

〔総説〕

- 「EBV-based ベクター「pEBMulti」を 100%使いこなす !!」
 三輪 佳宏 …… 2
- 「マンゴスチン果皮に含まれる α -mangostin の抗腫瘍効果」
 柴田 雅朗 …… 6
- 「塩化鉄-ジホスフィン錯体・ FeCl_2 -SciOPP を用いる鉄触媒クロスカップリング反応の開発」
 畠山 琢次、橋本 徹、中村 正治 …… 10

〔化学大家〕

- 「山岡 望」
 伊藤 良一 …… 28

〔製品紹介〕

有機合成

- ジホスフィン配位子 …… 14
- 昇華精製品 …… 15
- 2-フェニルベンゾキサゾール誘導体 …… 15
- 超脱水溶媒 …… 16
- 脱酸素溶媒 …… 16

環境・分析

- ポジティブリスト関連標準品 …… 16
- 生薬試験用標準品 …… 18
- 3-MCPD 脂肪酸エステル標準品 …… 32

培養

- ES・iPS 細胞研究用試薬 …… 20
- 汚染リスクのないウシ由来タンパク質 …… 23

細胞生物

- α -マンゴスチン …… 9
- アニマルフリーサイトカイン …… 21
- インターロイキンレセプター関連製品 …… 22
- TAPS-スルホナート …… 23
- HMG-CoA 還元酵素阻害剤 …… 24
- PARP 阻害剤 …… 25

遺伝子

- pEBMulti ベクター …… 5
- RNAi エンハンサー「エノキサシン-V1, V2, V3」 …… 24
- アポトーシスラダー検出キットワコー …… 26
- アポトーシス *in situ* 検出キットワコー …… 26
- Labelling ONE DNA/RNA-アルカリホスファターゼ
 標識システム …… 27

〔お知らせ〕

- 第 27 回 Wako ワークショップ開催のご案内 …… 25

はじめに

遺伝子の機能を、細胞内ネットワークの中の位置づけとして解明しようとする場合には、多重遺伝子導入を簡便に行う技術が必須である。同時に複数の遺伝子を自由自在に細胞に導入・解析できてはじめて、例えば、転写因子群による詳細な制御機構や複雑なタンパク質間相互作用ネットワークの役割を解析できる。

大腸菌にプラスミドDNAを導入する操作にくらべて、動物細胞に遺伝子を導入する実験は制約が多く、transient transfectionでは時間軸に関してピンポイント解析になるし、stable transfectionではクロニングに多大な時間と労力が必要となる。では、動物細胞で大腸菌と同様に簡単に遺伝子導入・発現実験をするにはどうすればよいか。そこで威力を発揮するのがEBV-basedベクターである。このベクターは大腸菌のプラスミドのように、動物細胞内で宿主細胞のゲノムへの挿入を必要とせず、そのまま安定に複製維持される。すなわち、通常ではtransient transfectionとして行われている実験が、そのままstable transfectionになっていると考えればよい。

本稿では、EBV-basedベクターを使用する上で必要な基礎知識から、応用方法までを網羅し、これさえ読めば誰でもEBV-basedベクターをすぐに

使いこなせることを目指す。また、筆者らがベクター開発を進める上で経験的に得られた情報は恐らく多くの研究者にとって共通すると思われるのでなるべく記載する。その場合、明確な理由が示せない項目もあるがご容赦いただきたい。

1 EBV-basedベクターとは？

1-1. 構造

EBV-basedベクターが動物細胞中でエピゾーマルに（宿主ゲノムに組み込まれる必要なしにプラスミドのまま）複製・維持されるために備えておくべき構造は、複製開始点として機能する配列、oriPと、そこに結合して複製を制御する因子EBNA1を発現する遺伝子、の2つである¹⁾ (図1A)。

oriPは、さらに2つの領域から構成されている。真の複製起点となる「dyad symmetry領域」は、EBNA1結合配列が2つずつ向かい合わせに合計4つ並んでいる (図1B)。細胞周期のS期になると、ここから複製が開始され、両方向に複製フォークが進行する。oriP内に向かった複製フォーク (図1B、右方向) は、EBNA1結合配列がタンデムに20回繰り返し存在する「family of repeats (FR) 領域」でポーズをとると考えられている。一方、逆方向に進行した複製フォークは、そのままベクターを一周して逆方向からFR領域に侵入し、ポーズ

していた複製フォークと出会い、複製を終了する。すなわちFR領域は、複製終結の機能をもつということであり、oriPは複製起点と終止点でできているということになる²⁾。この正確に終結するしくみが、ベクターDNAやウイルスゲノムのような環状DNAの複製においては重要で、もしも複製が一周だけで確実に終了せず何周も連続して進行してしまうと、タンデムにベクター全体の配列が何回も繰り返されるコンカテマーができてしまう。これは配列の相同性から組換えを起しやすく不安定で、結果的に部分欠失したものができたりする。これを防ぐためには、複製が確実に一周だけで終了する仕組みが必要なのである。

1-2. 機能

EBV-basedベクターの複製は、宿主細胞の複製のライセンス因子が共通に使われるため、宿主細胞の細胞周期に同調してS期に1度だけ起こることが知られている^{3,4)}。この点がLargeT抗原の制御のもとに複製されるSV40 oriとは大きく異なる。LargeT抗原はそれ自体がヘリカーゼ活性を持つために、宿主細胞のライセンスとは独立して、1回の細胞周期の間に何度でも複製を開始できる。このため、1細胞内に多コピーの状態になっていき、導入遺伝子は大過剰に発現することになりやすい。一方、EBV-basedベクターでは1度しか複製されないため、長期にわたって比較的

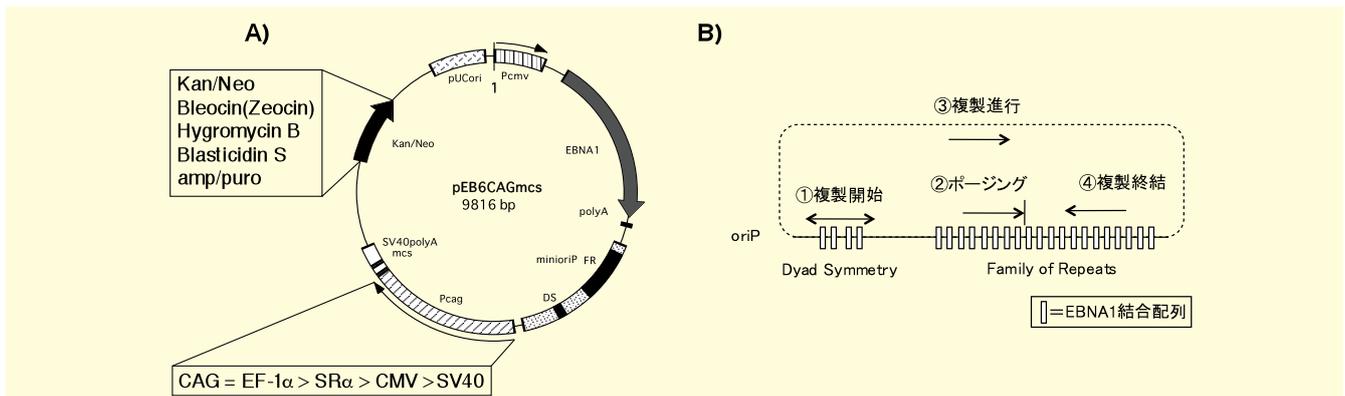


図1.

低いコピー数で安定に維持され、このことはベクターに搭載している promoter の強さに依存して、様々なレベルでの発現調節が可能であることを示している（後述）。

EBNA 1 タンパク質は oriP に結合すると同時に、宿主染色体にも結合しコバンザメのようにベクター DNA を染色体上に貼付けるため、細胞分裂時に娘細胞の核にきちんと届くことで維持されていると考えられている。これには FR のみで十分である。

では、EBV-based ベクターは完全に複製されているのか。もともとの開発者でもある Sugden の最近の報告によれば複製率は 84% 以上と言われている⁵⁾。かなり高いものの 100% ではないということは、細胞増殖が進むにつれてコピー数が低下したり、ベクター DNA を受け取りそこなう細胞が少ないながらも一定の頻度で出現することを意味する。したがって、導入後は薬剤による選択を継続し、こうしたベクターを保持できていない細胞を常に除去し続けることが必要となる。逆に、マーカー遺伝子を導入した細胞を動物個体に移植するような実験では、あまり長期になるとマーカーの発現のない細胞が増えてくる可能性があることを考慮する必要がある。一般に、ベクターのコピー数は、5~数十コピーと言われているが正確な数とバラつき具合は不明である。

また、複数のベクターを導入する際に、大腸菌では同じ複製起点をもつベクターは相互排除されるしくみがあるため、1細胞中に同じ ori をもつベクターは1種類のみ制限される場合がある。しかし、EBV-based ベクターをほ乳動物細胞に導入する場合には、積極的な相互排除のしくみは存在せず、同時に何種類でも導入・維持できる。逆に、EBNA1 の発現量はそれほど多く必要としないので、複数の EBV-based ベクターを導入する際に、1種類だけに EBNA1 遺伝子を組み込

んでおけば、同時に導入する他のベクターには oriP しか組み込んでいなくてもそろって複製・維持される。

1-3. 宿主選択性

EBV-based ベクターは、ヒトの細胞中で上記のように複製・維持されるが、マウスやラットの細胞中では複製されないことが知られている。では他の細胞では？ ということになるが、筆者らの経験ではマウス、ラットが特殊にダメという印象がある。しかし一方で、マウスの細胞に EBV-based ベクターを導入した場合、発現が比較的長く持続するという複数の報告もある。上述したようにコバンザメ機能があるため、げっ歯類細胞中でたとえ複製はされなくとも、通常のベクターのような分裂時の脱落は起こさず、細胞内コピー数は低下しつつも比較的長期にわたって発現が維持されると考えられる。しかし、複製機構はかなり保存度の高い因子が多いなかで、なぜマウスやラットだけ複製が起こらないのか、その詳細な分子機構は不明である。

1-4. 従来の EBV-based ベクター

これまでに市販された EBV-based ベクターはわずかであり、現在入手できるのは、pCEP4 と pREP4 の2種類、とくに pCEP4 が中心かと思われる。しかしながら、このベクターにはいくつかの疑問点がある。まず第1に、EBNA1 を発現させるための promoter が無い。これについてはベクター上で逆向きに結合している大腸菌用の amp 耐性遺伝子のプロモーターが、たまたまほ乳動物細胞の中で逆向きにプロモーターとして機能したのではないかと考えられているが、本当にそれであらゆる細胞に対応できるのか？ という不安は拭いきれない。

pCEP4 のもう一つの問題点は、目的遺伝子の発現に CMV promoter が使われていることである。『CMV promoter は強い！』と信じている方がいるが、これは細胞に導入した直後にのみ当てはまり、数日のうちにみる

みる発現が低下する。したがって、EBV-based ベクターのように、何日も細胞内で安定に維持させているときには、「弱い promoter」となる。その詳細な分子機構については明らかではないが、おそらくは大腸菌から精製された、ヒストンも何もない naked DNA の状態で細胞に導入された直後には、CMV promoter 上に様々な転写マシナリーが結合できて発現を誘導するが、EBV-based ベクターのように安定に複製・維持されはじめるとヒストンが結合し染色体様のある意味で正常な構造に変換されていく。そうなったときには CMV promoter は非常に弱い転写しか誘導できないのではないか、と想像している。これは、もともとの promoter が感染の最初期に働く immediate-early 遺伝子の発現を担っていることと関連しているのかもしれない。

1-5. 導入遺伝子発現のためのベクター構築

解析する目的の遺伝子をどのようにベクター上に組み込めばよいか、は重要なポイントである。上述したように、1細胞内のコピー数は比較的強く保たれ、しかもゲノム中に挿入されていない状態で発現させることになるため、純粋に promoter の働きに依存して導入遺伝子が発現される。この点で、通常の stable transfection のように、たまたま宿主ゲノム中の挿入された部位の影響によって、高い発現株や低い発現株が得られるのは異なっている。そこで、最初から自分の研究目的にマッチした promoter を選択しておくことが重要となる。筆者らの経験では、強い順に CAG = EF-1 α > SR α > CMV > SV40 となっていて、この順はあまり細胞の種類によらない印象がある。（もちろんなかには逆転する細胞もみつかるかもしれないが）

もう一つ考慮すべきポイントとして、oriP 中の FR 領域にはエンハンサー機能がある、という報告がある。

この点について、oriPからの複製はS期の初期であり、活発に転写されているゲノム領域の複製と同じタイミングであるため、上述したEBNA1による宿主染色体への接着の際に、転写が活発に行われているユークロマチン領域に選択的に運ぶような機能があるのかもしれない。少なくとも、promoterはoriPの近くに配置しておくほうが導入遺伝子の発現を保証するためには、よいかもしれない。

発現レベルについては、次に説明する薬剤による選択とも重要な関連がある。上述したように、細胞ごとにベクターのコピー数にはある程度のバラつきがある。もし選択する薬剤濃度を上げると、コピー数の低い細胞は耐性遺伝子の発現が不足して死滅し、多コピーの細胞だけが選択されることになる。そうすると、必然的に目的遺伝子の発現も高い細胞ばかりが回収される。このように薬剤の濃度によって、細胞の発現レベルを制御することもできる。

2

5種類の薬剤の特性と耐性ベクター

遺伝子導入された細胞の選択に使用できる薬剤と、その薬剤に対する耐性遺伝子の組み合わせは、現在よく使われているものとして5セットある。これらを利用し、筆者らは五重遺伝子同時発現系を構築した。これらの5種類は、それぞれに働き方や特徴に違いがあるため、それに至適化させたベクターを使い、細胞ごとの感受性の違いにうまく対応して使いこなす必要がある。単純に「薬を入れれば細胞は死に、耐性遺伝子を入れれば生き残る」というだけの安直な理解でもとりあえず実験はできるかもしれないが、適切に使いこなすにはやはり正確な知識は欠かせない。

1) Geneticin (G418) は代表的なアミノグリコシド系タンパク質合成阻害剤であるが、多くの細胞にお

いて殺す力が比較的に弱いため、遺伝子が導入された細胞をきちんと選択するには、高い濃度である程度の日数をかける必要がある。したがって、細胞の種類によってはdishの中に耐性を獲得した細胞と感受性だがまだ死にかけの細胞が混在することがあるので、解析する上で注意が必要である。その分、アミノグリコシドフォスホトランスフェラーゼ (APH II) 遺伝子によって耐性を獲得しやすい。

2) Bleocin (Zeocin) は、他の4つと異なり、耐性を獲得するタンパク質が酵素ではなく、薬剤をトラップすることでその効果を防ぐ結合タンパク質である。酵素であれば1分子のタンパク質が何度も反応を触媒して複数分子の薬剤を処理してくれるが、*Sh ble* 遺伝子は、薬剤に対して十分な分子数の耐性タンパク質が細胞内に蓄積しなければ、細胞が耐性を獲得できない。したがって、他の耐性遺伝子よりも強力に発現させる必要がある。特に、EBV-basedベクターは細胞内で比較的低いコピー数で維持されるため、裏を返せば十分に強力なプロモーターから発現させなければ、せっかくDNAが導入された細胞であっても耐性を獲得できずに死んでしまう。また薬剤そのものの作用機序も翻訳阻害ではなく、DNAに結合して傷をつける働きをする。BleocinはZeocinより毒性が高いため、通常10分の1程度の濃度で使用できる。したがって、細胞内の薬剤の分子数が一桁少ない分だけ、同じ数の耐性タンパク質で確実にトラップでき、いわゆる「キレのよい」効果が期待できる場合がある。5種類の薬剤の中で細胞の種類による感受性の幅が最も大きい印象があり、初めから耐性の細胞もいる。

3) Hygromycin BもG418と同じアミ

ノグリコシド系タンパク質合成阻害剤であるが、*hph* 遺伝子がAPH IIとは相互排他的であるため、同時に選択マーカーとして利用できる。一般にG418よりも感受性が強い細胞が多く、遺伝子導入されていない細胞を確実にキレよく排除できる反面、耐性遺伝子の発現レベルが低い細胞も死んでいる場合があるので、遺伝子の導入方法やベクターの構造によってはコピー数の低く発現の低い細胞が死んでいるというバイアスがかかっている点には注意を要する。

4) Puromycinも、タンパク質合成阻害剤だが、リボソームに結合して翻訳阻害するアミノグリコシド系抗生物質とは作用機序が大きく異なり、アミノアシル-tRNAの3'末端アナログとして合成中のポリペプチド鎖のC末端に取り込まれる。耐性遺伝子であるピューロマイシン-N-アセチルトランスフェラーゼ (PAC) は、比較的低い発現でも宿主細胞が耐性を獲得しやすく、薬剤の毒性の高さと合わせて、非常にキレがよい。

5) Blasticidin Sは、もともとは農業用に開発され、大腸菌に用いる場合に比べると、細胞では比較的低濃度で選択できることになっている。しかしプラストサイジンSデアミナーゼ (*bsd*) 遺伝子の働きがかなり強力で、あまり強く発現させてしまうと、耐性細胞の周辺に感受性細胞まで生き残ってしまうことがある。上記の4種類と異なり理研の特許がまだ生きているため、アカデミックの研究者は問題ないが、民間企業の研究者が使う際には注意が必要である。

以上をまとめると、比較的細胞に対する毒性が低いG418とBlasticidin Sについては、薬剤濃度は高め・耐性遺伝子の発現は低めに保つとうまく選択しやすい。逆に、Bleocin (Zeocin) を

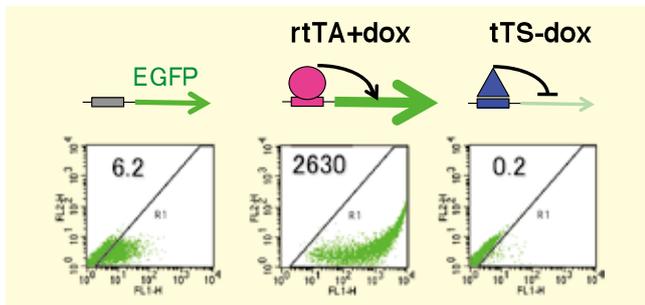


図2.

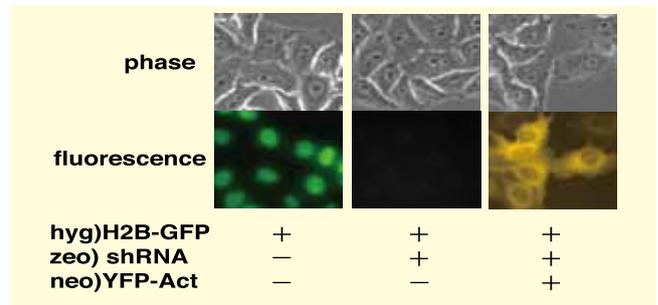


図3.

