

## 〔総説〕

「酸化ストレスマーカー 8-OH-dG とがんの予防」

葛西 宏、河井 一明 …… 2

「複核シッフ塩基錯体の 2 中心協奏機能を活用した触媒の不斉反応」

松永 茂樹、柴崎 正勝 …… 5

## 〈テクニカルレポート〉

「siRNA を利用した Argonaute2 遺伝子 knockdown によるがん治療法の開発」

石田 竜弘、田上 辰秋、際田 弘志 …… 8

## 〔化学大家〕

「グレン・シーボーク」

島尾 永康 …… 23

## 〔製品紹介〕

### 有機合成

2 中心協奏機能不斉触媒 ……	7
バナジン酸カルシウムアパタイト ……	12
ミディウムフルオラス向山試薬 ……	12
オスミウム - 活性炭素 [Os/C] ……	13
ゼルンボン ……	15

### 環境・分析

プレセップ® RPP-SAX タイプ 3S (60mg/3ml) ……	14
生薬試験用標準品 ……	15
キラルカラム ……	16
PFOS・PFOA 分析用溶媒 ……	28

### 細胞生物・生化学

組織脱水溶液 100, 組織脱水溶液 99 ……	17
キナーゼ類 ……	17

### 細胞生物・生化学

スーパーセップ™ エース ……	18
β-セクレターゼ, ヒト, 組換え体, 溶液 ……	19
イムノ-エンハンサー ……	22
TMB 溶液 (マイクロウエル用) ……	22

### 遺伝子

DNA エキストラクター® TIS キット ……	4
8-OHdG 測定前処理試薬セット ……	4
高精度 8-OHdG 受託分析 ……	4

### 免疫

抗 Ago, モノクローナル抗体 ……	11
抗 Ago1, モノクローナル抗体 (2A7) ……	20
抗 DYKDDDDK タグ, モノクローナル抗体 ……	20
抗 ASK1, モノクローナル抗体 ……	21

## 〔お知らせ〕

製造中止品目のご案内 (スーパーセップ™) …… 19

和光純薬時報 Vol.77 No.1 訂正案内 …… 15, 28

近年、生体が受ける過剰な酸化ストレスが、老化やがん・生活習慣病などの原因となっていることが様々な科学的知見をもとに明らかになってきた。酸化ストレスによる代表的なDNA損傷として8-ヒドロキシデオキシグアノシン（8-OH-dG、この物質は8-oxo-dGとも呼ばれる）が発見されて約25年になる。ここでは、酸化ストレスマーカー8-OH-dGに関するこれまでの研究、最新の8-OH-dG分析法などについて紹介したい。

### 発がんリスク評価指標としての8-OH-dG

これまでに、活性酸素が発がんに関与していることが数多くの研究から示されてきた。体内で生成する活性酸素に対して、生体は消去、損傷修復作用といった防御機構を備えている。しかし何らかの原因で、防御機構が十分でない状況になると、生体成分である脂質、タンパク質、DNAに損傷を与える。8-OH-dGは、DNA構成成分の一つであるデオキシグアノシン（dG）が活性酸素によって酸化されて体内に生成される。生成した8-OH-dGは、生体内で代謝や分解されることなく尿中に速やかに排泄されることから、活性酸素による生体損傷を鋭敏に反映する優れたバイオマーカーとされ、多くの研究に用いられている。

がん患者は健康な人と比べ高い尿中8-OH-dG値を示す。さらに、発がん因子として知られる喫煙、飲酒が8-OH-dG値を増加させ、がん予防作用のある運動や果物、野菜の摂取は8-OH-dG値を低下させる事が分かった。特に日本食と関係の深い米食、淡色野菜、大豆食品の摂取は8-OH-dG値を低下させた。また、ビタミンE、ビタミンC、β-カロテン、ルテイン、β-クリプトキサンチン、クルクミン、緑茶、トマトソース等の摂取により8-OH-dG値が低下することも報告されている。

最近では8-OH-dGに加えて、遊離塩基8-ヒドロキシグアニン（8-OH-Gua）も酸化ストレスの良いマーカーとなる可能性が示唆されている。種々の動物の尿中8-OH-Gua値は、代謝率と正の相関性、最長寿命と負の相関性がある。また、ビタミン欠乏食ならびに甘味飲料（ジュース）摂取による酸化ストレスの誘導を、8-OH-dG、8-OH-Guaを指標としてマウスモデル実験で確認した。栄養バランスの崩れた食生活は、酸化ストレスを亢進し、発がんの危険性を高めることが示唆される。

表1の「がんを防ぐための12カ条（がん研究振興財団）」は、多くの項目が食事と関連が深い。さらに、全12項目中9項目が8-OH-dGをマーカーとして用いた研究から活性酸素との関与が示されているものであり、発がんリスク評価指標として8-OH-dGが有用であることが分かる。8-OH-dGや8-OH-Guaなどのバイオマーカーは、がんを防ぐ食品やライフスタイルの研究、環境化学物質のリスク評価、あるいはがんの発症予測などにも幅広く活用できると思われる。また、がんのみならず活性酸素の関与が示唆されている糖尿病、心臓病、脳卒中などの生活習慣病の発症や老化などに関する研究にも大いに役立つであろう。

### DNA中8-OH-dGの分析について

動物実験や培養細胞による細胞DNA中8-OH-dGの測定に当たり、1985-90年頃には、分析値が各研究室で異なること、再現性が乏しいことなどが指摘されていた。当時は10万個のグアニン当たり1分子程度の8-OH-Guaとの報告が多かった。奈良医大（当時）の中江らは、DNA Extractor<sup>®</sup> WB Kitを用いてDNA抽出を行うとバックグラウンド値が100万個のグアニン当たり2~3分子程度の8-OH-Guaと極めて低くなることを見出した。その後さらに鉄キレート剤desferalの添加により更に安定した低バックグラウンドの測定値（1個8-OH-Gua/100万個グアニン）が得られるようになった。この方法はESCODD（European Standards Committee on Oxidative DNA Damage）からも高い評価を得て現在ほとんどの研究者がDNA Extractor<sup>®</sup> WB Kitを用いるようになった。最近のDNA Extractor<sup>®</sup> TIS Kitでは更にバックグラウンドが低下している。この間、私どものみならず国内外の多くの研究者により、DNAあるいはヌクレオチドプール中の8-OH-dGによる変異誘発、修復酵素OGG1の同定、8-OH-dGTPの生成およびその浄化酵素MTH1などの研

表1. がん予防に関わる8-OH-dGの増減

	8-OH-dGの増減		8-OH-dGの増減	
	ヒト	動物	ヒト	動物
1. バランスのとれた栄養	↘			
2. 変化ある食生活	↘			
3. 食べ過ぎ、脂肪摂取		↗		
4. 飲酒	↗	↗		↗
5. 喫煙	↗			↘
6. 繊維質と適量のビタミン	↘	↘		↘
7. 塩辛いもの、熱いもの				
8. コゲはさける				
9. カビに注意				
10. 日光（紫外線）			↗	↗
11. 適度な運動			↘	↘
12. 体を清潔に				↘

（がん研究振興財団）

究がなされ、その生物学的意義が次々に明らかとなった。これまでに8-OH-dGに関し発表された論文は3000報（抗酸化物質による8-OH-dG抑制は600報）を越えている。8-OH-dGの日本での発見が出発点になり、これらの広範囲な生物学的研究へと発展したことは幸運なことであった。

### 尿中 8-OH-dG の分析法

現在、尿中8-OH-dGの分析法として、主にELISA法とHPLC法の2つの方法が使われているが、両者による分析結果が一致しない点が以前から議論されてきた。以前は、HPLC法は操作が煩雑で分析精度の管理が難しかったことから、比較的簡単に簡便に扱えるELISA法が広く使われるようになった。アンチエイジングクリニック等で老化指標の1項目となっている8-OH-dGは、そのほとんどが抗体を用いたELISA法により分析されているのが現状である。しかし、ELISA法による測定値は、HPLC法による結果より2、3倍高い値を示す。

私たちは、操作性がよく精度管理が確実な8-OH-dG分析方法の開発をこれまで行ってきた。そして近年、液体クロマトグラフィー（HPLC）と電気化学検出器（ECD）を組み合わせた高精度尿中8-OH-dG自動分析装置の開発に成功し、簡便かつ正確に8-OH-dGを分析することが可能となった。尿試料用分析装置では2種類のカラムを組み合わせたカラムスイッチングシステムを採用している。このHPLC-ECD法は、生体試料中の8-OH-dGおよびその塩基8-OH-Guaを高精度に分析することが可能である。さらに、この方法では、サンプル尿の濃度補正物質クレアチニン（Cre）や7-メチルグアニンも同時に分析できる。また、2チャンネルECD測定により各物質は固有のピーク比率で検出でき精度管理が可能となった。図1にヒト尿中

8-OH-dGの分析例を示す。

### おわりに

江戸時代から言い伝えられている健康法に、少肉多菜、少塩多酢、少糖多果、少食多齟、少衣多浴、少車多歩、少煩多眠、少怒多笑、少言多行、少欲多施がある。これらのかんりの項目が、最近の私どもの研究から活性酸素に関連することが分かってきた。従って、これらのライフスタイルはがん予防法にもなるであろう。その点で、経験に基づき昔から言い伝えられてきた健康法は、現代にも通用する最良の健康法と言えるかも知れない。

酸化ストレスが高い場合、確実かつ

短期に活性酸素を減らすことはできないものだろうか。このためには、細胞レベルで作用する新しい抗酸化食品やサプリメントの開発が望まれる。しかし、現在市販されているものにはその機能が明確でない場合もあると聞く。その効果を科学的に明らかにするために、動物実験やヒトにおける介入試験は必要不可欠であり、酸化的損傷の評価法として8-OH-dG等のバイオマーカーが広く使われることを期待する。その際、精度の良い測定技術により正しい科学的知見を積み上げていくことが何よりも大切であり、私どもの開発した高精度8-OH-dG分析の技術がその一助となれば幸いである。

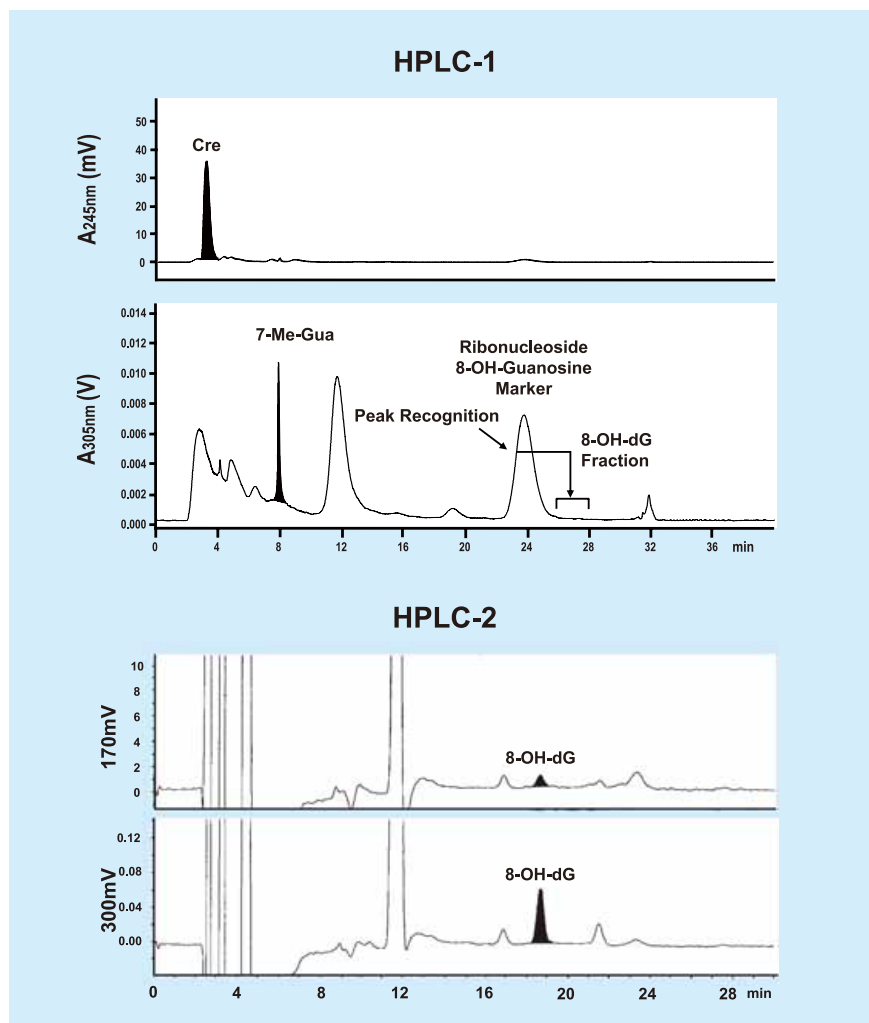


図1. HPLC-ECD法による尿中8-OH-dGの分析例

〔参考文献〕

- 1) Cooke, M. S. et al. : *Free Radic. Biol. Med.*, **41**, 1829-1836 (2006).  
 2) Cooke, M. S. et al. : *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, **17**, 3-14 (2008).

## Products

### 8-OHdG測定用DNA抽出に最適



ヒト、動物の柔組織 DNA 抽出用

DNA エキストラクター<sup>®</sup> TIS キット

本キットは、主にヒトや動物の柔組織を対象としたDNA抽出キットです。

本キットの基本原理であるよう化ナトリウム法は操作中の酸化が比較的少ないDNA抽出法として知られていますが、酸化抑制剤を用いることにより、さらにDNA酸化が抑制されました。酸化ストレスマーカーである8-OHdGの測定に有用です。

#### 特長

- 酸化ストレスマーカーである8-OHdGの検出・測定に有用
- 酸化抑制剤を用いDNAの酸化を抑制
- ヒト、動物の柔組織からのDNA抽出に最適

#### キット内容 (50回用)

● 溶解液	75ml × 2
● 酵素反応液	15ml
● RNA分解酵素液	50μl
● タンパク分解酵素液	750μl
● 酸化抑制剤	350μl
● よう化ナトリウム溶液	15ml
● アルコール液	30ml
● PEG溶液	20ml

### 8-OHdG測定時のサンプルDNA前処理に



8-OHdG 測定前処理試薬セット

組織中の8-OHdGを測定する場合、組織より抽出したDNAの加水分解処理が必要です。本品は、8-OHdG測定の前処理に使用する酵素、バッファー類をセット化した試薬です。測定対象となるDNAサンプルに対して、各々の試薬を所定量添加し反応を進めることによって、ヌクレアーゼ処理(モノヌクレオチド化)状態のバラつきを軽減し、安定した8-OHdGの測定が行えます。

#### セット内容

● 酢酸バッファー	950μl × 1本
● ヌクレアーゼP <sub>1</sub>	500units × 1本
● トリスバッファー	1ml × 1本
● アルカリホスファターゼ溶液	50μl × 1本

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
296-67701	DNA Extractor <sup>®</sup> TIS Kit	遺伝子研究用	50回用	30,000
292-67801	8-OHdG Assay Preparation Reagent Set	遺伝子研究用	50回用	35,000

## 高精度8-OHdG分析による受託分析

有限会社 OHG 研究所

有限会社OHG研究所では、活性酸素による酸化ストレスによって生体内に生じる8-OHdGを定量的に測定する独自の方法(特許取得済)をもとに、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)と紫外線検出器及び電気化学検出器を組合せた装置を作製しました。本装置では、尿中の8-OHdGを高感度かつ定量的に測定することが可能で、既存のHPLC法やELISA法よりも優れた方法です。本装置を用いて尿中8-OHdGの受託分析を行っています。

#### 受託内容

- ヒト及び、マウス、ラットなどの実験動物の尿中8-OHdG分析
- 培養細胞、組織などからのDNA抽出及び8-OHdG分析

詳細は、当社ホームページ (<http://www.wako-chem.co.jp/siyaku/info/ana/article/HPLC.htm>) をご参照下さい。



## 複核シッフ塩基錯体の2中心協奏機能を活用した触媒的不斉反応

東京大学大学院薬学系研究科 有機合成化学教室 松永 茂樹、柴崎 正勝

### はじめに

光学活性化合物は医薬品等の合成における重要なビルディングブロックであり、高い効率、選択性の実現のみならず、廃棄物を最小限に押さえた環境調和性の高い合成法の開発が強く求められている。触媒量の不斉源により光学活性化合物を生み出す触媒的不斉合成は、潜在的にもっとも効率のよい手法になりうるものであり多くのグループが精力的に研究に取り組んでいる。この課題に対し我々は、独自のアプローチとして「複数の金属の協奏的機能の発現」をキーワードとした研究を展開し、複核触媒の開発、新規不斉反応への展開、そして医薬品の効率的合成への応用に関して取り組んでいる。「2中心協奏機能不斉触媒」に関する概念図を図1に示す<sup>1,2)</sup>。適切なキラル配位子より調製した複核錯体中の一方の金属中心Mがルイス酸として求電子剤(E<sup>+</sup>)を活性化すると同時に、他の金属部M'が求核剤(Nu<sup>-</sup>)との相互作用による位置制御(あるいは活性化)を行うことで、単核で反応を制御する場合と比較して、より高い触媒活性が実現できるのではないかと、より精密な立体制御が可能となるのではないかと、というのが発想の源である。本稿では、このコンセプトに基づき新たに開発した2核性シッフ塩基配位子**1**を活用した研究成果について紹介する。

