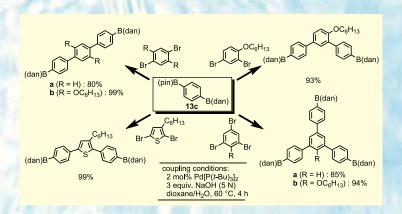
July 2010 Vol.78 No.3



〔総 説〕

「ホウ素のマスキングを利用した有機ボロン酸の官能基化一

反復鈴木-宮浦カップリングによるオリゴアレーン合成への応用」

「シガトキシン CTX3C の全合成し

「造血機構、特に赤血球産生に関する microRNA の解析」

〈生薬のはなし〉

「オウギ」

義明 …… 13 白瀧

道紀 …… 2

修治 …… 7

創 …… 10

杉野目

梅村

正博、山下

平間

〔化学大家〕

「武居三吉」

松本 和男 …… 28

(製品紹介)

有機合成

ボロン酸 1,8- ジアミノナフタレン保護試薬 ……… 6 光延反応試薬「アゾジカルボン酸ビス(2-メトキシエチル)」··· 15 BINAP-TMPTA ポリマー ······ 15 PCBM ライブラリー 16 有機溶媒精製ユニット・・・・・・・・・・・・20

環境・分析 オウギ関連品目 …………………………………… 14 多元素混合標準液······17 水質管理目標設定項目対応 GC/MS、LC/MS 用混合標準液 ··· 18 生薬試験用標準品類……………………………18 TRM (Traceable Reference Material) 19 病理

細胞生物・生化学

シガトキシン CTX3C 9 N- グリコリルノイラミン酸検出用抗体 ······ 21 抗ヒトジアシルグリセロールキナーゼ δ, ウサギ ·········· 22 30w/v% アクリルアミド溶液 -HG, 37.5:1 ··········· 22 ホスファターゼ阻害剤カクテル溶液 ···· 23 ナットウキナーゼ 23 MAP キナーゼ阻害剤「SB203580」、「SB203580 塩酸塩」··· 24 フロリジン n 水和物, リンゴ由来 ………… 24 核酸アナログ逆転写酵素阻害剤 ………25 遺伝子 microRNA アイソレーションキット、ヒト Ago2 ··········· 12 抗 Ago1, モノクローナル抗体 …………… 26 2本鎖特異的ヌクレアーゼ、カニ、組換え体、溶液 …… 26 再構成無細胞タンパク質合成システム「PURESYSTEM®」・・・ 27

抗 DYKDDDDK タグ, モノクローナル抗体, ペルオキシダーゼ結合 … 32

〔お知らせ〕

ナイルレッド …………

和光純薬時報 Vol. 78 No. 2 訂正案内 …………… 17





ホウ素のマスキングを利用した有機ボロン酸の官能基化— 反復鈴木—宮浦カップリングによるオリゴアレーン合成への応用

京都大学大学院工学研究科 合成・生物化学専攻 杉野目 道紀

はじめに

近年の有機合成化学における有機ボ ロン酸誘導体の重要性はますます高ま りつつある1)。有機ボロン酸はボロニ ル基 (B(OH)₂) を有する有機化合物 であり、空気や水に対して安定である ことを大きな特徴としている。その一 方で、塩基や金属触媒による活性化に より求核的有機反応剤としての反応性 を付与され、炭素--炭素結合形成や炭 素―ヘテロ元素結合形成における重要 な反応剤として用いられる。特に、遷 移金属触媒を用いた有機ボロン酸と有 機ハロゲン化物とのクロスカップリン グ反応は鈴木―宮浦反応と称され、官 能基共存性や基質一般性が高く、副反 応が少ないクロスカップリング反応と して、研究室レベルのみならず、医薬 あるいは機能性材料関連産業におい て、最も良く用いられる炭素--炭素結 合形成反応の一つとして認識されてい る2)。有機合成中間体としての重要性 の高まりにつれ、有機ボロン酸誘導体 を効率的に合成する手法の開発が強く 求められている。

図1. 有機ボロン酸1.8- ジアミノナフタレン保護体の合成

B(dan)

-B(dan)

戦略を用いることにより、一連の候補 化合物群を網羅的に合成することが可 能になる。この特徴は、医薬品開発、 機能性材料開発、新触媒合成など、多 くの分野における化合物スクリーニン グの効率化につながる。安定性や官能 基共存性の問題によって、他の金属を 用いて同様の戦略を取ることは一般的 に困難である。

このようなホウ素の特徴を最大限に 生かすためには、高度に官能基化さ れ、また、複雑な炭素骨格を有し、さ らには高度に制御された立体化学を有 する有機ボロン酸ビルディングブロッ クを自在に合成する手法の開発が望ま れる。その一つは遷移金属触媒を用い た炭素-ホウ素結合形成反応の開発で あり、我々もカルボホウ素化やシリル ホウ素化を含む多くの新規ボリル化反 応の開発に取り組んできた³⁾。今後よ り重要性を増すと思われるのは、ボロ ニル基を保持したまま行う有機ボロン 酸の官能基化反応である。もちろんボ ロニル基自身やそのエステル体は一定 の反応条件では失われることなく、生 成物に保たれる例が多く知られてい

る。しかしながら、一般の有機合成化学において「保護基」が積極的に用いられるのとは対照的に、ボロニル基を積極的に保護するための戦略は皆無であった。本稿においては、我々が最近見出したボロニル基の保護基について紹介し、反復クロスカップリング反応への応用について概説する。

2 1,8-ジアミノナフタレンによるボロニル基の保護

図2. 有機ボロン酸 1,8- ジアミノナフタレン保護体とアリールボロン酸のクロスカップリング

るためにはその多くが不適当であった。 しかしながら、1,8-ジアミノナフタレンと有機ボロン酸の縮合によって得られる 6 員環化合物 1 が、シリカゲルカラムでの単離も可能なほど極めて高い安定性を示すことを見出した(図1) $^{4.5}$ 。

市販の様々なハロ置換アリールボロ ン酸から高収率で合成した保護体1と 種々のアリールボロン酸2とのクロス カップリングを検討したところ、パラ ジウム触媒としてPd(P(Bu-t)₃)₂、塩 基としてCsFを用いたときに最も速や かにカップリングが進行し、対応する ビフェニルボロン酸誘導体3が得られ た (図2)⁵⁾。最も重要なことは、この 反応における2種類のホウ素官能基の うち、アリールボロン酸2のボロニル 基のみが反応に関与し、1,8-ジアミノ ナフタレンによって保護された1のボ ロニル基B(dan)を完全に保って反応 が進行したことである。他の触媒、塩 基を用いた場合でも、B(dan)部位の 反応は全く進行せず、反応時間を延長 することによって多くの場合に高収率 で3を与えた。また、1dとp-トリル ボロン酸ピナコールエステルの反応は 塩基として水酸化ナトリウムを必要と したが、この場合にもB(dan)部位の 分解や反応は全く認められず、99%の 高収率で対応するカップリング生成物 が得られた。この反応を真に実践的な 反復合成に応用するためには、反応中 の意図しない脱保護等により、望まな いオリゴマーが少量たりとも生成する ことがあってはならないが、DAN保 護基は反復合成への展開のために充分 な保護能力の高さを示した。

図3. (dan) BHを用いたイリジウム触媒 C-H ボリル化

これらのカップリング生成物が有する1,8-ジアミノナフタレン保護基は、酸性条件下で容易に脱保護することが可能である。すなわち、5N塩酸とTHFの混合均一溶液中、室温で数時間反応させ、脱保護終了後に反応溶液中に1N塩酸水溶液を注いでエーテル抽出を行うことにより、対応する有機ボロン酸を定量的に得ることができる。後述の反復クロスカップリングにおいては、このエーテル抽出物をそのまま次のカップリングに用いる。

触媒的ボリル化反応による ボロン酸 1,8- ジアミノナ フタレン保護体の直接合成

3

前項に示した有機ボロン酸と1,8-ジ アミノナフタレンの縮合による方法以 外に、DAN保護基を予めホウ素原子 上に有するホウ素反応剤を用いたボリ ル化反応により、DAN保護有機ボロ ン酸を直接合成する手法の開発も行っ ている。そのような反応剤の典型的な ものとしてヒドロボラン(dan)BHを用 いる反応がある。(dan)BHと芳香族化 合物をイリジウム触媒の存在下で反応 させると、芳香族C-H結合ボリル化が 進行し、B(dan)基を有する芳香族化合 物が高収率で得られた $(図3)^{6,7)}$ 。こ の反応を1.3-ジブロモベンゼンや1.2-ジブロモベンゼンに適用すると、位置 選択的なC-Hボリル化が進行し、ジハ ロフェニルボロン酸誘導体が選択的に

得られた。また、(dan)BHはイリジウム触媒の存在下でアルキンのヒドロホウ素化にも用いられ、特に芳香環上にハロゲン置換基を有するフェニルアセチレン誘導体のヒドロホウ素化では、芳香環上にハロゲン、末端アルケニル炭素上にB(dan)基を有するフェニレンピニレン型モノマーが収率良く得られた 8 (図4(a))。同様のフェニレンでニレン型モノマーはスチレン類のロジウム触媒脱水素ホウ素化反応によっても合成される 9 (図4(b))。

様々な触媒的ボリル化に用いられる ジボロン反応剤B。(pin)。の一方のピ ナコール基をDANに置き換えた非対 称ジボロン(dan)BB(pin)の反応性に ついても検討した(図5(a))。この ジボロン反応剤は白金またはイリジウ ム触媒の存在下、アルキンに対して高 い位置選択性で付加することを見出し た¹⁰⁾。専ら白金触媒を用いるB₂(pin)₂ の反応とは異なり、イリジウム触媒が 高い触媒活性を示すことも興味深い点 である。このようにして位置選択的 に合成したジホウ素化生成物9のハ ロゲン化アリールとのクロスカップ リングを行うと、より反応性の高いB (pin)基でのカップリングだけが進行 し、末端炭素上にB(dan)基を有する アルケニルボロン酸誘導体10が選択 的に得られる (図5 (b))。これは、 B₂(pin)₂によるジボリル化で得られる 生成物11のカップリングが末端側B (pin)基で選択的に進行し、12を与え

$$R^{2} = \text{alkyl, MeO, CO}_{2}\text{Et, F, Cl, B(pin), etc.} \\ \begin{bmatrix} \text{IrCl(cod)}]_{2} \\ \text{DPEphos} \\ \text{or DPPM} \\ \text{CH}_{2}\text{Cl}_{2} \\ \text{OE}_{2}\text{B(dan)} \\ \text{OE}_{3}\text{B(dan)} \\ \text{CH}_{2}\text{Cl}_{2} \\ \text{OE}_{4}\text{B(dan)} \\ \text{R}^{2} = \text{alkyl, MeO, Ne}_{2}\text{N, CO}_{2}\text{Et, C(=O)R, Br, etc.} \\ \text{(dan)BH} \\ \text{(lo.5 mol\%)} \\ \text{dioxane} \\ \text{R} \\ \text{Il} \\ \text{Il} \\ \text{R} \\ \text{Il} \\ \text{Il}$$

図4. (dan) BHを用いたヒドロホウ素化(a) および脱水素ボリル化(b) によるスチリルボロン酸 1,8- ジアミノナフタレン保護体の合成

図5. 非対称ジボロン(pin) BB (dan) を用いたアルキンのジホウ素化(a), ジホウ素化生成物を用いた内部選択的クロスカップリング(b) および対称ジボロンを用いたジホウ素化生成物の末端選択的クロスカップリング(c)

るのとは対照的である(図5 (c))¹¹⁾。 また、o-、m-、p-ハロ置換アリールボロン酸のDAN保護体に対し、パラジウム触媒存在下での $B_2(pin)_2$ によるボリル化反応を行うことで、芳香環上に反応性の異なる二つのホウ素置換基を有するカップリングモジュールが合成される(図6)¹²⁾。

反復クロスカップリングによる オリゴアレーンおよびオリゴ フェニレンビニレン類の合成

4

ここまでに示した方法により合成

したカップリングモジュールを用いて、反復鈴木一宮浦カップリング反応を行った^{5,13)}。この反復合成はただ二つの反応から成り立っている。一つは有機ボロン酸とDAN保護ハロアリールボロン酸のクロスカップリングであり、もう一つはDAN置換基の脱保護である。以下では、このような反復合成において戦略的かつ一時的に用いる保護のことをマスキング、その脱保護を脱マスク化と呼ぶことにする。

トリルボロン酸とカップリングモジュール1dの反応 (モル比1:1) と、続く脱マスク化により合成したビ

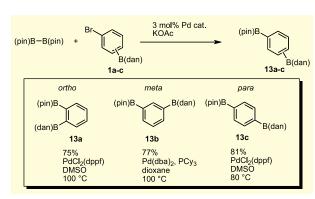


図6. 非対称に保護したベンゼンジボロン酸の合成

アリールボロン酸に対して再び1dを カップリングさせることによりテルア リールボロン酸DAN保護体15を得た (図7)。この15に対してカップリン グモジュール1cとの反応をさらに 2 回行うことで、キンクアリール17が 得られた。それぞれの反応の収率は充 分に高く、しかも望まないオリゴマー の生成は全く認められない。こうして 得たオリゴアレーンは末端に保護され たボロニル基を有しているため、更な る主鎖の伸長が可能であると同時に、 他のボロン酸変換反応を用いて官能基 導入を行うことができる (図8)。脱 マスク化後、酸化することにより水酸 基を、アルケニルハロゲン化物との反 応でアルケニル基を、また α , β -不 飽和ケトンとRh触媒存在下反応させ

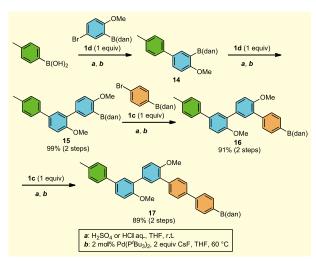


図7. 反復鈴木一宮浦カップリングによるキンクアレーンボロン酸誘導体 **17** の合成

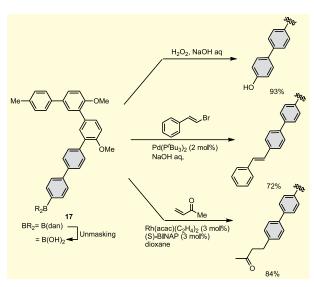


図8. キンクアレーン 17 の末端官能基化

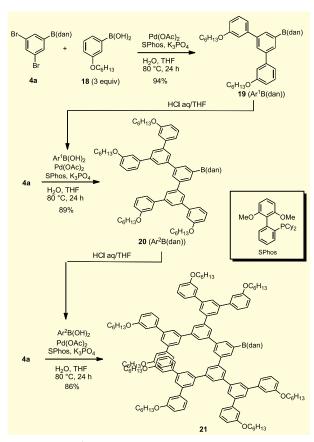


図9. 3,5- ジブロモフェニルボロン酸 1,8- ジアミノナフタレン保護体を用いたデンドリマー合成

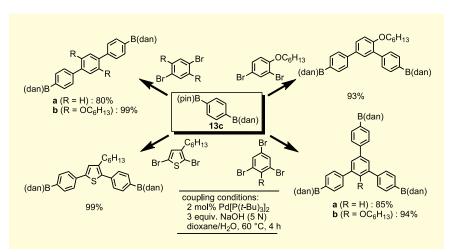


図 11. 非対称ベンゼンジボロン酸誘導体のクロスカップリングによるオリゴアレーンジボロン酸, オリゴアレーントリボロン酸の合成

ることで γ -オキソアルキル基をそれ ぞれ導入することができた。

芳香環上にハロゲンを二つ有する カップリングモジュールは、デンドリ マー合成に利用することができる⁷。 例えば、4aとアリールボロン酸 18を 反応させると、DAN保護テルアリル ボロン酸 19が得られる(図 9)。19を 脱マスク化したのち再び4aと反応さ せることで第 2 世代、もう 1 サイクル

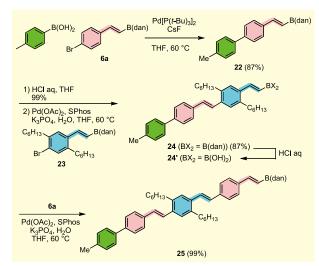


図 10. 反復クロスカップリングによるオリゴフェニレンビニ レン誘導体の合成

繰り返すことで、ベンゼン環15枚から 構成されるデンドロン21が得られる。

芳香環上にハロゲン原子、炭素一炭素 2 重結合上にB(dan) 基を有するスチレン型カップリングモジュールは、上記芳香環カップリングモジュールの場合と同様の反応条件を適用することにより、オリゴフェニレンビニレン 25 の合成に用いることができる(図10)⁸⁾。

芳香環上に異なるホウ素置換基B (pin) とB(dan) を有するカップリングモジュールは、ハロゲン化アリールと選択的にB(pin) 部位でカップリングした生成物を与える(図11) 12 。特に効果的なのはポリハロゲン化アリールとのカップリングであり、ホウ素置換フェニル基を複数有する化合物が、選択的かつ高収率で得られる。

5 おわりに

1,8-ジアミノナフタレンが有機ボロン酸の優れた保護基として機能することを見出した。他にボロン酸 $(RB(OH)_2)$ をトリフルオロボラート (RBF_3^-) に変換して反応性を抑制する方法も提案されているが、効果的に働くのは過酸化水素酸化に代表される、分子内1,2転位を反応機構として含む系に限られ、鈴木一宮浦カップリング

に対しては全く反応抑制効果を示さな い14)。また、我々の系に続いてメチル イミノ二酢酸 (MIDA) を保護基とし て用いる系が報告された¹⁵⁾。この3座 配位子を用いる保護基を用いると、イ オン性のMIDA保護体が得られる。 最も特徴的な差異は、脱保護条件にあ る。我々のDAN保護基の脱保護には 酸が必要なのに対し、MIDA保護基は NaHCO₃程度のごく弱い塩基で脱保 護が進行する。これら二つの保護基は 目的によって使い分けることが望まし いが、MIDA保護基を用いたオリゴア レーン合成においては、系中で意図し ない脱保護が進行してもう一段階カッ プリングが進行してしまった長鎖オリ ゴマーが数パーセント程度生成し、目 的オリゴマーの単離を困難にしている ことに注意すべきかもしれない。

本稿では鈴木―宮浦カップリング反 応に対する保護効果に限定して述べた が、1,8-ジアミノナフタレン保護基は他の様々な反応に対しても高い保護能力を発揮する。過酸化水素酸化、Buchwald-Hartwigアミノ化などにおける保護効果についても現在検討を重ねているところである。

〔参考文献〕

- 1) Hall, D.: "Boronic Acids", Wiley, Weinheim (2005).
- (a) Miyaura, N.: Top. Curr. Chem., 219, 11
 (2002).; (b) Suzuki, A. and Brown, H. C.: "Organic Synthesis via Boranes (Vol 3)", Aldrich, Milwaukee (2003).; (c) Miyaura, N. and Suzuki, A.: Chem. Rev., 95, 2457 (1995).
- (a) Ohmura, T. and Suginome, M.: Bull. Chem. Soc. Jpn., 82, 29 (2009).; (b) Daini, M., Yamamoto, A. and Suginome, M.: J. Am. Chem. Soc., 130, 2918 (2008).; (c) Suginome, M., Shirakura, M. and Yamamoto, A.: J. Am. Chem. Soc., 128, 14438 (2006).
- (a) Caserio, Jr., F. F., Cavallo, J. J. and Wagner, R. I.: *J. Org. Chem.*, **26**, 2157 (1961).; (b) Kaupp, G., Naimi-Jamal, M. R. and Stepanenko, V.: *Chem. Eur. J.*, **9**, 4156

...................................

