



## ふっ化水素酸追加

## 超微量分析用試薬

各不純元素含量を ppt レベルで保証した超高純度試薬  
 ふっ素樹脂 (PFA) 製容器使用  
 (超純水は高密度ポリエチレン容器を使用)  
 ポリ袋 2 重包装採用  
 検査成績書添付

NEW

コード No.	品名	容量	希望納入価格(円)
081-07755	ふっ化水素酸	500ml	20,000
089-07555	塩酸	500ml	16,000
148-06935	硝酸 (1.42)	500ml	16,000
198-11825	硫酸	500ml	18,000
217-01031	超純水	1l	5,000

詳しくは、p.6 をご参照下さい。

### 目次

#### 化学大家

「フリッツ・ハーバー」 島尾 永康 .....2

#### 総説

「三次元空孔を持つ水溶性パラジウム錯体  
 ~ 水中での有機合成への応用 ~」

楠川 隆博、藤田 誠 .....7

「一酸化窒素による可溶性グアニル酸シクラーゼの活性化とその構造変化」

竹中 重雄、津山 伸吾 .....30

#### シリーズ

##### < Talking of LAL >

「第 43 話 LAL の特異性をもう一度」

土谷 正和 .....16

##### <How to 組織イメージング>

「第 3 回 骨・軟骨系病変 3」

石川喜美男、三瓶 接子、宮 哲正、

久川 芳三、牛込新一郎 .....18

##### <脳科学ーロメロ>

「神経発生と神経転写因子」

樋口 宗史 .....26

#### テクニカルレポート

「イオンペアー試薬と分離の関係」

上森 仁志 .....12

#### 新製品フラッシュ

超微量分析用試薬 .....1,6

Neosystem 社ビルディングブロック製品 ...5

2 種アルキル水銀混合標準液 .....6

パラジウム- ナノケージ、トリス(ドデシル硫酸)

スカンジウム三水和物 .....10

デンドリックポリ(L-リシン)溶液、電極用塩化

カリウム溶液、抽出用ジエチルエーテル(エー

テル) .....11

ワコーパック®ナビシリーズ、イオンペア試薬 ...13

動物用医薬品標準品 .....14

ヒト肝ミクロソーム、混合品、ヒト肝 S9、混合品 ...15

プラスミノーゲンアクチベーター、KLH ...17

パソプレップ®568 .....20

トリス- 塩酸緩衝剤粉末、カコジル酸緩衝液 ...21

BioChain 社 ヒト組織由来製品 .....22

タキニン 他 .....27

グルタミン酸レセプター作用物質、GABA レセプ

ター作用物質、チオペンタールナトリウム .....28

JC-1、クラリスロマイシン、プロブコール、アン

プロキソール塩酸塩 .....29

抗可溶性グアニル酸シクラーゼ抗体 他 ...33

肝細胞増殖因子(ヒト、ラット)組換え体、スル

ホニル尿素剤 .....34

プロテアソーム阻害剤、PP2、PP3、ニコランジル ...35

遺伝子研究用緩衝剤粉末 他 .....36

#### お知らせ

ワコーパック®HPLC 分析データ集発行 ...13

# フリッツ・ハーバー (1868.12.9 ~ 1934.1.29)

科学史家 島尾 永康

## 修学と遍歴

フリッツ・ハーバーは1868年12月9日、ブレスラウ(現、ポーランド、Wrocław)で生まれた。この出生によって母を失った。父は薬品と染料を扱う裕福な商人で、市会議員としても活躍した。9歳のとき父が再婚した。父はフリッツに厳しかったが、継母は生涯フリッツに愛情を注いだ。古典・人文を偏重したギムナジウムで学んで、文学、哲学に親しみ、ゲーテを愛読して、生涯を通じて好んで詩を作った。ベルリン大学でホフマンの、ついでハイデルベルクですでに高齢(76歳)だったブンゼンの化学の講義を聞いた。ブレスラウで軍務に服した後、ベルリン、シャルロッテの工科大学のカール・リーパーマンに師事して、有機化学のリサーチをおこない、1891年(23歳)で博士となって卒業した(図2)。有機化学を学んだのは、いずれ家業を継ぐつもりだったからである。父の友人の三つの工場でつぎつぎに働いた後、スイス連邦工科大学で応用化学を学んで、家業についたが、父と意見が合わず、学究になるためイェナ大学で有機化学を研究したが、ここでも満足できず、1894年、カールスルーエ工科大学の燃料化学科の助手となった。

## 研究者としての黄金時代

カールスルーエでハーバーは彗星のごとく現れ、世界の科学と技術のリーダーとなる。最初の研究は炭化水素の熱分解であった。熱分解の従来の解釈を完全に変え、『炭化水素の分解の実験的研究』



図2. 若きハーバー(博士になった直後、23歳)



図1. フリッツ・ハーバー

(1896)を出した。これによって2年間で私講師に昇進した。同僚の中にスウェーデンのアルヘニウスの許で学んだ人がおり、ハーバーが炭化水素の実験結果を物理化学的に解釈するのを助けた。ハーバーは新しい学問である物理化学に大いに興味をそそられ、そこに初めて自分の本領を見出した。これよりハーバーの研究は酸化還元反応の電気化学に集中した。ニトロベンゼンの電解還元によるアニリンの製造に始まり、ガラス電極、燃料電池などさまざまな電極を開発した。工業的電気化学がまだ未開発だった時代に、基礎と応用を結び重要な著作、『技術的電気化学概論』(1898)を出した。電気化学の業績によって準教授に昇進し(1898)、ドイツの学会から派遣されて、アメリカの化学と化学工業を視

察した(1902)。電気化学の研究に関連して、熱力学の理論を明快に解説し、化学者にはまだなじめなかったエントロピー概念の実際の使用法を豊富な例で示した名著、『技術的気体反応の熱力学』(1905)を出版して大きな反響を呼んだ(図3)。これは後年(1923)熱力学の名著を出したルイスとランドールによっても絶賛されている。ネルンストが熱定理を発表したのは、この本の出版後である。工科大学にかれを主任教授として物理化学・電気化学の研究室が新設された。

20世紀の初めごろ、チリ硝石が世界の窒素肥料の2/3を供給していた。これが枯渇すると食糧不足の時代が来る。それを解決するには空中の窒素からアンモニアを作るべきだと説いたのは化学者クルックスである。これより多くの研究者が空中窒素の固定の研究を試みた。ハーバーは気体反応の研究からアンモニア合成の研究へと向かった。1904年、窒素と水素からアンモニアを生成する気体反応の平衡定数を測定した。鉄を触媒として、常圧で、1020 で、得られたアンモニア濃度は0.005% ~ 0.012%であった。1906年、ネルンストも熱定理によって同じ反応の平衡定数を計算し、また50気圧での実験値も測定したが、ハーバーよりはるかに小さい値を得た。1907年、ハンブルクでの学会で両者は激しく論争し、いずれも自分が正しいと主張して譲らなかった。その後ハーバーは助手ロッシニョールと共に、30気圧の装置を組み立て、これによって大気圧でおこなった以前の結果が完全に正しいことを確認した。ハーバーの自由エネルギー式と新しいデータによれば、工業的には600、200気圧で8%のアンモニアが得られることが分かり、1908年、200気圧での実験を始めた。触媒はオスミウムがよいことも分かった。大学の研究室で一つの方法がこのような工業的段階まで研究されたことはなかった。これによってアンモニア合成工業の実現の見通しがついた。最初は冷やかな眼でこれを見ていたBASF(バーデン・アニリン・ソーダ社)は、1909年7月、技師ポッシュと化学者ミタッシュを見学に



図3. ハーバー著、『技術的気体反応の熱力学』(1905)のタイトル・ページ。(Courtesy Museum der Chemie, Göttingen)



寄こし、3年後、アンモニア合成工場の操業を開始した。カールスルーエ時代はハーバーの生涯の最良の時期だった。かれの名声を慕って国内のみならず、アメリカ、イギリス、フランス、オーストラリア、日本から優秀な研究者が集まり、40人も研究者がかれの許にいた。田丸節郎はカールスルーエからベルリン・ダーレムにかけて6年間師事した。

#### 早すぎた女性化学者の挫折

ハーバーと同郷の2歳年少のクララ・インマヴァールとの出会いが高校のころか、軍務に服したころかは明らかでないが、ハーバーが博士になったころ結婚を考え、父親から強く反対されたのは事実である。知識欲旺盛なクララは、まだ女性の入学が認められなかった大学に入って自然科学を研究しようと決意した。クララの周囲には化学を学んだものが多かった。父、兄、従兄弟、そしてハーバーである。クララは1897年の冬学期にブレスラウ大学に新設された化学教室の聴講生となり、1900年には、ブレスラウ大学で博士号を取った最初の女性となった。優等の成績であった(図4)。しかし女性化学者にはポストの見込みはなかった。プロイセンで女性に教授資格を認める法令が出るのはこれから20年も後になる。翌年、電気化学会総会で活躍する唯一の女性として注目を浴びた。ハーバーからの結婚の申し込みを、かなりためらった末に受諾したが、教授夫人が家庭の外で働くなど考えられない時代であり、結婚は始まったばかりの化学者としての活動に終止符を打つことになった。ハーバーは仕事に没頭して家庭を全く顧みず、繊細で神経質な妻の落ちこみと苦悩に気付かなかった。

#### カイザー・ヴィルヘルム研究所

アドルフ・フォン・ハルナック(ユストゥス・リービヒの孫)は、神学者であるが



図4. 最初の妻、クララ・インマヴァール(学生時代)

自然科学に深い敬意を持っていた。1909年末、かれは初代会長に就任することになるカイザー・ヴィルヘルム協会の設立の趣意書を書いた。これは研究所の必要性、その組織、財政的基盤を明記した古典的文書となった。ドイツが過去半世紀にわたって達成した科学と技術の優位を堅持するのが目的だったことは明らかである。とくに強調したのは研究の独立性と自由である。もし国家または産業が単独で財的支援をした場合は危険に陥るとした。翌年、ベルリン大学の創立百年を記念して皇帝ヴィルヘルムはハルナックのプランを提案して、有力産業家、銀行家に財的支援を求めた。拠金は1000万マルクという膨大な額に達した。研究所の場所は、かつてホーエンツォルレン王家の所有だったベルリン郊外のダーレムに決まった。まず化学研究所、ついでハーバーを所長とする物理化学・電気化学研究所が完成した。ハーバーがベルリン大学教授を兼任し、活動を始めた矢先、第一次大戦が勃発した。

#### 毒ガス戦

ドイツには爆薬もその他の物資も長期戦の備えがなかったのも、戦争が始まると短期間で勝利を収めるつもりだった。しかし開戦後、一月半で塹壕戦となって戦線は膠着した。ハーバーの研究所には研究の自由があったが、すすんで国家の戦争遂行に協力した。アンモニア合成を促進し、これから硝酸や爆薬を作った。化学合成のこの急速な拡大がなかったなら、ドイツの戦争遂行はもっと早く終わっていたであろう。ハーバーの戦争との今ひとつのかかわりは、毒ガス戦の主導である。これによって塹壕戦を突き崩して戦争を早く終結させさせられるというのが使用の口実だった。塩素ガスを円筒で放出することを提案したのはハーバーである。1915年4月11日、ベルギーのイーブル付近の、3.5マイルの前線にわたって約5000本の円筒で塩素ガスが放出された。英軍は15000人の犠牲者を出し、その1/3が死んだ。毒ガス戦の指導者としてハーバーは後にイギリスやフランスの科学者から嫌悪されることになるが、家庭でも悲劇が起きた。妻クララは夫が毒ガス戦にかかわることに強く反対し、しばしば激しく論争したが、ハーバーが休暇でイーブルから帰還してまもなく、東部戦線へ発つ前日の深夜、

拳銃で自殺した(5月1日)。夫婦間の不和という事情もあったが、夫の毒ガス戦への抗議と見られている。クララは毒ガス実験でのたうちまわって死ぬ動物を見ているし、毒ガス開発中の研究所の大爆発(1914年12月17日)の現場にも駆けつけている。茫然として同僚に抱えられて、口も利けず、なすすべを知らなかった夫とは対照的に、冷静に惨たらしい死体の処置や重傷者の手当をてきぱきと指図したのはクララだった。これまでハーバーの影に隠れていたこの注目すべき女性、クララ・インマヴァールを主人公とする伝記が初めて現れたのはごく最近のことで、戦争にかかわる化学者の倫理問題も討議されるようになった。ハーバーは大尉として陸軍省の化学戦争の最高指揮者に任命され、かれの研究所は全面的に、さらに強力な毒ガスの開発にかかわっていった。それだけに敗戦に際しての虚脱感は大きく、身体の不調からその後、完全に回復することはなかった。

#### ハーバー・コロキウム

「元素からのアンモニア合成」の業績によって1918年度のノーベル化学賞を、2年遅れて受賞したが、この受賞には多くの異議が起こった。その論点は、合成アンモニアから硝酸を作って戦争を長期化したというのであった。1920年から6年間も、海水中からの金の採取というドンキホーテ的な企画に取り組んだのは、ドイツに課せられた膨大な賠償金支払いの一助にしたいためだった。ハーバーはまたネルンストラと“ドイツ科学の困窮協会”を設立して、研究を重視するドイツ科学の再建に努めた。1919年には物理化学研究所の再組織にかかった(図1)。ハーバーは一人の科学者が自分の分野に閉じこもって研究する時代は終わろうとしていると考えた。そこでかれの研究所には、物理学、物理化学、コロイド化学、理論物理学(アインシュタインが応援した)、生理化学、薬学など8部門を設けて、それら相互の学際的な研究を奨励し、学際研究の先駆者となった。1920年代後半の全盛時代には世界で最も重要な科学研究のセンターの一つとなり、50~60人の研究者の半分は外国人で完全に国際的だった。現代の大研究所に比べると小人数だったので、大科学者たちと若手研究者は十分に接触で



図5.『ハーバー博士講演集』(1931)のタイトル・ページ。大阪での講演、「日本の印象」など7篇の講演の編訳。

きた。

1924年、ドイツ科学の困窮協会へ多額の経済的援助をした製薬産業家、星一(ほし・はじめ)の招きで来日し、2ヶ月滞在した。日本の工業の弱点を指摘して助言を与えた。世界情勢から見て、英米に対抗して日独が提携すべきことを力説した。1874年(明治6年)に函館で攘夷派の武士に殺害された叔父ルートウィヒ・ハーバーの墓碑の建立にも立ち会った。帰国後、ベルリンに日本文化研究所を設立させて、その所長となり(1927年)、東京にも日独文化協会が設立された(図5)。

ダーレムの科学的、知的生活の最大の目玉は、第二月曜日の午後におこなわれる有名なハーバー・コロキウムであった。ベルリン大学のネルンストのコロキウムにも、ブランクやラウエなど著名な学者が参集したが、物理学に限定したものだ。しかしハーバー・コロキウムでは物理学、化学、生理学、生物学の領域間の壁を取り除くという意図



図6.シャルロッテ・ナータンとの結婚(1917)。ハーバーは軍服、左端はクララが生んだ息子ヘルマン。

があったから、大学や他の研究所から異なる分野の著名なゲストを招き、“ヘリウム原子からノミにいたるまで、”話題にできないものはなかった。当時の大学のゼミナールでは教授の意見に反対することは不可能だったが、ハーバー・コロキウムでは若い研究者が有名な科学者に自由に反対意見を述べ、その間違いを指摘することも珍しくなかった。1917年、「ドイツ協会」という政治クラブの支配人として高給を取っていた、21歳も年下のシャルロッテ・ナータンと再婚した(図6)。陽気で社交的で、聡明だが知的ではない、あらゆる面でクララと対照的な女性だった。この結婚で二児をもうけたが、結婚して数年で早くも不和となり、1927年に離婚、その後はずっと友人関係を保った。

#### ナチス時代の苦難

ハーバーの両親はいずれも裕福でリベラルなユダヤ人の家系である。ユダヤ教徒ではないが、ざりとてキリスト教徒でもなかった。ハーバーが洗礼を受けてプロテスタントになったのは、博士号を取った頃である。完全にドイツ人と同じはずだった。しかし二度結婚しているが二人の妻たちはいずれもユダヤ人だった。また学者仲間のフランク、ヴィルシュテッター、フロイントリッヒ、その他、親しい友人はほとんどがユダヤ人だった。西欧諸国の中でユダヤ人の占める人口比率が最も大きく、その影響力が最も大きかったのがドイツである。当時、全ドイツ・ユダヤ人54万人の16万人がベルリンにいた。ユダヤ人は勤勉で商人としては裕福なものが多く、金融界でも重要な地位を占めていた。教育熱心で、学問への探求心が強かったから、知的職業につくものが多かった。学界では人文学や法学には反ユダヤ的感情あったが、医学界はそれほどではなく、ベルリンの医師6000人の半分がユダヤ人だった。科学界では大いに進出していた。ベルリン・ダーレムの物理化学研究所を単独で寄付したのはユダヤ人銀行家レオポルト・コッペルである。かれがつけた唯一の条件はハーバーが所長になることだった。しかし政府と軍部からはユダヤ人は除外されていた。ハーバーは第一次大戦中、軍事物資の動員に重要な役割を果たしたが、参謀本部はハーバーの助言を容れざるを得ないこと



図7.晩年のハーバー(63歳)

を苦々しく思っていた。毒ガス戦の最高指揮者だったにもかかわらず、階級は大尉以上には昇進しなかった。

心身ともに消耗するまで徹底的にドイツのために戦ったハーバーと、対極をなすドイツ・ユダヤ人科学者がアインシュタインである。かれは軍国主義的なドイツを嫌ってスイス国籍を取得し、ベルリン大学教授としては第一次大戦に対して反戦・平和主義の立場をとり、ナチス政権になると無事アメリカに亡命した。そして毒ガスと比較にならない大量殺戮兵器である原爆製造の発端を開いた。

ハーバーは公的な地位と研究・行政活動のすべてを、1933年4月に一挙に失った。この年ナチスが政権を取ると、ユダヤ人を公務員から排除する法律を作った。ハーバーは第一次大戦での功績によって例外とされたが、かれの研究所の多くを占めていたユダヤ人学者を解雇するよう命じられたので、これに抗議して辞任したのである。その年の初夏、亡命の旅に出て一旦イギリスのケンブリッジに滞在したが落ち着けず、パレスチナ(現、イスラエル)からの招きを受けることになり、その途次、心臓発作によりパーゼルで客死した。享年65歳。1935年、マックス・プランクとオットー・ハーンは、ナチスの意に逆らって敢えてハーバー追悼式を挙行し、500人が参集した(図7)。

#### 〔主要参考文献〕

Margit Szöllösi-Janze, *Fritz Haber, 1868-1934, Eine Biographie*, C.H.Beck, München, 1998.; J.E.Coates, "The Haber Memorial Lecture," *Journal of the Chemical Society*, 1939.; David Nachmansohn, *German-Jewish Pioneers in Science, 1900-1933*, Springer-Verlag, New York, 1979. フリッツ・ハーバー著、田丸節郎訳『ハーバー博士講演集 國家と學術の研究』、岩波書店、(1931)。



この度、フランスのSNPEグループのNeosystem社のユニークなアミノ酸誘導体、有機合成のビルディングブロックを多種類在庫しました。従来、入手のできなかつた各種のアミノ酸誘導体やビルディングブロックが容易に安価で入手できるようになりました。また Fmoc、Boc アミノ酸は自動合成機で使用できるので、ユニーク構造を容易に導入できるようになります。

構造式	品名 コード No. 容量 希望納入価格 (メーカーコード)	構造式	品名 コード No. 容量 希望納入価格 (メーカーコード)	構造式	品名 コード No. 容量 希望納入価格 (メーカーコード)
	(R,S)-Fmoc-3-amino-3-(1-naphthyl)propionic acid (M.W.437.5) <b>507-26401</b> 1g 32,800円 (メーカーコード: FA16201)		(R,S)-Fmoc-3-amino-3-(1-naphthyl)propionic acid (M.W.437.5) <b>507-26401</b> 1g 32,800円 (メーカーコード: FA16201)		Fmoc-(4-piperidyl)-L-proline (M.W.420.51) <b>508-26171</b> 1g 32,800円 (メーカーコード: FA09602)
	(R,S)-Boc-3-amino-3-(biphenyl)propionic acid (M.W.341.16) <b>509-26341</b> 1g 32,800円 (メーカーコード: BA16401)		(S)-N-4-Fmoc-N-8-Boc-diaminooctanoic acid (M.W.496.59) <b>507-26381</b> 1g 93,100円 (メーカーコード: FA01226)		Fmoc-statine【Fmoc-Sta】 (M.W.397.48) <b>501-26301</b> 1g 106,300円 (メーカーコード: FA08901)
	(R,S)-Fmoc-3-amino-3-(biphenyl)propionic acid (M.W.463.17) <b>504-26411</b> 1g 32,800円 (メーカーコード: FA16401)		Fmoc-1-amino-1-cyclohexane carboxylic acid (M.W.365.4) <b>502-26191</b> 1g 6,000円 (メーカーコード: FA03301)		Fmoc-L-1,2,3,4-tetrahydronorharman-3-carboxylic acid【Fmoc-L-Tpi】 (M.W.438.49) <b>508-26291</b> 1g 9,000円 (メーカーコード: FA12501)
	(R,S)-Boc-3-amino-3-(1-naphthyl)propionic acid (M.W.315.15) <b>502-26331</b> 1g 27,500円 (メーカーコード: BA16201)		Fmoc-8-amino-3,6-dioxaoctanoic acid (M.W.385.42) <b>504-26271</b> 1g 80,000円 (メーカーコード: FA03202)		Fmoc-tranexamic acid (M.W.379.46) <b>508-26311</b> 1g 9,000円 (メーカーコード: FA09701)
	(R,S)-Boc-3-amino-3-(2-naphthyl)propionic acid (M.W.315.15) <b>506-26351</b> 1g 38,000円 (メーカーコード: BA16601)		Fmoc-4-(2-aminoethyl)-1-carboxymethyl-piperazine dihydrochloride【Fmoc-Acp】 (M.W.482.42) <b>509-26221</b> 1g 27,500円 (メーカーコード: FA12001)		(R,S)-Fmoc-3-amino-N-1-carboxymethyl-2-oxo-5-phenyl-1,4-benzodiazepine (M.W.531.57) <b>503-26121</b> 1g 53,800円 (メーカーコード: FB02201)
	(R,S)-Fmoc-3-amino-3-(2-naphthyl)propionic acid (M.W.437.49) <b>508-26431</b> 1g 32,800円 (メーカーコード: FA16601)		Fmoc-(3-aminomethyl)benzoic acid【Fmoc-Mamb】 (M.W.373.41) <b>501-26161</b> 1g 22,300円 (メーカーコード: FA02702)		1-Boc-4-amino-piperidine hydrochloride (M.W.236.74) <b>500-26131</b> 1g 27,500円 (メーカーコード: BB04401)
	Fmoc-N-(4-piperidyl)glycine (M.W.480.22) <b>501-26421</b> 1g 22,300円 (メーカーコード: FA16501)		(2S,4S)-Fmoc-4-amino-1-Boc-pyrrolidine-2-carboxylic acid【Fmoc-2S,4S-Abpc】 (M.W.452.47) <b>509-26101</b> 1g 19,600円 (メーカーコード: FA12301)		Fmoc-3-carboxymethyl-1-phenyl-1,3,8-triazaspiro[4,5]decan-4-one【Fmoc-Cptd】 (M.W.511.6) <b>502-26211</b> 1g 35,400円 (メーカーコード: FB03201)
	Fmoc-3-amino-4-carboxybiphenyl (M.W.435.47) <b>502-26451</b> 1g 242,800円 (メーカーコード: FB04001)		Fmoc-4-carboxymethyl-piperazine【Fmoc-Cmpi】 (M.W.366.42) <b>503-26241</b> 1g 17,000円 (メーカーコード: FA11601)		Fmoc-4-carboxymethyl-1,2,3,4-tetrahydroquinaxalin-3-one (M.W.428.44) <b>506-26231</b> 1g 127,300円 (メーカーコード: FB03701)
	N-Boc-2-hydroxybenzimidazole (M.W.234.25) <b>503-26361</b> 1g 53,800円 (メーカーコード: BB04701)		Fmoc-3,4-dichloro-L-phenylalanine【Fmoc-(3,4-di-Cl)-L-Phe-OH】 (M.W.456.3) <b>505-26201</b> 1g 32,800円 (メーカーコード: FA05702)		Fmoc-4-piperidone【Fmoc-Ppd】 (M.W.321.37) <b>507-26261</b> 1g 6,000円 (メーカーコード: FB02901)
	2,3-dihydro-5-phenyl-1H-1,4-benzodiazepin-2-one (M.W.236.27) <b>505-26321</b> 1g 19,600円 (メーカーコード: AB02403)		(R,S)-Fmoc-1,3-dihydro-2H-isoindole carboxylic acid【Fmoc-Disc】 (M.W.385.43) <b>506-26111</b> 1g 43,300円 (メーカーコード: FA11801)		Fmoc-(S,S)-[Pro-Leu]-spirolactame (M.W.476.57) <b>505-26181</b> 1g 211,300円 (メーカーコード: FB01501)
	(R,S)-Fmoc-3-amino-1-carboxymethyl-valerolactame (M.W.394.44) <b>505-26441</b> 1g 95,800円 (メーカーコード: FB02303)		Fmoc-isonipecotic acid【Fmoc-Inp】 (M.W.351.41) <b>501-26281</b> 1g 4,500円 (メーカーコード: FA09001)		Fmoc-"Freidinger's lactame" (M.W.436.52) <b>504-26151</b> 1g 85,300円 (メーカーコード: FB02101)
	(R)-Fmoc-3-amino-adipic acid-1-tert-butyl ester (M.W.439.52) <b>500-26371</b> 1g 93,100円 (メーカーコード: FA00440)		Fmoc-4-phenyl-piperidine-4-carboxylic acid (M.W.427.51) <b>500-26251</b> 1g 6,000円 (メーカーコード: FA12701)		Boc-nortropinone【Boc-Ntp】 (M.W.225.29) <b>507-26141</b> 1g 32,800円 (メーカーコード: BB03101)
	(R,S)-Fmoc-3-amino-3-(4-bromophenyl)propionic acid (M.W.466.35) <b>504-26391</b> 1g 32,800円 (メーカーコード: FA16101)		(2S,4S)-Boc-4-phenyl-pyrrolidine-2-carboxylic acid (M.W.291.32) <b>506-26091</b> 1g 106,300円 (メーカーコード: BA13901)	他に数百種の製品があります。Neosystem社の総合カタログを準備していますので、ご希望の際はお問合せ下さい。	