### 遷移金属/希土類金属 ヘテロ複核シッフ塩基触媒

サレンに代表されるシッフ塩基配位子より調製された触媒は、長年盛んに研究が行われており非常に実用性の高い触媒系が多く開発されている<sup>3)</sup>。我々は、サレン配位子に対して新たな配位場を導入することで調製可能となる複核シッフ塩基錯体が、従来のサレン錯体とは異なる触媒特性をもつのではないかと考え検討を開始した。複核錯体に特徴的な触媒活性として、図1のような二金属間の協奏的機能を考慮した場合、取り込む2つの金属の互いの位置関係が反応性および選択性の発現において極めて重要となってくる。様々な母核を検討した結果、シクロヘキサンジアミンを母核とした2核性シッフ塩基配位子**1a**を使用することで、内側のN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>配位場には親窒素性の性質を示す金属を、外側のO<sub>2</sub>O<sub>2</sub>配位場にはイオン半径が大きくかつ酸素親和性の高い希土類金属を選択的に取り込むことが可能であった。触媒活性を指標に各種遷移金属と希土類金属の組み合わせを検討した結果、酢酸銅と希土類金属の一つであるサマリウムアルコキシドより調製したCu/Sm/**1a**触媒によりBoc-イミンとニトロアルカンとの反応が>20:1以上の高いsyn-選択性および最高98% eeのエナ

ンチオ選択性で進行することを見いだした(式1)<sup>4)</sup>。従来の他の触媒系ではanti-選択的な反応しか報告されておらず、Cu/Sm/**1a**触媒を用いる本反応は光学活性なsyn-ジアミン前駆体を与える有効な手法である。反応機構解析の結果、銅とサマリウムの両方が反応性および立体選択性の発現に必須であることが示唆されている。また、同じ配位子**1a**を使用し、酢酸パラジウムと希土類金属の一つであるランタンアルコキシドより調製したPd/La/**1a**触媒を用いることでanti-選択的なニトロアルカンとアルデヒドとの反応の開発にも成功した(式2)<sup>5,6)</sup>。本anti-選択的なニトロアルドール反応はβ-アドレナリン受容体アゴニストの短工程合成へと展開可能であった。

### 遷移金属ホモ複核 シッフ塩基触媒

シクロヘキサンジアミンを母核とした配位子**1a**を使用した場合には、外側のO<sub>2</sub>O<sub>2</sub>配位場にはイオン半径が大きく、かつ酸素親和性の高い金属のみを取り込むことが可能であった。同一錯体中の2つの金属の協奏的機能による触媒機能を考えた場合、組み合わせ可能な金属の種類を増やすことで、より広汎な応用が可能になるのではないかと期待される。そこで次にO<sub>2</sub>O<sub>2</sub>配位場にもイオン半径の比較的小さな金

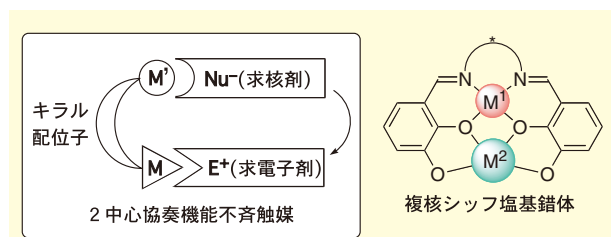
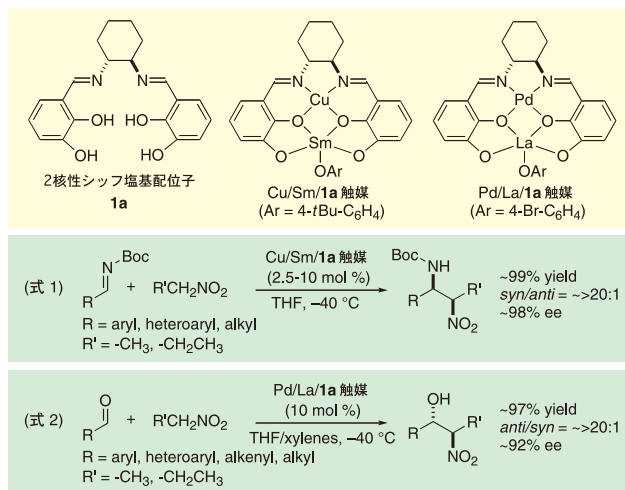
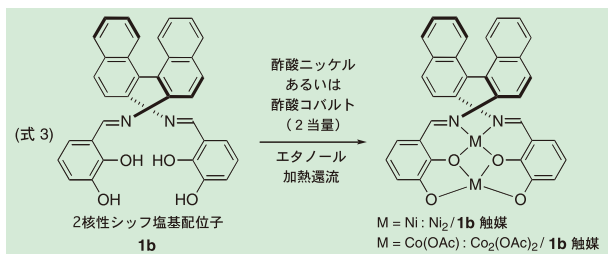


図1. 2中心協奏機能不斉触媒のコンセプトおよび複核シッフ塩基錯体





属を取り込めないかと考え検討を行った。シッフ塩基配位子中のジアミン部を検討した結果、ピナフチルジアミンを母核とする配位子**1b**へと変更することで、O<sub>2</sub>O<sub>2</sub>配位場に遷移金属を組み込むことに成功した。詳細な理由の解明には正確な構造決定を行う必要があるが、現時点では内部N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>配位場周りの配位形式が*cis*-β構造へと大きく変化したことでO<sub>2</sub>O<sub>2</sub>配位場が狭まったことに起因するのではないかと想定している。配位子**1b**と2当量の酢酸ニッケルをエタノール中で加熱還流することで、ホモ複核Ni<sub>2</sub>/ **1b**触媒を調製することができた(式3)。

複核Ni<sub>2</sub>/ **1b**触媒は空気や水に対して比較的安定であり、長期間空气中で保存しても触媒活性が低下しないことが確認された(現在までのところ最長で6ヶ月空气中室温で保存しても問題がないことを確認している)。表1に示すニトロ酢酸エステルのBoc-イミンへの付加反応はすべて3ヶ月以上保存した触媒を用いて検討を行った<sup>7)</sup>。各種電子供与性、吸引性の置換基を持つ芳香族イミンや複素環イミンについても反応は良好な*anti*-選択性と高いエナンチオ選択性にて進行した(entries 1-6)。ニトロ酢酸エステルのα位の置換基はMe基以外にもEt, *n*-Pr, Bn基でも問題なく反応が進行した(entries 7-9)。また本触媒系は容易にエ

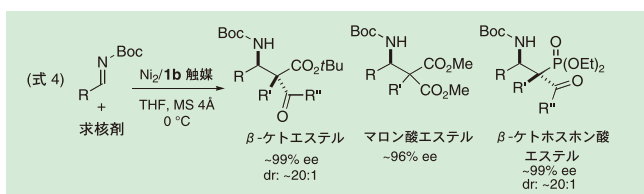
ナミドへと異性化する脂肪族イミンに対しても、異性化を抑制するために低温にて反応を行うことで高い*anti*-選択性とエナンチオ選択性にて生成物を与えた(entries 10-12)。さらに、触媒量を1 mol %まで減じても収率、エナンチオ選択性を損なうことなく反応が効率よく進行した(entry 13)。なお、得られた生成物中のニトロ基はNaBH<sub>4</sub>/NiCl<sub>2</sub>の条件で室温にて容易に還元可能であり、94%収率でα, β-ジアミノエステルを与えた。なお、単核のNi- **1b**錯体あるいは各種置換基をもつ様々な単核のNi-salen錯体を用いたコントロール実験を行った結果、極めて低い反応性と選択性にとどまった。この結果は、本反応において二核ニッケル中心が重要であることを示唆している。複核Ni<sub>2</sub>/ **1b**触媒はニトロ酢酸エステル以外にも、2座配位型の各種求核剤を用いた直接的触媒的不斉マンニッヒ型反応に有効であり、β-ケトエステル<sup>7)</sup>、マロン酸エステル<sup>7)</sup>、β-ケトホスホン酸エステル<sup>8)</sup>、α-ケ

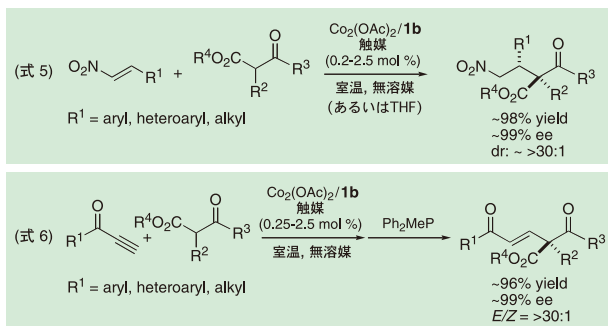
トアニリド<sup>9)</sup>などの求核剤から種々のβ-アミノ酸、β-アミノホスホン酸、γ-アミノ酸誘導体を高いエナンチオ選択性で与えた(式4)。

次に、複核Ni<sub>2</sub>/ **1b**触媒の不斉共役付加反応への展開を試み、β-ケトエステルとニトロオレフィンとの反応へと適用したが良好な結果を得ることができなかった。組み込む金属のスクリーニングを行った結果、ホモ複核Co<sub>2</sub>(OAc)<sub>2</sub>/ **1b**触媒が特に有効であることがわかった。反応条件の最適化を行った結果、有機溶媒を全く使用しない、あるいは、ごく微量のTHFのみを使用する条件下(~20 M)、複核Co<sub>2</sub>(OAc)<sub>2</sub>/ **1b**触媒をβ-ケトエステル、ニトロオレフィンと混合するだけで反応が効率よく、高いジアステレオ、エナンチオ選択性にて進行することがわかった(式5)。触媒量についても0.2 mol %でも問題なく反応が完結し、反応混合物中より再結晶操作にて生成物を光学的に純粋な形で単離することができた。なお、複核Co<sub>2</sub>(OAc)<sub>2</sub>/ **1b**触媒も複核Ni<sub>2</sub>/ **1b**触媒と同様の安定性を有しており、長期保存が可能であると同時に、酸素や湿気に気を使うことなく容易に空气中、室温にて不斉共役付加反応へと適用することが可能である。また、複核Co<sub>2</sub>(OAc)<sub>2</sub>/ **1b**触媒の基質適用範囲拡大を目指し検討を進めた結果、電子

表1. 複核Ni<sub>2</sub>/ **1b**触媒による触媒的不斉マンニッヒ型反応

entry	imine R <sup>1</sup>	nitroacetate R <sup>2</sup>	cat (x mol %)	temp (°C)	time (h)	yield (%)	dr ( <i>anti</i> / <i>syn</i> )	% ee ( <i>anti</i> )
1	Ph-	Me	5	0	12	95	91:9	98
2	4-MeO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	Me	5	0	12	92	87:13	98
3	4-Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	Me	5	0	12	90	89:11	97
4	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	Me	5	0	12	87	86:14	97
5	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	Me	5	0	12	91	90:10	91
6	3-thienyl	Me	5	0	12	96	91:9	99
7	Ph-	Et	5	0	12	91	94:6	99
8	Ph-	<i>n</i> Pr	5	0	12	92	92:8	>99
9	Ph-	Bn	5	0	12	94	88:12	94
10	PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -	Me	10	-40	36	73	>97:3	95
11	<i>n</i> -butyl	Me	10	-40	36	67	>97:3	93
12	<i>i</i> -butyl	Me	10	-20	24	85	>97:3	91
13	Ph-	Me	1	rt	12	93	88:12	98





不足炭素-炭素三重結合への共役付加反応にも有効であることがわかった。 $\beta$ -ケトエステルのアルキノンへの付加反応も無溶媒、室温という条件下、0.25-2.5 mol %の複核 $\text{Co}_2(\text{OAc})_2/\mathbf{1b}$ 触媒にて効率的に進行した。当初、生成物中の炭素-炭素二重結合のE/Z選択性は約3:1と中程度であったが、E/Z混合物を $\text{Ph}_2\text{MeP}$ にて処理することで、炭素-炭素二重結合の異性化を行うことが可能であることがわかった。そこで、共役付加完結後に反応混合物に触媒量の $\text{Ph}_2\text{MeP}$ を添加することで炭素-炭素二重結合の異性化を行うワンポットプロセスにより、E体のみを>30:1以上の選択性、最高96%収率、99% eeにて得ることに成功した(式6)<sup>10)</sup>。

以上、2核性シッフ塩基配位子 $\mathbf{1}$ を活用したヘテロ複核あるいはホモ複核触媒の開発と応用に関して述べてきた。同一のシッフ塩基配位子上のごく近傍に2つの環境の異なる配位場を作

ることで、従来の単核のシッフ塩基触媒とは異なる触媒性能をもつ複核触媒系を創製することに成功した。本触媒系に関する研究はまだ始まったばかりであり、組み合わせ可能な金属種はまだまだ多数あると考えられる。それぞれの組み合わせに応じて全く異なる特性を持った協奏機能触媒群を生み出せるのではないかと期待しつつ研究を進めている。



#### 協奏機能触媒

従来の均一系触媒の多くは、レアメタルの特性を活用し単一の触媒機能を徹底的に追求したものであった。これに対し、近年、二つの機能をあわせ持つ協奏機能触媒に関する研究が盛んに行われている。光学活性化化合物の合成を目指す不斉触媒の分野では、二つ以上の金属同士の協奏機能を生み出す協奏機能複核金属触媒や、金属を一切使わずに有機分子内に酸/塩基の両機能を組み込んだ協奏機能有機分子触媒などが注目されている。いずれの触

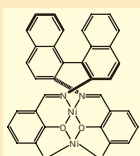
媒においても、高い触媒性能の実現のためには、二つの機能がうまく協同的に機能するような精密な分子設計が重要な鍵となっている。生体内の協奏機能触媒である酵素の活性部位の機能解明に関する知見などをもとに、さまざまなアプローチでの協奏機能分子触媒の分子設計が進められている。協奏機能触媒に関する研究は、希少資源の使用量を削減するあるいは使用を回避するという観点からも重要とされている。

#### 【参考文献】

- Review : Matsunaga, S. and Shibasaki, M. : *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **81**, 60 (2008).
- Review : Shibasaki, M., Matsunaga, S. and Kumagai, N. : *Synlett*, 1583 (2008).
- Review : Katsuki, T. : *Chem. Soc. Rev.*, **33**, 437 (2004).
- Handa, S., Gnanadesikan, V., Matsunaga, S. and Shibasaki, M. : *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 4900 (2007).
- Handa, S., Nagawa, K., Sohtome, Y., Matsunaga, S. and Shibasaki, M. : *Angew. Chem. Int. Ed.*, **47**, 3230 (2008).
- Sohtome, Y., Kato, Y., Handa, S., Aoyama, N., Nagawa, K., Matsunaga, S. and Shibasaki, M. : *Org. Lett.*, **10**, 2231 (2008).
- Chen, Z., Morimoto, H., Matsunaga, S. and Shibasaki, M. : *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 2170 (2008).
- Chen, Z., Yakura, K., Matsunaga, S. and Shibasaki, M. : *Org. Lett.*, **10**, 3239 (2008).
- Xu, Y., Lu, G., Matsunaga, S. and Shibasaki, M. : *Angew. Chem. Int. Ed.*, **48**, in press (2009).
- Chen, Z., Furutachi, M., Kato, Y., Matsunaga, S. and Shibasaki, M. : *Angew. Chem. Int. Ed.*, **48**, 2218 (2009).

