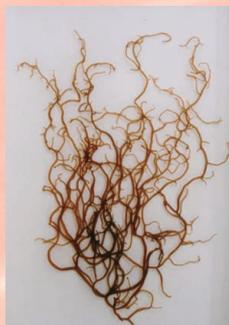


和光純薬時報

January 2023
Vol.91 No.1



オキナワモズク

【総説】

「水道水質検査における陰イオン界面活性剤 (LAS) のLC-MS/MS分析法の開発」	小林 憲弘……………	2
「UV硬化添加剤による酸素阻害抑制・特異な反応性による樹脂の高機能化」	佐々木 佑希、福本 隆司……………	6
「オキナワモズク由来フコイダンの概要と今後の展望について」	友利 誠、平田 透、長嶺 竹明、伊波 匡彦……………	10
「第37回Wakoワークショップ見聞録 細胞外小胞の作動原理と生物学的展望」	宮竹 佑治、中山 駿矢……………	29

【連載】

〈有機分子触媒の軌跡 —基礎から応用まで—〉

「第3回 有機触媒の新たな展開」	佐藤 健太郎……………	13
〈幹細胞由来 EV ~治療、診断、化粧品への展開~〉		
「第3回 細胞外小胞を利用した治療の実現をサポートする富士フィルム和光純薬の取り組み」	西部 隆宏……………	16

【富士フィルム和光純薬創立 100 周年記念】

「第3回 試薬事業の発展と今後」……………	19
-----------------------	----

【化学大家】

「加藤 セチ」……………	羽場 宏光……………	32
--------------	------------	----

【製品紹介】

医薬品製造・品質管理			環境・分析	
CertiProシリーズ……………	20		水質試験用試薬……………	5
有機合成			フコイダン……………	12
DPNG/IPEMA……………	9		クロマトシート……………	22
nor-AZADO……………	21		機能性成分分析用標準品……………	23
シュードウリジン……………	22		生薬試験用試薬……………	23
培 養			ポジティブリスト関連農薬標準品……………	24
iMatrix-332・iMatrix-111……………	25		レバウジオシドD, F標準品……………	25
KGF溶液, ヒト, 組換え体……………	26		免 疫	
遺 伝 子			ヒト s-IgA ELISAキットワコー……………	28
エクソソーム関連製品……………	18		ヒト クロモグラニンA ELISAキットワコー……………	28
NP-40代替品……………	26		L A L	
EV-Perm™エクソソーム膜透過処理用キット……………	27		全自動小型エンドトキシン測定システム KLANOS……………	36

【お知らせ】

エクソソーム関連インハウスセミナーのご案内……………	18
生薬試験用試薬カタログ 2022 年度版のご案内……………	23
農薬・動物用医薬品混合標準液検索のご案内……………	24

1 はじめに

水道水質基準項目の一つである陰イオン界面活性剤は、過去5年間の調査で基準値の10%を超過する地点が存在し、販売量が横ばいで安定していることから、厚生労働省による近年の評価では、「引き続き水質基準項目とし、給水栓での検出状況等を注視していくことが適当である」とされている^{1,2)}。

陰イオン界面活性剤には幾つか種類があるが、水道水質基準ではそのうち最も出荷量が多いアルキル鎖がC10～C14の5種類の直鎖アルキルベンゼンスルホン酸ナトリウム (LAS、図1)、すなわちデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム (C10-LAS)、ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム (C11-LAS)、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム (C12-LAS)、トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム (C13-LAS)、テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム (C14-LAS) を分析対象としている。また、これら5種類のLASの合計濃度を陰イオン界面活性剤の濃度として、それに対して水質基準 (0.2 mg/L) が設定されている。

上記のLASを分析するための標準検査方法は、固相抽出-HPLC法 (別表第24) が厚生労働省から告示されているが³⁾、この方法は前処理が煩雑であること、良好な回収率を得ることが難しいこと、他の蛍光性を有する物質と誤同定の可能性があること等から、より迅速・簡便かつ高精度な分析法が求められている。そこで本稿では、液体クロマトグラフ質量分析計 (LC-MS/MS) を用いた水道水中のLASの迅速・簡便な分析法に関する、筆者らの検討状況について記載する。

2 検討内容

検討中の分析法は、採水した水道水を固相抽出等の前処理を行わずにその

ままLC-MS/MSに注入し、C10～C14の各アルキル鎖のLAS毎に定性・定量してその合計値を算出する方法である。LASは採水容器に吸着しやすいことから、採水後の検水にアセトニトリルを添加して2倍に希釈することで、容器への吸着を防いで回収率を高めるとともに、水道水中の常在成分 (マトリックス) を希釈して分析時のマトリックスの影響を軽減することとした。この方法であれば、例えば10 mLの試験管に水道水を5 mL採水して試験室に持ち帰り、アセトニトリル5 mLを加えて攪拌するだけで、試験溶液とすることができる。

また、分析中の試料毎の感度変動を補正するために、内部標準物質 (内標) の使用についても検討した。内標は、環境省の水質汚濁に係る環境基準「付表12 直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の測定方法⁴⁾」に記載されているオクチルベンゼンスルホン酸ナトリウム (C8-LAS) に加えて、分析対象と同じ挙動を示す4ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム (¹³C12-LAS) をLC-MS/MS測定時に試料に一定量添加して分析した。

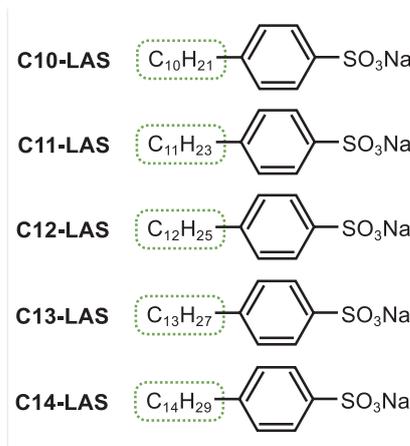


図1. LASの構造式

移動相やモニターイオン等の最適化を行ったLC-MS/MS分析条件を表1に示す。LCカラムには、厚生労働省および環境省の告示に記載されているオクタデシルシリル基 (ODS) で化学結合したシリカゲルを充填したカラム (C18カラム) の他に、C18カラムよりも保持が弱く複数の異性体のピークがまとまって検出される特徴を持つオクチル基を化学結合したカラム (C8カラム) の使用も検討した。

上記の分析条件を用いて、本分析法が水道水質検査に適用できるかどうか

表1. LC-MS/MS 分析条件

項目	設定値
LC-MS/MS	LCMS-8050 (島津製作所)
LCカラム	InertSustain AQ-C18 (150×2.1 mm, 3 μm, ジーエルサイエンス) ACQUITY UPLC BEH C8 (100×2.1 mm, 1.7 μm, Waters) XBridge BEH C8 XP (150×2.1 mm, 2.5 μm, Waters)
移動相A	0.1%ギ酸水溶液
移動相B	0.1%ギ酸アセトニトリル
移動相条件	移動相B : 75%
流速	0.30 mL/min
カラム温度	40°C
サンプル温度	5°C
注入量	5 μL
イオン化法	ESI Negative
イオン化電圧	-3.5 kV
モニターイオン (m/z)	C10-LAS : 297>183 (定量), 297>119 (確認) C11-LAS : 311>183 (定量), 311>119 (確認) C12-LAS : 325>183 (定量), 325>119 (確認) C13-LAS : 339>183 (定量), 339>119 (確認) C14-LAS : 353>183 (定量), 353>119 (確認) C8-LAS (内標) : 269>170 (定量) ¹³ C12-LAS (内標) : 331>176 (定量), 331>189 (確認)

を確認するため、水道水を用いた添加回収試験を行った。国立医薬品食品衛生研究所（川崎市）の実験室で採水した水道水に、C10～C14の各アルキル鎖のLASの濃度がそれぞれ0.01 mg/L（水質基準の1/20）および0.1 mg/L（水質基準の1/10）となるようにLAS標準液を添加した試料を調製し、アセトニトリルで2倍希釈してLC-MS/MSにより分析を実施した。検量線は0.005、0.01、0.025、0.05、0.1、0.25 mg/Lの6点で作成したが、全濃度範囲で検量線の直線性が確保できない場合には、水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン⁵⁾にしたがって、濃度点が4点以上となるように検量線の濃度範囲の上限を狭めて定量を行った。

水道水および検量線試料には分析時にC8-LASおよび¹³C12-LAS標準液（0.1 mg/L）を試料1 mLにつき50 μL添加し、内標を用いずに絶対検量線法で定量した場合と、上記の2種類の内標を用いて内部標準法で定量した場合で結果を比較した。試験は各濃度5併行で実施するとともに、水道水ブランク試験を5回行った。

また、LC-MS/MSによるLAS分析においては、ミネラル成分等のマトリックスを多く含む水ではイオン化阻害が起り、LASの定量に問題が生じることが報告されていることから⁶⁾、同所において採水した水道水（硬度60～70 mg/L）に、塩化カルシウムを添加して硬度が水質基準の300 mg/Lとなるように調整した水道水を用いて、上記と同一の添加回収試験を行った。

3 検討結果

検討した分析条件を用いて分析対象の5種類のLASおよび2種類の内標の標準液を分析したクロマトグラムを図2に示す。図2では一例として、LCカラムにXBridge BEH C8 XPを用いた結果を示している。使用した分析対象LASの標準液は各アルキル鎖のLAS

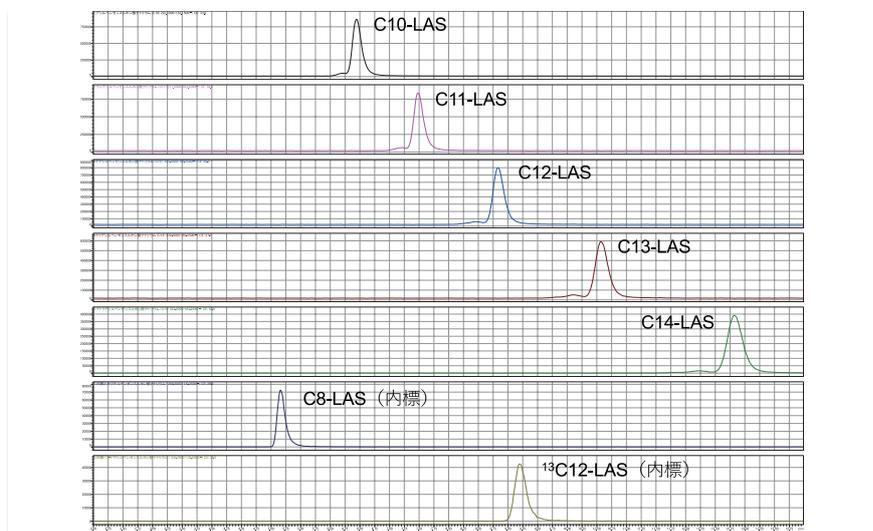


図2. LASのLC/MS/MS一斉分析クロマトグラム（LCカラム：XBridge BEH C8 XP）

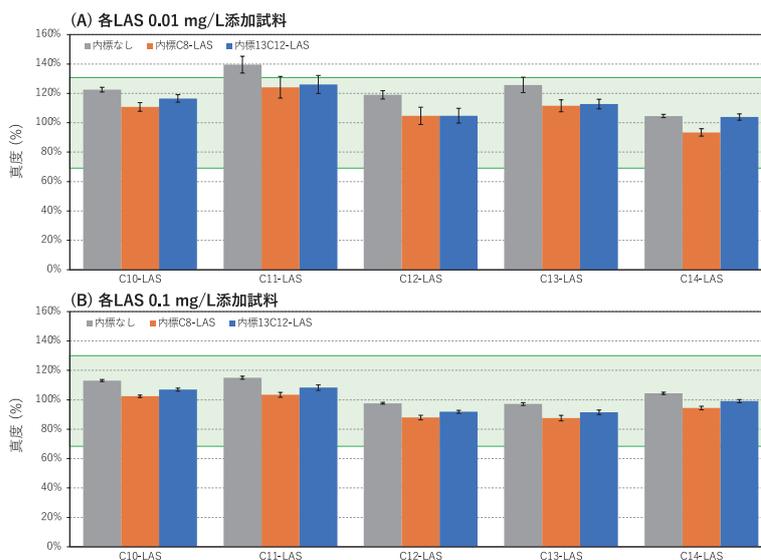


図3. 水道水を用いた添加回収試験における各LASの真度（平均±標準偏差）

とも複数の異性体の混合物であるが、LCカラムにC8カラム（ACQUITY UPLC BEH C8およびXBridge BEH C8 XP）を用いた場合、C10～C14-LASは約6.5～12.5 minの範囲で各アルキル鎖が1本のままとったピークとして溶出した。また、内標のC8-LASは約5 minと分析対象LASの保持時間よりも早くに溶出し、¹³C12-LASは約9.5 minと分析対象LASの保持時間の間にピークが溶出した（図2）。一方、C18カラム（InertSustain AQ-C18）を用

いた場合は、同一の移動相条件において分析対象のC10～C14-LASは約4～12 minにかけて各アルキル鎖のLASが複数のピークとして溶出した。内標のC8-LASおよび¹³C12-LASのピークはそれぞれ約2.5 min、6.5 minに溶出した。

水道水を用いた添加回収試験の結果（真度）を図3に示す。いずれの試験においても、C10～C14の各アルキル鎖のLASの真度は概ね妥当性評価ガイドライン⁵⁾の目標（70～130%）の範

囲内であったが、低濃度 (0.01 mg/L) の添加試料の方が、高濃度 (0.1 mg/L) の添加試料よりも結果のばらつきが大きく、内標を用いずに絶対検量線法で定量した場合、C11-LASの真度 (140%) がガイドラインの目標を満たさなかった。また、内標としてC8-LASと¹³C12-LASを用いた結果に大きな違いは見られなかったが、¹³C12-LASを用いた方がC10~C14の全てのアルキル鎖のLASについて真度が100%に近く、より良好な結果が得られた。

以上のことから、本分析法は水道水中のLASの迅速・簡便な分析法として適用可能であるが、通常の水道水に適用する場合においても、内標を使用した方がより精度の高い結果が得られるものと考えられる。

また、カルシウムを添加して硬度を300 mg/Lに調整した水道水を用いた添加回収試験の結果 (真度) を図4に示す。通常の水道水を用いた試験と同様に、低濃度 (0.01 mg/L) の添加試料の方が、高濃度 (0.1 mg/L) の添加試料よりも結果のばらつきが大きかったが、それに加えて、0.01 mg/L添加試料では全体的に真度が高い結果となり、特にC13-LASでは、絶対検量線法とC8-LASを内標に用いた場合では、真度がガイドラインの目標を満たさなかった。この原因としては、水道水中のマトリックスの影響により、水道水添加試料中の各アルキル鎖のLASの面積値が適切に定量できなかったためであると考えられる。すなわち、硬度の高い水道水添加試料では全てのアルキル鎖のLASのピーク強度が通常の試料と比べて低下した一方で、ピーク形状がブロードになったため、結果としてそれらのピーク面積値が通常想定よりも大きく算出されることがあった。一方、前述したようにC8-LASは保持時間がC10~C14LASよりも早く、ピーク形状の変化が小さかったため、C8-LASを内標として用

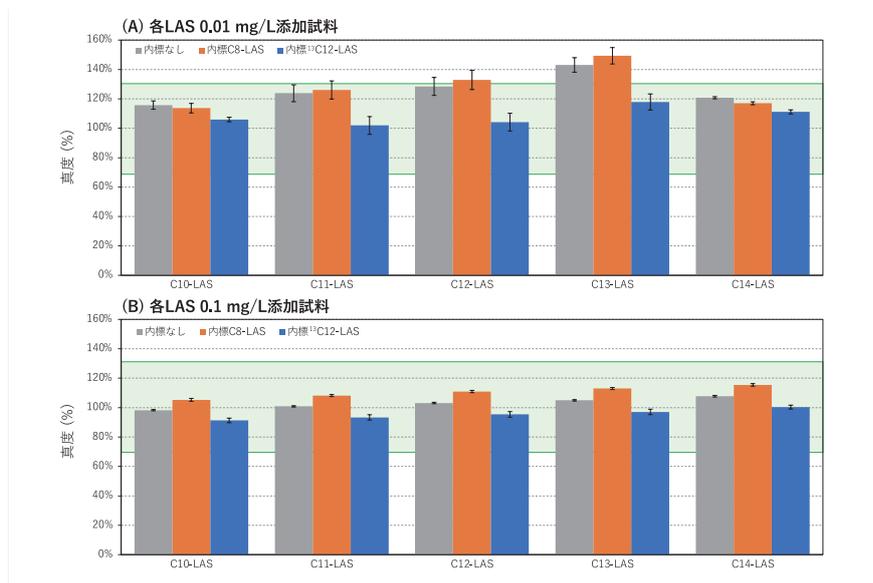


図4. 硬度が高い水道水を用いた添加回収試験における各LASの真度 (平均±標準偏差)

いた場合、ピーク面積値の変化が補正できず、ピーク面積比は高い値となった。一方、¹³C12-LASを内標に用いた場合は、¹³C12-LASのピーク形状の変化はC10~C14の各アルキル鎖のLASと同様であり、ピーク面積値も同様に変化したため、¹³C12-LASを内標としたピーク面積比の影響は小さく、C10~C14の全てのアルキル鎖のLAS全てについて良好な真度が得られた。

これらの結果から、ミネラル成分等のマトリックスを多く含み、C10~C14の各アルキル鎖のLASの定量に影響がある場合でも、¹³C12-LASを内標に用いることで、良好な結果が得られることが分かった。

4 まとめ

本稿では、水道水中の陰イオン界面活性剤 (LAS) のLC-MS/MSを用いた迅速・簡便な分析法の開発に関する筆者らの検討状況について記載した。検討中の分析法は、採水した水道水をアセトニトリルで2倍希釈し、LC-MS/MSに注入してC10~C14の各アルキル鎖のLASをそれぞれ定性・定量してその合計値を算出する。検討した分

析条件を用いた水道水添加回収試験の結果、本分析法は水道水中のLASの迅速・簡便な分析法として適用可能と考えられた。また、検水がミネラル成分等のマトリックスを多く含み、C10~C14の各LASの定量に影響がある場合でも、¹³C12-LASを内標に用いることで、良好な結果が得られることが分かった。

なお、本分析法は、現在、複数機関によるバリデーション試験を実施中であり、2023年4月に新たな標準検査方法として厚生労働省から告示される予定となっている⁷⁾。

【参考文献】

- 1) 厚生労働省：水質基準等の改正方針について (案), 令和2年度第1回水質基準逐次改正検討会資料1 (2021). <https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000726451.pdf>
- 2) 厚生労働省：水質基準等の改正方針について (案), 令和4年度第1回水質基準逐次改正検討会資料1 (2022). <https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000956262.pdf>
- 3) 厚生労働省：水質基準に関する省令の規定に基づき厚生労働大臣が定める方法, 平成15年7月22日厚生労働省告示第261号 (最終改正令和4年3月31日厚生労働省告示第134号) (2022). <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000922364.pdf>
- 4) 環境省：直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の測定方法, 水質汚濁に係る環境基準

付表12 (2021).

<https://www.env.go.jp/content/000077427.pdf>

5) 厚生労働省：水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン，平成24年9月6日健水発0906第1～4号（最終改正平成29年10月18日薬生水発

1018第1～4号）(2017).

http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000181618_2.pdf

6) 古川浩司，川口寿之，工藤清悠，中澤智子，山田悠貴，船坂録三，奥村明雄：内部標準物質を用いたLC/MS/MSによる水道水中の陰イオン界

面活性剤の直接注入法，環境科学会誌，30 (1)，1-10 (2017).

7) 厚生労働省：令和4年度第1回水道水質検査法検討会 議事要旨 (2022).

