

## 【総説】

「ケモカイン受容体 CXCR4 とそのアンタゴニスト」

大石 真也、藤井 信孝 …… 2

「ヒドロキシアパタイト固定化銀ナノ粒子触媒による水中でのニトリルの水和反応」

金田 清臣 …… 6

「第 25 回 Wako ワークショップ見聞録 細胞膜ナノドメイン：統合的理解と新たな展開」

櫻井 隆 …… 26

## 【生薬のはなし】

「輸入品賞実について」

川上 晋、大塚 英昭 …… 10

## 【テクニカルレポート】

「フラッシュクロマトグラフ用パッキング剤 Presep® (Luer Lock) Silica Gel (SP)、Presep® (Luer Lock) NH<sub>2</sub> の開発」

久保田 守 …… 12

「Target mRNA Cloning Kit Wako の開発 — microRNA の標的 mRNA の探索法」

林田 幸信 …… 14

## 【百年前の化学】

「1910 年の化学を顧みて」

芝 哲夫 …… 29

## 【製品紹介】

### 有機合成

ヒドロキシアパタイト固定化銀ナノ粒子触媒 ……	8
5,5'-ジヨード BINAP ジオキシド ……	16
ジエチルアミノ硫黄 = トリフルオリド ……	16
PI 酸化オスミウム (VIII) ……	17
有機環状トリオールボレート塩 ……	18
ルテニウムポルフィリン錯体 ……	19
2,6-ジクロロピリジン 1-オキシド ……	19

### 環境・分析

生薬試験用 フラボノイド類 ……	11
プレセップ® (ルアーロック) シリカゲル (SP)、 プレセップ® (ルアーロック) NH <sub>2</sub> ……	13
TRM (Traceable Reference Material) ……	19
イオン交換樹脂「ダウエックス™」 ……	20
生薬試験用標準品類 ……	21
アフマトキシン- <sup>13</sup> C <sub>17</sub> 溶液 ……	21

### 細胞生物

CXCR4 アンタゴニスト「BDPA-Zn」、「FC131」 ……	5
抗ヒト Atg7, ウサギ ……	22
抗ラット LC3, ウサギ ……	22
抗マウスピカチュリン, ウサギ ……	23
チューブリン重合阻害剤「5HPP-33」 ……	24
LXR アンタゴニスト「5CPPSS-50」 ……	24
アンドロゲン受容体アンタゴニスト「KW-365」 ……	24
フコキサンチン ……	25
PPAR $\alpha/\beta(\delta)/\gamma$ 、LXR $\alpha/\beta$ ……	25

### 培養

液体培地 ……	23
---------	----

### 遺伝子

ターゲット mRNA クローニングキットワコー ……	15
抗 DYKDDDDK タグ抗体ビーズ ……	32
抗 DYKDDDDK タグ, モノクローナル抗体 ……	32

## 【お知らせ】

第 36 版総合カタログ CHEMICALS 発行 …… 9

試薬検索サービス「Siyaku.com」 …… 9

MSDS CD-ROM Version 4.0 リニューアル …… 9

### はじめに

ケモカインは、免疫細胞をはじめとするさまざまな細胞の遊走に関するサイトカインの総称である。ケモカインには、炎症により発現が誘導されて炎症組織への白血球等の集積に関与する炎症性ケモカインと、恒常的に発現して免疫細胞などの生体内移動の調節に関与する恒常性ケモカインがあり、これまでに50種類以上のケモカインが報告されている。また、その構造上の特徴により、N末端側に保存されたシステイン残基の並びに基づく4種類(CC、CXC、CX<sub>3</sub>C、C)に分類される。ケモカイン受容体は、現在までに少なくとも18種類が知られており、他のサイトカイン類の受容体とは異なりGタンパク質共役型受容体(GPCR)である。いくつかのケモカインは複数のケモカイン受容体に結合し、また、多くのケモカイン受容体は複数のケモカインを認識することが知られている。ケモカインやケモカイン受容体の発現は細胞周囲の微小環境などのさまざまな要因により調節され、例えば炎症部位では複数のケモカインが関与する多数の細胞応答により各種免疫細胞が集積すると考えられている。

ケモカイン受容体CXCR4は、ヒト免疫不全ウイルス(HIV-1)のCD4陽性T細胞への感染に関わる第二受容体として報告された<sup>1)</sup>。そのリガンドは、B細胞の前駆細胞の成長を促す因子としてストローマ細胞株より単離されたCXCL12[stromal cell-derived factor-1(SDF-1); pre-B-cell growth-stimulating factor(PBSF)]<sup>2)</sup>であり、CXCR4に作用してHIV-1感染の阻害効果を示す<sup>3)</sup>。その後、CXCL12-CXCR4系に関連する多くの研究が行われ、B細胞の分化、造血系細胞の集積、血管新生などにおいて重要な役割を果たしていることが明らかになった<sup>4)</sup>。また、近年、肺、リンパ節、肝臓、骨髄といった腫瘍の

遠隔転移先の臓器にはCXCL12が発現している一方で、CXCR4の発現の亢進が腫瘍細胞の多くに認められることが報告され、CXCL12-CXCR4系の腫瘍の転移との関連が注目を集めている<sup>5)</sup>。

このように、CXCL12-CXCR4系はさまざまな生体機能や重篤な疾患の病態に関与することから、抗HIV剤、免疫調節剤、抗癌剤等への応用を目的としてCXCR4拮抗剤の開発研究が精力的に行われている。本稿では、これまでに報告された代表的なCXCR4拮抗剤について紹介する。

### AMD3100と関連誘導体

CXCR4拮抗剤の多くは、作用機序不明の抗HIV活性を示す化合物として研究が行われていた。その代表的な化合物がAMD3100(plerixafor、JM3100)<sup>6)</sup>であり、当初、薬剤耐性ウイルスの誘導実験等によりHIV-1のエンベロープタンパク質gp120が作用部位であると考えられていた(図1)。1996年、HIVの感染においてケモカイン受容体が第二受容体として必要であることが報告された後、AMD3100はCXCR4を介して感染するX4ウイルス(T細胞指向性HIV株)の複製

を阻害する一方、CCR5を介して感染するR5ウイルス(マクロファージ指向性HIV株)の複製を阻害しないことが明らかとなった<sup>7)</sup>。すなわち、gp120が結合する宿主細胞側の受容体の1つであるCXCR4に結合して、強力な抗HIV活性を示すことが示唆された。

AMD3100のCXCR4拮抗作用は、その塩基性官能基と受容体上の2つのアスパラギン酸残基(D171およびD262)との静電的相互作用によるものであり、その結合親和性はCu<sup>2+</sup>、Zn<sup>2+</sup>などの金属イオンの添加により増強される<sup>8)</sup>。このようなリンカーをはさんで塩基性官能基を配置したAMD3100と類似の分子構造を有し、同様の相互作用様式によりCXCR4拮抗活性を示すことが想定されるいくつかの化合物が報告されている。例えば、AMD3465は、AMD3100の環状テトラアミン構造の一方を2-ピコリル基に置換した非対称型誘導体であり、期待された経口吸収性は認められなかったもののAMD3100の約10倍のCXCR4拮抗活性を示すことが報告された<sup>9)</sup>。

筆者らは、王子田らがリン酸化蛋白質・ペプチドの検出プローブとして開発した亜鉛二核錯体<sup>10)</sup>が、AMD3100

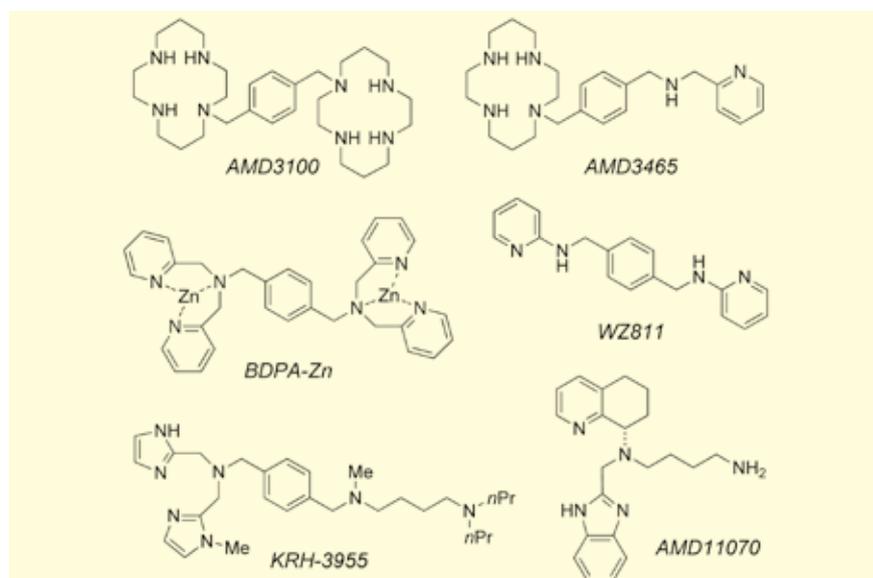


図1. AMD3100とその関連誘導体の化学構造

やAMD3465と類似の化学構造であることに着目し、これらのCXCR4拮抗活性を評価した。その結果、BDPA-Znが強力な受容体結合阻害活性を示すとともに、抗HIV活性を示すことを見出した<sup>11)</sup>。ピリジン部位に配位した亜鉛イオンは受容体への結合に不可欠であり、*p*-キシリレンジアミンのベンゼン環を各種芳香環に置換しても抗HIV活性を示す。また、Zhanらは、同様のコンセプトにより、*p*-キシリレンジアミン骨格の2つのアミノ基に修飾を施した種々の化合物をデザインし、2-ピリジル基を有するWZ811が強力なCXCR4拮抗活性を示すとともに、CXCL12により誘引される乳癌細胞株の浸潤を抑制することを明らかにしている<sup>12)</sup>。この他にも、塩基性官能基としてイミダゾール構造を有するKRH-3955が、CXCL12による細胞遊走活性を効果的に阻害し、高い抗HIV活性を示すことが最近報告された<sup>13)</sup>。

AMD3100は、非ホジキンリンパ腫や多発性骨髄腫の治療における自己造血幹細胞移植の際に幹細胞採取を容易にする薬剤として、2008年12月に米国食品医薬品局 (FDA) により承認された。Genzyme社より注射剤 (Mozobil<sup>TM</sup>) として販売されているこの薬剤は、通常顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) との併用により用いられ、G-CSF単独処置と比較して有意に末梢血中の幹細胞数を増加させることが報告されている。一方、経口投与可能なCXCR4拮抗剤として、テトラヒドロイソキノリン骨格を有するAMD11070 (AMD070) が報告され<sup>14)</sup>、現在、抗HIV剤への応用を目指して臨床試験が進められている。

### 抗菌性ペプチド由来の抗HIV活性ペプチド

1991年、岩永らは、カプトガニの血球成分より単離された抗菌性ペプチドがHIV-1に対する抗ウイルス活性を

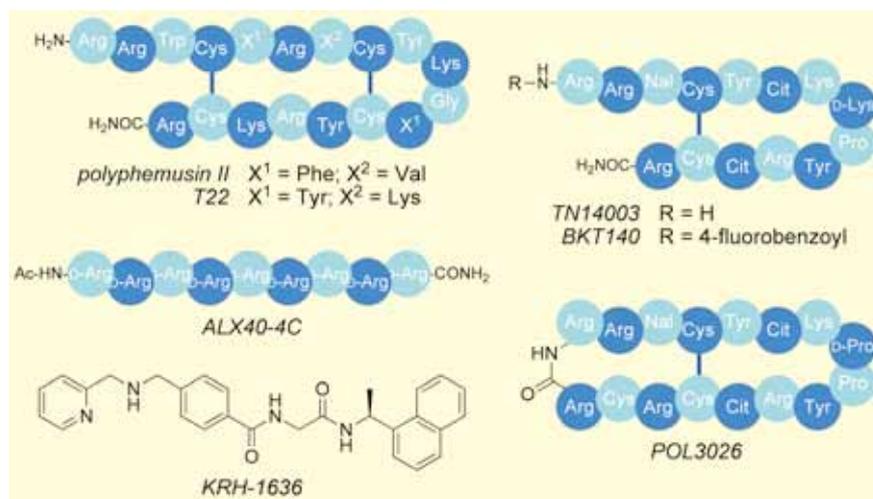


図2. 抗菌性ペプチド由来の抗HIV活性ペプチドとその関連誘導体

を示すことを明らかにした<sup>15)</sup>。筆者らは、この抗菌性ペプチドの抗HIV活性に着目して構造活性相関研究を展開し、polyphemusin IIの2つのフェニルアラニンをチロシンに、パリンをリジンに置換した誘導体T22が、強力な抗HIV活性および優れた選択毒性を示すことを明らかにした<sup>16)</sup> (図2)。T22は、AMD3100と同様にX4ウイルスの感染のみを阻害し、CXCL12によって誘起される細胞内カルシウム濃度変化を抑制することから、CXCR4受容体拮抗作用により抗HIV活性を示すことが示唆された<sup>17)</sup>。続いて、筆者らは、T22の逆平行型のβシート構造をもとに、分子サイズの低減化、アミノ酸残基の最適化、生体内での安定性の向上のための構造修飾を行い、T140、TN14003、BKT140 (TF14016、4F-benzoyl-TN14003) といった各種誘導体を開発した<sup>18)</sup>。これらのT140誘導体は、抗HIV活性ペプチドとしてだけでなく、CXCL12-CXCR4系の生理的役割や腫瘍転移との関連を解明するさまざまな研究において利用されている<sup>19)</sup>。特にBKT140は、癌の化学療法や放射線療法、骨髄移植後に生じる好中球減少症や貧血の改善薬として現在臨床試験が進められており、また、T140の骨格をもとに蛍光プロー

ブや放射性分子プローブが作成され、転移性腫瘍の検出への応用が期待されている<sup>20)</sup>。

T140誘導体は、ジスルフィド結合を1つ有する14残基の塩基性ペプチドである。筆者らは、T140のアラニンスキャンにより、ジスルフィド結合周辺のArg<sup>2</sup>、naphthylalanine<sup>3</sup> (Nal<sup>3</sup>)、Tyr<sup>5</sup>、Arg<sup>14</sup>の4残基がT140の抗HIV活性に重要な役割を果たしていることを明らかにし、この知見をもとにさらなる分子サイズの低減化を行った<sup>21)</sup>。これらの4残基は、T140のβターン構造から離れた部位に位置することから、特にジスルフィド結合による環構造の外側に位置するArg<sup>2</sup>、Nal<sup>3</sup>、Arg<sup>14</sup>のアミノ酸側鎖の配向を容易に予測することは困難であった。このため、筆者らは、これら4残基にグリシンを加えた5残基からなる環状ペプチドライブラリーを作成し、新たな分子骨格を有するCXCR4拮抗剤の探索を試みた。

環状ペプチドは、理論上、配列 (12種類) と立体異性体 (16種類) の積に相当する192種類が存在する (図3)。筆者らは、探索の効率化の観点から、まず、特定のコンフォメーションをとることが知られている4種類のジアステレオマーについて、すべての

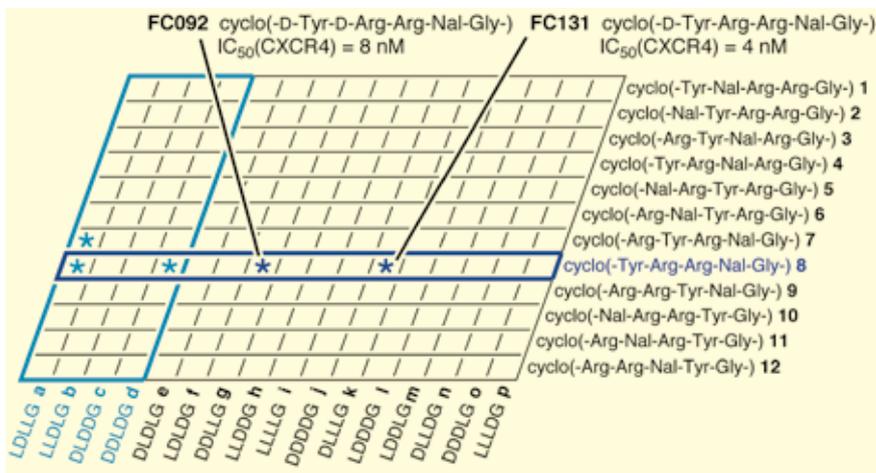


図3. 環状ペプチドライブラリーの利用による CXCR4 拮抗剤の探索

水色枠：4種類の立体異性体による活性配列の探索、青色枠：1種類の配列に関する活性立体異性体の探索、星印：抗 HIV 活性が認められた誘導体

配列に相当する計48種類のペプチドを化学合成し、抗HIV活性を評価した。その結果、活性が認められた3種類のペプチドのうち、2種類が共通の配列であったことから、引き続きこの配列のすべての立体異性体の抗HIV活性を評価した。新たに合成した12種類のペプチドのうち、2種類に活性が認められ、このうちFC131は、もとの

T140とほぼ同等の抗HIV活性およびCXCR4拮抗活性を示した。このように、筆者らは、ペプチドのコンフォメーションと配列に基づく2つのペプチドライブラリーにより、14残基のT140から5残基の環状ペプチドFC131への分子サイズの低減化を実現した。

興味深いことに、同じ配列の環状ペ

peptides	CXCR4 IC <sub>50</sub> (μM)	Anti-HIV-1 EC <sub>50</sub> (μM)
FC131 cyclo(-D-Tyr-Arg-Arg-Nal-Gly-)	0.004	0.16
FC162 cyclo(-D-Tyr-MeArg-Arg-Nal-Gly-)	0.023	1.4
FC092 cyclo(-D-Tyr-D-Arg-Arg-Nal-Gly-)	0.008	0.39
FC122 cyclo(-D-Tyr-D-MeArg-Arg-Nal-Gly-)	0.003	0.088

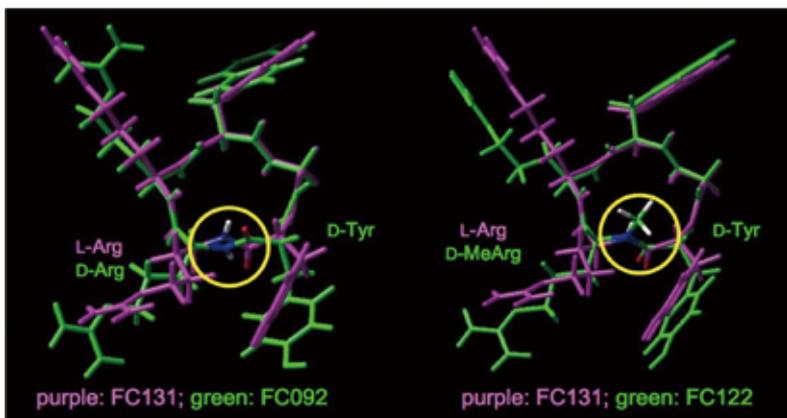


図4. FC131 誘導体の構造活性相関とコンフォメーション解析

プチドでもその立体異性体の生物活性は著しく異なる。このため、筆者らは、FC131とそのエピマーFC092の構造解析を行うとともに、さらなる構造活性相関研究を行った<sup>22)</sup>。例えば、構成アミノ酸のそれぞれをN-メチルアミノ酸に置換したところ、FC131のL-ArgをL-MeArgとしたFC162では活性の低下が認められたのに対し、FC092のD-ArgをD-MeArgとした誘導体FC122はFC131に匹敵する活性を示した(図4)。これらの誘導体の構造解析により、誘導体間の活性の差異は、アルギニンの立体配置とN-メチル基の有無によりTyr-Arg間のペプチド結合の配向が制御されたことによるものであり、FC131の活性がその側鎖官能基の配向を支持する主鎖骨格の立体配置とこれに基づくペプチド結合の配向により最適化されていることが示唆された。

## その他の CXCR4 アンタゴニスト

この他にも多くのCXCR4拮抗活性を示す化合物が報告されている<sup>23)</sup>。例えば、9残基のD-ArgからなるALX40-4Cは、AMD3100やT22と同時期に報告されたCXCR4拮抗剤である<sup>24)</sup>(図2)。また、T140のN末端部位と類似の構造を有するKRH-1636は、CXCR4受容体への作用によりAMD3100と同程度の強力な抗HIV活性を示すことが報告された<sup>25)</sup>。KRH-1636のメタンスルホン酸塩は、十二指腸内投与後高い血中濃度を維持し、AMD3100やT140とは異なる優れた経口吸収特性を有するCXCR4拮抗剤であることが示唆された。最近報告されたPOL3026は、T140誘導体をもとにhead-to-tail型の環構造をとる誘導体としてデザインされたもので、強力な抗HIV活性と優れた薬物動態特性を示す化合物として報告されている<sup>26)</sup>。