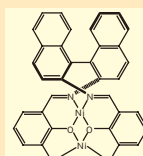
## 2中心協奏機能不斉触媒

### ■ (R)-Homodinuclear $\text{Ni}_2$ -Schiff Base Catalyst



$\text{C}_{34}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{Ni}_2\text{O}_4 = 637.92$

### ■ (S)-Homodinuclear $\text{Ni}_2$ -Schiff Base Catalyst



$\text{C}_{34}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{Ni}_2\text{O}_4 = 637.92$

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
087-09011	(R)-Homodinuclear $\text{Ni}_2$ -Schiff Base Catalyst	有機合成用	100mg	近日発売
083-09013			500mg	近日発売
084-09021	(S)-Homodinuclear $\text{Ni}_2$ -Schiff Base Catalyst	有機合成用	100mg	近日発売
080-09023			500mg	近日発売

 Wako



## siRNA を利用した Argonaute2 遺伝子 knockdown によるがん治療法の開発

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 薬物動態制御学分野 石田 竜弘、田上 辰秋、際田 弘志

### 1 はじめに

RNA干渉(RNA interference: RNAi)は、二本鎖RNA (double strand RNA: dsRNA) によって配列特異的にmRNAが分解され、それによって遺伝子発現が抑制される現象を指す。1998年 Fireらにより線虫でRNAiが発見されてから<sup>1)</sup>、トリパノソーマ、ヒドラ、プラナリア、菌類、ショウジョウバエ、植物から哺乳類、ヒトまで様々な生物種においても同様の現象が存在することが明らかとなった。それ以降、RNAiは遺伝子knockdownツールとして実験室レベルで汎用されている。また医療面では現在、化学合成されたsiRNAの医薬品開発が活発に行われており、遺伝子治療に応用されてきている。

RNAiに関する遺伝子発現抑制の分子機構は、ここ数年の研究によって明確になってきた。まず、ウイルス、トランスポゾン由来のdsRNAが細胞内に取り込まれた後、細胞質でDicerと呼ばれるRNaseIII様の酵素によりプロセッシングを受け(dicing)、21-23塩基の短いdsRNA (small interfering RNA; siRNA) に

切断される。siRNAは、RISC (RNA inducing silencing complex) と呼ばれるタンパク複合体に取り込まれ、配列特異的に標的mRNAが切断される。その結果タンパク合成の抑制、すなわち遺伝子発現の抑制が生じる(図1)<sup>2-4)</sup>。

RNAiの生物学的な役割は本来、外敵、すなわちウイルスやトランスポゾンに対する一種の防御反応であるが、その他の役割として種々の生命現象と深いつながりを持つことも示されている。例えば、RNAiはmicroRNA (miRNA) のような小さなRNAを制御することにより、アポトーシス、発生、分化などのさまざまな生物プロセスを制御する機構であると考えられており、RNAiは生命にとって非常に重要なものである<sup>5)</sup>。

siRNAも含めた現在行われている遺伝子治療について疾患別にみみると、約3分の2はがんを対象としている<sup>6)</sup>。がん細胞は正常細胞と異なる性質を持っているため、siRNAの標的ががん細胞特異的であるならば標的タンパクの発現抑制に基づく正常組織への副作用を回避することが理論的に可能であり、siRNAによるがん細胞特異的なタンパクを標的とした遺伝子治

療が期待されている<sup>7)</sup>。しかし、様々な分子が標的として考えられているものの、現在のところsiRNAの標的となるタンパクの選択は難しい。これは、がん細胞が遺伝子レベルで非常に不安定であり、状況に応じて遺伝子産物の変動が大きいこと、かつまた腫瘍を形成するがん細胞は一様ではなく、個々の細胞で遺伝子発現レベルが異なること、などが原因であると考えられる。

さらに、siRNAを治療に用いる際の盲点といえる重要なポイントがある。それは、細胞内に導入されたsiRNAはRISCに取り込まれて初めて配列相補的なmRNA切断活性を示す(図1)が、細胞の恒常性維持のために重要な役割を果たしているRNAi機構において、果たして常に十分な量のフリーのRISC (外来のsiRNAを取り込みうる) が細胞内に存在しうるか明確でない点である。siRNAの遺伝子発現抑制活性は、アンチセンスDNAやリボザイムと比較すると、その反応が酵素触媒的であるため100~1,000倍強いといわれている<sup>8)</sup>。しかしながら、仮に十分量のsiRNAが細胞内に導入されたとしても、それをavailableにするフリーのRISCが存在しなければ、siRNAはただRNaseなどによって分解されるのみである。

### 2 Ago2 遺伝子 knockdown による細胞死の誘導 (仮説)

このような背景から我々は、がん治療の新規標的遺伝子としてRISC構成成分の一つであるArgonaute2 (Ago2) 遺伝子を選択することにした(図1・2)。先にも述べたように、RNAiは標的mRNAを分解することでその遺伝子発現を抑制する現象であり、中でもAgo2はmRNA切断活性を有するRNAiの中核を担うタンパクである<sup>9-12)</sup>。RNAiは細胞の恒常性の維持において重要な役割を果たしてい

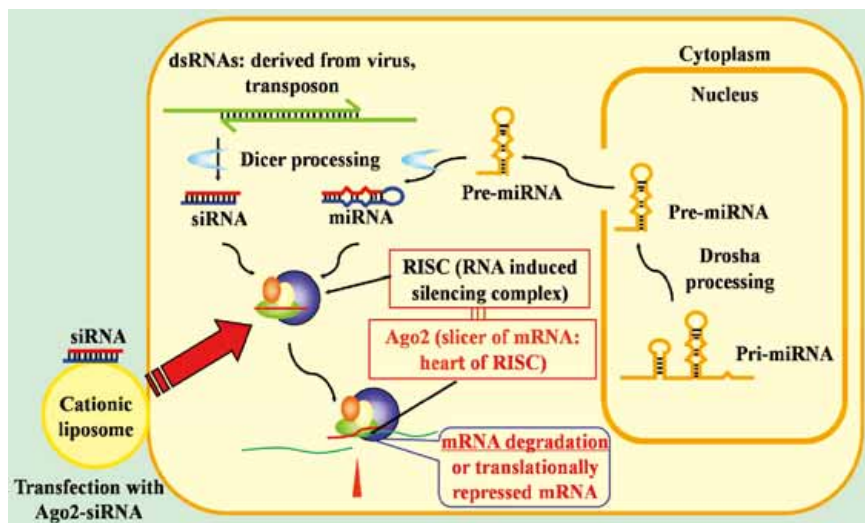


図1. RNAi 機構の概要と RNAi における Argonaute2 の機能、キャリアによる合成 siRNA の細胞内導入



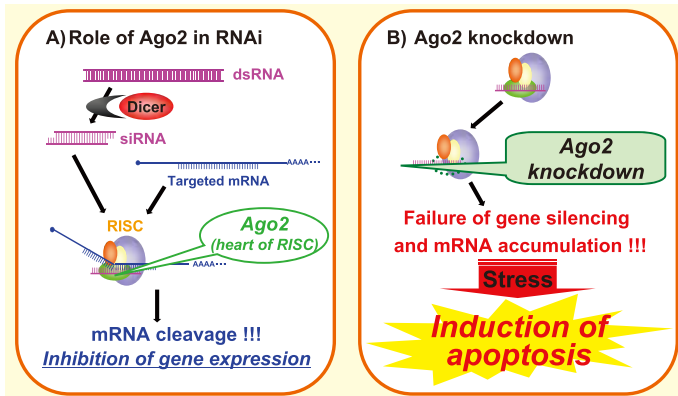


図2. A) RNAiにおけるAgo2の役割  
B) Ago2 遺伝子 knockdown による細胞死の誘導(仮説)

ることから、Ago2遺伝子を knockdown してRNAi破綻を促せば、自ずと細胞が致命的な状況に追い込まれるのではないかと考えた。

具体的なアイデアは図2に示すとおりである。①siRNAを細胞内に多量に送達することでフリーのRISCを消費させる、②この際導入するsiRNAをRISC構成タンパクの一つであるAgo2に対するものを用いることによってRISC自体を消失させる、①②によってRNAiの破綻を導き細胞死を誘導する、というものである。

もちろんRISCはがん細胞のみならず正常細胞にも普遍的に発現する分子であり、その非選択的な knockdown は毒性発現の原因にもなりうる。しかし、siRNAはもともと細胞膜不透過性の高分子であり、細胞内への導入には何らかのキャリアを用いる必要がある。導入するためのキャリアに腫瘍組織・がん細胞選択性を付与すればAgo2遺伝子 knockdown に伴う正常組織での毒性の発現は回避できると考えた。

### 3 細胞におけるAgo2 遺伝子 knockdown の影響

#### (I) Ago2発現量と細胞増殖への影響

Ago2-siRNA (siRNA against human Ago2 gene) を Lipofectamine 2000 によ

り HT-1080 (ヒト線維芽肉腫細胞) 細胞およびHUVEC (ヒト臍帯静脈内皮細胞) に導入し、Ago2のmRNA量をPCR法で測定した。Controlとして用いた luciferase に対する siRNA では Ago2 の mRNA 発現量に影響はなく、両細胞共に Ago2-siRNA を用いた際に経時的な減少が確認された。さらに、HT-1080 細胞において Ago2-siRNA を導入した後の Ago2 タンパクレベルでの変化を抗ヒト Ago2 モノクローナル抗体 (和光純薬工業株式会社) による Western blotting によって検討した。図3に示すように、Ago2-siRNA 導入により、タンパクレベルでも経時的に Ago2 の発現抑制が生じていることが確認された。

また、Ago2-siRNA が導入された際の細胞の増殖性の変化について MTT 法を用いて検討した。Ago2 遺伝子を knockdown することによって細胞増殖が顕著に抑制されることが分かった。また、Ago2 遺伝子 knockdown

に対する感受性は、HUVECの方がHT-1080細胞よりも高いことが分かった。

#### (II) 細胞の形態変化

Ago2-siRNA で処置したものは、処置後48時間後に顕著な細胞の形態変化が認められた。細胞全体が薄く、平らに広がり、細胞の輪郭が不明瞭になっており、強いストレスを受けている様子が確認できた。

#### (III) 細胞増殖抑制とそのメカニズム

細胞増殖抑制効果がどのような機構によって誘導されているか検討した。具体的には、細胞増殖はMTT法を用い、細胞周期の測定はBrdUの取り込みを指標に行い、アポトーシス誘導状況はPropidium iodideで核を染色すると同時にAnnexin Vでphosphatidylserineを染色する事によって行った。

図4Aに示すように、HT-1080細胞にAgo2-siRNAを導入することによって、顕著な細胞増殖抑制効果が観察された。また、細胞周期解析の結果、Ago2遺伝子を knockdown することにより細胞周期がG0/G1期で停止しており、細胞分裂が顕著に抑制されている事が分かった(図4B)。また、図4Cに示すように、Ago2遺伝子 knockdown によって持続的にアノキスを介したアポトーシスが誘導されている事を確認した。このようなAgo2遺伝子 knockdown 効果はHUVECにおいても同様に観察された (data not shown)。

#### (IV) 血管類似構造体形成能への影響

HUVECをモデルとし、Ago2遺伝子 knockdown による血管類似構造体形

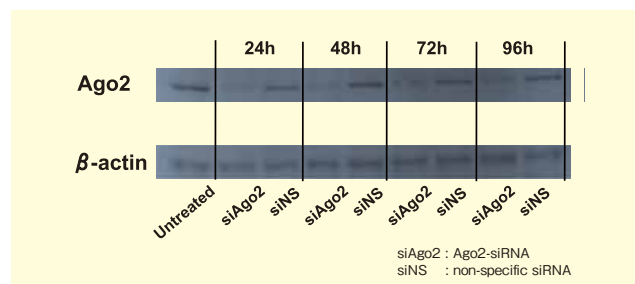


図3. Ago2 遺伝子 knockdown による Ago2 タンパクの発現抑制

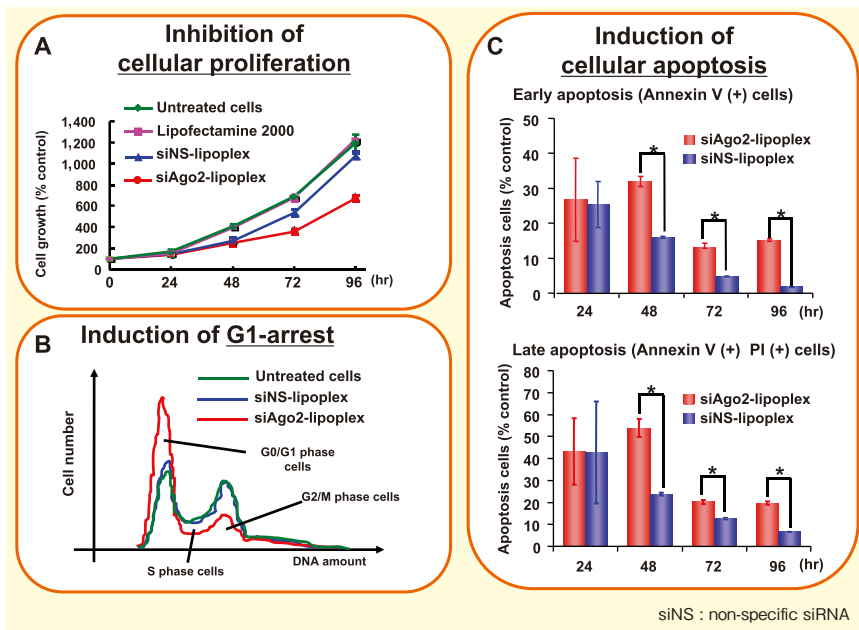


図4. Ago2 遺伝子 knockdown による A) 細胞増殖抑制、B) 細胞周期への影響、C) アポトーシスの誘導 \*  $p < 0.05$

成への影響を検討した。具体的にはマトリゲル上にHUVEC細胞を撒き、管腔様構造の形成 (tube formation) 状態を観察した。結果、Ago2 遺伝子を knockdown した細胞が有意に管腔形成能力を失っていた<sup>13)</sup>。Ago2-siRNA 導入によってアポトーシスまで至らなかった細胞であっても、増殖の抑制に付随してその血管類似構造体形成能が

消失することが明らかとなった。

#### 4 Ago2-siRNA による抗腫瘍効果の検討

siRNA/キャリア [カチオニックリポソーム (LipoTrust SR)] 複合体の *in vivo* 活性は、HT-1080細胞移植スードマウスモデルを用い、腫瘍内への直

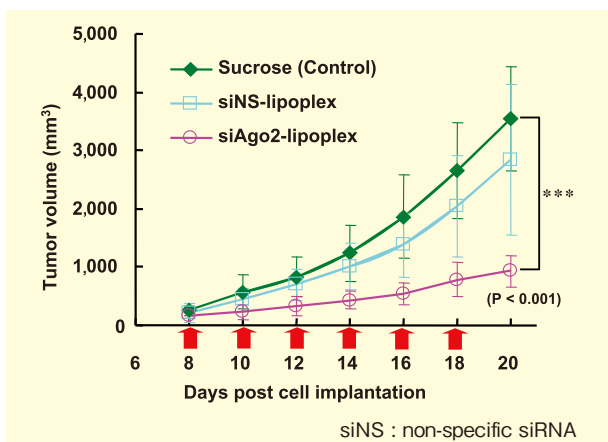


図5. Ago2-siRNA の腫瘍内直接投与による抗腫瘍効果の検討 Ago2-siRNA/キャリア複合体の *in vivo* 活性は、細胞移植後8日目から腫瘍内直接投与を開始し、18日目まで2日毎に計6回(総量 240  $\mu$ g) 投与を行って検討した。抗腫瘍活性は腫瘍体積の変化を指標に評価した。

接投与、あるいは静脈内への投与によって評価した。腫瘍内への直接投与の場合、細胞移植後8日目から投与を開始し、18日目まで2日毎に計6回(総量 240  $\mu$ g) 投与を行った。静脈内投与に関しては、細胞移植後4日後から18日目まで2日毎に計8回(総量 200  $\mu$ g) 投与を行った。抗腫瘍活性は腫瘍体積の変化および生存日数を指標に評価した。

腫瘍内に直接投与する事により、有意に高い腫瘍増殖抑制効果(図5)とともに生存日数の延長も観察された。よって、Ago2 遺伝子を knockdown することによって *in vivo* でも高い効果が得られることが分かった。そこで、当初の目的である静脈内投与による効果検討を行った。しかし、残念ながら、期待に反して十分な効果を得ることができなかった。これは、①静脈内投与では直接投与ほど多量の siRNA を腫瘍内に送達することができない、②マウスモデルにおける腫瘍内新生血管はマウス由来であり、ヒト Ago2 に対してデザインした siRNA が仮に血管内皮細胞内に導入されても十分に機能しない、などの理由によるものではないかと考えている。

#### 5 まとめ

本研究における目標は、①RISC構成タンパクである Ago2 を選択的に knockdown することで細胞死を誘導すること、②Ago2-siRNA を腫瘍に選択的にデリバリーすることでがん治療を実現すること、であった。①に関しては、Ago2 遺伝子を knockdown することで細胞増殖抑制およびアポトーシスが誘導されることを確認し、腫瘍内直接投与によって顕著に高い腫瘍増殖抑制効果を得ることができた。しかし、②に関しては、静脈内投与によって腫瘍内直接投与ほどの効果を得ることはできなかった。

## 6 おわりに

本報告では、siRNAを導入することでRNAi機構を破綻させ、細胞増殖抑制および細胞死を促すという我々の荒唐無稽なアプローチを紹介させていただいた。

時に「siRNAを導入して遺伝子knockdownを行うのに、Argonaute2 (Ago2) の発現を抑制してどうするか」という批判めいたご意見を拝受することがある。もちろん特定の分子の発現を調整し、細胞の状態を正常化することが目的であれば、我々の戦略は指摘された通りナンセンスである。しかしながら、“がん細胞の増殖が抑制され、最終的に排除(死)されればよい”というがん治療の原点に立ち返れば、我々の戦略に何ら矛盾はない。

前述のように、RNAiは重要ゆえに、すべてのがん細胞にAgo2が普遍的に発現していると考えられる。したがって、腫瘍への選択的なデリバリーがなされれば、がん種を選ばない治療法が実現できるものと期待している。また、作用機序が全く異なるため、がん化学療法に対して耐性化した腫瘍に対しても効果を示すものと期待している。現在、新たな発想に基づく腫瘍組織へのsiRNAデリバリーシステムを構築しており、Ago2-siRNAの静脈内投与によ

る抗腫瘍効果獲得が間近に迫っている。その一方で、正常細胞にもAgo2は発現しており、特に繰り返し投与時のcumulativeな毒性発現の有無が、新規治療法として提案する上で極めて重要になるものと考えており、現在検討を進めているところである。

### 【謝辞】

本研究は、共同研究者の静岡県立大学大学院薬学研究科・医薬生命化学教室・奥直人教授、浅井知浩講師、徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部薬物動態制御学分野の修了生・在学生の協力によって推進することができました。また、本研究は、厚生労働科学研究費補助金・医療機器開発推進研究事業の一部を用いて推進されました。この場を借りて、心よりお礼申し上げます。

### 【参考文献】

- 1) Fire, A., Xu, S., Montgomery, M. K., Kostas, S. A., Driver, S. E. and Mello, C. C.: "Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in *Caenorhabditis elegans*.", *Nature*, **391**, 806-811 (1998).
- 2) Novina, C. D. and Sharp, P. A.: "The RNAi revolution.", *Nature*, **430**, 161-164 (2004).
- 3) Hannon, G. J. and Rossi, J. J.: "Unlocking the potential of the human genome with RNA interference.", *Nature*, **431**, 371-378 (2004).
- 4) Elbashir, S. M., Harborth, J., Lendeckel, W., Yalcin, A., Weber, K. and Tuschl, T.: "Duplexes of 21-nucleotide RNAs mediate RNA

- interference in cultured mammalian cells.", *Nature*, **411**, 494-498 (2001).
- 5) Nakahara, K. and Carthew, R. W.: "Expanding roles for miRNAs and siRNAs in cell regulation.", *Curr. Opin. Cell Biol.*, **16**, 127-133 (2004).
- 6) Gene Therapy Clinical Trials World Wide (<http://www.wiley.co.uk/genmed/clinical/>) *J. Gene Med.*, 2007
- 7) Dykxhoorn, D. M., Palliser, D. and Lieberman, J.: "The silent treatment: siRNAs as small molecule drugs.", *Gene Ther.*, **13**, 541-552 (2006).
- 8) Bertrand, J. R., Pottier, M., Vekris, A., Opolon, P., Maksimenko, A. and Malvy, C.: "Comparison of antisense oligonucleotides and siRNAs in cell culture and in vivo.", *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **296**, 1000-1004 (2002).
- 9) Sontheimer, E. J. and Carthew, R. W.: "Molecular biology. Argonaute journeys into the heart of RISC.", *Science*, **305**, 1409-1410 (2004).
- 10) Song, J. J., Smith, S. K., Hannon, G. J. and Joshua-Tor, L.: "Crystal structure of Argonaute and its implications for RISC slicer activity.", *Science*, **305**, 1434-1437 (2004).
- 11) Liu, J., Carmell, M. A., Rivas, F. V., Marsden, C. G., Thomson, J. M., Song, J. J., Hammond, S. M., Joshua-Tor, L. and Hannon, G. J.: "Argonaute2 is the catalytic engine of mammalian RNAi". *Science*, **305**, 1437-1441 (2004).
- 12) Meister, G., Landthaler, M., Patkaniowska, A., Dorsett, Y., Teng, G. and Tuschl, T.: "Human Argonaute2 mediates RNA cleavage targeted by miRNAs and siRNAs.", *Mol. Cell*, **15**, 185-197 (2004).
- 13) Asai, T., Suzuki, Y., Matsushita, S., Yonezawa, S., Yokota, J., Katanasaka, Y., Ishida, T., Dewa, T., Kiyada, H., Nango, M. and Oku, N.: "Disappearance of the angiogenic potential of endothelial cells caused by Argonaute2 knockdown.", *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **368**, 243-248 (2008).