用いる際には、強力な promoter を使い最大限に発現させることが必要であり、Hygromycin B もなるべく強力に発現させたほうがよい。Puromycin は耐性遺伝子の発現が多少高くても低くてもうまく選択されやすく、最も融通が利くと言えるかもしれない。

また、複数のベクターを同時に用いるときには、それぞれの単独使用の場合の薬剤濃度よりもやや低めに設定しなおす必要がある可能性を考慮したほうがよい。例えば、G418 と Bleocin (Zeocin) の組み合わせで考えてみると、細胞が G418 に耐性になったからといって、翻訳阻害がゼロとは限らない。「生き残るのに支障はないが、翻訳阻害によりタンパク質合成はやや低下している」という細胞も混在すると考えるほうが自然である。そこに Bleocin (Zeocin) を単独の場合と同じだけ添加したらどうなるか？ G418 による翻訳の部分的な低下により *Sh ble* 遺伝子の細胞内タンパク質量が減っていれば、細胞はより感受性になってしまう。このように、細胞の感受性と薬剤の組み合わせには上記の知識を総動員して検討しておく必要がある。

3 多重遺伝子導入の応用例

3-1 転写研究

多重遺伝子導入が必須な解析系の一つとして、まず転写制御実験を実施した。転写の分子機構を解析するには、転写制御領域にマーカー遺伝子を結合させたベクターと調節因子を発現するベクターが確実に細胞内に共存していることが重要である。モデル実験系として、TRE promoter から EGFP をマーカー遺伝子として発現するベクターを、転写を活性化する rtTA を発現するベクター、または転写を抑制する tTS を発現するベクターと co-transfection を行い転写制御能の解析を行った。マーカーベクター単独と比べて、rtTA を同時に導入すると平均蛍光強度は 40 倍以上になり (ドキシサイクリンも添加)、tTS を同時に導入すると 20 分の 1 になった。このように、転写因子機能の簡便な解析が可能である。

3-2 遺伝子置換実験

解析を進めている遺伝子に変異を導入し正常遺伝子との違いを解析したい場合、その変異体がドミナントネガ

ティブになってくれればよいが、そうでない場合には、宿主細胞のゲノム上の正常遺伝子からのタンパク質と混在するために解析結果の解釈が複雑になってしまう場合がある。この状況を解決するために、宿主の正常遺伝子をノックダウンするベクターと、解析したい変異体発現ベクターを同時に導入できれば、細胞内では変異タンパク質が優位となり解析ができる場合がある。そこでこうした実験系のモデルとして、a) ヒストン EGFP、b) GFP をノックダウンできる shRNA、c) この shRNA によってノックダウンされない YFP-actin を発現できる 3 種類のベクターを用いて解析した (図 3)。a) のみ導入すると核に緑の蛍光が検出されるが、b) も同時に導入するとノックダウンされて緑の蛍光が減弱し、ここに c) も導入すると細胞質のアクチンが黄色の蛍光で検出される。

【参考文献】

- 1) Yates, J., Warren, N. and Sugden, B. : *Nature*, **313**, 812-815 (1985).
- 2) Gahn, T. A. and Schildkraut C. L. : *Cell*, **58**, 527-535 (1989).
- 3) Adams, A. : *J. Virol.*, **61**, 1743-1746 (1987).
- 4) Yates, J. L. and Guan, N. : *J. Virol.*, **65**, 483-488 (1991).
- 5) Nanbo, A., Sugden, A. and Sugden, B. : *EMBO J.*, **26**, 4252-4262 (2007).

簡単に安定発現株が作製できる Episomal 型複製ベクター pEBMulti ベクター

安定発現株
樹立まで約 1 週間!!



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
050-08121	pEBMulti-Hyg	遺伝子研究用	20 μ g	60,000
057-08131	pEBMulti-Neo	遺伝子研究用	20 μ g	60,000

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

マンゴスチン果皮に含まれる α -mangostinの抗腫瘍効果

大阪保健医療大学 保健医療学部 柴田 雅朗

1 はじめに

マンゴスチンは世界三大果実（チェリモヤ、マンゴー、マンゴスチン）の一つで、「フルーツの女王」と呼ばれており、東南アジアを代表する高級トロピカルフルーツである。因みにドリアンがマンゴスチンと対比して「フルーツの王様」と呼ばれているのはよく知られている。マンゴスチン（学名 *Garcinia mangostana* L）は東南アジア原産のオトギリソウ科の常緑小高木で、果実は約5 cm 大の球形で、厚い果皮を持つ。果肉は白色で、みかんの袋のように分かれており、これを食する（図1 A）。マンゴスチンの果皮が傷つくと、キサントンを含む黄色物質が分泌され（図1 B, C）、自らを細菌感染から守る。また、分泌物は昆虫の忌避物質でもあり、昆虫から果実を守る効果もある。原産地に暮らす人々の間では、マンゴスチン果皮は古くから、鎮痛、皮膚病、創傷、赤痢、伝染性の下痢などの治療薬として用いられてきており、天然の薬として代々受け継がれ、重宝されてきた。

マンゴスチン果皮にはキサントンが豊富に含まれ、約40種類が知られている。それらのうち、 α -、 β -および γ -mangostinの化学構造式を図2に示す。最近、 α -および γ -mangostinには、抗菌作用、抗炎症作用、抗アレルギー作用、癌細胞に対する殺作用を有していることが科学的に証明され、

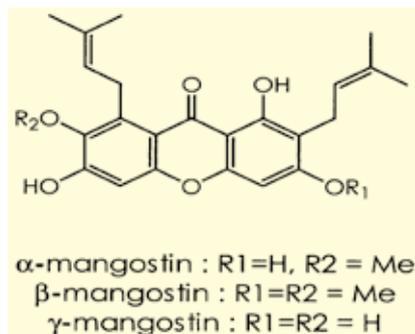


図2. α -、 β -および γ -mangostinの化学構造式



図1. マンゴスチン果実

A. マンゴスチンの外観。B. 傷ついたマンゴスチン果皮から分泌される黄色物質(キサントン)。C. 分泌された黄色物質を指で掻き取ったところ。

その生理活性が注目されるようになった^{1,3)}。また、マウスやヒトでパナキサントン（ α -mangostin 75～85%および γ -mangostin 5～15%の混合物で、両者の含量総和が90%以上のもの）を摂取するとNK活性が上昇することも確認されている³⁾。2009年、私達はパナキサントンがマウス乳癌に対して抗腫瘍効果を有することを報告した⁴⁾。次いで、2011年、先の乳モデルに対して、 α -mangostin単体で抗腫瘍効果を発揮することを報告し、その作用機序の一端も明らかにした⁵⁾。ここではその最近の研究について紹介する。

2 動物個体を用いた α -Mangostinの乳癌に対する抗腫瘍効果

6週齢のBALB/c系雌マウスの鼠径乳腺部に、マウス乳癌細胞株BJMC3879Luc2細胞⁶⁾を移植し、腫瘍径が0.4～0.5cmになった時点で、背部皮下にミニ浸透圧ポンプ（Alzet社）を埋植し、0（溶媒のみの対照群）、10および20mg/kg/dayの用量で持続

的な α -mangostinの投与を行った。実験開始の7週目には、全生存動物を屠殺剖検し、病理組織学的に全身諸臓器を詳細に検索した。実験結果を以下に示す。

生存率：実験終了時の生存率は対照群で50%、10mg/kg群で80%、20mg/kg群で100%であり、対照群と20mg/kg群の間に統計学的な有意差が示された（図3 A）。

体重：対照群と α -mangostin投与各群との間に投与に起因すると考えられる差異は観察されず、各群とも一般状態も極めて良好であった。

腫瘍体積：10mg/kg群では実験開始の1および2週で、20mg/kg群では実験開始の1～5週まで、対照群と比較して、腫瘍体積は有意に低値を示した（図3 B）。

癌転移の生体イメージング：実験開始後の6週時に、マウス1匹当たり3mgのルシフェリンカリウム塩（和光純薬工業）を腹腔内に投与し、Photon Imager（Biospace社、桑和貿易）を用いて、バイオルミネッセンス・イメー

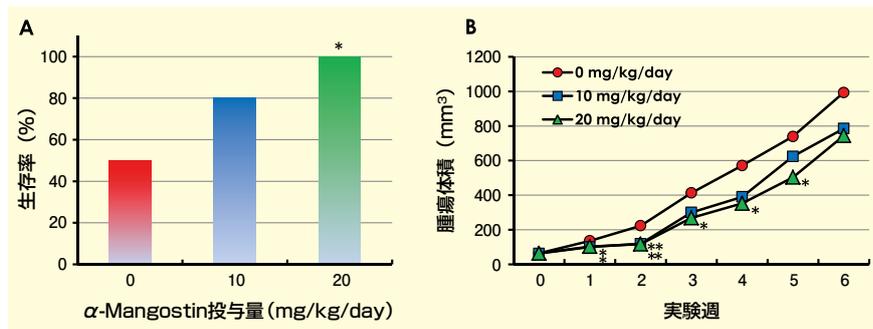


図3. マウス乳癌モデルに対する α -mangostinの抗腫瘍効果

A. 生存率 (* P <0.05、対照群と比較して)。B. 経時的な腫瘍体積の推移 (* P <0.05 および ** P <0.01、対照群と比較して)。

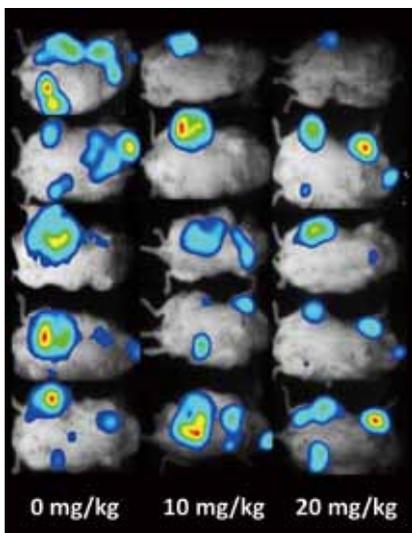


図4. α -mangostinを投与したマウス乳癌のバイオルミネッセンス・イメージング。右鼠径部が移植部位で、転移の拡がりに対応して、発光が観察されている。

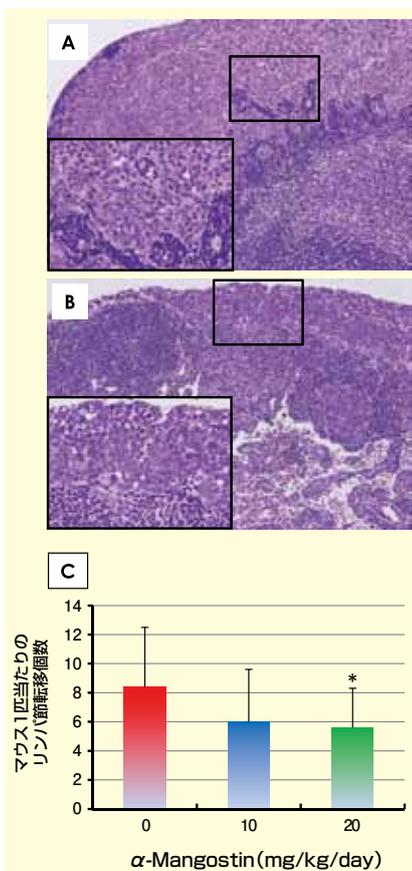


図5. マウス乳癌モデルに対する α -mangostinのリンパ節転移抑制効果転移を示した腋窩リンパ節の代表例 (A: 対照群, B: 20mg/kg群)。枠内は強拡大を示す。C. リンパ節転移の定量的解析結果 (* P <0.05, 対照群と比較して)。

ジングを行った。その結果、いずれの群においても、腋窩リンパ節や単径リンパ節への転移が観察されたが、その拡がりの程度は20mg/kg群において軽度である傾向が示された(図4)。

病理組織学的検索：リンパ節転移の病理組織像を図5 A,Bに示す。リンパ節転移はマウス1匹当たりのリンパ節転移の数で見ると、20mg/kg群で有意な低下が示された(図5C)。

腫瘍細胞のアポトーシス：乳腺腫瘍のパラフィン包埋薄切切片を用いて、3'-OH末端のDNA切断を証明するTUNEL染色(Apoptosis *in situ* Detection Kit, 和光純薬工業)を施し、TUNEL陽性細胞数を算定した。TUNEL染色にて陽性を示すアポトー

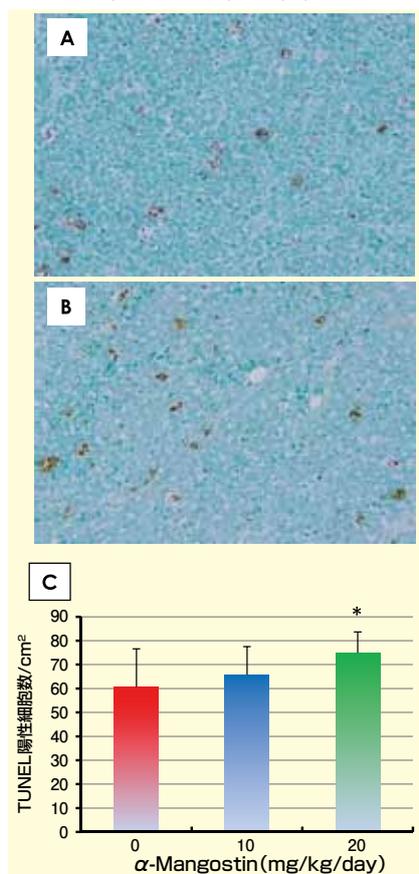


図6. α -mangostinを投与したマウス乳癌のアポトーシス
TUNEL染色を施した乳癌組織 (A: 対照群, B: 20mg/kg群)。アポトーシスに陥った細胞はTUNEL陽性(茶褐色)を示す。C. アポトーシスの定量的解析結果 (* P <0.05, 対照群と比較して)。

シス細胞を図6 A,Bに示す。アポトーシス細胞数を定量的に解析した結果、20mg/kg群での有意な増加が示された(図6C)。

腫瘍内の微小血管密度および癌細胞侵襲を受けたリンパ管の数：血管内皮のマーカであるCD31を免疫組織学的に染色し(抗CD31抗体)、腫瘍内の微小血管密度を求めたところ、10および20mg/kg群で有意な減少が示された。同様にリンパ管内皮のマーカであるpodoplaninを免疫組織学的に染色し(抗podoplanin抗体)、腫瘍内のリンパ管を観察したところ、拡張した毛細リンパ管の内腔に癌細胞が観察された(図7 A, B)。その癌細胞

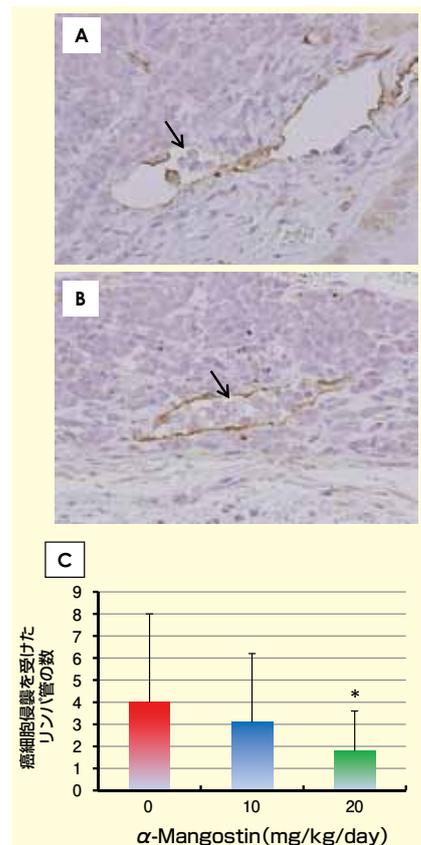


図7. α -mangostinを投与した乳癌組織内の毛細リンパ管
リンパ管内皮のマーカであるpodoplaninを染色した乳癌組織 (A: 対照群, B: 20mg/kg群)。拡張した毛細リンパ管内に腫瘍細胞を認める(矢印)。C. 癌細胞侵襲を受けた腫瘍内の毛細リンパ管の定量的解析結果 (* P <0.05, 対照群と比較して)。

の侵襲を受けた毛細リンパ管の数を算定した結果、20mg/kg 群で有意な低下が観察された (図7C)。

3 α -Mangostin の抗腫瘍効果の作用機序

BJMC3879Luc2 細胞に対して、 α -mangostin は 12 μ M の濃度で、24 時間までにほぼ半数の細胞を死に至らしめた。カスパーゼ活性を測定すると、アポトーシスの最終的な実行因子のカスパーゼ 3、さらにカスパーゼ 8 (デスレプター経路) およびカスパーゼ 9 (ミトコンドリア経路) が有意に上昇しており、カスパーゼ 12 (マウスでの小胞体ストレス経路) には変化は示されなかった。また、ミトコンドリアからのチトクローム *c* の放出も観察され、 α -mangostin 処置で誘導される細胞死は少なくともミトコンドリア経路を介したアポトーシスであると考えられた。カスパーゼ 8 には Bid の限定分解を介してミトコンドリア経路へ行くクロストーク経路もあるが、 α -mangostin による Bid の限定分解は示されなかった。細胞周期への影響では、 α -mangostin 処置により、G1 期停止と S 期の抑制が観察された。

α -mangostin を処置した細胞の抗体アレイ解析により Akt の関与が示唆された。そこで、Akt のリン酸化を解析すると、 α -mangostin はスレオニン 308 部位 (Akt-Thr308) でのリン酸化を抑制し (図 8 A)、セリン 473 部位 (Akt-Ser473) では明らかではなかった (図 8 B)。 α -mangostin を投与した動物の乳癌組織を抗リン酸化 Akt-Thr308 抗体で免疫組織学的に観察したところ、そのリン酸化の強さと広がりには対照群と比較して、 α -mangostin 投与を受けた乳癌組織では抑制傾向にあった (図 8 C, D)。

4 考 察

癌の終末像は転移による死である。

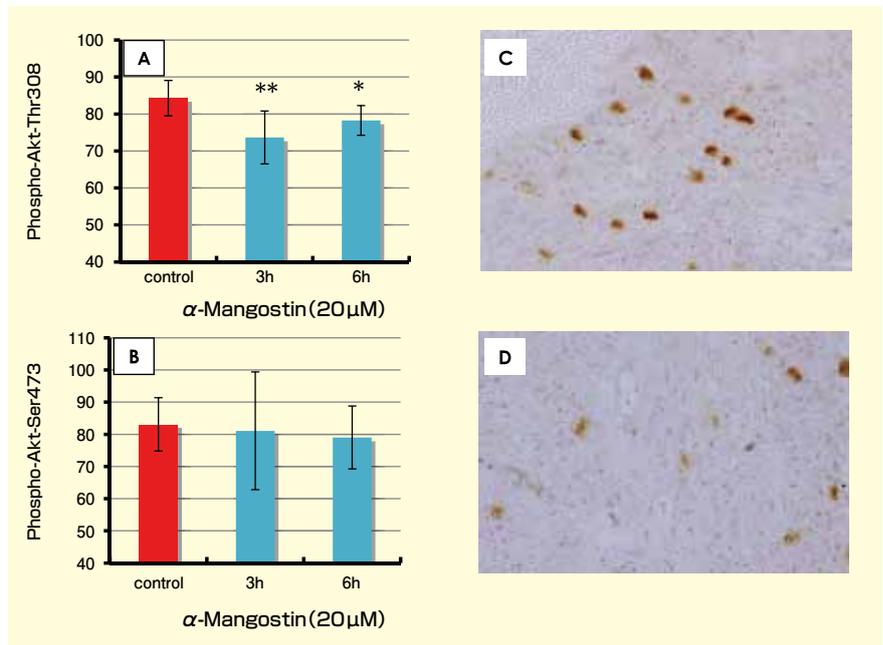


図 8. α -mangostin の Akt リン酸化の抑制

ヒト乳癌細胞の MDA-MB231 細胞における Akt-Thr308 リン酸化 (A) および Akt-Ser473 リン酸化 (B) (* P <0.05 および** P <0.01、対照群と比較して)。乳癌組織のリン酸化 Akt-Thr308 に対する免疫組織学的染色 (C: 対照群、D: 20mg/kg 群)。

乳癌の死因においても殆どはリンパ節、肺などへの転移によるものであり、癌転移を克服する事こそが延命効果につながると考えられ、癌治療の最大の課題と言える。 α -mangostin 投与により生存率の延長と腫瘍増殖の抑制が観察され、更にはリンパ節転移の抑制が示された事実は極めて臨床的に意義があると考えられる。

20mg/kg 群ではアポトーシスに陥っている腫瘍細胞は有意に増加しており、 α -mangostin のミトコンドリア経路によるカスパーゼ活性の上昇作用と関連した所見であった。また、 α -mangostin 投与では腫瘍内の血管新生は阻害されており、培養細胞では細胞周期の G1 期停止や S 期抑制も観察されており、腫瘍増殖の抑制と転移抑制に一役を担っているものと考えられた。更に、癌細胞の侵襲を受けた腫瘍内毛細リンパ管が α -mangostin 投与群で抑制されている事実は、同群でのリンパ節転移の抑制を裏付ける所見であり、更には α -mangostin が癌細胞

自身の毛細リンパ管内への遊走を抑制したものと推察される。これらの変化には Akt が極めて重要な役割を演じている。

Akt はセリン / スレオニンキナーゼで、Akt が活性化するためには Thr308 部位と Ser473 部位の両者がリン酸化されることが必要であり、PI3 キナーゼの下流で制御されている⁷⁾。Akt が活性化すると、細胞増殖、細胞生存 (抗アポトーシス)、脈管新生、細胞周期などの癌の進展に関わる変化を惹起する⁸⁾。 α -mangostin 処置では Akt-Thr308 リン酸化の抑制が培養細胞での実験と動物実験の両者で確認され、 α -mangostin の抗腫瘍効果には Akt のリン酸化抑制作用が大いに関わっているものと推察された。 α -mangostin には免疫促進作用、抗酸化作用、アロマトラーゼ^{*1} 抑制作用など極めて多様な効果をもたらすことから、 α -mangostin の抗腫瘍効果はこれらの加算的あるいは相乗的作用の結果と云えるであろう。

5 おわりに

現代社会は世界的に高齢化を迎えており、その中でも我が国は類を見ない高齢化社会に直面している。癌や脳血管疾患の発症率や罹患率は高くなっており、これらの治療と同じように予防医学の重要性も再認識されるようになった。先進国における患者のニーズの多様性に伴い、西洋医学の見地のみからだけではなく、より広い視野から見た医療の在り方が求められるようになり、補完代替医療^{*2}(Complementary and Alternative Medicine) への関心が高まっている。しかしながら、我が国では補完代替医療において Evidence-Based Medicine の理念に則った科学的根拠に乏しく、欧米先進国から大きく遅れをとっている。米国の NCI (米国国立がん研究所) では 1990 年に「デザイナーフーズ計画」^{*3} を発表し、引き続いて 1991 年には NIH (米国国立衛生研究所) に National Center for Complementary and Alternative Medicine (補完代替医療センター) が設立され、補完代替医療に対する関心の高さが感じとれる。天然由来の資源であるマンゴスチン果皮抽出物の α -mangostin が有する様々な生理活性が次々と科学的に証明され、もはや個人的な観察に基づく逸話的な現象ではない。 α -mangostin やその α と γ の混合

物であるパンキサントンはデザイナーフーズの概念に合致しており、癌や生活習慣病の予防や補完代替医療への可能性を有しているものと考えられる。

6 謝 辞

ここで述べた研究は、引用文献 5) 記載の共著者の協力と創意の賜物であり、諸氏に感謝致します。また、マンゴスチン果皮の輸入手配・抽出・供給といった研究の根幹をなす領域でご尽力を頂いた場信吉氏 (ピーエム理研薬化 (株))、土佐秀樹氏 ((株) フィールドアンドデバイス)、藤澤廣士氏 ((株) 三晃メディカル) の諸氏に心から謝意を表します。

【参考文献】

- 1) Iinuma, M. et al. : *J. Pharm. Pharmacol.*, **48**, 861-865 (1996).
- 2) Itoh, T. et al. : *Bioorg. Med. Chem.*, **16**, 4500-4508 (2008).
- 3) Akao, Y. et al. : *Int. J. Mol. Sci.*, **9**, 355-370 (2008).
- 4) Doi, H. et al. : *Anticancer Res.*, **29**, 2485-2495 (2009).
- 5) Shibata, M. A. et al. : *BMC Med.*, **9**, 69 (2011).
- 6) Shibata, M. A. et al. : *Anticancer Res.*, **29**, 4389-4396 (2009).
- 7) Agarwal, A. et al. : *Oncogene*, **24**, 1021-1031 (2005).
- 8) Bellacosa, A. et al. : *Oncogene*, **17**, 313-325 (1998).