これらの化合物は、いずれも

AMD3100やFC131に見られるような複数の塩基性官能基を持つ共通点があり、受容体上の酸性アミノ酸残基との相互作用によりCXCR4拮抗活性を示していることが推定される。一方、筆者らは、恒常的に活性化した変異受容体を用いた実験により、AMD3100やALX404CがGタンパクを活性化するパーシャルアゴニスト活性を示すのに対し、T140はシグナルを減弱させるインバースアゴニスト活性を示すことを明らかにした<sup>27)</sup>。このように、塩基性官能基がよく似た様式で配置され、一様に「アンタゴニスト」として分類されている一連の化合物は、受容体への作用が異なる可能性が示唆されており、それぞれの特性をふまえた利用に注意を払う必要がある。

## おわりに

本稿で紹介したAMD3100やT22は、CXCR4受容体の存在が明らかでなかった頃から抗HIV活性化合物として研究が行われてきたものであり、CXCR4とHIV感染との関連、免疫細胞等の遊走や局在との関連、腫瘍転移との関連がそれぞれ明らかになる過程において、内因性リガンドCXCL12や抗CXCR4抗体とともに重要な役割を果たしてきた。本稿ではその詳細を紹

介することができなかったが、今後もそれぞれの化合物の特性をふまえて、CXCL12-CXCR4系の生理的役割の解明に役立つ有用な研究ツールとして活用されることを期待したい。また、これらの化合物を用いた研究成果から、抗HIV剤をはじめとする治療薬や転移性腫瘍の検出プローブの実用化につながる新たな知見の獲得へと結びつけば幸いである。

### 【参考文献】

- 1) Feng, Y. *et al.* : *Science*, **272**, 872 (1996).
- 2) Nagasawa, T. *et al.* : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **91**, 2305 (1994).
- 3) (a) Bleul, C. C. *et al.* : *Nature*, **382**, 829 (1996). (b) Oberlin, E. *et al.* : *Nature*, **382**, 833 (1996).
- 4) (a) Nagasawa, T. : *Nat. Rev. Immunol.*, **6**, 107 (2006). (b) Burger, J. A. and Peled, A. : *Leukemia*, **23**, 43 (2009).
- 5) (a) Müller, A. *et al.* : *Nature*, **410**, 50 (2001). (b) Balkwill, F. : *Semin. Cancer Biol.*, **14**, 171 (2004).
- 6) De Clercq, E. : *Nat. Rev. Drug Discov.*, **2**, 581 (2003).
- 7) Schols, D. *et al.* : *J. Exp. Med.*, **186**, 1383 (1997).
- 8) (a) Gerlach, L. O. *et al.* : *J. Biol. Chem.*, **276**, 14153 (2001). (b) Gerlach, L. O. *et al.* : *Biochemistry*, **42**, 710 (2003).
- 9) Hatse, S. *et al.* : *Biochem. Pharmacol.*, **70**, 752 (2005).
- 10) Ojida, A. *et al.* : *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 6256 (2002).
- 11) Tamamura, H. *et al.* : *J. Med. Chem.*, **49**, 3412 (2006).
- 12) Zhan, W. *et al.* : *J. Med. Chem.*, **50**, 5655 (2007).
- 13) (a) Iwasaki, Y. *et al.* : *Cancer Sci.*, **100**, 778 (2009). (b) Murakami, T. *et al.* : *Antimicrob. Agents Chemother.*, **53**, 2940 (2009).
- 14) Stone, N. D. *et al.* : *Antimicrob. Agents Chemother.*, **51**, 2351 (2007).
- 15) Morimoto, M. *et al.* : *Chemotherapy*, **37**, 206 (1991).
- 16) Masuda, M. *et al.* : *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **189**, 845 (1992).
- 17) Murakami, T. *et al.* : *J. Exp. Med.*, **186**, 1389 (1997).
- 18) (a) Tamamura, H. *et al.* : *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **253**, 877 (1998). (b) Tamamura, H. *et al.* : *Org. Biomol. Chem.*, **1**, 3663 (2003).
- 19) (a) Koshiba, T. *et al.* : *Clin. Cancer Res.*, **6**, 3530 (2000). (b) Mori, T. *et al.* : *Mol. Cancer Ther.*, **3**, 29 (2004). (c) Burger, M. *et al.* : *Blood*, **106**, 1824 (2005). (d) Driessen, W. H. *et al.* : *Mol. Ther.*, **16**, 516 (2008).
- 20) (a) Oishi, S. *et al.* : *Chembiochem*, **9**, 1154 (2008). (b) Nomura, W. *et al.* : *Bioconjug. Chem.*, **19**, 1917 (2008). (c) Hanaoka, H. *et al.* : *Nucl. Med. Biol.*, **33**, 489 (2006).
- 21) Fujii, N. *et al.* : *Angew. Chem. Int. Ed.*, **42**, 3251 (2003).
- 22) Ueda, S. *et al.* : *J. Med. Chem.*, **50**, 192 (2007).
- 23) Mosley, C. A. *et al.* : *Expert Opin. Ther. Pat.*, **19**, 23 (2009).
- 24) Doranz, B. J. *et al.* : *J. Exp. Med.*, **186**, 1395 (1997).
- 25) Ichiyama, K. *et al.* : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **100**, 4185 (2003).
- 26) (a) DeMarco, S. J. *et al.* : *Bioorg. Med. Chem.*, **14**, 8396 (2006). (b) Moncunill, G. *et al.* : *Mol. Pharmacol.*, **73**, 1264 (2008).
- 27) Zhang, W. B. *et al.* : *J. Biol. Chem.*, **277**, 24515 (2002).

## CXCR4アンタゴニスト



### BDPA-Zn FC131

CXCR4は、エイズウイルスが宿主細胞へ感染する際に利用するケモカイン受容体です。また、腫瘍の転移が起こりやすい臓器ではCXCR4のリガンドCXCL12 (SDF-1/PBSF) が発現し、腫瘍細胞ではCXCR4の発現が亢進していることが報告されており、CXCL12-CXCR4系の腫瘍転移との関与が注目されています。

BDPA-Zn、FC131は、新しいCXCR4アンタゴニストです (IC<sub>50</sub> BDPA-Zn : 0.10 μmol/ℓ、FC131 : 4 nmol/ℓ)。エイズウイルス感染や、腫瘍転移のメカニズムの研究などにご利用下さい。

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
NEW 024-16431	BDPA-Zn 【Bis-di-picolyamine- <i>p</i> -xylene Nitrate and Zn Complex】	細胞生物学用	10mg	20,000
NEW 061-05411	FC131 【cyclo(-[3-(2-Naphthyl)alanine]-Gly-D-Tyr-Arg-Arg-)]	細胞生物学用	2mg	20,000

### はじめに

地球環境問題へ社会の関心が高まっている今、環境調和型の先端科学技術は人類社会の発展に必要な不可欠である。その中で、物質とエネルギーの変換を扱う「触媒」は、大量消費社会から循環型持続性社会への変換を担うキーマテリアルであり、環境にやさしいモノづくり(グリーンケミストリー)を指向した高機能触媒の開発が極めて重要となる。特に次世代の触媒反応プロセスでは、触媒の耐久性及び分離・回収・再使用プロセスの効率化まで考慮した高機能な固体触媒の開発が切望されている<sup>1)</sup>。

また、現行の触媒反応の多くは、大量の有機溶媒を必要とし、コスト・ハザード面から大きな問題となっている。環境調和型触媒反応プロセスの実現には、安全かつ入手容易な「水」を溶媒として機能する固体触媒の開発が望ましい。しかしながら、水溶媒は多くの有機化合物の溶解性が低く、触媒の被毒・失活の原因となることも多いためその利用は限られてきた<sup>2)</sup>。

我々は、これまでに天然の無機結晶性化合物であるヒドロキシアパタイト<sup>3)</sup>、ハイドロタルサイト<sup>4)</sup>、モンモリロナイト<sup>5)</sup>の固体表面を触媒活性種の配位子として捉え、金属活性種の電子状態と、原子レベルでの配位環境を精密に制御した触媒が、有機溶媒を必

要としない水中での有機合成反応において効率よく機能することを見出してきた。固体配位子は金属活性種の安定化のみならず、反応物の選択的吸着や金属と固体表面それぞれの機能が協奏的に作用する触媒効果など、均一系の分子性錯体では得られない特異な触媒反応場を提供できる。本稿ではヒドロキシアパタイト(HAP)の特性を利用して銀ナノ粒子を固定化したAgHAP触媒による、中性条件下、水中でのニトリルからアミドへの環境調和型水和反応について紹介する<sup>6)</sup>。本触媒系は、i) 高い触媒活性と選択性、ii) 有機溶媒を用いない、iii) 容易な触媒の分離・回収・再使用などの実用的な面で優れている。

### ヒドロキシアパタイト固定化銀ナノ粒子触媒

$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ の一般組成で表されるヒドロキシアパタイト(HAP)は、骨や歯など生体硬組織の主成分として知られ、イオン交換能、吸着能等の特徴をもつ機能性無機材料である(図1)。HAPを硝酸銀水溶液で処理すると、HAP表面に銀イオンが吸着する。さらに水素化ホウ素カリウムで処理すると、HAP表面に平均粒子径が7.6nmの非常に粒子径分布の狭い

( $\sigma = 1.8\text{nm}$ ) 銀ナノ粒子が形成される(図2)。

### 水中でのニトリルの水和反応によるアミド合成

ニトリルの水和によるアミド合成は、工業的・学術的に重要な官能基変換反応のひとつである。従来の均一系強酸及び強塩基触媒では、反応後の中和処理で多量の無機塩を廃棄物として生成するのみならず、目的生成物のアミドが加水分解され、カルボン酸が副生する問題があった。近年、中性条件下で機能する均一系金属錯体触媒の報告が活発になされているが、有機溶媒が必要、触媒が熱的に不安定、または触媒の回収が困難等の問題が残されている。実用的かつ環境調和の観点からは、中性条件下水溶媒中で再使用可能な固体触媒を用いニトリルからアミドを高効率に合成できる触媒系の開発が望まれている。

表1に示すように、AgHAP触媒は、水溶媒中、ベンズニトリル類を水和し高選択的に対応するベンズアミド誘導体へと変換できる。バルクの銀や還元処理を行わないAgHAPまたはHAPのみではほとんど反応が進行しないことから活性種は銀ナノ粒子である。酸性もしくは塩基性担体に固

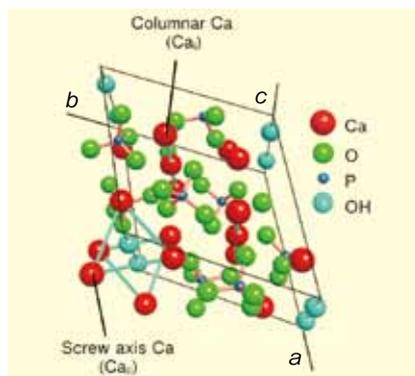


図1. ヒドロキシアパタイトの結晶構造

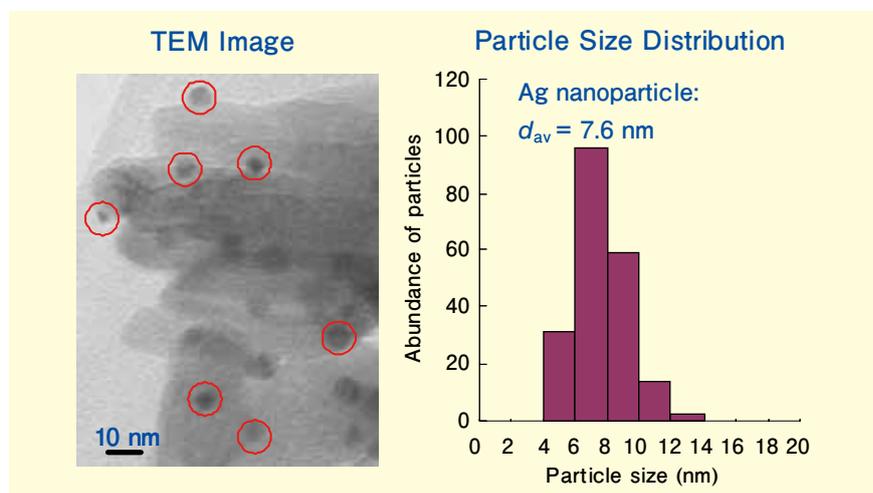


図2. AgHAPのTEM像と銀ナノ粒子の粒子径分布

表1. AgHAP 触媒による水中でのニトリルの水和反応<sup>[a]</sup>

Entry	Nitrile	Amide	T [°C]	t [h]	Yield [%] <sup>[b]</sup>
1			140	3	99 (94)
2			<i>o</i> 180	6	99 (94)
3			<i>m</i> 160	2	99 (94)
4			<i>p</i> 140	2	99 (96)
5			140	2	99 (95)
6			140	1	99 (95)
7			140	1	99 (97)
8			160	2	97 (92)
9			<i>o</i> 180	6	47
10			<i>m</i> 160	2	99 (96)
11			<i>p</i> 160	2	96 (92)
12			140	6	98 (93)
13			180	6	84 (79)

[a] Reaction conditions : nitrile (1 mmol), AgHAP (0.1 g, Ag : 0.03 mmol), water (3 mL), 140°C. [b] The values in parenthesis are isolated yields.

表2. AgHAP 触媒によるヘテロ環ニトリルの水和反応<sup>[a]</sup>

Entry	Nitrile	Amide	t [min]	Yield [%] <sup>[b]</sup>
1			15	99 (94)
2			30	95 (93)
3			20	98 (94)
4			60	95 (91)
5			10	99 (95)
6			30	99 (95)
7			20	98 (96)
8			10	99 (96)
9 <sup>[c]</sup>			2880	94
10 <sup>[d]</sup>			2880	99 (97)
11 <sup>[e]</sup>			10	99
12 <sup>[f]</sup>			10	99
13 <sup>[g]</sup>			10	99
14 <sup>[h]</sup>			10	99

[a] Reaction conditions: nitrile (1 mmol), AgHAP (0.1 g, Ag: 0.03 mmol), water (3 mL), 140°C. [b] The values in parenthesis are isolated yields. [c] Nitrile (0.5 mmol), 40°C. [d] Nitrile (100 mmol), AgHAP (0.03 g, Ag: 0.009 mmol), water (35 mL). [e] 1st reuse. [f] 2nd reuse. [g] 3rd reuse. [h] 4th reuse.

定化した銀ナノ粒子ではアミドの加水分解により安息香酸が副生するが、AgHAPではHAP担体が中性に近いため生成物の加水分解が抑制される。

AgHAPは、一般に反応が困難なヘテロ環を有するニトリルに対して極めて高い活性を示す(表2)。benzonitrileでは3時間を要するが、3-cyanopyridineの反応は30分で終了し、ビタミンB<sub>3</sub>の構成成分として需要の大きなnicotinamideが定量的に得られる。

AgHAPは窒素原子を含むヘテロ環ニトリルだけでなく、酸素または硫黄原子を含むヘテロ環ニトリルをも効率よく水和する。例えば、2-furancarbo-

nitrileや2-thiophenecarbonitrileの水和反応では、対応するアミドを定量的に得ることができる。さらに、水に不溶な3-quinolinecarbonitrileでも収率95%でアミドへ変換する。

注目すべきことに、pyrazinecarbonitrileは極めて速やかに水和され、抗結核剤として有用なpyrazinecarboxamideが定量的に得られる。さらに、40°Cという非常に温和な条件でも反応が進行する。本AgHAPはラージスケールでの水和反応にも有効であり、100mmolスケールの反応では、これまでの固体触媒に比べて2桁以上高い触媒回転数10,000を示す。このようなヘテロ環化合物における促進効果は

他の金属触媒ではみられない銀ナノ粒子の特性である。さらに本AgHAP触媒は固体触媒であるため、反応後のろ過により容易に反応液から回収できる。また、ろ液を冷却すると生成物は結晶として析出するため、ろ過によって容易に単離できる。反応溶液へのAg種の溶出はなく、回収したAgHAP触媒は高い活性を維持したまま再使用が可能である。

種々の*p*-置換ベンズニトリルの競争反応において、Hammett plotの*p*値は正の値となった。この結果は、ニトリルのN原子の配位を経由する従来の遷移金属錯体触媒と異なり、求核性の高いOH種がニトリルの炭素原

子を攻撃する強塩基触媒と類似することから、本反応は銀ナノ粒子表面上で形成される求核性の高いOH種がニトリルを攻撃すると考えられる。

## おわりに

本稿では、中性条件下水溶液中においてニトリルの水和反応による効率的なアミド合成を実現するHAP固定化銀ナノ粒子触媒を紹介した。著者らが開発した本水和反応系は、1) 容易な触媒調製、2) 高い触媒活性、3) シンプルなwork-upかつ触媒の再使用が可能、4) 有害な試剤を使用しない点で環境調和型プロセスである。

## 【参考文献】

- 1) Kaneda, K., Ebitani, K., Mizugaki, T. and Mori, K. : *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **79**, 981 (2006).
- 2) a) Li, C.-J. and Chan, T.-H. Eds. : "Organic Reactions in Aqueous Media", Wiley, New York (1997). b) Kobayashi, S. and Manabe, K. : *Acc. Chem. Res.*, **35**, 209 (2002).
- 3) a) Mitsudome, T., Noujima, A., Mizugaki, T., Jitsukawa, K. and Kaneda, K. : *Chem. Commun.*, 5302 (2009). b) Mitsudome, T., Arita, S., Mori, H., Mizugaki, T., Jitsukawa, K. and Kaneda, K. : *Angew. Chem. Int. Ed.*, **47**, 7938 (2008). c) Hara, T., Kanai, S., Mori, K., Mizugaki, T., Ebitani, K., Jitsukawa, K. and Kaneda, K. : *J. Org. Chem.*, **71**, 7455 (2006). d) Mori, K., Hara, T., Mizugaki, T., Ebitani, K. and Kaneda, K. : *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 11460 (2003).
- 4) a) Mitsudome, T., Nose, K., Mori, K., Mizugaki, T., Ebitani, K., Jitsukawa, K. and Kaneda, K. : *Angew. Chem. Int. Ed.*, **46**, 3288 (2007). b) Kawabata, T., Kato, M., Mizugaki, T., Ebitani, K. and Kaneda, K. : *Chem. Eur. J.*, **11**, 288 (2005). c) Kawabata, T., Mizugaki, T., Ebitani, K. and Kaneda, K. : *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 10486 (2003).
- 5) a) Mitsudome, T., Noujima, A., Mizugaki, T., Jitsukawa, K. and Kaneda, K. : *Adv. Synth. Catal.*, **351**, 1890 (2009). b) Ebitani, K., Motokura, K., Mori, K., Mizugaki, T. and Kaneda, K. : *J. Org. Chem.*, **71**, 5440 (2006).
- 6) Mitsudome, T., Mikami, Y., Mori, H., Arita, S., Mizugaki, T., Jitsukawa, K. and Kaneda, K. : *Chem. Commun.*, 3258 (2009).

## Products



### 水中でのニトリルの水和反応に有用

#### ヒドロキシアパタイト固定化銀ナノ粒子触媒

ヒドロキシアパタイトに銀ナノ粒子を固定化した酸化触媒です。

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
086-09081	Hydroxyapatite-Supported Silver Nanoparticle Catalyst	有機合成用	1g	18,000

#### 関連商品

#### バナジン酸固定化アパタイト

ヒ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。Michael反応、重水素化などに有用です。

#### 【参考文献】

- 1) Hara, T., Kanai, S., Mori, K., Mizugaki, T., Ebitani, K., Jitsukawa, K. and Kaneda, K. : *J. Org. Chem.*, **71**, 7455 (2006).
- 2) 金田清臣 : *Organic Square*, **26**, 2 (2008).

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

#### ルテニウム(Ⅲ)ヒドロキシアパタイト

#### ルテニウム(Ⅲ)磁性マグヘマイト内包ヒドロキシアパタイト

ヒドロキシアパタイトにルテニウムを担持した触媒です。酸素を酸化剤としたアルコール類の酸化反応に有用です。磁性マグヘマイト内包型は、磁石による迅速な分離・回収も可能です。

#### 【参考文献】

- 1) Mori, K., Kanai, S., Hara, T., Mizugaki, T., Ebitani, K., Jitsukawa, K. and Kaneda, K. : *Chem. Mater.*, **19**, 1249 (2007).
- 2) 金田清臣 : *Organic Square*, **21**, 2 (2007).
- 3) 金田清臣 : *和光純薬時報*, **71**, 8 (2003).