## 超微量分析用試薬



### 超高純度

製品中の各不純金属を ppt レベルにまで抑えた超高純度試薬です。

### ふっ素樹脂 PFA 製容器使用

(超純水は高密度ポリエチレン容器を使用)  
ppt レベルの品質を保持するため、充てん前に十分な洗浄を行った PFA 製容器を使用しております。

### ポリ袋 2 重包装採用

ポリ袋 1 重(内側)包装までをクリーンルーム内で実施しているため、そのままクリーンルーム内に持ち込む事が可能です。

### 検査成績書添付

ICP-MS、FL-AAS による不純金属分析を実施し、分析結果は製品に添付しております。

### 分析例

検査項目	単位	ふっ化水素酸	塩酸	硝酸	硫酸	超純水
Assay	%	50	36	69	97	
Aluminium (Al)	ppt	<10	<10	<10	20	<10
Antimony (Sb)	ppt	<10				
Arsenic (As)	ppt		<10	<10	<10	<10
Barium (Ba)	ppt	<10	<10	<10	<10	<10
Beryllium (Be)	ppt	<10	<10	<10	<10	<10
Bismuth (Bi)	ppt	<10	<10	<10	<10	<10
Cadmium (Cd)	ppt	<10	<10	<10	<10	<10
Calcium (Ca)	ppt	<20	20	10	50	<10
Chromium (Cr)	ppt	<10	10	35	<20	<10
Cobalt (Co)	ppt	<10	<10	<10	<20	<10
Copper (Cu)	ppt	<10	<10	<10	<20	<10
Gold (Au)	ppt	<10				
Iron (Fe)	ppt	<10	80	55	40	<10
Lead (Pb)	ppt	<10	<10	<10	<20	<10
Lithium (Li)	ppt	<10	<10	<10	<10	<10
Magnesium (Mg)	ppt	<10	10	<10	<20	<10
Manganese (Mn)	ppt	<10	<10	<10	<20	<10
Molybdenum (Mo)	ppt	<10	<10	<10		<10
Nickel (Ni)	ppt	<10	10	<10	<20	<10
Potassium (K)	ppt	<20	<10	<10	<20	<10
Rhodium (Rh)	ppt		<10	<10		<10
Rubidium (Rb)	ppt		<10	<10		<10
Silver (Ag)	ppt	<10	<10	<10	<10	<10
Sodium (Na)	ppt	<10	<10	25	20	<10
Strontium (Sr)	ppt	<10	<10	<10	<10	<10
Thorium (Th)	ppt	<10	<10	<10		<10
Tin (Sn)	ppt	<10	<10	<10	<10	<10
Tungsten (W)	ppt		<10	<10		<10
Uranium (U)	ppt	<10	<10	<10		<10
Zinc (Zn)	ppt	<10	<10	<10	<50	<10

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
NEW 081-07755	ふっ化水素酸	超微量分析用	500ml	20,000
089-07555	塩酸	超微量分析用	500ml	16,000
148-06935	硝酸(1.42)	超微量分析用	500ml	16,000
198-11825	硫酸	超微量分析用	500ml	18,000
217-01031	超純水	超微量分析用	1l	5,000

## 2 種アルキル水銀混合標準液 水質試験用

水質汚濁に係る環境基準、水質汚濁防止法による排水基準などが設定されている、アルキル水銀 [ 塩化メチル水銀 ( )、塩化エチル水銀 ( ) ] の混合標準液です。

### 【内容】

- 塩化メチル水銀 ( )
- 塩化エチル水銀 ( )

各々水銀として 10 $\mu$ g/ml ベンゼン溶液

### 【添付文書】

コード No.017-18561

#### 2 種アルキル水銀混合標準液 2 Alkylmercury Mixed Standard Solution

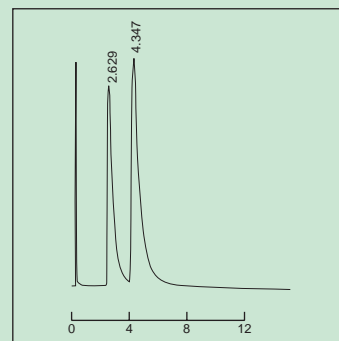
本品は塩化メチル水銀( )、塩化エチル水銀( )の混合標準液です。

#### 【内容】

- Methylmercury( ) Chloride  
[ 115-09-3 ]  $\text{CH}_3\text{HgCl}$ =251.08
- Ethylmercury( ) Chloride  
[ 107-27-7 ]  $\text{C}_2\text{H}_5\text{HgCl}$ =265.10

各々水銀として 10 $\mu$ g/ml ベンゼン溶液

参考のため、本品のガスクロマトグラムを示します。



GAS CHROMATOGRAM

Sample	Column	Chromsorb W 3.2mm x 160cm
Lot.	Detector	ECD, 200
Carrier gas N <sub>2</sub> 50ml/min.	Injection	250
Split ratio	Sens.	
Column temp. 150	Speed	
Instrument Shimadzu GC 14A	Operator	

WAKO PURE CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
017-18561	2 Alkylmercury Mixed Standard Solution	水質試験用	1ml x 5A	15,000

# 三次元空孔を持つ水溶性パラジウム錯体 ～ 水中での有機合成への応用～

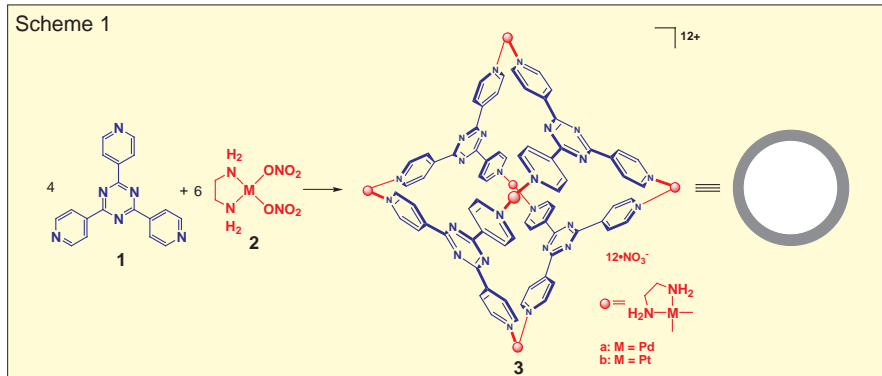
名古屋大学 大学院工学研究科 楠川 隆博、藤田 誠

## 1. はじめに

三次元的に閉じた構造を持つ化合物は骨格の内部に外界から孤立した特異な空間を有しており、このような空間に取り込まれた分子には、新規な物性や反応性を期待することができる<sup>1)</sup>。しかしながら、孤立空間を持った三次元状の化合物の合成は一般に多段階の反応を必要とし、困難である。我々の研究室では、遷移金属への配位を駆動力とする自己集合によって、瞬時にかつ定量的にナノサイズの空孔を持った三次元錯体が構築できることを見いだしている<sup>2)</sup>。ここでは、この三次元錯体空孔への有機分子の特異的な包接挙動、水中での有機合成反応場としての利用(逆相移動触媒としての利用)、空孔内での"ship-in-a-bottle"合成等に関する最近の研究を紹介する。

## 2. 三次元かご状錯体の大量合成

我々は平面的な三座配位子 **1** と Pd (II) 錯体 **2a** を組み合わせることにより、 $M_6L_4$  の組成で三次元的に閉じたかご構造 **3a** を定量的に自己集合させた (Scheme 1)<sup>3)</sup>。出発原料はいずれも容易に入手でき、両成分を水中で混合するだけで **3a** はすみやかに定量的に生成する。実験室では一晩で約 10 g の **3a** が一度に合成できるので (和光純薬 佐藤 睦氏の協力で 100 g までの合成に成功している)、従来のかご状化合物とは比べものにならないほど容易に合成できる。錯体 **3a** の構造は X 線結晶構造解析により明らかとなった。



線結晶構造を Fig. 1 に示す。

## 3. かご状錯体への形状選択的な分子包接

錯体 **3a** は硝酸塩 (+12) のため水溶性を示すが、内部空間は極めて疎水的であるため、さまざまな中性の有機分子が錯体 **3a** の内部空孔に取り込まれる。アダマンタンカルボン酸ナトリウム (**4**) やアダマンタノール (**5**) のような球状分子は定量的にホスト-ゲスト 1:4 の比で取り込まれた。結晶構造解析の結果、これらのゲストは疎水的なアダマンチル基が内側、親水的なカルボキシレート基や水酸基が外側を向いて取り込まれていることが明らかになった。さらには直径約 8 Å のカルボラン ( $B_{10}C_2$  クラスター、**6**) さえも **3a** の空孔に 4 分子が極めて効率良く取り込まれた<sup>4),5)</sup>。**3a** の類縁体 (2,2'-ピピリジンを保護基としたもの **3c**) にカルボラン 4 分子が包接された X-

## 4. 孤立空間の特異な触媒作用

### 4.1 空孔内での Diels-Alder 反応の加速

さらに我々は錯体 **3a** の空孔内で、

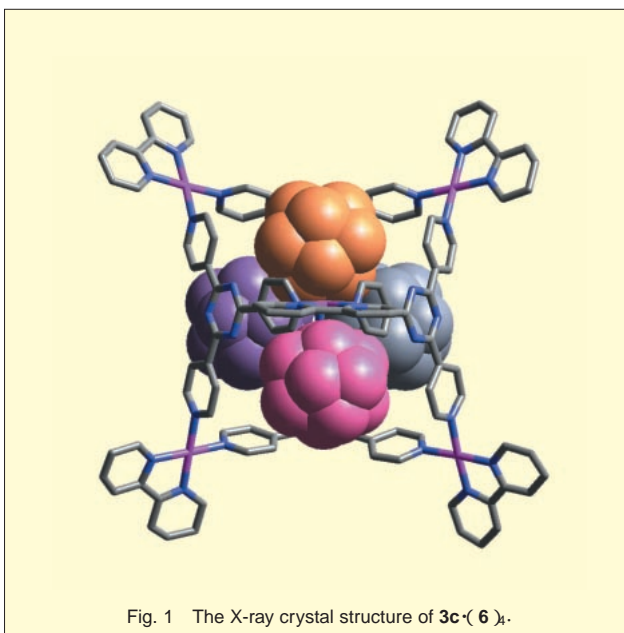
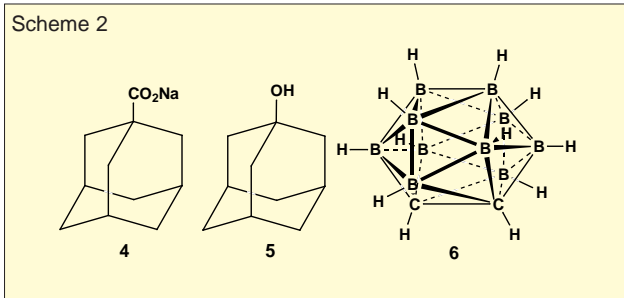
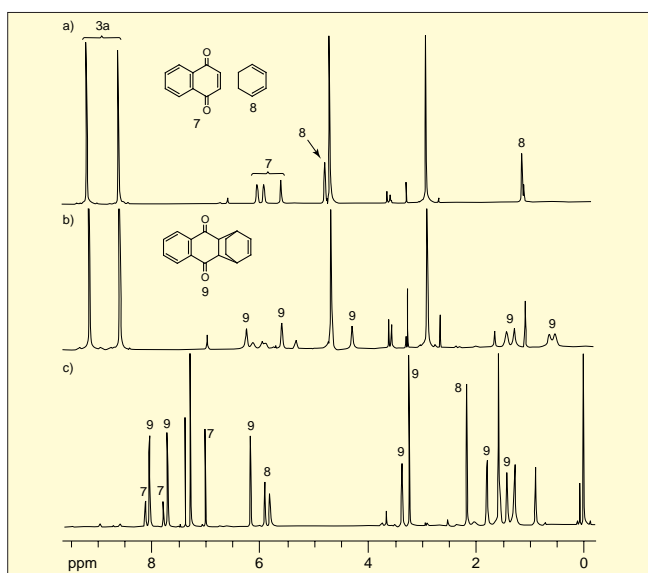
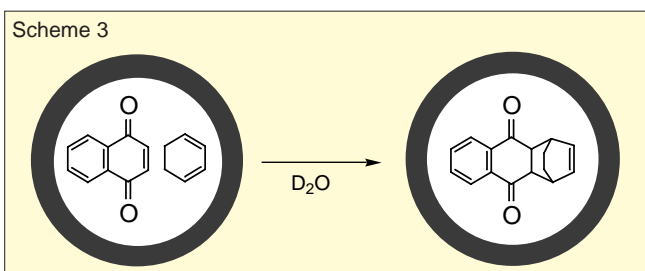


Fig. 1 The X-ray crystal structure of **3c**-(**6**).



いくつかの反応が促進されることを明らかにした。たとえば、ナフトキノン(7)と1,3-シクロヘキサジエン(8)は**3a**の空孔内に取り込まれ、効率良くDiels-Alder付加体(9)を与えた(Scheme 3, Fig. 2)。Fig. 2aはナフトキノンと1,3-シクロヘキサジエンが**3a**の空孔内に取り込まれた状態の<sup>1</sup>H-NMRを示しており、**3a**の空孔内に取り込まれたことにより、高磁場シフトが観測された。次にこの溶液を80 °Cで30分加熱するとFig. 2bのように変化した。その後CDCl<sub>3</sub>で**3a**の空孔内から生成物を抽出し、収率を求めた(Fig. 2c, Table 1)。

比較実験として、D<sub>2</sub>OおよびCDCl<sub>3</sub>中で反応を行ったが、いずれの場合もDiels-Alder付加体は低収率であった(Table 1)。これらの結果から、**3a**を用いた場合には反応が顕著に加速され

ていることがわかる。D<sub>2</sub>O中では**3a**が初速度で約13倍反応を加速していることがわかった。

さらに、ナフトキノンとイソプレンの場合にはD<sub>2</sub>O中では**3a**が約40倍反応を加速していることがわかった(Scheme 4)。

#### 4.2 三次元空孔内でのスチレンのワッカー型酸化反応：逆相間移動触媒としての利用(1)

錯体**3a**自身には触媒活性は見られなかったが、触媒量の**2a**(約10% mol)を添加すると錯体の空孔内で、スチレンがワッカー型の酸化を受け、アセトフェンに触媒的に変換されることを見出した(Scheme 5, Table 2)。

Table 1. Diels-Alder reaction of naphthoquinone and 1,3-cyclohexadiene.

<b>3a</b> /mmol	temperature/°C	solvent	yield/% <sup>a</sup>
0.01	25	D <sub>2</sub> O	32
0.01	80	D <sub>2</sub> O	95
0	80	CDCl <sub>3</sub>	0
0	80	D <sub>2</sub> O	30

<sup>a</sup> The yield was determined by <sup>1</sup>H NMR after 0.5 h.

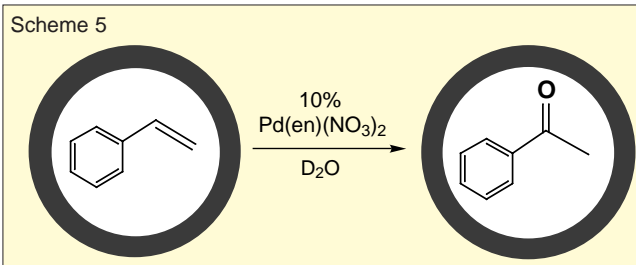
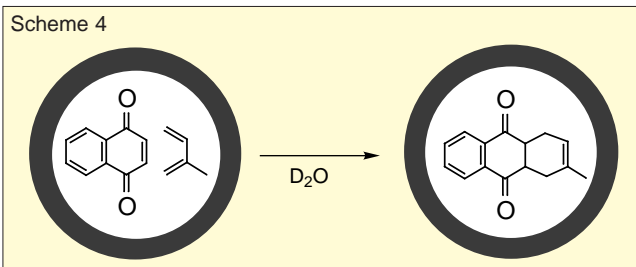


Table 2. Aerobic oxidation of styrene and its derivatives<sup>a</sup>

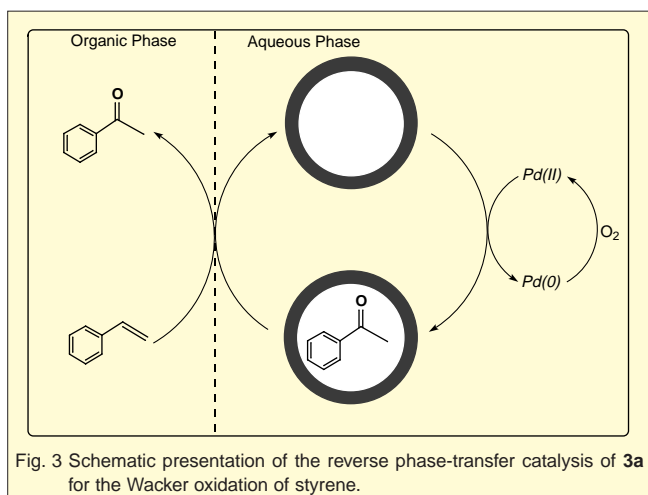
Run	X	<b>3a</b> / mol%	<b>2a</b> / mol%	Yield of ketones / %
1	H	10	10	82
2	H	-	10	4
3 <sup>b</sup>	H	10	10	3
4	H	10	-	4
5	MeO	10	10	53
6	Me	10	10	64
7	NO <sub>2</sub>	10	10	13

<sup>a</sup>Condition: styrene (0.05 mmol), D<sub>2</sub>O(1 mL), **3a** (0.005 mmol), 80 °C, 24 h.

<sup>b</sup>1,3,5-Trimethoxybenzene (1 equiv to styrene) was added.

この反応を脱気条件下で行なうと反応がほとんど進行しないことから、還元されたPdは水中の溶存酸素により再酸化されて触媒反応が進行していると考えられる。スチレンよりも**3a**に強く取り込まれるトリメトキシベンゼンの共存下では反応が阻害されることから、水相での基質取り込み、酸化反応、次いで生成物と基質の置き換えを経て、反応が触媒的に進行していることが示された(Fig. 3)<sup>7)</sup>。通常ワッカー型酸化では、Cuが還元されたPdを再





酸化する役割を担っているが、本反応では溶存酸素が Pd の再酸化を担っていると考えられる。

さらに、アリルベンゼン誘導体を錯体 **3a** と触媒量の **2a** の存在下で反応させたところ、 $\beta$ -メチルスチレンへの異性化反応が触媒的に進行することも見出した (Table 3)。

#### 4.3 三次元空孔内でのフェノールとベンジルプロマイド誘導体の縮合反応：逆相間移動触媒としての利用(2)

かご型錯体 **3a** は中性条件下でのみ安定に存在するため、酸性、塩基性条件下での逆相間移動触媒としての利用は困難であった。そこで我々は、中心金属に Pt を用いたところ、酸と塩基に安定なかご型錯体 **3b** の合成に成功した<sup>8)</sup>。

このかご型錯体 **3b** を用いて、塩基性条件下でのフェノールとベンジルプロマイドの縮合反応を行ったところ、40、3 時間で **10** がベンジルプロマ

イドを基準として 77% (ターンオーバーナンバー: 7.7) の収率で得られた (Scheme 6<sup>9)</sup>)。さらに、同条件下 **3b** を用いないで反応を行ったが、**10** の収率は 10% にすぎなかった。**3b** の空孔内に強く包接される 1,3,5-トリメトキシベンゼンを阻害剤として加えると、反応の収率が低下することから、**3b** が逆相間移動触媒として反応が進行していることが示唆された (Fig. 4)。

さらに、1,3,5-トリス(プロモメチル)ベンゼンとフェノールとからは、**3b** 内で **11** が生成し、クロロホルムで抽出することにより、**11** が得られた (Scheme 7)。

Table 3. Isomerization of allylbenzene and its derivatives<sup>a</sup>

Run	X	Y	<b>3a</b> / mol%	<b>2a</b> / mol%	Yield / %
1	H	H	10	20	50
2	H	H	-	20	3
3 <sup>b</sup>	H	H	10	20	5
4	H	H	10	-	5
5	MeO	H	10	20	58
6	-CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> -		10	20	27

<sup>a</sup>Condition: allylbenzene (0.05 mmol), D<sub>2</sub>O (1 mL), **3a** (0.005 mmol), 80 °C, 1 h.

<sup>b</sup>1,3,5-Trimethoxybenzene (1 equiv to allylbenzene) was added.

#### 5. 三次元空孔内での環状シロキサンの "Ship-in-a-Bottle" 合成

つぎに我々は、トリヒドロキシシランの縮合反応が三次元錯体中で高立体選択的に進行することを見出した。通常トリヒドロキシシランの水中での縮合反応では高分子量の生成物を与えるが、**3** の存在下で縮合反応を行うと、**3** に対して 20 当量の **12** を用いたところ、約 90% (**3** を基準) の収率で **13** が得られた<sup>10)</sup>。**13** の構造には二種の異性体が考えられるが、各種二次元 NMR 測定および <sup>29</sup>Si NMR のシグナルが一種類であることから、水酸基が

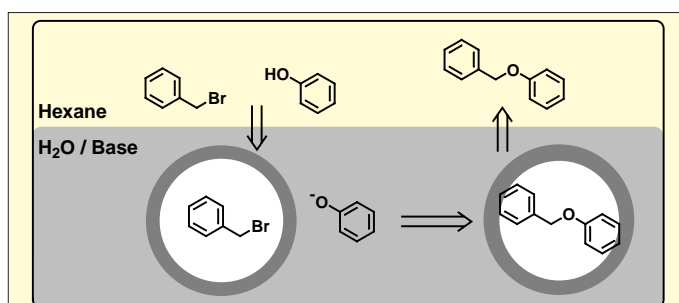
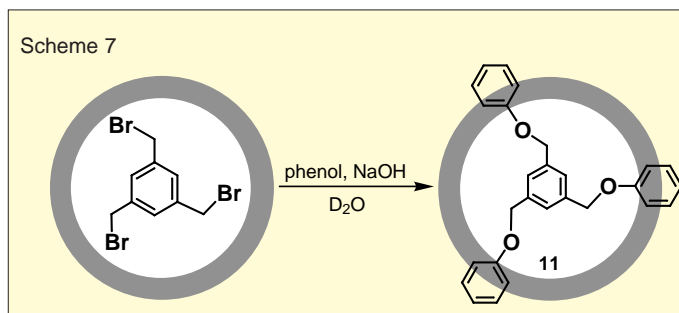
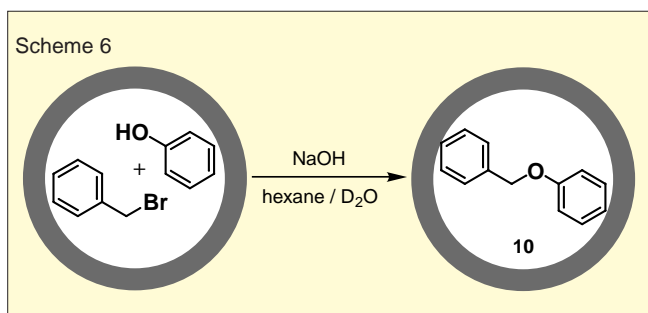
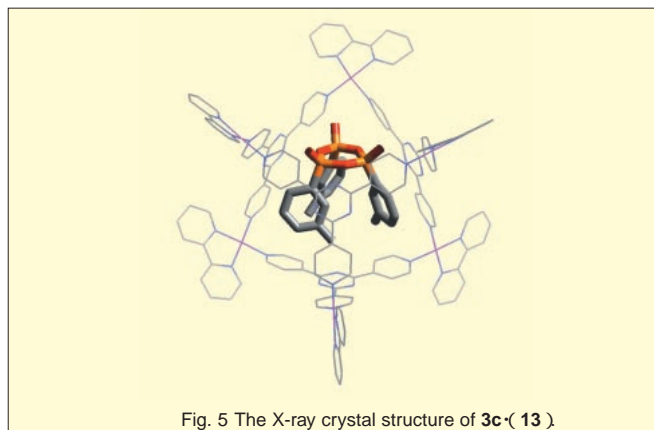
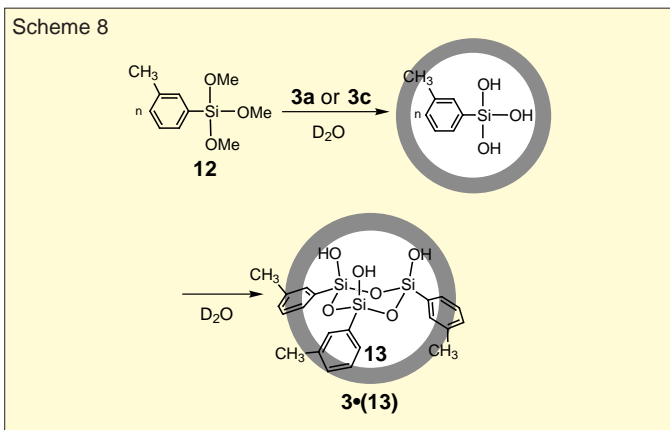


Fig. 4 Schematic presentation of the reverse phase-transfer catalysis of **3a** for the condensation of benzyl bromide and phenol.





