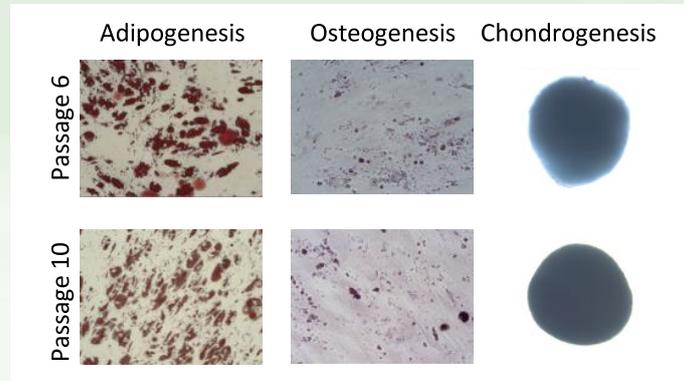


# 和光純薬時報

April 2020  
Vol.88 No.2



## 〈テクニカルレポート〉

「生物由来原料基準に適合した間葉系幹細胞用無血清培地」  
「DNA エキストラクター® キットを用いた残留 DNA の定量検出」

高垣 謙太郎…………… 2  
福地 大樹…………… 4

## 【連載】

### 〈エクソソームと生命現象〉 **最終回**

「第 9 回 エクソソームの生体内挙動」

高橋 有己…………… 8

### 〈基礎から応用までよくわかる組織透明化技術〉 **最終回**

「第 5 回 透明化技術と対物レンズ」

西脇 大介、樋口 香織…………… 10

## 〔化学大家〕

「マリア・ゲッパート＝メイヤー」

根矢 三郎…………… 21

## 〔製品紹介〕

### 有機合成

核酸合成用 硫化剤…………… 14  
ゼオライトパック…………… 14

### 環境・分析

アミノ酸混合標準液…………… 15  
水道法対応 JCSS…………… 16  
ポジティブリスト関連農薬標準品…………… 17

### 培養

間葉系幹細胞用無血清培地「MSC Expansion XFSM B」… 3

### 遺伝子

DNA エキストラクター® キット…………… 6  
ワイドビュー™ プレステインタンパク質サイズマーカーⅢ… 17

### 免疫

高分子アミロイドβオリゴマー-ELISA キットワコー Ver.2… 18  
ラボアッセイ™ GLDH- ラット (A タイプ)…………… 20  
Mature BDNF ELISA キットワコー…………… 24

## 〔お知らせ〕

水道水質・環境分析セミナー 2020 開催のご案内…………… 16  
タンパク質・核酸電気泳動 ウェスタンブロットング関連試薬カタログのご案内…………… 17

## 生物由来原料基準に適合した間葉系幹細胞用無血清培地

富士フィルム和光純薬株式会社 ライフサイエンス研究所 高垣 謙太郎

### ◆間葉系幹細胞を用いた再生医療等製品

世界中で間葉系幹細胞を細胞医薬に用いるという動きが活発になっています。

2014年に薬事法が薬機法へ変わったことにより、再生医療等製品を開発する環境が整いました。以降、テムセル、ステミラックという2つの間葉系幹細胞を主成分とする再生医療等製品が承認を受けました。これに続け、間葉系幹細胞を主成分とするADR-001、Multistemといった製品の開発も進められています。欧州では、Alofiselという製品が承認を受けましたが、開発を行ったTiGenix社は武田薬品工業株式会社の子会社となり、間もなく日本国内で開発が進むと予想されます。

### ◆血清を用いた培養の問題点

細胞を医薬品にするにあたって、培養によって細胞数を増やすという工程が必要です。間葉系幹細胞の培養には、D-MEMや $\alpha$ -MEMといった基本培地に、10%程度の血清を添加したものをを用いることが一般的で、先述のテムセルやステミラックもそれぞれウシ血清あるいはヒト血清を用いて培養されています。

血清はさまざまな細胞の増殖を助ける万能因子ですが、いくつかの問題を

抱えています。一つ目として、ドナー由来の感染症に関する懸念があります。牛海綿状脳症(BSE)が世に知られるようになって以降、生物に由来する原料の取扱いは厳しさを増しました。日本でも、生物由来原料に起因する細菌・ウイルスなどに感染する可能性を排除するため「生物由来原料基準(生原基)」が設けられました。特にウシ血清に関しては、原料として用いることのできる原産国が規定されるなど、さまざまな制限があります。

二つ目は、血清ロット間差です。血清がどのような成分で構成されているのか、血清中のどのような成分が細胞増殖に関与しているのかなどは完全に解明されておらず、細胞培養におけるブラックボックスになっています。このブラックボックスに起因する血清のロット間差は、培養工程を安定化させるうえで大きな障害になっています。実際に血清を用いて、得られた細胞が基準を満たすかどうかを判断するロットチェックには多大な労力を要しますし、仮に良い血清ロットが得られたとしても、確保できる同一ロットの本数には限りがあります。今使っているロットがなくなったとき、再び良い血清に巡り合えるかどうか悩ましい問題でしょう。

### ◆無血清培地の優位性

血清が持つ安全性と安定性に関する問題を解決するために、無血清培地を用いた培養は非常に有効な方法であると考えられます。厳密に管理された、糖質、タンパク質、アミノ酸、脂質、ビタミン、微量元素などを毎回決まった量比で混合して作製する無血清培地は、ロット間差が最小化されており、細胞の安定的な培養に寄与します。もちろん、開発初期の基礎研究においても、血清ロットの違いにより実験結果が左右されないというのは大きなメリットになります。

無血清で細胞が増殖できるのか不安に感じる方も多いと思いますが、無血清培地は細胞の増殖を促進する因子を的確に増強することができるため、血清添加した基礎培地を用いるより細胞の増殖が活発です。まとまった数の細胞が短時間で得られるため、実験スケジュールが組みやすくなるというメリットもあるでしょう。

### ◆PRIME-XV MSC Expansion XSFMを生原基に適合させるための当社の取組み

当社で取扱うPRIME-XV MSC Expansion XSFMは、同じ富士フィルムグループのFUJIFILM Irvine

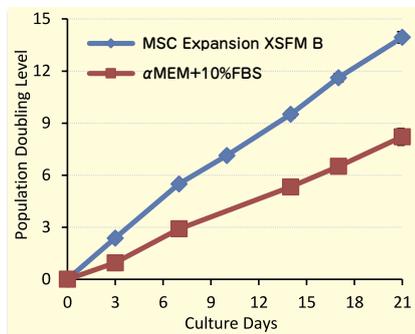


図1. MSC Expansion XSFM Bで培養した細胞の増殖速度

骨髄由来の間葉系幹細胞を、MSC Expansion XSFM Bあるいは10%ウシ血清を含む $\alpha$ -MEMで21日間培養した際の増殖曲線を示す。MSC Expansion XSFM Bで培養した細胞は、血清含有培地で培養した場合に比べて増殖が速い。

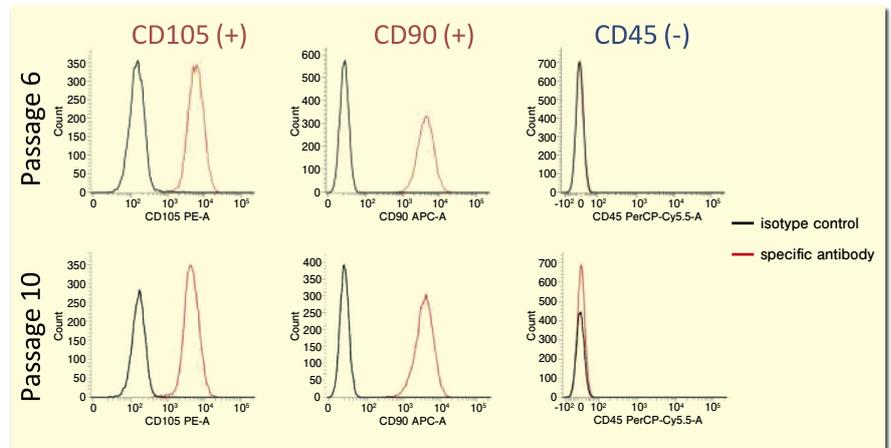


図2. MSC Expansion XSFM Bで培養した細胞の表面抗原

MSC Expansion XSFM Bで培養した6継代目及び10継代目の細胞を、フローサイトメトリーで解析した結果を示す。いずれの時点においても、CD105及びCD90が陽性、CD45が陰性であった。

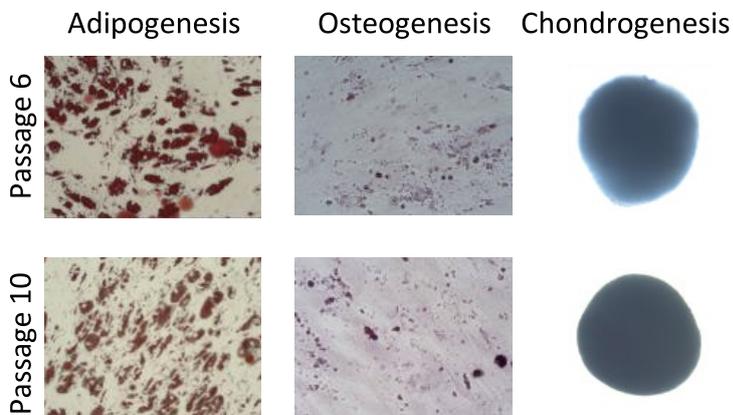


図3. MSC Expansion XFSM B で培養した細胞の分化

MSC Expansion XFSM B で培養した6 継代目及び10 継代目の細胞を、脂肪、骨、軟骨へ分化させた結果を示す。それぞれ、Oil Red O、Alizarin Red、Alcian Blue にて染色している。いずれの時点においても、脂肪、骨、軟骨に分化させることができた。

Scientific社が開発した、間葉系幹細胞の拡大培養に特化した無血清培地で、国内外で高い評価をいただいています。しかし、一部に生原基を満たさない原料を用いているため、国内で間葉系幹細胞を用いた再生医療等製品の開発を検討されている方々に、基礎研究以外の用途には推奨しづらい部分がありました。私たちは、2018年にPRIME-XV MSC Expansion XFSMの成分を見直すことにより、生原基

を満たしたMSC Expansion XFSM Bを開発し、(独)医薬品医療機器総合機構より再生医療等製品材料適格性確認書を取得しました(薬機審長発第0305006号)。

#### ◆MSC Expansion XFSM Bを用いた間葉系幹細胞培養

MSC Expansion XFSM Bで培養した間葉系幹細胞は、一般的に用いられる10%ウシ血清を含んだ $\alpha$ -MEMで

培養した細胞より速く増殖します(図1)。MSC Expansion XFSM Bで培養した間葉系幹細胞の表面抗原は、CD90陽性、CD105陽性、CD45陰性で(図2)、脂肪、骨、軟骨の三方向に分化していることを確認しています(図3)。これらの形質は、継代を経ても安定しています。

MSC Expansion XFSM Bは、間葉系幹細胞を用いた再生医療等製品の開発に、安心してご利用いただけると確信しています。また現在、生原基に対応しつつ、MSC Expansion XFSM Bよりもさらに増殖能を高めた、MSC Expansion XFSM MDFの開発も進めています。

当社は、お客様のご要望にあわせたカスタマイズにも柔軟に対応させていただきます。将来的に、FDAの監査を定期的に受けたFUJIFILM Irvine Scientific社のGMP準拠工場にて培地を製造することも可能です。研究から薬事開発まで、さまざまなステージでサポートさせていただきます。

当社は、FUJIFILM Irvine Scientific社製品の日本における販売に加えて培地の開発・改良も行っています。

## 生物由来原料基準に適合した間葉系幹細胞用無血清培地



### MSC Expansion XFSM B

本品は、FUJIFILM Irvine Scientific社の間葉系幹細胞用無血清培地「PRIME-XV MSC Expansion XFSM」をもとに生物由来原料基準(平成15年度厚労省告示第210号)の要求事項を満たすよう原料を改良したXeno-free培地です。

#### 特長

- Ready-to-Use
- 高接着性プレート(コーニング社CellBind)を使用すれば接着因子不要
- 未分化を維持し、かつ高い増殖性
- 分化能保持

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
550-34321	991092E-250ml	MSC Expansion XFSM B <span style="border: 1px solid black; padding: 0 2px;">E</span>	250mL	29,000

本品は、Non-GMP 製造品のため、試験成績書は発行されません。

R 2~10°C保存 E 20°C保存 S 80°C保存 SD 150°C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、2020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。

## DNAエキストラクター<sup>®</sup> キットを用いた残留DNAの定量検出

富士フイルム和光純薬株式会社 ライフサイエンス研究所 福地 大樹

### 1 はじめに

ワクチンを含むバイオ医薬品の多くは培養細胞や大腸菌などを用いて製造されるため、その原薬・製剤に宿主細胞由来のDNAが残留する可能性が指摘されている。この残留DNAによって宿主細胞やウイルスに由来する発がん遺伝子が伝搬する可能性や、ウイルスDNAが感染性のイベントを引き起こす可能性を否定できず、そのため残留DNAの定量的検出はバイオ医薬品の製造やプロセスバリデーションなどの試験の一部として重要な試験となっている。バイオ医薬品において残留DNA量が投与あたり100pgまでと推奨している報告があり<sup>1)</sup>、欧米だけではなく他の国々でも品質試験の一項目として宿主細胞由来残留DNAの定量的検出を実施する必要性が一段と高まってきている。このような微量残留DNAを検出するには、サンプル中から微量残留DNAを高回収率で抽出する必要がある。本稿では、当社のDNAエキストラクター<sup>®</sup>キットがこのような微量残留DNAの検出において有用なDNA精製試薬であることを紹介する。

### 2 DNAエキストラクター<sup>®</sup>キットについて

生物製剤中に含まれる総DNAを検出、定量するには、まずそこに含まれるDNAをタンパク質などの他の生体成分から分離、精製する必要がある。その方法としてプロテアーゼによる試料の消化と、それに続くフェノール、クロロホルムによる抽出でDNAを単離するのが一般的である。しかし、この方法では比較的純度の高いDNAが得られる反面、劇物であるフェノールやクロロホルムを使用する必要があり、また手間と時間を要する抽出操作を行わなければならないという欠点がある。また、シリカ担体などを用いた固相抽出法は担体への吸着によるDNAのロスが起り、微量なDNAの回収には適していない。有機溶剤を

用いた方法も微量なDNAの回収率は同じく低く、このような点もDNA抽出試薬の大きな課題点の一つであった。

当社が1992年に発売したDNAエキストラクター<sup>®</sup>キット(コードNo.:295-50201)は、よう化ナトリウムを用いた手法により上記欠点を解決し、簡便な操作で純度の高いDNAを高回収率で抽出することができるキットである。

### 3 DNAエキストラクター<sup>®</sup>キットの原理

本キットの内容<sup>(\*)</sup>には、よう化ナトリウムと界面活性剤が含まれており、タンパク質可溶化剤(カオトロピックイオン)であるよう化ナトリウム及び界面活性剤が試料中のタンパク質を始めとした成分を可溶化状態にし、そこへ2-プロパノールを添加することで、核酸(主にDNA)とグリコーゲンを選択的に沈殿(共沈)させることができる<sup>2)</sup>。上述のように担体や有機溶剤を使わず、精製ステップを簡素化して沈殿物を得ることにより微量なDNAを高回収率で抽出することを可能にしている。

