



# 変化する毒性学

統合型マルチオミクス  
ソリューションの使用

The Measure of Confidence



Agilent Technologies

## システム毒性学ソリューション



ゲノミクス、トランスクリプトミクス、プロテオミクス、メタボロミクスの4つの主要なオミクスにわたり、アジレントは優れた解析製品を提供しています。これらの製品は、従来の動物での高用量実験から、生物学的プロセスの理解をより深めることができる統合されたシステム毒性学の手法に移行中の毒性学者の研究を強力にサポートします。

研究者たちはアジレントのシステム毒性学ソリューションを使用してこの新しい手法を毒性学の試験に適用し、網羅的分析結果に特有のパターンと曝露状態をリンクさせます。マルチオミクスデータのセットを統合することによ

て、毒性パスウェイ、作用機構、疾患メカニズム、毒性バイオマーカーをより適切に同定することができます。

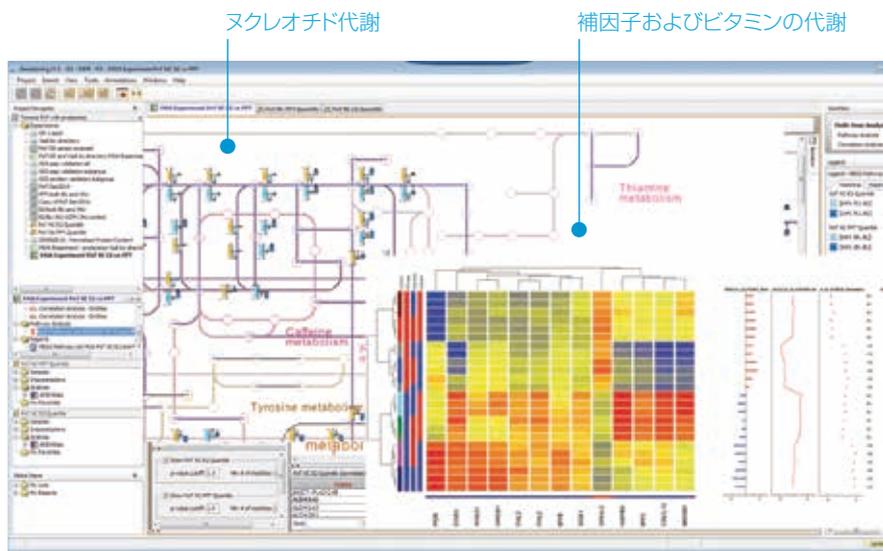
アジレントは信頼できるパートナーとして、本資料で紹介する最先端の研究を支える包括的なツールを提供しています。アジレントのシステムとソフトウェアを使用することで、毒性学の最前線の研究に対応することができます。

## システム毒性学を使用した化学物質の安全性

ジョンズ・ホプキンス大学では、Thomas Hartung 博士が動物実験代替センターを指揮し、システム毒性学を精力的に推進しています。博士は毒性試験の将来はますますオミクス技術をベースとしたものになっていくと考えています。

NIH 委託プロジェクトで、Hartung 博士が率いるチームは、すべての細胞シグナル伝達パス

ウェイのマッピングに向けた第一歩である内分泌かく乱のパスウェイをマッピングしています。アジレントの遺伝子発現マイクロアレイ、液体クロマトグラフィーと質量分析装置、GeneSpring ソフトウェア群を使用し、チームは毒性学のメカニズムを理解するために、トランスクリプトミクスデータ、メタボロミクスデータ、プロテオミクスデータを統合しています。

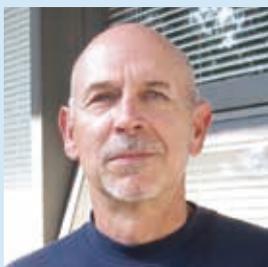


Agilent GeneSpring ソフトウェアを使えば、マルチオミクスデータを統合し解析することができます。優れた統計機能と豊富な視覚化機能により、固有のデータに対応した生物学的コンテキストを提供します。



「私たちはアジレントのGeneSpring バイオインフォマティクスプラットフォームを使用して、統合型オミクスの能力を実証しました。マルチオミクスのデータは統合的に考慮され、個別のオミクス解析では意味があると考えられていなかった重要な生物学的関係を明らかにします」