すべてシス位の **13** が選択的に生成することが示唆された。最終的には単結晶 X-線構造解析により、構造決定を行った (Fig. 5)。生成物の環状シロキサンは不安定で、これまで単離出来なかった化合物である。このように三次元孤立空間はこれまで実現出来なかった化学反応を可能にすることを明らかにすることが出来た。

## おわりに

以上、三次元錯体の内部空間における新現象を紹介してきた。これまで三次元状の化合物の合成は困難であったが、自己集合を用いることにより 100 g スケールでの合成が可能にな

り、実用化が可能になった。

合成化学者は自由に空間を設計、構築し、空間の制御によって生成物の立体や形の制御が可能になるであろう。このような概念は今後有機合成化学のみならず、錯体化学、材料化学、触媒化学、分子認識化学等、広範囲な物質科学分野の発展に貢献することが期待される。最後に、本研究は科学技術振興事業団戦略的基礎研究 (CREST) の支援のもとで行ったものである。

## 〔参考文献〕

- 1) D. J. Cram, J. M. Cram, "Container molecules and their guests", RSC, Cambridge, MA (1994)
- 2) M. Fujita, *Chem. Soc., Rev.*, 27, 417

(1998)

- 3) M. Fujita, D. Oguro, M. Miyazawa, H. Hiroko, K. Yamaguchi, K. Ogura, *Nature*, 378, 469 (1995)
- 4) T. Kusukawa, M. Fujita, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 37, 3142 (1998)
- 5) T. Kusukawa, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 1397 (1999)
- 6) 中井達也, 楠川隆博, 藤田誠, 第78回日本化学会春期年会講演予稿集, 2000, 3G508.
- 7) H. Ito, T. Kusukawa, M. Fujita, *Chem. Lett.*, 598 (2000)
- 8) F. Ibukuro, T. Kusukawa, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.*, 120, 8561 (1998)
- 9) 今吉由香里, 楠川隆博, 藤田誠, 第78回日本化学会春期年会講演予稿集, 2000, 3G511.
- 10) M. Yoshizawa, T. Kusukawa, M. Fujita, K. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.*, 122, 6311 (2000)

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
160-20471	Palladium-Nanocage	有機合成用	1g	照会

## 水中で使える、ルイス酸 - 界面活性剤一体型触媒

### トリス(ドデシル硫酸)スカンジウム三水和物

有機合成用

塩化スカンジウムと界面活性剤ドデシル硫酸ナトリウムから調製されたスカンジウム触媒です。分子内に疎水場を持ち、水中で有機溶媒を添加せずに、

アルドール反応等を行うことができます。グリーンケミストリーを指向した脱有機溶媒触媒として期待されます。

## 〔参考文献〕

- Kobayashi, S. and Wakabayashi, T. : *Tetrahedron*, 39, 5389 (1998)

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
194-12341	Scandium Tris(dodecyl sulfate) Trihydrate	有機合成用	1g	15,000
190-12343			5g	45,000

〔次頁へ続く〕

〔関連商品〕

## グリーンケミストリー関連試薬

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
196-12041	Scandium Trifluoromethanesulfonate, Microencapsulated	有機合成用	1g	18,000
153-02081	Osmium( )Oxide, Microencapsulated	有機合成用	1g	15,000
043-27731	Di- $\mu$ -chlorobis( -allyl )palladium( ), Supported PEG-PS Resin	有機合成用	500mg	20,000

## 新規な機能性有機材料

### 1mg/ml Dendritic Poly( L-lysine ) Solution

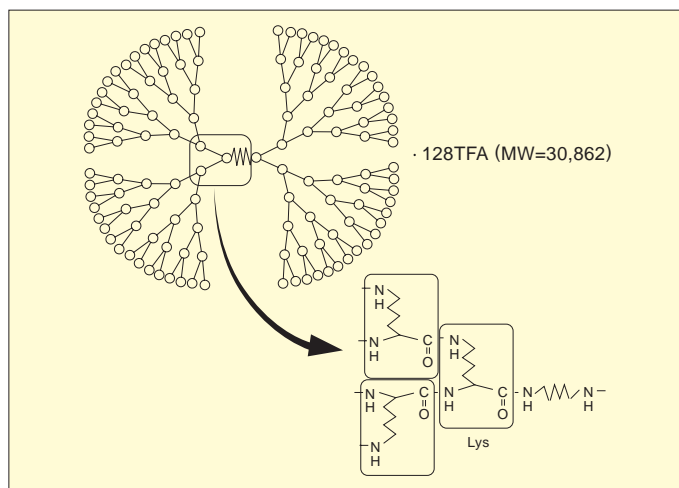
機能性有機材料用

ヘキサメチレンジアミンを中心リンカーとし、Boc-Lys( Boc )-OHをHBTU-HOBt法により縮合し、これを繰り返す事により伸長を行った物です。様々な機能材料として有用です。

〔参考文献〕

- 1) Maruo, N., Uchiyama, M., Kato, T., Arai, T., Akisada, H. and Nishino, N. : *Chem. Commun.*, 2057( 1999 )
- 2) Tang, M. X., Redemann, C. T. and Szoka, F. C. : *Bioconjug. Chem.*, 7, 703( 1996 )

045-28031 1ml 照会



## 電極用

### 塩化カリウム溶液

電位差滴定法、ポ - ラログラフ法、定電位電解法及び pH 測定( ガラス電極による ) などにおいて、参照電極としてカロメル電極や銀- 塩化銀電極な

どが用いられます。カロメル電極や銀- 塩化銀電極などの参照電極の電解質溶液として、一定濃度の塩化カリウム溶液や濃厚塩化カリウム溶液に塩化

銀を飽和させた溶液が使用されます。また、塩化カリウム溶液は電極の保存液としても使用されます。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
166-20375	Potassium Chloride Saturated Solution	電極用	500ml	1,800
163-20385	3.3mol/l Potassium Chloride Solution	電極用	500ml	1,800
160-20395	3mol/l Potassium Chloride Solution	電極用	500ml	1,800
163-20405	1mol/l Potassium Chloride Solution	電極用	500ml	1,800
160-20415	3.3mol/l Potassium Chloride Solution containing Silver Chloride	電極用	500ml	3,000

\* 飽和塩化カリウム溶液は、保存中に沈殿を生じることがありますが、その場合は、上澄液をご使用下さい。

## 抽出用

### ジエチルエーテル( エーテル )

本品は安定剤としてエタノールを含む、ジエチルエーテルです。従来の安定剤、BHT( 2,6-Di-*t*-butyl-4-methylphenol ) を含まず、抽出溶剤として最適です。

〔規格〕

外観 : 無色澄明の液体  
密度( 20 ) : 0.716 ~ 0.720g/ml  
水分 : 1.0% 以下

過酸化物 : 試験適合

含量( cGC ) : 96.0% 以上

安定剤( エタノール ) : 2.0 ~ 3.0%

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
046-28201	Diethyl Ether( Ether )	抽出用	1l 1l x 6	5,000 29,400



# イオンペアー試薬と分離の関係

和光純薬工業株式会社 大阪研究所 上森 仁志

逆相クロマトグラフィーにおいて、イオンペアークロマト法は、分析対象となる化合物の適応範囲を中性化合物だけでなく、酸性・塩基性化合物などのイオン性化合物へも拡大した手法として評価され日常分析に広く応用されている。

塩基性化合物の分析には、酸性移動相条件下に直鎖型アルキルスルホン酸 Na 塩の添加が効果的である。この直鎖型アルキルスルホン酸 Na 塩としては、1-ペンタンスルホン酸 Na、1-ヘキサンスルホン酸 Na (SHS)、1-ヘプタンスルホン酸 Na (SHpS)、1-オクタンスルホン酸 Na (SOS) 等が分析目的に応じて使い分けられている。しかし、実際に分析条件を設定する場合には、“どのタイプを選択し、どの程度の量を添加したらよいのか、また、その時の pH はどのくらいが適切か” 迷うものである。

今回、HP プロテインシーケンサーの測定条件を参考として、20 種類の PTH- アミノ酸をグラジエント分析法により約 20 分で分析することを目的として検討を行った結果より、イオンペアー試薬の種類と添加量の関係について考察した。

PTH- アミノ酸には中性アミノ酸以外に 2 種類の酸性アミノ酸 (グルタミン酸、アスパラギン酸) と 3 種類の塩基性アミノ酸 (ヒスチジン、アルギニン、リジン) が含まれている。中性アミノ酸の分離のバランスは、グラジエントの初期と最終の有機溶媒濃度 (この場合は種類も変えてあるが) で決定され、酸性アミノ酸は pH の調整により、塩基性アミノ酸はイオンペアー試薬の添加により保持時間の調節が可能となる。イオンペアー試薬に SHS を使った場合と SOS を使った場合の添加量と保持の関係を図 1. に示した。中性アミノ酸はイオンペアー試薬の影響を受けないが、塩基性アミノ酸は言うまでもなく酸性アミノ酸の保持にまで影響を

与えている。この保持変化曲線から至適添加量が推定され、この場合は、SHS で 0.20%、SOS で 0.025% となった。クロマトグラムを図 2. に示

したが、SHS と SOS は炭素にして 2 つしか変わらないにもかかわらず、その効果は約 10 倍以上となり、しかも SHS のアルギニンに対する添加効果は限界であり、SOS 0.025% 添加時と同一分離パターンを得ることはできなかった。なお、SHpS を使用した場合は、0.10% の添加量でほぼ同一分離パターンを示した。移動相の pH は、最初に溶出する酸性アミノ酸の保持調整から 5.0 に設定し、塩濃度は、10mM から 100mM 検討範囲において保持時間に影響を与えなかったため 50mM に設定した。分離パターンは異なるものの SHS、SHpS、SOS とも当初の目的を達成した。しかし、SOS

の場合は移動相への添加量が少ないために、初期平衡化に時間を要するという欠点を有していた。以上、PTH- アミノ酸分析を例に、イオンペアー試薬と分離の関係について説明したが、一般的な条件決定法として、筆者らの経験から、塩濃度は 20 ~ 50mM、pH は充てん剤が安定的に使用できる 3 ~ 5 に設定し、イオンペアー試薬の種類は SOS から、添加量は 0.05 ~ 0.1% から検討を開始されることをお勧めする。得られたクロマトグラムをもとに、4 点位の添加量、種類の変更検討で最適分離条件が設定可能になるものと推定する。

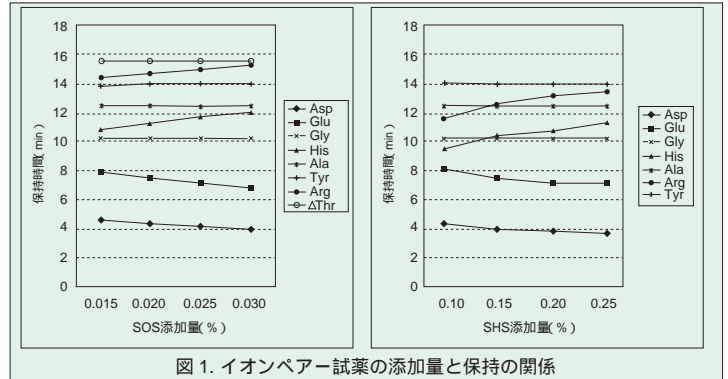


図 1. イオンペアー試薬の添加量と保持の関係

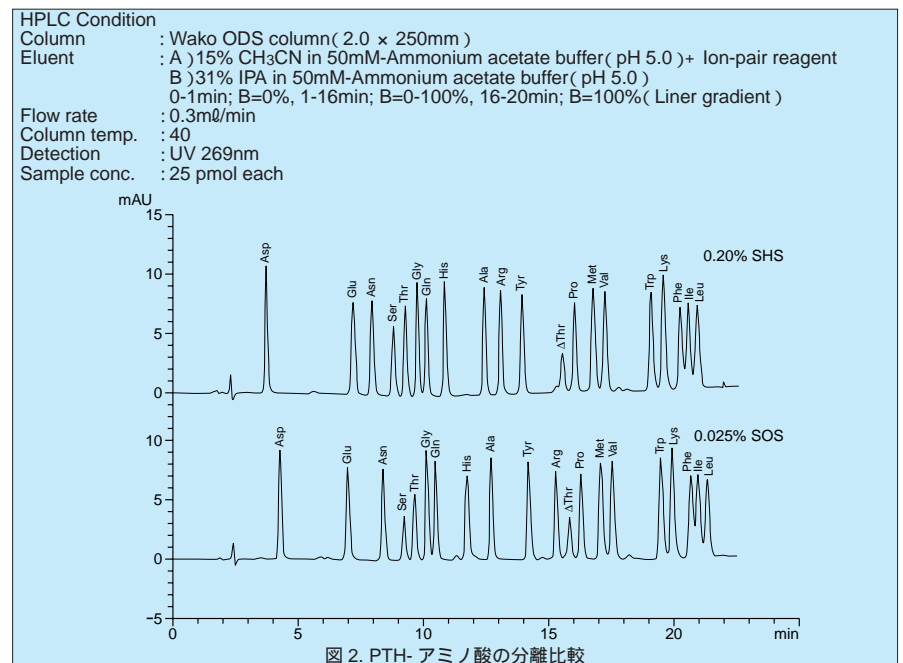


図 2. PTH- アミノ酸の分離比較

## HPLC 用パッドカラム

21 世紀の分離分析をナビゲート

### Wakopak® Navi シリーズ ( Navi C18-5 , C22-5 , C30-5 )

「Wakopak® Navi シリーズ」はアルキル鎖長の異なる 3 種類 ( Navi C18-5 , Navi C22-5 , Navi C30-5 ) のラインアップからなる HPLC 用パッドカラムです。それぞれ異なるアルキル鎖長の効果により、分離分析の可能性はさらに広がります。

Navi シリーズは... **超高純度シリカゲル**

徹底して高純度化した粒子径 5 $\mu$ m シリカゲルを採用しています。

さらに広がる応用範囲

3 タイプのカラムがそれぞれ独自の分離能を発揮します。

Navi C18-5 ... オクタデシル基修飾法の改良・徹底的なエンドキャッピングにより、さらにグレードアップした ODS 充てん剤。応用範囲が広く、ファーストチョイスカラムとして最適です。

Navi C22-5 ... ドコシル基修飾充てん剤を使用。水比率の高い移動相で C18 よりさらに高分離・高保持能が得られます。

Navi C30-5 ... ポリメリックタイプのトリアコンチル基修飾充てん剤を使用。優れた構造認識能をもち同族体分析に最適です。

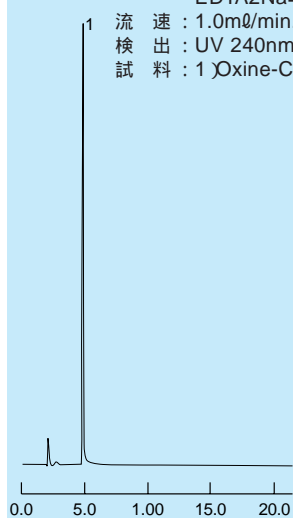
品名(記号)	カラムサイズ(記号)	カラムタイプ(記号)	希望納入価格(円)
Wakopak® Navi	4.6 × 150(G)	デュボン(D) ウォーターズ (W)	45,000
C18-5(ケ)	4.6 × 250(I)		48,000
Wakopak® Navi	4.6 × 150(G)		49,000
C22-5(フ)	4.6 × 250(I)		52,000
Wakopak® Navi	4.6 × 150(G)		52,000
C30-5(ユ)	4.6 × 250(I)		55,000

セミマイクロカラムから分取用まで各種カラムサイズを取揃えております。

### 〔分析例〕

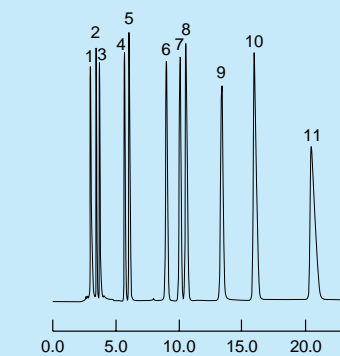
#### オキシ銅の分析

カラム : Wakopak® Navi C18-5  
 カラムサイズ : 4.6mm × 250mm  
 溶離液 : CH<sub>3</sub>CN/10mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>  
 (pH=3.5), 0.1%  
 EDTA2Na=60/40(v/v)  
 流速 : 1.0ml/min. at 35  
 検出 : UV 240nm, 0.64 AufS  
 試料 : 1) Oxine-Cu



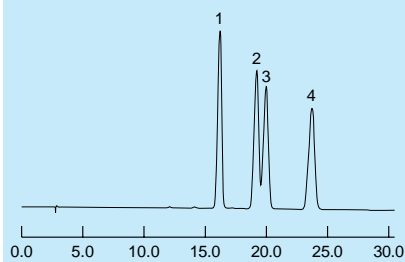
#### 直鎖カルボン酸の分析

カラム : Wakopak® Navi C22-5  
 カラムサイズ : 4.6mm × 250mm  
 溶離液 : 20mM NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>  
 流速 : 1.0ml/min. at 35  
 検出 : UV 210nm, 0.04 AufS  
 試料 : 1) Oxalic Acid 2) Tartaric Acid  
 3) Formic Acid 4) Lactic Acid  
 5) Acetic Acid 6) Citric Acid  
 7) Fumaric Acid 8) Succinic Acid  
 9) Acrylic Acid 10) Propionic Acid  
 11) Levulinic Acid



#### ビタミン E の分析

カラム : Wakopak® Navi C30-5  
 カラムサイズ : 4.6mm × 250mm  
 溶離液 : CH<sub>3</sub>CN (100%)  
 流速 : 1.0ml/min. at 35  
 検出 : UV 295nm, 0.064 AufS  
 試料 : 1) D- -Tocopherol  
 2) D- -Tocopherol  
 3) D- -Tocopherol  
 4) D- -Tocopherol



## イオンペアクロマトグラフ (IPC) 用 イオンペア試薬 / Low UV Type

短波長領域における UV 吸収をできる限り抑えた、イオンペアクロマトグラフ用試薬です。

コード No.	品名	容量	希望納入価格(円)
207-13701	0.5mol/l Tetra- <i>n</i> -butylammonium Phosphate Soln. (Low UV type)	100ml	15,700
169-18231	0.5mol/l 1-Pentanesulfonic Acid Sodium Salt Soln. (Low UV type)	100ml	15,700
086-07141	0.5mol/l 1-Hexanesulfonic Acid Sodium Salt Soln. (Low UV type)	100ml	15,700
083-07151	0.5mol/l 1-Heptanesulfonic Acid Sodium Salt Soln. (Low UV type)	100ml	15,700
155-01941	0.5mol/l 1-Octanesulfonic Acid Sodium Salt Soln. (Low UV type)	100ml	15,700

## Wakopak® 「HPLC 分析データ集」 発行 !!

HPLC カラム Wakopak® Wakosil シリーズによる分野別データ集を発行しました。

このデータ集は「環境」、「食品」及び「医薬品」3 分野の最新アプリケーションデータを掲載した小冊子です。

ご希望の方は資料請求カードでお申込み下さい。

Wakopak® アプリケーションデータを和光ホームページで公開しています。

<http://www.wako-chem.co.jp/>

## 動物用医薬品追加品目

### Diclazuril Standard

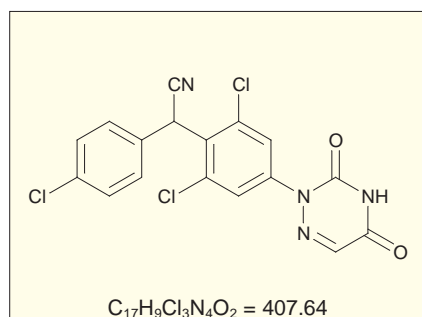
高速液体クロマトグラフ用

外 観：わずかにうすい黄色結晶性粉末

化学名：2,6-Dichloro- $\alpha$ -(4-chlorophenyl)-4-(4,5-dihydro-3,5-dioxo-1,2,4-triazin-2(3H)-yl)benzeneacetonitrile

溶解性：DMFに可溶

含 量：99.0%以上



048-28021 10mg 20,000円

### Nicarbazin Standard

高速液体クロマトグラフ用

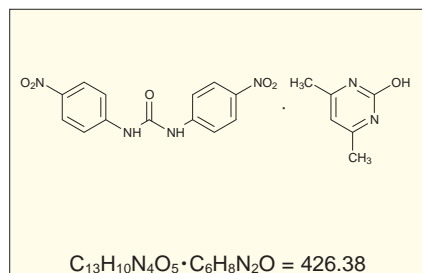
外 観：黄色粉末

化学名： $N,N'$ -Bis(4-nitrophenyl)urea, compound with 4,6-Dimethyl- $\alpha$ (1H)-pyrimidinone(1:1)

溶解性：DMFに溶けにくく、水、エタノール、エチルエーテルまたはクロロホルムに極めて溶けにくい。

含 量：98.0%以上

備 考：ナイカルバジンとは  $N,N'$ -Bis(4-nitrophenyl)urea (DN C) と 4,6-Dimethyl- $\alpha$ (1H)-pyrimidinone (HDP) の等量分子化合物です。



146-07151 200mg 8,000円

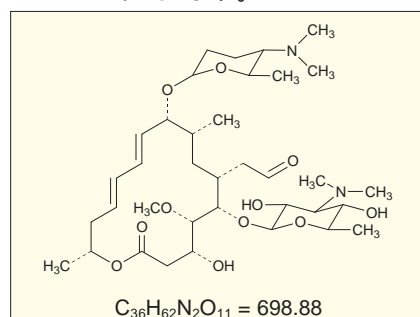
### Neospiramycin Standard

高速液体クロマトグラフ用

外 観：白色粉末

含 量：97.0%以上

備 考：ネオスピラマイシンはスピラマイシンの酸分解物であり、主代謝産物でもあります。食品の残留分析基準値は、スピラマイシンとネオスピラマイシンの和として設定されています。