(\*) 本キット内容:よう化ナトリウム溶液、N-ラウロイルサルコシン酸ナトリウム溶液、洗浄液(A)、洗浄液(B)、グリコーゲン溶液

### 4 DNAエキストラクター<sup>®</sup>キットを用いたDNA抽出と総DNA定量例

和光純薬時報 Vol. 60, No. 3 p. 23 (1992)に掲載された、本キットを用いた賦形剤及び添加剤存在下の添加DNA回収率に関する報告を再び紹介する。この実験では、モデル溶液として、賦形剤や添加剤としてよく用いられる物質(アルギニン、尿素など)やタンパク質(BSAとヒトγ-グロブリン)について通常用いられる量もしくは過剰量をりん酸緩衝生理食塩水に溶かした溶液を調製し、そこにpgオーダーの任意量のウシ胸腺DNAを添加した溶液を作製した。次に、DNAエキストラクター<sup>®</sup>キットの実験手順に従い、各モデル溶液400μLをDNA抽出処理した。得られた沈殿物は500μLのりん酸緩衝生理食塩水に溶かし、スレッシュホールド総DNA定量<sup>(\*\*),3,4)</sup>を行い、添加DNAの回収率を測定した。測定結果を表1に示す。

5種類の糖類については何段階かの濃度で測定したが、すべて80%から110%の範囲内で添加DNAが回収された。またアルギニンや尿素についても高回収率にDNAを抽出することができた。タンパク質についてはBSAとヒトγ-グロブリンについて検討し、

表1. スレッシュホールド総DNA定量法による賦形剤及び添加剤存在下の添加DNA回収率

賦形剤及びその添加量	添加DNA量 (pg)	DNA回収率 (%)
ソルビトール	50	95
	50	94
マルトース	50	89
	50	102
	50	98
マンニトール	50	84
デキストロース	50	81
サッカロース	50	92
尿素	50	106
アルギニン	50	110
γ-グロブリン	10	102
	5	84
	2.5	88
BSA	10	95

いずれも高い DNA 回収率であった (タンパク質種など試料によってはタンパク質の沈殿が生じる場合があるが、その場合は希釈するかあるいはタンパク質分解酵素を用いて対応することが可能である<sup>5)</sup>)。以上の結果から、本キットは幅広いサンプル中の残留 DNA を再現性よく、高回収率で抽出できることが示された。

(\*\*) スレッシュホールド総 DNA 定量とは、Molecular Devices 社の「Threshold Total DNA assay system」を利用した総 DNA 定量測定法のこと、DNA を遺伝子ではなく DNA 分子として定量測定する方法及びキットシステムのことである。同システムの総 DNA 量検出感度は 2pg/assay である。

### 5 DNAエキストラクター®キットを用いた微量残留DNAの抽出とqPCR法による定量例

上述したように「Threshold Total DNA assay system」は、総 DNA 定量法であり特定の遺伝子を検出対象としていない。qPCR法を用い特定遺伝子を検出対象とすることにより、宿主細胞由来であることを明確にした残留 DNA を検出でき、また、スレッシュホールド DNA 定量よりも高感度な残留 DNA の検出が可能になるという利点に着目し、想定される宿主細胞由来の微量 DNA の抽出が可能であるかを検討した。

本実験例では、残留 DNA のモデルとして、タンパク質生産、抗体生産でよく使用される CHO 細胞及び大腸菌のゲノム DNA を使用し、微量残留 DNA の抽出と qPCR 法による定量を行った。実験手順は図 1 に示す。

まず、100 μL の水 (注射用蒸留水) に 0.1pg ~ 100pg の各ゲノム DNA を添加したサンプルから本キットを用いて DNA を抽出し、100 μL の水で溶解した。その後、qPCR 法を行い同時に作成した検量線から添加回収量を算出した。その結果、大腸菌ゲノムは 1pg から 100pg、CHO 細胞ゲノムは

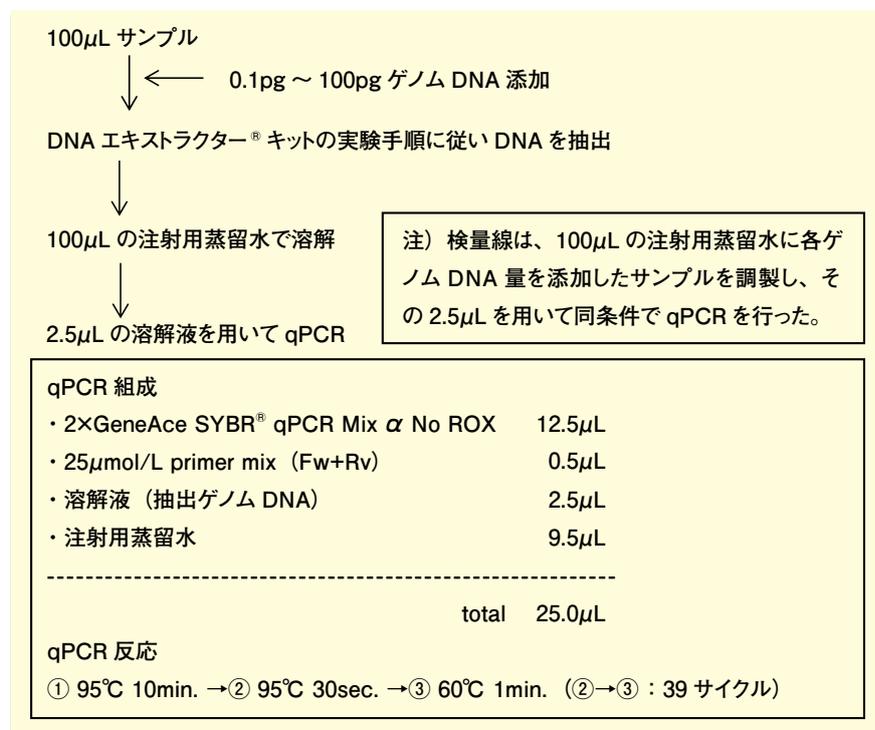


図 1. 実験手順

0.1pg から 100pg までの間で添加回収量は 85 ~ 120% を示した (ここでデータは示していないが両ゲノムともに 1,000pg まで回収率はほぼ 100% であった)。

次に、細胞培養上清中に残留 DNA が含まれていることを想定した実験を行った。細胞培養上清サンプルとして、ヒト膵臓腺がん由来の細胞株 PANC-1 を 10% FBS/DMEM で 3 日間培養した培養上清 500 μL を用い、そこに 0.1pg の CHO 細胞ゲノム DNA

を添加したものをを使用した。その結果、作成した検量線から得られた回収量は 0.093pg であった。本実験から 500 μL 中に含まれる残留 DNA 量が 0.1pg (100fg) という fg オーダーのごくわずかな量でも本キットを用いることにより、残留 DNA を高回収率で抽出できることが示された。また、サンプルが水、りん酸緩衝生理食塩水、細胞培養上清いずれにおいてもほぼ 90% 以上の高回収率で微量残留 DNA を抽出できたことより (表 1 及び表 2)、

表 2. qPCR 法によるゲノム DNA の添加回収率

サンプル (添加したゲノム DNA)	DNA 量	検量線から求めた回収 DNA 量	添加回収率
注射用蒸留水 (大腸菌)	0.1pg	ND (検出下限以下)	—
	1pg	1.031pg	103%
	10pg	11.09pg	111%
	100pg	85.1pg	85%
注射用蒸留水 (CHO 細胞)	0.1pg	0.933pg	93%
	1pg	1.187pg	119%
	10pg	11.57pg	116%
	100pg	87.1pg	87%
ヒト細胞培養上清 (CHO細胞)	0.1pg	0.0928pg	93%

本キットは、総 DNA 定量法の項目でも述べたように、幅広いサンプルにおいて高回収率で微量残留 DNA を抽出できることが示唆された。

#### ⑥ おわりに

本キットを使用することにより、サンプル中に含まれる残留 DNA を高回収率で抽出することができた。残留 DNA の定量においてはサンプル中からの DNA 抽出が非常に重要なステッ

プとなるが、本キットは微量な残留 DNA でも高回収率で抽出することができる。また幅広いサンプルでも使用が可能であり、CHO 細胞だけではなく大腸菌や酵母といった他の宿主細胞由来残留 DNA においても有用であると考えられ、今後バイオ医薬品などの検査項目でも使用されることが期待される。

#### 【参考文献】

- 1) Knezevic, I. et al. : *Biologicals*, **36**, 203 (2008).
- 2) Ishizawa, M. et al. : *Nucleic Acids Res.*, **19**, 5792 (1991).
- 3) Kung, V. T. et al. : *Anal. Biochem.*, **187**, 220 (1990).
- 4) 水沢左衛子 他 : *Pharm Tech Japan*, **7**, 309, 426 (1991).
- 5) 和光純薬時報, **61** (1), 27 (1993).

Threshold は Molecular Devices 社の商標または登録商標です。

## ワクチン・バイオ医薬品などの残留 DNA 検査に

Wako

### DNA エキストラクター<sup>®</sup> キット

本品は、生物由来成分に残留する宿主細胞由来の DNA を、よう化ナトリウム法で抽出するキットです。抽出した DNA は qPCR 法で定量できます。CHO 細胞、大腸菌、酵母など宿主細胞由来 DNA 量の検査、管理にご使用下さい。

本品で DNA を抽出後、Molecular Devices 社の Threshold systems を使用することで、由来種を問わない総 DNA の定量も可能です。

また、血清中の DNA 抽出にもご使用いただけます。

#### 特 長

- 微量 DNA (100 ~ 1,000 fg) を高い収率で回収
- チューブ交換不要 (チューブ 1 本で全工程完了)
- スタートから抽出完了まで 60 ~ 90 分間
- 高濃度タンパク質含有サンプル用の前処理プロトコルあり
- よう化ナトリウム法\*採用

\*よう化ナトリウム法は、USP(The United States Pharmacopeia) 42-NF37 の <509>Residual DNA Testing で紹介されている残留 DNA 抽出法です。

#### よう化ナトリウム法の基本操作

1. サンプルにカオトロピックイオンであるよう化ナトリウムと界面活性剤を添加し、タンパク質及び脂質を可溶化します。
2. グリコーゲンを添加したサンプルに 2-プロパノールを添加し、DNA をグリコーゲンと共沈させます。
3. DNA ペレットを回収します。

#### キット内容 (50 回用)

- よう化ナトリウム溶液 26 mL × 1
- N-ラウロイルサルコシン酸ナトリウム溶液 1.2 mL × 1
- 洗浄液 (A) 42 mL × 1
- 洗浄液 (B) 40 mL × 2
- グリコーゲン溶液 0.1 mL × 1



[次頁に続く]

## データ

### CHO細胞由来DNAの添加回収試験

培養上清を用いてCHO細胞由来DNAの添加回収率を調べた。

表1. 各条件のCq値 (n=2)

DNA添加量 (fg)	1. 標準条件			2. 培養上清		
	Cq 1	Cq 2	平均値	Cq 1	Cq 2	平均値
0	ND					
10	ND					
100	36.89	ND	<b>36.89</b>	37.44	36.73	<b>37.09</b>
1,000	33.44	33.91	<b>33.68</b>	33.94	34.09	<b>34.01</b>
10,000	30.23	30.17	<b>30.20</b>	30.72	30.96	<b>30.84</b>
100,000	26.74	26.68	<b>26.71</b>	26.90	27.03	<b>26.96</b>
1,000,000	23.39	23.28	<b>23.33</b>	23.61	23.48	<b>23.54</b>

ND : Not detected

#### サンプル :

1. CHO細胞由来DNAを添加した精製水 (DNA抽出操作なし) : 標準条件
2. CHO細胞由来DNAを添加したPANC-1細胞培養上清から本キットで抽出したDNA

#### 使用したqPCR試薬類 :

- GeneAce SYBR® qPCR Mix α No ROX [ニッポンジーン #319-07703]
- Optical Flat 8-Cap Strips for 0.2mL tube strips [BIO-RAD #TCS0803]
- Hard-Shell PCR plates 96 well, thin-wall [BIO-RAD #HSP9601]

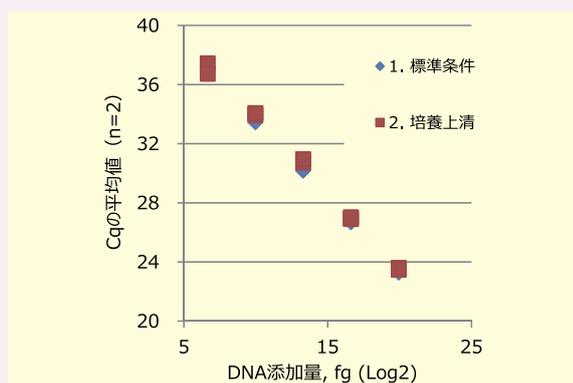


図1. DNA添加量とCqの平均値

1. 標準条件 :  $R^2 = 0.9998$
2. 培養上清 :  $R^2 = 0.9982$

表2. DNA回収率

DNA添加量 (fg)	2. 培養上清	
	回収量 (fg)	回収率 (%)
0	ND	
10	ND	
100	93	<b>93</b>
1,000	741	<b>74</b>
10,000	6,333	<b>63</b>
100,000	86,703	<b>87</b>
1,000,000	874,502	<b>87</b>

標準条件のCq平均値で検量線を作成し、他の条件のCq平均値からDNA回収率を算出した。

10fgから1ngまでのCHO細胞由来DNAをPANC-1細胞培養上清に添加し、本品でDNAを抽出した\*。抽出したDNAに対してqPCRを行い、Cq (Cycle of quantification) 値を測定した。

また、CHO細胞由来DNAを添加した精製水をDNA抽出処理せずqPCRを行い、Cq値を測定した。これを標準条件とした。

標準条件で検量線を作成し、各条件でのDNA回収率を算出した。

100fgから1ngのDNA添加量において、培養上清中のDNAを高い収率で回収できた。

※上記は本品添付文書記載のプロトコール#2に従って実施した。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
295-50201	DNA Extractor® Kit <span style="float: right;">Ref 図</span>	遺伝子研究用	50回用	19,500

## 関連製品

### HCP (ホストセルプロテイン) 検出 ELISA キット・抗体

- 高いカバー率
- 検出範囲 : 1.1 ~ 810ng/mL
- ロット間差が少ない
- 3時間で測定可能

製品ラインアップ、詳細は、当社HPをご覧ください。

和光 Canopy

検索



Ref...2 ~ 10°C保存 F...-20°C保存 G...-80°C保存 H...-150°C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、2020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。

## 第9回 エクソソームの生体内挙動

京都大学大学院 薬学研究科 病態情報薬学 高橋 有己

### はじめに

細胞から放出される細胞外小胞は、産生する細胞に由来する RNA やタンパク質、脂質といった分子を内包するとともに、その細胞外小胞を取り込んだ細胞へとその内包物質を送り届ける、いわば細胞間の運び屋として生体内で機能している。細胞外小胞はその放出様式や、物性等から様々に分類されるが、中でも最も注目されるのが粒子径 100nm 前後の、エクソソームとも呼ばれる小さな細胞外小胞である。生体内での情報伝達機構としてのエクソソームの役割に注目が集まり、その生理機能の解明を目的とした研究が盛んに行われるとともに、その生理機能を利用した疾患治療法の開発や、生体内での運び屋としての機能に着目したデリバリーキャリアとしての利用を目的とした研究にも注目が集まる。一方で、その生理機能の解明あるいは、治療手段やデリバリーキャリアとしての利用のためには、生体内におけるエクソソームの生体内挙動は重要な情報である。筆者らはこれまでにエクソソームを利用した疾患治療法並びにデリバリーキャリアの開発を目的として、エクソソームの生体内挙動の解析を行ってきた。そこで本稿ではこれまでに明らかとなっているエクソソームの生体内挙動について、我々のこれまでの検討結果を中心に紹介したい。

