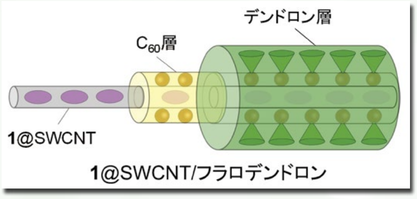
FUJIFILM
Value from Innovation

ISSN 1347-4804

和光純薬時報

April 2019
Vol.87 No.2



〔総　説〕

「カーボンナノチューブに内包させて用いる増感色素の開発」　三宅　秀明、田嶋　智之、高口　豊……… 2
「Phos-tag 技術を用いたタンパク質のリン酸化解析」　木下　恵美子、木下　英司、小池　透……… 6

【連　載】

〈エクソソームと生命現象〉
「第５回　イミダゾールジペプチドによるエクソソームを介した脳腸相関活性化」　片倉　喜範……… 9

〈ペプチド医薬合成基礎講座〉新連載
「第１回　ペプチド医薬の周辺」　佐藤　健太郎……… 12

〈基礎から応用までよくわかる組織透明化技術〉新連載
「第１回　透明化技術 Sca*l*e 法を知る、そして使う」　濱　裕、星田　哲志、宮脇　敦史……… 14

〔化学大家〕

「マルグリット・ペレー」　根矢　三郎……… 29

〔製品紹介〕

有機合成
色素内包カーボンナノチューブ用有機色素、ビルディングブロック …… 5
光塩基発生剤「WPBG シリーズ」 …… 19
マグネシウム二次電池用電解液「マグリューション™」… 19
鉄触媒クロスカップリング用配位子「SciPROP-TB」… 20
架橋型人工核酸…… 20
フラーレン …… 21

分　析
定量 NMR 用標準液 …… 18
RoHS Ⅱ対応用試薬 …… 18
ポジティブリスト関連標準品 …… 18

細胞生物
Phos-tag® 製品 …… 8
SCALEVIEW シリーズ …… 17

免　疫
アミロイドβ（Aβ）抗体 …… 21
マウスサイトカイン ELISA キット「レビス®シリーズ」…… 22

培　養
水平型共培養容器「UniWells™」 …… 23
ES/iPS 細胞研究用低分子化合物 …… 26
CHIR99021, MF …… 26
iCell® ミクログリア …… 27

遺伝子
細胞外小胞研究ツール …… 24

機　器
トキシノメーター® ET-7000、トキシマスター® QC8 …… 28

〔お知らせ〕

エクソソーム研究用試薬カタログ Ver. 2 発行のご案内 …… 11
試薬事業 Web サイトリニューアルのお知らせ …… 32

Wako

カーボンナノチューブに内包させて用いる増感色素の開発

山口大学大学院　創成科学研究科　三宅　秀明
岡山大学大学院　環境生命科学研究科　田嶋　智之、高口　豊

はじめに

半導体性を示す単層のカーボンナノチューブ（SWCNTs）は、優れた光吸収特性も併せ持つため光電変換デバイスへの応用が期待されている。ただし、単純にSWCNTsに光照射したとしても、大きな励起子束縛エネルギーのため光電変換を実現することは困難である[1-3]。そこで、優れた電子アクセプターであるフラーレンと複合化したシステムが精力的に研究されている[4-8]。励起電子をフラーレンで抽出することで効率的な光誘起電子移動が実現できるためである。

しかし、近年Flavelらによる精密な検討によって、SWCNT/C_{60}システムにおける重大な課題が明らかとなった[9]。SWCNTsとC_{60}のヘテロ接合を利用した太陽電池の場合、半径の小さいSWCNTsでは高い量子効率で発電するものの、半径が大きくなるほど効率は低下し、0.95 nm以上ではほぼ0となってしまったのである。近年、カーボンナノチューブの合成法は著しく発展しており、大量生産にも成功しつつあるが、比較的安価な製品には直径が1 nmを超えるものが多い。もし直径0.95 nm以下のSWCNTsに使用が限られるとすれば、カーボンナノチューブ系光電変換デバイスの実用性は限られてしまう。一方、何らかの方法によってこの限界を打破することができれば、実用化への起爆剤となり得る。

このような背景の中、我々はSWCNTsに増感色素を内包させることで、上記の限界打破に成功した[10]。すなわち、直径が約1.4 nmのSWCNTsを用いて、水からの効率的な光触媒的水素製造を達成した。これまでに、内包色素の光励起からSWCNTsへのエネルギー移動は報告されていたが[11-14]、光誘起電子移動についてはこれが初めての実証例となった。本稿ではその内容について紹介する。

増感色素の設計・合成およびSWCNTへの内包

まず、SWCNTsに内包させる色素の分子設計を行った。色素分子はSWCNTsの限られた空間に導入する必要があるため、出来る限りコンパクトなサイズであることが望まれる。また、内包色素からの光誘起電子移動を実現するためには、光励起によって分子内電荷分離を起こしやすいドナー・アクセプター構造が必要であると考えた。それらの要件を勘案して、電子供与性の高いフェロセンと電子受容性の高いチオカルボニル基を有する色素を設計した（図1a）。具体的には、チオフェンとベンゾチアジアゾールからなるπ共役系を中心とした色素**1**を目的分子として設定し、チオフェン誘導体**3**を出発原料として、直接アリール化反応および硫化反応によって合成した[15]（図1b）。色素**1**とその前駆体**2**の違いはチオカルボニル（C=S）とカルボニル（C=O）の違いのみであり、分子形状はほぼ同じである。しかし、その性質には顕著な違いが見られた。化合物**2**の極大吸収波長は455 nm（$\varepsilon = 2.60 \times 10^4$）であり橙色を呈するのに対して、色素**1**は極大吸収波長508 nm（$\varepsilon = 2.36 \times 10^4$）を中心として幅広く可視光を吸収し、濃い赤紫色を呈する（図1c）。C=O結合に比べてC=S結合の方がHOMO-LUMOギャップが小さいため、このような変化がもたらされたと考えられる。化合物**1**および**2**はいずれもサイクリックボルタンメトリーにおいて可逆な酸化還元挙動を示すが、その酸化還元電位（vs Fc/Fc^+）にも差異がみられた（**1**: E_{ox}= 0.20 V, E_{red} = −1.57 V; **2**: E_{ox} = 0.10 V, E_{red} = −1.35）。

SWCNTs内部空間への色素導入は、有機溶媒中で加熱還流することによって行った。具体的には、SWCNTsと色素**1**の混合物に1,2-ジメトキシエタン（DME）を加え、3時間加熱還流を行った後、クロロホルムで繰り返し洗浄することで余分な色素**1**を除去

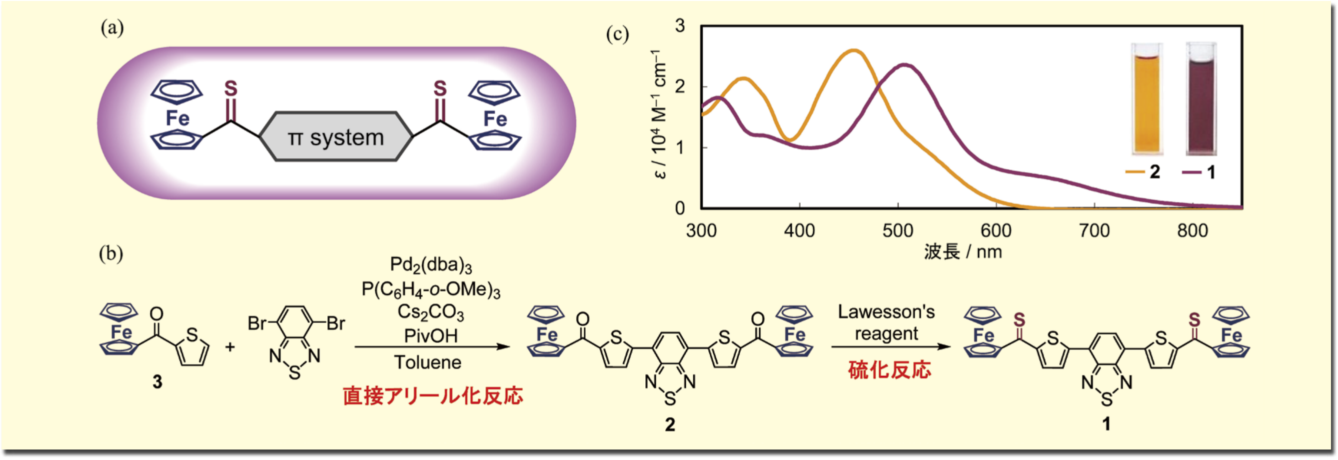


図1．（a）設計した増感色素分子，（b）色素**1**の合成，（c）色素**1**および化合物**2**の吸収スペクトル（1,1,2,2-テトラクロロエタン溶液）

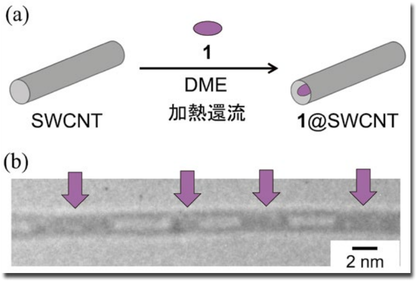


図2．(a) SWCNT 内部空間への色素 **1** 導入，(b) **1**@SWCNT の TEM 画像

し、目的の色素内包 SWCNTs（**1**@SWCNT）を得た（図２（a））。得られた **1**@SWCNT を透過型電子顕微鏡（TEM）で観察したところ、カーボンナノチューブの内部に色素分子が内包されている様子が確認された（図２（b））。

増感色素内包型 SWCNTs 光触媒の調整

我々はこれまでに、フラーレンに親水性のデンドリマー部位を結合させたフラロデンドロンを独自に開発しており[16]、その特性を活かした SWCNT 光触媒による水からの水素製造を達成してきた[17-21]。これまでに用いた SWCNTs の直径は 1 nm 以下のものであったが、今回開発した増感色素による効果を明らかにするため、直径が約 1.4 nm である SWCNTs を用いた光触媒について検討した。

まず、SWCNTs とフラロデンドロンの混合物に水を加え、超音波照射を行うことで、複合体 SWCNT/ フラロデンドロンの分散液を得た。増感色素を内包させた SWCNTs についても同様の操作を行い、対応する複合体 **1**@SWCNT/ フラロデンドロンを得た（図３）。得られた複合体は、色素内包 SWCNT を中心とするナノ同軸ケーブル構造を形成して水中に分散していると考えられる。

得られた分散液（SWCNT/ フラロデンドロンと **1**@SWCNT/ フラロデンドロン）の吸収スペクトルを測定し、900 nm の値で規格化して比較した（図４）。それらの差スペクトルは色素 **1** の吸収スペクトルと類似しており、内包された色素 **1** による吸収であることが示唆された。色素内包によって吸収帯が長波長側にブロードニングしているが、これは他の色素内包 SWCNTs にも見られる現象であり、その要因は分散力によって色素分子と SWCNTs が相互作用するためと考えられる[11, 12]。

得られた SWCNT 複合体に、電子リレー分子としてメチルビオローゲン（MV^{2+}）、犠牲電子ドナーとして 1- ベンジル -1,4- ジヒドロニコチンアミド（BNAH）、助触媒としてポリ（N- ビニル -2- ピロリドン）保護白金ナノ粒子（PVP-Pt）を加え、光触媒を調製した。

光触媒的水素発生実験の結果

前述の通り、今回用いる SWCNTs の直径（約 1.4 nm）は Flavel らによって示された太陽電池への適用限界の値（0.95 nm）を大幅に超過しているため、SWCNTs の励起による光誘起電子移動は起こらないことが予想される。一方、SWCNTs に内包された色素の励起による光誘起電子移動が起こる可能性がある。そこで、色素 **1** 内包型（**1**@SWCNT/ フラロデンドロン）と非内包型（SWCNT/ フラロデンドロン）の両者について光触媒的水素発生実験を行い、その活性を比較した。実験から得られた水素発生量のアクションスペクトルを、色素 **1** の吸収スペクトルとあわせて図５に示した。各光触媒システムに波長 450 nm の単色光を照射した場合、水素の発生量について色素 **1** 内包型（3.1 μmol/h）と非内包型（3.4 μmol/h）に大きな差は見られなかった。これは、この波長領域においては C_{60} が光吸収体として作用しているためと考えられる。しかし、C_{60} がほとんど光吸収しない波長 500 nm 以上の領域においては、顕著な差が現れた。すなわち、非内包型の場合には水素の発生量は比較的少なかったが（510 nm: 1.7 μmol/h; 550 nm: 0.15 μmol/h;

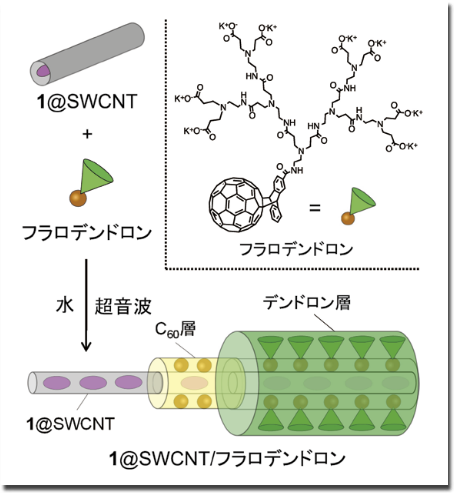


図３．**1**@SWCNT とフラロデンドロンの複合化

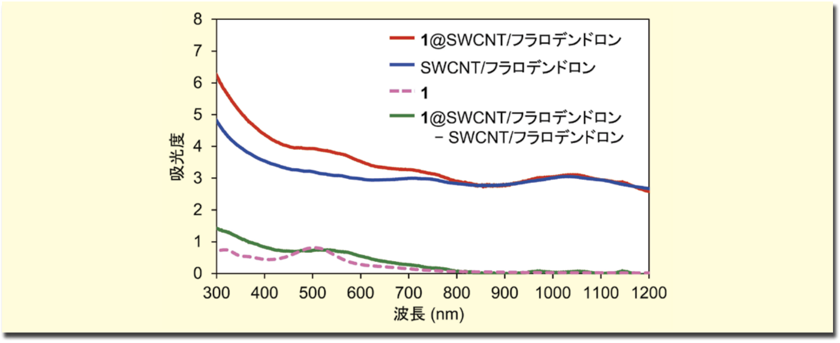


図４．可視近赤外吸収スペクトル（**1**@SWCNT/ フラロデンドロン（赤）および SWCNT/ フラロデンドロン（青）の重水分散液，色素 **1** の 1,1,2,2- テトラクロロエタン溶液（ピンク破線），**1**@SWCNT/ フラロデンドロンと SWCNT/ フラロデンドロンの差スペクトル（緑））

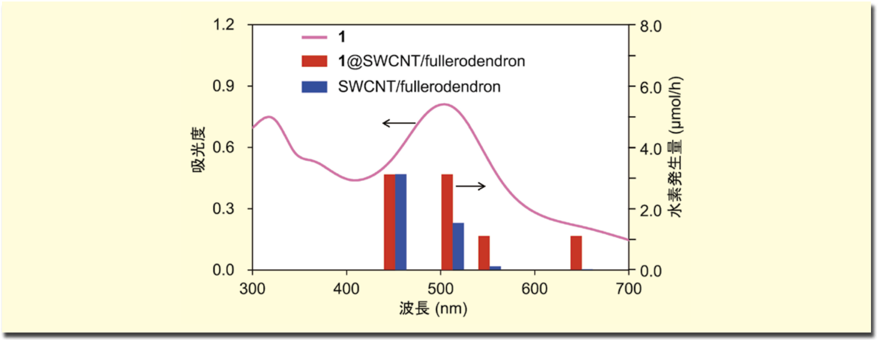


図5．色素 1 の吸収スペクトル（1,1,2,2- テトラクロロエタン溶液）と SWCNT 光触媒による水素生成量のアクションスペクトル

650 nm: 0.011 μmol/h)、色素 **1** 内包型ではより多く水素が発生した（510 nm: 3.2 μmol/h; 550 nm: 1.2 μmol/h; 650 nm: 1.3 μmol/h）。この光触媒活性の増加は色素 **1** の吸収スペクトルの傾向と一致している。したがって、色素 **1** の吸収によって光誘起電子移動が進行し、水素が生成したと考えられる。

増感色素による光触媒的水素発生のメカニズム

図6（a）には，本光触媒システムに関わる物質のエネルギー準位図を示した。SWCNTs は複数のヘリシティの混合物を用いているが、代表的な（13,8）SWCNT の伝導体（C_1, C_2）および価電子帯（V_1, V_2）を示してある。内包された色素 **1** が光を吸収すると、電子が励起されて LUMO へと遷移する。そして、励起電子は **1** の C_{60} へ、ホールは SWCNT の V_1 バンドへと移動すると考えられる。この過程によって生成する電荷分離状態 **1**@SWCNT$^{+\cdot}$/$C_{60}^{-\cdot}$ が本システムの鍵となる。図6（b）に示した反応機構に沿って上記の過程を説明すると、最初の段階は内包色素 **1** の光吸収による励起である（**1** → **1***）。次に、励起電子が C_{60} へ、ホールが SWCNTs へ移動することによって電荷分離状態 **1**@SWCNT$^{+\cdot}$/$C_{60}^{-\cdot}$ が生成する。その後、**1**@SWCNT$^{+\cdot}$/$C_{60}^{-\cdot}$ のホールは BNAH を酸化し、電子は MV^{2+} を経由して白金助触媒へと移動し、水素を発生させる。以上をもって基底状態 **1**@SWCNT/C_{60} が再生し、触媒サイクルが完結する。実際に、BNAH と MV^{2+} の存在下 **1**@SWCNT/C_{60} に光照射（波長 650 nm）を行ったところ、MV^{2+} の還元による $MV^{+\cdot}$ の生成が確認できた。一方、**1** を内包していない場合には $MV^{+\cdot}$ の生成が見られなかったため、色素 **1** によって光誘起電子移動が起きていることが明らかとなった。

おわりに

今回我々は、SWCNTs に内包させて用いる増感色素を新たに開発した。その色素を内包させた SWCNTs を光触媒に活用することで、水素生成における増感効果を実証した。これは SWCNTs に内包された分子による光誘起電子移動を初めて実証した事例である。また、光電変換デバイスに応用する際の限界直径（0.95 nm）を大幅に超える SWCNTs（直径約 1.4 nm）を用いて活性向上を実現できたことは、実用上極めて意義深い。今回は水素生成用光触媒に応用したが、他の光触媒や太陽電池も基本原理は類似しているため、様々な応用研究への展開が期待される。

謝　辞

本研究の一部は、岡山県特別電源所在県科学技術振興事業の研究委託、JSPS 科研費 15H03519、16K05895、17K14448、文部科学省地域産学官連携科学技術振興事業費補助金地域イノ

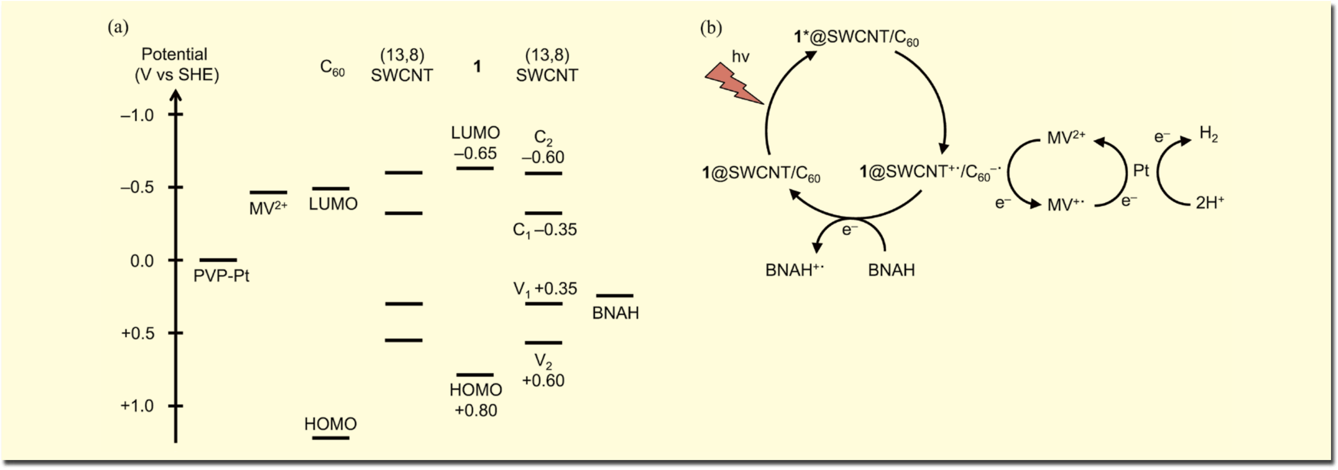


図6．(a) 色素内包型 SWCNT 光触媒のエネルギー準位図，(b) 色素内包型 SWCNT 光触媒による水素生成の反応機構

ベーション戦略支援プログラム（研究機能・産学集積高度化地域）、やまぎん地域企業助成基金、中国電力技術研究財団、宇部興産学術振興財団、大阪新薬株式会社との共同研究からの助成を受けて実施された。

〔参考文献〕

1) Wang, F., Dukovic, G., Brus, L. E. and Heinz, T. F. : *Science*, **308**, 838 (2005).
2) Dukovic, G., Wang, F., Song, D., Sfeir, M. Y., Heinz, T. F. and Brus, L. E. : *Nano Lett.*, **5**, 2314 (2005).
3) Maultzsch, J., Pomraenke, R., Reich, S., Chang, E., Prezzi, D., Ruini, A., Molinari, E., Strano, M. S., Thomsen, C. and Lienau, C. : *Phys. Rev. B*, **72**, 241402 (2005).
4) Bindl, D. J., Wu, M.-Y., Prehn, F. C. and Arnold, M. S. : *Nano Lett.*, **11**, 455 (2011).
5) Jain, R. M., Howden, R., Tvrdy, K., Shimizu, S., Hilmer, A. J., McNicholas, T. P., Gleason, K. K. and Strano, M. S. : *Adv. Mater.*, **24**, 4436 (2012).
6) Ramuz, M. P., Vosgueritchian, M., Wei, P., Wang, C., Gao, Y., Wu, Y., Chen, Y. and Bao, Z. : *ACS Nano*, **6**, 10384 (2012).
7) Gong, M., Shastry, T. A., Xie, Y., Bernardi, M., Jasion, D., Luck, K. A., Marks, T. J., Grossman, J. C., Ren, S. and Hersam, M. C. : *Nano Lett.*, **14**, 5308 (2014).
8) Blackburn, J. L. : *ACS Energy Lett.*, **2**, 1598 (2017).
9) Pfohl, M., Glaser, K., Graf, A., Mertens, A., Tune, D. D., Puerckhauer, T., Alam, A., Wei, L., Chen, Y., Zaumseil, J., Colsmann, A., Krupke, R. and Flavel, B. S. : *Adv. Energy Mater.*, **6**, 1600890 (2016).
10) Murakami, N., Miyake, H., Tajima, T., Nishikawa, K., Hirayama, R. and Takaguchi, Y. : *J. Am. Chem. Soc.*, **140**, 3821 (2018).
11) Yanagi, K., Iakoubovskii, K., Kazaoui, S., Minami, N., Maniwa, Y., Miyata, Y. and Kataura, H. : *Phys. Rev. B*, **74**, 155420 (2006).
12) Yanagi, K., Iakoubovskii, K., Matsui, H., Matsuzaki, H., Okamoto, H., Miyata, Y., Maniwa, Y., Kazaoui, S., Minami, N. and Kataura, H. : *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 4992 (2007).
13) Loi, M. A., Gao, J., Cordella, F., Blondeau, P., Menna, E., Bartova, B., Hebert, C., Lazar, S., Botton, G. A., Milko, M. and Ambrosch-Draxl, C. : *Adv. Mater.*, **22**, 1635 (2010).
14) Okazaki, T., Iizumi, Y., Okubo, S., Kataura, H., Liu, Z., Suenaga, K., Tahara, Y., Yudasaka, M., Okada, S. and Iijima, S. : *Angew. Chem., Int. Ed.*, **50**, 4853 (2011).
15) Miyake, H., Tajima, T. and Takaguchi, Y. : *Chem. Lett.*, **46**, 48 (2017).
16) Takaguchi, Y., Sako, Y., Yanagimoto, Y., Tsuboi, S., Motoyoshiya, J., Aoyama, H., Wakahara, T. and Akasaka, T. : *Tetrahedron Lett.*, **44**, 5777 (2003).
17) Tajima, T., Sakata, W., Wada, T., Tsutsui, A., Nishimoto, S., Miyake, M. and Takaguchi, Y. : *Adv. Mater.*, **23**, 5750 (2011).
18) Sasada, Y., Tajima, T., Wada, T., Uchida, T., Nishi, M., Ohkubo, T. and Takaguchi, Y. : *New J. Chem.*, **37**, 4214 (2013).
19) Murakami, N., Tango, Y., Miyake, H., Tajima, T., Nishina, Y., Kurashige, W., Negishi, Y. and Takaguchi, Y. : *Sci. Rep.*, **7**, 43445 (2017).
20) Kurniawan, K., Tajima, T., Kubo, Y., Miyake, H., Kurashige, W., Negishi, Y. and Takaguchi, Y. : *RSC Adv.*, **7**, 31767 (2017).
21) Kurniawan, K., Murakami, N., Tango, Y., Izawa, T., Nishikawa, K., Watanabe, K., Miyake, H., Tajima, T. and Takaguchi, Y. : *Proc. Nat. Res. Soc.*, **1**, 01004 (2017).