<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000974623.pdf>

水質試験用試薬 新製品

陰イオン界面活性剤 (LAS) 試験用試薬

Wako

混合標準液

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
013-20131	Anionic Surfactants Mixture Standard Solution (each 1mg/mL Methanol Solution)  	水質試験用	1mL×5A	27,500

内部標準液

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
 191-19171	Sodium 4-Dodecylbenzenesulfonate- ¹³ C ₆ Standard Solution (10 μg/mL Methanol Solution)  	水質試験用	1mL×5A	45,000
195-17131	Sodium <i>p</i> -n-Octylbenzenesulfonate Standard Solution (1mg/mL Methanol Solution)  	水質試験用	1mL	8,700

当社HPでは、当社製HPLCカラムを用いた分析例をご紹介します。

試薬事業トップ→分析→水質→水道水・飲料水→陰イオン界面活性剤 (LAS)

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/00343.html>



残留農薬試験用試薬

水道水中の農薬類は、水質管理上留意すべき項目である水質管理目標設定項目で定められており、検出される可能性の大きさから4つに分類されています。当社では水質管理目標設定項目の検査方法における、別添方法記載の各種一斉分析法に対応した農薬混合標準液を水質シリーズとして取揃えています。

この度、2022年4月より検査対象に追加されたイブフェンカルバゾン、メチダチオンオキソンと、従来の水質シリーズに含まれていなかったイブプロジオン代謝産物の3種の混合標準液「3種農薬混合標準液 水質-10」を発売しました。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
 166-29133	3 Pesticides Mixture Standard Solution WQ-10 (each 20 μg/mL Acetone Solution)  	残留農薬	1mL	11,000
 160-29131		試験用	1mL×5A	30,000

PFAS試験用試薬

有機ふっ素化合物 (PFCs/PFAS) は環境中で分解されにくく、高い蓄積性も有するため、国内外でさまざまな規制の対象となっています。

この度、水質管理目標設定項目及び要検討項目の検査対象となっているPFHxS、PFOS、PFOAの3種の直鎖型の濃度が明確な混合標準液/混合内部標準液を発売しました。

混合標準液

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
 162-29071	3 PFCs Mixture Standard Solution (PFHxS,PFOS,PFOA each 2 μg/mL Methanol Solution)    	水質試験用	1mL×5A	30,000

※直鎖型の濃度が明確な混合標準液です。

混合内部標準液

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
 169-29123	3 PFC Internal Standards Mixture Solution (PFHxS- ¹³ C ₆ ,PFOS- ¹³ C ₈ ,PFOA- ¹³ C ₈ each 2 μg/mL Methanol Solution)    	水質試験用	1mL	45,000
 163-29121			1mL×5A	160,000

※直鎖型の濃度が明確な混合標準液です。

詳細は当社HPをご確認下さい。

試薬事業トップ→分析→水質→水道水・飲料水

https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/analysis/water_analysis/tap_drinking_water/index.html



: 2～10℃保存 : 20℃保存 : 80℃保存 : 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、2023年1月時点での情報です。最新情報は、当社HPをご参照下さい。

1 はじめに

UV硬化樹脂は瞬間硬化による生産性の高さおよび、省エネルギーで環境配慮に優れている点から、塗料・コーティング・接着剤などの多くの用途にて使用されている。コーティング組成物に配合される成分としては多岐にわたるが、硬化に係る反応性基としてはラジカル重合性反応基が一般的に使用される。

ラジカル重合におけるもっとも普遍的な課題として、空気中の酸素による硬化阻害（酸素阻害）¹⁾が挙げられる。これは、ラジカル重合開始剤や成長末端に対して酸素が作用し、不活性な過酸化ラジカルが生成されることに起因する。塗料・コーティングでは酸素による硬化阻害は表面硬化不良の要因となるため、酸素阻害の抑制は大きな課題となっている。

酸素阻害の対策としては、酸素遮断条件でのUV硬化、酸素吸収性化合物の添加、開始剤の増量などの方策がとられているが、コストや物性の問題から実質的な課題解決には至っていない。

この酸素阻害の課題解決を狙い、UV硬化促進効果を持つ新規添加剤、DPNGおよびIPEMAを開発した。これら2種の添加剤はUV硬化の促進効果に加えて黄変防止や物性の改善、官能基化による難燃性の付与などユニークな機能付与効果を併せ持つ事を見出したので以下に紹介する。

2 「DPNG」・「IPEMA」の性質

DPNG、IPEMAの基本物性を表1に示す。

DPNGは、無色透明液体である。酸素を吸収する材料として知られる*N*-メチルジエタノールアミン（MDEA）などのアミン化合物と比較して、DPNGは優れた酸素吸収効果を示し、

表1. DPNGとIPEMAの物性

	DPNG	IPEMA
性状	無色透明液体	無色透明液体
沸点（換算値）	291.9℃	180.1℃
融点	<-90℃	<-90℃
粘度（25℃）[mPa・s]	9.18	1.06
屈折率（d線、25℃）	1.47	1.44

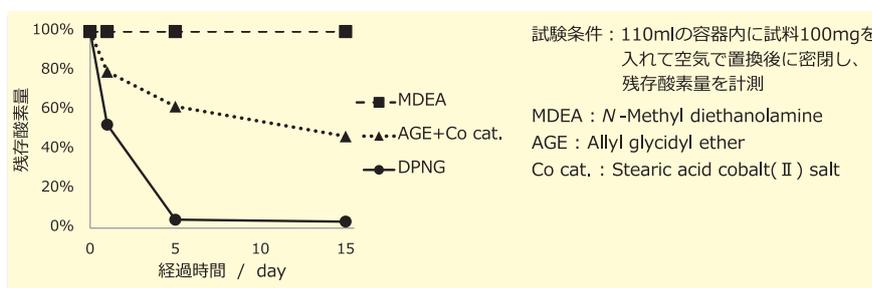


図1. 酸素吸収性試験

表2. ラジカル反応性基のQ-e値

官能基	イソプレニル基 ^{a)}	アリル基 ^{b)}	メタリル基 ^{a)}	アクリロイル基 ^{c)}	メタクリロイル基 ^{d)}
Q値	0.034	0.24	0.60	0.45	0.78
e値	-1.51	-1.07	-0.48	0.64	0.40

a) 対応するアセテートの試験により測定, b) アリルアセテートの文献値から推定²⁾, c) アクリル酸メチルの文献値から推定²⁾, d) メタクリル酸メチルの文献値から推定²⁾

アリルグリシジルエーテル（AGE）で必要とされる金属触媒を使わずとも高い酸素吸収性を示すことが分かる（図1）。DPNGはアミン化合物で見られる着色・臭気がないため、添加剤として広範囲用途での使用に適する。

IPEMAはメタクリロイル基とイソプレニル基の異なる2つのラジカル反応性基を持つ二官能モノマーである。それぞれの反応性基のQ-e値を、モデル化合物から推定した（表2）。メタクリロイル基は、高いQ値（0.78）とプラスのe値（0.40）を有する²⁾。一方で、イソプレニル基は低いQ値（0.034）とマイナスのe値（-1.51）を持ち、他の反応性基と比較して特徴的なQ-e値を持つことが分かる。

したがって、IPEMAはアクリロイ

ル基との共重合時に特異な挙動を示す（図2）。メタクリロイル基はアクリロイル基と容易に重合しポリマー中に取り込まれる一方で、イソプレニル基はアクリロイル基に対して重合性が低くポリマー中に取り込まれにくいことから、重合中盤までイソプレニル基は残存する。そのまま重合を継続するとイソプレニル基もやがて重合して架橋に関与する（図2 反応①）。この反応後に生じる架橋反応による硬化物の物性改善を後の4.2で紹介する。また残存するイソプレニル基の官能基化（図2 反応②）も可能であり、後の4.3で亜リン酸エステル付加による難燃性付与の例を紹介する。

3

UV 硬化の促進 (DPNG, IPEMA)

DPNGおよびIPEMAのUV硬化を促進する効果について、リアルタイムIR測定³⁾で解析を行った。図3は、UV硬化を行った際のアクリロイル基の反応率の時間変化をモニターしたグラフである。

酸素遮断条件 (No.1) では反応率 74.5%とラジカル反応が進行したのに対し、同処方空気で硬化させた場合 (No.6) では酸素阻害が生じ、反応率 4.3%に留まった。一方、DPNGまたはIPEMAを添加した場合 (No.2, 3) ではUV照射直後から反応が進行し反応率は46.2%、44.5%を示した。これは添加剤なしで開始剤を5 wt%使用した場合 (No.4) を上回る結果である。また、反応率の時間変化をみると、酸素遮断条件と同様にUV照射直後から反応率が急上昇していることも大きな特徴である。DPNG/IPEMAの添加により酸素阻害が効果的に抑制されていることが確認でき、更に硬化液処方の最適化により、酸素遮断条件並の反応率まで到達可能である。

分解物解析より推定されたDPNGの作用メカニズム³⁾を図4に示す。反応時、DPNGのアリル位にラジカルが生成、続いて酸素と反応することでDPNGの過酸化ラジカル生成と共に酸素が捕捉される。生成した過酸化ラジカルは他のDPNGの水素を引き抜くことでDPNGラジカルを再生し、DPNGの酸素吸収サイクルが進行すると考えられる。

IPEMAは酸素吸収性を持たないため、DPNGとは異なる機構でUV硬化を促進していると予想している。詳細な機構は不明だが、イソプレニル基とメタクリロイル基を同一分子内に持つことが促進効果に寄与していると考えられている。

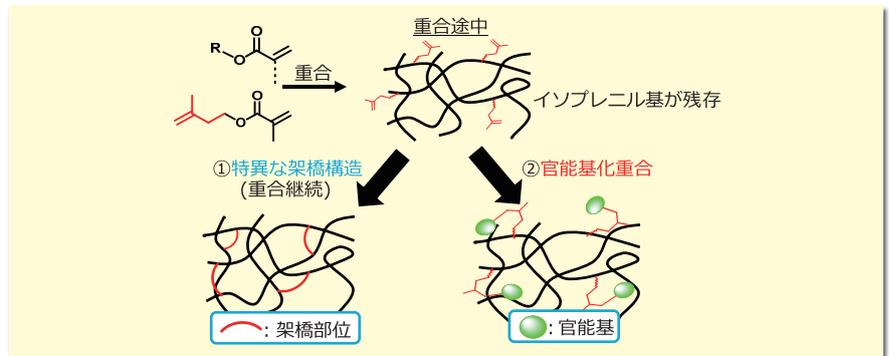


図2. IPEMA の特異な反応挙動

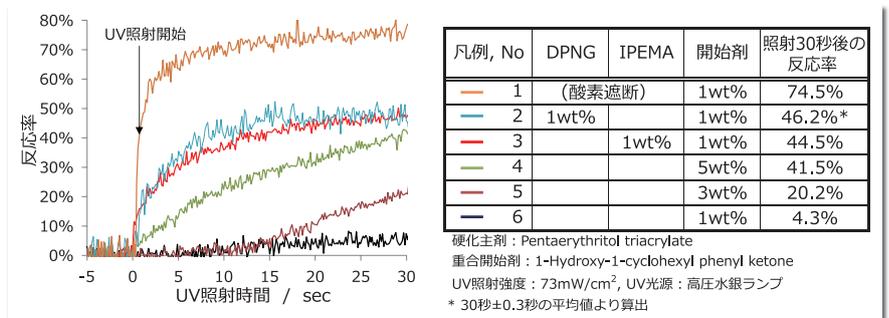


図3. UV 照射による二重結合反応率のリアルタイム解析

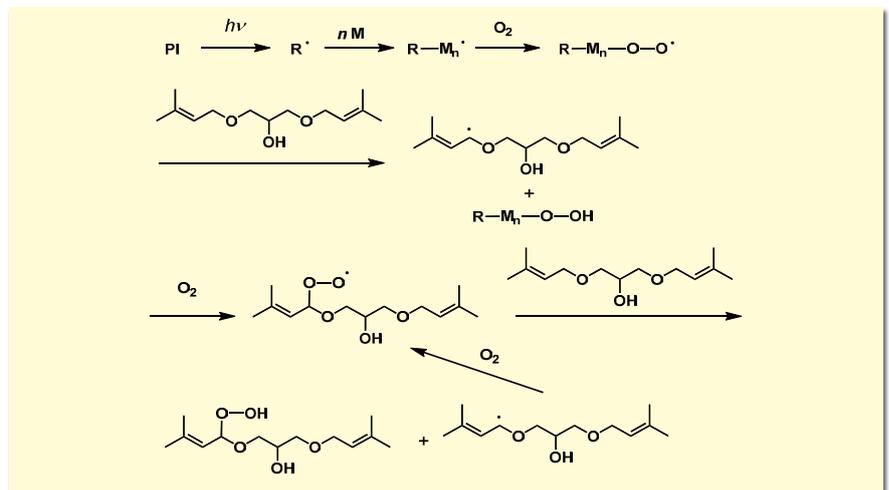


図4. DPNG の酸素吸収作用メカニズム

4 硬化物の機能化

4.1 黄変抑制 (DPNG)

DPNGは酸素吸収性を有することから、酸素をトリガーとして進行する樹脂の酸化劣化を防止する添加剤としても機能する。塗料・コーティング中に含まれる樹脂成分は経時的に酸化を受

け、黄変やひび割れなどの要因となる。そのため、塗料・コーティングの多くには酸化防止剤が添加される。一般的な酸化防止剤の多くは固体であるのに対して、DPNGは液体であり樹脂やコーティング液に高い相溶性を示す。UV硬化組成物に添加すると、DPNGはUV硬化時に硬化促進剤として働き、硬化後は膜の耐候性を向上させる

酸化防止剤として働く。

DPNGを配合したポリウレタン樹脂の耐候性試験の結果を示す(図5)。DPNG添加品は未添加品や他の酸化防止剤と比べてΔYIが小さく、黄変が抑制されていることが分かる。

樹脂の酸化劣化は、熱や光などの外部刺激によって発生した炭素ラジカル(R·)や酸素と反応して生成する過酸化ラジカル(ROO·)、過酸化物(ROOH)によって進行する。既存の酸化防止剤はラジカル種や過酸化物をクエンチすることで酸化を防止する一方、DPNGは酸素そのものを吸収・分解することで酸化を防止する。既存の酸化防止剤とは作用箇所が異なるため、他の酸化防止剤との併用による相乗効果も持つ。

4.2 硬度と柔軟性の両立・カールの抑制 (IPEMA)

UV硬化塗料・コーティングに添加される多官能モノマー/オリゴマーは高粘度であるため、粘度を低減してハンドリング性を向上する目的で反応性希釈剤が配合される。しかし、反応性希釈剤を用いる系の課題として硬化性の悪化や硬化膜の物性低下が挙げられる。IPEMAはこれら課題に対し効果的な反応性希釈剤である。

IPEMAを反応性希釈剤として多官能アクリレートに配合した際の硬化膜物性を表3に示す。一般的な反応性希釈剤である二官能アクリレートモノマー HDDAと比較し、IPEMAは粘度を低減しながらも硬化に必要な光量が少なく、酸素阻害を受けにくい事が分かる。さらに、得られた硬化膜は特異な物理的性質を示した。優れた表面硬度と耐擦り傷性に加え、耐屈曲性試験では6mmΦという高い耐屈曲性を示した。本来トレードオフの関係である硬度と柔軟性を両立できていることが確認できる。また、IPEMAを配合した硬化膜は基材の反りが小さく、カールが抑制される性質を併せ持っていることが分かる。



図5. 添加剤違いのポリウレタン樹脂の耐候性試験

表3. 反応性希釈剤による塗膜物性変化

	Blank	HDDA配合	IPEMA配合
DPHA ^{a)}	100wt%	60wt%	60wt%
HDDA ^{b)}		40wt%	
IPEMA			40wt%
光重合開始剤 ^{c)}	3wt%	3wt%	3wt%
粘度 [mPa・s]	8960	88	21
硬化必要光量 ^{d)} [mJ/cm ²]	500 (1パス)	2500 (5パス)	500 (1パス)
鉛筆硬度 ^{e)}	3H	F	H
耐SW性 ^{f)}	○	×	△
耐屈曲性 [mmΦ] ^{g)}	>32	6	6
硬化時カール			
平均値 ^{h)} [mm]	—	9.8	4.8

- a) Dipentaerythritol hexaacrylate
- b) Hexanediol diacrylate
- c) 1-Hydroxy-1-cyclohexyl phenyl ketone
- d) 空気下, メタルハライドランプ, 照射強度: 50mW/cm², 照射速度: 1m/min, 積算光量 (1パス): 500mJ/cm², 基材: コスモシャイン®A4300 (東洋紡株式会社製). 塗工膜厚: 5μm, タックが無くなったときの光量・パス数を記載
- e) JIS K 5600-5-4 参考
- f) 200 g/cm² で10往復, スチールウール #0000, (傷なし: ○, 傷数本: △, 傷10本以上: ×)
- g) JIS K 5600-5-1 参考
- h) 基材 (10cm × 10cm) 四隅の浮き上がり高さの平均値

これらの特異な物性は、反応性に富むメタクリロイル基と重合終盤に取り込まれるイソプレニル基を同一分子内に持つ分子構造に由来していると考えられる。官能基の重合タイミングが異なる事により、硬化時の応力が緩和された架橋の進行や、特異な架橋構造の形成が進行していると解釈され、IPEMAのユニークな機能発現に繋がっている。

4.3 難燃性付与 (IPEMA)

近年、難燃剤の規制厳格化によりノ

ンハロゲン化の要求が高まっており、リン化合物をはじめとするノンハロゲン系難燃剤の開発が盛んに行われている。しかし、低分子難燃剤には燃焼時に延焼・火災拡大の原因となる燃焼物のドリップ(溶融滴下)やブリードアウトなどの課題がある。IPEMAは重合中盤まで残存するイソプレニル基にリン化合物を付加させて高分子化することで、低分子難燃剤に見られるドリップやブリードアウトといった課題を解決したうえで樹脂の不

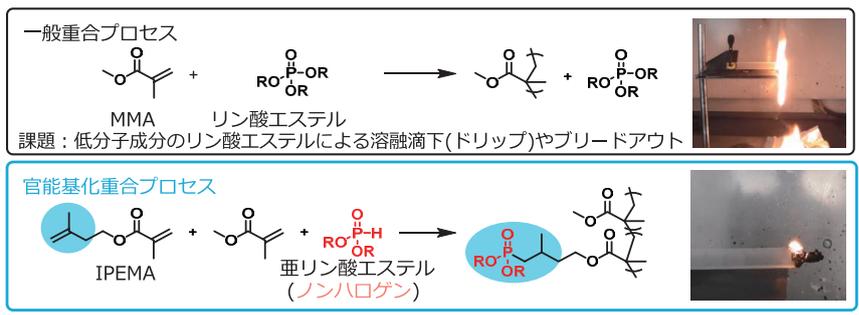


図6. IPEMAを用いた難燃性付与と物性改善

燃化を簡便に達成できる。

主剤としてメタクリル酸メチル (MMA)、難燃剤として低分子リン酸エステルを用いた一般プロセス製のアクリル板と、IPEMAと亜リン酸エステルを添加した官能基化重合プロセス製のアクリル板の燃焼の様子を示す(図6)。

一般プロセス製では低分子リン酸エステルの可塑効果により燃焼時にドリップする一方で、官能基化重合プロセス製ではドリップが抑制されノンハロゲンで不燃性を達成した。IPEMAを用いたリン化合物の導入が難燃性付与に好適に働いていることが示されたと考えている。さらにIPEMAを用いた官能基化重合によるリン導入技術をコーティングにも応用した(表4)。汎用の二官能モノマー HDDAと比較し、IPEMAを使用した条件で優れる難燃性能を示し、高硬度な硬化膜を取得することが出来た。

5 おわりに

本稿では、空気下でのUV硬化促進と、樹脂への機能付与を行う開発品 DPNGおよびIPEMAについて紹介し

表 4. IPEMA 添加による難燃性能評価

	HDDA配合	IPEMA配合
ウレタンアクリレート ^{a)}	65wt%	72wt%
HDDA ^{b)}	22wt%	
IPEMA		15wt%
亜リン酸ジエチル	13wt%	13wt%
光重合開始剤 ^{c)}	3wt%	3wt%
硬化必要光量 ^{d)} [mJ/cm ²]	1000 (2パス)	1000 (2パス)
難燃性能 JIS L1091 附属書9		
鉛筆硬度 ^{e)}	6H	≥9H

- a) KUA-9N (ケーエスエム株式会社製)
b) Hexanediol diacrylate
c) 1-Hydroxy-1-cyclohexyl phenyl ketone
d) 空気下, メタルハライドランプ, 照射強度: 180mW/cm², 照射速度: 3.59m/min, 積算光量: 500mJ/cm² (1パス)×2, 基材: コスモシャイン[®] A4300 (東洋紡株式会社製). 塗工膜厚: 250 μm, タックが無くなったときの光量・パス数を記載
e) JIS K 5600-5-4 参考

た。本開発品は、既存組成を変更せずに添加するだけでUV硬化促進効果を示す性質を持つ。加えて、DPNGは樹脂の酸化防止効果、IPEMAは硬化膜物性を改善する効果を持つユニークな開発品である。ぜひ一度、お試しいただきたい。

【参考文献】

- Husár, B. et al. : *Progress in Organic Coatings*, **77**, 1789 (2014).
- Grulke, E. A. et al. : *Polymer Handbook*, Wiley, **2** (2003).
- Okamura, H. et al. : *J. Photopolym. Sci. Technol.*, **33**, 349 (2020).