*1: アロマターゼ

エストロゲン合成酵素で、正常乳腺に活性が認められるが、多くの乳癌細胞が細胞内アロマターゼによりエストロゲンを合成し、乳癌細胞の増殖を促進する。アロマターゼ阻害剤は最近、乳癌治療に用いられている。

*2: 補完代替医療

補完代替医療とは具体的には、中国医学、インド医学、免疫療法 (リンパ球療法など)、薬効食品・健康食品、ハーブ療法、アロマセラピー、ビタミン療法、食事療法、精神・心理療法など全てが含まれる。これらの中には非科学的なものがある一方、最近になって、作用機序や有効性が科学的に証明されているものが急増している。米国 NIH での補完代替医療センターの設立を皮切りに、ハーバード大学、コロンビア大学、スタンフォード大学などに研究センターが設立されている。

*3: デザイナーフーズ計画

(Designer Foods Project)

1990年に米国 NCI は Designer Foods Project (植物性食品による癌予防) を発表。植物性食品に含まれるカテキンなどのポリフェノール類、野菜、果物、海藻類に含まれるカロテノイド、ハーブなどに含まれるテルペンなどの成分で、癌予防に効果のある食品および食品成分から約 40 種類をピックアップしたのがデザイナーフーズで、これらをバランスよく摂取して癌予防を目指したプロジェクト。

マンゴスチン抽出物



α -マンゴスチン

コード No.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格 (円)
132-16241	α -Mangostin	細胞生物学用	5mg	12,000

関連商品

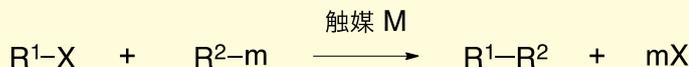
コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格 (円)
126-05111			10mg	9,000
122-05113	D-Luciferin	分子生物	25mg	17,000
120-05114	Potassium Salt	学用	100mg	51,000
126-05116			1g	照 会

※P.26

コード No.	品 名	規 格	容量	希望納入価格 (円)
293-71501	Apoptosis <i>in situ</i> Detection Kit Wako	アポトーシス研究用	40回用	照 会

1 クロスカップリング反応

2010年のノーベル化学賞は「有機合成におけるパラジウム触媒クロスカップリングの開発」の業績に対し、Richard Heck、根岸英一、鈴木章の三氏に贈られた。一般に、クロスカップリング反応とは遷移金属触媒の作用により、有機ハロゲン化物 (R¹-X) と有機金属反応剤 (R²-m) から新たな有機化合物 (R¹-R²) を合成する炭素—炭素結合生成反応の総称である (図1)¹⁾。R¹-XおよびR²-mは対応するアルコールやオレフィン等から選択的かつ容易に合成できるため、多様な炭素骨格の構築を可能とする。遷移金属触媒あるいは反応を制御するための配位子等の添加剤の工夫により効率化が進み、現在では、医・農薬およびその中間体、液晶材料、有機エレクトロニクス材料などの様々な機能性有機材料の合成プロセスに利用されている (図2)¹⁾。Heck氏が開発した「Heck反応」は、有機金属反応剤ではなくオレフィン類と有機ハロゲン化物とを基質とした触媒の炭素—炭素結合生成反応であり、反応機構が異なることから有機化学の教科書ではクロスカップリング反応と別に扱われることが多い²⁾。遷移金属錯体を分子触媒として用いるクロスカップリング反応は、1972年に熊田誠・玉尾皓平らによってニッケル—ホスフィン触媒を用いて実現された³⁾。これをきっかけとして日本を中心とした世界中の化学者による研究開発が行われてきた。クロスカップリング反応は、用いる遷移金属触媒 (M) と有機金属反応剤 (R²-m) の金属ごとに開発者の名前を冠して、熊田—玉尾—Corriuカップリング^{3,4)} (M=Ni, m=Mg)、村橋カップリング⁵⁾ (M=Pd, m=Li, Mg)、根岸カップリング⁶⁾ (M = Pd, m = Zn, Al)、右田—小杉—Stilleカップリング⁷⁾ (M=Pd, m=Sn)、鈴木—宮浦カッ



M = Pd, Ni, Cu, Co, Fe etc.
 m = MgX, Li, ZnX, AlX₂,
 SnX₃, BX₂, SiX₃ etc.
 X = Cl, Br, I, OTs, OTf, SR etc.
 R¹, R² = 芳香族, 脂肪族 etc.

- ・ 医農薬品
- ・ 液晶材料
- ・ 有機電子材料

図1. 種々のクロスカップリング反応

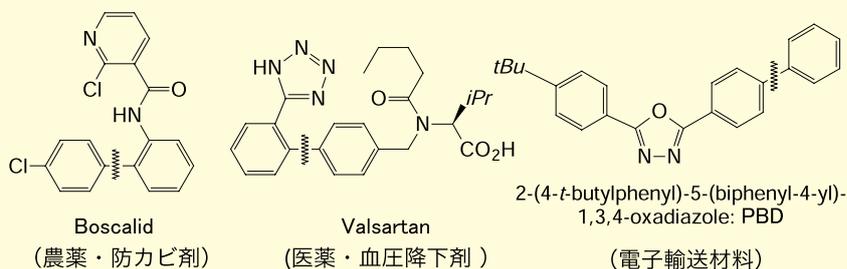


図2. 機能性有機分子の合成に応用 (波線部の結合はクロスカップリング反応によって生成)

リング⁸⁾ (M=Pd, m=B)、檜山—畠中カップリング⁹⁾ (M=Pd, m=Si) と呼ばれる。これらの中には、ノーベル賞を受賞した根岸氏や鈴木氏の名前がある。

2 鉄触媒クロスカップリング反応

鉄がクロスカップリング反応の触媒となることは、ニッケルあるいはパラジウム触媒に先んじて、1971年にKochiらにより報告されていたのだが、効率・選択性が劣ること、分子科学的な機構が不明なことから、その開発は大きく遅れをとることとなる¹⁰⁾。現在、クロスカップリング反応を用いる工業プロセスでは、効率と選択性に優れたパラジウム触媒が広く用いられている。しかしその一方で、パラジウムは貴金属、希少金属元素であるためにコストが高いこと、重金属であるため厳しい残存量規制や排出量規制があることなどが課題となってきた。近年、資源性にすぐれた第一遷移周期の遷移金属のなかでも¹¹⁾、特に安価で毒性の低い鉄触媒に注目が集まっている。我々は、1990年代中ほどより鉄触媒を用いた精密有機合成反応の開発

に取り組んできた。鉄触媒はパラジウム触媒に比べて、多様な酸化数・配位構造・電子 (スピン) 状態を取り得るために反応制御が容易ではなく、手探りで研究を進めて来たが、最近になっていくつかの方法論を確立してきた¹²⁾。本稿はその中でも、ジアミン添加剤およびジホスフィン配位子を用いた高収率でかつ高選択的な、脂肪族ハロゲン化物を基質とするクロスカップリング反応を概説する。

2.1 ジアミン配位子を添加剤とする鉄触媒クロスカップリング反応

脂肪族ハロゲン化物を求電子剤としたクロスカップリング反応は、現在広く用いられているパラジウム触媒が比較的苦手とする形式の反応である。筆者らは2004年に触媒量の塩化鉄 (FeCl₃) の存在下、種々の芳香族マグネシウム反応剤と第一級および第二級ハロゲン化アルキルとの熊田—玉尾—Corriuカップリング反応が速やかに進行することを報告した (図3)¹³⁾。同反応では鉄に対する配位子としてジアミン配位子 (TMEDA) の添加が鍵となっており、TMEDAを添加しない場合は低収率に留まる。また、触媒量

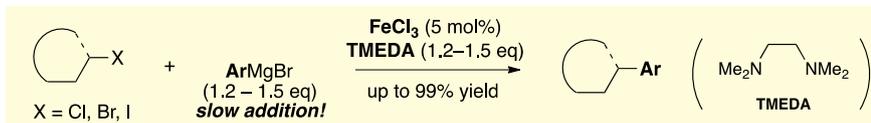


図3. 脂肪族ハロゲン化物と芳香族マグネシウム反応剤とのクロスカップリング反応

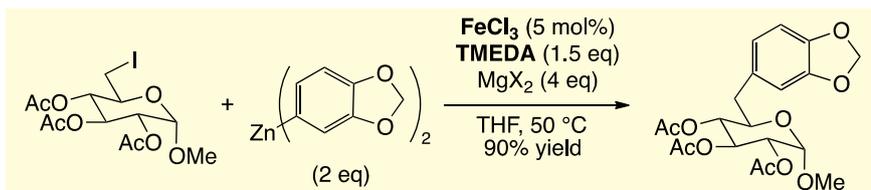


図4. 糖誘導体と芳香族亜鉛反応剤とのクロスカップリング反応

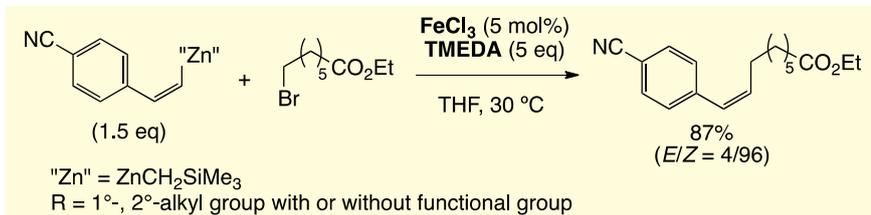


図5. 官能基を有する脂肪族ハロゲン化物とアルケニル亜鉛反応剤との立体選択的クロスカップリング反応

の添加ではあまり効果がなく、マグネシウム反応剤に対して当量程度以上添加する必要がある。これは、TMEDAの鉄への配位とマグネシウムへの配位が競合するため、触媒量では十分に鉄触媒を制御できないためと考えている。TMEDAを添加する方法は芳香族亜鉛反応剤を用いたカップリング反応にも有効であることを見出した。有機亜鉛反応剤は、有機マグネシウム反応剤に比べて反応性が穏やかであり、官能基共存性に優れているため有機マグネシウム反応剤と反応してしまうアセトキシ基をもつ糖誘導体などでも高収率でカップリング生成物を与える¹⁴⁾。また、同反応は、求電子剤としてアルキルスルホン酸エステルを用いたり¹⁵⁾、求核剤としてアルケニル亜鉛反応剤を用いることができる¹⁶⁾など優れた応用性を確認している(図5)。複雑な分子構造を有する医・農薬およびその中間体の合成法としての応用が期待できる。

2.2 有機鉄ジアミン錯体を用いた反応機構研究

最近九州大学の永島教授らは、ジメ

シチル鉄(II)-TMEDA錯体が種々の脂肪族臭化物と反応し、対応するカップリング生成物とメシチル臭化鉄(II)-TMEDA錯体を与えることを見出した。特に基質としてシクロプロピルメ

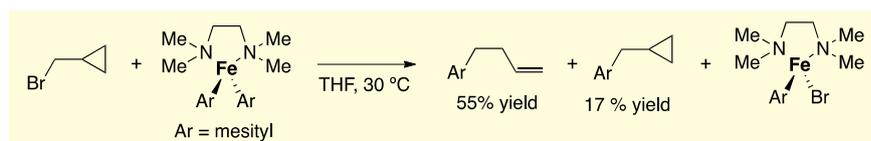


図6. シクロプロピルメチルブロミドとジメシチル鉄(II)錯体との反応

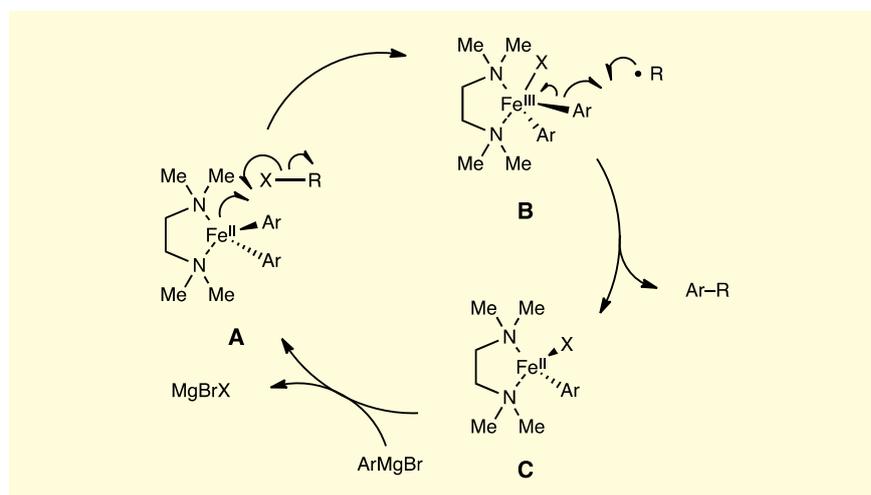


図7. ラジカル中間体を経る触媒サイクル

チルブロミドを用いると、通常のカップリング生成物とともにシクロプロパン環が開環を伴いながらカップリング反応を起こしたと考えられるオレフィン化合物が主生成物として得られる(図6)¹⁷⁾。これらの結果は、TMEDAを添加剤とするクロスカップリング反応において、ジアリール鉄(II)-TMEDA錯体が反応活性種であること、有機ラジカル中間体の生成を経由していることを示唆している。

図7にはTMEDAを添加剤とする脂肪族ハロゲン化物のクロスカップリング反応において、想定される触媒サイクルを示した。まず反応系中において、TMEDA、塩化鉄、芳香族マグネシウム反応剤から、ジアリール鉄(II)-TMEDA錯体Aが生成し、この有機鉄活性種が脂肪族ハロゲン化物のハロゲン原子を引き抜くことで sp^3 炭素-ハロゲン結合が均等開裂する。次いで、生じたアルキルラジカルとジアリール鉄(III)ハライド中間体Bの芳香族配位子との間で sp^3 炭素- sp^2 炭素結合の生成反応が起こり、アリ-

ル鉄(II)ハライド中間体Cとカップリング生成物(Ar-R)が生成する。中間体Cは芳香族マグネシウム反応剤と金属交換することで、触媒サイクルが完結する。これは、従来のニッケルおよびパラジウム触媒クロスカップリング反応において受け入れられている、低原子価金属活性種を中心とした0価-II価の触媒サイクルと異なっており、鉄触媒の独自の反応性の起源であると考えている。

2.3 ジホスフィン配位子を用いる鉄触媒クロスカップリング反応

触媒量の添加剤で反応の制御ができないかと検討を進めた。アミン配位子は硬いLewis塩基性配位子であり鉄に対する配位と、マグネシウムや亜鉛に対する配位が競合することが問題となる。我々は、鉄中心への選択的な配位を期待して、軟らかいLewis塩基性配位子であるホスフィン錯体の探索を進めた¹⁸⁾。その結果、オルトフェニレン架橋構造を有するキレート型ジホスフィン配位子(DPPBz)が有効であることを見出した。この触媒量のジホスフィン配位子を用いる手法は、特にフッ素置換基を有する芳香族金属反応剤のクロスカップリング反応に対して、優れた結果を与えることが明らかとなった¹⁹⁾。例えば図8に示すようにプロモシクロヘキサン誘導体と3,4-ジフルオロフェニル亜鉛反応剤とのカップリング反応では上述のTMEDA法を用いた場合、望みのカップリング生成物は痕跡量しか得られないのに対し、DPPBzを用いた場合、高収率でカップリング生成物が得られる。フルオロ化された芳香環が置換したシクロヘキサン誘導体は、高速応答性の液晶材料であり、本手法はその簡便な合成法として期待できる。また、この配位子を用いる事で、芳香族アルミニウム反応剤を用いる根岸カップリングも可能となっている²⁰⁾。

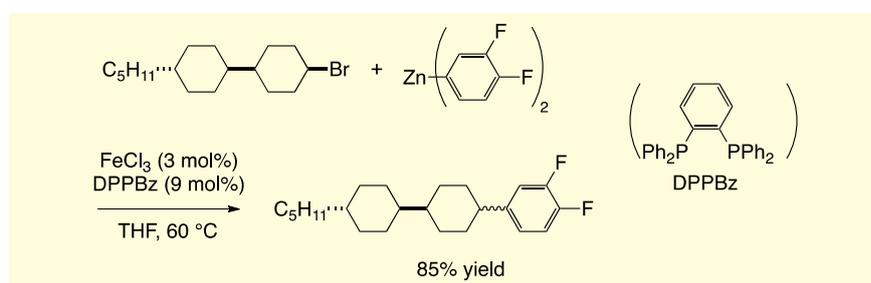


図8. ジホスフィン配位子を用いる鉄触媒根岸カップリングによる液晶分子合成

2.4 鉄ジホスフィン錯体を触媒とする鈴木-宮浦クロスカップリング反応への展開

2.2節の反応機構に関する知見と2.3節に示したジホスフィン配位子を用いた実験の結果をもとに、更なる触媒効率の向上を目指して、新規ジホスフィン配位子およびその鉄錯体の開発に着手した。ジアリール鉄(II)TMEDA錯体の量論反応から得られた知見から、ラジカル反応性の増大が触媒活性発現の鍵と考え、鉄中心に空き配座を有し、かつ鉄中心のスピニ密度を高めるような配位子SciOPP(Spin-control-intended *o*-phenylenediphosphine)を設計・合成した。SciOPP配位子は+II価の塩化鉄と配位不飽和な四面体型4配位錯体を与え、固体および溶液中でS=2の高スピニ状態をとり、反応中心となる鉄原子上におよそ4つの不対電子を有することが明らかとなった²¹⁾(図9)。

同鉄錯体を触媒前駆体として、種々

の有機金属反応剤とハロゲン化アルキルとのクロスカップリング反応を検討したところ、TMEDAあるいはDPPBzを凌ぐ高い活性と選択性を示すことが明らかとなった。特に、有機マグネシウム、亜鉛、アルミニウム反応剤のみならず²¹⁾、従来の鉄触媒クロスカップリング反応で用いることができなかった、有機ホウ酸エステル反応剤を用いることが可能となった(図10および表1)。有機ホウ素化合物の適用範囲に関しては課題が残るため現在も検討を続けている所ではあるが²²⁾、高収率、高選択的な鉄触媒による鈴木-宮浦カップリング反応の初めての例であり、一連の反応の汎用性を一気に高めることが出来たと考えている²³⁾。