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
182-01851	Ruthenium-Hydroxyapatite	有機合成用	1g	7,500
188-01853			5g	26,000
187-02261	Ruthenium(Ⅲ)-Hydroxyapatite encapsulated Superparamagnetic Maghemite	有機合成用	500mg	16,000

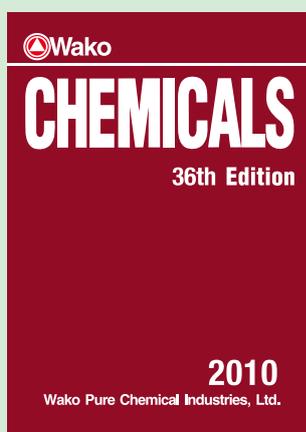
## 36版総合カタログ CHEMICALS 新発行!

《2010年2月発行》

第36版総合カタログ (CHEMICALS) を発行します。

本カタログでは、有機試薬2,000品目、海外導入品3,800品目を含め合計約7,000品目を追加掲載し、合わせて約53,000品目を掲載しております。

本文では従来から表示していますGHS (化学品の分類と表示に関する世界調和システム) の情報を充実させ、輸出規制対象物質で日本政府の輸出許可及び輸出承認が必要となる品目についても新たに表示しました。また、PRTR法の分類は、平成20年11月21日改正の基準に対応した表示内容に変更し掲載しています。ぜひご活用下さい。



### 《カタログ構成》

1. 目次・序文
2. 本文
3. 用途別試薬
4. 契約取扱品
5. 機器・器材
6. 臨床検査薬
7. 化成品
8. CAS Registry Number
9. 和名索引

\*当社発行のカタログは、ホームページでご紹介しております。

## MSDS

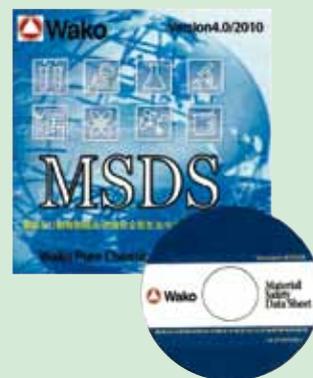
CD-ROM Version 4.0 のご紹介

《2010年1月発行》

**MSDS CD-ROM Version 4.0**  
をリニューアルしましたので  
ご案内申し上げます!

改正PRTR法の分類基準にも適応し、約6,500品目のMSDSが  
収録されています。

当社販売店・特約店よりご入手  
下さい。



## 和光純薬の試薬は **siyaku.com** で検索!

### 60万品目から試薬を検索!

当社で販売している約60万品目の製品データが蓄積されています。  
多彩な検索方法で商品にアプローチできます。

### 抗体検索も充実!

約12万品目の抗体製品が簡単に検索できます。  
抗原名、抗原由来動物、免疫動物、種別、標識、交差性、クローンNo.  
が検索ワードとして使用できます。  
検索した商品を比較することができます。

### 構造式からも検索できます!

業界初のリアルタイム構造検索を採用しています。  
構造式を作成しながら瞬時に候補化合物が表示されます。

掲載情報

- 商品名(和名・英名)、用途、等級
- 価格(希望納入価格)
- 在庫
- 適用法規、危険有害性情報、国連No.
- 農薬標準品IR、MS、NMRデータ
- 物性(外観、分子式、溶解度、毒性、沸点、融点、引火点、密度、比重、pH情報)
- 製品概要、使用例
- MSDS
- 保存条件
- 現品説明書
- 同一CAS一覧

在庫も検索  
できます!



ご登録は Web サイトで! [www.siyaku.com](http://www.siyaku.com)

**登録・年会費無料!**

生化学用試薬、遺伝子工学用試薬、分子生物学研究用試薬など、さまざまな研究分野の各種試薬の情報が満載!

# 輸入品営実について

広島大学大学院医歯薬学総合研究科 川上 晋、大塚英昭

エイジツ（営実）は日本薬局方に収載されており、本品はバラ科植物ノイバラ *Rosa multiflora* Thunberg (= *Rosa polyantha* Sieb. et Zucc.) の偽果又は果実と規定されている。落葉性の小形低木で枝には鋭いとげがあり、盛んに分枝し繁る。葉は楕円形で奇数羽状複葉であり円錐花序に白色の花をつける。偽果は小さい球形で外面は赤～暗褐色、内部に堅果がある。

神農本草経の上品には営實として収録され、その薬能は「瘍瘡、悪瘡、結肉、跌筋、云々を主る」とされている。

基原植物ノイバラ（バラ科）は日本全土および中国、朝鮮半島に分布している。現在日本産、中国産、韓国産、北朝鮮産が市場に出回っており、生薬としての流通量は比較的少ないものの、現在年間約20トンが輸入されている。薬効として強下剤として用いられ、利尿作用を有するため関節痛、筋肉痛、腎臓病また癰疽、悪瘡などに用いられている。ケンフェロール、クエルセチンをアグリコンとするフラボノイド配糖体、マルチフロリン類（図1）が薬効本体と考えられている。

しかしながら、近年、北朝鮮等より輸入されている営実は寫下活性が弱いとの製薬企業からの情報もあり、市場品を用いて比較検討を行った。日本産、韓国産2種、北朝鮮産、中国産2種の営実の購入品、日本での採集品を用いた。



日本産 営実



外国産 営実

## マグネシウム塩酸反応

第15改正日本薬局方「エイジツ」の確認試験に従って、各産地の営実1.00gを粉碎してメタノール20mlで2分間還流抽出、抽出液の5mlに対して金属マグネシウム0.1gおよび濃塩酸を0.5ml加えた。



反応前



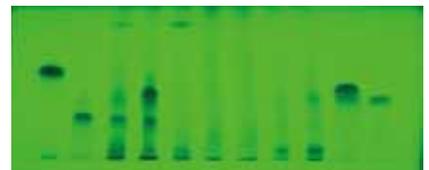
反応後30分

## TLCおよびHPLCでの確認

次いで、予め単離し、構造を確認した標品を使ってTLC及びHPLCで確認することとした。各産地の営実3.00gを80mlのメタノールで1時間還流抽出を3回行った。合したエキスはろ過濃縮して50mlに定容し用いた。

## TLC法

シリカゲルプレートにてCHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>Oで展開した。

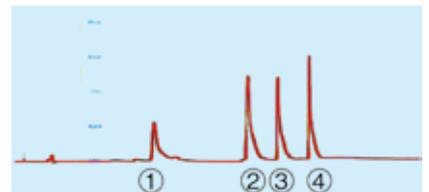


左から multiflorin A、multinoside A、日本産A、日本産B（広島県呉市で採集）、北朝鮮産、中国産A、中国産B、韓国産A、韓国産B、multinoside A acetate、multiflorin B。紫外線254nmを照射。

## HPLC法

HPLCはODSカラム（内径4.6mm、長さ250mm）を用いた。溶媒は0～20分は18%水性アセトニトリル＋0.05%りん酸を用いた。その後20分かけて30%水性アセトニトリル＋0.05%りん酸まで直線的に濃度勾配をかけ、その後更に20分同溶媒を送液した。流速は1ml/minとし検出は紫外外部吸収280nmで行った。

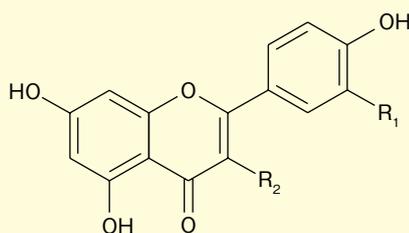
標準品のHPLCプロファイルを示す。



① : multinoside A (保持時間20 min),  
② : multiflorin B (保持時間35 min),  
③ : multinoside A acetate (保持時間39 min),  
④ : multiflorin A (保持時間44 min)

50mlに定容した、各エキスを25μl用いて分析を行った。

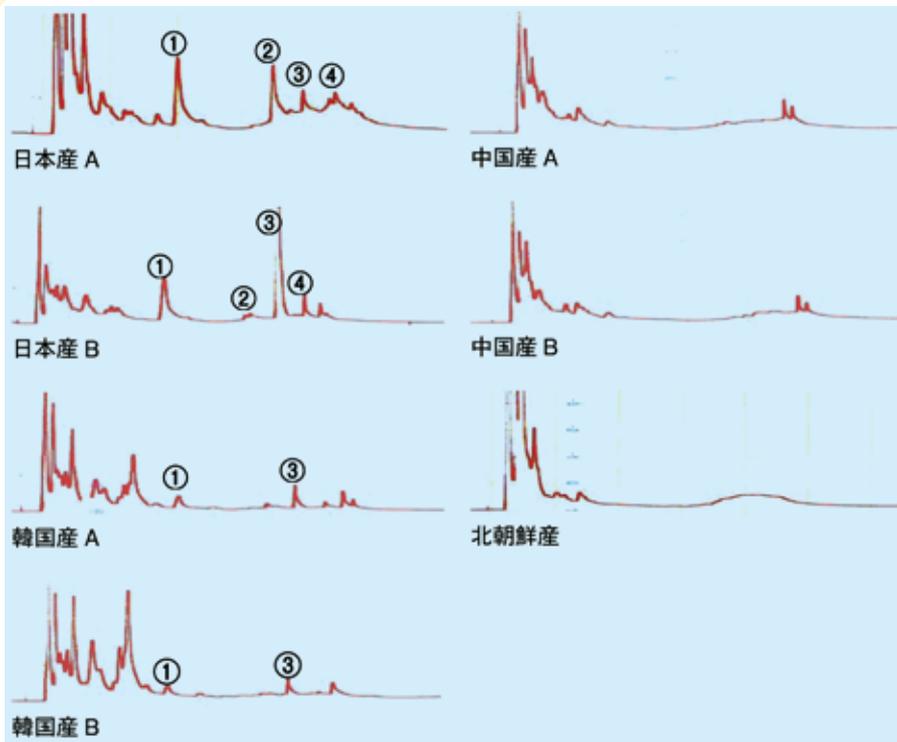
これまで鋭意努力して、北朝鮮産営



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
1	OH	ORha(4" ← 1"')Glc(6"')Ac
2	H	ORha(4" ← 1"')Glc
3	OH	ORha(4" ← 1"')Glc
4	H	ORha(4" ← 1"')Glc(6"')Ac

図1. Multiflorin類

1 : multinoside A acetate ; 2 : multiflorin B ; 3 : multinoside A ; 4 : multiflorin A.



multinoside A, multinoside A acetate のスポットが見られていない。

同様な結果がHPLC分析においても得られた。

ノイバラの近縁種にテリハノイバラ *Rosa wichuraiana* Crepinがあり、それにはマルチフロリン類が含有されていないという報告がある<sup>2)</sup>。テリハノイバラは日本では本州以南、中国東部、朝鮮半島に分布しており、北朝鮮産が本種である可能性や、また別の種である可能性もある。今後植物遺伝学的考察も必要であるが、営実の品質はTLCで簡便に分析できることが確認されている。

〔参考文献〕

- 1) Kawakami, S., Matsunami, K., Otsuka, H., Kawahata, M. and Yamaguchi, K. : "Chemical constituents of imported *Rosa fructus*.", *J. Nat. Med.*, **63**, 46-51 (2009).
- 2) Seto, T., Yasuda, I. and Akiyama, K. : "Purgative activity and principals of the fruits of *Rosa multiflora* and *R. wichuraiana*.", *Chem. Pharm. Bull.*, **40**, 2080-2082 (1992).

実より、薬効本体と考えられているケンフェロール、クエルセチンをアグリコンとするフラボノイド配糖体、マルチフロリン類の単離を試みたが、単離できていない<sup>1)</sup>。これは分離技術が未熟なのではなくて、それらが入っていないか、存在しても極微量であるためと考えられた。

マグネシウム塩酸反応はフラボノイドの定色反応であるので、ここで明らかのように、日本産営実の抽出液は赤色に呈色したにもかかわらず北朝鮮産、中国産は発色が劣り、フラボノイド含量の低さを物語っている。

薄層分析でも同様であり、日本産以外ではmultiflorin A, multiflorin B,

Products

生薬試験用

フラボノイド類

当社では、局方生薬試験用にフラボノイド類のヒペロシド、ルテオリン、生薬試験用にケルセチンを用意しております。ご活用下さい。

コードNo.	メーカーコード	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
087-08651	—	Hyperoside	局方生薬試験用 (薄層クロマトグラフィー用)	10mg	42,000
125-05441	—	Luteolin	局方生薬試験用 (薄層クロマトグラフィー用)	10mg	38,000
518-58341	ASB-00017030-005	Quercetin	—	5mg	4,800
—	ASB-00017030-010			10mg	6,200
—	ASB-00017030-025			25mg	12,300
—	ASB-00017030-100			100mg	15,400



## フラッシュクロマトグラフ用パックドカラム Presep® (Luer Lock) Silica Gel(SP)、Presep® (Luer Lock) NH<sub>2</sub>の開発

和光純薬工業株式会社 試薬研究所 久保田 守

Presep® (プレセップ) シリーズは、ディスプレイタイプタイプのシリンジ型カラムにクロマト用担体を充てんしたフラッシュクロマトグラフ、中圧分取クロマトグラフ用カラムであり、医薬品の候補化合物の探索や天然物からの有効成分の精製に威力を発揮するように設計されています。この度、このPresep® シリーズに新製品としてPresep® (Luer Lock) Silica Gel(SP) 及びPresep® (Luer Lock) NH<sub>2</sub>を追加しましたので、その特長、製品仕様、カラム性能についてご紹介します。

### (1) Presep® (Luer Lock) Silica Gel (SP) の特長

Silica Gel (SP) は高純度の球状シリカゲルを充てんしたカラムで、コストパフォーマンスに優れたファーストチョイスのカラムです。

- ・高い分離能
- ・優れた再現性
- ・圧力損失が低い

### (2) Presep® (Luer Lock) NH<sub>2</sub> の特長

NH<sub>2</sub>はアミノプロピル基を化学結合させた破碎状シリカゲルを充てんしたカラムです。シリカカラムで精製が困難な化合物に対して最適な分離条件を見出すことができます。

- ・順相、逆相両モードで使用可能
- ・塩基性化合物の分離にトリエチルアミン、アンモニアの添加不要
- ・圧力損失が低い

### (3) 製品仕様及び物性 (参考値)

表1及び表2に示しました。

仕様上の最大の特長は、カラムのルアー接続部を従来のルアースリップからルアーロックに変更した点であり、これにより使用時の安全性が確保されています。その外観を図1に示しました。

表1. Presep® (Luer Lock) Silica Gel (SP) の仕様及び物性

	Type M	Type L
カラムサイズ	20 (内径) × 90 (長さ <sup>*1</sup> ) mm	27 (内径) × 136 (長さ <sup>*1</sup> ) mm
カラム容積	25ml	70ml
カラム材質	PP <sup>*2</sup>	PP <sup>*2</sup>
開口部側フィルター	HDPE <sup>*3</sup> (気孔径20 µm, 2mm (厚さ))	HDPE <sup>*3</sup> (気孔径20 µm, 3mm (厚さ))
ルアー形状	ルアーロック	同左
充てん剤	シリカゲル	同左
細孔径	6 nm	同左
細孔容積	0.75 ml /g	同左
比表面積	475m <sup>2</sup> /g	同左
pH	6.5 ~ 7.5	同左
充てん量	12g	31g
粒子形状	球状同左	同左
粒子サイズ	40 ~ 64 µm	同左

\*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

表2. Presep® (Luer Lock) NH<sub>2</sub> の仕様及び物性

	Type M	Type L
カラムサイズ	20 (内径) × 90 (長さ <sup>*1</sup> ) mm	27 (内径) × 136 (長さ <sup>*1</sup> ) mm
カラム容積	25ml	70ml
カラム材質	PP <sup>*2</sup>	PP <sup>*2</sup>
開口部側フィルター	HDPE <sup>*3</sup> (気孔径20 µm, 2mm (厚さ))	HDPE <sup>*3</sup> (気孔径20 µm, 3mm (厚さ))
ルアー形状	ルアーロック	同左
充てん剤	アミノプロピルシリカゲル	同左
細孔径	6.5 nm	同左
細孔容積	0.7 ml /g	同左
比表面積	450m <sup>2</sup> /g	同左
pH	8.5 ~ 11.5	同左
充てん量	14g	34g
粒子形状	破碎状	同左
粒子サイズ	38 ~ 63 µm	同左

\*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

### (4) カラム性能

#### ① Presep® (Luer Lock) Silica Gel (SP)

Presep® (Luer Lock) Silica Gel (SP) Type Lを用いたイソクラティックモードでの流速とカラム理論段数(N)のプロット(図2)では、A社カラム(球状シリカ、粒径60 µm)と比較して高いN値を示します。カラム間差についてType Lの溶出挙動を確認した結果でも良好な再現性が得られています(図3)。

#### ② Presep® (Luer Lock) NH<sub>2</sub>

試料にトルエン及びフタル酸ジブチル、フタル酸ジメチルの3成分を用い、n-ヘキサン/酢酸エチル = 90/10 (v/v%) のイソクラティックモードでPresep® (Luer Lock) NH<sub>2</sub> Type M、Type Lの基本性能を評価



図1. Presep® NH<sub>2</sub> Type M (上) / Type L (下)

した結果、どちらも良好にベースライン分離が達成されています(図4 (1), (2))。さらに、塩基性化合物の代表としてピリジンを選び、溶出するピークの形状を確認しましたが、テーリングすることなくシャープなピークとして検出されています(図5)。

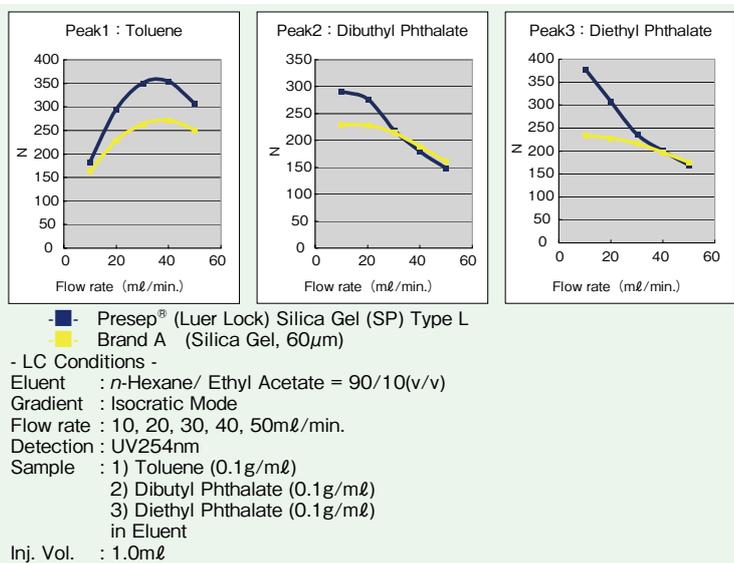


図2. 流速とカラム理論段数(N)

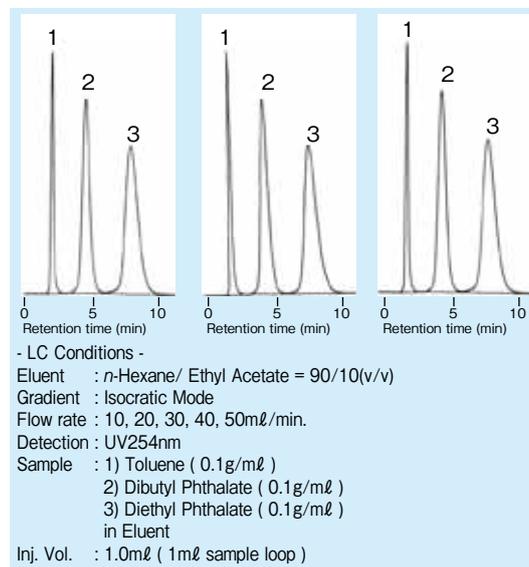


図3. カラム間差

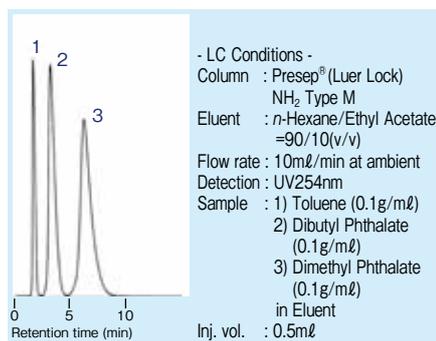


図4 (1). Presep® (Luer Lock) NH<sub>2</sub> Type M

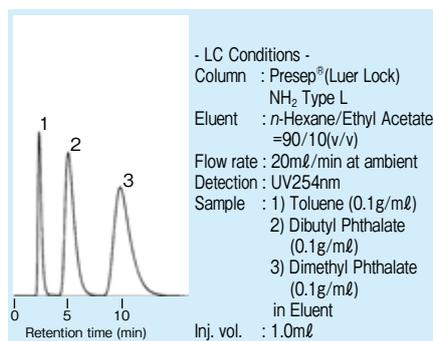


図4 (2). Presep® (Luer Lock) NH<sub>2</sub> Type L

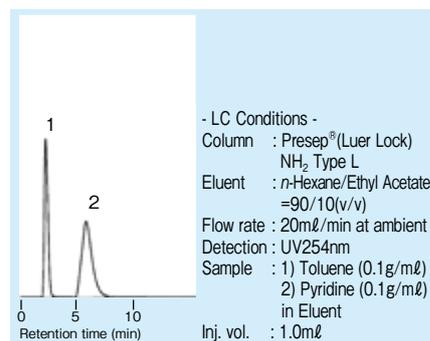


図5. 塩基性化合物のクロマトグラム

Presep® (Luer Lock) Silica Gel (SP) 及びPresep® (Luer Lock) NH<sub>2</sub> を分離目的に応じて使い分けていただくことで研究開発の一助となれば幸いです。