ΔYI 値

黄変度 (YI 値) の変化量を指す。ウレタン結合は紫外光による酸化反応が生じ、キノンイミド構造を形成し黄変する。黄変の変化量 (ΔYI 値) より酸化抑制効果を比較することができる。

ブリードアウト

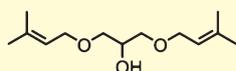
低分子成分は高分子成分と比較して分子運動性が高く、分子運動性の差により樹脂表面に低分子の樹脂添加剤 (酸化防止剤、難燃剤など) が染み出す現象。添加剤のブリードアウトにより物性低下の要因となる。

ポリマー合成の研究・開発に!

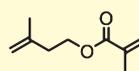
Wako

DPNG / IPEMA

本品は、UV照射によるラジカル重合においてそれぞれ異なるメカニズムで酸素による硬化阻害を低減しUV硬化を促進する添加剤です。ポリマー合成の研究・開発にぜひご利用下さい。



C₁₃H₂₄O₃=228.33
CAS RN[®] 2337348-25-9
1



C₉H₁₄O₂=154.21
CAS RN[®] 156291-88-2
2

No.	コード No.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格(円)
NEW 1	021-19741	1,3-Bis[(3-methyl-2-buten-1-yl)oxy]-2-propanol 【DPNG】	有機合成用	100mL	8,000
	023-19745			500mL	23,000
NEW 2	132-19301	3-Methyl-3-buten-1-yl Methacrylate 【IPEMA】	有機合成用	100mL	7,000
	134-19305			500mL	20,000

RF: 2~10℃保存 EF: 20℃保存 RF: 80℃保存 RF: 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、2023年1月時点での情報です。最新情報は、当社HPをご参照下さい。

オキナワモズク由来フコイダンの概要と今後の展望について

株式会社サウスプロダクト¹⁾、群馬大学 名誉教授²⁾

友利 誠¹⁾、平田 透¹⁾、長嶺 竹明²⁾、伊波 匡彦¹⁾

1 はじめに

フコイダンは褐藻類の藻体に含まれる硫酸化多糖類の総称である。フコイダンの歴史は1913年にウプサラ大学(スウェーデン)のH. キリン (Harald Kylin) が *Ascophyllum nodosum* (ヒバマタ) など数種類の褐藻類から分離・報告した。日本国内におけるフコイダンに関する報告は1970年代から散見され、1990年代以降に多くの報告がされている。現在国内ではオキナワモズク (*Cladosiphon okamuranus* Tokida) (写真)、ガゴメ昆布 (*Kjellmaniella crassifida*)、メカブ(ワカメ) (*Undaria pinnatifida*) を主な原料としたフコイダン製品が流通している。いずれも食経験のある海藻を原料としており、フコイダンの安全性は高い¹⁻²⁾。一方、海藻を食す習慣の少ない海外においてもフコイダン製品は筆者が把握する範囲において台湾、韓国、インドネシア、ベトナム、米国などで流通しており、今後その市場は拡大すると予想される。また近年、国内では特定保健用食品や機能性表示食品への応用も想定されることから、関与成分としての定量分析への取り組みは喫緊の課題で



写真. オキナワモズク

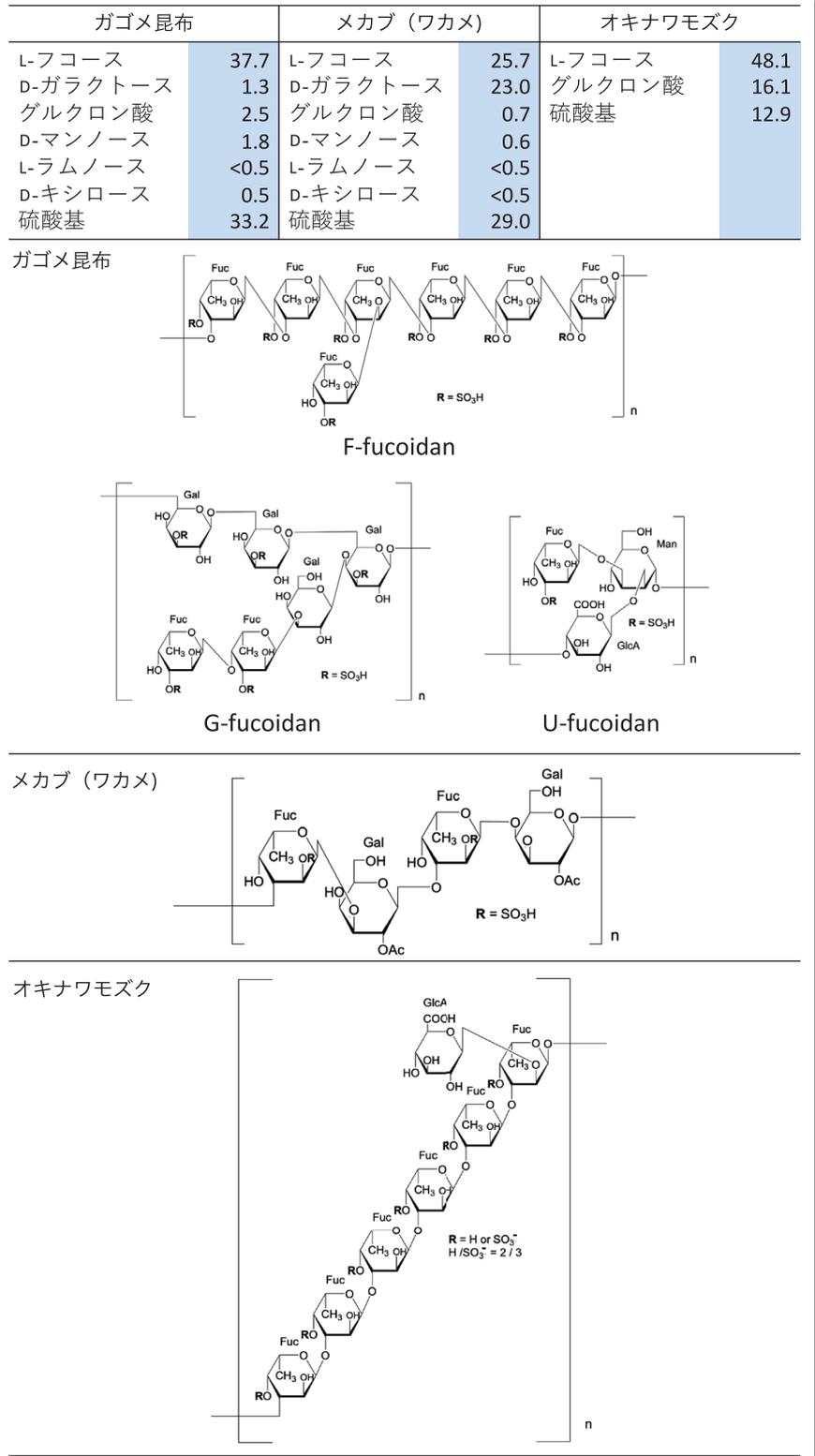


図1. 海藻由来別フコイダンの構成成分及び化学構造⁴⁻⁶⁾の比較

構成糖の数値：ガゴメ昆布、メカブは解説書³⁾から引用し、オキナワモズクは当社実測値。

メカブフコイダンの化学構造は推定。

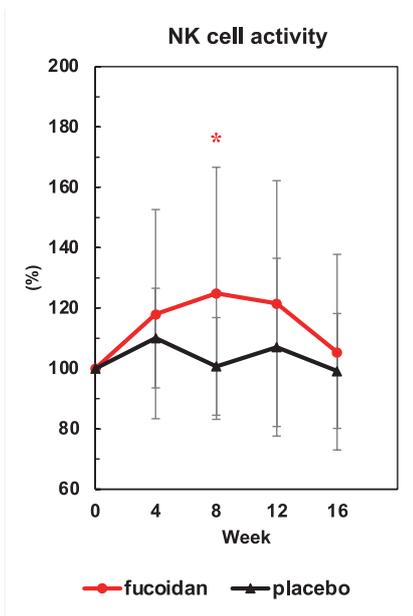


図2. モズク由来フコイダン摂取によるNK細胞活性
 数値は「平均±標準偏差」。フコイダン群 (n = 20)、プラセボ群 (n = 20)。摂取期間：0-12週、休業期間：12-16週。
 *摂取8週後の群間比較において有意差あり (t検定、 $p < 0.05$)。

あったが、2017年に公益財団法人日本健康・栄養協会よりフコイダン食品解説書³⁾が上梓された。かかる現況から今回オキナワモズク由来フコイダンを中心に各種海藻由来フコイダンの概況や生理活性及び今後の展望について網羅的に解説する。

2 フコイダンとは

フコイダンは硫酸基を複数有した繰り返し構造及び側鎖を有する水溶性の硫酸化多糖類の総称である。フコイダンの基本的な製造方法は水を抽出溶媒とし、限外ろ過などによって塩分や低分子画分を除去後、噴霧乾燥によってフコイダン粉末が得られる³⁾。一概にフコイダンといっても海藻の種類によって化学構造、構成糖及び硫酸化度は異なる (図1)。フコイダン食品解説書による原料規格では、1) オキナ

ワモズク由来フコイダンは含有量65%以上、分子量分布 (>10kDa画分) 70%以上、2) ガゴメ昆布由来フコイダンは含有量70%以上、分子量分布 (>10kDa画分) 70%以上、3) メカブ由来フコイダンは含有量70%以上、分子量分布 (>10kDa画分) 70%以上と規定されている³⁾。国内で流通しているフコイダンの差異であるが、ガゴメ昆布由来フコイダンは3種類ある。その3種類の特徴は、1) 硫酸化フコースを主成分とするF-フコイダン、2) D-ガラクトースを含むG-フコイダン、3) グルクロン酸を含むU-フコイダンである。メカブ由来フコイダンはL-フコースとD-ガラクトースの含有量が高い特徴があるが未だ化学構造が決定されていないことに課題が残る。モズク由来フコイダンはL-フコース、グルクロン酸及び硫酸基によって構成されており、ガゴメ及びメカブ由来フコイダンに比べると単純な構造である。一方、海外で研究されるフコイダンの原料海藻はヒバマタ (*Fucus vesiculosus*)、ホンダワラ (*Sargassum horneri*)、カジメ (*Ecklonia cava*) などが報告されており日本とは異なり、海藻を食さないことが背景にあると思われる。このように日本国内と海外では研究対象の海藻の違いがあることから、相互のフコイダン研究結果を同一に論じることには課題があった。また現在流通するフコイダン試薬の原料海藻は海外由来のヒバマタやマコンブであったことから、日本国内で栽培されたモズク由来フコイダンの試薬が求められていた。このような背景から、この度当社がモズク由来フコイダン試薬を開発し、富士フィルム和光純薬から販売することとなった。

3 オキナワモズク由来フコイダンについて

オキナワモズク (*C. okamuranus*) はナガマツモ科オキナワモズク属に分

類され、南西諸島 (北限：鹿児島県奄美諸島、南限：沖縄県八重山諸島) だけに生育する食用海藻である。1970年代に栽培技術を確認し、現在その供給量は全国シェア99.1%⁷⁾を占め、沖縄県の基幹水産物として発展してきた。当社は1996年からモズク由来フコイダンの研究開発を開始し、1997年にモズク由来フコイダンの工業的な生産技術を世界で初めて確立した。また1999年にはNagaoka *et al.*⁶⁾がモズク由来フコイダンの化学構造を明らかにし、その情報を基に品質管理の方法を確立した。モズク由来フコイダンには様々な生理活性が報告されている。主な先行研究では、機能的胃腸症 (Functional Dyspepsia) の改善⁸⁾、抗ピロリ菌 (*H. pylori*) 作用⁹⁾、便秘傾向者における便通改善¹⁰⁾、免疫調節作用¹¹⁾が報告されている。特に機能的胃腸症やピロリ菌 (*H. pylori*) に対する効果は他の海藻由来フコイダンにはないモズク由来フコイダンの特徴である。便通改善はモズク由来フコイダンが水溶性食物繊維であることや水分を保持することなどで胃腸の蠕動運動を亢進することが示唆されている。一方、フコイダンの免疫調節作用に関しては国内外で多く報告されているが、モズク由来フコイダンも動物及びヒト試験において筆者らも報告した。その機序としてヘルパーT細胞 (Th1) を優位にすることで自然免疫 (マクロファージ貪食など) を亢進することを明らかにした。特に健常成人を対象とした臨床試験ではNK細胞活性を有意に亢進することを筆者ら¹²⁾は報告した (図2)。興味深いことにモズクフコイダンのNK細胞活性化は癌サバイバーでも実証されている¹³⁾。

4 オキナワモズク由来フコイダンの定量方法について

これまでフコイダンの定量には酸加

水分分解後のL-フコースなどの構成糖を分光光度計やHPLC法によって分析してきた。当社でも酸加水分解後の構成糖（L-フコース、グルクロン酸）及び硫酸基を分光光度法及びイオンクロマトグラフィー法によって定量し、その合計をフコイタン量としてきた。この方法は酸加水分解が測定者及び測定器具によってバラツキが認められその都度確認作業が行われてきた。図1にも示したとおり海藻が異なるとフコイタンの構成糖が異なることから海藻由来（モズク、昆布、ワカメ）ごとのフコイタン試薬が必要であると考え、今回モズク由来フコイタン試薬をフコイタン量70.0%以上で開発した。また当社では数年前より蛍光標識を用いたHPLC法によるフコイタン定量法も研究してきた。具体的な方法は、Kimura-Takagi, I. *et al.*¹⁴⁾によるグルクロン酸のカルボキシル基をDMEQ-hydrazideによって標識しHPLC法で測定する方法やフコイタン食品解説書に記載のある酸加水分解で得られる構成糖をPMP（1-フェニル-3-メチル-5-ピラゾン）によって誘導体化し、HPLC法による定量法³⁾を用いる方法である。HPLC法による分析法とフコイタン試薬が提供可能となったことから今後第三者機関での分析も可能となるこ

とを期待している。

5 おわりに

フコイタンは海藻を長い間食べてきた日本人にとって非常に優位性のある機能性食品であり、近年海外においても注目されている成分である。一方、これまで市場における商業的な流通が重視され品質保証の観点からフコイタン含有量が明らかでない商品も流通してきた。今回、当社ではモズク由来フコイタンの試薬を開発した。今後この試薬を用いて特定保健用食品や機能性表示食品などが求める関与成分の定量及び*in vitro*及び*in vivo*などの生化学分野などへの応用を期待している。

【参考文献】

- 1) Abe, S. *et al.* : *Journal of Food Science*, **78** (4), 648 (2013).
- 2) 大野木宏 他: 日本補完代替医療学会誌, **8** (2), 45 (2011).
- 3) 公益財団法人日本健康・栄養食品協会 編: JHFA品解説書「フコイタン食品」(2017).
- 4) Sakai, T. *et al.* : *Marine Biotechnology*, **5** (1), 70 (2003).
- 5) Lee, J. B. *et al.* : *Chemical Pharmaceutical Bulletin*, **52** (9), 1091 (2004).
- 6) Nagaoka, M. *et al.* : *Glycoconjugate Journal*, **16**, 19 (1999).
- 7) 内閣府沖縄総合事務局農林水産部: 「平成28年度沖縄農林水産業の情勢報告」(2017).
- 8) 山本佳洋 他: 薬理と治療, **28**(1), 63(2000).
- 9) 山本佳洋 他: 薬理と治療, **28**(11), 937(2000).
- 10) 友利誠 他: 薬理と治療, **44** (11), 1621-1626 (2016).
- 11) Tomori, M. *et al.* : *Marine Drugs*, **17** (10), 547 (2019).
- 12) Tomori, M. *et al.* : *Marine Drugs*, **19** (6), 340 (2021).
- 13) Nagamine, T. *et al.* : *Molecular and Clinical Oncology*, **12** (1), 81 (2020).
- 14) Kimura-Takagi, I. *et al.* : *Chromatography*, **22** (2), 85 (2001).



褐藻類

大型の藻体を作り、藻場の構成や沿岸域の生態系の重要な構成要素であり、コンブ類、ホンダワラ類、ヒバマタ類、モズク類などの食用種及び工業原料種を含み経済的にも重要な藻類。

オキナワモズク

ナガマツモ科オキナワモズク属の褐藻。鹿児島県奄美諸島を北限、沖縄県八重山諸島を南限とする固有種。

機能性胃腸症

検査では胃に異常は認められないが、胃もたれや胃痛などの症状が続く疾患。

蠕動運動

胃及び腸が収縮・弛緩（伸びたり縮んだり）することで内容物を移動させること。

Products

フコイタン

フコイタンは褐藻類に含まれる多糖類で、抗血液凝固活性、抗腫瘍作用、コレステロール低下作用などの有効性が報告¹⁾されており、健康食品として注目されています。

本品は、平均分子量10,000以上のオキナワモズク由来フコイタンです。

【参考文献】

- 1) Kimura-Takagi, I. *et al.* : *Chromatography*, **22** (2), 85 (2001).

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
061-06991	Fucoxidan	食品分析用	100mg	28,000

詳細は当社HPをご覧ください。

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/product/detail/W01W0106-0699.html>

Wako

第3回 有機触媒の新たな展開

サイエンスライター 佐藤 健太郎

多くの化学者の努力により、2000年代までに多彩な反応性を持った各種の有機触媒が出揃った。そして有機触媒は、単なる横への広がりだけではなく、新たな可能性の世界へ足を踏み入れ始める。酸化剤や金属触媒、光触媒などとの組み合わせにより、今までにない反応を開拓する試みだ。

◆酸化剤との組み合わせ

金属酸化物などの酸化剤と、各種の再酸化剤を組み合わせることで、高価あるいは危険性の高い酸化剤の試薬を触媒量に減らすアプローチは、古くから行われてきた。実験室で常用される、酸化オスmium (VIII) と *N*-メチルモルホリン-*N*-オキシドの組み合わせなどはその一例だ。

高度にデザインされた有機触媒に、酸化剤を組み合わせる例も多く現れた。史一安らが開発した、糖由来のケトン触媒として用いる不斉エポキシ化反応などはその一例だ（本連載第2回で紹介）。

2, 2, 6, 6-テトラメチルピペリジン-*N*-オキシド (TEMPO) (1) も、各種酸化剤との組み合わせでよく一級アルコールの酸化に用いられてきた。岩渕らがこのTEMPOを改良することで創り出されたAZADOシリーズも、いわゆる有機触媒の範疇に入れられるだろう¹⁾。AZADOL® (2) と次亜塩素酸ナトリウムの組み合わせは、TEMPO酸化の20倍以上の触媒活性を示し、二級アルコールの酸化も可能だ。より立体障害の小さいnor-AZADO (3) は、空気を再酸化剤としても反応が進行する。アルコールからカルボニルへの酸化反応は、すでに多くの試薬が存在する激戦区だが、今やAZADOシリーズはその中で確固たる地位を築いている。

Dess-Martin試薬 (4)、2-ヨード安息香酸 (IBX, 5) などの超原子価ヨウ素化合物も、古くからアルコール類の酸化などに用いられてきた。ただし

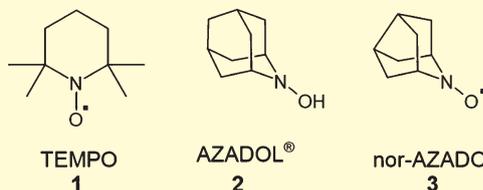


図1. TEMPOとAZADO類

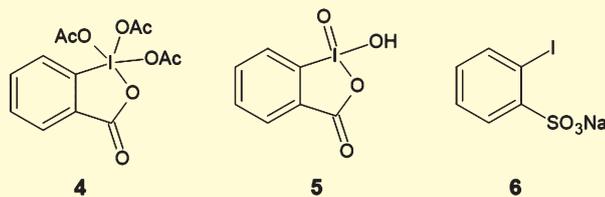


図2. Dess-Martin試薬、IBX、2-ヨードベンゼンスルホン酸ナトリウム

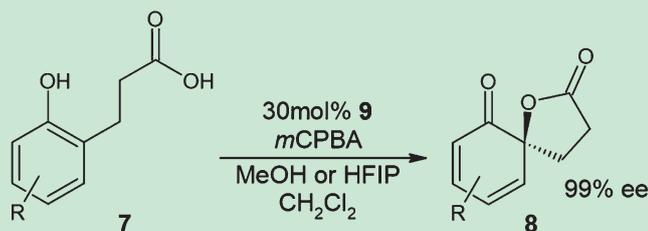


図3. 酸化的スピロラクトン化

これらは当量以上用いる必要があり、潜在的な爆発性が指摘されているものもある。石原らは、触媒量の2-ヨードベンゼンスルホン酸ナトリウム (6) に、再酸化剤としてOXONEを加えることで、アルコールの酸化が行えることを示した。OXONEの量を加減することで生成物に変化するなどの特徴がある。これについて詳細は、siyaku blog 「【特別講座】酸化触媒の最近の進展」の記事をご覧ください。

