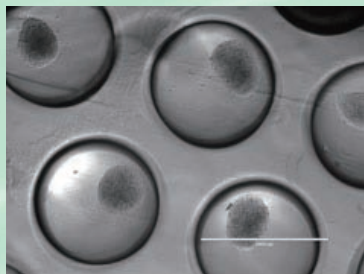


和光純薬時報

April 2023
Vol.91 No.2



スフェロイド培養容器の底面細胞培養の様子

【総説】

「脳の愛情・幸せの素 オキシトシンをとらえる」

稲生 大輔…………… 2

〈テクニカルレポート〉

「パラダイムシフトとしてのスフェロイド・オルガノイド共培養」

島崎 猛夫…………… 6

「高等動物からの2本鎖RNA精製技術が可能とする高効率なRNAウイルスの網羅検出」

浦山 俊一、福原 崇介…………… 8

「化粧品原料としてのヒト幹細胞培養液・エクソソーム」

藤田 英人…………… 10

【連載】

〈有機分子触媒の軌跡 —基礎から応用まで—〉 **最終回**

「第4回 有機触媒の新たな展開」

佐藤 健太郎…………… 12

【富士フィルム和光純薬創立 100 周年記念】

「第4回 次の100年に向けて」…………… 27

【化学大家】

「ガストン・ブランテ」

中辻 慎一…………… 24

【製品紹介】

医薬品製造・品質管理

CertiProシリーズ…………… 15

有機合成

オキシム反応剤…………… 16

光ラジカル重合開始剤…………… 17

電池負極材料-けい素粉末…………… 18

核酸合成用デブロッキング溶液…………… 18

分析

スマートフォンアプリ“Wako TLC Viewer”…………… 19

機能性成分分析用標準品…………… 20

エチレンオキシド・2-クロロエタノール混合標準液…………… 20

Presep® C18-II・Presep®-C C18-II…………… 21

ローダミンB試液…………… 22

ポジティブリスト関連農薬・動物用医薬品標準品…………… 22

遺伝子

ISOVIRUSシリーズ…………… 9

抗Iba1, ウサギモノクローナル抗体(6A4), 組換え体…………… 23

免疫

唾液検体で測れるELISAシリーズ…………… 5

培養

水平型共培養器 UniWells™…………… 7

【お知らせ】

Mature BDNF ELISA キットワコー、高感度品 新製品切り替えのご案内…………… 5

エクソソーム関連インハウスセミナーのご案内…………… 11

医薬品製造用原料 CertiPro シリーズカタログのご案内…………… 15

固相抽出カラムの選び方…………… 21

マイクログリア研究試薬カタログのご案内…………… 23

抗 Iba1, ウサギモノクローナル抗体 サンプル無料提供キャンペーン…………… 28

1 はじめに

オキシトシンは「愛情ホルモン」や「幸せホルモン」とよばれる脳内で産生される情報伝達分子です。発見当初は、メス個体の出産や授乳時に血中に分泌される末梢ホルモンとしてとらえられていましたが、後に脳内でも直接作用し多様な生体機能を制御することも明らかになってきました。その二つ名が示す通り、育児・絆・社会的行動と強く関わるほか、食欲や代謝の制御、ストレス軽減など、幅広い機能を持つことが知られています。最近では、自閉スペクトラム症や統合失調症といった難治性脳疾患や過食・肥満の治療標的としての可能性も期待されています。このように今やオキシトシンは、世界中の脳研究者から最も注目される分子の一つとなっていると言っても過言ではない状況です。しかしながら、脳内オキシトシンの研究は技術的な制限がまだ多く、謎が数多く残されています。本稿ではその解決の鍵となる「オキシトシンの計測手法」について、歴史と現状について記述したいと思います。

2 オキシトシン計測のはじまり

オキシトシンの分子構造が決定されたのは1950年代であり¹⁾、分子を直接的に計測することが可能となってきたのは、イムノアッセイが開発された1960年代以降となります。しかしながら、オキシトシンの機能が歴史上に記述され始めたのは20世紀の初頭で、分子実体が不明な時代においても、研究者たちはオキシトシンをとらえるべく研究を続けていました。では、そのような「分子紀元前」の時代において、オキシトシンはどのように検出されていたのでしょうか？

オキシトシンの生理作用に関する最初の記述は、化学伝達物質による神経

伝達の発見で著名なHenry Dale卿による1906年の論文であるとされています²⁾。「ON SOME PHYSIOLOGICAL ACTIONS OF ERGOT」と題されたこの論文は、麦角（モノアミン類似成分であるアルカロイドを含有した菌体物質）の様々な生理作用の解析を主眼としたものでしたが、よく読んでみると26個目の図でウシ下垂体抽出物のネコ子宮に対する収縮作用が、「ついでに」という感じで示されています。今では当たり前となっていますが、これこそがオキシトシンによる子宮平滑筋の収縮作用を示した世紀の大発見なのです。残念ながらではありませんが、オキシトシンの歴史上での登場は、このような関係のない論文の中に埋もれる形となってしまいました。この下垂体抽出物による子宮への収縮作用は自然分娩による出産を促すため、ギリシャ語で「迅速な (oxús) 出産 (tókos)」を意味する言葉にちなんで、「oxytocic effect」と記述されるようになりました。また同時期の研究により、下垂体抽出物には、oxytocic effectに加えて、血圧を上昇させる効果「pressor effect」と抗利尿効果「antidiuretic effect」の計3種の効果があることが分かってきていました。これらの効能の成分は1920年代に分離され、oxytocic effectの強い「オキシトシン」、pressor effectとantidiuretic effectの強い「バソプレシン」とそれぞれ名づけられました。すなわち下垂体抽出物の中身は2種の下垂体後葉ホルモンの混合物だったわけですね。

Dale卿の発見の後に、オキシトシンは乳腺に対しても強い収縮効果があることも明らかになり、教科書に書かれているような、出産・授乳におけるオキシトシンの末梢ホルモンとしての機能が確立していきました。この時代では、組織抽出物や血中に含まれるオキシトシンの活性の計測が精力的に試みられていましたが、子宮や乳腺といった生体組織の収縮活性を指標としたバ

イオアッセイにより、間接的な検出が行われていたということになります。

3 生化学的な定量手法の登場

上記のような生体試料によるバイオアッセイは、動物の組織を用いて生理実験を行うため手間がかかる上、感度が低いという問題がありました。さらに、観察された生理活性が果たしてオキシトシンに直接起因するか否かを判別することは困難でした。この状況を一変させたのが抗原-抗体反応を用いた生体分子の微量定量法、すなわちイムノアッセイです。1960年から1970年の初頭までの間にラジオイムノアッセイやELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) といった、その後の生命科学を支える革新的な技術が開発されました^{3,4)}。イムノアッセイは当初インスリンに対する定量法として開発されましたが、後に抗オキシトシン抗体が開発されたことにより、オキシトシンの直接的な定量も可能となりました⁵⁾。

元々オキシトシンは血中に分泌される生理活性分子として着目されていましたが、ちょうどこの時代はGeoffrey Harris博士らにより脳神経系によるホルモン分泌制御（神経内分泌）が確立した時期であり、オキシトシンが脳内においても直接作用している可能性も注目され始めました⁶⁾。イムノアッセイによる解析により、脳脊髄液中のオキシトシンの存在が確定的となってきました。

4 脳内におけるオキシトシン動態の経時的計測

オキシトシンの生化学的な解析が可能となったことで、脳脊髄液中のオキシトシンを直接定量できるようになりました。しかしながら、脳脊髄液は非常に量が少なく、同一個体からの連続的な採取や、局所領域からの採取は困

難でした。そこで、時々刻々と変動するオキシトシン動態を脳内局所から経時的に計測することが次なる課題となりました。生きた脳からのオキシトシン動態をとらえる挑戦は、様々な計測法を駆使して世界中の研究者により続けられてきました。現在もなお、このような技術開発は続けられています。以下において、主な3つの計測手法について説明します。

マイクロダイアリシス法

マイクロダイアリシス法は、1960年代に開発された古典的な脳内細胞外分子の解析手法です⁷⁾。透析膜を備え付けた微小プローブを脳内の標的部位に留置することで、周囲環境に存在する分子をプローブ内に経時的に回収することができます。回収した灌流液を免疫アッセイ、質量分析、電気化学的検出などの生化学的分析にかけることで、一定時間内にプローブ周囲に存在した生理活性分子の量を計測することができます。

このようにマイクロダイアリシス法が登場したことで、生きた動物の脳内において生理活性分子の経時的計測が可能となりました。古典的手法ながら、オキシトシンも含めて様々な脳内生理活性分子の解析に現在に至るまで活用され続けています。しかしながら、マイクロダイアリシス法は、空間・時間分解能に問題があります。プローブの透析膜は、サイズが比較的大きく（一般に直径数百 μm 、長さ数mmの円柱状）、シナプスや細胞といった脳内の局所機能単位における計測は困難です。また、分析に十分量のサンプルを回収するまでには時間が長くなり（一般に数十分から数時間程度）、刺激や動物の行動に応答して惹起されるような素早い応答を「リアルタイムに」検出することは困難です。

電気化学的手法

電気化学的手法は、1970年代に開発

された分析手法で、電極の表面で起こる酸化還元反応と共役して生じる電気を検出します⁸⁾。酸化還元反応を惹起するために、外部から電気を負荷しますが、この時に出力される電気の反応パターンから対象となる分子の種類と量を計測することができます。この手法は、カテコールアミンのような酸化還元反応の起こりやすい官能基を持った分子の定量に長らく使われてきましたが、ペプチドやタンパク質についても、いくつかのアミノ酸残基（主にチロシン、トリプトファン、システイン）が電気化学反応による酸化を受けるため、計測の対象となります。オキシトシンの生体サンプルを用いた検出については、摘出したゼブラフィッシュの脳内において計測を試みた論文が最近発表されています⁹⁾。しかしながら、生体内での感度のよい計測はまだ達成されているとは言えない状況です。

電気化学的手法では、マイクロダイアリシス法と比べると時間分解能が高く、データの取得はサブ秒単位の時間スケールでも可能です。しかしながら電気化学的手法においても、比較的サイズの大きい電極が用いられるため、空間分解能に問題があります。また、連続的な使用により電極表面が劣化していくことも、長時間測定を行う上での問題となります。さらに現状での最大の問題は、分子の特異性です。生体内では、数多くの分子が酸化還元反応に感受性を持ちますが、その中から標的分子に由来する電気信号のみを選択的に抽出することは非常に困難です。そこで現在、電極表面に標的分子を特異的に認識するセンサー分子を固定化し、分子の結合と電気化学反応を共役させるような仕掛けの開発が本分野では精力的に進められています。

蛍光センサーを用いた計測手法

生きた動物の脳内から細胞シグナルの時空間情報の計測を実現する手法と

して、近年最も活用されているのが蛍光センサーを用いた計測手法です。標的となる分子を感知すると光の特性が変化する蛍光センサーを細胞に導入し、光学計測系でセンサーの信号をとらえることで計測を達成します。生きた動物の脳内からの*in vivo*蛍光計測については、1990年代に深部組織からの計測が可能な二光子励起顕微鏡の生物応用がなされたのを機に¹⁰⁾、現在に至るまで様々な光学計測系が開発され発展を遂げてきています。現在では、二光子励起顕微鏡を用いた拘束下の動物からの高空間解像度での計測や、小型顕微鏡（miniscope）・光ファイバー型の光学測定装置（fiberphotometry）を用いた自由行動下の動物からの信号測定などが利用可能になっており、研究の目的に応じて手法が使い分けられています。自由行動下の動物において、高解像度・広視野の計測を実現することが次なる目標です。

