



〔総説〕

- 「有機ニトロキシラジカル型高活性アルコール酸化触媒 1-Me-AZADO の開発」 岩淵好治 …… 2
- 「基質特異性と生産物特異性の広い芳香族基質プレニル基転移酵素」 葛山智久、熊野匠人 …… 6
- 「甘草の主要有効成分、グリチルリチンに対するモノクローナル抗体の作成とその応用」 正山征洋 …… 10
- 第 22 回 Wako ワークショップ見聞録 「新たな生命科学、エピジェネティクスの可能性」 坂内聡子 …… 26
- 〈テクニカルレポート〉
- 「高性能 Presep® Silica Gel Type L の開発」 久保田守 …… 13

〔百年前の化学〕

- 「1907 年の化学を顧みて」 芝 哲夫 …… 29

〔製品紹介〕

有機合成

有機酸化触媒「1-Me-AZADO」 …… 5

環境・分析

グリチルリチン ELISA キットクロー …… 12

ポジティブリスト関連農薬標準品 …… 14

ポジティブリスト関連動物用医薬品標準品 …… 14

日本薬局方適合生薬有効成分 …… 15

昭和電工(株)トータルアフラトキシン分析用 ELISA キット

「AgraQuant® Afla」 …… 16

昭和電工(株)トータルアフラトキシン簡易検査キット

「AgraStrip® Afla」 …… 16

高速液体クロマトグラフ用 ズダン、バラレッド標準品 …… 17

JCSS 認定 pH 標準液(第 2 種)100ml 包装 …… 18

機 器

amaxa 社 Nucleofector® 96-well Shuttle® システム …… 22

細胞生物・生化学

芳香族基質プレニル基転移酵素, 組換え体, 溶液 …… 9

PIERCE 社 プロテインフリーブロッキングバッファー …… 17

ピュアセリシン …… 18

細胞培養用 液体培地 …… 19

がん研究用試薬 …… 20

細菌由来タンパク質毒素 …… 21

ラクトフェリン, ヒト, 植物発現組換え体 …… 32

遺 伝 子

MARINPHARM 社 蛍光タンパク質発現細胞 …… 22

(株)同仁化学研究所 遺伝子導入試薬「ハイリマックス」 …… 23

ゲノム DNA 標識キット …… 24

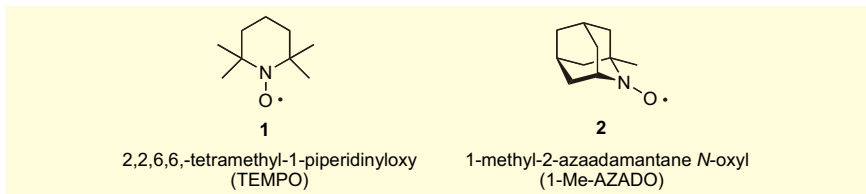
(株)ニッポンジーン / diagenode 社 OneDay ChIP キット …… 24

細胞増殖検出試薬「BrdU」 …… 25

DNA メチル化阻害剤 …… 25

1 はじめに

アルコール類の酸化反応は、有機合成の背骨とも例えられるカルボニル化合物への直截的な到達を可能とする重要反応であり、医薬、農薬、化粧品、電子材料をはじめとする高付加価値有機化合物の合成に利用されている。そのため古くからアルコールの酸化に関する膨大な研究が蓄積され、その結果として幾多の優れた手法が開発されてきた。単位反応として、アルコールの酸化反応ほど多様な方法が編み出された反応はないと言っても過言ではない。実験室的には、クロム酸を用いる方法やジメチルスルホキシド (DMSO) の活性化による方法などは古くから天然物合成などで用いられてきた。近年では、これらの方法に加えて超原子価ヨウ素試薬を用いる方法 (IBX酸化、Dess-Martin酸化) やルテニウムを用いる方法 (TPAP酸化) なども開発され、その広い基質適用性から実験室レベルの有機合成において頻繁に用いられている。しかしながら、これらの方法はいずれも工業プロセスにおいては避けられる傾向にある¹⁾。1) 経済性、2) 環境調和性、3) 安全性、4) 操作性、5) 堅牢性等の厳しい制約が課せられるためである。著者らは天然物合成研究の途上で、有機ニトロキシラジカル TEMPO [2,2,6,6-tetramethyl-1-piperidinyloxy (1)] を触媒とする酸化手法に出会い、安価で毒性の低いバルク酸化剤の使用を可能とする本触媒プロセスの実用性と有用性を学んだ²⁾。そして、このことを契機として有機ニトロキシラジカル種の化学に興味を抱き、その酸化触媒としての機能性開発研究に着手した。本稿では、その途上で見出したアザアダマンタン型ニトロキシラジカル 1-methyl-2-azaadamantane *N*-oxyl (2)³⁾ [以下、1-Me-AZADOと略記]



の優れたアルコール酸化触媒としての特性を紹介する。

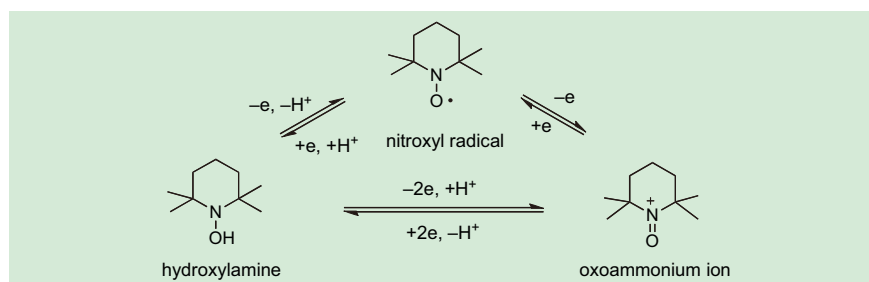
2 アルコール酸化能の発見と TEMPO 酸化の発展

1965年 Golubevら⁴⁾ は、4-hydroxyl-TEMPOを塩素と反応させて得た塩 (オキソアンモニウムイオン) がエタノールを酸化して、アセトアルデヒドを与えることを見出した。この発見が、有機ニトロキシラジカルを酸化触媒として用いるその後の発展の端緒となった。

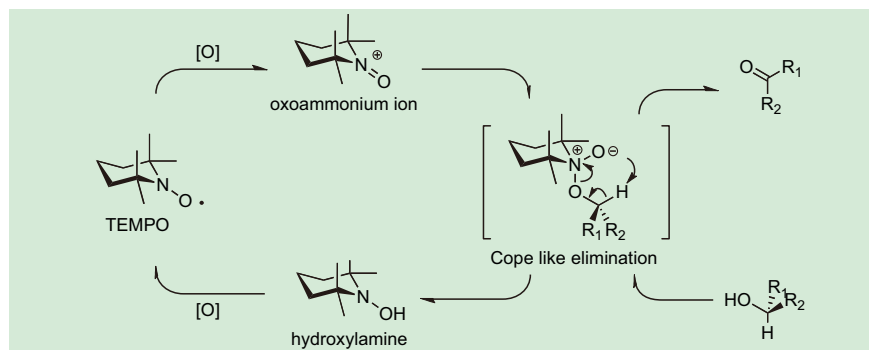
ニトロキシラジカル種は、このものを中心としてオキソアンモニウムイオンおよびヒドロキシルアミンへと可逆的に一電子酸化、還元を行うことがその後の研究によって明らかにされた⁵⁾ (スキーム 1)。このユニークな酸化還元特性に基づいて、1975

年、*m*CPBA⁶⁾ をバルク酸化剤とする初めてのアルコールの触媒的酸化が報告された。以来、TEMPOを用いた触媒的アルコール酸化反応の研究が盛んに行われるようになり多くのバルク酸化剤が開発されてきた。1987年には、現在工業プロセスにおいて最も汎用されている安価で環境負荷の少ない NaOCl⁷⁾ が報告された。また1997年には、幅広い官能基共存性を実現する超原子価ヨウ素試薬 PhI(OAc)₂⁸⁾ の活用が見い出された。

TEMPO酸化は優れた1級アルコール選択性を発現することが知られている。このユニークな特性は1983年、Sammelhackら⁹⁾ によって初めて指摘され、その後、NaOClや PhI(OAc)₂ を始めとする実用性の高い共酸化剤が開発・普及するに伴って急速に精密有機合成化学の領域に浸透していった。



スキーム 1.



スキーム 2. TEMPO によるアルコール酸化の触媒サイクル

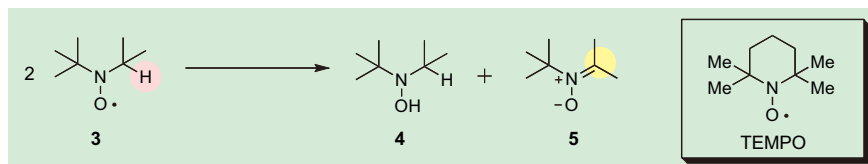
最近では、天然物合成の重要な局面においてTEMPO酸化を活用している例も多々報告されるようになってきた。

TEMPO酸化の反応機構は以下のように提唱されている¹⁰⁾ (スキーム2)。まずTEMPOがバルク酸化剤によって酸化され活性本体であるオキソアンモニウムイオンを与える。ここに基質のアルコールが結合した後、Cope型の分解を経てカルボニル化合物とヒドロキシルアミンを与える。このヒドロキシルアミンが酸化されTEMPOが再生することで触媒サイクルが完成する。

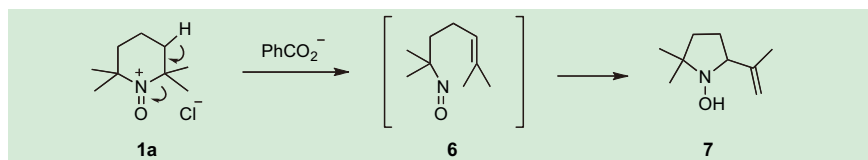
3 有機ニトロキシルラジカルおよびオキソアンモニウムイオンの安定性

一般的にニトロキシルラジカルの α 位炭素に水素が置換している場合、以下に示すようにヒドロキシルアミン4とニトロン5へと速やかに不均化¹¹⁾することが知られている。従って、TEMPOの*N*-オキシル基 α 位の4つのメチル基はTEMPOの安定ラジカルとしての存在を保障する構造化学的要素といえる (スキーム3)。そのためTEMPOの活性中心近傍には適度な立体要求性が発現し、1級アルコールの選択的酸化を可能とする。しかし、このことは逆説的に立体障害の大きなアルコールの酸化を困難なものにすることになる。

またTEMPO由来のオキソアンモニウムイオン1aは塩基性条件下でスキーム4のような分解を起こすことが知られており¹²⁾、触媒強度という点で改善の余地を残している。



スキーム3. α -水素を有するニトロキシルラジカルの不均化反応



スキーム4. オキソアンモニウムイオンの分解反応

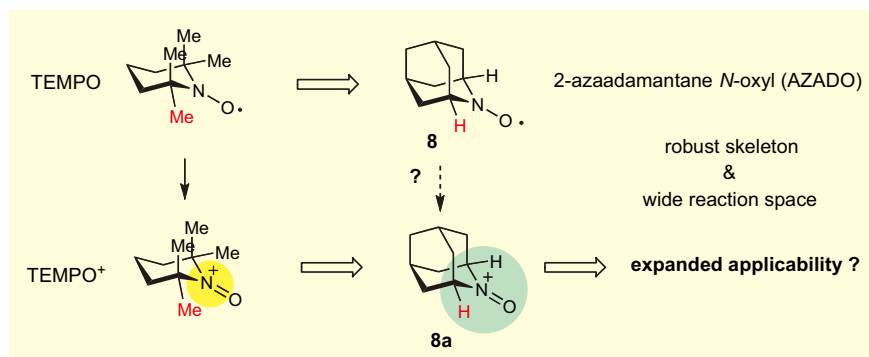


図1.

このように、TEMPOは安価で環境負荷の少ないNaOCl水溶液をバルク酸化剤として用いて、バルク合成へも適用可能な触媒的アルコール酸化プロセスを成立させる一方で、高高い基質の酸化を苦手としていることやその酸化体の構造的安定性に不満を残している。

4 アザアダマンタン型ニトロキシルラジカルの潜在的機能性

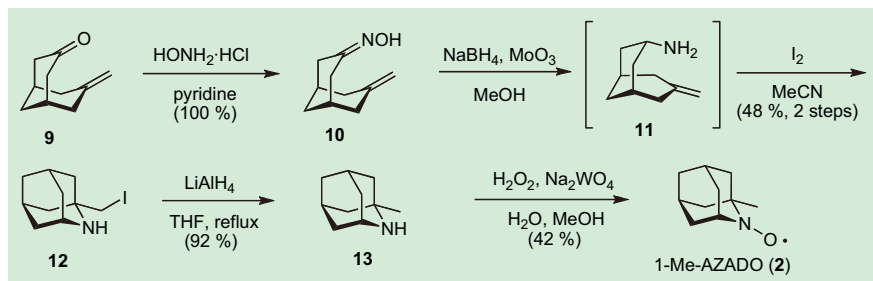
上述の知見を踏まえ、著者らはアザアダマンタン型ニトロキシルラジカルのアルコール酸化触媒としてのポテンシャルに興味を抱いた。すなわち、2-azaadamantane *N*-oxyl [以下、AZADO (8) と略記] は*N*-オキシル基の α 位に水素原子を有するが、Bredt則によってニトロンへの異性化が阻まれることとなり、安定ラジカルとして存在が保障されるはずである。もし、これらのラジカル種がTEMPOと同様のレドックス特性を示すならばオキソアンモニウム種8aはTEMPOに比べ広い反応場を与えることとな

り、TEMPOでは酸化困難な立体障害の大きいアルコール類の酸化も可能とするのではないかと。加えて、アダマンタン骨格の堅牢性に基づく耐久性も期待される (図1)。

文献調査を行ったところ、8は1978年、Rassatら¹³⁾のグループによって合成され、安定ラジカルとして存在することが実証されていたが、このものの酸化触媒としての機能性に関する検討は全くなされていなかった。文献の報告に従い合成を試みたが目的の8は低収率で微量しか得ることができなかった。そこで実用性の追究という観点から、1位にメチル基を残した1-Me-AZADO (2) を目指して合成検討を重ねた。その結果、1,3-adamantanediolから1工程で導かれるピシクロ体9¹⁴⁾より、再現性良く合成する経路を確立できた (スキーム5)⁴⁾。

5 1-Me-AZADOの合成と触媒活性

合成した1-Me-AZADO (2) のアルコール酸化触媒としての性能を評価した。まず、NaOCl⁷⁾をバルク酸化剤として1級アルコールの酸化を検討した。その結果、1-Me-AZADO (2) はTEMPO (1) の10倍以上の触媒活性を発揮することが判明した (表1)。ところでAnelli条件下での酸化では、分子内に炭素-炭素二重結合を有する基質はアルコールの酸化と同時にクロルカチオンによる副反応が競合し収率が低



スキーム 5.

下することが知られている。この化学選択性に関する問題は、 $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ ⁸⁾をバルク酸化剤として採用することによって回避できる。**2**は、この条件においても**1**に比べ高い触媒効率を示すことが確認された(表2)。次に、2級アルコールに対する**2**の適応性を検証した。その結果、TEMPOでは酸化することが困難な立体障害の大きいアルコールにおいて、**2**を用いた場合は20分という短時間で酸化が完結し、ほぼ定量的に対応するケトンを与えることという予想以上の結果を得ることができた(表3)。残念ながら、分子内に塩基性アミノ基が存在する基質の酸化は困難であることが明らかとなった。

表1. Anelli 条件下での TEMPO と 1-Me-AZADO の触媒活性の比較

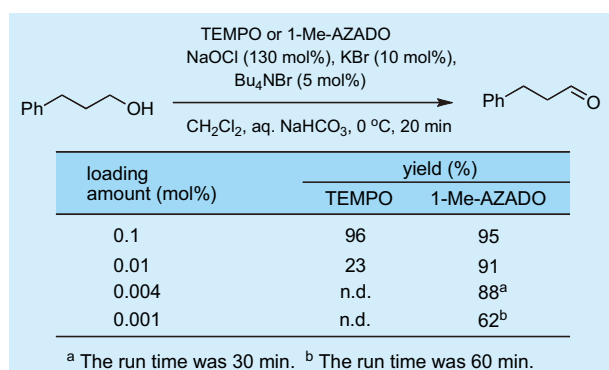
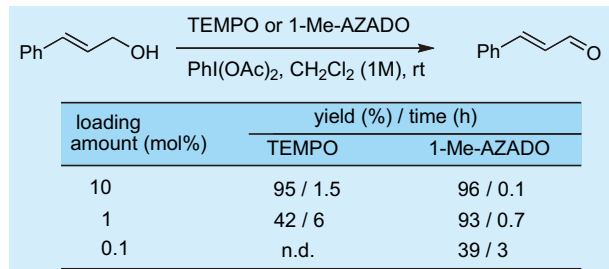


表2. Margarita 条件下での TEMPO と 1-Me-AZADO の触媒活性の比較



6 アザアダマンタン型ニトロキシルラジカルの構造-活性相関

上述のようにTEMPO(**1**)を凌駕す


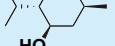
るアルコール酸化触媒活性を有する有機ニトロキシルラジカル1-Me-AZADO(**2**)を開発することができたが、1位メチル基と触媒活性の相関に対する疑問が残った。そこで、触媒活性部近傍の環境が異なるAZADO(**8**)、1,3-dimethyl-AZADO(**14**)³⁾を合成し、それぞれのアルコール酸化能を検証した。興味深いことに、これらの触媒は1級アルコールの酸化反応については、ほぼ同程度の触媒効率を示した。立体的に嵩高い基質の場合、AZADO(**8**)と1-Me-AZADO(**2**)はほぼ同程度の活

表3. 2級アルコールの酸化における TEMPO と 1-Me-AZADO の触媒活性の比較

entry	substrate	method	yield ^a (%)	
			TEMPO	1-Me-AZADO
1		A	83	94
2		A	84	99
3		A	68	97
4		A	0	94
5		A	16	99
6		A	5	95
7		A	15	93
8		A	57	87
9		A A ^b	8	99 90
10		A B	n.d. ^c 12 ^d	19 100
11		A B	n.d. ^c 27 ^e	10 46 ^e

Method A: reactions were catalyzed by TEMPO or 1-Me-AZADO (1 mol%) with NaOCl (150 mol%), KBr (10 mol%), Bu₄NBr (5 mol%), aq. NaHCO₃ in CH₂Cl₂ at 0 °C for 20 min. Method B: reactions were catalyzed by TEMPO or 1-Me-AZADO (1 mol%) with 1.1 equiv. of PhI(OAc)₂ in CH₂Cl₂ for 9 h at rt. a Isolated yield. b reaction was run using 20 g of substrate. c Not determined. d Reaction was run using 3.3 equiv. of PhI(OAc)₂ for 14 h at rt. e Reaction was run using 5.1 equiv. of PhI(OAc)₂ for 30 h at rt.