石原らは、フェノール誘導体に対してこれら超原子価ヨウ素化合物を作用させると、脱芳香化を伴ってスピロラクトンが形成されることを見出した。さらに、図のようにデザインされたヨウ素化合物 (9) を用いることで、高いエナンチオ選択性のもとスピロラクトンが得られることを示している²⁾。

◆金属触媒との組み合わせ

有機触媒は、一般に遷移金属触媒に比べて反応性が低い。このため、有機触媒は添加量を多く必要とし、長い反応時間を要するなどの欠点がある。しかしこの反応性の低さは、裏を返せば長所ともなりうる。反応系中に他の物質が入っていても、妨害を受けることなく反応が進行しうる点だ。

この性質を活用し、有機触媒と遷移金属触媒を同時に使用する手法が検討された。同時使用といっても、大きく分けて2つのタイプがある。有機触媒と遷移金属触媒が協働して一つの反応を起こすタイプと、それぞれの触媒が別々に働き、基質分子を連続的に変換するタイプだ。ただし、両者を明確に区分することは難しい。

前者の協働型タイプの例としては、林-Jørgensen触媒 (13) とパラジウム触媒を用いた、アルデヒドのα位アリ

ル化反応がある³⁾。林-Jørgensen触媒の二級アミン部分がアルデヒド (11) とエナミンを形成して活性化し、アリルエステル (10) とパラジウム触媒から生じる π -アリルパラジウムと反応するというメカニズムだ。

ただしこの反応では、パラジウムとアミンが錯形成して反応を妨げる可能性がある。このため、溶媒や反応温度の調整をうまく行わないと高収率・高選択性は実現できない。このように、複数の触媒をうまく協働させるには、反応条件の検討や触媒設計が重要であることが多い。

二級アミン型有機触媒でアルデヒドをエナミン型として活性化させ、遷移金属触媒と組み合わせる手法は広く研究され、さまざまなバリエーションが生まれている。たとえばMacMillanらは、Togni試薬 (14) を銅 (I) イオンで活性化し、エナミンと反応させることにより、アルデヒド α 位の不斉トリフルオロメチル化を達成している⁴⁾。

一方、 α, β -不飽和カルボニル化合物に対して不斉な二級アミン型の有機触媒を作用させることで活性化を行い、遷移金属触媒を用いた共役付加を行うアプローチも優れた成果を収めている。たとえばCórdovaらは、パラジウム触媒と林-Jørgensen触媒 (13) の組み合わせにより、 α, β -不飽和アルデヒドの β 位にアリール基を高い不斉収率で導入する反応を報告している⁵⁾。

不斉相間移動触媒と遷移金属触媒の組み合わせ、不斉プレンステッド酸と遷移金属触媒の組み合わせも、数多く研究されている。また、こうしたアプローチを分子内反応に適用して複雑な多環状骨格を構築するなど、多くの応用がなされている。これらは総説や成書にまとめられているので、参考にされたい⁶⁾。

◆光触媒との組み合わせ

有機触媒の開祖であるBenjamin Listと並んで2021年ノーベル化学賞を

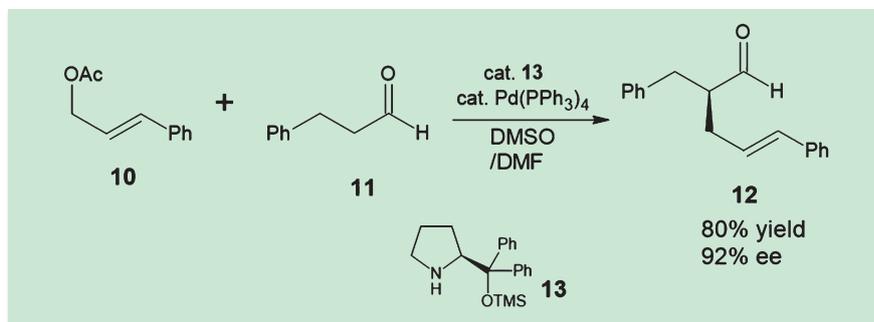


図4. 林-Jørgensen触媒とパラジウム触媒によるアリル化反応

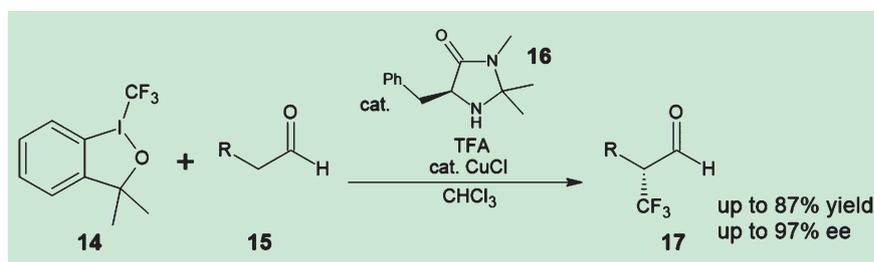


図5. アルデヒド α 位の不斉トリフルオロメチル化反応

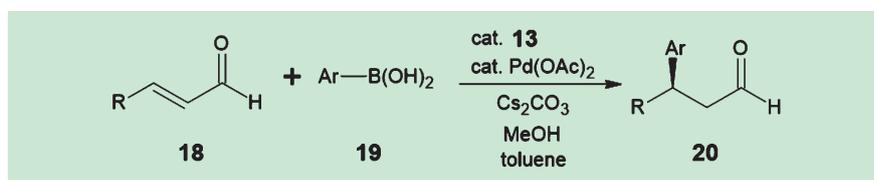


図6. パラジウム触媒と林-Jørgensen触媒による不斉共役付加反応

受賞したのは、David MacMillanであった。彼は有機触媒と一電子酸化を組み合わせるといった発想から新たな領域を切り拓き、2010年代の有機化学をリードする存在となった。

きっかけになったのは、2007年にScience誌に発表された論文⁷⁾。MacMillanらは、二級アミン型触媒とアルデヒドから発生させたエナミンを、硝酸アンモニウムセリウム (IV) (CAN) で一電子酸化することでラジカルカチオン種を発生させ、これをアリルシランと反応させることで付加体を得ることに成功した。

翌2008年、MacMillanらはさらに一歩を進め、CANの代わりにルテニウム錯体と可視光の組み合わせを用いる手法を編み出した。Ru(bpy)₃などの錯体は、可視光のエネルギーで励起され、系内の化合物から一電子を

奪って酸化する作用を持つ。これを用い、まずアルデヒドの α 位をアルキル化する反応が報告された⁸⁾。その後もMacMillanはこの手法を拡大し、さまざまな求核剤との反応を開拓してゆく⁹⁾。

光レドックス反応と呼ばれることになったこの手法は、有機合成分野に大きな新しい可能性をもたらした⁹⁾。CANなどの一電子酸化剤と異なり、系中で還元剤と共存可能であるため、扱える試薬の幅が大きく広がる。また、光のエネルギーを系外から与えられるため、エネルギー的に不利な反応が実現できることも大きい。潜在的な危険のある酸化剤を用いずに済むことも、実用的な面からは無視できないメリットだ。こうして多くの有機化学の研究室がこれに取り組んだため、あちこちのドラフトがLEDの光で青く染

まるという、以前には見られなかった現象が起きることとなった。

有機触媒の研究から派生する形で発見された光レドックス反応だが、MacMillan自身は有機触媒からこちらの研究に軸足を移してゆき、それまでになかった多くの変換反応を達成する。すると、これを有機触媒と絡めて、エナンチオ選択的な反応を創り出す動きが出てきた。

たとえば、光レドックス触媒によってアミンを酸化してイミニウムカチオンを発生させ、ここに求核剤を作用させることでアミンの α 位を官能基化する反応が開発された。すると、ここにN-ヘテロサイクリックカルベン(NHC)触媒やチオウレア触媒を同時に作用させることで、不斉アシル化反応などが実現されている¹⁰⁾。

このような例を見てくると、有機触媒の真価はその特有の柔軟性にあると思えてくる。多くの試薬や反応条件と共存可能な有機触媒の懐の深さを見れば、今後もさらに多くの応用が生まれてくることは疑いないだろう。

【参考文献】

- 1) Iwabuchi, Y. : *Chem. Pharm. Bull.*, **61**, 1197 (2013).
- 2) Uyanik, M. *et al.* : *Angew. Chem. Int. Ed.*, **52**, 9215 (2013).

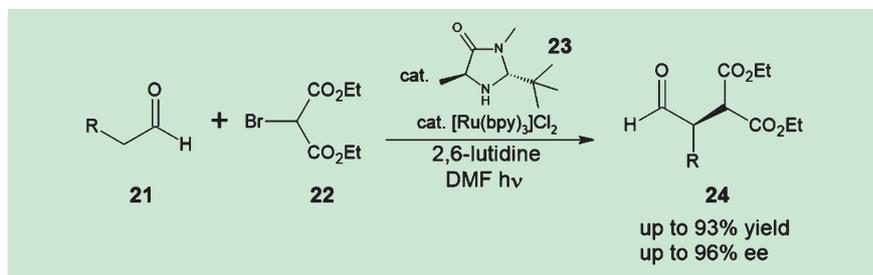


図7. 光レドックス触媒とMacMillan触媒による不斉アルキル化

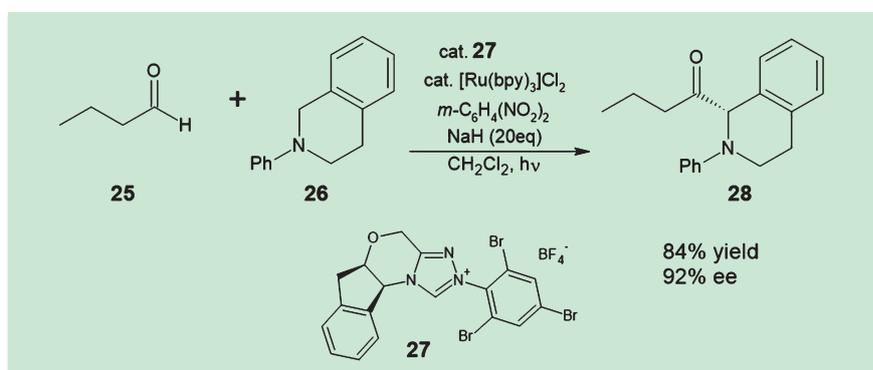


図8. NHC触媒と光レドックス触媒の協働による不斉アシル化反応

- 3) Afewerki, S. *et al.* : *Chem. Eur. J.*, **18**, 2972 (2012).
- 4) Allen, A. E. and MacMillan, D. W. C. : *J. Am. Chem. Soc.*, **132**, 4986 (2010).
- 5) Afewerki, S. *et al.* : *Chem. Eur. J.*, **17**, 8784 (2011).
- 6) Du, Z. and Shao, Z. : *Chem. Soc. Rev.*, **42**, 1337 (2013).
- 7) Arndtsen, B. A. and Gong, L. : "Asymmetric Organocatalysis Combined with Metal Catalysis", Springer Nature.
- 8) Beeson, T. D. *et al.* : *Science*, **316**, 582 (2007).
- 9) Nicewicz, D. A. and MacMillan, D. W. C. : *Science*, **322**, 77 (2008).
- 10) Shaw, M. H. *et al.* : *J. Org. Chem.*, **81**, 6898 (2016).
- 11) DiRocco, D. A. and Rovis, T. : *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 8094 (2012).
- 12) Chen, D. F. *et al.* : *Acc. Chem. Res.*, **47**, 2365 (2014).
- 13) Chakraborty, N. *et al.* : *Eur. J. Org. Chem.*, **2022**, 20 (2022).

2021年ノーベル化学賞受賞!

有機分子触媒

2021年のノーベル化学賞は有機分子触媒に関する業績に対して、Dr. ListとDr. MacMillanに贈られました。有機分子触媒は従来の不斉触媒にありがちな金属を含まないため、環境負荷やコスト面で優れています。

当社では、株式会社ダイセルのキラル化合物を中心に有機分子触媒を取扱っています。

なお、株式会社ダイセルのキラル化合物はエナンチオマー過剰率 (ee) 99%以上を保証しており、光学純度を測定したクロマトチャートを製品に添付しているため、安心してご使用いただけます。

詳細は当社HPをご覧ください。

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/02211.html>



DAICEL 株式会社ダイセル

第3回 細胞外小胞を利用した治療の実現をサポートする富士フイルム和光純薬の取り組み

富士フイルム和光純薬株式会社 生産プロセス開発部 西部 隆宏

はじめに

細胞外小胞 (Extracellular vesicle/ EV) は、エクソソームやマイクロベシクルといった細胞から分泌される脂質二重膜の小胞体の総称である¹⁾。近年、間葉系幹細胞 (Mesenchymal stem cell : MSC) など一部の細胞に由来するEVが治療に有用である可能性が示されてきており²⁾、それに伴い、EVを利用した治療用製剤、EV製剤の利用に関連した技術開発も活発化している。

本稿では富士フイルム和光純薬が有するEVの産生、精製、保存、品質管理の一連の生産工程に係る技術や製品について紹介する。

MSC由来EVの産生に最適化した培地

近年、種々の細胞に由来するEVの治療応用が試みられているが、その中でも特にMSCに由来するEVの研究開発が注目されており、実際に2022年時点ではEVを用いた臨床試験の6割以上がMSC由来EVを利用したものである³⁾。一方、MSC由来EVを得るために使用される培養液は古典的な基礎培地がほとんどであり、いまだに最適化された培養液の条件は定められていない。

MSC由来EVの製造においては、MSCをウシ胎児血清 (FBS) を含む基礎培地といった血清培地で増殖させた後、FBSを含まない無血清培地やEVを除去したFBSを含む血清培地に置き換えてEVを培養上清中に産生させる、2段階の工程が使用されている場合が多い。当社では、これらそれぞれの工程に最適化した培地を開発した。

MSCの増殖においては、MSCを高品質の状態でも効率的に増殖させる培地として、MSCulture™培地を開発した (コードNo. 133-19331, 132-19345)。本培地はFBSを添加して使用する基礎培

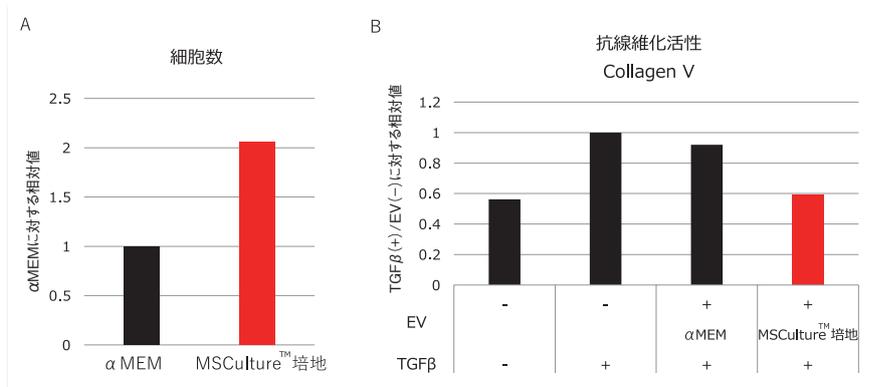


図1. MSCulture™培地によるMSCの増殖能の向上と得られたEVの生物活性比較
 A) αMEM及びMSCulture™培地でMSCを増殖させた際の細胞数の比較
 αMEM及びMSCulture™培地はそれぞれ15% FBSを添加して使用している。
 B) 各培地で増殖させたMSCからEV-Up™培地を用いて得たEVの抗線維化活性を比較した結果。

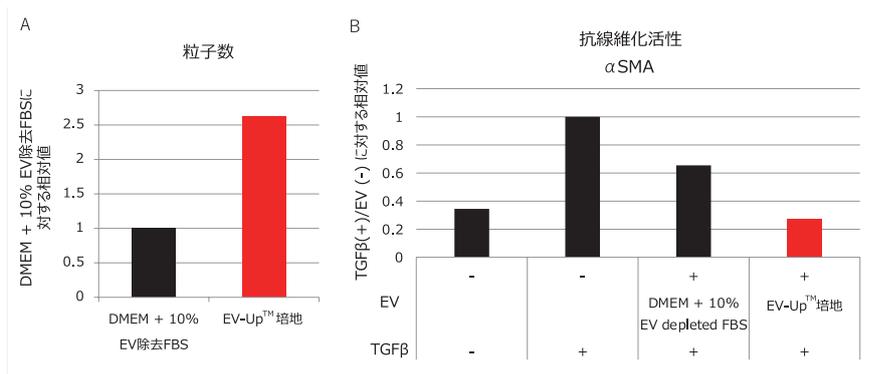


図2. EV-Up™培地によるMSC由来EVの産生量と生物活性を評価した結果
 A) MSCを血清培地で拡大した後にEV除去FBSを含むDMEMあるいはEV-Up™培地に置換して得た培養上清から取得されたエクソソームの粒子数をナノ粒子トラッキング解析により測定した結果
 B) A)の各条件で得たEVの生物活性を抗線維化活性評価で比較した結果

地であるが、αMEMなど従来の基礎培地に比べると細胞増殖の効率が非常に高く、また増殖したMSCが産生するEVの生物活性も向上することを確認している (図1)。

また当社では、MSC増殖後のEV産生ステップでの使用に最適化したEV産生専用無血清培地、EV-Up™培地を開発した (コードNo. 053-09451, 298-84001)。本培地はEVの産生量を向上させるだけではなく、生物活性も大幅に向上することを抗線維化活性により確認している⁴⁾ (図2)。

MSCulture™培地とEV-Up™培地を

組み合わせた培養により高品質のMSC由来EVを効率的に取得することが可能になる。MSC由来EVの治療応用を目的とした研究を実施する際には是非ともこれらの培地を検討していただきたい。

独自のEV精製技術、PSアフィニティー法を利用したEV精製技術

EV産生後の培養上清からEVを精製する工程に利用できる技術として、当社は現金沢大学医学部華山教授との共

同研究により、独自のEV精製方法、PSアフィニティー法を開発し⁵⁾、本技術を利用した研究用のEV精製試薬、MagCapture™ Exosome Isolation Kit PS Ver. 2(コードNo. 290-84103)を上市している。PSアフィニティー法はホスファチジルセリン(Phosphatidylserine : PS) に特異的に結合するTim4タンパク質を利用したEVのアフィニティー精製手法であり、MSC由来EVにおいては培養上清からの回収率が約80%という優れた精製手法である。PSアフィニティー法により精製したEVが優れた生物活性を有していることも*in vitro*での抗線維化活性評価、抗炎症活性評価により確認している⁶⁾ (図3)。現在我々は、このPSアフィニティー法をEV製剤の製造に利用できるよう、Tim4タンパク質を固定化したアフィニティーカラムを用いた大量精製技術を開発中であり、リッタースケールの培養上清からのEVのアフィニティーカラム精製が現実味を帯びてきた段階である。

精製したEVの保存安定性を向上させる技術

精製したEVは保存チューブなどの器材に著しく吸着するため、取り扱う際にはEVの非特異的な吸着を抑制できる成分を添加することが好ましい。以前より我々はこのEVの非特異的な吸着を問題視しており、EVを取り扱う際の吸着抑制試薬、EV-Save™細胞外小胞ブロッキング試薬(コードNo. 058-09261)の使用を推奨している。このEV-Save™細胞外小胞ブロッキング試薬は、EVの吸着抑制のみならず、凍結保存時の安定性を向上させることも確認している(図4)。そして当社はEV製剤の製造においてもEVの吸着抑制や凍結保存時の安定性の向上が重要になると考え、医薬品添加剤として既に使用実績がある成分のみで構成したEV保存液も開発した(*in vivo*用