蛍光測定を行う上でもう一つ重要なのが蛍光センサーです。古典的には化合物ベースの蛍光色素が用いられていましたが、近年では遺伝子にコードされたタンパク質型の蛍光センサーが広く用いられています。遺伝子にコードされた分子を用いることで、脳の領域や細胞種を選択して計測が可能となるほか、スクリーニングによる「分子進化」を行うことで感度や特異性の高いセンサー開発が実現できます。遺伝子コード型の蛍光センサーは、緑色蛍光タンパク質（GFP）やその変異体をベースとした人工タンパク質であり、1990年代後半にRoger Tsien博士と宮脇敦史博士らにより、第一世代の遺伝子コード型蛍光センサー Cameleonが報告されました¹¹⁾。Cameleonは細胞内 Ca^{2+} シグナルを可視化するセンサーでしたが、遺伝子コード型蛍光センサーはそのコンセプトをベースに、その後の20年間以上もの間に世界中の研究室の中で進化を遂げ、様々な標的の分子を可視化できるツールが次々と開

発されてきています。特に、細胞外の生理活性分子に対する遺伝子コード型蛍光センサーについては、2018年にGタンパク質共役型受容体(GPCR)をベースとした蛍光センサーがYulong Li博士とLin Tian博士により独立して発表されたことにより大きな転換が起こりました^{12, 13)}。彼らは、GPCRの細胞内第3ループに蛍光タンパク質を挿入したキメラタンパク質の配列を最適化することで、リガンド結合依存的に蛍光強度が変化する蛍光センサーを製作できることを報告しました。初めに作製されたのはドパミンに対する蛍光センサーでしたが、GPCRにより認識されるリガンドは数百種類におよぶため、同様の設計により多種多様な生理活性分子の可視化が実現できる、というのがこのコンセプトの大きな魅力です。オキシトシンもGPCRを標的とするリガンドであるため、同様の設計でセンサー開発が理論上は可能でしたが、この時点では蛍光オキシトシンセンサーによる*in vivo*計測は達成されていませんでした。

そこで筆者は、蛍光オキシトシンセンサーの開発を行いました¹⁴⁾。細胞膜への局在能が強力なメダカ由来のオキシトシン受容体とGFPにより構成されたキメラタンパク質に順次変異を加えていき、培養細胞を用いたスクリーニングにより配列の最適化を行いました。そして最終的に、オキシトシンに対し最大約8倍もの蛍光強度変化を示す超高感度蛍光オキシトシンセンサーMTRIA_{OT}を開発することに成功しました。そこでMTRIA_{OT}をマウス脳に導入し、様々な実験条件下における脳内オキシトシン動態の計測を実施しました。MTRIA_{OT}による計測により、薬物投与や光刺激により人為的に誘導した脳内オキシトシン濃度上昇のみならず、様々な外界からの刺激に応答した内因性のオキシトシン濃度制御についても観測することができました。非常に興味深い結果として、刺激の種類

により秒単位・分単位・時間単位など時間スケールの大きく異なるオキシトシン濃度変化が脳の中で起こっている、という事実が見えてきました。さらに麻酔の作用により脳内オキシトシン濃度に影響が出ることや、加齢にもなって脳内オキシトシンの日内動態が大きく変動することなど、既存手法では鮮明に見えてこなかった新たな現象も明らかになりました。

筆者による報告の後、Yulong Li博士のグループからも類似の設計による蛍光オキシトシンセンサー GRAB_{OT10}が報告されました¹⁵⁾。彼らの論文でも、軸索と樹状突起からのオキシトシンの放出には異なる特性があることや、オスの求愛行動中の脳部位によるオキシトシン動態の違いといった興味深い結果が報告されています。

5 さいごに

筆者らの蛍光オキシトシンセンサーの開発により、生きた動物の脳内からオキシトシン濃度変化をリアルタイムで計測することを実現できるようになりました。今回実験を実施したのは限られた実験条件下のみであり、オキシトシンとの関連が示唆されている生理機能や病態はまだ数多く残されています。今後幅広い研究への応用が期待されます。

しかしながらセンサーの感度や定量性といった点に課題はまだ残されています。学会などで話をすると、最新型の遺伝子コード型の蛍光Ca²⁺センサーとの性能差について問われることがありますが、約20年の歴史の差があり、まだまだ比較できるレベルに達しているとは言えない状況です。また、今回開発した単一波長の蛍光強度を計測するタイプのセンサーは、基準値からの「相対値」を計測できますが、「絶対値」の定量は困難です。さらなる改良を重ねて、感度のよい計測や定量的な計測を実現できる「次世代型の蛍光オ

キシトシンセンサー」の開発を目指していかなければなりません。

以上のように、オキシトシンのような細胞外伝達分子をとらえる技術はまだまだ発展途上です。線虫の脳の研究で著名なロックフェラー大学のCori Bargmann博士は、脳を宇宙になぞらえ「*it is the dark energy of the nervous system, inferred but not measured*」と記述しています¹⁶⁾。脳内の暗黒物質を追い求める研究はまだまだ続きそうです。

【参考文献】

- 1) Vigneaud, V. D. *et al.* : *J. Biol. Chem.*, **205**, 949 (1953).
- 2) Dale, H. H. : *J. Physiol.*, **34**, 163 (1906).
- 3) Yalow, R. S. and Berson, S. A. : *J. Clin. Invest.*, **39**, 1157 (1960).
- 4) Engvall, E. and Perlmann, P. : *Immunochemistry*, **8**, 871 (1971).
- 5) Leng, G. and Sabatier, N. : *J. Neuroendocrinol.*, **28**, 10.1111 (2016).
- 6) Leng, G. *et al.* : *J. Endocrinol.*, **226**, T173 (2015).
- 7) Bito, L. *et al.* : *J. Neurochem.*, **13**, 1057 (1966).
- 8) Adams, R. N. : *Anal. Chem.*, **48**, 1126A (1976).
- 9) Jarosova, R. *et al.* : *Anal. Chem.*, **94**, 2942 (2022).
- 10) Denk, W. *et al.* : *Science*, **248**, 73 (1990).
- 11) Miyawaki, A. *et al.* : *Nature*, **388**, 882 (1997).
- 12) Patriarchi, T. *et al.* : *Science*, **360**, eaat4422 (2018).
- 13) Sun, F. *et al.* : *Cell*, **174**, 481 (2018).
- 14) Ino, D. *et al.* : *Nat. Methods*, **19**, 1286 (2022).
- 15) Qian, T. *et al.* : *Nat. Biotechnol.*, AOP.
- 16) Bargmann, C. I. : *Bioessays*, **34**, 458 (2012).

唾液検体で測れるELISAシリーズ

■オキシトシンELISAキットワコー

本品は、検体中のオキシトシンを測定可能なELISAキットです。簡便な前処理で少量検体でも検体中のオキシトシンを測定できます。また、C18カラムや有機溶媒を用いた精製が不要です。

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
292-84401	Oxytocin ELISA Kit <i>Wako</i> 	免疫化学用	96回用	98,000

製品詳細及びアプリケーションデータは当社HPをご覧ください。

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/02197.html>



■Mature BDNF ELISAキットワコー、高感度品

本品は、検体中のBDNF濃度を特異的に測定可能なELISAキットです。発光検出系を用いることで通常品（コードNo. 296-83201 Mature BDNF ELISAキットワコー）の約35倍の感度があります。



本品は、従来測定が困難だったマウス血中やヒト唾液中の微量なmBDNFの測定が可能です。

●お知らせ


Mature BDNF ELISAキットワコー、高感度品（コードNo. 298-83901）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。

●新製品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
 290-85801	Mature BDNF ELISA Kit <i>Wako</i> , High Sensitive 	免疫化学用	96回用	83,000

●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)
298-83901	Mature BDNF ELISA Kit <i>Wako</i> , High Sensitive 	免疫化学用	96回用	83,000

■ヒトs-IgA ELISAキットワコー

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。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。

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
296-85401	Human s-IgA ELISA Kit <i>Wako</i> 	免疫化学用	96回用	91,000


製品詳細及びアプリケーションデータは当社HPをご覧ください。

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/03100.html>



■ヒトクロモグラニンA ELISAキットワコー

本品は、ヒト血漿、唾液検体中のクロモグラニンA (CgA) を測定できるELISAキットです。血漿CgAは腫瘍マーカーとして知られているほか、唾液CgAは精神的ストレスの新しい指標として注目されています。

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
292-85501	Human Chromogranin A ELISA Kit <i>Wako</i> 	免疫化学用	96回用	87,500

製品詳細及びアプリケーションデータは当社HPをご覧ください。

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/03101.html>



◆はじめに

細胞培養方法としては、シャーレの上で細胞を培養して同一種の細胞を集団で解析する単層静置培養法、培養液を攪拌することで浮遊状態を保ったまま細胞を培養する浮遊培養法、ゲル状基質を用いて培養する方法など種々の方法があります。これらの技術は古くから存在しています。1962年には、Boydenらが細胞遊走アッセイ法を開発¹⁾し、後にセルカルチャーインサートと一般呼称される培養液を介した非接触共培養に利用されるようになりました。1971年には、細胞集団を立体的に培養するスフェロイド²⁾という言葉も登場しています。

スフェロイドとは、細胞が相互接着による単純なクラスター（集合体）を形成し3次元状に構築されている状態を指します。「球 (sphere)+oid」が示すように、球体様のものです。細胞は通常足場（スキャフォールド）を介して容器に接着しますが、足場がない、あるいは弱い場合は、互いに接着するだけで3次元立体構造を形成します。スフェロイド作製には、この特徴を利用して足場を作らせない方法が利用されています。例えば、非接着性容器を用いて作製する方法、工学系の微細加工技術による構造体を利用する方法、培養器を回転させながら培養する回転培養法、液滴の中に立体的構築するハンギングドロップ法などがあります³⁾。

共培養やスフェロイド培養が行われる理由は、細胞と細胞が直接あるいは間接にコミュニケーション（相互作用）ができるようにすると、細胞単体では認めない機能を発揮することが明らかになっているからです。

スフェロイドや後述するオルガノイドは、それぞれ同様の意味で使われていることも多いのですが、スフェロイドは機能性の面においてオルガノイドほど発達しているとはいえ、厳密には明確な違いがあります。

オルガノイドとは、「臓器 (organ)