表4. 種々の有機ニトロキシルラジカルの触媒活性の比較

alcohol	8 AZADO	2 1-Me-AZADO	14 1,3-dimethyl-AZADO	1 TEMPO
$\text{R}_1\text{CH(OH)R}_2$ $\xrightarrow[\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{-NaHCO}_3 \text{ (aq.)}, 0^\circ\text{C}, 20 \text{ min.}]{\text{nitroxyl radical (1 mol\%)}, \text{NaOCl (150 mol\%)}, \text{KBr (10 mol\%)}, n\text{-Bu}_4\text{NBr (5 mol\%)}}$ $\text{R}_1\text{C(=O)R}_2$				
	89%	91%	92%	90%
	94%	95%	trace	trace

性を示したが、1,3-dimethyl-AZADO (14)では反応が殆ど進行しないことが確認された。1,3-dimethyl-AZADO (14)の基質受容性はTEMPO (1)のそれと同等であると理解される (表4)。

各種ニトロキシルラジカル類のサイクリックボルタンメトリー (CV) の測定を行った。その結果、酸化の受けやすさの指標となる式量電位 E^0 値は1,3-DiMe-AZADO (136mV) > 1-Me-AZADO (186mV) > AZADO (236mV) > TEMPO (294mV) となることが判った。この序列はAnelli条件下並びにMargarita条件下で観測されたアルコール酸化活性の序列 (AZADO > 1-Me-AZADO >> 1,3-DiMeAZADO ~ TEMPO) とは相関性がない。この結果は、これらニトロキシルラジカルの酸化触媒活性が速度論的因子によって影響を受けていることを示唆している⁴⁾。

7 おわりに

TEMPOの機能-構造相関にヒントを得て、アザアダマンタン型ニトロキシルラジカルに潜在するアルコール酸

化触媒としての有用性を開発できた。1-Me-AZADOはアルコール類の酸化においてTEMPOと相補的な活用性を提供することから、今後、有機合成の多様な局面での活用が期待される。

【参考文献】

- 1) Dugger, R. W., Ragan, J. A. and Brown Ripin, D. H. : *Org. Proc. Res. Dev.*, **9**, 253 (2005).
- 2) (a) de Nooy, A. E., Besemer, A. C. and van Bekkum, H. : *Synthesis*, 1153-1174 (1996). (b) Sheldon, R. A. and Arends, I. W. C. E. : *Adv. Synth. Catal.*, **346**, 1051-1071 (2004).
- 3) Shibuya, M., Tomizawa, M., Suzuki, I. and Iwabuchi, Y. : *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 8412 (2006).
- 4) Golubev, V. A., Rozantsev, E. G. and Neiman, M. B. : *Izv. Akad. Nauk USSR, Ser. Khim.*, 1898 (1965).
- 5) Golubev, V. A., Rozantsev, E. G. and Neiman, M. B. : *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.*, 1927 (1965).
- 6) (a) Cella, J. A., Kelley, J. A. and Kenehan, E. F. : *J. Org. Chem.*, **40**, 1860 (1975). (b) Ganem, B. : *J. Org. Chem.*, **40**, 1998 (1975).
- 7) Anelli, P. L., Montanari, F. and Quici, S. : *Org. React.*, **61**, 212 (1990).

- 8) Mico, A. D., Margarita, R., Parlanti, L., Vescovi, A. and Piancatelli, G. : *J. Org. Chem.*, **62**, 6974 (1997).
- 9) Semmelhack, M. F., Chou, C. S. and Cortes, D. : *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 4492 (1983).
- 10) de Nooy, A. E., Besemer, A. C. and Bekkum, V. H. : *Tetrahedron*, **51**, 8023 (1995).
- 11) Hombrouck, M. J. and Rassat, A. : *Tetrahedron*, **30**, 433 (1974).
- 12) Moad, G., Rizzardo, E. and Solomon, D. H. : *Tetrahedron Lett.*, **22**, 1165 (1981).
- 13) Dupeyre, R. M. and Rassat, A. : *Tetrahedron*, **34**, 1501 (1978).
- 14) Muraoka, O., Wang, Y., Okamura, M., Nishimura, S., Tanabe, G. and Momose, T. : *Synth. Commun.*, **26**, 1555 (1996).



ニトロキシルラジカル

ニトロキシドラジカルとも言われる。室温で ESR (電子スピン共鳴法) によって検出できる程度の「安定ラジカル」から、室温・空气中で純粋な結晶あるいは液体として長期間保存可能な「超安定ラジカル」まで多様なニトロキシルラジカルが知られている。ニトロキシルラジカルは、ニトロンへの短寿命ラジカル種の付加によっても生成する。この反応は、スピントラップ法として生命科学領域で活用されている。

バルク酸化剤

「触媒的酸化プロセスにおける実質的酸化剤」の意味で用いられる。バルクという形容詞は「バルク原料」、「バルク合成」のように医薬プロセス化学の領域で「大量供給可能な」という意味で汎用される。従って、しばしば「安価で大量入手可能な酸化剤」という意味でも用いられる。分子状酸素、オゾン、過酸化水素、次亜塩素酸ナトリウム、オキシソ、*t*-ブチルヒドロペルオキシド等がバルク酸化剤の代表選手といえよう。

Products

環境調和型有機酸化触媒



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
132-15261	1-Methyl-2-azaadamantane- <i>N</i> -oxyl	有機合成用	100mg	8,500
138-15263			500mg	29,000

はじめに

芳香族基質プレニル基転移酵素は、炭素数5のイソプレニル単位から構成されるプレニル基をさまざまな芳香族化合物に付加する酵素の総称である。この芳香族基質プレニル基転移酵素によって生合成される生体成分は数多く、例えば、ビタミンEやビタミンK、電子伝達系に必須なユビキノンやメナキノン、光合成に必須なクロロフィルやプラストキノンは、いずれも生体にとって重要な機能を担っている一次代謝産物である。一方、二次代謝産物としては、多種の植物から単離されているプレニルフラボノイドが良い例である¹⁾。これらプレニルフラボノイドの中には、たいへん興味深いことに、元のプレニル化されていない化合物にはなかった生物活性が付与される化合物がある(図1)。例えば、6-ジメチルクリシンは、乳がん細胞が薬剤耐性を獲得するために必要なタンパク質であるABC G2というABCトランスポーターの薬剤排出を阻害するため、抗癌剤との併用効果が期待されている²⁾。キサントフモールは、結腸がん細胞株において細胞増殖の抑制とアポトーシス誘導活性を示す³⁾。ナリンゲニンの6位に炭素数10のゲラニル基が付加した6-ゲラニルナリンゲニンは、脂質酸化を抑制する抗酸化活性を示す⁴⁾。また、同じ位置に炭素数5のジメチルアリル基が付加した6-ジメチルアリルナリンゲニンは、抗酸化活性に加えて抗菌活性、抗腫瘍活性も示すことが報告されている^{4,5)}。これらの活性変化は、元の化合物がプレニル化されたことによって脂溶性が高まり、その結果、プレニル化合物の細胞への取り込み量が増大したこと、標的分子との相互作用が増強したことに起因すると解釈されている。このことから、プレニル化が活性発現に重要な役割を担っていると考えられるが、これまでに、

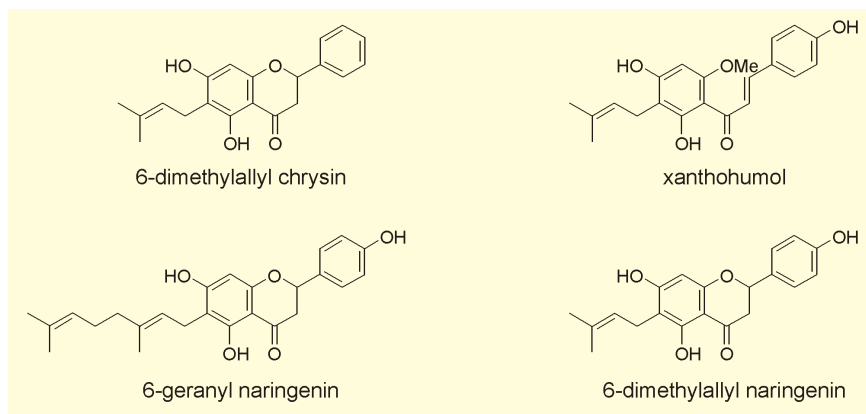


図1. プレニル化フラボノイドの構造例

フラボノイドのプレニル化反応を触媒するプレニル基転移酵素の報告例はほとんどなかった。また、グラム陽性細菌に属するいくつかの放線菌からも、プレニル化反応が関与している化合物が報告されているが、プレニル化酵素に関する情報は限られたものであった。このような状況下、われわれは、放線菌、*Streptomyces* sp. CL190株が生産する抗酸化物質、ナフトルピンの生合成研究の過程において、その生合成の鍵酵素と考えられる芳香族基質プレニル基転移酵素を取得し、その基質特異性と生産物特異性が広いことを明らかにした⁷⁾。

プレニル化合物は上記以外にも多数単離されているが、微量成分であることもあり生物活性や作用機構の研究はあまり進んでいないのが現状である。そこでわれわれは、放線菌から取得した基質特異性の広いプレニルトランスフェラーゼを生体触媒として利用することにより、天然からは微量にしか得られないプレニル化合物の合成や、天然からは得られていないプレニル化合物(非天然型プレニル化合物)の創製を目指した研究を展開している。以下にその事例を紹介する。

放線菌由来新規芳香族基質プレニルトランスフェラーゼ

われわれが利用しているプレニ

ルトランスフェラーゼは、放線菌、*Streptomyces* sp. CL190株の代謝産物から発見された抗酸化化合物、ナフトルピンの生合成酵素であるNphB(和光純薬より発売)と、*S. coelicolor* A3(2)の機能未知酵素、Sco7190⁷⁾、そして、抗生物質ノボジオシンの生産菌である*Streptomyces niveus*由来のNovQである⁸⁾。これらの酵素は、他のプレニルトランスフェラーゼと相同性を示さず、基質であるプレニルジリン酸のジリン酸基結合モチーフとして既知のプレニルトランスフェラーゼでは高度に保存されているアスパラギン酸リッチモチーフを含んでいないという特徴を持っている。

NphBとSco7190によるプレニル化芳香族化合物の創製

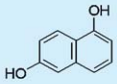
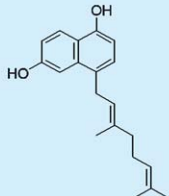
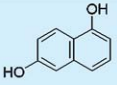
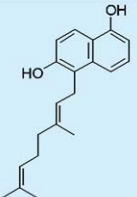
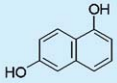
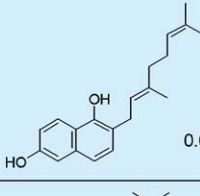
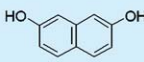
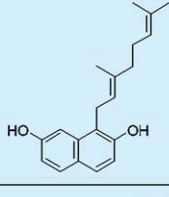
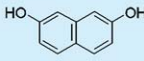
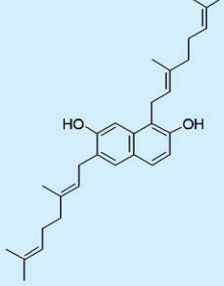
NphBはプレニル基供与体としてゲラニルジリン酸(GPP)を、Sco7190とNovQはジメチルアリルジリン酸(DMAPP)を基質として利用する。一方のプレニル基受容体としては、NphBとSco7190は共に広範な基質を利用でき、骨格の異なる芳香族化合物にプレニル基を付加することができる。従って、これらの酵素を利用することにより、入手可能なフラボノイドや植物ポリケタイドなどのポリフェノール類にプレニル基を付加して、天然には微量にしか存在しな

いプレニル化合物、あるいは非天然型プレニル化合物を取得することが可能である。一方、NovQについては、現在までのところ、ヒドロキシフェニルピルビン酸が基質として利用されることが明らかになっているのみである。

ジヒドロキシナフタレン (DHN) のプレニル化

NphBの本来の基質は未同定である

表1. NphBによるゲラニル化の反応例1

Entry	Substrate	K_m (mM)	Product	k_{cat} (min^{-1})
1		1.05 ± 0.17		0.019 ± 0.001
2		0.54 ± 0.07		0.25 ± 0.01
3		0.51 ± 0.08		0.063 ± 0.003
4		0.34 ± 0.06		0.028 ± 0.001
5		N.D. ^a		N.D. ^a

^aNot determined.

が、ナフトルピンの部分構造に近いと考えられる1,6-ジヒドロキシナフタレン (DHN) は効率よくプレニル化される (表1, Entries 1-3)。プレニル基供与体に関しては炭素数10のGPPが最適であり、炭素数15のファルネシルジリン酸はわずかに反応する。金属イオンとしてはマグネシウムイオンが反応に必須である。水酸基の位置の異なるDHNである、2,7-DHNを利用した場合にもプレニル化合物が得られ (表1, Entries 4,5)、ニカ

所にゲラニル基が付加した化合物も得られる。

一方、Sco7190については炭素数5のDMAPPのみがプレニル基供与体として利用され、金属イオンは不要である。1,6-DHNを基質として使用した場合には5-dimethylallyl-1,6-DHN (表2, Entry 1) が得られ、2,7-DHNの場合には1-dimethylallyl-2,7-DHN (表2, Entry 2) が得られる。

フラボノイドのプレニル化

プレニル化フラボノイドは植物が生産し、その活性は抗酸化、抗菌、抗腫瘍、多剤耐性抑制など様々である¹⁾。しかしながら、天然から単離される量は微量であり、生物活性や作用機構が解明されていないものも多い。したがって、酵素反応により人工的にこれらプレニル化フラボノイドを合成できれば、より有用な活性の発見や作用機構の研究につながると考えられる。そこで、NphBとSco7190両酵素を用いてフラボノイドのプレニル化を試み

表2. Sco7190によるジメチルアリル化の反応例

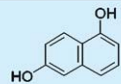
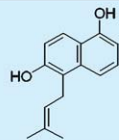
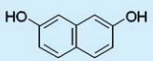
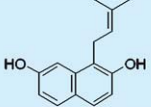
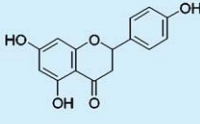
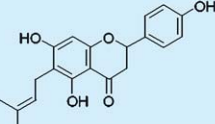
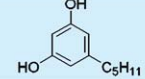
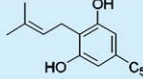
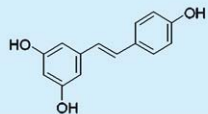
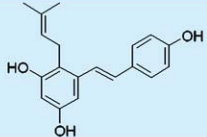
Entry	Substrate	Product
1		
2		
3		
4		
5		

表3. NphBによるゲラニル化の反応例2

Entry	Substrate	K_m (mM)	Product	k_{cat} (min^{-1})
1		1.6 ± 0.2		0.14 ± 0.01
2		2.1 ± 0.5		0.040 ± 0.005
3		0.58 ± 0.06		0.020 ± 0.001
4		0.53 ± 0.06		0.036 ± 0.002
5		0.33 ± 0.01		0.029 ± 0.001
6		0.29 ± 0.05		0.010 ± 0.001

ている (表2, 3)。NphBはナリンゲニン (表3, Entries 1, 2)、アピゲニン (表3, Entries 3, 4)、ゲニステイン (表3, Entry 5)、ダイゼイン (表3, Entry 6) のフラボノイドに対して6位の炭素原子あるいは7位の水酸基の酸素原子にゲラニル基を付加する。酸素原子にゲラニル基を付

加する酵素はNphBが初めての例であり、水酸基にゲラニル基が付加した新規化合物の生物活性にも興味を持たれる。一方Sco7190は、ナリンゲニンに対して6位の炭素原子にジメチルアリル基を付加する (表2, Entry 3)。

表4. NphBによるゲラニル化の反応例3

Entry	Substrate	K_m (mM)	Product	k_{cat} (min^{-1})
1		0.64 ± 0.16		0.0026 ± 0.0002
2		0.52 ± 0.03		0.0016 ± 0.0001
3		0.44 ± 0.06		0.0032 ± 0.0002

植物ポリケチドのプレニル化

フラボノイド以外に芳香環を持つ植物由来のポリケチドについてもプレニル化の検討を行っている。

カンナビノイドの中間体であるオリベトール (表4, Entries 1, 2) と、赤ワインに含まれる抗酸化物質レスベラトロール (表4, Entry 3) については、NphBとSco7190は共にプレニル基を付加する。NphBにより合成されるゲラニル化オリベトール (表4, Entry 2) は大麻の向精神作用の有効成分であるテトラヒドロカンナビノールの前駆物質であるが、ゲラニル化オリベトール自体にはその作用は無い。ゲラニル化レスベラトロール (表4, Entry 3) は、材木となるアフリカンチークから単離例があるが、その生物活性についての報告は無い。一方、Sco7190により合成されたジメチルアリル化された化合物は新規化合物であり生物活性についても興味深い (表2, Entries 4, 5)。

おわりに 今後の展望

酵素の基質特異性は一般的には厳密で、酵素とその基質は鍵穴と鍵に例えられるように一対一の関係にあり反応産物もほとんど一種類である。し

かしながら、まれに、本稿で紹介したNphBとSco7190のように、基質特異性が「寛容な」酵素も存在する。このような「寛容な」酵素は二次代謝産物の生合成酵素にみられることが多いが、最近では、酵素の立体構造に基づいて部位特異的変異を導入することにより人工的に基質特異性を「寛容に」している例もある⁹⁾。

われわれはこれまでに、NphBについてはX線結晶構造解析により立体構造を高解像度で解明することに成功している⁷⁾。今後はSco7190やNovQについても解明し、基質認識機構とプレニル化反応の触媒機構を明らかにする予定である。さらに、結晶構造に基づいて部位特異的変異を導入することにより、フラボノイド、植物ポリケタイドなどのポリフェノール類を始めとする多様な骨格をもつ天然有機化合物や合成化合物に対するプレニル化酵素をデザインし、それらを生体触媒として用いることによってプレニル化合物ライブラリーの創製につなげたいと考えている。

最初にも述べたように、プレニル化フラボノイドは天然から得られる量は微量ながらも、さまざまな植物から多くの誘導体が発見され生物活性も多様である。そこで現在、放線菌由来のプレニルトランスフェラーゼを植物中で発現させ、植物が元々生産しているフ

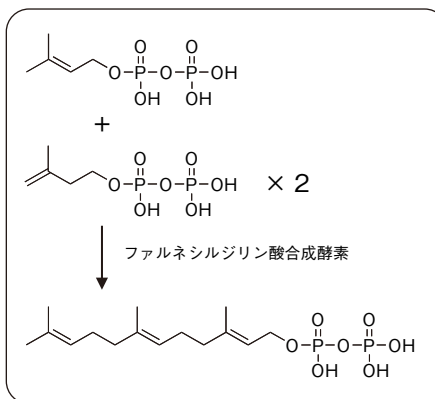
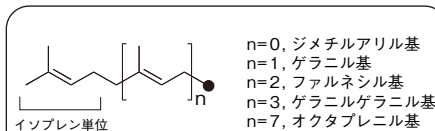
ラボノイドを植物体内でプレニル化し有用なプレニル化フラボノイドを大量生産させるための「植物工場」の構築を目指した研究も進行中である。近い将来、それらの中から医薬品シードなどを導くような化合物が得られることを強く期待している。

【参考文献】

- 1) Botta, B. *et al.* : *Curr. Med. Chem.*, **12**, 717 (2005).
- 2) Ahmed-Belkacem, A. *et al.* : *Cancer Res.*, **65**, 4852 (2005).
- 3) Pan, L. *et al.* : *Mol. Nutr. Food Res.*, **49**, 837 (2005).
- 4) Stevens, J. F. *et al.* : *Chem. Res. Toxicol.*, **16**, 1277 (2003).
- 5) Shirataki, Y. *et al.* : *Anticancer Res.*, **21**, 275 (2001).
- 6) Shin-ya, K. *et al.* : *J. Antibiot.*, **43**, 444 (1990).
- 7) Kuzuyama, T. *et al.* : *Nature*, **435**, 983 (2005).
- 8) Pojer, F. *et al.* : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **100**, 2316 (2003).
- 9) Kazlauskas, R. J. : *Nat. Chem. Biol.*, **2**, 514 (2006).



