

Corning® TransportoCells™ は単一ヒト SLC トランスポーターを一過性発現した哺乳類細胞で、凍結状態で供給します。安定発現細胞株のように継代を行うことなくすぐ使え、有用なデータを生み出します。

トランスポーター安定発現細胞株の培養維持は手間とコストがかかります。薬物輸送測定用の細胞準備には 1 週間ないしそれ以上の期間を要します。本製品は凍結細胞を解凍し、プレーティングしてアッセイするという 2 日間の操作でトランスポーター試験が可能です。



### 特長

- ▶ 細胞は凍結状態で供給され、使用時に解凍して翌日使えますので、柔軟な実験計画が可能です
- ▶ 細胞はすぐにご提供でき、お客様のお手元での保管も可能です
- ▶ 解凍、プレーティング、そしてアッセイ（基質取り込み試験）まで 2 日間の実験です
- ▶ Uptake ratio 10 以上の安定したデータが得られます
- ▶ 他の哺乳類細胞のトランスポーター発現系と各種の特性が一致します
- ▶ 1 バイアルに 1,000 万個の細胞が入っていて、24 ウェル又は 96 ウェルプレート 1 枚分に相当します
- ▶ USFDA および EMA (European Medical Agency) が推奨するすべての SLC 薬物トランスポーターが製品に なっています

### 便利でお得

本トランスポーター細胞は安定発現細胞株を維持する方法に替わる便利でお得な製品です。本製品は計画に合わせた実験が可能です。1 日目に保管タンクから取り出して解凍・プレーティングし、翌日にアッセイできます。

### 高性能でバリデーション済

本トランスポーター細胞は uptake ratio 10 以上の安定した高品質のデータを生み出します。基質特異性、トランスポーターのカイネティクス、阻害プロファイルに関してバリデーション済で、既存の細胞モデルと一致することを確認しています。

### 規制当局の推奨に対応

本トランスポーター細胞は医薬品開発過程に必要な USFDA, EMA が推奨する薬物輸送トランスポーターの同定やトランスポーターが関わる薬物相互作用の検討に使用可能です。

### 受託試験をお受けします

Corning Gentest<sup>SM</sup> 受託部門では本トランスポーター細胞を用いた SLC トランスポーター相互作用試験を承っています。全てのアッセイは規制当局勧告に合致した形でデザインし実施することができます。

**Table 1. Corning® TransportoCells™ 凍結保存 SLC トランスポーター発現細胞の性能概要**

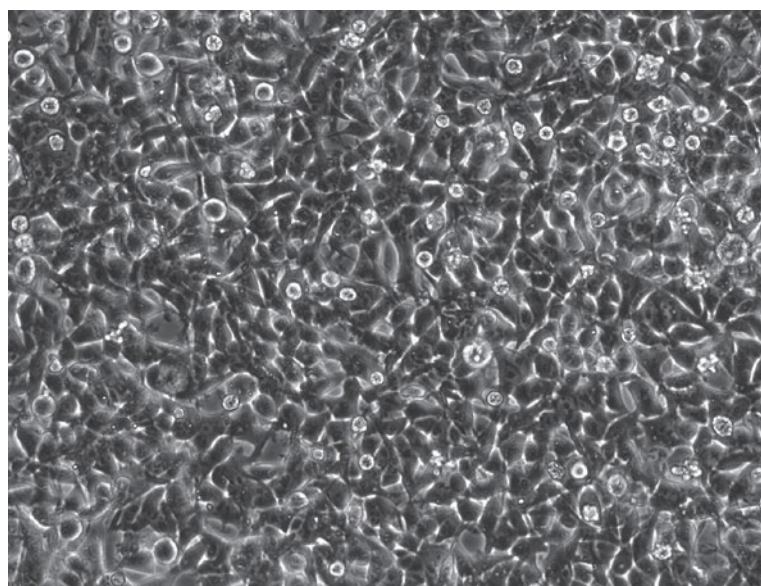
解凍後の viability は 80% を超えます。下記リストの単一 SLC トランスポータータンパク質を一過性発現した HEK293 細胞の uptake 活性を得るため、それらの細胞と表に示す濃度の各典型基質をインキュベーションしました。Uptake ratio は SLC トランスポーター細胞で得た uptake 活性をコントロール細胞の uptake 活性で割って計算しました。