## Products



### RNAiによる遺伝子発現機構の研究に最適です

#### 抗 Argonaute (Ago), モノクローナル抗体

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
015-22411	Anti Ago1, Monoclonal Antibody (2A7)	免疫化学用	50 $\mu$ l	照会
011-22033	Anti Human Ago2, Monoclonal Antibody	免疫化学用	50 $\mu$ l	30,000
015-22031			100 $\mu$ l	50,000
014-22023	Anti Mouse Ago2, Monoclonal Antibody	免疫化学用	50 $\mu$ l	30,000
018-22021			100 $\mu$ l	50,000

NEW P.20



## バナジン酸固定化アパタイト触媒

### バナジン酸カルシウムアパタイト [VAP]

本品は、ハイドロキシアパタイトのりん酸部位をバナジン酸アニオンに置換した触媒です。

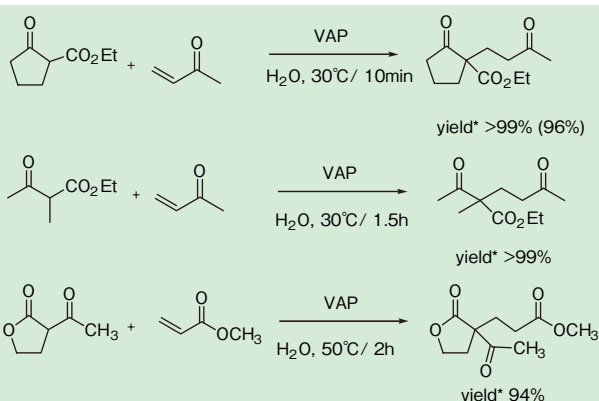
水中でMichael反応に使用できるほか、重水中でケトンと反応させると、 $\alpha$ 位の水素を効率よく重水素に交換できます。

#### 特長

- 温和な条件下での高い触媒活性
- 有機溶媒を用いない
- 触媒の分離・回収・再使用が容易

#### 反応例

##### Michael反応



\* Determined by GC using an internal standard technique. Values in parentheses are isolated yields.

##### 重水素化\*\*

Substrate	Product	Isotopic[D]:[H] ratio (%)***	
		First run	Second run
		90	100 (89)
		94	100 (86)
		79	98 (88)

\*\* Substrate (5mmol), VAP (0.05g), D<sub>2</sub>O (5mℓ), 50°C, 2h, Ar.

\*\*\* Determined by <sup>1</sup>H NMR. Values in parentheses are isolated yields.

#### 【参考文献】

Hara, T. et al. : *J. Org. Chem.*, **71**, 7455 (2006).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
037-20751	Calcium Vanadate Apatite [VAP]	有機合成用	1g	6,000
033-20753			5g	18,000

## ミディアムフルオラス向山試薬

### 2-クロロ-1-(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,12,12,12-ヘンデカフルオロデシル)ピリジニウムトリフルオロメタン硫酸塩

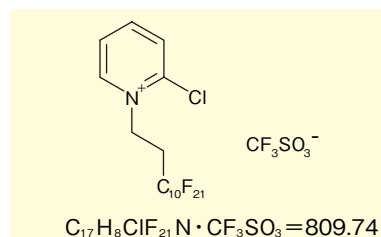
本品はフルオラスタグが導入されたカルボン酸の活性化剤です。

フルオラスタグ (C<sub>10</sub>F<sub>21</sub>) が導入されていることにより、反応後、溶媒に水を添加することで副生成物が析出し、ろ過処理で容易に除去することができます。

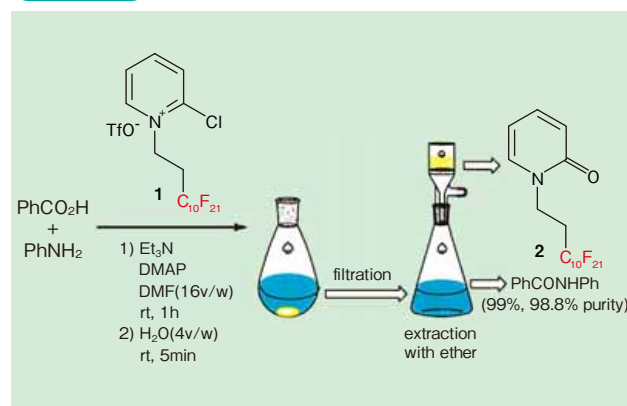
#### 特長

- 分離・回収が容易

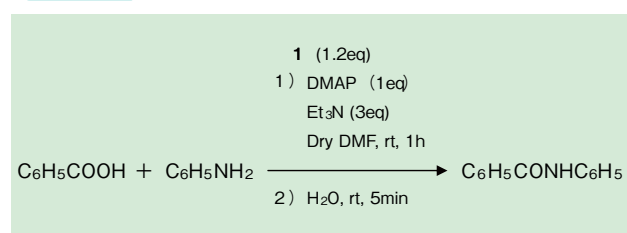
CAS No. : 1086010-18-5



#### 使用例



#### 反応例



#### 【参考文献】

Matsugi, M. et al. : *Tetrahedron Letters*, **49**, 6573 (2008).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
031-20911	2-Chloro-1-(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,12,12,12-heneicosafuorododecyl)pyridinium Trifluoromethanesulfonate	有機合成用	200mg	5,000
037-20913			1g	18,000

## 関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
036-20101	2-Chloro-1-(heptadecafluoroundecyl)pyridinium Trifluoromethanesulfonate	有機合成用	200mg	5,000
032-20103			1g	18,000

## 選択的還元触媒

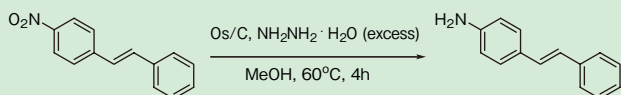


### オスミウム-活性炭素 [Os/C]

芳香族アミン誘導体は、医薬品中間体、高分子材料の有用な素材のひとつとして注目を集めています。これらの製造法は主に化学量論量の鉄粉を使用する芳香族ニトロ化合物の還元反応が用いられていますが、鉄を除去する煩雑な作業が必要であるなど、工業的な製造において問題が残されています。オスミウム-活性炭素 (Os/C) は、さまざまな還元性官能基が存在する芳香族ニトロ化合物で、ニトロ基の選択的部分水素化が可能であるため、さまざまな芳香族アミンを新しい合成ルートで行うことができます。

Reducible Functionalities		
<i>R-OBn</i>	<i>aromatic-N-Cbz</i>	<i>olefin</i>
<i>ArCOR</i>	<i>alkyl-N-Cbz</i>	<b>Os/C</b>
<i>Ar-X</i>	<i>acetylene</i>	<i>Ar-NO<sub>2</sub></i>

## 反応例



### 【操作例】

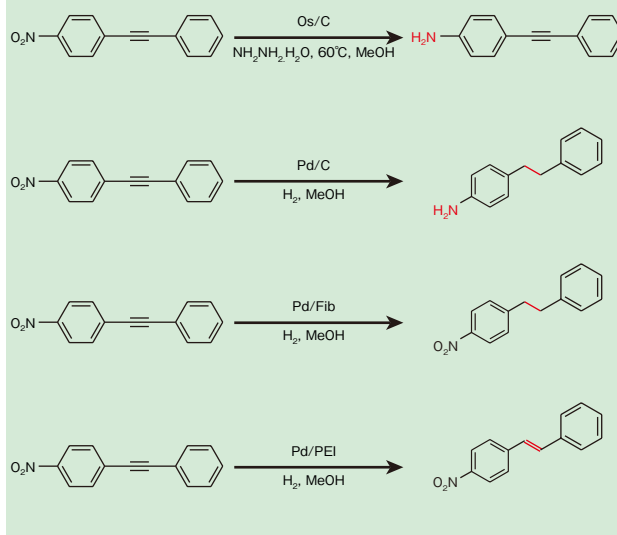
ニトrostyレン 1 g、MeOH 10 ml、5% Os/C 100mg 及び NH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O 2 ml をナスフラスコに入れ、60°C で 4 時間攪拌反応させる。反応終了後、酢酸エチルと水で洗浄しながら 5% Os/C をろ過して除き、母液を酢酸エチルで 2 回抽出し、有機層を合わせて飽和食塩水で洗浄する。さらに、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過、減圧濃縮した後、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって精製する。

## 特長

- 芳香族ニトロ基を選択的に還元
- 発火性が少ない
- 還元性オスミウムのため、昇華性、毒性が少ない

## 各還元触媒の比較

当社では、本品以外にも還元触媒として、パラジウムにエチレンジアミン [Pd/C (en)]、フィブロイン [Pd/Fib]、ポリエチレンジアミン [Pd/PEI] を担持させた固定化触媒を販売しております。官能基選択性に優れており、使い分けいただくことで種々の還元性官能基変換が可能です。



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
151-02881	Osmium-Activated Carbon (Os 3.5%–6.5%) [Os/C]	有機合成用	1g	5,000
157-02883			5g	16,000

## 関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
163-21441	Palladium-Activated Carbon Ethylenediamine Complex (Pd 3.5 ~ 6.5%) [5% Pd/C (en)]	有機合成用	1g	4,000
169-21443			5g	13,500
161-21442			25g	46,000
167-23301	Palladium-Activated Carbon Ethylenediamine Complex (Pd 8.5 ~ 11.5%) [10% Pd/C (en)]	有機合成用	1g	5,000
163-23303			5g	16,000
167-22181	Palladium-Fibroin [Pd /Fib]	有機合成用	1g	4,500
163-22183			5g	14,000
161-22221	Palladium-Polyethyleneimine [Pd/PEI]	有機合成用	1g	8,000
167-22223			5g	26,000

## 試料前処理用シリンジ型カラム Wako プレセップ® RPP-SAX タイプ3S(60mg/3ml)

Presep® RPP-SAX Type 3S (60mg/3ml) は、親水性基と疎水性基を併せもつポリマーに陰イオン交換基を導入したポリマー樹脂を充てんした試料前処理用シリンジ型カラムです。

※ RPP : Reversed Phase Polymer の略  
SAX : Strong Anion eXchange の略

### 用途例

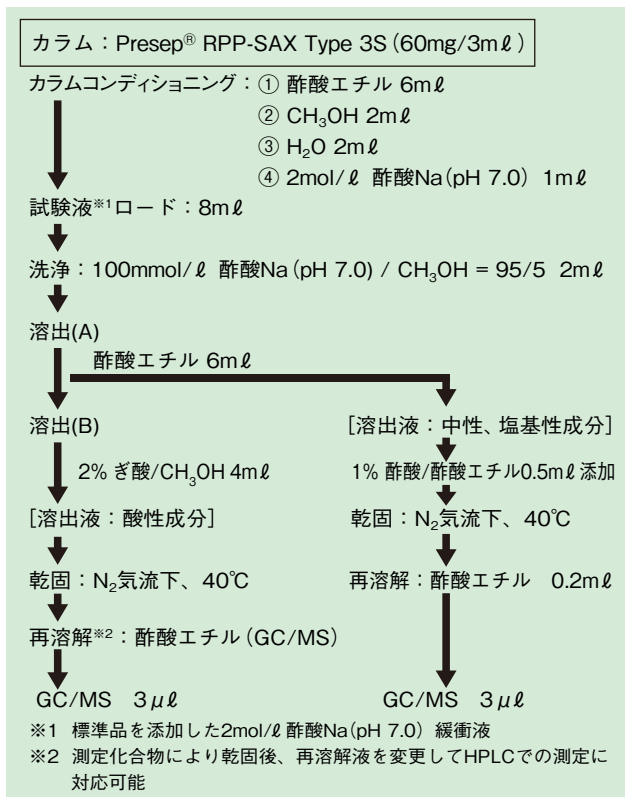
- 酸性化合物と中性・塩基性化合物の分離全般
- 医薬品やその代謝物の尿や血液などの生体試料中からの抽出



### データ 薬物の回収率の検討例

#### GC/MS分析

抽出例

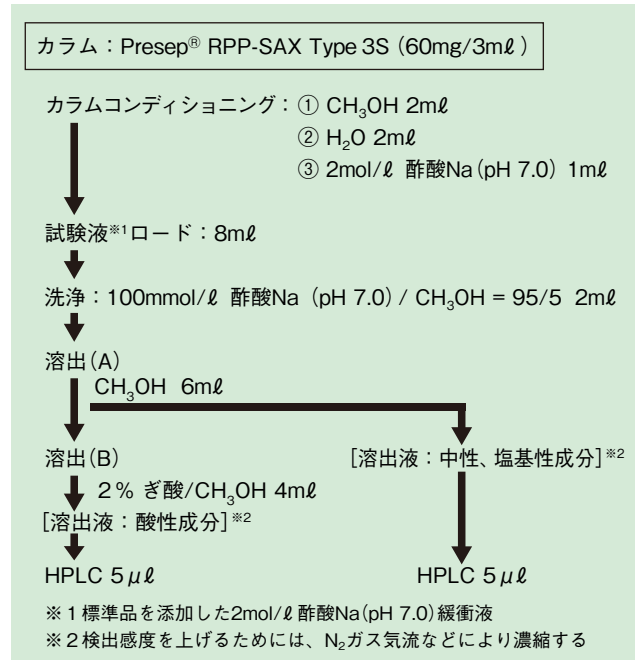


#### 標準液の回収率例

化合物	添加量 (ng)	回収率 (%)
Methamphetamine	100	117
Methoxyphenamine	100	108
Nicotine	200	94
Theophylline	500	122

#### HPLC分析

抽出例



#### 標準液の回収率例

	添加量 (μg)	回収率 (%)
中性化合物		
Theophylline	5	97.1
Scopolamine HBr	25	106.6
Caffeine	5	101.7
塩基性化合物		
Atropine Sulfate	25	108
Barbital	10	102.7
Nortriptyline HCl	10	103.5
酸性化合物		
Salicylic Acid	10	106.8
Naproxen	10	83.9

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
297-33301	Presep® RPP-SAX Type 3S (60mg/3ml)	試料前処理用	10本×10	45,000

#### 関連商品

##### 逆相系ポリマー樹脂充てん前処理カラム

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	27,000
290-36951	Presep® RPP (200mg/6ml)	試料前処理用	10個×5	36,000
290-37051	Presep® RPP (500mg/6ml)	試料前処理用	10個×5	39,000

##### イオン交換型ポリマー樹脂充てん前処理カラム

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
296-61601	Presep® QA (250mg/6ml)	試料前処理用	10個×5	36,000
292-61701	Presep® DEA (250mg/6ml)	試料前処理用	10個×5	35,000
294-61901	Presep® S (250mg/6ml)	試料前処理用	10個×5	36,000
298-61801	Presep® CM (250mg/6ml)	試料前処理用	10個×5	36,000



## 多機能性化合物

Wako

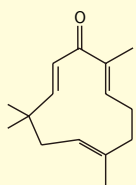
### ゼルンボン

本品はハナショウガ (*Zingiber zerumbet* Smith) の根茎中に3~4%存在している、11員環のセスキテルペンです。構造中に、共役カルボニル基、孤立二重結合などを有しており、抗炎症作用、発がんウイルス Epstein-Barr virus の増殖阻害効果、メラニン形成阻害効果など多様な特性をもちます。