光誘起電子移動
物質が光エネルギーを吸収し、励起されたことにより起こる電子移動。結果的に励起電子とホールが離れることで電荷分離状態が生成する。太陽電池や光触媒の根幹を成す現象である。

増感色素
光化学反応や太陽電池などにおいて、上記の光誘起電子移動を促進させるために添加する色素。光に対する感度を向上させる効果がある。

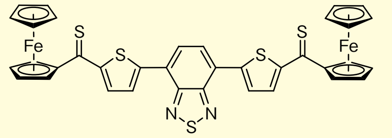
Products

Wako

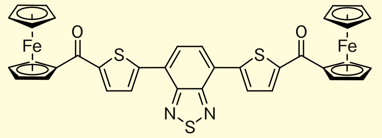
高効率水素発生 色素内包カーボンナノチューブ用

有機色素
ビルディングブロック

有機色素

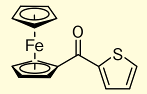


$C_{36}H_{24}Fe_2N_2S_5$=756.60
1



$C_{36}H_{24}Fe_2N_2O_2S_3$=724.47
2

ビルディングブロック



$C_{15}H_{12}FeOS$=296.17
CAS RN® 12087-88-6
3

No.	コード No.	品　名	規　格	容 量	希望納入価格（円）
有機色素					
NEW 1	022-19271	4,7-Bis(5-ferrocenylthiocarbonyl-2-thienyl)-2,1,3-benzothiadiazole	機能性有機材料用	100mg	25,000
NEW 2	025-19261	4,7-Bis(5-ferrocenylcarbonyl-2-thienyl)-2,1,3-benzothiadiazole	機能性有機材料用	100mg	20,000
ビルディングブロック					
NEW 3	202-20841	(2-Thiophenecarbonyl)ferrocene	機能性有機材料用	500mg	15,000

Ref…2～10℃保存　F…－20℃保存　-80…－80℃保存　-150…－150℃保存　表示がない場合は室温保存です。その他の略号は、巻末をご参照下さい。
掲載内容は、2019年4月時点での情報です。最新情報は、当社 HP をご参照下さい。

Phos-tag 技術を用いたタンパク質のリン酸化解析

広島大学大学院医歯薬保健学研究科 医薬分子機能科学研究室　木下　恵美子、木下　英司、小池　透

はじめに

細胞内で生命活動を担う多くのタンパク質は、キナーゼによるリン酸化とフォスファターゼによる脱リン酸化を繰り返し、活性の ON と OFF を切り替えている。しかし、キナーゼやフォスファターゼの異常によりこの活性制御のバランスが崩れると、様々な病気が引き起こされることが知られている。特にがんでは種々のキナーゼの異常が報告されている。それゆえに、タンパク質のリン酸化研究は、様々な疾患の原因究明やキナーゼ阻害剤（分子標的薬）の開発につながる非常に重要な研究分野となっている。

筆者らの研究グループは、リン酸基（–PO$_3^{2-}$）を捕捉する機能性分子 Phos-tag（フォスタグ）を用いた、タンパク質のリン酸化解析技術の開発を行っている。本稿では、これまでに開発した Phos-tag を基盤とした技術のうち、多くの生命科学研究者に利用されるようになった３つについて紹介したい。

Phos-tag SDS-PAGE によるリン酸化タンパク質の解析法

１つ目は、SDS-PAGE を用いてリン酸化タンパク質と非リン酸化タンパク質を分離するリン酸基アフィニティ電気泳動法、Phos-tag SDS-PAGE である[1, 2]。リン酸基捕捉分子であるアクリルアミド化 Phos-tag を分離ゲル作成の際に添加してアクリルアミドと共重合させたゲルを用いる。タンパク質試料の調製法や電気泳動の操作・試薬は、すでに確立された SDS-PAGE 法と全く同じである。リン酸化タンパク質は、ゲルに固定された Phos-tag と可逆的な結合を繰り返しながら泳動するため、相当する非リン酸化タンパク質よりも移動が遅れ、シフトアップしたバンドとして検出される（図１）。

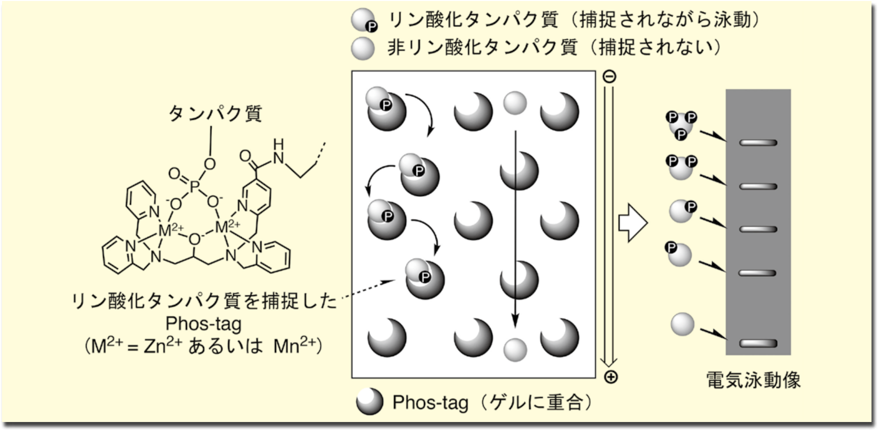


図１．Phos-tag SDS-PAGE の概略

本電気泳動法では、あるタンパク質のリン酸化されているアミノ酸残基数が同じであっても、その部位が異なる場合には、移動度の異なるバンドとして検出される。すなわち、リン酸化状態の違いを分離検出できる。セリン、スレオニン、チロシンのリン酸化はもちろん、酸性では加水分解を受けやすいヒスチジンやアスパラギン酸のリン酸化タンパク質も解析できるので、Phos-tag SDS-PAGE はこれらのリン酸基を介するバクテリアの情報伝達機構の研究の進展に寄与している[3]。

また、Phos-tag SDS-PAGE プレキャストゲル、SuperSep Phos-tag シリーズも発売されているので、気軽に本法を研究に取り入れることができる。再現性が高くシャープなバンドが得られるプレキャストゲルを好んで継続的に利用している研究者も多い。筆者らのグループでも SuperSep Phos-tag を用いた例を報告しており[4]、Phos-tag SDS-PAGE データ集（www.phostag.hiroshima-u.ac.jp）に画像を公開しているので、ご覧いただきたい。

最近の筆者らのグループによる Phos-tag SDS-PAGE を用いた解析例として、がんにおける MEK1 の変異と MEK1 のリン酸化亢進の関連を解析した研究を紹介する[5]。肺がんや卵巣がんでは、細胞内情報伝達に関わる MEK1 キナーゼの遺伝子に特徴的な変異が生じることが報告されている。MEK1 遺伝子をクローニングし、報告された変異、あるいは抗がん剤耐性細胞株において報告された変異を導入したものを細胞に発現させ、そのリン

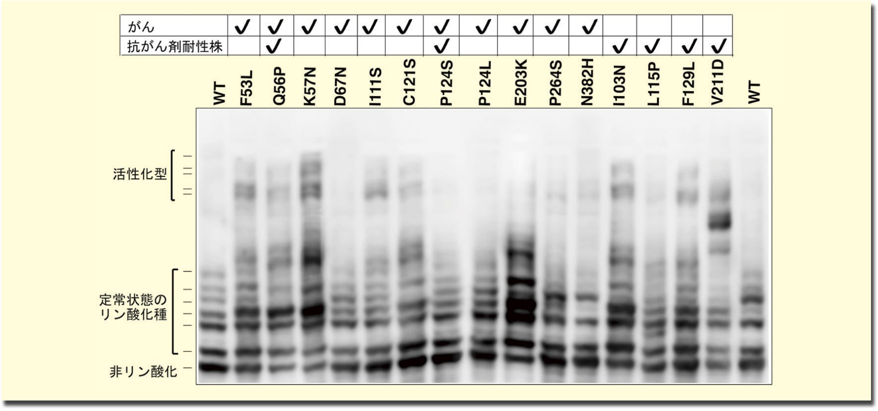


図２．がんにおける MEK1 変異と MEK1 のリン酸化種の増加（文献５より転載）
肺がん、卵巣がん、および抗がん剤耐性細胞株で報告されている変異型 MEK1 の細胞内でのリン酸化状態を Phos-tag SDS-PAGE で解析した。

酸化状態をPhos-tag SDS-PAGEを用いて解析すると、通常のMEK1では見られない、リン酸化種が存在することがわかる（図２）。*in vitro* キナーゼアッセイで、これらの変異MEK1のキナーゼ活性が亢進していることも確認している。これらのことから、MEK1の変異が活性亢進の原因となり、がん化に繋がっていることが示唆された。

ビオチン化Phos-tagによるリン酸化タンパク質の解析法

２つ目は、PVDF膜上のリン酸化タンパク質を特異的に検出できるビオチン化Phos-tagである。ビオチン化Phos-tagを、予め市販品のHRP（西洋わさびペルオキシダーゼ）結合ストレプトアビジンと4：1の複合体を形成させておき、ブロット膜をプロービングする。ビオチン化Phos-tagと特異的に結合した膜上のリン酸化タンパク質は、市販の化学発光基質とHRPの反応（ECL）によって検出される（図３）[1]。これは、一般的なウェスタン解析法に準じたものであり、使用するバッファー、試薬などは特別なものではなく、抗体をビオチン化Phos-tagに替えただけの簡便な方法である。

また、本法ではアレイ化されたペプチド基質のキナーゼアッセイ後のリン酸化検出、抗体アレイと反応したタンパク質のリン酸化解析など、アレイによる網羅的な検出にも利用できる。図４に、Raw264.7細胞をLPS/PMAで刺激した際にAkt2、HSP27、MKK6、MSK2、p38β、RSK2などのリン酸化が亢進することを、抗体アレイとビオチン化Phos-tagを用いて検出した例を示す[6]。

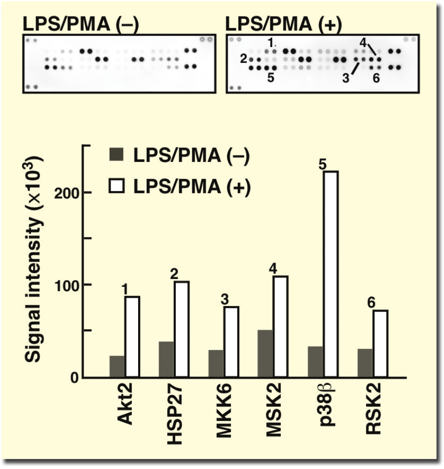


図4．LPS/PMAで刺激によってリン酸化するRaw264.7細胞内タンパク質の検出（文献６より転載）
抗体アレイ（Proteome Profiler Human Phospho-MAPK Array, R&D Systems）とビオチン化Phos-tagを用いてLPS/PMAで刺激したRaw264.7細胞抽出液中のリン酸化タンパク質を検出した。スポット1−6が陽性であり、刺激による有意なリン酸化が認められた。

Phos-tagアガロースによるリン酸化タンパク質やリン酸化ペプチドの分離・濃縮

３つ目は、リン酸基親和性クロマトグラフィ担体、Phos-tagアガロースである。生体内に存在する全てのタンパク質のうち、60%以上がリン酸化されうるが、それらは、ダイナミックに変化するキナーゼ／フォスファターゼ反応によって刻一刻とリン酸化と脱リン酸化を繰り返しており、実際にリン酸化状態にあるのは極微量である可能性が高い。そのようなリン酸化タンパク質を研究する上で、リン酸化タンパク質を分離、濃縮することは非常に有用である[7]。

図５では、細胞抽出液をPhos-tagアガローススピンカラムで前処理することによって、抗リン酸化抗体によるウェスタン解析の特異的シグナルを増強させることができた例を紹介する[8]。EGF刺激によるA431細胞内のSHCのリン酸化を抗リン酸化SHC抗体によってウェスタン解析する際に、リン酸化レベルが低い、あるいは抗体の特異性が高くないなどの原因で特異的シグナルが検出できなかったが、Phos-tagアガロースカラムによる前処理を行い、特異的シグナルが鮮明に検出できるようになった。

また、Phos-tagアガロースは質量分析を用いたリン酸化プロテオミクス解析における、リン酸化ペプチドの分離・濃縮にも有用である[9]。

おわりに

Phos-tagを利用したことが記載されている研究論文件数は、2018年の１年間だけでも500件近くにのぼり

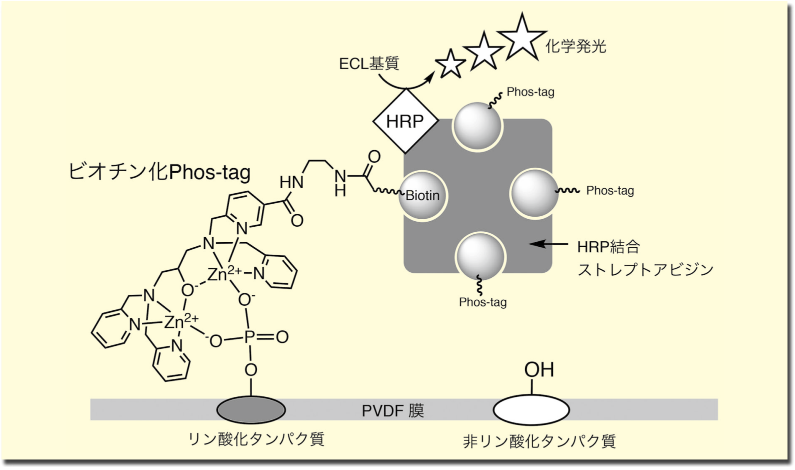


図3．ビオチン化Phos-tagを用いたPVDF膜上のリン酸化タンパク質検出の概略

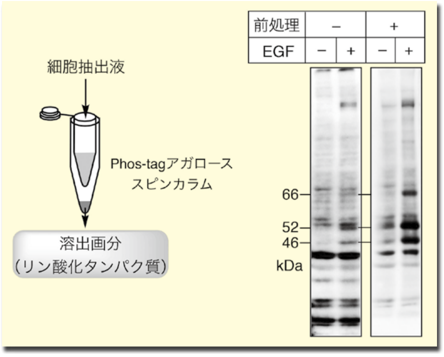


図５．Phos-tag アガローススピンカラムを用いたウェスタン解析サンプルの前処理によるリン酸化タンパク質の濃縮（文献８より転載）
A431 細胞を EGF 刺激し、SHC のリン酸化を抗リン酸化 SHC 抗体によるウェスタン解析した。Phos-tag アガロースカラムで前処理することによって、目的バンド（66, 52, 46 kDa）が鮮明に検出されるようになった。

(Google Scholar による)、リン酸化解析のスタンダードとして広く浸透してきている。生命科学のトレンドの最先端分野でも利用されているのはもちろんだが、バクテリアや植物などの研究報告の比較的少ないタンパク質の解析に本法が利用されていることは特筆するべきことである。また、抗体が市販されていないタンパク質や、データベースを参照してもリン酸化の報告例がないマイナーなタンパク質の解析にも本法は適用できる。Phos-tag 技術を広い分野の多くの研究者に利用していただき、Phos-tag 製品がタンパク質のリン酸化解析に貢献できれば幸いである。

〔参考文献〕

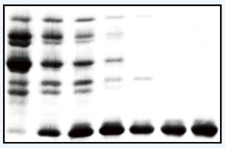
1) Kinoshita, E. *et al.* : *Mol. Cell. Proteomics*, **5**, 749 (2006).
2) Kinoshita, E. and Kinoshita-Kikuta, E. : *Proteomics*, **11**, 319 (2011).
3) Kinoshita-Kikuta, E. *et al.* : *PLoS One*, **10**, e0132598 (2015).
4) Kinoshita-Kikuta, E. *et al.* : *Int. J. Chem.*, **4**, e1 (2012).
5) Kinoshita-Kikuta, E. *et al.* : *Biochim. Biophys. Acta Proteins Proteom.*, **1867**, 62 (2019).
6) Kinoshita, E. *et al.* : *Anal. Biochem.*, **438**, 104 (2013).
7) Kinoshita-Kikuta, E. *et al.* : *Proteomics*, **6**, 5088 (2006).
8) Kinoshita-Kikuta, E. *et al.* : *Anal. Biochem.*, **389**, 83 (2009).
9) Yuan, E. T. *et al.* : *Electrophoresis*, **38**, 2447 (2017).