Transporters	Post-Thaw Viability	Probe Substrate	Incubation Time (min)	Uptake Activity in Transporter Cells (pmol/mg/min)	Uptake Activity in Control Cells (pmol/mg/min)	Uptake Ratio
OATP1B1*1a	90%	2 μM E17βG	5	72.2 <sup>†</sup>	0.57 <sup>†</sup>	127 <sup>†</sup>
OATP1B1*1a	90%	5 μM F-MTX	10	676 <sup>†</sup>	36 <sup>†</sup>	18.8 <sup>†</sup>
OATP1B1*5	90.90%	5 μM F-MTX	10	305 <sup>†</sup>	36 <sup>†</sup>	8.5 <sup>†</sup>
OATP1B1*15	91.90%	5 μM F-MTX	10	228 <sup>†</sup>	36 <sup>†</sup>	6.3 <sup>†</sup>
OATP1B3	91%	2 μM CCK-8	5	35.3 <sup>†</sup>	0.17 <sup>†</sup>	212 <sup>†</sup>
OAT1	93%	3 μM PAH	10	141.0	0.38	372
OAT2	93.90%	2 μM C-GMP	2	293	4.69	62.4
OAT3	88%	2 μM E3S	5	121.1	0.91	133
OAT4	92.80%	2 μM E3S	5	42.5	1.49	28.5
OCT1	88%	30 μM TEA	10	253.0	4.8	53
OCT2	89%	30 μM TEA	10	171.5	4.8	36
MATE1	95%	30 μM TEA	2	1,166 <sup>†</sup>	24.8 <sup>†</sup>	47 <sup>†</sup>
MATE2-K	92%	30 μM TEA	2	664 <sup>†</sup>	15.1 <sup>†</sup>	44 <sup>†</sup>
PEPT1	94%	50 μM GlySar	5	617 <sup>†</sup>	9.1 <sup>†</sup>	68 <sup>†</sup>
PEPT2	90%	50 μM GlySar	5	1,568 <sup>†</sup>	13.4 <sup>†</sup>	117 <sup>†</sup>
OATP2B1	90%	2 μM E3S	5	36.9	1.54	24
OATP1A2	92%	2 μM E3S	5	54.6 <sup>†</sup>	2.81 <sup>†</sup>	19 <sup>†</sup>
NTCP	94%	2 μM TCA	5	111 <sup>†</sup>	1.1 <sup>†</sup>	104 <sup>†</sup>
OCTN2	91.60%	2 μM L-Carnitine	10	166	4.8	34.6
Rat Oatp1b2	91%	2 μM E17βG	5	66.7	1.26	53
Dog Oatp1b4	93%	2 μM E17βG	5	15.3	0.76	20
Monkey Oatp1b1	93.70%	2 μM E17βG	5	25.1	1	24.6

<sup>†</sup>2 mM Sodium Butyrate was supplemented in the plating media.

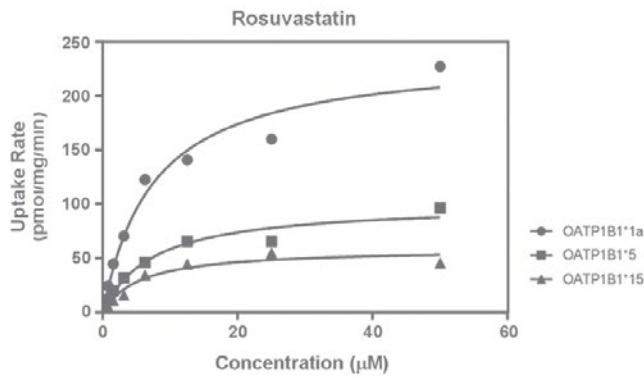
F-MTX: Fluorescein methotrexate (Ex 458 nm, Em 528 nm)

C-GMP: Guanosine 3', 5'-cyclic monophosphate (radiometric)