また、近畿大学農学部の北山先生らの研究により、本品の誘導体の合成、それらの生物活性が報告されており、さまざまな有用物質への展開も期待できます。

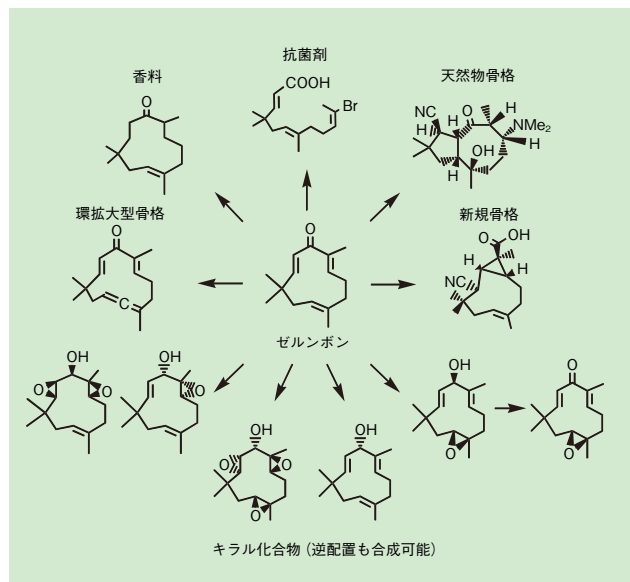
化合物名：2,6,9,9-Tetramethyl-2,6,10-cycloundecatrien-1-one

CAS No. : 471-05-6



$C_{15}H_{22}O=218.33$

### 反応例



### <訂正案内>

前号『和光純薬時報 Vol.77 No.1 p.18 (2009)』におきまして、本品の反応例として紹介しましたキラル化合物の化学構造式に誤りがございました。

上記“反応例”のとおり訂正させていただくとともに、深くお詫び申し上げます。

### 【参考文献】

- 1) Kitayama, T., Sawada, S. et al. : *J. Org. Chem.*, **64**, 2667 (1999).
- 2) Kitayama, T. et al. : *Tetrahedron*, **59**, 4857 (2003).
- 3) Kitayama, T. et al. : *Tetrahedron Asymmetry*, **19**, 2367 (2008).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
261-01931	Zerumbone	有機合成用	1g	12,000
267-01933			5g	42,000

## 生薬試験用標準品

Wako

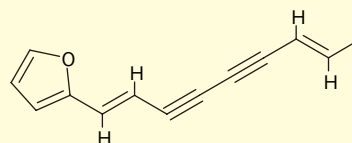
### アトラクトロジン標準品

本品はソウジュツの根茎に含まれる精油の副成分で、黄色の粉末です。ソウジュツは健胃消化薬、止瀉整腸薬などに配合されています。

起 源 : *Atractylodes lancea* De Candolle

*Atractylodes chinensis* Koidzumi (Compositae)

CAS No. : 55290-63-6



$C_{13}H_{10}O=182.22$

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
011-21531	Atractylodin Standard	生薬試験用	20mg	63,000

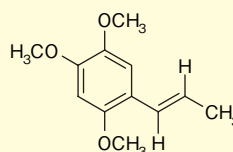
### (E)-アサロン標準品

本品は中国産の一部のソヨウや、ショウブ、セキショウ (サトイモ科) の根茎に含まれる精油成分で、白色の粉末です。局方ではソヨウのシステム適合性試験に用いられる予定です。ソヨウは鎮咳去痰薬、かぜ薬などに配合されています。

起 源 : *Perilla frutescens* Britton var. *acuta* Kudo

*Perilla frutescens* Britton var. *crispa* Decaisne (Labiatae)

CAS No. : 2883-98-9



$C_{12}H_{16}O_3=208.25$

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
011-22011	(E)-Asarone Standard	生薬試験用	10mg	10,000

## キラルカラム新製品



**CHIRALPAK® AY-H**

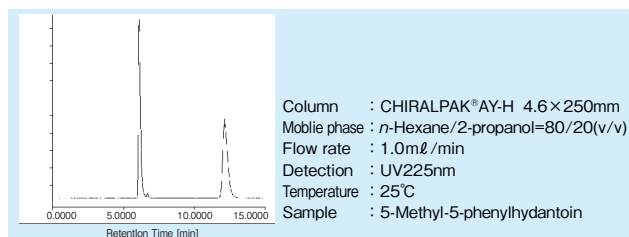
**CHIRALCEL® OZ-H**

ダイセル化学工業株式会社のキラルカラムに、新しいシリーズCHIRALPAK® AY-H、CHIRALCEL® OZ-Hが発売されます。キラルセクターに、CHIRALPAK® AY-Hは新規アミロース誘導体、CHIRALCEL® OZ-Hは新規セルロース誘導体を使用したコーティングタイプの新しいキラルカラムです。これらのキラルカラムは非常に高い分離性能を持っており、従来分析が困難であった化合物でも分析が可能となります。

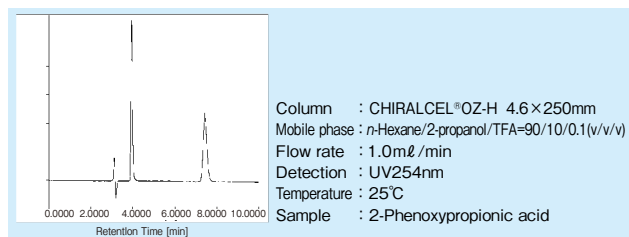
カラムサイズは、セミマイクロから分析用、分取用まで揃えております。用途に応じてお選び下さい。

### 使用例

#### CHIRALPAK® AY-H



#### CHIRALCEL® OZ-H



コード No.	メーカコード	品名	種類	希望納入価格 (円)
301-83641	47311	CHIRALPAK® AY-H 分析用ガードカートリッジセット 4.0mm×10mm×5μm*	分析用ガードカートリッジ*	32,000
308-83651	47324	CHIRALPAK® AY-H 4.6mm×150mm×5μm	分析カラム	165,000
305-83661	47325	CHIRALPAK® AY-H 4.6mm×250mm×5μm	分析カラム	180,000
309-83701	47394	CHIRALPAK® AY-H 2.1mm×150mm×5μm	細径カラム	165,000
306-83711	47395	CHIRALPAK® AY-H 2.1mm×250mm×5μm	細径カラム	180,000
302-83671	47335	CHIRALPAK® AY-H 10mm×250mm×5μm	セミ分取カラム	600,000
309-83681	47337	CHIRALPAK® AY-H 10mm×20mm×5μm	セミ分取用ガードカラム	150,000
306-83691	47345	CHIRALPAK® AY-H 20mm×250mm×5μm	セミ分取カラム	1,300,000
309-83561	42311	CHIRALCEL® OZ-H 分析用ガードカートリッジセット 4.0mm×10mm×5μm*	分析用ガードカートリッジ*	32,000
306-83571	42324	CHIRALCEL® OZ-H 4.6mm×150mm×5μm	分析カラム	165,000
303-83581	42325	CHIRALCEL® OZ-H 4.6mm×250mm×5μm	分析カラム	180,000
307-83621	42394	CHIRALCEL® OZ-H 2.1mm×150mm×5μm	細径カラム	165,000
304-83631	42395	CHIRALCEL® OZ-H 2.1mm×250mm×5μm	細径カラム	180,000
300-83591	42335	CHIRALCEL® OZ-H 10mm×250mm×5μm	セミ分取カラム	600,000
303-83601	42337	CHIRALCEL® OZ-H 10mm×20mm×5μm	セミ分取用ガードカラム	150,000
300-83611	42345	CHIRALCEL® OZ-H 20mm×250mm×5μm	セミ分取カラム	1,200,000

\*1 セット 3本入りです。

## 耐溶剤型 3μm シリーズ



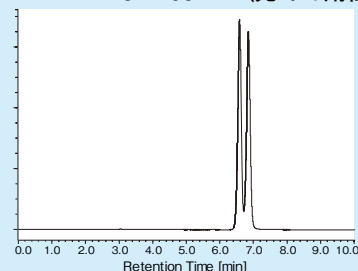
**CHIRALPAK® IA-3**

**CHIRALPAK® IC-3**

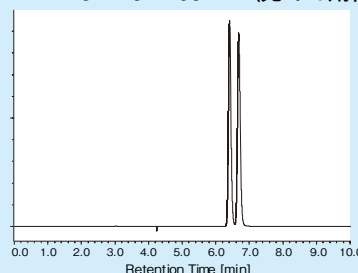
3μm キラルカラムシリーズに耐溶剤型が追加されます。2008年度に発売したコーティングタイプのCHIRALPAK® AD-3/AD-3R、CHIRALCEL® OD-3/OD-3Rに加え、IAとICの3μmタイプCHIRALPAK® IA-3、CHIRALPAK® IC-3が発売されます。充てん剤粒子径が3μmになったことにより、従来の充てん剤粒子径が5μmのIA、ICよりも高い理論段数が得られます。もちろん、充てん剤は耐溶剤型ですので、移動相にはヘキサン、アルコール、酢酸エチル、THF、ハロゲン系溶媒、アセトンなどのさまざまな有機溶媒を使用することができます。

### 分離の比較

#### ●CHIRALPAK® IA 4.6×250mm (充てん剤粒子径 5μm)



#### ●CHIRALPAK® IA-3 4.6×250mm (充てん剤粒子径 3μm)



Mobile phase : n-Hexane/2-propanol=90/10(v/v) Detection : UV215nm  
 Flow rate : 1.0ml/min Temperature : 25°C  
 Sample : Flavanone

コード No.	メーカコード	品名	種類	希望納入価格 (円)
303-83721	80511	CHIRALPAK® IA-3 分析用ガードカートリッジセット 4.0mm×10mm×3μm*	分析用ガードカートリッジ*	32,000
300-83731	80522	CHIRALPAK® IA-3 4.6mm×50mm×3μm	分析カラム	150,000
307-83741	80524	CHIRALPAK® IA-3 4.6mm×150mm×3μm	分析カラム	180,000
304-83751	80525	CHIRALPAK® IA-3 4.6mm×250mm×3μm	分析カラム	195,000
301-83761	80594	CHIRALPAK® IA-3 2.1mm×150mm×3μm	細径カラム	180,000
308-83771	80595	CHIRALPAK® IA-3 2.1mm×250mm	細径カラム	195,000
306-83831	83511	CHIRALPAK® IC-3 分析用ガードカートリッジセット 4.0mm×10mm×3μm*	分析用ガードカートリッジ*	32,000
305-83781	83522	CHIRALPAK® IC-3 4.6mm×50mm×3μm	分析カラム	150,000
302-83791	83524	CHIRALPAK® IC-3 4.6mm×150mm×3μm	分析カラム	180,000
305-83801	83525	CHIRALPAK® IC-3 4.6mm×250mm×3μm	分析カラム	195,000
302-83811	83594	CHIRALPAK® IC-3 2.1mm×150mm×3μm	細径カラム	180,000
309-83821	83595	CHIRALPAK® IC-3 2.1mm×250mm×3μm	細径カラム	195,000

\*1 セット 3本入りです。

## 電子顕微鏡用



### 組織脱水溶液100

### 組織脱水溶液99

本品は苦味成分ビトレックスを添加した変性アルコールです。製品には、脱水剤としてゼオライトパック (3 Å、約3g) を添加しています。

#### 組成

##### ■ 組織脱水溶液 100

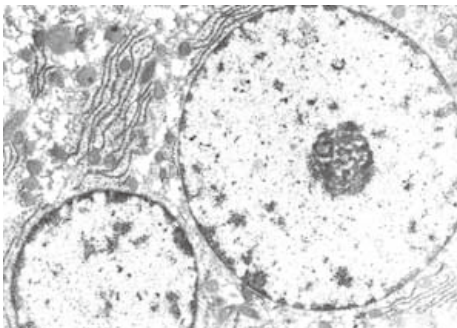
- エタノール..... 99.8%以上
- ビトレックス..... 10ppm

##### ■ 組織脱水溶液 99

- エタノール..... 99%以上
- アセトン..... 0.7%
- ビトレックス..... 10ppm

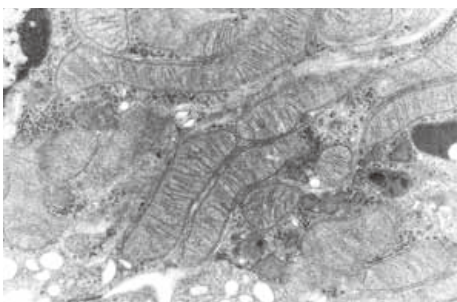
#### データ

##### ■ 組織脱水溶液 100



マウス肝臓

##### ■ 組織脱水溶液 99



マウス腎臓

(写真ご提供：神戸大学農学部 朴 杓允先生、

近畿大学ライフサイエンス研究所 堀内 喜高先生)

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
208-17435	Tissue Dehydration Solution 100	電子顕微鏡用	500ml	照会
205-17445	Tissue Dehydration Solution 99	電子顕微鏡用	500ml	照会

## 創薬研究用試薬



### カルナバイオサイエンス株式会社

#### キナーゼ類

カルナバイオサイエンス株式会社は日本国内唯一のキナーゼ専門メーカーです。充実した品揃えのキナーゼを創薬研究にご利用下さい。

#### 特長

- 高品質、高活性
- 世界トップレベルの品揃え (318品目)
  - Cytoplasmic Tyrosine Kinases 32品目
  - Receptor Tyrosine Kinases 48品目
  - Serine/Threonine Kinases 236品目
  - Lipid Kinases 2品目
 (2009年3月現在)
- GST-tag タンパク質で発現させ、宿主由来キナーゼの混入を防いだ質の高いタンパク質
  - \*GST-tagでの発現が困難なキナーゼについては His-tag を利用

**カルナバイオサイエンス社**  
 世界トップレベルのキナーゼ専門メーカーより各種キナーゼを提供します。

- ・世界トップレベルの品揃え キナーゼ種(活性蛋白) 約320種(2009年1月現在)
- ・高活性を有する質の高い蛋白質
- ・日本国内のキナーゼ専門メーカー(充実したフォロー体制)

**創薬研究のスピードアップサポート**  
 プロファイリングサービス、アッセイ系キットの提供も実施

キナーゼ名	規格	容量	希望納入価格(円)	キナーゼ名	規格	容量	希望納入価格(円)		
004-0113	ABL(ABL1)	100 µg	33,000	004-0201	BRAF	100 µg	33,000		
004-0111	ABL(ABL1)	200 µg	200,000	003-0203	09-122	100 µg	200,000		
004-0112	ABL(ABL1)(E259A)	50 µg	33,000	000-0201	09-144	BRAF(V600E)	50 µg	33,000	
004-0113	08-094	100 µg	200,000	004-0203	08-185	BRK(PTK6)	100 µg	200,000	
004-0114	08-093	100 µg	200,000	004-0204	02-116	BTK	100 µg	200,000	
004-0115	08-092	100 µg	200,000	004-0205	004-0201	02-116	BTK2	50 µg	33,000
004-0116	08-091	100 µg	200,000	004-0206	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0117	08-090	100 µg	200,000	004-0207	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0118	08-089	100 µg	200,000	004-0208	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0119	08-088	100 µg	200,000	004-0209	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0120	08-087	100 µg	200,000	004-0210	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0121	08-086	100 µg	200,000	004-0211	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0122	08-085	100 µg	200,000	004-0212	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0123	08-084	100 µg	200,000	004-0213	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0124	08-083	100 µg	200,000	004-0214	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0125	08-082	100 µg	200,000	004-0215	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0126	08-081	100 µg	200,000	004-0216	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0127	08-080	100 µg	200,000	004-0217	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0128	08-079	100 µg	200,000	004-0218	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0129	08-078	100 µg	200,000	004-0219	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0130	08-077	100 µg	200,000	004-0220	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0131	08-076	100 µg	200,000	004-0221	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0132	08-075	100 µg	200,000	004-0222	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0133	08-074	100 µg	200,000	004-0223	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0134	08-073	100 µg	200,000	004-0224	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0135	08-072	100 µg	200,000	004-0225	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0136	08-071	100 µg	200,000	004-0226	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0137	08-070	100 µg	200,000	004-0227	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0138	08-069	100 µg	200,000	004-0228	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0139	08-068	100 µg	200,000	004-0229	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0140	08-067	100 µg	200,000	004-0230	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0141	08-066	100 µg	200,000	004-0231	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0142	08-065	100 µg	200,000	004-0232	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0143	08-064	100 µg	200,000	004-0233	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0144	08-063	100 µg	200,000	004-0234	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0145	08-062	100 µg	200,000	004-0235	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0146	08-061	100 µg	200,000	004-0236	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0147	08-060	100 µg	200,000	004-0237	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0148	08-059	100 µg	200,000	004-0238	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0149	08-058	100 µg	200,000	004-0239	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0150	08-057	100 µg	200,000	004-0240	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0151	08-056	100 µg	200,000	004-0241	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0152	08-055	100 µg	200,000	004-0242	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0153	08-054	100 µg	200,000	004-0243	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0154	08-053	100 µg	200,000	004-0244	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0155	08-052	100 µg	200,000	004-0245	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0156	08-051	100 µg	200,000	004-0246	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0157	08-050	100 µg	200,000	004-0247	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0158	08-049	100 µg	200,000	004-0248	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0159	08-048	100 µg	200,000	004-0249	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0160	08-047	100 µg	200,000	004-0250	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0161	08-046	100 µg	200,000	004-0251	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0162	08-045	100 µg	200,000	004-0252	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0163	08-044	100 µg	200,000	004-0253	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0164	08-043	100 µg	200,000	004-0254	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0165	08-042	100 µg	200,000	004-0255	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0166	08-041	100 µg	200,000	004-0256	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0167	08-040	100 µg	200,000	004-0257	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0168	08-039	100 µg	200,000	004-0258	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0169	08-038	100 µg	200,000	004-0259	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0170	08-037	100 µg	200,000	004-0260	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0171	08-036	100 µg	200,000	004-0261	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0172	08-035	100 µg	200,000	004-0262	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0173	08-034	100 µg	200,000	004-0263	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0174	08-033	100 µg	200,000	004-0264	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0175	08-032	100 µg	200,000	004-0265	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0176	08-031	100 µg	200,000	004-0266	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0177	08-030	100 µg	200,000	004-0267	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0178	08-029	100 µg	200,000	004-0268	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0179	08-028	100 µg	200,000	004-0269	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0180	08-027	100 µg	200,000	004-0270	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0181	08-026	100 µg	200,000	004-0271	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0182	08-025	100 µg	200,000	004-0272	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0183	08-024	100 µg	200,000	004-0273	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0184	08-023	100 µg	200,000	004-0274	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0185	08-022	100 µg	200,000	004-0275	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0186	08-021	100 µg	200,000	004-0276	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0187	08-020	100 µg	200,000	004-0277	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0188	08-019	100 µg	200,000	004-0278	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0189	08-018	100 µg	200,000	004-0279	004-0201	00-080	BTX	100 µg	200,000
004-0190	08-017	100 µg	200,000	004-0280	004-0201	00-080			