3 展望

鉄触媒によるクロスカップリング反応は、長きにわたって潜在的な有用性を認められながらも、その開発は遅々

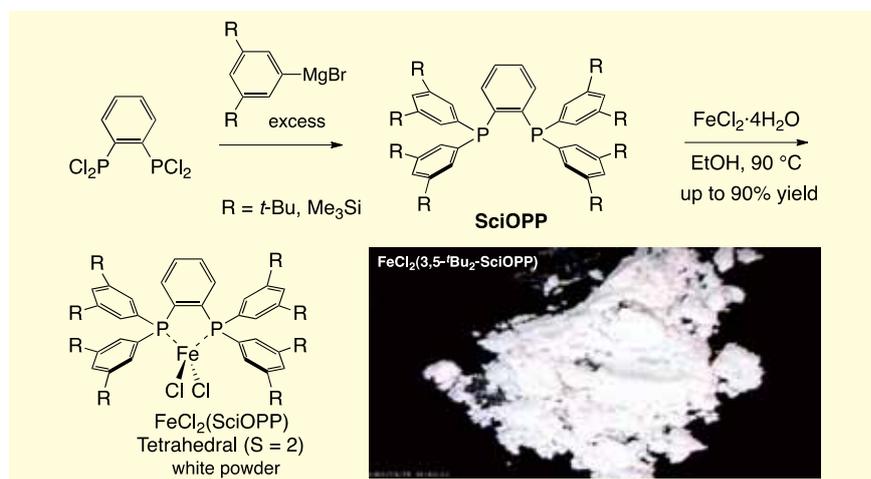


図9. 新規ジホスフィン配位子 SciOPP とその鉄錯体の合成

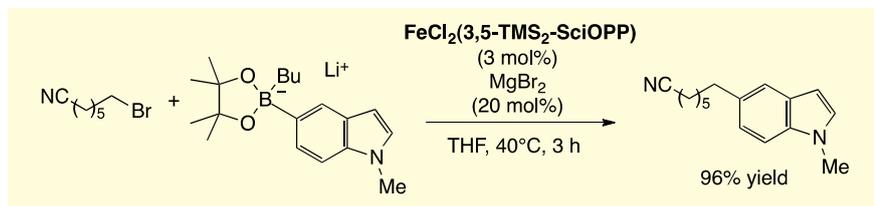


図 10. 鉄ジホスフィン錯体を触媒とする鈴木-宮浦カップリング反応

表 1. 鉄触媒鈴木-宮浦カップリング反応の例²³⁾

脂肪族ハロゲン化物	カップリング生成物	%収率
		93
		99 (R'' = H) 98 (R'' = OMe) 94 (R'' = NMe ₂) 77 (R'' = Cl) 90 (R'' = CO ₂ Me)
同上		83
同上		73
		79
		90
		65
		83
		86

として進まず、パラジウムやニッケルを触媒としたクロスカップリング反応の後塵を拝してきた。この主たる理由は、反応機構が明らかではなく、かつ、鉄触媒の反応性、選択性を精密制御するための適切な「道具」である配位子の開発が進んで来なかった為である。本稿では、鉄触媒クロスカップリング反応の機構が徐々に解き明かされ

ており、さらにこの分子科学的な基盤に根差した配位子開発が行われている現状を紹介した。過剰量必要であったジアミン配位子TMEDAは、触媒量のジホスフィン配位子SciOPPに置き換えられ、カップリング反応の選択性や汎用性は格段に向上した。優れた配位子でも入手容易でなければ、広く使われることは無い。同配位子の市販化

に現在注力している。鉄は、安価で毒性が低いという応用上の利点とともに、新たな反応制御手法を組み合わせることでこれまでの遷移金属触媒と異なる独自の選択性や新規の反応性を示す点が特に面白い。広く産業利用がなされることを大いに期待している。

【参考文献】

- (a) Miyaura, N., Ed.: "Cross-Coupling Reactions: A Practical Guide", Springer, Berlin (2002). (b) de Meijere, A. and Diederich, F., Eds.: "Metal-Catalyzed Cross-coupling Reactions, 2nd ed.", Wiley-VCH, Germany (2004).
- Heck, R. F. and Nolley, J. P.: *J. Org. Chem.*, **37**, 2320-2322 (1972).
- Tamao, K., Sumitani, K. and Kumada, M.: *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 4374-4376 (1972).
- Corriu, R. J. P. and Masse, J. P.: *J. C. S. Chem. Commun.*, 144 (1972).
- Yamamura, M., Moritani, I. and Murahashi, S.: *J. Organomet. Chem.*, **91**, C39-C42 (1975).
- (a) Negishi, E. and Baba, S.: *J. C. S. Chem. Commun.*, 596-597 (1976). (b) Negishi, E., King, A. O. and Okukado, N.: *J. Org. Chem.*, **42**, 1821-1823 (1977).
- (a) Kosugi, M., Sasazawa, K., Shimizu, Y. and Migita, T.: *Chem. Lett.*, 301-302 (1977). (b) Milstein, D. and Stille, J. K.: *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 4992-4998 (1979).
- Miyaura, N., Yamada, K. and Suzuki, A.: *Tetrahedron Lett.*, **36**, 3437-3440 (1979).
- Hatanaka, Y. and Hiyama, T.: *J. Org. Chem.*, **53**, 918-920 (1988).
- (a) Plietker, B. Ed.: "Iron Catalysis in Organic Chemistry", Wiley-VCH, Weinheim (2008). (b) Bolm, C., Legros, J., Le Pailh, J. and Zani, L.: *Chem. Rev.*, **104**, 6217-6254 (2004). (c) Tamura, M. and Kochi, J. K.: *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 1487-1489 (1971).
- 主なクロスカップリング反応触媒の地殻中の濃度 [Fe: 56,300 ppm (5.63%), Cu: 60 ppm, Ni: 84 ppm, Co: 25 ppm, Pd: 0.015 ppm] 渡辺正監訳: 「元素大百科事典」(朝倉書店)より
- (a) 「鉄触媒クロスカップリング反応への展開」 畠山琢次, 中村正治: *科学*, **81** (1), 12-16 (2011). (b) 「鉄触媒クロスカップリング反応」 清家弘史, 中村正治: 「クロスカップリング反応 基礎と産業応用」 pp. 191-209 (シーエムシー出版) (2010). (c) 「現代の錬金術? 鉄を触媒とする精密合成反応の開発」 中村正治: *化学*, **62** (12), 34-38 (2007).
- Nakamura, M., Matsuo, K., Ito, S. and Nakamura, E.: *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 3686-3687 (2004).
- Nakamura, M., Ito, S., Matsuo, K. and Nakamura, E.: *Synlett.*, 1794-1798 (2005).
- Ito, S., Fujiwara, Y., Nakamura, E. and Nakamura, M.: *Org. Lett.*, **11**, 4306-4309 (2009).
- Hatakeyama, T., Nakagawa, N. and Nakamura, M.: *Org. Lett.*, **11**, 4496-4499 (2009).
- Noda, D., Sunada, Y., Hatakeyama, T.,

- Nakamura, M. and Nagashima, H. : *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 6078-6079 (2009).
- 18) ホスフィン配位子による鉄触媒クロスカップリング反応の例：(a) Bedford, R. B., Betham, M., Bruce, D. W., Danopoulos, A. A., Frost, R. M. and Hird, M. : *J. Org. Chem.*, **71**, 1104-1110 (2006). (b) Bedford, R. B., Huwe, M. and Wilkinson, M. C. : *Chem. Commun.*, 600-602 (2009).
- 19) Hatakeyama, T., Kondo, Y., Fujiwara, Y., Takaya, H., Ito, S., Nakamura, E. and Nakamura, M. : *Chem. Commun.*, 1216-1218 (2009).
- 20) Kawamura, S., Ishizuka, K., Takaya, H. and Nakamura, M. : *Chem. Commun.*, 6054-6056 (2010).
- 21) 京都大学 (中村正治, 畠山琢次, 藤原優一) : WO 2010/001640 A1, 「クロスカップリング反应用触媒, 及びこれを用いた芳香族化合物の製造方法」 2010年1月7日公開.
- 22) 環状トリオールボレート塩のような取扱容易な有機ホウ素反応剤が望ましいと考えている. Yamamoto, Y., Takizawa, M., Yu, X.-Q. and Miyaura, N. : *Angew. Chem., Int. Ed.*, **47**, 928-931 (2008).
- 23) Hatakeyama, T., Hashimoto, T., Kondo, Y., Fujiwara, Y., Seike, H., Takaya, H., Tamada, Y., Ono, T. and Nakamura, M. : *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 10674-10676 (2010).

Products



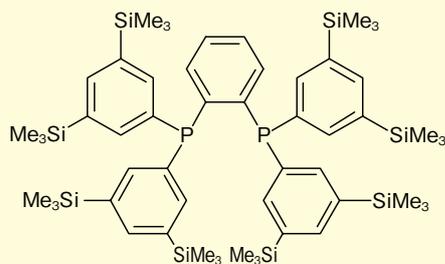
鈴木-宮浦カップリング他、各種鉄触媒クロスカップリング反応に有用なジホスフィン配位子

1,2-ビス[ビス[3,5-ビス(トリメチルシリル)フェニル]ホスフィノ]ベンゼン

1,2-ビス[ビス[3,5-ジ(*t*-ブチル)フェニル]ホスフィノ]ベンゼン

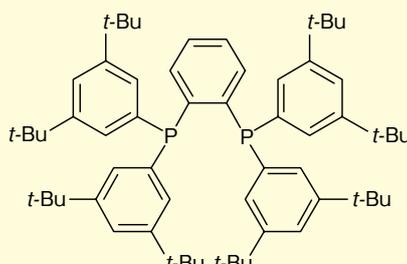
本品は、ジホスフィン型の配位子です。鉄ホスフィン錯体とすることで触媒能を発揮し、鈴木-宮浦カップリング反応に有用です。

■ 1,2-Bis(bis[3,5-bis(trimethylsilyl)phenyl]phosphino)benzene



$C_{54}H_{88}P_2Si_8=1023.91$
CAS No. : 1203710-21-7

■ 1,2-Bis(bis[3,5-di(*t*-butyl)phenyl]phosphino)benzene



$C_{62}H_{88}P_2=895.31$
CAS No. : 1203710-18-2

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
026-17091	1,2-Bis(bis[3,5-bis(trimethylsilyl)phenyl]phosphino)benzene	有機合成用	250mg	10,000
NEW 022-17093			1g	30,000
020-17094			5g	照会
029-17081	1,2-Bis(bis[3,5-di(<i>t</i> -butyl)phenyl]phosphino)benzene	有機合成用	250mg	10,000
NEW 025-17083			1g	30,000
023-17084			5g	照会

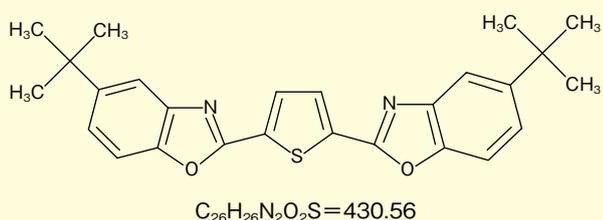
有機 EL の研究に最適

Wako

昇華精製品

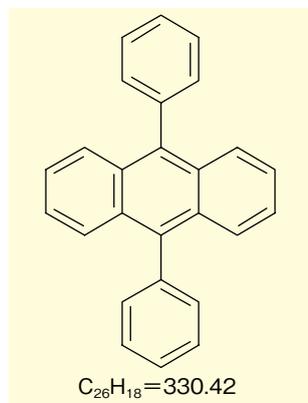
一般に有機溶媒に不溶な化合物は、再結晶やカラム精製などにより高純度に精製することが困難です。この場合、化合物を昇華させることによる精製「昇華精製」を行うことで高純度な化合物を得ることが可能です。本品は、昇華精製により高純度に精製した研究用試薬であり、有機 EL 材料、有機半導体関連の研究にご利用下さい。

2,5-Bis(5-*t*-butyl-2-benzoxazolyl) thiophene

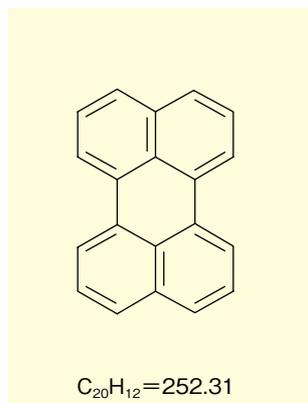


● CAS No. : 7128-64-5

9,10-Diphenylanthracene ■ Perylene

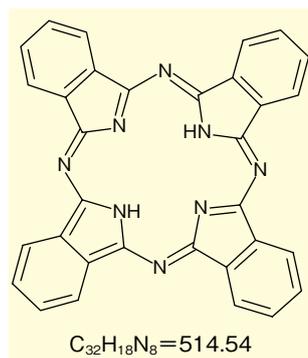


● CAS No. : 1499-10-1



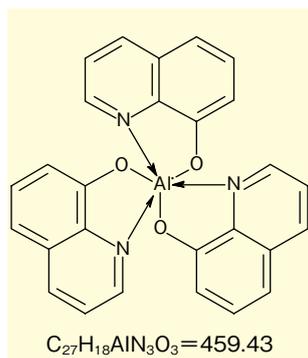
● CAS No. : 198-55-0

Phthalocyanine



● CAS No. : 574-93-6

Tris(8-hydroxyquinolato)aluminium



● CAS No. : 2085-33-8

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
025-16841	2,5-Bis(5- <i>t</i> -butyl-2-benzoxazolyl) thiophene, purified by sublimation	有機合成用	500mg	20,000
044-31431	9,10-Diphenylanthracene, purified by sublimation	有機合成用	500mg	20,000
163-24621	Perylene, purified by sublimation	有機合成用	500mg	19,000
162-24951	Phthalocyanine, purified by sublimation	有機合成用	500mg	19,000
205-18621	Tris(8-hydroxyquinolato) aluminium, purified by sublimation	有機合成用	500mg	18,000

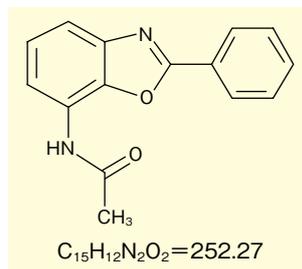
有機合成用

Wako

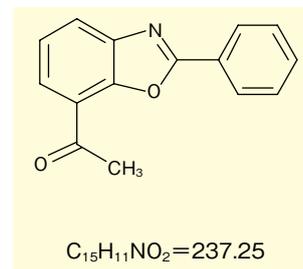
2-Phenylbenzoxazole誘導体

2-Phenylbenzoxazole 類は、医薬品、医薬中間体、化粧品、液晶ディスプレイなど機能性材料に使われている化合物です。このたび 4 種の 2-Phenylbenzoxazole 誘導体を発売しました。合成用試薬としてご活用下さい。

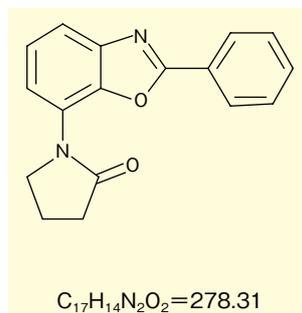
N-(2-Phenylbenzoxazol-7-yl)acetamide



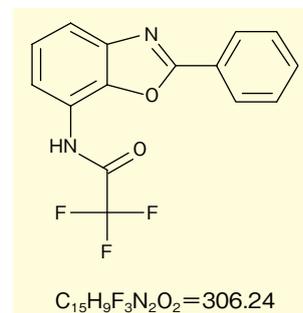
1-(2-Phenylbenzoxazol-7-yl)ethanone



1-(2-Phenylbenzoxazol-7-yl)-2-pyrrolidone



2,2,2-Trifluoro-N-(2-phenylbenzoxazol-7-yl)acetamide



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
169-24961	N-(2-Phenylbenzoxazol-7-yl) acetamide	有機合成用	500mg	20,000
166-24971	1-(2-Phenylbenzoxazol-7-yl) ethanone	有機合成用	500mg	20,000
163-24981	1-(2-Phenylbenzoxazol-7-yl)-2-pyrrolidone	有機合成用	250mg	7,000
169-24983	1-(2-Phenylbenzoxazol-7-yl)-2-pyrrolidone	有機合成用	1g	20,000
206-18651	2,2,2-Trifluoro-N-(2-phenylbenzoxazol-7-yl) acetamide	有機合成用	500mg	20,000

水分含量 0.001%(10ppm)以下! Wako

超脱水溶媒

ご好評頂いております超脱水溶媒シリーズのラインアップが充実しました。

500ml、9l、18l をラインアップしておりますので、お客様の用途に合わせてお選び下さい。

500ml 容量は、開栓せずにシリンジで直接溶媒を採取できる特殊キャップを使用しています。

規格例 Diethyl Ether, Super Dehydrated

規格項目	規格値
含量	99.5% 以上
密度	0.712 ~ 0.714g/ml
水分	0.001% 以下

コード No.	品名 (安定剤)	水分含量	容量	希望納入価格 (円)
NEW 016-23465	Acetone, Super Dehydrated	0.001% 以下	500ml	3,300
NEW 012-23467			18l	照会
010-22905	Acetonitrile, Super Dehydrated		500ml	4,800
016-22907			18l	照会
NEW 023-16945	Benzene, Super Dehydrated		500ml	3,800
NEW 034-21925	Chloroform, Super Dehydrated (Ethanol 0.3-1.0%)		500ml	4,000
NEW 031-21935	Chloroform, Super Dehydrated, Amylene added (Amylene 150ppm)		500ml	4,200
044-31235	Dichloromethane, Super Dehydrated		500ml	3,800
040-31237	(2-Methyl-2-butene 0.0005-0.005%)		18l	照会
NEW 045-31645	Diethyl Ether, Super Dehydrated		500ml	6,100
NEW 043-31641	(BHT 0.0003%)		9l	照会
NEW 041-31647			18l	照会
NEW 042-31655	1,4-Dioxane, Super Dehydrated		500ml	4,000
NEW 057-08175	Ethyl Acetate, Super Dehydrated		500ml	3,400
NEW 086-09265	Heptane, Super Dehydrated		500ml	5,500
088-09105	Hexane, Super Dehydrated		500ml	3,600
084-09107			18l	照会
NEW 161-24845	1-Propanol, Super Dehydrated		500ml	4,200
NEW 168-24855	2-Propanol, Super Dehydrated		500ml	3,600
NEW 135-16775	Methanol, Super Dehydrated		500ml	3,550
NEW 131-16777		18l	照会	
NEW 166-24395	Pentane, Super Dehydrated	500ml	6,500	
164-24391		9l	照会	
207-17905	Tetrahydrofuran, Super Dehydrated, with Stabilizer (BHT 0.03%)	500ml	4,300	
203-17907		18l	照会	
207-17765	Tetrahydrofuran, Super Dehydrated, Stabilizer Free	500ml	4,200	
205-17761		9l	照会	
203-17767		18l	照会	
204-17915	Toluene, Super Dehydrated	500ml	3,500	
200-17917		18l	照会	
NEW 240-00865	Xylene, Super Dehydrated	500ml	3,850	

超脱水溶媒には使用期限がございます。
9l、18l 容量は容器にキャニスター缶を使用しています。キャニスター缶はリンク容器です。ご使用後は当社代理店までご返却下さい。
キャニスター缶をご使用の際は別途接続配管が必要です。当社代理店へご連絡下さい。

溶存酸素含量 1ppm 以下! Wako

脱酸素溶媒

本品は、溶存酸素含量を 1ppm 以下、水分含量 0.001% (10ppm) 以下を保証した高品質な有機合成用溶媒です。酸素・水分を嫌う有機合成反応にご使用下さい。

本品は、開栓せずにシリンジで直接溶媒を採取できる特殊キャップを使用しています。



規格例 Tetrahydrofuran, Deoxidized, Stabilizer Free

規格項目	規格値
含量	99.5% 以上
密度	0.884 ~ 0.889g/ml
溶存酸素	1ppm 以下
水分	0.001% 以下

コード No.	品名 (安定剤)	溶存酸素量	水分含量	容量	希望納入価格 (円)
NEW 080-09305	Hexane, Deoxidized	1ppm 以下	0.001% 以下	500ml	照会
208-18535	Tetrahydrofuran, Deoxidized, Stabilizer Free			500ml	4,800
NEW 209-18705	Tetrahydrofuran, Deoxidized, with Stabilizer (BHT 0.03%)			500ml	4,900
NEW 202-18675	Toluene, Deoxidized			500ml	4,100