プレニル基



炭素数5のイソペン単位から構成される官能基の一つ。プレニル基には、炭素数5のジメチルアリル基、炭素数10のゲラニル基、炭素数15のファルネシル基、炭素数20のゲラニルゲラニル基、さらには炭素数40のオクタプレニル基などがある。いずれの官能基も元はジリン酸体として生合成される。その合成酵素の総称がポリプレニル合成酵素であり、ジメチルアリルジリン酸に複数分子のイソペンテニルジリン酸を順次 head to tail で縮合する。例えば、ファルネシルジリン酸合成酵素は、1分子のジメチルアリルジリン酸に2分子のイソペンテニルジリン酸を順次 head to tail で縮合してファルネシルジリン酸を合成する。

Products



プレニル化化合物の作製に

芳香族基質プレニル基転移酵素 (NphB), 組換え体, 溶液

本品はフラボノイド骨格など、芳香族化合物にイソペン単位官能基を付与する(プレニル化)酵素です。天然・非天然化合物をプレニル化することにより新たな生理活性が得られる場合があります。新たな化合物の探索や開発にご利用下さい。

近日発売

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
017-20891	Aromatic Prenyltransferase (NphB), recombinant, Solution	細胞生物学用	1 mg	20,000

はじめに

甘草は全漢方処方約70%の処方に配合される最も重要な生薬の一つである。甘草には多種のフラボノイドを含有するが、薬理効果の面から見ればグリチルリチンが重要であろう。グリチルリチンは甘草から抽出され肝炎やアレルギーの治療薬として市販されている。また、醤油、味噌、飲料水の甘味料としての需要も大きく、年間数千トンの甘草又は甘草エキスを輸入している。中国の甘草自生地では重要な換金作物となっており、乱獲が進みこれに伴って砂漠化が進んでいるとの見解から自生甘草の採取を厳しく規制する体制がとられ、漢方薬の製造・販売に大きな支障が生じるのでは、との衝撃が走ったことは記憶に新しい。現在も自生株の採取は規制が強く、栽培化が奨励されている。

以上のように大量の甘草を消費しているため産地による成分の変動も大きい。このため日本薬局方では甘草の品種とグリチルリチン含量を規定している。品種は *Glycyrrhiza uralensis* と *G. glabra* の2種でグリチルリチンは2.5%以上の要件が求められている。このため現在ではHPLCによりグリチルリチン含量を分析しているのが現状である。

以上の通り多くの甘草が消費され、これに伴って膨大なサンプルのグリチルリチン含量を分析する必要があるため、分析感度と分析精度の改善、分析時間のスピードアップ、前処理等を必要としない簡便法、HPLCで分析する時のメタノールやアセトニトリル等の有機溶媒を必要としない環境保全等を目的にグリチルリチンに対するモノクローナル抗体 (MAb) を作成した。これを用いた高感度分析法である Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) 法を確立した。また、甘草に含まれる130種におよぶ多くの成分の中からグリチルリチンのみを発色出

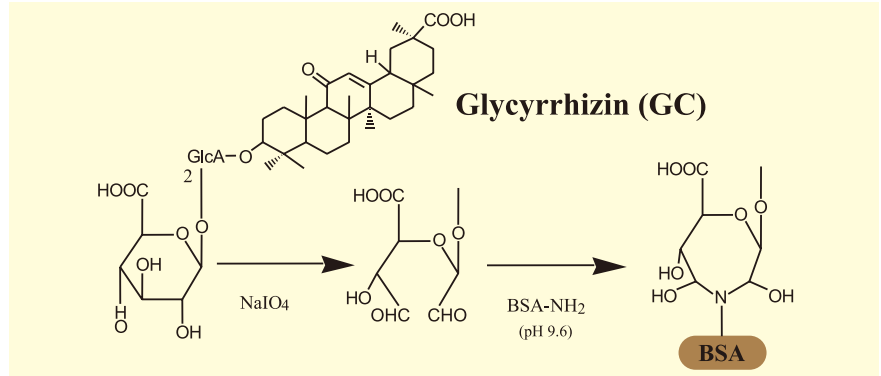


図1. グリチルリチン-ウシ血清アルブミンとの複合体の作成

来る新しい検出法を見出し、イースタンプロットと命名した。さらに新しいイースタンプロット法の開発や尿検査で用いるスティックタイプの簡易分析キットを開発してきた。これらの開発方法と応用面等について概説する。

1 抗グリチルリチン MAb の作成

従来はウサギに抗原を注射して抗体を作成していたが、我々はマウスを用いる方法を選んだ。しかしグリチルリチンはそのままでは抗原とはなり得ないので、図1に示す通りグリチルリチンのグルクロン酸部分を過ヨウ酸ナトリウムで処理し、糖部を開環し、そこへウシの血清アルブミン (BSA) を加え、複合体を作成した。複合体中のグリチルリチンの結合数を確かめた後、マウスへ注射し、抗体化が上昇した時点でマウスの脾臓細胞を単離する。これとがん細胞の一種であるミエロマと呼ばれる細胞を融合して、抗グリチルリチン MAb を生産する一つの細胞を選抜し、徐々に大量培養へ移行し MAb を多量に生産することに成功した。

2 ELISA による分析

図2はグリチルリチンの検量線である。通常のHPLCの検量線とは逆向きの右肩下がりの検量線となるが、20ngから200ngの間で信頼性のおける分析が可能で、感度は概ね

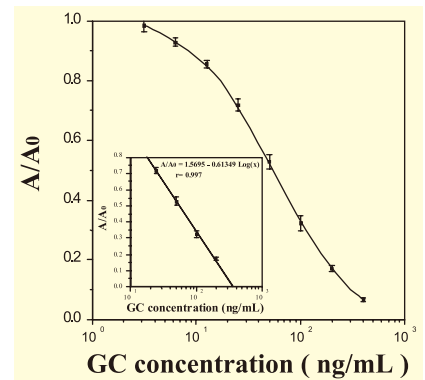


図2. グリチルリチンの検量線
20-200ngの間でよい直線性を示し良好な分析が可能である。

HPLCの千倍程度である。

MAbで重要なことは多数の成分の中においてターゲットとする成分のみを簡便に分析出来る機能を持っていることである。クロスリアクションを調べた結果、グリチルリチン以外の成分とは親和性が無く、従って選択性の高い分析が可能となったことが明らかとなった。

次に実際のサンプルの定量を行い (表1)、その信頼性を調べたところほとんど5%以内の誤差に収まり極めて精度の高い方法であることを検証できた。これらの結果についての詳細は文献1を参照頂きたい。なお、本法を応用したELISAキットが作成され販売される予定である。

3 イースタンプロット法の開発

サザン、ウエスタン、ノーザンブロット法に次いで4番目の染色法

表 1. 各種甘草および甘草配合漢方処方
のグリチルリチンの分析

sample	content (mg/g dry drug)
licorice root	
<i>G. glabra</i>	34.9±3.4
<i>G. inflata</i>	32.5±2.8
<i>G. uralensis</i>	27.5±1.3
prescription	
芍薬甘草湯	15.8±2.9
大黃甘草湯	4.7±0.4
小建中湯	0.6±0.1
小青龍湯	2.8±0.3
六君子湯	0.4±0
麻黄湯	2.3±0.1
加味帰脾湯	1.6±0.1
加味逍遙散	3.4±0.1
桂枝加芍薬湯	5.2±0.1
柴胡桂枝湯	3.8±0.2
小柴胡湯	1.4±0.3
補中益気湯	2.2±0.4
釣藤散	0.8±0.1
当帰芍薬散	nd
大柴胡湯	nd

nd = not detectable.

としてイースタンブロットングと命名したので紹介する。

甘草や漢方薬のサンプルを通常の TLC を用いて溶媒系で展開し、硫酸等で発色すると全ての化合物が発色するのでスタンダード無くしてはグリチルリチンを特定することは不可能に近い。特に血清成分の分析等においては不可能である。本法では TLC で成分を展開し、化合物全てを TLC から PVDF 膜に転写し、膜を前述の過ヨウ酸ナトリウムで処理すると膜上のグリチルリチンの糖部が開環し、そこへ BSA 等を加えると複合体を形成し同時に膜上への結合能を付与する。この

時点で抗グリチルリチン MAb を加え抗原抗体反応を行い、パーオキシダーゼを標識した 2 次抗体、抗マウス IgG 抗体を加え、最後にパーオキシダーゼの基質を添加することによりグリチルリチンのスポットのみが発色する。図 3 はグリチルリチンをラットに静注後グリチルリチン量を分析したもので、2 時間後も検出可能である。なお、本イースタンブロット法により甘草や甘草配合漢方処方も分析しているので詳細は文献 3, 4 を参照されたい。

本イースタンブロット法のもう一つの応用例をご紹介します。甘草の中のグリチルリチンの分布をクリアーに知ることが出来なかつたが、我々は甘草のスライス上に PVDF 膜を重ねてグリチルリチンを膜に吸着させ、イースタンブロット法を適用すると図 4 の様にグリチルリチンの分布が容易に見ることが出来る。人参のスライスについても検討したが、図 4 の下のように人参のスライスは発色しないので、本法は成分特異性が極めて高い方法であることが明らかとなった。

4 簡易分析キットの開発

甘草の育種を目的としたフィールドにおけるグリチルリチン含量の分析も

必要になってくるであろう。本目的で簡便分析キットを開発した。

図 5 に示すように抗原・タンパク複合体を配置する。一番トップには全ての抗体をトラップ出来るよう抗マウス IgG 抗体を配置した。甘草サンプルと金粒子で標識した抗グリチルリチン MAb をバッファーにより展開すると、抗原抗体反応が起こり、競合が起こる。余分の抗グリチルリチン MAb が残存すればグリチルリチン-BSA 複合体でトラップされ、金粒子の赤い色が発色する仕組みである。本反応は競合法なので、発色すればグリチルリチンは含まれないことになる。本キットで分析した後に前述の ELISA で分析し最終的な含量を決定する。フィールドにおいて簡易分析キットで大雑把に分析し、比較的含有量が高いサンプルを選抜し、ELISA で分析し、目指す固体を選抜しグリチルリチン高含量株を選抜育種することも可能と考えている (論文 5 参照)。

終わりに

近年慢性病、生活習慣病の患者が増加する中で、漢方薬の需要が増加の途にある。また、医学教育に漢方医学が平成 14 年からコアカリキュラムに組み込まれ、臨床医療に漢方を取り入れ

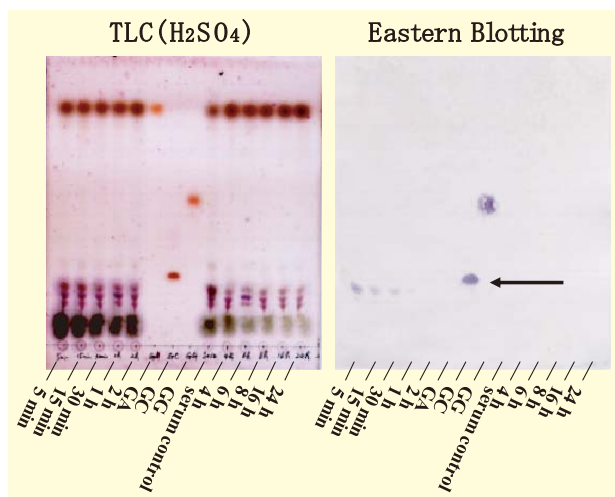


図 3. イースタンブロットングによる血清中のグリチルリチンの検出
左は通常の TLC で右がイースタンブロットング
明らかにグリチルリチン(矢印)が検出出来る。

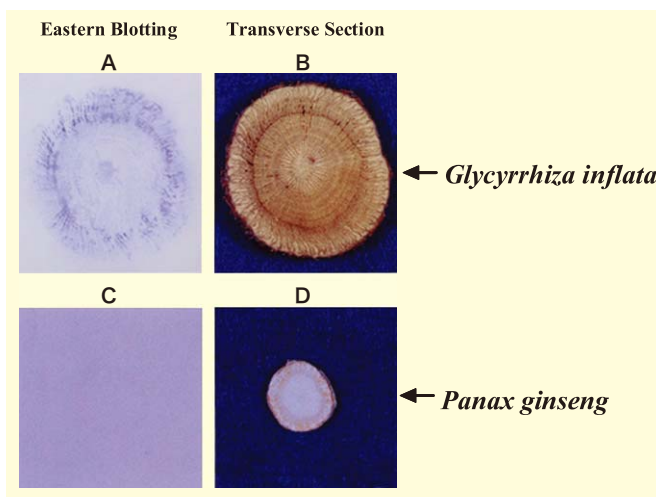


図 4. 抗体染色によるグリチルリチンの分布
A がイースタンブロットングで右が切片である。下の人参切片は
当然染色されない。

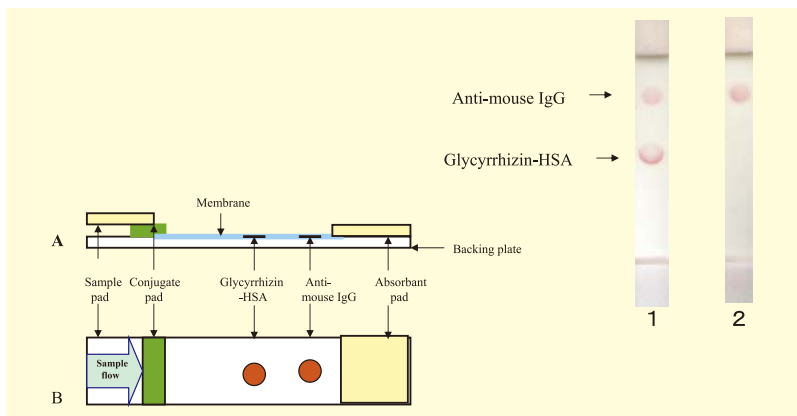


図5. 簡易グリチルリチン検出キット

左下は模式図である。

右上は実際の発色状況をしめす。1には2つのスポットを検出しているのがグリチルリチン含有している。2はスポットが検出出来ないのがグリチルリチン含有していない。

る医師が急増することは自明である。このような状況の中で、漢方薬の効き目を担保するのは配合される生薬の品質にかかっているのは当然である。このため品質評価が重要なパートになっている。本稿ではグリチルリチンに限定したが、人参のジンセノシド類、柴胡のサイコサポニン類、芍薬のペオニフロリン等、サフランのクロシン、黄ゴンのバイカリン等の配糖体や黄連のベルベリン、細辛のアリストロキア酸類等多数のMAbを作成し、その応用研究を行ってきた。これらについては別稿に譲りたい。本稿で概説した様にMAbは複雑な成分系の中から唯一

グリチルリチンをターゲットとして検出する機能を持っているので、本稿で示した例を越えて、新しい興味ある分析法への適用があろう。例えば甘草は偽アルドステロン症を惹起するケースもあるので、血中濃度のモニタリングなどと期待している。また、生化学の分野にも適用範囲が広まるものと考えており、今後もMAbの進化に努めるべく研究を継続したいと念じている。

【参考文献】

- 1) Shan, S, Tanaka, H. and Shoyama, Y.: "Enzyme-linked immunosorbent assay for glycyrrhizin using anti-glycyrrhizin monoclonal

antibody and an eastern blotting technique for glucuronides of glycyrrhetic acid", *Anal. Chem.*, **73**, 5784-5790(2001).

- 2) Shan, S, Tanaka, H. and Shoyama, Y.: "Western blotting method for the immunostaining detection of glucuronides of glycyrrhetic acid using anti-glycyrrhizin monoclonal antibody", *Biol. Pharm. Bull.*, **22**, 221-223 (1999).
- 3) Fukuda, N, Shan, S, Tanaka, H. and Shoyama, Y.: "New staining methodology : eastern blotting for glycosides in the field of Kampo medicines", *J. Nat. Med.*, **60**, 21-27(2006).
- 4) 江頭亨、高山房子、油布文枝、正山征洋: 「グリチルリチンの単回および長期投与によるラット血中のグリチルリチンおよびグリチルリチン酸の動態」, *Minophagen Medical Review*, 41 - 47(2003).
- 5) Putalun, W, Tanaka, H. and Shoyama, Y.: "Rapid detection of glycyrrhizin by immunochromatographic assay", *Phytochem. Anal.*, **16**, 370-374 (2005).
- 6) Morinaga, O., Fujino, A., Tanaka, H. and Shoyama, Y.: "An on-membrane quantitative analysis system for glycyrrhizin in licorice roots and traditional Chinese medicines", *Anal. Bioanal. Chem.*, **383**, 668-672(2005).
- 7) Sakai, T., Shinahara, K., Torimaru, A., Tanaka, H., Shoyama, Y. and Matsumoto, K.: "Sensitive detection of glycyrrhizin and evaluation of the affinity constants by a surface plasmon resonance-based immunosensor", *Anal. Sci.*, **20**, 279-283(2004).

グリチルリチンELISAキット

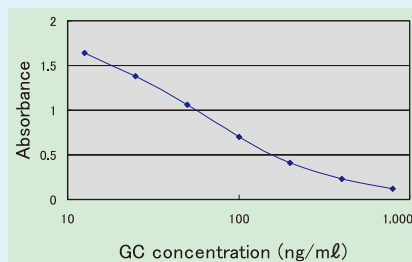


本グリチルリチン (GC) ELISA キットは、サンプル中のグリチルリチンを特異的に測定できる競合型 ELISA キットです。甘草や甘草配合漢方中のグリチルリチンの分析に最適です。

操作

GC-Alb プレート
↓
GC 標準液 50 μ l
↓
抗 GC 抗体 50 μ l
↓ 室温、1 時間反応
↓ 4 回洗浄
POD 標識抗体
↓ 室温、30 分間反応
↓ 4 回洗浄
酵素基質液 100 μ l
↓ 室温、10 分間反応
反応停止液 100 μ l
↓
波長 450nm にて吸光度測定

標準曲線



キット構成

- GC-Alb 感作マイクロプレート 96 ウェル
- GC 標準液 (7 濃度) 各 0.3ml
- 抗 GC 抗体 (100 \times) 0.1ml
- POD 標識抗体 (100 \times) 0.2ml
- 反応用緩衝液 40ml
- 洗浄用緩衝液 (10 \times) 40ml
- 酵素基質液 (TMB) 12ml
- 反応停止液 12ml

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
298-65201	Glycyrrhizin ELISA Kit Wako	免疫化学用	96回用	近日発売

高性能 Presep® Silica Gel Type L の開発

和光純薬工業株式会社 試薬研究所 久保田 守

近年、医薬品分野における創薬部門及び農薬、化学品分野での研究開発期間の短縮に伴い、これを達成する目的でコンビナトリアルケミストリー (combinatorial chemistry) 技術が導入されてきました。この技術は、コンビナトリアル合成を支援する各種の自動合成装置 (ロボット合成)、自動精製装置、高効率スクリーニング装置 (HTS装置) の開発により急速に発展してきました。

現行の Presep® Silica Gel Type L は、ディスプレイタイプタイプのシリンジ型カラムに破碎状シリカゲルを充てんしたフラッシュクロマトグラフ用カラムです。現行製品は自動合成装置などで合成された多種多様なリード化合物の精製に使用されていますが、精製装置の進歩に伴い更なる高性能化が求められるようになってきました。

高性能 Type L の開発としてカラム構成部材の再設計、充てん剤の検討 (破碎状及び球状シリカゲルの 2 タイプ) を進めております。以下にこれまでの検討内容をご紹介します。

(1) カラムフィルターの検討

Presep® Silica Gel Type L 現行製品の構造概略を図 1 及び表 1 に示しました。カラム本体はポリプロピレン製、カラム先端のルアー側フィルターはガラスファイバー、シリンジ開口部側はポリエチレン製フィルターを装着しています。今回のカラム性能の向上に関する検討で、まずガラスファイバーを肉厚硬質タイプのポリエチレン製フィルターへ変更することでカラム先端のテーパー領域が確保され、カラムの通液性を飛躍的に改善することができました。高性能 Type L の構造概略も同じく図 1、表 1 に示しました。

(2) 充てん剤の検討

破碎状シリカゲルについて現行製品とは粒度分布が異なりますが、さらに厳しく微粉をカットした原料の採用、充てん方法にも改良を加えた結果、カラム理論段数が大幅にアップし、図 2 に示したように今まで以上にシャープなピークが得られるようになりました。

また、新規に球状シリカゲル充てんカラムの検討も進めております。

(3) カラムホルダー

Type L 専用カラムホルダーを装着した写真を図 3 に示しました。本品はカラム開口部側フィルター上面に密着するように設計され、カラム IN 側のデッドボリュームをゼロにすることによりカラム性能をさらに引き上げる効果があります。

高性能 Type L の特長を以下に記載しました。

(高性能 Type L の特長)

- ・高理論段数 = 高カラム効率
- ・シャープなピーク形状
- ・通液性の向上 = コンディショニングが早い

高性能 Presep® Silica Gel Type L は、現在、さらなる改良を行っております。商品としてみなさまにお届けできるようになりましたら、追って本誌で紹介させていただきます。

表 1.