## 低分子量タンパク質用 トリシングルがエース処方 使用期限も延長します！



### スーパーセップ™ エース

ポリアクリルアミドプレキャストゲル「スーパーセップ™ エース」シリーズに新製品15-20%トリシングルが追加となりました。トリシンバッファーとの組合せで低分子量タンパク質の分離に有効です。

また、保存安定性試験の結果、シリーズ12品目の使用期限が製造日から9ヶ月に延長となりました。2009年3月20日以降に製造したロットより変更しております。

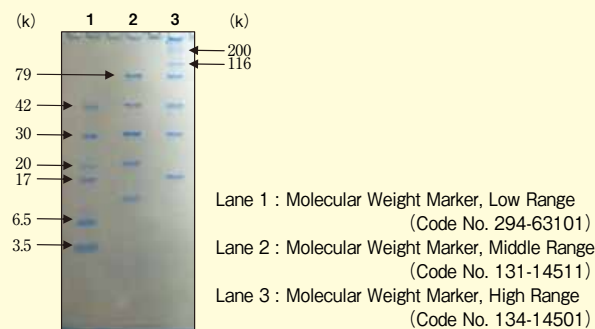
分画分子量範囲が広がり、長期保存も可能となったスーパーセップ™ エースを是非ご利用下さい。



### 使用例

#### ■ 15-20% (トリシングル) 泳動

スーパーセップ™ エース15-20% (トリシングル) で低分子量タンパク質サイズマーカーを泳動した。その結果、分子量3,500~79,000の範囲でタンパク質バンドをきれいに分離できた。



#### [泳動条件]

ゲル : SuperSep™ Ace 15-20%, 13well (Tricine Gel) (Code No. 198-15301)  
泳動バッファー : Tricine Running Buffer Soln. (×10) (Code No. 200-17071)  
電流 : 20mA 定電流  
染色 : Quick-CBB PLUS (Code No.178-00551)

(注) トリシングルの場合、泳動バッファーにはトリシンバッファー (×10) (Code No. 200-17071、組成: 0.5 mol/l トリス, 0.5 mol/l トリシン, 1% SDS) のご利用をお勧めします。トリスグリシンバッファーよりも正確な分子量を得ることができます。

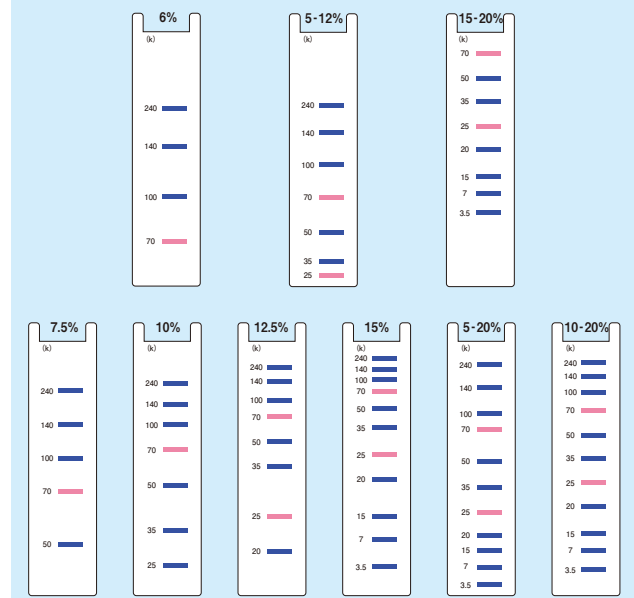
### 製品仕様

プレートサイズ	100 × 100 × 3 (mm)	
ゲルサイズ	90 × 85 × 1 (mm)	
ウェル数	13	17
ウェル容積 (μl)	30	25
総タンパク質量* (μg)	3.3 ~ 6.5	1.3 ~ 3.9

※きれいに分離できる  
タンパク質の目安です。

### 参考分離パターン

ワイドビュー™ プレステインタンパク質サイズマーカー II  
(Code No.239-02291) を用いた場合の分離パターン



コード No.	品名	ウェル数	使用期限*	希望納入価格(円)	
195-15171	SuperSep™ Ace, 6%	13	6ヶ月	18,000	
192-15181	SuperSep™ Ace, 6%	17		18,000	
198-14941	SuperSep™ Ace, 7.5%	13	9ヶ月	14,000	
191-14931		17		14,000	
195-14951	SuperSep™ Ace, 10%	13		14,000	
192-14961	SuperSep™ Ace, 10%	17		14,000	
199-14971	SuperSep™ Ace, 12.5%	13		14,000	
196-14981	SuperSep™ Ace, 12.5%	17		14,000	
193-14991	SuperSep™ Ace, 15%	13	9ヶ月	14,000	
190-15001		17		14,000	
199-15191	SuperSep™ Ace, 5-12%	13		6ヶ月	18,000
192-15201		17			18,000
197-15011	SuperSep™ Ace, 5-20%	13		9ヶ月	14,000
194-15021		17			14,000
191-15031	SuperSep™ Ace, 10-20%	13	14,000		
198-15041		17			
198-15301	SuperSep™ Ace, 15-20% (Tricine Gel)	13	6ヶ月		19,500
190-13301	SuperSep™, 12.5%	2D	9ヶ月		20,000
197-13291	SuperSep™, 5-20%	2D		18,000	
192-14721	SuperSep™, 10-20%	2D		19,500	

[容量: 10枚]

※ 使用期限は製造日からです。

※ 赤字は2009年3月20日以降の製造ロットからです。

## 関連商品 プレミックスバッファー

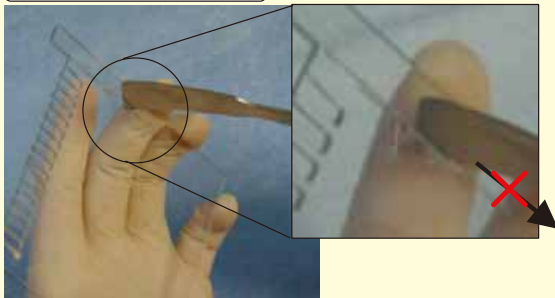
コード No.	品名	容量	希望納入価格(円)
184-01291	Running Buffer Solution (×10) Leammlil 法ランニングバッファー [0.25 mol/l Tris, 1.92 mol/l Glycine, 1% SDS]	1ℓ	5,200
200-17071	Tricine Running Buffer Solution (×10) トリジンゲル用ランニングバッファー [0.5 mol/l Tris, 0.5 mol/l Tricine, 1% SDS]	1ℓ	14,000
193-11032	Sample Buffer Solution (2ME-) (×2) メルカプトエタノール不含 Leammlil 法サンプルバッファー	25ml	4,500
198-13282	Sample Buffer Solution (2ME-) (×4) メルカプトエタノール不含 Leammlil 法サンプルバッファー	25ml	6,800
196-11022	Sample Buffer Solution (2ME+) (×2) メルカプトエタノール含有 Leammlil 法サンプルバッファー	25ml	4,500
191-13272	Sample Buffer Solution (2ME+) (×4) メルカプトエタノール含有 Leammlil 法サンプルバッファー	25ml	7,600

## 一口メモ

### …ゲルをガラス板から取り外すコツ…

電気泳動後にゲルをガラス板から取り出そうとして破ってしまった経験はありませんか？  
ちょっとした工夫で防ぐことができます。是非一度お試しください。

#### 1. 破れやすい方法



スパーテルなどをスぺーサーとゲルの間に差込み、横に引いてゲルを切るとゲルに僅かな切れ目がつくことがあります。少しでも傷が付くとそこからゲルが破れやすくなります。



#### 2. 破れにくい方法



スパーテルなどをゲルに垂直に差込み、ゲルを押し切ります。この方法ではゲルが傷付かず、その後の操作でも破れにくくなります。

## 製造中止品目のご案内

エース処方品の発売に伴い下記製品の製造を順次中止させていただきます。引き続きスーパーセップ™ エースのご利用をお願い申し上げます。

削除予定品目				
コードNo.	品名	ウェル	容量	価格(円)
191-14791	SuperSep™ 5%	12	10	19,500
194-14801		17	10	19,500
199-14611	SuperSep™ 3-10%	12	10	18,000
196-14621		17	10	18,000
195-14691	SuperSep™ 15-20% (Tricine Gel)	12	10	19,500



代替品				
コードNo.	品名	ウェル	容量	価格(円)
195-15171	SuperSep™	13	10	18,000
192-15181	Ace 6%	17	10	18,000
199-15191	SuperSep™	13	10	18,000
192-15201	Ace 5-12%	17	10	18,000
198-15301	SuperSep™ Ace 15-20%	13	10	19,500

## アルツハイマー病の研究に



### β-セクレターゼ、ヒト、組換え体、溶液

β-セクレターゼは、細胞膜を貫通して存在するアミロイド前駆体タンパク質 (APP) からアルツハイマー病への関与が疑われるアミロイドβプロテイン (Aβ) を切り出す酵素です。Aβはアミノ酸残基数40または42のペプチドで、このペプチドのN末端を切断するのがβ-セクレターゼ、C末端を切断するのがγ-セクレターゼです。切り出されたAβは、さまざまな要因により脳内に老人斑と呼ばれる異常蓄積物を形成します。そしてアルツハイマー病発症の引き金になるといわれています。最近では、老人斑ではなく前段階のAβオリゴマーが悪影響を及ぼしているとの説もあります。

本品は、大腸菌で発現させたβ-セクレターゼの組換え体です。天然抽出物と比べて糖鎖修飾などが無く高純度に精製されていますので結晶構造解析などに有用です。また、リフォールディングにより酵素活性を保持していますので、阻害剤のスクリーニングなどにもご使用頂けます。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
199-15211	β-Secretase, Human, recombinant, Solution	細胞生物学用	50μg	33,000

## 関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
193-12311	β-Secretase Inhibitor	生化学用	1mg	35,000
192-12141	γ-Secretase Inhibitor	生化学用	1mg	12,000
198-12143			5mg	45,000
190-12321	γ-Secretase Inhibitor, Type II	生化学用	1mg	36,000
194-13561	γ-Secretase Inhibitor X	細胞生物学用	1mg	42,000

## 免疫沈降に使用可能



### 抗 Ago1, モノクローナル抗体 (2A7)

Argonaute1 (Ago1) は、RNAi 経路において標的 mRNA へのガイド分子となる microRNA を運搬し、翻訳を抑制する RISC (RNA Induced Silencing Complex) の主要コンポーネントである Argonaute ファミリーの 1 つとして同定されたタンパク質です。

本品は免疫沈降に使用できます。また、免疫沈降により回収した Ago1 タンパク質画分から Ago1 結合性 microRNA を精製できます。

#### 特長

- Ago1 の免疫沈降が可能
- Ago1 結合性の microRNA の精製が可能

#### 性状

- 濃度：ラベルに記載
- 形状：0.05% Sodium Azide, 10% Glycerol, TBS 溶液, pH 7.4
- クローン No.：2A7
- サブクラス：IgG2a · κ
- 抗原：Ago1 タンパク質 N 末端ペプチド

#### 交差性

生物種	Human	Mouse
細胞種	HeLa	FM3A
免疫沈降	○	○
microRNA 精製	○	○

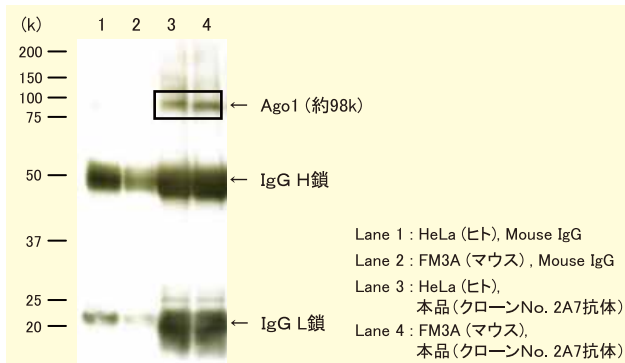
※クローン No. 2A7：免疫沈降での使用を推奨します。

#### 使用濃度

使用用途	希釈倍率
免疫沈降	5-10 μg / 20 μl 10% Protein G slurry

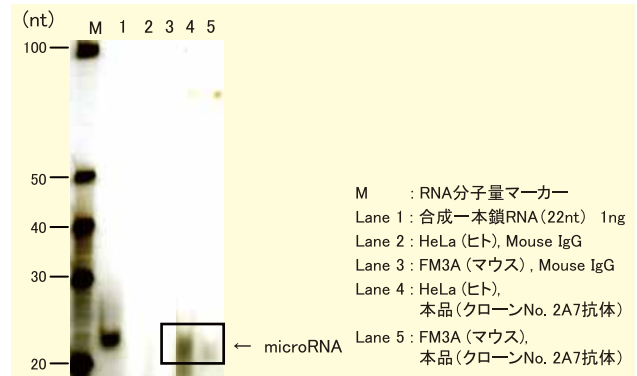
#### 使用例

##### ■ 内在性 Ago1 タンパク質の免疫沈降



HeLa (ヒト子宮頸部がん由来) 及び FM3A (マウス乳がん由来) の細胞溶解液に、本品 5 μg を固相化した 10% Protein G slurry を 20 μl 添加し免疫沈降を行った。本実験において本品の Ago1 に対する特異性を検証するため、抗マウス IgG 抗体をネガティブコントロールとして使用した。得られた免疫沈降画分を SDS-PAGE に供し、ウエスタンブロットを行った。その結果、ともに分子量 98k 付近に内在性 Ago1 のバンドが確認された。使用細胞数は 1 × 10<sup>7</sup>。

##### ■ 内在性 Ago1 タンパク質からの microRNA 精製



前述の免疫沈降により取得した内在性 Ago1 から RNA 精製を行い、RNA 画分を Urea-PAGE により分離し、銀染色を行った。その結果、各細胞株から microRNA が精製できることを確認した。使用細胞数は 2 × 10<sup>7</sup>。

#### 保存条件

2 ~ 10°C · 遮光保存

コード No.	品名	規格	容量	希釈納入価格(円)
015-22411	Anti Ago1, Monoclonal Antibody (2A7)	免疫化学用	50 μl	照会

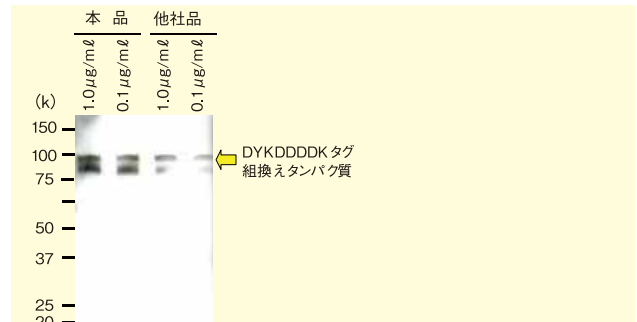
## 免疫沈降、ウエスタンブロットに使用可能

### 抗 DYKDDDDK タグ, モノクローナル抗体

当社では、組換えタンパク質の検出・精製に使用される DYKDDDDK タグ、GST (Glutathion S-transferase) タグ、6 × His (Histidine) タグ、c-Myc タグ、HA (Hemagglutinin) タグに対するモノクローナル抗体をラインナップしております。免疫沈降とウエスタンブロットの両方に使用可能です。