(2003).

- 5) Noguchi, H., Hojo, K. and Suginome, M.: *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 758 (2007).
- 6) (a) Ishiyama, T., Takagi, J., Hartwig, J. F. and Miyaura, N.: Angew. Chem., Int. Ed., 41, 3056 (2002).; (b) Ishiyama, T., Nobuta, Y., Hartwig, J. F. and Miyaura, N.: Chem. Commun., 2924 (2003).
- 7) Iwadate, N. and Suginome, M.: *J. Organomet. Chem.*, **694**, 1713 (2009).
- 8) Iwadate, N. and Suginome, M.: *Org. Lett.*, **11**, 1899 (2009).
- 9) Iwadate, N. and Suginome, M.: *Chem. Lett.*, **39**, 558 (2010).
- 10) Iwadate, N. and Suginome, M. : *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 2548 (2010).
- 11) Ishiyama, T., Yamamoto, M. and Miyaura, N.: Chem. Lett., 1117 (1996).
- 12) Noguchi, H., Shioda, T., Chou, C.-M. and Suginome, M.: *Org. Lett.*, **10**, 377 (2008).
- 13) Ishikawa, S. and Manabe, K.: *Chem. Lett.*, **35**, 164 (2006).
- 14) Molander, G. A. and Ellis, N. : *Acc. Chem. Res.*, **40**, 275 (2007).
- 15) Gillis, E. P., Burke, M. D. : *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 6716 (2007).

Products



鈴木一宮浦カップリング反応

ボロン酸1,8-ジアミノナフタレン保護試薬

本品は、ボロン酸を1,8-ジアミノナフタレンで保護しており、オリゴアレーン合成に有用です。

o-Bromophenylboronic Acid

1,8-Diaminonaphthalene, Protected

p-Benzenediboronic Acid Pinacol Ester,1,8-Diaminonaphthalene, Protected

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格(円)
026-16631	o-Bromophenylboronic Acid 1,8-Diaminonaphthalene, Protected	有機合成用	1g	11,000
022-16633	O'BIOTIOPHOTYBOTOTIC ACIA 1,0 Biatrili lonaprittatione, i Totectea	日版日风用	5g	39,000
023-16641	m-Bromophenylboronic Acid 1,8-Diaminonaphthalene, Protected	有機合成用	1g	11,000
029-16643	The Bromophic Hyboroffic Acid 1,0-Braminon aprilitations, 1 Totoctod	月1成日75万	5g	39,000
020-16651	p-Bromophenylboronic Acid 1,8-Diaminonaphthalene, Protected	有機合成用	1g	11,000
026-16653	p-biomophenyibolonic Acid 1,0-biaminoriaphthalene, Protected		5g	39,000
021-16701	o-Benzenediboronic Acid Pinacol Ester, 1,8-Diaminonaphthalene,	有機合成用	1g	15,000
027-16703	Protected	月1成日75万	5g	60,000
028-16711	m-Benzenediboronic Acid Pinacol Ester, 1,8-Diaminonaphthalene,	有機合成用	1g	15,000
024-16713	Protected	刊版口从用	5g	60,000
025-16721	p-Benzenediboronic Acid Pinacol Ester, 1,8-Diaminonaphthalene,	有機合成用	1g	15,000
021-16723	Protected	刊版口从用	5g	60,000



シガトキシン CTX3C の全合成

_{東北大学大学院理学研究科化学専攻}平間 正博、山下 修治

主に熱帯、亜熱帯のサンゴ礁海域で 起こるシガテラ中毒は、毎年5万人以 上がかかる世界最大の海産物食中毒で ある。タヒチ周辺のポリネシアやハワ イ、カリブ海域を中心にして、日本の 沖縄でも起こる。その原因毒シガトキ シン類(CTX類)の毒性(マウス急 性毒性LD₅₀=0.3 µg/kg) は、フグ毒 テトロドトキシンより数十倍以上も強 いが、幸い一匹の魚に含まれる量が極 微量なため、中毒しても死亡すること は殆どない。しかし、下痢嘔吐等の消 化器障害はもちろん、神経(ナトリウ ムチャネル)に作用し回復が遅いのが 特徴で、神経系障害(水に触れると感 電のようなショックと痛みを感じる温 度感覚異常等)が数ヶ月続く。しか も、フグ毒中毒と違い、沢山の種類の 食用魚が突然毒化するので大変危険で ある。しかし、現在でもまだ確実な予 防法も治療法もない。なお、シガトキ シンの真の生産者は単細胞渦鞭毛藻で あり、食物連鎖によって草食魚から更 に肉食魚に蓄積される。

シガトキシンの単離構造決定も困難 を極めたが、1989年、タヒチのルイ マラルデ医学研究所と東北大学農学部 の安元・村田の共同研究によって、4 トンのウツボ (850匹) から350 μgの シガトキシン (CTX1B) が単離され、 最新の核磁気共鳴スペクトル(NMR) 法を駆使して構造が決定された1)。5. 6,7,8および9員環エーテルが13 個梯子状に連結した、不斉炭素が30 個を超える、分子長が3nm以上のい も虫状巨大分子であった (図1)。可 能な立体異性体の数だけでも、10億 通りの可能性がある。こんなに複雑で 大きな分子を人工合成できるであろう か、世界中の合成化学者の挑戦が始 まった。私達も、「仙台発の、科学と して面白い、しかも世の中に役立つ研 究をしたい」と考え、合成研究を開始 した。

13環性のシガトキシンを合成するには、環を端から1個1個増やしてい

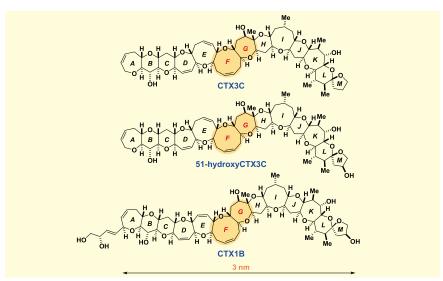


図1. 主なシガトキシン類 分子長 3nm に達する巨大シガトキシン類には 20 種類を超える同族体が存在するが、 中央部の FG 環部は共通の構造を有する。

く直線的な合成法では、とても全合成はできない。環と環を繋ぎながら新しく環形成をする効率のよい方法を開発することが課題になった。10年近く様々に検討した結果到達したのが、2つの環フラグメントを連結する際に、その間に2個の環を形成する"二環構築型収束的ポリエーテル合成法"である。2000年には、シガトキシン類の主成分の一つであるCTX3CのABCDE環フラグメントとHIJKLM環フラグメントが合成できた。

次の問題はいかにして、ABCDE環 とHIJKLM環二大フラグメントを連 結するかである。様々にモデル実験を 検討した。化学反応を注意深く、最初 は薄層クロマトグラフィ・スケール (マイクログラム単位) で行うのであ る。反応の成否は、主にMALDI-TOF MSで判定した。ついでmgス ケールで、と反応のスケールを上げて 行く。大きなフラグメントを繋いで3 nmの分子を構築することは容易なこ とではなかった。しかし、2001年3 月末には、モデル実験に基づいた二環 構築型収束的ポリエーテル合成法に よってCTX3Cトリベンジルエーテル を含成することに成功した (図2)。 合成したトリベンジルエーテルが無毒であることが分かった時は、皆で喜んだ。毒性物質を扱う特別実験室を作って警戒は怠らなかったが、実験者にとって全合成の最終段階まで安全に実験が行える訳だから、この事実は実に幸運であった。

トリベンジルエーテルが合成できたので、CTX3Cの全合成もほぼ完成したと思ったら、実は、最後の最後に難間が待ちかまえていた。ベンジル保護基の除去が思うように進まないのである。小フラグメントの時は期待通りに進行するのに、この大きな分子ではK環のベンジルエーテルが非常に抵抗し、かえってA環のアリルエーテルが還元等の分解を受けやすくなって、脱保護の収率が極めて低下した。しかし、ついに5月には世界で最初にCTX3Cの全合成に成功した²¹。

そして、この保護基の問題は、その後、ベンジル基でなくナフチルメチル(NAP)基を使うことによって解決された 3 。更に、全合成の収束性の向上、立体選択性の劇的な改善、左右二大セグメントの新連結法の開発等によって、私達のシガトキシン合成法は、第二世代(図 3)および第三世

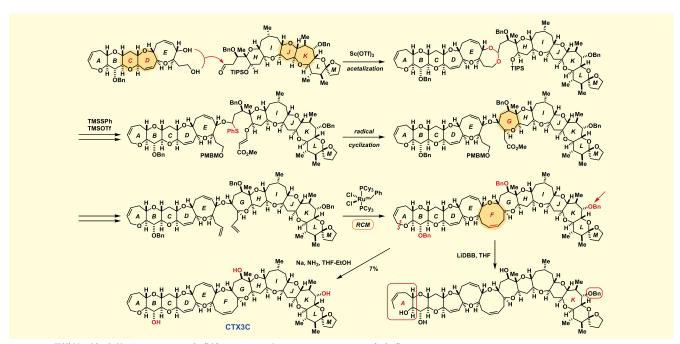


図2. 二環構築型収束的ポリエーテル合成法によるシガトキシン CTX3C の全合成 閉環メタセシス(RCM)反応を鍵反応として、間に 2 個の環を形成する二環構築型収束的ポリエーテル合成法(AB+E=ABCDE, I+ LM=IJKLM, ABCDE+HIJKLM=ABCDEFGHIJKLM)は、CTX3C 以外のシガトキシン類の合成にも有効である。

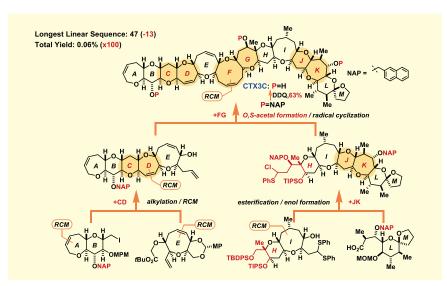


図3. CTX3C の第二世代全合成

予め H 環部を有する I 環部と LM 環部を連結させて収束性を高め、直接 O,S-アセタールにできる左右二大セグメント新連結法を開発した。また、保護基としてナフチルメチル(NAP)基が 13 環性骨格構築後の最終的除去に極めて有効であった。

代全合成法(図4)と呼ぶべき段階に入った^{4.5)}。これらは、第一世代合成に比べて、反応工程数や選択性、化学反応の再現性等の点で格段に優れている。この全合成法によって、構造が少しずつ異なる他の天然シガトキシ

ン(CTX)類の合成もできる(例えば51-hydroxyCTX3C)。イオンチャネル結合に必要な構造要件の検討のために、構造を少し変えた疑似シガトキシンを合成することもできる(例えば、F環を8、及び10員環に変え

た51-hydroxyCTX3C)⁶⁾。

更に、全合成したCTX3Cや51hydroxyCTX3Cを用いて、これまで 不可能であった学際的研究が可能に なった。即ち、シガトキシン類がナト リウムイオンチャネルのどこに結合し て (三次元構造の研究)、どのような 作用を引き起こすか(ナトリウムチャ ネルへの作用の電気生理学的研究)7) 等の共同研究も進展している。また、 無毒の合成中間体を用いてCTX3Cや 51-hydroxyCTX3Cを認識するモノク ローナル抗体の作製にも成功し8)、シ ガトキシン抗体のハプテン認識も原子 レベルで解析できた9)。中毒予防のた めのイムノアッセイ毒魚検定法^{8,10)}・ 毒性中和法11)の開発研究も大いに進 んでいる。いずれも他分野の科学者や 技術者との共同研究である。重要な生 理活性天然物の全合成の成功は、研究 の終点ではなく、新たな学際的ライフ サイエンスの展開への出発点である。 英国医学雑誌 "THE LANCET" は、 私達の全合成成功²⁾ を、"Organic chemistry takes on tropical seafood

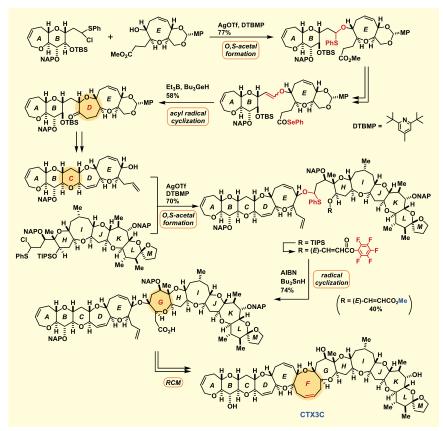


図4. CTX3C の第三世代全合成 直接的 O,S- アセタール形成とラジカル環化反応を徹底的に利用し、数ミリグラム以 上の安定供給を可能にした。

poisoning"と報じてくれた。

私達の合成研究は、現在も改良に改良を重ねている。それは、第三世代合成法でも全工程を加算すると100工程以上になる。もっと効率良く、短工程で作れないか、有機合成化学の無限の進歩に夢をかけている。本研究は、研究室の若い職員や大学院学生、本学内外の共同研究者との共同研究の成果である。心から感謝したい。http://www.ykbsc.chem.tohoku.ac.jp/

〔参考文献〕

Murata, M., Legrand, A. M., Ishibashi, Y. and Yasumoto, T.: J. Am. Chem. Soc., 111, 8929 (1989); Yasumoto, T. and Murata, M.:

- Chem. Rev., **93**, 1897 (1993); Yasumoto, T.: Chem. Rec., **1**, 228 (2001).
- Hirama, M., Oishi, T., Uehara, H., Inoue, M., Maruyama, M., Oguri, H. and Satake, M.: Science, 294, 1904 (2001).
- 3) Inoue, M., Uehara, H., Maruyama, M. and Hirama, M.: *Org. Lett.*, 4, 4551 (2002).
- 4) Inoue, M., Miyazaki, K., Uehara, H., Maruyama, M. and Hirama, M.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 101, 12013 (2004); Inoue, M., Yamashita, S., Tatami, A., Miyazaki, K. and Hirama, M.: J. Org. Chem., 69, 2797 (2004); Inoue, M., Ishihara, Y., Yamashita, S. and Hirama, M.: Org. Lett., 8, 5801 (2006); Inoue, M., Yamashita, S., Ishihara, Y. and Hirama, M.: Org. Lett., 8, 5805 (2006); Inoue, M., Miyazaki, K., Ishihara, Y., Tatami, A., Ohnuma, Y., Kawada, Y., Komano, K., Yamashita, S. and Hirama, M.: J. Am. Chem. Soc., 128, 9352 (2006).

5) Hirama, M.: *Chem. Rec.*, **5**, 240 (2005); Inoue, M. and Hirama, M.: *Synlett*, **4**, 577



LD₅₀

50% Lethal Dose の略、半数致死量。 シガトキシンの場合、マウスに体重 1 kg あたり 0.3 μg 腹腔内投与すると、 投与した全体の半数が死に至る。

MALDI-TOF MS

田中耕一博士が原理を開発した、マトリックス支援レーザー脱離イオン 化法を使用した質量分析計。

ナフチルメチル (NAP) 基

反応性の高い水酸基を安定な官能基 へ変換する保護基の一つ。ベンジル 基並みに酸性、塩基性に対して安定 であるが、酸化条件でベンジル基よ りも速やかに除去できる。

- (2004); Inoue, M. and Hirama, M.: *Acc. Chem. Res.*, **37**, 961 (2004).
- 6) Inoue, M., Lee, N., Miyazaki, K., Usuki, T., Matsuoka, S. and Hirama, M.: Angew. Chem. Int. Ed. (VIP), 47, 8611 (2008); Ishihara, Y., Lee, N., Oshiro, N., Matsuoka, S., Yamashita, S., Inoue, M. and Hirama, M.: Chem. Commun., 46, 2968 (2010).
- 7) Yamaoka, K., Inoue, M., Miyahara, H., Miyazaki, K. and Hirama, M.: Br. J. Pharmacol., 142, 879 (2004); Ghiaroni, V., Fuwa, H., Inoue, M., Sasaki, M., Miyazaki, K., Hirama, M., Yasumoto, T., Rossini, G. P., Scalera, G. and Bigiani, A.: Chem. Senses, 31, 673 (2006); Yamaoka, K., Inoue, M., Miyazaki, K., Hirama, M., Kondo, C., Kinoshita, E., Miyoshi, H. and Seyama, I.: J. Biol. Chem., 284, 7597 (2009).
- 8) Oguri, H., Hirama, M., Tsumuraya, T., Fujii, I., Maruyama, M., Uehara, H. and Nagumo, Y.: J. Am. Chem. Soc., 125, 7608 (2003); Tsumuraya, T., Fujii, I., Inoue, M., Tatami, A., Miyazaki, K. and Hirama, M.: Toxicon, 48, 287 (2006).
- 9) Tsumoto, K., Yokota, A., Tanaka, Y., Ui, M., Tsumuraya, T., Fujii, I., Kumagai, I., Nagumo, Y., Oguri, H., Inoue, M. and Hirama, M.: *J. Biol. Chem.*, **283**, 12259 (2008); Ui, M., Tanaka, Y., Tsumuraya, T., Fujii, I., Inoue, M., Hirama, M. and Tsumoto, K.: *J. Biol. Chem.*, **283**, 19440 (2008).
- 10) Sato, T.: unpublished results.
- 11) Inoue, M., Lee, N., Tsumuraya, T., Fujii, I. and Hirama, M.: *Toxicon*, **53**, 802 (2009).