### 培養細胞から回収されたエクソソームの生体内挙動

エクソソームの生体内挙動の解析は以下のように行う。まず、目的のエクソソームを産生する細胞からエクソソームを回収し、そのエクソソームを何らかの方法で標識する。次に、これを生体に投与し、その挙動を標識したプローブで検出する (図 1 左)。従って、エクソソームの標識法が生体内挙動の解析には重要である。エクソソームの標識に際しては、PKH 色素ある

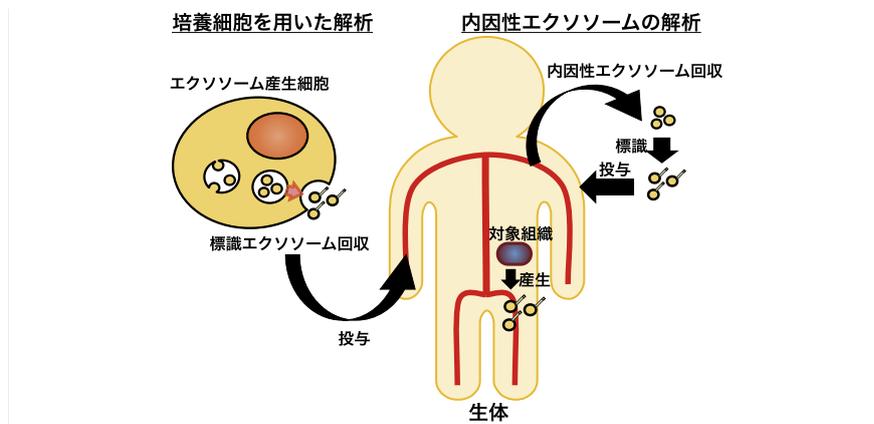


図 1. エクソソームの生体内挙動解析の模式図

いは Di 系の色素のような、脂溶性蛍光色素を用いた標識法が繁用されているが、蛍光色素には感度や定量性における問題点が存在する。我々は、定量性と感度に優れた発光性プローブを利用した標識の開発を目的として、発光性レポータータンパク質 *Gaussia luciferase* (gLuc) と、エクソソームの外膜移行性タンパク質 Lactadherin (LA) の融合タンパク質 gLuc-LA を利用したエクソソーム標識法を開発した<sup>1)</sup>。また、発光より定量性に優れた標識プローブである放射性同位体を利用したエクソソーム標識法の開発にも成功している<sup>2)</sup>。

開発した方法を用いて標識したエクソソームを静脈内投与し、その挙動を解析したところ、エクソソームの産生細胞の種類や回収方法によらず、血管内へと投与したエクソソームは半減期数分程度と速やかに血中から消失し、主に肝臓・脾臓・肺へと分布することを明らかとした<sup>3,4)</sup>。また、速やかな血中からの消失の要因として肝臓や脾臓に豊富に存在するマクロファージに着目した検討を行った。その結果、全身のマクロファージを除去したマウスにおいては、静脈内投与後の血中の滞留性が劇的に上昇することを見出し、血中からの速やかな消失は主にマクロファージによるエクソソーム取り込みに起因することを明らかとした<sup>5)</sup>。また、エクソソームの生体内挙動に影響

を及ぼす因子として、エクソソームの表面分子である脂質並びに表面タンパク質に着目した検討を行った。その結果、エクソソームの膜脂質の中でもホスファチジルセリンに代表される負電荷リン脂質に起因した負電荷がマクロファージによるエクソソーム取り込みに関与すること<sup>6)</sup>、並びに例えばインテグリンのような表面タンパク質がエクソソームの肺への移行に関与することを見出した<sup>7)</sup>。

マクロファージをはじめとした免疫細胞に取り込まれやすいというエクソソームの特性を利用した免疫療法の開発が期待されるが、そのためには投与後のエクソソームの挙動の解析が必要である。そこで、エクソソームを利用したがん免疫療法の開発を目的として、腫瘍組織内に投与されたエクソソームの挙動を解析した。その結果、腫瘍組織内に投与されたエクソソームは、その多くは腫瘍組織内に留まること、腫瘍組織内にとどまったエクソソームの一部は腫瘍組織内のマクロファージに取り込まれるもののその多くはがん細胞へと取り込まれることを明らかとした<sup>8)</sup>。そこで、がん細胞による取り込みの抑制と免疫細胞への取り込みの増大を目的として、DNA の二本鎖形成能を利用したエクソソームの集合体の調製法を開発した<sup>9)</sup>。調製した集合体は、がん細胞に取り込まれにくい一方で、抗原提示細胞へより取

り込まれやすくなった。この結果は集合体化によるサイズの増大がエクソソームの局所動態の制御法として有用である可能性を示すものである。

### 生体内に存在するエクソソームの挙動

以上に記述したエクソソームの体内動態情報は培養細胞から回収したエクソソームを用いての検討結果であるが、生体内におけるエクソソームの真の生理機能の解明のためには、生きた動物個体の中において産生されるエクソソームを対象とした動態の解析が望ましい。しかしながらその実現は技術的に非常に困難である。近年、エクソソーム局在性タンパク質 CD63 と GFP の変異体である pHluorin との融合タンパク質 CD63-pHluorin を利用した、生きた個体レベルでのエクソソームの挙動の観察が報告されている<sup>10)</sup>。ゼブラフィッシュの組織特異的に CD63-pHluorin を発現させ、そこから産生されるエクソソームの挙動を蛍光顕微鏡により観察しエクソソームは主にマクロファージや血管内皮細胞に取り込まれること、その取り込みはスカベンジャー受容体を介したものであることが明らかとされている。また、同時期に、エクソソーム移行性タンパク質 Syntenin と GFP の融合タンパク質を安定に発現するがん細胞を移植したゼブラフィッシュにおいてもマクロファージおよび血管内皮細胞による取り込みが観察されている<sup>11)</sup>。これらの生物個体レベルでの検討結果は、培養細胞由来のエクソソームを用いての結果とよく相関しており興味深い。これらの方法は、体が透明であるゼブラフィッシュの特性を利用して個体レベルでのエクソソームの挙動の追跡を可能とした非常に優れた方法であるが、哺乳類をはじめとした他の生物

種での利用は困難である。従って、より種々のモデル動物に適用可能な、個体レベルでの観察を可能とする方法の開発が望まれていた。

近年我々は、生体内に内因性に存在するエクソソームとして、マウス血液中に存在する内因性エクソソームに着目し、その生体内挙動の解析に取り組んだ(図1右上)<sup>12)</sup>。初めに、血中からのエクソソームの回収方法、並びにそのエクソソームの標識法について検討を行った結果、サイズ排除クロマトグラフィーを用いて回収したエクソソームを gLuc-LA を用いて標識することで、血液中の内因性エクソソームの回収と標識が可能であることを見出した。この標識エクソソームを用いて静脈内投与後、すなわち再び血中に戻した後の挙動について解析したところ、血中から半減期数分程度と速やかに消失し、肝臓をはじめとした臓器へ分布した。一方で、血中におけるエクソソーム濃度は産生と消失のバランスにより決定されていることから、その血中濃度と消失速度から産生速度を計算したところ、マウス血液にはタンパク質量にして 18 $\mu$ g のエクソソームが毎分産生されていることが明らかとなり、生体内においてはエクソソームの血中濃度は産生と消失とのダイナミックな平衡のもとに維持されていることを見出した。今後は、血液中に存在する総エクソソームのみならず、特定の対象組織や細胞から産生される内因性のエクソソームの生体内挙動の解析(図1右下)についても取り組んでいく予定である。

### おわりに

以上、これまでに明らかとなっているエクソソームの生体内挙動について我々の成果を中心に紹介した。今後これらの情報を基に、さらにエクソソ

ームの生理機能が明らかとなるとともに、これを利用した治療法の開発が進展するものと期待する。一方で、生体内において内因性に産生されるエクソソームの挙動については未だ情報が不十分であることから、その解析が望まれる。筆者もこれらの課題に取り組むとともに、これまでに明らかとした生体内挙動の情報を基にエクソソームを利用した疾患治療法の開発に取り組むことで、エクソソーム研究の発展に貢献していくことを祈願しつつ、本稿を終わりたい。

### 【参考文献】

- 1) Takahashi, Y. et al. : *J. Biotechnol.*, **165**, 77 (2013).
- 2) Morishita, M. et al. : *J. Pharm. Sci.*, **104**, 705 (2015).
- 3) Yamashita, T. et al. : *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, **98**, 1 (2016).
- 4) Charoenviriyakul, C. et al. : *Eur. J. Pharm. Sci.*, **96**, 316 (2017).
- 5) Imai, T. et al. : *J. Extracell. Vesicles*, **4**, 26238 (2015).
- 6) Matsumoto, A. et al. : *J. Pharm. Sci.*, **106**, 168 (2017).
- 7) Charoenviriyakul, C. et al. : *Mol. Pharm.*, **15**, 1073 (2018).
- 8) Matsumoto, A. et al. : *Cancer Sci.*, **108**, 1803 (2017).
- 9) Matsumoto, A. et al. : *Biomaterials*, **225**, 119518 (2019).
- 10) Verweij, F. J. et al. : *Dev. Cell*, **48**, 573 (2019).
- 11) Hyenne, V. et al. : *Dev. Cell*, **48**, 554 (2019).
- 12) Matsumoto, A. et al. : *J. Extracell. Vesicles*, **9**, 1696517 (2020).

### シリーズ終了にあたって

2018年4月号 (Vol. 86, No. 2) から始まりました「エクソソームと生命現象」は、本稿をもちまして最終回を迎えました。本誌に寄稿いただきました先生方にこの場を借りて御礼申し上げます。おかげさまで本シリーズではエクソソーム研究に関する情報をさまざまな視点でお届けすることができました。

読者の皆様におかれましては、2年間に渡って続いた本シリーズをご愛読いただき御礼申し上げます。皆様のエクソソーム研究の一助になりましたら幸いです。

当社では、エクソソーム研究関連試薬を多数取扱っています。  
当社HPをご覧ください。

エクソソーム Wako

検索

## 第5回 透明化技術と対物レンズ

オリンパス株式会社 R&D 機能 光学システム開発 科学先進技術開発  
 理化学研究所 脳神経科学研究センター 理研 CBS-オリンパス連携センター  
 西脇 大介、樋口 香織

### はじめに

近年、固定組織の透明化技術の進展が目覚ましい。ここ10年の間に、様々な手法が開発され生命科学の発展に大きな影響を与えた。組織透明化は、これまで観察することが難しかった組織の3次元構造を、組織を破壊することなく、大規模・高精細に再構築することを可能とした(図1)。こうした透明化の技術の発展に合わせて、透明化手法に対応した光学系、特に対物レンズも各メーカーから開発・発売されている。

しかしながら、透明化した組織の実際の観察においては、対物レンズをはじめとする顕微鏡の観察能力は十分に生かされていない場合がある。生命科学の研究と共に顕微鏡の技術も発展してきたが、観察技術がより高度になればなるほど、顕微鏡は生命科学者にとって難しく、扱いにくいものとなってしまった。

今回は、光学の立場から、透明組織を観る光学系で最も重要な役割を担う対物レンズについて話をしてみようと思う。

### 屈折率と光の関係

光学観察において、屈折率は重要な要素の1つである。光の振る舞いは屈折率によって支配されているからである。スネルの法則(図2(a))を覚えているだろうか？

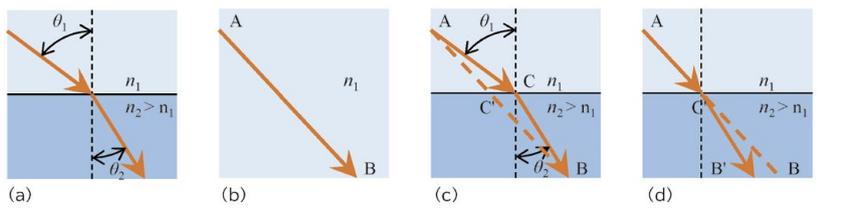


図2. スネルの法則とフェルマーの原理

(a) スネルの法則による屈折を示す。 $n_2$  は  $n_1$  より屈折率が高いため  $\theta_2$  は  $\theta_1$  より小さい。(b) ~ (d) フェルマーの原理を用いた屈折の説明。(b) では屈折率は均一なので、A から B の最短時間経路は直線となり光は直進する。(c) 屈折率が途中で変化している場合を示す。A から B の最短時間は C を通る経路となり、光は界面で屈折する。この経路は (a) と一致する。(d) もし、光が A から C' (A から B へ直進したときに通る点) の光路を通った場合、最短時間となる経路は B' に到達する経路となり、B には到達しない。

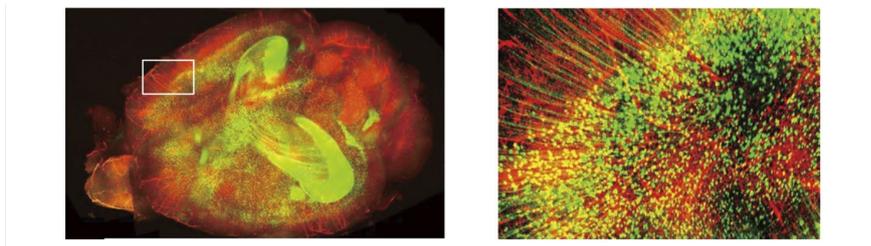


図1. 透明化したマウス脳

ScaleS 法にて透明化した YFP-H マウス脳の 2 光子観察画像。血管を DyLight594 標識のトマトレクチンで標識。脳を切断することなく、脳神経の 1 本 1 本まで詳細な観察ができる。

$$n_1 \sin \theta_1 = n_2 \sin \theta_2 \quad \text{式 (1)}$$

スネルの法則は、光学系がどれほど高度になろうが、必ず成り立つシンプルな基本法則である。屈折率が異なる2つの媒質の界面を通過するとき、光線は進む方向を変える。これを屈折というが、方向変化には法則性があり、それを数式化したものがスネルの法則である。なぜ光は屈折を起こすのか？これについては、ホイヘンスの原理に基づいた光の波動性から説明することもできるが、ここでは、別の視点から見てみよう。

光の進む速度は屈折率によって変わり、屈折率が高ければ高いほど、光はゆっくりとしか進めない(人が水中でゆっくりしか歩けないのと似ている)。図2 (b) のように点 A から点 B に光が進むとしたときに、光はどんな経路をとるか？ 答えは、光は光学的距離が最短になる経路、すなわち進むのにかかる時間が最も短い経路を選ぶ。これをフェルマーの原理という。フェル

マーの原理に従うと、光は屈折率の異なる界面を通る時には屈折を起こして進む方向を変える。そのほうが、直進するより早くたどりつけるからである。この時の屈折は、スネルの法則と等しい。