	Presep® Silica Gel Type L		
	現行製品	高性能 Type L (破碎状)	高性能 Type L (球状)
カラムサイズ	27 (内径) × 136 (長さ*1) mm		
カラム容積	70mℓ		
カラム材質	PP*2		
開口部側フィルター	HDPE*3 (気孔径 20 μm, 2mm (厚さ))	HDPE*3 (気孔径 20 μm, 3mm (厚さ))	HDPE*3 (気孔径 20 μm, 3mm (厚さ))
ルアー側フィルター	ガラスファイバー	同上	同上
充てん剤	破碎状シリカゲル	破碎状シリカゲル	球状シリカゲル
充てん量	30g	30g	36g
粒子サイズ	20 ~ 40 μm	40 ~ 60 μm	40 ~ 64 μm

*1: ルアー部位を除く *2: ポリプロピレン *3: 高密度ポリエチレン



図 1. Presep® Silica Gel Type L 構造図

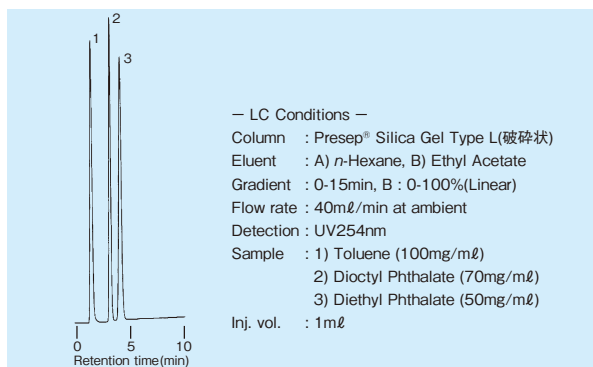


図 2. 高性能 Type L (破碎状) を用いた測定例



図 3. Type L 専用カラムホルダー

ポジティブリスト 関連標準品

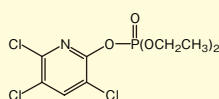
食品衛生法などの一部を改正する法律（平成15年法律第55号）により、食品に残留する農薬、動物用医薬品または飼料添加物に関し、ポジティブリスト制度が導入されました。

この度、残留農薬試験用標準品及びHPLC用動物用医薬品標準品を追加しました。品目は順次追加の予定です。

農薬標準品 追加品目

■ クロルピリホスオキソン標準品

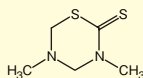
化学名: Diethyl 3, 5, 6-Trichloro-2-pyridyl Phosphate
CAS No.: 5598-15-2
含量 (cGC): 98.0% 以上
外 観: 白色結晶性粉末



$C_9H_{11}Cl_3NO_4P = 334.52$

■ ダゾメット標準品

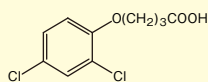
化学名: Tetrahydro-3, 5-dimethyl-1, 3, 5-thiadiazine-2-thione
CAS No.: 533-74-4
含量 (cGC): 98.0% 以上
外 観: 白色結晶性粉末
溶解性: 水 3g/kg (20°C)
シクロヘキサン 400、クロロホルム 391、アセトン 173、ベンゼン 51、エタノール 15、ジエチルエーテル 6 (g/kg, 20°C)



$C_5H_{10}N_2S_2 = 162.28$

■ 2, 4-DB 標準品

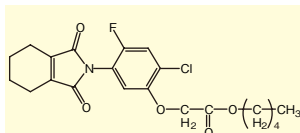
化学名: 4-(2, 4-Dichlorophenoxy)butyric Acid
CAS No.: 94-82-6
含量 (HPLC): 98.0% 以上
外 観: 白色結晶性粉末～粉末または塊
溶解性: 水 46mg/l (25°C)
アセトン、エタノール、ジエチルエーテルに可溶。
ベンゼン、トルエン、クロロホルムにわずかに溶ける。



$C_{10}H_{10}Cl_2O_3 = 249.09$

■ フルミクロラックペンチル標準品

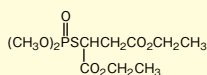
化学名: Pentyl[2-Chloro-5-(cyclohex-1-ene-1, 2-dicarboximido)-4-fluorophenoxy]acetate
CAS No.: 87546-18-7
含量 (HPLC): 98.0% 以上
外 観: 白色結晶性粉末
溶解性: 水 0.189mg/l (25°C)
メタノール 48.7、ヘキサン 3.28、*n*-オクタノール 16.0、アセトン 590 (g/l)



$C_{21}H_{23}ClFNO_5 = 423.86$

■ マラオキソン標準品

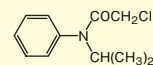
化学名: Diethyl[(Dimethoxyphosphino)thio]butanedioate
CAS No.: 1634-78-2
含量 (cGC): 98.0% 以上
外 観: ごくうすい黄色澄明液体



$C_{10}H_{19}O_7PS = 314.29$

■ プロバクロール標準品

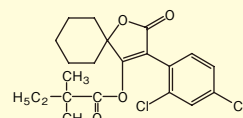
化学名: 2-Chloro-*N*-isopropylacetanilide
CAS No.: 1918-16-7
含量 (cGC): 98.0% 以上
外 観: 白色結晶性粉末
溶解性: 水 580mg/l (25°C)
アセトン 448、ベンゼン 737、トルエン 342、エタノール 408、キシレン 239、クロロホルム 602、四塩化炭素 174、ジエチルエーテル 219 (g/kg, 25°C)



$C_{11}H_{14}ClNO = 211.69$

■ スピロジクロフェン標準品

化学名: 3-(2, 4-Dichlorophenyl)-2-oxo-1-oxaspiro[4.5]dec-3-en-4-yl 2, 2-Dimethylbutyrate
CAS No.: 148477-71-8
含量 (cGC): 98.0% 以上
外 観: 白色結晶性粉末～粉末



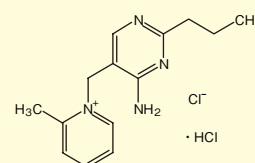
$C_{21}H_{24}Cl_2O_4 = 411.32$

コード No.	品 名	規 格	容 量	希望納入価(円)
037-20131	Chlorpyrifos Oxon Standard	残留農薬試験用	100mg	25,000
045-29631	Dazomet Standard	残留農薬試験用	200mg	8,000
048-29741	2,4-DB Standard	残留農薬試験用	200mg	10,000
067-04771	Flumiclorac-pentyl Standard	残留農薬試験用	100mg	19,000
137-15211	Malaoxon Standard	残留農薬試験用	200mg	24,000
164-22191	Propachlor Standard	残留農薬試験用	200mg	12,000
199-14231	Spirodiclofen Standard	残留農薬試験用	200mg	18,000

動物用医薬品標準品 追加品目

■ アンプロリウム塩酸塩標準品

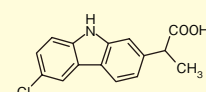
化学名: 1-[(4-Amino-2-propyl-5-pyrimidinyl)methyl]-2-methylpyridinium Chloride Hydrochloride
CAS No.: 137-88-2
含量 (HPLC): 98.0% 以上
外 観: 白色結晶性粉末～粉末



$C_{14}H_{19}ClN_4 \cdot HCl = 315.24$

■ カルプロフェン標準品

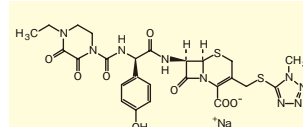
化学名: 6-Chloro- α -methyl-9-*H*-carbazole-2-acetic Acid
CAS No.: 53716-49-7
含量 (HPLC): 98.0% 以上
外 観: わずかにうすい褐色粉末



$C_{15}H_{12}ClNO_2 = 273.71$

■ セフォペラゾンナトリウム標準品

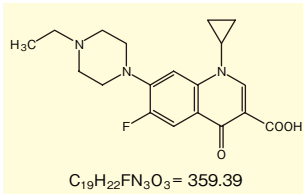
化学名: (6*R*, 7*R*)-7-[[[(2*R*)-[4-Ethyl-2, 3-dioxo-1-piperazinyl]carbonyl]amino]-(4-hydroxyphenyl)acetyl]amino]-3-[[[(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-yl)thio]methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic Acid
CAS No.: 62893-20-3
含量 (HPLC): 95.0% 以上
外 観: 白色粉末



$C_{25}H_{26}N_6NaO_8S_2 = 667.65$

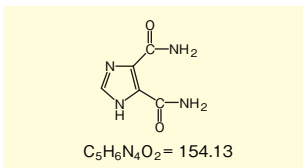
■エンロフロキサシン標準品

化学名: 1-Cyclopropyl-7-(4-ethyl-1-piperazinyl)-6-fluoro-1, 4-dihydro-4-oxo-3-quinolinecarboxylic Acid
CAS No.: 93106-60-6
含量 (HPLC): 98.0% 以上
外 観: わずかにうすい黄色粉末



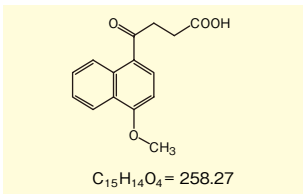
■グリカルピラミド標準品

化学名: 4, 5-Imidazoledicarboxamide
CAS No.: 83-39-6
含量 (HPLC): 98.0% 以上
外 観: 白色粉末



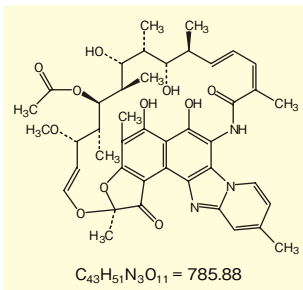
■メンブロン標準品

化学名: 4-Methoxy-γ-oxo-1-naphthalenebutanoic Acid
CAS No.: 3562-99-0
含量 (HPLC): 98.0% 以上
外 観: 白色結晶性粉末～粉末



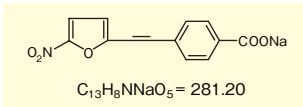
■リファキシミン標準品

化学名: [2*S*-(2*R**, 16*Z*, 18*E*, 20*R**, 21*R**, 22*S**, 23*S**, 24*S**, 25*R**, 26*S**, 27*R**, 28*E*)]-25-(Acetyloxy)-5, 6, 21, 23-tetrahydroxy-27-methoxy-2, 4, 11, 16, 20, 22, 24, 26-octamethyl-2, 7-[epoxypentadeca(1, 11, 13)trienimino]benzofuro[4, 5-*e*]pyrido[1, 2-*a*]benzimidazole-1, 15(2*H*)-dione
CAS No.: 80621-81-4
含量 (HPLC): 98.0% 以上
外 観: だいたい色結晶性粉末



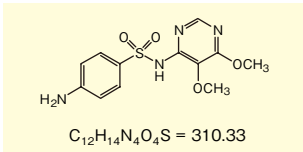
■ニフルスチレン酸ナトリウム標準品

化学名: Sodium 4-[2-(5-Nitro-2-furanyl)ethenyl]benzoate
CAS No.: 54992-23-3
含量 (HPLC): 98.0% 以上
外 観: 黄褐色粉末または塊



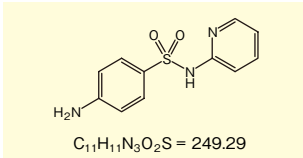
■スルファドキシシン標準品

化学名: 4-Amino-N-(5,6-dimethoxy-4-pyrimidinyl)benzenesulfonamide
CAS No.: 2447-57-6
含量 (HPLC): 98.0% 以上
外 観: 白色結晶性粉末



■スルファピリジシン標準品

化学名: 4-Amino-N-2-pyridinylbenzenesulfonamide
CAS No.: 144-83-2
含量 (HPLC): 98.0% 以上
外 観: ごくうすい黄褐色結晶性粉末



コード No.	品 名	規 格	容量	希望納入価格(円)
017-20651	Amprolium Hydrochloride Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	8,000
037-19761	Carprofen Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	10,000
035-19941	Cefoperazone Sodium Salt Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	10,000
059-07471	Enrofloxacin Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	8,000
077-05171	Glycarylamide Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	10,000
135-15011	Menbutone Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	10,000
181-02041	Rifaximin Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	18,000
146-08251	Sodium Nifurstyrenate Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	10,000
192-14221	Sulfadoxine Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	8,000
199-14471	Sulfapyridine Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	4,000

日本薬局方適合

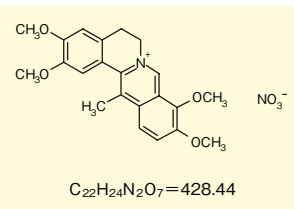


生薬有効成分

■硝酸デヒドロコリダリン

硝酸デヒドロコリダリンは、エンゴサクの成分含量測定用として、第十五改正日本薬局方に収載されました。エンゴサクの塊茎から抽出された有効成分には、浄血、鎮痙、鎮痛作用があるとされています。コリダリンは、エンゴサクに含まれる10種類以上のアルカロイドの一つです。

起源: *Corydalis turtschaninovii* Besser forma *yanhusuo* Y. H. Chou et C. C. Hsu (*Papaveraceae*)

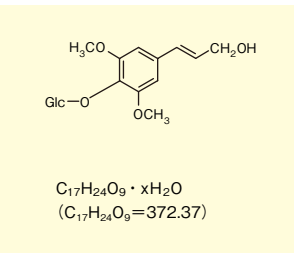


CAS No.: 13005-09-9

■エレウテロシド B

エレウテロシド B は、シゴカの確認試験に、液体クロマトグラフィー用として第十五改正日本薬局方に収載されました。シゴカはエゾウコギの根茎で中国、千島、北海道に見られ、古くから生薬として用いられてきました。

起源: *Eleutherococcus senticosus* (Ruprecht et Maximowicz) Maximowicz (*Acanthopanax senticosus* (Ruprecht et Maximowicz) Harms) (*Araliaceae*)



CAS No.: 118-34-3

コード No.	品 名	規 格	容量	希望納入価格(円)
046-29541	Dehydrocorydalin Nitrate	局方生薬試験用 (成分含量測定用)	10mg	25,000
051-07551	Eleutheroside B	局方生薬試験用 (液体クロマトグラフィー用)	20mg	近日発売

食安監発第0713001号に準拠した トータルアフラトキシン検出キット

トータルアフラトキシン分析用 ELISA キット

AgraQuant[®] Afla

AgraQuant[®] Aflaキットは、直接競合法によるELISA（酵素固定化免疫測定法）キットです。特にコーンなどの測定に最適です。AgraQuant[®] Afla 1/20は食安監発第0713001号の分析方法に準拠した製品です。

特長

- 簡易定量が可能
- 抽出から検出までわずか30分で完了
- 反応時間の至適化により高精度・高再現性
- 2種類の定量範囲、ウェルタイプを用意
- 特にコーンの測定に最適



*ピペットは含みません

保存条件

2～8℃

使用期間：製造から12ヶ月

コード No.	メーカーコード	品名	定量範囲 (ppb)	容量	希望納入価格(円)
637-09891	RA100148	AgraQuant [®] Afla (1/20)	1~20	48回用	42,000
630-09901	RA100196			96回用	80,000
637-09911	RA100248	AgraQuant [®] Afla (4/40)	4~40	48回用	42,000
637-05251	RA100296			96回用	80,000

* AgraQuant[®] は、Romer Labs社の商標です。

トータルアフラトキシン簡易検査キット

AgraStrip[™] Afla

AgraStrip[™] Aflaは、競合イムノクロマト法を用いたトータルアフラトキシン用簡易検査キットです。AgraStrip[™] Aflaは食安監発第0713001号の分析方法に準拠した製品です。

特長

- 測定時間は、わずか5分
- 操作手順が非常に簡潔
- 3種類の境界値（4、10、20ppb）に対応
- 室温保管が可能
- USDA/GIPSA 認可（コーン）



*ピペットは含みません

検出

結果	検出時間
 AFLATOXIN	陰性：Aflatoxin 含量 境界値以下 (2本ライン) 検出時間 1分
 AFLATOXIN	
 AFLATOXIN	陽性：Aflatoxin 含量 境界値以上 (コントロールライン(C)のみ1本ライン) 検出時間 5分
 AFLATOXIN	測定不良： (コントロールラインなし) 検出時間 5分

保存条件

2～25℃

使用期間：製造から12ヶ月

コード No.	メーカーコード	品名	定量範囲 (ppb)	容量	希望納入価格(円)
638-07981	RA129040	AgraStrip [™] Afla 4	4	24本	36,000
635-07991	RA129100	AgraStrip [™] Afla 10	10	24本	36,000
632-08001	RA129200	AgraStrip [™] Afla 20	20	24本	36,000

* AgraStrip[™] は、Romer Labs社の商標です。

低バックグラウンドのために！ PIERCE Protein-Free Blocking Buffer

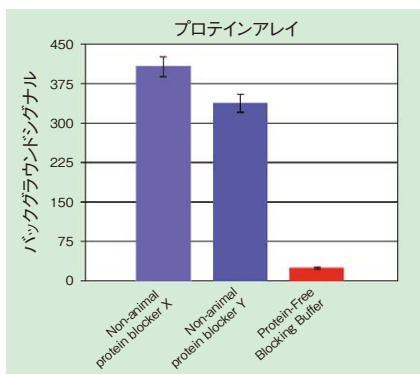
従来のブロッキングバッファーは交差反応により、高バックグラウンドやシグナル強度の減少をもたらすことがあります。本品はプロテインフリーのため、交差反応やグリコシル化プロテインによる高バックグラウンドを大幅に抑えることができます。

特長

- プロテインフリー
- S/N比が高い
- Ready-to-Use

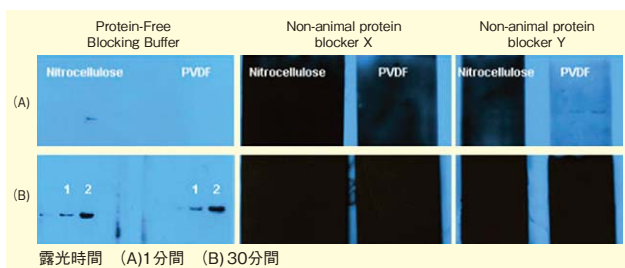
データ

■ 他社製品とのバックグラウンド比較(プロテインアレイ)



1wellに12サイトカインの捕獲抗体をスポットされているプレートをブロッキングバッファー処理後、wellのバックグラウンドを測定。

■ 他社製品とのバックグラウンド比較(ウエスタンブロット)