Products

Wako

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
293-33401	Presep® (Luer Lock) Silica Gel (SP) Type M (12g / 25mL)	試料前処理用	20本	29,000
299-33403			100本	照会
290-33411	Presep® (Luer Lock) Silica Gel (SP) Type L (31g / 70mL)	試料前処理用	20本	39,000
296-33413			100本	照会
297-33421	Presep® (Luer Lock) NH <sub>2</sub> Type M (14g / 25mL)	試料前処理用	20本	40,000
293-33423			100本	照会
294-33431	Presep® (Luer Lock) NH <sub>2</sub> Type L (34g / 70mL)	試料前処理用	20本	70,000
290-33433			100本	照会

### はじめに

Target mRNA Cloning Kit *Wako* は RNA 画分に含まれる微量 mRNA を増幅するキットです。細胞内の RISC (RNA-induced silencing complex) の主要コンポーネントである Ago タンパク質を免疫沈降して精製取得される RNA 画分には、microRNA と microRNA の標的 mRNA (以下、標的 mRNA) 断片が含まれています。本品は、それらの標的 mRNA を cDNA 化して取得することができます。

### 本キットの特長

- (1) Ago 免疫沈降法との併用で標的 mRNA を探索
- (2) 微量 mRNA からの cDNA 増幅
- (3) mRNA 鎖長の影響を受けにくい cDNA 増幅

### 開発経緯と原理

標的 mRNA の cDNA 増幅を試みる上で、RISC 中で microRNA のシード配列 (標的 mRNA の捕捉に大きな役割を果たしていると考えられている配列) が mRNA の 3' 末端の非翻訳領域に存在していることに注目しました。最近のデータベースの情報量、検索システムの向上により、3' 末端領域の一部を解析すれば、mRNA 種の同定は可能です。また、RISC 中に捕捉された mRNA は分解、切断されている可能性も示唆されており、Cap 構造に依存した完全長 cDNA の作製法では cDNA 増幅産物を得られないと予想し、本法の開発を試みました (図 1)。

本法の特長として、第 2 鎖合成反応時に PCR primer 領域を付加した Random primer をアニーリングさせて鎖置換反応のない *Taq* DNA polymerase による伸長反応を行ったことが挙げられます。*Taq* DNA polymerase は耐熱性 DNA polymerase であり、最適伸長温度は 68 ~ 72°C 付近です。しかし活性は低いものの、30°C でも伸長反応は起こっており、これが PCR 増幅

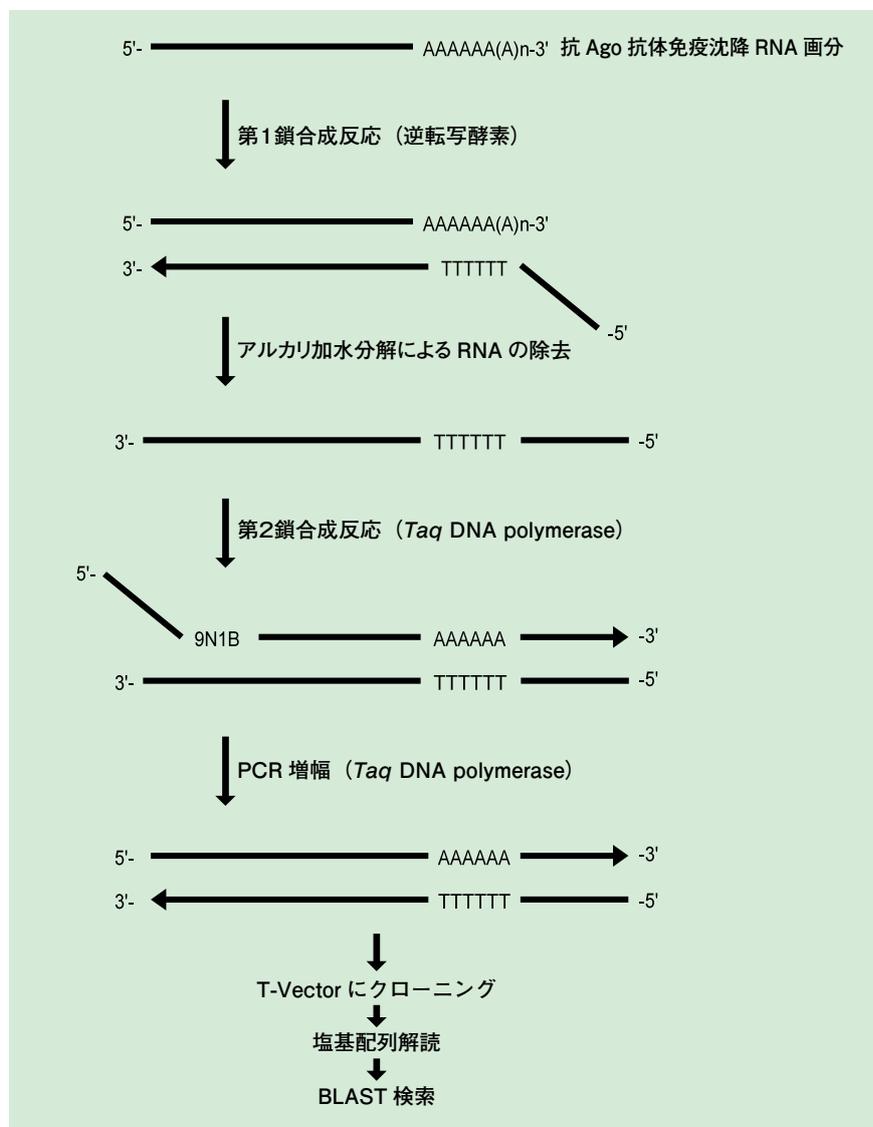


図 1. Target mRNA Cloning Kit *Wako* 操作概要

時に非特異的産物が発生する原因の一つになっています。本法は反対に、低温でも活性があることを利用して、Random primer をアニーリングさせ DNA 鎖を伸長させることで、分解または切断により Cap 構造がない mRNA でも PCR 増幅可能な鋳型 cDNA を合成できます。また、PCR においては、長鎖 DNA の増幅効率が低下しますが、本法は増幅効率が mRNA 鎖長に影響されない cDNA library の作製を可能にしました。

第 2 鎖合成反応は Klenow fragment

では不可能です。本法では Random primer を使用していますので、Klenow fragment の鎖置換反応活性により、外れた cDNA に対して Random primer のアニーリングと DNA 鎖伸長反応が起こり、アーティファクトの原因になります。

### 使用例

本法により、HeLa 細胞 ( $1 \times 10^7$  cells) 抽出液から Ago2 免疫沈降 RNA とマウス IgG 免疫沈降 RNA (コントロール) を調製し、これらを鋳型として

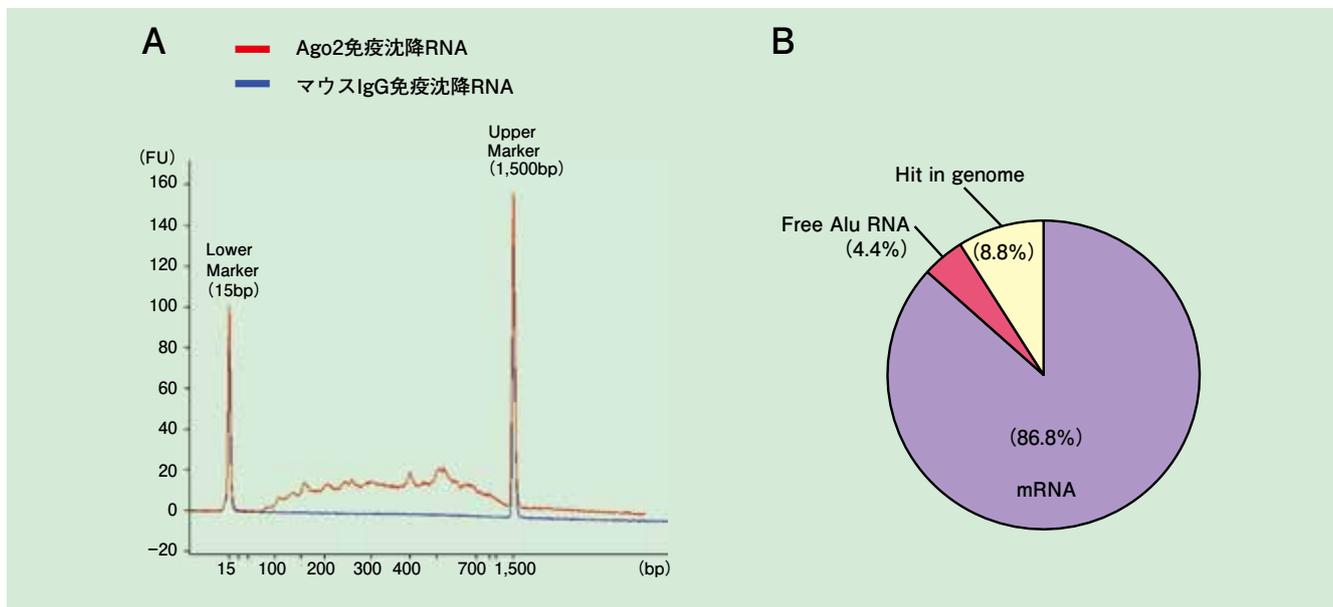


図2. Target mRNA Cloning Kit *Wako*によるcDNA増幅産物 (A) 及び解析結果 (B)  
使用細胞はHeLa ( $1 \times 10^7$ 個)。

cDNAを増幅した結果、マウスIgG免疫沈降RNAではcDNAの増幅は確認されず、Ago2免疫沈降RNAでは約100～1,000bpにcDNAの増幅産物を確認することができました(図2-A)。このcDNAをクローニングし、塩基配列の解読(91クローン)を行い、BLAST検索を行った結果、86.8%がmRNAと一致しました。以上より、

本キットをAgo免疫沈降法と併用することで、従来のデータベースを用いた標的mRNAの予測法ではなく、分子生物学的手法によりmicroRNAの標的mRNAのスクリーニングが可能になりました。また、それぞれ配列の異なるFree Alu RNAと予想される4クローンが確認でき、レトロトランスポゾンとの関係が示唆されている

RISCとmicroRNAの関係に興味ある知見が得られました(図2-B)。これらの結果はcDNAマイクロアレイでは解析できないRNA(特にnon-coding RNA)の解析にも本法の使用が有効であることを示しています。

【掲載論文】

Hayashida Y. et al.: *BMC Research Notes*, 2, 169 (2009).

# Products

## microRNAの標的mRNA探索に

### ターゲットmRNAクローニングキットwako



コードNo.	品名	容量	希望納入価格(円)
298-68001	Target mRNA Cloning Kit <i>Wako</i>	10回用	60,000

\* PCR Purification Kit *wako* を必ず併用して下さい。

#### 関連商品

コードNo.	品名	容量	希望納入価格(円)
291-70201	microRNA Isolation Kit, Human/Mouse Ago1	10回用	60,000
292-66701	microRNA Isolation Kit, Human Ago2	10回用	45,000
292-67301	microRNA Isolation Kit, Mouse Ago2	10回用	45,000
297-70301	microRNA Isolation Kit, Human Ago3	10回用	60,000
298-67901	PCR Purification Kit <i>Wako</i>	30回用	15,000

## よう素を持った BINAP

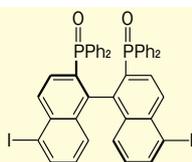
Wako

### 5,5'-ジヨード BINAP ジオキシド

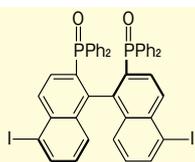
2,2'-Bis(diphenylphosphino)-5,5'-diiodo-1,1'-binaphthyl (5,5'-Diiodo BINAP Dioxide) は BINAP によく似た構造を持つ化合物です。よう素を持ち反応性が高いため、BINAP 骨格を持ったさまざまな化合物の合成に使用できます。

不斉合成に用いる触媒 (金属触媒) 用配位子の合成にぜひご利用下さい。

■ (R)-2,2'-ビス (ジフェニルホスフィノ)-5,5'-ジヨード-1,1'-ビナフチル ■ (S)-2,2'-ビス (ジフェニルホスフィノ)-5,5'-ジヨード-1,1'-ビナフチル



C<sub>44</sub>H<sub>30</sub>I<sub>2</sub>O<sub>2</sub>P<sub>2</sub>=906.46  
[CAS No. 871350-54-8]



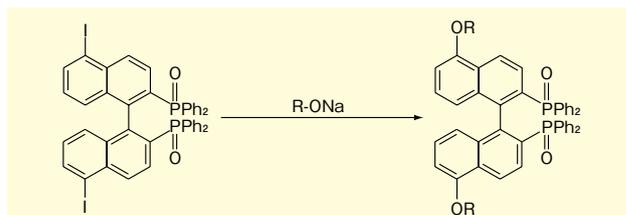
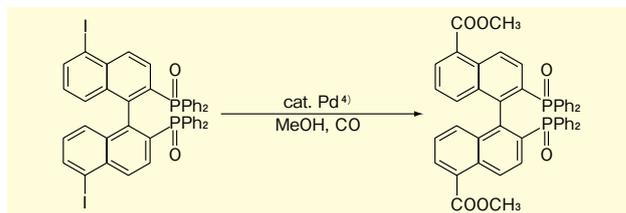
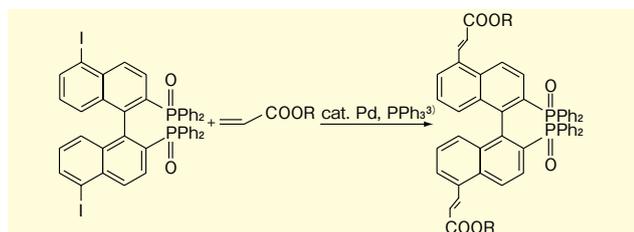
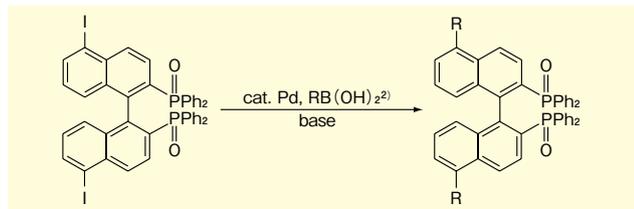
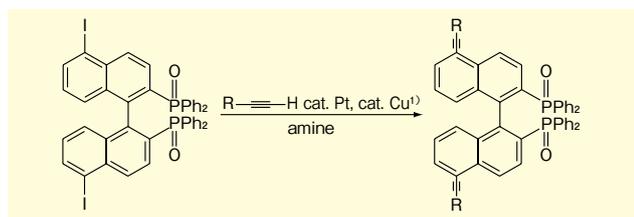
C<sub>44</sub>H<sub>30</sub>I<sub>2</sub>O<sub>2</sub>P<sub>2</sub>=906.46  
[CAS No. 1159406-38-8]

### 特長

- 基本骨格として BINAP 構造を有し高い不斉誘起能を発現
- よう素を持つため反応性が高く、さまざまな反応に使用可能
- クロスカップリング反応に対する活性が高い
- 使用しやすい固体粉末
- 熱・酸素に対し非常に安定

### 反応例

本品を利用し、下記反応などさまざまな化合物を合成することができます。



### 【参考文献】

- 1) Sonogashira, K. *et al.*: *Tetrahedron Lett.*, **50**, 4470 (1975). Takahashi, S. *et al.*: *Synthesis.*, **627** (1980). Shimada, T. *et al.*: *J. Org. Chem.*, **70**, 10178 (2005).
- 2) Miyaura, N. *et al.*: *Tetrahedron Lett.*, **20**, 3437 (1979). Miyaura, N. *et al.*: *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 972 (1985).
- 3) Beletskaya, I. P. *et al.*: *Chem. Rev.*, **100**, 3009 (2000).
- 4) Takahashi, T. *et al.*: *J. Chem. Lett.*, **9**, 369 (1980).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
025-16461	(R)-2,2'-Bis(diphenylphosphino)-5,5'-diiodo-1,1'-binaphthyl	有機合成用	100mg	8,000
021-16463	(R)-2,2'-Bis(diphenylphosphino)-5,5'-diiodo-1,1'-binaphthyl	有機合成用	1g	45,000
022-16471	(S)-2,2'-Bis(diphenylphosphino)-5,5'-diiodo-1,1'-binaphthyl	有機合成用	100mg	8,000
028-16473	(S)-2,2'-Bis(diphenylphosphino)-5,5'-diiodo-1,1'-binaphthyl	有機合成用	1g	45,000

### 関連商品

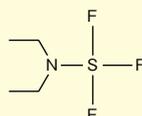
コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
325-91691	(±)-2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl	—	1g	8,000
321-91693	(±)-2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl	—	5g	18,000
328-91701	(R)-(+)-2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl	—	1g	9,000
324-91703	(R)-(+)-2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl	—	5g	27,000
325-91711	(S)-(-)-2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl	—	1g	9,000
321-91713	(S)-(-)-2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl	—	5g	27,000
028-16071	(R)-(+)-1,1'-Bi-2-naphthol	有機合成用	5g	7,000
026-16072	(R)-(+)-1,1'-Bi-2-naphthol	有機合成用	25g	21,000
025-16081	(S)-(-)-1,1'-Bi-2-naphthol	有機合成用	5g	7,000
023-16082	(S)-(-)-1,1'-Bi-2-naphthol	有機合成用	25g	21,000
048-30611	(1R, 2R)-(+)-1,2-Diphenylethylenediamine	有機合成用	1g	3,900
044-30613	(1R, 2R)-(+)-1,2-Diphenylethylenediamine	有機合成用	5g	12,000
046-30612	(1R, 2R)-(+)-1,2-Diphenylethylenediamine	有機合成用	25g	42,000
045-30621	(1S, 2S)-(-)-1,2-Diphenylethylenediamine	有機合成用	1g	3,900
041-30623	(1S, 2S)-(-)-1,2-Diphenylethylenediamine	有機合成用	5g	12,000
043-30622	(1S, 2S)-(-)-1,2-Diphenylethylenediamine	有機合成用	25g	42,000

### ふっ素化剤

Wako

### ジエチルアミノ硫黄=トリフルオリド [DAST]

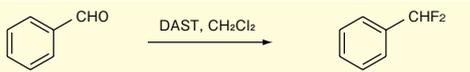
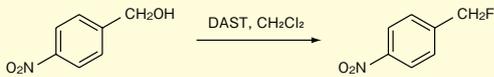
本品はふっ素化剤です。アルコールをふっ素に置換するほか、ケトン、アルデヒドに二ふっ化物を与えます。



C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>F<sub>3</sub>NS=161.19  
[CAS No. 38078-09-0]

[次頁に続く]

## 反応例



## 【参考文献】

- 1) Robins, M. J. *et al.* : *J. Org. Chem.*, **58**, 3800 (1993).
- 2) Tellier, F. and Sauvêtre, R. : *Tetrahedron Lett.*, **32**, 5963 (1991).
- 3) Schwesinger, R. *et al.* : *Angew. Chem.*, **32**, 1361 (1994).
- 4) Wollenweber, M. *et al.* : *ibid.*, **33**, 117 (1994).