一方で、屈折率が同じであれば、たとえ媒質が異なっても、光はその違いを判断できない。図3のように屈折率が同じガラスとオイルは区別がつかないので、オイルの中のガラスは見えない。組織の透明化にもこの原理が応用されており、組織の屈折率を一樣に試薬の屈折率に近づけるように工夫

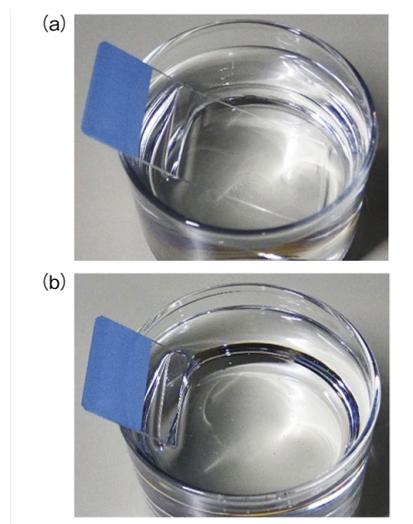


図3. 屈折率の違いによる見え方の違い

(a) スライドガラスを水に入れた場合。水 ( $n_w=1.33$ ) とスライドガラス ( $n_g=1.52$ ) の屈折率が異なるため、スライドガラスが見える。また、水と空気間の屈折によって、スライドガラスが水面で若干曲がって見えている。(b) 顕微鏡用のオイルに入れた場合。スライドガラスとオイル ( $n_o=1.52$ ) の屈折率が等しいため、スライドガラスは見えなくなってしまふ。

がなされている。その結果として、透明化技術におけるマウンティング試薬の屈折率は非常に多岐にわたっている。それに応じて光学系も調整しなければならないことを想像していただければと思う。

### 球面収差

屈折率の変化が、光の集光にどのような影響を与えるかを説明しよう。図4は、レンズを使って光を1点に集光しているところを示している。集光の途中で屈折率が変わった場合、1点に集まっていた光はどうなるであろうか？ 光軸から離れた光線ほど、界面に入射する光の角度 $\theta$ は大きくなる。こうした光線群はスネルの法則に従い屈折し、進む方向を変え深さの異なる位置で光軸と交わる。結果、1点には集光しない。このように、本来1点に集光するはずの光がバラバラになって、1点に集まらない現象を収差と呼ぶ。そして、図4で説明したような収差を球面収差という。球面の凸レンズで光を集光したときに、光が1点に集まらない現象に由来しているのこのような名前がついている。

球面収差の量は、次の3つに依存している。

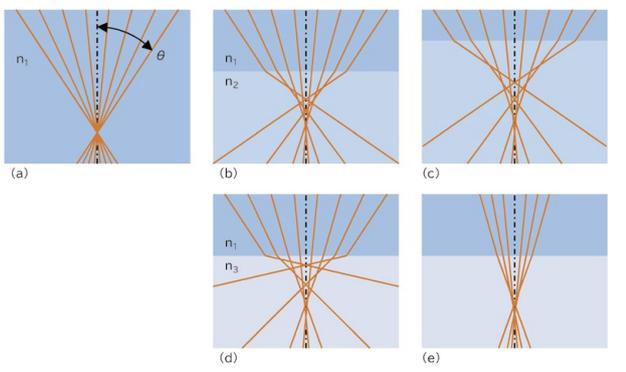


図4. 屈折率差による球面収差発生の様式図

- (a) 均質な屈折率 ( $n_1$ ) の媒質中で光が1点に集光している状態。球面収差は発生しない。
- (b) 媒質の一部を低屈折率 ( $n_2$ ) な媒質に置き換えた場合。球面収差が発生して、光は1点に集光しない。
- (c) 屈折率 ( $n_2$ ) の媒質の深さが増えると、球面収差の量も増える。
- (d) 同じ深さでも、より屈折率が低い媒質 ( $n_3 < n_2$ ) の場合は球面収差が増える。
- (e) 光線の角度が小さい部分で発生する球面収差は小さい。

- (1) 入射する光線の角度の大きさ。
- (2) 本来想定していた屈折率と、想定していない屈折率との差。
- (3) 想定していない屈折率の媒質を通る距離。

(1) は、角度の大きい光線ほど顕著になる。したがって、対物レンズのNA (開口数、Numerical Aperture) が大きいほど、球面収差も大きくなる。一般に、対物レンズの倍率が小さいとNAも小さく、倍率が大きいとNAも大きくなる。これは、NAが解像力に影響していることが関係している。倍率が大きいということは、より細かいものを観察したいという意味のあらわれであり、そのため、光学系の解像力を高くすることが多い。低倍対物レンズで全体像を見るときには問題なかったはずが、いざ、高精細に観察しようとして高倍対物レンズに切り替えると、なんだか像がボケる、ということがあがるが、これは、球面収差が影響していることが多い (図5)。

(2) については、屈折率の差が大

きいほど、光線は屈折によって本来通るべき方向から離れてしまう。水で使うはずの対物レンズにオイルを使えば、本来の解像力を得ることはできない。要するに、透明化試薬の屈折率に対応した対物レンズを使う必要があるが、透明化試薬の屈折率の数だけ対物レンズを用意しなければならない。そこで、次に紹介する補正環という機構を用いることで、1つの対物レンズで、ある程度の範囲の屈折率に対応することができるようになっていく。

(3) は3次元イメージングを行うときに問題になる。一般に透明化された組織の屈折率は、透明化試薬によっておおよそ均一になっていると仮定できる。そのため、透明化組織内部で屈折率が変わることはあまりない。しかし、対物レンズと観察面との間では、屈折率の異なる媒質が存在することがある。例えば、倒立顕微鏡で標本を下から観察する場合、標本を容器に入れる。容器の内側は透明化試薬で満たされており、屈折率は透明化試薬のものとなる。一方で、容器と対物レンズの

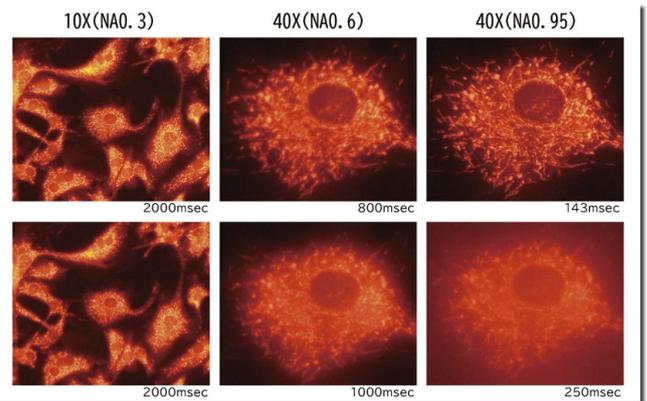


図5. NAと倍率による球面収差の影響の違い

標本と対物レンズの間を空気で使うタイプの対物レンズを使ったワイドフィールド蛍光観察。ウシ肺動脈内皮細胞 (BPAE cells) のミトコンドリアを Mito-Tracker Red で標識。画像下の数字は露光時間。露光時間の違いにも注目してほしい。

(上段) 適正な観察状態。

NAが大きくなるにしたがって、細胞内のより詳細な構造の観察ができる。

(下段) カバーガラス1枚 (厚さ0.15mm) 分の球面収差が発生した状態。

10X (NA0.3) では上段との差はほとんど見られない。40X (NA0.95) ではコントラストが極めて悪く細胞内の構造がほとんどわからない。

同じ40XでもNA0.6では、劣化の度合いは小さい。

間を満たす液（これを浸液という）は、透明化試薬と同じでなくても構わないため、水やシリコン、オイルなどが用いられ、透明化試薬とは屈折率が一致しない。このような場合、観察深度が変わると、対物レンズから観察面までの間の、屈折率の異なる媒質の占める割合が変化する。この割合が変わると、発生する球面収差の量も変わる。このような場合には、そのつど球面収差を補正するか、透明化試薬と浸液の屈折率を同じにそろえるという解決策がある。また、容器そのものの屈折率は、透明化試薬とも、浸液とも異なるため、容器に由来する球面収差も考慮しなければならない。

この収差によるボケの影響は、共焦点顕微鏡や、2光子励起顕微鏡を使った観察をする場合には、より大きな問題となる。共焦点顕微鏡では、励起光を標本の1点に集光し、その1点から発せられた蛍光は極小のピンホールを通して検出される。球面収差の発生によって集光が乱れると、励起光、検出光のどちらも広がってしまい、効率が著しく低下する。また、2光子励起顕微鏡では、2光子励起の起こる確率は光の強度の2乗に比例している。そのため、集光が乱れると、急速に2光子励起効率が低下して、観察画像のS/Nが劣化する。

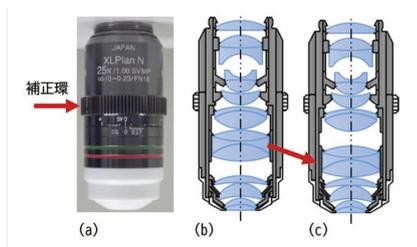


図6. 補正環の調整とレンズの動き  
 (a) 補正環付き対物レンズの例。  
 (OLYMPUS XLPlanN25XSVM)  
 (b) 補正環を回したときのレンズの移動の模式図。  
 (c) 補正環を回すと、対物レンズ内の一部のレンズが光軸方向に移動する。これにより、対物レンズ自身の球面収差量を変え、標本で発生する球面収差をキャンセルする。

### 対物レンズと補正環

前述の球面収差を補正し、高精細な観察を行うために、異なる仕様の対物レンズが複数用意されている。また、これらの対物レンズには補正環と呼ばれる機構がついていることがほとんどである。補正環は、対物レンズ内の一部のレンズを移動させる（図6）ことにより、対物レンズ内を通る光線の屈折を変え、球面収差によって乱れてしまった光の集光を補正して、再び1点に集光させる機構である。図7はSCALEVIEW-A2、SCALEVIEW-Sでそれぞれ透明化した組織を観察している例を示している。使用する対物レンズXLPLN10XSVMPは補正環を備えている。カバーガラス（厚み0.17 mm、 $n_c=1.52$ ）の有無や、SCALEVIEW-A2 ( $n_e=1.38$ )とSCALEVIEW-S ( $n_e=1.49$ )の屈折率の違いによって球面収差が発生するが、補正環を適切に調整することによって、球面収差を補正し、再び1点に集光することが可能である。ただし、補正環による球面収差の補正に

は限界があり、どんな透明化試薬にも対応できるわけではない。対物レンズがどの透明化試薬に対応しているかは、各メーカーに問い合わせる相談することが望ましい（図8）。

しかしながら、この補正環は有効に使われていないことが多い。補正環の存在そのもの、あるいは補正環の機能を知らないため、使っていない場合がある。また、補正環調整の難しさから、使うことをあきらめていることもある。補正環の調整は、画像を見ながら人が感覚的に一番良いところを探さなければならないが、補正環を動かすとピント位置も動いてしまうことが多く、ピント合わせと補正環調整の両方を同時に行わなければならない。この作業には熟練が必要で、最適な状態を見つけ出すことが難しい。

また、3次元イメージングを行う場合には、前述のように観察深度によって球面収差が変わるため、深さを変えるときに補正環を調整しなければならない。これは現実的ではないため、実際は補正環のある位置で固定したまま

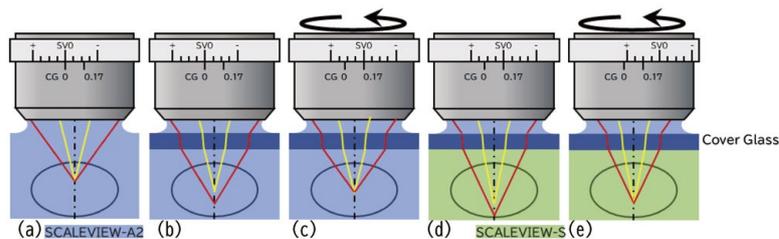


図7. 透明化試薬及びカバーガラスの影響と補正環による補正  
 (a) SCALEVIEW-A2で透明化した標本を観察している状態。補正環を調整し、球面収差は発生していない。(b) カバーガラス越しの観察。カバーガラスの屈折率がSCALEVIEW-A2よりも高いため、球面収差が発生している。(d) SCALEVIEW-Sで透明化した標本を観察している状態。SCALEVIEW-A2とは屈折率が異なるため同じ補正環の位置では球面収差が補正されていない。(c) (e) 補正環を調整することで、球面収差が補正される。

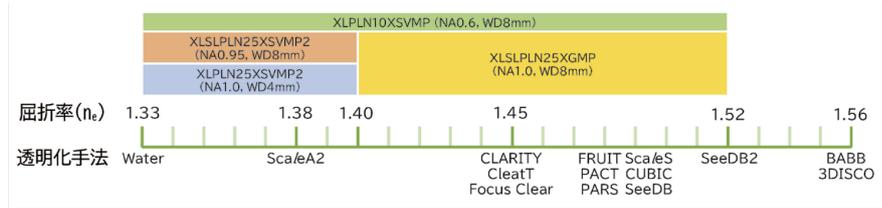


図8. 透明化試薬の屈折率と対応対物レンズ  
 透明化試薬はSca/eA2の1.38からBABBの1.56まで幅広い。OLYMPUSでは主に水溶性の透明化試薬に対応する対物レンズをラインナップしている。



図9. TruResolution システム用対物レンズ補正環を電動で駆動し、画像解析を行うことで、補正環の最適な位置を自動で判別する。また、観察する深さの変化に連動して自動で補正環を最適な位置に調整する。

使われている場合がほとんどである。

このような課題を解決し、対物レンズが持つ本来の解像力を十分に発揮するために開発されたのが OLYMPUS の TruResolution システムである (図9)。本システムでは、補正環の最適位置を画像から自動で判断して調整し、また、深さの変化に応じて連動して駆動する仕組みが組み込まれている<sup>5)</sup>。これにより、補正環を意識することなく、最適な画像を常に得ることができる。

### 深さ位置の乖離

球面収差のほかにも、注意する点がある。図10は観察深度を変えながら画像を取得している状態を表しているが、集光する位置に注目してもらいたい。対物レンズの移動距離  $\Delta d$  と集光位置の移動量  $\Delta D$  は同じではなく、以下の関係にある。

$$\Delta D = \frac{n_2}{n_1} \times \Delta d \quad \text{式 (2)}$$

この現象は、対物レンズの NA が小さく球面収差が無視できる状態や、補正環で球面収差を補正した状態でも発生する。観察装置が制御し把握できるのは  $\Delta d$  だけであり、この情報を使って3次元像を再構築する。そのため、屈折率  $n_1$ 、 $n_2$  の比によって、再

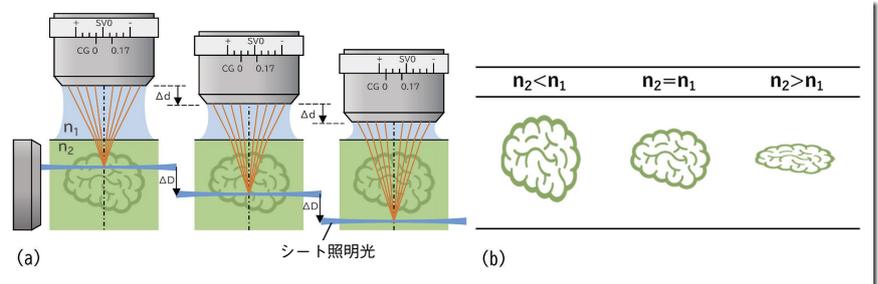


図10. 対物レンズの移動量と観察面の移動量の違い

- (a) ライトシート顕微鏡を使った3次元イメージングの例。
- (b) 屈折率の比が異なる時の3次元再構築像の断面。

対物レンズの移動量  $\Delta d$  と、観察面 (=シート照明位置) の移動量  $\Delta D$  は、屈折率  $n_1$ 、 $n_2$  の比率によって異なる。(a) の模式図の例は  $n_2 > n_1$  の状態を表しており、 $\Delta D$  が  $\Delta d$  よりも大きい。そのため  $\Delta d$  の情報をもとに3次元イメージを再構築すると、(b)  $n_2 > n_1$  のように物体は深さ方向に圧縮されたイメージとなってしまふ。

構築される画像が観察方向に圧縮または伸長された形となる。また、ライトシート顕微鏡では、照明光は観察用の対物レンズとは異なる別のレンズを使って、標本の横側から照明する。照明光の位置は、観察面の移動に対応して動かさなければ、照明光と観察面とが異なってしまい観察できない。これらの問題を解決するには、式(2)を使った補正を行う。そのためには、浸液と透明化試薬の屈折率を把握しておくことが重要である。

### 終わりに

今回、光学の立場から、組織透明化と対物レンズについて解説した。普段馴染みのない項目が多く戸惑ったかもしれない。今後も組織透明化の技術は

発展し、アプリケーションも広がっていくと思われる。しかし、透明化しただけでは必要な情報を得ることはできず、そこには必ず観察の技術が必要となる。各顕微鏡メーカーの WEB ページにも、光学の解説がされており参考にさせていただければと思う。本解説が、透明化技術を使ったイメージングの発展の一助になれば幸いである。

### 【参考文献】

- 1) Eugene Hecht : 「原著5版ヘクト光学 I 基礎と幾何光学」(丸善出版)(2018).
- 2) Eugene Hecht : 「原著5版ヘクト光学 II 波動光学」(丸善出版)(2018).
- 3) 田所利康 : 「イラストレイテッド 光の実験」(朝倉書店)(2016).
- 4) 「顕微鏡を学ぶ」, OLYMPUS ホームページ <https://www.olympus-lifescience.com/ja/support/learn/>
- 5) Ue, Y. et al. : *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **500**, 236 (2018).