Phos-tag®製品一覧

Wako　NARD institute,ltd.　MANAC Incorporated

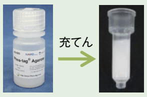
分離　SDS-PAGEによる分離に！

SDS-PAGE ゲルに混ぜるだけ
Phos-tag® アクリルアミド
プレキャストPhos-tag® 入りゲル
スーパーセップ™ Phos-tag®

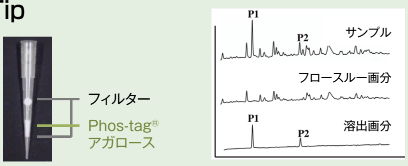


精製　ゲルクロマトでの精製に！

実験操作は生理的条件下（pH 7.5）
Phos-tag® アガロース

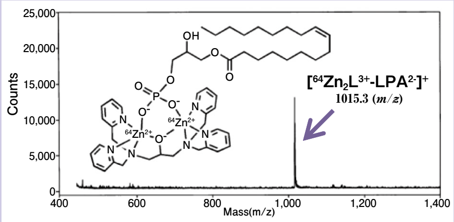


Ready-to-useのりん酸化ペプチド精製チップ
Phos-tag® Tip



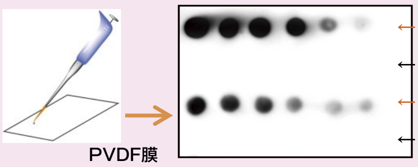
MS　MALDI-TOF/MS での検出に！

りん酸化分子のみを高感度に検出
Phos-tag® 質量分析用キット



検出　化学発光検出に！

PVDF 膜上の全りん酸化タンパク質を検出
Phos-tag® ビオチン



詳細は当社 HP からご覧下さい。

富士フイルム和光純薬 Phos-tag　検索

第５回　イミダゾールジペプチドによるエクソソームを介した脳腸相関活性化

九州大学大学院 農学研究院　片倉　喜範

　イミダゾール基を含むヒスチジンが結合したジペプチドの総称であるイミダゾールジペプチドには、カルノシンやアンセリンなどが知られており（図１）、筋肉や脳に多く存在し、特に食肉中に豊富に含まれている。イミダゾールジペプチドはこれまでに、抗酸化作用、抗糖化作用、疲労回復作用など、様々な生理機能を有していることが知られている[1, 2]。最近になり、アルツハイマー病モデルマウスを用いた解析[3]、及び中高齢者ボランティアに対するヒト介入試験の結果から、記憶機能を改善する効果があることが明らかとなっている[4, 5]。このように、イミダゾールジペプチドの脳機能改善効果は明らかとなってはいるが、その詳細な作用機序に関しては未だ明らかとはなっていない。その原因として、ヒトが経口摂取したカルノシンは、腸管上皮細胞内において、あるいは腸管を通過した後の血中において、カルノシナーゼというカルノシン分解酵素により、β-Ala と L-His に分解され、カルノシンそのものが脳に送達し、その機能を発揮しているわけではないことが挙げられる。つまり、カルノシン摂取による脳機能改善効果は、カルノシンの直接的な送達ではなく、腸管から脳への何らかのシグナルの伝達、すなわち「脳腸相関」の活性化によるものと考えられている（図２）。

　近年「脳腸相関（Brain-gut interaction）」という概念が注目されている。これは、脳と腸が自律神経系や液性因子（ホルモンやサイトカイン）を介して密接に関わり合い、相互作用をすることであり、「脳腸軸（Brain-gut axis）」とも言われている。この脳腸相関の代表的な例として、過敏性大腸炎（irritable bowel syndrome：IBS）がある。これは、脳がストレスを感知することで、視床下部においては副腎皮質ホルモン放出因子の、そして腸粘膜においてはセロトニンの分泌を促し、それぞれの特異的レセプターを介して、消化管の運動に異常をきたすことが原因とされており、生体にとってはネガティブな意味での脳腸相関を示す疾患と言える。

　そこで我々は、脳機能改善効果のある食品による脳腸相関活性化の可能性を検証するとともに、その分子基盤の一つとして、細胞分泌小胞として知られる“エクソソーム”を想定し、研究を行った。エクソソームは直径 40 ～ 100 nm という非常に小さい細胞外小胞として知られる。エクソソームは、正常細胞からがん細胞に至るまで、生物を構成するあらゆる細胞から分泌されることが知られている。このエクソソームの機能性に関する研究は、エクソソームが miRNA を内包しているという報告を機に、一気に注目を集めることとなった[6]。miRNA は、21-25 塩基長の短い１本鎖 RNA 分子であり、真核生物において遺伝子の転写後発現調節に関与している。miRNA はその標的 mRNA に対して不完全な相同性をもって結合し、一般に標的遺伝子の 3'UTR を認識して、標的 mRNA を不安定化するとともに翻訳抑制を行うことでタンパク質生産を抑制する。発生、細胞増殖、細胞分化、アポトーシスまたは代謝といった様々な生体内プロセスにおいて miRNA が関わっていることが明らかとなっている[7]。このエクソソームが miRNA を内包するという報告により、細胞間コミュニケーションの重要なメディエーターとしてのエクソソームの関与が推定されるようになってきている。実際に、オリゴデンドロサイトが分泌するエクソソームが髄鞘形成を制御すること[8]、プリオン病の原因となる異常プリオン構造タンパク質がエクソソーム内に含まれ、中枢神経内への異常構造プリオンタンパク質が伝搬するなど[9]、神経細胞間コミュニケーションにおけるエクソソームの関与に関する報告が相次いでいる。

　以上のことを踏まえ、我々はカルノシンによる脳腸相関活性化の分子基盤として、腸管由来のエクソソームを想

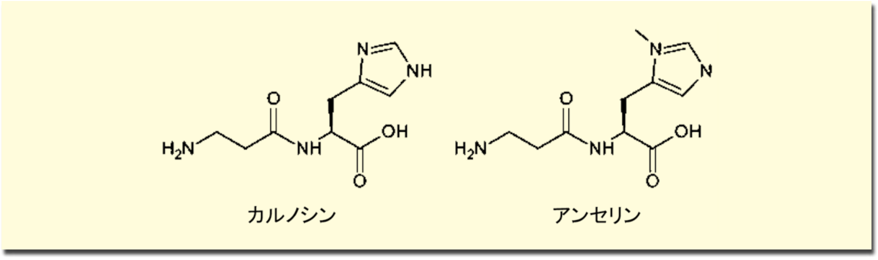


図１.

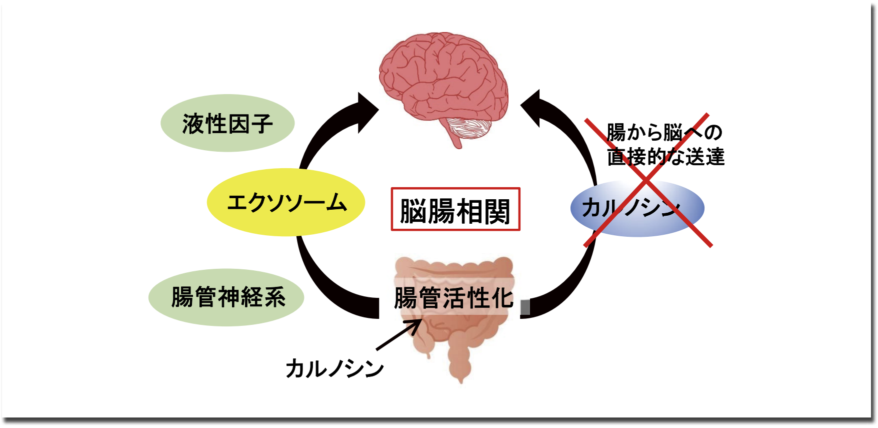


図２. カルノシンによる脳腸相関活性化とその分子基盤

定し、そのエクソソームの単離、同定、内包される miRNA と神経細胞におけるその miRNA の標的遺伝子の同定を試み、研究を行った。

まずヒト培養腸管細胞のモデルとしてヒト結腸ガン由来細胞 Caco-2 を用いた。カルノシン処理した Caco-2 細胞の培養上清から、MagCapture^{TM} Exosome Isolaton Kit PS を用いてエクソソームを単離・精製した[10)]。得られたエクソソームを、ヒト神経芽細胞腫 SH-SY5Y 細胞に添加し培養することで、SH-SY5Y において神経突起の伸長（図３）と、神経突起マーカー遺伝子(Neurofilament Medium（NEFM), Nestin, 図４）の発現増強が観察された。以上の結果から、カルノシン処理をした Caco-2 細胞から、SH-SY5Y 細胞の神経突起伸長を促すエクソソームが分泌されていることが明らかとなった。

次に、カルノシン処理により Caco-2 細胞から分泌され、SH-SY5Y 細胞の神経突起伸長を促すエクソソームに含まれる miRNA とその標的遺伝子の同定を試みた。そのためにまず、カルノシン処理した Caco-2 細胞から分泌されるエクソソームを単離・精製し、マイクロアレイ解析により、その中に含まれる miRNA の発現解析を行った。コントロール処理と比較して、有意に発現変動を示す miRNA を抽出し、Target Scan Human（http://www.targetscan.org/）を用いて、発現変動 miRNA の標的遺伝子を予測した（図５：遺伝子セット１)。

さらに、上記カルノシン処理 Caco-2 細胞由来エクソソームを、ターゲット細胞である SH-SY5Y 細胞に添加し、マイクロアレイ解析により、SH-SY5Y 細胞内における遺伝子発現解析を行い、発現変動した遺伝子の抽出を行った（図５：遺伝子セット 2)。遺伝子セット１と遺伝子セット２の間で共通する遺伝子を抽出し（約 200 遺伝子、マイクロアレイの統合解析)、さらに神経細胞活性化に関わる遺伝子の抽出及び Ingenuity Pathway Analysis による遺伝子相関図をもとに、カルノシン処理 Caco-2 細胞由来エクソソームに含まれ、しかも神経細胞活性化に関わる miRNA の同定（4種）と SH-SY5Y 細胞におけるその標的遺伝子の同定（14 種）を行った。その後、それら miRNA の機能性は、その miRNA mimic を導入あるいはその標的遺伝子をノックダウンした SH-SY5Y 細胞での機能性解析を行うことで、カルノシン処理 Caco-2 細胞由来エクソソームに含まれ、しかも神経細胞活性化に関わる miRNA とその標的遺伝子の同定に成功した（投稿中)。

以上のように、エクソソーム中の miRNA のマイクロアレイとエクソソームの標的細胞における mRNA のマイクロアレイの統合解析を行うことで、エクソソームにより伝達される情報の分子基盤（内包する miRNA とそ

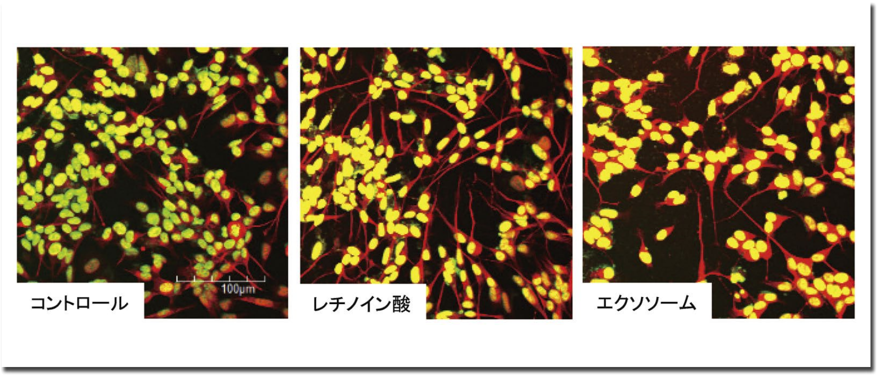


図３. カルノシン処理した Caco-2 細胞培養上清由来エクソソームを添加した SH-SY5Y 細胞における神経突起伸長

左から、無処理 SH-SY5Y 細胞、レチノイン酸処理した SH-SY5Y 細胞、カルノシン処理した Caco-2 細胞培養上清由来エクソソーム処理した SH-SY5Y 細胞

SH-SY5Y 細胞における神経突起は、Neuro-Chrom Pan Neuronal Maker（Millipore）により蛍光染色し、共焦点レーザー走査型顕微鏡（FLUOVIEW FV1000, Olympus）を用いて観察した。（Sugihara Y. *et al*., *PLoS One*（in press）より引用）

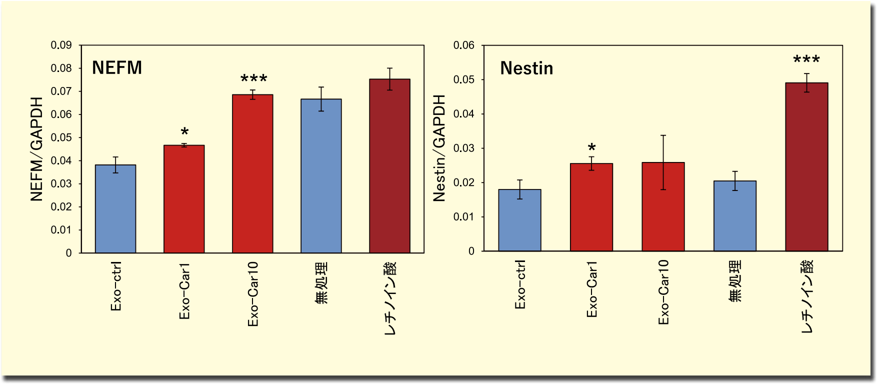


図４. カルノシン処理した Caco-2 細胞培養上清由来エクソソームを添加した SH-SY5Y 細胞における遺伝子発現変化

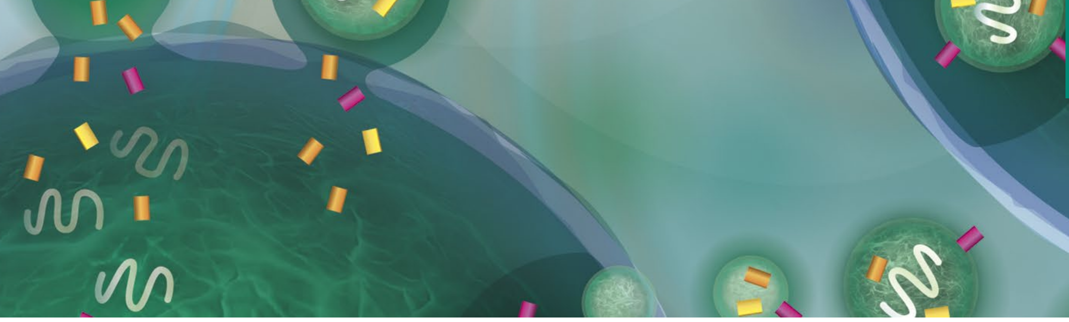
終濃度 1 mM あるいは 10 mM のカルノシンを添加した Caco-2 細胞培養上清からエクソソームを調製し、SH-SY5Y 細胞に添加し培養後、定量 RT-PCR 法により遺伝子発現変化を検証した。

Exo-ctrl：無処理 Caco-2 細胞培養上清由来エクソソームを添加した SH-SY5Y 細胞

Exo-Car1/Exo-Car10：1 mM/10 mM のカルノシンを添加した Caco-2 細胞培養上清由来エクソソームで処理した SH-SY5Y

無処理：無処理 SH-SY5Y

レチノイン酸：レチノイン酸処理 SH-SY5Y



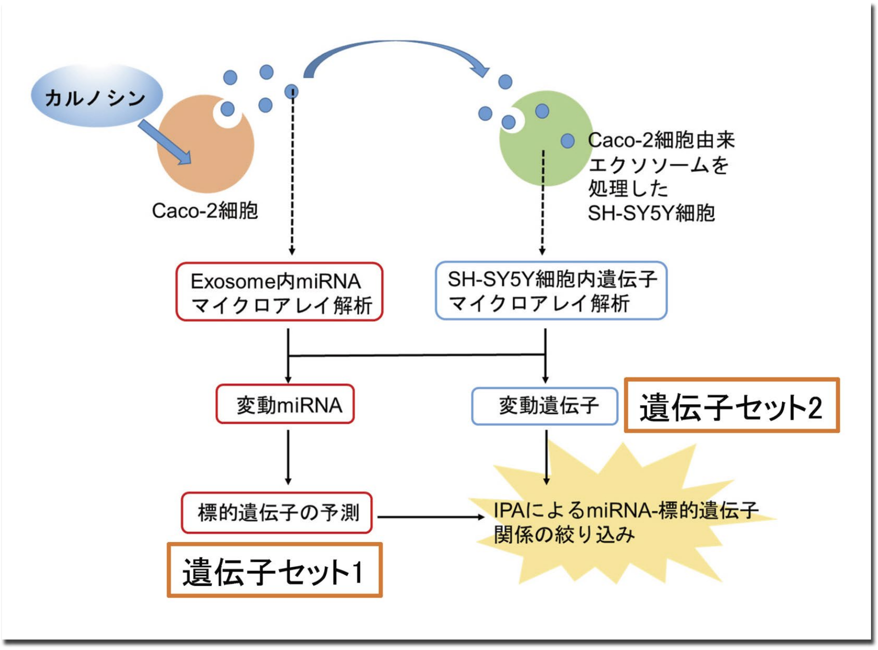


図５．miRNA- ターゲット遺伝子同定のためのマイクロアレイ統合解析

の標的遺伝子）の同定が可能となった。ある種の表現型誘導に関わるエクソソームの同定とその分子基盤を明らかにする上で、非常に有用な方法になり得るものと考えられた。

〔参考文献〕

1) Boldyrev, A. A. *et al.* : *Physiol. Rev.*, **93**, 1803-1845（2013）.
2) Budzeń, S. and Rymaszewska, J. : *Adv. Clin. Exp. Med.*, **22**, 739-744（2013）.
3) Herculano, B. *et al.* : *J. Alzheimers Dis.*, **33**, 983-997（2013）.
4) Hisatsune, T. *et al.* : *J. Alzheimers Dis.*, **50**, 149-159（2016）.
5) Katakura, Y. *et al.* : *Nutrients*, **9**, 1199（2017）.
6) Valadi, H. *et al.* : *Nat. Cell Biol.*, **9**, 654-659（2007）.
7) Ma, C. *et al.* : *Sci. China. Ser. C*, **52**, 323-330（2009）.
8) Bakhti, M. *et al.* : *J. Biol. Chem.*, **286**, 787-796（2011）.
9) Bellingham, S. A. *et al.* : *Front. Physiol.*, **3**, 124（2012）.
10) Nakai, W. *et al.* : *Sci. Rep.*, **6**, 33935（2016）.

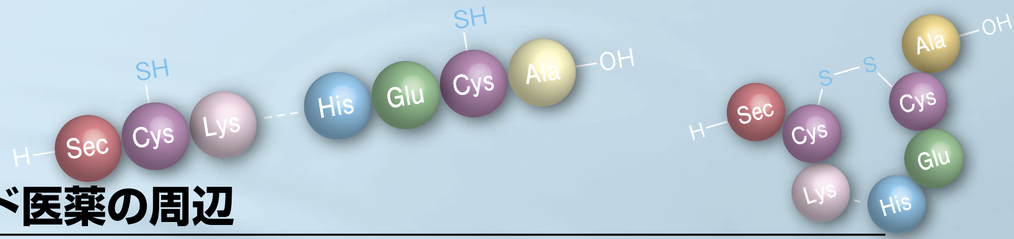
エクソソーム研究用試薬カタログ Ver. 2

４月下旬発行予定！

Wako

エクソソーム研究に使用する製品をまとめたカタログです。新製品情報及び各製品のアプリケーションデータを多数追加掲載しています。

1. 総説 ～エクソソームとは？～
2. PSアフィニティー法について
   - ●アプリケーションデータ
     - a. TEM解析
     - b. NTA解析
     - c. microRNAおよびmRNA解析
     - d. プロテオミクス解析
     - e. BCAアッセイプロトコル
     - f. エクソソーム標識方法および取り込み実験
3. PSアフィニティー法のELISAへの応用
   - ●アプリケーションデータ
     - a. 定性解析
     - b. 定量解析
     - c. 希釈直線性
     - d. エクソソーム量の経時変化測定
     - e. 感度比較
4. 新製品情報
   - a. Exosome ELISA Kit (Streptavidin HRP)
   - b. Exosome Flow Cytometry Kit
   - c. EV-Save™ 細胞外小胞ブロッキング試薬
5. Q & A・トラブルシューティング
6. エクソソーム解析受託サービス
7. 関連製品
8. 価格表



第１回　ペプチド医薬の周辺

サイエンスライター　佐藤　健太郎

1970年代以降、合成低分子医薬は一世を風靡し、多くの優れた医薬品が世に送り出された。しかし一方でこの分野は行き詰まりも指摘されており、医薬品開発の中心は抗体医薬をはじめとしたバイオ医薬にシフトしている。
こうした状況の中、医薬品開発の次代を担うジャンルとして、ペプチド医薬が注目を集めつつある。その長所と短所、新たなデザインと合成のアプローチなどについて、本連載で述べてゆきたい。

人類は有効な医薬を求め、様々な対象を探索してきた。最初に探索の対象になったのは植物や鉱物の成分であり、これは天然物創薬として現代にまで受け継がれている。20世紀以降は有機合成化学の進歩により、低分子の人工合成による創薬が盛んになった。

特に、医薬分子とタンパク質との相互作用の様子が解明され、理論的なバックボーンも固まった1980年代以降、合成創薬は全盛期を迎え、多くの画期的医薬品がこの分野から登場した。製薬企業が大型商品を連発し、巨大な利益を稼ぎ出したのはこの時代である。

しかし、21世紀に入ってからは低分子医薬開発の勢いに翳りが見え始め、製薬業界は2010年問題ともいわれた危機の時代を迎えた。この時期に登場したのが、バイオテクノロジーによって製造したタンパク質を用いるタイプの医薬であった。特に、体内で免疫作用を担う抗体を改変して作り出される抗体医薬は広く用いられ、がんやリウマチなど難病の治療に大きな進歩をもたらした。中でも抗PD-1抗体ニボルマブ（商品名オプジーボ）は、肺がんなどの画期的な治療薬として注目を集め、2018年ノーベル生理学・医学賞の対象となったことは記憶に新しい。

ただし、これら抗体医薬は、その分子サイズの大きさ（分子量約15万）ゆえに、基本的に細胞の中には入って行けない。また、通常のタンパク質同様に胃腸で消化されてしまうため、経口投与も不可能である。このため、治療可能な疾患はかなり限定され、低分子医薬に完全に取って代わるものにはなりえない。

こうした状況から、現在ポスト抗体医薬となる新ジャンルの探索に力が注がれている。以前に本誌連載で取り上げた、核酸医薬などもその一つだ。そして近年、ペプチドを医薬として用いる分野に、改めて注目が集まっている。本連載では、こうしたペプチド医薬が注目される理由、合成手法、新たな展開などについて述べてゆきたい。

医薬としてのペプチド

ペプチドは、いくつかのアミノ酸がアミド結合で連結した化合物である。明確な区分はないが、アミノ酸の数が数十以下のものをペプチド、100以上のものをタンパク質と呼ぶことが多い。ペプチドには、ホルモンや伝達物質などとして生体内で重要な生理作用を担うものが数多くある。血糖値の調整を行うインスリン（図１）、鎮痛作用などを示すエンドルフィン類はその代表的なものである。

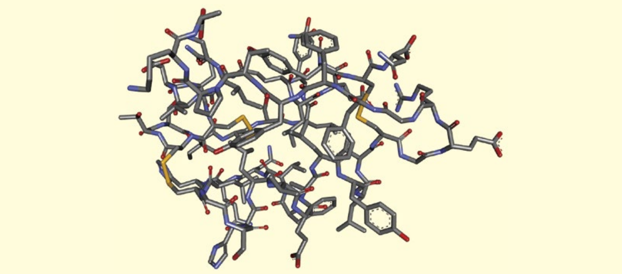


図１．インスリンの構造。51 のアミノ酸から成る

これら生理作用を示すペプチド類には、そのまま医薬として用いられるものもある。糖尿病にはインスリンが、低身長症には各種成長ホルモンが、それぞれ不可欠な治療薬となっている。

また、これらのペプチドのアミノ酸配列を改変し、医薬としての性質を改良したものも用いられる。たとえば、インスリンのアミノ酸配列を一部改変し、即効性を高めたインスリンアナログ類はよく知られている。また前立腺がんなどの治療薬であるリュープロレリンは、性腺刺激ホルモン放出ホルモン（GnRH）の構造を改変し、より強力なアゴニストとしたものである（図２）。

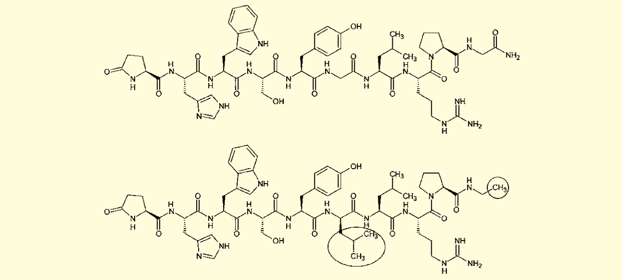


図２．GnRH（上）とリュープロレリン（下）。丸囲みは構造の相違部分

ペプチドミメティック

ペプチドそのものを医薬とするのではなく、ペプチドに似せた化合物をデザインして医薬とする手法も広く行われている。たとえば、プロテアーゼの標的となるペプチド配列を変換した化合物を投与し、プロテアーゼの働きを阻害するような手法である。