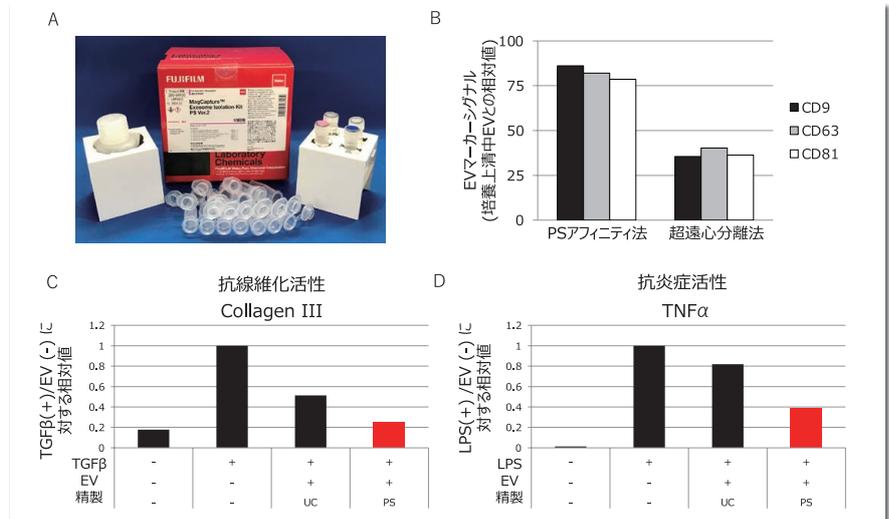


図3. PSアフィニティー法によるMSC由来EVの精製

- A) PSアフィニティー法を利用したEV精製の研究用試薬、MagCapture™ Exosome Isolation Kit PS Ver. 2。
 B) PSアフィニティー法、超遠心分離法それぞれの手法で精製したMSC由来EVの回収率をELISAで定量した結果。検出には抗CD9抗体、抗CD63抗体、抗CD81抗体を使用。グラフは培養上清中のEVマーカー量との相対値。ELISAはPS Capture™ Exosome ELISA Kit (Streptavidin HRP) [コードNo. 298-80601]を使用した。
 C) 線維芽細胞へのTGFβ刺激で誘導した線維化関連遺伝子発現の上昇をMSC由来EVが抑制する効果を定量PCRにより解析した結果。
 D) PBMC由来単球へのLPS刺激で誘導した炎症関連遺伝子発現の上昇をMSC由来EVが抑制する効果を定量PCRにより解析した結果。
 UC : 超遠心分離法、PS : PSアフィニティー法

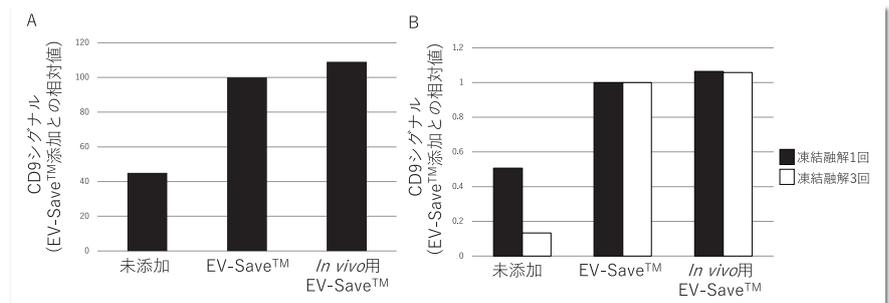


図4. サンプルチューブでの保存によるEVの吸着ロスを評価した結果

- A) PSアフィニティー法で精製したCOLO201細胞由来EVにEV-Save™及び*in vivo*用EV-Save™を添加して16時間冷蔵保管した後、サンプルチューブ内のEVマーカー量をPS Capture™ Exosome ELISA Kit (Streptavidin HRP)により測定した結果。
 B) EV-Save™及び*in vivo*用EV-Save™を添加したCOLO201細胞由来EVを1回もしくは3回凍結融解し、その後サンプルチューブ内のEVマーカー量をPS Capture™ Exosome ELISA Kit (Streptavidin HRP)により測定した結果。

EV-Save™細胞外小胞ブロッキング試薬、コードNo. 050-09461; 図4)。現状では本製品は*in vivo*実験用の研究用試薬として販売している状況であるが、医療分野での利用を想定した成分を用いていることからEV製剤の研究開発

の際には是非とも利用していただきたい。

EVの製造工程管理や品質管理に利用できるELISA技術

EVの治療応用においてはEVの製造

技術のみならず品質管理技術の確立も重要であり、その中でもEVマーカーを定性的、定量的に解析する技術はEVの質や量を評価する上で非常に重要である。当社ではEVマーカーの定性・定量解析が可能なELISA製品を開発し、キットを上市している。CD9、CD63、CD81といったEVマーカーに対する抗体を用いたサンドイッチELISAのCD-Captureシリーズキットや、Tim4タンパク質を固相化したプレートでEVを捕捉し、任意のEVマーカーに対する抗体で検出するPS Capture ELISAなど目的に合わせたパターンでの検出が可能であり、当社

の技術開発においても有用なツールとなっている（図3B、図4の実験で使用）。これらのキットをEV製造工程でのモニタリングや精製EVの品質管理などに是非活用していただきたい。

最後に

MSC由来EVを中心にEVの治療応用への期待が高まる中、EVの製造技術や評価技術の最適化や標準化が大きな課題となっている。当社はこれまでにEV生産の一連工程に関連する技術を研究用試薬として上市しているが、今後は実際のEV製剤の製造や品質管

理を担う部材への適応を進め、EV治療という全く新たな医療の実現に貢献していきたいと考えている。

【参考文献】

- 1) Colombo, M. et al. : *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.*, **30**, 255 (2014).
- 2) Phinney, D. G. and Pittenger, M. F. : *Stem Cells*, **35** (4), 851 (2017).
- 3) Rezaie, J. et al. : *Cell Commun. Signal.*, **20** (1), 145 (2022).
- 4) 丸谷祐樹、山根昌之：和光純薬時報 **89** (4), 8 (2021).
- 5) Nakai, W. et al. : *Sci. Rep.*, **6**, 33935 (2016).
- 6) 山根昌之、石止貴将：和光純薬時報 **88** (4), 10 (2020).

関連製品

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格 (円)
MSC増殖培地				
132-19345	MSCulture™ High Growth Basal Medium	細胞培養用	500mL	15,500
133-19331	MSCulture™ High Growth Supplement	細胞培養用	5mL	6,000
EV産生用培地				
053-09451	EV-Up™ EV Production Basal Medium for MSC, AF	細胞培養用	95mL	12,000
298-84001	EV-Up™ MSC EV Production Supplement, AF	細胞培養用	100mL用	18,000
単離/精製キット				
294-84101	MagCapture™ Exosome Isolation Kit PS Ver.2	遺伝子研究用	2回用	20,000
290-84103			10回用	80,000
ELISAキット				
298-80601	PS Capture™ Exosome ELISA Kit (Streptavidin HRP)	遺伝子研究用	96回用	58,000
296-83701	CD9-Capture Human Exosome ELISA Kit (Streptavidin HRP)	遺伝子研究用	96回用	90,000
290-83601	CD63-Capture Human Exosome ELISA Kit (Streptavidin HRP)	遺伝子研究用	96回用	90,000
292-83801	CD81-Capture Human Exosome ELISA Kit (Streptavidin HRP)	遺伝子研究用	96回用	90,000

エクソソーム関連インハウスセミナー実施中！

「製品のことをもっと良く知りたい」、「メーカーに詳細を聞きたい」というお客様に、個別に製品紹介のインハウスセミナー（約30分～、オンライン）を実施します。参加人数は1名様でも構いません。まだ購入するか決まっていない方も是非お申し込み下さい。

申し込み後、担当者よりメールにてご連絡させていただきます。

- 内容 エクソソーム関連試薬・受託サービスのご紹介
- 費用 無料
- 形式 オンライン
- 時間 30分～60分程度
- 言語 日本語
- 参加人数 1名様～

申込はこちら↓



※1研究室/1グループにつき1回の開催とさせていただきます。

Refr...2～10℃保存 F...-20℃保存 -80℃保存 -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、2023年1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3回 試薬事業の発展と今後

第1回でご紹介した通り、大正初期、学術研究に用いられる試薬のうち国産品はわずかでした。そんな中、1922（大正11）年6月に「武田化学薬品株式会社」として当社が誕生しました。「試薬の提供を通じて研究者の方々のお役に立ちたい」という想いは、今日へ続く当社試薬事業の基本的な考え方になっています。

現在、当社の試薬検索サイトで取り扱っている試薬は約180万品目にわたります。汎用試薬から遺伝子工学・分析試薬まで、お客様のニーズに対応した幅広い製品を提供しています。



図1. 当社試薬検索サイト



図2. 当社試薬

今後ますます市場拡大が見込まれる再生医療やワクチン等のバイオ医薬は、当社にとって注力分野のひとつです。たとえばiPS細胞の研究に欠かせない試薬に、当社製品が使われています。有機合成に強みを持つ当社ですが、昨今ではこうしたライフサイエンス分野において、新しい機能を持つ和光純薬独自の商品を開発し、広がる再生医療・バイオ医薬市場へ対応しています。

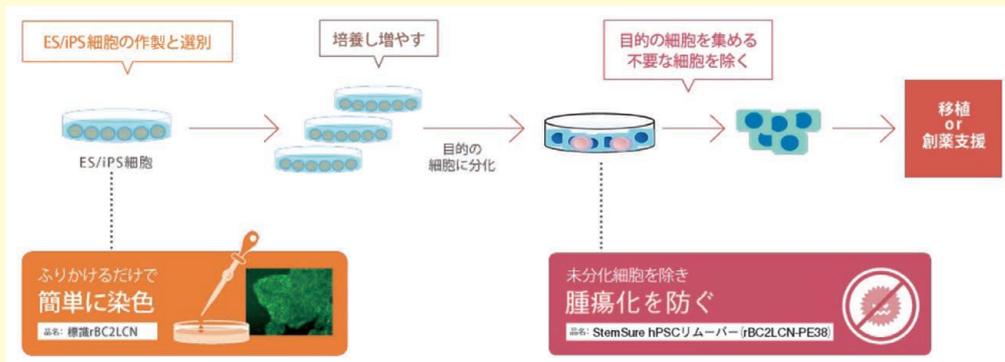


図3. 再生医療を支える当社試薬

試薬事業部長インタビュー

Q. 試薬事業の「次の100年」は？

富士フイルムグループの一員となり、アカデミアのみならず、「産業界で貢献できるものを」という意識が高まる中、試薬事業には無尽蔵のチャンスがあります。これをもにするには、生産原料で採用してもらおう技術が必要です。特にバイオ医薬品分野で原料として採用してもらうには、GMPなど、新たな規格での生産が求められます。そして、どのような規格をクリアする必要があるか、確実に聞き取り、反映させる、「お客様に寄り添ったサービスの提供」を実現していくことで、当社の付加価値をより一層高めていく必要があります。

当社には、過去100年の歴史を通じてお客様との間で築き上げた膨大なデータがあります。「温故知新」が、これからの試薬事業の成長に欠かせないキーワードになっていると思っています。



取締役 常務執行役員
試薬化成品事業部
盛 継彦

医薬品製造用原料

CertiPro シリーズ

Wako

当社では、医薬品の製造工程にご使用いただくことが可能な「医薬品製造用原料」をご提供しています。日本薬局方及び日本薬局方外医薬品規格（局外規）、医薬品添加物規格（薬添規）等公定書収載品目他、公定書に記載のない（non-compendialな）成分では当社の自主規格品をご提供しています。管理基準により、CertiPro（GMP管理品）とCertiPro-L（非GMP管理品）に区分しています。

一部品目では、日本薬局方、局外規への適合に加え、USP（米国薬局方）、Ph. Eur.（欧州薬局方）規格項目への適合、エンドトキシン試験を実施しています。

■ GMP管理品目

CertiPro

GMP管理により製造を行っている医薬品製造用原料です。日本薬局方、日本薬局方外医薬品規格（局外規）、一部の医薬品添加物規格（薬添規）をラインアップしています。

特 徴

- GMP管理
- 日本薬局方、局外規、一部の薬添規収載品目
- USP、Ph. Eur.規格項目への適合（品目によって異なります。）

■ ISO9001管理品目

CertiPro-L

日本薬局方、医薬品添加物規格（薬添規）適合品をラインアップしています。また、公定書に掲載がない（non-compendialな）成分では、当社の自主規格品を提供しています。

特 徴

- 日本薬局方、薬添規収載品目
またはnon-compendial品のラインアップ
- ISO9001管理

カタログ配布中！

医薬品製造用原料 CertiPro シリーズ製品をご紹介します。

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。

なお、下記 URL、QR コードからもダウンロード可能です。

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/pg2080a1/download/index.html>



CertiPro品目一覧

コード No.	品 名	等級規格	容量	適合規格		エンドトキシン試験
				USP/NF	Ph. Eur.	
046-34615 042-34617	エデト酸ナトリウム水和物 「製造専用」	日本薬局方	500g 20kg			10.0EU/g 未満
163-22105	塩化カリウム「製造専用」	日本薬局方	500g			-
030-19555	塩化カルシウム水和物 「製造専用」	日本薬局方	500g			-
194-18505 190-18507	塩化ナトリウム 「製造専用」	日本薬局方	500g 10kg	✓	✓	3.1EU/g未満
082-10475	塩酸「製造専用」 [®]	日本薬局方	500mL		✓	10EU/g未満
049-34345 045-34347	乾燥炭酸ナトリウム 「製造専用」	日本薬局方	500g 10kg			10EU/g未満
032-25245 038-25247	クエン酸水和物 「製造専用」	日本薬局方	500g 10kg	✓	✓	8EU/g未満
197-18855 193-18857	クエン酸ナトリウム水和物 「製造専用」	日本薬局方	500g 10kg	✓	✓	5.2EU/g未満
077-05095	グリシン「製造専用」	日本薬局方	500g			-
030-25785	グルコン酸カルシウム 水和物「製造専用」	日本薬局方	500g			1.5EU/g未満
135-15555 131-15557	L-グルタミン酸ナトリウム 水和物「製造専用」	日本薬局方外 医薬品規格	500g 20kg	(NF)		3.9EU/g未満
197-13235	酢酸ナトリウム水和物 「製造専用」	日本薬局方	500g			-
190-18465 196-18467	水酸化ナトリウム 「製造専用」 [®]	日本薬局方	500g 10kg	(NF)	✓	10EU/g未満
198-18385 194-18387	精製白糖「製造専用」	日本薬局方	500g 10kg	(NF)	✓	2EU/g 未満
168-28515 164-28517	精製ブドウ糖 「製造専用」	日本薬局方	500g 10kg	✓	✓	2EU/g 未満
197-18475 193-18477	炭酸水素ナトリウム 「製造専用」	日本薬局方	500g 10kg		✓	10EU/g未満
203-21035 209-21037	トロメタモール 「製造専用」	日本薬局方外 医薬品規格	500g 10kg	✓	✓	0.03IU/mg 未満
121-06685	乳糖水和物「製造専用」	日本薬局方	500g			25EU/g未満
213-01295 219-01297	尿素「製造専用」	日本薬局方	500g 10kg			-
076-05705 072-05707	ブドウ糖「製造専用」	日本薬局方	500g 10kg			-
133-14495	D-マンニトール 「製造専用」	日本薬局方	500g			-
161-21925	ヨウ化カリウム 「製造専用」 [®]	日本薬局方	500g			-
130-18925	硫酸マグネシウム水和物 「製造専用」	日本薬局方	500g			10EU/g未満
047-34385 043-34387	リン酸水素ナトリウム 水和物「製造専用」	日本薬局方	500g 10kg	✓	✓	0.2EU/g未満
047-29015 043-29017	リン酸二カリウム 「製造専用」	日本薬局方外 医薬品規格	500g 20kg			-
136-14485 132-14487	リン酸二水素カリウム 「製造専用」	日本薬局方外 医薬品規格	500g 25kg			-
191-18495 197-18497	リン酸二水素 ナトリウム水和物	医薬品 添加物規格	500g 10kg	✓	✓	2.0EU/g未満

詳細及び CertiPro-L の製品一覧は当社 HP をご覧下さい。
試薬事業トップ→医薬品製造・品質管理→医薬品製造用原料→医薬品製造用原料「CertiPro シリーズ」

https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/general/pharmaceutical_ingredient/pharmaceutical_material/index.html

バルク供給可能なアルコール酸化剤

nor-AZADO

Wako

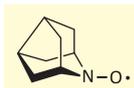
アルコールの酸化反応は、有機合成において有用なカルボニル化合物を獲得するための重要反応として古くから研究され、これまで幾多の優れた反応剤、手法が開発されてきました。重金属酸化物を化学量論量用いる方法がいち早く発展、普及しましたが、選択性・効率性に優れた酸化反応が求められ、Swern 酸化、超原子価よう素試薬などの手法、反応剤が開発されてきました。

近年、グリーンケミストリーへの移行が求められ、環境負荷の大幅な削減を可能とする触媒的酸化法が活発に研究されています。その中で、有機ニトロキシラジカル TEMPO を触媒とするアルコール酸化反応は、反応条件が温和なこと、操作が簡便であることから、天然物合成～医薬プロセス合成まで幅広い領域で応用研究が盛んに行われています。

今回、有機ニトロキシラジカルの中でアルコール酸化活性が最も高いnor-AZADOを紹介します。本品は、Kgスケールでのバルク供給が可能であり、中量（セミバルク）の100g包装をラインアップしました。

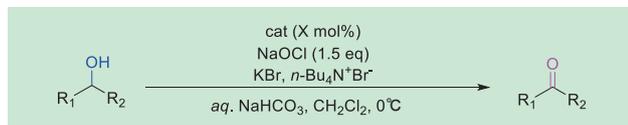
特長

- ニトロキシラジカル型のアルコール酸化触媒
- 超高活性のため少量で反応が完結
- バルク対応可能



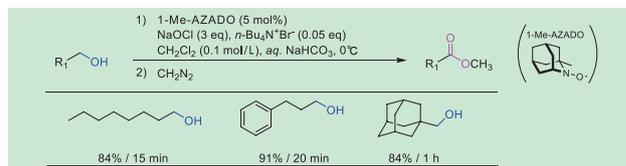
データ

- 極少量の触媒量での1級及び2級アルコールの酸化反応

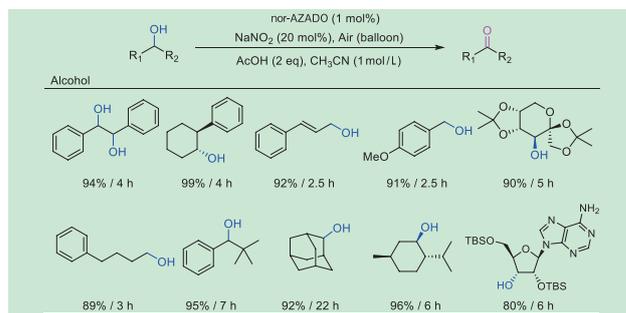


Substrate	Loading amount (X mol%)	time (min)		
	1	20	89	92
	0.01	20	19	89
	0.003	30	-	82
	1	20	97	99
	0.01	30	28	99
	0.005	30	-	96
	1	20	5	99
	0.01	20	-	98
	0.005	30	-	96
	0.003	40	-	92

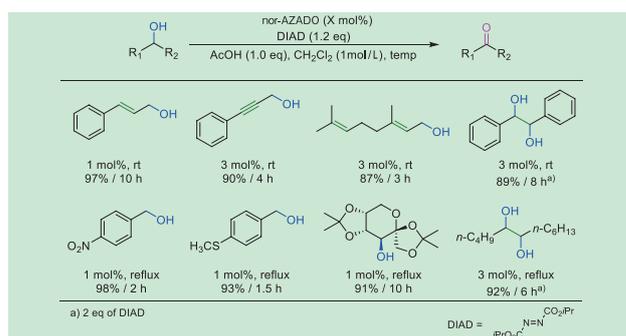
- 1級アルコールからカルボン酸への酸化反応 (1-Me-AZADOを用いた反応例)