**Figure 1. HEK293 細胞をポリ-D-リジンコートプレートに蒔いて 24 時間後の細胞形態**

播種 24 時間後にはトランスポーターを一過性に発現させた HEK293 細胞はコンフルエントな単層を形成します。写真は OATP1B1\*1a 細胞です。



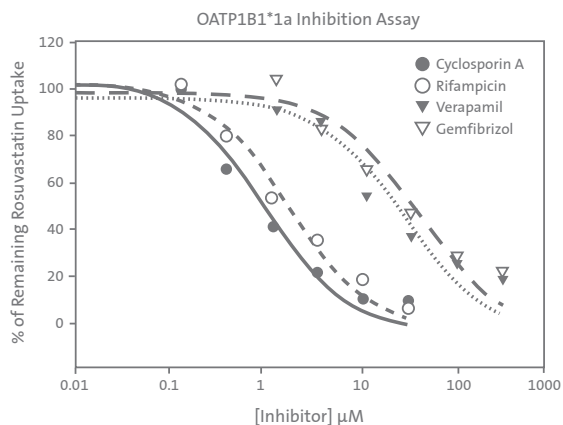
#### Corning® SLC Transporter Cells

Transporter	Substrate	K <sub>m</sub> (μM)	K <sub>m</sub> (μM)	Literature Reference
OATP1B1*1a	Rosuvastatin	7.5	13.1	E. van de Steeg, et al. DMD (2013)
OATP1B3	CCK-8	20.2	16.5 <sup>a</sup>	Poirier A, et al. J Pharmacokinet Pharmacodyn (2009)
OAT1	PAH	87.5	28	Ueo H, et al. Biochem Pharmacol (2005)
OAT2	cGMP	138	88	Cropp C, et al. Mol Pharmacol (2008)
OAT3	E3S	4.0	6.3	Ueo H, et al. Biochem Pharmacol (2005)
OAT4	E3S	8.9	20.9	Yamashita F, et al. J Pharmacy and Pharmacology(2006)
OCT1	TEA	713	566 <sup>b</sup>	Iwai M, et al. Drug Metab Dispos (2009)
OCT2	TEA	401	431 <sup>c</sup>	Gorboulev V, et al. DNA Cell Biol (1997)
MATE1	Metformin	282	227	Chen Y, et al. Pharmacogenomics J (2009)
MATE2-K	Metformin	824	1,050	Masuda S, et al. J Am Soc Nephrol (2006)
PEPT1	GlySar	970	1,100 <sup>d</sup>	Knutter I, et al. Drug Metab Dispos (2009)
PEPT2	GlySar	78	140 <sup>e</sup>	Knutter I, et al. Drug Metab Dispos (2009)
OATP2B1	E3S	9.3	10.2	Noé J, et al. Drug Metab Dispos (2007)
NTCP	TCA	14	7.5 <sup>f</sup>	Ho R, et al. J Biol Chem (2004)
OCTN2	L-Carnitine	16.9	4.3	Tamai I, et al. J Biol Chem (1998)

<sup>a</sup> Tested in CHO-stable cell line; <sup>b</sup> Tested in S2-stable cell line; <sup>c</sup> Tested in Oocytes; <sup>d</sup> Tested in Caco-2 cells; <sup>e</sup> Tested in SKPT cells; <sup>f</sup> Tested in HeLa cells. Others are all tested in HEK-293-stable cell line.

**Figure 2. SLC トランスポーター細胞のカイネティックアッセイ**

表中のトランスポーター細胞による典型基質の濃度依存的な取り込みを調べました。発現細胞での取り込み値からコントロール細胞での取り込み値を差し引いた値をプロットし、nonlinear fit を行いました。表は 15 種類のトランスポーターについて得た結果と文献値を比較したもので、各プロトタイプ基質の Km 値は文献値と同等でした。