147-07061 10mg 照会

### Spiramycin Standard

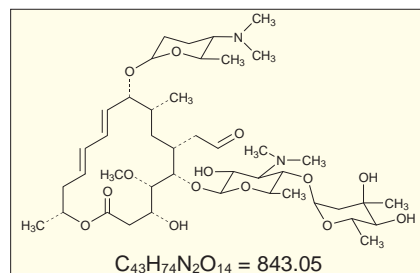
高速液体クロマトグラフ用

外 観：白色粉末

溶解性：メタノール、エタノール、及びエーテルに極めて溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

含 量：97.0%以上

備 考：スピラマイシンはスピラマイシン、の混合物から成ります。



197-11971 10mg 照会

### Tetracycline Hydrochloride Standard

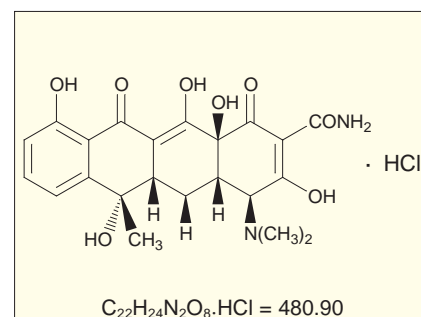
高速液体クロマトグラフ用

外 観：黄色結晶性粉末～粉末

略 名：TC

溶解性：水に溶けやすく、エタノールにやや溶けにくく、エーテルにほとんど溶けない。

含 量：99.0%以上



206-15091 200mg 8,000円

### Triclabendazole Oxon Standard

高速液体クロマトグラフ用

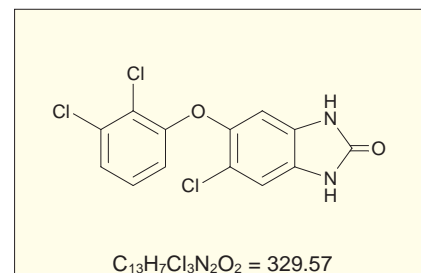
外 観：ごくうすい灰白色結晶性粉末

化学名：5-Chloro-6-(2',3'-dichlorophenoxy)benzimidazole-2-one

溶解性：メタノールに可溶

含 量：98.0%以上

備 考：トリクラベンダゾールは生体内で未変化体及び代謝物として存在するため、本品を残留基準の指標として用います。



200-14891 100mg 30,000円

\* その他、食品分析のための HPLC 用標準品について多数取扱っておりますのでお問合せ下さい。



## In vitro での薬物代謝研究及び、生体異物に対する生理活性の研究に有効 !!

### Human Liver Microsome, Mixed Human Liver S9, Mixed

薬物代謝研究用

新規な薬品や化学物質等がヒト肝臓中の P450 をはじめとする様々な代謝酵素により、どのように代謝されるか調べることで、薬物の相互作用など薬物の安全性(薬効・毒性)を調べる上で重要なテーマの一つになっています。

本品は複数のドナーから P450 活性を保った Subcellular Fraction を採取し混合した Microsome, Mixed と S9, Mixed です。In vitro でのヒトの薬物代謝研究や、生体異物に対する生理活性の研究に有効です。

タンパク質濃度 : 20mg/ml

保存 : - 80

ロット毎に下記酵素活性を測定

Human Liver Microsome, Mixed	Human Liver S9, Mixed
CYP-NADPH Reductase	CYP-NADPH Reductase
UDPGT	UDPGT
FMO	FMO
CYP3A4	CYP3A4
CYP2A6	CYP2A6
CYP2E1	CYP2E1
CYP1A2	CYP2C9
CYP2C9	Sulfotransferase
CYP2C19	Glutathione S-transferase
CYP2D6	

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
540-01431	Human Liver Microsome, Mixed	薬物代謝研究用	0.5ml	照会
547-01441	Human Liver S9, Mixed	薬物代謝研究用	2ml	照会

#### 〔関連商品〕

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
Oxidoreductase を含む組換え体 CYP ミクロソーム				
541-00361	Cytochrome P450 3A4, Human, recombinant, Microsome	生化学用	750pmol	36,000
544-00373	Cytochrome P450 2D6, Human, recombinant, Microsome	生化学用	500pmol	36,000
545-00381	Cytochrome P450 2C19, Human, recombinant, Microsome	生化学用	2nmol	36,000
UDP グルクロン転移酵素				
545-00641	UDP-Glucuronyltransferase 1*6, Human, recombinant, Microsome	生化学用	5mg	28,000
546-00431	UDP-Glucuronyltransferase 1*1, Human, recombinant, Microsome	生化学用	5mg	35,000
フラビン含有酸化酵素				
548-00631	Flavin-Contain Monooxygenase 3, Human, recombinant, Microsome	生化学用	100µg	69,000
コントロールミクロソーム				
544-00611	Control Microsome Solution	生化学用	0.5ml	17,000
CYP 酸化還元酵素				
548-00751	NADPH P450 Oxidoreductase, Human, recombinant, Solution	生化学用	200µg	32,000
545-00761	Cytochrome b5, Human, recombinant, Solution	生化学用	100µg	27,000
硫酸転移酵素				
540-01311	Sulfotransferase 1E, Human, recombinant, Cytosolic Extract Solution	生化学用	250µg	39,000
547-01321	Sulfotransferase 2A1, Human, recombinant, Cytosolic Extract Solution	生化学用	250µg	39,000
CYP 阻害剤				
540-00951	Anti CYP 1A1, Monoclonal Antibody	免疫化学用	50µl	44,000
547-00961	Anti CYP 2D6, Monoclonal Antibody	免疫化学用	50µl	44,000
544-00971	Anti CYP 2D6i, Monoclonal Antibody	免疫化学用	50µl	44,000
541-00981	Anti CYP 3A4/5, Monoclonal Antibody	免疫化学用	50µl	44,000
116-00551	Ketoconazol	生化学用	100mg	12,000
CYP 3A4 検出キット				
535-45141	6 -Hydroxycortisol ELISA kit	-	96 検体	181,000

## 第43話 LALの特異性をもう一度

今回の話題は、LALの特異性です。このテーマについては、このシリーズでも「第3話 LALの特異性」<sup>1)</sup>や「第17話 エンドトキシン特異的試薬」<sup>2)</sup>などで取り上げてきました。今回、2000年に発行された米国薬局方 2nd Supplementに掲載された「Bacterial Endotoxins Test」にLALの特異性に関する記載が追加されたので、もう一度エンドトキシン試験におけるLALの特異性について考えてみたいと思います。

これまで米国のFDAは、LALの特異性にあまり関心を示してきませんでした。1992年に発行されたMemorandum<sup>3)</sup>でも、FDAは、LALにエンドトキシン以外の物質(LAL-Reactive material, LAL-RM)が反応することを認めながらも、「医薬品にはこれらの物質の混入は少なく、医療用具のように混入の報告されているものでも試験結果が偽陽性となる程度と考えられるため、実際の問題ではない」との見解を示しています。

しかし、2000年の米国薬局方 2nd Supplementでは、「LAL試薬はエンドトキシンだけでなくある種のβ-グルカンに反応する。いくらかの処理された試薬はβ-グルカンに反応せず、グルカンを含む試料にはこれを使用しなければならない。」との記載が見られ、FDAの姿勢に変化が見られます。

この背景には、局方の国際調和が進められているということがあると思います。エンドトキシン試験法については、日本薬局方が原案作成を担当しており、最終案の段階にきていると聞いています。

β-グルカンの影響を受けずにエンドトキシンを測定できる試薬としては、リムルスES-IIテストワコー(和光純

薬)やエンドスピー(生化学工業)などがあります。米国のBioWhittaker社のLALは比較的β-グルカンに対する反応性が低かったのですが、ロットによってその強さが異なるため、エンドトキシン特異的試薬とはいえませんでした。最近では、内容や原理は明らかではありませんが、米国の各社がβ-グルカンブロッカーを発売しているとのこと。

LALの反応性に関する研究や認識は、従来より欧米と日本でギャップがありました。Kakinumaら<sup>4)</sup>やMoritaら<sup>5)</sup>が、β-グルカンのLALに対する反応性を報告した1981年頃はもとより、日本でエンドトキシン特異的試薬が広く使われた1980年代後半から1990年代初期にかけても、前述のFDAだけでなく米国のLALメーカーやLALに関連した分野の研究者も、LALがβ-グルカンに反応することの重大さをあまり認識していなかったと思われるかもしれません。もちろん、FDAのMemorandumに述べられたように、β-グルカンの試料への混入のデメリットは偽陽性ですから、医薬品等の管理の面から見ると問題がないように

思われます。しかし、医薬品や医療用具へのβ-グルカンの混入の頻度は低くなく、特に血液製剤などセルロース系のフィルターを製造時に使用する薬剤ではβ-グルカンの混入が高頻度に認められます。β-グルカンの混入についてはロットや製品によって異なると考えられるため、β-グルカンにも反応するLALを使用していると、製品の歩留まりが安定せず、製品の工程



管理の面から問題が生じます。今回の米国薬局方の姿勢の変化は、医薬品や医療用具へのβ-グルカン混入が予想以上に多かったことも影響しているのではないのでしょうか。

ともあれ、これまで日本人の研究者が主張してきたエンドトキシン特異的試薬の使用が米国でも認められたことは、喜ばしいことと思われます。今後も、適切な試薬と手法を用いて、適切なエンドトキシン試験が行えるよう、日本から情報を発信したいものです。

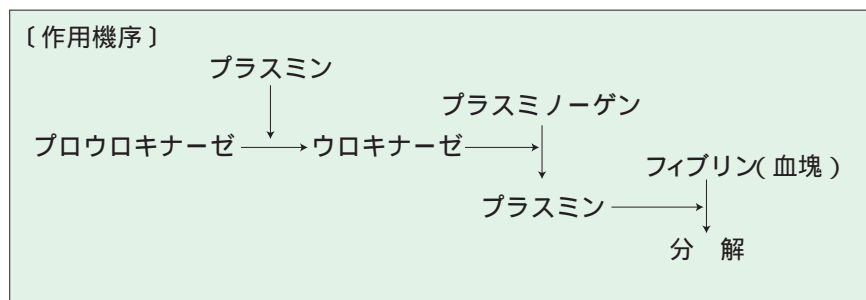
## 〔参考文献〕

- 1) 土谷正和: Talking of LAL, Wako News No.4 (1991)
- 2) 土谷正和: Talking of LAL, 和光純薬時報 Vol. 62 No. 4 (1994)
- 3) Statement Concerning Glucans and LAL-Reactive Material in Pharmaceuticals and Medical Devices, Food and Drug Adm. (1992)
- 4) Kakinuma, A. et al.: Biochem. Biophys. Res. Commun., 101, 434 (1981)
- 5) Morita, T. et al.: FEBS Lett., 129, 318 (1981)

今回は「第44話 試料の希釈液」の予定です。

## 線溶因子：プラスミノゲンアクチベーター

線溶反応(線維素溶解反応)とはもともと線維素(フィブリン)を溶解する反応を意味しますが、一方で線溶反応に関わる因子が、細胞の移動・組織の再構築やがんの転移など、生体組織において重要な働きをもつことが明らかになっています。生理的に重要なプラスミノゲンアクチベーター(PA)には組織型PAとウロキナーゼ型PAがあります。また、ウロキナーゼのレセプターが腫瘍細胞の表面上に存在し、これに関するプラスミン活性が腫瘍細胞の浸潤や破壊に関与していることも知られています。



\*プラスミノゲンアクチベーター(PA)とはプラスミノゲンに作用し、そのArg560-Val561間を開裂させ、二本鎖構造でタンパク質分解活性を有するプラスミンに変換する因子である。例としてウロキナーゼの作用機序を左図に示す。

### ウロキナーゼ, ヒト尿製【u-PA】

人尿から抽出、分離、精製した凍結乾燥品(HIV抗体、HCV抗体、HBs抗原陰性)

〔活性〕約10,000units/vial(実測値表示)

〔分子量〕約54,000

〔安定化剤〕ヒト血清アルブミン添加

### プロウロキナーゼ, ヒト腎臓製【scu-PA】

ヒト腎臓に由来する2倍体細胞の培養より線維芽細胞をクローン化し、株化した細胞で産生される411個のアミノ酸からなるウロキナーゼの前駆体。凍結乾燥品(HIV抗体、HCV抗体、HBs抗原陰性)

〔活性〕約100units/vial(実測値表示)

〔分子量〕約54,000

〔安定化剤〕ヒト血清アルブミン添加

### 組織プラスミノゲンアクチベーター, ヒト黒色腫細胞製【t-PA】

ヒト黒色腫細胞より分離、精製したもので100mmol/l PBS、35mg/ml L-アルギニン、0.01% Tween80を含有する溶液から得られる凍結乾燥品。527個のアミノ酸からなる一本鎖ペプチド(HIV抗体、HCV抗体、HBs抗原陰性)

〔比活性〕400kunits/mg protein以上

〔分子量〕約65,000

#### 〔参考文献〕

- 1) Winther, K. et al. : *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 19, S21(1992)
- 2) Matsuo, O. et al. : *Nature*, 291, 590(1981)

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
214-01041	Urokinase, from Human Urine	生化学用	1vial	10,000
161-19891	Prourokinase, from Human Kidney	生化学用	1vial	12,000
205-15201	Tissue Plasminogen Activator, from Human Melanoma Cell	生化学用	100µg	50,000

## 免疫原作製にご利用下さい

### Hemocyanin, from Keyhole Limpet【KLH】

免疫化学用

KLHは、分子量300万~750万のキャリアタンパク質で、共有結合させることにより低分子ハプテンに免疫原性を与えるために用いられます。

086-07663	100mg	10,000円
080-07661	500mg	40,000円
084-07664	1g	70,000円

#### 〔関連商品〕

低エンドトキシンのKLH  
Hemocyanin-HG, from  
Keyhole Limpet【KLH-HG】  
免疫化学用

081-07691	25mg	28,000円
-----------	------	---------



## 第3回 骨・軟骨系病変 3

KIA 株式会社 ケーアイイー細胞病理研究所 石川喜美男、三瓶 接子  
 株式会社 保健科学研究所 宮 哲正、久川 芳三  
 京浜予防医学研究所 診断病理センター 牛込新一郎

骨肉腫 osteosarcoma：腫瘍細胞が類骨や骨マトリックスを形成する骨原発の悪性腫瘍。10 才代男児に多く、大腿骨下端、脛骨上端、上腕骨上端に好発する。大小不同の腫瘍細胞は類縁

形、核は異型性が強く、不整形の類骨形成を伴う。しかし、骨肉腫は多彩な像を示すことが多く、骨悪性線維性組織球腫や脂肪肉腫などとの鑑別を要する場合もある。骨肉腫の診断の根拠

との特徴の 1 つに類骨形成がある。その場合客観的に組織発生の情報を得るために、免疫学的検査法(オステオカルシン抗体、オステオネクチン抗体)が用いられる。



図 1 . 骨肉腫の単純 X 線像  
 大腿骨遠位の破壊を伴う硬化像と不整な骨膜反応が見られる。



図 2 . 大腿骨遠位の骨肉腫  
 出血性、壊死性の腫瘍がみられ、骨の破壊を伴っている。皮質骨はほぼ保たれているが、関節軟骨を一部破壊している。

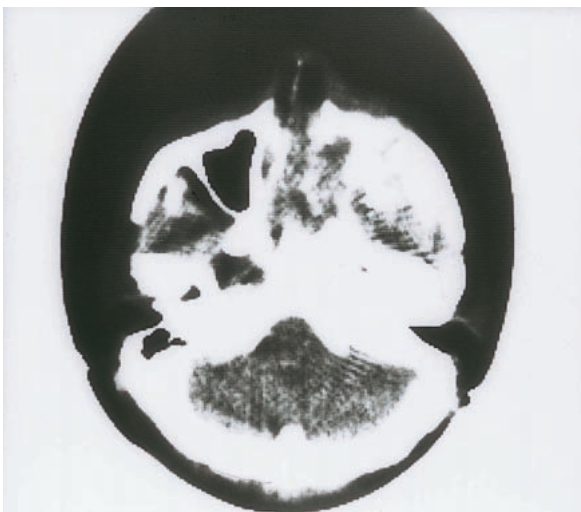


図 3 . 右上顎に発生した骨肉腫 (CT 像)  
 右上顎洞と洞壁に破壊を伴う悪性腫瘍を示唆している。

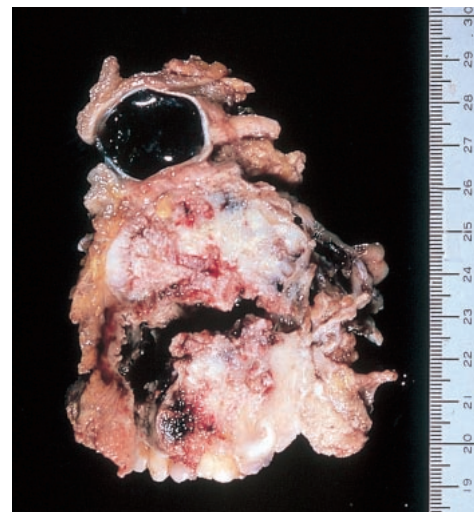


図 4 . 右上顎に発生した骨肉腫  
 上顎の大部分を浸潤破壊する悪性腫瘍で眼窩下壁にまで及んでいる。



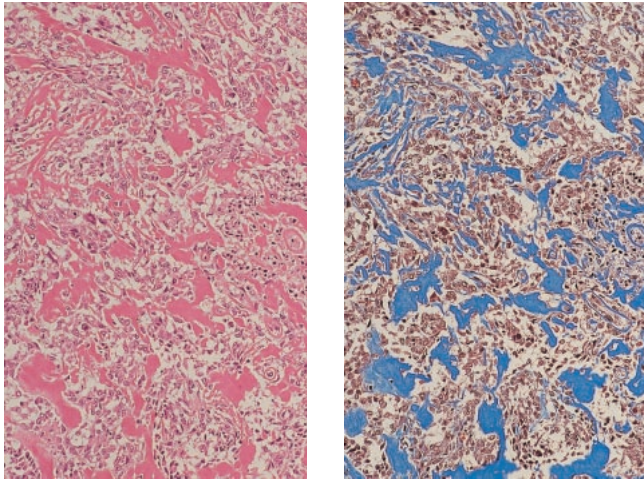


図5.骨肉腫 左:HE染色、右:マッソントリクロム染色 × 20  
異型の強い腫瘍細胞の増殖と類骨の形成をみる。右では類骨は青色に染色されている。

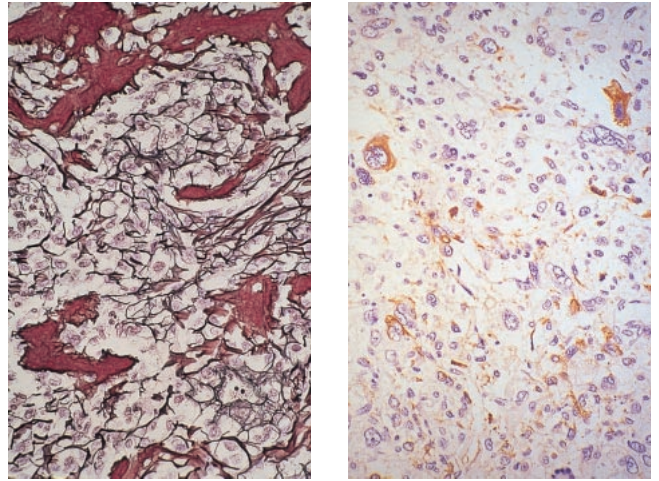


図6.骨肉腫 左:鍍銀染色、右:酵素抗体(オステオカルシン抗体) × 20  
左では、類骨が褐色に染め出されている。右はオステオカルシン抗体で腫瘍細胞が強い反応を示している。

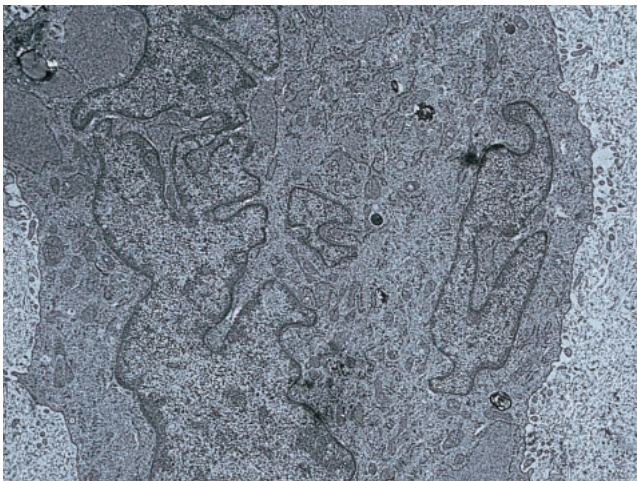


図7.骨肉腫 透過型電子顕微鏡像 × 3000  
骨芽細胞由来の腫瘍細胞で、核は不正形で異型が強い。細胞突起を持つことと細胞質内の粗面小胞体が著しく発達し、lake状に拡張するのが特徴とされている。細胞周囲の基質にはコラーゲンと針状のhydroxyapatiteの集塊を見る。

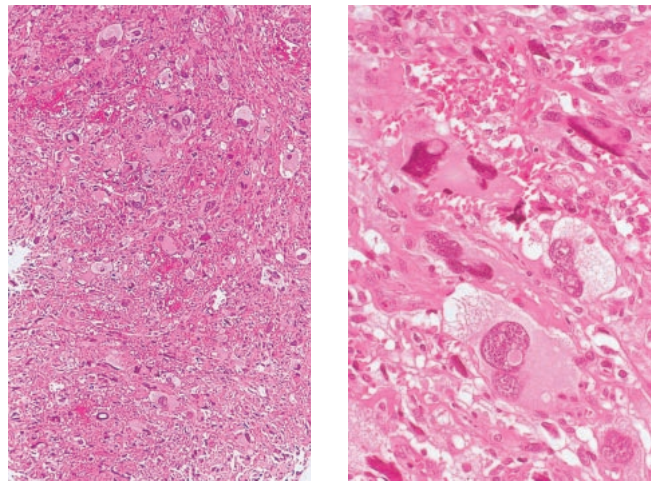


図8.骨肉腫 HE染色 左: × 10、右: × 20  
悪性線維性組織球腫など、他の腫瘍との鑑別を要する症例で、HE染色では核異型と多形成のある腫瘍細胞の細胞質は泡沫状を呈し、組織球様細胞に類似している。

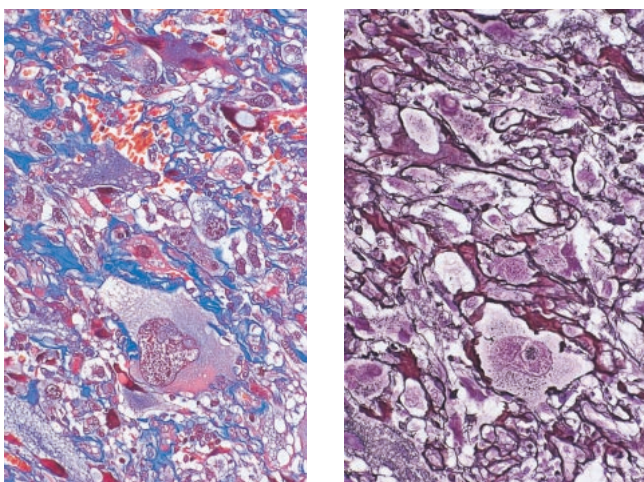


図9.骨肉腫 左:マッソントリクロム染色、右:鍍銀染色 × 20  
左では、線維状に青色に染め出されている部分が、膠原線維が基質化したものか、類骨なのか区別することが困難である。右の鍍銀染色では、類骨は褐色に染色され、腫瘍細胞は黒色の細網線維によって取り囲まれているのが分かる。

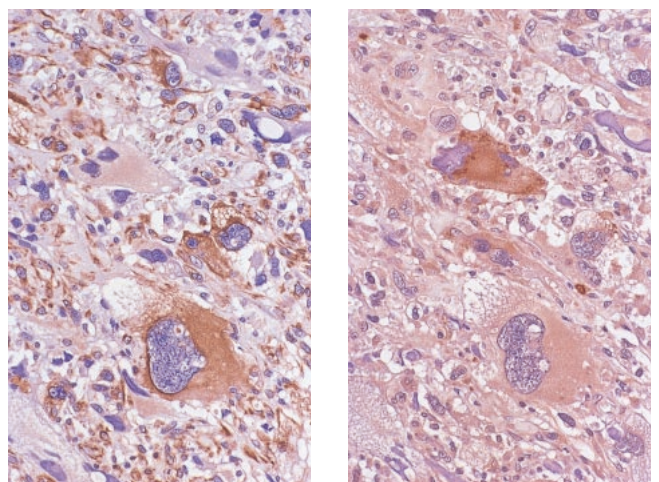


図10.骨肉腫 酵素抗体法 × 20  
左:オステオカルシン抗体、右:オステオネクチン抗体  
骨系マーカーの抗体で腫瘍細胞に強陽性を示しその発現が認められる。酵素抗体法で骨肉腫の特徴を示している。



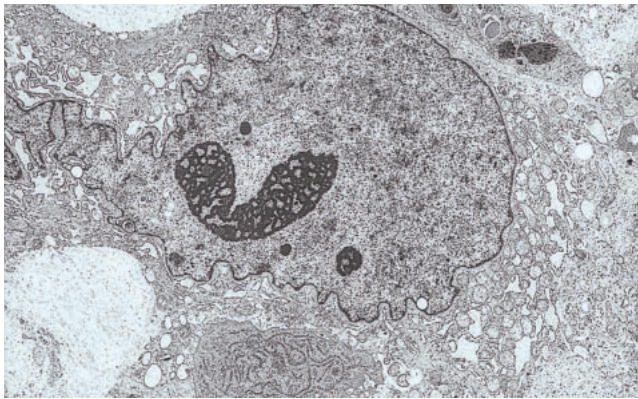


図 11. 骨肉腫 透過型電子顕微鏡像 × 3000

核が不正形で核異型のある腫瘍細胞の核小体は糸巻状を示し、幼若な腫瘍細胞であることが分かる。細胞質内には粗面小胞体が拡張し、lake 状に見える。細胞間基質にはコラーゲンと針状～黒色顆粒状の hydroxyapatite が見られ類骨であることが分かる。また腫瘍細胞には突起が見られ、骨芽細胞の特徴を示している。