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
045-31101	Diethylaminosulfur Trifluoride [DAST]	和光一級	5g	13,500
043-31102			25g	42,000

## 関連商品 その他ふっ素化剤

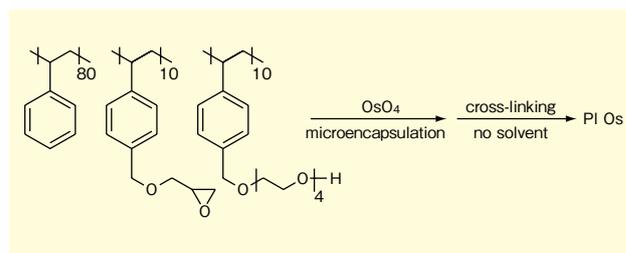
コードNo.	品名	容量	希望納入価格(円)
166-13241	Potassium Fluoride (spray dried)	100g	2,900
168-13245	[7789-23-3] KF=58.10	500g	5,700
031-08551	Calcium Fluoride	100g	2,400
033-08555	[7789-75-5] CaF <sub>2</sub> =78.07	500g	5,200
031-17162	Cesium Fluoride	25g	5,000
035-17165	[13400-13-0] CsF=151.90	500g	40,000
511-05721	<i>N,N</i> -Diethyl(2-chloro-1,1,2-trifluoroethyl)amine 【Yarovenko's Reagent】	5g	9,900
510-24672	<i>N,N</i> -Diethyl-1,1,2,3,3,3-hexafluoropropylamine 【Ishikawa's Reagent】	25g	15,280
325-99511	<i>N</i> -Fluorobenzenesulfonimide	5g	9,500
323-99512	[133745-75-2] C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> FNO <sub>2</sub> S <sub>2</sub> =315.34	25g	35,000
517-12911	<i>N</i> -Fluoro-4,6-dimethylpyridinium-2-sulfonate	1g	73,400
514-12921	<i>N</i> -Fluoro-4-methylpyridinium-2-sulfonate	1g	32,500
534-73561	Hydrogen Fluoride-pyridine (70%HF)	100g	18,100
166-03792	Potassium Hydrogen Fluoride	25g	2,600
160-03795	[7789-29-9] KHf <sub>2</sub> =78.10	500g	7,300
192-01972	Sodium Fluoride	25g	1,950
194-01971	[7681-49-4] NaF=41.99	100g	3,100
196-01975		500g	7,300
576-63451	Tetrabutylammonium Difluorotriphenylstannate	1g	9,900
579-58671	Tetra- <i>n</i> -butylammonium Dihydrogentrifluoride	5g	35,900
208-10931	Tetrabutylammonium Fluoride Trihydrate	10g	10,800
536-77982	Tetrabutylammonium Tetrafluoroborate	25g	18,100
575-56831	Triethylamine Trihydrofluoride	100g	13,300
513-32891	Xenon Difluoride	1g	14,200

## 揮発性を抑え繰り返し使用可能



## PI 酸化オスミウム (VIII)

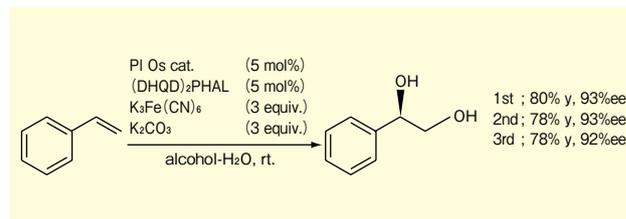
酸化オスミウム (VIII) は、毒性が強く揮発性を有するため取扱いが困難です。作業環境を著しく悪化させ、地球環境に与える影響や負荷も懸念されています。本品は、酸化オスミウムを高分子カルセランド型 (Polymer-Incarcerated: PI) のポリマーに担持させた固定化触媒です<sup>1)</sup>。マイクロカプセル化することで、揮発性を抑制し、容易に取扱うことが可能になります。また、従来のマイクロカプセル化触媒に比べて耐溶剤性にも優れております。スチレン誘導体や医薬品中間体を用いた不斉ジヒドロキシル化に応用すると、オスミウムの漏れ出しを抑え、高収率、高立体選択的に反応が進行することが報告されています<sup>2)</sup>。



## 特長

- 反応物との分離が容易で、繰り返し使用が可能
- 揮発性を抑制することで毒性、刺激性が低減し取扱いが容易
- 高い反応性・立体選択性

## 反応例



## 【参考文献】

- 1) 土屋康典、秋山 良、小山田秀和、小林 修：日本化学会第89春季年会，3G3-05 (2009)。
- 2) 土屋康典、秋山 良、小山田秀和、小林 修：日本化学会第88春季年会，2J1-02 (2008)。

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
163-24121	PI Osmium (VIII) Oxide [PI Os]	有機合成用	1g	25,000

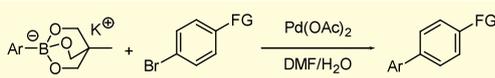
## 鈴木-宮浦カップリング反応に最適

### 有機環状トリオールポレート塩

アリールボロン酸とハロゲン化アリールから遷移金属を触媒に用いてビアリール化合物を合成する鈴木-宮浦カップリング反応は、非常に有用性が高く、近年最も利用されている反応のひとつです。

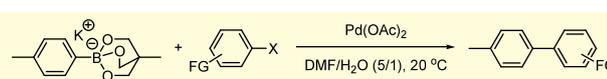
有機環状トリオールポレート塩は、宮浦らが開発したアート型錯体構造のポレート試薬であり、パラジウム触媒によるクロスカップリング反応において塩基の添加は必要なく、水系、非水系の両方で使用可能です。また、銅触媒を用いる*N*-アリール化反応にも有用です。

### 各種トリオールポレート塩のカップリング反応



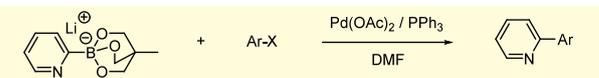
Ar-	FG	t[h]/T[°C]	Yield[%]	Ar-	FG	t[h]/T[°C]	Yield[%]
	-OMe	3/rt.	quant.		-OMe	7/rt.	95
	-OMe	4/rt.	99		-OMe	5/rt.	98
	-OMe	5/rt.	94		-OMe	5/rt.	quant.
	-OMe	5/rt.	92		-OMe	5/rt.	quant.
	-OMe	5/rt.	quant.		-OMe	5/rt.	98
	-OMe	6/rt.	99		-OMe	5/rt.	98
	-OMe	5/rt.	95		-NO2	5/100	98
	-OMe	5/rt.	quant.		-NO2	10/80	99
	-OMe	8/rt.	quant.				

### トリオールポレート塩のビアリールカップリング反応



X	FG	t [h]	Yield [%]
Br	4-NO <sub>2</sub>	5	99
Br	4-COMe	5	99
Br	4-CO <sub>2</sub> Me	5	99
Br	4-Cl	5	99
Br	2-MeO	5	98
Br	4-MeO	5	97
OTf	4-MeO	22	89
Br	4-NMe <sub>2</sub>	22	92

### 2-ピリジントリオールポレート塩のカップリング反応



Ar-X	Catalyst	CuI [mol%]	t [h] / T [°C]	Yield [%]
	Pd(OAc) <sub>2</sub> (3 mol%) PPh <sub>3</sub> (6.6 mol%)	20	22 / 80	90
	Pd(OAc) <sub>2</sub> (3 mol%) PPh <sub>3</sub> (6.6 mol%)	20	22 / 80	75
	Pd(OAc) <sub>2</sub> (3 mol%) PPh <sub>3</sub> (6.6 mol%)	40	22 / 80	70

### 【参考文献】

- 1) Yamamoto, Y., Takizawa, M., Yu, X. and Miyaura, N. : *Angew. Chem. Int. Ed.*, **47**, 928 (2008).
- 2) 山本靖典、宮浦憲夫：和光純薬時報, **76** (2), 2 (2008).

コード No.	品名	規格	容量	経銷入税(円)
015-22891 011-22893	(3-Aminophenyl)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	10,000 36,000
024-16311 020-16313	[3,5-Bis(trifluoromethyl)phenyl]cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	10,000 39,000
021-16321 027-16323	(2-Biphenyl)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	8,000 28,000
026-16511 022-16513	(3-Biphenyl)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	11,000 43,000
023-16521 029-16523	(4-Biphenyl)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	9,500 36,000
024-16551 020-16553	(3-Bromophenyl)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	12,000 48,000
021-16561	(4- <i>n</i> -Butylphenyl)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g	22,000
028-16571 024-16573	(4-Bromophenyl)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	13,000 50,000
032-21281 038-21283	(3-Chlorophenyl)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	14,000 57,000
039-21291 035-21293	(4-Chlorophenyl)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	7,000 24,000
032-21301 038-21303	(3-Cyanophenyl)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	9,000 35,000
041-30841 047-30843	(3,4-Difluorophenyl)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	4,000 12,000
048-30851 044-30853	(3,5-Difluorophenyl)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	9,000 31,000
042-31091 048-31093	(2,9,9-Dimethylfluorene)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	6,000 19,500
056-07861 052-07863	(4-Ethylphenyl)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	5,500 16,000
065-05291 061-05293	(2-Formylphenyl)cyclic-triolborate Sodium Salt	有機合成用	1g 5g	7,500 27,000
068-05301 064-05303	(4-Formylphenyl)cyclic-triolborate Sodium Salt	有機合成用	1g 5g	6,000 21,000
064-05521 060-05523	(2-Fluorophenyl)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	8,000 25,000
061-05531 067-05533	(3-Fluorophenyl)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	6,000 20,000
068-05541 064-05543	(4-Fluorophenyl)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	6,000 19,000
134-16061 130-16063	(4-Methylphenyl)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	5,500 18,000
136-16141 132-16143	[(3,4-Methylenedioxy)phenyl]cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	15,000 55,000
140-08771 146-08773	(1-Naphthalene)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	12,000 43,000
144-08791 140-08793	(2-Naphthalene)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	10,000 39,000
163-23761 169-23763	(2-Pyridine)cyclic-triolborate Lithium Salt	有機合成用	1g 5g	8,000 26,000
160-23771 166-23773	(3-Pyridine)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	9,000 30,000
167-23781 163-23783	(4-Pyridine)cyclic-triolborate Sodium Salt	有機合成用	1g 5g	9,000 31,000
160-24011 166-24013	(4-Propylphenyl)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	5,000 15,000
166-24111 162-24113	Phenylcyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	6,500 22,000
165-24201 161-24203	( <i>p</i> -Phenylene)dicyclic-triolborate Dipotassium Salt	有機合成用	1g 5g	16,000 59,000
175-00681 171-00683	(3-Quinoline)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	18,000 63,000
201-17481 207-17483	(3,4,5-Trifluorophenyl)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	11,000 43,000
200-17571 206-17573	(2,5-Thiophene)dicyclic-triolborate Dipotassium Salt	有機合成用	1g 5g	9,500 34,000
224-01841 220-01843	(4-Vinylphenyl)cyclic-triolborate Potassium Salt	有機合成用	1g 5g	15,000 52,000

## 強力な酸化反応系

Wako

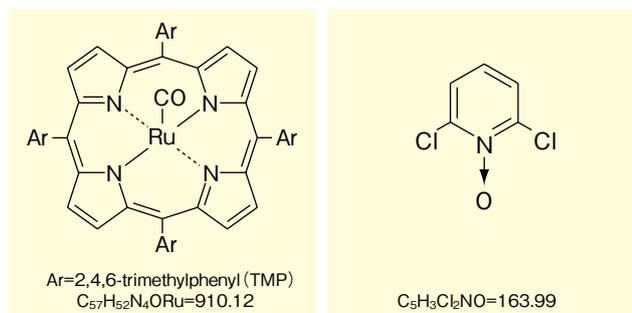
### ルテニウムポルフィリン錯体

#### 2,6-ジクロロピリジン 1-オキシド

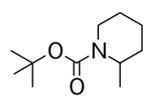
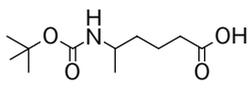
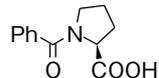
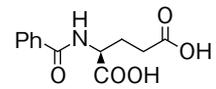
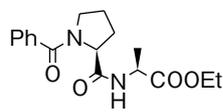
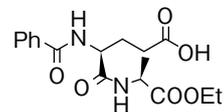
ルテニウムポルフィリン錯体は、2,6-ジクロロピリジン 1-オキシドの存在下、アルカン、芳香環、オレフィンなどの触媒的酸化反応を穏和な条件で、効率よく行います。最近、*N*-アシル-L-プロリンから*N*-アシル-L-グルタミン酸への直接酸化反応など、*N*-アシル環状アミンから*N*-アシルアミノ酸への変換に使用できることが報告されました。

#### ルテニウムポルフィリン錯体

#### 2,6-ジクロロピリジン 1-オキシド



#### *N*-アシル環状アミンの酸化

Entry	Substrate	Product, Isolated yield
1		 84%
2		 91%
3		 87%

Reaction conditions: substrate (0.16mol/l), Ru(TMP)(Cl)<sub>2</sub> (0.6mol%), 2,6-dichloropyridine 1-oxide (0.40mol/l) at 40°C under Ar overnight. Yields are based on the substrate used.

#### 【参考文献】

1) Ito, R., Umezawa, N. and Higuchi, T. : *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 834 (2005).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
188-01571	Ruthenium Porphyrin Complex	生化学用	20mg	12,000
045-27671	2,6-Dichloropyridine 1-Oxide	生化学用	60mg	12,000

## SIトレーサブルな標準物質

Wako

### TRM (Traceable Reference Material)

純度保証において、NMIJでSIトレーサブルな方法で測定した特性値〔純度(質量分率)〕に、当社小分け時の均質性及び、商品の保存安定性による不確かさを付加したTRMシリーズを残留農薬試験用の農薬を中心に順次追加しております。

※SI：(国際単位系) The International System of Units の略称

#### 特長

- 特性値として純度(質量分率)を記載した証明書を商品に添付
- 純度(質量分率)はNMIJトレーサブル
- 特性値の不確かさの要因として、小分け時の均質性及び保存安定性による不確かさを付加

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
019-22311	Asulam Reference Material	TRM	100mg	6,000
018-22261	Atrazine Reference Material	TRM	100mg	8,500
028-16331	Bensulfuron-methyl Reference Material	TRM	100mg	25,000
020-16271	Benthiocarb Reference Material	TRM	100mg	6,000
025-16341	Bethrodine Reference Material	TRM	100mg	10,000
022-16351	Bifenox Reference Material	TRM	100mg	10,000
027-16281	BPMC Reference Material	TRM	100mg	7,000
037-20871	Chloroneb Reference Material	TRM	100mg	15,000
030-21081	Cumyluron Reference Material	TRM	100mg	25,000
049-30881	DCMU Reference Material	TRM	100mg	7,000
049-30641	DEP Reference Material	TRM	100mg	12,000
045-30861	Dimepiperate Reference Material	TRM	100mg	20,000
042-30871	Dithiopyr Reference Material	TRM	100mg	15,000
052-07841	Echlomezol Reference Material	TRM	100mg	12,000
058-07821	EPN Reference Material	TRM	100mg	13,000
059-07851	Esprocarb Reference Material	TRM	100mg	16,000
054-07801	Ethofenprox Reference Material	TRM	100mg	5,000
065-05311	Flutolanil Reference Material	TRM	100mg	6,000
091-05671	Iprodione Reference Material	TRM	100mg	8,000
094-05661	Isoprothiolane Reference Material	TRM	100mg	6,000
134-15961	Malathion Reference Material	TRM	100mg	11,000
136-16021	MCPP Reference Material	TRM	100mg	15,000
133-16031	Mefenacet Reference Material	TRM	100mg	12,000
137-15951	MEP Reference Material	TRM	100mg	8,000
135-15991	Mepronil Reference Material	TRM	100mg	10,000
132-16001	Metalaxyl Reference Material	TRM	100mg	9,000
139-16011	Molinate Reference Material	TRM	100mg	15,000
164-23791	2,4-PA Reference Material	TRM	100mg	6,000
164-23811	Pendimethalin Reference Material	TRM	100mg	13,000
161-23821	Probenazole Reference Material	TRM	100mg	20,000
165-23461	Procymidone Reference Material	TRM	100mg	13,000
162-23611	Propyzamide Reference Material	TRM	100mg	12,000
168-23831	Pyridaphenthion Reference Material	TRM	100mg	6,000
198-15281	Simetryn Reference Material	TRM	100mg	7,000
201-17501	Thiophanate Reference Material	TRM	100mg	20,000
204-17471	Thiuram Reference Material	TRM	100mg	5,000
225-01751	Vinclozolin Reference Material	TRM	100mg	14,000

## 取り扱い品目追加 !!



### ダウエックス™

イオン交換樹脂「ダウエックス™」について、ご好評頂いていますファインメッシュシリーズに加え、新たに取り扱い品目を追加しました。

### 主な物性 (参考値)

	イオン形	サイズ	含水率 (%)
<b>強酸性カチオン交換樹脂</b>			
HCR-S	Na <sup>+</sup>	300 ~ 1,200 μm	44-48
HCR-W2 (H)	H <sup>+</sup>	420 ~ 1,200 μm	48-54
MONOSPHERE™ 650C (H)	H <sup>+</sup>	650 ± 50 μm	46-51
MARATHON™ C-10	Na <sup>+</sup>	740 ± 50 μm	40-45
<b>弱塩基性アニオン交換樹脂</b>			
66	遊離塩	300 ~ 1,200 μm	40-46
MARATHON™ WBA	遊離塩	525 ± 50 μm	50-60
MONOSPHERE™ 77	遊離塩	475 ~ 600 μm	40-50
<b>タイプ I 強塩基性アニオン交換樹脂</b>			
SBR-P C (OH)	OH <sup>-</sup>	350 ~ 1,200 μm	60-68
MARATHON™ A	OH <sup>-</sup>	610 ± 50 μm	60-72
MARATHON™ MSA	Cl <sup>-</sup>	640 ± 50 μm	55-66
MONOSPHERE™ 550A (OH)	OH <sup>-</sup>	590 ± 50 μm	55-65
<b>タイプ II 強塩基性アニオン交換樹脂</b>			
22	Cl <sup>-</sup>	300 ~ 1,200 μm	48-56
MSA-2	Cl <sup>-</sup>	300 ~ 1,200 μm	48-56
MARATHON™ A2	Cl <sup>-</sup>	570 ± 50 μm	45-54

	総交換容量 (meq/mL)	出荷比重 (g/L)	pH 範囲	耐用温度	主な用途*
<b>強酸性カチオン交換樹脂</b>					
HCR-S	2.0	820	0-14	120°C	A
HCR-W2 (H)	1.8	785	0-14	120°C	A
MONOSPHERE™ 650C (H)	2.0	785	0-14	130°C	A
MARATHON™ C-10	2.2	845	0-14	130°C	A
<b>弱塩基性アニオン交換樹脂</b>					
66	1.6	640	0-7	60°C	B
MARATHON™ WBA	1.3	640	0-7	100°C	A
MONOSPHERE™ 77	1.7	640	0-7	60°C	B
<b>タイプ I 強塩基性アニオン交換樹脂</b>					
SBR-P C (OH)	1.0	641	0-14	60°C	A
MARATHON™ A	1.0	640	0-14	60°C	A
MARATHON™ MSA	1.1	670	0-14	100°C	A
MONOSPHERE™ 550A (OH)	1.1	657	0-14	60°C	A
<b>タイプ II 強塩基性アニオン交換樹脂</b>					
22	1.2	670	0-14	46°C	B
MSA-2	1.1	670	0-14	70°C	A
MARATHON™ A2	1.2	690	0-14	70°C	A

※ <用途>

A: 純水の製造・復水の脱塩 B: 糖の精製・脱色

詳細な製品情報は、[http://www.dow.com/liquidseps/prod/prd\\_dowx.htm](http://www.dow.com/liquidseps/prod/prd_dowx.htm) をご覧下さい。

コード No.	品名	容量	希望納入価格(円)
<b>強酸性カチオン交換樹脂</b>			
357-14371	DOWEX™ HCR-S	100mℓ	4,500
353-14373	DOWEX™ HCR-S	1,000mℓ	16,000
351-14391	DOWEX™ HCR-W2 (H)	100mℓ	5,000
357-14393	DOWEX™ HCR-W2 (H)	1,000mℓ	18,000
354-14381	DOWEX™ MONOSPHERE™ 650C (H)	100mℓ	5,000
350-14383	DOWEX™ MONOSPHERE™ 650C (H)	1,000mℓ	18,000
354-14401	DOWEX™ MARATHON™ C-10	100mℓ	5,000
350-14403	DOWEX™ MARATHON™ C-10	1,000mℓ	18,000
<b>弱塩基性アニオン交換樹脂</b>			
350-14481	DOWEX™ 66	100mℓ	5,000
356-14483	DOWEX™ 66	1,000mℓ	18,000
357-14491	DOWEX™ MARATHON™ WBA	100mℓ	5,000
353-14493	DOWEX™ MARATHON™ WBA	1,000mℓ	18,000
350-14501	DOWEX™ MONOSPHERE™ 77	100mℓ	5,500
356-14503	DOWEX™ MONOSPHERE™ 77	1,000mℓ	19,000
<b>タイプ I 強塩基性アニオン交換樹脂</b>			
351-14411	DOWEX™ SBR-P C (OH)	100mℓ	5,000
357-14413	DOWEX™ SBR-P C (OH)	1,000mℓ	18,000
358-14421	DOWEX™ MARATHON™ A	100mℓ	5,000
354-14423	DOWEX™ MARATHON™ A	1,000mℓ	18,000
352-14441	DOWEX™ MARATHON™ MSA	100mℓ	5,000
358-14443	DOWEX™ MARATHON™ MSA	1,000mℓ	18,000
355-14431	DOWEX™ MONOSPHERE™ 550A (OH)	100mℓ	5,500
351-14433	DOWEX™ MONOSPHERE™ 550A (OH)	1,000mℓ	19,000
<b>タイプ II 強塩基性アニオン交換樹脂</b>			
353-14471	DOWEX™ 22	100mℓ	5,000
359-14473	DOWEX™ 22	1,000mℓ	18,000
356-14461	DOWEX™ MSA-2	100mℓ	5,500
352-14463	DOWEX™ MSA-2	1,000mℓ	18,000
359-14451	DOWEX™ MARATHON™ A2	100mℓ	5,500
355-14453	DOWEX™ MARATHON™ A2	1,000mℓ	18,000