**THOMAS HARTUNG 博士、**  
ジョンズ・ホプキンス大学



「私たちは Agilent 6550 Q-TOF LC/MS を使用してエクスポソーム全体に関連する研究を実施して原因となる曝露を明らかにしています」

**STEPHEN RAPPAPORT 博士、**  
カリフォルニア大学バークレー校

Stephen Rappaport 博士は、カリフォルニア大学バークレー校の曝露生物学バークレーセンターのディレクターです。環境曝露と疾患との因果関係を特定するためにマルチオミクス手法を適用しています。博士の研究は新しい分野である曝露生物学を大いに前進させており、博士は「エクスポソーム」の概念を、「疾患の原因となり得る化合物の生涯曝露量」と最初に定義し促進させた一人です。

## システム毒性学を使用した医薬品の安全性



「私たちは薬物療法における副作用の可能性をより適切に予測し予防したいと思っています。私たちはアジレントとともに SurePrint G3 マイクロアレイとメタボロミクスワークフローを使用して、肝毒性薬物に共通して含まれる遺伝的危険因子を同定しています」

**PAUL WATKINS 博士**、HAMNER INSTITUTES

臨床試験でテストされた医薬品の約 30 % が不測の容認できない毒性学プロファイルのために不合格となっています。アジレントが Hamner Institutes で薬物の安全性科学研究所を指揮す

る Paul B. Watkins 博士と共同研究する理由の 1 つはこのためです。Watkins 博士は肝毒性の一種である薬物性肝障害、つまり DILI について広範囲に研究してきており、しばしば有望

な新薬候補物質の開発を中止させています。Watkins 博士が率いるチームは DILI を予測するための統合的手法を開発しています。

「私たちは Agilent 6550 Q-TOF LC/MS を使用してパスウェイでガイドされた包括的メタボロミクスを実行し、その後で 6460 トリプル四重極 LC/MS を使用してターゲットメタボロミクスを実行します。私たちは腎毒性のある薬物を分子プローブとして使用して腎臓の毒性メカニズムを調査し、ファーマコメタボロミクスのバイオマーカープロファイルの同定を可能にしています」

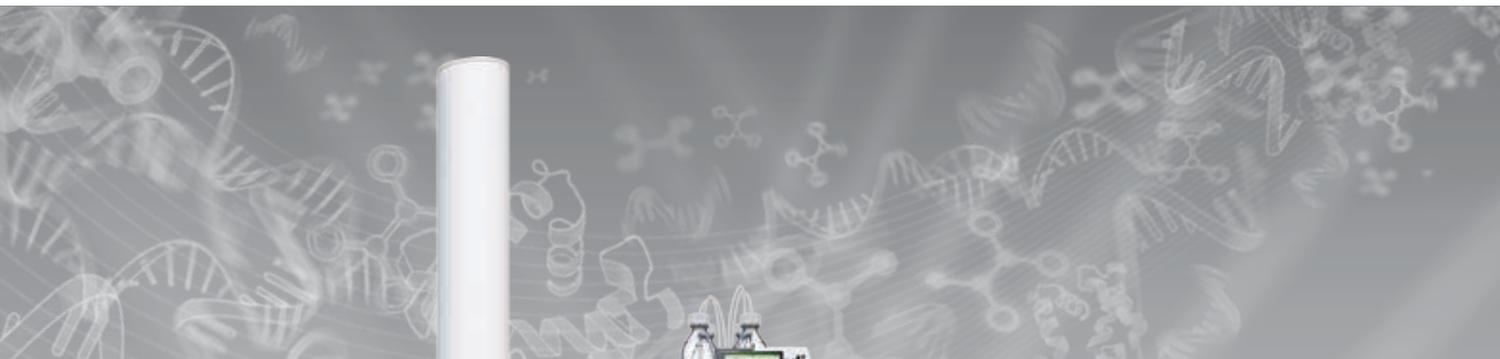
**LAWRENCE LESKO 博士**、フロリダ大学



腎毒性は、化合物の自然減や以前は容認されていた薬物の市場流通量減少の主な原因です。数個の腎障害の臨床バイオマーカーは利

用できますが、適切な感度および特異性が不足しています。Lawrence Lesko 博士は、フロリダ大学の計量薬物学およびシステム薬物学セン

ターを指揮し、薬剤誘発性腎毒性を早期に検出するための新しいバイオマーカーの特定に取り組む研究者たちのチームを率いています。



Agilent 6550 Q-TOF (左) と 1260 HPLC システム (中央) との組み合わせは、探索メタボロミクス、バイオマーカー探索、臨床研究にとって完璧な選択肢です。Agilent 6460 トリプル四重極質量分析計 (右) は超高感度検出が可能で、定量とターゲット分析に最適です。



