

Lipase PS-C "Amano" I

〔総説〕

「光学活性化合物の製造における酵素の有用性」

広瀬芳彦2

「陰陽のバランスで見る骨量減少と破骨細胞の機能制御」

青木和広7

「メナキノン-7」 佐藤俊郎、小崎瑠美5

「キラヤサポニン」 山本正次6

<脳科学—口メモ>

「中枢神経系における免疫機能とアルツハイマー病」

細井 徹、野村靖幸10

<テクニカルレポート>

「Presep®-C DNPHのアルデヒド誘導体抽出挙動について」

久保田守12

「微生物を利用した過冷却解除剤の開発」

土屋陽子13

<Talking of LAL>

「第53話 SLP試薬の応用」

土谷正和14

〔化学大家〕

「ドロシー・ホジキン」 島尾永康28

〔製品紹介〕

有機合成

アマノリパーゼ4

固体超強酸触媒15

ip-FOXAP16

クロマト

メナキノン-7標準品5

部分加水分解サポニン標準品6

プレセップ®-C DNPH12

プレセップ®-C RPP16

プレセップ®-C RPP16

プレセップ®-C RPP16

プレセップ®-C RPP16

プレセップ®-C RPP16

プレセップ®-C RPP16

プレセップ®-C RPP16

プレセップ®-C RPP16

プレセップ®-C RPP16

プレセップ®-C RPP16

プレセップ®-C RPP16

プレセップ®-C RPP16

プレセップ®-C RPP16

プレセップ®-C RPP16

NEOGEN社/昭和電工(株) カビ毒検査用

ELISAキット18

改正水道法対応標準液類32

生化学

20/20社 マルチレプリカプロットング

キットULTRA19

スーパーセップ™20

細胞生物

組換えサイトカイン・成長因子製品22

抗Iba1,ウサギ24

抗5-メチルシトシン,モノクローナル抗体24

(株)シバヤギ レビス® SAA-マウス25

遺伝子

デオキシリボヌクレアーゼ 組換え体,

溶液25

蛍光試薬 DY-630-NHS26

RiNA社 *in-vitro*-PBS キットシリーズ26

その他

(財)電力中央研究所 水核活性細菌13

〔お知らせ〕

第19回Wakoワークショップ開催のご案内11

1 はじめに

酵素や微生物などの生体触媒の利用は、「不要なものを出さない」、「不要なものを作らない」というグリーンケミストリーの観点からも注目される手法であり、光学活性な化合物を容易に得るための便利な手段の一つとして認知されている^{1,3)}。生体触媒を利用した光学活性化合物の合成は、この30年間に多くの研究報告がなされ、産業レベルでも多くの例が実用化されている。本稿では、リパーゼおよびアシラーゼといった加水分解酵素の光学活性体製造用試薬としての便利さについて、その特徴を紹介する。

2 光学活性体製造用酵素

酵素を試薬としてみた場合、他の化学試薬と比べて次の点に注意が必要となる。試薬としての酵素名は、酵素メーカー独自の商品名で記されている場合が多く、一般に微生物の起源を併記しているものの性質等はカタログなどで確認しておく必要がある。また、酵素の活性値については、酵素によって測定法が異なるケースが多く、活性値だけで比較できないことが多い。一般にリパーゼ活性は、オリーブオイルを基質とした脂肪消化力試験により表示され、その場合に使用する乳化剤の有無や種類によっても値が異なるものである。一部の物は合成用酵素としての活性表示を1-フェネチルアルコールのエステル交換反応によって測定し、合成活性として表示されている。

試薬用酵素のなかには、粗酵素品として数種類の酵素が含まれていたり、単一酵素であっても安定化剤や賦形剤が含まれているものもある。一般的な粉末品(非固定化品)や凍結乾燥品(臨床試薬用)として有機合成以外の目的で調製されたものもあり、使用する条件などを考慮して酵素を選択する必要がある。

3 酵素の立体特異性

有機合成用に使用できる酵素の特徴は、有機溶媒中で安定であることが重要である。一般にリパーゼ類は、酵素表面に脂溶性の

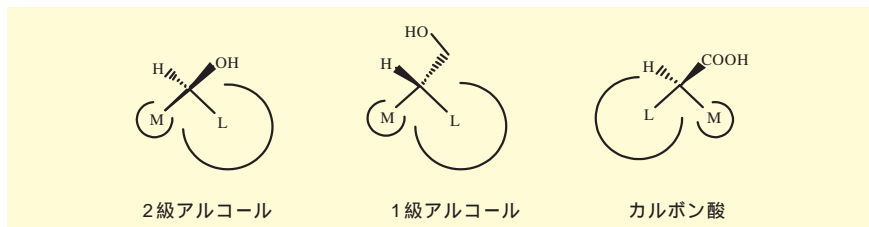


図1. リパーゼの基質構造モデル⁵⁾

アミノ酸が多く、有機溶媒中でも立体構造を維持しており、安定であるといわれている。優れた不斉認識能を示すリパーゼ類は、本来の基質であるトリグリセライドの2位に対しても反応性を示す。リパーゼPS、リパーゼAK、リパーゼAYSなどのリパーゼは、これまでに多くの文献が報告されている。主なリパーゼ類の立体構造が明らかにされてきており、アミノ酸配列の相同性が35%以上あると立体構造は概ね同じであるといわれており、酵素の立体選択性の予測は、研究者にとって有用な情報であるが、酵素の立体構造から立体選択性を議論するにはまだまだ多くの研究を必要とする。実際には、実験で確認せざるを得ないのが実情である。最近になってリパーゼPSの立体構造データをもとに立体反応性をうまく説明できる報告もみられており⁴⁾、予測データの蓄積が進んできている。

リパーゼ類の2級アルコールに対する反応性は最も多く研究されており、*Burkholderia*由来のリパーゼPSや*Candida*由来のリパーゼAYSについて、立体選択性を論ずる経験則モデルが提出されている⁵⁾。多くの2級アルコールに対して、R-優先性で反応することが知られている。さらに、1級アルコールとカルボン酸についても、類似の経験則モデルが提唱されており、基質に特定の条件はあるが、有用な提案となっている。(図1) また、プロテアーゼ類についても、*Aspergillus*属や*Bacillus*属由来のものにリパーゼと同様にエステル加水分解で優れた立体選択性を示すものが多い。これらのプロテアーゼは、セリンプロテアーゼに分類され、前述のリパーゼ類と同じ活性中心を持っている。

4 最適酵素の選定

いかに最適な酵素を選別するかが重大な分かれ目になる。目的により酵素反応が加水

分解反応かエステル交換反応となるが、酵素の選択の幅は加水分解反応の方が大きくなる。最初の選定で目的とする純度の光学活性体が得られれば、酵素反応の便利さに驚かれることだろう。酵素選定のための一次スクリーニングの簡単な条件について示す。

(反応例) 基本的には、粗酵素10mgを0.1Mリン酸緩衝液1mlに溶解もしくは懸濁させ、そこに基質(水に可溶あるいはオイルでも可)10mgを加え、一夜攪拌する。反応液を有機溶媒で抽出し、生成物の有無をTLCやHPLCなどで確認する。この場合、変換率が50%前後になるように酵素量や反応時間で調整することが必要となる。生成物あるいは残存する基質の光学純度をHPLCなどで確認する。必要とする光学活性体によって、変換率を50%の上下で調整する事になる。基質がプロキラルやメソ体の場合では、100%の変換率が目標となる。基質が水に溶けない結晶の場合には、補助溶媒として数10%のアルコール、アセトンあるいはDMSOなどを混和させることがある。また、トルエンなどの水と混和しない有機溶媒と水との2相で行うこともできる。もう一つの方法としては、水を一定量含ませた有機溶媒中で加水分解を行うこともある。有機溶媒を用いる場合には、酵素の立体選択性に影響を与えることが知られており、用いる溶媒には注意が必要である。

5 酵素の反応性や立体特異性に与える影響

目的に適した酵素を選択する事が最も重要であるが、他に反応性や立体選択性に影響を与える因子として、(a)酵素の形状、固定化酵素の利用、酵素の改変 (b)反応型式(加水分解反応かエステル化反応)(c)基質の構造 (d)アシル化剤 (e)反

応溶媒 (f) 水分含量 (g) 添加物 (h) 反応温度 (i) pH などがある。

多くの酵素は、固定化されていない粉末である。入手したままの酵素を用いると、緩衝液中での加水分解反応には問題ないが、有機溶媒中のエステル化反応では反応性にバラツキがみられることが多い。また、凍結乾燥や真空乾燥によって、2次構造の変化を起し、有機溶媒中での反応性に变化をきたす酵素もある。これは、乾燥条件により酵素の表面にある必要な水分が奪われ、2次構造の変化を伴ない有機溶媒中で活性を示さなくなったため、酵素本質に関わる失活ではない。このように市販の酵素の形状には注意が必要で、有機溶媒中での反応の場合は、これらの問題を解決するために固定化酵素の使用がすぐれている。

6 固定化酵素の利用

触媒である酵素は、繰り返し使用できることがコストダウンの面からも必然のプロセスとなる。酵素の固定化には、一般に担体結合法、架橋法、包括法があるが、図2に示す Lipase PS-C-II はセラミックス担体⁶に吸着固定した固定化酵素である。物理的吸着法は、簡便かつ酵素の失活なしに固定化酵素の調製ができる。有機溶媒中でのエステル交換反応での例を示す。

固定化酵素 Lipase PS-C-I (リパーゼPS) をセラミックス担体に固定化した製品を上記のカラム条件で行ったところ、半減期より約600時間の使用を確認できた。これは、150mL (約100g) の固定化酵素から約67.5Kgの光

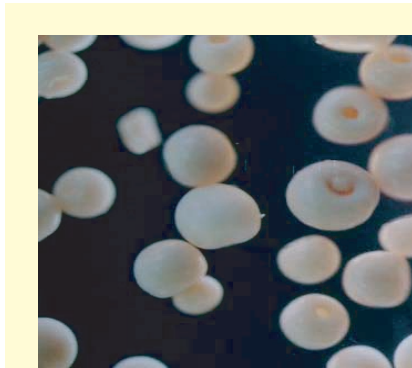


図2 . Lipase PS-C "Amano" I

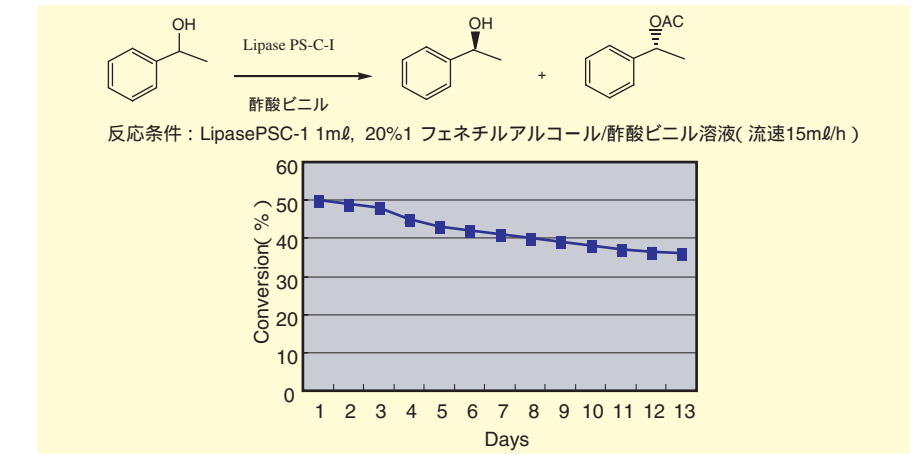


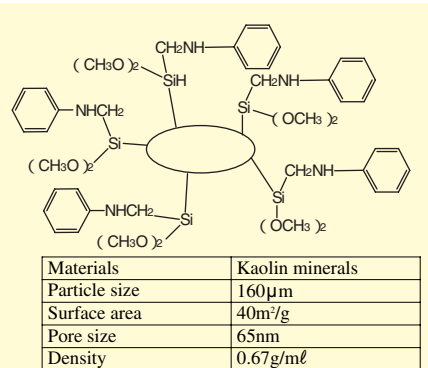
図3 . 固定化酵素Lipase PS-C-Iの利用

学活性体が得られたことになる。また、バッチ法による繰り返し使用でも、約80回の使用を確認している。この固定化酵素は、物理的吸着法ではあるが、水中での繰り返し使用も可能で10回の繰り返し使用において、ほぼ100%の反応性を保持していた。

工業的には、光学活性アミノ酸製造におけるアシラーゼや異性化糖の製造におけるグルコースイソメラーゼ、さらには、抗生物質中間体である6-APAなどの製造におけるペニシリンアシラーゼなどが、水中での代表的な固定化酵素の応用例である。

7 アミノ酸製造用アシラーゼ

L-アシラーゼは古くから、粉末状態や固定化された形で多くのL-アミノ酸製造に使用されてきた。近年、D-アミノ酸の需要が増大する中で、D-アミノアシラーゼの使用が拡大しつつ、工業的な生産を実施した⁷⁾。



本酵素は、大腸菌を利用して製造される遺伝子組換え体⁸⁾であり、凍結乾燥された高純度品として販売を開始した。直鎖の脂肪族アミノ酸によく作用し、芳香族アミノ酸にも作用する。D,L-フェニルアラニンの分割例について反応条件およびHPLCを示す(次頁) 本酵素は、D-体のみを認識し、L-フェニルアラニンは生成されず、すぐれた立体選択性を示すことが確認できた。

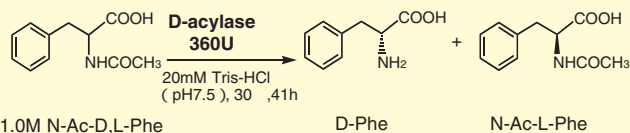
8 おわりに

医薬分野においては光学活性体の需要は高まっており、特に医薬品においては光学活性体の比率は34%と上昇しており⁹⁾、ラセミスイッチ医薬品の動向を加えると、簡便で効率的な光学活性体の製造法の確立がますます重要となっている。

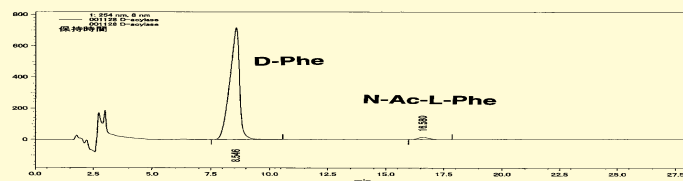
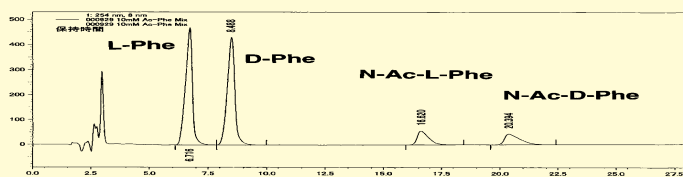
有機合成において、酵素の特性を最も生かした利用は、光学活性化化合物の製造であり、多くの種類の酵素が試作に供されている。酵素などの生体触媒反応は、水中で本来の機能を発揮するものであり、環境との調和を目指した有機合成化学の今後の展開にもますます重要な役割を担っていくものと期待される。今後は、有用な新規酵素の探索とテラーメイド酵素の開発にいつそうスピードある対応が求められている。

【参考文献】

- 1) 天野ホームページ <http://www.amano-enzyme.co.jp>
- 2) 天野エンザイム Lipases for Resolution



HPLC of D-phenylalanine with D- amino acylase



and Asymmetric Synthesis(1995)

- 3) a) 中村 薫、 広瀬 芳彦 : 有 化 合 , 53, 668 (1995) b) 広瀬 芳彦 : フアルマシア , 32, 107(1996) c) 広瀬 芳彦 : 有 化 合 , 59, 96 (2001) d) 広瀬 芳彦 : ファインケミカル , 30, 3(2001) e) 広瀬 芳彦 : フアルマシア , 37, 62(2001) f) 広瀬 芳彦 : 日 本 農 芸 化 学 会 誌 , 76, 109(2002) g) 吉 宗 一 晃、 広 瀬 芳 彦、 森 口 充 隆 : バイオサイエンスとインダストリー , 61, 11(2003)
- 4) Ema, T. et al. : Bull. Chem. Soc. Jpn., 71, 44(1998)
- 5) Kazlauskas, R. J. et al. : J. Org. Chem., 56, 265(1991) J. Org. Chem., 60, 6959 (1995) Biocatalysis, 9, 20(1994)
- 6) セラミックス担体は、東洋電化工業株式会社 高知 製
- 7) 天野エンザイム(株) WO00/78926 A1
- 8) Moriguchi, M. et al. : Biosci. Biotech. and Biochem., 59 211(1995)
- 9) C&EN, p.48. May 5, 2003.

Products
不斉合成触媒

株式会社 ワコーケミカル

Amano Lipase/Acylase

コ-ドNo.	品 名	Source	Activity	最適pH	最適温度	容 量	希望納入価格(円)
321-58331 327-58333	Lipase AS Amano	<i>Aspergillus niger</i>	12,000units/g以上	6.5	45	10g 50g	3,000 7,000
328-58341 324-58343	Lipase M Amano 10	<i>Mucor javanicus</i>	10,000units/g以上	7.0	35	10g 50g	3,000 7,000
325-58351 321-58353	Lipase F-AP15	<i>Rhizopus oryzae</i>	150,000units/g以上	7.0	40	10g 50g	4,000 9,000
322-58361 328-58363	Lipase G Amano 50	<i>Penicillium camembertii</i>	50,000units/g以上	5.0	40	10g 50g	4,000 10,000
329-58371 325-58373	Lipase AYS Amano	<i>Candida rugosa</i>	30,000units/g以上	7.0	45	10g 50g	3,000 6,000
326-58381 322-58383	Lipase PS Amano	<i>Burkholderia cepacia</i>	30,000units/g以上	7.0 ~ 8.0	45	10g 50g	4,000 10,000
323-58391 329-58393	Lipase AK Amano	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	25,000units/g以上	8.0	60	10g 50g	5,000 13,000
326-58401 324-58402	Lipase PS-C Amano , Immobilized on Ceramic	<i>Burkholderia cepacia</i>	1,000units/g以上	7.0 ~ 8.0	45	5g 25g	8,000 27,000
323-58411 321-58412	Lipase PS-C Amano , Immobilized on Ceramic	<i>Burkholderia cepacia</i>	600units/g以上	7.0 ~ 8.0	45	5g 25g	7,000 23,000
320-58421 328-58422	Lipase PS-D Amano , Immobilized on Diatomaceous Earth	<i>Burkholderia cepacia</i>	500units/g以上	7.0 ~ 8.0	45	5g 25g	4,000 12,000
327-58431 323-58433	Acylase Amano	<i>Aspergillus melleus</i>	30,000units/g以上	8.0	50	10g 50g	3,000 9,000
329-61061 325-61063	D-Aminoacylase Amano	<i>Escherichia coli</i>	10.1Munits/g	8.0	45	10Munits 50Munits	8,000 25,000

ビタミン(K₁)には、植物によって作られるビタミンK₁(K₁)と微生物によって作られるビタミンK₂(K₂、メナキノ n、MK-n)がある。K₁が単独の化合物であるのに対し、K₂は、イソプレニル側鎖の長さの違いによりMK-4からMK-13に分類される(図) 納豆はK₂を多く含む唯一の食品であるが、そのK₂は納豆菌(学術上は枯草菌に分類される)によって作られるものである。微生物のメナキノ合成経路のうちナフトキノ骨格は、シキミ酸経路を経て合成される。イソプレニル基はメバロン酸経路の他、非メバロン酸経路でも合成されると考えられている。枯草菌によって合成されるイソプレニル側鎖は、ヘプタプレニルピロリン酸合成酵素によって長さがC35と決定され、ナフトキノ骨格へ転移される¹⁾。このため、納豆中のK₂は、MK-7が主成分となる。緑黄色野菜に多く含まれるK₁の吸収率が低い(5~15%)のに対し、発酵食品のK₂は吸収率が高く、日本人にとって納豆のMK-7は極めて重要なK源となっている。