+oid」であり、臓器のようなものという意味です。一般的には、幹細胞を3次元で培養して得られる組織とされています。最近では、幹細胞から分化させた異なる種類の分化した細胞や、元から分化している細胞を混ぜ合わせて立体的に作られた細胞群もオルガノイドと呼ばれています。よって元の細胞がすべて幹細胞であるかを問わず、一般的な意味として、「細胞技術を用いて人為的に創出し、器官に類似させた組織体」と表現する方がより適切です。生物学的には、「幹細胞もしくはは器官形成に寄与する前駆細胞等から、発生学における生物学的プロセスを薬剤や環境を構築する等の手段を用いて人為的に模倣することで、自律性を持って形成された器官様の集合体がオルガノイドである」と言えます。これまでの研究により、オルガノイドは、ヒト臓器の構造や生理機能を詳細に再現可能であるとされており、病態解明や薬剤開発などに利用されるようになってきました。臨床試験期間の短縮や動物実験の代替の流れから、オルガノイド研究が進んできています。生物学的研究をベースに、Organ-on-a-chipと呼ばれるような工学系技術を組み合わせて培養・解析する研究が進んでおり、総称として生体模倣システム (microphysiological systems : MPS) と呼ばれるようになってきました。米国環境省からは、動物実験は2025年に30%削減し、2035年に全廃というロードマップが提示され、2023年1月6日に米国FDAから、臨床試験前に動物実験は必須とせず、細胞技術を使った実験結果を採用することを可能にする法案が成立しました⁴⁾。この法案は予定通りとはいえ、驚きをもって受け止められています。ある意味、「動物実験=ガソリン車」であり、「細胞技術・オルガノイド=電気自動車」のような関係になったことを意味しています。つまり、今後は、細胞技術を使った創薬研究が主体となり、スフェロイド・

Organ-on-a-chip・MPS技術が、パラダイムシフトのキーテクノロジーとなることを意味しています。

我々は、水平方向共培養容器であるUniWells⁵⁾をOrgan-on-a-chip/MPSシステムへ進化させるために開発を行っています。その前段階となる技術の紹介として、水平方向接続のメリットとそのメリットを活かしたスフェロイドやオルガノイドの共培養について御紹介します。

◆1) UniWellsの水平方向接続のメリット

共培養容器として一般的に利用されているセルカルチャーインサートは、もともと、細胞の移動能や浸潤能を測定するためにBoydenらが開発し、Boyden chamber¹⁾と呼ばれたものです。バケツの上にバケツを重ねたような構造で、上側の容器底面はフィルターです。下側の容器の培養液に細胞誘因物質を入れておき、フィルターの上で培養した細胞がフィルターの孔を通り抜けて下面に移動してきた細胞をカウントすることで浸潤度を測定していました。この容器がそのまま細胞の共培養に使用できるため、以後長く使用されています。

Boyden chamberは、細胞の浸潤や移動能を測定するために開発されているので、播種する細胞数は少数でした。細胞数が少なければ、細胞が載っていない部分のフィルターの孔は塞がらないので、培養液は上下で共有されます。ところが、細胞数が多くなると細胞がフィルターの孔を塞ぎ、培養液の共有は低下あるいは停止します⁵⁾。この事実は、考えれば当たり前ですが注目されておらず、セルカルチャーインサートは共培養の標準的な培養容器とされています。細胞数が少なければ、共培養されないといったことはありませんが、上側の容器の細胞は直接観察できませんので、気が付いたらコンフルエント（細胞占有面積率が高い

状態)になっていたということがあります。その場合、共培養されていないことに気が付かないまま結果を解釈してしまうことになります。実際、電子顕微鏡写真で解析した結果をみれば当たり前が再確認できます(図1)。UniWellsは、細胞とフィルターとの位置関係が離れていますので、細胞が多くなってもフィルターの孔を塞ぐことはありません。

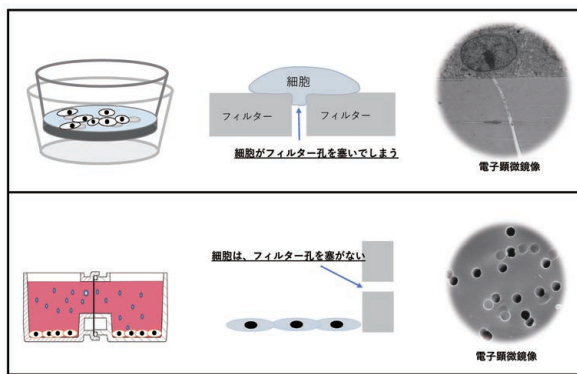


図1. フィルター部の電子顕微鏡像

◆2) 3次元共培養について

MPSの目標は人体を模倣することです。人体の各臓器は離れた位置にあり、直接接触せずに血液や組織液を介して情報や物質を双方向に交換、あるいは一方向性に作用しています。これらを模倣するためには、ミニ臓器同士が直接接触せずに物質を交換・影響できる仕組み、共培養や一方向性に作用する仕組みなどが必要です。さらには、実験系であることから実験誤差の評価が必要です。つまり、重要技術として、オルガノイド同士の共培養・一方向性培養、複数のオルガノイドの同時評価技術を組み込む必要があります。

MPSのうち、微小流路技術を利用したシステムが多く開発されていますが、UniWells™で採用しているフィルターは、流路長が非常に短い微小流路の集合体といえます。そして、前述のフィルターとの位置関係から、流路を塞がずに細胞やスフェロイド・オルガノイドを培養できるメリットがあります。我々は、UniWells™の次の発展形として、スフェロイド・オルガノイド共培養・MPS化に取り組んでいます。第一弾として、2023年度にUniWells™に装着できるPDMS製アダプタのUniWells-Cups(仮称)を発売

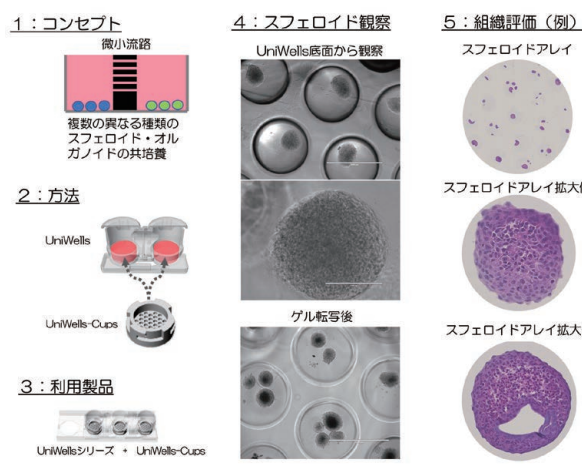


図2. UniWells-Cups: 株式会社ギンレイラボと住友理工株式会社との共同開発品

します。微細加工技術とPDMS製造技術を利用して住友理工株式会社と共同開発したUniWells™のオプション製品です。複数のスフェロイドやオルガノイドをUniWells™で共培養でき、さらには各種組織学的評価も可能です。スフェロイドやオルガノイドには、ばらつきがあることが知られています。このシステムでは、同時に複数のスフェロイドやオルガノイドに対して共培養を行うので、同じ実験条件・同じ染色条件で同時に評価するスフェロイドアレイが可能です(図2)。今後第

二弾として、さらに発展したMPSオプションも発売予定です。

【参考文献】

- 1) Boyden, S. et al. : *J. Exp. Med.*, **115** (3), 453 (1962).
- 2) Sutherland, R.M. et al. : *J. Natl. Cancer. Inst.*, **46**, 113 (1971).
- 3) Jubelin, C. et al. : *Cell. Biosci.*, **12**, 155 (2022).
- 4) The FDA Modernization Act 2.0. Available onlineより (<https://www.congress.gov/bill/117th-congress/senate-bill/5002> (2023年1月29日 閲覧)).
- 5) Shimasaki, T. et al. : *Micromachines (Basel)*, **12** (11), 1431 (2021).

水平型共培養器

UniWells™

コード No.	品名	容量	希望納入価格(円)
384-14421	UniWells™ Horizontal Co-Culture Plate	10セット	58,000

UniWells™に使用するフィルターは、当社HPをご覧ください。
<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/02075.html>

☐2〜10℃保存 ☐20℃保存 ☐30〜80℃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。

高等動物からの2本鎖RNA精製技術が可能とする高効率なRNAウイルスの網羅検出

筑波大学 生命環境系¹⁾、北海道大学 医学研究院 微生物学免疫学分野²⁾
浦山 俊一¹⁾、福原 崇介²⁾

◆はじめに

人類がウイルスの存在を認知したのは1900年ごろであり、そのきっかけは動物や植物に起きた原因不明の伝染病であった。その原因となる病原体を探す過程で、当時知られていた最小の病原体（微生物）よりも小さく、異質な性状を有していたことから“ウイルス”と命名された。以降、様々なウイルスがあらゆる生物から見出され、現在、細胞性生物に普遍的に存在する絶対寄生性の因子であると考えられている。

RNAウイルスは、ゲノムとしてRNAを利用しているウイルスの総称であり、狭義には、その生活環においてDNAも利用するレトロウイルス（例：HIVのゲノムはRNAであるが、それを逆転写して宿主のゲノムDNAに入り込む）を除いたウイルス群を指す。人間や、家畜や植物などの経済生物に大きな害をもたらす有名なウイルスを多数含んでおり、SARS-CoV-2やインフルエンザウイルス、ジカウイルスやC型肝炎ウイルスなどはその代表例と言える。

目に見えず培養も困難なRNAウイルスにおいては、何よりもまずその存在を『認知』することが重要である。医療の現場は勿論、それらRNAウイルスがどこからきてどこへ行くのかといったワンヘルズ的なアプローチや、それをさらに押し広げ、RNAウイルスを包含した地球生態系システムの解明といった側面からも、RNAウイルスを認知することは欠かせない。そのため、各種目的に応じた様々なRNAウイルス検出手法が開発されており、本稿では“2本鎖RNA”を基軸とした手法を、高等動物組織に適用した事例を紹介する。

◆2本鎖RNAを利用したRNAウイルス検出の原理

RNAウイルスを保持していない細胞には、長い2本鎖RNAはほとんど

存在しない。しかし、RNAウイルスが存在する場合、RNAウイルスのゲノム複製過程などで2本鎖RNAが生じることから、生物試料から2本鎖RNAが検出されれば、それはRNAウイルスの存在を示唆する¹⁾。ここで鍵となるのが2本鎖RNAの精製技術である。主に使用されているのはセルローズ樹脂に2本鎖RNAが結合する性質を利用したカラムクロマトグラフィーであり¹⁻³⁾、その他に2本鎖RNA結合タンパク質や抗2本鎖RNA抗体を用いる手法、DNAや1本鎖RNAの酵素分解により2本鎖RNAを残す手法がある。得られた2本鎖RNAを解読することで、RNAウイルスゲノムを選択的に決定することもできる⁴⁸⁾。

◆動物組織からの2本鎖RNA精製と解読

高等動物試料からの2本鎖RNA精製に関する報告はほとんどないため、先ず広く用いられているセルローズ樹脂を用いた精製を行った。市販の挽肉を使用した試験の結果、リード割合の90%近くをrRNAが占めており、分子内相補結合により部分的な2本鎖RNA構造をとるrRNAが多く残存してしまうことが明らかとなった（図1左）。同様の手法を真菌や植物、昆虫に適用した場合、rRNAリード割合は数%に留まることが知られており、高等動物試料特有の課題があることが分かった。そこで、同様の手法で精製した2本鎖RNA溶液をさらに市販のrRNA除去キットに供したところ、rRNAリード割合を20%程度まで低下させることができた（図1右）。

しかし、rRNA除去キットの使用は、1サンプルあたり1万円程度のコスト増となり、処理も煩雑かつ時間のかかるものになってしまう。そこで、ISOVIRUS II（セルローズ樹脂を用いた2本鎖RNA精製のキット、ISOVIRUSの動物試料版）について、ヒト肝臓試料での試験を実施した。そ