### シリーズ終了にあたって

本シリーズは、透明化技術を正しく普及することを目的として、各技術の基礎知識、観察方法、応用方法、適切な対物レンズの選び方、実際のイメージング事例を紹介してきました。現在、透明化技術を用いたアプリケーション報告は国内外で活発に行われています。透明化技術の発展は、透明化技術を含めたイメージング分野で世界をリードする多くの日本人研究者と日本の顕微鏡メーカーが大きく貢献してきた背景があり、世界の最先端イメージング技術の基盤が日本にはあります。今後、日本発技術を用いた透明化技術アプリケーションが大きく広がっていき、生命科学研究での新しい知見が生まれることを大いに期待したいと思います。また、本シリーズへの寄稿を快諾いただいた方々に、この場を借りて感謝を申し上げます。

当社では、透明化技術に関する試薬を多数取扱っています。  
当社HPをご覧ください。

透明化試薬 Wako

検索

富士フイルムワコーケミカル株式会社

## 大入り包装追加

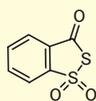
### 核酸合成用 硫化剤

Wako

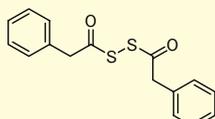
本品は、ホスホロチオエート修飾型オリゴヌクレオチドの合成に使用する硫化剤です。粉末品とあらかじめ調液した溶液品の2タイプ\*をご用意しています。

硫化反応で最も用いられる硫化剤のDDTTは、反応性及び安定性に優れることで知られています。DDTTの大入り包装(500g包装)も販売しており、ラボスケールから中〜大量スケールまで同一品質度でお使いいただけます。

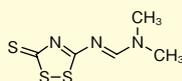
\*溶液品は下記品目の4のみ。



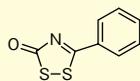
$C_7H_4O_3S_2=200.23$   
CAS RN® 66304-01-6  
1



$C_{16}H_{14}O_2S_2=302.41$   
CAS RN® 15088-78-5  
2



$C_5H_7N_3S_3=205.32$   
CAS RN® 1192027-04-5  
3



$C_8H_5NOS_2=195.26$   
CAS RN® 7047-10-1  
4

### 粉末品

No.	コード No.	品名	規格/メーカー	容量	希望納入価格(円)
1	324-72121	3H-1,2-Benzodithiol-3-one 1,1-Dioxide 【Beaucage試薬】	富士フイルム ワコーケミカル	500mg	10,600
2	351-18171	Bis(phenylacetyl) Disulfide 【PADS】	富士フイルム ワコーケミカル	5g	6,800
	359-18172			25g	22,400
3	042-34411	[(N,N-Dimethylaminomethylidene)amino]-3H-1,2,4-dithiazoline-3-thione 【DDTT】	核酸合成用	5g	18,000
	040-34412			25g	63,000
	044-34415			500g	照会
4	166-28251	5-Phenyl-3H-1,2,4-dithiazol-3-one	核酸合成用	5g	18,000
	164-28252			25g	63,000

### 溶液品

No.	コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
4	199-18751	Sulfurizing Solution (0.05mol/L 5-Phenyl-3H-1,2,4-dithiazol-3-one, Acetonitrile Solution)	核酸合成用	100mL	18,000
4	192-18741	Sulfurizing Solution (0.1mol/L 5-Phenyl-3H-1,2,4-dithiazol-3-one, Acetonitrile Solution)	核酸合成用	100mL	20,000

## 有機溶媒の脱水処理に便利

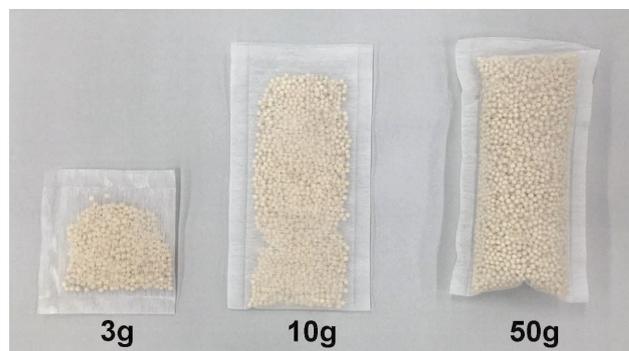
### ゼオライトパック

Wako

ゼオライトは有機溶媒の脱水処理に用いられています。本品は、各重量の合成ゼオライトを不織布で小分けしたゼオライトパックです。不織布に包むことで、ゼオライトの粉末が溶媒に混入するのを防ぎます。使用後は、パックごと瓶から取り出せるので、後処理が容易です。また、より活性の高いゼオライトをご使用いただくためアルミ袋内は脱気済みです。

### 製品概要

- 粒形：球状
- 3g・10g・50gの3容量をラインアップ  
⇒ 容器のサイズに合わせて選択可能
- 外装は密閉性の高いアルミ袋を採用
- アルミ袋内は脱気済み
- 不織布の材質：ポリプロピレン / ポリエチレン



各ゼオライトパックの外観

### 〈サイズ〉

- 3g：60mm × 65mm
- 10g：120mm × 65mm
- 50g：120mm × 65mm

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
261-02271	Zeolite Packs 【Zeolite Synthetic, A-3, Beads, 1.40~2.36mm (8~12mesh)】	乾燥用	3g×20	4,000
267-02273			10g×20	6,000
265-02274			50g×10	7,500

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、2020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。

## SIトレーサブルな認証標準物質

Wako

### アミノ酸混合標準液

アミノ酸は、肉類や穀類などさまざまな食品に含まれる重要な栄養成分です。近年ではアミノ酸入りの飲料やサプリメントも多く販売されており、食品に含まれるアミノ酸の機能への注目が高まっています。また臨床分野では、血液試料中のアミノ酸を測定することで、将来におけるさまざまな疾患リスクをスクリーニングする技術開発が進んでいます。このような背景から、試料中のアミノ酸含有量や組成をより正確に測定することが求められてきています。

この度、当社では製品評価技術基盤機構認定制度 (ASNITE) に基づくアミノ酸混合標準液生産者としての認定を受け、計量トレーサビリティ<sup>\*1</sup>の担保された認証標準物質としてのアミノ酸混合標準液を販売しました。本品を用いることでアミノ酸類の正確な定量値を得ることが可能となります。

※1…「計量トレーサビリティ」とは

切れ目ない校正の連鎖を通じて測定結果を計量参照に関連付けることができる測定結果の性質を意味します。

(ISO/IEC Guide 99 : 2007 [国際計量計測用語 - 基本及び一般概念並びに関連用語 (VIM)] において上記の通りに定義されています。)

### 特長

- 計量トレーサビリティを担保 (SIトレーサブル)
- 安定性・均質性などから得られた不確かさを付与
- 国内初のISO 17034の認定アミノ酸混合標準液 (ASNITE認定プログラムによる)
- 不純物としてのアミノ酸類情報を記載
- 組成の異なる5製品をラインアップ

### 組成一覧

アミノ酸類 Type	P-Ser	Tau	PEA	Urea	Asp	Hyp	Thr	Ser	Asn	Glu	Gln
AN	○	○	○	○	○	○	○	○		○	
B											
H					○		○	○		○	
APDS1					○	○				○	
APDS2		○					○	○			

アミノ酸類 Type	Sar	Aad	Pro	Gly	Ala	Cit	Abu	Val	(Cys) <sub>2</sub>	Met	Hcy (Ala)
AN	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○
B											
H			○	○	○			○	○	○	
APDS1	○					○	○		○	○	
APDS2			○	○	○			○			

アミノ酸類 Type	Ile	Leu	Tyr	Phe	b Ala	b Aib	4 Abu	Trp	MEA	NH <sub>4</sub>	5 Hyl
AN	○	○	○	○	○	○					
B							○		○	○	○
H	○	○	○	○						○	
APDS1						○	○		○		○
APDS2	○	○	○	○							

アミノ酸類 Type	Orn	Lys	1Me his	His	3Me his	Ans	Car	Arg
AN								
B	○	○	○	○	○	○	○	○
H		○		○				○
APDS1			○		○	○	○	
APDS2	○	○		○				○

AN…アミノ酸混合標準液, AN型 [コード No. 015-27891]

B…アミノ酸混合標準液, B型 [コード No. 011-27871]

H…アミノ酸混合標準液, H型 [コード No. 018-27881]

APDS1…APDS タグ<sup>®</sup> ワコー用アミノ酸混合標準液 No.1 [コード No. 017-27851]

APDS2…APDS タグ<sup>®</sup> ワコー用アミノ酸混合標準液 No.2 [コード No. 014-27861]

略称	アミノ酸類	略称	アミノ酸類	略称	アミノ酸類
P-Ser	0-ホスホセリン	Gly	グリシン	4Abu	4-アミノ酪酸
Tau	タウリン	Ala	アラニン	Trp	トリプトファン
PEA	0-ホスホエタノールアミン	Cit	シトルリン	MEA	2-アミノエタノール
Urea	尿素	Abu	2-アミノ酪酸	NH <sub>4</sub>	アンモニウムイオン
Asp	アスパラギン酸	Val	バリン	5Hyl	5-ヒドロキシリシン
Hyp	ヒドロキシプロリン	(Cys) <sub>2</sub>	シスチン	Orn	オルニチン
Thr	トレオニン	Met	メチオニン	Lys	リシン
Ser	セリン	Hcy (Ala)	シスタチオニン	1Mehis	1-メチルヒスチジン
Asn	アスパラギン	Ile	イソロイシン	His	ヒスチジン
Glu	グルタミン酸	Leu	ロイシン	3Mehis	3-メチルヒスチジン
Gln	グルタミン	Tyr	チロシン	Ans	アンセリン
Sar	サルコシン	Phe	フェニルアラニン	Car	カルノシン
Aad	2-アミノアジピン酸	bAla	β-アラニン	Arg	アルギニン
Pro	プロリン	bAib	3-アミノイソ酪酸		

### 【参考文献】

1) 加藤 愛、山崎 太一、井原 俊英：和光純薬時報, 88 (1), 17 (2020).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
NEW 015-27891	Amino Acids Mixture Standard Solution, Type AN【認証標準物質】	アミノ酸自動分析用	1mL×5A	25,000
NEW 011-27871	Amino Acids Mixture Standard Solution, Type B【認証標準物質】	アミノ酸自動分析用	1mL×5A	25,000
NEW 018-27881	Amino Acids Mixture Standard Solution, Type H【認証標準物質】	アミノ酸自動分析用	1mL×5A	25,000
NEW 017-27851	APDSTAG <sup>®</sup> Wako Amino Acids Mixture Standard Solution No.1【認証標準物質】	アミノ酸自動分析用	2mL×5A	48,000
NEW 014-27861	APDSTAG <sup>®</sup> Wako Amino Acids Mixture Standard Solution No.2【認証標準物質】	アミノ酸自動分析用	2mL×5A	48,000

※各種アミノ酸類の濃度などの詳細については当社 HP または製品規格書、認証書などでご確認願います。

試薬事業トップ→分析→アミノ酸→アミノ酸分析 (認証標準物質・アミノ酸混合標準液)

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/01827.html>

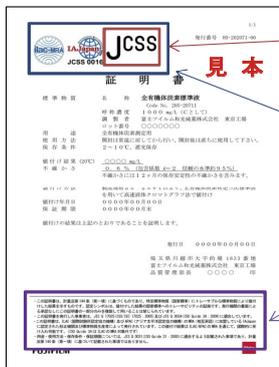
Ref<sup>①</sup>…2~10℃保存 Ref<sup>②</sup>…-20℃保存 Ref<sup>③</sup>…-80℃保存 Ref<sup>④</sup>…-150℃保存 表示がない場合は室温保存です。その他の略号は、巻末をご参照下さい。掲載内容は、2020年4月時点での情報です。最新情報は、当社HPをご参照下さい。

## 新製品ラインアップ追加

### 水道法対応 JCSS

Wako

水質基準に関する省令の一部改正により、試薬における標準原液の規定として、計量法に基づく証明書が添付され、かつ各号の別表に定める標準原液と同一濃度のものを用いることができるようになりました。今回、水道法に対応した「銀標準液」「フェノール6種混合標準液」「亜塩素酸イオン標準液」「陰イオン5種混合標準液」をJCSSとして追加しました。水質試験の信頼性向上にお役立て下さい。



**JCSS標章**  
校正結果が国家計量標準へと繋がっていることを公に証明しています。

**JCSS認定シンボル**  
国際MRA（相互承認）対応の認定事業者が発行できる証明書です。

ILAC（国際試験所認定協力機構）及びAPAC（アジア太平洋認定協力機構）とMRA（相互承認）しているIAJapanに認定を受けていることから、国際的に受け入れられます（ISO 17034:2016はILACのMRA対象外です）。