Kは、K依存性タンパク質中に含まれる特異的なグルタミン酸残基(Glu)が、ミクロソームに存在するγ-グルタミルカルボキシラーゼによってγ-カルボキシルグルタミン酸(Gla)に転換される際に補酵素として作用する。Glaを含むK依存性タンパク質には、血液凝固に関

与する因子が多く存在する。4つの血液凝固因子(プロトロンビ(第因子)第因子、第因子、第因子)の他、proteins C, S, Zが知られている。proteins CとSは血液凝固を抑制するが、protein Zの機能はよくわかっていない。これらの血液凝固に係るK依存性タンパク質は肝臓によって作られる。凝固因子以外では、骨芽細胞によって作られ骨代謝を調節する作用を有するオステオカルシンや、骨組織や血管平滑筋細胞等によって作られカルシウムの異常な沈着を防止するマトリックスGlaタンパク質、細胞増殖停止時に発現誘導されるGasα(growth arrest specific gene)が知られ、近年盛んに研究されるようになってきた。K依存性タンパク質は、K欠乏状態やワーファリンなどのK拮抗物質を摂取した場合は、GluからGlaへの転換が阻害され固有の機能を発揮できない。

Kの所要量は、血液凝固を指標に定められているが、血液凝固に必要な量より、オステオカルシンのGla化に必要な量の方が多い²⁾。これは、摂取したKが一旦肝臓に蓄積した後に各臓器に輸送されるためであるとされている。Kが不足すると血液中の未成熟なオステオカルシン(ucOC)量が増加し、Kを摂取すると血中ucOC量は低下する³⁾。また、納豆の消費量と女性の大腿骨頸部骨折に負の相関関係があることが報告され、Kや納豆の摂取により骨粗鬆症の予防が期待されている⁴⁾。

オステオカルシンのGla化作用以外にも、MK-4やMK-7などのK₂には、骨組織に対して直接作用し、骨形成を促進すると同時に骨吸収を抑制する作用があることが明らかにされている⁵⁾。

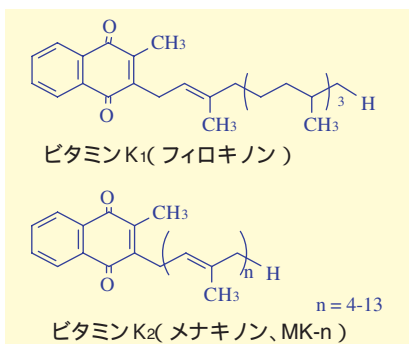
骨以外に、K不足が起こりやすいもう一つの組織は動脈壁である。マトリックスGlaタンパク質は、軟部組織へのカルシウム沈着

の強力な阻害剤である⁶⁾。Kの摂取が低いと、MGPのGla化が不十分となり、これが血管へのカルシウムの沈着をもたらす、動脈硬化の原因となる。動脈壁以外の軟部組織のカルシウム沈着に対してもマトリックスGlaタンパク質が関与していることが示唆されており、骨だけでなく全身のミネラル代謝にK依存性タンパク質が関わっている可能性がある。

食品から摂取したK₁やMK-7は、生体内でMK-4に転換することが知られている。このMK-4への生体内転換の生理的意義は現在不明である。栄養学的に重要なKである、K₁、MK-4およびMK-7は、経口で摂取した後の血中動態が顕著に異なる。K₁、MK-4と比べて、MK-7は血中の滞留時間が長い⁷⁾。このため、一週間に2パック程度の納豆を摂取することで骨粗鬆症の予防効果が期待できるとも言われている。Kの研究は従来、K₁とMK-4を中心に進められてきたが、側鎖の長いK₂であるMK-7について詳細な栄養学的、生化学的研究が期待される。

【参考文献】

- 1) Zhang, Y.M., Li, X.Y., Sugawara, H., Koyama, T.: *Biochemistry*, 36, 14638-14643(1999)
- 2) Booth, S.L., Suttie, J.W.: *J. Nutr.*, 128, 785-788(1998)
- 3) Sokoll, J.J., Booth, S.L., O'Brien, M.E., Davidson, K.W., Tsaioun, K.I., Sadowski, J.A.: *Am. J. Clin. Nutr.*, 65, 779-784(1997)
- 4) Kaneki, M., Hedges, S.J., Hosoi, T., Fujiwara, S., Lyons, A., Crean, St.J. et al: *Nutrition*, 17, 315-321(2001)
- 5) Yamaguchi, M., Uchiyama, S., Tsukamoto, Y.: *Int. J. Mol. Med.*, 10, 729-733(2002)
- 6) Schurgers, L.J., Dissel, P.E.P., Spronk, H.M.H., Soute, B.A.M., Dhore, C.R., Cleutjens, J.P.M., Vermeer, C.: *Z Kardiol.*, S3, III/57-III/63(2001)
- 7) Schurgers, L.J., Vermeer, C.: *Haemostasis*, 30, 299(2000)



骨代謝や血液凝固作用などの研究に!

Wako

- ビタミンK₂(メナキノ-7)HPLC用標準品 -

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
133-14331	Menaquinone-7 Standard	高速液体クロマトグラフ用	20mg	20,000

キラヤサポニンは、南米のチリ・ポリピア・ペルー地域に分布するシャボンの木(Quilliaia Saponaria Molina)と呼ばれるバラ科の常緑喬木の樹皮に含まれる界面活性物質である。キラヤサポニンは図1に示すようにキラヤ酸(Quillaic acid $C_{29}H_{44}O_6$)をアグリコンとするトリテルペン系の配糖体であり、キラヤ酸骨格を親油基とし、配糖体の糖残基部分を親水基とする界面活性剤である。第7版食品添加物公定書に「キラヤ抽出物」として収載されており、規格が設定されている。

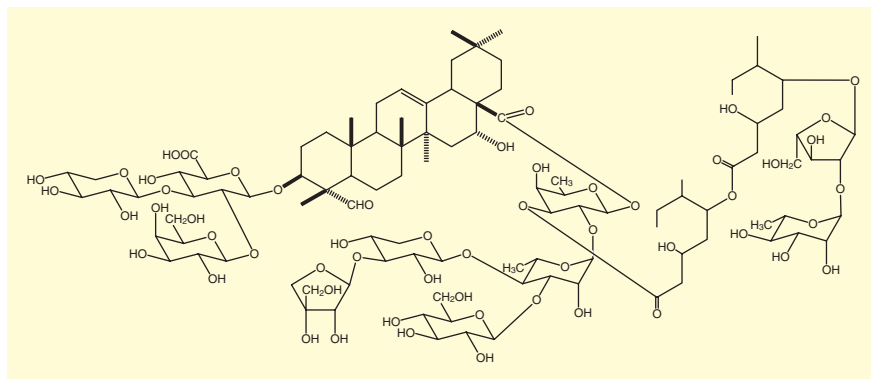


図1 .

キラヤサポニンの特性および応用

1. 表面張力低下効果

キラヤサポニンは表面張力低下効果が強く、水にも透明に溶解することから、従来から食品に使用されている親水性の高い界面活性剤のシヨ糖脂肪酸エステルやポリグリセリン脂肪酸エステルと同様、高いHLB^{注1)}を有する界面活性剤といえる。安定性についてはpH3.0~5.0液中にて120、3時間加熱しても表面張力低下効果が落ちていないことから、酸性下の加熱に対してきわめて安定であるといえる。

2. 起泡力

キラヤサポニンは諸外国での用途例(飲料、シャンプー、歯磨など)に見られるように起泡力の大きいことがその特徴の一つであり、従来の食品用乳化剤には起泡性の良いものがほとんどなく、その意味でもキラヤサポニンは注目に値する。キラヤサポニンはアルコール中でも、酸性下においても起泡

力の低下はほとんどなく、飲料への利用に適している。起泡性ソフトドリンクにキラヤサポニンを添加することにより、グラスに注いだ際ビール様の泡を再現することができる。また、錠菓タイプの固形飲料や粉末飲料などに、起泡剤として用いたり、可溶性たん白質や天然ガム質と併用してシェイクドリンクなどへも利用される。

3. 乳化特性

キラヤサポニンは極めて親水性の高い乳化剤であり、その乳化力を従来から食品に使用されている高HLBの合成乳化剤と比較するとシヨ糖エステル(HLB15)やポリグリセリンエステル(HLB13)と同等以上の乳化安定性を有している。

4. 分散性

ココアのように水に不溶性の微粉末は、水面でダマになって分散しにくく、攪拌して分散させてもすぐに凝集していく。このような不溶性または難溶性の微粉末を安定に懸濁させることが分散である。乳化剤が不溶性微粉末の表面に吸着し、粒子表面を親水性として、外相の水との親和性を良くして安定に懸濁させ

ることになる。キラヤサポニンはシヨ糖エステルと同等の分散効果を発揮する。ココア、麦芽飲料、粉末豆乳など油脂を含んだ飲料などに応用される。

5. 可溶性

可溶性は乳化または分散の一つであり、不溶性物質を微細粒子として分散させ、乳化剤のミセル^{注2)}に取り込み、外観上透明な溶液とすることを可溶性という。キラヤサポニンは可溶化力がきわめて高く、パブリカ色素、β-カロチン、ウコン色素など油性色素や香料精油成分の可溶化に利用されている。また、微量のたん白質が沈澱として生じることにより透明性が問題になる果汁飲料、お茶飲料にも応用が考えられる。



^{注1)}HLB: 界面活性剤の親水基と疎水基の性質および量比によって変動するパラメーターで、HLBの数値が大きいほど親水性が高い。

^{注2)}ミセル: コロイド分散状態の一つであり、溶液において溶質がある濃度に達してつくる会合体のことである。

Products

食品添加物「キラヤ抽出物」分析時のHPLC用標準品として!

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
162-20931	Partially Hydrolyzed Saponin Standard	高速液体クロマトグラフ用	50mg	35,000

はじめに

骨は生きている組織であり常に骨吸収と骨形成を繰り返して新しく造りかえられている。破骨細胞による骨吸収と骨芽細胞による骨形成とが過不足なく起こることによって骨の新陳代謝すなわちリモデリングが営まれている。東洋哲学では宇宙の根本は太極であり、その太極から陰陽が陰陽から万物が生成されたとしているが、この骨のリモデリング現象も陰陽のバランスによる制御として理解できる。陰陽のバランスによる制御、言い換えれば陰は陰だけで陽は陽だけで存在できず、お互いの相対的関係を結ぶことにより始めて存在し、機能することができるといふ東洋哲学の考え方は、著名な分子生物学者の論文タイトルとしても取り入れられ、東洋哲学が生物界の現象を理解するために一役をかつている¹⁾。この総説ではこの陰陽の相対的関係から見た骨量減少と骨吸収を担う破骨細胞の分化と機能発現に関して陰陽のバランスによる制御という観点から述べてみたい。

代謝性骨疾患における陰陽バランス

現在、骨が破壊される疾患は大きく分けて2つに分類できる。ひとつは骨粗鬆症をはじめとする代謝性骨疾患であり、もうひとつは慢性関節リウマチや歯周病などに現れる炎症性骨破壊である。骨粗鬆症の中には一時的に骨吸収骨形成ともに上昇する閉経後の骨粗鬆症があり、骨吸収骨形成ともに低下する老人性の骨粗鬆症もあるが両者とも陽陰のバランス、すなわち骨吸収と骨形成のバランスが骨吸収に傾くことにより骨量が減少すると理解されている。この陰陽のバランスを制御するものは近年の研究によりずいぶん明らかにされてきた。まず、骨は体を支える骨格系の中心であるため物理的な荷重負荷により骨形成と骨吸収のバランスに影響を及ぼす。歩く刺激があるかないか、運動できる環境であるかないかなど生活環境の変化により骨量が影響を受け

ることが知られている。また、カルシウム摂取量が大切であると健康食品の宣伝が盛んに行われているが、ただカルシウムをとればよいのではなく、カルシウムとリンとの摂取バランスが大切であり、カルシウムだけ摂取しすぎても骨量が減少することが知られている。さらに、骨形成と骨吸収のバランスを制御するものには、内分泌系ホルモンの影響が古くから知られている。血清カルシウム値の維持は地上で生きている生物にとって生命線であるが、生体のカルシウム必要性に応じてPTH、カルシトニン、さらに活性型ビタミンD₃が産生され、標的臓器である骨、腎臓、および小腸に働いて血清カルシウム値の維持のため役立っている。近年、骨代謝はこれら古典的に考えられてきた内分泌系のホルモンバランスにより制御されるだけではないことが明らかになってきた。ひとつには骨形成の中枢神経系による制御であり、肥満抑制ホルモンであるレプチンが自律神経系を介して制御することが明らかにされた²⁾。また、ウイルス感染した細胞が産生するIFN- γ は、免疫系を制御する生体防御因子のひとつとして考えられてきたが、破骨細胞分化の抑制因子でもあることがわかってきた。IFN- γ は、破骨細胞分化促進因子でもあるRANKL (receptor activator of NF- κ B ligand) により破骨細胞前駆細胞に誘導され、過剰な破骨細胞形成を負に制御するフィードバック機構を有することが示されたのである³⁾。興味深いことに破骨細胞分化を抑制するIFN- γ は、破骨細胞分化に必須の転写因子c-Fos依存性に誘導される。このことは破骨細胞分化を制御する陰陽バランスの制御機構が存在することを示しており、破骨細胞分化の必須転写因子に依存して破骨細胞分化抑制の経路も活性化されるということが明らかになったことになる。代謝性骨疾患ではこれらの内分泌系、自律神経系、免疫系の複雑なホルモンやサイトカインの制御バランスが崩れることにより骨吸収と骨形成の陰陽バランスに影響を及ぼし、骨量の変化として現れてくるものと思われる。

炎症性骨破壊における陰陽のバランス

一方、炎症性骨破壊では活性化したマクロファージから産生されるIL-1、TNF- α などの骨吸収性サイトカインの産生により骨芽細胞・ストローマ細胞に作用してRANKL発現が誘導され、骨吸収が亢進する。IL-1は破骨細胞前駆細胞への直接作用は認められず、成熟破骨細胞に働いて骨吸収機能を高めるが、TNF- α に関しては破骨細胞および破骨細胞前駆細胞に対する直接作用に関してはいくつかの報告があり、一致した意見を見ない^{4, 5, 6)}。炎症性骨破壊を引き起こす慢性関節リウマチでは、抗TNF抗体や可溶性TNF受容体投与により治療効果をあげていることから、炎症性骨破壊を引き起こすサイトカインのひとつには違いない。関節炎による骨破壊では炎症性サイトカインにより活性化したT細胞上に発現するRANKLが破骨細胞形成に重要であるとする論文⁷⁾と滑膜繊維芽細胞上に誘導されるRANKLが重要であるとする論文⁸⁾が1999年、2000年と出されたが、活性化したT細胞からはRANKLだけでなく、破骨細胞形成を抑制するIFN- γ も産生されることからT細胞の破骨細胞分化支持能に関しては、これまた陰陽のバランスつまり、IFN- γ とRANKLとのバランスによって決まることが明らかとなってきた⁹⁾。関節炎による骨破壊では、滑膜繊維芽細胞およびT細胞からのRANKLとIFN- γ との相対的関係が崩れることにより骨破壊が亢進するものと考えられる。勿論、細胞自身が持つリガンドに対する受容体感受性の変化など、炎症時における受容体とリガンドとの陰陽関係の崩れも問題となる。

破骨細胞の機能発現における陰陽バランス

破骨細胞の機能発現も細胞内シグナル分子による陰陽の相対的関係によって制御されていると思われる。一例を挙げるとSHP-1 (Src homology2 domain-containing tyrosine phosphatase 1) という脱リン

酸化酵素の酵素活性が極端に低下したマウスでは、破骨細胞の分化が異常に亢進するだけでなく破骨細胞の骨吸収機能も亢進することが明らかになっている^{10, 11}。細胞内のシグナル伝達は標的分子のリン酸化と脱リン酸化との陽陰のバランスにより決定されると考えられている。SHP-1という脱リン酸化酵素の失活によりリン酸化と脱リン酸化という陽陰の相対的關係が崩れ、一方的にシグナルが伝達されてしまった結果、破骨細胞の機能亢進が現れたと考えられる。最近、同様な現象がSHIP (Src homology 2-containing inositol-5-phosphatase) という脱リン酸化酵素の欠損マウスにおいても報告された¹²。これらの脱リン酸化酵素の標的分子は明らかにされていないが、リン酸化を行うキナーゼと脱リン酸化を担うフォスファターゼとの陽陰の相対的關係により破骨細胞の機能制御がなされていると考えればSHP-1やSHIPの標的タンパクを検索することは非常に興味深い。脱リン酸化酵素とは逆にリン酸化酵素であるSrcやPyk2などのキナーゼ活性の低下は破骨細胞の機能を著しく低下させる^{13, 14}。破骨細胞の機能を制御する因子である細胞骨格の構成や明帯や破状縁の形成に関して多くの報告があるが、陽陰の相対的關係による制御という観点から考えると新規標的分子の発見につながっていくのかもしれない。

最後に

『細胞ひとつから体全体にいたるまで、それ自体の内においてばかりでなく、他との存在との間にも陽陰の相対的關係を結ぶことによって始めて存在するようになる』という東洋哲学の観点から骨量減少と破骨細胞の分化および機能発現に関して簡単にまとめてみた。1000万人とも言われる日本の骨粗鬆症患者は今後も増え続けるものと思われる、国の医療費を圧迫していくことが予想される。骨代謝制御メカニズムが解明されるに従い、関節リウマチや他の骨疾患に関してさらにもっと良い治療法が開発され国民の健康に寄与することが期待される。

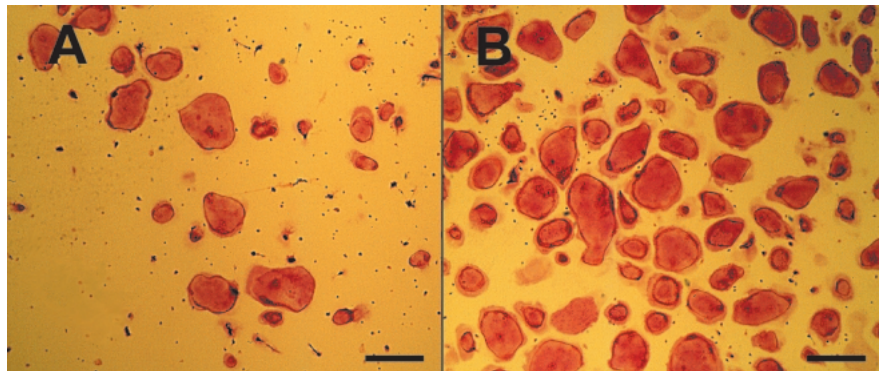


Fig.1 フォスファターゼとキナーゼとの陽陰關係が崩れると破骨細胞の分化に影響を及ぼす。
脱リン酸化酵素SHP-1 (Src homology2 domain-containing tyrosine phosphatase 1)の酵素活性が著しく低下したマウス (me⁻/me⁻マウス)の骨髄から破骨細胞様細胞を誘導すると、同腹の正常マウスから誘導したものと比べて著しく分化が亢進していることが分かる(B)。酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ (TRAP)をアゾ色素法で赤く染めた。Barは300 μmを示す。文献(11)より改変。