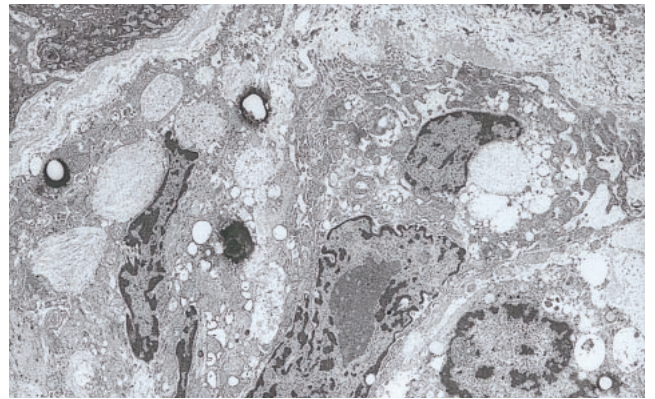


図 12. 骨肉腫 透過型電子顕微鏡像 × 2000

核異型のある腫瘍細胞が見られる。腫瘍細胞質内には、発達した粗面小胞体が拡張し lake 状を呈している。また、細胞間基質には、hydroxyapatite が認められる。

〔参考文献〕

- 1) 牛込新一郎, 町並陸生他: 骨・軟部腫瘍の病理 - 診断へのアプローチ : 骨腫瘍ならびに腫瘍様病変. 病理と臨床. 文光堂.
- 2) 水口國雄, 石川喜美男, 三瓶接子, 宮哲正, 牛込新一郎 他: 組織アトラス - 正常と病変 - . Medical technology. 医歯薬出版

今回で、How to 組織イメージングでのシリーズ骨・軟骨病変は最終となる。そこで、骨・軟骨は他の組織と比較して、作製時に難渋することが多く経験されていることと思う。標本作製には材料の採取、切り出し、固定、脱水、脱灰、包埋操作、薄切、染色、封入と一連の過程が組み込まれ、複雑さを呈している。各ステップの操作は慎重に処理することは勿論、試薬の選択にも重要視したい。特に、包埋剤においては、Pathoprep®568 が浸透性、薄切性、伸展性及び安全性、染色性からみても著者らの推奨出来る 1 品である。

😊 骨・軟骨組織ワンポイントアドバイス

よい包埋剤を選択する。  
 脱灰操作は低温で行うのが望ましい。  
 薄切切片は剥離しやすいため、コーティングスライドを用いると良い。  
 (パラフィンが良く浸透したもや脱灰が旨くいつているものは一般的に剥れにくい)  
 薄切時脱灰不十分なブロックは、ブロックの表面に濡れティッシュなどを乗せれば、数枚程度は切れる。

(KIA 株式会社 ケーアイイー細胞病理研究所 三瓶接子)

病理組織包埋用パラフィン

Pathoprep® 568

病理組織包埋用

パソプレップ®568はロット間の品質のパラつきをなくし、均一な炭素分布を持つ精製パラフィンに組織浸透性を高めるため、安全かつ安定な高分子化合物を添加した包埋剤です。薄切

性・伸展性・浸透性に優れています。

融点: 56 ~ 58

形状: 粒状

162-18961 500g × 12 13,000 円



〔関連商品〕

コード No.	品名	融点	規格	容量	希望納入価格(円)
165-19551	Pathoprep® 580	58 ~ 60	病理組織包埋用	2kg × 3	13,000
167-20501	Pathoprep® 546	54 ~ 56	病理組織包埋用	2kg × 3	近日発売



## 病理研究用粉末バッファー

トリス - 塩酸緩衝剤粉末( 0.05mol/l, pH 7.6 )

緩衝液が必要時に簡単に調製できます!

〔特長〕

面倒な試薬秤量の必要がありません。

最終 pH は調整済みです。

1l 用に分包されていますので、常に新鮮な状態でご使用頂けます。

〔用途〕

免疫組織染色の過程で DAB 発色基質溶液の調製等に使用されます。

〔基本組成〕

	1包(1l用)
トリス塩酸塩	6.06g
トリス塩基	1.39g

〔調製方法〕

1包を蒸留水1lに溶解する。

〔pH〕

約 7.6(25 )

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
207-15141	Tris-HCl Buffer Powder	病理研究用	1l用×20包	10,000

〔関連商品〕

PBS 粉末

コード No.	品名	組成(1包中)	規格	容量	希望納入価格(円)
162-19321	Phosphate Buffered Saline Powder 【PBS】0.01mol/l pH 7.2 ~ 7.4	NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ... 0.35g Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> ... 1.28g NaCl..... 8g	組織洗浄用	1l用×20包	4,000
041-20211	Dulbecco's PBS(-) pH 7.4 ~ 7.6	NaCl..... 4.0g Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> ... 0.6g KCl..... 0.1g KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ... 0.1g	生化学用	500ml用×20包	4,200

りん酸緩衝剤粉末

コード No.	品名	組成(1包中)		規格	容量	希望納入価格(円)
		Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> (無水)	KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>			
166-14461	Phosphate Buffer Powder 1/15mol/l, pH 6.4	2.5g	6.7g	生化学用	1l用×20包	3,700
163-14471	Phosphate Buffer Powder 1/15mol/l, pH 6.8	4.7g	4.5g	生化学用	1l用×20包	3,700
161-12191	Phosphate Buffer Powder 1/15mol/l, pH 7.0	5.7g	3.6g	生化学用	1l用×20包	3,700
160-14481	Phosphate Buffer Powder 1/15mol/l, pH 7.2	6.6g	2.7g	生化学用	1l用×20包	3,700
167-14491	Phosphate Buffer Powder 1/15mol/l, pH 7.4	7.6g	1.8g	生化学用	1l用×20包	3,700

## カコジル酸緩衝液( 0.05、0.1、0.2mol/l )

病理研究用

病理学の分野では光学顕微鏡だけでなく、電子顕微鏡(電顕)、共焦点レーザー顕微鏡(CLSM)も多用されています。酵素組織化学、免疫組織化学において電顕や CLSM を使用する場合、対象組織の固定法も各々適した

方法をとる必要があります。

固定液にはいくつか種類がありますが、パラホルムアルデヒドやグルタルアルデヒド固定液などが知られています。カコジル酸緩衝液はこれら固定液の作製に使用される緩衝液です。取扱

いにくいカコジル酸ナトリウム(医薬用外毒物)を濃度、pH調整済みの商品として提供していますのでそのままお使い頂けます。

pH(25 ): 7.3 ~ 7.5

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
032-18155	0.05mol/l Cacodylate Buffer Solution	病理研究用	500ml	6,000
039-18165	0.1mol/l Cacodylate Buffer Solution	病理研究用	500ml	7,000
036-18175	0.2mol/l Cacodylate Buffer Solution	病理研究用	500ml	8,000

## ヒト遺伝子機能解析の革命児



当初、2003年という目標を掲げて始まった、ヒトの全ゲノムの塩基配列を解析するゲノムプロジェクトは、2000年前半にはほぼすべて完了しました。しかし、塩基配列解析完了によってゲノム研究が終わるわけではなく、それに続くゲノム発現・機能の多様性や、ゲノム個体差と疾患の関係を研究することが注目されています。

BioChain Institute, Inc. は、ポストゲノムシーケンスの研究に関連する製品を豊富に取揃えており、研究の必要に応じて性別、年齢、人種など、素性の明らかな、ヒト由来の成人正常組織、胎児組織、腫瘍組織などから調製した一連の製品群を提供します。

### 〔製品群〕

PCR Ready First Strand cDNA	PCR用に、Oligo dTプライマーで合成されたcDNA。
3' RACE Ready cDNA	3' RACE用に、アンカー配列を含むOligo dTプライマーで合成されたcDNA。
cDNA Panel	PCRによる遺伝子発現解析用に、Oligo dTプライマーで合成された5種類の組織由来cDNAのセット。Total RNAから発現をほぼ完全に受けついでいる。各組織においてハウスキープング遺伝子(-actin)の発現を確認している(標準化は行っていない)。
Total RNA	多糖類、プロテオグリカン、RNaseを含まない高純度なTotal RNA。
mRNA	ほぼ完全な5'末端領域を含むmRNA。
Total RNA Northern/Dot Blot	高品質のTotal RNAがブレプロットされたノーザンプロットメンブラン及びドットプロットメンブラン。
mRNA Northern Blot	インタクトなmRNAがブレプロットされた高感度なノーザンプロットメンブラン。mRNA量で標準化したタイプ(NBA)と、-actin遺伝子の発現量で標準化したタイプ(NBE)がある。
Protein	全タンパク質、核タンパク質、膜タンパク質及び細胞質タンパク質の4種類の未変性タンパク質。ウイルス感染の危険性があるため、取扱いは十分な注意を要する。
Section Slide	免疫組織化学分析用に、4%パラホルムアルデヒド固定されたパラフィン包埋切片。

### 〔特長〕

豊富な品揃え.....156種類のヒト組織由来の製品群

確かな品質.....独自の抽出方法による高純度な製品群

ヒトの成人正常組織、胎児正常組織、腫瘍組織、病変組織由来の製品をラインアップ

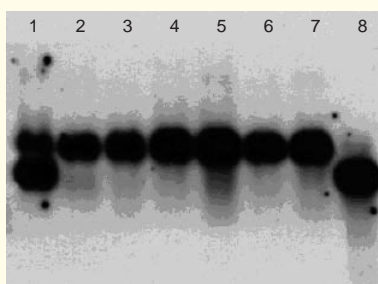
ヒト以外にマウス、ラット由来製品をラインアップ

煩雑なサンプル調製が不要

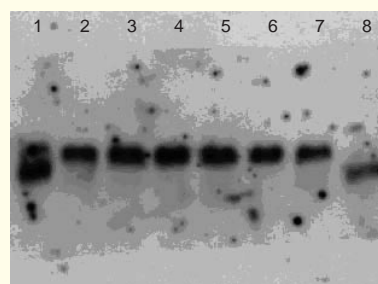
カタログ記載以外の製品も特注製造可能(由来組織による)

組織入手経路に関する証明書提供可能(ご請求に応じて)

### 〔mRNA Northern Blotの耐久性〕



1回目の検出



10回剥がした後のリプロービング

-actinプローブを用いた1回目及び10回ストリッピングした後のNon-RI検出結果  
Lane 1: Heart, Lane 2: Brain, Lane 3: Kidney, Lane 4: Liver  
Lane 5: Lung, Lane 6: Pancreas, Lane 7: Spleen, Lane 8: Skeletal Muscle

製品内容の詳細についてはカタログをご覧ください。また、特注製造については、当社代理店あるいは当社営業員にお問合せ下さい。当社はBioChain Institute, Inc.の日本総代理店です。

コードNo.	メーカーコード	品名	由来組織	容量	希望納入価格(円)
<b>Human Adult Normal Tissue cDNA Panel</b>					
521-46041	0516001	Major Organ 1	Heart, Brain, Kidney, Liver, Placenta	1個	84,000
528-46051	0516002	Major Organ 2	Lung, Pancreas, Spleen, Skeletal Muscle, Placenta	1個	84,000
525-46061	0516011	Neural System 1	Frontal Lobe, Temporal Lobe, Occipital Lobe, Parietal Lobe, Placenta	1個	84,000
522-46071	0516012	Neural System 2	Cerebral Cortex, Pons, Cerebellum, Medulla Oblongata, Placenta	1個	84,000
529-46081	0516013	Neural System 3	Temporal Lobe, Hippocampus, Amygdala, Thalamus, Placenta	1個	84,000
526-46091	0516014	Neural System 4	Cerebral Cortex, Corpus Callosum, Cerebral Peduncles, Spinal Cord, Placenta	1個	84,000
529-46101	0516021	Cardiovascular System 1	Atrium ( Left ), Atrium ( Right ), Ventricle ( Left ), Ventricle ( Right ), Placenta	1個	84,000
526-46111	0516022	Cardiovascular System 2	Artery, Vein, Interventricle Septum, Pericardium, Placenta	1個	84,000
523-46121	0516031	Urinary System 1	Kidney, Ureter, Bladder, Prostate, Placenta	1個	84,000
520-46131	0516041	Reproductive System 1	Testis, Epididymus, Penis, Vesicula Seminalis, Placenta	1個	84,000
527-46141	0516042	Reproductive System 2	Ovary, Fallopian Tube, Uterus, Vagina, Placenta	1個	84,000
524-46151	0516043	Reproductive System 3	Prostate, Testis, Ovary, Uterus, Placenta	1個	84,000
521-46161	0516051	Digestive System 1	Esophagus, Stomach, Small Intestine, Colon, Placenta	1個	84,000
528-46171	0516052	Digestive System 2	Ascending Colon, Transverse Colon, Descending Colon, Rectum, Placenta	1個	84,000
525-46181	0516053	Digestive System 3	Stomach Cardia, Stomach Corpus, Stomach Fundus, Stomach Pylorus, Placenta	1個	84,000
522-46191	0516054	Digestive System 4	Parotid, Gallbladder, Liver, Pancreas, Placenta	1個	84,000
525-46201	0516055	Digestive System 5	Duodenum, Jejunum, Ileum, Cecum, Placenta	1個	84,000
522-46211	0516061	Endocrine System 1	Ovary, Thyroid, Thymus, Thalamus, Placenta	1個	84,000
529-46221	0516062	Endocrine System 2	Adrenal, Pancreas, Testis, Ovary, Placenta	1個	84,000
526-46231	0516071	Immune & Hematal System 1	Tonsil, Appendix, Thymus, Lymphonode, Placenta	1個	84,000
523-46241	0516072	Immune & Hematal System 2	Peripheral Blood Leukocyte, Liver, Spleen, Kidney, Placenta	1個	84,000
<b>Human Fetal Normal Tissue cDNA Panel</b>					
520-46251	0526001	Major Organ 1	Brain, Liver, Lung, Skeletal Muscle, Placenta	1個	84,000
527-46261	0526002	Major Organ 2	Heart, Kidney, Skin, Small Intestine, Placenta	1個	84,000

〔次頁へ続く〕

コード No.	メーカーコード	品名	由来組織	容量	希望納入価格(円)
524-46271	0526011	Neural System 1	Frontal Lobe, Temporal Lobe, Occipital Lobe, Parietal Lobe, Placenta	1個	84,000
521-46281	0526012	Neural System 2	Cerebral Cortex, Pons, Cerebellum, Spinal Cord, Placenta	1個	84,000
528-46291	0526031	Urinary & Reproductive System 1	Kidney, Ovary, Bladder, Uterus, Placenta	1個	84,000
521-46301	0526051	Digestive System 1	Esophagus, Stomach, Small Intestine, Colon, Placenta	1個	84,000
528-46311	0526052	Digestive System 2	Parotid, Gallbladder, Liver, Pancreas, Placenta	1個	84,000
525-46321	0526061	Endocrine System 1	Adrenal, Pancreas, Thymus, Thyroid, Placenta	1個	84,000
522-46331	0526081	Immune System 1	Tonsil, Appendix, Thymus, Spleen, Placenta	1個	84,000
<b>Human Single Tumor Tissue Multi Sample cDNA Panel</b>					
529-46341	0546451	Adipose 1	Lipoma, Liposarcoma, Angiolipoma, Normal Adipose, Normal Placenta	1個	105,000
526-46351	0546011	Adrenal 1	Adenocarcinoma, Pheochromocytoma, Adenoma, Normal Adrenal, Normal Placenta	1個	105,000
523-46361	0546031	Bone 1	Osteosarcoma, Chondroblastoma, Chondrosarcoma, Giant Cell Tumor, Normal Placenta	1個	105,000
520-46371	0546041	Brain 1	Astrocytoma, Glioma, Meningioma, Normal Brain, Normal Placenta	1個	105,000
527-46381	0546051	Breast 1	Invasive Ductal Carcinoma, Intraductal Carcinoma, Invasive Lobular Carcinoma, Normal Breast, Normal Placenta	1個	105,000
524-46391	0546052	Breast 2	Medullary Carcinoma, Mucous Adenocarcinoma, Colloid Carcinoma, Normal Breast, Normal Placenta	1個	105,000
527-46401	0546053	Breast 3	Adenosis, Adenoma, Lobular Carcinoma In Situ, Normal Breast, Normal Placenta	1個	105,000
524-46411	0546111	Kidney 1	Clear Cell Carcinoma, Granular Cell Carcinoma, Transitional Cell Carcinoma, Normal Kidney, Normal Placenta	1個	105,000
521-46421	0546121	Liver 1	Hepatocellular Carcinoma, Adenocarcinoma, Cholangiocellular Carcinoma, Normal Liver, Normal Placenta	1個	105,000
528-46431	0546131	Lung 1	Adenocarcinoma, Squamous Cell Carcinoma, Adenosquamous Carcinoma, Normal Lung, Normal Placenta	1個	105,000
525-46441	0546132	Lung 2	Branchioloalveolar Carcinoma, Small Cell Carcinoma, Large Cell Carcinoma, Normal Lung, Normal Placenta	1個	105,000
522-46451	0546161	Ovary 1	Clear Cell Adenocarcinoma, Cystadenocarcinoma, Cystadenoma, Normal Ovary, Normal Placenta	1個	105,000
529-46461	0546162	Ovary 2	Thecoma, Teratoma, Malignant Brenner Tumor, Normal Ovary, Normal Placenta	1個	105,000
<b>Human Tumor Tissue Multi Type cDNA Panel</b>					
526-46471	0546001	Panel 1	Kidney, Ureter, Bladder, Testis, Normal Placenta	1個	105,000
523-46481	0546002	Panel 2	Ovary, Fallopian Tube, Uterus, Breast, Normal Placenta	1個	105,000
520-46491	0546003	Panel 3	Esophagus, Stomach, Small Intestine, Colon, Normal Placenta	1個	105,000
523-46501	0546004	Panel 4	Parotid, Gallbladder, Liver, Rectum, Normal Placenta	1個	105,000
520-46511	0546005	Panel 5	Adrenal, Tonsil, Thyroid, Thymus, Normal Placenta	1個	105,000
527-46521	0546006	Panel 6	Brain, Kidney, Liver, Lung, Normal Placenta	1個	105,000
<b>Human Disease Tissue cDNA Panel</b>					
527-48461	0556901	Alzheimer's Brain 1	Frontal Lobe, Occipital Lobe, Parietal Lobe, Normal Brain, Normal Placenta	1個	105,000
524-48471	0556902	Alzheimer's Brain 2	Temporal Lobe, Hippocampus, Amygdala, Normal Brain, Normal Placenta	1個	105,000
521-48481	0556903	Alzheimer's Brain 3	Corpus Callosum, Pons, Cerebellum, Normal Brain, Normal Placenta	1個	105,000
	0556801	Liver Cirrhosis 1	Heart, Brain, Kidney, Liver, Normal Placenta	1個	105,000
	0556802	Liver Cirrhosis 2	Lung, Pancreas, Spleen, Colon, Normal Placenta	1個	105,000
	0556701	Lupus 1	Heart, Brain, Kidney, Liver, Normal Placenta	1個	105,000
	0556702	Lupus 2	Lung, Pancreas, Spleen, Skeletal Muscle, Normal Placenta	1個	105,000
<b>Human Adult Normal Tissue mRNA Northern Blot</b>					
522-45611	021101-E	NBE-I	Heart, Brain, Liver, Pancreas, Skeletal Muscle, Lung	1個	113,000
529-45621	021101-A	NBA-I	Heart, Brain, Liver, Pancreas, Skeletal Muscle, Lung	1個	113,000
526-45631	021102-E	NBE-II	Stomach, Jejunum, Ileum, Colon, Rectum, Lung	1個	113,000
523-45641	021102-A	NBA-II	Stomach, Jejunum, Ileum, Colon, Rectum, Lung	1個	113,000
520-45651	021103-E	NBE-III	Brain, Uterus, Placenta, Kidney, Spleen, Lung	1個	113,000
527-45661	021103-A	NBA-III	Brain, Uterus, Placenta, Kidney, Spleen, Lung	1個	113,000
524-45671	021105-E	NBE-V	Uterus, Cervix, Ovary, Testis, Prostate, Lung	1個	113,000
521-45681	021105-A	NBA-V	Uterus, Cervix, Ovary, Testis, Prostate, Lung	1個	113,000
528-45691	021106-E	NBE-VI	Heart, Liver, Pancreas, Testis, Prostate, Lung	1個	113,000
521-45701	021106-A	NBA-VI	Heart, Liver, Pancreas, Testis, Prostate, Lung	1個	113,000
528-45711	021107-E	NBE-VII	Uterus, Cervix, Ovary, Placenta, Spleen, Lung	1個	113,000
525-45721	021107-A	NBA-VII	Uterus, Cervix, Ovary, Placenta, Spleen, Lung	1個	113,000
522-45731	021108-E	NBE-VIII	Brain, Kidney, Spleen, Intestine, Uterus, Cervix, Placenta, Lung	1個	138,000
529-45741	021108-A	NBA-VIII	Brain, Kidney, Spleen, Intestine, Uterus, Cervix, Placenta, Lung	1個	138,000
526-45751	021109-E	NBE-IX	Stomach, Jejunum, Ileum, Colon, Rectum, Placenta, Diaphragm, Lung	1個	138,000
523-45761	021109-A	NBA-IX	Stomach, Jejunum, Ileum, Colon, Rectum, Placenta, Diaphragm, Lung	1個	138,000
520-45771	021191-E	NBE-B-I	Brain: Frontal Lobe, Temporal Lobe, Parietal Lobe, Occipital Lobe, Cerebellum, Lung	1個	113,000
527-45781	021191-A	NBA-B-I	Brain: Frontal Lobe, Temporal Lobe, Parietal Lobe, Occipital Lobe, Cerebellum, Lung	1個	113,000
<b>Human Fetal Normal Tissue mRNA Northern Blot</b>					
524-45791	022101-E	NBE-I	Brain, Liver, Lung, Skeletal Muscle, Adult Lung	1個	113,000
527-45801	022101-A	NBA-I	Brain, Liver, Lung, Skeletal Muscle, Adult Lung	1個	113,000
524-45811	022102-E	NBE-II	Heart, Kidney, Skin, Small Intestine, Adult Lung	1個	113,000
521-45821	022102-A	NBA-II	Heart, Kidney, Skin, Small Intestine, Adult Lung	1個	113,000
528-45831	022103-E	NBE-III	Brain, Kidney, Lung, Small Intestine, Adult Lung	1個	113,000
525-45841	022103-A	NBA-III	Brain, Kidney, Lung, Small Intestine, Adult Lung	1個	113,000
522-45851	022104-E	NBE-IV	Heart, Liver, Skeletal Muscle, Skin, Adult Lung	1個	113,000
529-45861	022104-A	NBA-IV	Heart, Liver, Skeletal Muscle, Skin, Adult Lung	1個	113,000
526-45871	022191-E	NBE-B-I	Brain: Frontal Lobe, Temporal Lobe, Parietal Lobe, Occipital Lobe, Adult Lung	1個	113,000
523-45881	022191-A	NBA-B-I	Brain: Frontal Lobe, Temporal Lobe, Parietal Lobe, Occipital Lobe, Adult Lung	1個	113,000
<b>Human Tumor Tissue Multi Type mRNA Northern Blot</b>					
520-45891	024101-A	NBA-I	Colon, Normal Colon, Rectum, Normal Rectum, Normal Lung	1個	225,000
523-45901	024102-A	NBA-II	Breast, Normal Breast, Uterus, Normal Uterus, Normal Lung	1個	225,000
520-45911	024103-A	NBA-III	Kidney, Normal Kidney, Lung, Normal Lung, Normal Lung	1個	225,000
527-45921	024104-A	NBA-IV	Bladder, Normal Bladder, Esophagus, Normal Esophagus, Normal Lung	1個	225,000
524-45931	024105-A	NBA-V	Liver, Normal Liver, Stomach, Normal Stomach, Normal Lung	1個	225,000
521-45941	024106-A	NBA-VI	Ovary, Normal Ovary, Uterus, Normal Uterus, Normal Lung	1個	225,000
<b>Human Single Tumor Tissue Multi Sample mRNA Northern Blot</b>					
	025104-A	NBA-Breast	Breast	1個	225,000
529-80781	025105-A	NBA-Colon	Colon	1個	225,000
	025109-A	NBA-Lung	Lung	1個	225,000
	025114-A	NBA-Stomach	Stomach	1個	225,000
	025106-A	NBA-Esophagus	Esophagus	1個	225,000
	025107-A	NBA-Kidney	Kidney	1個	225,000
	025108-A	NBA-Liver	Liver	1個	225,000
503-23061	025112-A	NBA-Rectum	Rectum	1個	225,000
500-23071	025116-A	NBA-Uterus	Uterus	1個	225,000