「アジレントとの共同研究で、私たちはアジレントの ChIP-on-chip マイクロアレイプラットフォームを基盤としてゲノム全体での DNA 損傷の分布と修復率の両方を測定するための手法を開発しました。薬物療法での反応を予測する手法により、選択内容の改善が可能になります」

**SIMON REED 教授**、カーディフ大学

カーディフ大学の癌・遺伝子研究所で、Simon Reed 教授は DNA の損傷および修復のメカニズムの解明に取り組んでいます。メカニズムの理解は臨床研究にとってきわめて重要です。癌の治療で使用されるシスプラチンのような薬物は DNA に与える損傷の結果として腎障害を引き起こすことがあります。アジレントの技術を使用し、Reed 教授は血液中のシスプラチン誘発性 DNA 損傷を測定するためのマイクロアレイベースの新手法、3D-DIP-Chip を開発しました。



アジレントのマイクロアレイ技術は、デザイン済み製品ならびに完全なカスタム仕様コンテンツによる製品の二つにより、優れた感度と最大のデザイン柔軟性を提供します。

## 新規汚染物質の検出



「Agilent GC/MS、LC/MS、ICP-MS の組み合わせは分析に大きな強みを発揮し、環境曝露を包括的に評価できます。Mass Profiler Professional を使用すれば、他の方法では捉えにくい傾向を検出でき、きわめて複雑な環境混合物に含まれる新しい物質を検出できます」

**SHANE SNYDER 博士**、アリゾナ大学

国際的に認められた水質分析の権威である Shane Snyder 博士は、アリゾナ大学の化学および環境工学の教授です。博士の研究はパー

ソナルケア製品などの新規水質汚染物質の同定、因果関係、健康との関連性に焦点を当てています。アジレントの豊富な分析製品ポー

トフォリオとバイオインフォマティクスツールを使用して新規水質汚染物質を包括的に同定しています。



Agilent 7200 Q-TOF GC/MS システム (左) は、究極の分離能と高度で高性能な精密質量解析を統合しています。このシステムでは、ほぼ無制限の既知の分析対象成分についてサンプルをスクリーニングでき、未知化合物や新規汚染物質を分析できます。Agilent 8800 トリプル四重極 ICP-MS (右) は Agilent 1200 Infinity シリーズ LC (中央) と組み合わせることにより、高精度で高感度な質量分析を実現しています。特に複雑なサンプルマトリックスからの微量分析に最適です。



「中国は多くの差し迫った環境問題に直面しています。システム毒性学の手法は環境要因と健康への影響を結びつける方法を提供しています。毒性学は、中国の科学研究分野、政府の意思決定、将来的には他の業界で、ますます重要な役割を果たすことになるでしょう」

**GUIBIN JIANG 博士、中国科学院**

Guibin Jiang 博士は、中国科学院生態環境研究センターのディレクターとして、残留性有機汚染物質および有機金属化合物のスペシエーションの分野で世界的に有名な専門家です。博士の取り組みにより、中国における分析化学、環境化学、生態毒性学が飛躍的に進歩しました。

Jiang 博士は中国全土の水および土壌サンプル中の有機汚染物質のノンターゲットスクリーニングに Agilent Q-TOF GC/MS システムなどのアジレントの機器を使用しています。ラボにも Agilent Q-TOF GC/MS とトリプル四重極 ICP-MS システムを導入して、環境中のナノ粒子の移

動を追跡し、汚染水中の重金属や有機金属をより適切に同定し定量しています。

ホームページ

[www.agilent.com/chem/jp](http://www.agilent.com/chem/jp)

カスタムコンタクトセンタ

0120-477-111

[email\\_japan@agilent.com](mailto:email_japan@agilent.com)

本資料掲載の製品は、すべて研究用です。診断目的では使用できません。  
本資料に記載の情報は、予告なしに変更されることがあります。

アジレント・テクノロジー株式会社

© Agilent Technologies, Inc. 2015

Printed in Japan, August 21, 2015

5991-6143JAJP



**Agilent Technologies**