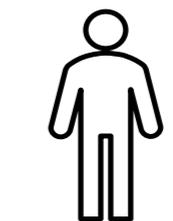
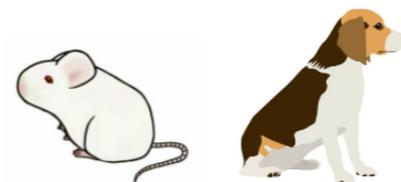
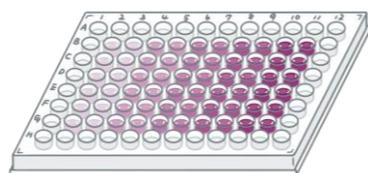
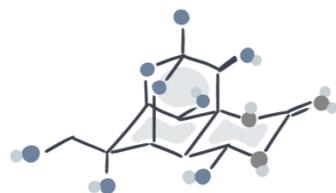


# 3D-RPTEC<sup>®</sup>の使用例 -腎毒性評価-

- ・ 薬物誘発性腎障害（腎毒性）は創薬における大きな課題である
- ・ 腎毒性を検出する有用な *in vitro* システムがない
- ・ 主要なターゲットは近位尿細管上皮細胞である



ヒトに投与して  
初めて腎毒性を発症

動物実験での  
予測精度が低い

げっ歯類: 感度 43% / 特異度 88%  
イヌ: 感度 50% / 特異度 91%

Monticello et al., *Toxicol Appl Pharmacol*, 334:100-109 (2017)



ヒトのRPTECを使用した腎毒性評価モデルが必要

## 試験方法

### 3D-RPTEC<sup>®</sup>に薬物入りの培地で曝露し、細胞内ATP量を測定する。

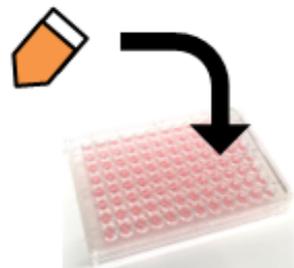
使用試薬：CellTiter-Glo<sup>®</sup> 3D Cell Viability Assay (Promega)

使用プレート：発光測定用白色96wellプレート

評価薬物（例）：Cisplatin、Adefovir

曝露期間（例）：3日間または7日間

#### Drugs



Incubation

#### Cell Titer Glo<sup>®</sup> 3D ATP measurement



<https://www.perkinelmer.co.jp/>

腎毒性薬物 (基質)	薬物 トランスポーター	阻害剤
Cisplatin	OCT2	Cimetidine
Adefovir	OAT1	Probenecid

※ WST法やMTT法では細胞数の観点から毒性感度が低くなるため推奨しない。

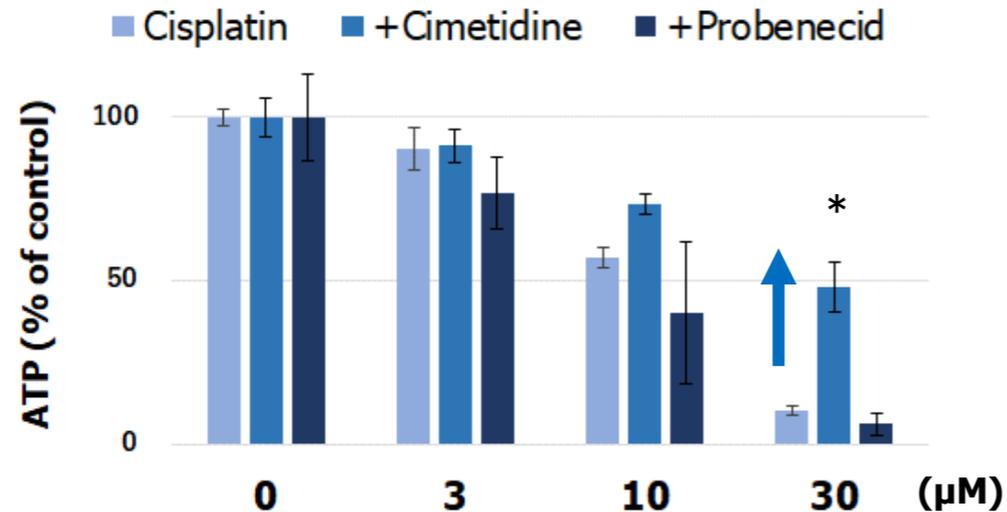
※ 曝露日数を長くする場合は2～3日の1回の頻度で薬物入りの培地で交換する。

## ATP測定結果

N Ishiguro et al., Drug Metab Dispos. 2023, 51(9):1177-1187

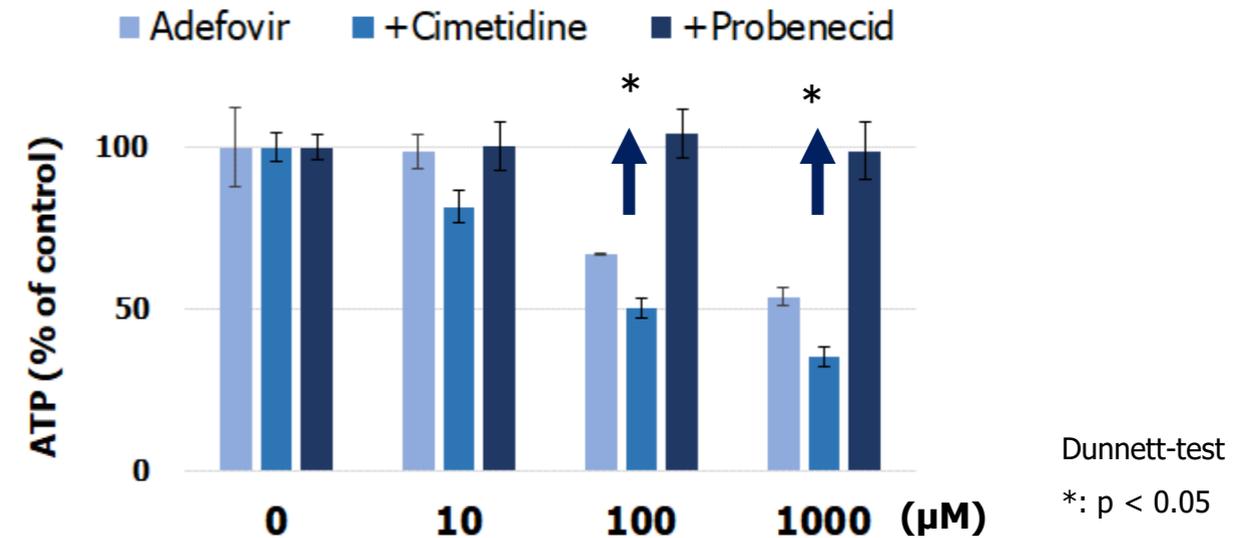
3日間曝露

### Cisplatin



シメチジンはシスプラチンによる毒性を軽減した

### Adefovir



プロベネシドはアデフォビルによる毒性を軽減した

Dunnett-test  
\*: p < 0.05

3D-RPTEC<sup>®</sup>のATP測定はトランスポーターを介した腎毒性を検出可能