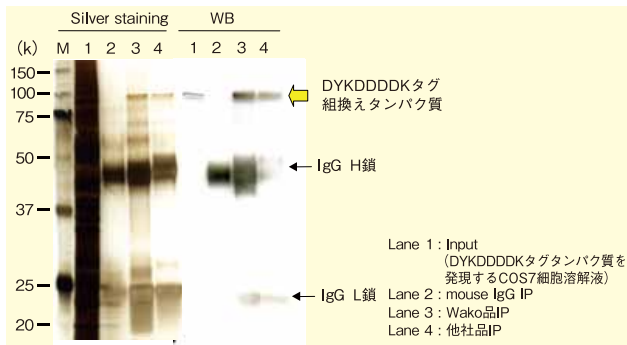
#### 使用例

##### ■ 抗 DYKDDDDK タグ, モノクローナル抗体を用いたウエスタンブロット



DYKDDDDK タグタンパク質を一過性発現させた COS7 細胞ライセートを調製し、SDS-PAGE 後に本品を一次抗体として使用したウエスタンブロットを行った。一次抗体希釈濃度は 1.0 μg/ml (1 : 1,000)、0.1 μg/ml (1 : 10,000)。その結果、他社品と比較して、高感度に DYKDDDDK タグタンパク質を検出できた。

## ■ 抗 DYKDDDDK タグ、モノクローナル抗体を用いた免疫沈降



DYKDDDDK タグタンパク質を一過性発現させた COS7 細胞ライセートを調製し、免疫沈降後、SDS-PAGE を行い、銀染色及びウエスタンブロットを行った。その結果、他社品と同程度の効率で DYKDDDDK タグタンパク質を免疫沈降できた。

**【実験条件】** 使用担体 : Protein G 固相化磁気ビーズ  
 抗原添加量 :  $1 \times 10^5$  cells / assay  
 抗体固相化量 : 各抗体  $5 \mu\text{g} / 20 \mu\text{l}$  10% Protein G slurry  
 サンプル溶出 :  $20 \mu\text{l}$  SDS sample buffer  
 電気泳動のサンプル添加量 : 各サンプル  $10 \mu\text{l}$   
 ウエスタンブロット一次抗体量 : 他社品  $1.0 \mu\text{g}/\text{ml}$

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
018-22381	Anti DYKDDDDK tag, Monoclonal Antibody	免疫化学用	200 $\mu\text{g}$	24,000

### 関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
013-21851	Anti Glutathione S-transferase, Monoclonal Antibody	免疫化学用	200 $\mu\text{g}$	30,000
010-21861	Anti 6 × Histidine, Monoclonal Antibody <sup>※</sup>	免疫化学用	200 $\mu\text{g}$	30,000
017-21871	Anti c-Myc, Monoclonal Antibody	免疫化学用	200 $\mu\text{g}$	30,000
014-21881	Anti Hemagglutinin, Monoclonal Antibody	免疫化学用	200 $\mu\text{g}$	30,000
015-22391	Anti DYKDDDDK tag, Monoclonal Antibody, Peroxidase Conjugated	免疫化学用	100 $\mu\text{l}$	近日発売
011-21891	Anti Glutathione S-transferase, Monoclonal Antibody, Peroxidase Conjugated	免疫化学用	100 $\mu\text{l}$	33,000
014-21901	Anti c-Myc, Monoclonal Antibody, Peroxidase Conjugated	免疫化学用	100 $\mu\text{l}$	33,000
011-21911	Anti Hemagglutinin, Monoclonal Antibody, Peroxidase Conjugated	免疫化学用	100 $\mu\text{l}$	33,000

※ : Anti 6 × Histidine, Monoclonal Antibody (010-21861) は、組換えタンパク質の C 末端側に融合している 6 × His ポリペプチドを認識します。

## アポトーシス、神経変性疾患の研究に… Wako

### 抗りん酸化 ASK1, モノクローナル抗体 (PA214)

### 抗 ASK1, モノクローナル抗体 (TC003)

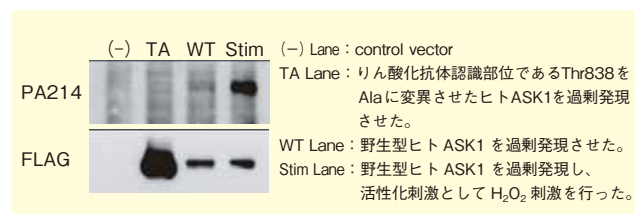
細胞外の刺激を遺伝子が存在する核内まで伝えるには、MAP キナーゼ経路と呼ばれるタンパク質のりん酸化によるシグナル伝達が必要です。ASK (Apoptosis Signal-regulating Kinase) 1 は、この MAP キナーゼ経路の最も

上流に位置する細胞内タンパク質りん酸化酵素であり、酸化ストレスや小胞体ストレスなどの刺激によりりん酸化され活性化します。活性化された ASK1 は、下流に位置する JNK や p38 の活性化を通じてアポトーシスや神経細胞死を誘導することが知られています。

本品は、Thr838 がりん酸化 (活性化) された ASK1 を認識するモノクローナル抗体 (クローン No.PA214) です。りん酸化されていない ASK1 を認識するモノクローナル抗体 (クローン No.TC003) と合わせてご利用下さい。

### 使用例

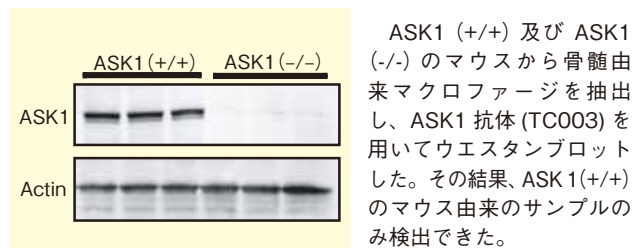
#### ■ 抗りん酸化 ASK1, モノクローナル抗体 (クローン No.PA214)



HEK293A 細胞に ASK1 (FLAG タグ付き) をトランスフェクションし、抗りん酸化 ASK1 抗体 (クローン No.PA214) でウエスタンブロットした。その結果、ASK1 が過剰発現され、かつ  $\text{H}_2\text{O}_2$  刺激でりん酸化された ASK1 を含む Stim レーンのみ検出できた。

(データご提供 : 東京大学大学院薬学系研究科 細胞情報学教室 丸山 順一先生、野口 拓也先生)

#### ■ 抗 ASK1, モノクローナル抗体 (クローン No.TC003)



(データご提供 : 東京大学大学院薬学系研究科 細胞情報学教室 丸山 順一先生、野口 拓也先生)

### 【参考文献】

- 1) Ichijo, H. *et al.* : *Science*, **275**, 90 (1997).
- 2) Tobiume, K. *et al.* : *J. Cell Physiol.*, **191**, 95 (2002).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
017-22351	Anti Phosphorylated ASK1, Monoclonal Antibody (PA214)	免疫化学用	50 $\mu\text{g}$	50,000
010-22341	Anti ASK1, Monoclonal Antibody (TC003)	免疫化学用	50 $\mu\text{g}$	40,000



## ウエスタンブロッティング、ELISAの検出感度アップに



### イムノ-エンハンサー

本品は、ウエスタンブロッティング、ドットブロッティング、ELISAの抗原-抗体反応を最適化して促進する試薬です。特に反応性の低い抗体を用いた場合に効果があり、高いS/N比を得ることができます。

本品は、一次抗体反応用のReagent Aと、二次抗体反応用のReagent Bの2つから構成されており、原液をそのまま抗体希釈液として用いることができます。

ウエスタンブロッティング、ELISAなどの感度不足やバックグラウンドの改善にぜひご使用下さい。

### 特長

- シグナルを増強
- 高いS/N比
- 特別な操作が不要（抗体希釈液の代わりに使用）

### 使用法

#### ウエスタンブロッティング

SDS-PAGE

↓  
膜への転写

↓  
ブロッキング

↓  
一次抗体反応 (1時間)

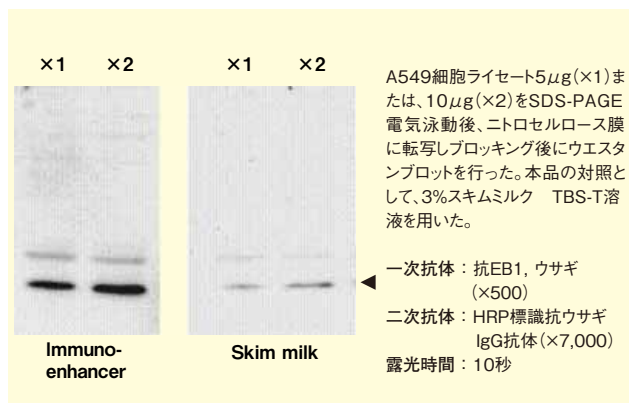
↓  
二次抗体反応 (1時間)

↓  
検出

← Reagent Aで抗体を希釈

← Reagent Bで抗体を希釈

### 使用例



### 構成

	2回用	10回用	40回用
Reagent A	10ml	50ml	200ml
Reagent B	10ml	50ml	200ml

※ 1回の使用量が5mlの場合の使用回数です。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
294-68601	Immuno-enhancer	ブロッティング用	2回用	照会
290-68603			10回用	照会
298-68604			40回用	照会

## Ready-to-Useのペルオキシダーゼ発色基質液



### TMB溶液(マイクロウエル用)

ペルオキシダーゼは抗体標識物としてELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) に使用され、反応系中で形成された抗原-抗体複合体の高感度かつ簡便な検出手段として広く使われています。

本品はTMBを主成分とするペルオキシダーゼの発色基質溶液です。ペルオキシダーゼ標識された抗体を使用するELISAの発色基質としてご使用いただけます。

### 特長

- 調製・希釈が不要な1液タイプ
- 優れた保存安定性（使用期限：製造から48ヶ月）

### 使用法

1. TMB溶液を室温に戻す
2. サンプル溶液が入ったウエルにTMB溶液100 $\mu$ lを添加する
3. 反応停止液100 $\mu$ lを添加する
4. 450nmにおける吸光度を測定する

反応停止液：1.0 mol/l HCl、0.3 mol/l H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>など

測定波長：450nm

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
208-17371	TMB Solution (for Microwell)	生化学用	100ml	13,500

### 関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
022-16231	BCIP/NBT Solution	生化学用	100ml	12,500
151-02141	OPD Tablet (2mg/tablet)	生化学用	50錠	9,000
158-02151	OPD Tablet (5mg/tablet)	生化学用	50錠	12,000
155-02161	OPD Tablet (10mg/tablet)	生化学用	50錠	12,000
158-01671			50錠	6,000
154-01673	OPD Tablet (13mg/tablet)	生化学用	100錠	9,800
152-01674			2,000錠	130,000

## グレン・シーボーグ (1912. 4. 19 ~ 1999. 2. 25)

科学史家 島尾 永康

### わくわくさせる魅惑的なバークレー

グレン・T・シーボーグはミシガン州の小さな鉄鉱の町イシュベミングで生まれた。祖父の代にスウェーデンからイシュベミングに移住して、父もこの町に生まれた。母は17歳でスウェーデンからイシュベミングにきた。環境がすべてスウェーデン的だったので、グレンは英語より先にスウェーデン語を覚えた。子供のころから背が高かったので「ひょろ長」というあだ名がついていた。子供に視野を広げさせたいという母の希望で、グレンが10歳のときロサンゼルス郊外サウスゲイトに移住した。このとき名前のGlenをGlennに変えた。イシュベミングで鉄工場の機械工として安定していた父は、カリフォルニアでは定職につけなかった。家計は苦しく、グレンは新聞配達、芝刈りなどをした。高校ではよい先生に出会い、化学と物理に興味をもった。首席で卒業し、カリフォルニア大学ロサンゼルス校 (UCLA) に入学した。

この大学は公立で授業料は無料だったので、グレンは倉庫の荷積み労働者や、ゴム会社の夏期雇用の実験助手や、その他さまざまなアルバイトをしながらやっていけた。自宅から40キロを通学した。在学中、ドイツ人教授につれられて、アインシュタインに会って強い印象を受けた。最高学年では核物理や核化学の新たな展開にとくに興味をもった。化学科を卒業後 (1933)、物理学科の大学院の科目をいくつか取ったが、UCLAの化学科にはまだ大学院がなかったので、バークレー校 (UCB) へ移った。その化学科には化学結合論と熱力学で有名なG. N. ルイスがおり、物理学科にはサイクロトロンを発明した新進のローレンスと、アメリカの理論物理学の育ての親となるオッペンハイマーがいた。1934年8月に入学したバークレー校大学院は、シーボーグには「わくわくさせる魅惑的」な雰囲気だったとい

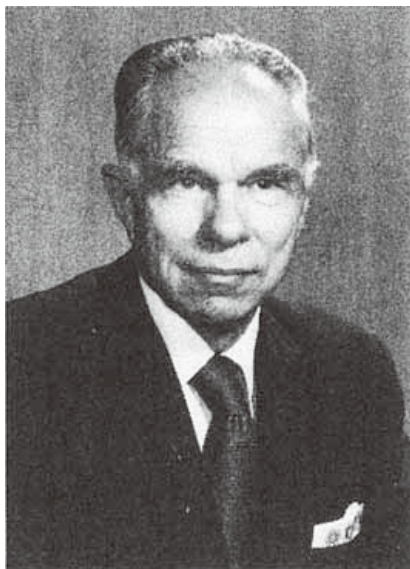


図1. グレン・シーボーグ (プルトニウムの発見が28歳、ノーベル化学賞受賞が、それまでの最年少の39歳)。

う。オッペンハイマーは、若手がまどろこしい質問をすると、質問が終わらないうちに答えるので、恐れられていた。シーボーグはオッペンハイマーには、素早く、簡潔に質問することを会得した。これは一生役に立つ習慣になった (図2)。

1937年の春、「速い中性子の非弾性散乱」という論文で化学のPh. D.を取得したが、不況の最中で就職できなかった。まもなくルイスの研究助手に採用されて、共著論文を数篇出した。1941年、講師になり、まもなく准教授となった。物理学者リヴィングストンと共同で、新設の37インチ・サイクロトロンで数十の新しい同位元素を発見した。そのうちヨウ素131は、核医学療法で今も広く用いられている。この「放射性同位元素ハンター」の経験が、のちに超ウラン元素の探求に向かわせ、それが生涯の研究の関心事となった。

### プルトニウムの発見

シーボーグが大学院生のとき、ローマのフェルミやセグレらのグループがウランを中性子で照射して、超ウラン元素、元素93と元素94を生成したと

発表した (1934)。これに対してイーダ・ノダックは、超ウラン元素ができたのではなく、原子核が破壊して大きい断片になったのではないかと批判した。ベルリンのハーンとシュトラスマンは、ウランの核分裂を発見した (1939年1月)。フェルミらが超ウラン元素と信じたものは、実は核分裂の生成物だった。この驚くべきニュースがバークレーに伝わったとき、シーボーグはセミナーの後、興奮して数時間もバークレーの夜の街を歩きまわった。同じことをやりながら、それを発見できなかった悔しさの想いがあった。

1939年5月、セグレはウランを中性子で照射して生じた放射性同位体で、半減期2.3日のベータ放射体に、希土類の化学的性質があることを見つけた。マクミランとアベルソンはこれを取り上げて、バークレーの新設の60インチ・サイクロトロンで、酸化ウランの薄膜を薄い紙 (シガレット・ペーパー) ではさんだものを中性子で照射した、有名な実験をおこなった。分裂生成物は紙にはねかえり、半減期2.3日の放射体がウランの薄膜に残った。この事実からそれが超ウラン元素である可能性があると見た。元素93を化学的に分離し同定して、1940年6月8日に発表した。ウラヌスの先の惑星がネプチューンであることに因んで、ネプツニウムという元素名を提案した。このネプツニウム239が最初の超ウラン元素である。

マクミランはさらに元素94の探究にとりかかったが、発見にいたらないう



図2. 187インチ・サイクロトロンを制御する、ローレンスとシーボーグとオッペンハイマー。



図3. 最初の超ウラン元素ネプツニウムの発見者、エドウィン・マクミラン(右)とシーボーグ。

ちに、軍に召集されてMITのレーダーの戦時研究に緊急に配置された。シーボーグはその研究の継続の了承をマクミランから得て(図3)、同僚の講師ケネディー、かれの最初の院生ワールからなるチームを指導して、1940年12月14日、酸化ウランを重陽子で照射して、半減期2.0日、ベータ放射体のネプツニウム238を得た。これが崩壊して半減期50年、アルファ放射体の元素94、プルトニウム238を得た。1941年2月、元素94の最初の化学的分離と同定をおこなった。この元素は1942年までは「元素94」と呼ばれた。ついで暗号名「銅」と呼ばれた。命名に当たっては、ネプチューンの先の惑星Plutoに因むとplutiumとなるが、plutoniumのほうが響きが良いので、それを採った。元素記号としてはPlでなく、ある音を連想させるPuに決めたが、公表されると予想外の大きな反応があった(シーボーグ、1989)。

代表的なプルトニウムの同位体は、半減期2.3日のネプツニウム239の娘の、半減期2.4万年、アルファ放射体のプルトニウム239である。これは遅い中性子で分裂することが分かったので、原爆の材料としてウラン235に匹敵する重要性をもつことになった。いや濃縮ウラン235よりもプルトニウム239の方がつくりやすかった。このような事情から、この元素の発見の発表は、自主的に戦後の1946年まで控えた。プ