HIVプロテアーゼ阻害剤であるインジナビルやアタザナビル（AIDS治療薬）はその代表的な例だ（図３）。ペプチドに類似しているものの、アミド結合をC-C結合に変換するなどしてあり、切断を受けない構造になっている。その他、レニン阻害剤（高血圧治療薬）など、多くのジャ

ンルでペプチドミメティック型の医薬が開発され、臨床の現場で用いられている。

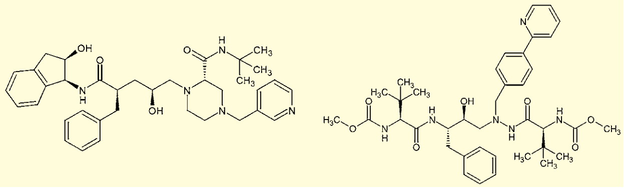


図3．インジナビル（左）とアタザナビル（右）

ペプチド医薬の問題点

ペプチドは強い生理作用を持つものが多く、合成も比較的容易であるにもかかわらず、医薬として成功しているものは決して多くはない。その要因として、ペプチドは胃腸の消化酵素によって素早く分解されるため、経口投与が不可能である点が挙げられる。このため上記に挙げたインスリンやリュープロレリンなどは、皮下注射による投与が行われる。この点、経口投与が可能な一般的低分子医薬に比べて不利である。

ペプチドミメティック型の医薬は経口投与も可能だが、分子量が大きくなりがちであること、分子が細長い構造になること、また水溶性官能基が多いせいで膜透過性が低く、体内動態に優れないケースが多い。このためペプチドミメティックは研究例の多さの割に、医薬としての成功例は少ないともいわれる。

逆に言えば、易分解性と体内動態の悪さという難点を解決できれば、ペプチド関連化合物は医薬として極めて有望であり、引き出されていないポテンシャルがあるということになる。

特殊ペプチド創薬

体内動態に優れたペプチド型化合物も存在している。たとえばシクロスポリンは、11のアミノ酸から成るペプチドでありながら、経口投与でも十分な薬効を示し、免疫抑制剤として活用されてきた。

この鍵は、その大環状骨格にある。環状であること、またD-アミノ酸を含んでいるため、シクロスポリンは消化酵素にペプチドとして認識されず、分解を受けにくいと考えられる（図4）。また、大環状骨格であるということは、分子全体がフラフラと動かず、柔軟でありながらある程度固定された配座を取りやすいということでもある。これは、タンパク質との相互作用に有利に働く。また、形がしっかり決まった分子は、膜を透過しやすいという利点も大きい。天然のマクロライド類に、医薬として成功を収めているものが多いことは、こうした大環状分子の有利さの証といえる。

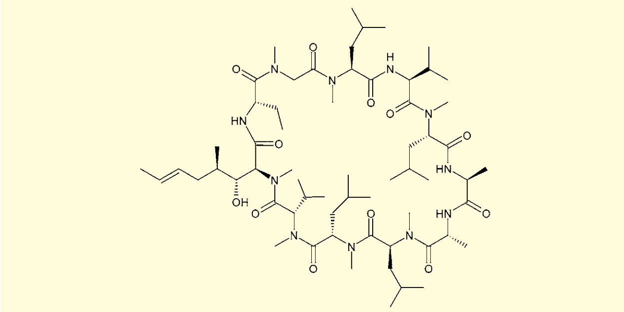


図4．シクロスポリン

にもかかわらず、これまで大環状骨格を持った合成医薬の例は極めて少ない。これは、大環状骨格の構築の難しさが大きな要因だ。長い鎖状分子上の遠く離れた反応点同士を連結させるのはエントロピー的に極めて不利であるため、高度希釈法などの面倒な合成手法と、長い反応時間が必要となる。多種多様な化合物を作り、構造の最適化を行わねばならない創薬研究においては、これはあまりにも不利である。

しかし最近、この壁を乗り越え、多数の大環状ペプチドを一挙に作り出し、スクリーニングを行う技術が開発された。東京大学の菅裕明教授が開発した一連の技術がそれだ。この方法では、一挙に1兆種類もの環状ペプチドを合成し、標的タンパク質に対して最適な構造を持つものを選び出すことができる。

その鍵となったのは、フレキシザイムと呼ばれる技術だ。菅らはこの方法によってタンパク質の生合成系を改変し、天然のタンパク質を構成する20種以外の自由なアミノ酸を連結させることに成功した。さらに工夫を加えることで、これを大環状アミノ酸とし、高速にスクリーニングを行うことを実現している。一連の技術は、世界の製薬業界においても大いに注目され、次世代医薬品開発の根幹として期待を受けている。

またこれ以外にも、ペプチド及びタンパク質の化学合成の技術は大いに進展しており、以前なら不可能であったサイズのタンパク質なども、フラスコ内で合成が可能になっている。本連載ではこうした合成手法にスポットを当て、ペプチド医薬の新たな可能性について紹介してゆきたい。

当社では、ペプチド合成用試薬をラインアップしています。詳しくは、当社HPをご覧下さい。
試薬事業トップ＞製品情報＞合成・材料＞ペプチド合成
Wako

第１回　透明化技術 Sca*l*e 法を知る、そして使う

国立研究開発法人理化学研究所　脳神経科学研究センター　細胞機能探索技術研究チーム
濱　裕、星田　哲志、宮脇　敦史

はじめに

固定組織の透明化技術（以下、単に透明化技術と表記する）は、従来二次元を主体として行われてきた組織学を三次元に大幅に拡張し組織学における新たな視野を得るための方法の一つである。そして近年、透明化技術は動物だけでなく植物の研究領域にも利用されるようになり、基礎生物学の分野をはじめ製薬などの応用分野で技術導入が少しずつ広がりを見せている。

Sca*l*eA2 法 [1] と Sca*l*eS 法 [2]（これらを総称して Sca*l*e 法と呼ぶ）は筆者らが開発した透明化技術である。また、筆者らは AbSca*l*e 法という透明化技術にマッチした三次元免疫染色法を開発した。これら二つの技術を組み合わせることで、マウス全脳や脳半球、あるいは厚みのある脳スライス内部の詳細な構造をとらえることができる。図１にそれらの画像を示す。

Sca*l*e 法に用いる試薬溶液はすでに富士フイルム和光純薬から一連の SCALEVIEW 試薬として市販されている。以後本稿では透明化のプロセスに用いる Sca*l*e 試薬に SCALEVIEW が付いた試薬の名称を用いる。前出の Sca*l*eA2 法および Sca*l*eS 法はそれぞれ、SCALEVIEW-A2、そして SCALEVIEW-S シリーズの試薬を用いる方法である。これらの試薬を用いた透明化の手順と三次元免疫染色の手順が富士フイルム和光純薬のホームページに紹介されているのでご覧いただけたらと思う。

本稿では透明化技術の現状とその基礎について Sca*l*e 法を中心に概説する。また、実験解説書としての役割を持たせ透明化した組織を顕微鏡観察する際に気をつけるべき点などについて述べる。

透明化技術の現状

透明化技術は主に神経科学の分野で使われてきた。特に蛍光タンパク質遺伝子を導入した神経細胞を観察する際に力を発揮する技術である。蛍光タンパク質遺伝子を組み込んだウイルス（例えばアデノ随伴ウイルス，AAV）を脳の特定の領域に感染させることで神経細胞を限定的に標識することができる。その組織を固定・透明化することで目的の神経細胞の軸索がどこまで伸びているかを顕微鏡観察により追跡することができる。透明化を用いた神経回路の解析に関して Economo ら [3] や Ye ら [4] は興味深い方向性を示している。

過去約 10 年の間、世界中の研究者によって多様な透明化技術の開発が行われ報告されてきた。発表された透明化技術はどれも開発者の特徴ある工夫が盛り込まれている。それらの特徴については Tainaka ら（2016）[5] や日置ら（2017）[6] の総説に体系的にしかもわかりやすくまとめられているので参照していただきたい。

また、最近注目されている透明化技術の応用として挙げられるのは生物発光イメージング（BLI）技術との組合せである。すなわち、まずウイルスベクターを使ってルシフェラーゼ遺伝子と蛍光タンパク質遺伝子とを同一の神経細胞に同時に発現させ、その活動を生物発光シグナルとしてライブで非侵襲的に検出する。その後に脳を固定、透明化し蛍光タンパク質のシグナルを確認する。これによりその神経活動が

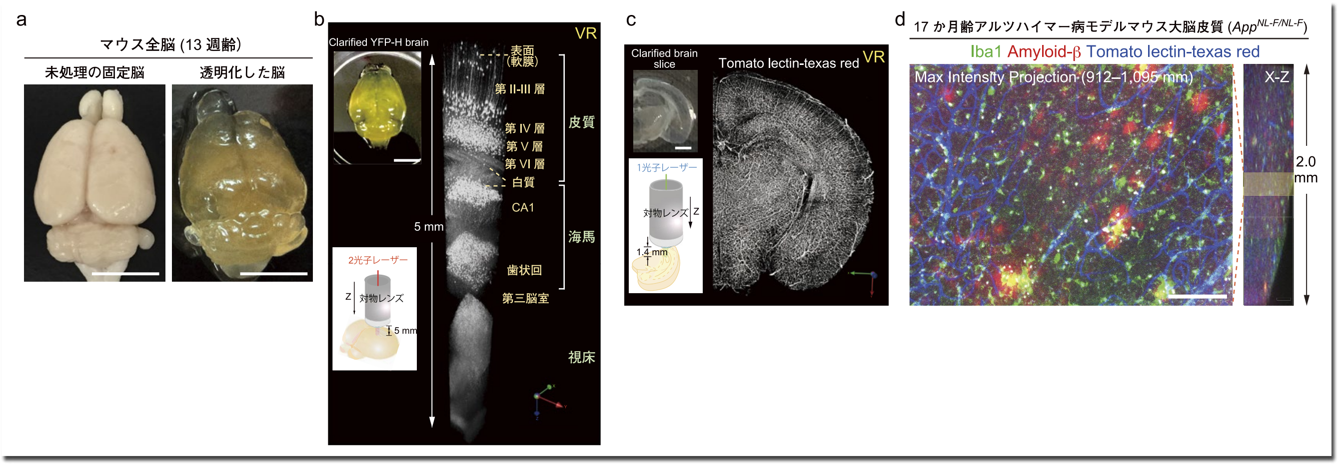
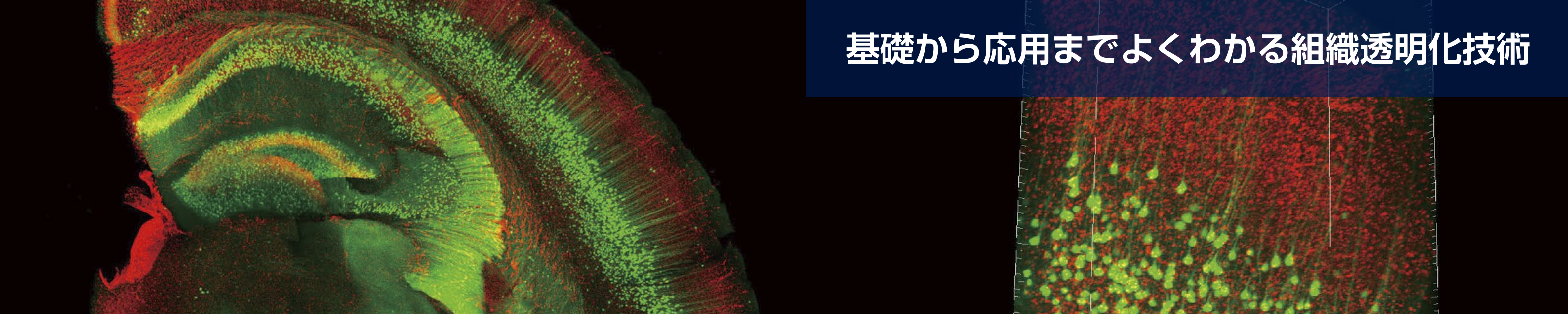


図１．Sca*l*eS 法による透明化と AbSca*l*e 法による染色例

a. 未処理のマウス全脳（左）および透明化を行ったマウス全脳（右）。いずれも固定した C57BL6/J オスマウス（13 週齢）由来。b. 透明化を行った YFP-H マウス（14 週齢、オス）全脳（左上）のうち大脳を表面から視床まで２光子レーザー励起（正立型）顕微鏡で観察（左下）を行い三次元に再構築した画像（VR）（右）。c.Tomato lectin-texas red で血管染色を行った新生仔マウス（C57BL6/J、生後 10.5 日）大脳の冠状断スライス（厚さ 1.2 mm）（左上）を透明化し、正立共焦点レーザー走査型顕微鏡（CLSM）で観察（左下）した VR 画像（右）。d. Tomato lectin-texas red で血管染色（図中、青）を行ったアルツハイマー病モデルマウス（*App*$^{NL-F/NL-F}$、17 か月齢、オス）大脳の冠状断スライス（厚さ約２ mm）を AbSca*l*e 法で免疫染色を行い透明化後に観察した画像。赤色蛍光色素 635 結合 Iba1 ポリクローナル抗体（富士フイルム和光純薬 013-26471、図中、緑）および Alexa Fluor 488 結合 amyloid- β モノクローナル抗体（図中､赤）を染色に用いた。皮質部を正立型 CLSM で観察した。左は薄黄色の長方形の領域 10 枚分の X-Y 面（Z-ステップ =7 μ m、右の薄黄色の長方形の領域に相当）を重ねた画像（max intensity projection）。右は高さ２ mm の角柱状の観察領域の X-Z 面を示す。スケールバーはそれぞれ、5 mm（a、b、および c）ならびに 100 μ m（d）



どの細胞に由来するものであったかを確認することが可能である。特に筆者らの研究室で開発された AkaBLI システムは極めて感度が高く、体内に標識した細胞がたった一つしか存在しない場合でもそのシグナルを追跡することが可能である[7]。BLI 技術と透明化技術とのコンビネーションの応用は神経科学の分野だけでなく、がん、免疫、幹細胞の研究分野に応用可能であると考えられる。

以上の *in vivo* を中心とした研究に加え、もう一つ透明化技術の応用範囲として注目すべき分野がある。スフェロイドやオルガノイドなどの組織を模した三次元細胞培養を用いた *in vitro* での研究である。近年、それらの細胞塊は基礎生物学的な研究から薬剤のスクリーニングなどの実用的な研究に多用されている。このような細胞塊を詳細に観察するために透明化技術が有効であると考えられる。本稿の終盤に Sca*l*e 法の応用としてニューロスフェロイド（Nsp）の例を挙げ解説を行う。

Sca*l*e 法による透明化の基本原理

ご存知の通り、多くの生体組織は透明ではなく濁って見える。組織を構成する成分によって光が散乱し直進しにくいからである。このことは顕微鏡観察にとって大きな障害になる。散乱の原因となる物質は主として細胞膜を構成する脂質、そして細胞外基質とそれらが集合した結合組織（例えばコラーゲン繊維など）である。透明化技術の多くはこうした生物組織に由来する光散乱をできる限り低減化するために、高濃度の界面活性剤や有機溶媒を用いて積極的に組織中の脂質成分を除くという工夫をしている。

これとは異なったアプローチが筆者らの尿素を主成分とした試薬溶液を用いる Sca*l*e 法である。尿素はタンパク質変性剤であると同時に水を抱えこむ性質がある。この性質により組織を親水化（hydration）することで散乱を低減化すると筆者らは考えている。つまり、尿素が結合組織を構成する繊維を柔軟化させながら水を滲み込ませ、同時に細胞の形質膜の脂質分子間にも水を運びこむということが Sca*l*e 法による透明化の主たるメカニズムであると推測している。

また、筆者らが Sca*l*eA2 法の後に開発した Sca*l*eS 法（SCALEVIEW-S シリーズの試薬を用いる方法）では試薬溶液に尿素とともに糖アルコールの一つであるソルビトールが含まれている。ソルビトールも尿素と同様に高い保水能力を持つ物質である。これが組織中に水を配位する上で尿素と相乗的に作用し組織の光散乱をより低減化するように働くと考えられる。

Sca*l*eS 法に用いる溶液には低濃度の TritonX-100 [0.1–0.2%（w/v）濃度] が含まれている。この濃度範囲では TritonX-100 による脂質の抽出効果はかなりマイルドである。そのため、細胞膜のダメージが比較的軽微である。このことは、Sca*l*eS 法で一度透明化したマウス脳組織を PBS(–) で脱透明化し、同組織から作成した超薄切片を透過型電子顕微鏡で観察することにより検証された。その結果は神経細胞の形質膜や興奮性シナプス周辺部の膜構造の超微細構造が良好な状態で保持されていることを示しており、Sca*l*eS 法がマイルドに作用することが確認された[2]。

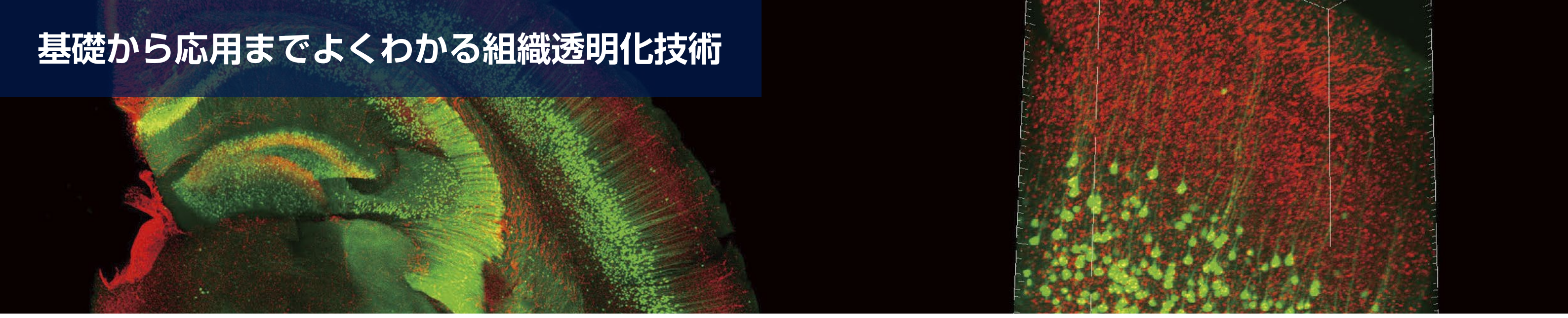
Sca*l*e 法で透明化したサンプルの観察で気をつけるべき点

透明化組織の観察時のトラブルとして「透明化を行ったが像がぼやけてはっきり見えない」あるいは「像が暗い」など、観察がうまくいかないという話を聞くことが多い。個別に詳しい話を聞くと、サンプルを浸けた浸漬液（マウント液）の屈折率や対物レンズに関する情報や理解が十分でないことが大半の原因である。

共焦点レーザー走査型顕微鏡や 2 光子励起蛍光顕微鏡を使って透明化した厚みのある組織の深部をしっかりと観察するために特に気をつけなければならないことがある。それは対物レンズと組織の間、加えて組織とマウント液との間の屈折率のマッチングである。対物レンズと組織の間、そして組織とマウント液との間に屈折率の差がある（ミスマッチ）と組織内部で焦点がタイトでなくなり、組織の深さ方向（Z 方向）に伸びて滲んだ不鮮明な観察像になったり内部の観察像が暗くなったりする。

SCALEVIEW-S 試薬を含め、近年次々と開発されている透明化技術は概して高屈折率（1.43 ～ 1.56）のマウント液を用いる傾向にある。Sca*l*eS 法の場合、透明化した組織はマウント液である SCALEVIEW-S4（屈折率 1.47）、あるいはより高い透明性を得ることができるマウント液の SCALEVIEW-SMt（屈折率 1.49）で十分に平衡化されていると考えてよい。つまり、注意すべきポイントはマウント液と対物レンズとの間の屈折率である。これらの液の屈折率に対応する対物レンズを使って観察することが望ましい。もし、高屈折率のマウント液に対応したレンズがない場合、SCALEVIEW-S4 までの試薬で透明化した後にマウント液を SCALEVIEW-A2（屈折率 1.38）に置換して数時間 37℃ で平衡化し、水浸用の対物レンズで 1 ～ 2 mm の深さまで観察を行うことも可能である。ただし、SCALEVIEW-S4 から SCALEVIEW-A2 に置換した場合、組織がやや膨潤することに留意していただきたいと思う。この詳細は Protocol Exchange で公開している[8]。

観察時のトラブルを防ぐための対策として、使用するマウント液の特性や屈折率に関する情報を集め自分の対物レンズで対応可能かどうか、またレンズの作動距離についての情報もあわせて知っておく必要がある。これらの情報を観察の前に必ず確認していただきたいと思う。不明な場合は試薬メー



カーと対物レンズのメーカー各社に問合わせ、目的とするサンプルの観察に適した方法について相談していただくのがベストである。以上の内容はSca*le*法の場合だけでなく他の透明化技術を用いた場合にも共通して言えることである。

ニューロスフェロイドへのSca*le*法の応用

固定したスフェロイド内部を顕微鏡観察することは簡単ではない。スフェロイドは細胞外基質が発達しており、細胞同士がタイトにパックされているため特に中心部分の濁りが強いからである。これまで細胞塊の内部を観察するために物理的に切断した厚さ数十μmの切片を作製する必要があったが、小さな細胞塊から切片を作るという煩雑さと困難とを回避するためには透明化技術が有効である。アダルト海馬由来の神経幹細胞から調製したNspをAbSca*le*法によって染色し透明化するための操作手順が富士フイルム和光純薬のホームページに紹介されている。本稿ではその手順をベースとしてやや改変を行った方法について解説する。

Nspを4% PFA/PBS(–)で固定した後、SCALEVIEW試薬を用いてS0→A2→8 M urea solution（自作する必要がある）→A2の順に前処理を行う。この処理を含め、以後のすべての液交換はNspが浮遊している溶液をマイルドに遠心分離（500 × g、15分間、常温）した後に、上清をできる限りピペットアウトしてから次のステップの溶液を加えて行う。前処理の過程は、Nspを一旦膨らませることで細胞間に存在する細胞外基質の柔軟性を上げる効果がある。この過程はNsp内への抗体の浸透を助長するため、そして染色後のNspの透明化を促進するために重要である。