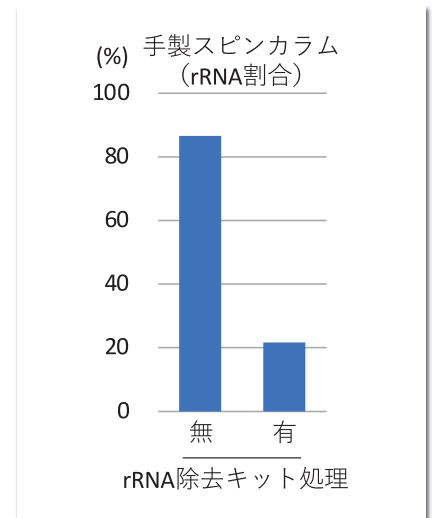


図1. 挽肉試料の場合、一般的な2本鎖RNA精製では多くのrRNAが残存する

手製スピニングカラムを使用したセルローズ樹脂による2本鎖RNA精製を挽肉試料に適用した。rRNA除去の効果を明らかにするため、得られた2本鎖RNA画分を分割し、rRNA除去を行ったものを行っていないものを用意し、それぞれをFLDS法⁹⁾によりシーケンシングした。クリーンアップしたデータに占めるrRNAの割合はSortMeRNAソフトウェアにより算出した。

の結果、ISOVIRUS IIを使用した場合、rRNA除去工程を経なくてもrRNAリード割合は20%程度に抑えられていた（図2A左）。ISOVIRUS IIとrRNA除去を組み合わせた場合はさらにrRNAリード割合は低下し、10%を下回った（図2A右）。当該試料はHCV陽性患者に由来するものであるため、HCVリードも検出された（図2B）。

◆おわりに

2本鎖RNAは、RNAウイルス感染の分子マーカーとして、RNAウイルス探索の効率化に50年近く寄与し続けている。実際、著者らが以前に報告したModified dsRNA-seq手法では、ヒト臓器に極めて低コピーで潜むHCVを捉えることに成功している⁴⁾。一般的なRNAウイルス探索手法を適用した場合と比較して数百倍の検出感度と

なっており、膨大なシーケンシングコストをかけずにRNAウイルスを網羅的に検出することができる。

つい最近まで2本鎖RNA精製はキット化されておらず、研究室ごとの伝承技術として受け継がれる特殊な技術であった。しかし、ISOVIRUSシリーズの発売により誰もがアクセス可能な技術となった。特にISOVIRUS IIは本稿で紹介した通り、高コストかつ煩雑なrRNA除去工程を不要にする可能性を秘めており、高等動物試料からのRNAウイルス探索の大幅な低コスト化に寄与するものと考えられる。

RNAワクチン製造においては、副産物として生じてしまう2本鎖RNAを除去することが、不要な自然免疫活性化の回避に必要とされている¹⁰⁾。極めて微量しか存在しないと考えられるHCV由来2本鎖RNAをしっかりと回収可能で、かつ数百ngオーダーと目される高い結合容量を有しているISOVIRUSシリーズは、上記RNAワクチン製造にも利用できる可能性がある。

【参考文献】

- Morris, T. J. and Dodds, J. A. : *Phytopathology*, **69**, 854 (1979).
- Marquez, L. M. *et al.* : *Science*, **315**, 513 (2007).
- Okada, R. *et al.* : *J. Gen. Plant Pathol.*, **81**, 103 (2015).
- Izumi, T. *et al.* : *Viruses*, **13**, 1310 (2021).
- Hirai, M. *et al.* : *Microbes Environ.*, **36**, ME20152 (2021).
- Roossinck, M. J. *et al.* : *Mol. Ecol.*, **19** Suppl 1, 81 (2010).
- Decker, C. J. *et al.* : *Viruses*, **11**, 943 (2019).
- Yanagisawa, H. *et al.* : *Viruses*, **8**, 70 (2016).
- Urayama, S. *et al.* : *Mol. Ecol. Resour.*, **18**, 1444 (2018).
- Rosa, S. S. *et al.* : *Vaccine*, **39**, 2190 (2021).

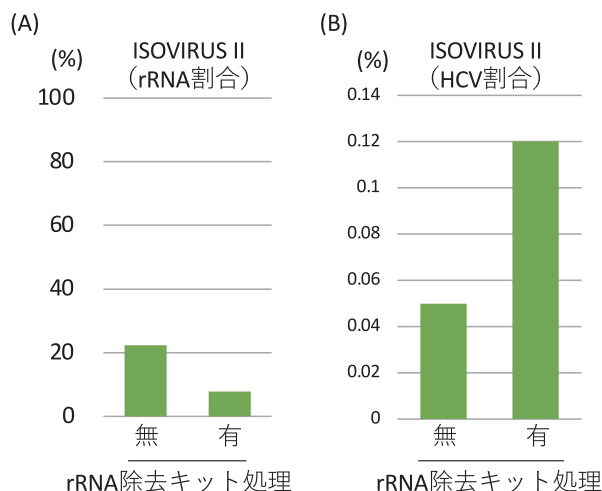


図2. ISOVIRUS II では rRNA の残存が少ない

ISOVIRUS II を使用したセルロース樹脂による2本鎖RNA精製をヒト肝臓試料に適用した。rRNA除去の効果を明らかにするため、得られた2本鎖RNA画分を分割し、rRNA除去を行ったものと行っていないものを用意し、それぞれをModified dsRNA-seq法⁴⁾によりシーケンシングした。クリーンアップしたデータに占めるrRNAの割合はSortMeRNAソフトウェアにより算出し、HCVの割合はマッピングにより算出した。



2本鎖RNA

相補的な配列を有する2つのRNA分子が塩基対結合を形成し、二重らせん構造をとったRNA分子。

リード (割合)

次世代シーケンス技術により得られる膨大な数の塩基配列1つを指す。膨大なリードの内、何%を特定の配列が占めているかを示す際に“リード割合”とした。

HCV

C型肝炎ウイルス (Hepatitis C virus) の略称。慢性的に感染している相当数の患者が、肝硬変または肝がんを発症するとされている。

ウイルス二本鎖RNA精製キット

ISOVIRUS

コード No.	品名	容量	希望納入価格 (円)
310-08811	ISOVIRUS	20回用	55,000
312-09091	ISOVIRUS II	20回用	60,000

製品及び使用方法の詳細は当社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→RNA抽出/精製試薬・キット→ニッポンジーンRNA抽出試薬 (ウイルス二本鎖RNA)

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/01485.html>



ニッポンジーン

化粧品原料としてのヒト幹細胞培養液・エクソソーム

アンチエイジング株式会社 マテリアル事業部 藤田 英人

ヒト幹細胞培養液やエクソソーム入りの化粧品が販売されていることをご存知でしょうか？ある調査では化粧品原料として、一般消費者のヒト幹細胞培養液についての知名度は5割を超えています。

弊社はヒト幹細胞培養液を化粧品原料として販売している原料サプライヤーです。日本で初めて化粧品原料としてヒト幹細胞培養液を登録し、販売を開始したのが2012年で、エクソソームについては2019年から本格的に広報を開始しています。2020年よりエクソソーム表示を前面に打ち出した化粧品原料の供給を始め、2022年は多くの引き合いを頂いております。2022年は日本にヒト幹細胞培養液が持ち込まれてちょうど10年という節目の年でした。

◆化粧品としての始まり

ヒト幹細胞培養液という化粧品の始まりは韓国です。ご承知の通り2000年代初頭まで、韓国は脂肪由来幹細胞研究のトップランナーでした。研究だけではなく商業化も盛んに行われ、幹細胞バンクなどが設立されましたが、そうした商業利用の一つがヒト幹細胞培養液の化粧品です。当初はダーマローラーという細かい針のついたローラーで顔の皮膚に細かい穴を開けヒト幹細胞培養液を塗布していました。ヒト幹細胞培養液の機能性成分、EGFやFGFなどの成長因子は塗布だけでは皮膚に浸透しないため、このような方法で利用が始まりました。その後、リポソーム化されることで美容液やクリームといった一般的な化粧品に配合されるようになり、この頃に日本に導入されました。

ヒト幹細胞培養液の化粧品市場は、韓国、日本と米国の一部を中心に形成されています。その市場の中で様々な差別化が行われるようになります。幹細胞の由来もその一つです。現在の日本では、ヒト脂肪由来幹細胞の他に歯髄、骨髄、臍帯、臍帯血由来の幹細胞

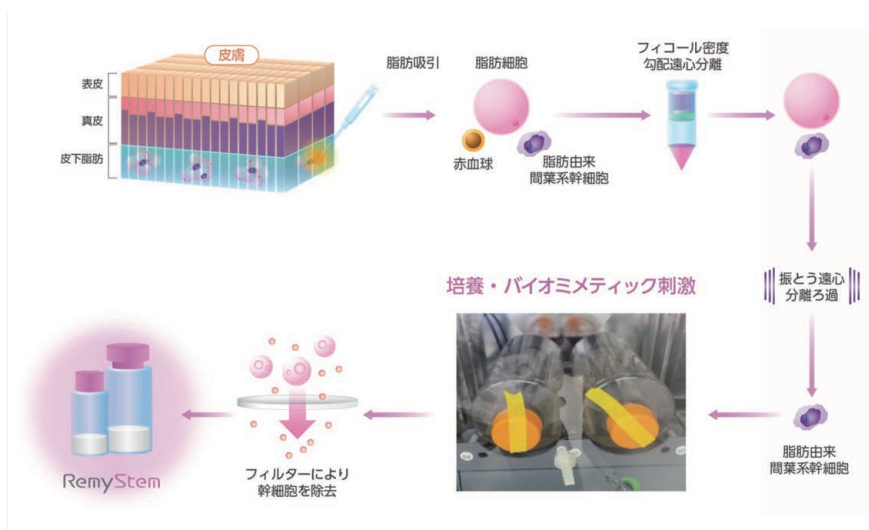


図1. ヒト幹細胞培養液 RemyStem の製造工程

培養液が、化粧品原料として供給されています。その中で弊社は、安定して商業利用が可能で正当に入手できる脂肪由来幹細胞を使用して原料を製造しています(図1)。こうした差別化の中で、現在最大の焦点となっているのがエクソソームです。弊社が差別化としてエクソソームの広報を開始した当初、インターネット上で一般向けにエクソソームについて情報発信しているサイトは、NHKぐらいでした。そうした状況の中、弊社が原料を調達している韓国のRemyBio社は、いち早く日本語でエクソソーム専門のHP(<https://www.exosomes.jp/>)を開設、線維芽細胞の老化マーカーSAβGALがエクソソームによって減少するなど、老化した線維芽細胞の若返りの実験結果を公開しました。それにより化粧品業界でもヒト幹細胞培養液に含まれるエクソソームという成分に大きな注目が集まることとなりました。

◆エクソソーム化粧品の進化

当初、エクソソームはヒト幹細胞培養液原料に含まれる成分として差別化の一要素でしたが、現在では弊社はエクソソームとヒト幹細胞培養液のリポソームを融合しハイブリッドエクソ