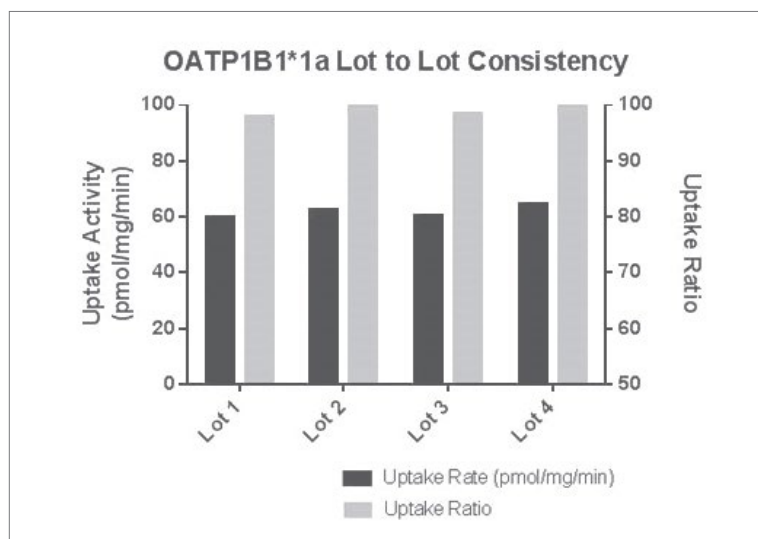


#### Corning SLC Transporter Cells

Transporter	Substrate	Inhibitor	IC <sub>50</sub> (μM)	IC <sub>50</sub> (μM)	Test System	Literature Reference
OATP1B1*1a	Rosuvastatin	Cyclosporin A	0.9	0.31	Hela	Ho RH, et al. Gastroenterology (2006)
OATP1B3	Rosuvastatin	Cyclosporin A	0.3	0.06	Hela	Ho RH, et al. Gastroenterology (2006)
OAT1	PAH	Probenecid	7.2	6.5	CHO	Ho ES, et al. J Am Soc Nephrol (2001)
OAT3	E3S	Probenecid	8.8	9	S2	Takeda M, et al. Eur J Pharmacol (2001)
OCT1	TEA	Decynium-22	2.2	2.7	Hela	Zhang L, et al. JPET (1998)
OCT2	TEA	Decynium-22	7	13.8	Oocytes	Okuda M, et al. Biochim Biophys Acta (1999)
MATE1	Metformin	Verapamil	15	27.5	HEK	Tsuda M, et al. JPET (2009)
MATE2-K	Metformin	Verapamil	37	32.1	HEK	Tsuda M, et al. JPET (2009)

**Figure 3. SLC トランスポーター発現細胞を用いた阻害試験**

示しているトランスポーターモジュレーターのための IC<sub>50</sub> 値は、トランスポーター発現細胞で各トランスポーターごとに典型基質濃度を一定とし、モジュレーター濃度を変化させた時の阻害度を測定した結果です。トランスポート細胞製品を用いて得られた IC<sub>50</sub> 値は文献値と同等でした。



**Figure 4. Corning® TransportoCells™ ロット間の一貫性**

4 ロットの OATP1B1\*1a 細胞 (カタログ番号: 354859) を、48 ウェル PDL コートプレートに 200,000 細胞 / ウェルに同時に播種しました。細胞は、播種から 3 ~ 4 時間後に 2 mM 酪酸ナトリウムをサブメントとして添加した新鮮な培地に交換し、播種から 24 時間後にアッセイを行いました。2 μM estradiol-17β-Glucuronide を添加して、5 分間インキュベートしました。平均 Uptake 活性は、4 ロットで 62 pmol/mg/min で、CV 値は 3.5% でした。

## Corning® TransportoCells™

カタログ番号	製品名	Gene Accession Number	包装	メーカー希望小売価格 (円)
354851	OATP1B3 トランスポートセル (1×10 <sup>7</sup> / 本)	NM_019844	1 本	50,000
354852	OCT1 トランスポートセル (1×10 <sup>7</sup> / 本)	NM_003057	1 本	50,000
354853	OCT2 トランスポートセル (1×10 <sup>7</sup> / 本)	NM_003058	1 本	50,000
354854	コントロールトランスポートセル (1×10 <sup>7</sup> / 本)		1 本	45,000
354855	MATE1 トランスポートセル (1×10 <sup>7</sup> / 本)	NM_018242	1 本	50,000
354856	MATE2-K トランスポートセル (1×10 <sup>7</sup> / 本)	NM_001099646	1 本	50,000
354857	OAT1 トランスポートセル (1×10 <sup>7</sup> / 本)	NM_004790	1 本	50,000
354858	OAT3 トランスポートセル (1×10 <sup>7</sup> / 本)	NM_004254	1 本	50,000
354859	OATP1B1*1a トランスポートセル (1×10 <sup>7</sup> / 本)	NM_006446.4	1 本	50,000
354860	PEPT1 トランスポートセル (1×10 <sup>7</sup> / 本)	NM_005073	1 本	50,000
354861	PEPT2 トランスポートセル (1×10 <sup>7</sup> / 本)	NM_021082	1 本	50,000
354862	OATP2B1 トランスポートセル (1×10 <sup>7</sup> / 本)	NM_007256	1 本	50,000
354863	OATP1A2 トランスポートセル (1×10 <sup>7</sup> / 本)	NM_021094	1 本	50,000
354864	NTCP トランスポートセル (1×10 <sup>7</sup> / 本)	NM_003049	1 本	50,000
New 354841	ラット Oatp1b2 トランスポートセル (1×10 <sup>7</sup> / 本)	NM_031650	1 本	50,000
New 354842	イヌ Oatp1b4 トランスポートセル (1×10 <sup>7</sup> / 本)	GQ497899	1 本	50,000
New 354843	サル Oatp1b1 トランスポートセル (1×10 <sup>7</sup> / 本)	JX866725	1 本	50,000
New 354867	ヒト OAT2 トランスポートセル (1×10 <sup>7</sup> / 本)	NM_006672	1 本	50,000
New 354868	ヒト OAT4 トランスポートセル (1×10 <sup>7</sup> / 本)	NM_018484	1 本	50,000
New 354878	ヒト OATP1B1*5 トランスポートセル (1×10 <sup>7</sup> / 本)	NM_006446.4 with 521T>C	1 本	50,000
New 354879	ヒト OATP1B1*15 トランスポートセル (1×10 <sup>7</sup> / 本)	NM_006446.4 with 388A>G, 521T>C	1 本	50,000