次のdeSca*le*の過程でNspは再度不透明になる。この過程は後に続く免疫染色のための抗原性の再賦活化と膨らんだ組織を元のサイズに戻すという二つの意味で重要な過程である。

deSca*le*の後にブロッキングを行い、蛍光標識した1次抗体を用いる直接法あるいは1次抗体の後に蛍光標識化2次抗体を用いた間接法で染色を行う。間接法を行う場合は、2次抗体の反応時間および反応温度、そして洗浄法の条件は1次抗体の場合と同じである。続く染色後の再固定は反応させた抗体が離脱するのを防ぐ。スフェロイドはサイズが小さいためAbSca*le*法の前処理により抗体が内部によく浸透する。ただし、抗体の中には浸透しにくいものがあるので、可能であれば同一の抗原に対して複数の抗体を使ってテストをしていただけたらと思う。

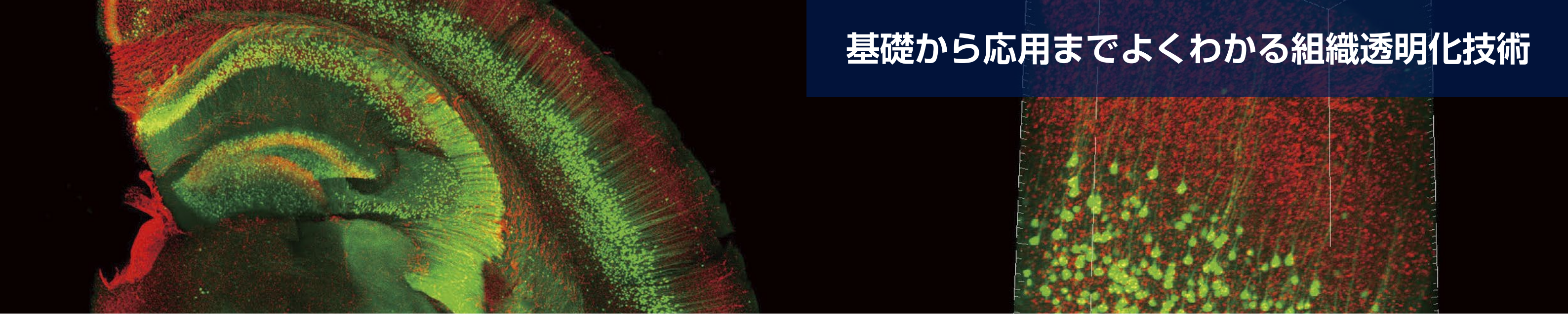
ここで紹介する変法では、Nspの透明化をSCALEVIEW-A2試薬によって行う。SCALEVIEW-S4による透明化をこの変法で行わない理由は、SCALEVIEW-S4は密度が高くNspが液中で浮遊しやすいからである（SCALEVIEW-A2液中にある透明化Nspは遠心分離で簡単に沈降させることができる）。

AbSca*le*法による染色、これに次ぐ透明化、そして観察という一連の操作の中で特に工夫を要するのは顕微鏡観察のためのマウントのしかたである。筆者らが通常行っているアガロースを用いたマウントのフローを図2にまとめた。このマウントの方法は主として倒立顕微鏡による観察用であるが、正立顕微鏡を用いた観察にも転用することができる。

AbSca*le*法で免疫染色および透明化したNspを上述のマウント法で不動化した。その観察像を図3に示す。また、この実験例の場合、サンプルのマウント液にSCALEVIEW-A2を用い、空浸の10倍対物レンズを備えた

図2．三次元免疫染色後のニューロスフェロイドを観察するためのマウントの一例

図の手順の詳細を以下に述べる。①37～40 ºCに温度を下げた1.5%（w/v）アガロース/SCALEVIEW-S4溶液を75μl加える。②ニューロスフェロイド（以下、Nspと記する）とアガロースの懸濁液をカバーガラス上に移す。次いでピペットの先端でゲルを薄く広げる。③風乾（10分、室温）することでNspの表面にアガロースの薄膜を作る。④風乾後にカバーグラスを貼り付けてある穴をおおう量（110μl）の1.5%（w/v）アガロース/SCALEVIEW-S4液（37～40 ºCに温度を下げておく）を加えて再び風乾（10分、室温）。次いで冷蔵庫（4～8 ºC）内でアガロースを固める。⑤アガロースゲルがはがれないように（ゲルとディッシュ底面をまたぐように）少量の瞬間接着剤をドット状に留める。接着剤を十分に固化させる。⑥ディッシュにSCALEVIEW-S4またはSCALEVIEW-A2を2 ml加えた後、振とうして平衡化する（1～2時間、常温）。⑦カバーガラスに近接したNspを観察する。（補足）i）シリコンコートしたチップおよびチューブを使用することが望ましい（内壁にNspが付着することによるロスを防ぐ）。ii）1.5%（w/v）アガロース/SCALEVIEW-S4液を溶融させる場合は、電子レンジで熱した（500 W、4～5分間）後、気泡が入らないように均一に混ぜる。37～40 ºCになるように流水でボトルを冷却する。iii）風乾を行っても30～40分以内であればNspが乾燥することはない。



倒立顕微鏡で観察を行った。その結果、直径約 500 μm の Nsp 全体をその内部も含めて問題なく観察することができた。特に、Nsp のほぼ中間に位置する最大直径の部分で良好な免疫染色像および propidium iodide による核染色像が得られたことから、Nsp 全体に抗体と蛍光色素が十分に浸透していたことがわかる。

以上のような使い方をすることで Scale 法と AbScale 法がスフェロイドの観察および解析に貢献し得る技術になると考えている。

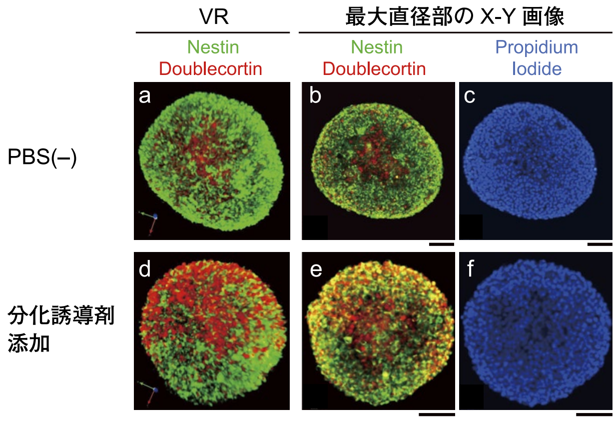


図3．三次元免疫染色後のニューロスフェロイドの観察像

a. アダルトラット海馬由来の神経幹細胞ストックからニューロスフェロイド（Nsp）を調製。培養後 5 日目で分化誘導剤を加えてから 2 日後に AbScale 法で染色ならびに透明化を行い、図 2 に示した方法によるマウント後に倒立顕微鏡で観察した。免疫染色には nestin（図中、緑）および doublecortin（図中、赤）に対する抗体を用いた。また、この実験では透明化および観察時の浸液に SCALEVIEW-A2 を用いた。a.-c. は PBS (–) を添加したコントロール Nsp の画像、また d.-f. は分化誘導剤を添加した Nsp の画像である。a. および d. は免疫染色の三次元再構築像（VR）。b. および e. は Nsp の最大直径部の X-Y 面の免疫染色画像を示す。また、これらの Nsp を propidium iodide で核染色した（図中、青）（蛍光色素による染色を筆者らは ChemScale と呼んでいる）。c. および f. は Nsp の最大直径部の X-Y 面の propidium iodide の画像である。スケールバーは 100 μm（b、c、e、および f）。

おわりに

透明化技術は現在、研究を効率的に進めるための観察を含めた一連の実用的な系を構築する段階に入っているといえる。こうした観点から Boutin ら[9]の Scale 法によるスフェロイドのハイスループット解析に関する報告は Scale 法の興味深い応用例を提案している。

Scale 法と AbScale 法はともにマウスだけでなく、ヒトの正常組織や病理組織に応用可能な技術である。組織を扱う多くの研究者の方々にぜひトライしていただきたいと筆者らは考えている。そのために本稿が何らかの助けになれば幸いである。また、Scale 法による組織透明化のより詳しい内容については筆者らの総説[10, 11]を参考にしていただけたら幸いである。

〔参考文献〕

1）Hama, H. *et al.* : *Nat. Neurosci.*, **14**, 1481-1488 (2011).
2）Hama, H. *et al.* : *Nat. Neurosci.*, **18**, 1518-1529 (2015).
3）Economo, M. N. *et al.* : *eLife*, **5**, e10566 (2016).
4）Ye, L. *et al.* : *Cell*, **165**, 1776-1788 (2016).
5）Tainaka, K. *et al.* : *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.*, **32**, 713-741 (2016).
6）日置寛之ら：「透明化技術の現状と今後の発展 –ScaleS 法に焦点を当てて」, 日薬理誌 **149**, 173-179 (2017).
7）Iwano, S. *et al.* : *Science*, **359**, 935-939 (2018).
8）Hama, H. *et al.* : *Protocol Exchange*, doi: 10.1038/protex.2016.019 (2016).
9）Boutin, M. E. *et al.* : *Sci. Rep.*, **8**, 11135 (2018).
10）濱 裕ら：「組織の透明化技術」, 生体の科学, **68**, 85-93 (2017).
11）濱 裕, 宮脇 敦史：「顕微鏡観察における組織透明化技術」, 生体の科学, **64**, 595-601 (2013).

透明化技術　シリーズ開始にあたって

この度、多くの先生方のご協力により「透明化技術」に関する最新情報の連載を開始しました。ご協力いただきました先生方には、この場を借りて感謝申し上げます。

生体組織を透明化する歴史を遡ると 100 年以上も前になりますが、日本ではさまざまな透明化技術が近年報告されています。蛍光タンパク質観察及び抗体観察の普及と共に顕微鏡技術革新と同時に透明化技術開発も進み、目的に合わせた透明化技術を選択することが可能となってきました。今後、透明化技術を応用した生命科学研究へのアプローチが期待されています。

本シリーズは、透明化技術開発及び透明化技術の応用研究分野でご活躍されている先生方に最新の研究内容をご紹介いただきます。ぜひ、ご期待下さい。

SCALEVIEWシリーズ

Wako

コード No.	品　名		規　格	容　量	希望納入価格（円）
193-18455	SCALEVIEW-A2		組織透明化用	500mL	10,000
196-18521	SCALEVIEW-S0	Ref	組織透明化用	250mL	12,000
193-18531	SCALEVIEW-S1	Ref	組織透明化用	250mL	12,000
190-18541	SCALEVIEW-S2	Ref	組織透明化用	250mL	12,000
197-18551	SCALEVIEW-S3	Ref	組織透明化用	250mL	12,000
194-18561	SCALEVIEW-S4	Ref	組織透明化用	250mL	12,000
191-18571	SCALEVIEW-SMt	Ref	組織透明化用	250mL	15,000
041-34425	deScale Solution	Ref	組織透明化用	500mL	12,000
299-79901	SCALEVIEW-S Trial Kit	Ref	組織透明化用	1キット	45,000

透明化プロトコール例は、当社 HP をご覧下さい。

富士フイルム和光純薬　SCALEVIEW-A2

富士フイルム和光純薬　SCALEVIEW-S

検 索

Ref…2～10℃保存　F…－20℃保存　-80…－80℃保存　-150…－150℃保存　表示がない場合は室温保存です。その他の略号は、巻末をご参照下さい。
掲載内容は、2019 年 4 月時点での情報です。最新情報は、当社 HP をご参照下さい。

精密な秤量が不要
定量 NMR 用標準液

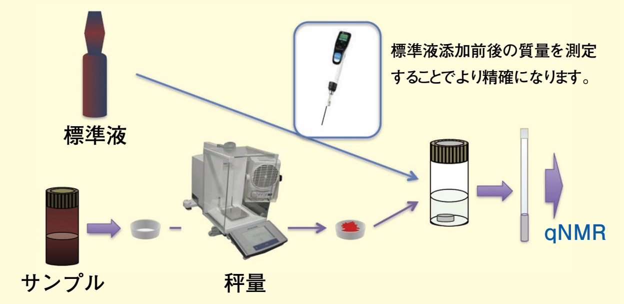
Wako

定量 NMR 法は、標準物質を基準として測定対象物質（サンプル）の純度または濃度を評価する方法です。これまでの定量 NMR 用標準物質及び標準液に加えて、新たに 1,4-BTMSB-d_4 標準液（500mg/L DMSO-d_6 溶液）を発売しました。

特　長

- 定量NMR法によって決定した特性値（濃度）を付与
- 信頼性の証である不確かさを付与
- 標準物質の精密な秤量が不要

溶液法概略[1]



〔参考文献〕

1）山﨑太一 他：分析化学, **63**, 323（2014）.

コード No.	品　名	規　格	容量	希望納入価格(円)
NEW 020-19211	1,4-BTMSB-d_4 Standard Solution (500mg/L DMSO-d_6 Solution) 危	定量NMR用	1mL ×5A	22,000
041-33641	DSS-d_6 Standard Solution (500mg/L Deuterium Oxide Solution) Ref	定量NMR用	1mL ×5A	18,000

関連商品

標準物質国際単位系（SI）にトレーサブルな測定方法で値付けした純度（不確かさを含む）が付与された認証標準物質です。

コード No.	品　名	規　格	容量	希望納入価格(円)
024-17031 020-17033	1,4-BTMSB-d_4 Reference Material Ref	TraceSure®	50mg 50mg×4	30,000 75,000
044-31671 040-31673	DSS-d_6 Reference Material Ref	TraceSure®	50mg 50mg×4	30,000 75,000
048-33271	Dimethyl Sulfone Reference Material Ref	TraceSure®	100mg	15,000
135-17951	Maleic Acid Reference Material Ref	TraceSure®	100mg	15,000
093-06731	4 Internal Standard Set for Quantitative NMR Ref	定量NMR用	1セット	55,000

NMIJ CRM

コード No.	メーカーコード	品　名	メーカー	容量	希望納入価格(円)
634-29181	NMIJ CRM 4601-b	3,5-Bis(trifluoromethyl)benzoic Acid for Quantitative NMR (^{1}H, ^{19}F)	産業技術総合研究所	200mg	18,750
639-44151	NMIJ CRM 4602-a	1,4-Bis(trimethylsilyl)-2,3,5,6-tetrafluorobenzene for Quantitative NMR (^{1}H, ^{19}F) Ref	産業技術総合研究所	100mg	16,870

フタル酸エステル類 4 種を追加保証
RoHS Ⅱ 対応用試薬

Wako

2019 年 7 月より RoHS 指令が改正されます。改正 RoHS 指令（RoHS Ⅱ）では従来の禁止物質 6 物質（カドミウム、クロム、水銀、鉛、PBB（ポリブロモビフェニル）、PBDE（ポリブロモジフェニルエーテル））にフタル酸エステル類 4 種（DEHP、DBP、BBP、DIBP）が追加されます。

RoHS Ⅱ対応用試薬は改正 RoHS 指令に対応した、禁止物質 10 物質の含量を保証した試薬です。

コード No.	品　名	規　格	容量	希望納入価格(円)
近日発売 014-27805	Acetone 危	RoHSⅡ対応用	500mL	照会
近日発売 023-19365	2-Butanone 劇-Ⅲ 危	RoHSⅡ対応用	500mL	照会
近日発売 051-09295	Ethanol (99.5) 危	RoHSⅡ対応用	500mL	照会
近日発売 204-20965	Toluene 劇-Ⅲ 危	RoHSⅡ対応用	500mL	照会
NEW 240-00985	Xylene 劇-Ⅲ 危	RoHSⅡ対応用	500mL	1,900
近日発売 141-09845	Nitric Acid 劇-Ⅱ	RoHSⅡ対応用	500mL	照会
近日発売 086-10515	Hydrochloric Acid 劇-Ⅱ	RoHSⅡ対応用	500mL	照会
近日発売 092-07345	Iron(Ⅱ) Sulfate Heptahydrate	RoHSⅡ対応用	500g	照会
近日発売 144-09835	Nickel(Ⅱ) Chloride Hexahydrate	RoHSⅡ対応用	500g	照会
近日発売 148-09855	Nickel(Ⅱ) Sulfate Hexahydrate	RoHSⅡ対応用	500g	照会

追加品目のお知らせ
ポジティブリスト関連標準品

Wako

当社ではポジティブリスト制度の対象となる農薬標準品、動物用医薬品標準品を品揃えしています。下記品目を新たに発売しました。

コード No.	品　名	規　格	容量	希望納入価格(円)
NEW 010-16493	Acetamiprid Standard Ref 劇-Ⅲ	残留農薬試験用	100mg	12,000
NEW 018-18253	Azimsulfuron Standard Ref	残留農薬試験用	100mg	14,000
NEW 021-07673	Bensulide Standard F	残留農薬試験用	100mg	11,000
NEW 021-16223	Benzofenap Standard Ref	残留農薬試験用	100mg	26,000
NEW 026-11533	Bethrodine Standard Ref 危	残留農薬試験用	100mg	10,000
NEW 021-12703	Bifenthrin Standard Ref 劇-Ⅱ	残留農薬試験用	100mg	18,000
NEW 032-16793	Cymoxanil Standard Ref	残留農薬試験用	100mg	20,000
NEW 037-17723	Cyprodinil Standard Ref	残留農薬試験用	100mg	20,000
NEW 043-25173	Dimepiperate Standard Ref	残留農薬試験用	100mg	20,000
NEW 068-03503	Fenpropathrin Standard Ref 劇-Ⅲ	残留農薬試験用	100mg	10,000
NEW 063-03553	Flufenoxuron Standard Ref	残留農薬試験用	100mg	13,000
NEW 068-03363	Flusulfamide Standard Ref 劇-Ⅲ	残留農薬試験用	100mg	15,000
NEW 095-03893	Imazosulfuron Standard Ref	残留農薬試験用	100mg	12,000
NEW 099-02394	Iprodione Metabolite Standard Ref	残留農薬試験用	100mg	15,000
NEW 130-05534	MEP Standard Ref 危	残留農薬試験用	100mg	8,000
NEW 131-07904	Mepronil Standard Ref	残留農薬試験用	100mg	10,000
NEW 134-18881	Metosulam Standard Ref	残留農薬試験用	100mg	30,000
NEW 130-06634	MPP Standard Ref 劇-Ⅲ 危	残留農薬試験用	100mg	9,000
NEW 144-05893	Napropamide Standard Ref	残留農薬試験用	100mg	11,000
NEW 168-17863	Piperonyl Butoxide Standard Ref 危	残留農薬試験用	100mg	10,000
NEW 169-10914	Pyridaphenthion Standard Ref	残留農薬試験用	100mg	8,400
NEW 207-15783	Trifloxystrobin Standard Ref	残留農薬試験用	100mg	22,000

随時、当社 HP のリストに発売品目を追加・更新しています。詳細は、当社 HP をご覧下さい。

試薬事業トップ＞分析＞食の安全・安心＞残留農薬分析（標準品）＞ポジティブリスト制度 関連試薬 取り扱い標準品一覧

Ref…2～10℃保存　F…－20℃保存　-80…－80℃保存　-150…－150℃保存　表示がない場合は室温保存です。その他の略号は、巻末をご参照下さい。
掲載内容は、2019 年 4 月時点での情報です。最新情報は、当社 HP をご参照下さい。

New Products

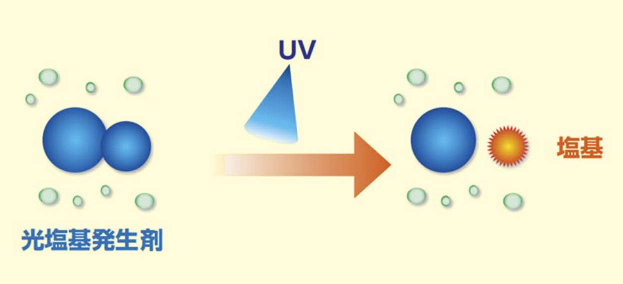
光塩基発生剤　富士フイルム和光純薬株式会社

WPBG シリーズ

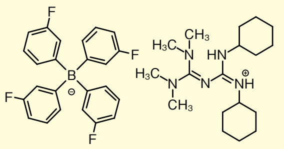
光塩基発生剤（Photo Base Generator ; PBG）とは、UV の照射によってアミンなどの有機塩基を発生する化合物です。発生した有機塩基によって、エポキシ樹脂の硬化、ゾル - ゲル法などでゲル化を進行させます。高分子の合成において反応開始剤として用いられ、コーティング材料、電子機器の封止剤などの分野で活用されています。

特　長

- 金属の腐食、樹脂の変性がない
- エポキシ、ポリアミック酸などの樹脂の硬化が可能
- 酸素が反応の邪魔をしない



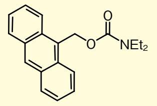
■WPBG-345



$C_{42}H_{52}BF_4N_5$=713.70

- イオン型の光塩基発生剤
- 組成物中で高い保存安定性
- 各種増感剤を併用することで長波長領域に感光性

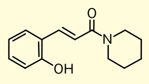
■WPBG-018



$C_{20}H_{21}NO_2$=307.39

- 光照射によりジエチルアミンを発生
- 長波長領域に吸収帯
- 優れた溶解性

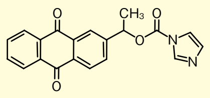
■WPBG-027



$C_{14}H_{17}NO_2$=231.29
CAS RN® 1203424-93-4

- 光照射によりピペリジンを発生
- アウトガス無し

■WPBG-140



$C_{20}H_{14}N_2O_4$=346.33
CAS RN® 1418139-51-1

- 光照射によりイミダゾールを発生
- 長波長領域に吸収帯

コード No.	品　名	容量	希望納入価格(円)
NEW 352-44731	(Z)-{[Bis(dimethylamino)methylidene]amino}-N-cyclohexyl(cyclohexylamino)methaniminium Tetrakis(3-fluorophenyl)borate【WPBG-345】	5g	38,000
356-33641 352-33643	9-Anthrylmethyl N,N-Diethylcarbamate【WPBG-018】 Ref	1g 5g	11,000 38,000
351-33711 357-33713	(E)-1-Piperidino-3-(2-hydroxyphenyl)-2-propen-1-one【WPBG-027】	1g 5g	11,000 38,000
357-33671 353-33673	1-(Anthraquinon-2-yl)ethyl Imidazole-1-carboxylate【WPBG-140】 F	1g 5g	11,000 38,000