脱酸素溶媒には使用期限がございます。

ポジティブリスト 関連標準品 Wako

ポジティブリスト関連の残留農薬試験用標準品及び HPLC 用動物医薬品標準品の追加品目をご紹介します。品目は順次追加しております。

品目追加

農薬標準品

■ベノキサコール標準品

化学名: (±)-4-Dichloroacetyl-3,4-dihydro-3-methyl-2H-1,4-benzoxazine

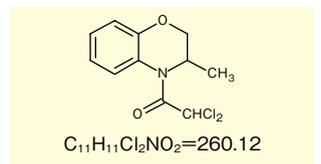
CAS No.: 98730-04-2

含量 (cGC): 98.0% 以上

外観: 白色〜ごくすい黄褐色、結晶〜粉末または塊

溶解性: 水 20mg/l (20°C)、アセトン 230、シクロヘキサン 300、ジクロロメタン 400、メタノール 30、*n*-オクタノール 11、イソプロパノール 13、トルエン 90、ヘキサン 3.2、キシレン 60 (g/kg)

備考: 農薬・薬害軽減剤



■ブピリメート標準品

化学名: 5-Butyl-2-ethylamino-6-methylpyrimidin-4-yl Dimethylsulfamate

別名: Oidium

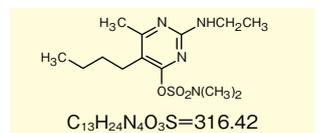
CAS No.: 41483-43-6

含量 (HPLC): 98.0% 以上

外観: 白色〜うすい黄褐色、結晶〜粉末または塊

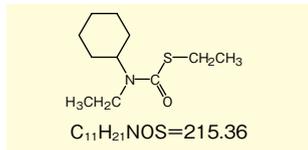
溶解性: 水 13.06mg/l (pH 7, 20°C)

備考: 殺菌剤



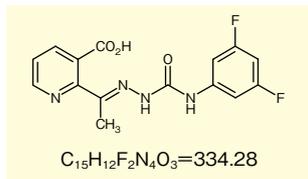
シクロエート標準品

化学名: S-Ethyl N-Cyclohexyl-N-ethylthiocarbamate
 別名: Ro-Neet
 CAS No.: 1134-23-2
 含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外観: 無色〜うすい黄色、澄明の液体
 溶解性: 水 75mg/l (20°C)
 備考: 除草剤



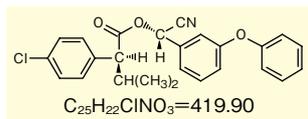
ジフルフェンゾピル標準品

化学名: 2-[1-[4-(3,5-Difluorophenyl)semicarbazono]ethyl]nicotinic Acid
 CAS No.: 109293-97-2
 含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外観: 白色〜わずかにうすい褐色、結晶性粉末〜粉末
 溶解性: 水 63(pH 5)、5,850(pH 7)、10,546(pH 9) ppm(25°C)
 備考: 除草剤



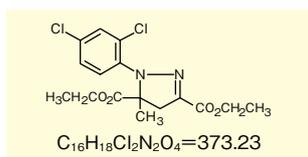
エスフェンバレレート標準品

化学名: (S)-α-Cyano-3-phenoxybenzyl (S)-2-(4-Chlorophenyl)-3-methylbutyrate
 別名: Sumi-Alpha
 CAS No.: 66230-04-4
 含量 (cGC): 98.0% 以上
 外観: 白色〜黄色、結晶性粉末〜粉末
 溶解性: 水 0.002mg/l (25°C)、キシレン、アセトン、クロロホルム、酢酸エチル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド > 600、ヘキサン 10-50、メタノール 70-100(g/kg, 25°C)
 備考: 殺虫剤



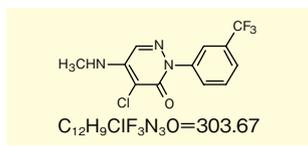
メフェンピルジエチル標準品

化学名: Diethyl (RS)-1-(2,4-Dichlorophenyl)-5-methyl-2-pyrazoline-3,5-dicarboxylate
 CAS No.: 135590-91-9
 含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外観: 白色〜うすい黄褐色、結晶〜粉末または塊
 溶解性: 水 20mg/kg (pH 6.2, 20°C)、アセトン > 500、トルエン、2-ペンタノン、メタノール > 400 (g/l, 20°C)
 備考: 農薬・害害軽減剤



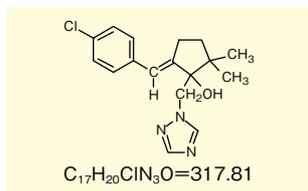
ノルフルラゾン標準品

化学名: 4-Chloro-5-methylamino-2-(α,α,α-trifluoro-m-tolyl)pyridazin-3(2H)-one
 別名: Zorial
 CAS No.: 27314-13-2
 含量 (cGC): 98.0% 以上
 外観: 白色、結晶性粉末〜粉末
 溶解性: 水 34mg/l (25°C)、エタノール 142、アセトン 50、キシレン 2.5 (g/l, 25°C)
 備考: 除草剤



トリチコナゾール標準品

化学名: (±)-(E)-5-(4-Chlorobenzylidene)-2,2-dimethyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)cyclopentanol
 別名: Premis
 CAS No.: 131983-72-7
 含量 (HPLC): 97.0% 以上
 外観: 白色、結晶性粉末〜粉末
 溶解性: 水 9.3mg/l (20°C)
 備考: 殺菌剤



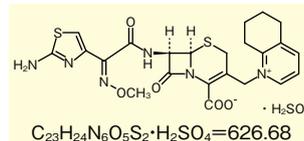
コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
028-16831	Benoxacor Standard	残留農薬試験用	100mg	9,000
021-16821	Bupirimate Standard	残留農薬試験用	100mg	11,000
037-21351	Cycloate Standard	残留農薬試験用	100mg	8,500
045-31581	Diflufenzopyr Standard	残留農薬試験用	100mg	20,000
052-08061	Esfenvalerate Standard	残留農薬試験用	100mg	19,000
137-16551	Mefenpyr-diethyl Standard	残留農薬試験用	100mg	28,000
144-08931	Norflurazon Standard	残留農薬試験用	100mg	30,000
204-18331	Triticonazole Standard	残留農薬試験用	100mg	22,000

品目追加

動物用医薬品標準品

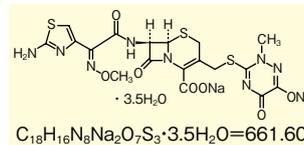
セフキノム硫酸塩標準品

化学名: 1-[[[(6R,7R)-7-[[[(2Z)-2-(2-Amino-4-thiazolyl)-2-(methoxyimino)acetyl]amino]-2-carboxy-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-3-yl]methyl]-5,6,7,8-tetrahydroquinolinium Sulfate
 CAS No.: 118443-89-3
 含量 (HPLC): 97.0% 以上
 外観: 白色〜うすい黄褐色、粉末
 備考: 抗生物質



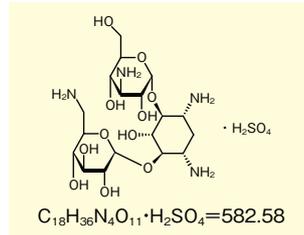
セフトリアキソンニナトリウム 3.5 水和物標準品

化学名: Disodium (6R,7R)-7-[(Z)-2-(2-Amino-4-thiazolyl)-2-(methoxyimino)acetyl]amino]-3-(6-hydroxy-2-methyl-5-oxo-2,5-dihydro-1,2,4-triazin-3-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate Hemiheptahydrate
 CAS No.: 104376-79-6
 含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外観: 白色〜わずかにうすい黄色、結晶性粉末〜粉末
 溶解性: 水に可溶
 備考: 抗生物質



カナマイシンー硫酸塩標準品

化学名: O-3-Amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→6)-O-[6-amino-6-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)]-2-deoxy-D-streptamine Monosulfate
 CAS No.: 25389-94-0
 含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外観: 白色、結晶性粉末〜粉末
 溶解性: 水に溶けやすく、エタノールにほとんどとけない
 備考: 抗生物質



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
031-21751	Cefquinome Sulfate Standard	高速液体クロマトグラフ用	100mg	20,000
038-21761	Ceftriaxone Disodium Salt Hemiheptahydrate Standard	高速液体クロマトグラフ用	100mg	22,000
113-00941	Kanamycin Monosulfate Standard	高速液体クロマトグラフ用	100mg	12,000

その他のポジティブリスト関連品目は下記 URL をご参照下さい。
http://www.wako-chem.co.jp/siyaku/info/env/article/positivelist_1.htm

品目追加



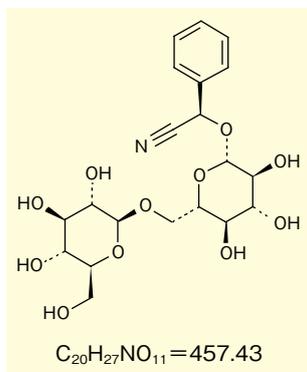
生薬試験用標準品

局方生薬試験用標準品及び生薬試験用標準品の追加品目をご紹介します。品目は順次追加しております。

■ アミグダリン

本品は、日本薬局方一般試験法 試薬・試液のアミグダリン、定量用及び薄層クロマトグラフィー用に適合しています。「トウニン（桃仁）」、「キョウニン（杏仁）」の定量法に用いられています。

● CAS No. : 29883-15-6



■ アルテミシア・アルギイ

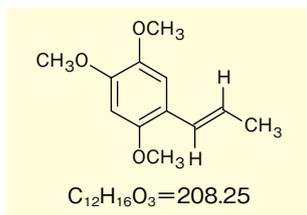
本品は、アルテミシア・アルギイ（チョウセンヨモギ）の葉及び枝先を粉末にしたものです。ガイヨウ（艾葉）の純度試験に用いられています。

● 起源 : *Artemisia argyi* Hector Lèveillé et Vaniot

■ (E)-アサロン

本品は、日本薬局方一般試験法 試薬・試液の(E)-アサロンに適合しています。「ソヨウ（紫蘇葉、蘇葉）」の定量法に用いられています。

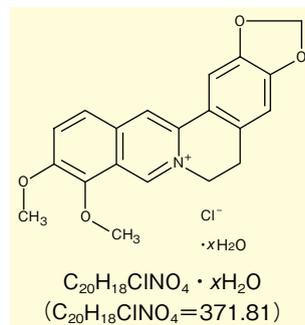
● CAS No. : 2883-98-9



■ ベルベリン塩化物水和物

本品は、日本薬局方一般試験法 試薬・試液のベルベリン塩化物水和物、薄層クロマトグラフィー用に適合しています。「オウレン（黄連）」、「オウバク（黄柏）」の確認試験、定量法に用いられています。

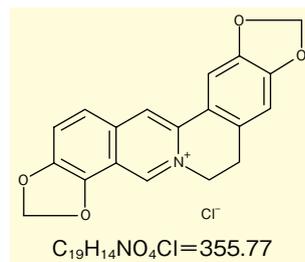
● CAS No. : 141433-60-5



■ コプチン塩化物

本品は、日本薬局方一般試験法 試薬・試液のコプチン塩化物、薄層クロマトグラフィー用に適合しています。「黄連解毒湯エキス」のオウレンの確認試験に用いられています。

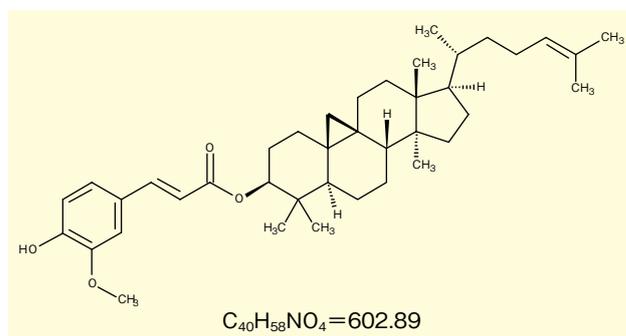
● CAS No. : 6020-18-4



■ フェルラ酸シクロアルテニル

本品は、日本薬局方一般試験法 試薬・試液のフェルラ酸シクロアルテニル、薄層クロマトグラフィー用に適合しています。「麦門冬湯エキス」に含まれている「コウベイ（梗米）」の確認試験に用いられています。

● CAS No. : 21238-33-5

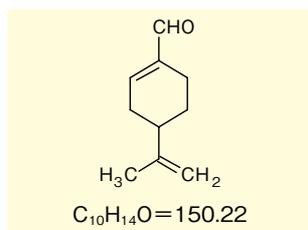


[次頁に続く]

■ ペリラルデヒド

本品は、日本薬局方一般試験法 試薬・試液のペリラルデヒド、定量用及び薄層クロマトグラフィー用に適合しています。「ソヨウ（紫蘇葉、蘇葉）」の確認試験、定量法に用いられます。

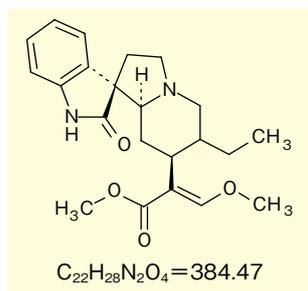
● CAS No. : 2111-75-3



■ リンコフィリン

本品は、日本薬局方一般試験法 試薬・試液のリンコフィリン、定量用及び薄層クロマトグラフィー用に適合しています。「チョウトウコウ（釣藤鈎）」の定量法に用いられています。リンコフィリンは、チョウトウコウに含まれる成分です。

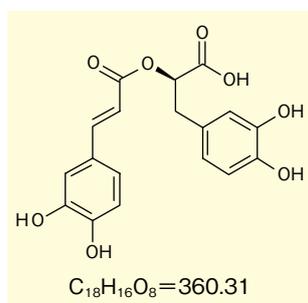
● CAS No. : 76-66-4



■ ロスマリン酸

本品は、日本薬局方一般試験法 試薬・試液のロスマリン酸、定量用及び薄層クロマトグラフィー用に適合しています。漢方製剤中の「ソヨウ（紫蘇葉、蘇葉）」の確認試験、定量法試験に使用されます。

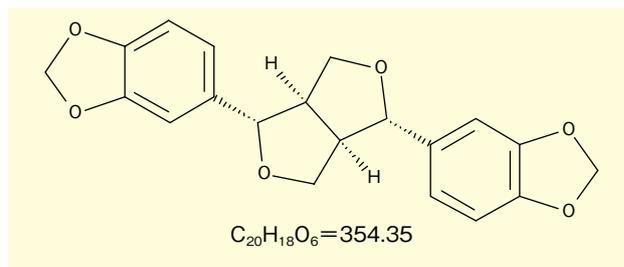
● CAS No. : 20283-92-5



■ セサミン

本品は、日本薬局方一般試験法 試薬・試液のセサミン、薄層クロマトグラフィー用に適合しています。「ゴマ（胡麻）」の確認試験に用いられています。

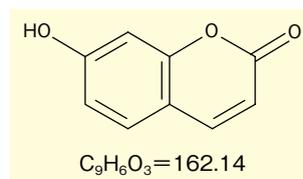
● CAS No. : 607-80-7



■ ウンベリフェロン標準品

本品は、ガイヨウ（艾葉）の確認試験に用いられています。

● CAS No. : 93-35-6



コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
NEW 017-23571	Amygdalin	局方生薬試験用(定量用・薄層クロマトグラフィー用)	20mg	15,000
NEW 019-23271	Artemisia Argyi	生薬試験用	10g	5,500
013-22571	(E)-Asarone	局方一般試験法用	10mg	20,000
NEW 025-17181	Berberine Chloride Hydrate	局方生薬試験用(薄層クロマトグラフィー用)	20mg	照会
NEW 038-22001	Coptisine Chloride	局方生薬試験用(薄層クロマトグラフィー用)	10mg	16,000
NEW 035-22011	Cycloartenyl Ferulate	局方生薬試験用(薄層クロマトグラフィー用)	10mg	13,000
161-24161	Perillaldehyde	生薬試験用	30mg×5A	18,000
NEW 188-02671	Rhynchophylline	局方生薬試験用(定量用・薄層クロマトグラフィー用)	10mg	49,000
181-02661	Rosmarinic Acid	局方生薬試験用(定量用・薄層クロマトグラフィー用)	20mg	30,000
NEW 197-16231	Sesamin	局方生薬試験用(薄層クロマトグラフィー用)	20mg	23,000
NEW 214-01421	Umbelliferone Standard	生薬試験用	20mg	照会

ES・iPS 細胞の未分化能維持や分化誘導に Wako ES・iPS 細胞研究用試薬

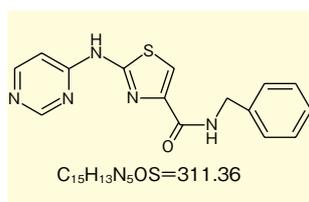
2007年のiPS細胞樹立の発表後、iPS細胞に関わる文献が数多く発表されています。さまざまな文献内で、ES細胞・iPS細胞の未分化能維持や分化誘導に関わると報告されている低分子化合物をラインアップしています。是非ご利用下さい。

新たにチアゾピビンと、Y-27632の25mg包装品を発売しました。

■ チアゾピビン

本品は、SB431542及びPD0325901とともに培地に添加するとリプログラミング効率を200倍以上改善し、その速度も速めます。

- 含量 (HPLC) : 95.0% 以上
- 溶解性 : DMSO
(1mg/ml)
- CAS No. : 1226056-71-8



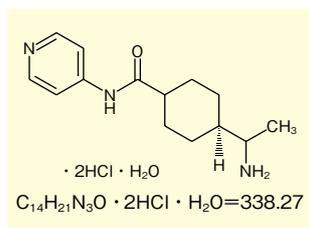
【参考文献】

1) Lin, T. *et al.* : *Nat. Methods*, **6**, 805 (2009).

■ Y-27632

本品は、ROCK阻害剤であり、ヒトES細胞、ヒトiPS細胞の凍結保存後の生存率とクローニング効率を高めます。

- 含量 (HPLC) : 98.0% 以上
- 溶解性 : 水 (2.5mg/ml)
- CAS No. : 331752-47-7



【参考文献】

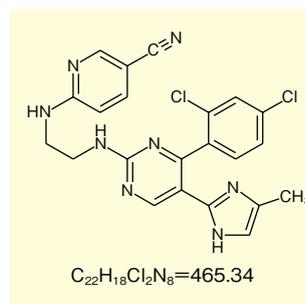
- 1) Kawamata, M. *et al.* : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **107**, 14223 (2010).
- 2) Claassen, D. A. *et al.* : *Mol. Reprod. Dev.*, **76**, 722 (2009).
- 3) Martin-Ibañez, R. *et al.* : *Hum. Reprod.*, **23**, 2744 (2008).
- 4) Watanabe, K. *et al.* : *Nat. Biotechnol.*, **25**, 681 (2007).
- 5) Sakamoto, K. *et al.* : *J. Pharmacol. Sci.*, **92**, 56 (2003).
- 6) Nishimaru, K. *et al.* : *J. Pharmacol. Sci.*, **92**, 424 (2003).
- 7) Uehata, M. *et al.* : *Nature*, **389**, 990 (1997).

※ 本品は、田辺三菱製薬株式会社のライセンスに基づき販売しています。

■ CHIR99021

本品は、選択性の高いGSK-3阻害剤であり、PD184352、SU5402もしくはPD0325901とともに培地に添加すると未分化能を維持したままマウスES細胞を効率よく培養できます。

- 含量 (HPLC) : 95.0% 以上
- 溶解性 : DMSO
(0.5mg/ml)
- CAS No. : 252917-06-9



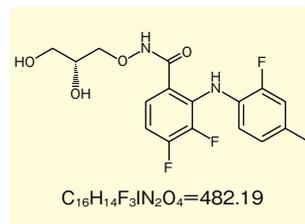
【参考文献】

1) Ying, Q. L. *et al.* : *Nature*, **453**, 519 (2008).

■ PD 0325901

本品は、MAPK阻害剤であり、CHIR99021とともに培地に添加するとマウスES細胞を効率よく培養できます。また、本品とSB431542を添加するとヒトiPS細胞へのリプログラミング効率が100倍以上改善し、その速度も速めます。

- 含量 (HPLC) : 97.0% 以上
- 溶解性 : DMSO
(約 20mg/ml)
- CAS No. : 391210-10-9



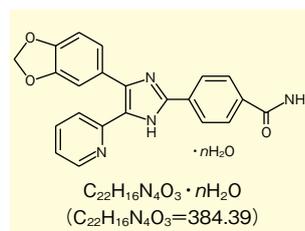
【参考文献】

- 1) Ying, Q. L. *et al.* : *Nature*, **453**, 519 (2008).
- 2) Lin, T. *et al.* : *Nat. Methods*, **6**, 805 (2009).