コード No.	メーカーコード	品名	由来組織	容量	希望納入価格(円)
<b>Mouse/Rat Tissue mRNA Northern Blot</b>					
528-45951	023101-E	Mouse NBE	Heart, Brain, Kidney, Lung, Spleen, Skeletal Muscle, Adipose, Human Adult Normal Lung	1個	150,000
525-45961	023101-A	Mouse NBA	Heart, Brain, Kidney, Lung, Spleen, Skeletal Muscle, Adipose, Human Adult Normal Lung	1個	150,000
522-45971	026101-E	Rat NBE	Heart, Brain, Kidney, Lung, Spleen, Skeletal Muscle, Small Intestine, Human Adult Normal Lung	1個	150,000
529-45981	026101-A	Rat NBA	Heart, Brain, Kidney, Lung, Spleen, Skeletal Muscle, Small Intestine, Human Adult Normal Lung	1個	150,000
<b>Human Adult Normal Tissue Total RNA Northern Blot</b>					
526-45991	021001	Blot-I	Heart, Brain, Kidney, Liver, Lung, Pancreas, Spleen, Skeletal Muscle	1個	82,000
523-46001	021002	Blot-II	Esophagus, Stomach, Small Intestine, Colon, Uterus, Placenta, Bladder, Adipose	1個	82,000
520-46011	021003	Blot-III	Tonsil, Thymus, Appendix, Lymphnode, Gallbladder, Prostate, Testis, Ovary	1個	110,000
526-80791	025091-1	Blot-B-I	Brain: Frontal Lobe, Temporal Lobe, Hippocampus Lobe, Amygdala, Precentral Gyrus, Postcentral Gyrus, Occipital Lobe	1個	112,000
529-80801	025092-1	Blot-B-II	Brain: Frontal Lobe, Temporal Lobe, Parietal Lobe, Occipital Lobe, Pons, Thalamus, Corpus Callosum	1個	112,000
<b>Human Fetal Normal Tissue Total RNA Northern Blot</b>					
	022001	Blot-I	Brain, Liver, Lung, Skeletal Muscle	1個	82,000
	022002	Blot-II	Heart, Kidney, Skin, Small Intestine	1個	82,000
	022003	Blot-III	Thymus, Adrenal, Colon, Stomach	1個	110,000
<b>Human Tumor Tissue Multi Type Total RNA Northern Blot</b>					
507-23081	024001	Blot-I	Brain, Normal Brain, Kidney, Normal Kidney, Liver, Normal Liver, Lung, Normal Lung	1個	220,000
504-23091	024002	Blot-II	Esophagus, Normal Esophagus, Stomach, Normal Stomach, Colon, Normal Colon, Rectum, Normal Rectum	1個	220,000
507-23101	024003	Blot-III	Kidney, Normal Kidney, Oschea/Ureter, Normal Oschea/Ureter, Bladder, Normal Bladder, Stomach, Normal Stomach	1個	220,000
504-23111	024004	Blot-IV	Gallbladder, Normal Gallbladder, Esophagus, Normal Esophagus, Stomach, Normal Stomach, Lung, Normal Lung	1個	220,000
501-23121	024005	Blot-V	Small Intestine, Normal Small Intestine, Esophagus, Normal Esophagus, Thymoma, Normal Thymoma, Lung, Normal Lung	1個	220,000
508-23131	024006	Blot-VI	Breast, Normal Breast, Uterus, Normal Uterus, Teratoma/Fallopian Tube, Normal Teratoma/Fallopian Tube, Ovary, Normal Ovary	1個	247,000
505-23141	024007	Blot-VII	Thyroid, Normal Thyroid, Adrenal, Normal Adrenal, Parotid, Normal Parotid, Lymphoma, Normal Lymphoma	1個	247,000
<b>Human Single Tumor Tissue Multi Sample Total RNA Northern Blot</b>					
502-23151	025001	Adrenal	Adrenal	1個	247,000
509-23161	025002	Bladder	Bladder	1個	220,000
506-23171	025003	Brain	Brain	1個	220,000
520-48451	025004	Breast	Breast	1個	220,000
526-80811	025005	Colon	Colon	1個	220,000
503-23181	025006	Esophagus	Esophagus	1個	220,000
500-23191	025007	Kidney	Kidney	1個	220,000
503-23201	025008	Liver	Liver	1個	220,000
523-80821	025009	Lung	Lung	1個	220,000
500-23211	025010	Lymphoma	Lymphoma	1個	247,000
520-80831	025011	Ovary	Ovary	1個	247,000
507-23221	025012	Rectum	Rectum	1個	247,000
504-23231	025014	Stomach	Stomach	1個	220,000
501-23241	025015	Thyroid	Thyroid	1個	247,000
508-23251	025016	Uterus	Uterus	1個	220,000
<b>Human Alzheimer's Disease Tissue Total RNA Northern Blot</b>					
527-80841	025091	Alzheimer's Brain-I	Frontal Lobe, Temporal Lobe, Hippocampus, Amygdala, Precentral Gyrus, Postcentral Gyrus, Occipital Lobe	1個	220,000
524-80851	025092	Alzheimer's Brain-II	Frontal Lobe, Temporal Lobe, Parietal Lobe, Occipital Lobe, Pons, Thalamus, Corpus Callosum	1個	220,000
521-80861	025093	Alzheimer's Brain-III	Precentral Gyrus, Normal Precentral Gyrus, Postcentral Gyrus, Normal Postcentral Gyrus, Occipital Lobe, Normal Occipital Lobe, Cerebellum, Normal Cerebellum	1個	220,000
<b>Mouse/Rat Tissue Total RNA Northern Blot</b>					
	023001	Mouse-I	Heart, Brain, Kidney, Liver, Lung, Spleen, Skeletal Muscle, Adipose	1個	100,000
	026001	Rat-I	Heart, Brain, Kidney, Liver, Lung, Spleen, Small Intestine, Skeletal Muscle	1個	100,000

コード No.	メーカーコード	由来組織	容量	希望納入価格(円)
<b>Human Adult Normal Tissue PCR Ready First Strand cDNA</b>				
529-80921	0510018	Adipose	40 rxn	73,000
526-80931	0510001	Adrenal	40 rxn	73,000
	0510123	Artery	40 rxn	73,000
	0510003	Appendix	40 rxn	73,000
	0510004	Bladder	40 rxn	73,000
523-80941	0510005	Brain ( Whole )	40 rxn	73,000
520-80951	0510006	Breast	40 rxn	73,000
	0510078	Cecum	40 rxn	73,000
527-80961	0510010	Colon ( Whole )	40 rxn	73,000
	0510011	Colon: Ascending	40 rxn	73,000
	0510012	Colon: Descending	40 rxn	73,000
	0510121	Colon: Sigmoid	40 rxn	73,000
	0510013	Colon: Transverse	40 rxn	73,000
	0510124	Diaphragm	40 rxn	73,000
	0510014	Ductus Deferens	40 rxn	73,000
	0510015	Duodenum	40 rxn	73,000
	0510016	Epididymus	40 rxn	73,000
	0510017	Esophagus	40 rxn	73,000
509-24521	0510079	Fallopian Tube	40 rxn	73,000
	0510019	Gallbladder	40 rxn	73,000
	0510020	Heart	40 rxn	73,000
	0510030	Kidney	40 rxn	73,000
	0510031	Liver ( Whole )	40 rxn	73,000
	0510085	Liver: Left Lobe	40 rxn	73,000
	0510086	Liver: Right Lobe	40 rxn	73,000
524-80971	0510032	Lung ( Whole )	40 rxn	73,000
	0510088	Lung: Left Upper Lobe	40 rxn	73,000
	0510089	Lung: Left Lower Lobe	40 rxn	73,000
	0510090	Lung: Right Upper Lobe	40 rxn	73,000
	0510091	Lung: Right Lower Lobe	40 rxn	73,000

	0510092	Lung: Right Middle Lobe	40 rxn	73,000
	0510033	Lymph Node	40 rxn	73,000
	0510122	Maxillary Gland	40 rxn	73,000
	0510133	Mandibularis Gland	40 rxn	73,000
502-24511	0510037	Ovary	40 rxn	73,000
521-80981	0510038	Pancreas	40 rxn	73,000
	0510093	Parathyroid	40 rxn	73,000
	0510039	Parotid	40 rxn	73,000
	0510040	Penis	40 rxn	73,000
528-80991	0510125	Peripheral Blood Leukocyte	40 rxn	73,000
	0510041	Pericardium	40 rxn	73,000
	0510042	Placenta	40 rxn	73,000
525-81001	0510043	Prostate	40 rxn	73,000
	0510044	Rectum	40 rxn	73,000
	0510126	Retina	40 rxn	73,000
	0510046	Salivary Gland	40 rxn	73,000
	0510047	Skeletal Muscle	40 rxn	73,000
522-81011	0510048	Skin	40 rxn	73,000
	0510028	Small Intestine	40 rxn	73,000
529-81021	0510027	Small Intestine: Ileum	40 rxn	73,000
526-81031	0510029	Small Intestine: Jejunum	40 rxn	73,000
	0510049	Spleen	40 rxn	73,000
	0510129	Spinal Cord	40 rxn	73,000
523-81041	0510051	Stomach ( Whole )	40 rxn	73,000
	0510007	Stomach: Cardia	40 rxn	73,000
	0510096	Stomach: Corpus	40 rxn	73,000
	0510080	Stomach: Fundus	40 rxn	73,000
	0510094	Stomach: Pylorus	40 rxn	73,000
520-81051	0510052	Testis	40 rxn	73,000
	0510087	Theca	40 rxn	73,000
	0510130	Throat	40 rxn	73,000
	0510053	Thymus	40 rxn	73,000

[ 次頁へ続く ]



コード No.	メーカーコード	由来組織	容量	希望納入価格(円)
	0510054	Thyroid	40 rxn	73,000
	0510099	Tongue	40 rxn	73,000
	0510098	Tonsil	40 rxn	73,000
527-81061	0510055	Trachea	40 rxn	73,000
	0510057	Ureter	40 rxn	73,000
	0510058	Uterus	40 rxn	73,000
	0510009	Uterus:Cervix	40 rxn	73,000
	0510100	Uterus:Fundus	40 rxn	73,000
	0510101	Uterus:Corpus	40 rxn	73,000
	0510102	Vagina	40 rxn	73,000
	0510128	Vein	40 rxn	73,000
	0510131	Vesicular Seminalis	40 rxn	73,000
<b>Human Tumor Tissue PCR Ready First Strand cDNA</b>				
525-81241	0540001	Adrenal	40 rxn	92,000
505-23261	0540002	Bladder	40 rxn	92,000
	0540003	Bone	40 rxn	92,000
522-81251	0540004	Brain ( Whole )	40 rxn	92,000
529-81261	0540005	Breast	40 rxn	92,000
526-81271	0540007	Colon ( Whole )	40 rxn	92,000
	0540008	Duodenum	40 rxn	92,000
502-23271	0540009	Esophagus	40 rxn	92,000
509-23281	0540030	Fallopian Tube	40 rxn	92,000
506-23291	0540010	Gallbladder	40 rxn	92,000
509-23301	0540011	Kidney	40 rxn	92,000
	0540042	Hodgkin's Lymphoma	40 rxn	92,000
	0540049	Leiomyosarcoma	40 rxn	92,000
506-23311	0540012	Liver ( Whole )	40 rxn	92,000
523-81281	0540013	Lung ( Whole )	40 rxn	92,000
	0540014	Lymphoma	40 rxn	92,000
520-81291	0540050	Melanoma	40 rxn	92,000
	0540048	Mesenchymoma	40 rxn	92,000
	0540043	Non-Hodgkin's Lymphoma	40 rxn	92,000
	0540044	Neurofibroma	40 rxn	92,000
	0540045	Neuroma	40 rxn	92,000
	0540046	Neurilemma	40 rxn	92,000
	0540038	Nose	40 rxn	92,000
	0540041	Oschea	40 rxn	92,000
503-23321	0540016	Ovary	40 rxn	92,000
523-81301	0540017	Pancreas	40 rxn	92,000
	0540018	Parathyroid	40 rxn	92,000
500-23331	0540019	Parotid	40 rxn	92,000
	0540033	Pharynx	40 rxn	92,000
520-81311	0540020	Prostate	40 rxn	92,000
507-23341	0540021	Rectum	40 rxn	92,000
504-23351	0540015	Skeletal Muscle	40 rxn	92,000
527-81321	0540022	Skin	40 rxn	92,000
501-23361	0540023	Small Intestine	40 rxn	92,000
508-23371	0540024	Spleen	40 rxn	92,000
524-81331	0540025	Stomach ( Whole )	40 rxn	92,000
	0540047	Synoviosarcoma	40 rxn	92,000
521-81341	0540034	Testis	40 rxn	92,000
505-23381	0540036	Thymus	40 rxn	92,000
502-23391	0540026	Thyroid	40 rxn	92,000
505-23401	0540037	Tonsil	40 rxn	92,000
502-23411	0540027	Ureter	40 rxn	92,000
509-23421	0540028	Uterus	40 rxn	92,000
<b>Human Adult Normal Tissue PCR Ready First Strand cDNA</b>				
521-81101	0510064	Brain: Amygdala	40 rxn	73,000
	0510106	Brain: Cerebellar Peduncles	40 rxn	73,000
	0510066	Brain: Cerebellum ( Left )	40 rxn	73,000
	0510067	Brain: Cerebellum ( Right )	40 rxn	73,000
	0510065	Brain: Cerebral Cortex	40 rxn	73,000
	0510107	Brain: Cerebral Meninges	40 rxn	73,000
528-81111	0510105	Brain: Corpus Callosum	40 rxn	73,000
	0510109	Brain: Diencephalon	40 rxn	73,000
525-81121	0510068	Brain: Frontal Lobe	40 rxn	73,000
521-80001	0510069	Brain: Hippocampus	40 rxn	73,000
	0510070	Brain: Insula	40 rxn	73,000
	0510111	Brain: Medulla Oblongata	40 rxn	73,000
522-81131	0510071	Brain: Occipital Lobe	40 rxn	73,000
	0510112	Brain: Olfactory ( Region )	40 rxn	73,000
	0510113	Brain: Optic Nerve	40 rxn	73,000
529-81141	0510103	Brain: Precentral Gyrus	40 rxn	73,000
526-81151	0510072	Brain: Parietal Lobe	40 rxn	73,000
	0510074	Brain: Pituitary	40 rxn	73,000
523-81161	0510075	Brain: Pons	40 rxn	73,000
520-81171	0510104	Brain: Postcentral Gyrus	40 rxn	73,000
527-81181	0510076	Brain: Temporal Lobe	40 rxn	73,000
524-81191	0510077	Brain: Thalamus	40 rxn	73,000
	0510114	Brain: Tonsilla Cerebelli	40 rxn	73,000
	0510115	Brain: Tuberculum Cinereum	40 rxn	73,000
	0510116	Brain: Vermis Cerebelli	40 rxn	73,000
<b>Human Alzheimer's Disease Tissue PCR Ready First Strand cDNA</b>				
528-81351	0550904	Brain: Amygdala	40 rxn	92,000
525-81361	0550912	Brain: Corpus Callosum	40 rxn	92,000
522-81371	0550901	Brain: Frontal Lobe	40 rxn	92,000
528-80011	0550903	Brain: Hippocampus	40 rxn	92,000

	0550907	Brain: Occipital Lobe	40 rxn	92,000
	0550905	Brain: Precentral Gyrus	40 rxn	92,000
	0550908	Brain: Parietal Lobe	40 rxn	92,000
	0550910	Brain: Pons	40 rxn	92,000
	0550906	Brain: Postcentral Gyrus	40 rxn	92,000
	0550902	Brain: Temporal Lobe	40 rxn	92,000
	0550911	Brain: Thalamus	40 rxn	92,000
<b>Human Adult Normal Tissue Total RNA</b>				
524-46531	061005	Adipose	250µg	86,000
521-46541	061002	Brain ( Whole )	250µg	86,000
526-48671	061019	Breast	250µg	86,000
523-48681	061020	Cervix	250µg	86,000
	061003	Colon	250µg	86,000
520-48691	061004	Esophagus	250µg	86,000
528-46551	061006	Heart	250µg	86,000
525-46561	061008	Kidney	250µg	86,000
522-46571	061009	Liver	250µg	86,000
529-46581	061010	Lung	250µg	86,000
526-46591	061012	Pancreas	250µg	86,000
523-48701	061013	Pericardium	250µg	86,000
529-46601	061014	Placenta	250µg	86,000
520-48711	061021	Rectum	250µg	86,000
526-46611	061015	Skeletal Muscle	250µg	86,000
521-81461	061007	Small Intestine	250µg	86,000
523-46621	061016	Spleen	250µg	86,000
	061017	Stomach	250µg	86,000
	061023	Testis	250µg	86,000
527-48721	061018	Uterus	250µg	86,000
<b>Human Fetal Normal Tissue Total RNA</b>				
520-46631	062001	Brain	150µg	86,000
524-48731	062002	Heart	150µg	86,000
521-48741	062004	Kidney	150µg	86,000
528-48751	062005	Liver	150µg	86,000
525-48761	062006	Lung	150µg	86,000
	062007	Skeletal Muscle	150µg	86,000
	062008	Skin	150µg	86,000
	062003	Small Intestine	150µg	86,000
528-81471	062009	Umbilical Cord	150µg	86,000
<b>Human Tumor Tissue Total RNA</b>				
	064001	Esophagus	150µg	99,000
	064002	Kidney	150µg	99,000
	064003	Liver	150µg	99,000
	064004	Lung	150µg	99,000
	064005	Stomach	150µg	99,000
525-81481	064006	Breast	100µg	99,000
522-81491	064007	Colon	100µg	99,000
	064008	Ovary	100µg	99,000
	064009	Rectum	100µg	99,000
	064010	Thyroid	100µg	99,000
525-81501	064011	Uterus	100µg	99,000
<b>Human Alzheimer's Disease Tissue Total RNA</b>				
527-46641	065091	Brain	150µg	99,000
<b>Human Adult Normal Tissue mRNA</b>				
524-46651	061102	Brain	5µg	90,000
508-28631	061116	Cervix	5µg	90,000
523-81541	061103	Colon	5µg	90,000
505-28641	061124	Diaphragm	5µg	90,000
521-46661	061106	Heart	5µg	90,000
520-81551	061107	Small Intestine	5µg	90,000
528-46671	061108	Kidney	5µg	90,000
525-46681	061109	Liver	5µg	90,000
522-46691	061110	Lung	5µg	90,000
525-46701	061111	Pancreas	5µg	90,000
522-46711	061112	Placenta	5µg	90,000
527-81561	061117	Rectum	5µg	90,000
529-46721	061113	Skeletal Muscle	5µg	90,000
526-46731	061114	Spleen	5µg	90,000
523-46741	061115	Stomach	5µg	90,000
	061118	Uterus	5µg	90,000
<b>Human Fetal Normal Tissue mRNA</b>				
524-81571	062101	Brain	5µg	90,000
	062107	Heart	5µg	90,000
	062108	Kidney	5µg	90,000
	062102	Liver	5µg	90,000
	062103	Lung	5µg	90,000
502-28651	062104	Skeletal Muscle	5µg	90,000
	062105	Skin	5µg	90,000
509-28661	062106	Umbilical Cord	5µg	90,000
<b>Human Tumor Tissue mRNA</b>				
506-28671	064110	Breast	5µg	185,000
503-28681	064115	Colon	5µg	185,000
	064103	Esophagus	5µg	185,000
500-28691	064105	Kidney	5µg	185,000
503-28701	064104	Liver	5µg	185,000
	064102	Lung	5µg	185,000
500-28711	064106	Rectum	5µg	185,000
	064101	Stomach	5µg	185,000
507-28721	064107	Uterus	5µg	185,000

他に種々のヒト組織由来のタンパク質、パラフィン包埋切片なども取揃えております。カタログをご覧ください。

## 神経発生と神経転写因子

新潟大学 医学部 薬理学講座 樋口 宗史

脊椎動物の中樞神経(CNS)は高度に局在した機能をもつ部位から成り立ち、しかも線維連絡でお互い精密に調節しあっている。このような複雑な神経組織および細胞の分化と維持にはたくさんの構成細胞から出る細胞内あるいは細胞外のシグナルを必要としている。多様な細胞内もしくは細胞外シグナルの結果として中樞神経系の発生には普遍的な遺伝子転写因子に加えて多くの分化に関わる神経特異的な転写因子が誘導されていることが明らかになってきた。

すべての神経細胞とグリア細胞は外胚葉由来の胎生 6.5 日の神経上皮から形成される。哺乳動物の神経上皮は最初神経板を形成するが、その後中心に神経溝を生じ、両端の隆起が背側で融合すると神経管が形成される。この神経管から中樞神経系を構成するすべての細胞が分化誘導されてくる。また、神経溝の前部からは脊索が、神経管の外側部からは神経堤が分化し、末梢神経系の形成に関与する。

中樞神経系の形成される初期あるいは以前の過程では前後軸、背腹側、内外側に特徴的な部局化がおきる。このような部局化は中樞神経系の構築に必須であり、神経系の前後軸からは4つの大きな部局化、つまり終脳、間脳、後脳、脊髄が分化、形成されてくる。発生初期の神経外胚葉の前後軸の決定にはホメオティック遺伝子のOtx-1,-2などが関わっている<sup>1)</sup>。この前後軸に沿った特異化に関わる位置情報には転写因子としてのHox遺伝子の発現も重要である。特にHox遺伝子の発現は後脳の分節構造の境界に一致する<sup>2)</sup>。

背腹軸に関しては、古くから発生初期におけるSpemannのオーガナイザーという原腸胚の原口背唇部による

外胚葉組織への神経誘導の現象が知られていた。この神経誘導する背側化オーガナイザー分子としてChordin, Noggin, Follistatinなどが同定された<sup>3)</sup>。これに対してBMP4シグナルは腹側化シグナルとして働き、神経誘導に拮抗し表皮への分化を誘導する。一方、神経系の腹側化因子として脊索からの細胞外シグナルSonic hedgehog(Shh)の分泌が運動神経を含む腹側神経細胞の誘導をもたらす<sup>4,5)</sup>。このシグナルは神経系の前後軸に沿ったすべての領域で働いており、Shhシグナルの下流では標的遺伝子の発現制御にGli転写因子ファミリーなどが関与している<sup>6)</sup>。

脊髄発生時では、ある種のBMP、BMP-4, -5, -7(Bone morphogenetic protein)は、Shhに対抗する脊髄神経細胞誘導の背側化因子として見出されている<sup>5,7)</sup>。背側化因子により神経細胞に特異的に発現する転写因子、例えばPax-3, Pax-6, Pax-7, Msx1-3は胎生期神経系背側部の限局した細胞に発現し、背側化神経細胞への分化を運命付ける<sup>8)</sup>。例えば、Pax-3/Pax7は神経堤細胞の分化に必要なジンクフィンガーの転写因子Slugを誘導する。これらの神経転写因子Slug, Zicファミリー、AP2, basic HLH転写因子のMASH-1, Phox2a, 2bなどが神経堤細胞の増殖、生存、終末分化に関与する。BMPのシグナルがMASH-1の分解を誘導し、神経堤細胞の終末分化の引き金になると示唆されている<sup>7)</sup>。このように神経堤細胞を含む神経の分化は種々の神経転写因子で制御される多段階の過程をへて運命付けられることが明らかになってきた。

一般にBMPは神経系発生初期に腹側化因子として働くが、背側化因子はBMPの機能を抑える転写因子とし

て働いているものが多い。そのメカニズムの詳細は不明のままである。私たちは神経上皮の背側化因子Chordin, Nogginと腹側化因子BMPの下流にある新規転写因子としてKheperを見出した<sup>9)</sup>。この因子はBMPやChordin, Nogginでその発現が調節され、背側化因子で発現誘導が増強される。遺伝子転写のCorepressorとして働くCtBP1とCtBP2に相互作用する転写抑制因子で、ホメオドメインとジンクフィンガー構造を持つzfh(zinc-finger and homeodomain protein)ファミリーに属する頭部神経系の分化に必須の分子であった。

上記にあげた部局化シグナル以外にも、脳の前後軸に沿う経時的な分化にともない種々の局所的な分化シグナルと転写因子群が働いており、複雑な中樞神経系の構築を誘導している<sup>10)</sup>。このような神経転写因子の同定と分化機構の解明は中樞神経系の理解に必須と思われる。

中樞神経系の分化に必須の転写因子は神経系の形成期に神経の分化、成熟、生存維持とシナプス形成に働いているがそれだけではない。成熟脳での神経細胞やグリア細胞の再生、神経機能の強化や生存維持が求められる脳虚血などの病態や、生理的にもシナプス形成の強化や変更が求められるような状態(記憶・シナプス可塑性を引き起こすような生理的状态)でこれらの転写因子が働いていることは間違いがない。今後、神経分化に関係する脳内に広範に存在する神経特異転写因子の発見、その機能の解明が進み、広い意味での転写因子の生理機能が明らかになることが期待される。

### 〔参考文献〕

1) Acampora, D., Mazan, S., Lallemand, Y.,

- Avantaggiato, V., Maury, M., Simeone, A., and Brulet, P. *Development* 121, 3279-3290, 1995.
- 2) Keynes, R. and Krumlauf, R.; *Annu. Rev. Neurosci.* 17, 109-132, 1994.
- 3) Sasai, Y., and De Robertis, E.M.; *Dev. Biol.* 182, 5-20, 1997.
- 4) Tanabe, Y., Roelink, H., and Jessell, T.M.; *Curr. Biol.* 5, 651-658, 1995
- 5) Tanabe, Y. and Jessell, T.M. *Science*, 274, 1115-1123, 1996.
- 6) Matisse, M.P., Epstein, D.J., Park, H.L., Platt, K.A., and Joyner, A.L. *Development* 125, 2759-2770, 1998.
- 7) Fishell, G. *Nature Neurosci.* 2, 301-303, 1999.
- 8) Liem, K.F., Jr. and Tremml, G. and Jessell, T.M. *Cell* 91, 127-138, 1997.
- 9) Muraoka, M., Ichikawa, H., Shi, H., Okumura, S., Taira, E., Higuchi, H., Hirano, T., Hibi, M., and Miki, N. *Dev. Biol.* 228, 29-40, 2000.
- 10) Bowser, R. and Monaghan, A.P. *Transcription Factors* ed. by Locker, J. pp.263 - 294, 2001, BIOS Scientific Publishers Ltd. Oxford.