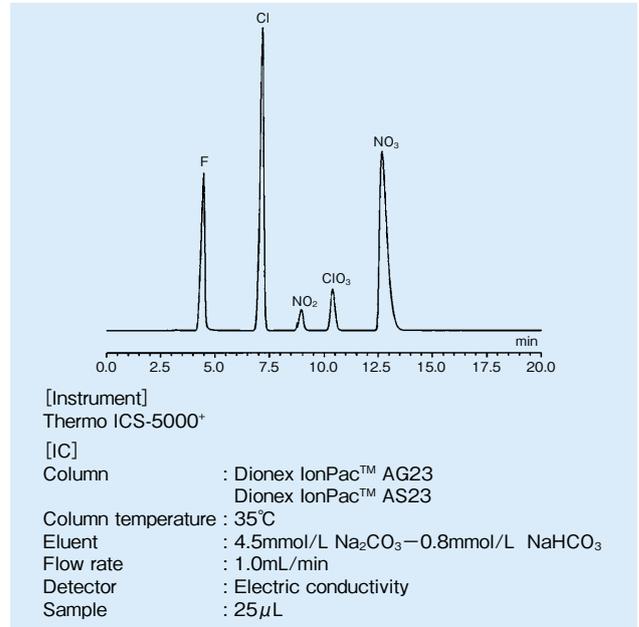
## 製品概要

組成	水質基準に係る検査方法*
かび臭物質2種混合標準液（メタノール溶液）	
2-メチルイソボルネオール ジェオスミン 各 100mg/L	水質基準（別表）25、26、27、27(2)
銀標準液（Ag 1000）	
Ag：1,000mg/L 5w/w% HNO <sub>3</sub>	要検討
フェノール類6種混合標準液（アセトン溶液）	
フェノール 2-クロロフェノール 4-クロロフェノール 2,4-ジクロロフェノール 2,6-ジクロロフェノール 2,4,6-トリクロロフェノール 各 1,000mg/L	水質基準（別表）29、29(2)
亜塩素酸イオン標準液（ClO <sub>2</sub> <sup>-</sup> 1000）	
亜塩素酸ナトリウム：1,000mg/L	水質管理目標 10、12
陰イオン5種混合標準液	
硝酸態窒素（Nとして）：100mg/L 亜硝酸態窒素（Nとして）：10mg/L ふっ化物イオン：100mg/L 塩化物イオン：200mg/L 塩素酸イオン：100mg/L	水質基準（別表）13

\* 2020年4月時点の基準

## 分析例

### 陰イオン5種混合標準液



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
134-18901	かび臭物質2種混合標準液(メタノール溶液) Ref. 図	JCSS	2mL	14,000
191-18691	銀標準液(Ag 1000)	JCSS	100mL	4,000
163-28521	フェノール類6種混合標準液(アセトン溶液) Ref. 図	JCSS	2mL×5A	14,000
036-25581	亜塩素酸イオン標準液(ClO <sub>2</sub> <sup>-</sup> 1000) Ref. 図	JCSS	100mL	照会
012-28021	陰イオン5種混合標準液 Ref. 図・III	JCSS	50mL	照会

上記以外にも多数のJCSS対応品を取扱っています。詳細は当社ホームページをご覧ください。

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/analysis/jcss/index.html>

## 水道水質・環境分析セミナー2020

～水道水質検査法と環境分析の最新動向～  
2020年4月23日・24日 ウェビナー

水道水質分析や環境分析などの最新情報を提供するセミナーを開催します。ゲスト講師として国立医薬品食品衛生研究所 小林憲弘氏、国立研究開発法人産業技術総合研究所 大畑昌輝氏をお招きし、水道検査方法に関する最新の動向及び、ICP分析における高精度な測定についてご紹介いただきますので、奮ってご参加下さい。

なお、セミナー当日にご参加いただけなかった方や、もう一度セミナーを視聴されたい方に向けて、5月14日にビデオセミナーも実施しますので、ぜひお申込み下さい。

\*ビデオセミナーは、ウェビナー終了後もお申込みいただけます。

セミナー詳細：<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/seminar/022548.html>

Ref. ①…2～10℃保存 Ref. ②…20℃保存 Ref. ③…80℃保存 Ref. ④…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、2020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。

## プレスティンマーカー

### ワイドビュー™ プレスティンタンパク質サイズマーカーⅢ

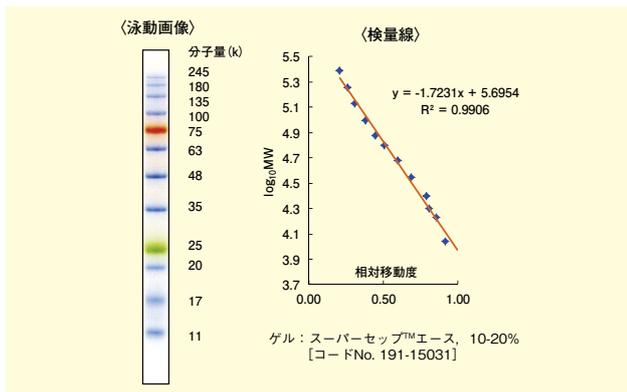
Wako

本品は、色素結合タンパク質を含む SDS-PAGE 用分子量マーカーです。すべての組換えタンパク質に色素が結合しており、電気泳動中に各バンドの位置を確認できます。また、メンブレンへの転写も目視で確認できます。

### 仕様

- バンド数：12
- 分子量範囲：11-245 k
- 推奨使用量：5 μL/Lane
- 希釈、ボイルは不要
- 泳動パターンシール付き

### データ



### 使用方法

1. 本品を室温で解凍します。
2. ボルテックスミキサー、またはピペッティングで、溶液が均一になるように混合します。
3. ゲルの各ウェルに5 μL をアプライします。

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
236-02463	WIDE-VIEW™ Prestained Protein Size Marker III	電気泳動用	25μL (約5回用)	3,300
230-02461			500μL (約100回用)	23,700
234-02464			500μL×3	59,500

### タンパク質・核酸電気泳動 ウェスタンブロッティング 関連試薬カタログ



当社で取扱っているタンパク質電気泳動及びウェスタンブロッティング関連試薬、核酸電気泳動試薬を掲載しています。

カタログをご希望の場合は、当社または当社代理店営業員までお問合せ下さい。また、当社 HP カタログ請求ページより、PDF 版をダウンロード頂けます。

## 追加品目のお知らせ

### ポジティブリスト関連農薬標準品

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を取扱っています。下記品目を新たに発売しました。

#### 農薬標準品

- アシノナピル標準品
- アシノナピル代謝産物 C 標準品
- アメトリン標準品
- ベンタゾン標準品
- クロロタロニル代謝産物 I 標準品
- フェンキノトリオン標準品
- フェンキノトリオン代謝産物 C 標準品
- フルフェナセト代謝産物 P1 標準品
- フルキサピロキサド標準品
- ヘキシチアゾクス代謝産物 PT-1-3 標準品
- ヒドロキシソキサゾール標準品
- インピルフルキサム標準品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
NEW 012-27921	Acynonapyr Standard	Ref	残留農薬試験用	100mg 20,000
NEW 019-27931	Acynonapyr Metabolite C Standard	Ref 国	残留農薬試験用	100mg 25,000
NEW 015-13643	Ametryn Standard	Ref	残留農薬試験用	100mg 14,000
NEW 027-07594	Bentazone Standard	Ref	残留農薬試験用	100mg 8,500
NEW 032-25681	Chlorothalonil Metabolite I Standard	Ref 国 III	残留農薬試験用	20mg 20,000
NEW 061-06871	Fenquinotriene Standard	Ref	残留農薬試験用	100mg 15,000
NEW 060-06841	Fenquinotriene Metabolite C Standard	Ref	残留農薬試験用	100mg 20,000
NEW 064-06861	Flufenacet Metabolite P1 Standard	Ref	残留農薬試験用	50mg 27,000
NEW 068-06881	Fluxapyroxad Standard	Ref	残留農薬試験用	100mg 24,000
NEW 081-10521	Hexythiazox Metabolite PT-1-3 Standard	Ref	残留農薬試験用	100mg 30,000
NEW 084-06863	Hydroxyisoxazole Standard	Ref	残留農薬試験用	100mg 15,000
NEW 097-07351	Inpyrfluxam Standard	Ref 国 III	残留農薬試験用	100mg 30,000

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(標準品他)→ポジティブリスト制度 関連試薬 取り扱い標準品一覧  
<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/00370.html>

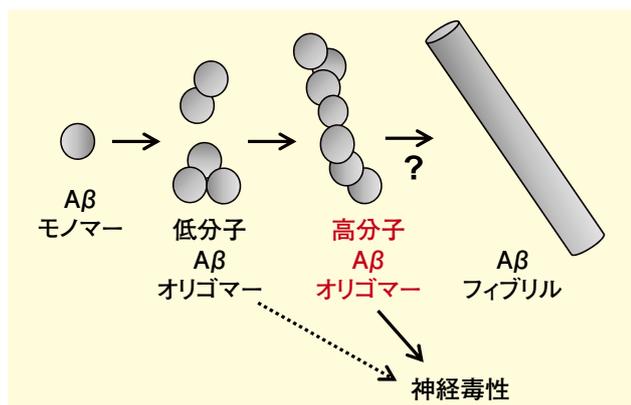
## アルツハイマー病研究に

### 高分子アミロイドβオリゴマー ELISA キット Ver.2

Wako

近年、アミロイドβ (Aβ) オリゴマーはアルツハイマー病の原因として注目されています。Aβオリゴマーは、Aβモノマーが凝集した可溶性凝集体で、神経細胞のシナプス機能を障害することが知られています。Aβオリゴマーには、分子量の大きさから低分子のAβオリゴマー (Low n-オリゴマーなど) と高分子のAβオリゴマー (ADDL、Aβ\*56、プロトフィブリルなど) があります。

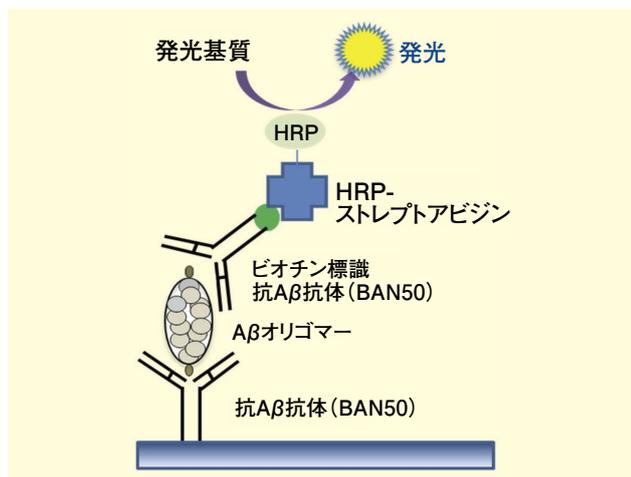
本品は、Aβ抗体 (BAN50) を捕捉抗体と検出抗体の両方に用いたELISAキットで、9量体以上の高分子Aβオリゴマーを特異的に測定可能です。さらに従来製品 (コードNo. 298-80101) で測定困難であったヒト血漿、血清検体での測定が可能になりました。



### 特長

- 血漿、血清検体の測定が可能
- 9量体以上のAβオリゴマーを定量可能

### 原理



### 性能

品名	High Molecular Amyloid β Oligomer ELISA Kit Wako Ver.2	High Molecular Amyloid β Oligomer ELISA Kit Wako
コードNo.	290-82001	298-80101
検量線範囲*1	0.41 ~ 100pmol/L (ヒト脳脊髄液) 0.16 ~ 40pmol/L (ヒト血清・血漿 (EDTA))	0.41 ~ 100pmol/L (ヒト脳脊髄液)
反応するAβオリゴマー	≥ 9mer Aβオリゴマー	
測定対象検体	ヒト血清・血漿 (EDTA)、ヒト脳脊髄液、 <i>in vitro</i> Aβオリゴマー	ヒト脳脊髄液、 <i>in vitro</i> Aβオリゴマー
必要検体量	ヒト脳脊髄液: 25μL (4倍希釈時) ヒト血清・血漿 (EDTA): 50μL (2倍希釈時)	ヒト脳脊髄液: 25μL (4倍希釈時)
測定時間	4時間30分	
検出法*2	発光系	

※1 スタンダードとなる16量体MAPペプチド換算

※2 測定には発光プレートリーダーが必要です。

### 測定例

#### ■ 添加回収試験

〈ヒト血漿検体〉

標準溶液添加濃度 (pmol/L)	測定値 (pmol/L)	回収率
未添加	1.85	—
0.5	2.36	102%
1	2.85	100%
5	7.11	105%
30	31.2	97.8%

〈ヒト血清検体〉

標準溶液添加濃度 (pmol/L)	測定値 (pmol/L)	回収率
未添加	1.58	—
0.5	2.07	98%
1	2.59	101%
5	6.64	101%
30	31.9	101%

〈ヒト脳脊髄液検体①〉

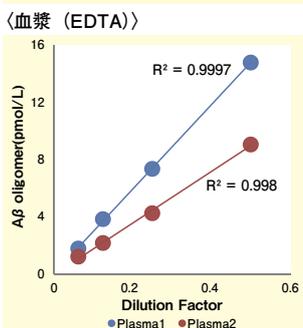
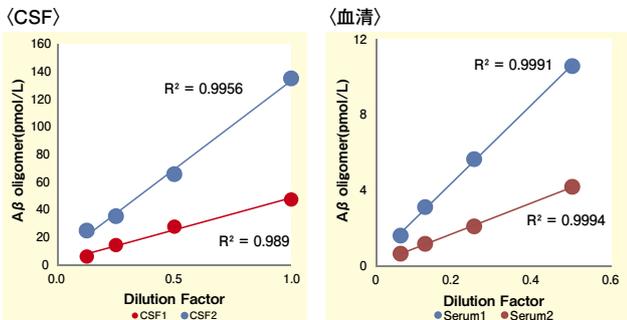
標準溶液添加濃度 (pmol/L)	測定値 (pmol/L)	回収率
未添加	5.16	—
3	8.01	95%
6	10.6	91%
15	18.1	86%

〈ヒト脳脊髄液検体②〉

標準溶液添加濃度 (pmol/L)	測定値 (pmol/L)	回収率
未添加	29.1	—
10	38.8	97%
15	44.0	99.3%
35	59.9	88%

[次頁に続く]

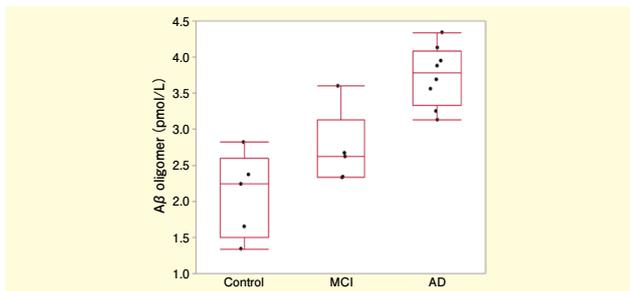
## 希釈直線性



## 臨床検体での測定

	年齢	性別	MMSE <sup>※3</sup>	脳脊髄液 Aβオリゴマー (pmol/L)
Control	69	M	30	2.37
	60	F	30	1.65
	59	M	30	2.82
	46	M	28	2.24
	60	F	29	1.34
MCI	69	F	24	3.6
	76	M	23	2.62
	82	M	26	2.33
	69	F	23	2.67
	73	F	25	2.34

	年齢	性別	MMSE <sup>※3</sup>	脳脊髄液 Aβオリゴマー (pmol/L)
AD	79	F	10	3.56
	88	M	24	3.13
	62	M	16	4.13
	78	M	13	3.95
	63	M	14	3.88
	74	F	16	3.25
	76	M	19	3.69
	84	M	16	4.34