Products



ee=	コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
題	030-21581	Ciguatoxin CTX3C	生化学用	100ng	照 会

造血機構、特に赤血球産生に関与する microRNA の解析

九州大学大学院 医学研究院保健学部門 梅村 創

はじめに

microRNA(miRNA)は、non-coding short RNAの一種であり、多くの場合その遺伝子はゲノム上の非コード領域に位置している。miRNA自体はタンパク質をコードしていないが、標的messenger RNA(mRNA)の3'-UTR領域に配列特異的に結合し、翻訳阻害やmRNAの分解などでmRNAの働きを抑制的に制御し遺伝子機能の調節を行っている。臨床的にも、疾患の新たなバイオマーカーや新しい治療法への応用が期待されている。本稿では、miRNAの機能を概説し、造血機構への関与、特に赤血球系細胞での著者らの知見を含めて紹介する。

遺伝子発現調節機構と しての microRNA

miRNAは19-25塩基のRNAであ る。ゲノム上では、しばしば複数の miRNAがクラスターを形成して非 コード領域に位置し、転写された直 後はいくつかのmiRNAの前駆体が 連結した形で存在する(pri-miRNA: primary microRNA)^{1,2)} Pri-miRNA から、ループ構造を持つmiRNA前駆 体、pre-miRNA (precursor microRNA) がDROSHA (RNase III endonuclease) により切り出される。pre-miRNAは exportin5により運搬されて核内から 細胞質へと移動し、RNA分解酵素: Dicer (RNase III endonuclease) によ りループ構造が取りさられ、2本鎖 RNAが形成される。そのアンチセン ス鎖は成熟したmiRNAとなり、RISC 蛋白 (RNA-induced silencing complex) と結合する。RISCの形成には、RNA 分解酵素であるDicer、TRBP(Tar RNA binding protein), Argonaute (Ago) 1-4が関与している³⁾。なか でもAgo2は、endonuclease活性を持 ちmiRNAの機能に重要な役割を果た

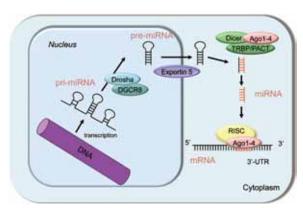


図1. miRNA の生成

すと考えられている³⁾。RISC蛋白と 複合体を形成したmiRNAは、標的 mRNA @ 3'-untranslated region (3'-UTR)と結合し、mRNAを分解した り、翻訳を阻害することで、標的遺伝 子の発現を抑制的に調節している(図 $(1)^{1-3}$ 。 コンピュータによる in silico 解析によると、一つのmiRNAの標的 遺伝子は200~400種類の標的mRNA を持つと予想される4,5)。一方、単一 の遺伝子には数個のmiRNA結合部位 が存在している^{4,5)}。従って、miRNA と標的遺伝子はお互いに複数の相互 作用を持ち、転写因子による調節と cross talkをしながら複雑な制御ネッ トワークを形成している。このよう な負のregulatorとしてのmiRNAは、 発生、細胞増殖、分化、発癌に関わる 分子機構の重要な要素である。多くの miRNAは種を超えて共通の配列を持 ち、その役割は生物界に普遍的である が、動物種、細胞系統、分化段階で異 なることもあり、miRNA解析結果の 解釈には注意が必要である1,2)。

造血における役割

造血機構の調節は、造血幹細胞の stemnessの維持・分化の決定、幹細 胞nicheとの相互作用、造血因子、細 胞の増殖・分化に普遍的に関わる遺伝 子や造血細胞特異的に関与する遺伝子 群、それらの調節因子としての転写因 子(TF: transcription factor)などに

より行われている。近年の研究は、 miRNAが造血機構の新たな調節因子 として重要な機能を担っていることを 明らかにしてきている 6-8)。 幹細胞の 維持、増殖、分化には、ある一群の miRNAが関与していることが、胚性 幹細胞(ES細胞)の解析から報告さ れた⁹⁾。また、Chenらは、マウス造血 細胞の解析から、miR-181aはBリン パ球系、miR-223、miR-142は骨髄系 造血に関与することを示した⁶⁾。miR-155は、トリB細胞リンパ腫の発症に おいて、レトロウイルスであるavian leukosis virusが挿入されるゲノムの 近傍に位置しているmiRNAである。 このmiR-155は幹細胞レベルでは高発 現しているが、より成熟した造血細胞 では発現がdown-regulate される¹⁰⁾。

赤血球造血と microRNA

赤血球の産生は、多能性幹細胞から 生じる骨髄性幹細胞が分化の系統を赤 血球系へと決定し赤芽球系前駆細胞と なることではじまる。その分子機構 に、複数の転写因子とともにmiRNA が関与している^{7.11,12)}。現在では70種 類以上のmiRNAが赤血球産生機構に 関与していると報告されている¹¹⁾。

miR-155は、赤血球系造血やリンパ球系分化に関与する。miR-155の標的遺伝子の一つは血球分化に関与している転写因子、PU.1であり、miR-155はPU.1を介して血球産生を調節して

いる¹³⁾。PU.1は赤血球系分化過程で はその発現が抑制されることが知られ ており、miR-155 は、PU.1を負に制 御することで赤血球系造血に関わって いる可能性がある。Felliらは、miR-221と222が、造血因子である幹細胞 因子 (SCF: stem cell factor) の受容 体タンパクをコードするc-kit遺伝子 を標的としており、未熟な赤血球系前 駆細胞において両者がdown-regulate され、赤血球系細胞へと分化が進行す ることを示した¹⁴⁾。その他、LMO2 遺伝子を標的とする miR- 223¹⁵⁾、activin 受容体遺伝子を標的とする miR- 24¹⁶⁾、 *myb* 遺伝子を標的とする miR- 150¹⁷⁾、 トランスフェリン受容体を標的とす る miR- 320¹⁸⁾、ヘモグロビンスイッ チングや低酸素への反応に関与する miR-210¹⁹⁾、などがあげられる。

一方、miR-451 は赤血球系細胞に特 異的で高発現している miRNA として 報告されている12,20-22)。ゼブラフィッ シュやマウスの実験ではmiR-451の ノックアウトは赤血球産生を抑制する ことから、赤血球造血の分子機構の重 要な調節因子と考えられる23,24)。筆者 らは、ヒト赤血球系前駆細胞が分化す る過程で細胞内にmiR-451が著明に up-regulate されることを報告した¹²⁾。 また、ヒト慢性骨髄性白血病由来株化 細胞、K562にmiR-451を強制導入す ると赤血球系細胞への分化が誘導され ることが示されており、miR-451はヒ トでも赤血球産生機構の重要な調節因 子であると考えられる25, ヒトでは、 miR-451の5'側近傍にmiR-144が存在 しmiRNAのclusterを形成している。 さらにmiR-144の5側にはGATA-1 結合部位が存在している。GATA-1 は、グロビン遺伝子など赤血球分化に 必須な遺伝子群の発現を開始させる 赤血球造血特異的な転写因子である。 同じGATAファミリーのGATA-2遺 伝子は、未分化な造血細胞の維持に 関わっておりGATA-1と拮抗的に GATA-1結合部位に結合する。興味 深いことに、miR-144の標的遺伝子の 一つはGATA-2である。赤血球系分 化が始まりGATA-1優位になると、 発現が誘導されたmiR-144はGATA-2 を抑制し、さらにGATA-1優位な環 境を作り出し、結果的にmiR-451の 高発現を誘導し赤血球造血を推し進め ると推測される。我々は疾患における miR-451解析の一環で β-サラセミア の純化赤芽球系細胞での動態を解析し た。早期の赤芽球系分化段階で β-サ ラセミアに特異的にmiR-451の発現 が亢進していることを見いだし、 miRNA解析が貧血疾患の病態の理解 に有用であることを示した²⁶⁾。このよ うに赤血球産生機構に重要なmiR-144/451の異常は、貧血疾患の病態に も関与することが予想され、さらなる 解析の成果の診断や治療への還元が期 待される。

赤血球内 miRNA-Ago2 複合体の解析

赤血球は無核の細胞であり、約120日の寿命で血管内を循環し、その機能は酸素運搬が主たるものであると考えられている。核酸をほとんど持たない細胞であり、核酸を用いた遺伝子学的解析の対象となることはなかった。我々の解析では、末梢血赤血球内のmiR-451発現量は顆粒球の約10,000倍であり、赤血球に特異的に高いレベルで発現しているmiR-451が、未だ知られていない赤血球の生物学的機能を担っているのかに我々は注目した120。

赤血球を比重遠心法で血漿および白血 球層と分離し、得られた赤血球層をさ らに10,000rpm、2時間遠心し、バッ フィーコート層 (BFC)、赤血球上層 (UF)、中層 (MF)、下層 (LF) の 4 分画へと分離した(図2)。バッフィー コート層は、比重が軽い白血球や網赤 血球を多く含み、下層は比重が重く古 い赤血球が主として含まれている。網 赤血球は産生されて2日以内の若い赤 血球であり、リボソームやmRNAを 含有し、ヘモグロビン蛋白を産生して いる。従って遺伝子学的には活性を維 持した赤血球である。我々は、古い赤 血球を含む下層に分画された赤血球内 のmiRNA濃度をリアルタイムPCR法 により解析した。この方法により得ら れた下層の赤血球分画では白血球や網 赤血球の混入が非常に少なく、β-actin は白血球や網赤血球を含むバッフィー コート層で発現しているが、これらを 比較的少数しか含まない下層では発 現しておらず、成熟した赤血球には β-actin は発現していないと考えられ た。次に我々は、赤血球内miRNAの 中で、miR-451とmiR-223について 各分画の発現量を解析した(図3)。 顆粒球に特異的なmiR-223は下層で は発現が低下していたが、赤血球系に 特異的なmiR-451はいずれもほぼ同 程度の発現が続いており、成熟した古 い赤血球にも多量のmiRNAが存在す ることが明らかとなった。

赤血球に存在するmiRNAは単なる 遺残物であろうか、それとも何らかの 役割を担っているのであろうか? こ

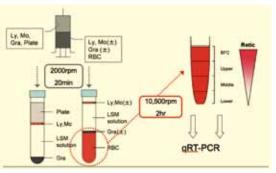


図2. 赤血球の分画

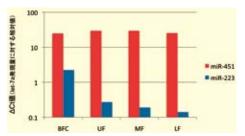


図3. 赤血球分画の miRNA 発現量

れが次の疑問である。我々は、赤血球 内miRNAの活性を検証する目的で、 RISC蛋白と複合体を形成しているの か否かを検証した。赤血球を溶解し、 抗Ago2抗体で免疫沈殿物を作成した。 これよりAgo2に結合しているtotal RNAを回収し、リアルタイムPCR法 により miRNA の存在を確認した。その 結果、複数のmiRNAが抗Ago2免疫 沈殿物から回収できることが判明した (図4)。この結果は、赤血球内miRNA がRISCと複合体を形成しており、標的 mRNAを阻害する機能を持ったactive な miRNA であることを示している ²⁷⁾。 それでは、赤血球内miRNAの標的遺 伝子は何であり、いかなる機能に関 わっているのであろうか? miR-451の 標的遺伝子としては、MDR、UBE 2H、 ARPR-19などがあげられているが赤 血球造血機構との具体的な接点はまだ 不明である^{24,28)}。成熟したmiR-451の 配列はpre-miRNAでのループ構造をま たいで存在していること、赤血球系に 特異的なmiR-451はpre-miRNAから の成熟にDicerを必要としていないこ とが最近の研究で明らかとなった29)。 この特殊ともいえるmiRNAが赤血球 に高発現しており、生体内を大量に循 環していることの意義は未だ不明であ り、これからのさらなる研究の展開が 望まれる。

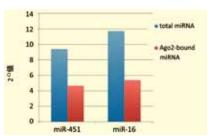


図4. 成熟赤血球内の miRNA-Ago2 複合体

バイオマーカーとして の miRNA

多様な生体機能に関与している miRNAは、新しい疾患のバイオマー カーとしても注目されている。腫瘍に おけるmiRNAの特異的発現プロ フィールが報告され、腫瘍診断におけ る有効なバイオマーカーとして期待さ れている^{30,31,32)}。Miらは、98例の急性 白血病症例の解析においてmiR-128a、 128b、223およびlet-7bの中から2種 類の組み合わせで、急性骨髄性白血病 と急性リンパ性白血病を95%以上の確 度で鑑別できることを示した。診断に おけるmiRNAの可能性を強く期待さ れる結果である³³⁾。Wangらは、血漿 miR-208が心筋梗塞発症直後に増加 し、診断に有用であることを示してい る³⁴⁾。

おわりに

20塩基対ほどの小さなmiRNAは、 ほ乳類のみならず植物や微生物の生命 現象に広く関与している。標的遺伝子 の働きを抑制的に調節しており、今ま で説明できなかった生命現象の謎を解 き明かしてくれると考えられる。様々 な生体試料の中で比較的安定な miRNAは、バイオマーカーとしての みならず、治療への応用も可能である と考えられ、今後のmiRNA研究の成 果が期待される。

〔参考文献〕

- 1) Bartel, D. P.: Cell, 116, 281 (2004).
- 2) Ambros, V.: Nature, 431, 350 (2004).
- 3) Kim, V. N. et al.: Nat. Rev., 10, 126 (2009).
- 4) Shalgi, R. *et al.*: *PLoS Comput. Biol.*, **3**, e131 (2007)
- 5) Yousef, M. et al.: FEBS J. (2009). prepub (internet Version)
- 6) Chen, C. Z. et al.: Science, 303, 83 (2004).
- 7) Baltimore, D. et al.: Nat. Immunol., 9, 839 (2008).
- 8) Ramkissoon, S. H. et al.: Leuk. Res., **30**, 643 (2005).
- 9) Suh, M. R. et al.: Dev. Biol., 270, 488 (2004).
- 10) Georgantas III, R. W. et al.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **104**, 2750 (2007).
- 11) Lawrie, C. H.: *Br. J. Haematol.* (2009 Nov 12). [Epub ahead of print]
- 12) Masaki, S. *et al.*: *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **364**, 509 (2007).
- 13) Vigorito, E. et al.: Immunity, 27, 847 (2007).
- 14) Felli, N. et al.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 102, 18081 (2005).
- 15) Yuan, J. Y. et al.: J. Cell. Mol. Med., 13 (11-12), 4551 (2009).
- 16) Wang, Q. et al.: Blood, 111, 588 (2008).
- 17) Lu, J. et al.: Dev. Cell, 14, 843 (2008)
- 18) Chen, S.-Y. et al.: PLoS One, 3, e2360 (2008).
- Kosaka, N. et al.: Br. J. Haematol., 142, 293 (2008).
- Bruchova, H. et al. : Exp. Hematol., 35, 1657 (2007).
- 21) Merkerova, M. et al.: Eur. J. Haematol., **81**, 304 (2008).
- 22) Dore, L. C. et al.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 105, 3333 (2008).
- 23) Pase, L. et al.: Blood, 113, 1794 (2009).
- Papapetrou, E. P. et al.: Stem Cells, 28, 287 (2010).
- Bruchova-Votavova, H. et al.: Leuk. Lymphoma, 51, 686 (2010).
- 26) Svasti, S. et al.: Ann. Hematol. (2010 May 12). [Epub ahead of print]
- 27) Umemura, T. et al.: Blood (Suppl), 114, 4042 (2009).
- 28) Zhu, H. et al.: Biochem. Pharmacol., **76**, 582 (2008).
- 29) Cheloufi, S. *et al.*: *Nature* (2010 Apr 27). [Epub ahead of print]
- 30) Wang, Y. et al.: Clin. Genet., 74, 307 (2008).
- 31) Osaki, M. et al.: Biomarkers, 13, 658 (2008).
- 32) Lu, J. et al.: Nature, 435, 834 (2005).
- 33) Mi, S. et al.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **104**, 19971 (2007).
- 34) Wang, G. K. et al.: Eur. Heart J., 31 (6), 659 (2010).