トニウムが世界に知られたのは、1945年、長崎の原爆としてである。

### プルトニウムの生産・マンハッタン計画

アメリカ政府はプルトニウムを大量に生産するために、天然ウランを燃料とする原子炉の建設の突貫計画、暗号名「マンハッタン計画」を決定し、これを陸軍の管理下においた。シーボーグは後年次のように述べている。「科学的好奇心からうまれた超ウラン元素の研究は、10年たらずのうちに世界を震撼させ、教育あるすべての人の意識の中に突然飛び込んできた、一連の出来事への引き金となるべく運命づけられていた。」(1998)。純粹の科学研究はいつのまにか軍事研究となった。1942年3月、シーボーグはパークレー校から休暇をとり、シカゴ大学の暗号名「冶金研究所」に赴任した。イタリアから亡命してきた、フェルミが中心となって作った原子炉の使用済み燃料から、プルトニウムを化学的に抽出し精製するチームを指導した。パークレーでプルトニウムには2種類の酸化状態があることを明らかにしていたので、この差を利用して抽出した。ウルトラマイクロ・ケミストリの技術を駆使して、1942年8月20日、人工元素の最初の目に見える量を得たときは全員興奮した。9月10日、最初の重量測定で、酸化プルトニウム $2.77\mu\text{g}$ が計量された。このマイクロ・グラムを試料でプルトニウムの化学的性質が調べられ、それに基づいてデュボン社がキログラム単位のプラントの設計を開始した。6ケタ以上のスケールアップであった。一方、シカゴ大学のフェルミの世界初の原子炉が、連鎖反応を確認したのは、1942年12月である。テネシー州クリントンとワシントン州ハンフォードのプルトニウム工場、1945年1月には工業的規模のプルトニウムが生産されるようになった。「かりに1944年秋に、大量のプルトニウムが手に入り、その化学的性質

が十分に分かっていたとしても、その化学的生産工程の展開は大変な事業だったであろう、」とシーボーグは言う(1998)。ところで、プルトニウムとその分裂性同位体の発見は、シーボーグ、ケネディー、ワール、セグレが政府と何らかの契約に入る前に、学術研究中におこなわれたものであるから、発見者に特許権があった。そこで特許権の問題が、政府当局とシーボーグらとの間で、1945年4月20日に行われている。しかし発見者とアメリカ政府と、カリフォルニア大学の複雑な関係の調整は、1955年5月まで決着しなかった(シーボーグ、1998)。

ウラン235とプルトニウム239は、ニューメキシコ州ロスアラモスの、オッペンハイマーを所長とする秘密の研究所に送られた。かれが集めた理論物理学者たち、テラー、ベータ、ヴァン・ヴレック、サーバーらが、爆弾の設計と組み立て、臨界量の決定、爆発方法を研究した。かれらは原爆を水爆の引き金として使えるか、使えるとすれば、どのようにするかといったところまで先走った。ウラン爆弾はガン・メソッド(砲撃法)、プルトニウム爆弾は、プルトニウム240が含まれているため、インプロージョン(爆縮法)となった。爆弾の組み立て準備の完了と、ウランとプルトニウムの生産が必要量に達したのが同時だった。爆弾は1945年夏に完成の見込みとなり、対日戦に使用される可能性が濃厚になった。

### フランク報告書

ドイツから亡命していたジェームズ・フランク(1925年度、ノーベル物理学賞受賞者)は、シカゴ大学冶金研究所で、原爆の「社会的、政治的問題」を討議する委員会を組織して、対日戦での無警告の原爆投下に反対する報告書をまとめて、大統領に勧告した(6月11日)。かれは、シーボーグ、ドナルド・ヒュー、ジェームズ・ニクソン、ユージン・ラビノウィッチ、







1																	18
1	2											13	14	15	16	17	18
H	He											B	C	N	O	F	Ne
3	4											5	6	7	8	9	10
Li	Be																
11	12	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl	Ar										
19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
55	56	*1	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86
Cs	Ba	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn	
87	88	*2	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118
Fr	Ra	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Uub	Uut	Uuq	Uup	Uuh	Uus	Uuo	

*1 ランタノイド:	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71
	La	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
*2 アクチノイド:	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103
	Ac	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr

図6. 現代の周期表。

シウム)で終結する(図6)。それを越えた元素は超アクチノイド元素と呼ばれる。元素104(ラザオフォーニウム)、元素105(ハーニウム)、元素106(シーボーグウム)は、バークレーのギオルソらによって合成され、同定された。元素107(ポーリウム)はドイツのミュンツェンベルクらによって1981年に合成、同定された。かれらは1982年、元素108の1原子を観察したと報告し、さらに元素108を合成し、同定した。元素106を超えると、半減期が短くなり、収量はきわめて少ない。元素106は1日数原子しか得られず、元素108、元素109ではさらに少なくなる。陽子数が110以上は「超重元素」と呼ばれる。元素110(ダームスタチウム)、元素111(レントゲニウム)、元素112(無名)は、ドイツのダルムシュタットの研究所の重イオン加速器で、「冷たい融合」法によって合成された。核構造の理論から、陽子数が114で中性子数が184のあたりが、核の状態が安定し、半減期はいくらか長くなり、既知の核の「半島」から飛び離れた「安定性の島」となっていると予想された(図7)。シーボーグはまた、122から153番までの32元素からなる、第3の希土類、超アクチノイドがありうると予想した

(シーボーグ、1979)。

### ホワイト・ハウスの化学者

戦時中、軍の掌握下で開発された原子力を、戦後いち早く文民統制の下においたのは重要な出来事だった。トルーマン大統領は、リリエンソールを委員長とする5人の民間人からなる原子力委員会(AEC)を任命して原子力を管理させた(1947年1月)。しかし政治家、財務家、実業家などがほとんどで、物理学者はただ1人だった。そこで、9人の諮問委員(GAC)を同時に任命した。オッペンハイマーを委員長とする、フェルミ、コナント、ラビ、シーボーグ、デュブリッジ、スマイス、ロウ、ウオーシントンである。いずれも戦時中、原爆製造のマンハッタン計画の中核にいた人々である。以後、原子力を熟知するこれらテクノクラートのエリートたちは、数年後失脚することになるオッペンハイマーを除いて、深く国政にかかわっていく。なかでもシーボーグは、このときから1997年までの50年間、トルーマンからクリントンまでの10人の大統領に、核政策の助言をした。マンハッタン計画から冷戦の終結まで、さらにその後の数年までの期間である。

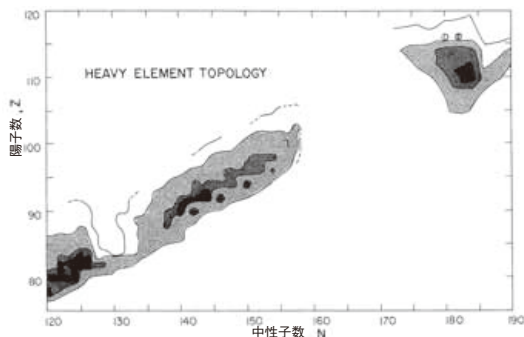


図7. 超重元素のトポロジー(シーボーグ、1979)。既知元素の半島から離れて、予想される「安定性の島」が、不安定性の海に浮かぶ。濃い部分ほど安定度が高い。

ケネディーは、大統領に就任する直前に、かねてより目をつけていたシーボーグに直接電話して、5人の原子力委員会の委員長への就任を要請した(1961年1月)。3年前からバークレー校のチャンセラー(総長)になっていたシーボーグは、大学行政からホワイト・ハウスの行政に転じるようになった(図8)。家族たち(妻と4男2女)はワシントンへの移住を決めたが、委員長在任10年(1961-1971)は、他どの委員長よりも長く、ケネディー、ジョンソン、ニクソンの3代にわたった。ケネディー政権はソビエトとの部分的核実験停止条約の締結を主要な課題としたので、シーボーグはモスクワに乗り込んで、それまで西側の要人と会ったことがなかったフルシチョフと会見し、条約を締結させた(1963)。シーボーグはこれを原子力委員長とし



図8. 原子力委員会の前に、ケネディー大統領に、原子と核のそれぞれの構造について説明するシーボーグ(1961年2月16日)。

ての自己の最大の業績とした。ジョンソン政権には核不拡散条約(1968)を追求させた。ニクソン政権の発足早々、ソビエトと核実験にからんだ外交的危機について大統領に助言した。

### バークレーに戻る

ワシントンからバークレー校に復帰すると、当時バークレー校のノーベル賞受賞者数より少ない、特権的地位である、ユニヴァーシティ・プロフェッサーに任命された(1971)。ソビエトのスパートニク打ち上げ成功(1957)に触発されて、アメリカの科学教育の遅れが問題となった。東海岸では高校の化学教科書、CBA化学が提唱され、シーボーグを首長とする西海岸のグループは、Chem Studyを立ち上げた。シーボーグは14歳から詳細な日記をつけていた。ワシントンからバークレーに戻ってから、それを国立ローレンス・バークレー研究所レポートとして出版し始め、1927年から1990年までの64年分が、90冊に出版された(1995)。書簡、行政文書、出版物の原稿、写真、フィルム、ビデオテープ、会合の覚書など約50万点の資料を含む、シーボーグ・コレクションが米国議会図書館に保管されている。

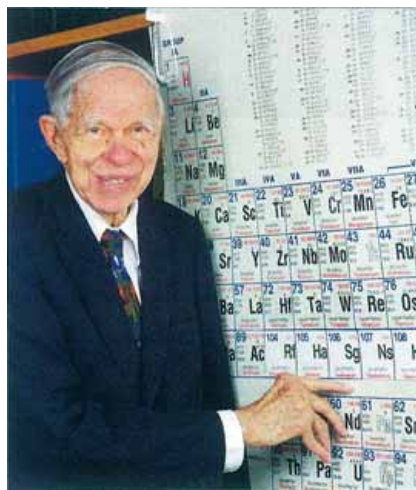


図9. シーボーギウムを指す85歳のシーボーグ(1997)。「ノーベル賞よりうれしい」と言った。

### シーボーギウムという元素名

シーボーグが発見者または共同発見者となったのは、プルトニウム、アメリカシウム、キュリウム、バークリウム、カリフォルニウム、アインシュタインウム、フェルミウム、メンデレヴィウム、ノーベリウム、そして元素106の10元素である。元素102より後の元素については、しばしば競合するアメリカとソ連の研究機関による、発見の報告とそれに対する反論がくり返され、同一元素に異なる元素名が採用された。たとえば、元素102はスウェーデンで合成されて、ノーベリウムと命名された(1957)。これに対してソ連のドブナのフリオロフらは別に発表して、ジョリオチウムという名称を提案した。国際純正応用化学連合(IUPAC)はノーベリウムを承認した。元素104については、1964年、ソ連のフリオロフらが、有名な核物理学者に因んでクルチャトヴィウムと命名したが、アメリカのギオルソはこれに反論して、別に104番元素を同定してラザフォードウムと命名した。元素105については、ソ連はニールスボーリウム、アメリカはハーニウムを主張した。元素106については、アメリカ側はシーボーグに因んでシーボーギウムを提案したが、IUPACは元素名に現存の科学者の名前をつけるのは不適切として却下した。このようにナショナリズムと政治にからんだ論争が絶えなかった。1997年9月、IUPACは104番から109番までの6元素の命名にからむ紛争にけりをつけ、ラザフォードウム(Rf)、ドブニウム(Db)、シーボーギウム(Sg)、ボーリウム(Bh)、ハッシュウム(Hs)、マイトネリウム(Mt)を承認した。シーボーグは生前その名前に因んで元素名がつけられた唯一の科学者となった(図9、10)。

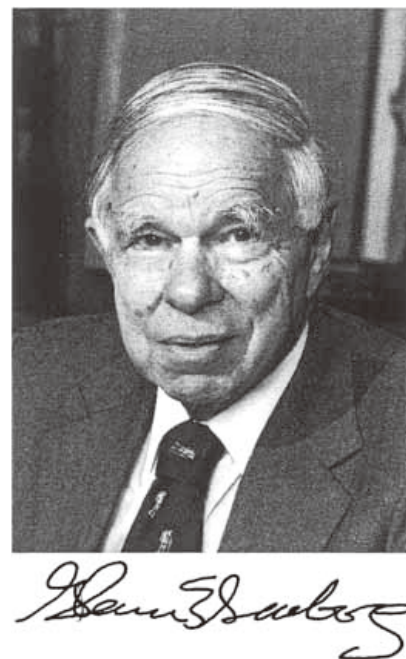


図10. 功成り名遂げた、晩年のシーボーグ。署名。

### 【参考文献】

Seaborg, G. T.: "The Chemical and Radioactive Properties of the Heavy Elements", *Chem. and Eng.*, **23**, 2190~93 (1945).; Seaborg, G. T.: "Some Recollections of Early Nuclear Age Chemistry", *J. Chem. Edu.*, **45**, 278~89(1968).; Seaborg, G. T.: "The Periodic Table, Tortuous path to man-made elements", *Chem. and Eng.*, **57**, 46~52 (1979).; Seaborg, G. T.: "Superheavy Elements: A Crossroads", *Science*, **203**, 711~17 (1979).; Seaborg, G. T.: "Nuclear Synthesis and Identification of New Elements", *J. Chem. Edu.*, **62**, 392~95 (1985).; Seaborg, G. T.: "The Transuranium Elements", *J. Chem. Edu.*, **62**, 463~67 (1985).; Seaborg, G. T.: "Nuclear Fission and Transuranium Elements—50 Years Ago", *J. Chem. Edu.*, **66**, 379~84 (1989).; Winters, J.: "What's in a Name?", *Discover*, **42** (1998); Seaborg, G. T.: "A Chemist in the White House", American Chemical Society (1998).; Bethe, H. A.: "J. Robert Oppenheimer", *Biographical Memoirs*, **14**, 391~416 (1968).; D. Hoffman, "Glenn Theodore Seaborg", *Biographical Memoirs*, **78**, 236~256 (2000).; 長崎正幸:『核問題入門』(勁草書房)(1998).; エムズリー著、山崎昶訳:『元素の百科事典』(丸善株式会社)(2003).; 桜井弘編:『元素111の新知識』(講談社)(1997).

# PFOS・PFOA分析用溶媒



超純水  
メタノール  
アセトニトリル

有機フッ素化合物であるパーフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS)、パーフルオロオクタン酸 (PFOA) は化学的に非常に安定な界面活性剤であり、衣服や建材あるいは半導体などに幅広く使用されています。

近年環境中におけるこれらの物質の毒性が注目されており、河川・水道水や食物・大気中・ヒト血中などから高濃度で検出されています。

当社ではPFOS、PFOAを保証した専用溶媒の販売を開始しました。当社で販売しております標準品ともどもぜひご利用下さい。

## 規 格

■ 超純水		■ メタノール		■ アセトニトリル	
試験項目	規格値	試験項目	規格値	試験項目	規格値
PFOS・PFOA分析適合性	試験適合	PFOS・PFOA分析適合性	試験適合	PFOS・PFOA分析適合性	試験適合
密度(20℃)	0.997～0.999g/ml	含量(毛管カラム GC)	99.7%以上	含量(毛管カラム GC)	99.8%以上
吸光度(210～400nm)	0.01以下	密度(20℃)	0.789～0.792g/ml	密度(20℃)	0.780～0.783g/ml
蛍光試験	試験適合	蛍光試験	試験適合	蛍光試験	試験適合
全有機炭素(TOC)	4ppb以下				

コード No.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格(円)
216-01361	Ultrapure Water	PFOS・PFOA分析用	1ℓ	2,500
212-01363			3ℓ	4,800
130-15941	Methanol	PFOS・PFOA分析用	1ℓ	2,500
011-22251	Acetonitrile	PFOS・PFOA分析用	1ℓ	6,000

## 関連商品

### 標準品

コード No.	品 名	規格(メーカーコード)	容 量	希望納入価格(円)
164-21851	Pentadecafluorooctanoic Acid Standard【PFOA】	環境分析用	500 mg	6,000
518-28811	Perfluorooctanoic Acid (100 μg/ml in Methanol)【PFOA】	(ACS PFOA-001S)	1 ml	6,600
512-28831	Perfluorooctane Sulfonic Acid (100 μg/ml in Methanol)【PFOS】	(ACS PFOS-001S)	1 ml	6,600
516-28851	Potassium Perfluorooctanesulfonate (100 μg/ml in Methanol)【PFOS】	(ACS PFOS-002S)	1 ml	6,600
517-28901	Perfluorooctanoic Acid ( <sup>13</sup> C <sub>9</sub> , 99%), (50 μg/ml in Methanol)【PFOA】	(CIL CLM-8005-1.2)	1.2 ml	94,100
515-33951	Perfluorononanoic Acid ( <sup>13</sup> C <sub>9</sub> , 99%), (50 μg/ml in Methanol)【PFNA】	(CIL CLM-8060-1.2)	1.2 ml	92,200

### 固相抽出カートリッジ

コード No.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格(円)
297-49651	Presep <sup>®</sup> -C PFC (Short)	試料前処理用	10個×5	45,000

### HPLCカラム

コード No.	品 名	カラムサイズ	希望納入価格(円)
230-60363	Wakopak <sup>®</sup> Navi C18-5	2.0 φ × 150mm	45,000

## 訂 正 案 内

和光純薬時報 Vol. 77 No. 1の記事中に誤りがございました。下記の通り訂正をご案内させていただくとともに深くお詫び申し上げます。

掲 載 箇 所	[誤] → [正]
4ページ 図3 顕微鏡写真の細胞名	マウスメラノーマ B16F10 → MOLT-4
8ページ 図5b) のキャプション	▲: indomethacin 10mg/kg p.o., ■: TFAP 10mg/kg p.o. → ▲: indomethacin 30mg/kg p.o., ■: aspirin 30mg/kg p.o.

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. 77 No. 2  
2009年4月15日発行  
発行責任者 糸 博之  
編集責任者 鰐部梢子  
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](mailto: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](mailto: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 49-2131-311-0 / Fax 49-2131-311100