

摂食抑制薬

in vivoハイスループットスクリーニング

独自開発の摂食量定量システムにより、小型魚類ゼブラフィッシュを用いた摂食量のin vivoハイスループットスクリーニングを可能にしました

全身評価系 ハイスループット対応 多検体・短時間

食欲調節および摂食行動は体内のエネルギー需要に応じた生体の恒常機能の一つであり、高度に複雑化されたシステムで成立しています。抗肥満薬の需要が高まる中、食欲抑制薬の大規模研究開発はこの複雑性に阻まれ、従来型のマウス・ラットを用いた古典的な摂食試験に頼らざるを得ませんでした。この方法の問題点は多くの検体を必要とするために倫理的な問題が発生したり、ケージのスペースがかさんだり、全ての個体の遺伝的な背景を統一できないなどの問題が生じ、多種の化合物からの有用な食欲調節薬のスクリーニングに向かないという点です。

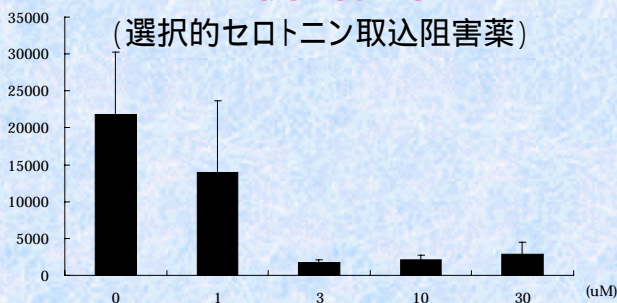
これらを解決するために我々はゼブラフィッシュを用いたハイスループット摂食定量システムを開発しました。これを利用することにより効率的に食欲調節化合物をスクリーニングすることができるようになりました。またゼブラフィッシュは遺伝子介入を簡単に行うことのできる生物であるために、本法を用いることにより新規の食欲調節遺伝子を探索することも可能になりました。



本システムを用いた食欲抑制薬のスクリーニング実施例

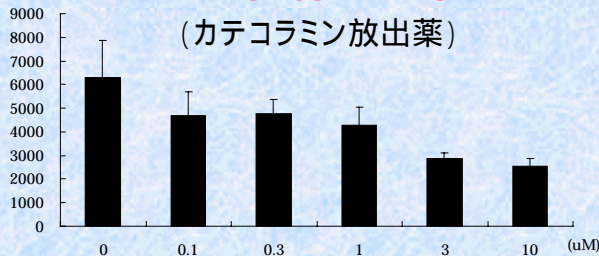
Fluoxetine

(選択的セロトニン取込阻害薬)



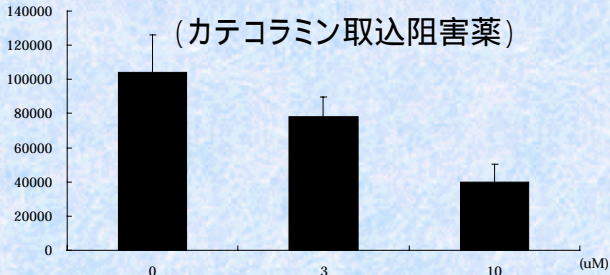
Phentermine

(カテコラミン放出薬)



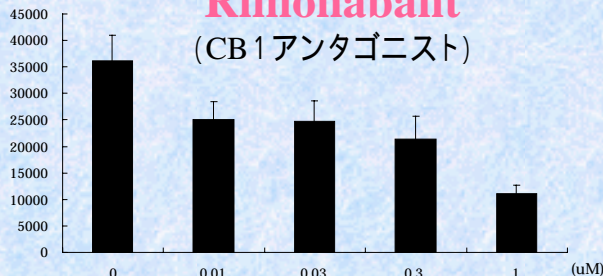
Mazindol

(カテコラミン取込阻害薬)



Rimonabant

(CB1アンタゴニスト)



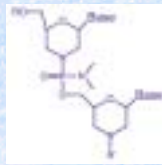
ハイスループット摂食定量 スクリーニングシステムの概観

試験化合物等の投与

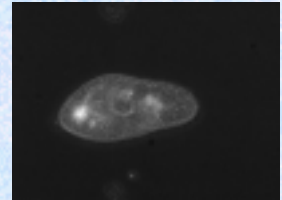
化合物、遺伝子介入抑制・過剰発現など
多検体処理が可能



化合物



Morpholino



パラメシア(明視野)



パラメシア(蛍光)

摂食(1-2h)

生後7-10日目の稚魚に
蛍光標識えさをあたえる



96well plateをベースにした蛍光測定



96well plateへの
稚魚のアレイング



マルチプレートリーダーによる
蛍光シグナルの測定