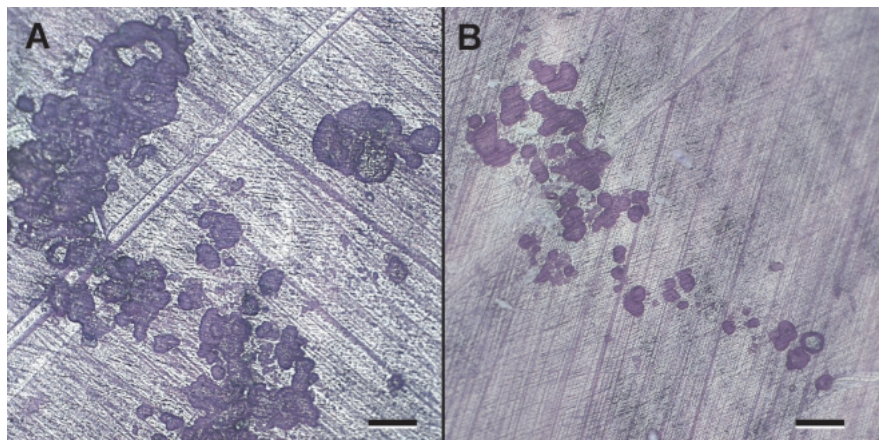


Fig.2 亢進した破骨細胞機能をRANKLとの陽陰關係にあるOPG (osteoprotegerin)が抑える。
コラーゲンゲル上で骨芽細胞と骨髄細胞の共存培養により破骨細胞を誘導し、コラーゲン処理後、骨芽細胞と誘導した破骨細胞とを象牙切片上にまきPGE₂と活性型ビタミンD₃添加により36時間培養、さらに間接的に破骨細胞の骨吸収を高めた(A)。RANKLの受容体RANKとの結合においてRANKLのデコイ受容体であるOPGはRANKLと拮抗作用を示す。OPGを同時添加後36時間培養により、破骨細胞の数には変化が認められなかったが、Bに示すように明らかな吸収能力の低下が示された。Barは100 μmを示す。関連文献 Burgess, T.L. et al. *J. Cell Biol.*, 145, 527-538 (1999)。

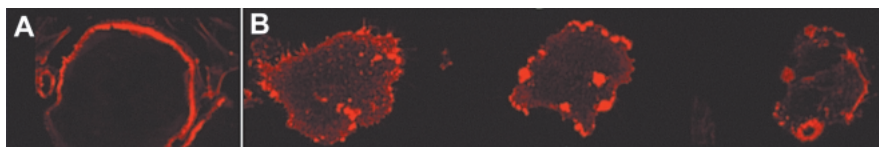


Fig.3 フォスファターゼ、キナーゼの陽陰バランスが崩れると破骨細胞機能にも影響を及ぼす。
脱リン酸化酵素SHP-1が働かなくなると破骨細胞の分化と機能亢進が認められたが、逆にリン酸化酵素Pyk2 (Proline-rich tyrosine kinase-2)欠損により、破骨細胞の機能が低下する。破骨細胞の機能発現に必要なボドゾームはアクチン細胞骨格を中心とする接着関連タンパクから構成され、phalloidineを蛍光ラベルした試薬を用いてボドゾーム形成を調べるが、これがアクチンリングと呼ばれている。野生型の破骨細胞(A)と比べてPyk2^{-/-}マウスの破骨細胞(B)では細胞辺縁のアクチンリングが消失し、小さいアクチンパッチやリングが観察された。実際、象牙切片上での骨吸収もPyk2^{-/-}マウスの破骨細胞では劣っていた。文献(13)参照。

【参考文献】

- | | | |
|--|--|--|
| 1) Hunter, T. : <i>Cell</i> , 80, 225-236(1995) | 233(1999) | S183(1999) |
| 2) Takeda, S. <i>et al.</i> : <i>Cell</i> , 111, 305-317(2002) | 11) Aoki, K. <i>et al.</i> : <i>Bone</i> , 25, 261-267(1999) | 14) Sanjay, A. <i>et al.</i> : <i>J. Cell Biol.</i> , 152, 181-195 (2001) |
| 3) Takayanagi, H. <i>et al.</i> : <i>Nature</i> , 416, 744-749 (2002) | 12) Takeshita, S. <i>et al.</i> : <i>Nature Medicine</i> , 8, 943-949(2002) | |
| 4) Lam, J. <i>et al.</i> : <i>J. Clin. Invest.</i> , 106, 1481-1488(2000) | 13) Sims, N.A. <i>et al.</i> : <i>J. Bone Miner. Res.</i> , 14, | |
| 5) Azuma, Y. <i>et al.</i> : <i>J. Biol. Chem.</i> , 275, 4858-4864(2000) | | |
| 6) Kobayashi, K. <i>et al.</i> : <i>J. Exp. Med.</i> , 191, 275-286(2000) | | |
| 7) Kong, Y.Y. <i>et al.</i> : <i>Nature</i> , 402, 304-309(1999) | | |
| 8) Takayanagi, H. <i>et al.</i> : <i>Arthritis Rheum.</i> , 43, 259-266(2000) | | |
| 9) Takayanagi, H. <i>et al.</i> : <i>Nature</i> , 408, 600-605 (2000) | | |
| 10) Umeda, S. <i>et al.</i> : <i>Am. J. Pathol.</i> , 155, 223- | | |



破骨細胞

骨を破壊吸収する能力を持った多核の巨細胞。骨に接着する際に明帯 (clear zone) と呼ばれるリング状の接着面を形成する。さらに、明帯に囲まれる骨表面に面した部位に波状縁 (ruffled border) と呼ばれる絨毛様の細胞膜微細構造を形成し、ここで酸および蛋白分解酵素を分泌してハイドロキシアパタイトとコラーゲンを主成分とする骨基質の複合体である骨を吸収する。

骨粗鬆症

「骨量の低下、骨微細構造の変化を特徴とし、骨の脆弱化とその結果、骨折の危険の増大を来した疾患」と定義される。骨折が生じていなくても、設定された骨折閾値以下に骨量の減少を来したのも骨粗鬆症に包括する。ステロイドなどによる続発性骨粗鬆症もこの範疇である。最近では、骨密度のほかに骨の質が骨折リスクを左右する因子として注目されている。

Products
骨代謝研究用試薬



コードNo.	品名	【メーカー名】	規格 (メーカーコード)	容量	希望納入価格 (円)
133-13611 139-13613	M-CSF, ヒト, 組換え体		生化学用	10µg 50µg	39,000 148,000
135-14391	M-CSF, マウス, 組換え体		細胞生物学用	10µg	39,000
165-21141	PTHrP, ヒト, 組換え体		細胞生物学用	50µg	39,000
182-01471 186-01474	RANKリガンド, ヒト, 可溶性, 組換え体		生化学用	10µg 50µg	37,000 148,000
184-01791	RANKリガンド, マウス, 可溶性, 組換え体		生化学用	10µg	39,000
184-01671	RANK(レセプター), ヒト, 可溶性, 組換え体		生化学用	100µg	37,000
199-12891	Shh, ヒト, 組換え体		細胞生物学用	25µg	39,000
303-09721	TRAP染色キット	【株式会社】	(OP04)	1キット	30,000
032-15671 038-15673	カルシトニン, ヒト, 組換え体		生化学用	100µg 500µg	10,500 36,500
032-17751	カルシトニン酢酸塩(サケ由来)		生化学用	200µg	7,000
017-18441	抗ヒト可溶性RANKリガンド, ウサギ		免疫化学用	500µg	35,000
013-18921	抗ヒト可溶性RANK(レセプター), ウサギ		免疫化学用	50µg	35,000
026-14811	骨形成因子2, ヒト, 組換え体【 rhBMP2 】		生化学用	5µg	35,000
023-14941	骨形成因子14, ヒト, 組換え体【 rhBMP14 】		細胞生物学用	10µg	39,000
044-28621	象牙質切片, 象牙由来 (6mm(直径) × 150 µm(厚))		生化学用	24枚	36,000
041-28631	象牙質切片, 象牙由来 (6mm(直径) × 300 µm(厚))		生化学用	24枚	39,000
306-10181	破骨細胞培養キットV-1(マウス)	【株式会社】	(CUOC04)	1本	90,000
306-09711	破骨細胞培養キットV-2(ラット)	【株式会社】	(CUOC02)	2vial	90,000
308-08671	骨髄細胞培養キットF-1(ラット)	【株式会社】	(CUBM01)	1フラスコ	130,000
301-08661	頭蓋骨由来骨芽細胞培養キットF-1(ラット)	【株式会社】	(CUOB01)	1フラスコ	100,000

中枢神経系における免疫機能とアルツハイマー病

北海道大学・大学院薬学研究科 細井 徹、野村 靖幸

神経系は古くから免疫学的特権部位と呼ばれ末梢の免疫系の影響を受けない特殊な部位と考えられてきたが、多くのサイトカインが神経系でも産生されることが明らかとなってきている。近年、中枢神経系においてサイトカインは、ストレス反応、発熱、摂食、内分泌系など多彩な脳の機能変化を惹起することが知られている。

中枢神経系を構成しているミクログリアやアストロサイトは、主要組織適合遺伝子複合体(MHC:major histocompatibility complex)のクラス1, 2を発現して抗原提示細胞としての機能を有しており、さらにMHCはIL-1, IL-6, TNF-などの炎症性サイトカインを誘導することが知られている¹⁻³⁾。さらに、アルツハイマー病患者の脳では、炎症性サイトカインの産生量が亢進している。このように中枢神経系においてサイトカインはアルツハイマー病などの神経変性疾患とも深く関与することが明らかとなってきており、脳における免疫機能と神経変性疾患は密接に関わっているものと推定されている^{4, 5)}。

アルツハイマー病の脳ではアミロイドペプチド(A β)と呼ばれる凝集性の高いタンパク質断片を中心に蓄積される老人斑と高度にリン酸化されたtauタンパク質を含む神経原繊維変化などの特徴的病変が観察される。A β は、一回膜貫通タンパク質であるAPP(β -amyloid precursor protein)から、 β -セクレターゼおよび γ -セクレターゼによって切断されて生成・分泌される。細胞外のA β はグリア細胞に作用してNF- κ BやMAP kinaseカスケードを活性化し、一酸化窒素合成酵素(iNOS)やTNF- α の産生を誘導する⁶⁻⁸⁾。A β によって誘導された過剰量のNOやサイトカインは、神経細胞に作用してアポトーシスを誘発する。さらにA β は神経細胞に作用して小胞体ストレスを誘導し、caspase-12の活性化とそれに引き続く細胞死を惹起させることが知られている⁹⁾。したがって、脳においてA β は直接神経細胞に作用する以外に、グリア細胞からのサイトカイン誘導経

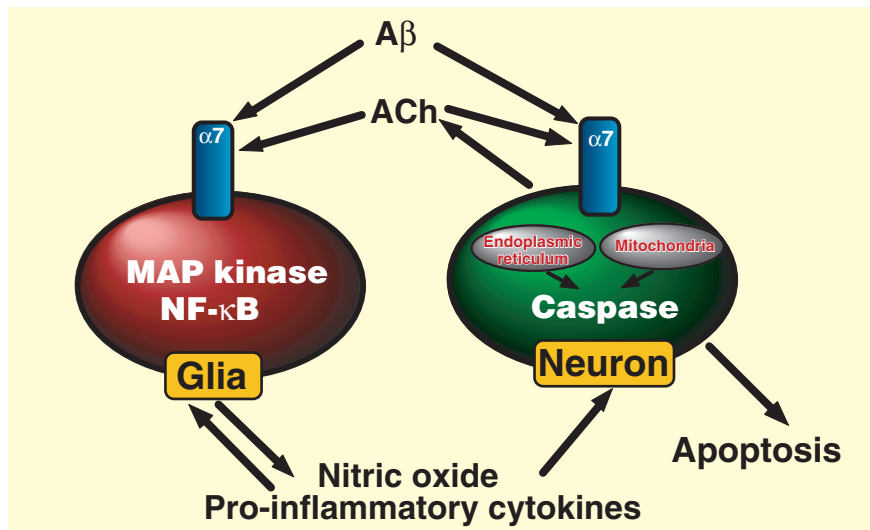


図1. A β とニューロン・グリア相関関係

路を介して神経細胞死を導くと推定される。

興味深いことに最近、マクロファージにおいて、細菌内毒素(エンドトキシン)であるリポポリサッカライド(LPS)で誘発される炎症反応がアセチルコリン(ACh)によって抑制されることが報告された¹⁰⁾。さらに、その作用はニコチン性受容体の7サブユニットを介して作用していることが示唆された¹¹⁾。求心性迷走神経は炎症時における中枢神経系への求心性伝達経路として重要であることが知られていたが^{12, 13)}、炎症時における遠心性迷走神経の機能についてはほとんど知られていなかった。今回の報告において驚くべきことは、脳が副交感神経(遠心性迷走神経の活性化による、神経終末からのアセチルコリン放出)を介してエンドトキシンに対する全身炎症反応を抑制するという、これまで知られていない経路の存在が明らかとなった点である。

疫学的調査によるとタバコを吸う人は、吸わない人に比べてアルツハイマー病になりにくいという。グリア細胞には、ニコチン性受容体の7サブユニットが発現していることが知られているが、グリア細胞におけるアセチルコリンの生理的役割についてはほとんど明らかにされていない。A β はニコチン性受容体の7に結合すること¹⁴⁾から、中枢神経系のアセチルコリンは、グリア細胞に作用してA β によって惹起される炎症反応を抑制

し、ひいてはアルツハイマー病の進行を抑制していることも推察される。また、脳ニコチン受容体作動薬はアルツハイマー病の予防・治療作用を有するかもしれない。中枢神経系におけるグリア細胞の免疫機能とA β さらにはアセチルコリンとの関係に興味もたれる。

【参考文献】

- 1) Benveniste, E.N.: *Am. J. Physiol.*, 263, C1 (1992)
- 2) Dong, Y. and Benveniste, E.N.: *Glia*, 36, 180 (2001)
- 3) Aloisi, F.: *Glia*, 36, 165 (2001)
- 4) Golde, T.E.: *Nat. Med.*, 8, 930 (2002)
- 5) Weiner, H.L. and Selkoe, D.J.: *Nature*, 420, 879 (2002)
- 6) Akama, K.T., Albanese, C., Pestell, R.G. and Van, Eldik, L.J.: *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, 95, 5795 (1998)
- 7) McDonald, D.R., Bamberger, M.E., Combs, C.K. and Landreth G.E.: *J. Neurosci.*, 18, 4451 (1998)
- 8) Nomura, J., Hosoi, T., Okuma, Y. and Nomura, Y.: *Life Sci.*, 72, 2117 (2003)
- 9) Nakagawa, T., Zhu, H., Morishima, N., Li, E., Xu, J., Yankner, B.A. and Yuan, J.: *Nature*, 403, 98 (2000)
- 10) Borovikova, L.V., Ivanova, S., Zhang, M., Yang, H., Botchkina, G.I., Watkins, L.R., Wang, H., Abumrad, N., Eaton, J.W. and Tracey, K.J.: *Nature*, 405, 458 (2000)
- 11) Wang, H., Yu, M., Ochani, M., Amella,

C.A., Tanovic, M., Susarla, S., Li, J.H., Wang, H., Yang, H., Ulloa, L., Al-Abed, Y., Czura, C.J. and Tracey, K.J. : *Nature*, 421, 384(2003)

12) Watkins, L.R., Maier, S.F. and Goehler, L.E. : *Life Sci.*, 57, 1011(1995)

13) Hosoi, T., Okuma, Y. and Nomura, Y.: *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 279, R141(2000)

14) Wang, H.Y., Lee, D.H., D'Andrea, M.R., Peterson, P.A., Shank, R.P. and Reitz, A.B. : *J. Biol. Chem.*, 275, 562(2000)

お知らせ

第19回 Wakoワークショップ

『自然免疫機構：病原体認識、シグナル伝達、疾患との関連』

開催日：平成15年11月28日(金)10:00～17:00

開催場所：全電通ホール(東京：御茶ノ水)

(東京都千代田区神田駿河台3-6 TEL：03-3219-2211)

総合企画：東京大学医科学研究所

感染遺伝学分野 教授 三宅健介 先生

[講演プログラム]

開始時間	演 題	講 演 者	所 属
10:00～	開催挨拶		和光純薬
10:05～	はじめに	三宅 健介	東大医科研
	1. 病原体の認識		
10:10～	自然免疫によるウィルス感染細胞認識機構	荒瀬 尚	千葉大院医
10:50～	エンドトキシン認識機構	三宅 健介	東大医科研
11:30～	アポトーシスにおけるDNA分解とその異常	長田 重一	阪大院医
12:10～	昼食		
	2. シグナル伝達、獲得免疫との連携		
13:10～	Toll-like receptorsを介するシグナル伝達経路	審良 静男	阪大微研
13:50～	樹状細胞機能と免疫応答の制御	稲葉 カヨ	京大院生命科学
14:30～	CD25 ⁺ , CD4 ⁺ 制御性T細胞による免疫制御	坂口 志文	京大再生研
15:10～	コーヒーブレイク		
	3. 疾患との関連		
15:30～	自然免疫とアレルギー	中西 憲司	兵庫医大医
16:10～	自然免疫関連分子の遺伝子変異と疾患との関連	白川 太郎	京大院医
16:50～	おわりに	三宅 健介	東大医科研
17:00～	閉会挨拶		和光純薬

参加費：無料

定 員：420名(先着順)

参加申込先：和光純薬工業株式会社 試薬営業本部 学術部 ワークショップ係

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町四丁目5番13号

FAX：03-3270-8582 TEL：03-3270-8243

E-mail：seminar@wako-chem.co.jp

Presep®-C DNPHのアルデヒド誘導体抽出挙動について

和光純薬工業株式会社 試薬研究所 久保田 守

Presep®-C DNPHは、大気および室内空気中のアルデヒド類専用捕集管として開発され、2,4-ジニトロフェニルヒドラジン (DNPH) をコーティングしたシリカゲルがカートリッジカラムに充填されている。

この捕集管の一般的な使用方法として、目的の気体を捕集管に通気させてアルデヒド類を捕集、誘導体化後、有機溶媒で抽出して機器分析用試料とする。

本誌Vol.71, No.2では、捕集管にポータブル吸引ポンプを接続して、気体(空気)を捕集管に通す際に生じる吸引抵抗に関する測定結果を報告した。今回、捕集管にアルデヒド類を気化させて添加後、アセトニトリルを用いて抽出した場合の、溶媒温度と通液速度がアルデヒド誘導体抽出に与える影響について検討したので報告する。

〔実験概略〕

ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド約2.5 μg (*1)を、室温下(27℃)において通気速度

1ℓ/minのN₂ガスの中で気化後、Presep®-C DNPH1本毎に添加させ、10分間通気した。約1.5時間静置後、アセトニトリル(当社アルデヒド分析用)の流速を約1、3、5ml/min、溶媒温度を25℃以外に1ml/minのみ3(初期温度)に設定して抽出、2ml毎に計10mlまで分取後、各フラクションのDNPH誘導体および未反応DNPHをHPLC(*2)で測定した。

*1:アルデヒド添加量は、当社工場内の屋外大気を144ℓ(0.1ℓ/min×24h)採取した際に捕集されたホルムアルデヒド、アセトアルデヒド量を参考にした。

*2:HPLC条件

Column: Wakosil-II 5C18 R_φ 4.6×250mm) Eluent: CH₃CN/H₂O=60/40 (v/v) Flow Rate: 1ml/min, Temp: 40℃, Detection: UV360nm, Inj. Vol.: 10 μℓ

期温度)と25℃で比較した結果、3(溶媒)では溶解度が低いため、各成分いずれも2-4mlに持ち越される割合が高くなった(図1、2参照)。

2. 通液速度

通液速度を変化させた場合、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒドは速度を上げて抽出率は低下せず、0-2mlで97~99%の高い値を示した。未反応DNPHは、通液速度の増加とともに抽出率が低下した(図2~4参照)。