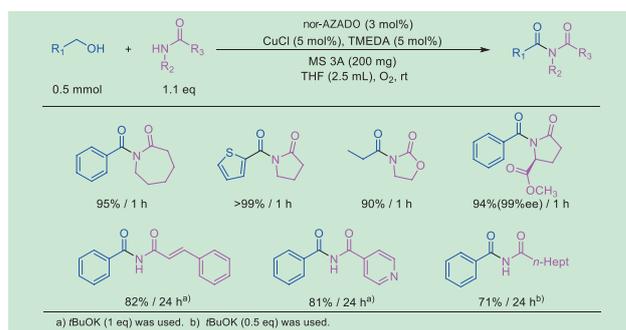
- NO_xを共酸化剤とするアルコールの空気酸化反応



- 光延試薬DIADを共酸化剤とするアルコールの酸化反応



- アルコールを用いたアミド化合物のアシル化反応



【参考文献】

- 1) Iwabuchi, Y. *et al.*: *Chem. Pharm. Bull.*, **59**, 1570 (2011).
- 2) Iwabuchi, Y. *et al.*: *Chem. Pharm. Bull.*, **61**, 1197 (2013).
- 3) Iwabuchi, Y. *et al.*: *Organic Square*, **45**, 2 (2013).
- 4) Iwabuchi, Y. *et al.*: *Chem. Asian J.*, **10**, 1004 (2015).
- 5) Iwabuchi, Y. *et al.*: *Chem. Sci.*, **9**, 4756 (2018).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
012-24981	nor-AZADO	有機合成用	100mg	11,000
016-24984			1g	24,200
012-24986			5g	86,900
010-24982			100g	照会

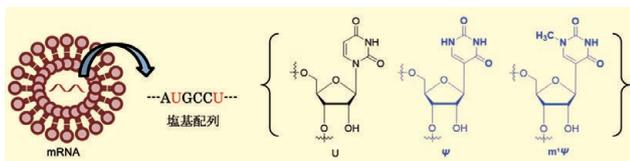
COVID-19 ワクチンで注目！

シュードウリジン

Wako

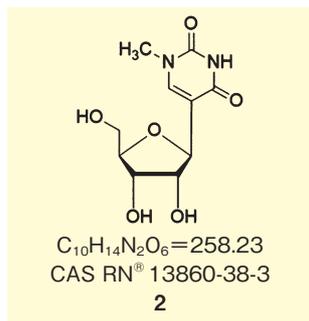
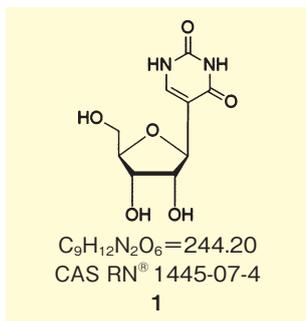
世界的に混乱を招いた新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) によって mRNA ワクチンの大きな可能性が見出されています。COVID-19 ワクチンでは、mRNA 中のウリジンをシュードウリジンに置き換えた mRNA ワクチンが用いられています。通常のウリジン型の mRNA は、ウリジン部分で自然免疫が活性化しやすいため、ワクチンの効果を発揮しないという課題がありました。そこで、この課題を解決するために mRNA ワクチンは、ウリジンの異性体であるシュードウリジンに置換することによって自然免疫反応を抑制しています。さらにシュードウリジンを 1-メチルシュードウリジンに変更することで、タンパク質の合成効率を高める工夫がなされています。COVID-19 ワクチンに mRNA が採用されたことにより、mRNA は、ワクチンだけでなく、治療薬としてもその利用が期待されています¹⁾。

当社では、化学合成したシュードウリジン及び 1-メチルシュードウリジンを研究用試薬としてラインアップしました。



【参考文献】

1) Morais, P., Adachi, H. and Yu, Y. : *Front. Cell Dev. Biol.*, **9**, 789427 (2021).



No.	コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
NEW NEW NEW NEW NEW	164-29151	Pseudouridine, Synthetic (略名: ψ)	核酸合成用	250mg	25,000
	160-29153			1g	80,000
NEW NEW NEW	136-19321	1-Methylpseudouridine, Synthetic (略名: m¹ψ)	核酸合成用	250mg	25,000
	132-19323			1g	80,000
	130-19324			5g	350,000

当社では、Trilink 社のキャッピング試薬も取扱っています。詳細は当社 HP をご覧ください。

試薬事業 トップ → ライフサイエンス → 遺伝子実験 → mRNA → TriLink 社 CleanCap® Reagent

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/01964.html>

はさみで切れる TLC

クロマトシート

Wako

クロマトシートは、シリカゲルと蛍光剤 F₂₅₄ を紙繊維に固定した紙製 TLC です。ガラス製 TLC と同様の分離性、再現性を有しています。紙のため、はさみで容易に任意の大きさに切断でき、鉛筆などで簡単にシートへ記入できます。また、かさばらず、粉落ちもしないため、ノートへの添付やファイリングも可能です。

特長

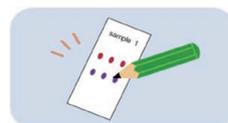
● はさみで切れる TLC !

ガラスカッターなどの特殊な器具を使わず、安全に、はさみで切ることができます。



● シート上に書き込める!

日付やサンプル名など、TLC 上に鉛筆で簡単に書き込むことができます。



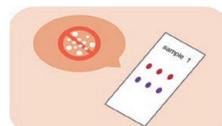
● かさばらずに保存できる!

紙製のため、そのままノートに貼付できます。ファイリングも可能です。



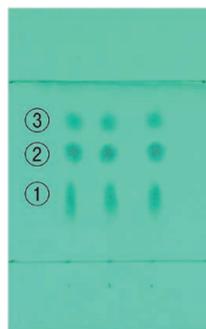
● 粉落ちしない!

シリカゲルと蛍光体を紙繊維に固定しているため、粉落ちの心配がありません。



データ

■ クロマトシートを用いた薬物の分析



分析条件

試料: ① ブルシン ② オキシプロピルテオフィリン ③ カフェインの混合物
 試料濃度: ① 6mg/mL ② 10mg/mL ③ 3mg/mL (溶媒: クロロホルム 19 + エタノール (99.5) 1 (体積比))
 スポット量: 1 μL
 展開溶媒: クロロホルム 9 + メタノール 1 (体積比)
 展開距離: 約 5cm
 検出: 紫外線照射 (主波長: 254nm)

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
NEW 038-26021	Chromato Sheet	薄層クロマトグラフ用	50枚	28,000

詳細は当社 HP をご覧ください。

試薬事業 トップ → 分析 → 薄層クロマトグラフィー用製品 → TLC プレート → シリカゲル TLC プレート (未修飾)

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/00973.html>

品目追加

機能性成分分析用標準品

Wako

機能性表示食品のガイドラインでは「機能性関与成分とは特定の保健の目的に資する成分と定義され、定性確認及び定量確認が可能な成分である。」とされています*1。

近年、食品の機能性成分に対して成分基原や含量を正確に定性・定量する意識が高まってきています。当社では、機能性成分の定性・定量にご使用いただける標準品を取揃えています。この度下記品目を新たに発売しました。

*1 消費者庁HP (https://www.caa.go.jp/policies/policy/food-labeling/foods_with_function_claims/assets/foods_with_function_claims_210322_0002.pdf) (2022年9月30日閲覧) より

コード No.	品名 ^{*2}	規格	容量	希望納入価格(円)	主な試験対象となる機能性成分
NEW 031-25891	Cyanidin 3-Glucoside Chloride Standard	食品分析用	20mg	照会	ビルベリー由来アントシアニン
046-34811	1-Deoxyojirimycin Standard	食品分析用	50mg	35,000	桑の葉由来イミノシュガー
薬品 070-06641	2-O- α -D-Galactopyranosyl-1-deoxyojirimycin	食品分析用	10mg	照会	
NEW 165-28961	Procyanidin B2 Standard	食品分析用	20mg	照会	りんご由来プロシアニン
NEW 209-21331	Tectoridin Standard	食品分析用	50mg	照会	葛の花由来イソフラボン
NEW 200-21361	Tectorigenin Standard	食品分析用	50mg	30,000	
204-21381	Tectorigenin 7-O-Xylosylglucoside Standard	食品分析用	20mg	80,000	

*2 製品の由来は「主な試験対象となる機能性成分」の項目に記載の由来植物とは異なる場合があります。(由来を保証する製品ではありません。)

その他標準品・測定用キットも取揃えています。詳細は当社HPをご覧ください。

試薬事業トップ→分析→食品・栄養・機能性成分

https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/analysis/nutrition_functionality/index.html

品目追加、カタログリニューアル

生薬試験用試薬

Wako

当社では、局方規格並びに自主規格の生薬試験用標準品を多数取揃えています。

生薬シゴカの確認試験に使用される「エレウテロシドB」、生薬ソウハクヒに含まれる有効成分「ムルベロシドA標準品」などを新たにラインアップに追加しました。

■ エレウテロシドB

本品は、日本薬局方 一般試験法 試薬・試液のエレウテロシドB、液体クロマトグラフィー用に適合しています。生薬「シゴカ」の確認試験にご使用いただけます。

■ ムルベロシドA標準品

生薬ソウハクヒに含まれる有効成分です。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
036-25841	Cholic Acid	局方生薬試験用 (薄層クロマトグラフィー用)	10mg	10,800
049-34661	Deoxycholic Acid	局方生薬試験用 (薄層クロマトグラフィー用)	10mg	10,800
NEW 040-34831	Diphenyl Sulfone	局方生薬試験用 (定量用)	100mg	24,000
NEW 054-09481	Eleutheroside B	局方生薬試験用 (液体クロマトグラフィー用)	10mg	37,000
057-09471	Eugenol	局方生薬試験用 (薄層クロマトグラフィー用)	100mg	12,000
134-19121	Mangiferin	局方生薬試験用 (定量用)	20mg	89,200
NEW 136-19181	Mulberroside A Standard	生薬試験用	10mg	58,000
194-19041	Saikosaponin a,d Mixture Standard Reagent	局方生薬試験用 (定量用)	100 μ g	45,000
194-18941	Saikosaponin b ₂ Standard Reagent	局方生薬試験用 (定量用)	20 μ g	21,600

『生薬試験用試薬』カタログ

2022年度版にリニューアル！2020年度版に新製品情報を追加し、価格やTLC情報などを最新に更新しています。

ダウンロードはこちら

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/PG1239A1/download/lp/index.html>





追加品目のお知らせ

ポジティブリスト関連農薬標準品

当社では、ポジティブリスト制度の対象となる農薬の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

- フルアジナム代謝産物D標準品
- フルアジナム代謝産物E標準品
- イソピラザム標準品（異性体混合物）
- ピレトリン標準液（ピレトリン I + II : 1mg/mL アセトン溶液）
- チアジニル代謝産物C標準品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
NEW 069-07031	Fluazinam Metabolite D Standard Ref	残留農薬試験用	100mg	15,000
NEW 066-07041	Fluazinam Metabolite E Standard Ref	残留農薬試験用	100mg	15,000
NEW 097-07471	Isopyrazam Standard (mixture of isomers) Ref	残留農薬試験用	100mg	24,000
NEW 161-29161	Pyrethrins Standard Solution (Pyrethrin I+II : 1mg/mL Acetone Solution) F Ref	残留農薬試験用	1mL×5A	23,000
NEW 207-21251	Tiadinil Metabolite C Standard Ref	残留農薬試験用	50mg	35,000

随時、当社 HP の検索ページに発売品目を追加・更新しています。詳細は当社 HP をご覧ください。
 試薬事業トップ→分析→残留農薬・動物用医薬品→農薬・動物用医薬品混合標準液検索バナー
<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/product/search/pesticides.html>

欲しい混合標準液がすぐに見つかる！

農薬・動物用医薬品混合標準液検索

農薬・動物用医薬品混合標準液検索は、当社の約250種類の農薬・動物用医薬品混合標準液を「成分名」及び「CAS RN®」から検索することができます。検索結果には製品の他にも、当社推奨カラムや関連する公定法へのリンクも掲載しています。

一斉分析の際の混合標準液の選定に是非ご活用下さい。

- 1) 「成分名で探す」または「CAS RN®で探す」から「検索キーワード」を設定し、検索できます。
※「成分一覧から探す」では、表示されるキーワード一覧からの一括登録が可能です。
- 2) 検索結果には、下記の情報が表示されます。
 - ・成分名①のリンクをクリック→単品標準品のページへ移動
 - ・当社推奨の分析カラム②のリンクをクリック→製品詳細ページへ移動
 - ・公定試験法③のリンクをクリック→試験法のページへ移動

検索結果：2件 20件 50件 1

混合標準液

> 農薬混合標準液 PL-8-1 (各20µg/mLアセトニトリル溶液)
Pesticide Mixture Standard Solution PL-8-1 (each 20µg/mL Acetonitrile Solution)

成分	成分 (英名)	CAS RN®	成分別名	成分別名 (英名)
4-CPA	MCPB	アイオキシニル	アシフルカルフェン	クロプロップ
クロランスラムメチル	ジクロスラム	ジクロルプロップ	ジベレリンA3	チアジスロン
チフェンスルフロンメチル	トリクロピル	ハロキシホップ	フルメタラム	フルロキシピル
プロモキシニル	フロラスラム	ホメサフェン	ホルクルロフェニロン	MCPP
1-ナフチル酢酸				

② 推奨カラム > ワコ/バックワコーシール-H3C18HG 2.0*150mm

③ 公定試験法 > LC/MSによる農薬等の一斉試験法Ⅱ(農産物)

詳細は当社HPをご覧ください。



Ref: 2 ~ 10°C保存 F: 20°C保存 S: 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、2023年1月時点での情報です。最新情報は、当社HPをご参照下さい。

新発売!

レバウジオシド D,F 標準品

Wako

キク科植物ステビアから抽出されるステビア抽出物は、世界中で使用されている天然甘味料です。

ステビア抽出物である「レバウジオシドD」と「レバウジオシドF」を、第9版食品添加物公定書に適合した標準品として新発売しました。

保証する試験項目

食品添加物公定書規格	レバウジオシド D	レバウジオシド F
性状	○	○
確認試験 (1)	○	○
確認試験 (2)	○	○
確認試験 (3) ^{注)}	○	○
純度試験	○	○
水-アセトニトリル溶状	○	○
水分	○	○
含量 (HPLC)	○	○

○: 適合 注): 食品添加物公定書の「レバウジオシド D、同定用」、及び「レバウジオシド F、同定用」の「確認試験 (2)」を指します。

新製品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
NEW 182-03551	Rebaudioside D Standard	食品添加物試験用	5mg	33,000
NEW 189-03561	Rebaudioside F Standard	食品添加物試験用	5mg	32,000

既存品 (削除予定品)

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
180-02511	Rebaudioside D	食品分析用	5mg	29,800
186-02611	Rebaudioside F	食品分析用	5mg	29,800

※食品分析用規格の製品は現在の在庫品をもって販売を終了とさせていただきます。

新製品へ切り替えをご検討いただきますようお願いいたします。

詳細は当社HPをご覧ください。

試薬事業トップ→分析→食品・栄養・機能性成分→食品添加物関連試薬→ステビア抽出物

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/00415.html>

iPS 細胞・ES 細胞培養用基材



iMatrix-332・iMatrix-111

iMatrixシリーズは、ヒトラミニンをベースとした組換えタンパク質であり、多能性幹細胞をはじめ、間葉系幹細胞の細胞培養の足場材としてご使用いただけます。

この度、角膜上皮細胞への分化誘導に最適なiMatrix-332と、肝芽細胞様細胞への分化誘導に最適なiMatrix-111を新たにラインアップに加えました。

特長

iMatrix-332/111は、ヒトラミニン-332/111タンパク質のE8領域(インテグリン結合部を含む)だけを高純度に精製した製品です。

iMatrix-332

ラミニン-332E8断片の高純度精製品



使用例

ヒトiPS細胞から角膜上皮細胞への分化誘導

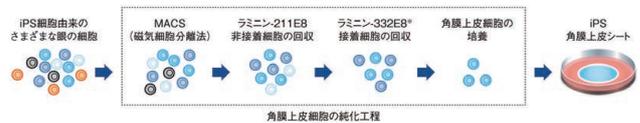


Fig. ヒトiPS細胞由来の様々な眼の細胞から角膜上皮細胞のみを純化する方法

iMatrix-111

ラミニン-111E8断片の高純度精製品



使用例

ヒトiPS細胞から肝細胞様細胞への分化誘導

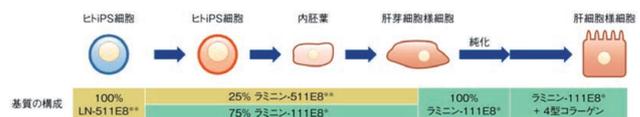


Fig. ヒトiPS細胞から肝芽細胞様細胞や肝細胞様細胞へ効率的に誘導する方法

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格 (円)
NEW 380-20533	892031	iMatrix-332	175µg×2	49,500
NEW 388-20534	892032	iMatrix-332	175µg×6	132,000
NEW 383-20523	892071	iMatrix-111	175µg×2	49,500
NEW 381-20524	892072	iMatrix-111	175µg×6	132,000

: 2~10℃保存 : -20℃保存 : -80℃保存 : -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、2023年1月時点での情報です。最新情報は、当社HPをご参照下さい。

上皮細胞系の増殖・分化誘導に

KGF 溶液, ヒト, 組換え体

Wako

KGF (Keratinocyte Growth Factor: 表皮細胞増殖因子) は、FGF (線維芽細胞成長因子) ファミリーのひとつで、細胞の分化や増殖を促進します。また、出生における形態形成や、組織の修復など多くの活性を促進します。iPS細胞/ES細胞から上皮細胞系や膵臓細胞への分化に使用されます。

本品は、フィルター滅菌済みの溶液品のため、溶解やフィルター滅菌操作を行わずにそのまま培地に添加でき、溶解時のコンタミやフィルター滅菌時のタンパク質のロスを防ぐことができます。

本品は、味の素株式会社が製造しています。また、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 (PMDA) より再生医療等製品材料適格性確認書が発行されており、本品の構成成分および各種構成成分の製造工程に使用される成分に、生物由来原料基準への適合性を示す必要があるヒト・動物由来成分はない、と判断されています。

特長

- 再生医療等製品材料適格性相談 確認書取得済み
- 溶解操作が不要な溶液品
- フィルター滅菌済みのため、そのまま培地に添加可能

溶液品の利点

粉末溶解時に懸念される下記のリスクが回避できます。

- 溶媒添加時のコンタミ
- フィルター滅菌時のフィルターへの吸着によるロス
- 溶解させたつもりが溶解していない
- 溶媒選択ミスによる失活

製品概要

- 起源: *Corynebacterium glutamicum* expressed human keratinocyte growth factor
- 組成: りん酸緩衝液、pH 7.0 (0.2 μm フィルター滅菌済み)
- 純度 (SDS-PAGE): 95%以上
- タンパク質濃度: 0.10~0.14mg/mL
- 生物学的活性 (EC₅₀): 0.1~30ng/mL
(MCF-7 細胞を用いたERK1/2 りん酸化活性測定)
- エンドトキシン: 0.1EU/μg未満

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
116-01151	KGF Solution, Human, recombinant	細胞培養用	10μg	照会

関連製品

表皮細胞増殖因子 (KGF)

KGFの粉末製品です。使用時には、適切な溶媒に溶解後、必要に応じフィルター滅菌を行った後に培地に添加して下さい。

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
製造工程で動物由来原料を使用				
119-00661	Keratinocyte Growth Factor (KGF/FGF7), Human, recombinant	生化学用	10μg	42,400
製造工程で動物由来原料を使用せずに製造				
116-00811	Keratinocyte Growth Factor (KGF/FGF7), Human, recombinant	細胞生物学用	10μg	42,000
110-00814	Human, recombinant		500μg	照会
112-00813	Animal-derived-free		1mg	照会

サイトカイン溶液

いずれもフィルター滅菌済みのため、そのまま培地に添加してご使用いただけます。

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
再生医療等製品材料適格性確認書取得済みのサイトカイン溶液				
014-27621	Activin A Solution, Human, recombinant	細胞培養用	10μg	44,000
010-27623			50μg	154,000
195-19071	SCF Solution, Human, recombinant	細胞培養用	10μg	43,000
191-19073			50μg	160,000
サイトカイン溶液				
062-06661	bFGF Solution, MF	細胞培養用	50μL	100,000
068-06663			50μL×4	325,000

膜タンパクの溶解に

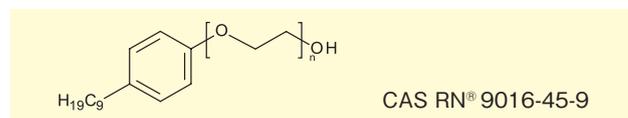
NP-40 代替品

Wako

非イオン性の界面活性剤で、膜タンパク質の可溶化剤に使用されます。本品は哺乳動物細胞の汎用細胞溶解液である、RIPA (Radio-Immunoprecipitation Assay) バッファの材料に使用されます。RIPAバッファで抽出されたタンパク質溶液はウエスタンブロッティング、免疫沈降、タンパク質精製、レポーターアッセイに使用できます。スクレアーゼ活性試験済みですので、DNaseやRNaseの混入を気にせず使用できます。

特長

- 非イオン性界面活性剤
- スクレアーゼ活性試験済み



コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
142-10061	NP-40 Substitute	分子生物学用	100mL	11,000

☑️: 2~10℃保存 Ⓕ: 20℃保存 ☑️: 80℃保存 ☑️: 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、2023年1月時点での情報です。最新情報は、当社HPをご参照下さい。

EV 研究に!