■ SB431542n水和物

本品は、ALK4、ALK5、ALK7阻害剤であり、PD0325901とともに培地に添加するとヒトiPS細胞へのリプログラミング効率を100倍以上改善し、その速度も速めます。

- 含量 (HPLC) : 97.0% 以上
- 溶解性 : DMSO
(10mg/ml)
- CAS No. : 301836-41-9
(無水物)



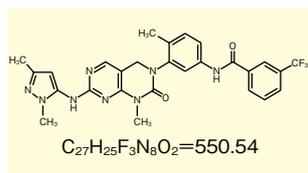
【参考文献】

1) Lin, T. *et al.* : *Nat. Methods*, **6**, 805 (2009).

■ SC-1

本品は、RasGAP、ERK1 阻害剤であり、LIF、フィーダー細胞、血清を含まない培地で未分化能を維持したままマウス ES 細胞を培養できます。

- 含量 (HPLC) : 98.0% 以上
- 溶解性 : DMSO (1mg/ml)
- CAS No. : 839707-37-8



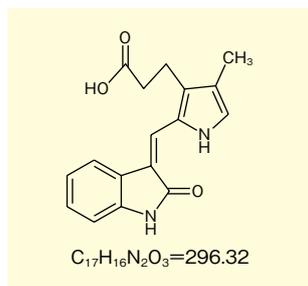
【参考文献】

1) Chen, S. et al. : Proc. Natl. Acad. Sci. USA., **103**, 17266 (2006).

■ SU 5402

本品は、FGFR1 阻害剤であり、CHIR99021、PD184352 とともに培地に添加すると未分化能を維持したままマウス ES 細胞を効率よく培養できます。

- 含量 (HPLC) : 95.0% 以上
- 溶解性 : DMSO (1mg/ml)
- CAS No. : 215543-92-3



【参考文献】

1) Ying, Q. L. et al. : Nature, **453**, 519 (2008).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
202-18011	Thiazovivin	細胞生物学用	1mg	30,000
208-18013			5mg	90,000
257-00511	Y-27632	細胞生物学用	1mg	12,000
253-00513			5mg	36,000
251-00514			25mg	140,000
039-20831	CHIR99021 【CT99021】	細胞生物学用	1mg	30,000
163-24001	PD0325901	細胞生物学用	1mg	12,000
194-15521	SB431542 n-Hydrate	細胞生物学用	5mg	18,000
190-15523			25mg	75,000
191-15411	SC-1 【Pluripotin】	細胞生物学用	1mg	15,000
193-16071	SU5402	細胞生物学用	1mg	40,000

上記のほかにも関連商品を数多く取揃えております。
当社 HP (http://www.wako-chem.co.jp/siyaku/product/life/ES_iPS/index.htm) をご参照下さい。

■ アニマルフリー



サイトカイン

本品は、動物由来原料を使用せずに培養・精製を行った動物由来物フリーのサイトカインです。このたび新たに取扱い品目を追加しました。

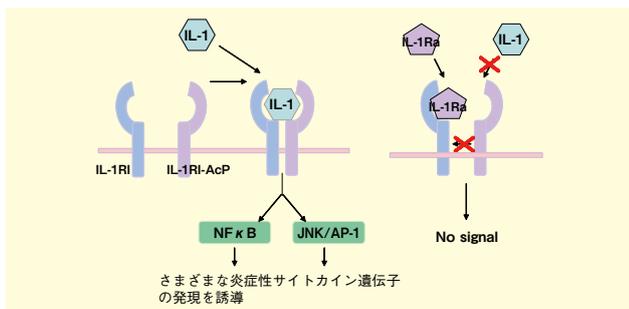
コード No.	品名	サイトカイン	規格	容量	希望納入価格 (円)
インターロイキン類					
090-06121	Interleukin-1β, Human, recombinant, Animal-derived-free	IL-1β	細胞生物学用	10μg	39,000
093-05751	Interleukin-2, Human, recombinant, Animal-derived-free	IL-2	細胞生物学用	50μg	39,000
090-05761	Interleukin-3, Human, recombinant, Animal-derived-free	IL-3	細胞生物学用	10μg	39,000
097-06131	Interleukin-3, Mouse, recombinant, Animal-derived-free	IL-3	細胞生物学用	10μg	39,000
099-05731	Interleukin-4, Human, recombinant, Animal-derived-free	IL-4	細胞生物学用	10μg	39,000
098-06041	Interleukin-6, Human, recombinant, Animal-derived-free	IL-6	細胞生物学用	20μg	39,000
094-06141	Interleukin-16, Human, recombinant, Animal-derived-free	IL-16	細胞生物学用	10μg	39,000
造血因子					
061-05391	Flt3 Ligand, Human, recombinant, Animal-derived-free	Flt3L	細胞生物学用	10μg	39,000
074-05603	Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free	GM-CSF	細胞生物学用	20μg	39,000
075-05633	Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor, Mouse, recombinant, Animal-derived-free	GM-CSF	細胞生物学用	20μg	39,000
138-16101	Macrophage Colony-Stimulating Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free	M-CSF	細胞生物学用	10μg	39,000
131-16831	Macrophage Colony-Stimulating Factor, Mouse, recombinant, Animal-derived-free	M-CSF	細胞生物学用	10μg	39,000
207-17581	Thrombopoietin, Human, recombinant, Animal-derived-free	TPO	細胞生物学用	10μg	39,000
204-17591	Thrombopoietin, Rat, recombinant, Animal-derived-free	TPO	細胞生物学用	10μg	39,000
インターフェロン					
093-06111	Interferon-γ, Human, recombinant, Animal-derived-free	IFN-γ	細胞生物学用	100μg	39,000
腫瘍壊死因子					
201-18581	Tumor Necrosis Factor-α, Human, recombinant, Animal-derived-free	TNF-α	細胞生物学用	50μg	39,000
増殖因子					
028-16451	Brain Derived Neurotrophic Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free	BDNF	細胞生物学用	10μg	39,000
059-07873	Epidermal Growth Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free	EGF	細胞生物学用	100μg	16,000
053-07871			500μg	39,000	
067-05371	Fibroblast Growth Factor (acidic), Human, recombinant, Animal-derived-free	aFGF/FGF1	細胞生物学用	50μg	39,000
064-05381	Fibroblast Growth Factor (basic), Human, recombinant, Animal-derived-free	bFGF/FGF2	細胞生物学用	50μg	39,000
080-09001	Heregulin-β-1, Human, recombinant, Animal-derived-free	HRG-β1	細胞生物学用	50μg	39,000
096-05741	Insulin-like Growth Factor-I, Human, recombinant, Animal-derived-free	IGF-I	細胞生物学用	100μg	39,000
116-00811	Keratinocyte Growth Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free	KGF/FGF7	細胞生物学用	10μg	39,000
164-24031	PDGF-BB, Human, recombinant, Animal-derived-free	PDGF-BB	細胞生物学用	10μg	39,000
167-24021	Placenta Growth Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free	PLGF	細胞生物学用	25μg	39,000
197-15511	Stem Cell Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free	SCF	細胞生物学用	10μg	39,000
196-15581	Stem Cell Factor, Mouse, recombinant, Animal-derived-free	SCF	細胞生物学用	10μg	39,000
226-01781	Vascular Endothelial Growth Factor-A ₁₆₅ , Human, recombinant, Animal-derived-free	VEGF-A ₁₆₅	細胞生物学用	10μg	39,000

包装追加

サイトカインシグナル伝達の研究に Wako インターロイキンレセプター関連製品

■ インターロイキン-1レセプターアンタゴニスト、ヒト、組換え体

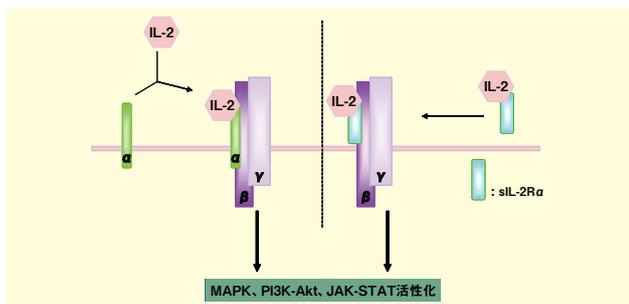
インターロイキン-1 (IL-1) は、リウマチや炎症性腸疾患などに関与する炎症性サイトカインです。IL-1レセプターI (IL-1RI) はIL-1と結合するとIL-1RI Accessory Protein (IL-1RI-AcP) と会合し、NF κ B活性化経路やJNK/AP-1経路を介して関連因子の発現誘導を行います (図左)。本品は、IL-1の活性を阻害する生体内インヒビターとして見出されたペプチドです。IL-1 α 及び-1 β と相同した配列を分子内に持ち、IL-1RIに結合しますがIL-1RI-AcPと会合が起きず、IL-1活性を阻害します (図右)。



- 分子量：17,200
- 発現細胞：E. coli

■ 可溶性インターロイキン-2レセプター α 、ヒト、昆虫細胞組換え体

インターロイキン-2 (IL-2) は、体液性免疫に関与するサイトカインです。IL-2の受容体はIL-2R α [CD25]、IL-2R β [CD122]及びIL-2R γ [CD132]からなるIL-2高親和性の複合体を形成します (図左)。T細胞やB細胞の活性化により可溶性IL-2R α の放出が起こるため、体液中濃度増加は免疫応答の増強時の炎症性マーカーとなります。本品は、二量体を形成してIL-2と結合し、IL-2のシグナル伝達を促進します (図右)。

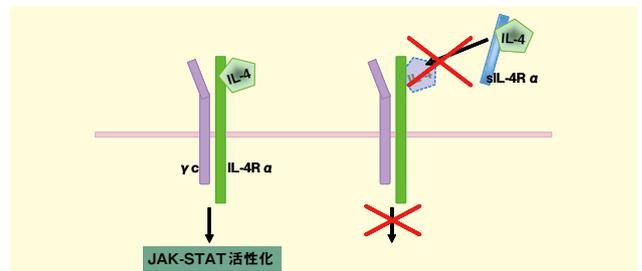


- 分子量：約31,000
- 発現細胞：昆虫細胞

■ 可溶性インターロイキン-4レセプター α 、ヒト、組換え体

インターロイキン-4 (IL-4) は、主にB細胞やナイーブT細胞に作用し、抗アレルギー反応や抗感染症作用及び免疫グロブリンのクラススイッチに関与することが知られる造血系サイトカインです。

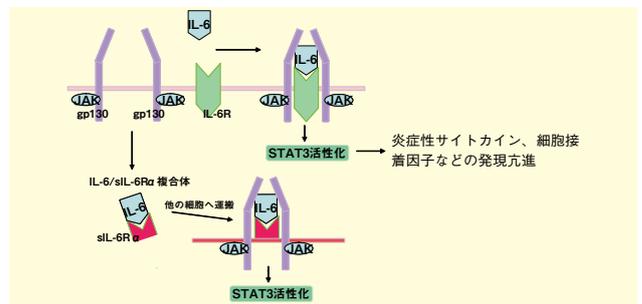
IL-4の受容体には、主に血管系細胞に発現する γ cとIL-4R α からなる共受容体 (Type I) (図左)、及びさまざまな細胞で発現するIL-13R α とIL-4R α からなる共受容体 (Type II) の2種類があります。本品は、2種類の受容体複合体で共通するIL-4R α の細胞外領域であり、IL-4と結合してIL-4R α にIL-4が結合するのを阻害します (図右)。



- 分子量：約45,000
- 発現細胞：HEK 293細胞

■ 可溶性インターロイキン-6レセプター α 、ヒト、組換え体

IL-6は、B細胞の活性化などに関わる炎症性サイトカインです。IL-6レセプター α (IL-6R α) はIL-6と結合するとgp130ホモ二量体と会合し、gp130に会合しているJAKの活性化に続き、STAT3活性化を介して関連因子の発現誘導を行います (図上)。本品は、IL-6R α の細胞外領域に相当するペプチドで、IL-6と複合体を形成し、gp130と会合することでIL-6Rを産生しない細胞種でもIL-6の活性を示すことができます (図下)。



- 分子量：約37,600
- 発現細胞：昆虫細胞

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
093-05991	Interleukin-1 Receptor Antagonist, Human, recombinant	細胞生物学用	100 μ g	39,000
096-06081	Interleukin-2 Receptor α soluble, Human, Insect Cells recombinant	細胞生物学用	25 μ g	39,000
099-06071	Interleukin-4 Receptor α soluble, Human, recombinant	細胞生物学用	15 μ g	39,000
090-06001	Interleukin-6 Receptor α soluble, Human, recombinant	細胞生物学用	20 μ g	39,000

汚染リスクのないウシ由来タンパク質

アルブミン、アプロチニン、フィブロネクチンなど

本品は、オーストラリアあるいはニュージーランド産のウシから抽出されたタンパク質です。オーストラリア、ニュージーランドは、これまでBSE（牛海綿状脳症）が発生していません。そのため汚染のリスクなく使用できます。

アルブミン、アプロチニン、フェツイン、フィブロネクチン、トランスフェリンは、細胞培養用としてエンドトキシンのチェックを行っています。そのほか種々の生化学実験に汎用されます。

コードNo.	品名	規格	容量	総輸入価(円)
012-23381	Albumin, from Bovine Serum, pH 7.0, New Zealand Origin	細胞培養用	5g	8,000
010-23382			25g	25,000
010-23561	Aprotinin, from Bovine Lung, New Zealand Origin	細胞培養用	10mg	12,000
016-23563			25mg	24,000
014-23564			100mg	80,000
065-05791	Fetuin, from Bovine Blood, Australia/New Zealand Origin	細胞培養用	1g	25,000
069-05691	Fibrinogen, from Bovine Plasma, New Zealand Origin	細胞生物学用	10g	30,000
062-05701	Fibronectin, from Bovine Plasma, New Zealand Origin	細胞培養用	1mg	18,000
068-05703			5mg	54,000
208-18091	Transferrin (Holo), from Bovine Blood, New Zealand Origin	細胞培養用	100mg	16,000
206-18411	Thrombin, from Bovine Plasma, Australia/New Zealand Origin	細胞生物学用	10,000units	28,000

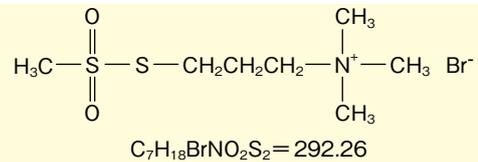
関連商品

コードNo.	品名	規格	容量	希望輸入価(円)
018-21541	Albumin, Human, recombinant expressed in plants	細胞培養用	1g	11,000
014-21543			5g	45,000
016-21542			25g	210,000
188-02051	Lactoferrin, Human, recombinant expressed in plants	細胞培養用	50mg	9,200
184-02053			100mg	14,000
182-02054			500mg	60,000
185-02061	Lysozyme, Human, recombinant expressed in plant	細胞培養用	10mg	2,000
181-02063			100mg	5,000
189-02064			500mg	16,000
201-18081	Transferrin, Human, recombinant expressed in plants	細胞培養用	100mg	12,000
207-18083			500mg	45,000
205-18084			1g	80,000

封入体からのタンパク質精製に!!

TAPS-スルホナート

本品は、大腸菌で発現させた組換えタンパク質が封入体を形成した際に有用な試薬です。封入体を変性・還元処理後に本品を添加することでタンパク質の遊離SH基に結合し、正電荷を付加します。この作用によりTAPS化したタンパク質は溶解度が上昇し、非タンパク質性の不純物を選択的に沈殿させ精製することができます。さらに、クロマトグラフィーなどを用い高純度に精製が可能となります。

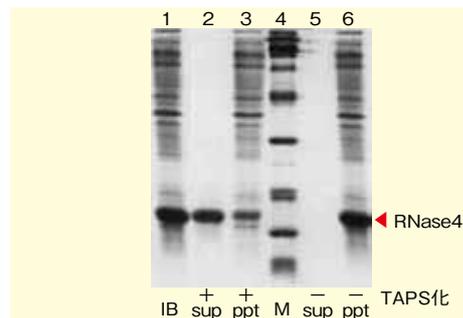


使用例

RNase4を発現させた大腸菌

- 溶菌
 - 遠心 15,000rpm, 15min, 4°C
 - 上清 沈殿
 - 洗浄 (0.5% Triton X-100, 0.2mol/l NaCl, 1mmol/l EDTA)
 - 遠心 15,000rpm, 15min, 4°C
 - 上清 沈殿
 - 溶解 (0.5mol/l Tris-HCl (pH 8.5), 6mol/l guanidine-HCl)
 - 2-メルカプトエタノールによる還元
 - **TAPS-スルホナートを添加**
 - 10% (v/v) 酢酸によりpH 3.0に調整
 - 遠心 15,000rpm, 15min, 4°C
 - 沈殿 上清
 - 凍結乾燥後、超純水10mlに溶解
 - 希酢酸 (pH 3.0) に対して2時間おきに透析 (4°C, 6hr)
 - 遠心 2,000rpm, 10min, 4°C
 - 沈殿 上清
 - 酸化還元系 (0.1mol/l Tris-HCl (pH 8.0)), 1mmol/l EDTA, 30% glycerol, 2mol/l urea, 2mmol/l reduced glutathione, 0.5mmol/l oxidized glutathione)
 - インキュベーション, 16hr, 4°C
 - 酢酸でpH 5.0に調整後、溶液と等量の超純水で希釈
 - メンブレンフィルターでろ過 (0.45μm)
 - 陽イオン交換カラム
 - HPLCカラム
 - 分画
 - 乾燥
- 精製タンパク質RNase4 10mg

精製例



- Lane 1 インクルージョンボディ
- Lane 2 還元剤, TAPS化, 透析を行った後の上清
- Lane 3 還元剤, TAPS化を行った後の沈殿
- Lane 4 分子量マーカー
- Lane 5 還元剤のみでTAPS化を行わなかった時の上清
- Lane 6 還元剤のみでTAPS化を行わなかった時の沈殿

【参考文献】

- 1) Inoue, M. et al. : *Biotechnol. Appl. Biochem.*, **28**, 207 (1998).
- 2) Seno, M. et al. : *Growth Factors*, **15**(3), 215 (1998).
- 3) Terzyan, S. S. et al. : *J. Mol. Biol.*, **285**, 205 (1999).