 コード No.
 品名
 規格
 容量
 希望納入価格(円)

 292-66701
 microRNA Isolation Kit, Human Ago2
 遺伝子研究用
 10 回用
 45,000

詳しくは、当社ホームページ(http://wako-chem.co.jp/siyaku/product/life/m_rna_i_kit/index.html)をご参照下さい。

ギ

白瀧 義明 城西大学薬学部

生薬オウギ (黄耆) は中国名を黄 芪(huangqi)といい、第15改正日 本薬局方では『本品はキバナオウギ Astragalus membranaceus Bunge又 はAstragalus mongholicus Bunge (Leguminosae) の根である。』と記さ れている1)。又、同属植物として、 中国の野生品に、Astragalus ernestii Comb., A. floridus Benth., A. tongolensis Ulbr., A. chrysopterus Bge., A. complanatus R. Br., A. sievesiana Pall.の6種が考えられるが、これらの ものは日本国内の市場では見られず、 中国国内でも産出量は少ない。その 他、Hedysarum属植物を基原とする オウギがあり、わが国ではイワオウギ (和黄耆) があてられ、中国産の1種 の黄耆(東黄耆又は紅耆)がこの黄耆 (東黄耆又は紅耆) に該当し、本品と は別に局方外生薬として(束耆の名称 で) 輸入が認められている。原植物の キバナオウギAstragalus membranaceus Bunge は中国東北、華北及び四 川省、朝鮮半島、蒙古、ロシアに分布 する多年生草本で、高さ50~80cm。 主根は太くて長く、常に分岐する。奇 数羽状複葉、6~17対の小葉を付け、 10~20個の花からなる総状花序を頂 部に腋生し、花期7~8月、果期8~ 9月である。日本にはタイツリオウギ Astragalus membranaceus Bunge var. obtusus Makinoがある。Astragalus mongholicus Bungeは本来のオウギ (黄耆) の原植物とされ、中国東北、 華北、蒙古、ロシアに分布。さや果は 平滑で無毛、小葉はやや小さい。日本 産 はAstragalus membranaceusの変 種に基づくものといわれている。播種 後1~2年で収穫可能。11~12月に 地上部が枯れた後、収穫する。

漢方では、黄耆健中湯、帰耆健中 湯、加味帰脾湯、七物降下湯、十全大 補湯、清暑益気湯、当帰飲子、人参栄 養湯、防已黄耆湯、補中益気湯などに 配合され、止汗、利尿、強壮、排膿、 補気、血圧降下を目標に用いられる。



古方では寝汗(盗汗)、浮腫などの肌 表の水分を去る利水剤として、後世方 では人参とともに補虚、滋養強壮の剤 とされている。

成分としてはサポニン、イソフラボ ン、ステロール、γ-aminobutyric acid 等が報告され1)、薬理活性について は、ラットで血圧下降成分として γaminobutyric acid、煎液の利尿作用、 水製エキスのマクロファージの貧食作 用増強効果、多糖類の腹腔マクロ ファージ産生促進作用、サポニン成分 の血圧下降、抗炎症、血漿中環状 AMP濃度上昇作用、マウスでエタ ノールエキスの肝障害軽減、バルビ タール誘発正向反射の消失時間延長抑 制。ラットで水製エキスは血清中の尿 素窒素、クレアチニン、ナトリウム排 泄率の増加抑制作用等が報告されてい る。

私達のグループでは天然から活性酸 素除去作用を有する物質の単離、構造 解明を行えば、生活習慣病予防、老化 防止に役立つと考え、漢方薬として使 用されている種々の生薬について活性 成分の単離、構造解明を目的として実 験を行なってきた。今回、オウギは神 農本草経上品であり主に保健強壮薬と みなされる処方に配合されることから オウギの抗酸化作用に関する実験を 行った。

黄耆(9kg)を熱メタノール抽出 し、得られたメタノールエキス(AR-01) について、リノール酸空気酸化試 験法により、チオバルビツール酸価 (TBAV)、過酸化物価 (POV) を測 定し、抗酸化能を検討したところ、他



の生薬メタノール抽出エキスに比べ、 比較的強い活性が認められた。そこ で、さらにエーテル、酢酸エチルエス テル、n-ブタノールで抽出分画し、各 画分の抗酸化能を検討した結果、エー テル抽出画分(AR-02)に活性が認め られた。AR-02はベンゼン-酢酸エ チルエステル混液の比率を順次変えな がらシリカゲルカラムクロマトグラ フィーを行い、12個の画分(AR-05 ~ AR- 16)に分け、さらに活性試験を 行ったところ活性はAR-11、AR-15、 AR-16に集中した。さらに分画を行なっ たところ、AR-11からはformononetin (1) $(397.5 \,\mathrm{mg})$, afrormosin (2)(85.9mg) を、AR-15からはcalycosin (3) (346.7mg), odoratin (4) (10.6mg) を、又、AR-16からは4 (50.0mg) を 単離した。これらの抗酸化能の測定結 果では1には活性は認められず、2、 3、4には比較的強い活性が認められ た。次に50%抗酸化能添加濃度(IC₅₀) を測定した結果、4には現在、酸化防 止剤として使用されているbutylated hydroxytoluene (BHT) に匹敵する 強い活性のあることが判明し、これら 4種の構造と抗酸化能をみると、隣接 して水酸基とメトキシ基が存在するイ ソフラボンに強い活性のあることが推 察された。しかし、4にはA環、B環 にそれぞれ、1個ずつの隣接した水酸 基とメトキシ基が存在するが、2、3 に比べ活性は弱い。他に未知の成分が 存在するのか、他に理由があるもの と思われた $^{2)}$ 。

その後、4種のイソフラボンについ てはキサンチン - キサンチンオキシ

オウギ isoflavones

ダーゼ系(XOD)での抗酸化試験を行い、7位水酸基の存在は必須で、4'位にメトキシ基の存在することが望ましく、6、4'位のメトキシ基は抗酸化活性にはあまり影響のないことが予想された 3)。さらに、1、biochanin A(5)、genistein(6)、daidzein(7)についてXODでの抗酸化試験では、5、1、6にOHラジカル生成によるレシチンの脂質過酸化抑制効果が認められ、7、6には O_2 によるレシチンの脂質過酸化抑制効果が認められた。以上を総合すると、これら7種のイソフ

ラボンの抗酸化作用は化学構造と活性酸素種との相関関係によるところの大きいことが明らかとなり 4)、生薬成分の化学構造と生理活性に関する研究は奥の深いものであることを痛感した。さらに今もなお、多くの研究者により、サポニン 5)、フラボノイド 6)、多糖類 $^{7.8}$)などについて、成分と薬効に関する研究が続けられている。

〔参考文献〕

- 1)「第15改正日本薬局方解説書」(廣川書店) 医薬品各条生薬等, D 68-D 71 (2006).
- 2) Shirataki, Y. et al.: Phytother. Res., 11, 603-

Table 1. Effects of the fractions in Astragali Radix on air oxidation of linoleic acid

	Inhibitory ratio (
Sample (0.1% added)	TBAV	POV	
AR-01 ^a (MeOH ext.) AR-02 ^a (Et ₂ O fr.) AR-03 (AcOEt fr.) AR-04 (n -BuOH fr.) AR-05 AR-06 AR-07 AR-08 AR-09 AR-10 AR-11 ^a AR-12 AR-13 AR-14 AR-15 ^a AR-16 ^a formononetin afrormosin calycosin odoratin DL- α -tocopherol BHT	84 81 24 55 0 38 26 4 40 86 43 44 67 71 92 0 100 83 26 17	84 79 47 56 1 0 21 21 0 51 81 58 38 67 89 82 0 81 87 21 20 100	
^a Active fraction			

605 (1997).

- 3) Toda, S. et al.: Phytother. Res., 12, 59-61 (1998).
- 4) Toda, S. et al.: Phytother. Res., 13, 163-165 (1999).
- 5) Qu, Y. Z. et al.: Eur. J. Pharmacol., **606**, 137-141 (2009).
- 6) Auyeung, K. K. et al.: Invest. New Drugs, 28, 1-13 (2010).
- 7) Liu, M. et al.: J. Ethnopharmacol., 127, 32-37 (2010).
- 8) Kiyohara, H. *et al.*: *Phytochemistry*, **71**, 280-293 (2010).

Products





オウギ関連品目

コードN	o. メーカー	メーカーコード	品 名	規 格	容量	希望納入価格(円)
015-2069	91 和 光	_	Astragaloside IV	局方生薬試験用 (薄層クロマトグラフィー用)	20mg	30,000
049-280	73 和 光	-	Daidzein, from Soybean	生化学用	100mg	29,800
073-055	31 和 光	_	Genistein	細胞生物学用	20mg	5,000
079-055			Geriisteii i	神龙土物子用	100mg	20,000
_	ChromaDex	ASB-00002277-100	BIOCHANIN A (AHP)	_	100mg	283,400
_	ChromaDex	ASB- 00003071 - 005	CALYCOSIN (SH)	_	5mg	170,800
_	ChromaDex	ASB-00006192-100	FORMONONETIN (AHP)	_	100mg	156,800



光延反応試薬

Wako

アゾジカルボン酸ビス(2-メトキシエチル)

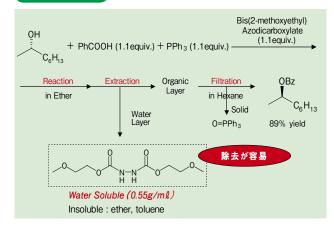
本品は、光延反応試薬であり、 $S_{n}2$ 反応によるエステル合成などに利用されます。副生物が水溶性を示すことから、反応後、容易に目的物を得ることができます。

特 長

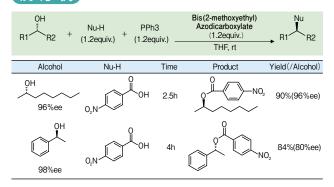
- ●光延反応に有用
- ■副生物の除去が容易

CAS No.: 940868-64-4

使用例・工程



反 応 例



〔参考文献〕

1) Sugimura, T. and Hagiya, K.: Chem. Lett., 36, 566 (2007).

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格(円)
028-16691	Bis (2-methoxyethyl) Azodicarboxylate	有機合成用	5g	7,000
026-16692	Azodicarboxylate	618.478.713	25g	24,000

BINAP 骨格をもつ高分子

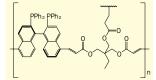
Wako

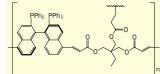
BINAP-TMPTA ポリマー

BINAP-TMPTA Polymer は、BINAP 骨格をもつ高分子化合物です。高い不斉誘起能をもつリガンドで、例えばRuを使用すると不斉水素化反応が行えます。溶媒耐性が高く、ほとんどの溶媒中で利用できます。また、使用後は金属を担持したまま回収でき、繰り返し使用できます。

(R)-BINAP-TMPTA Polymer

(S)-BINAP-TMPTA Polymer





CAS No.: 1159341-66-8

CAS No.: 1159341-54-4

使用例

■ アセト酢酸メチルの不斉水素化反応1)



〔参考文献〕

1) Takamatsu, Y. et al.: The First International Symposium on Process Chemistry, 1P-47 (2008).

_					
	コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格(円)
	027-16661	(R)-BINAP-TMPTA Polymer	有機合成用	100mg	11,000
NEW	023-16663	(n)-biinar-Tivir la Polyitiei	作陇口风用	500mg	40,000
	024-16671 (S)-BINAP-TMPTA Polymer 有機合		有機合成用	100mg	11,000
NEW	020-16673	(S)-DINAP-TMPTA POlymer	1 付低占队用	500mg	40.000

関連商品

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格(円)
025-16461	(R)-2,2'-Bis(diphenylphosphinoyl)-	有機合成用	100mg	8,000
021-16463	5,5'-diiodo-1,1'-binaphthyl	1 年 1 日 1 日 1 日 1 日 1 日 1 日 1 日 1 日 1 日	1g	45,000
022-16471	(S)-2,2'-Bis(diphenylphosphinoyl)-	有機合成用	100mg	8,000
028-16473	5,5'-diiodo-1,1'-binaphthyl	191成口从//13	1g	45,000
325-91691	(+/-)-2,2'-Bis(diphenylphosphino)-	_	1g	8,000
321-91693	1,1'-binaphthyl		5g	18,000
328-91701	(R)-(+)-2,2'-Bis(diphenylphosphino)-	_	1g	9,000
324-91703	1,1'-binaphthyl		5g	27,000
325-91711	(S)-(-)-2,2'-Bis(diphenylphosphino)-	_	1g	9,000
321-91713	1,1'-binaphthyl		5g	27,000
028-16071	(<i>R</i>)-(+)-1,1'-Bi-2-naphthol	有機合成用	5g	7,000
026-16072	(1)-(1)-1,1-BI-Z-Haphthol	日成口从而	25g	21,000
025-16081	(S)-(-)-1,1'-Bi-2-naphthol	 有機合成用	5g	7,000
023-16082	(5)-()-1,1-bi-2-haphthol	191成口从//13	25g	21,000
048-30611	(1000) (1) 10		1g	3,900
044-30613	(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)-(+)-1,2- Diphenylethylenediamine		5g	12,000
046-30612	Diplicityletrylericalamile		25g	42,000
045-30621	(15, 25) (-) 1.2		1g	3,900
041-30623	(1S, 2S)-(-)-1,2- Diphenylethylenediamine	有機合成用	5g	12,000
043-30622			25g	42,000



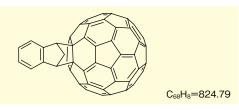
有機太陽電池材料



PCBM ライブラリー

PCBM は、有機太陽電池の製造に最もよく使われる材料です。Luminescence Technology 社では PCBM 誘導体に加え、高次フラーレン(C70)をベースにした PCBM 類似化合物を含む PCBM のライブラリーを取揃えております。

ICMA



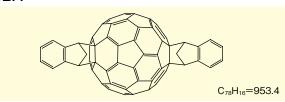
化学名: C60 Derivative, Indene-C60 Monoadduct

TGA: 390°C (0.5% weight loss) Absorption: 318nm (in CH₂Cl₂)

〔参考文献〕

1) He, Y., Chen, H. Y., Hou, J. and Li, Y.: J. Am. Chem. Soc., 132 (4), 1377 (2010).

ICBA



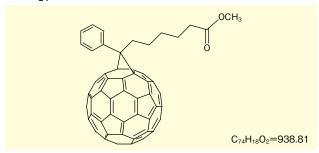
化学名: C60 Derivative, Indene-C60 Bisadduct

TGA: 390° C (0.5% weight loss) Absorption: 318nm (in CH_2Cl_2)

〔参考文献〕

1) He, Y., Chen, H. Y., Hou, J. and Li, Y.: *J. Am. Chem. Soc.*, **132** (4), 1377 (2010).

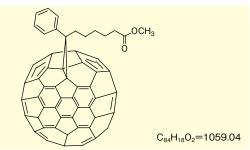
■ PC₆₁HM



化学名: (6, 6)-Phenyl-C61 hexanoic acid methyl ester

TGA: 390% (0.5% weight loss) Absorption: 328nm (in CH_2Cl_2)

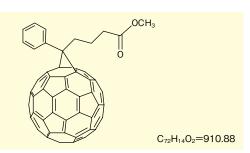
PC₇₁HM



化学名: (6, 6)-Phenyl-C71 hexanoic acid methyl ester, mixture of isomers

TGA: 390°C (0.5% weight loss)
Absorption: 372nm (in Toluene)

■ PC₆₁BM



化学名: (6, 6)-Phenyl-C61 butyric acid methyl ester

CAS No.: 160848-21-5

TGA: 380° C (0.5% weight loss)

コード No.	メーカーコード	品 名	容量	希望納入価格(円)
_	LT-S9029	ICMA	1g	210,800
_	LT-S9030	ICBA	1g	210,800
_	LT-S946	PC ₆₁ HM	1g	187,600
_	LT-S9033	PC ₇₁ HM	1g	照 会
518-83371	LT-S905	PC ₆₁ BM	1g	77,500

Luminescence Technology社 2010年カタログ発行案内

Luminescence Technology 社は台湾にある有機 EL 材料、有機太陽電池材料のメーカーです。 関連製品を多数取揃えております。

Lumtec

- ●有機EL材料
- ●有機太陽電池材料
- ●OTFT材料
- ●LCD材料
- ●有機太陽電池中間体
- ●ボロン酸
- ●ITO コートガラス・パターニング 受託サービス

カタログのご請求は当社代理店営業員にお問合せ下さい。



金属類の一斉分析に!