富士フイルム和光純薬株式会社

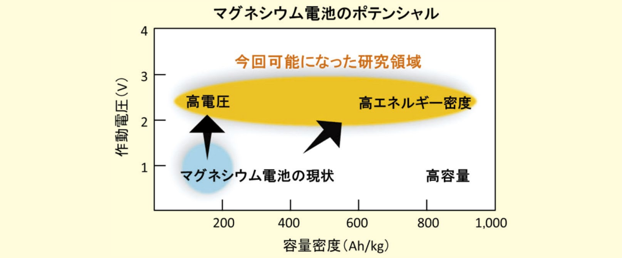
新規マグネシウム二次電池用電解液　Wako

マグリューション™

マグネシウム電池はリチウム電池の代替として期待されています。当社は、マグネシウム電池の研究用途に最適な安全性、酸化耐性に優れた電解液を開発しました。本品は、独自に開発したほう素系マグネシウム塩を使用した、高性能・安全な電解液です。

〈マグネシウム二次電池の可能性〉

マグネシウム二次電池は高電圧・高容量、かつ安全、クリーンな未来型電池です。マグネシウムはリチウムと比較して資源量も豊富なため、産業的にも注目されています。



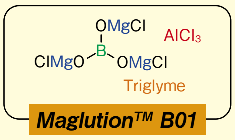
特　長

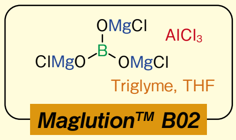
■Maglution™ B01

- 揮発性の低いトリグライムを溶媒とした扱いやすい電解液
- マグネシウムが繰り返し溶解析出する、マグネシウム二次電池用電解液

■Maglution™ B02

- シャープなマグネシウムの溶解・析出を実現した電解液





自然発火性の高い有機マグネシウム塩を含まず、安全にご使用頂けます。

コード No.	品　名	規格/メーカー	容量	希望納入価格(円)
NEW 357-44982	Maglution™ B01 危	富士フイルムワコーケミカル	25mL	35,000
289-95162	Maglution™ B02 危	電池研究用	25mL	35,000

Ref…2～10℃保存　F…－20℃保存　-80…－80℃保存　-150…－150℃保存　表示がない場合は室温保存です。その他の略号は、巻末をご参照下さい。
掲載内容は、2019年4月時点での情報です。最新情報は、当社 HP をご参照下さい。

New Products

鉄触媒クロスカップリング用配位子 SciPROP-TB

Wako

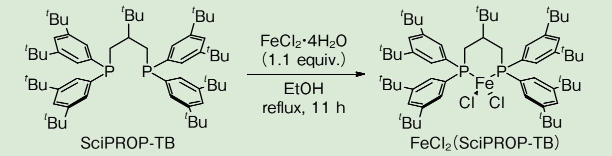
パラジウムを中心とした貴金属を用いるクロスカップリングは医薬品や機能性材料の合成に広く利用されています。しかし、環境調和性や低毒性化の観点から鉄などの典型金属を利用したカップリング反応が注目されています。

SciPROP は、従来の SciOPP 配位子よりも触媒活性が高いため、一般的に反応性が低い塩化アルキルを基質とする鈴木－宮浦型クロスカップリング反応でも反応が進行します。

特　長

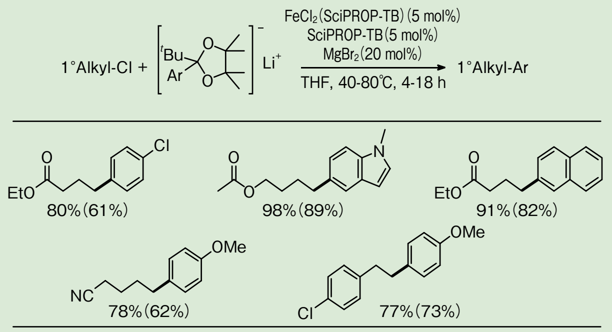
- 塩化アルキルを基質とする鈴木-宮浦クロスカップリング反応が可能
- よう化メチルとアリールほう素化合物のクロスカップリング反応が可能

鉄触媒の調製方法



反 応 例

■ 第一級塩化アルキルを基質とする鉄SciPROP-TB触媒を用いたクロスカップリング反応



＊ Yields were determined by ^{1}H NMR analysis using 1,1,2,2- tetrachloroethane as the internal standard.
The isolated yields were shown in the parenthesis.

〔参考文献〕

1) Nakajima, S., Takaya, H. and Nakamura, M. : *Chem. Lett.*, **46**, 711 (2017).

コード No.	品　名	規　格	容量	希望納入価格(円)
NEW 029-19301	2-*t*-Butyl-1,3-bis[bis(3',5'-di-*t*-butylphenyl)phosphino]propane【SciPROP-TB】	有機合成用	500mg	35,000

関連商品

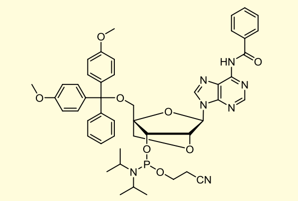
コード No.	品　名	規　格	容量	希望納入価格(円)
095-00912	Iron(II) Chloride Tetrahydrate	試薬特級	25g	2,100
099-00915			500g	3,600
029-17081	1,2-Bis[bis[3,5-di(*t*-butyl)phenyl] phosphino]benzene【SciOPP】 Ref	有機合成用	250mg	10,000
025-17083			1g	30,000
023-17084			5g	照　会

特殊アミダイト 架橋型人工核酸

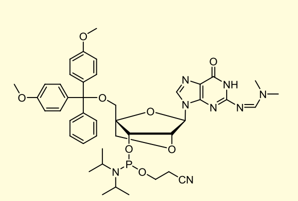
Wako

本品は、リボース環の 2' と 4' が架橋した構造を持つ、架橋型人工核酸（Locked Nucleic Acid）です。この架橋型人工核酸を含むオリゴヌクレオチドはヌクレアーゼ（核酸分解酵素）耐性を示すため核酸医薬品への応用が期待されます。

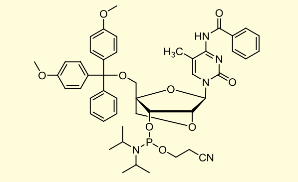
この度、水分値 200ppm 以下を保証した架橋型人工核酸を発売しました。核酸医薬の合成検討にご使用下さい。



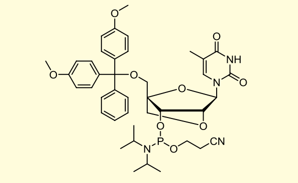
$C_{48}H_{52}N_7O_8P$=885.94
CAS RN® 206055-79-0
1



$C_{44}H_{53}N_8O_8P$=852.91
CAS RN® 709641-79-2
2



$C_{48}H_{54}N_5O_9P$=875.94
CAS RN® 206055-82-5
3



$C_{41}H_{49}N_4O_9P$=772.82
CAS RN® 206055-75-6
4

No.	コード No.	品　名	規 格	容量	希望納入価格(円)
NEW 1	128-06771	Locked Nucleic Acid-A(Bz) Cyanoethyl Phosphoramidite (mixture of isomers) F 劇-III	核酸合成用	1g	30,000
NEW 2	125-06781	Locked Nucleic Acid-G(DMF) Cyanoethyl Phosphoramidite (mixture of isomers) F 劇-III	核酸合成用	1g	30,000
NEW 3	122-06791	Locked Nucleic Acid-mC(Bz) Cyanoethyl Phosphoramidite (mixture of isomers) F 劇-III	核酸合成用	1g	30,000
NEW 4	125-06801	Locked Nucleic Acid-T Cyanoethyl Phosphoramidite (mixture of isomers) F 劇-III	核酸合成用	1g	30,000

Ref…2～10℃保存　F…－20℃保存　-80…－80℃保存　-150…－150℃保存　表示がない場合は室温保存です。その他の略号は、巻末をご参照下さい。
掲載内容は、2019 年 4 月時点での情報です。最新情報は、当社 HP をご参照下さい。

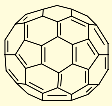
New Products

高純度炭素材料
フラーレン
Wako

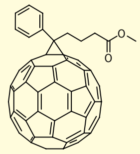
フラーレンは、C_{60}を中心とする球状炭素分子の総称で、炭素の単体であるダイヤモンド、グラファイトと同様の炭素同素体です。フラーレンはその興味深い構造、物性からさまざまな分野の研究に利用されています。代表的な例としては、C_{60}の内部空間に金属を取り込んだ「金属内包フラーレン」の合成、有機トランジスタや太陽電池のn型半導体への応用が挙げられます。最近では、医薬品や化粧品材料としても注目されています。当社では、高純度保証のフラーレン及びその誘導体を販売しています。

C_{60}=720.64
CAS RN® 99685-96-8
1

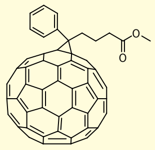
C_{60}=720.64
CAS RN® 99685-96-8
2



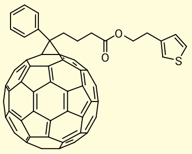
C_{70}=840.75
CAS RN® 115383-22-7
3



$C_{72}H_{14}O_2$=910.88
4



$C_{82}H_{14}O_2$=1030.99
5



$C_{77}H_{18}O_2S$=1007.03
6

No.	コード No.	品　名	規　格	容量	希望納入価格(円)
1	061-06751	Fullerene C_{60}, 99.95%	機能性有機材料用	250mg	14,000
	067-06753			1g	35,000
2	064-06741	Fullerene C_{60}, 99.5%	機能性有機材料用	1g	19,000
3	062-06781	Fullerene C_{70}, 99.0%	機能性有機材料用	250mg	33,000
4	134-18761	Methyl Phenyl-C_{61}-Butyrate, 99.5%	機能性有機材料用	500mg	48,000
5	167-28281	Methyl Phenyl-C_{71}-butyrate, 99.0% (mixture of isomers)	機能性有機材料用	250mg	40,000
6	164-28291	3-Ethylthiophene Phenyl-C_{61}-butyrate, 99%	機能性有機材料用	250mg	36,000

アルツハイマー病研究に
アミロイドβ(Aβ)抗体
Wako

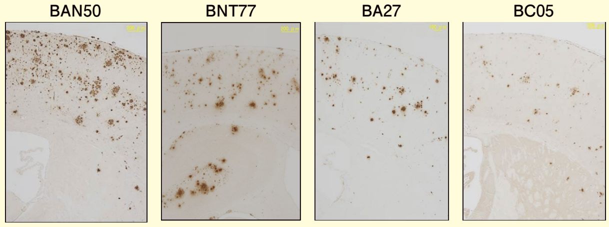
アミロイドβ(Aβ)は約40アミノ酸から成るペプチドです。Aβはアルツハイマー病患者の脳内の病変として形成される老人斑の主成分であり、アルツハイマー病の原因と考えられています。Aβはアミノ酸の長さの違いからいくつか種類があり、主なものにAβ40(40アミノ酸)、Aβ42(42アミノ酸)、Aβ43(43アミノ酸)があります。当社ではAβに対する抗体をラインアップしています。

特　長
- 優れた特異性
- 論文使用実績が豊富
- 認識Aβが異なる5種をラインアップ

クローンNo.	アイソタイプ	適応実験	Aβ 反応性					
			ヒト			マウス/ラット		
			Aβ40	Aβ42	Aβ43	Aβ40	Aβ42	Aβ43
BAN50	Mouse IgG1・κ	WB/IP/IHC/ICC/ELISA	○	○	○	×	×	×
BNT77	Mouse IgA・κ	IHC/IP/ELISA	○	○	○	○	○	○
BA27	Mouse IgG2a・κ	WB/IHC/ELISA	○	×	×	○	×	×
BC05	Mouse IgG1・κ	WB/IHC/ELISA	×	○	○	×	○	○
2C8	Mouse IgG2b	WB/IHC※	○	○	○	○	○	○

WB：ウエスタンブロット　IHC：免疫組織染色　ICC：免疫細胞染色
IP：免疫沈降　ELISA：ELISA
※2C8は一般的な免疫組織染色だけでなく透明化試薬SCALEVIEW-S(コードNo. 299-79901 SCALEVIEW-S Trial Kit)で透明化した組織でも使用可能です。

使用例
アルツハイマー病モデルマウス脳の免疫組織染色



サンプル：15か月齢APP/PS1系統アルツハイマー病モデルマウス
脳梨状皮質パラフィン切片
B6.Cg-Tg (APPswe.PSEN1dE9) 85Dbo/Mmjax
抗原賦活化法：BAN50…くえん酸Buffer (pH 6.0) 中でのマイクロウェーブ処理+proteinase K処理
BNT77/BA27/BC05…ぎ酸処理
抗体濃度：BAN50/BNT77/BA27…1/1,000　BC05…1/100,000
二次抗体：ビオチン標識抗体
検出法：ABC法+DAB染色

マウス脳内に蓄積したAβが染色された。

コード No.	品　名	規　格	容量	希望納入価格(円)
017-26871	Anti Human Amyloid β, Monoclonal Antibody (BAN50) F	免疫化学用	10μL	10,000
013-26873			50μL	35,000
014-26881	Anti Amyloid β, Monoclonal Antibody (BNT77) F	免疫化学用	10μL	10,000
010-26883			50μL	35,000
018-26921	Anti Amyloid β40, Monoclonal Antibody (BA27) F	免疫化学用	10μL	10,000
014-26923			50μL	35,000
014-26901	Anti Amyloid β42(43), Monoclonal Antibody (BC05) F	免疫化学用	10μL	10,000
010-26903			50μL	35,000
NEW 012-27781	Anti Amyloid β, Monoclonal Antibody (2C8) F	免疫化学用	50μL	35,000

関連商品

コード No.	品　名	規　格	容量	希望納入価格(円)
298-80101	High Molecular Amyloid β Oligomer ELISA Kit *Wako* Ref	免疫化学用	96回用	98,000
299-79901	SCALEVIEW-S Trial Kit Ref	組織透明化用	1キット	45,000

Ref…2～10℃保存　F…－20℃保存　-80…－80℃保存　-150…－150℃保存　表示がない場合は室温保存です。その他の略号は、巻末をご参照下さい。
掲載内容は、2019年4月時点での情報です。最新情報は、当社HPをご参照下さい。

New Products

富士フイルムワコーシバヤギ株式会社

マウス血清(血漿)中のサイトカインを短時間・微量検体・高感度で測定可能

レビス®シリーズ

レビス® Mouse IFN-γ ELISA Kit

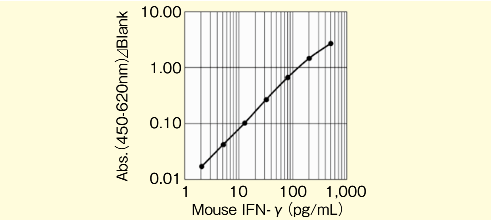
本品は、マウス血清（血漿）中の IFN-γ を特異的かつ高感度に測定可能なキットです。

IFN-γ は IFN-α/β などのⅠ型インターフェロンとは構造が異なるⅡ型インターフェロンで、146 アミノ酸からなるサイトカインです。主に T 細胞、NK 細胞により分泌され、ホモ二量体として機能し、抗ウイルス効果をはじめ、細胞増殖抑制効果、抗腫瘍効果、マクロファージ活性化、NK 細胞の活性増強、免疫応答調節作用、分化誘導の調節作用などの生物活性を有することが知られており、さまざまな研究分野で注目されています。

製品概要

- 検量線範囲：2.05～500 pg/mL
- 測定時間：3時間50分
- 測定波長：主波長450 nm／副波長620 nm
- 必要検体量：25 μL
- 検体：マウス血清／血漿

〈標準曲線〉



測 定 例

マウス正常血清検体中 IFN-γ を本キット及び他社製品で測定した。

検　体	測定値(pg/mL)	
	LBIS(レビス®)	他 社
血清 -1	30.1	N.D.
血清 -2	31.3	N.D.
血清 -3	5.73	N.D.
血清 -4	56.0	N.D.
血清 -5	19.3	N.D.

レビス® Mouse IL-17A ELISA Kit

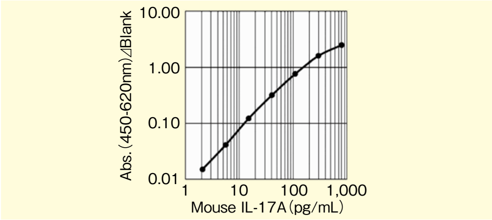
本品は、マウス血清（血漿）中の IL-17A を特異的かつ高感度に測定可能なキットです。

IL-17A は 2 つの 133 アミノ酸サブユニットからなるホモ二量体の炎症誘発性サイトカインです。関節リウマチ（RA）をはじめとするさまざまな自己免疫疾患、炎症性疾患やアレルギー反応、細菌感染防御などに重要な役割を果たしていることが知られており、注目を集めています。

製品概要

- 検量線範囲：2.06～800 pg/mL
- 測定時間：3時間50分
- 測定波長：主波長450 nm／副波長620 nm
- 必要検体量：25 μL
- 検体：マウス血清／血漿

〈標準曲線〉



測 定 例

マウス正常血清検体中 IL-17A を本キット及び他社製品で測定した。

検　体	測定値(pg/mL)	
	LBIS(レビス®)	他 社
血清 -1	5.75	N.D.
血清 -2	46.6	N.D.
血清 -3	45.2	5.14
血清 -4	1.90（参考値）	N.D.
血清 -5	53.2	N.D.

レビス® Mouse TNF-α ELISA Kit

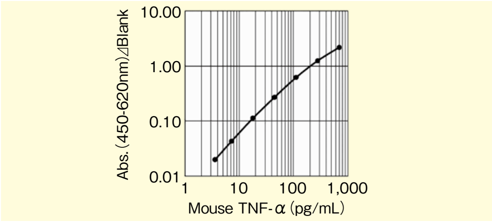
本品は、マウス血清（血漿）中の TNF-α を特異的かつ高感度に測定可能なキットです。

TNF-α はマウスに移植した腫瘍に対して出血性壊死を誘導する因子として同定された 156 アミノ酸（マウス）の炎症性サイトカインです。さまざまな疾患との関連性が報告されており、関節リウマチ、炎症の他、糖尿病、高脂血症、腎症、敗血症、骨粗鬆症などの分野で注目されています。

製品概要

- 検量線範囲：3.58～700 pg/mL
- 測定時間：3時間50分
- 測定波長：主波長450 nm／副波長620 nm
- 必要検体量：25 μL
- 検体：マウス血清/血漿

〈標準曲線〉



［次頁に続く］

Ref…2～10℃保存　F…－20℃保存　-80…－80℃保存　-150…－150℃保存　表示がない場合は室温保存です。その他の略号は、巻末をご参照下さい。
掲載内容は、2019 年 4 月時点での情報です。最新情報は、当社 HP をご参照下さい。

測定例

マウス正常血清検体中 TNF-α を本キット及び他社製品で測定した。

検　体	測定値（pg/mL）	
	LBIS（レビス®）	他 社
血清 -1	5.10	N.D.
血清 -2	3.72	N.D.
血清 -3	4.49	N.D.
血清 -4	3.84	N.D.
血清 -5	4.20	N.D.

	コード No.	メーカーコード	品　名	容量	希望納入価格（円）
NEW	630-44701	AKMIFNG-011	LBIS Mouse IFN-γ ELISA Kit Ref	96回用	58,000
NEW	637-44711	AKMIL17-011	LBIS Mouse IL-17A ELISA Kit Ref	96回用	58,000
NEW	634-44721	AKMTNFA-011	LBIS Mouse TNF-α ELISA Kit Ref	96回用	58,000

共培養が変わる
水平型共培養容器 UniWells™

Ginrei Lab

本品は、細胞間相互作用研究用の新しい培養容器です。いままでは培養液を共有する代表的な培養容器として、セルカルチャーインサートと呼ばれる上下に重ねるタイプの容器が用いられていました。不都合な点として、細胞の底面の素材が異なるため細胞の挙動も異なることや、相互の細胞を同時に顕微鏡で観察できないことがありました。また、フィルターの上に細胞が位置するため、細胞数が増えると共培養効果が低下するという欠点もありました。さらには、容器同士の容量が大きく異なるため、培養液中に分泌された物質の希釈効果も加わり、共培養効率は高くはありませんでした。それらの欠点を解消するために、横に接続する方式の細胞培養容器を新たに作りました。これまで困難だった相互作用の同時観察のみならず、効果的な共培養を行うことができるようになりました。一般的なプレパラートサイズですので、これまでの各種研究機器が利用可能です。フィルターも、直径が 13mm であれば、自由に選ぶことができます。多種多様の共培養実験が可能になりました。

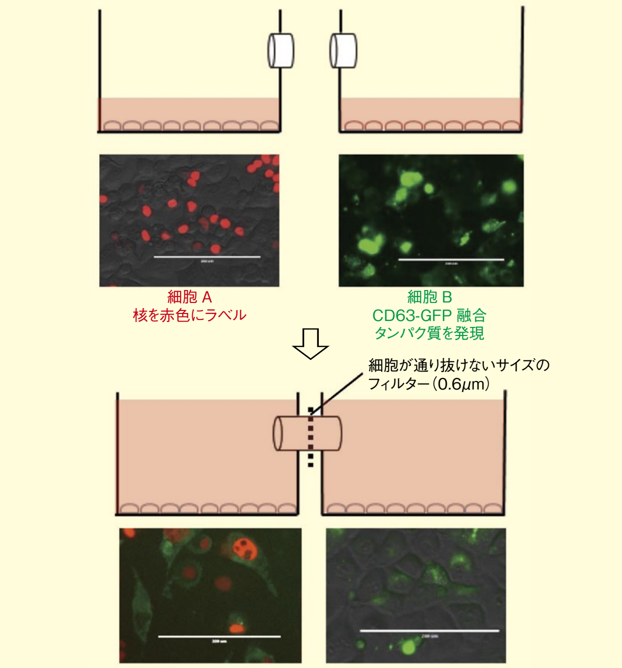
特　長

- ２細胞の顕微鏡観察が容易
- 同時観察が可能
- ウェル間のフィルターが目詰まりしにくい
- それぞれの細胞を独立して培養可能
- 滅菌済み

UniWells™ Horizontal Co-Culture Plate　1 個

使用例

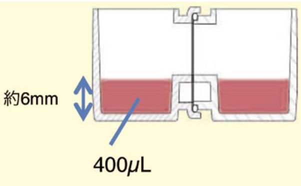
エクソソームの取り込み



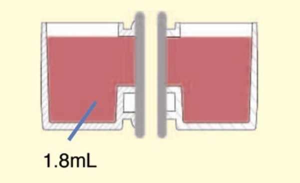
細胞が混ざることなく、細胞 B 由来のエクソソームが細胞 A に取り込まれた。

細胞から放出されるエクソソームが拡散し、フィルターを透過して別の細胞に取り込まれるかを確認するため、UniWells™ Horizontal Co-Culture Plate を使用して上記実験を行った。