3. まとめ

以上の結果より、アルデヒド捕集量が上記レベル程度ならば、通液速度5ml/minでも2~4mlの溶媒量で99%以上の高い抽出効果が得られた。

Presep®-C DNPHは、上記レベルあるいは低濃度領域のホルムアルデヒド、アセトアルデヒド分析において少量の溶媒で抽出が可能であり、分析時間の短縮化、高感度分析に貢献できると考えられる。

〔結果とまとめ〕

1. 溶媒温度

抽出溶媒温度の影響について3(初

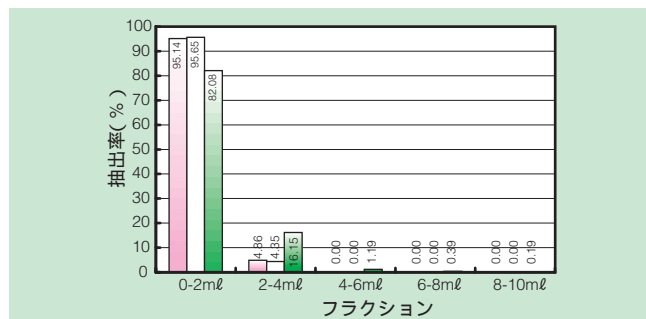


Fig.1 抽出速度1ml/min(27℃), 溶媒3

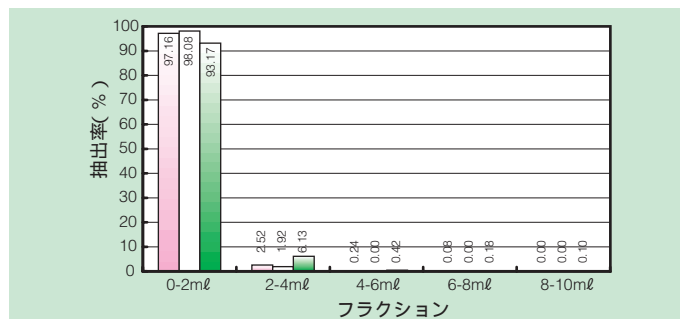


Fig.2 抽出速度1ml/min(27℃), 溶媒25

□ホルムアルデヒド-DNPH □アセトアルデヒド-DNPH ■DNPH

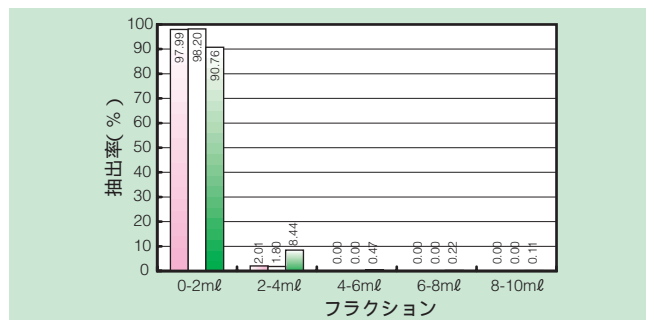


Fig.3 抽出速度3ml/min(27℃), 溶媒3

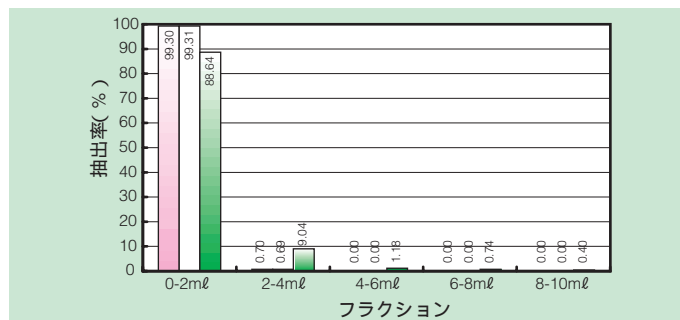


Fig.4 抽出速度5ml/min(27℃), 溶媒25

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
290-34251	Presep®-C DNPH	試料前処理用	20個	29,000

微生物を利用した過冷却解除剤の開発

財団法人電力中央研究所 土屋 陽子

ピーク電力の抑制と負荷平準化を目指して、電気事業は各種蓄熱システムの開発と普及促進に取り組んでいる。大規模蓄熱システムでの実用化が進むカプセル型氷蓄熱システムでは、蓄熱材である水の過冷却が効率低下を招くことから、効果的な過冷却解除剤の添加が不可欠である。氷核剤として古くから知られるヨウ化銀（AgI）は高い過冷却解除能力を有するものの、劇物であり取り扱いには厳重な注意を要する。

一方、氷核活性細菌と呼ばれるある種の微生物は、その名の通り強い氷核作用を持つことから、食品の凍結濃縮や造雪剤としての実用化が進んでいる。しかし、蓄熱システムへの適用を考えた場合、高い過冷却解除能力を有するだけでなく、

連続した使用に際しても安定した性能を維持することが重要になると考えられるが、当該細菌は生物であることから性能の長期安定性には大いに疑問があった。

代表的な氷核活性細菌について、凍結・融解の連続試験を行ったところ、試験回数増加に伴う凍結開始温度のバラツキが見られた（Fig.1）。性能低下は生物の代謝が一因であると考えられることから、*E.ananas*を対象に、煮沸や加圧処理、紫外線照射など、汎用的な殺菌処理を施すことによる性能改善効果を比較したところ、紫外線殺菌処理を施した試料で過冷却解除効果が高く、且つ、凍結・融解の繰り返しに対しても長期間安定した性能を維持することが明らかになった。

さらに、保存やハンドリング性の観点か

ら、試料は乾燥粉体であることが望ましいと考えるが、紫外線殺菌後の*E.ananas*を凍結乾燥した試料Ice Nucleation Active Bacteria [UV sterilized and lyophilized] from *Erwinia ananas*は2000回という凍結・凝固の繰り返しに対しても-1前後の高い過冷却解除能力を維持することが確かめられた。

こうした氷核活性細菌は低温微生物であることから、生菌状態での活性維持温度は室温程度とされているが、紫外線殺菌試料では40℃下に24時間曝した場合にも、過冷却解除能力及びその長期持続性に影響のないことが確かめられている。

安全性に優る微生物解除剤は、蓄熱システムだけでなく、保冷剤や降雪剤など、その適用範囲を大きく広げるものと期待できる。

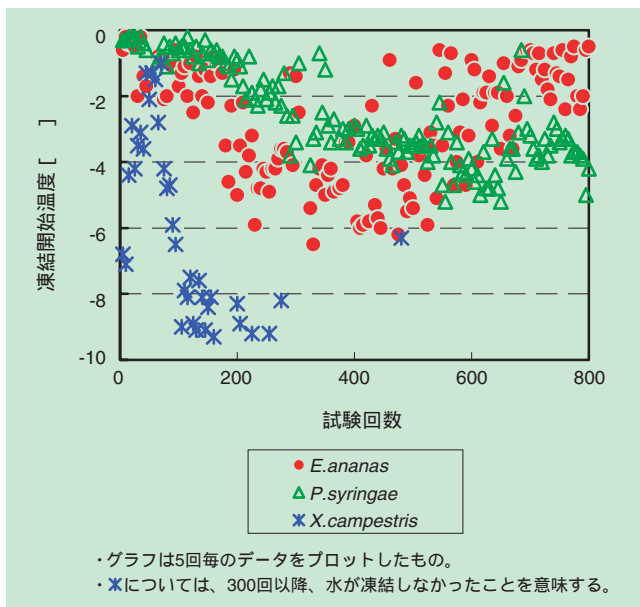


Fig.1 代表的な氷核活性細菌(生菌)の凍結・融解繰り返し試験における凍結開始温度のプロット

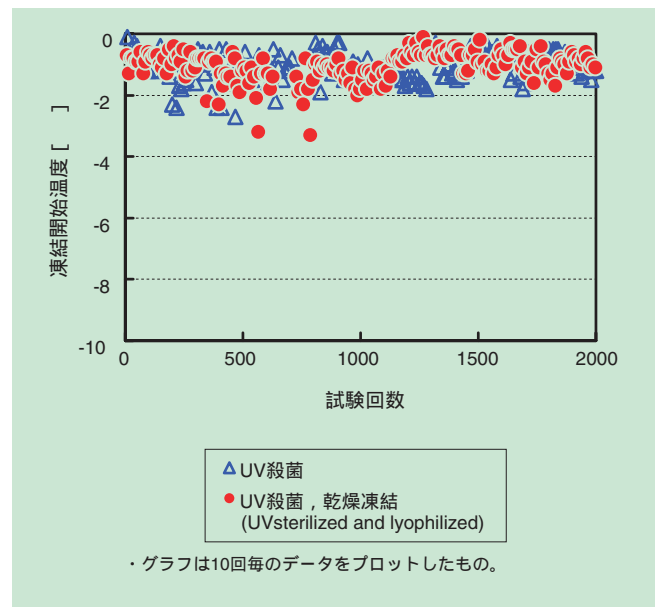


Fig.2 *E.ananas*(殺菌)の凍結・融解繰り返し試験における凍結開始温度のプロット

Products

微生物を利用した過冷却解除剤

IR CRIEPI (財)電力中央研究所

コードNo.	品名	容量	希望納入価格(円)
630-04641	氷核活性細菌(UV殺菌、凍結乾燥体) <i>E. ananas</i> 由来	1g	36,000

第53話 SLP試薬の応用

今回は、久しぶりにSLP試薬の登場です。

SLP試薬は、細菌細胞壁成分の一つであるペプチドグリカンと真菌の細胞壁成分の一つであるβ-グルカンに反応して、フェノールオキシダーゼの活性を出現させ、最終的にメラニンを生成する試薬です。このメラニン生成を測定することによって、ペプチドグリカンやβ-グルカンを定量することが可能です¹⁾。トキシメーターを使用すると、LALによるエンドトキシン測定と同様の操作で、これらの物質を測定することができます。今回はこのSLP試薬を使った研究をいくつか紹介しましょう。

第29話で抗生物質による菌体からのエンドトキシン放出についてご紹介しました²⁾。すなわち、グラム陰性菌にβ-ラクタム系の抗生物質を作用させると、菌体からエンドトキシンが放出されるというものです。さて、エンドトキシンを持たないグラム陽性菌ではどのようなことがおこるのでしょうか。1998年にLangeveldeらは、*Staphylococcus aureus*を用いて、各種抗生物質を作用させたときのリポタイコ酸とペプチドグリカンの菌体からの放出と生物活性の比較を行っています³⁾。その結果、イミペネム、フルクロキサシンなどのβ-ラクタム系の抗生物質は、エリスロマイシン、クリンダマイシンなどの蛋白合成を阻害するタイプの抗生物質に比べて、有意にリポタイコ酸とペプ

チドグリカンを多く放出させ、ヒト全血を用いたTNF-α産生実験でも有意に多量のTNF-αを産生させました。すなわち、グラム陰性菌におけるエンドトキシン放出と同様、グラム陽性菌でも抗生物質による細胞壁成分の放出が起り、これがヒトの免疫系に作用していることが示唆されたわけでした。

彼らはこの実験で、ペプチドグリカンの定量にSLP試薬を用いています。SLP試薬はペプチドグリカンとβ-グルカンに反応しますが、この実験のようにβ-グルカンの混入を制御できる場合は、ペプチドグリカン測定にSLP試薬を使用できます。

もう一つSLP試薬を用いた論文を紹介します。滋賀医科大学によるアルコール急性投与下におけるバクテリアルトランスロケーション(Bacterial Translocation, BT)に関する研究です⁴⁾。

本題に入る前に、BTについて少し説明しましょう⁵⁾。一般的に、正常な消化管粘膜は、細菌を通さない構造とされています。しかし、放射線照射、外傷、熱傷、エンドトキシンの投与、出血性ショックなどで、解剖学的に変化が見られない消化管において非病原性の微生物が消化管粘膜上皮層を通過し、体内に侵入することが観察されています。このような現象を「バクテリアルトランスロケーション」と呼んでいます。実際に、マウスを用いた実験では、種々の条件でBTが起ることが報告されており、多くの研究者がヒトでもBTが起ることを支持しています。しかし、ヒトでのBTの証明は難しく、いろいろな意見があり、いまだに論争があるようです。

Tabataら⁴⁾は、ラットにエタノールを投与し、血中の細菌数測定、エンドトキシン試験、β-グルカン試験、SLP試験を行っています。その結果、20%エタノール投与でBTが観察され、同時にSLP試験の測定値が上昇しました。β-グルカンの値は上昇しなかったことから、SLPに

反応した物質はペプチドグリカンである可能性が高いと考えられます。彼らは、慢性アルコール性肝臓障害の原因の一つとして、アルコールによるBTが考えられるとしています。

この研究のように、試料にペプチドグリカンとβ-グルカンの両方が入ってくる可能性のある場合、β-グルカンも同時に測定することにより、試料中の物質を推定することができる場合があります。

最近、ペプチドグリカンの活性が見直されてきており、これを測定するという要望が高まっています。SLP試薬は、β-グルカンにも反応するため、その測定結果の解釈に工夫が必要ですが、他に簡便な測定法がないことを考えると、有用なペプチドグリカン測定方法と考えることができます。ペプチドグリカン測定が必要な場合は、是非SLP試薬をおためし下さい。

【参考文献】

- 1) Tsuchiya, M. et al.: *FEMS Immunol. Med. Microbiol.*, 15, 129-134 (1996)
- 2) 土谷正和: 和光純薬時報, 65(4)18 (1997)
- 3) Langevelde, P. V. et al.: *Antimicrob. Agents Chemother.*, 42, 3073-3078 (1998)
- 4) Tabata, T. et al.: *J. Gastroenterol.*, 37, 726-731 (2002)
- 5) 谷徹編: 「バクテリアルトランスロケーション」(小玉正智監修)(メジカルセンス)(1998)

バクちゃん、
カイコさんの目は
逃れられないよ



今回は、第54話「リムルス試験の将来」の予定です。

固体超強酸触媒



硫酸化ジルコニア(SO₄/ZrO₂)

タングステン酸ジルコニア(WO₃/ZrO₂)

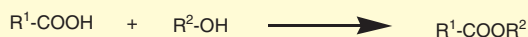
硫酸化ジルコニアおよびタングステン酸ジルコニアは、固体でありながら硫酸より高い酸強度を有しており、エステル化、アシル化¹⁾、異性化、エーテルの合成、アルキル化²⁾、不均化、重合、分解など、様々な酸触媒反応に優れた触媒性能を示します。

比較的高温度での使用が可能で、また、固体として取扱えることから装置腐食性が低く、廃酸処理がほとんど不要であり環境保護の観点からも優れた触媒です。

様々な条件でご利用いただけますよう、粉末とペレット型の2タイプをご用意しております。

反応例³⁾

エステル化反応

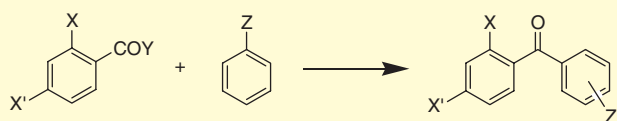


- (1) R¹ = methyl, R² = methyl, ethyl, propyl, butyl
- (2) R¹ = acryl, R² = ethyl
- (3) R¹ = salicyl, R² = methyl
- (4) R¹ = phthal, terephthal, R² = octyl, 2-ethylhexyl
- (5) R¹ = methacryl, R² = methyl¹
- (6) R¹ = heptyl, R² = methyl

1

Temp.	130
Methanol/Methacrylic Acid	3 mol/mol
LHSV	1 h ⁻¹
Methacrylic Acid Conv.	99
Methyl Methacrylate Select.	>99

アシル化反応



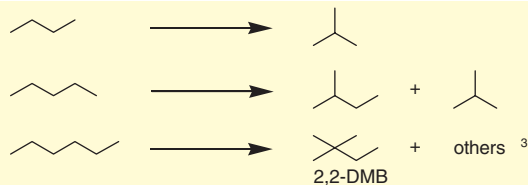
- (1) X = H, X' = H, Y = Cl, Z = CH₃
- (2) X = H, X' = H, Y = OOCPh, Z = CH₃
- (3) X = H, X' = H, Y = OH, Z = CH₃
- (4) X = Cl, X' = H, Y = Cl, Z = CH₃
- (5) X = Cl, X' = H, Y = Cl, Z = Cl
- (6) X = H, X' = Cl, Y = Cl, Z = Cl²

2

Catalyst	Yield(%)
SO ₄ /ZrO ₂	31.7
WO ₃ /ZrO ₂	10.5
SiO ₂ -Al ₂ O ₃	<0.1

Reaction condition : *p*-chlorobenzoyl chloride 20mmol, Chlorobenzene 200mmol, Catalyst 2.0g, Temp. 135 °C, Time 3h

異性化反応

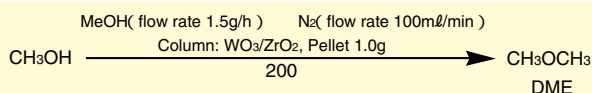


3

Catalyst	Conversion(wt%)	2,2-DMB/ C6(wt%)
Pt-SO ₄ /ZrO ₂ (Pellet)	89.8	27.5
Pt-SO ₄ /ZrO ₂ (Powder)	84.5	15.6

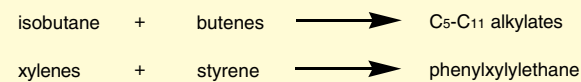
Reaction condition : Temp. 200 °C, Press. 1.08 Mpa, LHSV 1.5 h⁻¹, H₂/Hexane 5mol/mol

脱水によるエーテルの合成

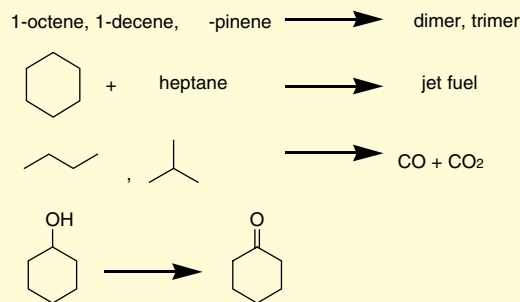


反応開始直後の活性 DME(DME + MeOH): 50%
 反応開始20時間後の活性 DME(DME + MeOH): 40% (GCによる)

アルキル化



その他



本品の触媒活性を十分に発揮させるため、使用直前に、空气中300~500 °Cにて1時間程度乾燥することをお薦めします。

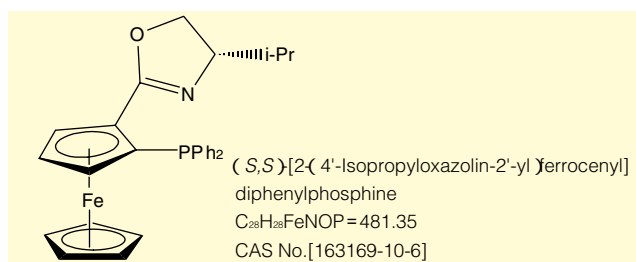
【参考文献】

- 1) Matsuzawa, K. : *Prepr. Am. Chem. Soc. Div. Pet. Chem.*, 42(4) 734 (1997)
- 2) Hatakeyama, K., Suzuka, T. and Yamane, M. : *石油学会誌*, 34(3) 267(1991)
- 3) 荒田 一志 : *和光純薬時報*, 64(3) 6(1996)

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
269-01471	Zirconia,Sulfated	和光一級	5g	7,000
267-01472			25g	15,000
268-01762	Zirconia,Sulfated,Pellet	有機合成用	25g	7,000
260-01761			100g	19,000
267-01771	Zirconia Tungstate	和光一級	5g	7,000
265-01772			25g	17,000
262-01782	Zirconia Tungstate, Pellet	有機合成用	25g	8,500
264-01781			100g	25,000

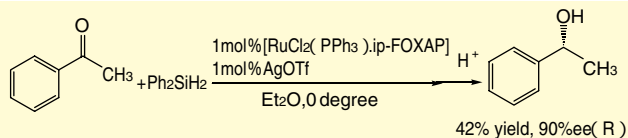
有機合成用 不斉配位子 Wako ip-FOXAP (Ferrocenyl OXAzolinyl Phosphine)