Wako

多元素混合標準液

水質基準に関する省令の規定に基づき厚生労働大臣が定める方法「別表6誘導結合プラズマ-質量分析装置による一斉分析法」では、3種類の金属混合標準液A、B、Cやマグネシウム標準液、混合内部標準液を用いた分析方法が提示されています。

成分数が多く比較的調製のわずらわしい、金属混合標準 液B及び混合内部標準液の成分に相当する多元素混合標準 液を発売しました。

特 長

●混合原液の調製の手間が省ける

●濃度保証:各元素 100.0 ± 5.0 mg/ℓ

■金属類混合標準液B 相当品

	コード No.	品 名	規	格	容量	希望納入価格(円)
1	34-16201	Multielement Standard Solution W-X	ICP-MS	S分析用	50mℓ	14,000

■混合内部標準液 相当品

Co:100 Ga:100 In:100 Tl:100 Y:100 Be:100 (mg/ ℓ in $0.5\,mol/\ell \,\cdot HNO_3)~(\,6\, \hbox{ 1em})$

⊐-ド No.	品 名	規格	容量	希望納入価格(円)		
131-16211	Multielement Standard Solution W-XI	ICP-MS分析用	50mℓ	13,000		

和光純薬時報 Vol. 78 No. 2 訂正案内

和光純薬時報 Vol. 78 No. 2 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頂くとともに深くお詫び申し上げます。

〈訂正内容〉

掲載箇所: p.19 シンコニジン修飾パラジウム - 活性炭

素【CD-modified Pd/C】

訂正箇所:価格表

訂正内容:

コード No.	品 名	規格	容 量	希望納入価格(円)		
031-21371	Cinchonidine-modified	+ 株人代田	[誤] 1g ↓ [正]200mg	7,000		
037-21373	Palladium-Activated Carb [CD-modified Pd/C]	on 有機合成用	[誤] 5g ↓ [正] 1g	24,000		
尚、ホームページ掲載 pdf ファイルは訂正致しております。						

国際 MRA 対応

Wako

JCSS 金属標準液

ご好評頂いております、JCSS金属標準液に、6品目 (B、Cs、Ga、In、Te、V)を追加しました。国際MRA対 応のJCSSは、相互承認署名機関(ILAC/MRA、APLAC/ MRA)の間で、同等な校正証明書として取扱われます。

	MRA)の間で、同等な校止証明書として収扱われます。					ます。
	コード No.	品 名	金属種	濃度(mg/l)	容 量	希望納入価格(円)
	016-18271	Aluminium Standard Solution	AI	100	100mℓ	3,500
	016-15471	Aldminiam Standard Solution	Ai	1,000	100mℓ	3,200
NEW	013-15501	Arsenic Standard Solution	As	100	100mℓ	3,300
	013-15481	Alseriic Staridard Solution	AS	1,000	100mℓ	3,200
	025-16581	Boron Standard Solution	В	1,000	100mℓ	3,000
	027-15321	Barium Standard Solution	Ва	1,000	100mℓ	3,000
•	023-14201	Bismuth Standard Solution	Bi	100	100mℓ	4,800
	021-12661	Districtif Staridard Solution	, Di	1,000	100mℓ	3,300
	036-17891	Calcium Standard Solution	Ca	100	100mℓ	3,300
	039-16161	Calciditi Staridard Soldtion	Ca	1,000	100mℓ	3,200
	030-16211	Cadmium Standard Solution	Cd	100	100mℓ	3,300
	036-16171	Cadman Standard Solution	Ou	1,000	100mℓ	3,100
	039-17901	Cobalt Standard Solution	Со	100	100mℓ	4,900
	033-16181	Cobait Standard Solution	00	1,000	100mℓ	3,300
	037-16221	Chromium Standard Solution	Cr	100	100mℓ	3,300
	030-16191	Ornomiam Standard Solution		1,000	100mℓ	3,200
NEW	030-21341	Cesium Standard Solution	Cs	1,000	100mℓ	4,600
	034-16231	Copper Standard Solution	Cu	100	100mℓ	3,300
	033-16201	Copper Standard Condition	L Gu	1,000	100mℓ	3,200
	091-03851	Iron Standard Solution	Fe	100	100mℓ	3,300
	094-03841	norr standard solution		1,000	100mℓ	3,200
NEW	070-05781	Gallium Standard Solution	Ga	1,000	100mℓ	5,500
	135-13671	Mercury Standard Solution	Hg	100	100mℓ	3,300
	138-13661	mereary etanidara ceration.		1,000	100mℓ	3,200
NEW	092-05841	Indium Standard Solution	In	1,000	100mℓ	4,500
	162-19941	Potassium Standard Solution	K	100	100mℓ	3,500
	165-17471			1,000	100mℓ	3,200
	129-05221	Lithium Standard Solution	Li	1,000	100mℓ	3,000
	136-13601	Magnesium Standard Solution	Mg	100	100mℓ	3,500
	136-12121	3		1,000	100mℓ	3,100
	139-12111	Manganese Standard Solution	Mn	100	100mℓ	3,300
	133-12131			1,000	100mℓ	3,200
	130-14961	Molybdenum Standard Solution	Мо	1,000	100mℓ	3,000
	191-12111	Sodium Standard Solution	Na	100	100mℓ	3,600
	199-10831			1,000	100mℓ	3,200
	144-06471	Nickel Standard Solution	Ni	100	100mℓ	3,400
	147-06461			1,000	100mℓ	3,200
	127-04301	Lead Standard Solution	Pb	100	100mℓ	3,300
	124-04291 188-01951	Rubidium Standard Solution	Rb	1,000	100mℓ	3,200 4,900
		Selenium Standard Solution		-	100mℓ	
	192-13861 013-18281	Jeleriium Staridaru Sulutium	Se	1,000	100mℓ 100mℓ	3,100
	010-15491	Antimony Standard Solution	Sb	100	100mℓ 100mℓ	4,800
	199-13871	Strontium Standard Solution	Sr	1,000	100mℓ	3,300
	202-16311	Tin Standard Solution	Sn	1,000	100mℓ	3,000
NEW	202-10311	Tellurium Standard Solution	Te	1,000	100mℓ	5,200
	205-17921	Thallium Standard Solution	TI	1,000	100mℓ	3,600
	221-01851	Vanadium Standard Solution	V	1,000	100mℓ	4,100
	261-01431	Fariadiam Standard Solution	,	100	100mℓ	3,300
	264-01421	Zinc Standard Solution	Zn	1,000	100mℓ	3,200
	204-01421			1,000	1001116	0,200



水質管理目標設定項目対応!

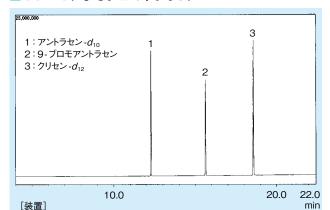
Wako

GC/MS、LC/MS 用混合標準液

水道法の水質管理目標設定項目の検査方法において、農 薬類の分析では、GC/MS(別添方法5)及びLC/MS(別 添方法18)を用いた一斉分析が行われています。有機りん 系の農薬ではそのオキソン体が分析対象として順次追加さ れ、平成20年4月からは、フェンチオン (MPP) 関連化 合物のオキソン体が分析対象として追加されています。こ れらの検査方法に対応した農薬混合標準液に加え、3種混 合内部標準液を発売しました。

分析例

■GC/MSによるクロマトグラム



Shimadzu QP-2010

[GC]

ム: DB-1 長さ30m 内径 0.25mm 液相膜厚 0.25μm

カラム温度: 50℃ (1分間保持)→ 20℃ /min → 140℃ → 10℃ /min → 280℃ (3 分間保持)

気化室温度:280℃

キャリアガス:He 2.0mℓ/min

注入方法: スプリット比 1/10 入量:1μℓ

[MS]

イオン 化 モード: EI

スキャン範囲(m/z): 40-400

GC/MS一斉分析対応農薬混合標準液

	コード No.	品 名	規 格	容量	希望納入価格(円)
NEW	091-05791	3 種混合内部標準液 (各 100μg/ml ジクロロメタン溶液)	水質試験用	2mℓ×5A	12,000
	169-23121	68 種農薬混合標準液 水質 -1 (各 20µg/ml アセトン溶液)	残留農薬試験用	1mℓ×5A	59,000
	163-23881	15 種農薬混合標準液 水質 -2 (各 20µg/ml アセトン溶液)	残留農薬試験用	1mℓ×5A	30,000

LC/MS一斉分析対応農薬混合標準液

コード No.	品 名	規 格	容量	希望納入価格(円)
160-23891	28 種農薬混合標準液 水質 -3 (各 20µg/ml アセトニトリル溶液)	残留農薬試験用	1mℓ×5A	35,000

※パンフレットを別途ご用意しております。

局方生薬試験用

Wako

生薬試験用標準品類

■ブシモノエステルアルカロイド混合標準物質

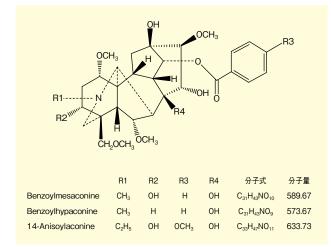
本品は、日本薬局方「ブシ」の指標物質です。「牛車腎 気丸エキス」、「真武湯エキス」、「八味地黄丸エキス」の総 アルカロイド定量用として用いることができます。

源:Aconitum carmichaeli Debeaux

Aconitum japonicum Thunberg (Ranunculaceae)

CAS No.: Benzoylmesaconine 63238 - 67 - 5

Benzoylhypaconine 63238 - 15 - 5 14-Anisoylaconine 121923 - 73 - 7



■ベルゲニン

本品は、トウダイグサ科の小高木、アカメガシワの樹皮 に含まれる成分です。日本薬局方の生薬「アカメガシワ」 として、胃腸薬などに配合されています。

起 源: Mallotus japonicus Mueller Agroviensis (Euphorbiaceae)

CAS No.: 477 - 90 - 7

■ロガニン

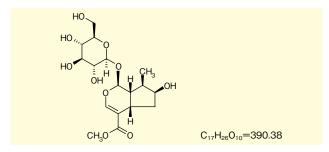
本品は、「サンシュユ」の指標物質として使用されます。 サンシュユはミズキ科の落葉小高木です。果実から種子をぬ いた生薬は、保健強壮薬とみなされる処方に使用されます。

起 源:Cornus officinalis Siebold et Zuccarini (Cornaceae)

CAS No.: 18524 - 94 - 2

[次頁に続く]





レイン

本品は、「ダイオウ」に含まれる成分です。ダイオウは タデ科の植物で、その根茎は健胃薬、緩下薬などに配合さ れています。

起 源: Rheum palmatum Linné,

Rheum tanguticum Maximowicz,

Rheum officinale Baillon, Rheum coreanum Nakai

CAS No.: 478-43-3

コード No.	品	名	規格	容量	希望納入価格(円)
010-22101	Aconitum Monoester Alkaloids Standard		局方生薬試験用 (成分含量測定用)	0.25mg	58,000
027-16421	Bergenin		局方生薬試験用 (薄層クロマトグラフィー用)	20mg	24,000
129-05581	1 Loganin		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	58,000
180-02251	Rhein		局方生薬試験用 (薄層クロマトグラフィー用)	10mg	42,000

SIトレーサブルな標準物質

Wake

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

	⊐−ド No.	品 名	規格	容量	希望納入価格(円)
NEW	019-22431	Acephate Reference Material	TRM	100mg	9,000
	013-22331	Anilofos Reference Material	TRM	100mg	17,000
	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
	020-16391	Bensulide Reference Material	TRM	100mg	11,000
	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 Chlorfluazuron Reference Material	TRM TRM	100mg 100mg	7,000
	033-21071	Chloroneb Reference Material	TRM	100mg	15,000
NEW	031-21251	Coumaphos Reference Material	TRM	100mg	18,000
	030-21081	Cumyluron Reference Material	TRM	100mg	25,000
NEW	034-21241	Cyprodinil Reference Material	TRM	100mg	20,000
	049-30881	DCMU Reference Material	TRM	100mg	7,000
	049-30641	DEP Reference Material	TRM	100mg	12,000
NEW	044-30831	Diazinon Reference Material	TRM	100mg	8,000
NEW	041-31181	Diflubenzuron Reference Material	TRM	100mg	14,000
	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 054-07801	Esprocarb Reference Material Etofenprox Reference Material	TRM TRM	100mg	16,000
WEW	060-05501	Famoxadone Reference Material	TRM	100mg 100mg	5,000
	063-05351	Flazasulfuron Reference Material	TRM	100mg	9.000
	068-05421	Flufenoxuron Reference Material	TRM	100mg	13,000
	065-05311	Flutolanil Reference Material	TRM	100mg	6,000
	070-05541	Glyphosate Reference Material	TRM	100mg	8,000
NEW	097-05771	Imazosulfuron Reference Material	TRM	100mg	12,000
	091-05671	Iprodione Reference Material	TRM	100mg	8,000
	094-05661	Isoprothiolane Reference Material	TRM	100mg	6,000
NEW	097-05651	Isoxathion Reference Material	TRM	100mg	6,000
	134-15961	Malathon Reference Material	TRM	100mg	11,000
NEW	131-16191	MCP Reference Material	TRM	100mg	12,000
	136-16021	MCPP Reference Material	TRM	100mg	15,000
	133-16031 137-15951	Mefenacet Reference Material MEP Reference Material	TRM TRM	100mg 100mg	12,000
	135-15991	Mepronil Reference Material	TRM	100mg	8,000 10,000
	132-16001	Metalaxyl Reference Material	TRM	100mg	9,000
	139-16011	Molinate Reference Material	TRM	100mg	15,000
	139-16131	Myclobutanil Reference Material	TRM	100mg	16,000
NEW	148-08691	NAC Reference Material	TRM	100mg	8,000
	164-23791	2,4-PA Reference Material	TRM	100mg	6,000
	162-24071	PCP Reference Material	TRM	100mg	10,000
	164-23811	Pendimethalin Reference Material	TRM	100mg	13,000
	160-23911	cis-Permethrin Reference Material	TRM	100mg	10,000
	165-24061	trans-Permethrin Reference Material	TRM	100mg	25,000
	161-23821	Probenazole Reference Material	TRM	100mg	20,000
NEW	162-24191	Prochloraz Reference Material	TRM	100mg	15,000
	165-23461 162-23611	Procymidone Reference Material	TRM TRM	100mg	13,000
	167-23801	Propyzamide Reference Material	TRM	100mg 100mg	
	168-23831	Pyributicarb Reference Material Pyridaphenthion Reference Material	TRM	100mg	9,500
	198-15541	Silafluofen Reference Material	TRM	100mg	14,000
	198-15281	Simetryn Reference Material	TRM	100mg	7,000
NEW	207-17841	Teflubenzuron Reference Material	TRM	100mg	13,000
NEW	206-17551	Thiamethoxam Reference Material	TRM	100mg	20,000
	201-17501	Thiophanate Reference Material	TRM	100mg	20,000
	204-17471	Thiuram Reference Material	TRM	100mg	5,000
NEW	203-17821	Tiadinil Reference Material	TRM	100mg	25,000
NEW	208-17491	Tolclofos-methyl Reference Material	TRM	100mg	7,000
NEW	200-17831	Triadimefon Reference Material	TRM	100mg	13,000
NEW	206-17811	Trifloxystrobin Reference Material	TRM	100mg	22,000
	225-01751	Vinclozolin Reference Material	TRM	100mg	14,000
WEW	235-02411	Warfarin Reference Material	TRM	100mg	10,000



安全な有機溶媒精製装置 カヤマ酸素株式会社

有機溶媒精製ユニット

本品は、研究室でご使用になる有機溶媒を精製するための装置です。溶媒をカラムに通す事により、溶存酸素、水分を除去します。熱源を使用しない密閉されたシステムを採用し、安全に、かつ必要な時必要量の溶媒を精製することが可能です。ユニット構造なので、配管・設置が容易、また操作コックは正面パネルに集約しており、使いやすい設計です。

特長

- ●一度の処理で水分や酸素を除去可能 3種類の異なる吸着剤で、溶媒中の水分、過酸化物、残留 酸素の除去を実現しました。
- ■高気密性を保持 高真空対応のメタルガスケットフランジを採用。高い気密 性を保持します。
- ■メンテナンスが容易 カラム及び溶媒の取出し部分がユニット構造のためメンテ ナンスが容易です。設置、増設も簡単に行えます。
- ●溶媒の逆流を防止 ユニットごとに減圧弁と逆止弁を配し、ガス供給配管に溶 媒蒸気が逆流するのをブロックします。

製品概要

●寸 法:幅 180mm× 奥行 540mm× 高さ 900mm

●重 量:42kg (吸着剤を含む)

●カラム容積:2.1ℓ/1本

■材 質:ステンレス製

●仕 様:ユニット式

(特許出願中)

●カラム充てん品:活性アルミナ

アルミナ銅触媒モレキュラー

シーブス



コード No.	メーカーコード	品 名	容量	希望納入価格(円)
300-93501	KO-DHDO-01	有機溶媒精製ユニット	一式	2,000,000

関連商品

水分含量をさらに抑えた有機合成用脱水溶媒

超脱水溶媒シリーズ

- ●水分含量を10ppm 以下まで抑えたハイグレードの脱水溶媒
- ●水分を嫌う有機合成反応の溶媒として最適
- ●使用後に廃棄物が出ないキャニスター缶リンク容器



規格例

■ テトラヒドロフラン (超脱水) (安定剤不含)

試 験 項 目	規格値
外観	無色澄明の液体
密 度 (20℃)	$0.884\!\sim\!0.889{ m g/m}\ell$
屈折率 <i>n</i> ₂⁰	1.406~1.409
水分	0.001%以下
含 量(キャピラリーカラムGC)	99.5%以上

		1 0 1016	40 16		X +0.41 5 Tells /m/
コード No.	品 名	水分規格	規格	容量	希望納入価格(円)
016-22907	Acetonitrile, Super Dehydrated	10ppm以下	有機合成用	18ℓ	照会
040-31237	Dichloromethane, Super 10ppm以下 有機合成用		18ℓ	照会	
205-17761	Tetrahydrofuran, Super	10ppm以下	有機合成用	9ℓ	照会
203-17767	Dehydrated, Stabilizer Free	10ppiii ka r	11代 日 八 円	18ℓ	照会
203-17907	Tetrahydrofuran, Super Dehydrated, with Stabilizer 10ppm以下 有機合成用		有機合成用	18ℓ	照会
200-17917	Toluene, Super Dehydrated	10ppm 以下	有機合成用	18ℓ	照会
084-09107	Hexane, Super Dehydrated	10ppm以下	有機合成用	18ℓ	照会
164-24391	Pentane, Super Dehydrated	10ppm以下	有機合成用	9ℓ	照会

- ※気密性の高いSUS製キャニスター缶を使用しています。別途接続配管が 必要です。当社代理店、営業所にお問合せ下さい。
- ※キャニスター缶はリンク容器です。ご使用後は速やかに当社代理店にご返却下さい。
- ※使用期限がございます。使用期限内にご使用下さい。

キャニスター缶シリーズ

コード No.	品 名	水分規格	規格	容量	希望納入価格(円)
	Acetone, Dehydrated	50ppm 以下	有機合成用	18ℓ	照 会
043-25477	N, N - Dimethylformamide, Dehydrated	50ppm 以下	有機合成用	18ℓ	照会
049-25491	Diethyl Ether, Dehydrated	50ppm 以下	有機合成用	9ℓ	照会
047-25497	Dietriyi Etrier, Deriyurateu	Johhii W I.	円板口灰用	18ℓ	照 会
138-12387	Methanol, Dehydrated	50ppm 以下	有機合成用	18ℓ	照 会