培地容量について



400μL 未満の培地量の場合、ウェル間で培地は共有されません。



片側の最大培地容量は 1.8mL です。

	コード No.	メーカーコード	品　名	用　途	容量	希望納入価格（円）
NEW	384-14421	2501-02FW	UniWells™ Horizontal Co-Culture Plate	培養容器本体（材質：ポリスチレン）	10セット（20個入り）	58,000
NEW	388-14441	2525-06FW	UniWells™ Filter 0.6μm	専用フィルター（孔径0.6μm）	50枚	23,000
NEW	381-14431	2525-003FW	UniWells™ Filter 0.03μm	専用フィルター（孔径0.03μm）	50枚	35,000
NEW	385-14451	2596-01FW	UniWells™ Adapter 96	96ウェルプレートサイズのホルダー UniWells™ 本体を8個セット可能	1個	30,000

Ref…２～10℃保存　F…－20℃保存　-80…－80℃保存　-150…－150℃保存　表示がない場合は室温保存です。その他の略号は、巻末をご参照下さい。
掲載内容は、2019 年 4 月時点での情報です。最新情報は、当社 HP をご参照下さい。

精製から解析までトータルサポート

細胞外小胞研究ツール

Wako

　エクソソームに代表される細胞外小胞は、表面または内部にタンパク質、mRNA、microRNA、DNA などを含み、細胞から分泌された後、血液、尿、唾液、髄液、母乳などの体液中で安定的に存在していることから、細胞間コミュニケーションのメッセンジャーとして注目を集めています。近年、エクソソームを用いたバイオマーカー探索や再生治療に関する研究報告が増えてきており、高感度検出系や正確な定量系に関する技術・製品への需要が急激に高まってきました。

　当社は、上記のご要望に対応するためにオリジナル技術である PS アフィニティー法の開発に成功し、高純度な細胞外小胞の精製キットや高感度定性及び定量解析用キットなどを提供しています。

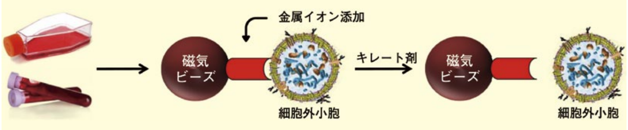
高純度細胞外小胞の精製ツール

MagCapture™エクソソームアイソレーションキットPS

特　長

- 高純度精製
- インタクトなエクソソームを精製
- 培養上清・血清・血漿・尿に対応
- 高い再現性
- 超遠心分離不要

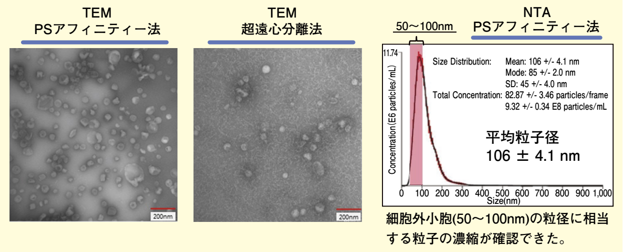
原　理



ホスファチジルセリン（PS）結合分子を用いて細胞外小胞を金属イオン依存的に捕捉した後、キレート剤により溶出します。

デ ー タ

電子顕微鏡解析（TEM）及び粒子径解析（NTA）



サンプル：K562細胞培養上清(無血清培地)　粒度分布計：NanoSight LM10

細胞外小胞の吸着をブロック

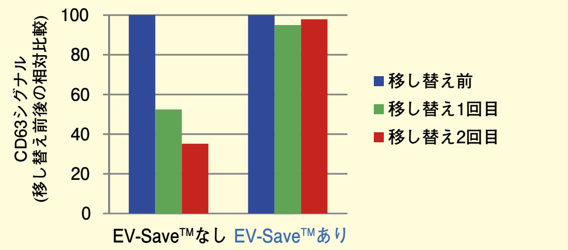
EV-Save™ 細胞外小胞ブロッキング試薬

特　長

- 細胞外小胞の実験器具への吸着を抑制

デ ー タ

チューブ移し替え時の吸着ロス測定



チューブはどちらもタンパク質低吸着チューブを使用

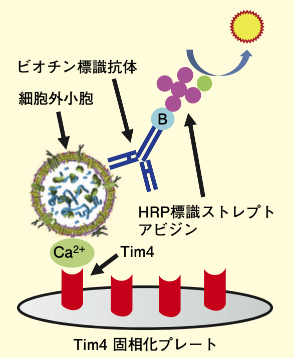
細胞外小胞の高感度解析ツール

PS Capture™エクソソームELISAキット（ストレプトアビジンHRP）

特　長

- 培養上清・血液検体に対応
- 超高感度（検体の節約）
- 検体から直接検出可能（単離不要）

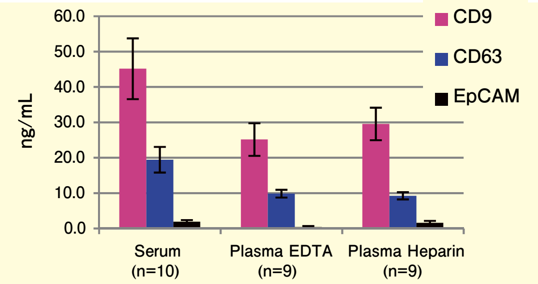
測定原理



本キットでは、ビオチン標識抗体を一次検出、HRP 標識ストレプトアビジンを二次検出に用いています。そのため、抗体種に依存せずに細胞外小胞を解析できます。また、二次検出に HRP 標識ストレプトアビジンを採用しているため、血液成分への非特異結合が低く、血液サンプル中の細胞外小胞を高感度に検出できます。

デ ー タ

正常血液検体の各種エクソソームマーカー測定



［次頁に続く］

Ref ···2 ～ 10℃保存　F ···－ 20℃保存　-80 ···－ 80℃保存　-150 ···－ 150℃保存　表示がない場合は室温保存です。その他の略号は、巻末をご参照下さい。
掲載内容は、2019 年 4 月時点での情報です。最新情報は、当社 HP をご参照下さい。

New Products

細胞外小胞のフローサイトメトリー用解析ツール

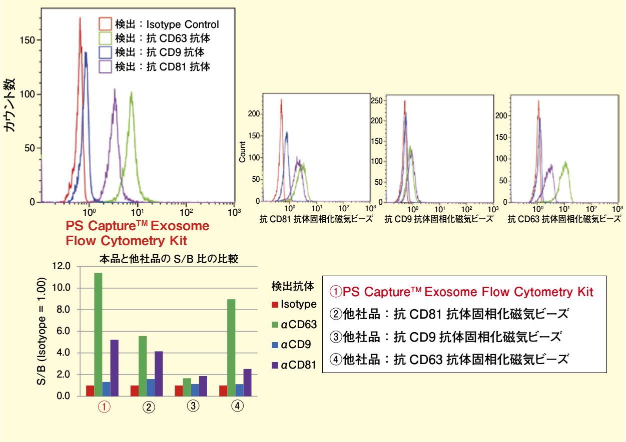
PS Capture™ エクソソームフローサイトメトリーキット

特　長

- 複数抗原の同時検出
- 検体から直接検出（精製不要）
- 単離から染色まで 3 時間

デ ー タ

抗体固相化磁気ビーズ（他社品）との感度比較



抗エクソソームマーカー抗体シリーズ

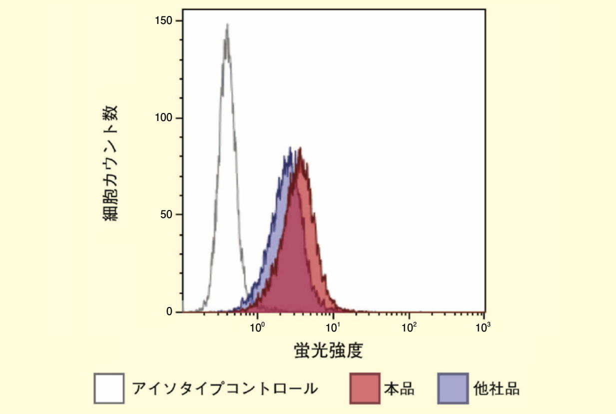
抗CD63, モノクローナル抗体(3-13), フルオレセイン結合

特　長

- 高感度ヒト CD63 抗体標識品
- 安価

デ ー タ

COLO201 細胞のフローサイトメトリー解析



サンプル：COLO201 細胞懸濁液

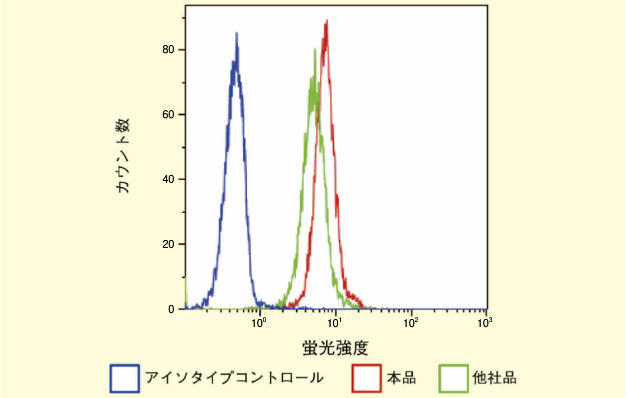
抗 CD63, モノクローナル抗体(3-13), 赤色蛍光色素(635)結合

特　長

- 高感度ヒト CD63 抗体標識品
- 安価

デ ー タ

COLO201 細胞由来エクソソームのフローサイトメトリー解析



サンプル：COLO201 細胞培養上清より PS Capture™ エクソソームフローサイトメトリーを用いて単離したエクソソーム

コード No.	品　名	規格	容量	希望納入価格(円)
299-77603 293-77601	MagCapture™ Exosome Isolation Kit PS Ref	遺伝子研究用	2回用 10回用	20,000 80,000
058-09261	EV-Save™ Extracellular Vesicle Blocking Reagent F	遺伝子研究用	1mL	9,800
298-80601	PS Capture™ Exosome ELISA Kit (Streptavidin HRP) Ref	遺伝子研究用	96回用	58,000
297-79701	PS Capture™ Exosome Flow Cytometry Kit F	遺伝子研究用	300回用	30,000
018-27641 014-27643	Anti CD63, Monoclonal Antibody (3-13), Fluorescein Conjugated Ref	免疫化学用	25回用 100回用	13,000 45,000
011-27751 017-27753	Anti CD63, Monoclonal Antibody (3-13), Red Fluorochrome (635) Conjugated Ref	免疫化学用	25回用 100回用	13,000 45,000

その他細胞外小胞研究ツール

コード No.	品　名	規格	容量	希望納入価格(円)
297-79201	PS Capture™ Exosome ELISA Kit (Anti Mouse IgG POD) Ref	遺伝子研究用	96回用	58,000
018-27761 014-27763	Anti CD9, Monoclonal Antibody (1K) F	免疫化学用	20μL 100μL	9,000 30,000
016-27061 012-27063	Anti CD63, Monoclonal Antibody (3-13) F	免疫化学用	20μL 100μL	9,000 30,000
013-27711 019-27713	Anti CD63, Monoclonal Antibody (3-13), Biotin Conjugated F	免疫化学用	20μL 100μL	12,000 40,000
015-27771 011-27773	Anti CD81, Monoclonal Antibody (17B1) F	免疫化学用	20μL 100μL	9,000 30,000

上記以外のデータ、使用例なども多数当社 HP に掲載していますので、ご覧下さい。

富士フイルム和光純薬　Exosome　検 索

Ref…2 ～ 10℃保存　F…－ 20℃保存　-80…－ 80℃保存　-150…－ 150℃保存　表示がない場合は室温保存です。その他の略号は、巻末をご参照下さい。
掲載内容は、2019 年 4 月時点での情報です。最新情報は、当社 HP をご参照下さい。

New Products

ES/iPS 細胞の研究に

ES/iPS 細胞研究用低分子化合物

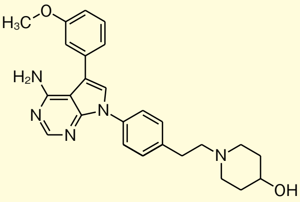
Wako

ES/iPS 細胞の未分化能維持や分化誘導に関わる低分子化合物を多数取り揃えています。今回新たに 3 製品を発売しました。

CGP77675

本品は、強力な Src キナーゼ阻害剤です。CHIR99021 とともに培地に添加することで、高品質に ES/iPS 細胞を培養できると報告されています[1,2]。

●含量（HPLC）：97.9%（初回実績値）
●溶解性：DMSO（5mg/mL）
●エンドトキシン：0.01EU/mg 未満（初回実績値）



$C_{26}H_{29}N_5O_2$=443.54
CAS RN® 234772-64-6

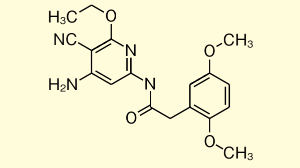
〔参考文献〕

1）Shimizu, T. *et al.* : *Stem Cells*, **30**, 1394（2012）.
2）Yagi, M. *et al.* : *Nature*, **548**, 224（2017）.

JNK阻害剤Ⅷ

本品は、ATP 競合的に作用する阻害剤です。JNK 阻害剤Ⅷ及び LIF、CHIR99021、PD0325901、SB203580、A419259、XAV939 を含む培地でマウスの 8 細胞期から単離した割球を培養すると、胎盤になることができる細胞を作製、維持培養することができると報告されています[3]。

●含量（HPLC）：98.0% 以上
●溶解性：DMSO（5mg/mL）
●エンドトキシン：0.01EU/mg 未満（初回実績値）



$C_{18}H_{20}N_4O_4$=356.38
CAS RN® 894804-07-0

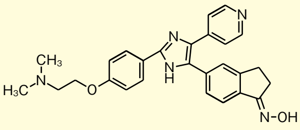
〔参考文献〕

3）Yang, J. *et al.* : *Nature*, **550**, 393（2017）.

SB590885

本品は、B-Raf キナーゼの強力かつ選択的な ATP 競合的阻害剤です。SB590885 及び PD0325901、IM-12、Y-27632、WH-4-023、hLIF、Activin A を含む培地でフィーダー細胞上でヒト ES 細胞を培養すると、マウス ES 細胞の基底状態と類似したナイーブ型ヒト ES 細胞へ誘導し、維持することができると報告されています[4]。

●含量（HPLC）：96.5%（初回実績値）
●溶解性：DMSO（5mg/mL）
●エンドトキシン：0.01EU/mg 未満（初回実績値）



$C_{27}H_{27}N_5O_2$=453.54
CAS RN® 405554-55-4

〔参考文献〕

4）Theunissen, T. W. *et al.* : *Cell Stem Cell*, **15**, 471（2014）.

	コード No.	品　名		規　格	容量	希望納入価格（円）
NEW	034-25521	CGP77675	F	細胞培養用	5mg	45,000
NEW	108-00191	JNK Inhibitor Ⅷ	F 劇-Ⅲ	細胞培養用	5mg	45,000
NEW	194-18681	SB590885	F	細胞培養用	5mg	35,000

掲載品目以外の化合物は当社 HP をご参照下さい（https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/00924.html）。

MF 登録済み

CHIR99021, MF

Wako

本品は、原薬等登録原簿（マスターファイル：MF）のその他（培地添加物）区分に登録されています。製造工程や分析法のバリデーション、変更管理を実施し、恒常的に安定した品質の製品を得られる体制で製造しています。

CHIR99021 は、選択性の高い GSK-3β（glycogen synthase kinase 3β）阻害剤です。CDKs（Cyclin-Dependent kinases）に対して交差性を示しません。

CHIR99021、PD0325901 を含む培地で ES 細胞を培養すると、高効率で分化を抑制できることが報告されています。また、SB431542、CHIR99021、ドルソモルフィンの 3 つの低分子化合物を用いて誘導された細胞は、目的細胞への分化効率及び速度が大きく上昇するとも報告されています。

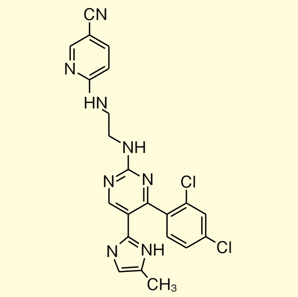
特　長

●MF 登録済み※
●動物由来原料不使用の化学合成品
●合成～包装までをすべて日本国内で実施
●複数ロット連続合格が示す高い品質安定性

※原薬等登録原簿（MF）への登録は、厚生労働省（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）による、品質及び安全性に関する確認または評価が行われたことを意味するものではありません。

製品概要

●含量（HPLC）：98.0% 以上
●外観：白色～うすい褐色、結晶性粉末～粉末
●溶解性：DMSO に可溶
●エンドトキシン：0.05EU/mg 未満
●生菌数試験済み
●マイコプラズマ否定試験済み



$C_{22}H_{18}Cl_2N_8$=465.34
CAS RN® 252917-06-9

〔参考文献〕

1）Ying, Q. L. *et al.* : *Nature*, **453**, 519（2008）.
2）Fujimori, K. *et al.* : *Stem Cell Reports*., **9**, 1675（2017）.

	コード No.	品　名		規　格	容量	希望納入価格（円）
近日発売	032-25441	CHIR99021, MF	F 劇-Ⅲ	細胞培養用	5mg	50,000
近日発売	038-25443				25mg	200,000

［次頁に続く］

Ref…2～10℃保存　F…－20℃保存　-80…－80℃保存　-150…－150℃保存　表示がない場合は室温保存です。その他の略号は、巻末をご参照下さい。
掲載内容は、2019 年 4 月時点での情報です。最新情報は、当社 HP をご参照下さい。

関連商品

コード No.	品　名	規　格	容量	希望納入価格(円)
010-26741	A-83-01, MF F°	細胞培養用	5mg	40,000
018-26742			25mg	135,000
259-00613	Y-27632, MF F°	細胞培養用	5mg	50,000
257-00614			25mg	200,000
044-33751	Dorsomorphin F°	細胞生物学用	1mg	8,000
040-33753			5mg	22,000
162-25291	PD0325901 F°	細胞生物学用	5mg	17,000
168-25293			25mg	68,000

ヒト iPS 細胞由来分化細胞

iCell® ミクログリア

本品は、FUJIFILM Celluar Dynamics, Inc. 製のヒト iPS 細胞由来ミクログリアです。ミクログリアは、アルツハイマー型認知症やパーキンソン病などに関与する免疫細胞で、神経細胞や脳内に集積したアミロイド β タンパク質の貪食などの免疫機能を有しています。

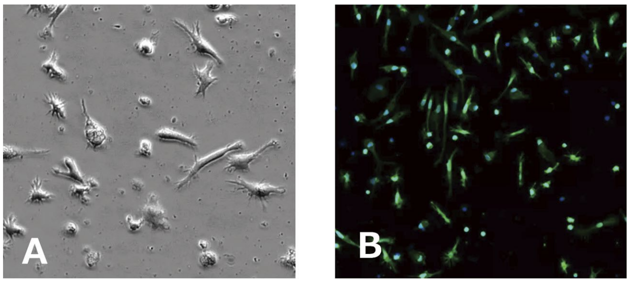
本品は Blurton-Jones 研究室により開発された技術を用いた製品で、FUJIFILM Celluar Dynamics, Inc. はカリフォルニア大学アーバイン校（UCI）から本技術を独占的に使用するライセンスを取得しています。

ドナー情報

	iCell® Microglia 01279株
性別	男性
年齢層	55-59 歳
民族性	Caucasian
組織起源	PBMC
リプログラミング方法	エピソーマルベクター

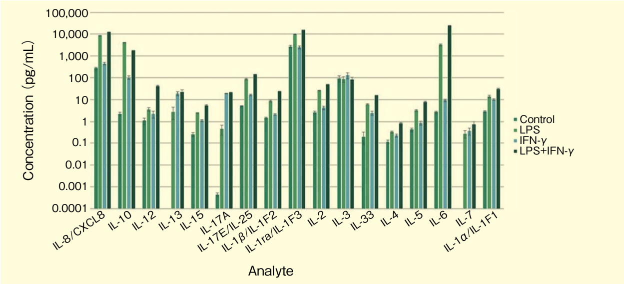
アプリケーション

■ iCell® Microglia の細胞形態及び Iba1 抗体による免疫染色



（A）PEI/Laminin によりコーティングしたプレートにおける播種後 1 日目の明視野画像。（B）播種後 1 日目のミクログリア抗体 Iba1（緑）及び核染色試薬 DAPI（青）による二重陽性細胞。

■ iCell® Microglia における刺激応答性サイトカインの遊離



播種後 3 日目に Lipopolysaccharide（100ng/mL）及び IFN-γ（50ng/mL）で刺激した。刺激処置後 24 時間の培養上清を Luminex Multiplex Assay で測定した。

※解凍・播種・維持培養方法については、製品に添付されている User's Guide をご参照下さい。当社 HP でもご覧頂けます。

〔参考文献〕

1）Abud, E. M. *et al.* : *Neuron*, **94**（2）, 278（2017）.