遷移金属触媒を用いる不斉合成が近年注目を集めています。高い不斉収率を達成するため種々の光学活性配位子が配位した金属触媒が開発されています。中でも面性不斉、中心不斉の両方を持つFOXAP¹⁾は、Rh()、Ir()またはRu()触媒下、ケトン、イミン、ケトキシムの不斉ヒドロシリル化²⁾、Ru()触媒下、ケトンの不斉水素移動反応³⁾、Ni(0)、Pd(0)触媒下、クロスカップリング反応⁴⁾などに使える有用な配位子です。

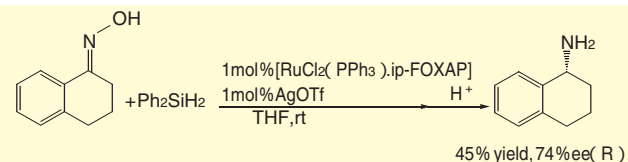


反応例

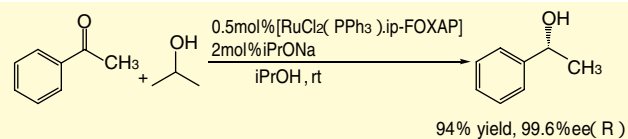
ケトンの不斉ヒドロシリル化



ケトキシムの不斉ヒドロシリル化



ケトンの不斉水素移動反応



【参考文献】

- 1) Nishibayashi, Y. and Uemura, S.: *Synlett*, 1, 79 (1995)
- 2) a) Nishibayashi, Y., Takei, I., Uemura, S. and Hidai, M.: *Organometallics*, 17, 3420 (1998)
- b) Takei, I., Nishibayashi, Y., Arikawa, Y. and Uemura, S.: *Organometallics*, 18, 2271 (1999)
- c) Takei, I., Nishibayashi, Y., Ishii, Y., Mizobe, Y., Uemura, S. and Hidai, M.: *Chem. Commun.*, 22, 2360 (2001)
- 3) Nishibayashi, Y., Takei, I., Uemura, S. and Hidai, M.: *Organometallics*, 18, 2291 (1999)
- 4) Chung, K.-G., Miyake, Y. and Uemura, S.: *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, 1, 2725 (2000)

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
065-04331	ip-FOXAP	有機合成用	100mg	11,000
061-04333			500mg	44,000

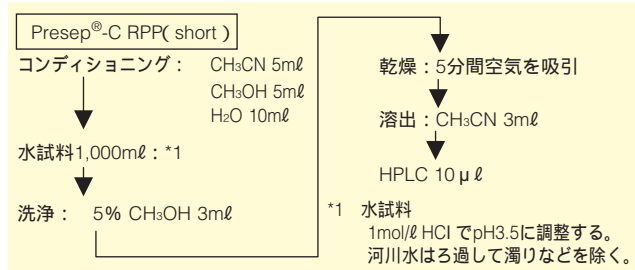
固相抽出カラム

Presep®-C RPP

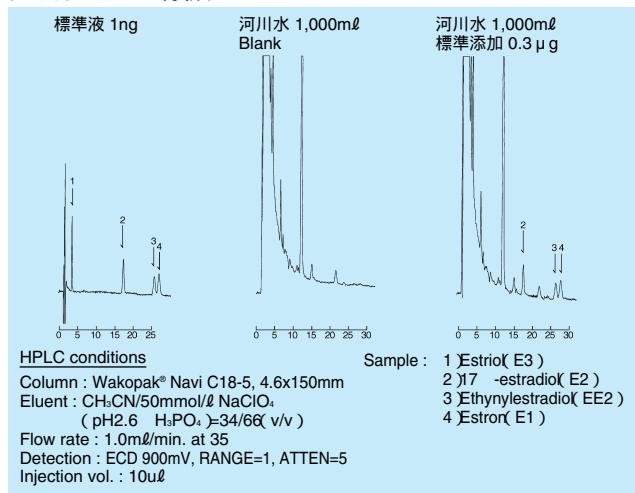
カートリッジタイプの固相抽出カラム「Presep®-C シリーズ」にポリマー系親水性逆相充てん剤を使用したPresep®-C RPPを追加しました。本品は最適化したスチレンジビニルベンゼン-ポリメタクリレートを使用しています。シリカ充てん剤と比較して、極性化合物の保持が大きく、塩基性化合物の相互作用による吸着が少ないという性質をもちます。

水試料中エストロゲンの分析

〔固相抽出条件〕



〔エストロゲンの分析〕



充てん剤の仕様

種類	充てん剤	充てん剤量	平均孔径	細孔容積	比表面積	平均粒子径
Long	スチレンジビニルベンゼン-	360mg	9nm	1.2ml/g	600m ² /g	60 μm
Short	ポリメタクリレート	190mg				

【参考文献】

吉田貴三子: 和光純薬時報, 71(3) 11(2003)

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
293-41951	Presep®-C RPP (Long)	試料前処理用	10個×3	29,000
297-41851	Presep®-C RPP (Short)	試料前処理用	10個×5	39,000

関連商品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
294-36851	Presep® RPP (60mg/3ml)	試料前処理用	10個×5	25,000
290-36951	Presep® RPP (200mg/6ml)	試料前処理用	10個×5	32,500
290-37051	Presep® RPP (500mg/6ml)	試料前処理用	10個×5	37,500

ダイオキシン類分析用 Wako プレセップ® 活性アルミナ DX

ダイオキシン類分析に用いるアルミナカラムの調製では、アルミナの活性が使用回数や保存期間によってかなり変化することから安定した活性度のもを調製することが困難でした。そのため調製の都度分画試験を行いその活性度を調べる必要がありました。本品はカラムの調製に伴う上記問題点を解決した活性アルミナ充てんカラムです。



特長

防湿性アルミ袋包装により品質の劣化を防止。常に安定した分画性能が得られます。

ダイオキシン(PCDD/DFs)とコプラナーPCB(Co-PCBs)の分画性能およびカラムのブランク値を、高分解能GC-MS測定による適合性試験で保証しています。

ロットごとに分画性能データを添付。そのデータを参考にすることで良好な分画条件の決定が容易です。

JIS K 0311、JIS K 0312に準じて設計しています。

使用例

プレセップ® 活性アルミナDXを用いて土壤試料抽出液について4種類の分画条件でPCDD/DFsとCo-PCBsの分画を試みた。

〔操作条件〕

試料：土壤(社)日本分析化学会 土壤標準物質JSAC 0422 2.0gをソックスレー抽出後多層カラム処理した溶液

予備操作：Hexane 100mlを通液し試料負荷前にカラムの気泡抜きを実施

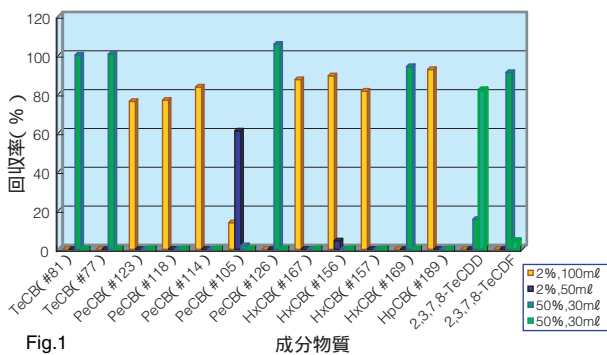


Fig.1 成分物質

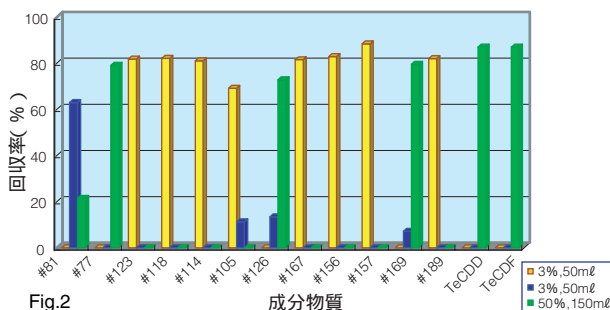


Fig.2 成分物質

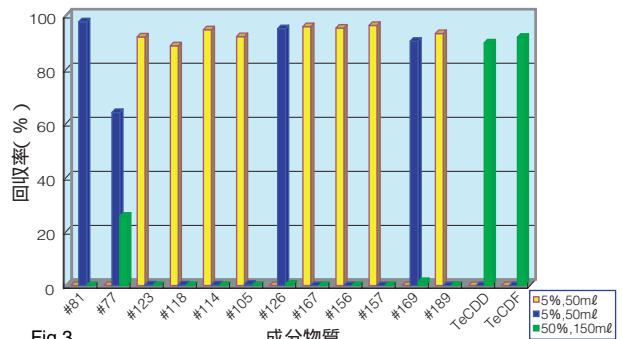


Fig.3 成分物質

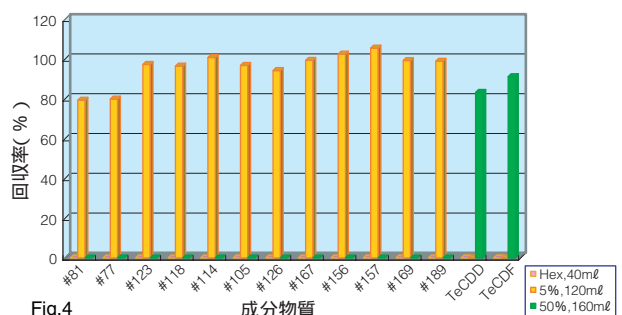


Fig.4 成分物質

Table1. 試薬ブランクの1例

(Unit : pg/Column)

Dioxins	reagent blank	Dioxins	reagent blank
TeCDD	0.5	3,3',4,4'-TeCB (#77)	0.7
PeCDD	0.5	3,3',4,4',5-PeCB (#126)	0.7
HxCDD	0.7	3,3',4,4',5,5'-HxCB (#169)	0.7
HpCDD	0.7	2',3,4,4',5-PeCB (#123)	0.7
OCDD	1.0	2',3',4,4',5-PeCB (#118)	0.7
TeCDF	0.5	2,3,3',4,4'-PeCB (#105)	0.7
PeCDF	0.5	2,3,4,4',5-PeCB (#114)	0.7
HxCDF	0.7	2',3',4,4',5,5'-HxCB (#167)	0.7
HpCDF	0.7	2,3,3',4,4',5-HxCB (#156)	0.7
OCDF	1.0	2,3,3',4,4',5'-HxCB (#157)	0.7
3,4,4',5-TeCB (#81)	0.7	2,3,3',4,4',5,5'-HpCB (#189)	0.7

各分画実験の溶離液組成：

- (条件 1) 2vol%CH₂Cl₂/Hexane (2) 50vol%CH₂Cl₂/Hexane (Fig.1)
- (条件 2) (1) 3vol%CH₂Cl₂/Hexane (2) 50vol%CH₂Cl₂/Hexane (Fig.2)
- (条件 3) (1) 5vol%CH₂Cl₂/Hexane (2) 50vol%CH₂Cl₂/Hexane (Fig.3)
- (条件 4) (1) Hexane (2) 5vol%CH₂Cl₂/Hexane (3) 50vol%CH₂Cl₂/Hexane (Fig.4)

〔結果〕

～ 何れの条件でもPCDD/DFsとCo-PCBsとを良好に分離できた。条件 2と条件 3では3vol%CH₂Cl₂/Hexaneあるいは5vol%CH₂Cl₂/Hexane 100mlの画分にmono-ortho Co-PCBsがすべて溶出しPCDD/DFsは50vol%CH₂Cl₂/Hexaneの画分に溶出した。特に条件 4では3種類のnon-ortho Co-PCBs (#81, #126, #169)が5vol%CH₂Cl₂/Hexaneの後半部分の画分に溶出しPCDD/DFsと分離した。なお試薬ブランクは検出下限値未満であった (Table1.)

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
293-42551	Presep® Alumina ,Activated DX	ダイオキシン類分析用	5本	16,000

カラム接続部品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
291-41751	Presep® Cylinder		5個	13,000
297-41753	Adapter(PTFE)		20個	45,000
635-04191	Luer Stopcock(PTFE)		10個	19,200



カビ毒検査用ELISAキット

小麦に発生する赤カビ病菌(フザリウム属)のトリコテセン系カビ毒であるデオキシニバレノール(DON)の分析方法と暫定的な基準値は、既に食第0521001号において示されております。それらの分析法に併せて食糧庁では平成15年4月18日付けの15食糧第166号で機器分析法以外にELISA(酵素固定化免疫測定法)分析キットを生産現場における迅速な簡易分析法として活用できるという旨を通知しております。

今回、それらの通知に対応するELISAキットをご紹介します。



Veratox® For DON 5/5

Veratox® For DON 5/5は、穀物や穀物由来中のDONを競合ELISA法により、ppmオーダーで測定することができます。



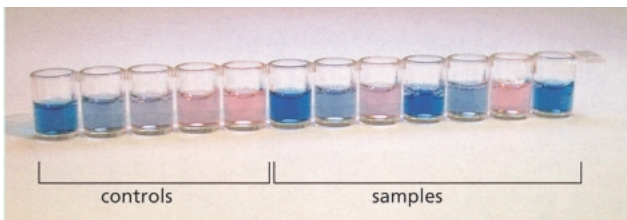
特長

- 目視定性判定
- 特別な技術が不要
- 測定に必要な試薬がセット化
- 10分で判定
- コントロールと比較評価
- 38検体測定用

スペック

- 検出限界：0.1ppm
- 測定範囲：0.25 - 2.5ppm
- コントロール：0, 0.25, 0.5, 1, 3ppm
- 測定時間：10分
- 交差反応性：DON、3-Acetyl DON以外のトリコテセン系カビ毒とは交差しません。

測定結果



メーカーコード	品名	検査対象	規格	検体数	希望納入価格(円)
8331	Veratox® for DON 5/5	DON	定量用	38	80,000

AgraQuant™ DONキット (製造元: Romer Labs社)

AgraQuant™ DONキットは、直接競合法によるELISAキットです。DONのスクリーニング検査に適しています。

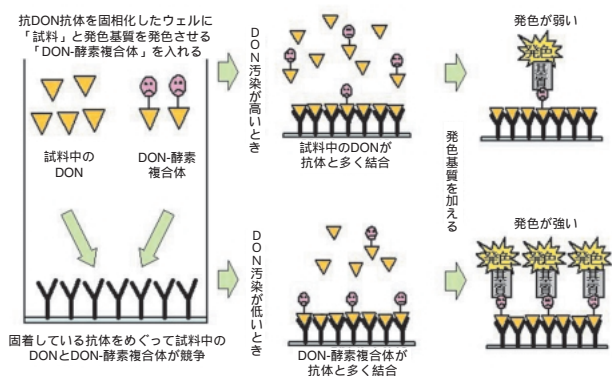
特長

- ストリップホルダーや洗浄用緩衝液など必要なものがすべて含まれています。
- 洗浄液の最適化により試料夾雑物の影響を低く抑えています。HRP発色反応の測定として最も一般的な450nmでの測定が標準です。
- 定量範囲が0.25ppm ~ 5ppmと広く、多様な試料に対応できます。
- 抗原・抗体反応時間が長いため、操作誤差や攪拌による相互コンタミネーションの恐れが少なく安定した結果が得られます。発色反応の最適化により操作による誤差が少なく扱いやすいキットです。

キット内容

- 抗DON抗体固相化ウェルストリップ
- 希釈用ウェルストリップ
- ウェルホルダー
- 検量線用標準液 (5種、0 ~ 5ppm)
- DON-酵素複合体溶液 (緑キャップ)
- 発色基質 (青キャップ)
- 発色反応停止液 (赤キャップ)
- 洗浄用緩衝液塩 (20倍濃縮)
- 取扱説明書

測定原理



保存条件

2 ~ 8

コードNo.	メーカーコード	品名	適用	抗DON抗体固定化Well数	希望納入価格(円)
633-04491	RA100010	AgraQuant™ DON 48	小麦中の	48 Well	42,000
632-04503	RA100020	AgraQuant™ DON 96	DON検査用	96 Well	80,000

*AgraQuantはRomer Labs, Inc.の商標です。

改良品発売!



マルチレプリカブロットングキット - ULTRA

タンパク質を電気泳動後、1枚のポリアクリルアミドゲルから、ウエスタンブロットに用いる転写膜を複数得るためのキットです。20/20社とNIHが共同で開発した新技術^{*)}を用いており、膜はタンパク質と強いアフィニティーを有し、その上、バックグラウンドが低く抑えられます。

^{*)}NIHと20/20社の共同開発技術 P-FILM(Protein Function Identification Layered Membranes)

特長

時間の節約

1回の電気泳動で複数の転写膜を得ることができます。(図1)

高い再現性

電気泳動を何回も行うことや、1枚の転写膜をストリッピング処理により再利用することよりも、複数タンパク質解析において再現性が良好です。

ブロッキング不要

膜の特性上、抗体溶液中のキャリアープロテインが膜への非特異的な結合を防ぎます。ただし、キャリアーフリーの抗体を使用する場合は、ブロッキング処理が必要となります。

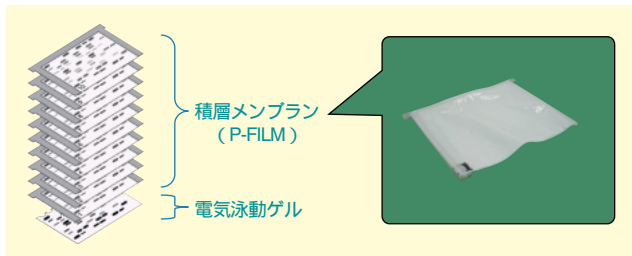
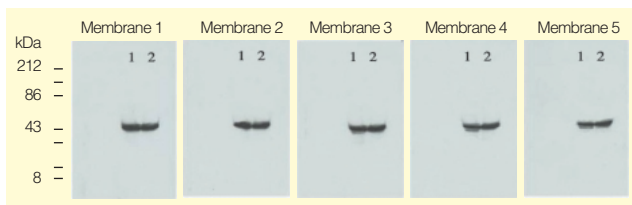


図1.