※他の包装も多数品揃えしています。

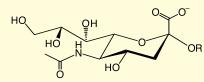


再生医療や抗体医薬などの研究で注目! 🖼 🖙 📑 N-グリコリルノイラミン酸 (Neu5Gc) 検出試薬

Basic Pack For Flow Cytometry and Western Blots

本品は、N-グリコリルノイラミン酸(Neu5Gc)のフ ローサイトメトリー分析用の抗体とブロッキング試薬の セットです。ウエスタンブロットにも使用頂けます。

Neu5Gcは、ヒト体内では産生されない物質です。生物 製剤中への培養細胞からのNeu5Gc混入による問題が示唆 されており、再生医療や抗体医薬の分野において、注目さ れています。



N-Acetyl-neuraminic Acid(Neu5Ac)

N-Glycolyl-neuraminic Acid(Neu5Gc)

(キット内容)

- Primary Antibody (PA) (Lyophilized): 1 vial (Anti Neu5Gc, Chicken, Polycolonal Antibody)
- Control Antibody (CA) (Lyophilized): 1 vial
- Blocking Agent: 15mℓ



製品概要

●使用回数:

フローサイトメトリー 50回 ウエスタンブロット 10回

●サンプル:

フローサイトメトリー 細胞、細胞フラグメント ウエスタンブロット 細胞ライセート、精製タンパク質

●希釈倍率:

フローサイトメトリー $1:200 \sim 1:1,600$ ウエスタンブロット $1:2,000 \sim 1:5,000$

■フローサイトメーターによる Neu5Gcの検出

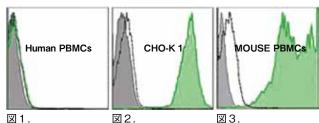


図 1 ネガティブコントロール:ヒト末梢血単核細胞 (PBMCs)

図2,3. ポジティブコントロール: CHO-K 1 細胞、マウス末梢血

単核細胞 (PBMCs)

グレー部分:染色されない細胞 緑部分:抗Neu5Gc抗体により染色された細胞 白部分:ネガティブヒストグラム(ニワトリIgY)

動物細胞特異的に染色されている。

〔参考文献〕

- 1) Diaz, S. L., Padler-Karavani, V., Ghaderi, D., Hurtado-Ziola, N., Yu, H., Chen, X., Brinkman-Van der Linden, E. C. M., Varki, A. and Varki, N. M.: PLoS ONE, 4, e4241 (2009).
- 2) Hedlund, M., Padler-Karavani, V., Varki, N. and Varki, A.: Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., 105, 18936 (2008).
- 3) Sakamoto, N., Tsuji, K., Muul, L. M., Lawler, A. M., Petricoin, E. F., Candotti, F., Metcalf, J. A., Tavel, J. A., Lane, H.C., Urba, W. J., Fox, B. A., Varki, A., Lunney, J. K. and Rosenberg, A. S.: Blood, 110, 501 (2007).
- 4) Nguyen, D. H., Tangvoranuntakul, P. and Varki, A.: J. Immunol., 175, 228 (2005).
- 5) Martin, M. J., Moutri, A., Gage, F. and Varki, A.: Nat. Med. 11, 228 (2005).
- 6) Bardor, M., Nguyen, D., Diaz, S. and Varki, A.: J. Biol. Chem., **280**, 4228 (2005).

⊐ード No.				希望納入価格(円)
513-82961	1003	Basic Pack (For Flow Cytometry and Western Blots)	1 kit	84,500

関連商品			<i>N</i> ako	Jackson	hanano Research Californi Storic Inc.
コード No.	メーカーコード	品 名	規格	容量	希望納入価格(円)
569-75351	703-176- 155	Anti-Chicken IgY(IgG) (H+L), Donkey, Cy5-Conjugated AffiniPure F (ab') ₂ Fragment(min X Bov, Gt, GP, Sy Hms, Hrs, Hu, Ms, Rb, Rat, Shp Sr Prot)	_	0.3mg	29,200
129-05601	_	LIF, Human, recombinant,	細胞培養用	1mℓ	25,000
125-05603	_	Culture Supernatant	押ルじれ及用	1mℓ×10	130,000
078-05525	_	G-MEM with L-Glutamine and Phenol Red	細胞培養用	500mℓ	2,000



ブロッティング用、免疫沈降用 ②Wako

抗ヒトジアシルグリセロールキナーゼ δ , ウサギ

ジアシルグリセロール(DG)は、受容体刺激時に産生するホスホリパーゼ C によるシグナルのセカンドメッセンジャーとしてプロテインキナーゼ C に作用します。ジアシルグリセロールキナーゼ(DGK)は DG をりん酸化する酵素であり、免疫系や細胞周期との関係が研究されています。現在までに、哺乳類の DGK サブタイプは 10 種類が報告されています。また、 δ サブタイプ(分子量 130,000)は筋肉に多く発現しており、EGF 受容体やインスリン受容体の活性を制御していることが報告されています。

この度、ヒト $DGK\delta$ のブロッティング用抗血清と、免疫沈降用抗体の 2 製品を発売しました。

製品概要

■ブロッティング用

形 状:50%グリセロール、0.02%アジ化ナトリウム

を含む抗血清

抗 原:ヒトDGK δ 1または δ 2のC末端バクテリア

発現フラグメント

精 製:なし

特 異 性:ヒトDGKδ

使用濃度:ウエスタンブロッティング

 $1:1,000\sim 1:2,000$

■免疫沈降用

形 状:50%グリセロールを含むPBS溶液

抗 原:ヒトDGK δ 1 または δ 2 の C 末端合成ペプチド

精 製: Protein Aアフィニティクロマトグラフィーに

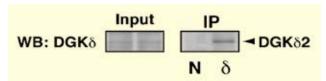
よって精製

特 異 性:ヒトDGKδ

濃 度:ラベルに記載(初回生産ロット5mg/mℓ)

使 用 量:免疫沈降 5~10 μ g/test

使用例



HEK293 細胞溶出液(Input)から、免疫沈降用 $DGK \delta$ 抗体 [コード No. 012-22801] で免疫沈降し(IP)、ブロッティング用 $DGK \delta$ 抗体 [コード No. 019-22791] でウエスタンブロットした(WB)。ウサギ IgG はネガティブコントロールとして使用した(IgCM)。免疫沈降することにより、細胞内在性の IgCM $DGK \delta$ 2 が検出された(IgCM)。

(データご提供:千葉大学大学院 理学研究科 生体機能化学研究室

坂根 郁夫 先生)

〔参考文献〕

- Sakane, F., Imai, S., Kai, M., Wada, I. and Kanoh, H.: J. Biol. Chem., 271, 8394 (1996).
- Imai, S., Yasuda, S., Kai, M., Kanoh, H. and Sakane, F.: *Biochim. Biophys. Acta*, 1791, 246 (2009).

	コード No.	品 名	規格		希望納入価格(円)
NEW	019-22791	Anti Human Diacylglycerol Kinaseδ, Rabbit	ブロッティング用	50μℓ	20,000
NEW	012-22801	Anti Human Diacylglycerol Kinaseδ, Rabbit	免疫沈降用	50μℓ	20,000

30w/v% アクリルアミド溶液 -HG、37.5:1

本品は、Laemmili法で用いられる分離及び濃縮ゲル用のアクリルアミド及びBisの混合溶液であり、高純度に精製されたアクリルアミド-HG及びN,N'-メチレンビス(アクリルアミド)-HGを用いて調製しています。また、プロテアーゼ活性、DNase活性、RNase活性が検出限界以下であることを確認済みです。

(特長)

- ●高純度に精製されたアクリルアミドと Bis を使用
- ●アクリル酸 (CH₂: CHCOOH): 0.001%以下
- ●プロテアーゼ活性、DNase活性、RNase活性確認済み
- ●プレミックス溶液のため、粉末の秤量が不要
- ●アクリルアミド粉末飛散によるリスクを軽減

(アクリルアミド(粉末)及びBis(粉末)の主な規格

	アクリルアミド-HG	<i>N,N'-</i> メチレンビス (アクリルアミド)-HG
導電率	1.0 µS/cm 以下 (200g/l アセトン溶液)	1.0μS/cm以下 (10g/ℓ、H₂O)
アクリル酸 (CH ₂ :CHCOOH)	0.001% 以下	0.02% 以下
重金属(Pbとして)	0.001% 以下	0.001% 以下
鉄(Fe)	0.001% 以下	0.001% 以下
含量(cGC)	99.9% 以上	99.0% 以上

	コード No.	品 名	規 格	容量	希望納入価格(円)
NEW	010-22645	30w/v% Acrylamide Solution-HG, 37.5 : 1	プロテオミクス用	500mℓ	15,000

関連商品

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格(円)
013-20751	Acrylamide-HG	分子生物学用	100g	4,900
015-20755	[DNase 活性、RNase 活性確認済み]	ガリエ物チ 南	500g	13,500
132-15082		八乙十物学田	25g	5,600
134-15081	(acrylamide)-HG [DNase 活性、RNase 活性確認済み]	分子生物学用 ^{斉み}]		10,500



りん酸化タンパク質の保護に

Wako

ホスファターゼ阻害剤カクテル溶液

本品は、ホスファターゼ阻害剤のカクテル溶液です。り ん酸化タンパク質抽出・分離・精製時の脱りん酸化を抑制 します。

タンパク質のりん酸化/脱りん酸化はシグナル伝達、細胞分裂、アポトーシスなど、細胞内の重要な経路を調節しています。そのため、りん酸化タンパク質の機能解析において細胞や組織から抽出されるタンパク質のりん酸化状態を維持することが重要です。

特長

- ready-to-use の水溶液
- ●濃縮溶液(×100)
- ●標的の異なるホスファターゼ阻害剤を混合

構成成分

■ ホスファターゼ阻害剤カクテル溶液 I

阻害剤	標的酵素
ふっ化ナトリウム	酸性ホスファターゼ
オルトバナジン(V)酸ナトリウム	チロシンホスファターゼ・ アルカリホスファターゼ
ピロりん酸二水素ニナトリウム	セリン/スレオニンホスファターゼ
β-グリセロりん酸ニナトリウム	セリン/スレオニンホスファターゼ
モリブデン(IV)酸ニナトリウム	酸性ホスファターゼ

■ ホスファターゼ阻害剤カクテル溶液Ⅱ

阻害剤	標的酵素
ふっ化ナトリウム	酸性ホスファターゼ
オルトバナジン(V)酸ナトリウム	チロシンホスファターゼ・ アルカリホスファターゼ
酒石酸ナトリウム	酸性ホスファターゼ
イミダゾール	アルカリホスファターゼ
モリブデン(IV)酸二ナトリウム	酸性ホスファターゼ

	コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格(円)
NEW	167-24381	Phosphatase Inhibitor Cocktail Solution I (×100)	細胞生物学用	lmℓ	31,000
NEW	160-24371	Phosphatase Inhibitor Cocktail Solution \mathbb{I} (×100)	細胞生物学用	lmℓ	13,000

関連商品

ホスファターゼ阻害剤

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格(円)
192-01972			25g	2,100
194-01971	Sodium Fluoride	試薬特級	100g	3,100
196-01975			500g	7,800
198-09752	Cadima Outhananadata (M)	化学用	25g	2,700
190-09751	Sodium Orthovanadate (V)	16字用	250g	15,200
195-03025	Sodium Diphosphate Decahydrate	試薬特級	500g	1,800

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格(円)
196-03452	Sodium(+)-Tartrate	試薬特級	25g	1,600
190-03455	Dihydrate	武米付款	500g	3,200
095-05392			25g	7,000
097-05391	Imidazole	分子生物学用	100g	16,000
099-05395			500g	50,000
046-31251	Disodium β-Glycerophosphate	細胞生物学用	50g	8,000
042-31253	Pentahydrate	神旭土物子用	250g	30,000
196-02472	Diagdium Mahabata(IV)		25g	1,700
198-02471	Disodium Molybdate(IV) Dihydrate	試薬特級	100g	4,200
190-02475	Diriyurate		500g	12,400

プロテアーゼ阻害剤カクテル溶液

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格(円)
167-19491	Protease Inhibitor Mixture for Bacterial Cell Extracts	生化学用	1vial	23,000
167-19511	Protease Inhibitor Mixture for Protease and Esterase	生化学用	1vial	11,200
165-20281	Protease Inhibitor Mixture DMSO Soln. for Fungal and Yeast Extracts	生化学用	lmℓ	12,500
160-19501	Protease Inhibitor Mixture, DMSO Soln. for Mammalian Cell and Tissue Extracts	生化学用	1vial	19,500

※構成成分

コード No. 阻害剤	167-19491	167-19511	165-20281	160-19501
AEBSF	0	0	0	0
アプロチニン	_	0	_	0
ベスタチン	0	_	_	0
E-64	0	0	0	0
EDTA · 2Na	0	0	_	_
ロイペプチン	_	0	_	0
ペプスタチンA	0	_	0	0
1,10-フェナントロリン	_	_	0	_

高活性で安価



ナットウキナーゼ

本品は、納豆中に含まれる納豆菌(Bacillus subtilis var. natto)より精製され、タンパク質構造が確定された高品質な線溶酵素です。納豆菌からの大量生産が可能であるため、従来の線溶酵素と比較して安価であり、経口投与しても高い線溶活性を持つことが知られています。

ナットウキナーゼの活性を測定する方法はいくつか知られています。その中でもフィブリンを基質に用いる測定法は、他のプロテアーゼ(例:サブチリシンやトリプシンなど)でもフィブリンの分解が起きるため、正確に活性を求めることが難しいとされてきました。

本品は、ナットウキナーゼが特異的に分解する合成アミド基質 (S-2222) を用い、正確に活性値を測定した商品です。

コード No.	品 名	規 格	容量	希望納入価格(円)
147-08801	Nattakinasa	生	5g	6,000
145-08802	Nattokinase	生化学用	25g	18,000



MAP キナーゼ阻害剤

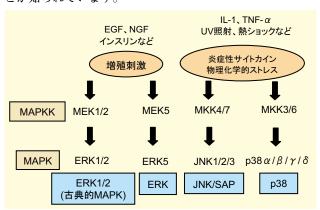
Wako

SB203580

SB203580 塩酸塩

MAP キナーゼ(Mitogen-Activated Protein Kinase)は、 真核生物に高度に保存されているセリン/スレオニンキ ナーゼであり、外界刺激を伝達するシグナル分子の一つで す。細胞増殖、分化、遺伝子発現、アポトーシスなどへの 関与が明らかにされており、近年では、抗がん剤の新しい 標的として MAPK シグナルが注目されています。

哺乳類では4つの MAPK ファミリー分子に分類されており [ERK1/2 (古典的 MAPK)、ERK5、JNK/SAPK、p38]、それぞれが独立したカスケードを形成していることが知られています。



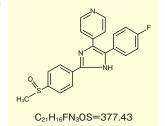
SB203580

MAPK p38 α 、p38 β の特異的阻害剤です(p38 α IC₅₀ in vitro:34nmol/ ℓ 、in vivo:600nmol/ ℓ)。p38 γ や p38 δ 、ERK、JNK にはほとんど作用しません。また、胚性幹細

胞(ES細胞)の分離と維持に使用されています。

溶 状:メタノールに可溶

含量(HPLC): 98.0%以上 CAS No.: 152121-47-6

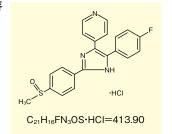


■SB203580塩酸塩

本品は、SB203580 の水溶

性タイプです。

溶 状:水に可溶 含量(HPLC):97.0%以上 CAS No.:869185-85-3



	コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格(円)
NEW	196-15601	SB203580	細胞生物学用	1mg	22,000
NEW	193-15611	SB203580 Hydrochloride	細胞生物学用	1mg	24,000

関連商品

コード No.	品 名	概 要	規格	容量	希望納入価格(円)
017-16861		JNK/SAPK の強力なアク チベーター。 <i>c-fos、c-jun</i>		10mg	7,000
013-16863	Anisomycin	を誘導する成長因子と相乗 作用を示す。	生化学用	50mg	25,000
011-16864		C ₁₄ H ₁₉ NO ₄ =265.31 CAS No. : 22862-76-6		250mg	100,000
010-18914		v-H-ras で形質転換した NIH3T3 細胞をアピゲニン (12.5μmol/ℓ) で処理		5mg	2,800
016-18911	Apigenin	すると ERK1/p44MAPK の脱りん酸化が誘導され、	生化学用	10mg	3,500
012-18913		MAPK 活性が低下する。 C ₁₅ H ₁₀ O ₅ =270.24 CAS No. : 520-36-5		50mg	10,000
163-24001	PD0325901	強力な MEK1/MEK2 阻害 剤。 CHIR99021 とともに使 用すると ES 細胞の自己増殖 能を効率的に維持できる。 C ₁₆ H ₁₄ F ₃ IN ₂ O ₄ =482.19 CAS No.: 391210-10-9	細胞生物学用	lmg	12,000
161-23701	PD184352	強力な MEK1 阻害剤。ES 細胞の自己増殖を促進する。 C ₁₇ H ₁₄ CIF ₂ IN ₂ O ₂ =478.66 CAS No.: 212631-79-3	細胞生物 学用	5mg	40,000
169-19211	PD-98059	ATP と競合しない MEK1 阻害剤。 C16H13NO3=267.28 CAS No.: 167869-21-8	生化学用	5mg	12,500
198-14821	SP600125	JNK の強力な阻害剤。	細胞生物	5mg	9,000
194-14823	32000125	C ₁₄ H ₈ N ₂ O=220.23 CAS No.: 129-56-6	学用	25mg	36,000
211-01051	U0126	MEK1/MEK2 阻害剤。 C ₁₈ H ₁₆ N ₆ S ₂ =380.49 CAS No.: 109511-58-2	生化学用	5mg	16,000

SGLT 阻害剤

Wako

フロリジン n水和物, リンゴ由来

フロリジンは、リンゴ、ナシなどの樹皮に含まれる配糖体です。ナトリウム依存性グルコーストランスポーター(SGLT)を阻害し、腸管における糖の吸収や、腎尿管における糖の再吸収を阻害し、血糖を降下させる作用があります。 実験的な腎性糖尿を誘発させる物質として用いられます。