## 発生、分化の研究に

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
063-04011	Follistatin, from Porcine Ovarium	生化学用	2 $\mu$ g	30,000
017-17961	Activin A, from Bovine Ovarium	生化学用	2 $\mu$ g	30,000
014-17971	Activin AB, from Bovine Ovarium	生化学用	2 $\mu$ g	30,000
011-17981	Activin B, from Bovine Ovarium	生化学用	2 $\mu$ g	30,000
186-01114	<i>all-trans</i> -Retinoic Acid	生化学用	50mg	2,200
182-01111			250mg	4,200
188-01113			1g	12,000

## 神経ペプチド

### タキキニン

神経ペプチドにはオピオイドペプチド、ソマトスタチン、タキキニン、CGRP(カルシトニン遺伝子関連ペプチド)、コレシストキニンなど多数知られています。これらは前駆体タンパク質から切り出されて生成し、神経細胞内で他の伝達物質と共存しています。その作用は中枢神経系の多様な機能に関わるだけでなく、末梢での平滑筋・心臓血管系への作用も有しており、特に痛覚や食欲の制御において重要な働きをしています。

タキキニン：共通のC末端構造(Phe-X-Gly-Leu-Met-NH<sub>2</sub>)を持つペプチドの総称。哺乳類のタキキニンはニューロキニンA、ニューロキニンB、サブスタンスPが知られている。

### Neurokinin A

#### 【Neurokinin , Neuromedin L, Substance K】

NK<sub>2</sub>レセプターアゴニスト

H-His-Lys-Thr-Asp-Ser-Phe-Val-Gly-Leu-Met-NH<sub>2</sub>

C<sub>50</sub>H<sub>80</sub>N<sub>14</sub>O<sub>14</sub>S = 1133.32( net  $\chi$  本品は酢酸塩 )

含量( HPLC ): min. 97.0%

### Neurokinin B

#### 【Neurokinin , Neuromedin K】

NK<sub>3</sub>レセプターアゴニスト

H-Asp-Met-His-Asp-Phe-Phe-Val-Gly-Leu-Met-NH<sub>2</sub>

C<sub>55</sub>H<sub>79</sub>N<sub>13</sub>O<sub>14</sub>S<sub>2</sub> = 1210.42( net  $\chi$  本品はトリフルオロ酢酸塩 )

含量( HPLC ): min. 97.0%

### Substance P

P-物質、消化管-脳ホルモン

H-Arg-Pro-Lys-Pro-Gln-Gln-Phe-Phe-Gly-Leu-Met-NH<sub>2</sub>

C<sub>63</sub>H<sub>98</sub>N<sub>18</sub>O<sub>13</sub>S = 1347.63( net  $\chi$  本品は酢酸塩 )

含量( HPLC ): min. 97.0%

#### 〔参考文献〕

Bruce, A. Y. *et al.* : *Science*, 250, 279( 1990 )

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
140-07171	Neurokinin A	生化学用	1mg	15,000
147-07181	Neurokinin B	生化学用	1mg	15,000
197-12211	Substance P	生化学用	1mg	6,000

## 神経性アミノ酸『グルタミン酸レセプター作用物質、GABA レセプター作用物質』

神経性アミノ酸は脳の主要な神経伝達物質として知られており、それらは興奮性アミノ酸(グルタミン酸、アスパラギン酸など)と抑制性アミノ酸(GABA、グリシンなど)に分類されます。

### グルタミン酸レセプター作用物質

[グルタミン酸レセプターのサブタイプ] AMPA 型、カイニン酸型、NMDA 型：イオンチャンネル連結型  
代謝調節型：G タンパク質共役型

コード No.	品名	薬理作用	規格	容量	希望納入価格(円)
<b>NEW</b> 012-18491	(±)-Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic Acid【AMPA】	キスカル酸型 AMPA 型)レセプターアゴニスト Ref.:Krogsgaard-Larsen, P. et al. : <i>Nature</i> , 284, 64 (1980)	生化学用	5mg	19,000
<b>NEW</b> 015-18481	α(-)-2-Amino-5-phosphonovaleric Acid【D-AP5】	NMDA 型レセプターアンタゴニスト, AP5 の活性型 Ref.:Hansen, J. J. and Krogsgaard-Larsen, P. : <i>Med. Res. Rev.</i> , 10, 55 (1990)	生化学用	5mg	15,000
<b>NEW</b> 018-18471	DL-2-Amino-5-phosphonovaleric Acid【DL-AP5】	NMDA 型レセプターアンタゴニスト Ref.:Hansen, J. J. and Krogsgaard-Larsen, P. : <i>Med. Res. Rev.</i> , 10, 55 (1990)	生化学用	10mg	12,000
044-26301	DNQX【6, 7-Dinitroquinoxaline-2, 3-dione】	AMPA 型 / カイニン酸型レセプターアンタゴニスト	生化学用	50mg	11,000
075-00493	D-Glutamic Acid	NMDA 型レセプターアゴニスト	和光特級	1g	1,570
077-00492	D-Glutamic Acid	NMDA 型レセプターアゴニスト	和光特級	25g	6,000
070-00502	L-Glutamic Acid	NMDA 型レセプターアゴニスト	試薬特級	25g	950
<b>NEW</b> 098-04721	(±)Ibotenic Acid	NMDA 型レセプター, 代謝調節型レセプターアゴニスト Ref.: Collingridge, G. L. et al. : <i>Pharmacol. Rev.</i> , 41, 143 (1989)	生化学用	5mg	42,000
104-00051	Joro Spider Toxin【JSTX-3】	ジョロウグモ毒素, AMPA 型レセプターアンタゴニスト	生化学用	0.1mg	19,000
<b>NEW</b> 114-00611	Kainic Acid Monohydrate	カイニン酸型レセプターアゴニスト Ref.:Holcik, M. et al. : <i>Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.</i> , 97 (5) 2286 (2000)	生化学用	10mg	15,000
<b>NEW</b> 132-13681	N-Methyl-D-aspartic Acid【NMDA】	NMDA 型レセプターアゴニスト Ref.:Watkins, J. C. et al. : <i>Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.</i> , 21, 165 (1981)	生化学用	50mg	10,000
148-06751	NBQX【6-Nitro-7-sulfamoylbenzo [f] quinoxaline-2, 3-dione】	AMPA 型 / カイニン酸型レセプターアンタゴニスト	生化学用	10mg	24,000
<b>NEW</b> 174-00531	Quisqualic Acid	AMPA 型レセプター, 代謝調節型レセプターアゴニスト Ref.:Boden, P. et al. : <i>Brain Res.</i> , 385, 205 (1986)	生化学用	5mg	23,000

### GABA レセプター作用物質

[GABA レセプターのサブタイプ] GABA<sub>A</sub> 型：イオンチャンネル連結型  
GABA<sub>B</sub> 型：G タンパク質共役型

コード No.	品名	薬理作用	規格	容量	希望納入価格(円)
018-14331	4-Amino-2,2-dimethylbutyric Acid Hydrochloride【 , -Dimethyl GABA】	GABA レセプターアナログ	生化学用	20mg	12,600
029-10261	Baclofen	GABA 誘導体, GABA レセプターアゴニスト	生化学用	1g	7,000
<b>NEW</b> 026-14291	(-)-Bicuculline Methobromide	GABA <sub>A</sub> レセプターアンタゴニスト Ref.:Hill, D. R. and Bowery, N. G. : <i>Nature</i> , 290, 149 (1981)	生化学用	100mg	15,000
138-10481	Muscimol	GABA <sub>A</sub> レセプターアゴニスト	生化学用	10mg	14,000

## Thiopental Sodium Salt Containing Sodium Carbonate 【5-Ethyl-5-(1-methylbutyl)-2-thiobarbiturate】

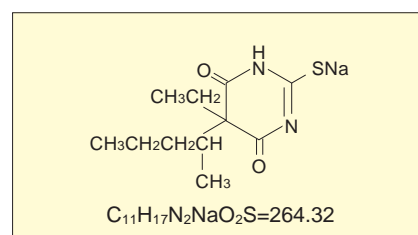
生化学用

チオペンタールナトリウムは短時間型のバルビツール酸誘導体で、用量により弱い鎮静から睡眠、麻酔、中枢麻痺に至るまでの効果を示します。中枢神経系に対し全般的抑制作用を示しますが、特に大脳皮質及び脳幹網様体の抑制が強く、脊髄に対する作用は

比較的弱く、延髄の機能抑制はもっとも弱いことが知られています。

貯法：遮光保存

201-15281	1g	2,600 円
207-15283	5g	6,000 円
205-15284	25g	20,000 円





## ミトコンドリア膜電位変化に基づくアポトーシス検出試薬

### JC-1[5,5',6,6'-Tetrachloro-1,1',3,3'-tetraethylbenzimidazolylcarbocyanine iodide]

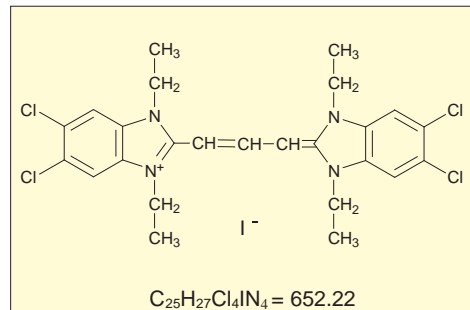
生化学用

JC-1はカチオン性の染色剤で、アポトーシスの初期に起こるミトコンドリア膜電位の低下をフローサイトメトリーもしくは蛍光顕微鏡で検出する試薬です。JC-1は、容易に細胞に入り、正常ミトコンドリアの中でJ-aggregatesを形成し、赤色蛍光(λ<sub>em</sub>=590nm)を発します。一方、アポトーシス細胞では、膜電位の崩壊が起こり、JC-1はミトコンドリアに蓄積されず、細胞質で単量体のまま緑色蛍光(λ<sub>em</sub>=527nm)を発します。

外観：赤色～紫色、結晶～粉末  
 含量(HPLC)：97.0%以上  
 メタノール溶状：試験適合

[参考文献]

- 1) Cossarizza, A. et al. : *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 197, 40 (1993)
- 2) Nuydens, R. et al. : *J. Neurosci. Methods*, 92, 153 (1999)
- 3) Chanda, B. and Mathew, M.K. : *Biochim. Biophys. Acta*, 1416, 92 (1999)



105-00081	5mg	48,000円
-----------	-----	---------

## マクロライド系抗生物質

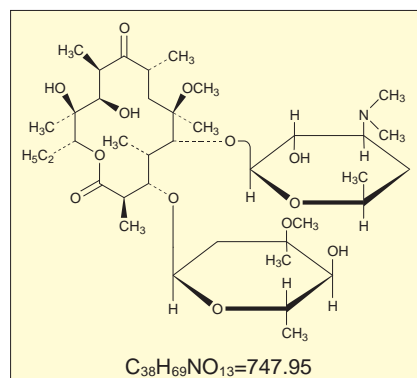
### Clarithromycin

生化学用

クラリスロマイシンは、細菌の70Sリボソームの50Sサブユニットと結合し、タンパク質合成を阻害することにより抗菌作用を示すマクロライド系抗生物質です。ブドウ球菌、連鎖球菌などによる感染症の研究にご利用下さい。また、ヘリコバクター・ピロリに対しても効果があり、ランソプラゾール、アモ

キシシリンとともに除菌(3剤併用)療法に用いられています。

032-17871	100mg	7,000円
038-17873	500mg	25,000円



### Probucol

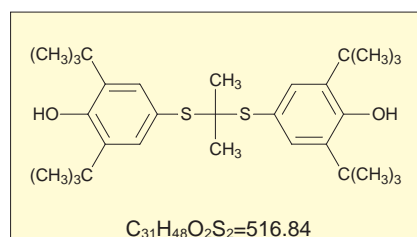
生化学用

心筋梗塞の防止作用や血中コレステロールの低下作用、酸化防止作用などが報告されています。作用機序はコレステロールの胆汁中への異化排泄促進作用等によると推定されています。

[参考文献]

Pfuetze, K. D. and Dujovne, C. A. : *Curr Atheroscler Rep.*, 2, 47 (2000)

162-20311	1g	4,000円
168-20313	10g	20,000円



## Ambroxol Hydrochloride

生化学用

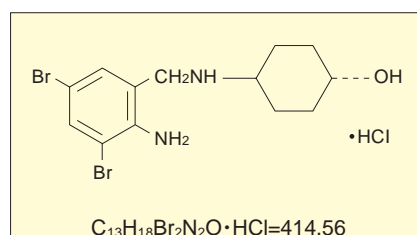
アンブロキシール塩酸塩は一般に去痰薬に利用されていますが、スーパーオキシドアニオン(O<sup>2-</sup>)のスカベンジャー(捕捉剤)として、スーパーオキシドディスムターゼ(SOD)等の研究に利用されています。

貯法：2～10℃・遮光保存

[参考文献]

Peng, H., Li, F. et al. : *Nature*, 407, 390 (2000)

017-18941	1g	4,000円
013-18943	5g	10,000円



# 一酸化窒素による可溶性グアニル酸シクラーゼの活性化とその構造変化

大阪府立大学 大学院農学生命科学研究科 獣医分子生物学研究室 竹中 重雄、津山 伸吾

## はじめに

可溶性グアニル酸シクラーゼ (sGC) は、一酸化窒素合成酵素 (NOS) により産生される一酸化窒素 (NO) の、唯一の同定された生理的レセプターである。sGC は GTP からサイクリック GMP (cGMP) の産生を触媒する酵素であり、cGMP を産生する酵素は sGC と膜結合型グアニル酸シクラーゼ (pGC) の二種に分類されるが、NO のレセプターとして機能するのは sGC のみである。したがって NO/cGMP シグナリング経路を介して、平滑筋の弛緩や血圧調節、血小板の凝集、末梢神経伝達などの多彩な生理機能に関与するのは sGC である。sGC は分子量 75kd の  $\alpha$  サブユニットと分子量 73kd の  $\beta$  サブユニットよりなる 2 量体であり、ヘムタンパク質でもある。NO は sGC のヘムに結合することにより、sGC を活性化する。sGC の活性化とそれに続く cGMP の産生は NO 産生をもたらした生体情報を cGMP 依存性プロテインキナーゼなどで構成される cGMP シグナルカスケードにより、下流に伝えられていくと考えられている。sGC の発見から約 30 年が経過しているが、分子レベルの NO による sGC の活性化機構、すなわち sGC の構造とその活性化には不明な点が多く残されている。本稿では著者らの研究の成果を交えつつ、NO/cGMP シグナリングとその中心にある sGC の活性化とその構造変化について述べたい。

## NO の発見

1960 年代に sGC とそのプロダクトである cGMP は同定されていたが、その生理機能はこの 10 年の間に広く理解されるようになった。同様に sGC

を活性化する NO の存在も 1970 年代に報告されているが、その生理機能は不明なものとされていた。ただし、ニトログリセリンなどの血管拡張薬から産生される NO が sGC を活性化することは既に有用な薬理的現象として捉えられていたが、非生理的なものであったとされていた。

内皮細胞の産生する物質が血管の弛緩に必要であることが 1980 年代に示され、内皮細胞由来弛緩因子 (EDRF) と呼ばれた。そして 1986 年に Ignarro と Furchgott らはそれぞれに EDRF が NO であることを示唆した。そして Murad ら多くの研究グループにより哺乳類においてアミノ酸であるアルギニンから NO が産生されることが立証され、NO による sGC の活性化、それに続く cGMP 濃度の増大という NO/cGMP シグナリング経路が注目されるに至ったのである。これらは 1998 年のノーベル医学・生理学賞を授与された研究内容である<sup>1)</sup>。

## NO/cGMP シグナリング

NO/cGMP シグナリングが関与する生体反応は数多くあるが、それらの中でも平滑筋の弛緩や血圧の制御、血小板の凝集、末梢の非アドレナリン性と非コリン性神経の伝達、神経の長期増強や抑制が報告されている<sup>2,3)</sup>。NO のシグナル伝達物質としての特性には、低分子であり、電荷を帯びていないため、自由に細胞膜を通過、拡散することにより、NO 産生細胞からターゲットとなる分子を持つ細胞へと伝達され、これらの過程において特別な伝達装置を必要としない。加えて、NO は生理条件下で容易に酸化され、亜硝酸や硝酸イオンへと変換されるため、分解のための仕組みも不要である。特筆すべきは NO のその電氣的構造で

あり、それ故に NO はヘムに対する最適のリガンドとして機能し、毒性のない生理的条件の低濃度で sGC に結合できる。もちろん最も良く研究され、生理的に同定されている NO のレセプターは sGC であるが、cGMP の産生を伴わない、即ち NO/cGMP シグナリング経路に依存しない NO シグナル伝達経路の存在も示唆されている。また NO ではない窒素化合物 (ニトロソチオール類等) や一酸化炭素 (CO) が sGC を活性化することも報告されている。しかしながら sGC の活性化に十分な量の非 NO 性窒素化合物の存在が *in vivo* において確認されていないこと、同様に CO の sGC への結合による活性化は、NO による sGC の活性化が 200 倍以上であるのに対して、5 倍程度と弱いことから、それらの生体内での機能性については更なる検討が必要である。しかしながら、CO 単独による活性化はわずかであるが、CO と合成化合物である YC-1 共存下では、それらは相乗的な活性化効果をもち、NO により活性化された場合と同程度にまで sGC を活性化することが報告された。この YC-1 の機能をもつ物質が生体内に存在すれば、CO も sGC 活性化因子として機能し得ることになる。

sGC は、どのような形であれ、ひとたび活性化されると、cGMP の細胞内濃度を上昇させ、シグナル伝達を行う。cGMP は、サイクリック AMP と同様のセカンドメッセンジャーであるため、そのシグナル伝達にはターゲットタンパク質を必要とする。cGMP のターゲットタンパク質は、細胞や組織において異なるものがあり、それ故に多機能性を示す。NO/cGMP シグナリングにおいて、sGC の下流で機能する cGMP のターゲットタンパク質の代表的なものは、cGMP 依存性プロテイン

キナーゼ、cGMP 調節フォスホジエステラーゼ、cGMP 依存性陽イオンチャンネルがある。その一例として、平滑筋における cGMP 依存性プロテインキナーゼがイノシトール 1,4,5-トリリン酸レセプターをリン酸化し、細胞内カルシウムイオン濃度を上昇させ、筋弛緩をもたらすことが良く知られている。

### sGC の構造

グアニル酸シクラーゼ (sGC、pGC) はヌクレオチドシクラーゼファミリーの一員であり、そのファミリーにはアデニル酸シクラーゼ (AC) がある。これらは触媒部位の一次構造が大変よく保存されており、実際にほぼ同じ反応を触媒している。言い換えれば、同一のタンパク質から進化したと考えられる。sGC はヘテロダイマーであることは、既に述べたが、ホモダイマーである pGC との相同性、そしてミュータントを用いた実験から、sGC の  $\alpha$ 、 $\beta$  両サブユニットの C 末端領域がグアニル

ル酸シクラーゼ領域であり、N 末端側がヘム結合領域であることが立証されている。現在までに sGC の立体構造は明らかにされていないが、X 線結晶解析から AC はその立体構造が明らかにされており、それをもとにした解析からも、以上のことは明らかである。特に sGC には AC にはないヘムが存在し、そのヘムが NO と結合することにより活性化されるという特徴がある。このヘムの状態にはいくつかの議論がなされてきたが、現在までに行われた研究からプロトポルフィン IX タイプのヘムが、sGC ヘテロダイマーに 1 分子結合している。このヘムは  $\beta$  サブユニットの第 105 番目のヒスチジンに結合し、デオキシヘモグロビンやデオキシミオグロビンと同様の 5 配位ハイスピンヒスチジル複合体として存在する。しかしながら sGC は酸素に対する親和性が低く、酸素との結合はほとんど見られないが、その分子的メカニズムは不明である。ただ NO-sGC 複合体では、ヒスチジンとヘムの結合が切れた

5 配位ニトロシルヘムとして存在するのに対して、CO-sGC 複合体では、ヒスチジンとヘムの結合は保たれたままの 6 配位低スピンヘムとなることは明らかである。また著者らはラマン分光測定により、NO-sGC 複合体のスペクトルが、プロダクトである cGMP の存在により変化することを見出した。この cGMP のスペクトルへの影響は NO-sGC 複合体にのみ見られ、CO-sGC 複合体には見られない<sup>4)</sup>。in vitro での NO の解離速度から、生体内での sGC の不活性化の速さが説明できないことから、生体内における sGC の不活性化が NO の解離だけでなく、cGMP の影響を受けていることを示唆するものである。

### モノクローナル抗体による構造変化の検出

著者らは牛肺より精製した sGC に対するモノクローナル抗体 (mAb) の作製を試み、2 種のクローン (3221、28131) を得た<sup>5)</sup>。抗原である精製牛肺

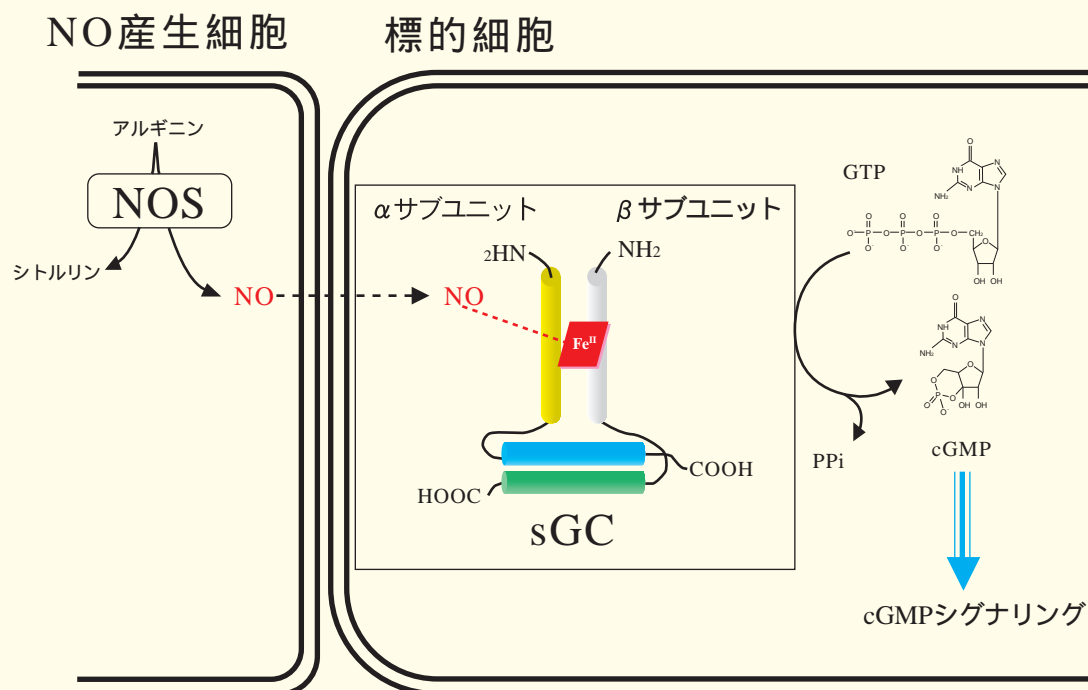


図 1. NO/cGMP シグナリング

NO 産生細胞から放出された NO は標的細胞の細胞膜を通過し、細胞内の sGC を活性化する。sGC は  $\alpha$ 、 $\beta$  サブユニットからなるヘテロダイマーであり、 $\beta$  サブユニットの His105 にヘムが結合している。NO により 200 倍以上に活性化された sGC は cGMP を産生し、cGMP シグナリング経路を活性化する。



sGC に対するイムノプロットから mAb3221 は sGC の  $\alpha$ 、 $\beta$  両サブユニットを認識するのに対して、mAb28131 は  $\beta$  サブユニットのみを認識した。アフィニティーセンサーを用いて sGC に対する解離定数を測定した結果、mAb3221 が活性化前の sGC に対して  $1.12 \pm 0.05 \times 10^{-6} \text{ M}$  の解離定数を示したのに対して、NO で活性化した sGC に対しては  $1.22 \pm 0.01 \times 10^{-8} \text{ M}$  という高いアフィニティーを示した(図2)。対して mAb28131 は NO 処理 / 非処理にかかわらず、一定の解離定数 ( $2.42 \pm 0.01 \times 10^{-6} \text{ M}$ ) を示した。この結果は mAb3221 が NO による sGC 活性化状態の構造を認識していることを示唆するものであった。そこで細胞内において NO-sGC 複合体検出の可能性を検討することを目的に、ラット小脳細胞培養系を用いて検討した。mAb3221 を用いた間接蛍光抗体法により sGC の検出を試みた。sGC はイノシトール三リン酸レセプターを発現するプルキンエ細胞にのみ、パッチとして検出された。さらに NO 発生剤 S-ニトロソ-N-アセチルペニシラミン (SNAP) による処理を行った結果、cGMP と NO の増加に伴った蛍光強度の増強が見られた(図3)。以上の結果から、mAb3221 は NO-sGC 複合体となり、構造変化が引き起こされた状態の sGC を認識することを示すものである。リシルエンドペプチダーゼ消化により得た

sGC ペプチドに対して mAb3221 の認識部位を検討した結果、活性調節に関与する領域と想定される  $\alpha$  サブユニットの 361 位セリン残基から 368 位リジン、 $\beta$  サブユニットの 128 位グリシンから 151 位リジンまでのそれぞれを認識することを確認した。これら二つの領域の相互作用に関する知見は全くなく、今後の研究が期待される。

