験

非臨床薬物動態試験実施前での簡便な測定ポイントのスクリーニングやお試し、ミニマムな試験系をご希望の方におすすめです。最短納期はご依頼から4週間です。

ご希望の試験デザインに応じて、ご依頼内容をカスタマイズできますのでまずはお問合せください。

## <薬物動態試験をご依頼いただく際のご検討事項>

### 群構成

- 被験物質の数
- 対照群の有無
- 匹数/群

### 動物

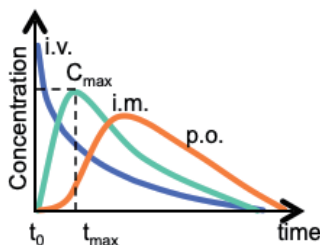
- 動物種
- 系統
- 週齢
- 性別

### 被験物質

- 投与量
- 投与容量
- 供給量

### 投与経路

- 静脈内投与
- 強制経口投与
- 腹腔内投与
- 皮下投与
- 筋肉内投与
- etc.



### 採材ポイント

- 回数
- 投与前 (Pre値)
- 投与後\_\_分
- 投与後\_\_時間
- 投与後\_\_日

### 採材サンプル

- <血中濃度>
- 血清
  - 血漿 (ヘパリン/EDTA)
- <体内動態>
- 組織分布
  - 脳移行性
  - 脱血の要・不要 etc.

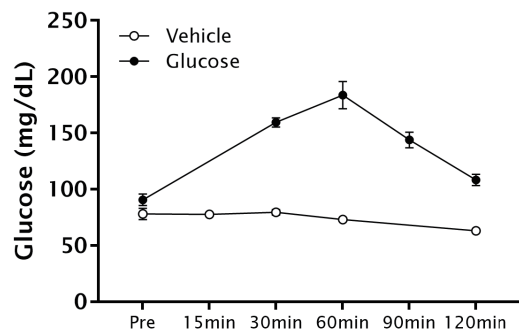
納品

## <血中濃度測定イメージ>

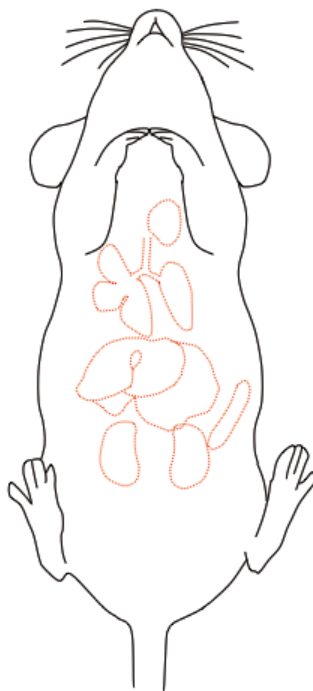
OGTT (5ポイント血糖値測定試験)

- 使用動物
  - Wistarラット (♂, 日本SLC株式会社)
- 投与経路
  - 強制経口投与
- 採血ポイント
  - 投与前、15、30、60、120分後など

### Oral Glucose Tolerance Test



## <採材組織イメージ>



## <実験動物福祉への取り組み>

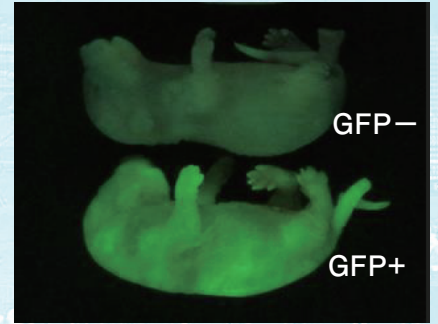
「動物の愛護及び管理に関する法律」、「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」、「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」等の法令等に則り、動物実験委員会を設置し、「ユニテック(株)動物実験等に関する規程」に準拠し、動物実験を適正に実施しています。公益社団法人日本実験動物協会による令和5年度実験動物生産施設等福祉認証を取得しています。



# ゲノム編集 (CRISPR/Cas9) でのノックインマウス作製

## (ヒト cDNA/点変異をノックイン)

CRISPR/Cas9 のゲノム編集技術を用いてヒト cDNA あるいは点変異をノックインするノックインマウスを作製いたします。作製したノックインマウスを用いての薬効評価試験も承っております。



# 特定遺伝子のリアルタイムPCR解析

## 動物実験において遺伝子レベルでの比較解析を実施いたします 一般解析セット

下記記載の特定遺伝子と内部標準遺伝子の組合せ

※弊社指定のプライマーセットでmRNAの発現を定量いたします。

※リアルタイムPCRのセットアップ費用はサービスとなります。

### 炎症サイトカイン

対象遺伝子: IL1, IL6, IL8, TNF- $\alpha$ , TNF,  $\beta$ , TGF- $\beta$ , INF- $\alpha$   
対象の動物実験: コラーゲン投与モデル (CIA)等

### がん関連遺伝子

対象遺伝子: P53, EGFR, HER2, RAS, BRAF, BRAF  
対象の動物実験: 大腸がんモデル等

### インターフェロン応答

対象遺伝子: IFN-b, STAT1, OAS1, PKR, IRF1  
対象の動物実験: EAEモデル

### アルツハイマー関連遺伝子

対象遺伝子: APP, Tau  
対象の動物実験: アルツハイマーモデル (APPOSK-Tg等)

### 未分化マーカー遺伝子

対象遺伝子: Oct3/4, Nanog, Sox  
対象の動物実験: EAEモデル

### 内部標準遺伝子

対象遺伝子: GAPDH, 16S rRNA, Actin、

上記に記載のない遺伝子もカスタムで対応可能です。

# UNITECH

Genomic & Proteomics & Antibody

ユニテック株式会社

本社 〒277-0005 千葉県柏市柏367-2

お客様専用番号 0120-81-9788

FAX 04-7166-2039

E-mail eigyo@uniqtech.co.jp

URL <https://www.uniqtech.co.jp/>