改良点

転写されるタンパク質量の膜間の減少が段階的になりました。(データ1)

転写されるタンパク質量の膜間のばらつきが改善されました。 - 最大15%



データ1. 4-20% ポリアクリルアミドゲルによりサンプルをマーカーとともに泳動後、P-FILM 5-スタック (GS1204) に転写、抗ERK抗体を使用し化学発光により検出
Lane 1 : 20 μ g HaCaT cell lysate
Lane 2 : 20 μ g Jurkatt cell lysate
Membrane 1はゲルに一番近く、2、3、4、と離れ、Membrane 5が一番遠く、Membrane 1から5にかけてタンパク質量が段階的に減少していることがわかる。

キット内容

	GS 1202	GS 1204	GS2031	GS2032	GS2033
Membrane stack	1 x 10-Stack	2 x 5-Stack	1 x 3-Stack	2 x 3-Stack	3 x 3-Stack
Transfer Buffer 5x(200mL)	1本	2本	1本	2本	3本
Reaction Folder ¹⁾	6枚	6枚	3枚	6枚	6枚
Protein Transfer Control ²⁾	1本	2本	1本	2本	3本
Product Manual	1部	1部	1部	1部	1部

1 Reaction Folder :

透明プラスチックシートです。X線フィルムに写す時にメンブランをはさむのに使用します。1つのフォルダーに2枚のメンブランをはさむことができます。

2 Protein Transfer Control(PTC)

泳動後のゲルからメンブランスタックへのタンパク質の転写が確実に行われているかを確認するために使用します。

コ・ドNo.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
576-76401	GS1202	Multi-Replica Blotting Kit-ULTRA for Protein Gels, 10-Stack	1KIT	26,000
573-76411	GS1204	Multi-Replica Blotting Kit-ULTRA for Protein Gels, 2x5-Stack	1KIT	28,000
579-75151	GS2031	Multi-Replica Blotting Kit-ULTRA for Protein Gels, 1x3-Stack	1KIT	10,000
576-75161	GS2032	Multi-Replica Blotting Kit-ULTRA for Protein Gels, 2x3-Stack	1KIT	15,000
573-75171	GS2033	Multi-Replica Blotting Kit-ULTRA for Protein Gels, 3x3-Stack	1KIT	22,000

関連商品

レギュラータイプ

[キット内容]

	GS 1001	GS 1002	GS 1003	GS 1004
Membrane stack	1 x 10-Stack	1 x 10-Stack	2 x 5-Stack	2 x 5-Stack
Transfer Buffer 5x(200mL)	1本	1本	2本	2本
Reaction Folder ¹⁾	5枚	-	5枚	-
CoverEasy Square ³⁾	10枚	-	10枚	-
Labeling pen	1本	-	1本	-
Product Manual	1部	1部	1部	1部

3 Cover Easy Plastic Square :

パラフィンフィルムです。免疫染色する時に、メンブランをカバーするのに使用します。

コ・ドNo.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
578-31301	GS1001	Multi-Replica Blotting Kit for Protein Gels, 10-Stack Complete	1KIT	28,000
505-99191	GS1002	Multi-Replica Blotting Kit for Protein Gels, 10-Stack Core	1KIT	23,000
575-32891	GS1003	Multi-Replica Blotting Kit for Protein Gels, 2x5-Stack Complete	1KIT	31,000
578-32881	GS1004	Multi-Replica Blotting Kit for Protein Gels, 2x5-Stack Core	1KIT	26,000

シャープで再現性の良い、 Wako 低コストプレキャストゲル

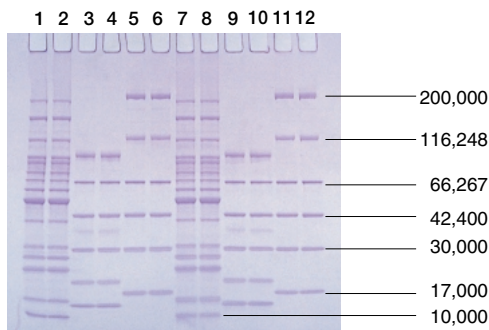
SuperSep™

本品は、タンパク質、核酸の電気泳動用ポリアクリルアミドプレキャストゲルです。ゲル中には、SDSが含まれておりませんが、緩衝液にSDSを加えることにより、SDS-PAGEに使用できます。また、SDS不含の緩衝液によりNative-PAGEにも使用できます。



泳動例

〔CBB染色〕



ゲル: SuperSep™ 5-20%, 12well (コードNo. 194-12961)
 サンプルバッファー: Sample Buffer Soln. (×2, 2-Me+) (コードNo. 196-11022)
 泳動バッファー: Running Buffer Soln. (×10) (コードNo. 184-01291)
 染色: Quick CBB (コードNo. 299-50101)
 サンプル: Lane 1, 2, 7, 8 ラダーマーカー
 Lane 3, 4, 9, 10 低分子量マーカー
 Lane 5, 6, 11, 12 高分子量マーカー

15%ゲル新発売!

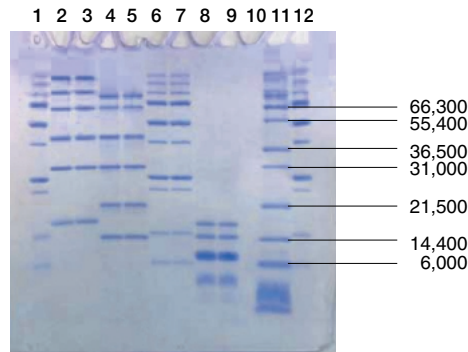
SuperSep™のラインアップに15%均一ゲルが加わりました。12ウェルの商品は、厚生労働省医薬局食品保健部長通知「アレルギー物質を含む食品の検査方法について」(食発第1106001号)に準拠しています。

特長

- 濃縮ゲルにより、シャープなバンドが得られます。再現良く泳動できます。
- 保存安定性が良く、製造日から6ヶ月使用できます。
- 17ウェルは8連ビペットに対応しており、多検体処理に有効です。
- SDS-PAGE、Native-PAGEに使用できます。

泳動例

〔CBB染色〕

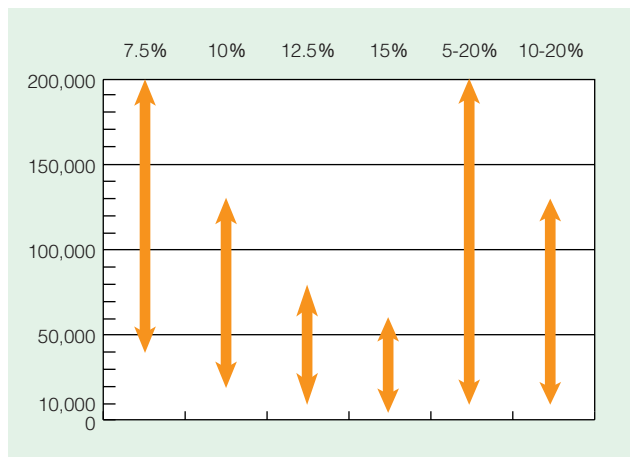


ゲル: SuperSep™ 15%, 12well (コードNo. 194-13061)
 サンプルバッファー: Sample Buffer Soln. (×2, 2-Me+) (コードNo. 196-11022)
 泳動バッファー: Running Buffer Soln. (×10) (コードNo. 184-01291)
 染色: Quick CBB (コードNo. 299-50101)
 サンプル: 分子量マーカー

保存条件

2 ~ 10 保存 (凍結不可)・遮光保存

分画分子量範囲



コードNo.	品名	濃縮ゲル	規格	容量	希望納入価格(円)
192-12901	SuperSep™, 7.5%, 12well	5%	電気泳動用	10枚	12,000
199-12911	SuperSep™, 7.5%, 17well	5%	電気泳動用	10枚	12,000
196-12921	SuperSep™, 10%, 12well	5%	電気泳動用	10枚	12,000
193-12931	SuperSep™, 10%, 17well	5%	電気泳動用	10枚	12,000
190-12941	SuperSep™, 12.5%, 12well	5%	電気泳動用	10枚	12,000
197-12951	SuperSep™, 12.5%, 17well	5%	電気泳動用	10枚	12,000
NEW 194-13061	SuperSep™, 15%, 12well	5%	電気泳動用	10枚	18,000
NEW 191-13071	SuperSep™, 15%, 17well	5%	電気泳動用	10枚	18,000
194-12961	SuperSep™, 5-20%, 12well	-	電気泳動用	10枚	12,000
191-12971	SuperSep™, 5-20%, 17well	-	電気泳動用	10枚	12,000
198-12981	SuperSep™, 10-20%, 12well	-	電気泳動用	10枚	12,000
195-12991	SuperSep™, 10-20%, 17well	-	電気泳動用	10枚	12,000

関連商品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
196-11022	Sample Buffer Soln.(x2, 2-Me+)	電気泳動用	25ml	3,100
193-11032	Sample Buffer Soln.(x2, 2-Me-)	電気泳動用	25ml	3,100
184-01291	Running Buffer Soln.(x 10)	電気泳動用	1ℓ	5,200
299-50101	Quick CBB	電気泳動用	2ℓ用	9,000
299-13841	Silver Stain Kit <i>Wako</i>	電気泳動用	10枚用	9,000
291-50301	Silver Stain Kit <i>Wako</i>	電気泳動用	10枚用	9,000
299-58901	Silver Stain MS Kit	電気泳動用	20回用	19,000
293-57701	Negative Gel Stain MS Kit	電気泳動用	20回用	11,000



コードNo.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
570-35401	26691	TrichromRanger Prestained Protein Molecular Marker Mix	1Plate (48tubes/plate)	25,500
524-79741	26681	BlueRanger Prestained Protein Molecular Marker Mix	1Plate (48tubes/plate)	20,200
520-79743	26685		5Plate (48tubes/plate)	83,300
577-35411	26671	ColorMeRanger Unstained Protein Molecular Marker Mix	1Plate (48tubes/plate)	21,900

SuperSep™ Q&A

Q1 : SuperSep™はどのような泳動装置に対応していますか？

A1 : SuperSep™はミニゲルサイズですので、100×100×3 (mm)の電気泳動装置で使用可能です。詳しくはお問合せ下さい。

Q2 : 泳動時間はどれくらいですか？

A2 : SuperSep™5-20%の場合、20mA定電流で、約75分です。

Q3 : 短時間で電気泳動したいのですが...

A3 : 電流を上げることにより可能です(下記参照)。しかし、電流と比例して、低分子領域で若干のバンドの乱れが生じる傾向があります。

電流/枚	10mA	20mA	40mA	80mA
時間(分)	135	70	40	20
温度上昇()	1.4	10	21	40.2

泳動時間、温度上昇はおおよその目安です。
電流を上げると発熱しますので、冷却装置付きの電気泳動装置もしくは低温室での使用をお勧めします。

Q4 : サンプルは偶数アプライすることが多いので、マーカーをアプライするレーンを含めると13ウェルが良いのですが、13ウェルのゲルはありますか？

A4 : ありません。サンプルを偶数アプライするのであれば、17ウェルをご利用下さい。SuperSep™はサンプルのアプライ量が多いのが特長の1つであり、17ウェルでも25μℓのサンプルをアプライできます。

Q5 : CBBで染色した場合、脱色に時間がかかるように思います。短時間で脱色する方法はありますか？

A5 : 染色しすぎにより脱色に時間がかかる場合がありますので、染色時間を短くしてみてください。

Q6 : SuperSep™の個別パッケージには、若干の緩衝液と空気が入っていますが、この空気によるゲルの乾燥は起こらないのですか？

A6 : SuperSep™に使用しているパッケージは、バリア性が高く、パッケージ内の水分は飽和に保たれていますのでゲルの乾燥は起こりません。

Q7 : SuperSep™で、プレステインマーカーを使用すると、サンプルのタンパク質よりも先にマーカーが流れてしまいます。なぜですか？

A7 : SuperSep™はLaemmli法に基づいたサンプルバッファー、ランニングバッファーを用いて泳動するように設計されていますので、Laemmli法以外のサンプルバッファー、ランニングバッファーを使用すると、このような移動度のズレが生じる可能性があります。マーカーやサンプルの調製は、Laemmli法のサンプルバッファーを用いて行うことをお勧めします。

Q8 : ゲルがガラス板からはがれにくいですが、もう少しはがれやすくできませんか？

A8 : ゲルをガラス板からはがれやすくすると、輸送時にゲルとガラス板の剥離が起こりやすくなります。ゲルがガラス板から剥離すると、泳動時に電流がリークし、泳動に悪影響を及ぼします。そのため、ゲルがガラス板からはがれにくいように設計しています。

和光の組換えサイトカイン Wako 成長因子製品

IL-17他

IL-17は、新しく発見された炎症性サイトカインで、A～Fの6種の因子によりIL-17ファミリーを形成しています。最近の研究により、関節軟骨、骨、脳、造血組織、腎臓、肺、小腸など多くの組織で、組織の恒常性において重要な役割を果たしていることが報告されました。

Interleukin-17, ヒト, 組換え体

起 源: *E. coli*

活 性: ED₅₀ = 2ng/ml

(初代ヒト包皮線維芽細胞における用量依存的なIL-6の誘導試験により測定)

Interleukin-17D, ヒト, 組換え体

起 源: *E. coli*

活 性: 未試験

Interleukin-17E, ヒト, 組換え体

起 源: *E. coli*

活 性: 10～100ngのIL-17Eを用い、ヒトPBMCによるIL-8産生刺激能を確認

Interleukin-17F, ヒト, 組換え体

起 源: *E. coli*

活 性: 未試験

IL-13 Variant, ヒト, 組換え体

起 源: *E. coli* (112番目のアルギニンをグルタミンに置換)

活 性: トランスフェクトしたA201.1細胞の遺伝子誘導に依存したSTAT6とIL-13の容量依存的活性化により確認

Interleukin-19, ヒト, 組換え体

起 源: *E. coli*

活 性: STATの活性化により確認

Interleukin-20, ヒト, 組換え体

起 源: *E. coli*

活 性: STATの活性化により確認

Interleukin-22, ヒト, 組換え体

起 源: *E. coli*

活 性: STATの活性化により確認

AITRL, ヒト, 組換え体

(Activation-induced TNFR member ligand)

起 源: *E. coli*

活 性: 1.0～10.0ng/mlのAITRLを用い、ヒトPBMCによるIL-8産生刺激能を確認

EG-VEGF, ヒト, 組換え体

(Endocrine-gland-derived vascular endothelial growth factor)

起 源: *E. coli*

活 性: 未試験

共通規格

形 状: 凍結乾燥品 (キャリアフリー)

エンドトキシン: 0.1ng/μg (1EU/μg) 以下

コードNo.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格 (円)
099-05091	Interleukin-17, Human, recombinant	細胞生物学用	25μg	39,000
092-05081	Interleukin-17D, Human, recombinant	細胞生物学用	10μg	39,000
095-05071	Interleukin-17E, Human, recombinant	細胞生物学用	10μg	39,000
098-05061	Interleukin-17F, Human, recombinant	細胞生物学用	10μg	39,000
091-05051	Interleukin-13 Variant, Human, recombinant	細胞生物学用	10μg	39,000
092-05101	Interleukin-19, Human, recombinant	細胞生物学用	10μg	39,000
099-05111	Interleukin-20, Human, recombinant	細胞生物学用	10μg	39,000
096-05121	Interleukin-22, Human, recombinant	細胞生物学用	10μg	39,000
014-19671	AITRL, Human, recombinant	細胞生物学用	20μg	39,000
058-07201	EG-VEGF, Human, recombinant	細胞生物学用	10μg	39,000

FGFシリーズ

FGF(線維芽細胞成長因子)は線維芽細胞、血管内皮細胞、筋芽細胞、骨芽細胞、グリア細胞などの増殖を促進するヘパリン高親和性のポリペプチドで、個体発生、血管新生、創傷治癒など多くの生物細胞の機能調節に関与しています。

FGF自体は単量体であり、単独では受容体を多量化することはできず、受容体を多量化するにはヘパリンの助けが必要になることが知られています。近年FGF-ヘパリン複合体、FGF-FGF受容体複合体の立体構造や、さらにはFGF-FGF受容体-ヘパリン複合体の結晶構造も報告されています。なお、FGFそのものは熱に不安定という特性がありますが、ヘパリンと結合すると安定化し、熱や酸、プロテアーゼに対して耐性を持つようになります。

FGFは類似機能をもつ20種以上の分子種が存在しており、それらの一次構造は互いに30～35%の相同性があります。例えば、FGF10は歯の再生学領域において、エナメル上皮幹細胞の増殖を誘導することが報告されています。またFGF18はマウスの骨、軟骨が正常に形成されるのに必要であるとの報告もされています。

こういった多彩な作用をもつFGFは臨床応用も期待されています。既に実用化されている創傷治癒薬だけでなく、骨疾患、歯科疾患、アルツハイマー病やパーキンソン病などの神経変性疾患、心筋梗塞など幅広い疾患の治療薬になる可能性があります。さらに、FGFの強い血管新生作用を利用してFGF遺伝子を投与する遺伝子治療の開発も進められています。

この度、新たに新製品を加えてFGFシリーズ品の品揃えが充実しました。この機会に是非ご利用下さい。

線維芽細胞成長因子, 酸性, ウシ脳由来 (FGF1【aFGF】)

起 源: ウシ脳

活 性: ED₅₀=0.005～0.01ng/ml (線維芽細胞BALB/c 3T3-A31細胞増殖試験により測定) ED₅₀=0.01～0.05ng/ml (血管内皮細胞HUEC細胞増殖試験により測定)

*ヘパリン存在下 10μg/ml ED₅₀=0.001～0.005ng/ml (BALB/c 3T3-A31細胞増殖試験により測定)

ED₅₀=0.005～0.01ng/ml (HUEC細胞増殖試験により測定)

線維芽細胞成長因子, 塩基性, ウシ, 組換え体 (FGF2【bFGF】)

起 源: *E.coli*

活 性: ED₅₀=0.5 ~ 1.4ng/ml
(ヒト臍帯静脈内皮細胞とウシ大動脈内皮細胞の細胞増殖試験により測定)

線維芽細胞成長因子, 塩基性, ヒト, 組換え体 (FGF2【bFGF】)

起 源: *E.coli*

活 性: ED₅₀=50 ~ 100pg/ml
(静止期のBALB/c 3T3 A31細胞株の細胞増殖試験により測定)

線維芽細胞成長因子, 塩基性, ラット, 組換え体 (FGF2【bFGF】)

起 源: *E.coli*

活 性: ED₅₀=50 ~ 100pg/ml
(静止期のBALB/c 3T3 A31細胞株の細胞増殖試験により測定)

線維芽細胞成長因子4, ヒト, 組換え体

起 源: *E.coli*

活 性: ED₅₀ < 0.5ng/ml (比活性 > 2 × 10⁶units/mgに相当)
(FGFレセプターを発現したBaF3細胞によるチミジン取込みの用量依存的刺激により測定)

線維芽細胞成長因子5, ヒト, 組換え体

起 源: *E.coli*

活 性: ED₅₀ < 0.5ng/ml (比活性 > 2 × 10⁶units/mgに相当)
(FGFレセプターを発現したBaF3細胞によるチミジン取込みの用量依存的刺激により測定)

線維芽細胞成長因子6, ヒト, 組換え体

起 源: *E.coli*

活 性: ED₅₀ < 0.5ng/ml (比活性 > 2 × 10⁶units/mgに相当)
(FGFレセプターを発現したBaF3細胞によるチミジン取込みの用量依存的刺激により測定)

ケラチノサイト成長因子, ヒト, 組換え体 (FGF7)

起 源: *E.coli*

活 性: ED₅₀ < 10ng/ml
(KGF反応性BaF3細胞のチミジンの取込みの用量依存的刺激により測定)

線維芽細胞成長因子8, ヒト, 組換え体

起 源: *E.coli*

活 性: ED₅₀ < 0.5ng/ml (比活性 > 2 × 10⁶units/mgに相当)
(FGFレセプターを発現したBaF3細胞によるチミジン取込みの用量依存的刺激により測定)

線維芽細胞成長因子9, ヒト, 組換え体

起 源: *E.coli*

活 性: ED₅₀ < 0.5ng/ml (比活性 > 2 × 10⁶units/mgに相当)
(FGFレセプターを発現したBaF3細胞によるチミジン取込みの用量依存的刺激により測定)

線維芽細胞成長因子9, マウス, 組換え体

起 源: *E.coli*

活 性: ED₅₀ < 0.5ng/ml (比活性 > 2 × 10⁶units/mgに相当)
(FGFレセプターを発現したBaF3細胞によるチミジン取込みの用量依存的刺激により測定)

線維芽細胞成長因子10, ヒト, 組換え体

起 源: *E.coli*

活 性: ED₅₀ < 0.5ng/ml (比活性 > 2 × 10⁶units/mgに相当)
(FGFレセプターを発現したBaF3細胞によるチミジン取込みの用量依存的刺激により測定)

線維芽細胞成長因子16, ヒト, 組換え体

起 源: *E.coli*

活 性: ED₅₀ < 0.5ng/ml (比活性 > 2 × 10⁶units/mgに相当)
(FGFレセプターを発現したBaF3細胞によるチミジン取込みの用量依存的刺激により測定)

線維芽細胞成長因子17, ヒト, 組換え体

起 源: *E.coli*

活 性: ED₅₀ < 0.5ng/ml (比活性 > 2 × 10⁶units/mgに相当)
(FGFレセプターを発現したBaF3細胞によるチミジン取込みの用量依存的刺激により測定)