非認知症者 (Control)、軽度認知障害患者 (MCI)、アルツハイマー病患者 (AD) の脳脊髄液を本品で測定した。

※ 3 MMSE score : 認知機能診断問診検査のスコア  
30-28点 正常、27-24点 軽度認知障害の疑いあり、23点以下 認知症の疑いが強い

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
290-82001	High Molecular Amyloid β Oligomer ELISA Kit <i>Wako</i> Ver.2	免疫化学用	96回用	99,000
298-80101	High Molecular Amyloid β Oligomer ELISA Kit <i>Wako</i>	免疫化学用	96回用	98,000

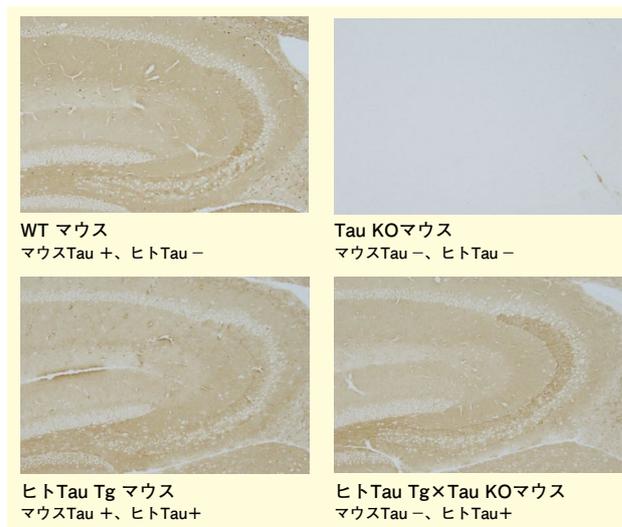
## 関連製品

### アルツハイマー病研究に

### 抗Tau、モノクローナル抗体

当社では Tau を認識する抗体を 10 種ラインアップしています。アルツハイマー病研究にご活用下さい。

### 使用例 (RTM 38 ヒト、マウス、ラット Tau 抗体)



(データご提供 : 同志社大学 宮坂先生)

コード No.	品名	認識 Tau	規格	容量	希望納入価格 (円)
011-26891	Anti Human/Mouse/Rat Tau, Rat Monoclonal Antibody (RTM38)	Total Tau	免疫化学用	10μL	10,000
017-26893	Anti Human/Mouse/Rat Tau, Rat Monoclonal Antibody (RTM38)	Total Tau	免疫化学用	50μL	35,000
019-26951	Anti Human Tau, Rat Monoclonal Antibody (RTM49)	Total Tau (ヒト特異的)	免疫化学用	10μL	10,000
015-26953	Anti Human Tau, Rat Monoclonal Antibody (RTM49)	Total Tau (ヒト特異的)	免疫化学用	50μL	35,000
016-26961	Anti Mouse Tau, Rat Monoclonal Antibody (RTM47)	Total Tau (マウス特異的)	免疫化学用	10μL	10,000
012-26963	Anti Mouse Tau, Rat Monoclonal Antibody (RTM47)	Total Tau (マウス特異的)	免疫化学用	50μL	35,000
017-27351	Anti 2N-Tau, Rat Monoclonal Antibody (2C2)	2N-Tau	免疫化学用	10μL	10,000
013-27353	Anti 2N-Tau, Rat Monoclonal Antibody (2C2)	2N-Tau	免疫化学用	50μL	30,000
012-26583	Anti 3R-Tau, Rat Monoclonal Antibody (2A1-1F4)	3R-Tau	免疫化学用	10μL	10,000
016-26581	Anti 3R-Tau, Rat Monoclonal Antibody (2A1-1F4)	3R-Tau	免疫化学用	50μL	30,000
019-26593	Anti 4R-Tau, Monoclonal Antibody (3E8-1A6)	4R-Tau	免疫化学用	10μL	10,000
013-26591	Anti 4R-Tau, Monoclonal Antibody (3E8-1A6)	4R-Tau	免疫化学用	50μL	30,000
012-26603	Anti Phosphorylated Tau T181, Rat Monoclonal Antibody (2E2-A6)	りん酸化 Tau T181	免疫化学用	10μL	10,000
016-26601	Anti Phosphorylated Tau T181, Rat Monoclonal Antibody (2E2-A6)	りん酸化 Tau T181	免疫化学用	50μL	30,000
019-26613	Anti Phosphorylated Tau S199, Rat Monoclonal Antibody (5B8-1E2)	りん酸化 Tau S199	免疫化学用	10μL	10,000
013-26611	Anti Phosphorylated Tau S199, Rat Monoclonal Antibody (5B8-1E2)	りん酸化 Tau S199	免疫化学用	50μL	30,000
014-27121	Anti Phosphorylated Tau S262, Rat Monoclonal Antibody (TIP1-35)	りん酸化 Tau S262	免疫化学用	10μL	10,000
010-27123	Anti Phosphorylated Tau S262, Rat Monoclonal Antibody (TIP1-35)	りん酸化 Tau S262	免疫化学用	50μL	35,000
016-27681	Anti Phosphorylated Tau S422, Monoclonal Antibody (AP422)	りん酸化 Tau S422	免疫化学用	10μL	12,000
012-27683	Anti Phosphorylated Tau S422, Monoclonal Antibody (AP422)	りん酸化 Tau S422	免疫化学用	50μL	50,000

## Tau ELISAキット

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
296-80401	Tau ELISA Kit <i>Wako</i>	免疫化学用	96回用	98,000
298-81701	Phosphorylated Tau T181 ELISA Kit <i>Wako</i>	免疫化学用	96回用	98,000

詳しくは当社 HP をご覧下さい。

アルツハイマー病関連抗体 Wako

検索

富士フイルムワコーシバヤギ株式会社

## 安全性／毒性研究関連製品 毒物・劇物非該当

### ラボアッセイ™ GLDH- ラット (A タイプ)

富士フイルムワコーシバヤギ (株) では安全性／毒性研究関連製品を取揃えています。この度、ご好評頂いています汎用自動機専用試薬にGLDH 測定用試薬を追加しました。

Glutamate Dehydrogenase (GLDH) は、多くの微生物及び真核生物のミトコンドリアに存在しています。また、ほ乳類の肝・腎・心・脳などに分布しており、その中でも特に肝臓細胞中に多く認められます。GLDH は臨床的には正常血清中にわずかにしか存在しませんが、細胞が障害を受けると細胞外に漏出する逸脱酵素です。そして、尿素の合成に必須な酵素で、グルタミン酸と $\alpha$ -ケトグルタル酸の相互変換を行います。

非臨床の毒性試験においては、肝障害マーカーとして血中 ALT (Alanine Aminotransferase) が古くから測定されています。しかし、血中 ALT は肝障害があっても軽微な場合は、変化が見られないことや、肝障害以外の要因で ALT が上昇することがあるとの報告があります。そのため、肝臓に多く存在し特異性が高い肝障害マーカーとして GLDH を ALT などと併用して測定することで肝障害の検出感度を向上させることが注目されています。

本キットはラット血清、血漿中の GLDH を測定するための自動分析装置専用研究用試薬です。  
※本キットは研究用にもみご使用下さい。

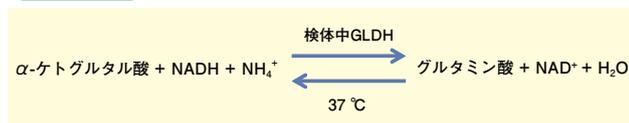
### 特長

- 自動分析装置を使用し短時間で測定可能
- ラット血清／血漿中の GLDH を測定
- 高い精度と再現性
- 微量な検体で測定可能

### 性能

検体	ラット血清または血漿
測定範囲	1 ~ 200 U/L
アッセイ内変動	平均 C.V. 値は 10% 未満 (5 重測定、3 検体)
アッセイ間変動	4 日間 平均 C.V. 値は 10% 未満 (3 重測定、3 検体)

### 測定原理



### 標準操作法

自動分析装置での操作方法(日立 LABOSPECT003 の場合)

	0min	5min	10min	主波長340nm 副波長405nm
37°C	↑ 検体 / 標準溶液 15 $\mu$ L ↑ 反応試液 1 150 $\mu$ L	↑ 反応試液 2 50 $\mu$ L	測定	

### キット内容

- (A) 標準 GLDH (凍結乾燥品)  
[溶解後使用する] 2本
- (B) 反応試液 1a (R1a)  
[R1b と混ぜてから使用する] 17.1mL  $\times$  2本
- (C) 反応試液 1b (R1b)  
[全量を R1a の容器に添加する] 0.9mL  $\times$  2本
- (D) 反応試液 2 (R2)  
[そのまま使用する] 15mL  $\times$  1本

日立 LABOSPECT003 を使用した場合のテスト数は約 150 回です。

コード No.	メーカーコード	品名	測定範囲	容量	希望納入価格 (円)
631-47771	LABGLDH-RA	LabAssay™ GLDH-Rat (A-type) <small>Ref 既販</small>	1~200 U/L	150 回用	35,000

### 関連製品

コード No.	メーカーコード	品名	測定範囲	容量	希望納入価格 (円)
638-25561	AKRAL-021S	LBIS™ Mouse Urinary Albumin Assay Kit (S-type) <small>Ref</small>	6.17~500 $\mu$ g/mL	60 回用	54,000
634-25563	AKRAL-021SZ1	LBIS™ Mouse Urinary Albumin Assay Kit (SZ1-type) <small>Ref</small>	6.17~500 $\mu$ g/mL	250 回用	145,000
634-25301	AKRAL-020S	LBIS™ Rat Urinary Albumin Assay Kit (S-type) <small>Ref</small>	6.17~500 $\mu$ g/mL	60 回用	54,000
630-25303	AKRAL-020SZ1	LBIS™ Rat Urinary Albumin Assay Kit (SZ1-type) <small>Ref</small>	6.17~500 $\mu$ g/mL	250 回用	145,000
635-25831	AKRAL-022S	LBIS™ Albumin-Monkey (S-type) <small>Ref</small>	2.5~202.5 $\mu$ g/mL	60 回用	56,000

Ref…2~10°C保存 F…-20°C保存 80…-80°C保存 150…-150°C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、2020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。

## マリア・ゲッパート＝メイヤー (1906. 6. 28 ~ 1972. 2. 20)

千葉大学名誉教授 根矢 三郎

## 1. はじめに

現代の私たちにとって、物質が原子や分子からできていることは常識である。原子には性質の違う約 120 種類があり、元素とよばれて周期表のマス目にそれぞれ散りばめられている。周期表はあらゆる物質を理解する根源であり、元素が物質をつくりあげる原理を語る羅針盤となっている。原子レベルで見ると、周期表は原子核まわりに電子が配置される様子を示す一覧表で、電子配置こそが元素の個性とふるまいを語りかけている<sup>1)</sup>。一方、原子核は大きさが原子全体の 10 万分の 1 ほどしかないちっぽけな存在にすぎず、そのまわりはスカスカである。ところが、物質を究極的に理解するには、微々たる大きさだが、原子質量の 99% 以上を占める原子核、言いかえると私たちが目にする物質の重さの 99% 以上の部分を無視することはできない。

120 種類あまりの元素を原子番号順に並べると、(1) 原子核を構成する中性子数または陽子数が偶数の核は前後する奇数の原子核よりも多い、(2) 偶数の核のうち、陽子数または中性子数が 2, 8, 20, 28, 50, 82 の元素はとりわけ安定である、という 2 つの特徴が浮かびあがる。後者にあげた特別な数値群はとくに「魔法数」(magic number) とよばれる。魔法数は原子核にある歴然とした内部秩序を反映する。この事実を見つけたのがマリア・ゲッパート＝メイヤー (Maria Goeppert-Mayer) である。彼女の生涯は躍動感にあふれ、その生き様は科学分野やジェンダーの枠組みを越えて私たちが元気づけてくれる。

## 2. 生い立ち

原子核の存在を証明したイギリスのアーネスト・ラザフォードはよく知られているが、原子核の内部構造を発見した理論物理学者マリア・ゲッパート＝メイヤーが化学者に紹介される機会



図 1. マリア・ゲッパート＝メイヤー (文献 3 より)

はさほど多くはない。彼女は 1963 年にノーベル物理学賞を受賞したが、1903 年のマリー・キュリーに次いで二人目の女性だ。2020 年現在でも、物理学賞を得た女性はドナ・ストリクランド (2018 年、アメリカ) を含めて三人にすぎない<sup>2,3)</sup>。

マリア・ゲッパート＝メイヤーは旧名をマリア・ゲッパートといい、1906 年にポーランドの上シレジア地方にある都市カトビツェ (旧ドイツ帝国領) に生まれた。父親フリードリヒ・ゲッパート (Friedrich Goeppert) は街の小児科医で、当時はシレジア地方で脳膜炎の根絶に力を入れていた。彼は大学教授を連綿と輩出した学者一族の六代目に当たり、1901 年にマリア・ウォルフ (結婚後は Maria Wolff Goeppert) と結婚した。二人に生まれた唯一の子供がマリアだった。父フリードリヒは 1910 年にゲッチンゲン大学医学部の教授となり、家族とともにカトビツェからゲッチンゲン (ドイツ) に移り住んだ。マリアはそこで学問的な雰囲気にもまれて育った。一家の隣には世界的な数学者グフィット・ヒルベルトが住んでおり、原子と電子の衝突を研究したジェイムス・フ

ランク (1925 年、ノーベル物理学賞) や量子力学を築いたマックス・ボルン (1954 年、ノーベル物理学賞) らとも家族ぐるみの深い親交をもった。フリードリヒは進歩的でリベラルな思想をもつ人物で、彼女は「父は思慮深い人で、根からの学者肌でした」と述べている。父は娘の才能を信じて十分な教育を受けさせ、「ただの家庭婦人ではない、自立した人生」を送れるように力を注いだ。ゲッチンゲンでは婦人参政権論者が経営する中学校で学ばせ、女性の大学進学がまだ容易ではなかった時代に、高等学校最終試験に合格した娘を迷わず大学に入れた。彼女は 1924 年にゲッチンゲン大学に入り数学を学び始めたが、家族の友人であったマックス・ボルンの影響を受け、しだいに物理学に傾倒していった。当時のゲッチンゲン大学には、マックス・ボルンやジェイムス・フランクに加えて、エンリコ・フェルミ (1938 年、ノーベル物理学賞)、ウェルナー・ハイゼンベルク (1932 年、同前)、ポール・ディラック (1933 年、同前)、およびウォルフガング・パウリ (1945 年、同前) らノーベル賞学者が集まり、そこはまさに世界最高の物理学研究機関であった。

## 3. ドイツからアメリカへ

マリア・ゲッパートは 1930 年にゲッチンゲン大学で博士号を取得したが、その審査員はマックス・ボルン (指導教授)、ジェイムス・フランク、アドルフ・ヴィンダウス (1928 年、ノーベル化学賞) だった。彼女の博士論文テーマは、二つの光子が同時に物質に吸収され、短時間で原子や分子を励起させる「2 光子プロセス」であった。彼女の学位論文を読んだ当時のユージン・ウィグナー (1963 年、彼女とノーベル物理学賞を同時受賞) は内容に驚き、明快性に満ちた傑作だと激賞した。