EV-Perm™ エクソソーム膜透過処理用キット

Wako

EV-Perm™ エクソソーム膜透過処理用キットは、細胞外小胞内部のタンパク質検出を可能にする試薬です。これまで、PS Capture™ エクソソームELISAキットシリーズ（コードNo. 297-79201, 298-80601）やPS Capture™ エクソソームフローサイトメトリーキット（コードNo. 297-79701）では検出対象が細胞外小胞の表面マーカーの検出に限定されていました。しかし、本品と併用して細胞外小胞膜の透過性を向上させることで、抗体が細胞外小胞内部へアクセスできるようになり、細胞外小胞の内部マーカーの検出が可能となります。

キット内容

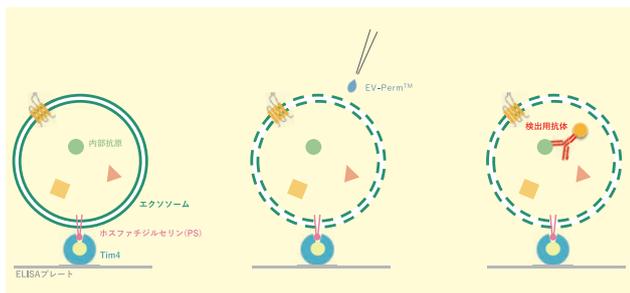
- Reagent A 500 μL × 1本
- Reagent B 5mL × 1本
- Reagent C 500 μL × 1本

適用サンプル

- 精製エクソソーム
- 細胞培養上清
- 血液サンプル（血清、血漿）

検出のイメージ

PS Capture™ エクソソームELISAキットシリーズと併用する場合

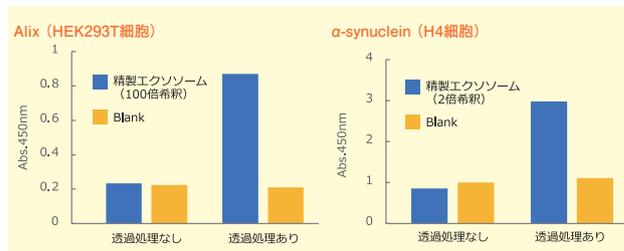


PS Capture™ フローサイトメトリーキットと併用する場合



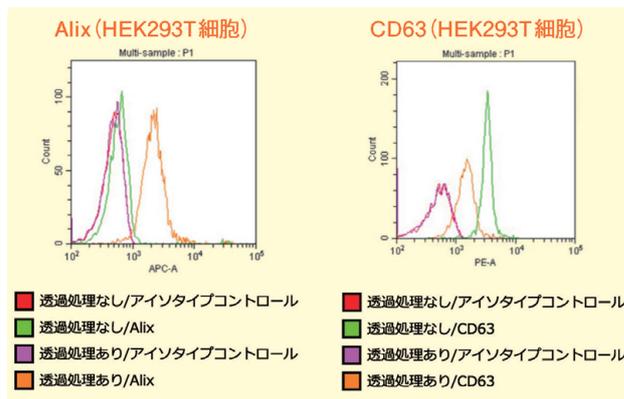
アプリケーションデータ

ELISAでの内部マーカー検出



HEK293T細胞培養上清から精製したエクソソーム内部のAlix及びH4細胞培養上清から精製したエクソソーム内部のα-synucleinについて、本試薬で透過処理を行い、PS Capture™ エクソソームELISAキット（ストレプトアビジンHRP）（コードNo. 298-80601）を用いて検出した。透過（EV-Perm）処理によりエクソソーム内部のAlix、α-synucleinをELISAで検出できることが示された。

フローサイトメトリーでの内部マーカー検出



HEK293T細胞培養上清から精製したエクソソーム内部のAlix及びエクソソーム表面のCD63について、本試薬で透過処理を行い、PS Capture™ フローサイトメトリーキット（製品コードNo. 297-79701）を用いて検出した。透過（EV-Perm）処理によりエクソソーム内部のAlixをフローサイトメトリーで検出できることが示された。

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
294-85701	EV-Perm™ Permealization Pretreatment Kit For Exosome Membrane	遺伝子研究用	1キット	20,000

関連製品

PS Capture™ エクソソームELISAキットシリーズ

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)	遺伝子研究用	96回用	58,000
298-80601	PS Capture™ Exosome ELISA Kit (Streptavidin HRP)	遺伝子研究用	96回用	58,000

PS Capture™ エクソソームフローサイトメトリーキット

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
297-79701	PS Capture™ Exosome Flow Cytometry Kit	遺伝子研究用	300回用	30,000

Ref. 2 ~ 10℃保存 [E] ... - 20℃保存 [90] ... - 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、2023年1月時点での情報です。最新情報は、当社HPをご参照下さい。

ストレス研究に！

Wako

ヒト s-IgA ELISA キットワコー

分泌型IgA (Secretory IgA, s-IgA) は免疫グロブリンの一種で、外分泌液中に最も豊富に含まれます。粘膜免疫の主役であり、消化管や呼吸器における免疫機構の最前線として機能するほか、唾液中のs-IgA濃度は、種々のストレス、心理学的研究において有用な生体指標として用いられています。

本品は、ヒト唾液中のs-IgAを特異的かつ簡便に測定できるELISAキットです。

性能

検量線範囲	0.082 ~ 20 µg/mL
測定対象検体	ヒト唾液
必要検体量	5 µL
測定時間	約 2.5 時間
同時再現性	CV < 6%
日差再現性	CV < 12%

データ

■ 添加回収試験

	添加 (µg/mL)	測定値 (µg/mL)	回収率 (%)
唾液検体1	0	64.8	—
	40	108.8	103.8
	160	220.8	98.2
	400	404.8	87.1
唾液検体2	0	46.4	—
	40	96.0	111.1
	160	196.0	95.0
	400	432.0	96.8
唾液検体3	0	120.8	—
	40	189.6	117.9
	160	274.4	97.7
	400	476.0	91.4
唾液検体4	0	112.0	—
	40	157.6	103.7
	160	244.8	90.0
	400	441.6	86.3
唾液検体5	0	105.6	—
	40	152.0	104.4
	160	250.4	94.3
	400	600.8	118.8

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
296-85401	Human s-IgA ELISA Kit Wako	免疫化学用	96回用	照会

ストレス研究、がん研究に！

Wako

ヒトクロモグラニン A ELISA キットワコー

クロモグラニン A (CgA) は、もともと副腎髄質のクロマフィン顆粒内から分離された酸性の糖タンパク質であり、ヒトCgAは439アミノ酸からなります。CgAは内分泌・神経系に広く分布し、特に副腎髄質と下垂体に高濃度検出されます。CgAはカテコラミン類と共存・共放出され、血中のカテコラミン類の分泌を反映することから、交感神経-副腎系の活動を示す指標とすることができ、血中CgA免疫活性の測定が極めて重要になっています。神経・内分泌腫瘍、特に褐色細胞腫や下垂体腫瘍患者の血中CgA濃度は、正常な人と比べて顕著に高値であることがわかっています。また、CgAは顎下腺導管部にも存在し、自律神経刺激により唾液中に放出されることから、唾液CgAは精神的ストレスの新しい指標としても注目されています。

したがって、血漿CgAは腫瘍マーカーとして、唾液CgAは精神的ストレスマーカーとして使用できます。本品は、ヒト血漿、唾液検体中のCgAを測定できるELISAキットです。

性能

検量線範囲	0.14 ~ 33.33 pmol/mL
測定対象検体	ヒト血漿、ヒト唾液
必要検体量	50 µL (n=2 の場合)
測定時間	O/N + 2.5 時間
同時再現性	CV < 14%
日差再現性	CV < 16%

データ

■ 添加回収試験

	添加 (pmol/mL)	測定値 (pmol/mL)	回収率 (%)
血漿検体	0	0.54	—
	0.25	0.86	108.86
	1	1.93	125.32
	4	6.58	144.93

	添加 (pmol/mL)	測定値 (pmol/mL)	回収率 (%)
唾液検体	0	0.47	—
	0.25	0.81	112.5
	1	1.40	95.24
	4	3.66	81.88

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
292-85501	Human Chromogranin A ELISA Kit Wako	免疫化学用	96回用	照会

Ref...2 ~ 10°C 保存 F...-20°C 保存 S...-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、2023年1月時点での情報です。最新情報は、当社HPをご参照下さい。

東海大学 医学部 先端医療科学 宮竹 佑治、中山 駿矢

富士フィルム和光純薬株式会社創立100周年となる2022年の11月24日に第37回Wakoワークショップ「細胞外小胞の作動原理と生物学的展望」が秋葉原コンベンションホールおよびウェビナーによるオンラインのハイブリッドにて開催されました。近年、エクソソームを代表とした細胞外小胞は細胞生物学の一領域という枠を超えて、免疫、神経、腫瘍、内分泌など殆ど全ての生命科学領域で注目を集めており、その生理的な機能や物性から各種疾病に対する診断方法や治療方法の開発への応用に期待が高まっています。本ワークショップでは、そのような細胞外小胞研究のバイオロジー分野において第一線でご活躍されている6名の研究者の方々より未発表データを含めた、世界最先端の研究成果を紹介していただきました。

まずはレビュートークとして落谷先生から細胞外小胞研究の現在の隆盛に至るまでの経緯や今後への期待と課題などの大要をご解説いただきまして、講演が始まりました。

最初のセッション「細胞外小胞の作動機序」では最初の講演者である藤田医科大学の上田洋司先生が「新規翻訳修飾UBL3化を標的とした新たな治療戦略」のタイトルでご講演されまし

た。上田先生はまず、種間を超えて保存された、独特な修飾様式を持つユビキチン様タンパク質UBL3 (Ubiquitin like 3) について紹介されました。他のユビキチン様タンパク質がグリシン残基を介するのに対して、UBL3はシステイン残基を介して修飾を行うため、還元剤依存的に結合が解除されることが特徴でありました。そして、UBL3が多数のエクソソームを内包する多胞体に特異的に輸送されることや、エクソソームへ輸送される全タンパク質の60%がUBL3依存的であることなどを示されました。また、UBL3と結合する分子群を網羅的プロテオミクス解析により同定したところ、その31%が細胞外小胞エクソソームに関連付けられる分子であったことを述べられました。また、UBL3化を促進する標的分子としてU3Mの存在についても述べられ、腫瘍のPD-L1を例に免疫制御をしているメカニズムをご紹介いただきました。他にも神経変性、糖尿病などの疾病関連分子も多数含まれていたことを報告され、UBL3化阻害剤の探索により様々な疾患に対する有効な薬剤を提示できる可能性が高いのではないかと提言されました。

次に、東海大学の幸谷愛先生が「細胞外小胞の新機能とSPREDsの臨床応用に向けて」のタイトルでご講演されました。幸谷先生はまず、特定のリンパ腫が放出するエクソソームに内包されるリン脂質に対する網羅的プロファイルの解析から、そのエクソソーム中にPUFA (多価不飽和脂肪酸) が豊富に含まれており、sPLA₂ (分泌性ホス

ホリパーゼA2) によってPUFAから抗炎症作用を持つ脂質メディエーターが生成されて腫瘍細胞の免疫回避に働くという仮説を立てたことを紹介されました。そして、sPLA₂を作用させた腫瘍細胞や患者由来のエクソソームは小胞取り込み能力のない細胞にも高い生理活性を示すことを証明され、このsPLA₂と反応した細胞外小胞をSPREDs (sPLA₂ reacted EV derivatives) と名付けられました。さらに、sPLA₂高発現患者の悪性度の調査やマウスモデルにおけるsPLA₂の阻害やSPREDsの投与結果から、sPLA₂と細胞外小胞のがん治療の新規ターゲット足りうることを提言されました。また、SPREDsの抗炎症効果を利用した各種サイトカインストーム症候群の治療などへの応用についても話されました。

次のセッション「生体機能における細胞外小胞」では、金沢大学の華山力成先生が「改変エクソソームを用いた新規免疫制御法の開発」のタイトルでご講演されました。華山先生は、エクソソームを介した免疫制御分子などの目的分子の送達について話され、エクソソームの表面マーカー分子であるCD9などのテトラスパンニンとのキメラ分子を作製することで目的タンパク質をエクソソーム上に発現させる技術を紹介されました。この技術により複数種類の目的タンパク質を同時に発現した改変エクソソームを作ることで、単独のタンパク質として用いた場合に生じてしまう非特異的な免疫細胞制御を抑えながら、特異的に目的の免疫細胞のみを活性化できるため、効率的かつ



オーガナイザーの幸谷 愛先生



会場風景



講演の様子

Wako ワークショップ 見聞録

副作用の少ない治療法を提供できる手段足りえるのではないかと提言されました。また本会の多くの先生方も使用されていたMagCapture™ (Tim4結合法、PSアフィニティー法)を開発された先生の視点からご紹介いただき、今後研究が進む細胞外小胞領域への有用性をお聞かせいただきました。全細胞外小胞のうち9割ほどがTim4に結合するPSを有することが明らかとなっており、これにより体内動態も推測することが可能であることなど画期的な知見をご紹介いただきました。

次に、がん研究所の高橋暁子先生が「老化細胞が分泌する細胞外小胞の特性」のタイトルでご講演されました。高橋先生は、細胞老化によりエクソソームなどの細胞外小胞の合成や分泌が亢進してSASP (Senescence Associated Secretory Phenotype) 因子として周囲に慢性的な炎症を惹起することを報告されました。また、エクソソーム分泌の阻害によりアポトーシスが誘導されるため、エクソソーム経路は細胞内に不要な物質を除去することで細胞の恒常性維持に働いているのではないかと述べられました。さらに、老化細胞ではサテライトII領域からのノンコーディングRNA (hSAT II RNA) の発現が亢進しており、このRNAは染色体構造を変化させることでSASP遺伝子群の発現や染色体不安定性を誘導していることを紹介されました。そして、老化細胞から分泌されるエクソソームにもhSAT II RNAが含まれており、エクソソームの取り込み細胞に対してもSASP遺伝子群の発現亢進や染色体の不安定化、コロニー形成能の獲得などががんの悪性化に寄与する作用を報告されました。続いてSenolyticsという考え方のもと、老化細胞とは逆に若い細胞や幹細胞由来の細胞外小胞には、抗酸化作用を示す分子が含まれており、取り込んだ細胞の老化や加齢に関わる病態を抑制する報告を紹介されました。



上田 洋司 先生



幸谷 愛 先生



華山 力成 先生



高橋 暁子 先生



大塚 基之 先生



落谷 孝広 先生

演者の先生方

最後のセクション「がんにおける細胞外小胞」では、東京大学の塚基之先生が「膀胱癌の細胞外小胞に着目した病態解明と癌早期診断への応用」のタイトルでご講演されました。塚基先生はまず、膀胱癌では腫瘍の見つかる前から体重減少を伴う悪液質が発生する事が多いことに着目し、膀胱癌由来の細胞外小胞が悪液質に関与することについて述べられました。脂肪の燃焼に作用するcAMPの含有量は健常者由来と膀胱癌患者由来の細胞外小胞で差が無いにも拘わらず、脂肪細胞に両者を添加した際には膀胱癌患者由来の細胞外小胞で有意に委縮が強く見られたことを報告されました。そして、ある種のインテグリンの発現による脂肪細胞への優先的な分布がこの差の原因であったことを見出され、さらにインテグリンの発現差は患者由来の括りでは見出せず、癌マーカーを用いて膀胱癌由来の細胞外小胞へ単離することが肝要だったと述べ、細胞外小胞サブセットを単離して解析することの重要性を説かれました。また、前線で臨床に関わる立場か

ら自身も開発しているバイオマーカーの有効性を高めるために高危険群を設定することの重要性など臨床家と基礎研究の相互協力が重要であることなども指摘いただきました。

最後に、東京医科大学の落合孝広先生が「マルチモーダル医薬としてのエクソソーム創薬」のタイトルでご講演されました。落合先生はまず、理想的なEVアイソレーション手法の目標を述べられ、現在のLiquid Biopsyの指標としてのEVsの現状をご説明くださいました。その中でスクリーニングとしてCD147をターゲットとしたExoscreenという手法やMPGデバイスを使用しCOVID-19の軽症患者細胞外小胞に多く認められるCOPB2を用いた予後指標評価などを紹介いただきました。また基礎的な視点からある種のmicroRNAやNAPGなどいくつかの分子が細胞外小胞合成に関わることと治療ターゲットになりうる可能性をお示しくいただきました。

また再生医療への応用としてヒト脂肪幹細胞であるhAT-MSCの持つ抗炎

症・線維化抑制の効果がsEV (small extracellular vesicle) にほぼ由来すること、たった8つのmicroRNAが担っていることなどの最新知見をお示くださりました。さらには現在のCell free therapy はまだMSCが中心と考えられるものの組織特異的な治療をすることで治療効果を高めることができるのではないかとこの考えをお話くださり、肝臓などの完全に分化した細胞群からReprogrammingすることで作製できるhCLiP細胞やそのsEVがもたらす新たな未来を示してくださいました。これらの最新の臨床研究は世界中で推進されており、その製造方法や安全性、効果を作用か機序解明を含めて注視する必要があると述べられました。

ワークショップの締め括りとして最後に、オーガナイザーである東海大学の幸谷愛先生が「多くの先端的な先生方のご発表をいただく非常に実り多い

回であったと思います。」とまとめられた一方で、「世界的に増え続ける細胞外小胞の研究数のなかで日本からの割合が減少していることに触れ、自身の論文投稿で感じた世界の壁を乗り越えるため国内の細胞外小胞研究者間の情報共有と協力を進める事で国際的な立ち位置を確保できる。」との私見を述べられ、「国内の細胞外小胞研究者が一丸となって研究を推進していく事が重要である」と述べられました。

エクソソームを中心として、基礎研究から臨床への応用まで幅広く網羅しつつも、非常に中身の濃い発表の数々を聴講させていただきました。世界中から注目されて決河の勢いで進む細胞外小胞研究の中でも最先端の研究に触れることで、細胞外小胞が秘めている様々な疾患の克服方法や、教科書を書き換ええるような根本的な生理現象への作用がまさに解き明かされつつある様を目の当たりにした感動を覚え



展示風景

るワークショップでありました。また、前回に引き続きハイブリッド開催ではありましたが、現地での聴講者も熱気に溢れ、ウェブ上でも実に1,000名近くの方が聴講され、Discussionにも非常に多くの質問が会場・オンラインで行われるなど大盛況でありました。最後に本ワークショップの開催にご尽力いただきました富士フィルム和光純薬株式会社の皆さまに深く御礼申し上げます。

第37回 Wakoワークショップ

細胞外小胞の作動原理と生物学的展望

【日時】2022年11月24日(木) 10:00~17:00

【会場】秋葉原コンベンションホール + ウェビナー

■開催要項

日 時：2022年11月24日(木)

会 場：秋葉原コンベンションホール + ウェビナー (ハイブリッド開催)

総合企画：幸谷 愛 (東海大学 医学部基盤診療学系先端医療科学・東海大学 総合医学研究所 造血腫瘍分野 教授)

主 催：富士フィルム和光純薬株式会社

■講演プログラム

●新規翻訳修飾UBL3化を標的とした新たな治療戦略

藤田医科大学 医科学研究センター 難病治療学 講師 上田 洋司

●細胞外小胞の新機能とSPREDsの臨床応用に向けて

東海大学 医学部基盤診療学系先端医療科学・東海大学総合医学研究所 造血腫瘍分野 教授 幸谷 愛

●改変エクソソームを用いた新規免疫制御法の開発

金沢大学 医学系 免疫学・金沢大学 ナノ生命科学研究所 教授 華山 力成

●老化細胞が分泌する細胞外小胞の特性

公益財団法人 がん研究会 がん研究所 細胞老化研究部 部長 高橋 暁子

●膵癌の細胞外小胞に着目した病態解明と癌早期診断への応用

東京大学大学院医学系研究科 内科学専攻器官病態内科学講座 講師 大塚 基之

●マルチモーダル医薬としてのエクソソーム創薬

東京医科大学 医学総合研究所 分子細胞治療研究部門 教授 落谷 孝広

加藤 セチ (1893. 10. 2 ~ 1989. 3. 29)