線維芽細胞成長因子18, ヒト, 組換え体

起 源: *E.coli*

活 性: ED₅₀ < 0.5ng/ml (比活性 > 2 × 10⁶units/mgに相当)
(FGFレセプターを発現したBaF3細胞によるチミジン取込みの用量依存的刺激により測定)

線維芽細胞成長因子19, ヒト, 組換え体

起 源: *E.coli*

活 性: 未試験

線維芽細胞成長因子20, ヒト, 組換え体

起 源: *E.coli*

活 性: ED₅₀ < 10ng/ml (比活性 > 1 × 10⁶units/mgに相当)
(FGFレセプターを発現したBaF3細胞によるチミジン取込みの用量依存的刺激により測定)

共通規格

形 状: 凍結乾燥品 (キャリアフリー)
(注) No.061-02851 aFGF, from, BovineはBSA添加品
エンドトキシン: 0.1ng/μg (1EU/μg) 以下
(注) No.061-02851 未測定。但し滅菌処理済み
(注) No.067-02831 < 100EU/mg

コードNo.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格(円)
061-02851	aFGF, from Bovine Brain	生化学用	10μg	15,700
067-02831	bFGF, Bovine, recombinant	生化学用	10μg	34,000
067-04031	bFGF, Human, recombinant	生化学用	25μg	19,500
069-04091	bFGF, Rat, recombinant	生化学用	10μg	19,500
062-04341	FGF4, Human, recombinant	細胞生物学用	25μg	39,000
069-04351	FGF5, Human, recombinant	細胞生物学用	50μg	39,000
066-04361	FGF6, Human, recombinant	細胞生物学用	25μg	39,000
119-00661	KGF, Human, recombinant	生化学用	10μg	34,000
063-04371	FGF8, Human, recombinant	細胞生物学用	25μg	39,000
060-04381	FGF9, Human, recombinant	細胞生物学用	20μg	39,000
067-04391	FGF9, Mouse, recombinant	細胞生物学用	10μg	39,000
060-04401	FGF10, Human, recombinant	細胞生物学用	25μg	39,000
067-04411	FGF16, Human, recombinant	細胞生物学用	25μg	39,000
064-04421	FGF17, Human, recombinant	細胞生物学用	25μg	39,000
061-04431	FGF18, Human, recombinant	細胞生物学用	25μg	39,000
068-04441	FGF19, Human, recombinant	細胞生物学用	25μg	39,000
065-04451	FGF20, Human, recombinant	細胞生物学用	15μg	39,000

ミクログリア特異抗体



Anti Iba1, Rabbit

Iba1はマクローファージ/ミクログリアに特異的に発現している分子量17,000のカルシウム結合タンパク質です。本品はミクログリアと特異的に反応するウサギポリクローナル抗体ですので、アストロサイトに特異的なGFAPモノクローナル抗体などの二重染色に適しています。

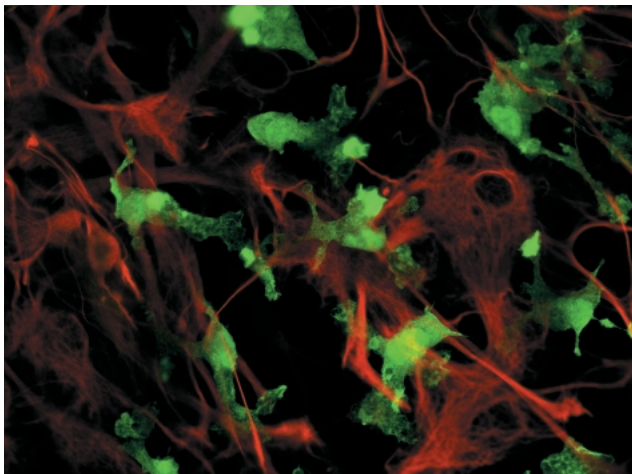
形状：TBS溶液 (1 mg/ml)

特異性：ミクログリア、マクローファージに特異的に反応する。ニューロン、アストロサイトとは交差反応しない。ヒト、マウス、ラットIba1と反応する。

精製：抗原アフィニティ精製

使用濃度：Immunocytochemistry用 1~2 µg/ml
Westernblotting用 0.5~1 µg/ml

[rat primary mixed culture cellsの二重染色像]



緑：抗Iba1抗体
赤：抗GFAP抗体

データ提供：国立精神・神経センター神経研究所代謝研究部

[参考文献]

- 1) Imai, Y., Ibata, I., Ito, D., Ohsawa, K. and Kohsaka, S.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 224, 855(1996)
- 2) Ito, D., Imai, Y., Ohsawa, K., Nakajima, K., Fukuuchi, Y. and Kohsaka, S.: *Brain Res. Mol. Brain Res.*, 57, 1(1998)
- 3) Ohsawa, K., Imai, Y., Kanazawa, H., Sasaki, Y. and Kohsaka, S.: *J. Cell Sci.*, 113, 3073(2000)
- 4) Sasaki, Y., Ohsawa, K., Kanazawa, H., Kohsaka, S. and Imai, Y.: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 286, 292(2001)
- 5) Kanazawa, H., Ohsawa, K., Sasaki, Y., Kohsaka, S. and Imai, Y.: *J. Biol. Chem.*, 277, 20026(2002)

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
--------	----	----	----	-----------

Immunocytochemistry用

019-19741	Anti Iba1, Rabbit	免疫化学用	50µg(100µl)	30,000
-----------	-------------------	-------	-------------	--------

Westernblotting用

016-20001	Anti Iba1, Rabbit	免疫化学用	50µg(100µl)	30,000
-----------	-------------------	-------	-------------	--------

DNAメチル化研究用



Anti 5-Methylcytosine, Monoclonal Antibody

5-メチルシトシンは、微量塩基として哺乳類では全塩基中に約1%含まれます。DNAのメチル化は遺伝子の転写制御、染色体の不活性化など様々な現象に関与しています。

抗原：5-メチルシトシン-BSA

形状：マウス腹水

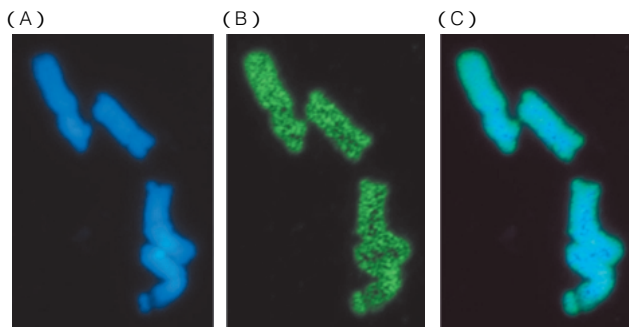
サブクラス：IgM

特異性：メチルシトシンに特異的。シトシン、チミジンとはほとんど反応しない。

実用希釈倍数：Westernblotting 1 : 1,000 - 1 : 10,000

Immunofluorescence 1 : 100

[とうもろこし染色体のDNAメチル化像]



(A) DAPI

(B) 抗5-メチルシトシン,モノクローナル抗体

(C) merge

[参考文献]

- 1) Sano, H. et al.: *Biochim. Biophys. Acta*, 951, 157(1988)
- 2) Steward, N. et al.: *J. Biol. Chem.*, 277, 3774(2002)

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
--------	----	----	----	-----------

015-19721	Anti 5-Methylcytosine, Monoclonal Antibody	免疫化学用	100µl	35,000
-----------	--	-------	-------	--------

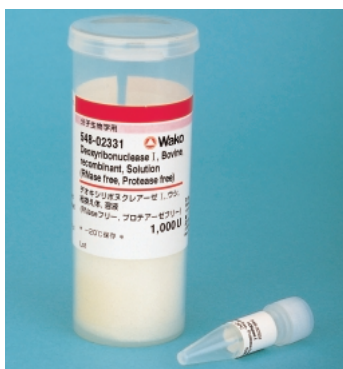
New Products

分子生物学用グレード酵素 (RNaseフリー、Proteaseフリー)

Wako

デオキシリボヌクレアーゼ ,ウシ,組換え体,溶液

本品はRT-PCR時のRNAサンプルからのゲノムDNAの除去や、DNAからRNA合成後の鋳型DNAの分解などに使用が可能です。またRNaseフリー、Proteaseフリー保証の製品になっているため大事なサンプルの分解、コンタミの心配がありません。



特長

RNaseフリー、Proteaseフリー保証

RNase活性：25ngの³²P標識RNAと2unitの酵素で14 - 16時間反応後にPAGEによりRNAの分解が測定されない。

Protease活性：200ngの基質と50unitの酵素で14 - 16時間反応後に分光測定法にて基質の分解が測定されない。

75℃、10分間の加熱で不活化します

濃度：2 U/μl

由来：DNaseI cloned plasmid expressed in *Pichia*

コード	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
548-02331	Deoxyribonuclease I, Bovine, recombinant, Solution (RNase free, Protease free)	分子生物学用	1,000U	7,000
544-02333			10,000U	30,000

マウス血清アミロイドA (SAA)測定キット

Shibayagi

レビス® SAA-マウス

炎症状態で産生が著名に亢進する急性反応物質(ARP)は、ヒトでは主にC反応性タンパク質(CRP)と血清アミロイドA(SAA)ですが、マウスにおいてはCRPの変化は少なく、SAAと血清アミロイドPコンポーネント(SAP)が代表的なARPとされています。

本キットはELISA法を用いた競合法によりマウスSAAを高感度に測定するキットです。

特長

測定時間はわずか3時間

必要検体はわずか1μl(血清、血漿)

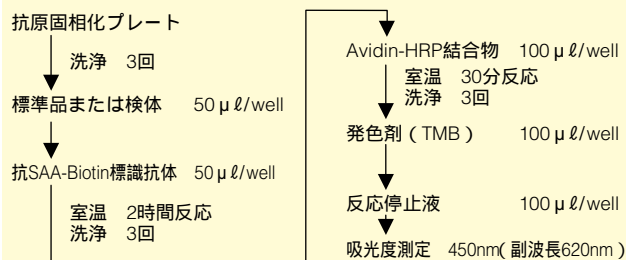
優れた再現性(CV値10%以下)

幅広い測定範囲(7.5~1,500ng/ml)

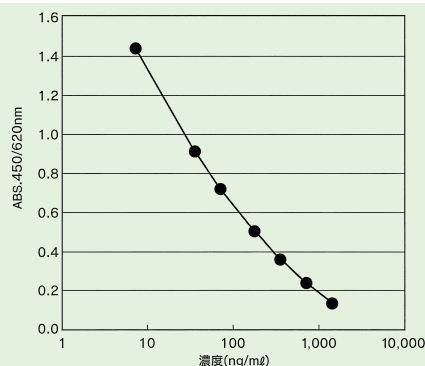
試薬はすべて溶液タイプ



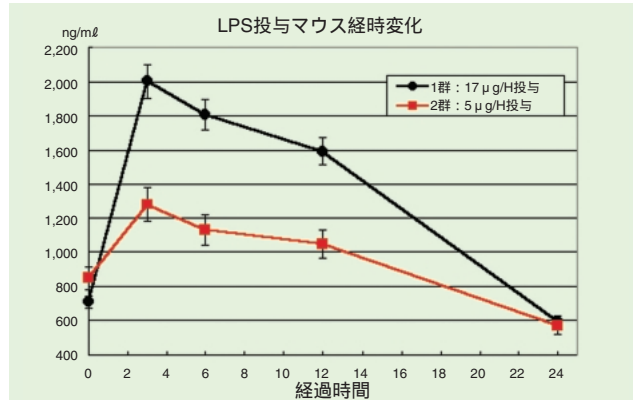
操作方法



検量線 SAA標準曲線例



LPS投与マウス経時変化



レビスSAA-マウスは順天堂大学医学部臨床病理学教室山田俊幸先生のご指導により作製しました。

コード	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
630-03421	AKRSA-010	Lbis® SAA-Mouse	96回用	55,000

タンパク質への新規カップリング蛍光物質

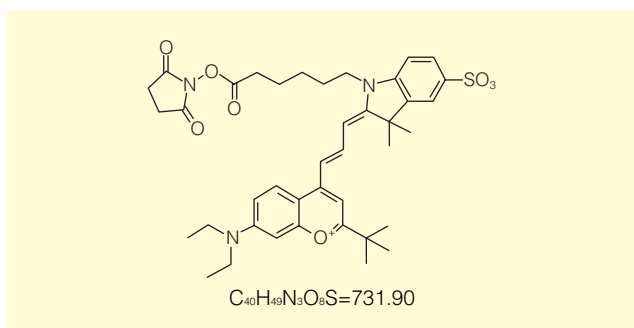


DY-630-NHS

本品はタンパク質、その他生体分子のアミノ基にカップリング反応させて赤色レーザーHe/Ne 633nm, ダイオードレーザー 635-650nmにより蛍光検出するために使用されます。水にも溶解可能で消光時間が長く、アレーにおける標識などにも最適です。

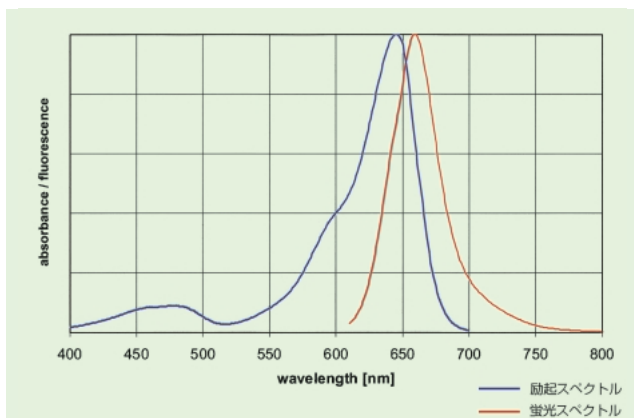
特長

- 強い蛍光
- 高い標識物質の回収量
- 拡散時間が長い



Ex : 630 nm
 Em : 655 nm
 蛍光収率 : 30%(BSA)
 12%(concanavalin A)
 20%(antibodies)
 分子吸光係数 : 120,000
 溶解性 : 水、エタノール、DMF、DMSOに可溶

[DY-630-NHSとタンパク質の結合時における励起と蛍光スペクトル]



コード	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
046-28681	DY-630-NHS	遺伝子研究用	1mg	33,000

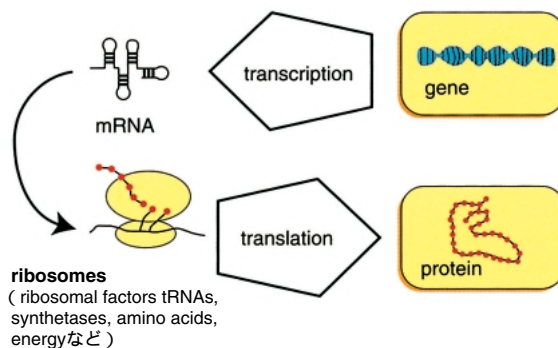
無細胞タンパク質合成システム



in-vitro-PBS kit シリーズ

RiNA GmbHのin-vitro-PBS (Protein Biosynthesis Systems) kitは、T7プロモーター系を基に、DNAから目的とするタンパク質合成までを1チューブ内で行うバクテリア由来の無細胞合成システムです。独自の改良により、1時間の反応で、最大300 μg/ml合成が可能です。さらにNMRによるタンパク質構造解析専用のキットも販売しています。

無細胞系の概略



特長

- 1チューブ内で、1時間に最大300 μg/mlのタンパク質が合成できる。
- 鋳型にmRNA、PCR産物、plasmid DNAを用いることができる。
- PCR産物をテンプレートとした場合僅か1日で目的のタンパク質を得ることが可能。
- 毒性を示すタンパク質も合成可能。
- 放射能ラベルしたタンパク質の合成が可能で、メタボリックプロセスも追跡できる。
- NMRスペクトロスコーピー用の安定同位元素(¹⁵N、¹³C)を均一かつ特異的に取り込む。
- 修飾、または非天然型アミノ酸を直接挿入でき、新しい生物活性を有するタンパク質の作成に有用。

キット内容

in-vitro-PBS kit

	Trial	Eval.	Prop.
S-Mix(酵素混合液)	110 μl × 3本	110 μl × 5本	350 μl × 5本
T-Mix(Buffer/アミノ酸)	300 μl × 1本	300 μl × 2本	1,600 μl × 1本
E-Mix(エネルギー混合液)	80 μl × 1本	130 μl × 1本	440 μl × 1本
Control Vector ¹ (100nM)	15 μl × 1本	15 μl × 1本	15 μl × 1本
RNase free water	1ml × 1本	1ml × 1本	1ml × 2本

¹ 大腸菌由来のEF-Tsタンパク質(32kDa)です。30 μl反応系で10回分。さらに少反応量のTrial, Trial も用意しております。

ドロシー・ホジキン (1910.5.12 ~ 1994.7.29)

科学史家 島尾 永康

大英帝国の植民地行政家

ジョン・ウィンター・クローフトはオックスフォード大学出身の古典学者、考古学者である。優秀な成績で卒業したので与えられた奨学金でギリシア、キプロス、小アジア(現在のトルコ)で数ヶ月間発掘をおこなった。始めはイギリスの植民地だったエジプトの教育行政家となり、後にスーダンで同じ任務についた。グレース・フッドと結婚し、ドロシーを長女として4人の娘を生んだ。妻グレースは高い学歴はないが独学で植物学を学んで『スーダン植物誌』を出版し、また古代のコプト繊維の専門家として国際的に認められた。両親はいずれも流暢にアラビア語が話せた。一家は膨張の頂点にあった大英帝国の行政をその前哨地で支えた典型的な英国の外住者だったから、両親が本国で教育を受けていた娘たちに会うのは1年に2、3ヶ月だけだった。これが自立心を養う結果になったとドロシーは述べている(図1)。4人の娘たちは母を見習ってそれぞれの道の専門家になった。



図1. ドロシー・ホジキン (54歳、ノーベル賞受賞の年。)

化学と結晶への早くからの情熱

ドロシーは10歳のとき小学校で進歩的な教師たちの指導を受け化学に興味をもち、明礬と硫酸銅の混合溶液から初めて結晶を得た実験が忘れられず、「生涯、化学と結晶の虜となった。」中学校でも男子生徒に限られていた化学の授業に特別に許可を得て出席した。オックスフォードの女子大、ソマーヴィル・カレッジに進み、そこでも化学とX線結晶学に興味をもった。しかし女子大では専門家になる十分な研究は出来なかった。当時の女性科学者たちが好んだのは、X線結晶学、放射能、生化学という新しい分野だった。ドロシーより数年先にこの道を歩んでいたのがキャスリーン・ロンスデー(1903~71)である。アイルランドの貧しい郵便配達夫の十人の子供の末っ子で、ドロシーとはかけ離れた家庭環境の出身だが、ロンドン大学の物理学の卒業試験で10年間で最高の成績を上げた。これがウィリアム・ブラッグの目にとまり、その許でX線結晶学で博士号を取った。結婚して3児の母となったが、夫の激励があって研究を続けた。その業績の一つにベンゼン環が平らな正六角形であることの証明がある(1929)。のちロンドン大学ユニヴァーシティ・カレッジの初の女性教授になった(図2)。



図2. キャスリーン・ロンスデー。先駆的女性X線結晶学者。筋金入りの平和主義者。

パナールとケンブリッジ

ドロシーもブラッグのところで研究してはと知人から勧められたが、「そんな偉い先生につくのは気後れがする。」と言った。そこでその人はケンブリッジのジョン・デズモンド・パナール(1901~1971)の意向を打診してくれた。パナールは王立研究所のブラッグの許で4年間研究した人である。1932年、22歳のドロシーがパナールに会ったとき、パナールは31歳、ケンブリッジは格式張ったオックスフォードと違い過ぎるのでドロシーは戸惑い圧倒された。ドロシーはパナールとともにペプシンの結晶を用いて、球状タンパクの最初のX線回折図を得た。タンパクの結晶はその母液とともに研究する方法を採った。これが生体巨大分子の結晶学の始まりである。その後ドロシーはヨージステロールの分子構造の解析を仕上げ、研究したステロイドの結晶は100種以上に及んだ。ドロシーはいう「私の全研究はパナールとともに結晶を見たことから始った。」と。パナールは学部学生の時から「賢者(物知り)というニックネームで呼ばれたほどの博識で知られていた。つぎつぎに新しいアイデアを思いつくとそれを人に与え、人はそれでノーベル賞をもらったが、パナール自身はついにもらわなかった。36歳で王立協会会員になってはいるが。」パナールは人を鼓舞した。それがかれの役割だった、といわれるゆえんである(図3)。