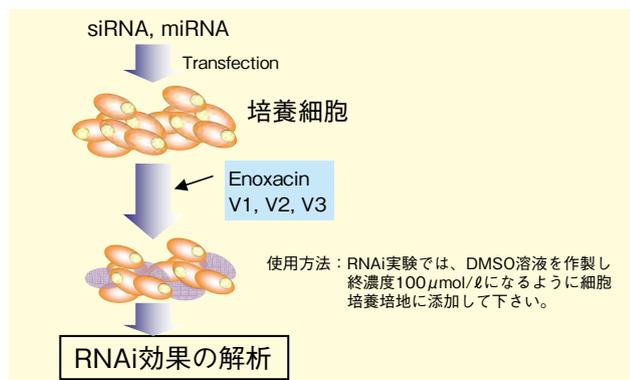
コードNo.	品名	規格	容量	希望輸入価(円)
203-14521	TAPS-sulfonate	生化学用	1g	14,500
209-14523			5g	58,000

RNAi エンハンサー



エノキサシン-V1、V2、V3

本品は、ニューキノロン系抗生物質である Enoxacin の類縁体です。近年、Shan らは Enoxacin 及びその類縁体が microRNA のプロセッシングを促進することを見出し、動物細胞において RNAi のモジュレーターとして機能することを報告しています¹⁾。RNAi 実験において培養細胞の培地に添加するだけで siRNA や microRNA のノックダウン効率を高めることが期待できます。

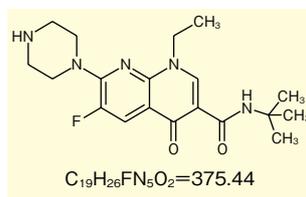


実験条件の詳細は参考文献1)をご参照下さい。

■エノキサシン-V1

別名：*N-tert-butyl-1-ethyl-7-(1-piperazinyl)-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-1,8-naphthyridine-3-carboxylic Amide*

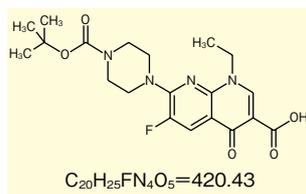
含量 (HPLC)：95.0% 以上
保存：-20℃・遮光



■エノキサシン-V2

別名：*1-ethyl-7-[4-(tert-butylloxycarbonyl)-1-piperazinyl]-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-1,8-naphthyridine-3-carboxylic Acid*

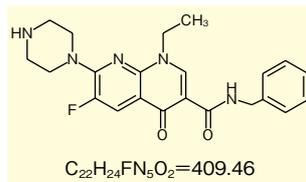
含量 (HPLC)：95.0% 以上
保存：-20℃・遮光



■エノキサシン-V3

別名：*N-tert-benzyl-1-ethyl-7-(1-piperazinyl)-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-1,8-naphthyridine-3-carboxylic Amide*

含量 (HPLC)：94.0% 以上
保存：-20℃・遮光



【参考文献】

1) Shan, G. et al. : *Nat. Biotechnol.*, **26**, 933 (2008).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
051-08031	Enoxacin-V1	遺伝子研究用	100mg	22,000
057-08033			250mg	46,000
058-08041	Enoxacin-V2	遺伝子研究用	100mg	22,000
054-08043			250mg	46,000
055-08051	Enoxacin-V3	遺伝子研究用	100mg	22,000
051-08053			250mg	46,000

品目追加



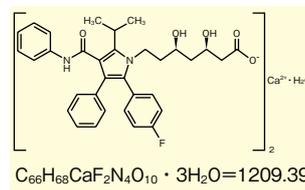
HMG-CoA還元酵素阻害剤

HMG-CoA (3-Hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A) 還元酵素はコレステロール合成の律速酵素であり、この働きを阻害することで肝臓でのコレステロール合成を抑制し、LDL受容体を介した血液からの肝臓へのコレステロール取り込みを促進します。

■アトルバスタチンカルシウム三水和物

アトルバスタチンは、シンバスタチンとほぼ同等、プラバスタチンの約5倍の阻害作用を示します¹⁾。

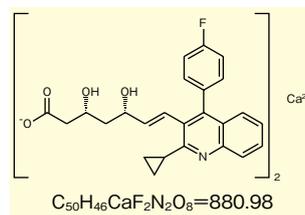
- 含量 (HPLC)：98.0% 以上
- $IC_{50}=1.9\text{nmol}/\ell$ ¹⁾
- CAS No.：134523-03-8 (無水物)



■ピタバスタチンカルシウム

ピタバスタチンは、シンバスタチン、プラバスタチンと比べより強力な HMG-CoA 還元酵素阻害剤です²⁾。

- 含量 (HPLC)：98.0% 以上
- $IC_{50}=6.8\text{nmol}/\ell$ ²⁾
- CAS No.：147526-32-7



【参考文献】

- 1) 船津 敏之、田中 秀行、白田 真治：薬理と治療，**26**, 1435 (1998).
- 2) Aoki, T. et al. : *Arzneimittelforschung*, **47**, 904 (1997).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
019-23531	Atorvastatin Calcium Trihydrate	薬理研究用	10mg	10,000
015-23533			50mg	30,000
013-23534			500mg	180,000
163-24861	Pitavastatin Calcium	薬理研究用	10mg	8,000
169-24863			100mg	50,000

[次頁に続く]

関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
033-17301	Compactin [Mevastatin]	生化学用	25mg	19,000
069-05571	Fluvastatin Sodium	薬理研究用	50mg	7,000
065-05573			500mg	50,000
125-04581	Lovastatin	生化学用	25mg	22,000
162-19821	Pravastatin Sodium Salt	生化学用	25mg	13,000
168-19823			100mg	39,000
193-12051	Simvastatin	生化学用	25mg	13,000
199-12053			100mg	39,000

アポトーシス、がん研究に



PARP阻害剤

PARP (ポリ (ADP-リボース) ポリメラーゼ) は、DNA 損傷に伴い活性化され、さまざまな核タンパク質にADP-リボース残基を付加重合する翻訳後修飾反応を触媒します。PARPは主にDNA修復、細胞死及び分化制御に関与しています。最近ではPARPを阻害することにより脳虚血時の神経障害を抑制することが報告されています。さらにPARP阻害剤は、DNA修復を阻害することからがん治療薬の創薬ターゲットとしても注目されています。

■ NU1025

本品は、PARP-1 選択的阻害剤です。

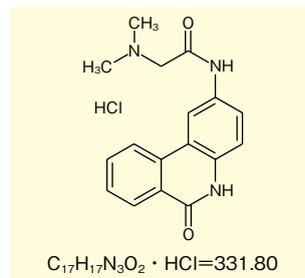
- 含量(HPLC) : 98.0% 以上
- 水酸化ナトリウム溶液溶状 : 試験適合
- IC₅₀ = 400nmol/ℓ
- CAS No. : 90417-38-2



■ PJ34塩酸塩

本品は、強力な PARP 阻害剤です。脳虚血に伴う神経細胞死を防ぐことが報告されています。

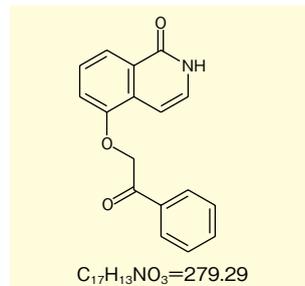
- 含量(HPLC) : 97.0% 以上
- エタノール溶状 : 試験適合
- EC₅₀ = 20 nmol/ℓ
- CAS No. : 344458-15-7



■ UPF1069

本品は、PARP-2 選択的阻害剤です。

- 含量(HPLC) : 98.0% 以上
- アセトニトリル溶状 : 試験適合
- IC₅₀ = 0.3 μmol/ℓ
- CAS No. : 1048371-03-4



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
149-08981	NU1025	細胞生物学用	5mg	照会
160-24871	PJ34 Hydrochloride	細胞生物学用	1mg	9,000
166-24873			5mg	30,000
217-01411	UPF1069	細胞生物学用	1mg	9,000
213-01413			5mg	30,000

【開催予告】

第27回 Wako ワークショップ『記憶の形成と障害～基礎から臨床まで』

医療の進歩に伴い平均寿命が延びて超高齢化社会となった日本では、アルツハイマー型認知症や脳血管性認知症などの記憶や判断力の障害の疾患が急激に増加しており、これらの予防法、治療法を確立することが急務です。かつては記憶障害の原因は不明でしたが、脳研究の進歩により、疾患とこれに対応する脳の各部位での異常との関連が少しずつ解明されつつあります。例えば、成人の脳でもニューロンが新生することやニューロン間での情報伝達機構が明らかにされてきました。ニューロンはシナプスとよばれる突起を通して他のニューロンと連絡しており、このシナプスを介して他のニューロンに伝達物質を伝えることにより脳のさまざまな機能を発揮しています。ニューロンは生まれた時から活動の刺激に応じて変化し、成長するにつれて脳全体の機能を変化させていきます。しかし、これらの機能と脳疾患との関連については十分に理解されているとは言えません。本シンポジウムでは、記憶の形成と障害について基礎から臨床まで、どこまでが解明され、何が課題として残されているのか明らかにすることを目的に、第一線の脳研究者による最新の研究成果を発表していただきます。

開催日時：平成23年11月22日（火） 10：00～17：15

開催場所：コクヨホール（東京・品川）

総合企画：神戸大学大学院・医学研究科・分子細胞生物学 教授 高井 義美 先生

<講演者予定（敬称略・講演順）>

藤田保健衛生大・総合医科学研究所	神戸大院・医	富樫 英	京大・ウイルス研	影山龍一郎
宮川 剛	東大院・医	岡部 繁男	東大院・医	岩坪 威
理研CDB	東大院・医	河西 春郎		
慶應大・医	カン研究所	井上 英二		

ワークショップの参加受付、詳細は、8月ごろ当社ホームページなどでご案内させていただきます。

蛍光法による高感度アポトーシス DNA ラダー検出キット

アポトーシ斯拉ダー検出キットワコー

アポトーシス細胞では、エンドヌクレアーゼによりクロマチン DNA が1つのヌクレオソーム単位(約 180 塩基対)を最小単位として、その整数倍の長さの DNA 断片化を起こしています。本キットを使用することによりアポトーシス細胞中の DNA ラダーを短時間に再現性よく検出することが可能です。検出系に臭化エチジウムより約 25 倍高感度である SYBR[®] Green I を採用しています。

特 長

- SYBR[®] Green I 採用のため高感度に検出 (10³ 個以上の細胞から検出可能)
- 一連の操作時間が2時間30分と短時間
- フェノールやクロロホルムを使用しないため安全
- 独自の DNA 抽出法によりきれいなラダー像が得られる

キット構成

	96 レーン用	24 レーン用
● Enzyme Reaction Solution	18ml × 1	4.5ml × 1
● RNase	1ml × 1	250 μl × 1
● Enzyme Activator	2ml × 1	500 μl × 1
● Protein Digestion Enzyme	1ml × 1	250 μl × 1
● DNA Extraction Solution	30ml × 1	7.5ml × 1
● TE Buffer	1.5ml × 1	375 μl × 1
● Loading Buffer	200 μl × 1	50 μl × 1
● Ladder Marker (123bp)	200 μl × 1	50 μl × 1
● SYBR [®] Green I *	100 μl × 1	25 μl × 1

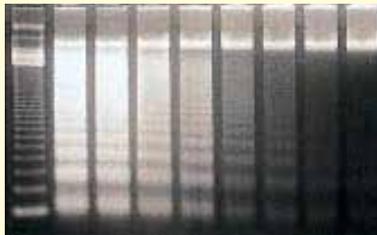
* SYBR[®] Green I は Life Technologies Corporation の製品です。

使用例

アポトーシス誘導された HL- 60 細胞の検出

10⁵ 個細胞中のアポトーシス細胞の割合 (%)

M	100	50	25	10	5	2.5	10	0
()	(0)	(50)	(75)	(90)	(95)	(97.5)	(99)	(100)



M : DNA マーカー
() : アポトーシス非誘導細胞の割合

HL- 60 細胞をアクチノマイシン D でアポトーシス誘導し、アポトーシス誘導細胞と非誘導細胞を各比率になるよう total 10⁵ 個細胞に調製し、DNA ラダーを Apoptosis Ladder Detection Kit Wako で検出した。100% (10⁵ 個アポトーシス細胞) ~ 1% (10³ 個アポトーシス細胞) のサンプルにおいて、ヌクレオソーム単位で断片化した DNA が検出された。

コード No.	品 名	規 格	容 量	希 望 納 入 価 格 (円)
297-71401	Apoptosis Ladder	アポトーシス	24 レーン用	照 会
293-71403	Detection Kit Wako	研究用	96 レーン用	照 会

TUNEL 法によるアポトーシス検出キット

アポトーシス *in situ* 検出キットワコー

アポトーシス研究の基本となる形態学の一手段として TUNEL 法 (TdT-mediated dUTP nick end labeling) が利用されています。本キットは、TdT とフルオレセイン-dUTP を用いてアポトーシスを起こしている細胞の 3'-OH DNA 末端を標識後、POD 標識抗フルオレセイン抗体を反応させ、POD-DAB 反応によりアポトーシス細胞を検出することが可能です。本キットを使用することで簡単、迅速、低バックグラウンドにアポトーシス細胞を検出できます。

特 長

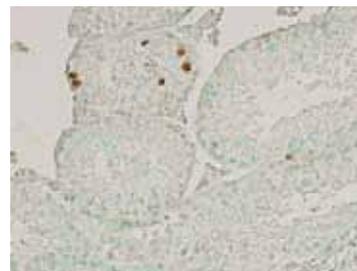
- 主要な試薬をセット化しているため、わずらわしい試薬の調製が不要
- 一連の操作が約2時間と短時間
- バックグラウンドが低く、きれいなシグナルを得られる

キット構成

● Protein Digestion Enzyme	1ml
● TdT	40 μl
● TdT Substrate Solution	4.4ml
● 100 × POD-Conjugated Antibody	44 μl
● DNase I	4 μl
● 10 × DNase I Reaction Buffer	40 μl

※ 発色基質はキットに含まれておりません。2 液タイプの GenWay 社 DAB Immunohistochemistry Substrate [コード No. 517-88601] を推奨します。

染色例



マウス精巣 (×200)
核: メチルグリーン染色

コード No.	品 名	規 格	容 量	希 望 納 入 価 格 (円)
293-71501	Apoptosis <i>in situ</i> Detection Kit Wako	アポトーシス研究用	40 回用	照 会

関連商品

コード No.	品 名	規格(メーカー)	容 量	希 望 納 入 価 格 (円)
049-22831	DAB Tablet (DAB. 4HCl 10mg/Tablet)	生化学用	50 錠	11,500
045-22833			100 錠	21,500
040-27001	DAB Tablet (DAB. 4HCl 5mg/Tablet)	生化学用	50 錠	11,000
046-27003			100 錠	21,000
047-27011	DAB TRIS Tablet, pH 7.6	生化学用	50 錠	17,500
517-88601	DAB Immunohistochemistry Substrate	(GenWay)	1 セット	26,200

高感度・簡便化を両立した 核酸プローブ合成システム

©日立アロカメディカル株式会社

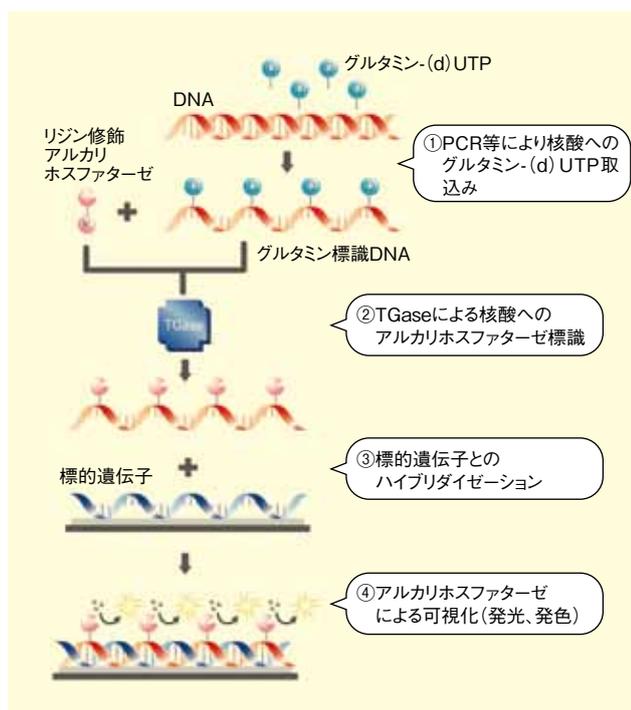
Labelling ONE DNA/RNA- アルカリホスファターゼ標識システム

Labelling ONE は、トランスグルタミナーゼ (TGase) を利用した新しい核酸プローブ標識システムを採用しています。PCR や *in vitro* 転写反応において、グルタミンを含むペプチドを修飾したグルタミン-(d)UTP を通常の (d)NTP とともに反応させることで、グルタミンが複数箇所含まれた核酸を作製します。この核酸とリジン修飾したアルカリホスファターゼを TGase によって結合させることで、アルカリホスファターゼが標識された核酸プローブを作製することができます。

特長

- アルカリホスファターゼと核酸との結合に酵素 (TGase) を使用するため、アルカリホスファターゼの活性を維持したまま標識することができ、感度上昇を実現
- アルカリホスファターゼ標識された核酸プローブはそのままハイブリダイゼーションに使用することができ、ハイブリダイゼーション後は、ブロッキングや、抗原抗体反応なしで発色・発光が可能になるため、工程の簡便化を実現

システム原理



使用例

■ サザンブロットング例



■ ノーザンブロットング例



製品ラインアップ

■ Labelling ONE DNA合成用試薬グルタミン-dUTP、dNTPセット

本セットは、グルタミン修飾 DNA プローブを作製するための dNTP セットです。グルタミンが修飾された dUTP を PCR 反応等により DNA に取込みます。



* DNA Polymerase は含まれておりません。

■ Labelling ONE RNA合成用試薬グルタミン-UTP、NTPセット

本セットは、グルタミン修飾 RNA プローブを作製するための NTP セットです。グルタミンが修飾された UTP を転写反応により RNA に取込みます。



* RNA Polymerase は含まれておりません。

■ Labelling ONE アルカリホスファターゼ標識キット

本キットは、作製したグルタミン修飾 DNA/RNA プローブにアルカリホスファターゼを標識するためのキットです。TGase により、グルタミン修飾 DNA/RNA プローブとリジン修飾アルカリホスファターゼを共有結合させることでアルカリホスファターゼ標識 DNA/RNA プローブを作製します。



コードNo.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価(円)
303-95931	ALR-101	Labelling ONE DNA合成用試薬 グルタミン-dUTP、dNTPセット	20 反応用	20,000
300-95941	ALR-102	Labelling ONE RNA合成用試薬 グルタミン-UTP、NTPセット	20 反応用	20,000
307-95951	ALR-103	Labelling ONE アルカリホスファ ターゼ標識キット	20 反応用	15,000

※ アルカリホスファターゼ標識 DNA プローブ作製 … ALR-101、ALR-103 が必要となります。
 ※ アルカリホスファターゼ標識 RNA プローブ作製 … ALR-102、ALR-103 が必要となります。

山岡 望 (1892.3.27 - 1978.8.22)

六稜科学同友会関西支部長 伊藤 良一

1. 生い立ち～学生時代 (1892～1916)

山岡望の祖父山岡尹方は泉州岸和田岡部藩の家老の一人であった。廃藩置県後、職を失った武士のために煉瓦製造を始めるなど殖産に努める一方、岸和田に初めてのキリスト教会を設立するなどにも貢献した。その子、望の父、山岡邦三郎 (1861 - 1946) は牧師になった。母ハル (1866 - 1964 旧姓、北住) はミッションスクール梅花女学校 (梅花女子大学の前身) の第1期生で、卒業後は宣教師や牧師の助手をしていて、山岡邦三郎と結ばれることになる。

望は父の勤務先、津市の牧師館で1892年に出生した。1895年、父の日本海上運送保険(株)への転職とともに大阪に移転し、江戸堀尋常小学校を経て1902年、高等小学校に入学のとき、三歳上の兄信夫とともに岸和田の祖父の許に預けられ、1905年、大阪府立



図1. 1935年頃の山岡望。出典：参考文献3。

岸和田中学校に進んだ。中学時代は常に学年のトップまたはそれに近い成績であった。1910年、第一高等学校に入学。新渡戸稲造校長に心酔して終生その教えを遵守することになる。1913年、東京帝国大学理科大学化学科に入学。3年生のときに重い肋膜炎に罹り半年ほど休学したが、遅れることなく1916年7月に卒業した。

2. 岡山での教壇生活 (1916～1951)

1) 戦前の六高化学教室：山岡は大学を卒業した年の8月に岡山の第六高等学校に化学の教師として赴任した。当時、高校・大学の新学期は9月に始まっていた。山岡は化学教室に絶えず改造を重ねた。特に黒板の改良に腐心し、最後に到達したのは広さ2坪も3坪もある巨大黒板で、これを上下させる電動スイッチは足元にある約5mの横棒。そのどこを踏んでも動く様にしてあった。山岡が最も敬愛する化学者はリービヒとブンゼンで、両者の胸像を講義室の実験教卓に近い左右の壁に掲げた。後になってケクレ、メンデレーエフ、およびファント・ホッフの胸像も飾った。

山岡は化学教室の廊下に格別の工夫を凝らした。講義実験の一部を生徒が自分で体験、あるいは観察出来るようにしたのである。また鍵をかけていない標本棚、実験器具類の陳列棚、書棚などを設け、生徒が自由に取だし、触って見る事が出来る様にした。生徒実験も充実させ、実験テキストを丈夫な紙で作し、自ら指導に当たった。多くの見学者がこの教室を訪れた。

化学教育の比類なき一大殿堂であった化学教室は1945年6月の空襲により殆どが焼失した。山岡は僅かに焼け残った暗室に居を構え、ここで独り住まいをする。彼は生涯娶らずであった。師と仰ぐブンゼンに倣ってであつたらうか。

2) 戦後の六高化学教室と六高廃校：敗戦後、山岡は六高が疎開した先の校舎や焼け残りの柔道場などに実験器具や薬品を持ち運んで出前の講義と実験をした。

やがて山岡が仮校舎中の一般講義室を改造して生徒実験も出来るようにしたのは1948年初め頃であつたらう。彼はまた乏しい物資を工面して戦前の廊下実験を幾らかでも復活させようとした。その一つにトリチェリーの真空による蒸気圧実験装置の展示もあった。