### 関連商品

#### ファインメッシュシリーズ

コード No.	品名	容量	希望納入価格(円)
<b>強酸性陽イオン交換樹脂(H形)</b>			
322-97561	DOWEX™ 50W × 2 50-100	100mℓ	7,000
324-97565	DOWEX™ 50W × 2 50-100	500mℓ	19,000
325-97551	DOWEX™ 50W × 2 100-200	100mℓ	7,000
327-97555	DOWEX™ 50W × 2 100-200	500mℓ	19,000
329-97571	DOWEX™ 50W × 4 100-200	100mℓ	7,000
321-97575	DOWEX™ 50W × 4 100-200	500mℓ	19,000
323-97591	DOWEX™ 50W × 8 50-100	100mℓ	7,000
325-97595	DOWEX™ 50W × 8 50-100	500mℓ	19,000
328-97541	DOWEX™ 50W × 8 100-200	100mℓ	7,000
320-97545	DOWEX™ 50W × 8 100-200	500mℓ	19,000
326-97581	DOWEX™ 50W × 8 200-400	100mℓ	7,000
328-97585	DOWEX™ 50W × 8 200-400	500mℓ	19,000
<b>強塩基性I型陰イオン交換樹脂(Cl形)</b>			
323-97471	DOWEX™ 1 × 2 50-100	100mℓ	7,000
325-97475	DOWEX™ 1 × 2 50-100	500mℓ	19,000
326-97461	DOWEX™ 1 × 2 100-200	100mℓ	7,000
328-97465	DOWEX™ 1 × 2 100-200	500mℓ	19,000
320-97481	DOWEX™ 1 × 4 20-50	100mℓ	7,000
322-97485	DOWEX™ 1 × 4 20-50	500mℓ	19,000
327-97511	DOWEX™ 1 × 4 50-100	100mℓ	7,000
329-97515	DOWEX™ 1 × 4 50-100	500mℓ	19,000
320-97501	DOWEX™ 1 × 4 100-200	100mℓ	7,000
322-97505	DOWEX™ 1 × 4 100-200	500mℓ	19,000
324-97521	DOWEX™ 1 × 8 50-100	100mℓ	7,000
326-97525	DOWEX™ 1 × 8 50-100	500mℓ	19,000
327-97491	DOWEX™ 1 × 8 100-200	100mℓ	7,000
329-97495	DOWEX™ 1 × 8 100-200	500mℓ	19,000
321-97531	DOWEX™ 1 × 8 200-400	100mℓ	7,000
323-97535	DOWEX™ 1 × 8 200-400	500mℓ	19,000

TM: ザ・ダウケミカルカンパニーまたはその関連会社商標

## 品目追加



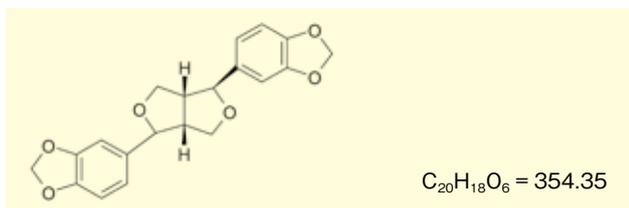
### 生薬試験用標準品類

#### ■L-アサリニン標準品

本品はウスバサイシン、またはケイリンサイシンの根及び根茎に含まれる成分です。その根及び根茎を乾燥させたものは日本薬局方「サイシン」として鎮咳去痰薬、鎮痛薬などに配合されています。

起 源： *Asiasarum sieboldii* F. Maekawa

CAS No. : 133-04-0

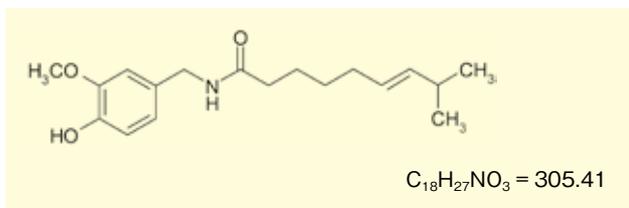


#### ■(E)-カプサイシン

本品は日本薬局方「トウガラシ」に含まれる成分です。(E)-カプサイシンは第十五改正日本薬局方第二追補に記載されました。当社では、局方生薬試験用（成分含量測定用・薄層クロマトグラフィー用）として新たにラインアップしました。

起 源： *Capsicum annuum* Linné (*Solanaceae*)

CAS No. : 404-86-4

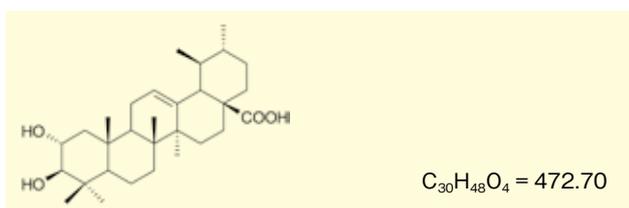


#### ■コロソリン酸標準品

本品はバナバ葉に含まれる成分で、白色またはわずかに黄色い粉末です。バナバは、東南アジアの熱帯、亜熱帯地域に生ずるミソハギ科の広葉樹で、その葉をせんじた茶は血糖値を下げる効果があるとされています。

起 源： *Lagerstroemia speciosa* Pers.

CAS No. : 4547-24-4



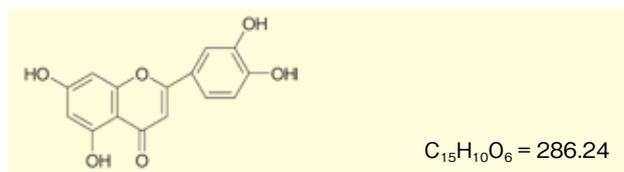
#### ■ルテオリン

本品は日本薬局方「キクカ」の指標成分として使用されます。キクの頭花を乾燥させたキクカは頭痛、めまい、眼の充血を治す処方に配合されています。

起 源： *Chrysanthemum morifolium* Ramatulle

*Chrysanthemum indicum* Linné (*Compositae*)

CAS No. : 491-70-3



コード No.	品 名	規 格	容量	希望納入価格(円)
017-22091	L-Asarinin Standard	生薬試験用	10mg	44,000
034-21121	(E)-Capsaicin	局方生薬試験用 (成分含量測定用・薄層 クロマトグラフィー用)	20mg	54,000
030-20741	Corosolic Acid Standard	生薬試験用	10mg	48,000
125-05441	Luteolin	局方生薬試験用 (薄層クロマトグラフィー用)	10mg	38,000

## 安定同位体標識したマイコトキシン



### アフラトキシン-<sup>13</sup>C<sub>17</sub> 溶液

アフラトキシンは一部の *Aspergillus* 属によって産生されるマイコトキシンで、ナッツ類や穀類、スパイスなどさまざまな食品でアフラトキシンの汚染が確認され、毒性として肝臓がんの発生が知られています。

国内では食品衛生法、飼料安全法、ペットフード安全法などにより食品や飼料中のアフラトキシンB<sub>1</sub>について基準値が設定されており、基準値を上回るアフラトキシンB<sub>1</sub>が検出された食品がたびたび確認されています。基準値が設定されていないアフラトキシンB<sub>2</sub>、G<sub>1</sub>及びG<sub>2</sub>についても汚染状況の調査によって汚染食品が確認されています。

本品は安定同位体<sup>13</sup>Cによって標識したアフラトキシンB<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、G<sub>1</sub>及びG<sub>2</sub>です。内部標準品としてLC-MSの分析にお使い下さい。

#### 製品概要

- 溶 媒：アセトニトリル
- 各アフラトキシン濃度：0.5 μg/ml
- 保存条件：-20℃・遮光保存
- 使用期限：18ヶ月

コード No.	品 名	規 格	容量	希望納入価格(円)
014-22741	Aflatoxin B <sub>1</sub> - <sup>13</sup> C <sub>17</sub> Solution	マイコトキシン試験用	1.2ml	165,000
011-22751	Aflatoxin B <sub>2</sub> - <sup>13</sup> C <sub>17</sub> Solution	マイコトキシン試験用	1.2ml	165,000
018-22761	Aflatoxin G <sub>1</sub> - <sup>13</sup> C <sub>17</sub> Solution	マイコトキシン試験用	1.2ml	165,000
015-22771	Aflatoxin G <sub>2</sub> - <sup>13</sup> C <sub>17</sub> Solution	マイコトキシン試験用	1.2ml	165,000

## オートファジーの研究に



### 抗ヒト Atg7, ウサギ

### 抗ラット LC3, ウサギ

#### ■抗ヒト Atg7, ウサギ

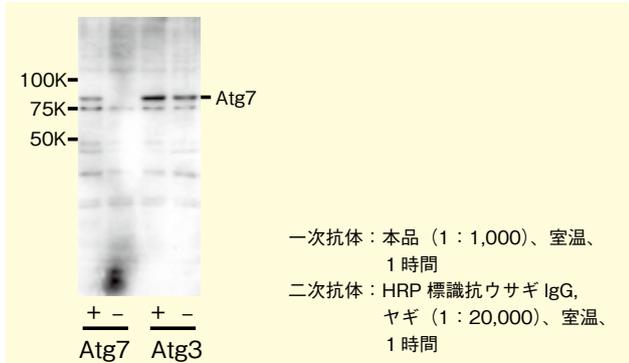
Atg7はオートファジーにおけるオートファゴソーム形成に必要な因子の一つです。ユビキチン様タンパク質であるAtg8及びAtg12に結合するE1様酵素です。

#### 製品概要

- 製法：ヒトAtg7のアミノ酸残基556-571に相当する合成ペプチドにKLHを結合させ、ウサギに免疫。
- 形状：抗血清。防腐剤、安定剤は含みません。
- 特異性：ヒト、ラット、マウスのAtg7と反応する。
- 実用希釈倍率：ウエスタンブロッティング 1:1,000
- 推奨希釈バッファー：1% BSA in 20mmol/l Tris-HCl (pH 7.5), 0.15mol/l NaCl, 0.1% Tween 20, 0.1% NaN<sub>3</sub>

#### データ

##### ■ウエスタンブロット



マウス MEF の抽出液を SDS-PAGE で分離、PVDF 膜に転写後、本品を一次抗体として用いウエスタンブロットを行った。  
(データご提供：順天堂大学医学部生化学第一講座 上野隆先生)

#### ■抗ラット LC3, ウサギ

LC3は、出芽酵母のオートファジー必須因子Atg8の哺乳類アナログです。LC3は細胞質で合成された後すぐにC末端を切断除去されLC3-Iとなります。さらにE1様酵素 (Atg7)、E2様酵素 (Atg3) に渡されリン脂質と結合しLC3-IIとなります。このLC3-IIがオートファゴソーム膜に結合します。このため、LC3はオートファジーのマーカーの一つとして使用されています。本品は、LC3-I、LC3-IIのどちらも認識します。

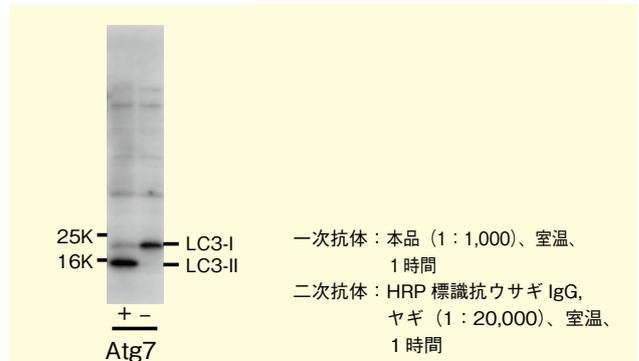
#### 製品概要

- 製法：ラットLC3Bのアミノ酸残基5-18に相当する合成ペプチドにKLHを結合させ、ウサギに免疫。

- 形状：抗血清。防腐剤、安定剤は含みません。
- 特異性：ヒト、ラット、マウスLC3Bと反応する。
- 実用希釈倍率：
  - 免疫細胞化学 1:200-500 (共焦点顕微鏡)
  - ウエスタンブロッティング 1:5,000
- 推奨希釈バッファー：1% BSA in 20mmol/l Tris-(ウエスタンブロッティング) HCl(pH 7.5), 0.15mol/l NaCl, 0.1% Tween 20, 0.1% NaN<sub>3</sub>

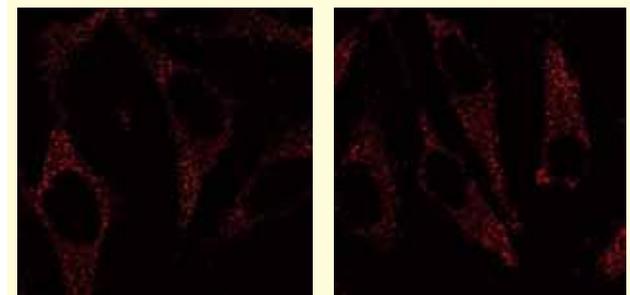
#### データ

##### ■ウエスタンブロット



マウス MEF の抽出液を SDS-PAGE で分離、PVDF 膜に転写後、本品を一次抗体として用いウエスタンブロットを行った。  
(データご提供：順天堂大学医学部生化学第一講座 上野隆先生)

##### ■HeLa 細胞の蛍光染色



サンプル：パラホルムアルデヒド固定及びジギトニン処理を行った HeLa 細胞

ブロッキング液：1% BSA 及び 1% 正常ヒツジ血清を含む 20mmol/l Tris-HCl (pH 7.5), 0.15mol/l NaCl, 0.1% NaN<sub>3</sub>, 30℃、1時間反応

一次抗体：本品 (1:500)、30℃、1時間

二次抗体：Cy3 標識抗ウサギ IgG, ヒツジ (1:2,000)、30℃、1時間

(データご提供：順天堂大学大学院医学研究科研究基盤センター 吉川美加先生)

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
013-22831	Anti Human Atg7, Rabbit	免疫化学用	50μl	照会
010-22841	Anti Rat LC3, Rabbit	免疫化学用	50μl	照会

#### 関連商品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
018-22141	Anti SQSTM1/A170/p62, Rabbit	免疫化学用	100μl	25,000

## 視覚の神経シグナル伝達研究に **抗マウスピカチュリン、ウサギ**

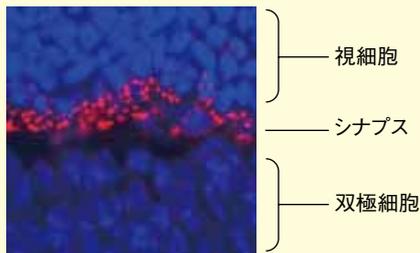
本品はピカチュリンに対するウサギポリクローナル抗体です。

ピカチュリンは視細胞と双極細胞をつなぐリボンシナプスに存在する細胞外マトリックスタンパク質です。ピカチュリンを欠乏したマウスはシナプスの形成が不十分となり、情報伝達速度が低下するなど、さまざまな視覚異常が認められます。このことより、ピカチュリンは視細胞と双極細胞とのリボンシナプスにおいて重要な役割を担っていると考えられています。また、ピカチュリンは筋ジストロフィーと関係するジストログリカンと相互作用することも明らかになっています。

### 製品概要

- 形状：0.05% NaN<sub>3</sub>, 0.1% BSAを含むPBS溶液
- 抗原：マウスピカチュリンタンパク質のN末端部分 (28 a.a. ~ 354 a.a.) をコードするcDNAを大腸菌で発現させたGST融合ピカチュリンタンパク質
- 精製：GST-セファロースカラムと抗原タンパク質を結合させたセファロースカラムにより精製
- 特異性：マウス及びラットピカチュリン
- 実用希釈倍率：ウエスタンブロット 1 : 10,000  
免疫組織染色 1 : 1,000 ~ 2,000

### 実験例



固定：4% パラホルムアルデヒド、10分  
一次抗体：本品 (1 : 1,000)、室温、4時間  
二次抗体：Anti-rabbit IgG Alexa Fluor 546 (1 : 500)、室温、2時間

マウス網膜外網状層を免疫染色した。ピカチュリンが赤色に染色されている。  
(データご提供：財団法人大阪バイオサイエンス研究所 第4研究部 古川 貴久 先生)

### 参考文献

- 1) Sato, S., Omori, Y., Katoh, K., Kondo, M., Kanagawa, M., Miyata, K., Funabiki, K., Koyasu, T., Kajimura, N., Miyoshi, T., Sawai, H., Kobayashi, K., Tani, A., Toda, T., Usukura, J., Tano, Y., Fujikado, T. and Furukawa, T.: *Nature Neurosci.*, **11**, 923 (2008).
- 2) 加藤君子, 大森義裕, 古川貴久: 蛋白質 核酸 酵素, **54**, 1166 (2009).

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
011-22631	Anti Mouse Pikachurin, Rabbit	免疫化学用	50 $\mu$ l	30,000

## 細胞培養用製品 **液体培地**

当社では、D-MEM、RPMI-1640をはじめとする汎用液体培地を品揃えています。ろ過滅菌処理されていますので、培養温度 (37℃付近) に温めてそのままご利用下さい。

### 品質試験

無菌試験、エンドトキシン試験、マイコプラズマ試験、細胞増殖能試験 など

コードNo.	品名	レ-グルタシン	フェノールレッド	ビルビン酸	HEPES	規格	容量	希望納入価格(円)
044-29765	D-MEM (High Glucose)	●	●	—	—	細胞培養用	500ml	1,200
043-30085		●	●	●	—	細胞培養用	500ml	1,200
048-30275		●	●	—	●	細胞培養用	500ml	1,800
045-30285		—	●	—	—	細胞培養用	500ml	1,200
040-30095		—	—	—	—	細胞培養用	500ml	1,200
041-29775	D-MEM (Low Glucose)	●	●	●	—	細胞培養用	500ml	1,200
049-29771		—	—	—	—	細胞培養用	1 $\ell$	2,400
051-07615	E-MEM	●	●	—	—	細胞培養用	500ml	1,200
078-05525	G-MEM	●	●	—	—	細胞培養用	500ml	2,000
135-15175	MEM $\alpha$	●	●	●	—	細胞培養用	500ml	1,200
189-02025	RPMI-1640	●	●	—	—	細胞培養用	500ml	1,200
187-02021		—	—	—	—	細胞培養用	1 $\ell$	2,400
189-02145		●	●	—	●	細胞培養用	500ml	1,500
186-02155		●	—	—	—	細胞培養用	500ml	1,200
183-02165		—	●	—	—	細胞培養用	500ml	1,200
087-08335	Ham's F-12	●	●	●	—	細胞培養用	500ml	1,200
080-08565	Ham's F-12 (Kaighn's Modification)	●	●	●	—	細胞培養用	500ml	3,800
048-29785	D-MEM/Ham's F-12	●	●	●	—	細胞培養用	500ml	1,200
042-30555		●	●	●	●	細胞培養用	500ml	1,600
045-30665		●	—	●	—	細胞培養用	500ml	6,000
042-30795		—	●	●	●	細胞培養用	500ml	1,600

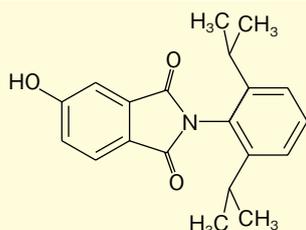
## 強力なチューブリン重合阻害剤

### 5HPP-33

本品は、リゾキシシ、コルヒチンに匹敵する強力なチューブリン重合阻害剤です。 $\alpha$ 、 $\beta$ -チューブリンヘテロダイマータンパク質に直接結合します。他のチューブリン重合阻害剤と比べ低分子の阻害剤です。

#### 製品概要

- 化学名：2-(2,6-Diisopropylphenyl)-5-hydroxy-1*H*-isoindole-1,3-dione
- 溶解性：メタノール、*n*-ヘキサン/酢酸エチル (3:1 v/v) に可溶
- チューブリン重合阻害率：83%<sup>1)</sup>
- HL60細胞に対する細胞増殖阻害：IC<sub>50</sub> = 約5  $\mu\text{mol}/\ell$ <sup>1)</sup>