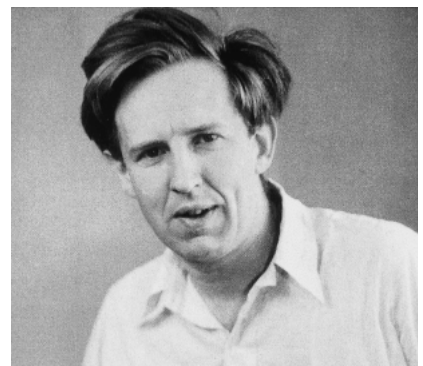


図3. ジョン・デズモンド・パナール (31歳)。カリスマ的存在として、科学と政治でドロシーに生涯を通じて影響した。

22歳で共産党員となり、ケンブリッジ左翼科学者のリーダーだったパナールは、“ケンブリッジ科学者反戦集団”を組織した。パナールのグループは生化学者ホブキンス(1929年、ノーベル化学賞受賞者)のグループと親しく、両者はしばしば接触していた。パナールもホブキンスも女性を好んだのみならず、女性研究者たちの研究を奨励した。研究者同士の結婚が多かったため、ホブキンス研究室は“ホブキンスの結婚紹介所”と呼ばれた。有名なニーダム夫妻はいずれもホブキンスの門下生である。パナールはドロシーを科学と政治で指導し、かれらはときには恋人同士でもあった。そのパナールがケンブリッジの要職につけなかったのは、あまりにもソ連に肩入れしすぎ、また不羈奔放な生きかたをしたからであろう。ロンドン大学バークベック・カレッジの教授となり(1937)定年までその地位にいた。

パナールには著書も多い。『科学の社会的機能』(1939)は、科学研究の組織、財政、コミュニケーションなどあらゆる面から科学を論じた名著であり、昭和14年という早い時期に現れた、包括的な「科学の科学」の先駆的研究である。パナールは科学を社会のサブ・システムと明確に理解した最初の人である。『生命の物理的基礎』(1951)や『歴史における科学』(1954)のほうか日本ではよく読まれた。

研究優先の結婚生活

ケンブリッジで2年間過ごした後ドロシーはオックスフォードのソマーヴィル・カレッジにフェローと化学のチューターとして戻った。オックスフォード大学のポストではなかった。やがてX線写真が巧みであるという評判になり、あちこちから結晶がもち込まれた。ロビンソン教授からインシュリンの結晶が届いたのが、永年の研究の始まりとなった。古いオックスフォードには女人禁制の制度もまだ残存し、女性ということでアレクシク・クラブ(化学の教員の研究会)から除外された。オックスフォードでは科学者としては孤独だったドロシーは、パナールがロンドンへ移るまで絶えずケンブリッジを訪れていた。4年生と院生にX線結晶学を教えた。のち

首相となったマーガレット・サッチャーも教え子の一人である。後年、二人は政治的見解は違おうが、互いに好意をもちあった。

1937年、ケンブリッジからステロイドをテーマにして博士号を取得した。同年のトマス・ホジキンと結婚した。トマスはドロシーの研究優先を承知の上だった。この結婚で3児が生まれた。ホジキン家はオックスフォードでも有名な一族だった。トマスの大叔父、トマス・ホジキンはホジキン病と呼ばれる悪性リンパ腫の記述で有名な医師であり、父ロビン・ホジキンはオックスフォードのクイーンズ・カレッジの学長だった。従兄弟の生理学者、アラン・ホジキンは1963年度のノーベル医学賞受賞者である。一時、共産党員だったトマスは、学校教師、労働者の教育者などを経て、1961年、ガーナの大統領エンクルマの顧問となり、ガーナ大学アフリカ研究所所長に就任し、雄弁と健筆によって急速に国際的な名声を博した。

ドロシーは28歳のとき、激しいリュウマチの発作に襲われた。ある朝、起きると全身が痛み、独りで服を着ることも栓をひねることもできなかった。その後、両手が曲がってしまい、X線装置のスイッチを入れることもできなくなった。毛細管に微小な結晶を母液とともに封じ込めるといった微小な実験が得意だったが、

巨大生体分子のX線結晶学

ドロシーの最初の大きな業績はペニシリンの構造決定である。その絶大な臨床的

需要のために英米合同の研究プロジェクトが戦時中に組まれた。ドロシーがそれに参加できたのは、X線解析で定評があったからである。量産するためには発酵法だけでなく合成も必要であり、それには構造の知識は不可欠だった。まだ化学式も未確定だったが、やがて1分子が27原子からなると分かり、オキサゾリン構造とベータ・ラクタム構造の2つの構造が提案された。アメリカの企業がペニシリンのナトリウム塩の結晶化に成功すると、ドロシーはいち早く王立研究所所長を通じてそれを要請した。送られてきた10mgの結晶をドロシーに届けたのはロンスデールである(1944)。続いてカリウム塩、ルビジウム塩も入手した。ドロシーが構造決定したのはベータ・ラクタムだったが(1945)、ロビンソンはあくまでオキサゾリンに固執した。この研究で計算機の威力を知った。使ったのはIBMパンチカード機だった。ドロシーのペニシリン研究は戦時中は国防研究として発表できず、戦後は企業秘密として発表できなかった。旧姓クローフトで発表したのはようやく1949年だった。これで結晶学者として国際的な評価を確立した。1947年、ドロシーは王立協会会員に選出された。ロンスデールと生化学者マージョリー・スティープンソンが、王立協会設立以来285年にして最初の女性会員に選ばれたのは1945年である。ドロシーはその2年後に、37歳の若さでこの栄誉を得たのであるから大きな満足を味わった。3児の母で王立協会会員と騒がれた(図4)

ドロシーの第二の主要業績は、シアノコ



図4. 王立協会会員となった3児の母、ドロシー・ホジキン(37歳)

パラミン(別名、ビタミン B_{12})の構造決定である(1956)。これは肝臓に含まれる抗悪性貧血因子であり、多くの化学者や生化学者の関心を集めていた、またもや臨床的価値の高い物質だった。またそれまでX線解析が試みられた最大で最も複雑な有機分子への挑戦でもあった。暗赤色の結晶で、分子量は1355、大きさはペニシリンの4倍、水素を除いて100以上の原子があった。3価のコバルト1原子を中心として4つのピロール核が大きな環になっているポルフィリンであった。それまでに知られなかった珍しい構造をしており、のちに“コリン環”と命名された。計算の量は膨大だったが、オックスフォードには大型計算機がなかったため、ロサンジェルス(SWAC)を利用させてもらい、イギリスとカリフォルニア間を郵便と電信で連絡した。 B_{12} の構造決定で、体内の血液形成過程の理解が増した。ペニシリンで有名なクローフトと、 B_{12} で有名になったホジキンとが同一人物であることを知って驚いた有機化学者も多かった。

この研究でドロシーはロイヤル・メダルを受賞した(1956)。結晶学者として今や自他ともに許す第一人者になっていた。これだけの業績をあげると謙虚なドロシーも、ノーベル賞を意識せざるを得なくなった。関連したテーマでは、親しいペルッツとケンドルーが連名でヘモグロビンとマイオグロビンの構造決定でノーベル化学賞を受賞した(1962)、ビタミン B_{12} の構造を研究したトゥッ(1957)、インシュリンのアミノ酸順位を決定したサンガー(1958)がそれぞれ受賞した。毎年、ノーベル賞の選考に洩れるたびに、本人はもとより、近親者や友人たちも失望を味わった。ドロシーは B_{12} の構造決定から8年後の1964年に単独受賞した(図5)。女性ではマリー・キュリー、イレーヌ・キュリーに次いで三人目、イギリス女性では初めてである。ドロシーの子供たちから見れば、父方と母の双方が連続してノーベル賞受賞者となったことになる。ちなみに、この年サルトルはノーベル文学賞に選ばれたが、断っている。栄誉は榮譽を呼ぶ。1965年、エリザベス女王から、メリット勲位を受けた。これは芸術、科学、公的活動の偉大な業績に対して女王から個人的贈物として与えられるイギリス



図5. ノーベル賞受賞記念ダンスパーティーでのホジキン夫妻。

の最高勲位で、現存者24名に限られる。

有機分子の構造研究で名声を博していたドロシーだが、オックスフォードでの地位は低かった。しかし一切愚痴はこぼさなかった。1966年、ドロシーは王立協会のウォルフソン研究教授に任命された(～1977)。これは教育の義務なく研究に専念できる教授職である。英国で二番目、オックスフォードで最初だった。これを報せてきたのは王立協会副会長になっていたロンスデールである。オックスフォード大学の教授ではないからオックスフォードでは依然としてアウトサイダーである。王立協会から年給3000ポンドと研究助手や研究経費に年5000ポンドが支給された。1960年代、ドロシーは1/3が女性である12～15人の研究生、助手、秘書を抱えていたが、大学から給料をもらっているものはなかった。ドロシーは研究室での親睦には心を配り、いつも和やかな雰囲気があった。ドロシーはどんなに若い研究員にもドロシーと呼ばせた。ヨーロッパの教授としては異例だった。

ドロシーの第三の業績はインシュリンの三次元構造の決定である(1969)。インシュリンは膵臓から分泌されるホルモンで、血糖量を低下させる作用がある。したがってこの研究は糖尿病の治療に役立つと期待された。1935年、インシュリンの最初のX線写真が撮れたときから構造決定まで34年かかり、さらに生涯の終わりまで精密化を重ねた。研究の執拗さ、粘り強さは類がない。インシュリンは最小のタンパク分子の一つで、51のアミノ酸をもつ。分子量は約6000。結晶には微量の亜鉛が含まれる。ドロシーは豚から得たインシュリンの、亜鉛原子を、鉛、

ウラン、水銀原子で置換して、3つのインシュリンの誘導体を作り、それらの電子密度図を作り、分子の輪郭を計算し、777原子からなる分子の幾何学を決定した。最初の論文のデータは解像力2.8 だった。分子の形の全体は掴めたが、個々の原子の正確な位置は決められなかった。ドロシーは1969年の電子密度図と模型にはまだ満足できなかった。1971年には解像力1.9 の構造になり、78歳の最後のインシュリン論文(1988)では1.5 の構造になり、すべての水分子の位置まで同定できた。個々の側鎖の結晶内の配置の変動も分かるようになった。ドロシーの科学はほとんど芸術だった。21ヶ国からの約90人がドロシーの許で研究した。国際的な大ファミリーが形成され、彼女はその師・母・友となった。1970～1988年、ブリストル大学名誉総長、1972～75年、国際結晶学会会長、1977～78年、大英科学振興協会会長をそれぞれ務め、1977年、ソ連科学アカデミー会員となり、1982年、ロモノソフ金賞を受賞した。

世界平和運動

ドロシーは兄弟4人を第一次大戦で亡くした母の、強い反戦思想の影響を幼年期に受けた。母は国際連盟協会の活動的なメンバーになり、ドロシーの政治への関心を助長した。長じてはケンブリッジ科学者反戦集団から影響を受けた。ヒロシマとナガサキの後は核兵器廃絶運動に参加した。このためアメリカから入国ビザを拒否されたこともある。左翼政治に惹かれたのは人道



図6．晩年のホジキン。指は28歳からの進行性のリウマチで痛々しく変形していたが、徹底した実験家だった。

主義的立場からである。ロンスデールは反戦平和主義でもドロシーの先輩格である。クウェーカー教徒で毅然とした平和主義者である彼女は、第二次大戦の折、防衛的任務につくことを拒否し、罰金2ポンドも断って、1ヶ月間刑務所に入った(1943)。これはしかし彼女の学界での栄達の支障とならなかった。ドロシーは1976年から12年間、パグウォッシュ会議の議長を務めた。話し方は優しいが、確固たる見解を示すのが常だった。世界平和運動のため世界中を飽くことなく旅した。ソ連、東欧、中国、北ベトナムなどの社会主義国もしばしば訪れ、中国へは1959年以来8回訪れた(図6)。

1971年、パナールが死去した。「パナールほどドロシーが愛し、尊敬した人はいない、」とドロシー伝の著者はいう。「科学と女性と芸術を愛した」パナールは、女性関係もルーズで、4人の子供の2人は母親が違った。欠点の多い天才ではあるが、ポール・ランジュヴァンの影響を受け、その「私のおこなう科学の仕事は他の人でも出来る。しかし政治的な仕事はなされない限り、科学はないであろう」という言葉に共鳴し、ヒロシマ以後は、できるだけ平和のために尽くし、東と西の橋渡しをしようとした。この精神をドロシーは受け継いだのである。



図7．髪をふり乱したまま仕事に没頭するホジキン。前にあるのはインシュリンとビタミンB₁₂の模型。(1985年、マッジ・ハンプリング画)

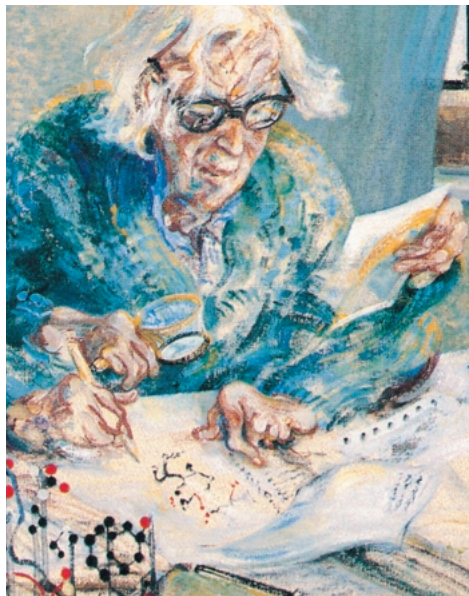


図8．前図の拡大図。せわしい手の動きを4本の手で表している。彎曲した指も描かれている。

晩年

晩年のドロシーの肖像(図7)を描くために数日間、ドロシー宅に泊まった画家ハンプリングは、ドロシーが研究以外には全く無関心な学者とは異なり、庭のユキノハナの生育や、村の人々のニュース、娘エリザベスの日々の活動など、身の辺のすべてにつよくかかわっているのを見て、「私がこれまで会ったうちの人ほど、身近な聖者といえる人はいない」と述べた。転倒による臀部の骨折で歩行不能となり、衰弱しきっていた83歳のドロシーは、1993年の北京の国際結晶学会への出席を

強く望み、現地での死も覚悟の上で、周囲の反対を押し切って娘エリザベスに付き添われて出席した。死の前年のことである。

【主要文献】

Georgina Ferry, *Dorothy Hodgkin, A Life*, Granta Books, London, 1998. ; Brenda Swann and Francis Aprahamian ed., *J.D.Bernal. A Life in Science and Politics*, Verso, London 1999. ; M.Rayner-Canham, *Women in Chemistry*, Chemical Heritage Foundation, 1998. ; D.C.Hodgkin, "The crystal structure of the hexacarboxylic acid derived from B₁₂," *Nature*, (1955) 176, 325~8. ; D.C.Hodgkin, "X rays and the structure of insulin," *British Medical Journal*, (1971) 4, 447~51.

改正水道法対応標準液類

平成4年の改正以来10年が経過し、水道水質状況も大きく変化した事、また、世界保健機関（WHO）での飲料水水質ガイドライン全面改訂などを踏まえ、今年5月に水質基準が改訂されました。今回の改正では水質基準が50項目となり、内13項目が新規に追加されました。試験方法も多く変更され、平成16年4月からの施行を前に対応が急がれています。

当社では、この改正にあわせて1,4-ジオキサン、濁度、陰イオン界面活性剤などの販売を開始しました。その他の試薬類についても順次ご案内させていただきます。各種水質試験にご活用下さい。その他の標準品・液につきましては、別途お問合せ下さい。



濁度試験用 ポリスチレン系濁度標準液



コードNo.	品名	容量	希望納入価格(円)
NEW 639-04471	Turbidity Standard Solution(polystyrene)100	100ml	15,000

関連商品



コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
061-01631	Formazine Standard Solution(400)	濁度試験用	100ml	3,300
206-06701	Turbidity Standard Solution(100)	濁度試験用	100ml	2,900
200-09021	Turbidity Standard Solution(1000)	水質試験用	100ml	2,900



1,4-ジオキサン試験用 標準液(水質基準追加項目)

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
NEW 049-28791	1,4-Dioxane Standard Solution (1mg/ml Methanol Solution)	水質試験用	2ml×10A	8,400
042-29021	1,4-Dioxane-d ₈ Standard (1mg/ml Methanol Solution)	水質試験用	1ml×5A	5,800



八口酢酸試験用内部標準液

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
NEW 203-15981	1, 2, 3-Trichloropropane Standard Solution(1mg/ml t-Butyl Methyl Ether Solution)	水質試験用	1ml×5A	5,500



分岐アルキル鎖を含む 陰イオン界面活性剤試験用 標準液

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
NEW 195-13111	Sodium Decylbenzenesulfonate Standard Solution (1mg/ml Methanol Solution)	水質試験用	1ml×5A	7,500
NEW 192-13121	Sodium Undecylbenzenesulfonate Standard Solution (1mg/ml Methanol Solution)	水質試験用	1ml×5A	7,500
NEW 199-13131	Sodium Dodecylbenzenesulfonate Standard Solution (1mg/ml Methanol Solution)	水質試験用	1ml×5A	7,500
NEW 196-13141	Sodium Tridecylbenzenesulfonate Standard Solution (1mg/ml Methanol Solution)	水質試験用	1ml×5A	7,500
NEW 193-13151	Sodium Tetradecylbenzenesulfonate Standard Solution (1mg/ml Methanol Solution)	水質試験用	1ml×5A	7,500

関連商品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
081-04151	Heptaethylene Glycol Dodecyl Ether	水質試験用	1g	5,000
122-04351	LAS Standard Solution	水質試験用	10ml×5A	15,700
190-07431	Sodium linear-Dodecylbenzenesulfonate Standard	ABS測定用	1g	7,100
194-08051	Sodium Dodecyl Sulfate Standard	水質試験用	10g	2,500



ホルムアルデヒド試験用 内部標準液

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
NEW 034-19031	1-Chlorodecane Standard Solution (1mg/ml Hexane Solution)	水質試験用	1ml×5A	5,000



揮発性有機化合物試験用 内部標準液

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
NEW 029-15021	p-Bromofluorobenzene-Fluorobenzene Mixture Standard Solution (each 1mg/ml Methanol Solution)	水質試験用	1ml×5A	5,500
NEW 069-04471	Fluorobenzene Standard Solution (1mg/ml Methanol Solution)	水質試験用	1ml×5A	5,000
021-12041	p-Bromofluorobenzene Standard Solution(1mg/ml Methanol Solution)	水質試験用	2ml×10A	7,300

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、医療用など他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などは含まれておりません。

和光純薬時報 Vol.71 No.4
 2003年10月15日発行
 発行責任者 金澤廣継
 編集責任者 大西礼子
 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)
 URL <http://www.wako-chem.co.jp>
 印刷所 デジタル総合印刷株式会社

和光純薬時報に対するご意見・ご感想はこちらまでお寄せ下さい。
 E-mail oonishi.reiko@wako-chem.co.jp

製品に対するお問合せはこちらまでお寄せ下さい。
 フリーダイヤル 0120-052-099
 フリーファックス 0120-052-806
 E-mail labchem-tec@wako-chem.co.jp