## 今後の展望

sGC の NO による活性化メカニズム、その特異なヘム環境に関する分子レベルからのアプローチは様々な手法により行われているが、まだその全貌は明らかにされていない。これらを明らかにすることが、NO/cGMP シグナリングの関与する種々の疾病に対する分子創薬の機会をもたらすと思われる。また今回作製された 2 種の抗体は

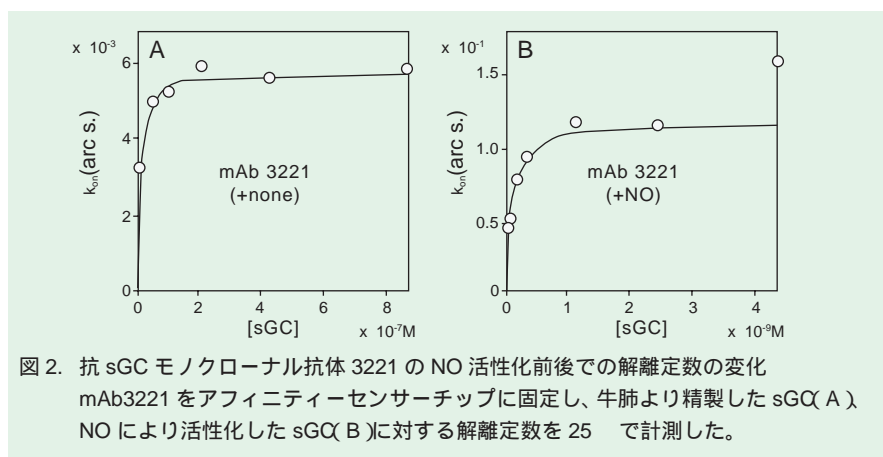


図2. 抗 sGC モノクローナル抗体 3221 の NO 活性化前後での解離定数の変化  
mAb3221 をアフィニティーセンサーチップに固定し、牛肺より精製した sGC (A)、NO により活性化した sGC (B) に対する解離定数を 25 °C で計測した。

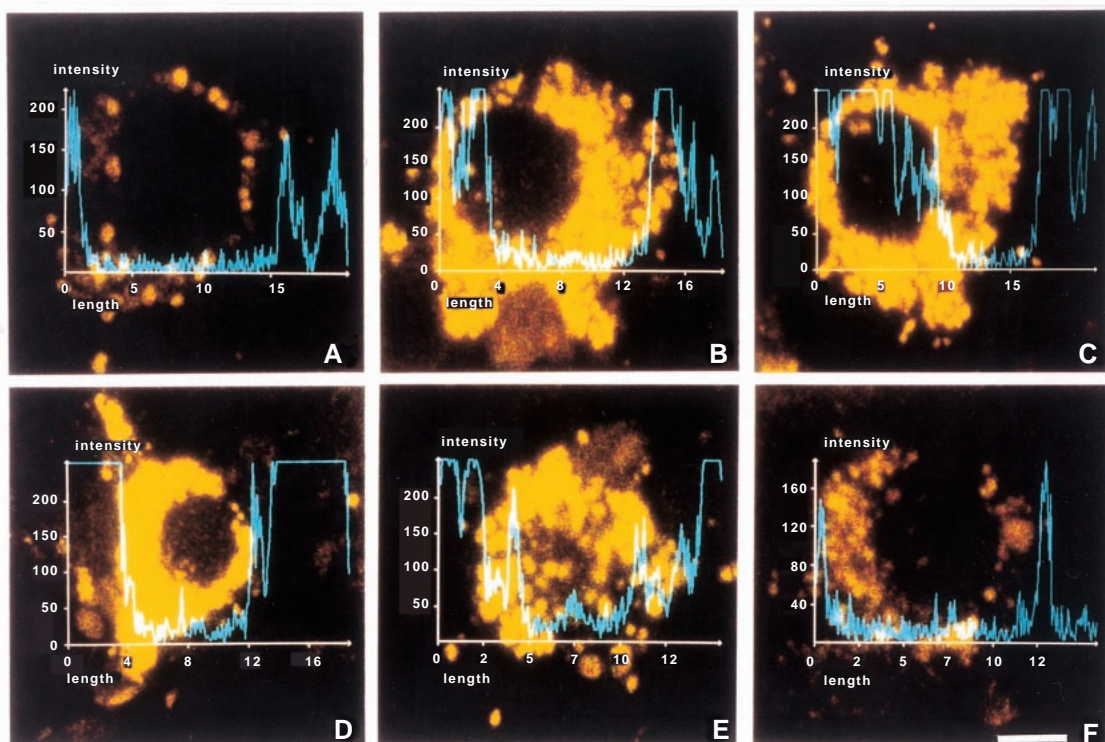


図3. NO 発生剤 SNAP によるプルキンエ細胞での抗 sGC 抗体 3221 による検出感度の変化  
mAb3221 を一次抗体として、ローダミン標識抗マウス IgG によりプルキンエ細胞における sGC の検出を行った。sGC はパッチとして細胞質に検出され、SNAP 処理後、蛍光強度が増加し、sGC の不活化とともに減少した。  
A, 0 分; B, 5 分; C, 15 分; D, 30 分; E, 45 分; F, 60 分



種々の疾病の諸組織における NO/cGMP シグナリングの関与を検討する有効なツールとしての役割が期待される。

〔参考文献〕

1) Raju, T. N.: The Nobel chronicles. 1998: Robert Francis Furchgott, Louis J Ignarro, and Ferid Murad. *Lancet*,

356: 354, 2000.  
 2) Ignarro, L. J.: Nitric oxide: a unique endogenous signaling molecule in vascular biology. *Biosci Rep.*, 19, 51-71: 1999.  
 3) Martin, E., Davis, K., Bian, K., Lee, Y. C., Murad, F.: Cellular signaling with nitric oxide and cyclic guanosine monophosphate. *Semin. Perinatol.*, 24, 2-6: 2000.

4) Tomita, T. et al., Effect of GTP on bound nitric oxide of soluble guanylate cyclase probed by resonance raman spectroscopy. *Biochemistry*, 36, 10155-10160: 1997.  
 5) Tsuyama, S. et al., Characterization of novel monoclonal antibody that senses nitric oxide-dependent activation of soluble guanylate cyclase. *FEBS Lett.*, 455, 291-294: 1999.

## NO による sGC の立体構造変化を認識できる sGC 抗体

3221 抗体は、NO により活性化された sGC を強く認識するものであり、NO 研究伸展の手段としてご利用下さい。また、28131 抗体は NO による sGC の立体構造変化を認識しないため、NO 活性化のネガティブコントロールとして使用できます。

### Anti-soluble Guanylate Cyclase ( sGC ), Monoclonal Antibody

免疫化学用

免疫原 : ウシ肺由来の精製 sGC  
 形状 : 0.1mol/l Glycine-Tris ( pH 7.4 )  
 濃度 : 500µg/ml  
 精製法 : 硫酸分画及びプロテイン A アフィニティークロマトグラフィーにて精製。  
 クローン No. : 3221

サブクラス : IgG<sub>1</sub>  
 特異性 : sGC と特異的に反応するだけでなく、NO による sGC の立体構造変化により抗原抗体反応が増強する。sGC の α と β サブユニットの両方を認識する。膜結合型の GC とは反応しない。

種交叉反応性 : ラット、ウシ、ヒトと反応する。

実用希釈倍数 :  
 ウェスタンブロット 1 : 5,000 ( ALP による検出 )  
 蛍光抗体法 1 : 250  
 免疫組織染色(凍結切片) 1 : 10  
 019-17801 20µg 30,000 円

### Anti-soluble Guanylate Cyclase( sGC ), Monoclonal Antibody( NO insensitive )

免疫化学用

免疫原 : ウシ肺由来の精製 sGC  
 形状 : 0.1mol/l Glycine-Tris ( pH 7.4 )  
 濃度 : 500µg/ml  
 精製法 : 硫酸分画及びプロテイン A アフィニティークロマトグラフィーにて精製。  
 クローン No. : 28131

サブクラス : IgG<sub>1</sub>  
 特異性 : sGC β サブユニットと特異的に反応し、膜結合型の GC とは反応しない。NO による sGC の立体構造変化により抗原抗体反応が増強しない。  
 種交叉反応性 : ラット、ウシ、ヒトと反応する。

実用希釈倍数 :  
 ウェスタンブロット 1 : 5,000 ( ALP による検出 )

蛍光抗体法 1 : 250  
 免疫組織染色(凍結切片) 1 : 10  
 017-18201 20µg 30,000 円

### soluble Guanylate Cyclase( sGC ), from Bovine Lung

生化学用

形状 : 17.5mmol/l トリエタノールアミン、3.5mmol/l ジチオトレイトール、105mmol/l 塩化ナトリウムを含む 30%

グリセロール溶液  
 濃度 : 1mg/ml  
 分子量 : 74,000 ( α サブユニット )  
 69,000 ( β サブユニット )

076-04661 5µg 30,000 円

〔関連商品〕

コード No.	品名	クローン No.	規格	容量	希望納入価格(円)
012-18631	Anti Rat iNOS, Monoclonal Antibody	A2	免疫化学用	1ml 用	30,000
015-18621	Anti Rat iNOS Peptide, Rabbit	-	免疫化学用	500µl	20,000
019-18641	Anti Rat nNOS, Monoclonal Antibody	C7	免疫化学用	1ml 用	30,000
148-07111	Nitric Oxide Synthase Solution, inducible, from Mouse Macrophage	-	生化学用	50units	15,000

## 肝細胞増殖因子(ヒト、ラット)組換え体

肝臓を構成する細胞として大部分を占める肝実質細胞は *in vitro* での増殖が極めて困難で通常 1 週間ほどで培養容器からの脱落が起こり生体外での長期培養は不可能でしたが 1984 年中村らにより肝実質細胞増殖活性を有するタンパク質 (HGF) が部分精製されました。本品は組換え法によって作製されたタンパク質です。肝細胞の増殖を維持するのはもちろん肝機能の基礎研究、肝細胞に対する各種ホルモン薬剤作用研究、肝がんの作用研究に使用されます。

また最近では肝細胞以外にも作用することがわかり、その生理作用は増殖、細胞運動、また形態形成因子と多岐にわたり、再生医学の分野で注目を浴びています。

### 〔参考文献〕

- |   |   |
|---|---|
| 1) Nakamura, T. <i>et al.</i> : <i>Nature</i> , 342, 440 (1989)                     | 4) 中村敏一、萩屋道雄、西澤勉、関達也: 特許公報, 第 2706704 号 |
| 2) Seki, T. <i>et al.</i> : <i>Biochem. Biophys. Res. Commun.</i> , 172, 321 (1990) | 5) 中村敏一、萩屋道雄、関達也: 特許公報, 第 3072628 号     |
| 3) Rubin, J.S. <i>et al.</i> : <i>Proc. Natl. Acad. Sci. USA</i> , 88, 415 (1991)   |   |

### Hepatocyte Growth Factor, Human, recombinant, Solution

生化学用

起 源 : Human HGF cDNA expressed in CHO cell  
 形 状 : 本品 1 $\mu$ g (100 $\mu$ l) 中に 150mM 塩化ナトリウム、0.1% BSA を含む 10mM リン酸ナトリウムバッファー (pH 7.2)  
 活 性 : ラット初代肝細胞にて DNA の合成活性を示します。

080-07781      1 $\mu$ g      43,000 円

### Hepatocyte Growth Factor, Rat, recombinant, Solution

生化学用

起 源 : Rat HGF cDNA expressed in CHO cell  
 形 状 : 本品 1 $\mu$ g (100 $\mu$ l) 中に 150mM 塩化ナトリウム、0.1% BSA を含む 10mM リン酸ナトリウムバッファー (pH 7.2)  
 活 性 : ラット初代肝細胞にて DNA の合成活性を示します。

087-07791      1 $\mu$ g      43,000 円

## スルホニル尿素剤

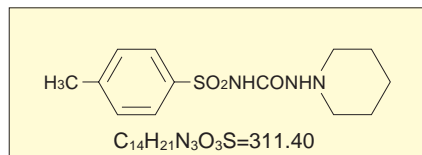
ランゲルハンス島の細胞からは血糖上昇作用をもつグルカゴンが、細胞からは血糖低下作用をもつインスリンが内分泌され、血糖の調節を行っています。抗糖尿病作用物質として知られるスルホニル尿素剤はその臨床効果と安全性が幅広く認められてきました。

主な生理作用として、膵臓のランゲルハンス島の  $\beta$  細胞においてスルホニル尿素剤受容体に結合することにより、内因性インスリンの分泌を促進し、血糖を下げる働きがあります。当社では各種のスルホニル尿素剤を品揃えしました。糖尿病の基礎研究にお使い下さい。

### Tolazamide

生化学用

含 量 : 98.0% 以上  
 外 観 : 白色粉末  
 溶解性 : *N,N*-ジメチルホルムアミドに可溶

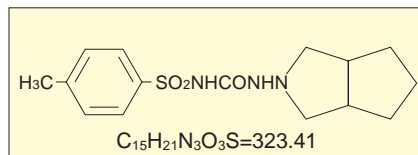


202-15211      5g      8,000 円  
 200-15212      25g      28,000 円

### Gliclazide

生化学用

含 量 : 98.0% 以上  
 外 観 : 白色粉末  
 溶解性 : *N,N*-ジメチルホルムアミドに可溶

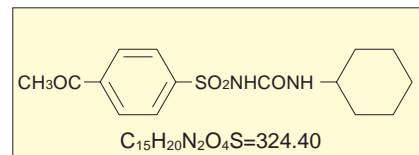


071-04731      10g      8,500 円  
 079-04732      25g      17,000 円

### Acetohexamide

生化学用

含 量 : 97.0% 以上  
 外 観 : 白色粉末  
 溶解性 : エタノールに可溶



018-18731      10g      8,000 円  
 016-18732      25g      16,000 円

### 〔関連商品〕

コード No.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格(円)
209-09172	Tolbutamide	生化学用	25g	2,700
078-03881	Glibenclamide	生化学用	5g	4,200
076-03882	Glibenclamide	生化学用	25g	12,600

## 強力なプロテアソーム阻害剤

プロテアソームは真核細胞に普遍的に存在する高分子量プロテアーゼの一種です。プロテアソームには2つのタイプ(20S,26S)が知られており、制御サブユニットと複合体を形成することにより、ユビキチン経路を介してタンパク質の分解に関与しています。細胞周期の制御、アポトーシスの誘導作用、免疫の抗原提示などプロテアソームの生理作用研究が盛んに行われています。

本品はプロテアソームを特異的に阻害し、細胞透過性を持つので、生細胞内におけるプロテアソームの作用機序ならびに生理作用の解明にお使い頂けます。

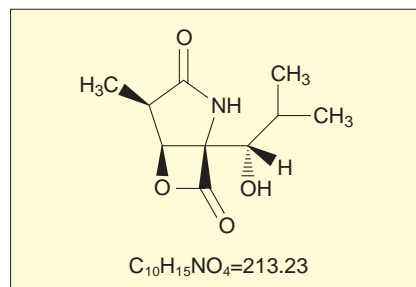
### clasto-lactacystin -lactone

生化学用

外 観：白色粉末

溶解性：ジメチルスルホキシドに可溶

031-18201 100 $\mu$ g 36,000 円



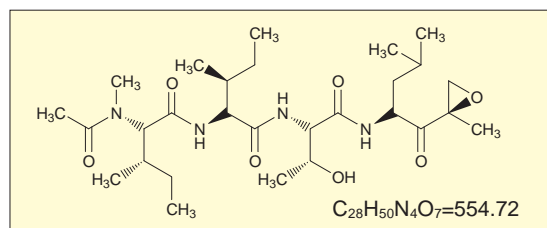
### Epoxomicin

生化学用

外 観：白色粉末

溶解性：メタノールに可溶

058-06841 100 $\mu$ g 32,000 円

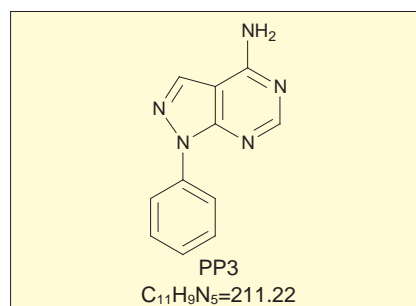
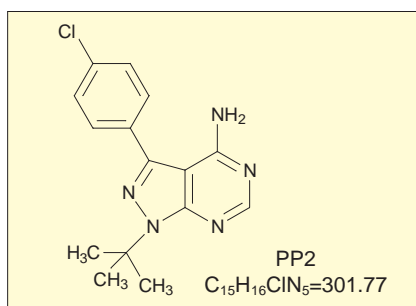


## チロシンキナーゼ阻害剤

### PP2, PP3

チロシンキナーゼには受容体型チロシンキナーゼ、非受容体型チロシンキナーゼがあります。さらに受容体型には上皮増殖因子(EGF)受容体型チロシンキナーゼ等があり、非受容体型には Src ファミリーチロシンキナーゼ等があります。

このうち Src ファミリーチロシンキナーゼを阻害するのが PP2 であり、EGF 受容体型チロシンキナーゼを阻害するのが PP3 です。



#### 〔参考文献〕

- 1) Kawabuchi, M., Satomi, Y., Takao, T. *et al.* : *Nature*, 404, 999 (2000)
- 2) Salazar, E. P. and Rozengurt, E. : *J. Biol. Chem.*, 274, 28371 (1999)
- 3) Traxler, P. *et al.* : *J. Med. Chem.*, 40, 3601 (1997)

コード No.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格(円)
166-20331	PP2	生化学用	1mg	20,000
163-20341	PP3	生化学用	1mg	14,000

## カリウムチャンネル開口剤

### Nicorandil

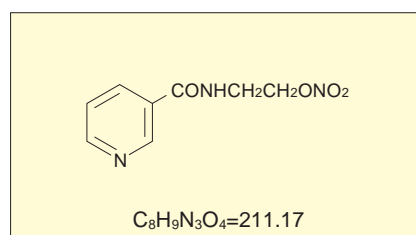
生化学用

カリウムチャンネルは、膜電位依存性、Ca<sup>2+</sup>依存性、ATP依存性などが知られていますが、このうち、ATP依存性カリウムチャンネル(K<sub>ATP</sub>チャンネル)に作用するカリウムチャンネル開口剤です。

#### 〔参考文献〕

- Moreau, C., Jacquet, H. *et al.* : *EMBO J.*, 19, 6644 (2000)

141-07221 1g 15,000 円





## 遺伝子研究用、電気泳動用、生化学用 緩衝剤粉末

緩衝液は生命科学分野での実験を行う際に、必須の試薬群です。DNA の電気泳動用、*in situ* ハイブリダイゼーションでの洗浄用、ウェスタン、サザンブロットングなどの手法にこれらの緩衝液は欠かすことができません。この様に頻繁に使う、しかも重要な緩衝液の調製に時間を取られがちですが、本品は1ℓの水に溶かせば即使用可能な粉末タイプの緩衝剤です。

### 〔特長〕

緩衝剤粉末タイプすべてに以下のメリットが挙げられます。

1. 1ℓの水に溶かすだけで指定濃度の Stock Solution ができます。
2. 粉末タイプですので、容器からの不純物の溶出はほとんどなく常に新鮮な状態でご使用できます。
3. 面倒な試薬秤量の必要がありません。
4. 面倒な pH 調整の必要がありません。
5. 保管の場所を取りません。



### 〔各製品の組成〕

	組成
10 × TE、pH 8.0 粉末	50mmol/ℓ トリス、50mmol/ℓ トリス塩酸塩、10mmol/ℓ EDTA・2Na
25 × TAE 粉末	0.5mol/ℓ トリス、0.5mol/ℓ トリス酢酸塩、25mmol/ℓ EDTA・2Na
10 × TBE 粉末	0.9mol/ℓ トリス- ほう酸、15.6mmol/ℓ EDTA・2Na
20 × TBS 粉末	75mmol/ℓ トリス、0.425mol/ℓ トリス塩酸塩、2.8mol/ℓ 塩化ナトリウム、60mmol/ℓ 塩化カリウム
20 × SSC 粉末	3mol/ℓ 塩化ナトリウム、0.3mol/ℓ くえん酸ナトリウム
10 × Tris Glycine SDS 粉末	250mmol/ℓ トリス、35mmol/ℓ SDS、1.92mol/ℓ グリシン
Tris-HCl 緩衝剤粉末 (1mol/ℓ, pH 8.0)	トリス塩酸塩 0.67mol/ℓ、トリス 0.33mol/ℓ
10 × MESA 粉末	200mmol/ℓ MOPS、50mmol/ℓ 酢酸ナトリウム、10mmol/ℓ EDTA・4Na
20 × SSPE 粉末	3mol/ℓ 塩化ナトリウム、200mmol/ℓ りん酸ナトリウム、20mmol/ℓ EDTA・2Na



フリーダイヤル：0120-052-099  
フリーアクセス：0120-052-806

コード No.	品名	pH	規格	容量	希望納入価格(円)	
200-14911	10 × TE Powder, pH 8.0	7.8-8.2	遺伝子研究用	1ℓ用×10	15,000	
206-13771	25 × TAE Powder	7.9-8.3	遺伝子研究用	1ℓ用×4	15,000	
203-13781	10 × TBE Powder	8.0-8.5	遺伝子研究用	1ℓ用×4	13,500	
200-13791	20 × TBS Powder	7.2-7.7	生化学用	1ℓ用×4	16,000	
199-11291	20 × SSC Powder	7.5-8.2	遺伝子研究用	1ℓ用×4	10,000	
<b>NEW</b>	206-15351	10 × Tris Glycine SDS Powder	7.8-8.4	電気泳動用	1ℓ用×4	照会
<b>NEW</b>	203-15361	Tris-HCl Buffer Powder (1mol/ℓ, pH 8.0)	7.9-8.1	遺伝子研究用	1ℓ用×4	照会
<b>NEW</b>	138-13281	10 × MESA Powder	6.7-7.3	遺伝子研究用	1ℓ用×4	照会
<b>NEW</b>	191-11871	20 × SSPE Powder	7.2-7.6	遺伝子研究用	1ℓ用×4	照会

記載されている試薬は、試験・研究の目的にのみ使用されるものであり、家庭用、医療用等の用途には用いられません。

記載価格は希望納入価格であり消費税等は含まれておりません。

発行所 和光純薬工業株式会社  
〒540-8605  
大阪市中央区道修町三丁目1番2号  
TEL. 06-6203-3741(代表)

発行日 2001年4月15日  
発行責任者 岸井松司  
編集責任者 大西礼子  
印刷所 共進社印刷株式会社