C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>=323.39

#### 【参考文献】

- 1) Inatsuki, S., Noguchi, T., Miyachi, H., Oda, S., Iguchi, T., Kizaki, M., Hashimoto, Y. and Kobayashi, H.: *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **15**, 321 (2005).
- 2) Aoyama, H., Noguchi, T., Misawa, T., Nakamura, T., Miyachi, H., Hashimoto, Y. and Kobayashi, H.: *Chem. Pharm. Bull.*, **55**, 944 (2007).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
083-09091	5HPP-33	細胞生物学用	5mg	25,000

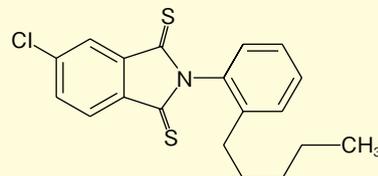
## 新規 LXR アンタゴニスト

### 5CPPSS-50

本品は、強力な肝臓 X 受容体 (LXR) パンアンタゴニストです。

#### 製品概要

- 化学名：5-Chloro-2-(2-pentylphenyl)-1*H*-isoindole-1,3(2*H*)-dithione
- 溶解性：メタノール、*n*-ヘキサンに可溶
- LXR アンタゴニスト活性：
  - IC<sub>50</sub> = 10  $\mu\text{mol}/\ell$  (LXR  $\alpha$ )<sup>1)</sup>
  - IC<sub>50</sub> = 12  $\mu\text{mol}/\ell$  (LXR  $\beta$ )<sup>1)</sup>



C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>ClNS<sub>2</sub>=359.94

#### 【参考文献】

- 1) Noguchi-Yachide, T., Miyachi, H., Aoyama, H., Aoyama, A., Makishima, M. and Hashimoto, Y.: *Chem. Pharm. Bull.*, **55**, 1750 (2007).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
036-21321	5CPPSS-50	細胞生物学用	5mg	25,000

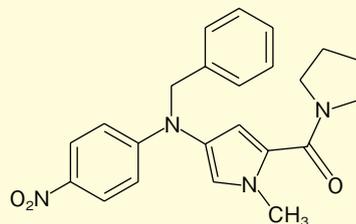
## 新規アンドロゲン受容体アンタゴニスト

### KW-365

本品はアンドロゲン受容体アンタゴニストの一つであるヒドロキシフルタミドと比べ、アンドロゲン受容体に対する親和性が高く、また、ヒドロキシフルタミドがアゴニストとして作用する LNCaP 細胞に対してもアンタゴニストとして作用します。

#### 製品概要

- 化学名：*N*-[4-[(Benzyl)(4-nitrophenyl)amino]-1-methylpyrrole-2-carbonyl]pyrrolidine
- 溶解性：メタノール、酢酸エチル、DMSO に可溶
- アンドロゲン受容体に対する親和性：
  - K<sub>i</sub> = ~120 nmol/ $\ell$  (野生型アンドロゲン受容体)<sup>1)</sup>
  - K<sub>i</sub> = ~5 nmol/ $\ell$  (T877A 変異型アンドロゲン受容体)<sup>1)</sup>



C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>=404.46

#### 【参考文献】

- 1) Wakabayashi, K., Imai, K., Miyachi, H., Hashimoto, Y. and Tanatani, A.: *Bioorg. Med. Chem.*, **16**, 6799 (2008).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
111-00861	KW-365	細胞生物学用	5mg	25,000

## カロテノイド フコキサンチン



フコキサンチンは、褐藻類の光合成に必要な色素として自然界に広く存在するカロテノイドの一種で、他のカロテノイドと同様、抗酸化活性を有します。

また、これまでに抗肥満作用、抗糖尿病作用、腫瘍細胞に対する増殖抑制作用、血管新生抑制作用、抗炎症作用などが報告されています。

本品は、オキナワモズク由来のフコキサンチンです。

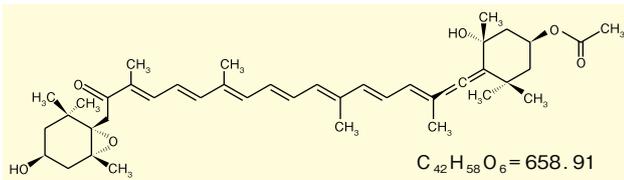
外観：暗赤色～暗赤褐色、結晶～粉末

由来：Cladosiphon okamuranus

含量 (HPLC)：94.0%以上 (異性体混合)

溶解性：メタノール、エタノール、アセトン、ジメチルスルホキシド、酢酸エチル、クロロホルムに可溶。  
水に不溶

保存条件：不活性ガス封入・-80℃・遮光保存



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
067-05511	Fucoxanthin	細胞生物学用	10mg	20,000
063-05513			100mg	150,000

## 肥満、糖尿病、動脈硬化の研究に！ PROTEIN ONE 核内受容体

### PPAR $\alpha$ / $\beta$ ( $\delta$ )/ $\gamma$ LXR $\alpha$ / $\beta$

核内受容体のPPARには、アイソタイプが同定されており、糖尿病や肥満などの慢性疾患や、がんに関連があると言われています。一方、LXRはコレステロール代謝に関連していることが知られており、そのリガンドは動脈硬化の予防薬として研究されています。米国ProteinOne社では、PPAR、LXRなどさまざまな核内受容体、転写因子、コレグレーターを取揃えております。リガンドの探索、キナーゼアッセイやゲルシフトアッセイにご利用下さい。

### PPAR (Peroxisome proliferator-activated receptor)

メーカーコード	品名	動物種	産生	容量	希望納入価格(円)
P1048-01	PPAR $\alpha$	Human	<i>E. coli</i>	10,000Units	42,600
P1049-01	PPAR $\beta$	Human	<i>E. coli</i>	10,000Units	42,600
P1050-01	PPAR $\gamma$	Human	<i>E. coli</i>	10,000Units	42,600
P1063-01	PPAR $\alpha$ -LBD [170-468]	Human	<i>E. coli</i>	10,000Units	49,100
P1064-01	PPAR $\beta$ -LBD [165-441]	Human	<i>E. coli</i>	10,000Units	49,100
P1065-01	PPAR $\gamma$ -LBD [204-477]	Human	<i>E. coli</i>	10,000Units	49,100
P4030-01	GST-PPAR $\alpha$	Human	<i>E. coli</i>	10,000Units	38,700
P4031-01	GST-PPAR $\alpha$ -LBD	Human	<i>E. coli</i>	10,000Units	38,700
P4035-01	GST-PPAR- $\delta$ -LBD	Human	<i>E. coli</i>	10,000Units	38,700
P4036-01	GST-PPAR $\gamma$ -LBD [204-477]	Human	<i>E. coli</i>	10,000Units	38,700

### LXR (Liver-X Receptor)

メーカーコード	品名	動物種	産生	容量	希望納入価格(円)
P1045-01	LXR- $\alpha$	Human	<i>E. coli</i>	10,000Units	42,600
P1046-01	LXR- $\beta$	Human	<i>E. coli</i>	10,000Units	42,600
P1047-01	LXR- $\alpha$ -LBD [215-667]	Human	<i>E. coli</i>	10,000Units	40,800
P1066-01	LXR $\beta$ -LBD [211-461]	Human	<i>E. coli</i>	10,000Units	49,100
P4025-01	GST-LXR- $\alpha$	Human	<i>E. coli</i>	10,000Units	38,700
P4027-01	GST-LXR $\alpha$ -LBD [215-667]	Human	<i>E. coli</i>	10,000Units	38,700
P4029-01	GST-LXR $\alpha$ -N182	Human	<i>E. coli</i>	10,000Units	38,700
P4026-01	GST-LXR- $\beta$	Human	<i>E. coli</i>	10,000Units	38,700
P4034-01	GST-LXR $\beta$ -LBD [211-461]	Human	<i>E. coli</i>	10,000Units	38,700

LBD：Ligand Binding Domain

25,000units包装もごございます。お問合せ下さい。

### 関連商品

メーカー名 和光：和光純薬工業、PTO：ProteinOne社、TOC：Tocris社

### RXR (Retinoid X Receptor)

メーカーコード	メーカー	品名	動物種	産生	容量	希望納入価格(円)
P1022-01	PTO	RXR $\alpha$	Human	<i>E. coli</i>	10,000Units	42,800
P1053-01	PTO	RXR $\beta$	Human	insect cell	5,000Units	49,500
P1043-01	PTO	RXR $\alpha$ -LBD	Human	<i>E. coli</i>	10,000Units	40,800
P4021-01	PTO	GST-RXR $\alpha$ -LBD	Human	<i>E. coli</i>	10,000Units	38,700
P4022-01	PTO	GST-RXR $\beta$	Human	<i>E. coli</i>	10,000Units	38,700

LBD：Ligand Binding Domain

### PPARリガンド

選択性	コードNo.	メーカーコード	メーカー	品名	容量	希望納入価格(円)
アゴニスト						
-	517-00441	0825	TOC	Clofibric acid	1g	17,100
PPAR $\alpha$	033-21191	-	和光	Ciprofibrate	25mg	9,500
	039-10603	-	和光	Clofibrate	25ml	6,200
	060-05361	-	和光	Fenofibrate	5g	7,400
	515-00481	1677	TOC	GW 7647 *	10mg	54,200
	231-02371	-	和光	WY-14643	10mg	6,000
PPAR $\gamma$	-	2306	TOC	15-deoxy- $\Delta$ -12, 14-Prostaglandin J <sub>2</sub>	1mg	34,500
	030-20981	-	和光	Ciglitazone	5mg	19,000
	511-00461	1664	TOC	GW 1929 *	10mg	47,000
	186-02471	-	和光	Rosiglitazone	5mg	4,500
	207-17601	-	和光	Troglitazone	5mg	10,000
PPAR $\delta$	512-00511	2150	TOC	nTZDpa	10mg	41,700
	514-00451	2229	TOC	GW 0742 *	10mg	48,900
	512-00491	1856	TOC	L-165,041	10mg	41,700
アンタゴニスト						
PPAR $\alpha$	518-00471	2271	TOC	GW 6471	10mg	48,900
	554-88791	1326	TOC	BADGE	10mg	11,400
PPAR $\gamma$	075-05611	-	和光	GW9662	5mg	8,500
	519-00521	2022	TOC	SR 202	10mg	30,600
	513-25201	2301	TOC	T 0070907	10mg	35,900
PPAR $\delta$	-	3433	TOC	GSK 0660	10mg	47,500

### LXRリガンド

メーカーコード	メーカー	品名	容量	希望納入価格(円)
アゴニスト				
2474	TOC	GW 3965 hydrochloride*	1mg	24,500
2373	TOC	T 0901317	10mg	22,500

\* Sold for research purposes under agreement from GlaxoSmithKline  
大きい容量もごございます。お問合せ下さい。

順天堂大学医学部薬理学教室 櫻井 隆

第25回 Wako ワークショップ「細胞膜ナノドメイン：統合的理解と新たな展開」が2009年11月17日に全電通ホールにて開催されました。細胞膜上のナノドメインの研究は、スフィンゴ脂質とコレステロールにより構成される「脂質ラフト」という概念の導入をきっかけとして大きく発展し、多くの細胞機能の場として働くことが明らかとされてきました。また最近になって各分野で新たな展開を見せつつあります。今回のワークショップでは第一線で活躍されている9人の先生がそれぞれのご専門の分野での最新の細胞膜ナノドメイン研究についてご講演されました。

はじめに、本ワークショップを総合企画されました名古屋大学大学院・医学系研究科の藤本豊士先生からご挨拶がありました。「1988年にSimonsとvan Meerにより提唱された「ラフト」仮説の細胞膜ナノドメイン分野における寄与は大きいのですが、脂質ラフトが生細胞膜に存在するのかという疑問は依然として残っています。しかしながら、細胞機能発現における脂質の重要性は確立され、この点に異論はないと思われまます。今後は、膜タンパク質と脂質が細胞膜ナノドメインとしてどのように統合されるかが課題であり、

現在、解明を進めるための新たな手段を手に入れつつある状況です。」と今回のワークショップの背景と趣旨をまとめられました。

最初の演者、理化学研究所・基幹研究所の小林俊秀先生は「細胞膜ナノドメインはいつになったらわかるのか？」というタイトルで講演されました。「脂質二重膜を形成するには1種の脂質、例えばホスファチジルコリンだけで十分である。なぜ、生体膜には数千種類の脂質が存在するのか」という視点から講演を始められ、膜上での反応の場など脂質の集合体としての機能、分布の不均一性について細胞膜ナノドメインのイントロダクションとなるお話をされました。細胞膜ナノドメインがわかるためには脂質の「分布と動態がわかる」ことが必要であるというお考えのもとに新規プローブによるスフィンゴミエリン、コレステロール分布の可視化を推進されています。今回は脂質の可視化により明らかとなった知見、問題点について平易に説明していただき非常に勉強になりました。

続いては、アルツハイマー病の原因と考えられている $\beta$ アミロイドに関連してアミロイド線維形成の場、 $\beta$ アミロイドペプチド産生の場としての

細胞膜ナノドメインについてのご講演が行われました。京都大学大学院・薬学研究科の松崎勝巳先生のご講演「アミロイド形成の場としての脂質ラフト」では、脂質ラフト中のGM1ガングリオシドクラスターが $\beta$ アミロイドと結合して凝集の核となり、細胞毒性を持つアミロイド線維を形成する作用について話をされました。リボソームや細胞を用いた実験により、細胞表面のGM1クラスター上で線維形成が起こり、水中で形成された線維よりも毒性が強いという興味深い結果をお示しになりました。

続いてのご講演「アルツハイマー病アミロイド $\beta$ 産生機構と細胞膜マイクロドメイン」では、理化学研究所・脳科学総合研究センターの貫名信行先生が、 $\beta$ アミロイド産生とその調節の場としての細胞膜微小ドメインについて話をされました。アルツハイマー病の危険因子としてのapoE、コレステロール・神経活動の関与から始まり、 $\beta$ アミロイド産生調節の機序として提唱された「マイクロドメインスイッチング」について講演をされました。アミロイド前駆体タンパク質の異なる膜微小ドメイン間の移動による $\beta$ アミロイド産生制御機構と神経活



総合企画の藤本豊士先生



講演風景

動との関連について話をされました。

昼食後のご講演の最初は、今回のワークショップの総合企画をされました藤本豊士先生による「膜ドメインと膜脂質局在」でした。生細胞の細胞膜にラフト仮説が主張するような脂質の集合があるのかを観察するために、凍結切断レプリカ標識法を用いた電子顕微鏡レベルでの詳細な解析が行われました。脂質ラフトに存在する GM1、GM3 の分布解析から、確かに集合体が見られること、しかしながらそれぞれが別々のクラスターを形成し、独立に存在することを示されました。同様に脂質ラフトに集積する PI(4,5)P<sub>2</sub> が線維芽細胞ではカベオラ・coated pit の開口部、平坦な領域の3つの領域に存在し、刺激により異なる挙動を示すことを話されました。脂質のナドメインが実際に細胞内に存在することを示されるとともにドメインの多様性、動的な側面を明らかにされた点ですばらしい内容のご講演でした。

次に京都大学・化学研究所の梅田真郷先生が「生体膜の非対称性とその生物学的意味」というタイトルで生体膜の脂質二重層の内層-外層間の脂質の非対称性分布の形成機序とその生物学的意義についてご講演されました。ホスファチジルエタノールアミン (PE) の蛍光プローブを用いた解析から、通常は内層に分布する PE が細胞分裂の分裂溝膜では外層に出現する現象を発見されたことから始められ、非対称性分布を形成するリン脂質フリッパーゼの機能解析についてお話をされました。最新の研究結果は、細胞運動・細胞骨格系の制御に PE の非対称性が深く関与していることを示す点で非常に興味深いものであり、局所的なリン脂質の内層-外層間でのフリップフロップがナドメインを形成し、情報処理を行う可能性も指摘されました。

続いてのご講演「タンパク質 GPI アンカーの糖鎖・脂質リモデリング」では、大阪大学・微生物病研究所の木

下タロウ先生がラフトに集積する GPI アンカータンパク質の GPI アンカー部の脂質・糖鎖部分が生成過程でダイナミックに変化することについて最新の研究成果を紹介されました。GPI アンカー部の前駆体となるホスファチジルイノシトールでは sn2 位は不飽和脂肪酸でありナドメインに局在し

ないのに対し、GPI アンカーでは飽和脂肪酸に置換され細胞膜ナドメインに局在するように変化しています。CHO 細胞変異株の解析から関与する酵素とリモデリング反応の経路を明らかにされました。また、GPI アンカーでは sn1 位もアシル基からアルキル基へと変化していますが、この反応がペ



小林 俊秀 先生



松崎 勝巳 先生



貫名 信行 先生



梅田 真郷 先生



木下タロウ 先生



楠見 明弘 先生



斉藤 隆 先生



岡田 雅人 先生

## 第25回

## Wako ワークショップ

## 細胞膜ナドメイン：統合的理解と新たな展開

開催日：平成21年11月17日（火）

開催場所：全電通ホール

総合企画：名古屋大学・大学院医学系研究科  
機能形態学講座 分子細胞学分野  
教授 藤本 豊士 先生

### 講演プログラム

はじめに

名大院・医 藤本 豊士

<セッションI>

(座長) 京大・化研 梅田 真郷

細胞膜ナドメインはいつになったらわかるのか？

理研・基幹研 小林 俊秀

アミロイド形成の場としての脂質ラフト

京大院・薬 松崎 勝巳

アルツハイマー病アミロイドβ産生機構と細胞膜マイクロドメイン

理研・脳センター 貫名 信行

<セッションII>

(座長) 阪大・微研 岡田 雅人

膜ドメインと膜脂質局在

名大院・医 藤本 豊士

生体膜の非対称性とその生物学的意味

京大・化研 梅田 真郷

タンパク質 GPI アンカーの糖鎖・脂質リモデリング

阪大・微研 木下タロウ

<セッションIII>

(座長) 阪大・微研 木下タロウ

細胞膜シグナル変換のスイッチを可能にする準安定ナノ・メゾドメイン

京大・iCeMS 楠見 明弘

ミクロクラスターによるリンパ球活性化のダイナミック制御

理研・免疫アレルギーセンター 斉藤 隆

細胞膜ナドメインを介するがん化シグナルの制御機構

阪大・微研 岡田 雅人

終わりに

名大院・医 藤本 豊士

# Wako ワークショップ 見聞録

ルオキシソームで行われることを示されました。GPI アンカー脂質のリモデリング欠損マウスの解析を通して *in vivo* における GPI アンカー型タンパク質のナノドメイン局在の生理的意義が明らかとなる可能性も示唆されました。GPI アンカー部分の糖鎖の多様性の問題も含め今後の進展が期待される研究結果でした。

コーヒーブレイクのあとは、膜ナノドメインの可視化と生体膜におけるダイナミックな変化に関してのすばらしい講演が続きました。まず、この分野をリードしてこられた京都大学物質-細胞統合システム機構の楠見明弘先生が「細胞膜シグナル変換のスイッチを可能にする準安定ナノ-メゾドメイン：1分子追跡法による解明」というタイトルでご講演をされました。GPI アンカー型の受容体である CD59 とその活性化後の下流のシグナル伝達分子の1分子観察から明らかとなってきた膜ナノ・メゾドメインを中心にお話をされました。通常細胞膜上にある「ラフト」というものは小さく不安定なもので刺激依存的に安定化されシグナル変換の場として働く可能性を示され、安定ドメインをすぐに形成できるような準備状態にあるという意味で「準安定メゾドメイン」として存在することを提唱されました。

次に、理化学研究所・免疫・アレルギー科学総合研究センターの齊藤隆先生が「ミクロクラスターによるリンパ球活性化のダイナミック制御」というタイトルでご講演されました。抗原提示細胞と T 細胞間で形成され、T 細胞活性化に必要とされる「免疫シナプス」は、脂質ラフトが関与する生理的機能の例とされてきました。MHC や ICAM-1 等を埋め込んだ脂質二重膜と T 細胞の相互作用を全反射顕微鏡で解析するシステムを用いることにより、受容体を含む集合体「ミクロクラスター」が継続的に辺縁部から形成されて中心部に移動することを観察され