六高最後の化学特別教室棟は1949年の暮に出来上がった。ここで山岡の最終講義が行われたのは翌1950年1月17日。そして同年3月、六高は学制改革により廃校になる。



図3. 六高戦前の化学教室講義室 (1931年1月15日撮影)。左の壁にブンゼンの胸像が見える。参考文献3参照。



図2. 山岡の中学校時代までの自叙伝「E-ORIONIS」。『三号室』創刊号 (第六高等学校科学会1948年12月) 以下に6回にわたって掲載されたものをのちに山岡が一冊に纏めて親しい者に配布した。署名の下の「Or...」印は山岡が戦後の著書に著者印として愛用したもので、オリオン星座とその三ツ星を示す。俗には架空の3個のOrganicイオンを示すとも。



図4. 六高の光 (1949年9月23日)。六高最後の記念祭(創立50周年)において科学会が作製した山岡のハリボテ像。一等賞を受賞し、翌日の新聞で紹介された。



図5. 『化学史傳』第2版の扉(表1参照)。

表1. 山岡望の著書一覧 出典：参考文献3

書名	発行所	発刊日	版数	発行部数	対象
向陵三年	博文館	大正8	初版	500部	教育家50% 学生50%
化学史伝	蒙華房	昭和2~16	4版	4,000部	専門80% その他20%
有機化学構造論(上)	内田老鶴圃	昭和7~25	4版	6,000部	専門80% その他20%
有機化学構造論(下)	内田老鶴圃	昭和9~25	4版	6,000部	〃
わが有機化学	内田老鶴圃	昭和10~40	13版	26,000部	教科書90% 専門10%
新編わが有機化学	内田老鶴圃新社	昭和47~51	2版	4,000部	〃
化学史談 I ベーター・グリースの生涯	内田老鶴圃	昭和26~44	3版	4,000部	専門80% 図書館10% その他10%
〃 II ギーセンの化学教室	〃	昭和27~44	3版	4,000部	
〃 III ブンゼンの八十八年	〃	昭和29~44	3版	4,000部	
〃 IV ブンゼンの八十八夜	〃	昭和30~44	3版	4,000部	
〃 V ベンゼン祭	〃	昭和33~44	3版	4,000部	
〃 VI 化学者の旅行日記	内田老鶴圃新社	昭和34~44	2版	3,500部	
〃 VII リービヒ・ウェラー往復書簡 ギーセン時代	内田老鶴圃新社	昭和41~44	2版	3,500部	
〃 VIII リービヒ・ウェラー往復書簡 ミュンヘン時代	内田老鶴圃新社	昭和41~44	初版	3,500部	
〃 別冊 総索引と増補	内田老鶴圃新社	昭和45	初版		
化学史伝(脚註版)	〃	昭和43~51	4版	6,000部	専門80% 図書館10% その他10%
化学史窓—ヨーロッパ旅行のアルバム	〃	昭和46	初版	2,000部	専門80% 図書館10% その他10%
続化学史窓—リービヒのアルバム	〃	昭和48	初版	2,000部	旧制六高卒90% その他10%
六稜史筆(六高化学教育の記録)	〃	昭和50	初版	2,000部	専門80% 図書館10% その他10%
化学史筆	〃	昭和51	初版	2,000部	専門80% 図書館10% その他10%
化学史塵	〃	昭和53	初版	2,000部	専門80% 図書館10% その他10%

3) 岡山大学での1年：山岡は六高廃校後、2年間だけ岡山大学理学部教授として在籍することを許された。大学教授の資格要件としては研究業績が要求されるどころ、教育に全力を注いで来た山岡のそれまでの著作『化学史伝』、『有機化学構造論』上・下、『わが有機化学』などは何れも著名であり、画期的な労作であったが研究業績としては認められ難かった様である。山岡は自らを研究者として意識しようとはせず、教師としての使命に徹していたのである。

山岡が教壇に立った岡山大学理学部には1948年4月に六高最後の生徒として入学し、全員1949年3月に1年修了で六高を去り、改めて受験し直して岡山大学に入学した学生が2年生として多数いた。山岡は許された2年のうち1年だけで岡山を去る。

3. 東京での教育と執筆活動 (1951~1974~)

1951年4月1日、山岡は岡山を後にして東に向う。途中岸和田の母の許で宿泊し、翌4月2日、大阪の武田薬品研究所を訪れ、図書室で文献を調査した。この日の彼の日記帳には「B●gge, Kekulé, Zum Erinnerung, Abstracts 最近分マデObituaryヲ見ル。桑田氏

(筆者注：桑田智所長 1919年六高2部乙卒)ニアフ」とある。上京後の執筆活動の準備をしていたのであろう。

山岡は4月4日朝東京着。武蔵野に居を構えた。爾後、日本獣医畜産大学、国際基督教大学、そして最後は日本赤十字武蔵野女子短期大学で1974年まで教鞭をとった。その間、常に講義とともに実験をして見せ、実験させる山岡方式を続けるのであった。

一方では、魚が水を得た勢いで次々と化学者に関する著書を上梓した。

4. 山岡の名物講義

山岡の講義が比類なき名物講義であった理由は、十分に吟味され、念入りに準備された講義実験と、情熱を傾けて語られる化学者・化学史伝に満ち溢れていたことにある。ここでは主として六高時代のそれらの幾つかを紹介する。

1) 講義実験：山岡の講義には毎回必ずと云っていいほど講義実験が伴っていた。講義に出て来る物質の標本、あるいは自作の立体模型を見せ、嗅がせ、触らせ、そして化学変化を見せるのである。エーテルに関する実験、グリニャール反応、マレイン酸とフマル酸の比較、青酸のなまぐさい臭いの実体験など。

2) 化学史談：山岡の講義では講義に出て来る化合物にまつわる化学史・化学者の話題が常に登場した。J.リービヒのF.ウェーラーとの交流、R.ブンゼンの人名健忘症、A.ケクレのベンゼン構造着想の逸話、E.フィッ



図6. グリニャール反応の講義実験 (1950年1月撮影)。前年12月に完成した六高最後の化学教室にて。

シャーの教室改造のための策略、周期律や立体化学に対するH.コルベの痛烈な揶揄、若い頃は素行の悪かったP.グリースの話などが挙げられる。

5. 教え子との交流と栄光

山岡が岡山に赴任する前年に設立された六高科学会に山岡は公私を忘れ心血を注いでその育成に努めた。1935年頃から本格的戦時体制に入る前の1940年前半までの短い期間が科学会の最も充実していた時期であった。実験、講演会、講読会、見学会、展覧会、天体観測、先輩との交流などが活発に行われた。これらの活動には常に山岡の全人間的な支えがあった。そのOB会、六稜科学同友会は現在も続いていて、会誌『六稜科学』を発行している。

山岡は運動部の盛んな六高で蹴球部の練習場や柔道部の道場にもしばしば現れ、その様子を黙って見ていた。嵩じて推され、蹴球部長や柔道部長になったこともある。自宅に部員を呼んで談笑したり、京都や東京で開かれるインターハイの応援に駆けつけたり。その温かい交わりは終生続くことになる。

六高基督教青年会でも、山岡は戦争中の困難な時期を含めて静かで暖かい指導を通じて会員に深い感銘を与えた。それは六高消滅の日まで続いたという。



図7. 山岡「アルゴンの発見」『六稜科学』第6輯 (第六高等学校科学会1919年1月)。山岡の同誌への最初の寄稿。



図8. 日本化学会第1回化学教育賞受賞講演でマレイン酸とフマル酸の比較実験をする山岡 (1977年4月3日。於：近畿大学)。助手は石井寿子。田中敏夫氏 (1945年六高理甲卒) 撮影。

多くの教え子が化学の道に進んだ。その中には日本化学会長の桑田勉、鶴田禎二、岸本泰延、化学史学会長の奥野久輝、柏木肇や、韓国化学会会長南基棟、中国科学院長郭沫若もいる。クロスカップリングの先駆けの研究を玉尾皓平と成した熊田誠も山岡の教え子である。彼らの殆どは山岡に勧められたのではないが、多くが「山岡先生に化かされてー」と親愛の情を籠めて振り返る。

山岡は1975年11月に勲二等瑞宝章を受章し、1977年4月には日本化学会に新設された化学教育賞を受賞した。後者の賞記には「創造的化学教育への比類なき貢献ならびに化学史を通じての化学教育界への寄与」と記されている。この授賞決定時の日本化学会会長井本稔は山岡の熱烈なファンで、85歳の山岡がマレイン酸とフマル酸の比較実験を伴う受賞講演をするときの司会をした。

6. 訣れ

1977年の暮、山岡は東京の半蔵門病院に入院。発見しにくい最も悪質な胃癌であった。山岡は入退院を繰り返しながら、彼の最後の著作『化学史塵』の校正をした。発行日は1978年6月6日。毎年、六高同窓会が各地で開かれる日であった。

さらに山岡は同年6月29日、録音テープに「人生読本 教える」を吹き



図9. 六稜科学同友会の第19回山岡先生墓参会(2010年8月22日)。

込み、それは7月上旬の3日間にわたりNHKラジオで全国放送された。この中で山岡は一高校長、新渡戸稲造の教え「be prepared」や「先生の恩は後輩に」を静かに熱く語り、最後には「ありがとうございました」と落ち着いた言葉で結んだ。8月22日、山岡は柏木ら数名の教え子と晩年秘書役を勤めた石井寿子に看守られながら穏やかに天に召された。聖書の言葉で、オリオン星座の三ツ星が象徴する「信、望、愛」および之に加えて「誠実」が山岡の信条であった。

山岡は岸和田市流木の日本基督教団岸和田教会集合墓地に眠っているほか、比叡山延暦寺にも分骨され、同寺の長膺、葉上照澄師(1923年六高文乙卒)により造化院浄望居士なる戒名が授けられている。同師の手によりナイル川に散骨もされている。ナイル川の上流には山岡が中学時代から敬慕して止まなかったC.ゴルドン将軍(1833-1885)終焉の地ハルトゥームがある。

7. 山岡に関する資料の展示と蔵書の所在

1) 山岡の没後次の2箇所で大々的な展示が行われた。何れも鶴田禎二がその準備と世話を任せられ、石井寿子の補助を得ながら開催されたものである。

1-1) 第8回化学史資料展示(1995年

3月~8月)於:化学会館(東京神田)。日本化学会は予てより山岡に深く私淑していた芝哲夫阪大名誉教授の主導によりこのシリーズの展示を行って来た。山岡の講義実験の花形であるカールバウム製マレイン酸とフマル酸、山岡手作りの大きな両者の分子模型、山岡が戦後、六高の教室や廊下に展示した自由提出の問題や古今東西の詩歌・格言と、それらを編集した小冊子『作業』と『触媒』などが展示された。

1-2) 旧制高校記念館第1回名物教授展(1997年4月~6月)於:松本市あがたの森(旧制佐賀高校漢文の小田龍太教授との2名の展示)。前記化学会館の展示を上回る豊富な資料が展示された。中でも山岡が少年時代に兄と作った雑誌『小水夫』が目を惹いた。

2) 山岡が所有していた蔵書は現在次の2箇所に収められている。納入の交渉・決定、実際の納入、さらには目録の作成には鶴田禎二と石井寿子が尽力した。

2-1) 自然科学系のもの: 東京電機大学総合メディアセンター(神田キャンパス)の特別コレクション中の「山岡文庫」(1991年納入)。納入に際しては同大学工学部人文社会系列、古川安教授の尽力に負うところが大きい。

2-2) 自然科学系以外のもの: 大倉精神文化研究所図書館(横浜市港北区太尾町)にある「旧制高等学校文庫」



図10. 日本化学会館第8回化学史資料展示(1995年)。鶴田禎二氏(1939年六高理甲卒)撮影。

中の「六高・山岡資料」(1989年納入)。同文庫の作成に尽力した旧制高等学校資料保存会専任幹事高橋左門(旧制二高出身)は山岡の生前からその偉大さを深く認めていたとのことである。

第六高等学校記念館(岡山市古京町)にも山岡関係の資料がある。

8. あとがき

筆者は2010年7月4日に明治大学で開催された化学史研究発表会で「旧制高校最後の教師山岡望とその弟子」と題する発表をした(『化学史研究』37, 102(化学史学会, 2010))。その内容の山岡の著作に関する部分以外について詳記したものが『化学史研究』2011年3号または4号に掲載される予定である。本稿はこの詳記を要約した上で写真を加えながら随所に加筆したものである。

〔主な参考文献〕

1. 山岡望伝編集委員会(代表:鶴田禎二)編『山岡望伝—ある旧制高校教師の生涯—』(内田老鶴圃, 1985)
2. 『六稜科学』47(六稜科学同友会, 1979)山岡先生追悼号; 同48(1983)「山岡望伝」資料原稿特別掲載; その他『六稜科学』各号
3. 第8回化学会館化学史資料展示配布資料『旧制高校教師山岡望先生について』(日本化学会, 1995)

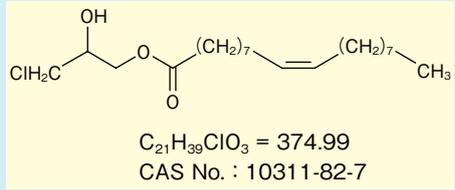
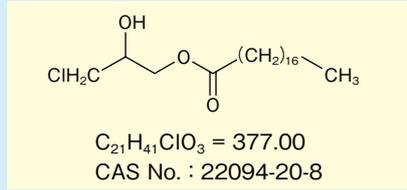
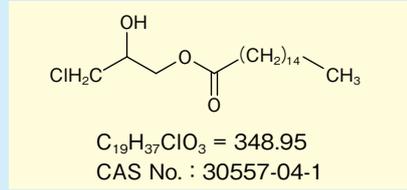
食用油の分析に

3-MCPD 脂肪酸エステル標準品

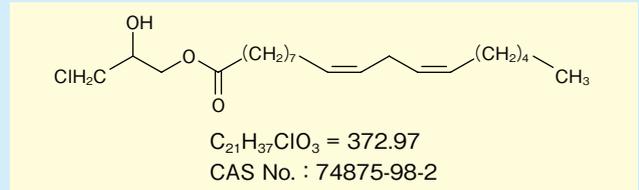
3-MCPD (3-モノクロロ-1,2-プロパンジオール) 脂肪酸エステルは、食用油の精製工程において高温処理する過程で生成すると考えられております。生体内では、3-MCPDとして遊離する可能性があるため、健康への影響が懸念されております。

3-MCPD 脂肪酸モノエステル

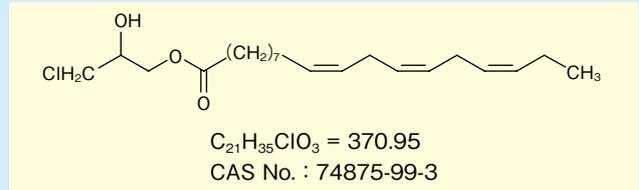
- ①3-クロロ-1,2-プロパンジオール=1-パルミタート
(3-MCPD1-パルミチン酸モノエステル)
- ②3-クロロ-1,2-プロパンジオール=1-ステアラート
(3-MCPD1-ステアリン酸モノエステル)
- ③3-クロロ-1,2-プロパンジオール=1-オレアート
(3-MCPD1-オレイン酸モノエステル)



- ④3-クロロ-1,2-プロパンジオール=1-リノレアート
(3-MCPD1-リノール酸モノエステル)

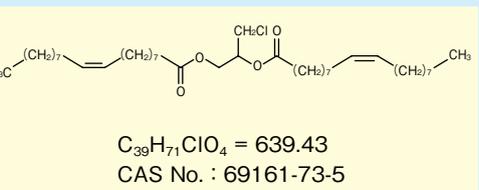
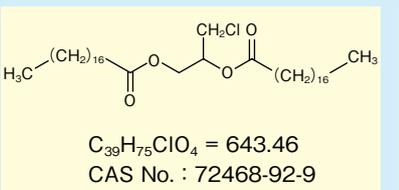
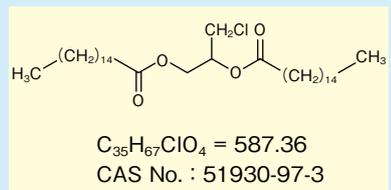


- ⑤3-クロロ-1,2-プロパンジオール=1-リノレナート
(3-MCPD1-リノレン酸モノエステル)

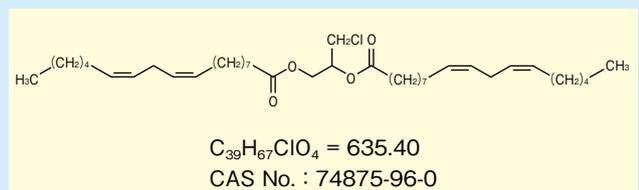


3-MCPD 脂肪酸ジエステル

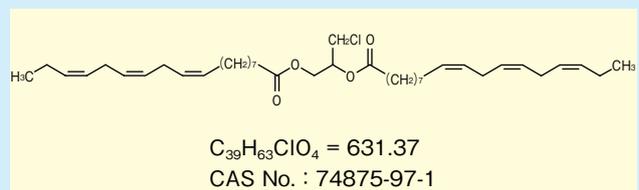
- ⑥3-クロロ-1,2-プロパンジオール=ジパルミタート
(3-MCPDジパルミチン酸ジエステル)
- ⑦3-クロロ-1,2-プロパンジオール=ジステアラート
(3-MCPDジステアリン酸ジエステル)
- ⑧3-クロロ-1,2-プロパンジオール=ジオレアート
(3-MCPDジオレイン酸ジエステル)



- ⑨3-クロロ-1,2-プロパンジオール=ジリノレアート
(3-MCPDジリノール酸ジエステル)



- ⑩3-クロロ-1,2-プロパンジオール=ジリノレナート
(3-MCPDジリノレン酸ジエステル)



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)	No.
032-21781	3-Chloro-1,2-propanediol 1-Palmitate Standard	食品分析用	100 mg	35,000	①
030-21841	3-Chloro-1,2-propanediol 1-Stearate Standard	食品分析用	100 mg	35,000	②
039-21791	3-Chloro-1,2-propanediol 1-Oleate Standard	食品分析用	100 mg	35,000	③
037-21851	3-Chloro-1,2-propanediol 1-Linoleate Standard	食品分析用	100 mg	35,000	④
034-21861	3-Chloro-1,2-propanediol 1-Linolenate Standard	食品分析用	100 mg	35,000	⑤
037-21471	3-Chloro-1,2-propanediol Dipalmitate Standard	食品分析用	100 mg	20,000	⑥
038-21881	3-Chloro-1,2-propanediol Distearate Standard	食品分析用	100 mg	20,000	⑦
031-21511	3-Chloro-1,2-propanediol Dioleate Standard	食品分析用	100 mg	20,000	⑧
035-21891	3-Chloro-1,2-propanediol Dilinoleate Standard	食品分析用	100 mg	20,000	⑨
031-21871	3-Chloro-1,2-propanediol Dilinolenate Standard	食品分析用	100 mg	20,000	⑩

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、「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. 79 No. 3
 2011年7月15日発行
 発行責任者 上田 衡
 編集責任者 大西礼子
 発行所 和光純薬工業株式会社
 〒540-8605 大阪市中央区道修町三丁目1番2号
 TEL.06-6203-3741 (代表)
 URL <http://www.wako-chem.co.jp>
 印刷所 共進社印刷株式会社

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

●製品に対するお問合せはこちらまでお寄せ下さい。
 Please contact us to get detailed information on products in this journal.

■和光純薬工業株式会社 (Japan) <http://www.wako-chem.co.jp>
 フリーダイヤル (日本のみ) 0120-052-099 / Tel 81-6-6203-3741
 フリーファックス (日本のみ) 0120-052-806 / Fax 81-6-6201-5964
 E-mail labchem-tec@wako-chem.co.jp

■Wako Overseas Offices :
 ・Wako Chemicals USA, Inc. <http://www.wakousa.com>
 Toll-Free (U.S. only) 1-877-714-1920
 Head Office (Richmond, VA) : Tel 1-804-714-1920 / Fax 1-804-271-7791
 Los Angeles Sales Office (Irvine, CA) : Tel 1-949-679-1700 / Fax 1-949-679-1701
 Boston Sales Office (Cambridge, MA) : Tel 1-617-354-6772 / Fax 1-617-354-6774
 ・Wako Chemicals GmbH <http://www.wako-chemicals.de>
 European Office (Neuss, Germany) : Tel 49-2131-311-0 / Fax 49-2131-311100