サンプル：Jurkat アポトーシスライゼート(レーン1：0.25 μg, レーン2：0.50 μg)

検出：4-20% トリス-グリシンゲルにより電気泳動を行い、ニトロセルロース膜とPVDF膜、各々に転写後、各種ブロッキングバッファーにより1時間(室温)処理を行い、検出。

一次抗体：マウス抗PARP抗体

二次抗体：ヤギ抗マウスIgG-HRP

化学発光試薬：SuperSignal West Dura Extended Duration Substrate

[コードNo. 535-50254 メーカーコード34075]

アプリケーション

- ウェスタンブロット
- ELISA
- プロテインアレイ
- アビジン-ビオチン系を使用した免疫検出

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
518-00111	37570	Protein-Free(TBS)Blocking Buffer	1ℓ	28,800
515-00121	37571	Protein-Free T20(TBS)Blocking Buffer*	1ℓ	32,000
512-00131	37572	Protein-Free(PBS)Blocking Buffer	1ℓ	28,800
519-00141	37573	Protein-Free T20(PBS)Blocking Buffer*	1ℓ	32,000

* Tween 20が添加されたタイプです。

関連商品

抗体除去試薬

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
527-79775	21059	Restore™ Western Blot Stripping Buffer	500mℓ	22,800

化学発光基質

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
536-44191	34080	SuperSignal West Pico Chemiluminescent Substrate	500mℓ	44,900
531-50251	34075	SuperSignal West Dura Chemiluminescent Substrate	100mℓ	67,900
534-84551	34095	SuperSignal West Femto Chemiluminescent Substrate	100mℓ	68,800
556-71823	32209	Pierce ECL Western Blotting Substrate	250mℓ	22,500
506-99981	37070	SuperSignal ELISA Pico Chemiluminescent Substrate	100mℓ	44,900
528-79141	37075	SuperSignal ELISA Femto Chemiluminescent Substrate	100mℓ	47,200

高速液体クロマトグラフ用

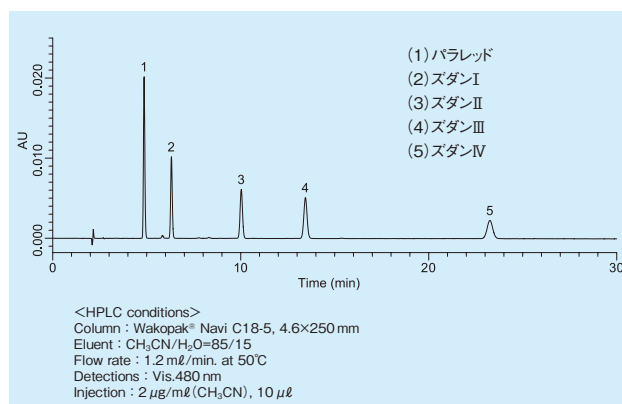


ズダン、パラレッド標準品

ズダン I～IV、パラレッドは日本、欧米において食品への添加が認められていない油溶性の合成色素(アゾ色素)です。本品はHPLCで分析する際に使用できる標準品です。

分析例

■ ズダン、パラレッド 5種混合の分析例



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
193-14131	Sudan I Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	8,000
190-14141	Sudan II Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	8,000
197-14151	Sudan III Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	8,000
194-14161	Sudan IV Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	8,000
160-22171	Para Red Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	9,000

JCSS 認定標準液 (Japan Calibration Service System) Wako

pH標準液 (第2種) 100ml 包装

本品は計量法トレーサビリティ制度に適合した標準品です。当社は金属標準液、pH標準液、イオン標準液の校正事業者として、商品1本ごとに、国家計量標準にトレーサブルであることを証明する「校正証明書」を添付しております。

この度、使いきりサイズである100ml包装のpH標準液を追加しましたので、ご活用下さい。

特長

- JCSS 認定品
- 一回使い切りサイズ



コード No.	品名	pH 値(25℃)	容量	希望納入価格(円)
166-12141	Phthalate pH Standard Solution	4.01	100 ml	2,000
163-12151	Phosphate pH Standard Equimolal Solution	6.86	100 ml	2,000
203-08771	Tetraborate pH Standard Solution	9.18	100 ml	2,000

関連商品

pH標準液 500ml 包装

コード No.	品名	pH 値(25℃)	容量	希望納入価格(円)
151-01845	Oxalate pH Standard Solution	1.68	500 ml	2,500
168-12145	Phthalate pH Standard Solution	4.01	500 ml	2,400
165-12155	Phosphate pH Standard Equimolal Solution	6.86	500 ml	2,400
166-17445	Phosphate pH Standard Solution	7.41	500 ml	3,300
205-08775	Tetraborate pH Standard Solution	9.18	500 ml	2,400
037-16145	Carbonate pH Standard Solution	10.01	500 ml	2,600

細胞増殖、細胞凍結保存に有効な添加因子 Wako ピュアセリシン

本品はセーレン(株)で製造されたカイコの繭由来タンパク質です。培地に本品を0.1w/v%添加すると細胞増殖促進作用や細胞死抑制作用を示すと報告されています^{1,2)}。また、基礎培地に1w/v%添加すると無血清凍結保存液として利用できると報告されています³⁾。

使用例

ハイブリドーマ細胞によるモノクローナル抗体生産系への適用

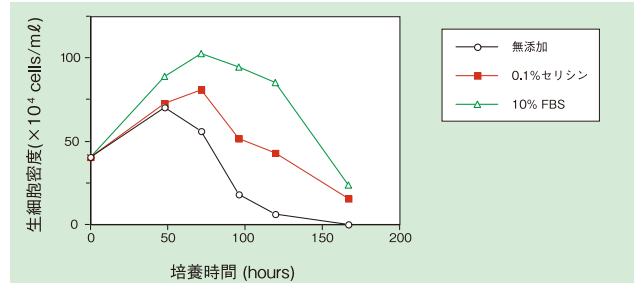


図1. 生細胞密度の経時変化

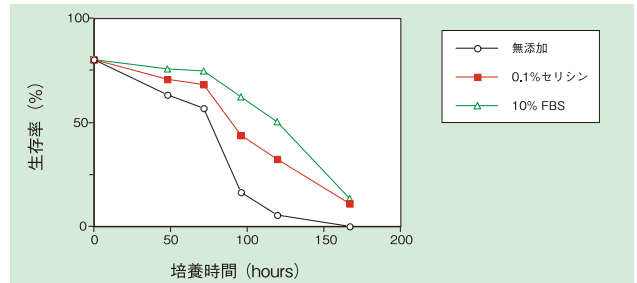


図2. 生存率の経時変化

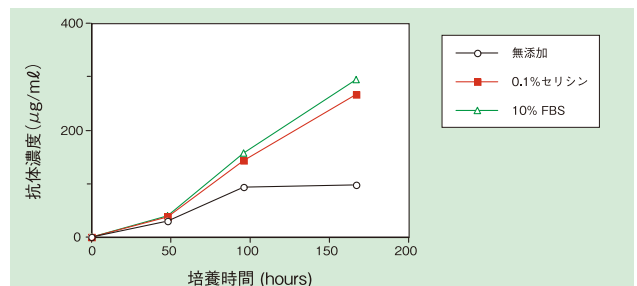


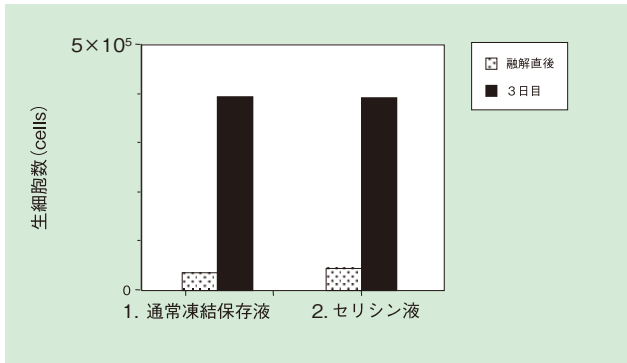
図3. 培養上清中の抗体濃度

セリシンを用いた無血清培地が実際に有効かを確認する目的で検討した。基礎培地として日本製薬(株)のダイゴT培地(動物細胞培養用基礎培地)を選択し、①ダイゴT培地のみ、②0.1w/v%セリシン含ダイゴT培地、③10%FBSを添加したダイゴT培地の3つの条件で比較した。その結果、ダイゴT培地の場合と比較して0.1w/v%セリシン含ダイゴT培地では生細胞密度及び生存率の改善が見られた(図1、図2)。また、抗体産生量は10%FBS添加と同等であった(図3)。

(データ提供: 福井大学 工学研究科 助教授 寺田 聡先生)

[次頁に続く]

■ ヒト肝がん細胞株 HepG2 を用いた凍結・融解の検討



凍結・融解後の生細胞数 (ヒト肝がん細胞株 HepG2)

ヒト肝がん細胞株 HepG2 を対象に -80℃ での凍結・融解による細胞への影響を検討した。下記の凍結保存液に HepG2 細胞を各アンプルに約 2×10^5 cells になるように懸濁後、-80℃フリーザーで3日間凍結した。その後融解して3日間培養しその生細胞数を測定した。

1. 通常凍結保存液 (90%FBS + 1%DMSO)
2. セリシン液 (PBSにアミノ酸など+1%セリシン+10%DMSO)

(データ提供: 福井大学 工学研究科 助教授 寺田 聡先生)

【参考文献】

- 1) Terada, S., Nishimura, T., Sasaki, M., Yamada, H. and Miki, M.: *Cytotechnology*, **40**, 3 (2002).
- 2) Terada, S., Sasaki, M., Yanagihara, K. and Yamada, H.: *J. Biosci. Bioeng.*, **100**, 667 (2005).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
167-22681	Pure Sericin	細胞培養用	1g	7,000
163-22683			5g	20,000

細胞培養用 液体培地



本品は、細胞培養に汎用されている液体培地です。各種の細胞培養にご利用いただけます。

また、ご要望が多い3品目を追加発売しました。従来品と併せてご利用下さい。



細胞増殖試験

従来品を含めた当社培地を用いて Vero 細胞あるいは Molt 細胞の増殖試験で他社培地との比較を行った。その結果、いずれの培地でも良好な細胞増殖が得られた。

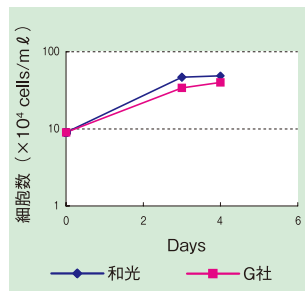


図1. D-MEM(L)培地でのVero細胞の増殖

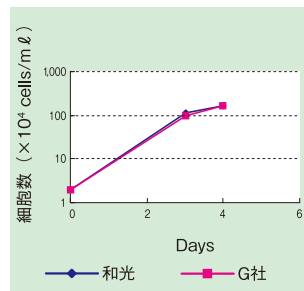


図2. RPMI-1640でのMolt細胞の増殖

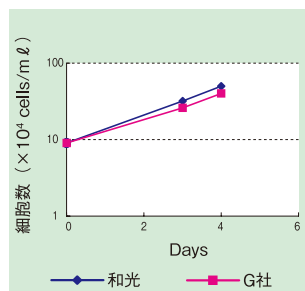


図3. Ham's F-12培地でのVero細胞の増殖

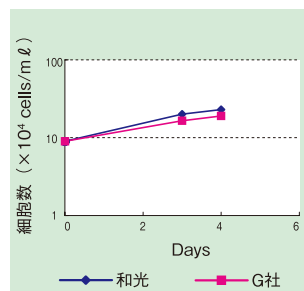


図4. E-MEM培地でのVero細胞の増殖

方法

培養容器はコーニング社の12-well plate[コードNo.642-01101]を用いた。細胞は5%FBSを含む培地で継代培養したものを使用した。増殖試験もすべて5%FBS存在下で行った。

- 1 wellあたり 9×10^4 (cells/ml) となるように細胞をまく。
- ↓ 37℃、5%CO₂環境下で培養する。
- 3, 4日目の細胞数をカウントする。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
189-02025	RPMI-1640 with L-Glutamine and Phenol Red	細胞培養用	500 ml	1,200
044-29765	D-MEM(High Glucose) with L-Glutamine and Phenol Red	細胞培養用	500 ml	1,200
NEW 040-30095	D-MEM(High Glucose) without L-Glutamine and Phenol Red	細胞培養用	500 ml	1,200
NEW 043-30085	D-MEM(High Glucose) with L-Glutamine, Phenol Red, Sodium Pyruvate	細胞培養用	500 ml	1,200
041-29775	D-MEM(Low Glucose) with L-Glutamine and Phenol Red	細胞培養用	500 ml	1,200
NEW 051-07615	E-MEM with L-Glutamine and Phenol Red	細胞培養用	500 ml	1,200
135-15175	MEM α with L-Glutamine and Phenol Red	細胞培養用	500 ml	1,200
087-08335	Ham's F-12 with L-Glutamine and Phenol Red	細胞培養用	500 ml	1,200
048-29785	D-MEM/Ham's F-12 with L-Glutamine and Phenol Red	細胞培養用	500 ml	1,200
084-08345	HBSS(-) with Phenol Red	細胞培養用	500 ml	1,200
045-29795	D-PBS(-)	細胞培養用	500 ml	1,200
048-29805	10 × D-PBS(-)	細胞培養用	500 ml	2,300

がん研究用試薬



当社では、抗がん作用を持つ試薬をラインナップしております。がんの基礎研究試薬としてご使用頂けます。

含量または力価試験の他にもチェック項目を設け、品質を保証しております（項目は各製品で異なる）。

アルキル化薬

アルキル化作用によりDNAやタンパク質との間に架橋を形成します。この結合によりDNAの複製を阻害します。

コード No.	品名 主な対象	CAS No. [分子式・分子量]	規格	容量	希望納入価格(円)
029-09352	1, 4-Butanediol Dimethanesulfonate [Busulfan] 慢性骨髄性白血病	55-98-1 [C ₆ H ₁₄ O ₆ S ₂ =246.30]	和光一級	25g	5,000
030-12953	Cyclophosphamide Monohydrate 乳がん、卵巣がん、悪性リンパ腫	6055-19-2 [C ₇ H ₁₅ Cl ₂ N ₂ O ₂ P·H ₂ O=279.10]	生化学用	1g	5,400
047-29951	Dacarbazine 悪性黒色腫、悪性リンパ腫	4342-03-4 [C ₈ H ₁₀ N ₆ O=182.18]	薬理研究用	200mg	6,700
043-29953				1g	24,500
090-05401	Ifosfamide 肺がん、前立腺がん	3778-73-2 [C ₇ H ₁₅ Cl ₂ N ₂ O ₂ P=261.09]	薬理研究用	50mg	9,500
135-15251	Melphalan 多発性骨髄腫	148-82-3 [C ₁₃ H ₁₃ Cl ₂ N ₂ O ₂ =305.20]	薬理研究用	100mg	11,000
131-15253				1g	68,000
161-22581	Procarbazine Hydrochloride 悪性リンパ腫	366-70-1 [C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O·HCl=257.76]	薬理研究用	100mg	5,000
167-22583				1g	26,500

代謝拮抗薬

代謝物質と類似した活性物質に体内で変換され、細胞から代謝物質の取込みを阻害します。主に分裂期の細胞に特異的に作用します。

コード No.	品名 主な対象	CAS No. [分子式・分子量]	規格	容量	希望納入価格(円)
035-20051	Carmofur 消化器がん、乳がん	61422-45-5 [C ₁₁ H ₁₆ FN ₃ O ₃ =257.26]	薬理研究用	1g	8,000
031-20053				5g	29,000
030-11951	Cytosine-1-β-D(+)-arabinofuranoside [Cytarabine] 消化器がん、乳がん、急性骨髄性白血病	147-94-4 [C ₉ H ₁₃ N ₃ O ₅ =243.22]	生化学用	100mg	4,200
034-11954				500mg	9,000
036-11953				1g	13,200
042-29901	Doxifluridine 消化器がん、乳がん	3094-09-5 [C ₉ H ₁₁ FN ₂ O ₃ =246.19]	薬理研究用	100mg	8,000
048-29903				1g	48,000
068-01401	5-Fluorouracil 乳がん、子宮がん、消化器がん	51-21-8 [C ₄ H ₃ FN ₂ O ₂ =130.08]	和光特級	1g	2,100
064-01403				5g	4,300
066-01402				25g	11,800
085-06653	Hydroxyurea [Hydroxycarbamide] 慢性骨髄性白血病	127-07-1 [H ₂ NCONHOH=76.05]	化学用	5g	7,500
089-06651				10g	12,000
130-07991	6-Mercaptopurine Monohydrate 急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病	6112-76-1 [C ₄ H ₄ N ₂ S·H ₂ O=170.19]	生化学用	1g	3,300
136-07993				5g	10,500
139-13571	Methotrexate 乳がん、慢性リンパ性白血病	59-05-2 [C ₂₀ H ₂₂ N ₄ O ₅ =454.44]	生化学用	100mg	7,000
135-13573				1g	37,000
206-10351	1-(2-Tetrahydrofuryl)-5-fluorouracil [Tegafur] 消化器がん、乳がん	17902-23-7 [C ₈ H ₉ FN ₂ O ₃ =200.17]	生化学用	1g	3,000
202-10353				5g	7,700

白金錯体

DNA鎖内及び鎖間の白金-DNA架橋を形成し、DNAの複製及び転写を阻害します。

コード No.	品名 主な対象	CAS No. [分子式・分子量]	規格	容量	希望納入価格(円)
039-16041	Carboplatin 頭頸部がん、肺がん	41575-94-4 [C ₆ H ₁₂ N ₂ O ₄ PI=371.25]	生化学用	25mg	5,200
035-16043				250mg	31,500
033-20091	Cisplatin 膀胱がん、頭頸部がん	15663-27-1 [PtCl ₂ (NH ₃) ₂ =300.05]	薬理研究用	200mg	8,200
039-20093				2g	49,200
156-02691	Oxaliplatin 大腸がん	61825-94-3 [C ₈ H ₁₄ N ₂ O ₄ PI=397.29]	薬理研究用	5mg	8,000
152-02693				50mg	48,000

抗生物質

核酸合成を阻害し、細胞分裂を抑制します。

コード No.	品名 主な対象	CAS No. [分子式・分子量]	規格	容量	希望納入価格(円)
017-12341	Aclaurubicin Hydrochloride 消化器がん、乳がん	75443-99-1 [C ₂₇ H ₂₉ NO ₁₁ ·HCl=848.34]	生化学用	10mg	17,500
017-13424	Actinomycin D ウィルス腫瘍、絨毛性疾患	50-76-0 [C ₂₇ H ₃₈ N ₁₂ O ₁₆ =1255.42]	生化学用	1mg	4,000
013-13421				5mg	11,000
019-13423				25mg	38,500
028-07801	Bleomycin Hydrochloride 皮膚がん、頭頸部がん	67763-87-5 [Unspecified]	生化学用	10mg	33,000
043-30041	Daurorubicin Hydrochloride 急性白血病	23541-50-6 [C ₂₇ H ₂₉ NO ₁₀ ·HCl=563.98]	薬理研究用	5mg	7,500
049-30043				50mg	45,000
040-21521	Doxorubicin Hydrochloride [Adriamycin Hydrochloride] 消化器がん、悪性リンパ腫	25316-40-9 [C ₂₇ H ₂₉ NO ₁₁ ·HCl=579.98]	生化学用	10mg	16,800
046-21523				50mg	58,000
058-07561	Epirubicin Hydrochloride 悪性リンパ腫、消化器がん	56390-09-1 [C ₂₇ H ₂₉ NO ₁₁ ·HCl=579.98]	薬理研究用	1mg	8,000
054-07563				5mg	24,000
134-07911	Mitomycin C 消化器がん、子宮がん	50-07-7 [C ₁₅ H ₁₈ N ₄ O ₅ =334.33]	生化学用	10mg	6,800
132-13201	Mitomycin C with Sodium Chloride 消化器がん、子宮がん	50-07-7 [C ₁₅ H ₁₈ N ₄ O ₅ =334.33]	生化学用	2mg	5,000
138-13203				2mg×10	39,000
169-12011	Peplomycin Sulfate 皮膚がん、頭頸部がん	70384-29-1 [C ₆₁ H ₈₈ N ₁₀ O ₂₁ S ₂ ·H ₂ SO ₄ =1571.67]	生化学用	10mg	33,600
160-14741	Pirarubicin 乳がん、頭頸部がん	72496-41-4 [C ₂₈ H ₃₇ NO ₁₂ =627.64]	生化学用	25mg	47,000