ソームにした化粧品原料の提供も行っており、エクソソームはヒト幹細胞培養液の1成分という位置付けから、エクソソーム化粧品というジャンルに成長しつつあります。

エクソソームの広報を開始した当初は、弊社のヒト幹細胞培養液はエクソソームを通常よりも豊富に含んでいるという内容でしたが、現在ではそれをロスなく化粧品に配合できる、という点も大きな要素となっています。ご承知のようにエクソソームはガラスやプラスチックの容器に付着して収量が減じてしまいます。化粧品原料としても同様で、このロスを取り除くため、エクソソームの容器への付着を抑制するEXO-SAVEという技術を開発しました。この技術により、弊社の原料中のエクソソーム量が約7倍にも増加しました(図2)。

◆エクソソーム化粧品の問題と未来

ヒト幹細胞培養液の化粧品原料としての表示名称(原料の正式な名称)は、いくつかありますが一例として弊社の場合「ヒト幹細胞順化培養液」となります。この名称の定義は「本品は、ヒト幹細胞を数日間培養した後、培養物から取り出した培養液です。出

発培地は、Dulbecco's Modified Eagle Medium を用い、ウシ胎児血清の含有は問わない。」となります。通常の化粧品原料の場合、表示名称は構造式や分子量によって定義されますが、ヒト幹細胞培養液の場合は、培地中で幹細胞を数日培養し、幹細胞を取り除いた残りの培養液、という曖昧な物です。そのため、同じ表示名称の化粧品原料であるにも関わらず、提供する会社によってヒト幹細胞培養液の中身は全く違うものとなっています。

同様にエクソソームの表示名称は「ヒト脂肪由来間葉系細胞エクソソーム」になります。この定義は「本品は、ヒト脂肪由来の間葉系細胞より順化培養液中に分泌される小胞である。」というものです。この定義であれば、

原料中にはエクソソームのみで構成されているように思われますが、実際には出発培地の成分や水分などが含まれており、具体的にエクソソームのサイズや数量、濃度（%）が規定されているわけでもありません。ましてや内包されているmiRNAや機能性については触れられてもいません。エクソソームの医薬品に向けての議論の中で、不均質が一つの問題となっていますが、化粧品の場合はその問題をそのままに、化粧品原料として供給されています。

医薬品と違い、この緩さによって化粧品原料として供給を開始することができるようになりました。しかし、その緩さに甘んじるだけでなく、ヒト幹細胞培養液のパイオニア企業として、

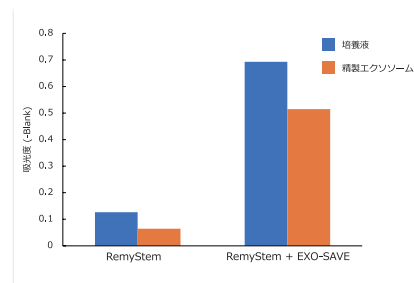


図2. EXO-SAVE を使用した時のエクソソームの CD63 シグナル解析

そのエクソソームについても正確な測定を心がけ、皮膚への浸透や機能性についてもできる限り検証を行い、正確な情報発信とそれに伴う良質な原料の提供を行なっていこうと考えております。

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	ReF	細胞培養用	500mL 15,500
133-19331	MSCulture™ High Growth Supplement	ReF	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	ReF	細胞培養用	95mL 12,000
298-84001	EV-Up™ MSC EV Production Supplement, AF	ReF	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	ReF	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)	ReF	遺伝子研究用	96回用 58,000
296-83701	CD9-Capture Human Exosome ELISA Kit (Streptavidin HRP)	ReF	遺伝子研究用	96回用 90,000
290-83601	CD63-Capture Human Exosome ELISA Kit (Streptavidin HRP)	ReF	遺伝子研究用	96回用 90,000
292-83801	CD81-Capture Human Exosome ELISA Kit (Streptavidin HRP)	ReF	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」、「メーカーに詳細を知りたい」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
- 時間 30分～60分程度
- 費用 無料
- 言語 日本語
- 形式 オンライン
- 参加人数 1名様～

※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。

申込はこちら↓



ReF…2～10℃保存 ReF…20℃保存 ReF…80℃保存 ReF…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4回 有機触媒による複雑化合物の合成

サイエンスライター 佐藤 健太郎

前回までに、有機触媒の開発とその進展について述べてきた。最終回となる今回は、有機触媒を活用した複雑な化合物の合成例と、その特色について述べてゆきたい。

◆天然物全合成への応用

有機触媒の応用は広い範囲に及んでおり、天然物の全合成にも数多く用いられている。中でも二級アミン型の触媒 (MacMillan触媒、林-Jørgensen触媒など) を利用した全合成は多い。比較的シンプルな例として、林-Jørgensen触媒 (2) を用いた分子内Michael付加反応で不斉点を形成する、(+)-コニイン (4) の短工程合成が報告されている¹⁾。

有機触媒の特性を生かした天然物全合成の例としては、Hongらによる(+)-コニコール (11) の合成が挙げられる²⁾。林-Jørgensen触媒 (7) の存在下で、(5) と α, β -不飽和アルデヒド (6) を付加させて中間体 (8) とし、ここに次の α, β -不飽和アルデヒド (9) を追加して連続的に環化を行うことで、一挙に3環性骨格 (10) を構築した。後は官能基を整えることで、効率的にコニコール (11) を得ている。こうした連続的な基質の追加によるドミノ反応は有機触媒の得意とするところであり、そのポテンシャルをフルに活用した合成ルートといえる。

2021年のノーベル化学賞授賞にあたり、ノーベル賞委員会は有機触媒の有用性の例として、2011年に発表されたストリキニーネ (17) の全合成を挙げた³⁾。ここには具体的な論文の引用はなされていないが、おそらくMacMillanらによる研究を指していると思われる⁴⁾。この論文では、インドール誘導体 (12) への2-プロピナール (13) の付加をMacMillan触媒 (14) の存在下に行うことにより、高い不斉収率でストリキニーネの鍵中間体 (16) の合成に成功している。本論文では、この中間体からストリキニーネのみならず、

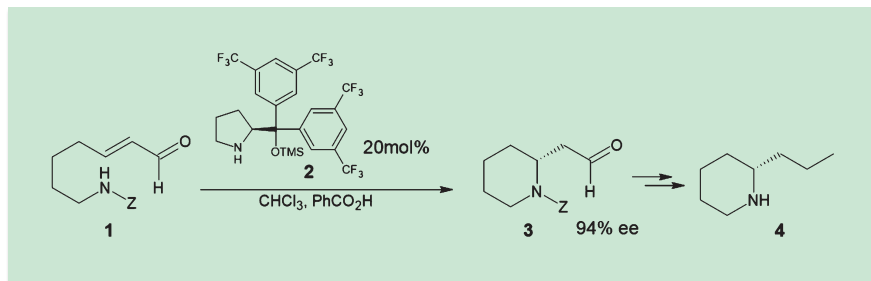


図1. ピペリジナルカロイド・コニインの合成

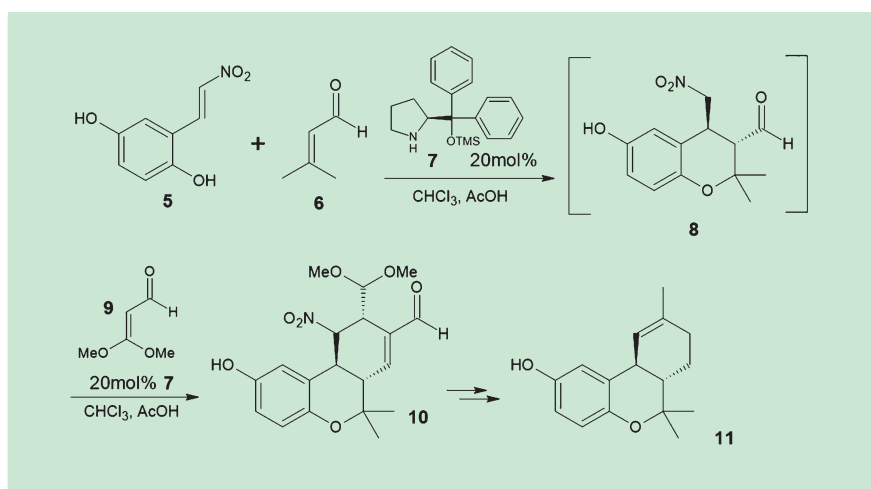


図2. コニコールの合成

アスピドスペルミン、アクアミシンなど計6種の複雑なアルカロイドを作り上げるといふ離れ業が演じられている。

ノーベル賞委員会によるプレスリリースでは、1952年に達成されたWoodwardらによるストリキニーネの全合成では29段階を要していたものが、上記の例ではわずか12段階で達成され、収率が7,000倍も向上したと述べられている。もちろんこれは素晴らしい成果ではあるが、こうした効率化は有機触媒のみの手柄ではなく、有機合成全体の進歩に負うところも大きい。

◆医薬品合成への応用

医薬品の合成にも、有機触媒を適用する試みが行われている。例えば林雄二郎らは、自ら開発した林-Jørgensen触媒を用いた、筋弛緩剤バクロフェン (21) の不斉合成を報告している⁵⁾。鍵

段階となっているのは、 α, β -不飽和アルデヒド (18) に対する、ニトロメタン (19) の不斉Michael付加反応だ。

一方、竹本らは同じバクロフェンの合成を、チオウレア型不斉触媒を用いることで達成している⁶⁾。こちらは、ニトロオレフィンに対してマロン酸ジエチルを求核付加させるアプローチが採られている。チオウレアの持つ2つのNH水素が、マロン酸ジエチルの2つのカルボニル酸素に水素結合することによって、活性化が行われている。またAdamoらも、シンコナルカロイド由来の不斉相間移動触媒を用いて、バクロフェンの合成を達成している⁷⁾。一口に有機触媒といってもアプローチは様々であり、この世界の豊かさを感じさせられる一例だ。

こうした有機触媒の可能性に、製薬企業も注目している。たとえば高血圧治療薬アリスキレン (22) は、直鎖上に

4つの不斉中心を含んだ複雑な構造を持つ。その不斉点構築に、林Jørgensen触媒を用いた不斉Michael付加が用いられている⁸⁾。

アリスキレンはペプチドホルモンであるレニンの拮抗剤であり、ペプチドを模倣した骨格を持つ。中心部分は、アミノ基とヒドロキシ基の違いを除けば対称形であり、この点が巧妙に利用されている。イソバレリアルデヒド(23)とニトロエテン前駆体(24)を、林Jørgensen触媒(25)存在下に反応させて、付加体(26)を得る。その一部をNef反応によってアルデヒド(27)に変換し、これを(26)とニトロアルドール反応させることで、一挙に4つの不斉中心を持つ鍵中間体(28)を構築するという手法だ。ノバルティス社はこの合成ルートの特許を取得している。

医薬品は人体に入って作用を示すものであるため、不純物の残存は大きな問題となる。特に、合成過程で用いられるパラジウムや銅などの重金属については、残存量に厳しい規制が設けられているが、完全な除去は多くの場合難しい。また貴金属触媒の使用は製造コスト高騰の要因となり、長期的には供給の不安もある。有機触媒はこうした問題を回避しうするため、医薬品合成こそは有機触媒の特長を最大限に活かせる場であるといえる。今後も、医薬品合成における有機触媒の使用例は増えていくことが予想される。