ました。多くの機能分子の観察から、「脂質ラフト」とは異なる「ミクロクラスター」が活性化を誘導するシグナル伝達ユニットである可能性を示されました。

ワークショップの最後は、大阪大学・微生物病研究所の岡田雅人先生による「細胞膜ナノドメインを介するがん化シグナルの制御機構」というご講演でした。src チロシキナーゼはがん化にかかわる様々な形質を制御していますが、岡田先生は、1) 細胞膜のナノドメイン局在が src 活性を負に制御する機能を持つこと、2) 新規 src 基質タンパク質 p18 がエンドソームのナノドメインに局在しエンドソームダイナミクスの制御を行うとともに、シグナル分子の足場タンパク質として働くことで src によるがん化促進に必須であることを示されました。ナノドメイン局在 p18 の発見は src による細胞機能調節の理解に新たな展開をもたらすと同時に、細胞膜とエンドソームのナノドメインの使い分けによるがん化シグナル制御の可能性を示した点で今後の研究に大きなインパクトを与える研究成果だと思われました。

「脂質ラフト」という概念は、脂質集合体という場における細胞機能の理解という面では大きな貢献をなしたものの、生きた細胞に「脂質ラフトは存在するのか」という疑義やラフトの定義の問題で混乱をきたしているように感じておりましたが、多くの分野においてブレークスルーがなされつつあることを感じました。藤本豊士先生が最初にご指摘になった通り、脂質ドメイン自体が非常に不均一で多種類存在することを前提に、膜で機能するタンパク質分子と脂質の解析を進めることで「膜ナノドメイン」を「脂質ラフト」とらわれることなく統合的に理解するという段階に入っているということを実感いたしました。また、あいにくの雨にもかかわらず会場に集まられた参加者の方からも質問が次々と出さ



展示風景

れ、この分野に対する関心の高さとともに、今後多方面で研究が進展することを予感させるワークショップとなりました。

私ごとになりますが、理化学研究所の貫名信行先生の下で研究をさせていただき、現在も  $\beta$  アミロイド産生制御と膜ドメインについての研究を行っている経緯でこの見聞録を書かせていただくことになりました。大変感謝しております。また、ご講演された先生方と和光純薬の皆様には厚く御礼申し上げます。

1910年の化学を顧みて

大阪大学名誉教授 芝 哲夫

熱力学第三法則が固まる

Walter Hermann Nernst が状態関数エントロピー  $S$  の絶対値に関するネルンストの熱定理を提出していたが、この年1910年で、M. Planckは量子論的立場から0Kにおいて完全な結晶状態にあるすべての元素のエントロピーは0であると提案し、ネルンストの熱定理の意義を明らかにして、熱力学の第三法則の形に改められた。その後、この第三法則は種々の実験的検証を経て確立された。

油滴実験で電子の電荷が測定された

Robert Andrews Millikanが金属製容器中で霧状の油の小滴をつくり、X線を照射すると、油滴分子がイオン化し、重力により落下することを観察した。その落下速度を測定することにより、油滴密度から油滴の質量がわかり、その質量と電荷の比が計算され、電子の電荷が精確に算出された<sup>1,2)</sup>。



写真1. R. A. Millikan

赤外スペクトル エチュレット格子の命名

1882年にHenry Augustus Rowlandにより考案されていた赤外スペクトル研究用の平行刻線の溝がある回折格子を、R. W. Woodがechellette grating小梯子格子と命名した。

ネオン光

フランスの化学者Georges Claudeが希ガスを通して放電すると発光することを見出し、ネオンの場合に鮮やかな赤色となることを見つけた。このネオンの希ガスを封入しいろいろな形に曲げた放電管がネオンサインとして広く実用化されることになった。

同位体の概念が確立された

1907年にBertram Borden Boltwoodがウラン鉱からトリウムに類似するイオン化作用の強い $\alpha$ 放射体のioniumイオニウムを発見した(1907年の本欄参照)。1910年にCarl von Welsbach

Auerがこのイオニウムとトリウムの化学的性質の類似性を調べて、イオニウムはトリウムの同位体<sup>230</sup>Thであることを明らかにして、同位体の概念を確立した。

電気二重層に対する拡散二重層説が提出される

界面において正負の電荷が相対して分布する電気二重層の構造に対して、L. Gouyが気体分子運動論的見地から電荷は一平面上に凝集しているのではなく、地球を取り巻く空気のように拡散しているという説を出した。

クヌーセンの絶対真空計が考案された

Martin Hans Knudsenによりラジオメーターの原理を用いて、2枚の薄板の温度差によって気体分子に及ぼす力が異なることを利用したクヌーセンの絶対真空計が考案され、気体圧力の絶対測定が可能となったが、現在ではあまり利用されない。

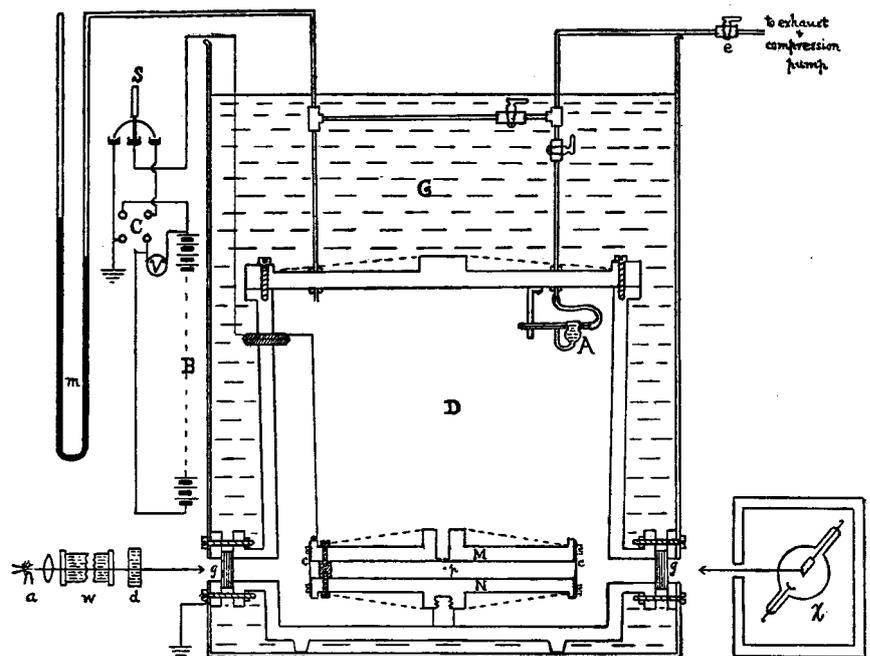


図1. 油滴実験装置

Aから吹きつけられた油滴PがコンデンサーM、N間を落下するのを、右のXからのX線照射下にイオン化され、左のガラス窓gから観測される。

## バツハ乾燥塔が考案された

H. Bachが相当の圧力のある気体の乾燥に適するバツハ乾燥塔を考案した。乾燥剤には濃硫酸が用いられた。

## 有機亜鉛化合物を用いるプレースのケトン合成法

E. E. Blaiseによって有機亜鉛化合物に酸ハロゲン化物を作用させてケトンを得るプレースのケトン合成法が開発された。

## オゾン酸化におけるオキソゾニドの生成

C. Harriesが二重結合を持つ化合物に高濃度のオゾン作用させてオゾニドをつくる際に、二重結合の位置に酸素4原子が環状に挿入された化合物が生成するとして、これをoxozonideオキソゾニドの名を与えた。

## ブタジエン重合の促進剤見つかる

19世紀末以来、イソプレンなどのジオレフィンが室温でも長く放置すると自然に重合することが知られていたが、1910年にF. E. MatthewsとE. H. Strangeによりブタジエンなどのジオレフィンの重合が1~3%のナトリウム金属の添加により促進されることが見つかった<sup>3)</sup>。その後、C. HarriesやO. Aschanによっても同じ現象が認められた<sup>4, 5)</sup>。その後さらにこの反応はCO<sub>2</sub>中で行うことにより改良されることがA. Holtにより報告された<sup>6)</sup>。それ

により1920年代にIGファルベン社によるブタジエン合成ゴム Buna BUNAの製造が開始されることになった<sup>7)</sup>。

## 合成ゴム構造の論議

イソプレンが重合して生成するゴムの構造についてはC. Harriesはシクロオクタジエンの構造を仮定していたが<sup>8)</sup>、S. Pickelsはそれに対してイソプレン分子が長く連なった構造を提出した<sup>9)</sup>。これは高分子構造の最初の提出であったが、そこでピッケルズはその高分子の両端が結びついた巨大な環状構造を考えていた。1926年になってHerman Staudingerによってはじめて今日知られる鎖状高分子構造が提出され、論議の上にそれが定着するという経過を辿った。

## 梅毒特效薬サルバルサンの創製

1905年にF. Schaudinによって梅毒の原因がスピロヘータであることが知られていたが、その後Paul Ehrlichにより化学物質によるこの病気の駆除を目的とする研究が始められ、砒素化合物の組織的な合成が行われた。そのなかでA. Bertheimにより3, 3'-ジアミノ-4, 4'-ジヒドロシアルセノベンゼン(1)が合成されたが、これが秦佐八郎によって梅毒に特效を示すことが見出され、この年の4月18日のウィースバーデンにおける内科学会で発表された<sup>10, 11)</sup>。この化合物はサルバルサン sarvarsan (救いの砒素) と名付けられ、606号と呼ばれた。これにより化



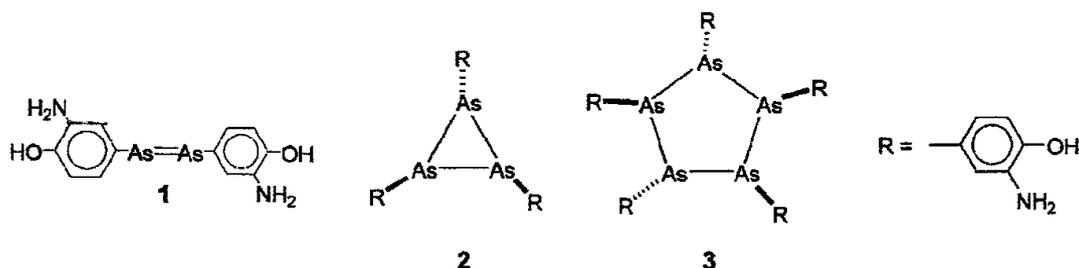
写真2. 秦佐八郎

学療法剤による難病の克服が可能となり、エールリッヒは化学療法の創始者といわれるようになった。

このサルバルサンの化学構造(1)は教科書にも長く採用されてきたが、最近の2005年に至って、Nicholas C. Lloydらがサルバルサン試料をelectrospray ionization mass spectrometryで解析したところエールリッヒにより提出されていた構造(1)の純粋な化合物ではなく、3員環(2)および5員環(3)の砒素環状構造を主とする混合物であるという意外な結果が明らかになり、1世紀を経て正しい構造にはじめて改められることになった<sup>12)</sup>。

## 糖の旋光性に関するハドソンのラクトン則が提出される

C. S. Hudsonによって糖類の旋光性に関する経験則としてラクトン則 lactone ruleが提出された。γまたはδ-ヒドロ



式1. サルバルサンの構造

キシ酸がラクトン環を形成した時に Emil Fischer による糖の投影式で、そのラクトン環が糖の主鎖の右側にくる場合はラクトンの旋光度がもとの酸の旋光度より正の方向に偏位し、逆にラクトン環が左側にくれば旋光度は負に偏位するというものである。

### 葉緑素クロロフィルが結晶化される

植物や藻類の葉緑体に存在していて光合成に必要な葉緑素クロロフィルが Richard Willstätter によってはじめて結晶として分離された。

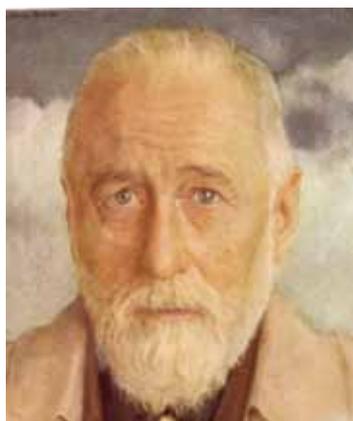


写真3. R. Willstätter  
R. Willstätter “Aus Meinem Leben” 所載

### ビタミンB<sub>1</sub>に相当する新栄養素アベリ酸が単離された

鈴木梅太郎が米糠の栄養有効成分を

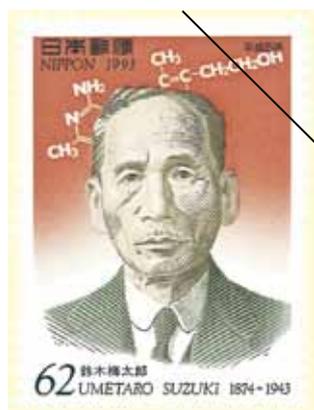


写真4. 鈴木梅太郎

燐タングステン酸と沈殿させて、後のビタミンB<sub>1</sub>に当る新栄養素を分離してアベリ酸と名付けて、この年12月13日に東京化学会の例会で発表した。ビタミンの最初の報告であった。

### 補酵素Aが結晶化される

J. B. Sumnerにより糖質、脂質、アミノ酸などの代謝をつなぐ要としてアシル基転移に重要な役目を果たす補酵素 coenzyme A が単離、結晶化された。

### コールタールによる化学発癌にはじめて成功した

山極勝三郎がウサギの耳にコールタールを塗り続けて、はじめて化学発癌に成功した。

### 相乗効果が見つかる

ドイツの医師Bürigiが二種の薬の併用効果で単独効果の和を越える相乗効果 synergy の現象を発見した。

### ヨードチンキが消毒剤としてはじめて用いられた。

アメリカのMajor Frank Woodburyがはじめて沃化カリウム溶液のヨードチンキを傷の殺菌、消毒に用いた。

### S. カニツァロが逝く

同温、同圧下の気体は同体積中に同数の分子を含むというアボガドロ定数の仮説は提唱後50年経った1866年にイタリアのStanisla Cannizzaroによりカールスルーエの国際化学会議で紹介されてはじめて公認されるようになった。またそのカニツァロは有機化学でもアルデヒドが水酸化アルカリで不均化が起きてアルコールとカルボン酸を生成するというカニツァロ反応の名を残したが、この年5月10日

にローマで83歳で死去した。

### H. カロも逝く

染料アリザリンの工業化を行うとともにパーオキソ-硫酸を発見して、カロ酸に名を残したドイツの染料化学者 Heinrich Caro が10月11日に76歳で逝去した。

### 明石博高が死去した

大阪の舎密局（せいみきょく）でK. W. Gratamaハラタマに就いて化学を修得した後、京都河原町御池に京都舎密局を創設して、京都の化学産業の促進に尽力した明石博高（ひろあきら）が、この年明治43年6月20日に72歳で病死した。

### 【参考文献】

- 1) Millikan, R. A.: *Physikal. Z.*, **11**, 1097 (1910).
- 2) Millikan, R. A.: *Phil. Mag.*, **19**, 209 (1910).
- 3) Matthews, F. E. and Strange, E. H.: *Brit. P.* 24790 (1910/1911).
- 4) Harries, C.: *FP.* 434989 (1910).
- 5) Aschan, O.: *Finn. Pat.* 4547 (1911).
- 6) Holt, A.: *D.P.R.* 287787 (1912/1915).
- 7) Heuk, C.: *Chemiker-Ztg.*, **94**, 147 (1970).
- 8) Harries, C.: *Ann. Chem.*, **383**, 157 (1911).
- 9) Pickles, S.: *J. Chem. Soc.*, **97**, 1085 (1910).
- 10) Ehrlich, P. and Carl, W.: *Berliner Klin. Wochschr.*, 1996 (1910).
- 11) Ehrlich, P. and Bertheim, A.: *Ber.*, **44**, 1260 (1911); **45**, 750 (1912).
- 12) Lloyd, N. C., Morgan, H. W., Nicholson, B. K. and Ronimus, R. S.: *Angew. Chem. Int. Ed.*, **44**, 941 (2005).

# DYKDDDDKタグ融合タンパク質の精製に最適

## 抗DYKDDDDKタグ抗体ビーズ

DYKDDDDK タグ融合タンパク質の精製に使用するアフィニティービーズを新たにラインアップしました。本品は、DYKDDDDK (Asp-Tyr-Lys-Asp-Asp-Asp-Lys) ペプチドを認識するモノクローナル抗体を固定化したアガロースビーズの懸濁液です。免疫沈降法によるDYKDDDDK 融合タンパク質の精製に最適で、DYKDDDDK ペプチドを用いたペプチド溶出に使用できます。

### 特長

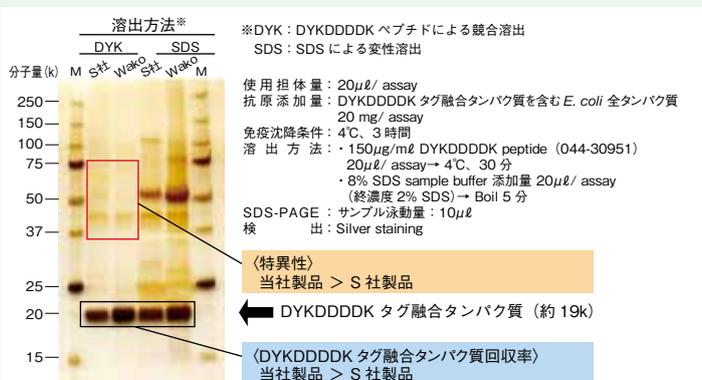
- 免疫沈降に使用可能
- 高いペプチド溶出効率
- 優れたコストパフォーマンス

### 製品概要

- 使用担体：4% アガロース
- 抗体結合量：約7.5mg/ml
- 結合抗体クローンNo.：1E6
- 結合抗体サブクラス：IgG<sub>2b</sub>
- 組成：1×PBS (pH 7.4), 50v/v% glycerol, 0.02 w/v% sodium azide
- 抗原結合容量：ビーズ1ml 当たり約1.0mgのDYKDDDDK タグ融合タンパク質が結合
- Setting Volume：1.8~2.1ml slurry/ml beads
- 保存条件：-20℃

### 使用例

#### DYKDDDDK タグ融合タンパク質の精製



DYKDDDDK タグ融合タンパク質 (約 19k) を過剰発現させた大腸菌ライセートを調製し、本品とS社製品で免疫沈降後、DYKDDDDK ペプチドで抗原溶出を行った。得られた抗原サンプルをSDS-PAGEにより分離し、銀染色により、抗原回収効率を比較した。その結果、S社製品よりも抗原回収率が高いことが示された。

# DYKDDDDK配列に対する高感度な抗体

## 抗DYKDDDDKタグ、モノクローナル抗体

### 特長

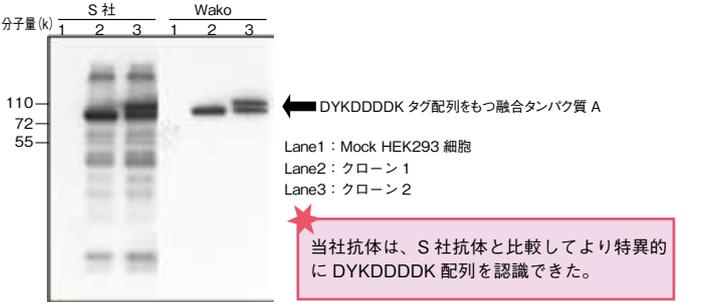
- WB/IPに使用可能
- 高い特異性
- 優れたコストパフォーマンス

### 製品概要

- 濃度：0.5mg/ml
- 抗体クローンNo.：1E6
- 抗体サブクラス：IgG<sub>2b</sub>
- 組成：PBS, 50v/v% glycerol
- 保存条件：-20℃

### 使用例

#### DYKDDDDK タグ融合タンパク質の精製



DYKDDDDK タグ配列をもつ融合タンパク質Aの発現プラスミドをHEK293細胞株にトランスフェクションし、24時間培養後、無作為にクローンを選抜した。選抜したクローンの細胞をRIPA bufferで溶解し、得られた細胞溶解液を用いてウエスタンブロットを行い、目的のタグ融合タンパク質Aを検出した。一次抗体として当社抗体とS社抗体を用い、それぞれの希釈率は1：10,000とした。(データご提供：鹿児島大学大学院医学総合研究科 附属難治ウイルス病態制御研究センター 分子ウイルス感染研究分野 草野秀一先生)

使用用途	希釈倍率
ウエスタンブロット	1：1,000 - 1：10,000
免疫沈降	5 - 10 μg / 20 μl 10% Protein G slurry

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
012-22781	Anti DYKDDDDK tag Antibody Beads	免疫化学用	1ml	48,000
018-22783			5ml	90,000
016-22784			25ml	290,000
018-22381	Anti DYKDDDDK tag, Monoclonal Antibody	免疫化学用	200μg	24,000
014-22383			1mg	48,000
012-22384			5mg	77,000

### 関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
044-30951	DYKDDDDK Peptide	遺伝子研究用	5mg	18,000
040-30953			25mg	80,000

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。

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

和光純薬時報 Vol. 78 No. 1  
 2010年1月15日発行  
 発行責任者 糸博之  
 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](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