保存・転送: 液体窒素

### カルタヘナ法 (正式名称「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」) への非該当について

本製品はヒト由来 HEK293 細胞を使用しており遺伝子導入にはウイルスを使用していません。従って本細胞系はこの法律における遺伝子組み換え生物等には該当しません。

## トランスポーター関連製品

- ▶ ヒトないし動物の ABC トランスポーター発現メンブランとベシクル
- ▶ ABC トランスポーターアッセイ試薬キット
- ▶ ATPase アッセイキット、BCRP/MRP ベシクルアッセイキット、BCRP ベシクルアッセイキット
- ▶ ヒト MDR1 (P-gp) 発現 LLC-PK1 細胞
- ▶ トランスポーター試験用凍結ヒト肝細胞（浮遊型と接着型）
- ▶ Transwell® パーミアブルサポート、Falcon® セルカルチャーインサート
- ▶ Corning® BioCoat™ プレート
- ▶ TransportoCells 培養で使用可能なポリ-D- リジンコートプレート  
Cat.354414 (24 ウェル, 5 枚入)  
Cat.354461 (96 ウェル, 5 枚入)

## Caco-2 細胞短期培養アッセイシステム

- ▶ Cat.355057, 腸上皮細胞分化エンバイロメント
- ▶ Cat.354801, 354802, BioCoat™ HTS Caco-2 アッセイシステム

## Corning Gentest による ADME 関連受託サービス

- ▶ ABC トランスポーター相互作用試験（セルラインないしベシクルを使用）
- ▶ SLC トランスポーター相互作用試験（Corning TransportoCells を使用）
- ▶ その他のトランスポーターモデルを使用した検討（Caco-2、形質転換セルライン類、ベシクル、メンブラン、肝細胞）
- ▶ トランスポーター関連以外にも酵素阻害、酵素誘導などの代謝系試験が実施できます

- ・ 価格は 2016 年 2 月現在のものです。価格は税抜き価格で記載しております。
- ・ 商品の外観・仕様は予告無しに変更することがあります。予めご了承ください。
- ・ For a listing of trademarks, visit us at [www.corning.com/lifesciences/trademarks](http://www.corning.com/lifesciences/trademarks)  
All other trademarks are the property of their respective owners.
- ・ 保証・免責事項：特に記載がない限り、記載中の製品は研究用機材および試薬です。診断、または治療用途には使用しないでください。また人体には使用しないでください。  
コーニングライフサイエンスは本製品の臨床または診断用途でのいかなるパフォーマンスについても保証しません。

CORNING

FALCON®

AXYGEN®

PYREX®

GOSSSELIN™

総販売元

コーニングインターナショナル株式会社  
ライフサイエンス事業部

〒107-0052 東京都港区赤坂 1-11-44 赤坂インターシティ7階  
Tel : 03-3586-1996 Fax : 03-3586-1291  
[www.corning.com/lifesciences](http://www.corning.com/lifesciences)  
[CLSJP@corning.com](mailto:CLSJP@corning.com)

技術サポートへのお問い合わせは  
Tel : 03-3586-1268  
[ScientificSupportJP@corning.com](mailto:ScientificSupportJP@corning.com)