◆タミフル合成

インフルエンザ治療薬リン酸オセルタミビル(商品名タミフル)は、6員環骨格上に連続した3つの不斉中心を持っており、分子量のわりに合成の難度は高い。製造元のギリアド・サイエンシズ社では、やはり6員環骨格に3つの不斉点を持つ天然物である、シキミ酸からオセルタミビル(29)を合成するルートを確認している。しかし一時期、このシキミ酸の供給が危ぶまれ、

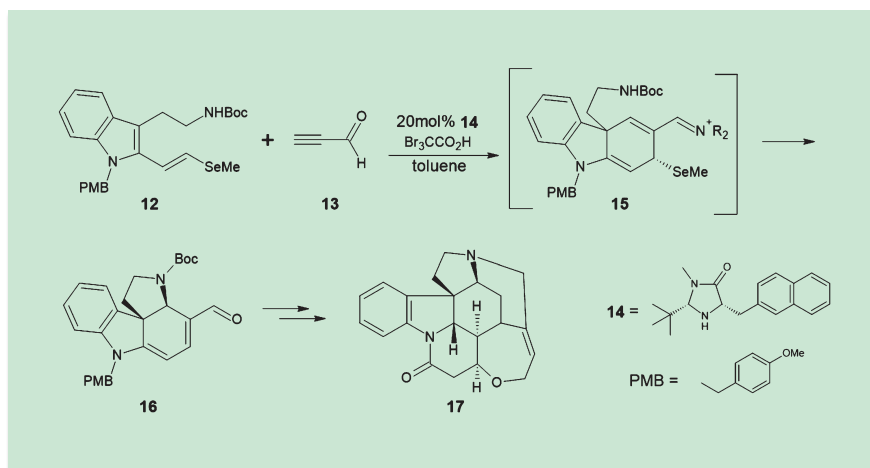


図3. MacMillan触媒を用いたストリキニーネの全合成

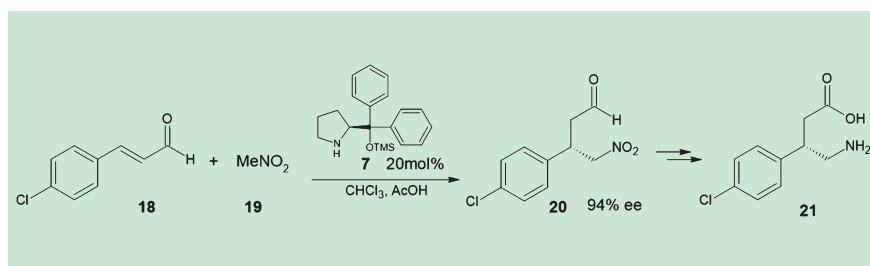


図4. 林らによるバクロフェンの合成

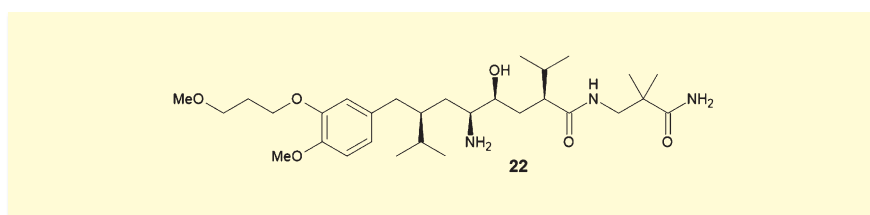


図5. 高血圧治療薬アリスキレン

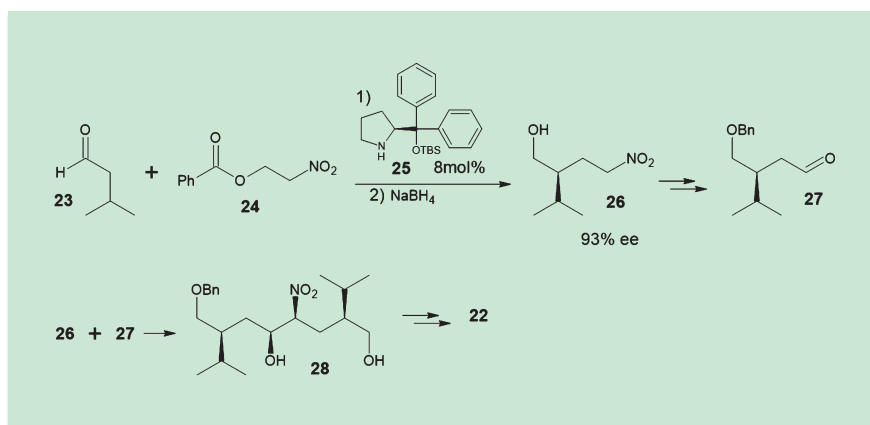


図6. アリスキレン合成ルート

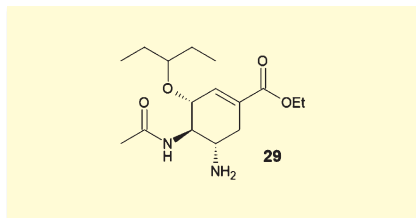


図7. オセルタミビルの構造

製造が滞りそうになったことがあった。こうしたことから、多くの研究者によってオセルタミビルの合成ルートが研究されている。

林・石川らは、有機触媒をフルに活用したオセルタミビルの合成研究を進め、大きな成果を挙げている。まず、アルデヒド (30) とニトロオレフィン (31) の不斉付加反応と、それに続くドミノMichael反応、Horner-Wadsworth-Emmons反応により、一挙にタミフルの6員環骨格を構築するルートが発表された⁹⁾。ワンポット反応3回、総収率57%と、この段階ですでに驚異的な全合成といってよいものであった。

しかし林らはこの合成ルートをさらに磨き上げ、2010年には2ポット、2013年にはついに全ての工程をワンポットで行うことに成功した¹⁰⁾。途中での溶媒交換もなく、順次試薬を追加していくだけで、グラムスケールでオセルタミビルが合成されている。

反応後の後処理や、シリカゲルカラムによる精製といった操作は、時間やコスト、環境負荷が大きい。特に大スケールでの合成ではその影響は顕著であり、製薬企業のプロセスでは、たとえば溶媒留去の工程を一度省くだけでも大きなコストダウンとなる。この点、他の反応を妨害することが少なく、除去も比較的容易という、有機触媒の真価が発揮されたといえるだろう。

このオセルタミビル合成の研究を通して、林らは「ポットエコノミー」という考え方を提唱するに至った¹¹⁾。同じ反応容器で複数の反応を進行させる「ワンポット合成」を効率よく用い、

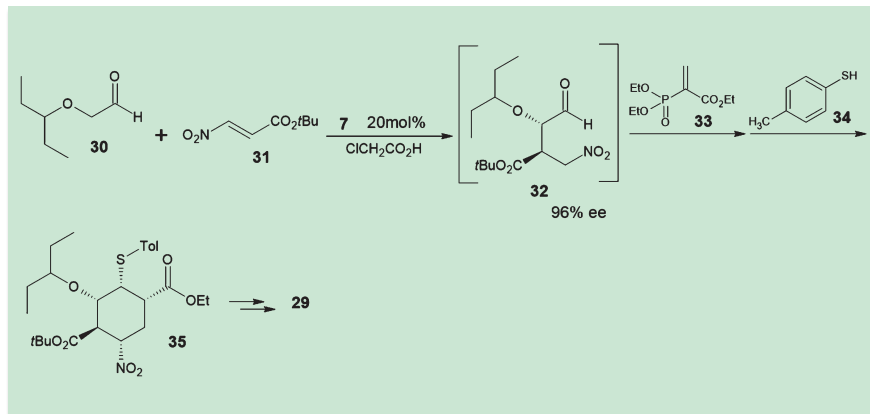


図8. 林らによるオセルタミビル全合成

なるべく少ない反応容器で目的化合物を組み上げることを目指す考え方だ。これによって、合成にかかる時間を大幅に短縮し、廃棄物の生成を最小限に抑えることができる。

この考えに基づき、林らは2022年にはキニーネの5ポット合成を達成している¹²⁾。5ポットのうち、3ポットでは一気に5段階の反応工程を行うなど、極度の効率化が図られた。現代有機合成化学の、一つの到達点といってよいだろう。

4回にわたり、有機触媒分野の発展について記してきた。その歴史をたどって改めて感じるのは、コンセプトを確立し、適切でわかりやすい名称をつけることの重要さだ。この分野が目目されるきっかけが、プロリン触媒とMacMillan触媒であったことは間違いないが、それ以前にも有機分子のみで働く触媒はいくつも存在していた。やはり「有機触媒」(organocatalyst)という、わかりやすく切れ味のよい言葉を定めたことが、普及の大きなきっかけになったことは間違いない。その後の多様な触媒の開発、光レドックス触媒への展開、天然物・医薬品合成への応用といった大きな波及効果は、「有機触媒」という言葉なくしてありえなかったことと思う。これは2022年ノーベル化学賞の対象となったクリッ

クケミストリーや、近年注目を集める分子編集についてもいえることだろう。

ノーベル賞の授与後にも、有機触媒分野の新たな研究は絶え間なく続いている。この枠をさらに飛び越えていくような、新しい触媒、新しい概念の登場を期待したい。

【参考文献】

- 1) Fustero, S. *et al.* : *Org. Lett.*, **9**, 5283 (2007).
- 2) Hong, B-C. *et al.* : *Org. Lett.*, **12**, 776 (2010).
- 3) <https://www.nobelprize.org/uploads/2021/10/popular-chemistryprize2021.pdf> (2023年2月10日閲覧)
- 4) Jones, S. B. *et al.* : *Nature*, **475**, 183 (2011).
- 5) Goto, H. *et al.* : *Org. Lett.*, **9**, 5307 (2007).
- 6) Okino, T. *et al.* : *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 129 (2005).
- 7) Baschieri, A. *et al.* : *Angew. Chem. Int. Ed.*, **48**, 9342 (2009).
- 8) Sedelmeier, G. *et al.* : WO2008119804A1
- 9) Ishikawa, H. *et al.* : *Angew. Chem. Int. Ed.*, **48**, 1304 (2009).
- 10) Mukaiyama, T. *et al.* : *Chem. Eur. J.*, **19**, 17789 (2013).
- 11) Hayashi, Y. *et al.* : *Chem. Sci.*, **7**, 866 (2016).
- 12) Terunuma, T. and Hayashi, Y. : *Nature Commun.*, **13**, 7503 (2022).