含量(HPLC): 97.0%以上

コード No.	品 名	規 格	容量	希望納入価格(円)
167-24401	Phloridzin <i>n</i> -Hydrate,	細胞生物学用	500mg	7,000
163-24403	from Apple	和旭土彻子用	5g	35,000



抗ウイルス剤

Wako

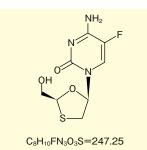
核酸アナログ逆転写酵素阻害剤

抗ウイルス剤として使用されている核酸アナログ逆転写酵素阻害剤を発売しました。本品は、ウイルス DNA ポリメラーゼによる基質の取込みを競合的に阻害し、DNA 鎖の伸長を停止することにより、ウイルスの増殖を阻害します。

■エムトリシタビン

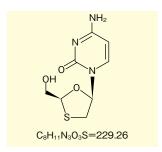
含量(HPLC):97.0%以上

水溶状: 試験適合 CAS No.: 143491-57-0 標的ウイルス: HIV、HBV



■ラミブジン

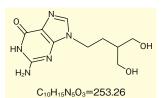
含量(HPLC):97.0%以上 メタノール溶状:試験適合 CAS No.:134678-17-4 標的ウイルス:HIV、HBV



■ペンシクロビル

含量(HPLC): 98.0%以上

水溶状:試験適合 CAS No.:39809-25-1 標的ウイルス:HSV、HBV



■テノホビル

含量(HPLC):97.0%以上

水溶状: 試験適合 CAS No.: 147127 - 20 - 6 標的ウイルス: HIV、HBV

HO HO H ₃ C	NH ₂
C ₉ H ₁₄ N ₅ O ₄ I	P=287.21

	コード No.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格(円)
NEW	056-07981	Emtricitabine	薬理研究用	100mg	8,500
	052-07983	Emmortabilie	笨坯侧九用	500mg	32,000
	128-05811	Lamivudine	薬理研究用	100mg	6,000
NEW	124-05813	Lamivudine	未生训九用	1g	35,000
NEW	169-24221	Penciclovir	薬理研究用	100mg	6,500
WEW	165-24223	r en iciciovii	未注则九用	1g	39,000
	207-17961	Tenofovir	薬理研究用	100mg	6,000
NEW	203-17963	renolovii	未任例 九用	1g	35,000

関連商品

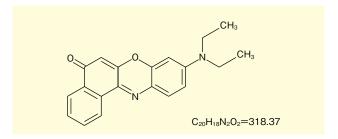
コード No.	品	名	規	格	容	量	希望納入価格(円)
182-02331	Ribavirin		茶田店	пфп	250	mg	9,000
188-02333	nibavirii		薬理研究用		1	g	28,000

脂肪染色試薬

Wako

ナイルレッド

本品は、蛍光顕微鏡及びフローサイトメトリーによる細胞内脂肪滴検出に優れた生体染色試薬です。細胞内の中性脂肪滴などの脂質局在決定や定量に用いられます。



CAS No.: 7385-67-3 メタノール溶状: 試験適合

励起波長:553nm* 蛍光波長:637nm*

※メタノール中のおよその最大励起(Ex)、最大蛍光(Em)

各染色試薬における中性脂肪の染め上がり

試 薬	呈 色
ナイルレッド	赤色
ナイルブルー硫酸水素塩	赤色
オイルレッドO	赤橙色~濃赤色
	橙黄色~赤橙色
 ズダンブラックB	黒青色〜黒 色

	コード No.	品	名	規 格	容 量	希望納入価格(円)
NEW	144-08811	Nile Red		病理研究用	25mg	4,500
	140-08813				100mg	15,000

関連商品

コード No.	品 名	規格	容 量	希望納入価格(円)
141-06822	Nile Blue Hydrogensulfate	病理研究用	25g	20,000
154-02072	Oil Red O	病理研究用	25g	5,600
192-04392	Sudan III	和光特級	25g	5,100
194-07652	Sudan IV	和光一級	25g	4,500
192-04412	Sudan Black B	和光一級	25g	4,800

microRNA の生合成研究に

Wako

抗 Ago1, モノクローナル抗体(1F2) 抗 Ago1, モノクローナル抗体 (2A7)

Argonautel(Agol) 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、免疫沈降また はウエスタンブロットに使用でき、内在性の Agol タンパ ク質を回収・検出できます。

(特長)

- ●内在性 Ago1 タンパク質を免疫沈降できる(Clone No. 2A7)
- microRNA を免疫沈降できる(Clone No. 2A7)
- ●内在性 Agol タンパク質をウエスタンブロットで検出で きる (Clone No. 1F2)
- ●ヒト、マウスに交差性がある

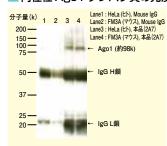
製品概要

- ●濃度:ラベルに記載(初回生産ロット 1mg/mℓ)
- ●組成:0.05% アジ化ナトリウム、10%グリセロールを含 む TBS 溶液, pH 7.4
- ●クローン No.: 2A7 (IP 用)、1F2 (WB 用)
- サブクラス: IgG2a・κ
- ●抗原: Agol タンパク質 N 末端ペプチド
- ●使用濃度:ウエスタンブロット(1F2)1:500 − 1:1,000 免疫沈降 (2A7) 5~10 μ g/20 μ ℓ 10% Protein G

slurry

■保存条件:2~10℃・遮光保存

■内在性 Ago1 タンパク質の免疫沈降とウエスタンブロット解析



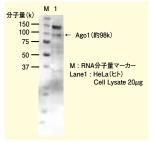


図1. 2A7抗体を用いHeLa(ヒト)、図2. 1F2抗体を用いHeLa(ヒ FM3A(マウス)の細胞溶解液か らの内在性Ago1の免疫沈降を 行った。検出法:ウエスタンプ ロット。使用細胞数: 1×10^7 。

ト) 細胞溶解液から内在性 Ago1をウエスタンブロッ トで検出した。全タンパク 質量: 20 μg/lane。

	コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格(円)
NEW	018-22401	Anti Ago1, Monoclonal Antibody (1F2)	免疫化学用	$50\mu\ell$	30,000
NEW	015-22411	Anti Ago1, Monoclonal Antibody (2A7)	免疫化学用	50μℓ	30,000

2 本鎖 DNA 特異的ヌクレアーゼ ○Wako

2本鎖特異的ヌクレアーゼ、カニ、組換え体、溶液

本品は、ズワイガニ(Chionoecetes opilio)肝膵臓から クローニングした duplex-specific nuclease (DSN) cDNA 由来の組換えタンパク質です。 2本鎖中の DNA を特異的 に分解する酵素です。 2 本鎖 DNA(dsDNA) や DNA-RNA ハイブリッド中の DNA を選択的に分解し、1 本鎖 DNA (ssDNA) や RNA にはほとんど作用しないため、cDNA サブトラクションやノーマライゼーション法に応用可能で す。また、Proteinase K 耐性です。

製品内容

Duplex-specific Nuclease, Crab, recombinant, Solution

10 Kunitz-units×1本 [293-70901] 50 Kunitz-units×1本「299-70903]

1mℓ×1本

- 10 × Reaction Buffer 1mℓ×1本
- Dilution Buffer 1mℓ×1本
- 10 × Reaction Stop Solution

製品概要

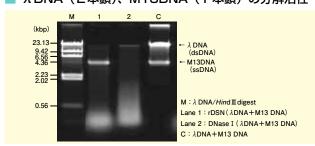
- ●起源:Baculovirus-infected Sf9 cells expressed Crab Duplex-specific Nuclease
- ●活性:ラベルに記載(約 1.0 ~ 1.3Kunitz-units/ μℓ)
- ユニット定義: 40 μ g/mℓ のウシ胸腺由来 DNA を含む 反応液(7mmol/ℓ MgCl₂, 50mmol/ℓ Tris-HCl pH 8.0) 中で、25℃における 260nm の吸光度を 1 分間に 0.001 増加させる酵素活性を 1 unit とする。(Kunitz 法: Kunitz, M.: *J. Gen. Physiol.*, **33**, 349 (1950).)
- ●2本鎖 DNA 特異的分解活性:

本品を用い、 λ DNA (2本鎖)、及び M13 DNA (1本 鎖)を DNA 基質として分解反応に供し、λDNA の分 解のみを確認しています(下記使用例をご参照下さい)。

- ●反応温度:55~65℃(至適条件60℃)
- ●反応 pH: pH 6.0 ~ 8.0(至適条件 pH 6.5)
- ●分子量:44,000

使用例

λDNA(2本鎖)、M13DNA(1本鎖)の分解活性



	⊐−ド No.	品 名	規格	容 量	希望納入価格(円)
NEW	293-70901	Duplex-specific Nuclease, Crab, recombinant, Solution	遣伝子研究田	10 Kunitz-units	20,000
	299-70903	recombinant, Solution	1 WIND	50 Kunitz-units	50,000



世界初!! 再構成無細胞タンパク質合成システム BioComber

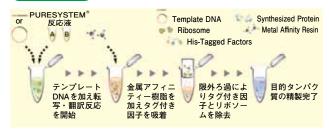
PURESYSTEM®

PURESYSTEM®は、リボソームタンパク質以外のすべての構成タンパク質が、ヒスチジンタグ融合タンパク質として調製されています。また、細胞抽出液を利用する従来の無細胞タンパク質合成系とは異なり、未確認のタンパク質がほとんど含まれておりません。そのため、目的タンパク質の合成終了後、金属アフィニティー樹脂でヒスチジンタグ付加因子を吸着後、限外ろ過によりヒスチジンタグ付加因子とリボソームを反応系から除去することで、目的の合成タンパク質を迅速に精製することができます。

特 長

- ●短時間(約3時間)でタンパク質を合成・精製可能
- ●タグなしタンパク質を合成・精製可能
- ●再構成系であるため、高純度の反応液で合成可能
- 合成反応液の組成の変更・調製が可能

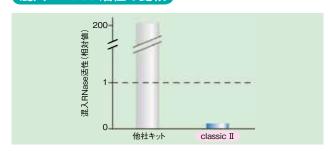
キット概要



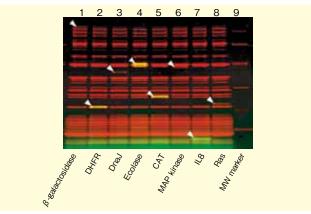
PURESYSTEM® classic II

PURESYSTEM® classic II は、すべてのPURESYSTEM® キットの基本となる製品です。転写・翻訳に必要最小限の因子から構成されており、RNaseやプロテアーゼなどタンパク質合成の阻害因子がほとんど含まれていません。また、翻訳後修飾に関与する酵素類も含まれていないため、classic II で合成したタンパク質は糖鎖付加などの翻訳後修飾を受けません。

混入 RNase 活性の比較



合成例



蛍光標識されたリジン存在下で合成されたタンパク質をSDS-PAGE後にSYPRO® Redで染色し蛍光ゲルスキャナーにて解析した。

矢印:合成された目的タンパク質 (黄色のバンド)

赤色のバンド:PURESYSTEM®反応液中の全タンパク質

PURESYSTEM® advance

PURESYSTEM[®] advance は、PURESYSTEM[®] classic II の合成量をさらに高めた製品です。PURESYSTEM[®] classic II と比較して、平均約2倍の高効率でタンパク質を合成できます。

PURESYSTEM® S-S

PURESYSTEM® S-Sは、classic II を基に、バッファー成分の調製、新規因子の追加などを行うことにより、合成タンパク質にジスルフィド結合が形成されやすいように調製した製品です。

PURESYSTEM[®] ⊿ series / custom

PURESYSTEM[®] ⊿ series/custom は、お客様のご要望 に合わせて反応液の構成を調製してご提供する製品です。 例)特定のアミノ酸を除いた反応液、tRNA濃度を調製し た反応液など

⊐-ド No.	メーカーコード	品 名	容 量	希望納入価格(円)
635-15701	PURE2004C	PURESYSTEM® classic II mini	50μℓ× 8 反応	35,000
632-15711	PURE2030C	PURESYSTEM® classic II standard	1mℓ× 3 反応	120,000
639-15721	PURE2048C	PURESYSTEM® classic II 96	50μℓ×96 反応	240,000
636-15731	PURE3004S	PURESYSTEM® S-S mini	50μℓ× 8 反応	47,000
633-15741	PURE3030S	PURESYSTEM® S-S standard	1mℓ× 3 反応	160,000
630-15751	PURE3048S	PURESYSTEM® S-S 96	50μℓ×96 反応	300,000
634-15771	PURE5030A	PURESYSTEM® advance standard	1mℓ× 3 反応	180,000
631-15781	PURE5048A	PURESYSTEM® advance 96	50μℓ×96 反応	360,000
638-15791	PURE5100A	PURESYSTEM® advance crystal	10mℓ× 1 反応	580,000

※PURESYSTEM® △ series / custom の価格については当社または代理店営業員までお問合せ下さい。

武居三吉(1896.10.26~1982.6.25)

日本薬史学会理事 松本 和男

1. 生い立ち

武居三吉は明治29年(1896)10月 26日に信濃の岡谷 (現・長野県岡谷 市山下町)で生まれた。武居家は古く は高遠藩に仕えていた士族で、塩尻峠 から諏訪湖まで自分の土地だけを歩い て行けた程、大きな地主であったと言 われる。岡谷地方は製糸工業でも有名 であるが、機械製糸を初めて企業化し たのも武居家の祖先と言われる。ま た、家系には科学的な研究心の旺盛な 人が多かったとも言われる。その影響 を受けてか、幼児期から昆虫の生態や 蔗糖の香りなどに興味をもっていた。 このように恵まれた家庭に生まれ、恵 まれた環境で育った武居三吉は諏訪中 学校から仙台の第二高等学校に進ん だ。

2. 鈴木梅太郎からの教え

武居三吉は大正6年(1917)東京帝 国大学農学部に入学した。大学2年に なった大正7年(1918)の夏に、初め て鈴木梅太郎(当時43歳)の名講義 を聴いた。その時の教材は "Chemical Constitution and Physiological Action" (1915年発行、ベルリン大学の



図2. 鈴木梅太郎(1943年5月23日)



図1. 武居三吉(1971年3月)

Spiegel教授著の英訳版)であり、「化学構造と生理作用」の話に感激した。武居はすぐその本を3円70銭(当時1dollar 15 cent)で購入した。その著書には、アルカロイドやカンファーが書かれており、ヒトに対する作用も知った。この恩師鈴木梅太郎の講義を契機として、植物成分の化学構造と生理作用の研究の面白さを知り、その道に進むことになった。

大正9年(1920)7月に卒業後、同年9月に大学院に入学したが、兵役で3ヶ月後に近衛歩兵第1聯隊に入隊することになった。兵役を終え、大正11年(1922)4月に財団法人理化学研究所に入り、鈴木梅太郎研究室で研鑽を重ねることになった。この時に鈴木梅太郎から与えられたテーマは殺虫成分であるデリス根の成分のロテノンの研究であり、これから本格的な研究生活がはじまった。

武居三吉は終身、鈴木梅太郎を研究の師のみならず「人生の師」として尊敬し、"鈴木梅太郎伝"の中で「恩師鈴木梅太郎は筆舌に尽くし難い豊かな人間味」と表現している。

また、武居は昭和34年(1959)10 月の京都大学での最終講義の中でも、 次のような話をしている。「鈴木梅太 郎先生の講義に動機を得て、これらの 仕事をやらせていただいたということは、本当に嬉しく――中略――若い学生諸君が有機化学というものは、なるほど面白いということをお聞き取り下さって、私が鈴木梅太郎先生から受けた感銘の百分の一でもよいから受けられて、どうか有機化学のために今後大いに気炎をあげていただきたいことを念願いたしまして、私のこの最後の講義を終わらせていただきます。」

3. 京都帝国大学赴任と留学

武居三吉は、大正14年(1925)6月、創設間もない京都帝国大学農学部の助教授に迎えられた。1年後の大正15年(1926)にドイツのハイデルベルグ大学へ2年間留学した。高分子化学で世界的に著名なカール・フロイデンベルグ(Karl Freudenberg)教授に師事することになった。フロイデンベルグ教授は、鈴木梅太郎が師事したベルリン大学のエミールフィシャー(Emil Fisher)教授の後継者であり、立体化学の基礎を築いた上でも有名であり、武居はその教えを受けた。

帰国後間もなく昭和3年(1928)7 月、32歳の若さで京都帝国大学教授に昇進して、農産製造学を担当した。 その後、昭和22年(1947)9月に自らがわが国で初めて設置した「農薬化学講座」の教授に就任した。昭和23年(1948)11月には京都大学評議員に、昭和31年(1956)12月には京都大学化学研究所所長に就任した。昭和34年(1959)10月に定年退官するまで31年間に亘り教授職を務めた。

4. 天然物有機化学の研究実績

昭和39年(1964) 4月に国際天然物化学会議(IUPACと日本学術会議主催)が京都会館で行われた。国外32カ国から250名、国内1250名の化学者が集まり、日本化学会、日本薬学会、日本農芸化学会の枠を越えた歴史に残る国際会議であった。その立役者の一人が武居三吉であった。その背景



図3. フロイデンベルグ夫妻と武居夫妻(1958年5月)

には、下記のような「ロテノンの化学 構造の解明」という実績があった。

前述したように、大正11年(1922) に鈴木梅太郎から与えられたテーマで あるデリス根から抽出した成分"ロテ ノン"はニコチン、ピレスリンと並ぶ 天然型殺虫剤であり、その化学構造は 世界的に注目されていた。武居は昭和 3年(1928)から宮島式郎、大野稔ら の協力を得てこの難解な構造解明に 取り組んだ。同時代、ドイツでは後 年ノーベル賞受賞者のブテナント (Adolf Butenandt) 博士、アメリカで は農商務省のラ・フォージェ(La Forge) 博士も取り組んでおり、三つ 巴の激しい競争になった。昭和7年 (1932)、最終的には3カ国で同時に同 一の化学構造を発表した。これによ り、わが国の天然物有機化学の力量と