理化学研究所仁科加速器科学研究センターR | 応用研究開発室 室長 羽場 宏光

女子が大学に進学するための教育制度がなかった戦前の日本において、加藤セチは、北海道大学に初めての女学生として入学し、農学、化学を学んだ。その後、理化学研究所（理研）にも初めての女性研究者として入所、理研の自由な研究環境を生かして量子力学、分光学を学び、吸収スペクトルを化学分析に応用した。セチは様々な物質について吸収スペクトルと分子構造や化学反応との関係を明らかにし、日本で3人目の女性理学博士、理研初の女性主任研究員となった。戦時中は軍事研究にも携わった。本稿では、女性科学者の先駆者、加藤セチの学問と研究に対する情熱に満ちた生涯を紹介したい。



写真 1. 加藤セチ (1966年頃撮影、理化学研究所記念史料室所蔵)

逆境の中で教師を志す

加藤セチは、1893年10月2日、父加藤正喬と母みよの三女として、山形県東田川郡押切村（現在の三川町）で生まれた。押切村は庄内平野のほぼ中央に位置する豊かな農地で、羽黒山を背にして赤川が流れる。セチは、探求心が強い子で、野山を駆け回り、川で泳いで育った。加藤家は徳川初期から続く旧家で、庄内の大地主、豪農家であった。しかし、祖父母が始めた西欧式の大規模酪農経営は、地租改正後の農地への重税や不況による農産物の価格暴落などの悪条件が重なり、父の代で失敗した。さらに、1894年に発生した庄内地震によって家屋が倒壊、火が出てセチの母、兄、姉の志んが焼死するという大惨事に見舞われた。当時1歳であったセチは、女中に連れられてもう一人の姉フミと一緒に野原に出ていて助かった。父は後妻にキンを迎えて再起を図ったが、1908年、43歳の若さで病死、加藤家は巨額の負債のため破産した。このときセチは15歳であった。

セチは、将来は小学校の先生になって自活してゆくことを志し、1909年、鶴岡高等女学校（現鶴岡北高等学校）

を中退、山形女子師範学校（現山形大学地域教育文化学部）に転校した。1913年3月に同校を首席で卒業、めでたく庄内の狩川尋常高等小学校の教師となった。しかし、東京に出てミシン学校で必死に勉強して自活の道を立てていたキンは、セチに「東京へ出て勉強なさい。人間は若い時できるだけ勉強しておかないと、後になって必ず後悔する時がきます。母のくれぐれの頼みです。どうか東京女子高等師範学校（以降東京女高師、現お茶の水女子大学）へ入るように……。」という手紙をもらう。当時、東京女高師は、日本の女子の最高学府と言われていた。キンに励まされ、セチは、1914年4月、東京女高師へ入学、キンはセチと娘マサとともに東京小石川に移り、ミシン縫製の内職をしながら娘二人を学校に通わせた。

北大初の女子学生となる

1918年3月、セチは東京女高師を卒業し、給料が最も高いことを理由に北海道札幌にある北星女学校（現北星学園女子中学高等学校）に勤めた。同年7月、セチは修学旅行で北海道帝国大

学（北大）の見学にやってきた東京女高師の後輩たちに同行した。北大総長・同大学農科大学学長の佐藤昌介は、「ここには女子学生はひとりもないが、別に禁じているわけでもなく、自由に入学できます。」と述べた。佐藤は札幌農学校の第一期生で、ウィリアム・スミス・クラークに学び、女子高等教育の必要性を強く感じていた。セチは向学心が強く、佐藤の言葉に感激してすぐに農科大学に入学願書を提出した。しかし、教授会は試験も行わず、セチに入学不許可を通知した。セチは、佐藤に直談判、学長室前に何日も入学許可を求めて座り込んだ。1918年9月、ついに教授会はセチの熱意に根負けし、正科生と同じ講義・試験を受けることができる全科選科生としてセチの入学を認めた。

セチは、北星女学校の教師職を続けながら、学生として農科大学に通った。北星女学校では、数学、物理、化学を教え、体操科目まで受け持った。当時の中等・高等普通教育のカリキュラムは、女子と男子とで大きく異なっていた。このため、男子を対象としていた大学講義はセチにとって非常にレベルの高い内容であった。ノート整理と語学の勉強に追われる毎日であったが、セチは講義が楽しくてならなかった。「学問とはこのように三次元の厚みをもちしかも生々と躍動して止むことのない姿である事を感じ、又教授の方達はその専門の学問の中に生命をかけて居られるかのように見うけられた。」と、後日セチは語っている。また、「仲がいいと誤解されるので、実験室で男子学生と話をしたことはない。」と語っているが、困っている学生を見かけたら自分のペンやノートを差し出すような気さくな人柄であった。

セチは、農科大学の進級試験に毎年合格、卒業試験も一度で合格、正科生と同様に卒業論文「林檎の種子発芽に対する乾燥の影響（The Effect of Dry

Condition upon the Germination of Apple Seeds)」を英文で執筆し、女子の実力を知らしめた。1921年3月、セチは北大農学部農学科第一部を修了したが、全科選科生であったため学士の称号はもらえなかった。セチは修了後、北星女学校を退職、農学部農芸化学教室の副手として在籍し、土壌分析の研究を行った。

理研初の女性研究者となる

1922年9月、セチは東京女高師校長の湯原元一の紹介のもと、東京駒込にあった財団法人理化学研究所（理研）の研究生に採用された。セチは、理研でも初めての女性研究者となった。セチは分析化学の和田猪三郎が主宰する和田研究室に配属され、土壌分析の研究を開始した。台湾のある土地で培養されるサトウキビの発育が年をおって不良となる原因を探るため、サトウキビの灰や土壌の化学分析を行い、最初の研究論文を発表した¹⁾。理研での研究生活について、セチは「北大において、ビールを飲んだら大きな字で書き出されてしまう。街も歩けなかった。それが、理研にきたら、隣の実験室の男女が喋々囁々としても、だれも文句をいわない。研究以外のうわさなんて全然出ない。理研は本当に研究ただ一筋だと思いました。」と語っている。しかし、セチの給料は、同時期に理研に入った男性よりも20円安い50円であった。

セチは、物理学の高嶺俊夫が主宰する高嶺研究室の福田光治から、ニュートン力学から量子力学へと激変しつつある最先端の物理学の話聞き、量子力学に強く関心をもった。高嶺研究室で分光学の実験を見ているうちに、吸収スペクトルを化学分析に応用するという画期的なアイデアが生まれた。セチは、高嶺研究室から紫外部の分光器を借り、和田に頼んで可視部を買ってもらい、化学分析用の分光器を作り上げた。そして、理研の倉庫からいろ

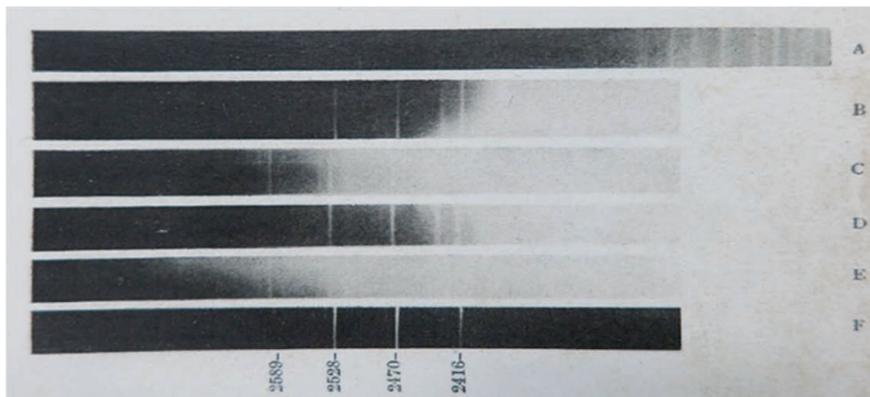


図1. A～E：様々な光源から波長の異なる紫外線を作用させたアセチレンの吸収スペクトル。

F：比較のためのベンゼンの吸収スペクトル。

B、C、DとEにベンゼンのスペクトル線が同定された。（理化学研究所提供）

いろな試薬を入手し、吸収スペクトルを測定、スペクトルと化学構造の関係を調べ始めた。1927年、セチはネオジム塩の吸収スペクトルの測定に成功し、吸収スペクトルの物理化学的理解を目的とした最初の研究論文を発表した²⁾。

吸収スペクトルの研究で博士号を取得

セチの研究対象は、無機化合物だけでなく有機化合物にも広がり、セチは吸収スペクトルと化学構造の関係を次々解明していった。1866年、フランスのマルセラン・ベルテロは、アセチレン (C_2H_2) を加熱してベンゼン (C_6H_6) やその他の芳香族炭化水素が生成することを報告した。それ以来、多くの化学者が温度と圧力を変化させ、あるいは触媒を用いてアセチレンがベンゼンに重合することを確かめた。しかし、アセチレンにアルファ粒子や電子、または紫外線を照射した場合にはベンゼンは生成せず、他の炭化水素が生成することが報告されていた。セチは、アセチレンに適当な波長の紫外線を照射すればベンゼンを得ることができると考え、吸収スペクトルの手段を用いてこれを実証した（図1参照）。セチはこの研究成果を論文にまとめ³⁾、さらに12編の副論文と合わせて京都帝国大学（京大）に提出、



写真2. 吸収スペクトル測定中の加藤セチ（手前）と山本喜代子（奥）（理化学研究所記念史料室所蔵）

1931年6月、京大から理学博士の学位を取得した。東京女高師の先輩、保井コノ（1927年、東京帝国大学、植物学分野）、黒田チカ（1929年、東北帝国大学、化学分野）に続いて、日本で3人目の女性理学博士となった。既婚の女性では日本初であった。

軍事研究や薬学研究に携わる

戦時中は研究者の軍事への動員があり、セチも1938年から日本学術振興



写真3. 加藤セチ（前列中央）の主任研究員お祝い会（六義園心泉亭、1953年4月25日、理化学研究所記念史料室所蔵）

会、内閣、さらには直接海軍から航空燃料に関する研究を委嘱された。セチは、自身が培ってきた吸収スペクトルのノウハウを活用し、同じ研究室の若手研究者、染野藤子と外村シヅを指導しながら航空燃料の開発に取り組んだ。1944～1945年には、藪田貞次郎、坂口謹一郎、住木諭介らとともに、肺炎などの感染症治療薬として発見された抗生物質ペニシリンの研究に携わった。戦後は、外村シヅや山本喜代子らとともに、光合成の光化学反応を担うクロロフィルの研究や、結核の治療薬に用いられた抗生物質ストレプトマイシンの製造研究を行った。

理研初の女性主任研究員となる

1953年、和田が定年になった後、セチは女性初の理研の主任研究員となって加藤研究室を主催した。理研の主任研究員制度は、1922年に第3代所長大河内正敏が発足させたもので、研究課題、人事、予算などの裁量権が主任研究員に与えられた。これにより、研究者は自身が必要と考える研究テーマに専念し、権威、年齢、分野にこだわら

ない自由で徹底的な議論が活発に行われ、その中から新たなアイデアの芽が生まれた。仁科芳雄の仁科研究室に在籍した朝永振一郎は、この研究環境を「科学者の自由な楽園」と表現したが、セチによる吸収スペクトルと化学分析の融合は、まさにこの自由な環境から生まれたものである。

理科ゼミを開催して人材育成

1954年、60歳の定年を迎えたセチは、その後も特別研究室嘱託として理研で研究を続け、1960年に退職した。退職後は、上野学園大学、相模女子大学、川村学園短期大学で教職に就いた。さらに1960年から81歳になるまでの15年間、毎月1回、現役の高校教師を対象とした「理科ゼミ」をボランティアで開催した。理科ゼミに参加した東京都立大学附属高校教諭 斎正子は、セチについて以下のように述べている。

毎回の勉強の後は、教育や研究の話が真剣に語り合われる有意義な会であったが、何にもまして加藤先生の深い知識と洞察力、すばらしい着想力と



写真4. 加藤セチの継母キンが山本喜代子に贈った刺繍（理化学研究所記念史料室所蔵）

実行力、物の見方と考え方、加えて、生涯を学び続けられる先生の学問への激しい情熱は、参加者の心を魅了し、深い感銘を与えずにはおかなかった。先生は80才に近い高齢になられても、一度も休まれた事がなかったし、一円の謝礼も差し上げたこともなかった。時に出る稚拙な質問にも軽んじられる風は一度もなかった。常に人を教えるという態度でなく、共に学ぶという謙虚な姿勢で対応された。頭のよしあしで人々を差別された事がなく、本当に学びたいという心の人に限りない声援を送られた。私たちは先生を通して三つのことを学んだ。一つは物の本質を見極める眼であり、一つは生涯をかけて学ぶ情熱のすばらしさであり、もう一つは教えるということの本当の姿である。

家族に支えられた研究人生

セチの故郷三川町は、1959年、「学者としてまた家庭の主婦として立派に両立させ社会文化の興隆に貢献」したとして、セチを初代名誉町民としている。職業を持つ女性にとって、職業と家庭の両立は現在も大きな問題である。北大を修了した1921年、セチは同郷の建築家 佐藤得三郎と結婚した。得三郎はセチの生涯の理解者となり、絶えず「勉強しろ」とセチに声をかけた。セチは、理研に入所した月に長男

仁一を、その2年後に長女 コウを出産した。セチは研究室で日曜も祭日もなく実験を続けた。産休制度もない時代にセチが研究に専念できたのは、継母キンの献身的な家事の支えが大きかった。キンはセチの結婚後も家庭のために働き、セチの子ども達の養育にもあたった。写真4は、キンが編み、セチと同じ研究室に在籍した山本喜代子に贈った刺繍である。仁一は、1945年硫黄島で戦死したが、コウは結婚後も夫の地方転勤の時を除いてはセチと同居してセチを支えた。

1989年3月17日、セチは東京の自宅の書斎で脳梗塞のため倒れ、3月29日に安らかに永眠した。満95歳であった。女子が大学に進学するための教育制度がなかった戦前の日本において、女性研究者の先駆けとして、学問、研究に意欲を燃やし続けた人生であった。

謝辞

本稿執筆にあたり、文献¹⁻¹²⁾を参考にさせていただいた。特に文献⁷⁾には、加藤セチに関する参考資料が多数まとめられている。本稿に掲載した貴重な資料の収集にご協力いただいた、理研広報室記念史料室の三輪紫都香様に感謝申し上げます。

【参考文献】

- 1) 加藤セチ：「甘蔗の灰及び種々なる土壌の分析の結果」, 理化学研究所彙報, **2**, 497 (1923).
- 2) 加藤セチ：「ネオヂム鹽の吸収スペクトル」, 理化学研究所彙報, **6**, 803 (1927).
- 3) 加藤セチ：「アセチレンの重合」, 理化学研究所彙報, **10**, 343 (1931).
- 4) 斎正子：「理化ゼミ」, 理化学研究所広報室記念史料室所蔵 (複写原稿).
- 5) 山口哲夫：「アンビシャス・ガールの生涯—加藤セチ女史のこと—」, 札幌同窓会誌第9号, 159 (1988).
- 6) 飯牟禮五郎：「加藤セチ葬儀喪主挨拶文」 (1989).
- 7) 前田侯子：「加藤セチ博士の研究と生涯—スペクトルの物理化学的解明を目指して—」, ジェンダー研究 第7号, 87 (2004).
- 8) Science Portal, “女性科学者のパイオニアたち (4) ‘吸収スペクトルで物質を探る’ 加藤セチ”, 科学技術振興機構, (2004). <https://scienceportal.jst.go.jp/gateway/sciencechannel/r047224004/>.
- 9) 山本美穂子：「佐藤昌介の女子高等教育論—北海道帝国大学における女性の入学をめぐる—」, 北海道大学大学文書館年報第3号, 18 (2008).
- 10) 理化学研究所ウェブサイト, 「女性初の主任研究員 “加藤セチ”」: https://www.riken.jp/pr/historia/sechi_kato/
- 11) 山本美穂子：「科学は女性にとって何物にも優る美服である—女性科学者の先駆者加藤セチの歩み—」, 北海道大学大学文書館年報第12号, 53 (2017).
- 12) 北海道マガジン「カイ」, 「北大最初の女子学生おせっちゃん」: http://kai-hokkaido.com/feature_vol49_katosechi/

エンドトキシン自動測定システム



全自動小型エンドトキシン測定システム KLANOS

本品は、小型かつ低価格で全自動測定を実現した卓上型のエンドトキシン測定装置です。

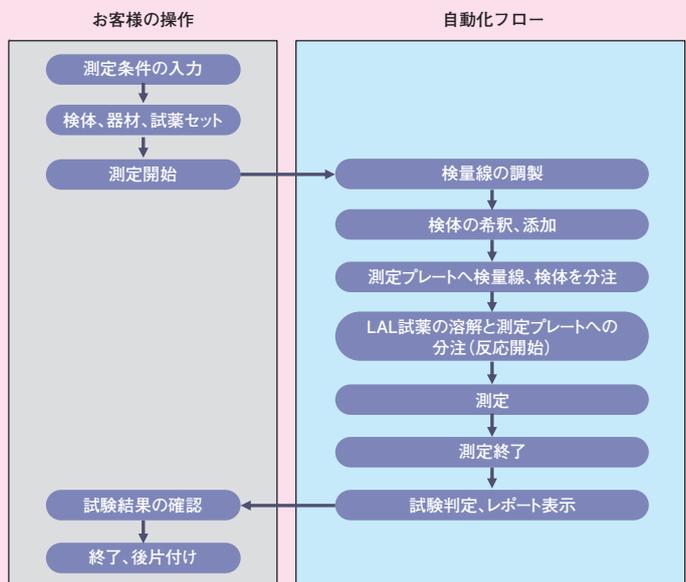
分注機構とマイクロプレートリーダーを内蔵し、検量線検体の調製から検体希釈、ライセート試薬の溶解、分注、測定のための全ての工程を全自動で行います。96ウェルマイクロプレート1枚の測定が可能で、22検体（スパイク無しの場合）は最大44検体）までの測定が可能です。



特長

- 卓上タイプの小型化を実現
- 多検体の同時測定が可能
- 日本/米国/欧州の薬局方に沿った試験法をサポート
- 試薬の選択で比色法/比濁法/遺伝子組換え試薬に適応
- 作業を大幅に削減することにより、ヒューマンエラーの低減、試験の効率化をサポート

測定の流れ



装置仕様

サイズ	W : 750×D : 653×H : 820 (mm)
重量	約70kg
最大消費電力	600VA以下
分注量	10 ~ 1,000 μL
測定プレート設置可能数	1枚 (96ウェルプレート)
試験管ラック	検量線調製用ラック1本 検体用ラック2本 (11検体/ラック) ※ラック増設 (オプション) も可能
光源	高輝度LED
測定波長	405nm, 630nm (2波長測定対応)
処理時間	22検体 (n=2、スパイクあり) の場合、約105分 (前処理45分+測定60分) ※処理時間は検体数、希釈倍率、測定時間等によって異なります。

コード No.	品名	構成	希望納入価格(円)
299-36041	Automated Compact Endotoxin Measurement System KLANOS	装置本体 (分注機構、吸光マイクロプレートリーダーを内蔵)	7,000,000
293-36821	Toximaster® FQC1 PC Set J	・パソコン (1台) ・トキシマスター® FQC1ソフトウェア ・検証資料	1,400,000

F…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…特定毒物 毒…毒物 劇…劇物 毒…毒薬 劇…劇薬 危…危険物 向…向精神薬 特…特定麻薬向精神薬原料
薬…化審法 第一種特定化学物質 薬…化審法 第二種特定化学物質 化…化学兵器禁止法 第一種指定物質 化…化学兵器禁止法 第二種指定物質 カ…カルタヘナ法
覚…覚せい剤取締法 保…国民保護法
 掲載内容は、2023年1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。

【試薬】
 試験・研究の目的のみに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。
 試験研究用以外にご使用された場合、いかなる保証も致しかねます。試験研究用以外の用途や原料にご使用希望の場合、弊社営業部門にお問合せ下さい。
【医薬品原料】
 製造専用医薬品及び医薬品添加物などを医薬品等の製造原料として製造業者向けに販売しています。製造専用医薬品（製品名に製造専用の表示があるもの）のご購入には、確認書が必要です。

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. 91 No. 1
 2023年1月15日発行
 発行責任者 増田雅信
 編集責任者 門 紗希
 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://fujifilm.com/ffwk>
 印刷所 共進社印刷株式会社

- 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
- 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

● 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