マリア・ゲッパートが博士論文作成

中に父は亡くなり、家計は窮状に陥った。そこで、母は数名の学生や博士研究員を自宅に下宿させた。彼らの中にジェイムス・フランクの助手をしていたジョセフ・E・メイヤーという若いアメリカ人がいた。彼は後に(1973-1975年)アメリカ物理学会会長となった人物で、マリア・ゲッパートと親密交際するようになり1930年に結婚した。これを機に、マリアは新姓ゲッパート=メイヤーを名乗った。ジョセフが同年にアメリカ東部のボルチモアにあるジョンズ・ホプキンス大学化学科に職を得ると、二人はそろってドイツからアメリカへ移住した。マリアは1931年から1939年の間、夫の大学で講義を担当した。しかし当時のアメリカは大恐慌中で、同じ職場では一家族から一人しか採用しないという縁故採用禁止法が施行され、狭い研究室とわずかな通信費を除き、彼女はほぼ無給で働かざるをえなかった。その間も研究を続け、同じジョンズ・ホプキンス大学にいた理論物理学者カール・ヘルツフェルトといっしょに論文を書き、さらに物理学者エドワード・テラー(水爆の父)と親交をもち、夏にはドイツへ戻りマックス・ボルンと共同研究を続けた。彼女がアメリカ国籍を得たのは移住2年後の1933年だった。1939年に夫ジョセフはコロンビア大学助教授になり、夫妻はボルチモアからニューヨークへ動いた。ここでも彼女は正職員になれなかったが、1940年には夫婦で統計物理学のテキストを出版した。1941年12月から1年間、マリアはニューヨーク州にあるサラ・ローレンス・カレッジで臨時教育職についた。ジョセフは1946年に教授としてシカゴ大学に移り、彼女は付属核研究所で報酬なしの助教授として働いた。1939年にドイツでヒトラーが政権を握り、1942年春ごろから第二次世界大戦が本格化した。ヒトラー政権打倒のために、ロバート・オッペンハイマー(原爆の父)がルーズベルト大統

領に原爆開発のマンハッタン計画を進言した。1946年になると、エンリコ・フェルミの提案でシカゴ大学にアルゴンヌ国立研究所が設置された。そこにいた知人のエドワード・テラーから、マリアはマンハッタン計画への参加をやはり無償で求められた。彼女は当時の様子を、「核物理学はよく知らなかったのですが、私の仕事はコンピュータを使ってウラン核融合用の低温金属冷却炉の課題を解くことでした」と語っている。こちらの仕事が一段落すると、彼女はメキシコ州にあるロスアラモス国立研究所に移り、エドワード・テラーらと水素爆弾開発へ参画した。計画は秘密裏に行われ、夫のジョセフにも知らされなかった。1945年の第二次世界大戦終結によりマンハッタン計画は終了し、原子力事業は平和目的に転用されてアメリカ原子力委員会(現在、アメリカ合衆国エネルギー省)へ引き継がれた。

#### 4. 原子核の殻模型

さあ、いよいよ魔法数だ。ゲッパート=メイヤーはシカゴ大学に移動後、1950年に原子核の殻(かく)模型について最初の論文を発表した。陽子や中性子(どちらも原子核を構成しているので、核子と総称される)が、原子核内部でじっとしているのではなく、たがいに力を及ぼしつつ特定の軌道内を動き、殻状構造をとるという内容である。ちょうど、電子が陽電荷をもつ原子核の周りを取り巻いて動き、電子雲をつくる様子に似ている。しかし、電子の場合と違い、原子核には電荷をもつ中心構造はなく、核子が動きまわる一定の軌道だけがあり、特定数の核子が軌道に入ると原子核が安定化するという主張である。ゲッパート=メイヤーが原子核の安定性についてデータを得はじめたころ、核の安定性が変わる様子が理解できなかった。ある時、エンリコ・フェルミが彼女にスピン・軌道相互作用の可能性を尋ねたところ、

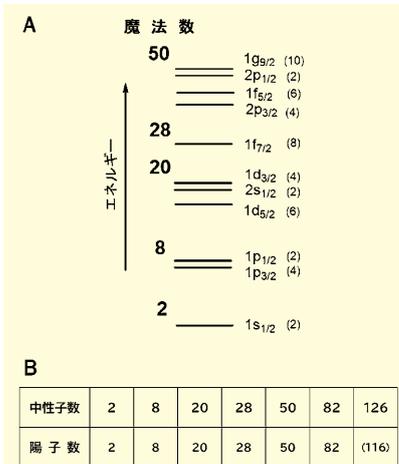


図2. (A) 原子核のエネルギー準位の一部。縮退軌道には2個以上の核子が入る。分数値は全方位量子数 (B) 核子の魔法数。陽子数116については未確認

彼女はただちにその意味を把握し、これこそ魔法数の謎を解く鍵だと直感した。何気ない個人的な会話が大笑いの扉を押し開いた瞬間だった。原子核エネルギーの概要と魔法数を図2に示す。

水素を除き、すべての元素の原子核には複数個の陽子がある。正電荷をもつ陽子どうしが電氣的に反発しあわず、狭い原子核内にぎゅっと詰まっていられるのは、核力というクーロン反発力よりもはるかに強い力が陽子や中性子(核子)をしっかりと束ねているからである。きわめて狭い空間で、核子どうしが強い力で引き合いながら運動する様子に対して、スピン・軌道相互作用を導入したシュレディンガー波動方程式を解くと、図2に示す核子の軌道エネルギー準位が生まれる。それぞれのエネルギー準位には核子2個が収容され、特定の部分でエネルギーギャップが生じ、ここに魔法数が出現する(図2では縮退軌道は区別していない)。魔法数をもつ原子核は対称性の高い球形となり均衡がとれるが、魔法数をもたない原子核では回転楕円体状に変形する。美しい球形こそ完全に近く、原子核の模範構造である。そのため陽子数または中性子数が魔法数

(2, 8, 20, 28, 50, 82) である魔法核は安定になる。「原子核の殻構造の発見」に対してゲッパート=メイヤーは1963年にノーベル物理学賞を受賞し、ヨハネス・ハンス・イェンゼン(ハイデルベルグ大学、ドイツ)およびユージン・ウィグナー(プリンストン大学、ハンガリー出身)らも同じ栄誉に輝いた。彼女はノーベル賞を受賞した三人目の女性となり、物理学賞では1903年のマリー・キュリー以来の二人目で、じつに60年ぶりの快挙だった。

## 5. 2光子プロセス

原子殻構造の発見に加えて、ゲッパート=メイヤーにはもう一つ重要な仕事がある。光エネルギーを吸収して励起された原子や分子が低いエネルギー状態に移る過程に関して、アインシュタインが1917年に「誘導放出理論」を発表していた。これに関連して、彼女は光エネルギーに関する「2光子プロセス」の研究で1930年に博士論文を書いた。彼女はきわめて短時間、狭い空間に閉じ込めた2個の光子が同時に原子や分子中の電子に吸収されて物質が励起される現象をそこで予言していた。当時、その予言は実証できない絵空事だった。ところが、アメリカのベル研究所にいたW. カエザーとI. C. ギャレットが1960年にルビーを用いたレーザー発振に成功し、翌年にパルスレーザーが開発されると、2光子プロセスを取り巻く状況が変わり始めた。パルスレーザーを約100フェムト( $10^{-15}$ )秒ほどに短く圧縮すると、微小空間に多くの光エネルギーを閉じ込めることができ、2光子過程がいよいよ現実味を帯びてきた。2光子過程では使う光子の波長が2倍になるため、より長波長のレーザー光が使える。すると、生体内に光が深く浸みこみやすくなり、皮膚や細胞がより深部まで測定できる。1990年代には、実用的な「2光子顕微鏡」(非線形光学顕微鏡)が開発され、従来の光学顕微

鏡では難しかった生きた動物の神経細胞や血流が細部まで立体的に観察可能となった。

さらに、21世紀に入ると「2光子トモグラフィ」とよばれる装置が開発され、2光子プロセスは黒色腫や毛包症などの診断や治療などの医療分野に応用されるようになった。また、投与した光感受性抗がん剤にレーザー光を照射してがんを治療する「光線動力学療法」にも2光子効果が利用されている。ゲッパート=メイヤーが1930年に見つけた小さな源泉は今や大河と変わり、私たちのまわりを流れている。

## 6. ジェンダー規範を乗り越えて

ゲッパート=メイヤーの原子核構造に関する理論は当初なかなか認められず、無給の女性教授となればなおさらだった。1960年に53歳でカリフォルニア大学サンディエゴ校の教授になり、やっと給料のできる職についた。それ以来、ようやく博識のアマチュアという心外な視線が払拭されてきた。ノーベル賞を受賞した1963年にはドイツのハイデルベルグ科学・文学アカデミーの会員に選ばれた。アメリカ物理学会は1985年に彼女を称えるマリア・ゲッパート=メイヤー賞を女性研究者のために創設した。2011年になるとアメリカ合衆国郵便公社は彼女の肖像を描いた切手を発行した(図3)。また2013年には、アメリカ航空宇宙局が彼女の名前を金星クレータに刻んだ。ちなみに彼女は、1953年開催の国際理論物理学会で日本を訪れている。



図3. 2011年にアメリカで発行されたマリア・ゲッパート=メイヤーの記念切手(文献4より)

ゲッパート=メイヤーは女性研究者らに、母親となっても仕事を辞めないよう折にふれて説いた。「女性が結婚により職を断念する明白な理由はありません。子供が生まれてしばらくは活動できないにせよ、自分の専門分野と接触し続けて、ぜひとも進歩や進展についていきましょう。子供はすすく大きくなり、また仕事で生きがいのある生活に戻りますから」

彼女は研究者と母親の二役をこなして素晴らしい家庭を築いた。理解ある夫に恵まれ、家族に惜しめない愛情を注ぎ、息子ピーター・コンラート・メイヤー(経済学者)と娘マリアン・ウェンツラを育てた。シカゴ時代には自宅庭で趣味となるラン栽培を始め、サンディエゴへの定住後もこの庭仕事を楽しみ地域にとけ込んだ。1963年に科学者最高の栄誉を手にした晴れの日、地元新聞の見出し「サンディエゴのお母さん、ノーベル賞を受賞」にみんなの目がくぎづけになった。若いころからあふれる才気と研究を楽しむ素養を身につけ、父親の願いどおり、“ただの家庭婦人ではない、自立した人生”を歩んだ。ジェンダー規範を乗り越えたなんて見事な生涯だろう!惜しむらくは心臓疾患により1972年にまだ65歳で泉下の客となった。天寿をまっとうしなかった背景には、過剰な喫煙があったといわれている。

## 謝辞

本稿の執筆機会を与えていただいた桜井弘先生(京都薬科大学名誉教授)に深く御礼申し上げます。

## 【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) Grzybowski, A. and Pietrzak, K.: "Maria Goeppert-Mayer (1906-1972): Two-photon Effect on Dermatology", *Clinic. Dermatol.*, **31**, 221-225 (2013).
- 3) [https://en.wikipedia.org/wiki/Maria\\_Goeppert-Mayer](https://en.wikipedia.org/wiki/Maria_Goeppert-Mayer). (2019年10月9日閲覧)
- 4) <https://blink.ucsd.edu/facilities/services/mail/american-scientists-stamps.html>. (2019年10月9日閲覧)

# 神経疾患研究に



## Mature BDNF ELISA キットワコー

BDNF (Brain-derived Neurotrophic Factor、脳由来神経栄養因子) は NGF (Nerve Growth Factor、神経成長因子) ファミリーに属しており、神経発生・神経保護作用・シナプス形成などに関与し、脳内で重要な役割を担うことが知られています。そのことから、うつ病をはじめとした精神疾患マーカーとなることが期待されています。さらに、神経疾患のみならず、心不全などの心疾患にも関連することが報告されており、幅広い分野で研究のターゲットとなっています。

また、BDNF には前駆体である proBDNF が存在し、BDNF とは異なる作用を有することが報告されており、proBDNF は切断されることで BDNF (Mature BDNF) になります。

本品は Mature BDNF を特異的に検出する ELISA キットです。

### 特長

- 少量検体で測定可能
- 高感度
- Mature BDNF を特異的に検出

### 性能

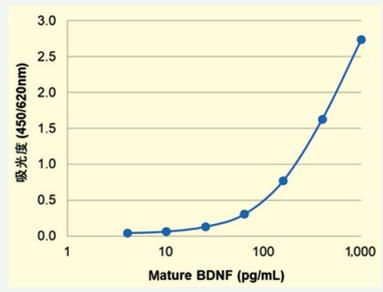
検量線範囲	4.1 ~ 1,000pg/mL
測定対象 <sup>※1</sup>	Mature BDNF
測定対象検体 <sup>※2</sup>	血清(ヒト)、血漿(ヒト)、脳ライセート(マウス)
必要検体量 <sup>※3</sup>	ヒト血清 5 μL、ヒト血漿 10 μL
測定時間	4 時間
検出法	発色
proBDNF との交差性	約10%

### キット内容

- 抗体固相化プレート  
1プレート (96 wells (8 × 12))
- Mature BDNF 標準品 1本
- 緩衝液 60mL × 1本
- ビオチン結合抗体溶液 100 μL × 1本
- ペルオキシダーゼ結合ストレプトアビジン溶液 100 μL × 1本
- TMB 溶液 6mL × 1本
- 反応停止液 6mL × 1本
- 洗浄液 (10 ×) 50mL × 1本
- プレートシール 4枚

※1 ヒト、マウス、ラットの Mature BDNF を認識する抗体を用いています。  
 ※2 実績のある検体です。他の検体、動物種については実績がありません。  
 ※3 ヒト血清 20 倍希釈、ヒト血漿 10 倍希釈時

### 検量線(例)



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
296-83201	Mature BDNF ELISA Kit Wako	免疫化学用	96 回用	照会

### 関連製品

当社では、他にも神経疾患のマーカーを測定できる ELISA キットをラインアップしています。

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	免疫化学用	96 回用	98,000
290-82001	High Molecular Amyloid β Oligomer ELISA Kit Wako Ver.2	免疫化学用	96 回用	99,000
298-64601	Human β Amyloid (1-40) ELISA Kit Wako II	免疫化学用	96 回用	78,000
296-64401	Human β Amyloid (1-42) ELISA Kit Wako, High Sensitive	免疫化学用	96 回用	90,000
294-64701	Human/Rat β Amyloid (40) ELISA Kit Wako II	免疫化学用	96 回用	78,000
292-64501	Human/Rat β Amyloid (42) ELISA Kit Wako, High Sensitive	免疫化学用	96 回用	90,000
293-79801	Orexin A ELISA Kit Wako	免疫化学用	96 回用	95,000
298-81701	Phosphorylated Tau T181 ELISA Kit Wako	免疫化学用	96 回用	98,000
296-80401	Tau ELISA Kit Wako	免疫化学用	96 回用	98,000

保... 2 ~ 10℃ 保存    保... -20℃ 保存    保... 80℃ 保存    保... 150℃ 保存    表示がない場合は室温保存です。  
 特... 毒物    毒物    劇物    毒薬    劇薬    危険物    向精神薬    特定麻薬向精神薬原料  
 化審法 第一種特定化学物質    化審法 第二種特定化学物質    化武法 第一種指定物質    化武法 第二種指定物質    カルタヘナ法  
 覚せい剤取締法    国民保護法  
 掲載内容は、2020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。

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. 88 No. 2  
 2020年4月15日発行  
 発行責任者 吉井陽市  
 編集責任者 大西礼子  
 発行所 富士フィ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-jjho@fujifilm.com](mailto:ffwk-jjho@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.

■ 富士フィ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](mailto: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