コード No.	メーカーコード	品　名	容量	希望納入価格(円)
NEW 559-33671	C1110	iCell® Microglia 01279 1M Cells -150	1EA	300,000

その他の iCell® シリーズは、当社 HP をご覧下さい。
試薬事業トップ＞培養＞細胞＞ iCell® Products

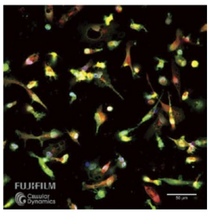
関連商品

ミクログリア免疫染色用Iba1抗体

Iba1 は、神経系のミクログリア特異的に発現する分子量約 17,000 のタンパク質で、ミクログリアマーカーとして頻用されています。当社の Iba1 抗体を用いて iCell® Microglia が染色されることを確認しました。

- 抗原：合成ペプチド（Iba1 の C 末端配列）
- サブクラス：ウサギ IgG
- 濃度：0.5 mg/mL
- 交差性：マウス、ラット、ヒト
- 適応：免疫組織染色（凍結切片）1 : 500-1,000
  免疫細胞染色　1 : 500-1,000

■ iCell® Microglia におけるミクログリア抗体 Iba1（緑）及び TREM2（赤）による二重陽性細胞



細胞：iCell® Microglia
細胞数：14,500 cells/well（384 well plate）
抗体濃度：1 : 500

（データ提供：FUJIFILM Cellular Dynamics, Inc.）

コード No.	品　名	規　格	容量	希望納入価格(円)
019-19741	Anti Iba1, Rabbit（for Immunocytochemistry）F°	免疫化学用	50μg	40,000

Ref…2～10℃保存　F°…－20℃保存　-80…－80℃保存　-150…－150℃保存　表示がない場合は室温保存です。その他の略号は、巻末をご参照下さい。
掲載内容は、2019 年 4 月時点での情報です。最新情報は、当社 HP をご参照下さい。

New Products

エンドトキシン試験に

トキシノメーター® ET-7000（測定装置）
トキシマスター® QC8（ソフトウェア）

Wako

　トキシノメーター®は、各種微生物細胞壁成分であるエンドトキシン、(1,3)-β-D-グルカン、ペプチドグリカンを専用試薬を用いて光学的方法により高感度に測定できます。また、反応インキュベーションから結果判定まで、短時間で個人差なく測定でき、日本薬局方のエンドトキシン試験に最適なシステムです。

■ トキシノメーター® ET-7000（測定装置）

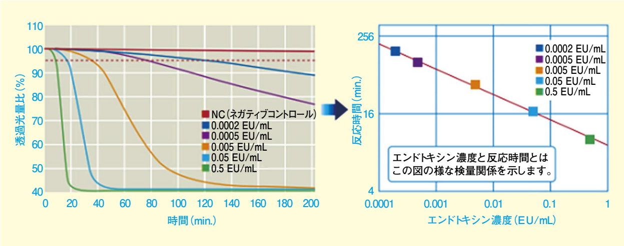
特　長

- 日本／米国／欧州の薬局方に沿った試験をサポート
- 比濁法／比色法／ゲル化法の3試験法に対応
- Windowsパソコンより専用ソフトウェア「トキシマスター®QC」で制御・解析可能
- 海外認証規格C-UL（CSA）・CE適合
- 厚生労働省ER/ES指針・FDA 21 CFR Part 11準拠（ER/ESセットのみ）

主な仕様

- 光源：超高輝度青色LED（中心波長430 nm）
- 温度設定：30／37℃切り替え
- 測定時間：最大200分
- 別売の増設用モジュール［コードNo. 291-35761］を最大7台まで増設可能
（※基本モジュールを含めて最大8台までUSBで接続可能）

タイムコースグラフと検量関係



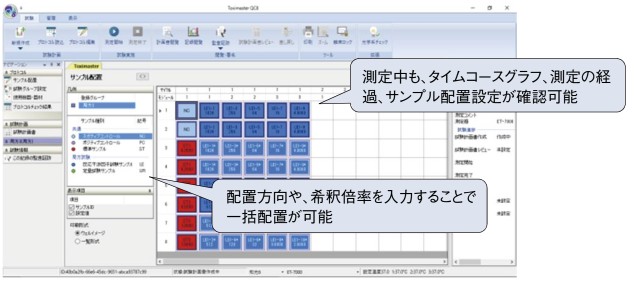
■ トキシマスター® QC8（ソフトウェア）

　専用ソフトウェア「トキシマスター® QC8 ER/ES」は、従来の「QC7 ER/ES」に比べ、ER/ES指針・FDA21 CFR Part11やデータインテグリティ※への対応がより強化されました。データの完全性をもとに、安全で確実な品質管理をサポートします。

※データが完全で、一貫性があり、正確であること。

特　長

- 権限を細分化し、さまざまな運用方法に対応
- 試験結果に関するすべてのデータが保護され、自動バックアップが可能
- 監査証跡のレビューの強化
- セキュリティの向上



＊ Windowsは、Microsoft Corporationの商標または登録商標です。

コードNo.	品　名	内 容	希望納入価格（円）
NEW 295-35781	Toxinometer® ET-7000/J ER/ES Set ［セット内容］ トキシメーター® ET-7000/J（1台）、トキシマスター® QC8 ER/ES、パソコン（1台）、トキシマスター® QC8 ER/ES検証資料(CD-ROM)、IQ/OQサービス（納入時1回）	1セット	3,000,000
NEW 298-35771	Toxinometer® ET-7000/J Standard Set ［セット内容］ トキシノメーター® ET-7000/J（1台）、トキシマスター® QC7、パソコン（1台）	1セット	1,800,000

Wako LALシステムでは、エンドトキシンの役立ち情報や、関連製品を多数掲載しています。
是非ご活用下さい。

Wako　LALシステム　検索

Ref…2～10℃保存　F…－20℃保存　-80…－80℃保存　-150…－150℃保存　表示がない場合は室温保存です。その他の略号は、巻末をご参照下さい。
掲載内容は、2019年4月時点での情報です。最新情報は、当社HPをご参照下さい。

マルグリット・ペレー（1909. 10. 19 ～ 1975. 5. 13）

千葉大学名誉教授　根矢　三郎

1．はじめに

元素の特徴が周期的に表れることを解明した周期表は、物質観に秩序をもたらした自然科学の金字塔である[1)]。ロシアの科学者ドミトリ・メンデレーエフ（1834-1907）は 63 種類の元素を使い、その原型を 1869 年に発表した。2019 年は周期表誕生 150 周年を讃える国際周期表年である。当時、メンデレーエフの分類表にはいくつもの空欄があった。まだ見ぬ多くの元素を求めてあまたの元素ハンターたちが活発な探索活動をくり広げた。1898 年からの 20 年間には、新元素（ポロニウム・ラドン・ラジウム・アクチニウムおよびプロトアクチニウム）が 5 つも見つかった。フランシウムは原子番号 87 のアルカリ金属で、セシウムのすぐ下にくる元素エカセシウムとして予言されていた。ところが発見されたのは 1939 年と比較的遅く、自然界の元素としては最後であった。

フランシウムを探し当てたのはフランス人女性科学者マルグリット・ペレーである[2, 3)]（図 1）。彼女は並外れた存在だったが、人物像などを書き表した記事は意外に少ない。そこで、フランシウムの性質を交えてペレーの生涯や人柄を紹介しよう。

2．生い立ち

ペレーは正式名をマルグリット・カトリーヌ・ペレーといい、1909 年 10 月にパリ中心部から東へ 13 km、電車でおよそ 15 分の街ヴィルモンブルで生まれた。父親エミール・ルイス・ペレーと母親アン・ジャンヌ・ペレーに 5 人兄弟（姉 1 人と兄 3 人）の末っ子として育てられた。父はアルザス地方の名門出身で、母はスイスのヴォー州にある旧家に生まれた。母方の親戚には赤十字社をつくったアンリ・ジュナン（1901 年ノーベル平和賞受賞）がいた。父は 5 つの製粉機をもつ自営業者で、厳格で敬虔なプロテスタント

図 1．マルグリット・ペレー（51 歳）
参考文献 2 より

であった。4 歳のとき父が亡くなり、母はピアノ教師などで生活を支えた。ペレーは医者になりたいという希望を捨てて、地元の女性化学技術者の養成学校に進んだ。そこで奨学金をもらいながら学生たちへ教育指導も行い、化学の初歩を習得した。

最初の転機が訪れたのは 1929 年であった。ソルボンヌ大学ラジウム研究所のマリー・キュリー教授（ノーベル化学賞・物理学賞受賞。日本ではキュリー夫人として有名[4)]。1867 ～ 1934 年）は、ペレーが在籍していた技術者養成学校の校長に優秀な個人助手の求人を依頼した。19 歳のペレーは 7 月初めにキュリー教授を訪ね、暗くて狭い待合室に通されて面接を受けた。その様子を次のように述懐している。

「わずかの待ち時間でしたが、緊張のあまり 1 時間ほどに感じました。やがて全身を黒い服で包み、髪を後ろに束ねて分厚いメガネをかけた方が影のようにスッと入って来ました。青白い顔色でひ弱そうな雰囲気があり、最初は秘書さんかと勘違いしたのですが、それがキュリー先生でした。有名な先生の前にいると思うと心が震えるようでした。ところが、面談しているうちに、どうやら断られたらしいと感じました。最後に、助手を雇う研究費は夏が来たら下りると言われたとき、これは面談を切り上げる口実かと推測しました。そしてここに来ることは二度とないと思いました」

しかし、数日して 7 月 9 日にキュリー教授の秘書から、10 月 1 日より採用との手紙が届いた。

3．ラジウム研究所での活動

キュリー教授の個人助手として 1929 年より働きだした 19 歳のペレーは、実験操作と研究試薬について通常の化学知識しかなかった。放射性物質がもつ特殊な化学反応や性質に関しては何も知らず、まずは放射化学の素養を身につける必要があった。当時のキュリー教授には実験法を教える時間的余裕がまだあった。朝から深夜まで熱心に働くペレーの態度にうたれ、二人の良好な関係が始まった。キュリー教授は原料のピッチブレンド（ウラン鉱）から実験材料となる放射性物質を取りだす技術を数年かけてペレーに教え込んだ。混在する数多くの放射性元素の分離に、ペレーは当初から優れた腕前を発揮した。そのため、1931 年に発表されたキュリー教授とローゼンブルム教授の共同論文にはペレーへの謝辞がある。

キュリー教授は 1898 年当時、ピッチブレンドの中にウランよりも強い放射能を出す物質があることを知っていた。それは、夫ピエール・キュリーとともに見つけたポロニウム（1898 年 7 月発見）とラジウム（1898 年 12 月発見）であった。彼女はさらにアクチニウムにも興味をもった。アクチニウムの存在は数十年前から知られていたが、研究するには少なすぎたので多量の実験材料をペレーに準備するように依頼した。ペレーは期待に応え、1934 年に分析試料をアムステルダム大学のピーター・ゼーマン教授（1902 年ノーベル物理学賞受賞）に送った。同年 7 月にキュリー教授が亡くなり、この共

同研究は中座した。しかし、すでに力量を認められていたペレーは、キュリー教授から共同研究者に加わるよう誘われていた。

4．フランシウムの発見

1934年7月にキュリー教授がこの世を去るとペレーは24歳で上司を失った。この頃、彼女は新進の放射化学者として認められつつあった。ラジウム研究所の次期所長となったアンドレ・ドビエルヌ（アクチニウムの発見者）と、ラジウム研究所にいたイレーヌ・ジョリオ＝キュリー（キュリー教授の娘、1935年ノーベル化学賞受賞）はペレーの研究継続を支援した。やがて第二の転機が訪れた。1939年にペレーはアクチニウムから新元素フランシウムを発見する幸運に恵まれたのである。図2で示すように、フランシウムはアクチニウムがα崩壊する過程で生まれる。また、アクチニウムがβマイナス崩壊するとトリウムになる。α崩壊では、原子核からヘリウム原子がα粒子として飛び出して陽子数と中性子数が変わり、別種の原子核になる。一方、βマイナス崩壊では、電子が放出されて原子番号がひとつ増える。

ペレーはフランシウムを射止めたが、それまでは前駆物質アクチニウムの精製を担当していた。アクチニウムは天然には微量しかないため、数トン分のピッチブレンドから分離しなければならなかった。高濃度にしたアクチニウム分画を調べてみると、ほとんどがβマイナス崩壊してトリウムになったが、1%ほどがα崩壊するとわかった。わずかにできるα崩壊生成物に着目して、それが新元素であると確信した。フランシウムと出会った瞬間だった。

やっと手にしたフランシウムであったが、当初は正体不明で、ペレーはアクチニウムKという仮の名前をつけて、実験内容を1939年に科学アカデミーの学術雑誌 *Comptes Rendus* に発表した。みんな彼女の結果にびっくり仰天。当初は否定的なコメントが出たが、アクチニウムKは周期表87番目の穴にぴたりと納まった。次の課題は元素名だ。ペレーは1949年に博士論文を書いたとき、名称を元のアクチニウムKからカチウム（元素記号Cm）に改めた。理由は、フランシウムが周期表の左隅一番下にあるので（図3）、アルカリ金属では一番カチオン（陽イオン）になりやすいと予想したからである。科学的根拠があるものの、不人気なネーミングだった。しかも提唱した元素記号Cmはキュリウムですでに使われていた。そこでペレーは母国フランスでの発見を記念して“フランシウム”の名前を提唱した。すると、元素の命名法に詳しいアメリカ人物理学者のウィリアム・F・メガースは、不安定なフランシウムはフランス国家の永続性にそぐわないと言いだした。また、他の例を引き合いに、元素記号には母音aがついたFaがよかろうとも述べた。最終的に、ペレーはフランスの水爆の父ベルトラン・ゴールドシュミットの提案に従い、フランスを連想しやすい元素記号Frを決めた。やがて名称フランシウムと元素記号Frは、国際純正・応用化学連合から正式に認められた。

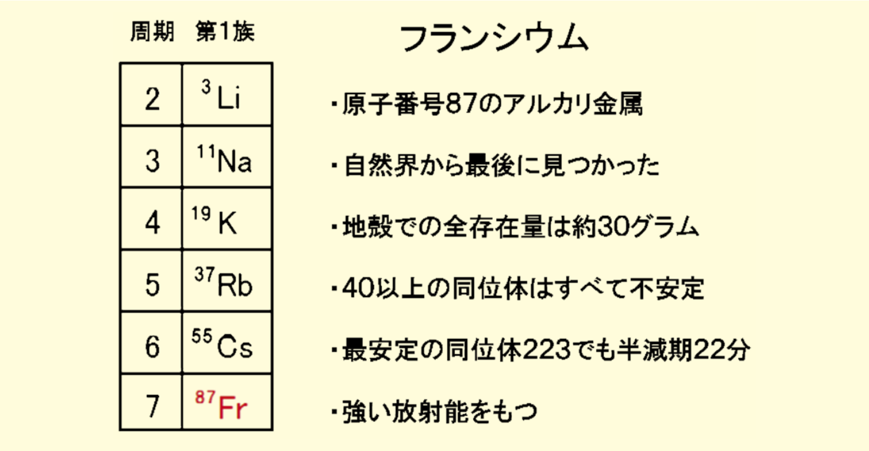


図3．周期表の一部とフランシウムの性質

5．栄光への道

大学を卒業していなかったペレーは、1942年から1945年にソルボンヌ大学で授業を受けて卒業資格を得た。1946年に物理学博士の学位をとり終えると、ラジウム研究所だけでなく政府機関であるフランス国立科学センターCNRSにも研究室を得た。CNRSでは教育や会議で多忙を極めて研究現場を離れざるをえなかった。

1949年、ストラスブール大学は核化学研究所にペレーを所長として招いて、研究に専念できる環境を提供した。ペレーは放射能のような超自然的

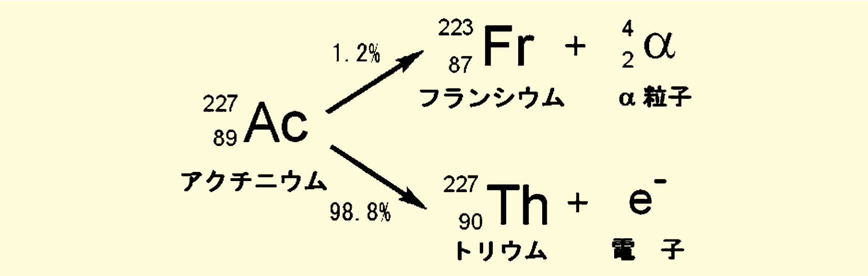


図2．アクチニウムのα崩壊とβマイナス崩壊
元素記号の上下につく数値はそれぞれ原子量と原子番号を示す。

エネルギーは体にいいはずだと素朴に信じていたので、フランシウムの医療への適用を研究テーマとした。フランシウムには、半減期が22分と短く、がん組織に入りやすい利点があった。問題は稀少性と不安定さだった。そのため医者たちにほとんど試料を提供できず、医療への応用は立ち消えになった。現在でもフランシウムの実用的な使途はない。とはいえ、新聞や雑誌はフランシウムで初期のがんが見つかると楽観的に報じた。さらに、新しいマリー・キュリーの誕生という論点もつけ足され、ペレーは表舞台に躍り出た。これには女性科学者の活躍がまだ珍しく、新ヒロインの登場を歓迎する時代のうねりが味方した。ペレーはキュリー教授に例えられる風潮を素直には喜ばなかった。キュリー教授は尊敬すべき最愛の先生で、ポロニウムとラジウムを理詰めで発見したのに対し、フランシウム発見はセレンディピティー（おもわぬ幸運に恵まれた発見）だと自覚していたからである。それでも、フェミニストやプロテスタントの団体は、女性への偏見を打破したとして、彼女を熱狂的に支持した。

1955年になると、ストラスブール大学とCNRSは各地に分散していた核科学の関連施設をストラスブールに集約して、物理学・化学・生物学への応用を目指す新規の核研究センターをつくった。ペレーはその化学部門主任になった（図4）。ここではラジウム研究所とストラスブール大学の勤務時代から続けていた午後のお茶の時間を大切にし、にぎやかな雰囲気をつくるよう努めた。ペレーは部下たちの相談事に気軽に応じ、兄弟親戚たちともよく連絡をとる気さくな人物だった。

1962年にはフランス学士院の科学アカデミー部門の「連絡会員」に選ばれた。科学アカデミーはフランス学士院を構成する5つのアカデミーのひとつである。連絡会員は永年会員ではなく準会員である。当時の科学アカデミーはご老体たちが運営する男社会で、女性は連絡会員でさえ認められず、マリー・キュリーも入会できなかった。ペレーは威光を放つ科学アカデミーに入会を許された最初の女性研究者となった。この出来事も大々的に報じられペレーの名声はいよいよ高まったのである。1964年になるとさらに、科学アカデミーのラボアジェ賞をうけ、フランス化学会の銀メダルを獲得した。1974年には国家功労勲章に輝いた。

図4．ストラスブール大学・核研究センター講堂にあるペレーのブロンズ記念画
参考文献3より

6．病気に見舞われて

放射能は医療に効くどころか、有害性と持続性を兼ね備えていた。揺らん期の放射化学者としてペレーは危険性を十分認識しないまま研究に取り組んだ。ラジウム研究所に勤務して4年目頃から手や指にやけどができることに気づいた。まわりから指摘されると、酸などの化学薬品のせいだろうと答えていた。フランシウムを発見してからは学位論文づくりで実験時間が減ったが、やけどの跡は残ったままだった。やがて、軽い体調不良を訴えるようになった。1955年以降はストラスブール大学での欧州原子核研究機構の開設業務に忙殺されてストレスが増えた。47歳になった1956年初めには、加えて急性神経痛症状に似た激しい痛みを手と頭に覚えたが、しばらくしても痛みから完全には解放されなかった。病院で診察を受けても原因不明で、担当医からは心的要因ではないかと言われ、ニースの街で保養するよう勧められた。1956年後半にニースへ転居したペレーは、まだ研究機構の施設拡充に意欲的で、すぐにもストラスブールへ戻るつもりでいた。一方では、放射線への甘い対応を反省して、もっと注意すべきだったと知人たちに漏らしている。やがて視力はだんだん弱まり、1973年ころには失明して身の回りのことができなくなった。1974年にはルーヴシエンヌの病院に移り、ベッドの中で最後の栄誉となる国家功労勲章を手にした。そして1975年5月13日に65歳で人生の幕を閉じた。原因はウラン、ポロニウム、アクチニウムなどの放射性元素に加えて、自ら発見したフランシウムからの放射線による血液・骨髄の損傷とその合併症であった。5月16日にベルサイユのプロテスタント教会で近親者やアルフレッド・カストレル（1966年ノーベル物理学賞）などの友人らが参列して葬儀がとり行われた。放射化学の初期の道のりを献身的に歩み、そこに新たな歴史をつけ加えた人生だった。ちなみに、ペレーは生涯独身であった。

謝　辞

本稿の執筆を勧めていただいた桜井弘先生（京都薬科大学名誉教授）に心より御礼申しあげます。

〔参考文献〕

1）桜井 弘：「元素118の新知識」（講談社、ブルーバックス B2028）（2017）.
2）https://en.wikipedia.org/wiki/Marguerite_Perey.
3）Adloff, J.-P. and Kauffman, G. B.: "Marguerite Perey (1909-1975): A Personal Retrospective Tribute on the 30th Anniversary of Her Death", *Chem. Educator*, **10**, 378-386 (2005).
4）(a) https://en.wikipedia.org/wiki/Marie_Curie; (b) 島尾永康：「マリー・キュリー」，和光純薬時報，**70**(4)，2-5 (2002).

試薬事業Webサイトリニューアルのお知らせ

Wako

試薬事業 Web サイトにつきまして、さらなるサービス向上のため、検索システム「Siyaku.Com」と統合し、全面リニューアルしました。

目的のページに素早く辿り着くことができるよう、製品検索機能の強化及び、サイト構造の改善・情報の整理を行い、より快適にご覧頂けるようになりました。

スマートフォンでご覧になった場合も、より見やすいように最適化を図っています。

ぜひ、ご利用下さい。

※画面はイメージです。

https://labchem-wako.fujifilm.com

※「お気に入り」、「ブックマーク」などに登録されている場合は、再設定をお願いします。

Ref…2～10℃保存　F…－20℃保存　-80…－80℃保存　-150…－150℃保存　表示がない場合は室温保存です。
特定 毒-I…特定毒物　毒-I 毒-II…毒物　劇-I 劇-II 劇-III…劇物　毒…毒薬　劇…劇薬　危…危険物　向…向精神薬　特麻原…特定麻薬向精神薬原料
審-1…化審法 第一種特定化学物質　審-2…化審法 第二種特定化学物質　化兵1…化学兵器禁止法 第一種指定物質　化兵2…化学兵器禁止法 第二種指定物質　カルタヘナ…カルタヘナ法
覚…覚せい剤取締法　毒素等…国民保護法
掲載内容は、2019 年 4 月時点での情報です。上記以外の法律及び最新情報は、当社 HP をご参照下さい。

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. 87 No. 2
2019 年 4 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　富士フイルム和光純薬株式会社
〒 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://ffwk.fujifilm.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　ffwk-jiho@fujifilm.com

●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.
■富士フイルム和光純薬株式会社（Japan）
試薬 URL　https://labchem-wako.fujifilm.com
フリーダイヤル（日本のみ）0120-052-099
フリーファックス（日本のみ）0120-052-806
E-mail ffwk-labchem-tec@fujifilm.com
■Wako Overseas Offices :
・FUJIFILM Wako Chemicals U.S.A. Corporation　http://www.wakousa.com
Toll-Free（U.S. only）+1 877 714 1920
Tel +1 804 714 1920 / Fax +1 804 271 7791
・FUJIFILM Wako Chemicals Europe GmbH　http://www.wako-chemicals.de
European Office（Neuss, Germany）: Tel +49 2131 311 0 / Fax +49 2131 311 100