Products

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）等公定書収載品目その他、公定書に収載のない（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（ISO9001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。

CertiPro

コード No.	品名	規格	容量	CAS RN [®]
NEW 196-19165	チオ硫酸ナトリウム水和物「製造専用」	日本薬局方	500g	10102-17-7
NEW 192-19167			20kg	

CertiPro-L新製品

コード No.	品名	容量	CAS RN [®]
NEW 012-28445	2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール塩酸塩	500g	1185-53-1
NEW 018-28447		10kg	

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>



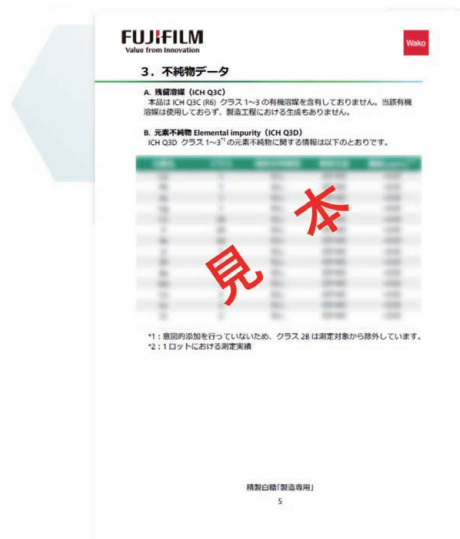
Statement

当社では、医薬品製造用原料のステートメントを発行しています。製品概要、製品情報（由来、BSE/TSE、GMO等）、不純物データ（残留溶媒、元素不純物）等品質に関する情報をご提供しています。

表紙サンプル



不純物データサンプル



詳細及び CertiPro シリーズの製品一覧は当社 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

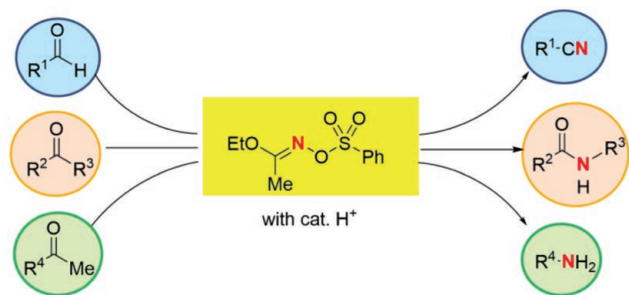
☐₂…2～10℃保存 ☐_F…-20℃保存 ☐₈₀…-80℃保存 ☐₁₅₀…-150℃保存 表示がない場合は室温保存です。その他の略号は、巻末をご参照下さい。
掲載内容は、2023年4月時点での情報です。最新情報は、当社HPをご参照下さい。

種々の合成反応が可能なオキシム反応剤!!

Wako

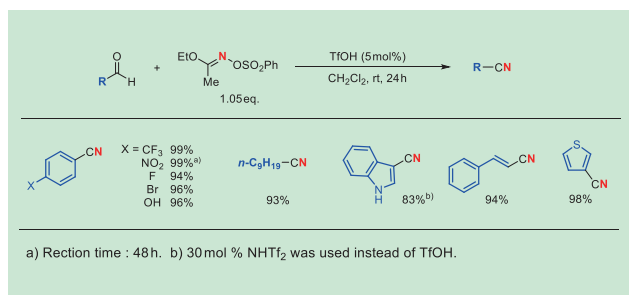
O-ベンゼンスルホニルアセトヒドロキサム酸エチル

オキシム化合物の合成で用いられるヒドロキシルアミン誘導体は、不安定で爆発性がありますが、本試薬は、分子中の酸素原子が保護された構造を有していることから、安全に保存でき、取扱いが容易です。オキシム反応剤を用いることによって、アルデヒドからはニトリル、ケトンからは二級アミド、アセチルアレン及びアルカンからは脱アセチル型アミノ化反応により第一級アミンへと官能基変換させることができます。従来まで官能基変換するのに2、3ステップを要した反応も、オキシム反応剤を用いることでワンステップで実施できるため、ステップエコノミーとなり有機合成上有用な試薬です。

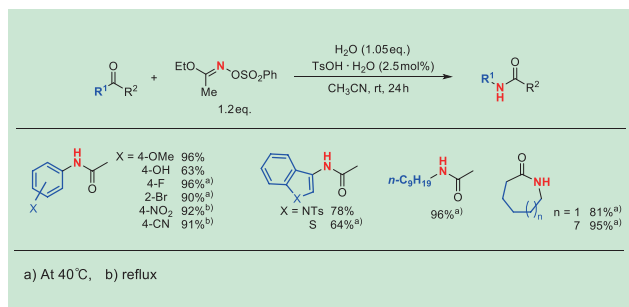


データ

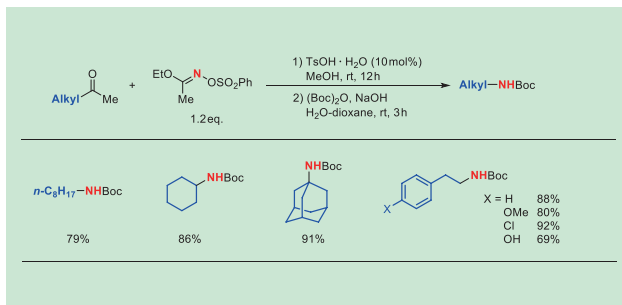
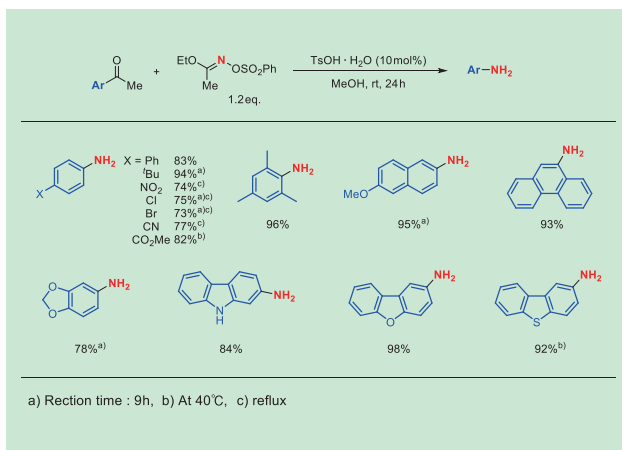
■ アルデヒドからニトリルの合成



■ ケトンから第二級アミドの合成



■ アセチルアレン及びアルカンから第一級アミンの合成



【参考文献】

- Hyodo, K. et al. : *Org. Lett.*, **19**, 3005 (2017).
- Hyodo, K. et al. : *J. Org. Chem.*, **83**, 13080 (2018).
- Hyodo, K. et al. : *Org. Lett.*, **21**, 2818 (2019).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
055-09411	Ethyl O-Benzenesulfonyl-acetohydroxamate E	有機合成用	5g	18,000
053-09412			25g	45,000

関連製品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
207-13402	p-Toluenesulfonic Acid Monohydrate	試薬特級	25g	1,870
201-13405			500g	3,900
208-06663	Trifluoromethanesulfonic Acid T	和光特級	10g	3,850
200-06662			25g	5,500
202-06661			100g	18,700

UV 硬化技術の研究・開発に!

光ラジカル重合開始剤

Wako

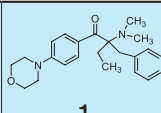
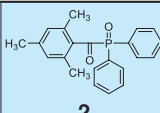
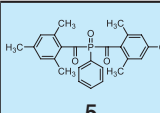
光照射によるポリマー合成 (UV硬化技術) は、少ない溶剤で高速にポリマー化が進行することから揮発性有機化合物 (VOC) 物質の抑制を目的に近年重要性が増しています。光照射によるポリマー合成において、重要な構成成分は光によって中性のラジカルを発生させる重合開始剤であり、これまでにさまざまな種類の光ラジカル重合開始剤が開発されています。当社では、長波長側にUV吸収があり、汎用性の高い光ラジカル重合開始剤をラインアップしました。ポリマー合成の研究・開発にぜひご利用下さい。

特長

- 長波長側に吸収を有する光ラジカル重合開始剤をラインアップ
- 水溶性の2-ヒドロキシ-4'-(2-ヒドロキシエトキシ)-2-メチルプロピオフェノンを品目追加

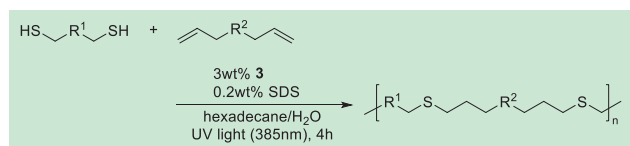
データ

光ラジカル重合開始剤の限界吸収波長¹⁾

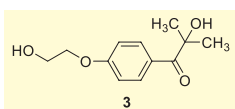
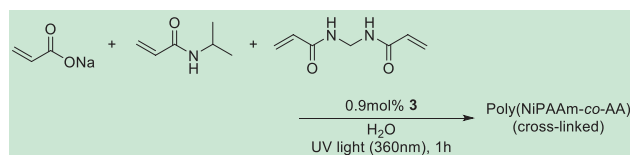
開始剤			
	1	2	5
限界吸収波長 (nm)	~ 420	~ 420	~ 440

水溶性光ラジカル重合開始剤3を用いた反応例

■ 水層/有機層中でのポリスルフィドの合成²⁾



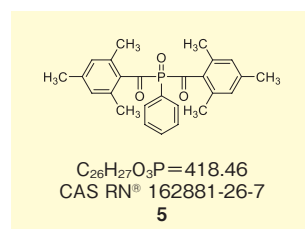
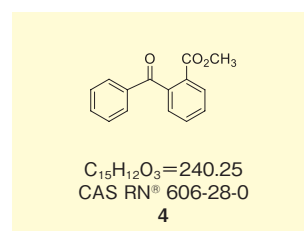
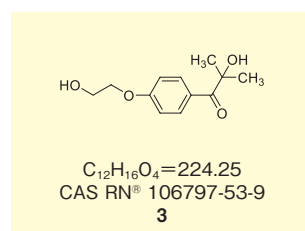
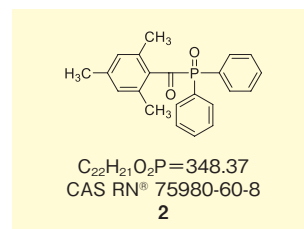
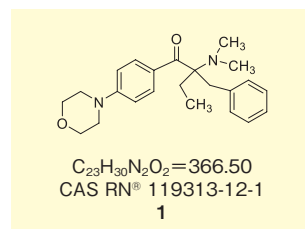
■ 水中でのアクリル酸-アクリルアミド共重合体の合成³⁾



【参考文献】

- 1) 蒲池幹治 他監修:「ラジカル重合ハンドブック」, p. 448 (株エヌ・ティー・エス) (2010).

- 2) Teixeira, L. I. et al.: *Macromolecules*, **54**, 3659 (2021).
 3) Watanabe, S. et al.: *Chem. Lett.*, **49**, 1111 (2020).