アルカロイド

紡錘体の形成及び微小管の脱重合を阻害することにより細胞分裂を阻害します。

コード No.	品名 主な対象	CAS No. [分子式・分子量]	規格	容量	希望納入価格(円)
057-05853	Etoposide 肺がん、悪性リンパ腫	33419-42-0 [C ₂₈ H ₃₂ O ₁₃ =588.57]	生化学用	25mg	5,800
051-05851				100mg	15,700
169-18616	Paclitaxel 卵巣がん、胃がん、乳がん、消化器がん	33069-62-4 [C ₄₇ H ₅₁ NO ₁₄ =853.91]	生化学用	1mg	2,500
169-18611				5mg	7,000
165-18613				25mg	25,000
163-18614				100mg	70,000
221-00751	Vinblastine Sulfate 悪性リンパ腫、絨毛性疾患	143-67-9 [C ₄₈ H ₅₈ N ₁₀ ·H ₂ SO ₄ =909.05]	生化学用	10mg	11,000
227-00753				50mg	38,000
228-00761	Vincristine Sulfate 悪性リンパ腫、多発性骨髄腫	2068-78-2 [C ₄₆ H ₅₈ N ₁₀ ·H ₂ SO ₄ =923.04]	生化学用	10mg	19,000
224-00763				50mg	73,500
225-01631	Vindesine Sulfate 肺がん、食道がん	59917-39-4 [C ₄₃ H ₅₄ N ₆ O ₇ ·H ₂ SO ₄ =852.00]	薬理研究用	2mg	11,000
221-01633				10mg	44,000
222-01641	Vinorelbine Ditartrate 肺がん、乳がん	125317-39-7 [C ₂₆ H ₃₀ N ₂ O ₂ ·2C ₄ H ₄ O ₆ =1079.11]	薬理研究用	10mg	12,000
228-01643				50mg	48,000

[次頁に続く]

合成ホルモン薬

腫瘍形成に関するホルモンの作用を抑制します。

コード No.	品名 主な対象	CAS No. [分子式・分子量]	規格	容量	希望納入価格(円)
035-15161	Chlormadinone Acetate	302-22-7	生化学用	1g	7,300
031-15163	前立腺がん、前立腺肥大症	[C ₂₃ H ₂₉ ClO ₄ = 404.93]		5g	21,000
047-18863	Dexamethasone	50-02-2	生化学用	100mg	2,500
041-18861	悪性リンパ腫、乳がん	[C ₂₂ H ₂₉ FO ₅ = 392.46]		1g	6,000
069-04851	Flutamide	13311-84-7	薬理研究用	2g	7,500
065-04853	前立腺がん	[C ₁₁ H ₁₁ F ₃ N ₂ O ₃ = 276.21]		10g	24,500
138-09991	Medroxyprogesterone Acetate	71-58-9	生化学用	1g	4,500
134-09993	乳がん、子宮がん	[C ₂₄ H ₃₄ O ₄ = 386.52]		5g	13,000
165-11491	Prednisolone	50-24-8	生化学用	1g	3,300
161-11493	悪性リンパ腫、乳がん	[C ₂₁ H ₂₈ O ₅ = 360.45]		5g	9,000
209-14361	Tamoxifen Citrate	54965-24-1 [C ₂₆ H ₂₉ NO ₇ ·C ₆ H ₈ O ₇ = 563.64]	生化学用	250mg	3,500
205-14363				1g	10,000
203-14364				5g	35,000
207-14362				25g	100,000

その他

コード No.	品名 主な対象	CAS No. [分子式・分子量]	規格	容量	希望納入価格(円)
186-01114	all-trans-Retinoic Acid [Tretinoin]	302-79-4 [C ₂₀ H ₂₈ O ₂ = 300.44]	生化学用	50mg	2,200
182-01116				100mg	3,000
182-01111				250mg	4,200
188-01113				1g	12,000

細菌由来タンパク質毒素



■ アデニル酸シクラーゼ毒素, 組換え体, 溶液

百日咳菌が産生・分泌する一本鎖ポリペプチドです。標的細胞への侵入を受容体を介さないエンドサイトーシスによって行います。ポリペプチド鎖上にcAMP触媒ドメインと孔形成ドメインを有しており、宿主細胞由来ATPを基質にしてcAMPを産生したり、宿主細胞に陽イオン選択的な孔を形成して細胞膜を破壊します。

分子量：177,000

形状：溶液

由来：E. coli expressed adenylate cyclase toxin

■ ウェルシュ菌エンテロトキシン溶液

食中毒原因菌として知られるウェルシュ菌が産生するタンパク質毒素です。動物細胞のタイトジャンクションの構成タンパク質であるクローディン3、4、6、7、8、14に結合して細胞膜上に孔を形成して細胞膜を破壊します。

分子量：35,000

形状：溶液

由来：Clostridium perfringens NCTC 8239 strain

■ 皮膚壊死毒素溶液

Bordetella属（百日咳菌、類百日咳菌、気管支敗血症菌など）が産生するタンパク質毒素です。動物細胞の低分子量GTP結合タンパク質であるRho、Rac、Cdc 42をポリアミン化し、下流の情報伝達経路を活性化します。

分子量：160,000

形状：溶液

由来：Bordetella bronchiseptica

■ パストレラ毒素ヒスチジンタグ, 組換え体, 溶液

パストレラ菌が産生するタンパク質毒素です。標的細胞上の受容体に結合した後エンドサイトーシスによって細胞内に取込まれます。細胞内では動物細胞の三量体GTP結合タンパク質αサブユニットのG_q及びG_{12/13}を活性化してこれらサブユニット依存性の情報伝達経路を活性化します。

分子量：145,000

形状：溶液

由来：E. coli expressed pasteurilla multocida toxin

■ 百日咳毒素溶液

百日咳菌が産生するタンパク質毒素です。百日咳毒素は5種6個のサブユニットからなり、サブユニットS1（分子量：26,000）はAプロトマーと呼ばれ、細胞内に侵入してGタンパク質をADPリボシル化します。S2（22,000）、S3（22,000）、S5（12,000）それぞれ1分子と、S4（12,000）の2分子からなる複合体はBオリゴマーと呼ばれ、本毒素の細胞表面への結合能を有し、Aプロトマーを細胞内に侵入させる働きがあります。

形状：溶液

由来：Bordetella pertussis

近日発売

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
010-20761	Adenylate Cyclase Toxin, recombinant, Solution	細胞生物学用	50 μg	40,000
038-20041	Clostridium Perfringens Enterotoxin Solution	細胞生物学用	50 μg	40,000
041-29851	Dermonecrotic Toxin Solution	細胞生物学用	10 μg	40,000
161-22461	Pasteurella Multocida Toxin Histidine Tag, recombinant, Solution	細胞生物学用	50 μg	40,000
168-22471	Pertussis Toxin Solution	細胞生物学用	25 μg	40,000

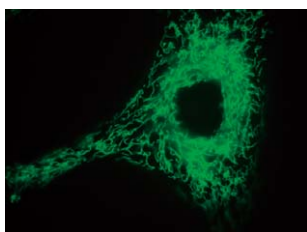
細胞周期、がん、アポトーシス研究に最適

MARINPHARM社の光る(蛍光)細胞

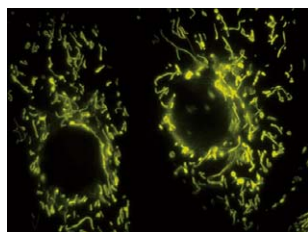
MARINPHARM社の蛍光タンパク質発現細胞の取扱いを開始しました。MARINPHARM社はEvrogen社よりライセンスを受けた蛍光タンパク質遺伝子をトランスフォームした各種細胞を製造・販売しております。また、この技術を用いた受託製造サービスも行っております。細胞質全体、または、局在させた細胞群をラインナップしており、がん研究や細胞周期の研究の応用にご利用頂けます。

特長

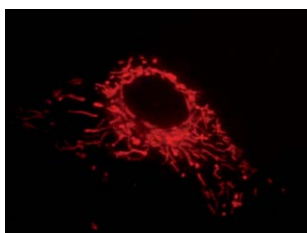
- 現在47種の製品をラインナップ
- 高い蛍光強度を持つタンパク質を使用
- 95%以上トランスフェクトされた細胞を提供
- 世代間で安定した発現を保証
- 簡単な培養方法や最良の検出をサポート



HeLa細胞-TurboGFP-ミトコンドリア局在



PtK細胞-PhiYellow-ミトコンドリア局在



PtK細胞-J-Red-ミトコンドリア局在

仕様

■ 局所発現 (局在化)

- ・ ミトコンドリア
- ・ アクチン
- ・ チューブリン
- ・ フィブリン
- ・ ペルオキシソーム
- ・ BIDタンパク質

■ 使用蛍光タンパク質

- ・ TurboGreen (緑色)
- ・ PhiYellow (黄色)
- ・ J-Red (赤色)
- ・ KillerRed (赤色：アポトーシス誘導用)
- ・ HyPer (緑色：H₂O₂センサー)

■ 細胞生物種

ヒト	HeLa, T406, T24, T47
マウス	3T3, C2C12, M3, C3H1
ラット	PC12, WALKER256
ラットカンガルー	PtK2
イヌ	MDCK, Mardie-Darbin-MDCK

製品の詳細は<http://www.marinpharm.com>をご参照下さい。価格はお問合せ下さい。

For transfection we use plasmids coding for the newly developed fluorescent proteins TurboGreen, PhiYellow, J-Red, licensed from EVROGEN, Moscow, Russia. For further information, please visit www.evrogen.com

高い導入効率を実現する Nucleofector[®] System に 96 ウェルタイプが登場!

遺伝子導入システム Nucleofector[®] 96-well Shuttle[®] System

- Nucleofector[®] と同等の高い遺伝子導入効率
- 小スケール (20 μl) での検討可能
- 1ウェルごとにプログラム設定可能

Nucleofector[®] 96-well Shuttle[®] Systemは、キュベット方式のNucleofector[®] IIの拡張ユニットで、独自の96ウェルタイプのミニキュベットを用いて遺伝子導入を行い、小スケールで迅速な多検体処理を可能にしたシステムです。各ウェルのプログラムは、制御用コンピューター上の専用ソフトウェアで設定することができ、ハイスループットな遺伝子導入を可能とし、siRNAライブラリー評価に最適です。Nucleofector[®] IIと同じ最適化されたエレクトロポレーション法を採用することにより、プライマリー細胞、導入の難しい株化細胞でも高い導入効率を得られます。



Nucleofector[®] II Device【別売】 Nucleofector[®] 96-well Shuttle[®] System

製品構成

- Nucleofector[®] 96-well Shuttle[®] 1台
 - 制御用コンピューター(専用ソフトウェアインストール済み) 1台
- ※別途Nucleofector[®] II Device [コードNo.514-22171] が必要です。

[次頁に続く]

特長

- 多検体処理が可能になり、ライブラリー (siRNA、DNA) 評価に最適
- 導入条件検討が短時間で可能
専用キットをラインナップ
- 遺伝子を核内に直接導入&早い時間で発現確認が可能
- 細胞毒性を抑制する独自開発のポリマー製マイクロプレートキュベットを使用
- 各種株化細胞専用キットをラインナップ
- 同一プログラム選択で導入細胞の一括準備が可能
1プレートが約19キュベットに相当 (100 μ l / キュベット, 20 μ l / ウェルで換算した場合)
- 1プレート (96サンプル) を約3分で処理
プログラムによって時間は変化します

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
555-88961	AAM-1001	Nucleofector [®] 96-well Shuttle [®] System	1セット	5,800,000
514-22171	AAD-1001S	Nucleofector [®] II Device	1セット	2,750,000

試薬ラインナップ

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
550-89011	VHPA-1001	96-well Nucleofector [®] for B cells, human	96回用	170,000
557-89021	VHPA-1002	96-well Nucleofector [®] for T cells, human	96回用	170,000
554-89031	VHPA-1006	96-well Nucleofector [®] for T cells, mouse	96回用	170,000
551-89041	VHPA-1007	96-well Nucleofector [®] for Monocytes, human	96回用	170,000
558-89051	VHPB-1002	96-well Nucleofector [®] for HUVEC	96回用	170,000
555-89061	VHPD-1001	96-well Nucleofector [®] for Dermal Fibroblast, human	96回用	170,000
517-03121	VHPG-1003	96-well Nucleofector [®] for Neuron, rat	96回用	170,000
516-01251	VHPI-1003	96-well Basic Nucleofector [®] for Primary Mammalian Neuron	96回用	170,000
552-88971	VHCA-1001	96-well Nucleofector [®] for Cell Line kit SE	96回用	170,000
559-88981	VHCA-1002	96-well Nucleofector [®] for Cell Line kit SF	96回用	170,000
556-88991	VHCA-1003	96-well Nucleofector [®] for Cell Line kit SG	96回用	170,000
553-89001	VHCO-1001	Cell Line Optimization 96-well Nucleofector [®] kit	96回用	170,000

新規カチオン性遺伝子導入試薬 **dojindo**

HilyMax (ハイリマックス)

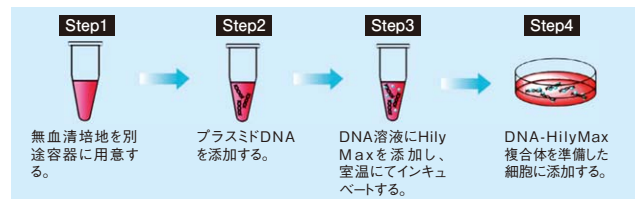
HilyMaxは新規に開発したカチオン性リポソームを利用した遺伝子導入試薬であり、多岐にわたる動物細胞へプラスミドDNAを高効率に導入可能です。また、siRNA用導入試薬としても使用可能です。培地中の血清の影響をほとんど受けなため、遺伝子導入時の面倒な培地交換をする必要がありません。

HilyMaxは化学合成品のため、遺伝子導入時に影響を及ぼす可能性のある生物由来成分は含まれておりません。

特長

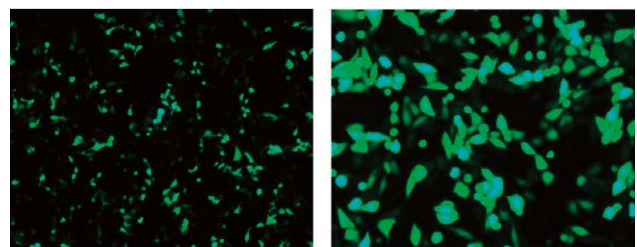
- コストパフォーマンスに優れた純国産導入試薬
- DNA及びsiRNAを高効率に導入
- 血清を含む培地での導入が可能

導入手順



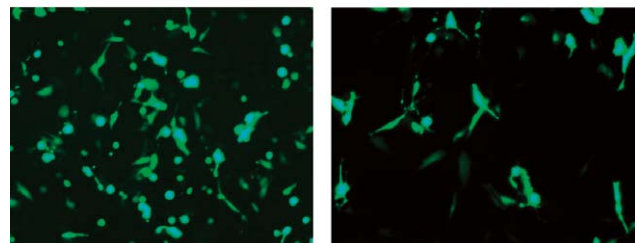
データ

HilyMaxによるGFP遺伝子導入例



HEK293細胞

CHO細胞



HeLa細胞

NIH3T3細胞

各培養細胞を遺伝子導入前日に24-wellプレートに接種。hSGFP遺伝子発現ベクターを80% confluentの各培養細胞へ血清存在下でトランスフェクションし、24時間後に蛍光顕微鏡で観察した。

他社品との比較：HilyMaxと汎用されている市販品のプラスミドDNA導入例

細胞名	HilyMax	社導入試薬	細胞名	HilyMax	社導入試薬
CHO	90%	80%	MCF-7	70%	70%
HeLa	70%	70%	Neuro2a	70%	70%
HEK293	60%	60%	MG63	20%	17%
NIH3T3	70%	50%	HC	50%	65%
A549	50%	50%	COS7	40%	50%
L6	30%	20%	HepG2	10%	20%
3T3-L1	30%	30%	Vero	40%	55%
K562	30%	3%	MDCK	20%	25%
LNCap	70%	30%	Jurkat	3%	4%
PC3	70%	45%	UtSMC	10%	15%

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
342-91103	H357	HilyMax	1ml*	20,000

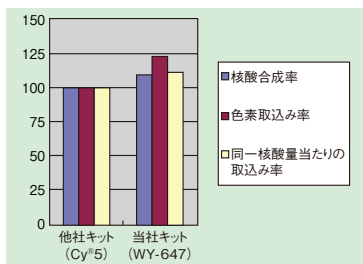
*24wellプレート約330回分

BACアレイCGH解析に最適 Wako ゲノムDNA標識キット

本キットは、ゲノムDNAを蛍光標識するためのキットで、ゲノムDNAを蛍光標識するために必要なすべての試薬が含まれています。本キットを用いて標識したDNAは、CGH (Comparative Genomic Hybridization) 解析などに使用できます。また、新規蛍光色素WY-547、WY-647の採用により、BACアレイCGH解析において、低バックグラウンドでバラツキが少なく、再現性のよい結果が得られます。

特長

- 新規蛍光色素WY-547、WY-647の採用で、再現性のよい結果が得られる
- 650nm付近の蛍光色素取込み効率が高い
- 16反応（各色素8反応）に必要なすべての試薬がキット中に含まれている



蛍光色素取込み量の比較

キット内容

- Klenow Fragment 52 μ l \times 1本
- Random Primer Solution 380 μ l \times 1本
- WY-547-dCTP 26 μ l \times 1本
- WY-647-dCTP 26 μ l \times 1本
- 5 mol/l EDTA 450 μ l \times 1本
- dNTP Solution 90 μ l \times 1本
- D.W. 900 μ l \times 1本

使用方法

ゲノムDNA 0.5 μ g (滅菌済みチューブ)

← Random Primer Solution 20 μ l
 ← D.W. で全量 39 μ l に調製
 100°C, 10分間
 急冷, 氷水上, 5分間

↻ 6,000rpm (2,000 \times g), 5分間

← dNTP Solution 5 μ l
 ← WY-547-dCTP または WY-647-dCTP 3 μ l
 ← Klenow Fragment 3 μ l
 インキュベート, 37°C, 一晚

↓ ← 0.5 mol/l EDTA 5 μ l
 標識DNAの精製ステップへ

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
290-64801	Genomic DNA Labeling Kit	遺伝子研究用	8回用	85,000

※目録参照

ChIP解析をたった1日で! ニッポン・ジーン 抗体反応~DNA精製までを4時間に短縮 OneDay ChIP Kit ~ Rapid Chromatin IP ~

OneDay ChIP Kitは、クロマチン免疫沈降で通常2日間かかる工程（抗体反応 ~ DNA精製）をわずか4時間に短縮することができるキットです。そのため、細胞の回収からPCR解析まで従来3日間必要であったChIP解析を、たった1日で終わらせることができます。

多検体のサンプルを解析する場合はもちろん、実験結果を早く知りたいお客様にも最適です。

特長

- 超音波洗浄器*の利用で抗体反応を2時間に
- 脱クロスリンクからDNA精製までを2時間に
- フェノール/クロロホルム抽出、エタノール沈殿による精製が不要

*超音波洗浄器「BRANSONIC 3510」(Branson社)が必要です。超音波洗浄器を使用しない場合、抗体反応のみ従来の反応時間が必要です。

キット内容

- ChIP buffer (5 \times) 300 ml
- Protease Inhibitor mix (P. I. 200 \times) 100 μ l
- Antibody binding beads (Protein A coated beads) 2,800 μ l
- Negative Control IgG from rabbit 100 μ l
- 5% BSA 200 μ l
- DNA purifying slurry 10 ml
- Proteinase K 100 μ l
- PCR-grade H₂O 28 ml

OneDay ChIP Kitの所要時間

クロマチン断片化ステップ	
細胞固定・回収	1時間
細胞溶解	30分間
クロマチン断片化	30分間
OneDay ChIP Kitステップ	
バッファー準備	10分間
免疫セレクション	30分間
遠心	10分間
免疫沈降	30分間
洗浄	50分間
DNA精製	2時間
PCRステップ	
定量PCR	2時間

従来法では時間のかかっていた抗体反応とDNA精製のステップを大幅に時間短縮!