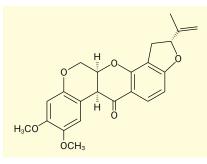


図4. ロテノン

実験の正確さが世界的に認知されるようになった。武居はこの業績に対して、昭和9年(1934)日本帝国学士院 恩賜賞を受賞し、世界の天然物有機化 学者としての地位を築いた。

その後、ロテノンおよび周辺の化学 と生物活性の研究は、後任教授の中島 稔、深海浩らに引き継がれ、集大成さ れた。



図5. ブテナント教授と武居三吉 (1955年4月4日)

わが国における構造活性相関 研究のはしり

武居三吉は"化学構造と生理作用"をライフワークとして取り組んできたが、中でも、「植物ホルモンの化学」の研究では、化学構造と生理活性をより精密に定量的な研究に発展させた。

欧州では、昭和9年(1934)にオランダのKögl博士が植物の成長をつかさどる化学物質を植物ホルモンと呼ぶ考え方を提唱していた。武居は、わが国の農業の生産向上を目指して植物ホルモンに注目した。そこで、昭和15年(1940)ごろから、既に知られている天然の β -インドール酢酸よりもはるかに強力な作用を有する α -ナフタレン酢酸および類縁化合物を合成し、実用化しようとした。当時は、一般の農家では使いこなすところまでいかなかったが、後年になりリンゴの落果防止に利用されるようになった。

この化学構造と生物活性の研究過程で、武居は三井哲夫らの協力により、植物活性は化合物の光学異性(LまたはD)により異なることを見出した。すなわち、立体構造(配置)と生理作用の関係を明らかにし、わが国における構造活性相関の研究の先導役となった。最近では、医薬品、農薬などでは化学合成品でもキラル化合物の開発は常識になっているが、武居らの研究と提言はそのパイオニアであり、安全性の観点からも医・農薬の開発分野では一つのメークイポックとなった。

その後、三井哲夫は有機微量分析の 大家になったが、三井の跡を引き継い だ藤田稔夫らは、米国のC. Hansch教 授やノーベル化学賞受賞者の福井謙一 教授らの協力を得て、「定量的構造活 性相関」の分野を拓くことになった。 これが、今日の医薬品および農薬創製 のドラッグデザイン(分子設計)の有 力な方法論にまで進化してきた。他 方、三井の跡を継いだ小清水弘一らは 医薬・農薬のシーズにつながる生物活 性植物を求めてアフリカ大陸へ足を伸ばし、野生チンパンジーの食と薬の研究へと展開していった。

6. 「農薬化学」研究のメッカ

太平洋戦争終戦(昭和20年:1945) 後の食糧難時代は、DDTが農薬として貢献し重要視されていた。その後、同じく合成殺虫剤であるBHCも稲の大害虫であるウンカの駆除に優れた効果を示すことがわかり、注目されるようになった。

武居三吉はその中でもy-BHCが著 効を示すことを見出し、ここでも化学 構造、特に立体構造と生物活性の関係 を明らかにした。さらに、中島稔、藤 田稔夫らの協力を得てy-BHCの工業 的製造法にチャレンジした結果、蛍光 灯照射を利用したベンゼンの塩素化法 を見出した。また、ポーラログラフ法 による定量法も確立して、農薬産業界 にも大きな貢献をすることになった。 なお、ポーラログラフ法については、 当時世界的な業績をあげていた同僚の 京都大学教授の志方益三(1895~ 1964) の影響があったかもしれない。 武居は東京大学農芸化学科に入学して 以来の無二の親友であった志方を常に 尊敬していた様子を"京都大学農学部 四十周年に寄せて"の思い出の中で記 述している。

余談になるが、後年、武居の門下生の一人である伊藤昌壽(元・日本化学会会長)は、「東レのナイロンの原料である ε - カプロラクタムの合成法(光ニトロソ化法)は、学生時代に γ - BHCの合成で学んだ光反応の研究がヒントになった」ことを記述している(有機合成化学協会誌、第50巻)。

武居三吉はピレスリンの分析および 化学研究に関しても大きな貢献をした。

わが国では、古くから蚊取り線香でよく知られる除虫菊の有効成分の研究が行われていたが、武居も昭和の初期から有効成分の分析研究などに取り組んでいた。ピレスリンの化学構造に関



図6.シュタウディンガー夫妻と武居三吉(1957年4月22日)

しては、大正13年(1924)にスイスの Staudinger博士、Ruzicka博士(いずれ もノーベル化学賞受賞)により解明さ れたが、武居らはわが国の伝統産業 が外国に後塵を拝しないようにとの 思いで、その後も殺虫活性と化学構 造、新規合成法の研究に取り組んだ。 (Staudinger博士はよきライバルであ り、交流が続いた。)

その結果、天然ピレスリンは I 類と II 類の混合物であるが、そのうちの II 類は「バタンと落ちる "knock down"」型の効果を示すことを明らかにした。この研究でも、武居は生物活性が立体化学構造に大きく関与するという、構造と生物活性の関連性を明確にした。その後、大野稔、井上雄三らの協力を得て、II 類型ピレスリンの選択的合成法に取り組んだ。

この時代の除虫菊の分析・検査や定量法、構造と活性の関係および合成研究の成果は、産業界に大いに役立ち、高く評価された。その後、この立体化学の研究が切掛けとなり、井上雄三は立体選択的合成研究、さらに不斉合成研究へと展開し、わが国における不斉合成研究の先導的な役割を果たすことになった。

これらの事例からもわかるように、 わが国においては戦後から工業化立国 になるまでの間、農業の生産性を高めるためには害虫を駆除することは避けられない時代であった。それだけに、 武居らの殺虫剤研究は農薬産業界からも大きな期待と要望が続いていた。

その過程で、武居は昭和12年(1937) 2月に財団法人防虫科学研究所を京都 大学内に設置した。同年10月には、 「防虫科学誌」も発刊した。さらに、 前述のように、武居自らが農薬化学講 座の設立に尽力し、昭和22年(1947) 7月に京都大学農学部農林化学科にわ が国初の「農薬化学講座」が開設され、武居は初代の教授に就任した。こ のように、武居の研究室は、わが国の 農薬科学(化学)のメッカとして位置 づけられた。

7.「みどりの香り」研究のパイ オニア

武居三吉は、幼児期から抱いていた興味の一つに蔗糖などの"香り"がある。 香りも生物活性の一つであり、化学構造 との関係に大きな関心を抱いていた。

蔗糖の香り研究については、研究生活の晩年における講演会(第25回香料・テルペン及び精油化学に関する討論会、昭和56年)でも熱弁をふるっているが、特筆すべき成果の一つは「みどりの香りの成分研究」である。

昭和49年(1974)の講書始の儀として昭和天皇の前で"緑茶の香り"について話をしている。「宇治地方の茶生葉から取れる成分の大半は製茶の香りとは縁遠い"青葉の香り"であり、それは新鮮な香りを与えるために香料業界でも注目されている。一方、アカデミアの分野では、昆虫の世界でも種々の生理作用が認められてきている」主旨であった。

この研究は緑茶処の京都(宇治)の 地における研究テーマとしても理に 適っており、社会との連携研究のさき がけでもあった。宇治の茶園から大量 に入手した緑茶から、酒戸弥次郎、大 野稔らの協力を得て、香気成分を研究 した。その結果、みどりの香りの本体 としてcis-hexen-3-ol-1を単離・確認 し、それを"青葉アルコール"と命名 した。さらに、キュウリの香気成分の nonadien-2,6-ol-1を"キュウリアル コール"と命名した。

その後、みどりの香りの研究は、畑中顯和らにより生物化学的に幅広い研究が展開され、近年、アロマセラピーの分野にも広がっている。

8. 人材育成と産業界での貢献

太平洋戦争後の混乱期に武居三吉 は、環境衛生と農業生産に大きな役割 を果たしたBHC、ピレスリンなどの 研究を通して、農薬産業界には計り知 れない貢献をしたことは、先に述べ た。並行して、化学、製薬、農薬、食 品業界などの産業界に優秀な人材を送 り込む点でも大きな貢献をした。武居 の薫陶を受けた門下生の中から大手企 業のトップが続出した時期があり、経 済界でも話題になった。その一例とし て、当時の所属会社名と門下生の名前 をあげておく。その一人の館 糾 (元・日本化学会会長)が「みよし」 の中で、次のような思い出を記述して いる。「先生は私に人間として又、一 化学徒として必要な基本的な事を教え て下さったと思う。――中略――外国 の学者の話などをされながら、こんこ んと私に勉強する様にさとされた」。

- ・東レ株式会社 社長・会長:伊藤昌壽
- ・田辺製薬株式会社 社長・会長:千畑一郎
- ・三井東圧株式会社 社長・会長:沢 村治夫
- ・カネカ株式会社 社長・会長:館 糾 これらの人材輩出の裏には、武居三 吉自らは謹厳実直、清廉潔白、高潔な 人格者であり、厳格の中にも慈愛あふれる人間味のある人物であったことが わかる。

さらに、大学教授たる矜持を以って 彼らの指導に当たっていたことが、多 くの著書から窺うことができる。加え て、武居の整理整頓の徹底も多くの門 下生から聞かされる。当時、天然物の 構造決定を主とした有機化学の原点は 「純化と正確さ」にあった。それだけ に、世界一流になるためには当然なこ とであったかもしれない。

9. 公的機関での貢献

これまでに述べてきた武居三吉の学 術業績、社会貢献が高く評価され、昭 和26年(1951) 1 月には日本学術会 議会員に、昭和32年(1957) 4 月に は日本農芸化学会会長、昭和33年 (1958) 3 月にはドイツ帝国自然科学 学士院レオポルヂナ会員、昭和34年 (1959) 7 月にハイデルベルグ科学学 士院会員、さらに、昭和39年(1964) 2 月には日本学士院会員にも選ばれ た。教育機関でも多くの大学の講師、 客員教授などを歴任し、昭和40年 (1965) 4 月には、京都教育大学学長 にも就任した。

これらの実績により、武居は昭和 36年(1961)11月に紫綬褒章、昭和 44年(1969)11月に勳二等瑞宝章お よび昭和57年(1982)7月に贈正三 位勳二等旭日重光章の栄に浴した。

謝辞 本稿の執筆は大阪大学名誉教授 の芝哲夫博士からのお奨めではじま り、写真と多くの資料は武居三吉先生 のご子息の武居三郎博士からご提供い ただいた。また両博士にはご高関も賜 わった。心から深謝申し上げたい。

〔参考文献〕

- ・武居三吉:[デリス根の有効成分ロテノーンの 化学的構造に関する研究],(日本学術協会)昭 和9年(1934)12月.
- ・武居三吉:「定年講義: "化学構造と生理作用"」, 防虫科学, **24**, i-xvi, (1959).
- ・武居三吉: "想い出一京都大学農学部創立四十 周年に寄せて一",京都大学農学部四十周年記 念一暦史を語る一,(京都大学農学部創立四十 周年記念事業会)昭和39年11月14日発行 p.81 (1964)
- ·国際天然物化学会議1964,国際天然物化学会議組織委員会発行,昭和40年4月20日(1965).
- ・武居三吉:「鈴木梅太郎伝」、(財) 鈴木梅太郎 顕彰会編集・発行、(朝倉書店) 昭和42年6月 10日 (1967)。
- ・武居三吉:「青葉アルコールと近縁香気物質」, 香料, **86**, p.61 (1967).
- Fukami, H. and Nakajima, M.: "Naturally Occurring Insecticides", ed. by Jacobson, M. and Crosby, D.G. Dekker, NewYork (1971).
- ・井上雄三:[不斉有機合成―その体系的解釈―], 化学同人, 1977年11月発行.
- ・武居三吉:「日本の化学百年」、日本の化学百年 史一化学と化学工業の歩み一、日本化学会編、 (東京化学同人) 昭和53年3月発行、p.32 (1978).
- ・武居三吉:「甘蔗粗糖の香気」, 第25回香料・ テルベン及び精油に関する討論会特別講演, 香 料, 135, 昭和57年2月発行 (1982).
- ・松井正直:高砂香料時報, 84, p. 266 (1985).
- ・深海浩:「今だから言える武居研究室のちょっといい話」,近畿化学工業界,第37巻,2月号,p.10 (1985).
- ・大東肇、小清水弘一:「カメルーン熱帯多雨林 に生物活性植物を求めて」、日本農芸化学会誌、 59、p. 459 (1985).
- ・藤田稔夫:「わが国の農薬学研究―戦後からの 発展と将来の展望」、農芸化学の100年、学会 創立60周年記念出版、日本農芸化学会誌、臨 時増刊号、p. 84、昭和62年2月15日発行(1987).
- ・鈴木昭憲:「天然物有機化学―天然生理活性物質の化学―」,農芸化学の100年,学会創立60周年記念出版,日本農芸化学会誌,臨時増刊号,p.79,昭和62年2月15日発行(1987).
- ・武居三郎編集:「みよし」、平成元年3月発行 (1991)。
- ・坂口謹一郎:「学問の山なみ」,第5,p.103, (日本学士院)平成3年3月30日発行(1991).
- ・松井正直:「日本における有機合成化学の歴史― 農学系で有機合成に携わった人々」, 有機合成 化学協会誌, 第50巻第12号, p.1078 (1992).
- ・伊藤昌壽:「日本における有機合成化学の歴史--化学工業」, 有機合成化学協会誌, 第50巻第12号, p.1088 (1992).
- ・畑中顯和:「みどりの香り」, (丸善株式会社) 平成17年11月発行 (2005).
- ・藤田稔夫:「構造活性相関研究とともに」, ファルマシア, 44, p.117 (2008).

大好評!! DYKDDDDKタグのHRP標識抗体



抗DYKDDDDKタグ、モノクローナル抗体、ペルオキシダーゼ結合

本品は、Horseradish Peroxidase (HRP) で標識したポリペプチドDYKDDDDKに対するモノクローナル抗体です。 二次抗体を使用することなく、大腸菌、酵母、哺乳動物細胞などで発現させた組換えDYKDDDDKタグ融合タンパク質 のウエスタンブロットに使用できます。

(製品概要

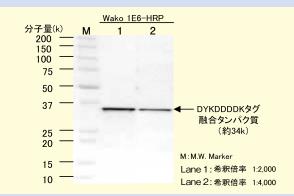
- ●タンパク質濃度:約1mg/mℓ
- ■組成:50v/v% グリセロールを含むPBS溶液
- ●クローンNo.:1E6

●抗原: KLHと結合させた DYKDDDDK 合成ペプチド

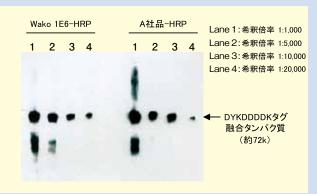
- ●保存条件: 20℃ 凍結融解はできるだけ避けて下さい。
- ●希釈倍率:ウエスタンブロット 1:1,000~1:20,000

使用例

■ DYKDDDDK タグ融合タンパク質の検出



DYKDDDDKタグ融合タンパク質を一過性発現させたCOS7細胞から 細胞溶解液を調製して、本品を用いたウエスタンブロット法で検出し た。抗体の希釈倍率は上記のとおり。発光試薬:高感度汎用品。



DYKDDDDKタグ融合タンパク質を一過性発現させたHEK293細胞から 細胞溶解液を調製して、本品を用いたウエスタンブロット法で検出した。 抗体の希釈倍率は上記のとおり。電気泳動した全タンパク質量は40ng/ Lane。発光試薬: 高感度汎用品。

Good Information!!



DYKDDDDKタグ融合タンパク質の検出 高感度·迅速!!



	コード No.	品 名	規格	容 量	希望納入価格(円)
NEW	015-22391	Anti DYKDDDDK tag, Monoclonal Antibody, Peroxidase Conjugated	免疫化学用	$200\mu\ell$	45,000

関連商品

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格(円)
018-22381			$200 \mu g$	24,000
014-22383	Anti DYKDDDDK tag, Monoclonal Antibody	免疫化学用	1mg	48,000
012-22384			5mg	77,000
012-22781			1mℓ	48,000
018-22783	Anti DYKDDDDK tag Antibody Beads	免疫化学用	$5m\ell$	90,000
016-22784			25mℓ	290,000
044-30951	DYKDDDDK Peptide	遺伝子研究用	5mg	18,000
040-30953	Dikobbok Peptide	退伍丁柳九用	25mg	80,000
296-69901			$200 \mathrm{cm}^2$	8,000
292-69903	ImmunoStar® LD	ブロッティング用	$1,000 \text{cm}^2$	30,000
290-69904			2,000cm ²	48,000

収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、「医薬品」、「食品」、「家庭用品」などとしては使用できません。

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. 78 No. 3 2010年7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

- ●製品に対するお問合せはこちらまでお寄せ下さい。 Please contact us to get detailed information on products in this journal.
- ■和光純薬工業株式会社(Japan) http://www.wako-chem.co.jp フリーダイヤル(日本のみ)0120-052-099/Tel 81-6-6203-3741 フリーファックス(日本のみ)0120-052-806/Fax 81-6-6201-5964 E-mail labchem-tec@wako-chem.co.jp
- Wako Overseas Offices :
 - · Wako Chemicals USA, Inc. http://www.wakousa.com Toll-Free (U.S. only) 1-877-714-1920

Head Office (Richmond, VA): Tel 1-804-714-1920 / Fax 1-804-271-7791 $\label{loss} Los~Angeles~Sales~Office~(Irvine, CA): Tel~1-949-679-1700 / Fax~1-949-679-1701\\ Boston~Sales~Office~(Cambridge, MA): Tel~1-617-354-6772 / Fax~1-617-354-6774\\$

• Wako Chemicals GmbH http://www.wako-chemicals.de European Office (Neuss, Germany) : Tel 49-2131-311-0 / Fax 49-2131-311100