コードNo.	品名	容量	希望納入価格(円)
313-80461	OneDay ChIP Kit	60回用	66,000

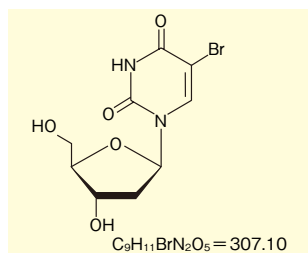
細胞増殖検出試薬



5-ブromo-2'-デオキシウリジン(BrdU)

本品は、細胞毒性が低く、胚細胞や神経細胞をはじめとするさまざまな細胞の培養培地に添加することにより、生細胞中の染色体DNAに取込まれます。この性質を利用して、BrdU添加培地中の培養細胞の細胞分裂や細胞増殖を、抗BrdU抗体による免疫染色で検出可能です。

純度：98% 以上
備考：非動物由来の原料で合成。



保存条件 - 20℃

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
027-15561	5-Bromo-2'-deoxyuridine	生化学用	1g	10,000
023-15563			5g	41,000

関連商品

Calbiochem®

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
538-46851	NA20	Anti-BrdU (Ab-2) Mouse mAb (ZBU30)	100 µg	39,800

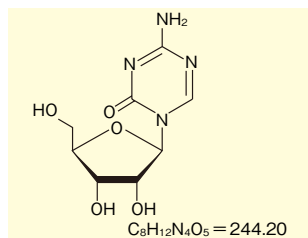
エピジェネティクス研究に DNA メチル化阻害剤



5-アザシチジン

本品は、濃度依存的にゲノムDNAの脱メチル化を引き起こす、DNAメチル化阻害剤です¹⁾。前立腺がん細胞におけるプロモーター部位メチル化研究²⁾、幹細胞の脂肪細胞への分化誘導研究³⁾、植物(イネ)レトロトランスポゾンのエピジェネティクス研究⁴⁾など、使用されている研究分野は多岐にわたります。

純度：97% 以上
備考：非動物由来の原料で合成。



保存条件 - 20℃

【参考文献】

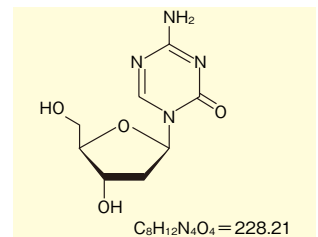
- 1) Stresemann, C. *et al.* : *Cancer Res.*, **66**, 2794(2006).
- 2) Leiblich, A. *et al.* : *Oncogene*, **25**, 2953(2006).
- 3) Bowers, R. R. *et al.* : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **103**, 13022(2006).
- 4) Cheng, C. *et al.* : *Mol. Genet. Genomics*, **276**, 378(2006).

5-アザ-2'-デオキシシチジン

本品は、濃度依存的にゲノムDNAの脱メチル化を引き起こす、シチジン類縁体のDNAメチル化阻害剤です¹⁾。肺がん細胞におけるプロモーター部位メチル化研究²⁾、悪性神経膠腫(脳腫瘍)におけるエピジェネティックな遺伝子発現のプロファイリング研究³⁾、IFN-γとの併用による神経芽細胞腫のCaspase-8誘導性アポトーシス研究⁴⁾など、主に腫瘍細胞におけるエピジェネティクス研究に使用されています。

純度：97% 以上

保存条件 - 20℃



【参考文献】

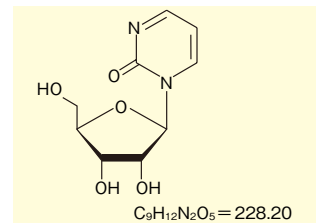
- 1) Stresemann, C. *et al.* : *Cancer Res.*, **66**, 2794(2006).
- 2) Vuilleminot, B. R. *et al.* : *Mol. Cancer Res.*, **4**, 267(2006).
- 3) Kim, T. Y. *et al.* : *Cancer Res.*, **66**, 7490(2006).
- 4) Fulda, S. *et al.* : *Oncogene*, **25**, 5125(2006).

ゼブラリン

本品は、濃度依存的にゲノムDNAの脱メチル化を引き起こす、シチジン類縁体のDNAメチル化阻害剤です¹⁾。5-Azacytidineや5-Aza-2'-deoxycytidineと比較して、水溶液中での安定性が高く、低毒性であることが知られています²⁾。*in vitro*及び*in vivo*において本品の使用によって腫瘍細胞の放射線感受性が上昇するという報告³⁾、p53腫瘍抑制遺伝子のプロモーター部位メチル化研究⁴⁾など、5-Azacytidineや5-Aza-2'-deoxycytidineに替わる新規のDNAメチル化阻害剤として、主に腫瘍細胞におけるエピジェネティクス研究に使用されています。

純度：97% 以上

保存条件 - 20℃



【参考文献】

- 1) Stresemann, C. *et al.* : *Cancer Res.*, **66**, 2794(2006).
- 2) Cheng, J. C. *et al.* : *J. Natl. Cancer Inst.*, **95**, 399(2003).
- 3) Dote, H. *et al.* : *Clin. Cancer Res.*, **11**, 4571(2005).
- 4) Hodge, D. R. *et al.* : *Cancer Res.*, **65**, 4673(2005).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
010-20641	5-Azacytidine	生化学用	100mg	4,800
016-20643			250mg	10,000
014-20644			1g	38,000
018-20941	5-Aza-2'-deoxycytidine	遺伝子研究用	10mg	16,000
014-20943			50mg	68,000
267-01891	Zebularine	遺伝子研究用	5mg	14,000
263-01893			25mg	56,000

※目録あり

坂内 聡子

第22回 Wako ワークショップ『新たな生命科学、エピジェネティクスの可能性』が、2006年11月24日に全電通ホールにて開催されました。日本のエピジェネティクス研究をリードしていらっしゃる10人の先生方によるご講演は、エピジェネティクスの基礎から臨床に至るまで様々な角度・視点からアプローチされているものでした。

はじめに、今回のワークショップの総合企画をされました東京大学の塩田邦郎先生からご挨拶がありました。『DNAの塩基配列は、A（アデニン）T（チミン）C（シトシン）G（グアニン）の4つからなるものだと教科書に書かれていますが、実は5つあります。それがメチル化シトシンなのです』と、魅力的な語り口でお話を始められた先生は、エピジェネティクスとはいかなるものか、そしてその研究はどのような部分に位置づけられているのか、さらにエピジェネティクス研究が生命科学の基礎や臨床研究において今後ますます注目されていく研究領域になっていくだろうという、とてもスケールの大きなお話をされました。また、本ワークショップは、『エピジェネティクスの基礎』『エピジェネティクス異常とがん』『エピジェネティクスと慢性疾患』と題した3部構成で進められ、エピジェネティクス研究に直接携わっていない参加者にも理解しやすいように配慮されているものでした。

塩田先生のご挨拶に続いて、『エピ

ジェネティクスの基礎』と題した午前の部が始まりました。最初の演者、理化学研究所の岡野正樹先生は、哺乳類初期胚発生におけるDNAメチル化が動的に制御されている事に着目され、DNAメチル化酵素によるDNAメチル化プロファイルの調節機構とその機能解明を進められています。DNAメチル化酵素である、Dnmt3aとDnmt3bのノックアウトマウスを解析し、それらの酵素は胚発生における *de novo* メチル化や生殖細胞におけるインプリント遺伝子のメチル化にも大きく関与していることを明らかにされました。実際、Dnmt3a欠損マウスは消化管運動異常をきたし離乳期致死、Dnmt3b欠損マウスは胎生致死となり、Dnmt3a/3b両欠損マウス胚は着床後まもなく致死となるとのことでした。また、栄養外胚葉特異的に発現するホメオボックス遺伝子RhoX6のDNAメチル化による組織特異的な転写制御にもDnmt3a、Dnmt3bが必須であることが分かりました。*de novo* メチル化の機構が解明されていくことは、DNAメチル化異常の様々な臨床研究に大いに役立っていくだろうことを強く感じさせられたお話であったと同時に、エピジェネティクス研究の大きな柱のひとつであるDNAのメチル化についても非常に分かりやすいご説明をいただきました。

次いで京都大学の眞貝洋一先生は、ヒストン修飾の一つであるヒストンの

リジンのメチル化による遺伝子の発現制御について、先生ご自身で発見シクロニンゲされたヒストンメチル化酵素のひとつであるG9aを中心にお話を展開されました。前半はエピジェネティクス研究のもうひとつの大きな柱となっているヒストン修飾に関して、『ヒストンコード』という概念を挙げてご説明されました。ヒストンコードとは、ヒストンの異なるアミノ酸が異なる化学修飾を持つことでそれぞれが特異的な機能的アウトプットを生み出すという概念のことです。例えばG9aはヒストンH3の9番目のリジン（H3K9）をメチル化する働きを持っており、このメチル化は、遺伝子の転写抑制やヘテロクロマチン形成、DNAメチル化と関わっていることが明らかになっています。今後は、ヒストンコードのネットワーク、すなわち様々な修飾がどのような相互作用を持っているか解析していくことが大きな課題のひとつとなっているとのことでした。後半は、G9aに関する具体的なお話に入りました。生殖細胞特異的なG9a欠損マウスでは、オスは減数分裂の途中で止まってしまうことが原因で不妊に、メスでは卵発生が抑制されることで大部分で不妊になることが分かったそうです。また、急性白血病といったヒストンメチル化酵素の異常と人の疾患との関連性も明らかにされてきており、エピジェネティクス研究の進展が様々な疾患の原因解明の



総合企画の塩田邦郎先生



講演風景

Wako ワークショップ 見聞録



岡野 正樹先生



眞貝 洋一先生



松居 靖久先生



田中 智先生



中尾 光善先生



副島 英伸先生



牛島 俊和先生



間野 博行先生



久保田 健夫先生

きっかけとなりうる事を、とても強く感じました。

続いて東北大学の松居靖久先生が、減数分裂の進行を制御するエピジェネティクス機構についてのご講演をされました。ヒストンH3K4のメチル化による減数分裂の制御について、松井先生が発見されたヒストンメチル化酵素Meisetzに関する詳しいご説明をいただきました。Meisetz遺伝子を欠損したマウスは雌雄ともに生殖能力が無く、減数分裂がパテキン期で停止してしまうこと、正常な生殖細胞形成にはDnmt3aとDnmt3LによるDNAメチル化、そしてG9aやSuv39h1、Suv39h2によるヒストンのH3K9のメチル化、さらにMeisetzによるH3K4のトリメチル化が必須な役割を果たしていることが分かりました。前演者の眞貝先生からヒストンH3K9メチル化酵素と減数分裂の関係のお話をいただいた直後だったため、ヒストン修飾、減数分裂のエピジェネティクス制御について、さらに理解を深めることが出来ました。

午前の部最後の演者は、東京大学の田中智先生でした。田中先生は、胎盤を形成する細胞である栄養膜細胞に着

目された研究が続けられています。前半は、マウスを例に挙げてその胚発生と胎盤の形成について、そして胎盤という臓器そのものについての基礎的なお話をされました。後半には、ES細胞特異的に発現する遺伝子であ

るOct-4は、栄養膜幹細胞（TS細胞）においてDNAメチル化とヒストンアセチル化により制御されていることを、さらにOct-4と同様にES細胞特異的に発現している遺伝子Nanogは、DNAメチル化だけでなくヒストンの

第22回 Wako ワークショップ 「新たな生命科学、エピジェネティクスの可能性」

開催日時：平成 18 年 11 月 24 日（金）
9:50～17:30

総合企画：東京大学大学院農学生命科学研究科
細胞生化学研究室 教授 塩田 邦郎

開催場所：全電通ホール
東京都千代田区神田駿河台3-6
TEL：03-3219-2211

◎講演プログラム◎

開会挨拶

和光純薬

□はじめに

【エピジェネティクスの時代】

東大院農 塩田 邦郎

□エピジェネティクスの基礎

【DNAメチル化による哺乳類胚発生エピジェネティクス制御】

理研 CDB 岡野 正樹

【ヒストンメチル化と生命機能制御】

京大ウイ研 眞貝 洋一

【生殖細胞の特性を規定するエピジェネティック制御】

東北大加齢研 松居 靖久

【胎盤のエピジェネティクス】

東大院農 田中 智

□エピジェネティクス異常とがん

【エピジェネティクス機構による細胞制御と病態】

熊大発生研 中尾 光善

【がんにおけるDNA修復遺伝子のエピジェネティックな発現抑制機構】

佐賀大医 副島 英伸

【過去の発がん因子暴露と将来の発がんリスクマーカーとしてのDNAメチル化】

国立がんセ研 牛島 俊和

□エピジェネティクスと慢性疾患

【うつ血性心不全を特徴づけるエピジェネティック変化】

自治医大 間野 博行

【小児自閉症治療に向けたエピジェネティクス研究の展開】

山梨大院医工 久保田健夫

□おわりに

東大院農 塩田 邦郎

閉会挨拶

和光純薬

Wako ワークショップ 見聞録

メチル化もTS細胞での発現抑制に関与している可能性があるというお話もされました。このように、エピジェネティック制御を受けている遺伝子やエピジェネティクスに関連して働いている遺伝子をひとつひとつ丁寧に解析していくことが、DNAメチル化やヒストン修飾による遺伝子特異的な制御様式の解明につながり、発生学等への応用につながっていくことを強く感じました。

昼食後の第二部は、『エピジェネティクス異常とがん』に焦点をあてたお話を3人の先生方からいただきました。熊本大学の中尾光善先生は、神経細胞分化のエピジェネティクスをヒストン結合タンパク質であるHP1を中心にお話を展開され、遺伝子のサイレンシングは複数のエピジェネティクス修飾が段階的にその調節を行っていることを示されました。見かけ上、エピジェネティックな修飾により転写が抑制された後にも、さらにその抑制が強化されるようなエピジェネティクス修飾がなされているとのことでした。さらに、クロマチンインスレーターに結合し発現抑制に関与している、DNA結合タンパク質のCTCFへとお話しは続き、エピジェネティクス制御機構の複雑ながらも順序だった相互作用が実感できるような、とても素晴らしいご講演でした。

続いて佐賀大学の副島英伸先生は、DNA修復遺伝子MGMTのエピジェネティクスによる制御とがんについてのお話をされました。各種がん細胞において、MGMTプロモーター領域にあるCpGアイランドがメチル化されてしまうことが分かっており、また、がんの予後を予測するマーカーともなっています。MGMTは、DNAメチル化⇒MeCP2結合⇒ヒストンのH3K9ジメチル化⇒ヘテロクロマチン化という順序を経てエピジェネティックな修飾がなされることで、その発現が抑制されることを明らかにされまし

た。ゲノムの安定性の維持にもエピジェネティクスの制御は大きくかかわっており、その破綻ががんを引き起こす大きな原因のひとつとなっていることは既に揺ぎ無い事実となっており、エピジェネティクス研究ががん治療と予防、メカニズムの解明に貢献していることを実感しました。

第二部の最後は国立がんセンターの牛島俊和先生から、ヘリコバクター・ピロリ感染によって引き起こされるDNAメチル化異常と胃がんとの関係についてのお話をいただきました。実際に胃がん患者の方々の細胞を解析されている先生のお話は大変分かりやすく、身近に感じました。参加者の方々の中にも私と同じように感じた方がいらっしゃったせいなのか、質問内容もバラエティに富んだものとなりました。

コーヒープレイクを挟んで最後の2演題は、『エピジェネティクスと慢性疾患』に関する内容でした。自治医大の間野博行先生は、うっ血性心不全とヒストン修飾の変化との関連性についてのお話をされました。最初、心不全という疾患についてのご説明いただいたのですが、心不全は成人の主たる死因の一つとして広く知られている疾患でありながらも、現時点では画期的な治療薬は無いそうで、段階を経て悪化していく心機能を回復することは極めて困難な状況にあるとお話、あまりにも広く知られた疾患だけに意外に感じてしまいました。先生のグループでは、疾患モデルラットの解析からヒストンアセチル化異常を、またヒトの臨床例検討においては、H3K4とH3K9のトリメチル化の変異も起こっていることを明らかにされました。心不全という疾患に対してエピジェネティクスの治療が出来るようになることを目指しているとおっしゃられた先生の言葉は、とても心強く感じられました。

ワークショップ最後のご講演は、山梨大学の久保田健夫先生から精神発達



当社展示風景

障害の治療に向けた現状を紹介いただくものでした。精神発達障害にエピジェネティクスがどのように関わっているのか、そのエピジェネティクス変異はどのようなものなのか、そしてどのような治療法が有効なのかという流れのお話でした。臨床での例を挙げながら、Rett症候群がMeCP2の変異のみによって引き起こされる疾患であること、そして自閉症の症状の中にRett症候群と同じような症状が示されることから、MeCP2の解析を進めることで自閉症の治療へとアプローチしていく試みがまさに始められようとしていることを知りました。自閉症のみならず中枢神経疾患におけるエピジェネティクス異常に対する研究が進み、少しでも有効な治療法が発見されることを切に願わずにはいられませんでした。

すべての講演を拝聴させていただき、生命科学の中では比較的新しい分野といえるエピジェネティクス研究が既に多岐に渡った分野で研究が進められていることを実感し、今後ますます生命の謎を解き明かしていくに違いないと感じることが出来た素晴らしいワークショップでした。私事になりますが、今回のワークショップを総合企画されました東京大学の塩田教授の下で2年間研究をさせていただいた経緯から、教授のご厚意より参加させていただける運びとなりましたこと、心より感謝申し上げます。また、ご講演をされました先生方、そして和光純薬のスタッフの方々皆様のご尽力にも重ね重ね感謝申し上げます。

1907年の化学を顧みて

大阪大学名誉教授 芝 哲夫

陽極線分析により元素同位体がはじめて認識される

J. J. Thomsonによってこの年、真空放電管の陰極に小孔を空けて放電させた陽極線の実験で拋物線グラフが二つの線に分かれることを見出した¹⁾(写真1, 2)。これが質量分析法の最初の有効な利用のきっかけとなり、ネオン同位体の発見に導かれた。ThomsonはF. W. Astonをキャベンディッシュ研究所に招いて、共同でネオンの陽極線分析を行い、1920年になって、²⁰Neと²²Neの同位体の分離に成功した²⁾。

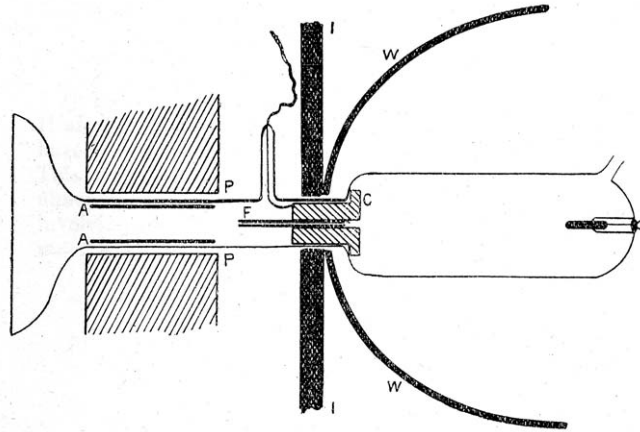


写真1. Thomsonの1907年の陽極線実験装置図

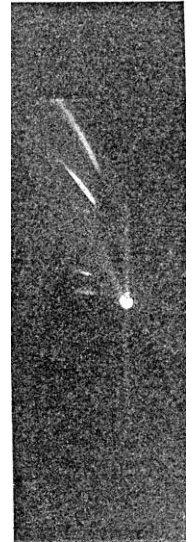


写真2. 陽極線分裂の実験図

ワイスの分子磁場説が提出される

フランスの物理学者P. WeissがP. Langevinの常磁性理論³⁾を強磁性に適用して説明する仮説を提出した^{4, 5)}。それによると磁気モーメントに作用する局所場磁場、いいかえると分子磁場が存在し、強磁性体ではこの磁気モーメントを互いに平行に向けようとする強い相互作用がはたらくとする。このWeissの仮説は1919年になって、H. Barkhausenによって、強磁性体が磁壁の不連続移動によって磁化し、二次コイルに雑音が生じるというバルクハウゼン効果により実験的に証明され⁶⁾、さらに1928年にW. Heisenbergによって理論的に説明された⁷⁾。

アインシュタインの比熱式が発表される

A. Einsteinが結晶中の原子の振動が量子化されていることを認め、統計力学の手法を用いて、熱容量が温度とともにゼロに近づいていくことをアインシュタインモデルを発表した。この固体の比熱に対する説はデュロン-プティの法則による古典的方法では熱容量が絶対零度でゼロに収束することが説明できなかったのを量子論的に説明したものである。

限外顕微鏡により分子の実在が証明された

T. SvedbergおよびJ. B. Perrinが独立にコロイド粒子の溶媒中での運動を限外顕微鏡で測定して、ブラウン運動が溶媒中の微粒子の熱運動によるという理論を実験的に証明した。これによって分子の存在が実証されることになった。

放射性物質の壊変による地殻の年齢測定法が見出された

地球の年齢が45億年と推定されるに至ったのは最近の数十年前の話である。19世紀末には約1億年と考えられていた。多くの有名な科学者を巻き込んだ過去3世紀にわたってくりひろげられた地球年齢についての論争の決着は地球上の岩石中の放射性元素の分析法が導入されることによってはじめて可能となった。

1907年にアメリカのB. B. Boltwoodが地殻中の岩石の年齢を知るのにウランとその壊変の最後の産物である鉛との比率を測定して、ウランの壊変速度から、地殻の年齢を知る方法を提案した。それには放射性壊変はその間にいかなる化学的、物理的過程の影響を受けないものとされた。このBoltwoodに

よって開拓された放射年代決定法は、その後A. Holmesによって発展させられ、広く認められることになり、遂に地球の年齢は45億年と定まることになった⁸⁾。またこれが今日、考古学において広く用いられる放射性炭素による年代測定法の発見の動機ともなった。

トリウムの同位体イオニウムが発見される

この年、B. B. Boltwoodがウラン鉱物中にトリウムに類似するが、²³²Thのトリウム壊変系列に属するロンすなわち²²⁰Rnを放出しないイオン化作用の強い α 放射体を見出した。Boltwoodはこれを新元素と信じて、イオンの名に因んで、イオニウムioniumと命名した。同じものは同じ頃、O. HahnによってもRaの親核種として発見されている。

今日ではイオニウムは新元素ではなく、その名称はトリウム同位体²³⁰Thの歴史的呼称となっている。これはウラン系列に属する半減期 7.7×10^4 年の放射性核種であって、ウランを含む火山岩の生成年代の測定にこの²³⁸U壊変系列の放射非平衡を利用した方法を

特にイオニウム年代測定法と呼ばれることがある。

活動度の概念が提出される

G. N. Lewisによって溶液または混合気体の成分の活動度 a_i は、与えられた状態での成分 i の逃散度 f_i と、純粋状態での同温度での逃散度 f_i^0 の比で与えられるという活動度activityの概念を提出した。

$$a_i = f_i / f_i^0$$

フロイントリッヒの吸着式が提出された

H. Freundlichにより吸着系を再現する実験式が提出された。気体の吸着が起ると、その吸着量 v と平衡圧 p との間に $v = ap^{1/n}$ の関係があるというものである。 a および n は温度や吸着系によって異なる定数である。溶液からの吸着の場合は p の代わりに濃度 c が用いられる。この吸着式の指数 $1/n$ は吸着の強さを表す尺度である。

空中窒素固定によるアンモニアの合成法が確立された

窒素と水素から直接アンモニアを合成する方法は20世紀のはじめからドイツのH. W. NernstやF. Haberによってその熱力学的平衡について研究されていたが、1907年になってHaberが高圧触媒反応によってアンモニアが合成できることをはじめて明らかにした。実用的アンモニア合成に関しては、I. G.のK. Boschの協力を得て、高圧装置が完成された1913年になって、Haber-Bosch法と呼ばれる工業的製法に成功した。

最初の合成プラスチックのベークライトが発明される

ベルギー生まれのアメリカの化学

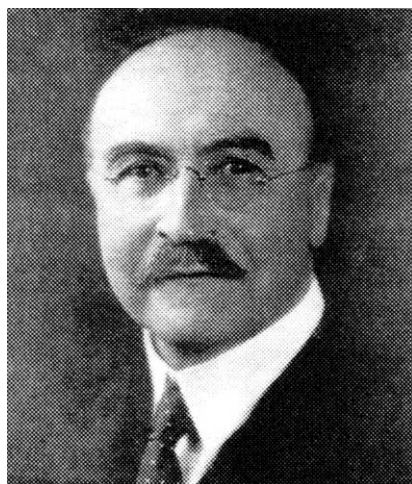


写真3. L. H. Baekeland

者L. H. Baekelandが、1907年に助手のN. Thurlowとともにフェノールとホルムアルデヒドの重合樹脂を発明して、ベークライトbakeliteと名づけた^{9, 10, 11}。フェノール過剰で得られたオリゴマーのノボラックを硬化剤で硬化させるか、ホルムアルデヒド過剰で得られたオリゴマーのレゾノールを加圧、加熱して硬化させて三次元構造のベークライトを形成させた。ベークライトは最初の完全合成実用プラスチックで、1910年にドイツ、ついで米、英で生産が始まり、製品材料として汎用されることになった。今年（2007年）はプラスチック誕生100年の年である。

フェノールとホルムアルデヒドの縮合による人工樹脂の合成は、それより前の1872年にA. Baeyerによって試みられ¹²、その後C. H. Meyerによりセラックの代用品として工業化されるに至っていたが、ベークライトが現れるまでに実用的価値は拡がってはいなかった¹³。

Baekelandはその前に写真印画紙ベロックスを発明して、巨額の富を得て私設実験室を開設し、そこでこのベークライトを発明した。

化学療法剤がはじめて現れる

ドイツでは19世紀末に発展してい

た染料化学のおかげで、合成染料が細菌に結合することが見出され、顕微鏡下に着色した細胞を検出する方法が開発された結果、多くの細菌が発見されて細菌学が勃興した。

P. Ehrlichはこの合成染料が病原菌の細胞に特異的に結合するときに、細菌に対して何らかの毒性を示し、それが人間の細胞に結合しなければ、病原菌を殺す新しい方法になるというアイデアを抱いた。

1907年にEhrlichは眠り病をひきおこす病原菌のトリパノゾーマに、トリパンレッドと呼ばれる染料が結合して原虫を殺すことを見出し、その治療に役立つことを発見した。これはその後発展する化学療法の第一号であった。

同じ原理で、ある病原菌に特異的に結合して、人間の細胞に影響を与えなければ、広く細菌病治療に結びつくと考えて、日本からの留学生の秦佐二郎とともに梅毒に著効を示すサルバルサンを見出したのは、その翌々年の1909年であった。

ショウジョウバエによって動物における遺伝学が開かれた

G. Mendelによってえんどう豆の実験で植物に遺伝の法則が存在することがわかっていたが、動物は方法論的には遺伝の研究対象にはなり難かった。1907年にアメリカの遺伝学者のT. H. Morganがはじめてショウジョウバエを用いて遺伝形質が染色体上に連結することを明らかにし、遺伝機構に関する研究が飛躍的に発展することになった。

ショウジョウバエは各細胞に4本の染色体しかなく、飼育が簡単で短期間に繁殖できるという利点があった。

アルツハイマー病が発見された

ドイツの精神科医A. Alzheimerによって老人性痴呆症アルツハイマー病

がはじめて報告された。

日本で板ガラスの生産が始まった

この年、岩崎俊弥によって旭硝子株式会社が設立され、わが国で本格的な板ガラスの生産が開始された。

Chemical Abstractsが創刊された

アメリカで最新の化学研究報告を抄録するChemical Abstractsが、主任編集者W. A. Noyes、副編集者C. E. Waterのもとに、155名の抄録者の陣容で、この年1月1日をもって創刊号が発刊された。

メンデレエフが没した

1869年に元素周期律を発見したロシアの化学者D. I. Mendeleevが、この年2月2日（一説には1月20日）に享年72歳の生涯を閉じた。

モアッサンが急死した

1886年にフッ化カリウムを溶かした無水のフッ化水素酸溶液を白金電極を用いて電気分解してはじめてフッ素を単離し、また人造ダイヤモンド合成の研究を行ったフランスの化学者F. F. H. Moissanがノーベル化学賞受賞直後の1907年2月20日に54歳で急死した。

ベルテローが逝く

フランスの化学者で有機化合物の完全合成の可能性を確信して、化学合成 *synthèse chimique* という語を提唱し、化学史にも造詣が深かったP. E. M. Berthelotがこの年3月27日（一説には18日）に享年79歳で亡くなった。

パーキンが死去した

イギリスの有機化学者で初の合成染料モープを発見し、合成染料工業の創

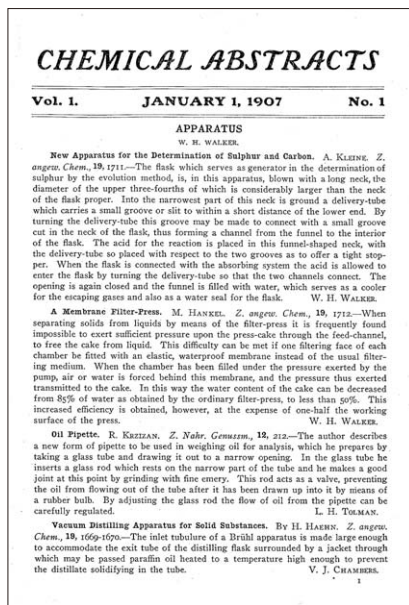


写真4. Chem. Abst. 創刊号第1頁



写真6. F. F. H. Moissanの切手図

始者と目されていたW. H. Perkinがこの年7月14日に死去した。享年69歳。

【参考文献】

- 1) Thomson, J. J. : *Phil. Mag.*, **13**, 561 (1907) ; **20**, 752 (1910). ; **24**, 209 (1912).
- 2) Aston, F. W. : *Phil. Mag.*, **39**, 449 (1920).
- 3) Langevin, P. : *Ann. Chim. Phys. (Paris)*, **5**, 70 (1905).
- 4) Weiss, P. : *J. Phys.*, **6**, 661 (1907).

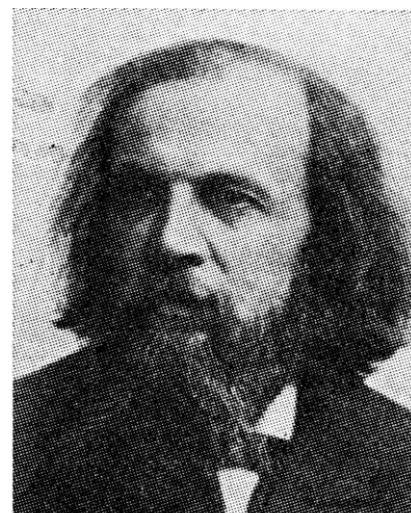


写真5. D. I. Mendeleev



写真7. P. E. M. Berthelot

- 5) Weiss, P. : *Physikal. Z.*, **9**, 358 (1908).
- 6) Barkhausen, H. : *Physikal. Z.*, **20**, 401 (1919).
- 7) Heisenberg, W. : *Z. Physik.*, **49**, 619 (1928).
- 8) Lewis, C. : "The Dating Game : One Man's Search for the Age of the Earth", Cambridge U. Press (2000).
- 9) Baekeland, L. H. : *U. S. P.*, 942 699 (1907 / 1909). ; *D. R. P.* 233 803 (1908 / 1911).
- 10) Baekeland, L. H. : *J. Ind. Eng. Chem.*, **1**, 149 (1909).
- 11) Baekeland, L. H. : *Chemiker. Ztg.*, **33**, 317, 326, 347, 358 (1909).
- 12) Baeyer, A. : *Ber.*, **5**, 25, 280, 1094 (1872).
- 13) Kämerer, H. : *Angew. Chem.*, **70**, 390 (1958).

動物由来成分不含



ラクトフェリン, ヒト, 植物発現組換え体【rhLF】

本品は、ヒトラクトフェリンを発現する植物から精製しているためヒト由来のウイルスや、その他の夾雑物質を含有しません。増殖効率が低い細胞の培養やハイブリドーマによるIgG₁生産に最適です。

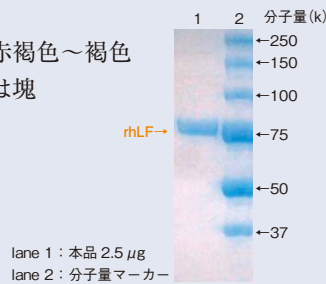
特長

- ヒト由来ウイルスとその他の夾雑物質の混入がない
- 多くの細胞株で細胞増殖を促進する
- 無血清最小培地を用いたハイブリドーマのIgG₁生産量は、トランスフェリン添加時の約1.5倍
- トランスフェリンと比較して細胞増殖速度が早い

外観：わずかにうすい赤褐色～褐色
結晶～粉末または塊

鉄含量：0.2%以下

分子量(k)：約80

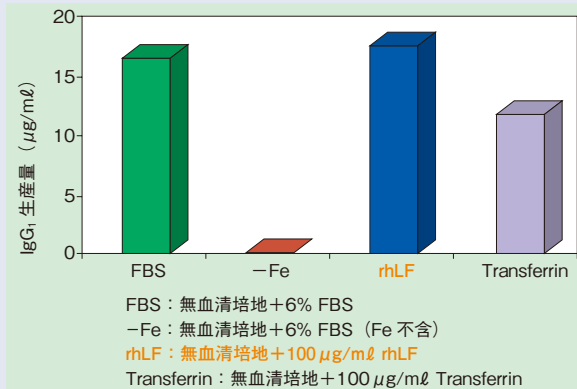


増殖促進細胞株

生物種	細胞種
ヒト	Human lymphocytic cell line (ヒトリンパ球細胞株)
	Human embryonic kidney cell (ヒト胎児腎臓細胞)
	Human colon adenocarcinoma cell line (HT29) (ヒト結腸腺がん細胞株)
	Human endometrial stromal cell (ヒト子宮内膜間質細胞)
	Human osteoblast (ヒト骨芽細胞)
マウス	Mouse hybridoma cell (AE1, L243) (マウスハイブリドーマ細胞)
	Mouse embryo fibroblast cell (BALB/c 3T3) (マウス胚線維芽細胞)
	Mouse lymph node cell (マウスリンパ節細胞)
ラット	Rat crypt cell (ラット腺窩細胞)
	Neonatal rat hepatocyte (ラット新生児肝細胞)
チャイニーズハムスター	Chinese hamster ovary (CHO) cell (チャイニーズハムスター卵巣細胞)

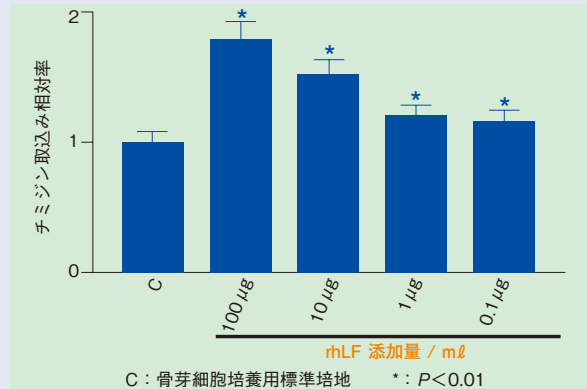
データ

■ 無血清培地におけるマウスハイブリドーマのIgG₁生産能



マウスハイブリドーマ細胞を上記培養条件の無血清培地で3日間培養し、IgG₁生産量を測定した。その結果、本品を100 µg/mlの濃度で添加した培地は、FBSを6v/v%の濃度で添加した培地と同等のIgG₁生産量を示した。

■ ヒト骨芽細胞の増殖試験



ヒト骨芽細胞を培養し、本品を0.1～100 µg/mlの濃度で添加した培養条件と、未添加の培養条件との細胞増殖効率を、チミジン取込み率の相対値に換算し測定した。その結果、本品を100 µg/mlの濃度で添加した際には、未添加培地と比較して細胞増殖能が大きく亢進した。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
188-02051	Lactoferrin, Human, recombinant Expressed in plant	細胞培養用	50mg	9,200
184-02053			100mg	14,000
182-02054			500mg	60,700

掲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。

記載希望納入価格は本体価格であり消費税などが含まれておりません。

和光純薬時報 Vol. 75 No. 1

2007年1月15日発行

発行責任者 松田知憲

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 共進社印刷株式会社

●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 jiho@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。

Please contact us to get detailed information on products in this journal.

■和光純薬工業株式会社 (Japan) <http://www.wako-chem.co.jp>

フリーダイヤル (日本のみ) 0120-052-099 / Tel 81-6-6203-3741

フリーファックス (日本のみ) 0120-052-806 / Fax 81-6-6201-5964

E-mail labchem-tec@wako-chem.co.jp

■Wako Overseas Offices :

• Wako Chemicals USA, Inc. <http://www.wakousa.com>

Toll-Free (U.S. only) 1-877-714-1920

Head Office (Richmond, VA) : Tel 1-804-714-1920 / Fax 1-804-271-7791

Los Angeles Sales Office (Irvine, CA) : Tel 1-949-679-1700 / Fax 1-949-679-1701

Boston Sales Office (Cambridge, MA) : Tel 1-617-354-6772 / Fax 1-617-354-6774

• Wako Chemicals GmbH <http://www.wako-chemicals.de>

European Office (Neuss, Germany) : Tel 49-2131-3111-0 / Fax 49-2131-311100