No.	コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
NEW	027-19721	2-Benzyl-2-(dimethylamino)-4'-morpholinobutyrophenone	有機合成用	100g	13,500
	029-19725			500g	36,000
NEW	045-34842	Diphenyl (2,4,6-trimethylbenzoyl) phosphine Oxide 【MAPO, TPO】	有機合成用	25g	6,600
	047-34841			100g	21,000
NEW	083-10662	2-Hydroxy-4'-(2-hydroxyethoxy)-2-methylpropiophenone	有機合成用	25g	9,000
	085-10661			100g	25,000
NEW	139-19291	Methyl 2-Benzoylbenzoate	有機合成用	100g	8,500
	131-19295			500g	25,000
NEW	169-29101	Phenylbis (2,4,6-trimethylbenzoyl) phosphine Oxide 【BAPO】	有機合成用	10g	7,000
	165-29103			50g	23,000

その他の光ラジカル重合開始剤の試薬は当社 HP をご覧下さい。

試薬事業トップ→合成・材料→高分子合成→重合開始剤→光ラジカル重合開始剤

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/00202.html>

電池負極材料

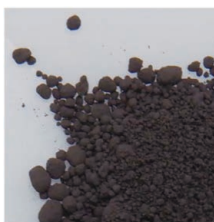
けい素, 粉末, 99.9% (粒径 1 μ m)

Wako

リチウムイオン二次電池は、スマートフォン、タブレットなどの電源として広く普及している一方、電気自動車や大型蓄電池に適用するには現在のエネルギー密度では十分とは言えず、さらなる高エネルギー密度の二次電池の開発が求められています。リチウムイオン二次電池の負極活物質として黒鉛が一般的ですが、資源的に豊富にあり黒鉛の約10倍の理論容量を有するけい素が注目されています。しかし、充放電を繰り返すとけい素粒子の体積が大きく膨張・収縮するため、変形しやすくりサイクル寿命が短いという欠点があります。この欠点を解消するために、合金化、非晶質薄膜化、複合化などがありますが、けい素の微粒子化もその一つとして挙げられます。当社では、粒径1 μ mを保証したけい素粉末を新たにラインアップしました。二次電池の負極材料の研究・開発に是非ご利用下さい。

特長

- 高純度 (>99.9%)
- 粒度分布測定で粒径1 μ m (d50)を保証
- 鉄、銅などの高遷移金属の不純物含量を保証



コード No.	品名	CAS RN [®]	規格	容量	希望納入価格 (円)
NEW 191-19132	Silicon, Powder, 99.9%	7440-21-3	電池	25g	6,500
NEW 193-19131	(Particle Size 1 μ m)		研究用	100g	10,500

その他の電池負極材料の試薬は当社 HP をご覧下さい。
 試薬事業トップ→合成・材料→電池材料→リチウムイオン二次電池→負極材料
<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/00218.html>

高濃度 DCA 溶液で反応効率改善！

核酸合成用デブロッキング溶液

Wako

オリゴヌクレオチドの化学合成は、ホスホロアミダイト法という固相合成法を用いるのが一般的です。この反応は、固相担体に結合したヌクレオシドの5'位ヒドロキシ基を保護するDMTr基（ジメトキシトリチル基）の脱保護から開始します。DMTr基は弱酸処理によって容易に切断するこ

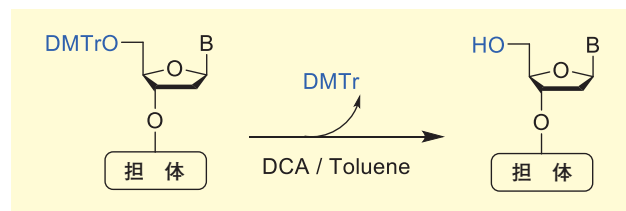
とができ、反応にはDCA（ジクロロ酢酸）やTCA（トリクロロ酢酸）のジクロロメタン溶液またはトルエン溶液が用いられます。

この度、デブロッキング溶液の一つであるDCA溶液に高濃度品（5%、10%）のラインアップを追加しました。脱トリチル化における副反応抑制のため、強い酸は使いたくない、酸との接触時間を短縮したいなど、反応の最適化や効率改善には高濃度DCA溶液をお試し下さい。

特長

- 溶液の水分値を適切に管理
- 濃度は3%、5%、10%の3タイプ

製品概要



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
045-34445	Deblocking Solution [Dichloroacetic Acid-Toluene (3:97)]	核酸合成用	500mL	12,000
043-34441			3L	33,000
NEW 047-34525	Deblocking Solution [Dichloroacetic Acid-Toluene (5:95)]	核酸合成用	500mL	19,000
NEW 045-34521			3L	50,000
NEW 040-34515	Deblocking Solution [Dichloroacetic Acid-Toluene (10:90)]	核酸合成用	500mL	20,000
NEW 048-34511			3L	55,000

関連製品

アミダイト合成用試薬(トリチル化剤)

コード No.	品名	CAS RN [®]	規格	容量	希望納入価格 (円)
NEW 046-34872	4,4'-Dimethoxytrityl Chloride	40615-36-9	核酸合成用	25g	11,000
NEW 048-34871				100g	40,000
NEW 130-19282	4-Methoxytrityl Chloride	14470-28-1	核酸合成用	25g	11,000
NEW 132-19281				100g	40,000

その他の核酸合成用試薬は、当社 HP をご覧下さい。
 試薬事業トップ→合成・材料→核酸合成
https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/synthesis/nucleic_acid_synthesis/index.html

☐⁺…2~10℃保存 ☐⁰…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。

TLCのRf値を簡易検出！



スマートフォンアプリ “Wako TLC Viewer”

「Wako TLC Viewer」は、合成反応の追跡、化合物の定性等に用いられる TLC の Rf 値をスマートフォンで撮影するだけで検出できる、当社製品専用のモバイルアプリです。

撮影した TLC 画像はアプリ内に保存できるため、膨大な TLC 実験データを楽々管理することができます！

近日リリース予定！ 続報をお待ち下さい。

こんなことはありませんか？



Wako TLC Viewerの使い方

1 「Scan」をタップし、当社製品のバーコードを読み込み、**2** 認証します。
※当社製品以外のバーコードは認証に使用できません。

3 「+」をタップすると撮影画面に移動します。**4** TLCをカメラで映し、**5** 「📷」をタップして撮影します。

6 撮影したTLC中スポットのRf値と色度(RGB値※)を表示します。色度は「+」をタップすると表示されます。

7 「Crop」をタップするとTLCの切り取り位置を調整できます。「Edit」をタップするとRf値/RGB値の検出位置を調整できます。
※赤(R)、緑(G)、青(B)の光の三原色から構成される色の表現方法です。

8 最後に撮影したTLCの画像が表示されます。
a. 最後に撮影したTLCの画像が表示されます。
b. サンプル名や実験テーマ等タイトルを入力できます。
c. 最後に撮影した日付が表示されます。
d. 実験条件や、展開溶媒等のコメントを入力できます。

撮影したTLCはアプリ内に保存され、フォルダ分けして管理することができます。

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、以下の新製品を発売しました。

*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) (2023年1月12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
031-25891	Cyanidin 3-Glucoside Chloride Standard F	食品分析用	20mg	33,000	ビルベリー由来アントシアニン
046-34811	1-Deoxynojirimycin Standard F	食品分析用	50mg	35,000	桑の葉由来イミノシュガー
NEW 070-06641	2-O- α -D-Galactopyranosyl-1-deoxynojirimycin F	食品分析用	10mg	65,000	
163-29001	Procyanidin B1 Standard F	食品分析用	20mg	照会	松樹皮由来プロシアニジン
NEW 160-29011	Procyanidin B3 Standard F	食品分析用	20mg	65,000	
165-28961	Procyanidin B2 Standard F	食品分析用	20mg	65,000	りんご由来プロシアニジン
209-21331	Tectoridin Standard Ref	食品分析用	50mg	50,000	葛の花由来イソフラボン
200-21361	Tectorigenin Standard Ref	食品分析用	50mg	30,000	
204-21381	Tectorigenin 7-O-Xylosylglucoside Standard Ref	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

食品中の燻蒸剤分析に！

エチレンオキシド・2-クロロエタノール混合標準液

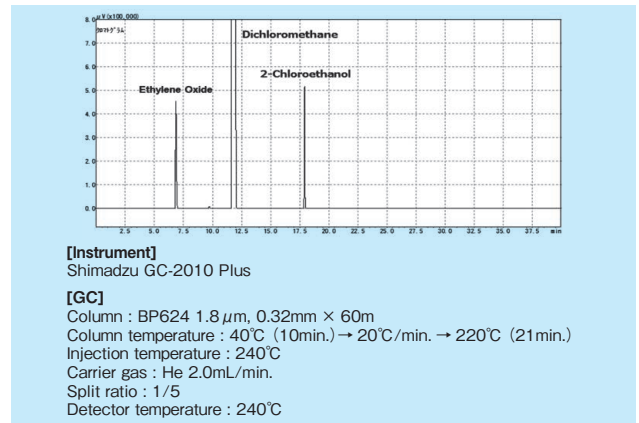
Wako

エチレンオキシドはオイルシードやスパイスの輸送、貯蔵時の燻蒸処理などに広く使用されている燻蒸剤です。エチレンオキシド及びその代謝物である2-クロロエタノールは燻蒸食品から検出されることがありますが、ヒトに対する毒性が指摘されています。国内では2-クロロエタノール

のモニタリング計画が実施されており、EUではエチレンオキシドと2-クロロエタノールの和に対し、基準値が設定されています。当社では、上記化合物分析にご使用いただける標準液、安定同位体標準液を取揃えています。

データ

エチレンオキシド・2-クロロエタノール混合標準液GC Chromatogram



コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
051-09511	Ethylene Oxide-2-Chloroethanol Mixture Standard Solution (each 2mg/mL Dichloromethane Solution) F II	食品分析用	1mL \times 5A	35,000

関連製品

エチレンオキシド標準液、安定同位体標準液

コードNo.	メーカー (メーカーコード)	品名	標識	濃度	容量	希望納入価格(円)
-	Accustandard (S-354-2)	Ethylene Oxide Standard (Solvent : Isooctane) Ref III IV	-	0.2mg/mL	1mL	4,500
510-66091	Accustandard (M-8015B-5031-14-R1)	Ethylene Oxide (Solvent : Water) F III IV	-	5mg/mL	1mL	11,100
-	CIL (DLM-271-1.2)	ETHYLENE OXIDE ¹³ C ₂ (Solvent : Methylene Chloride) Ref III IV	D ₄ , 98%	1,000 μ g/mL	1.2mL	63,800
近日発売	CIL (CDLM-10834-1.2)	ETHYLENE OXIDE ¹³ C ₂ (Solvent : Methylene Chloride) Ref III IV	D ₄ , 98%	1,000 μ g/mL	1.2mL	照会

*安定剤としてヒドロキノンを0.1%含有します。

2-クロロエタノール標準品、標準液、安定同位体標準液

コードNo.	メーカー (メーカーコード)	品名	標識	濃度	容量	希望納入価格(円)
031-26011	富士フイルム和光純薬	2-Chloroethanol Standard Ref III IV	-	-	100mg	7,000
-	CIL (ULM-12311-1.2)	2-CHLOROETHANOL (Solvent : Methanol) III IV	-	1,000 μ g/mL	1.2mL	33,000
-	CIL (DLM-1928-1.2)	2-CHLOROETHANOL (Solvent : Methanol) III IV	1,1,2,2-D ₄ , 98%	1,000 μ g/mL	1.2mL	67,000

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→混合標準液→エチレンオキシド・2-クロロエタノール(燻蒸剤)分析

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/03099.html>

Ref…2~10°C保存 F…-20°C保存 III…-80°C保存 IV…-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。

より使いやすくなりました！ ODS 固相抽出カラム

Wako

Presep® C18-II

Presep®-C C18-II

当社では、食品や環境中、医薬品の成分分析の前処理にご使用いただける各種充てん剤を充てんした固相抽出カラムをPresep®シリーズとして取揃えています。この度、さまざまな分野でご活用いただける汎用のC18 (ODS) 固相抽出カラム、Presep® C-18をPresep® C18-IIへリニューアルしました。

リニューアル内容

■ シリカゲルを破砕状→球状に！

一般的に、球状シリカゲルは破砕状シリカゲルと比較して、分離能・再現性の向上が期待できるとされています。

データ

■ Presep® C18(ODS)-II を使用したナフタレンの添加回収試験

固相抽出条件

標準液：0.01 μg/L ナフタレン溶液

コンディショニング
1) メタノール 15mL
2) メタノール + 水 (体積比) 10mL
流速：2~3mL/min.

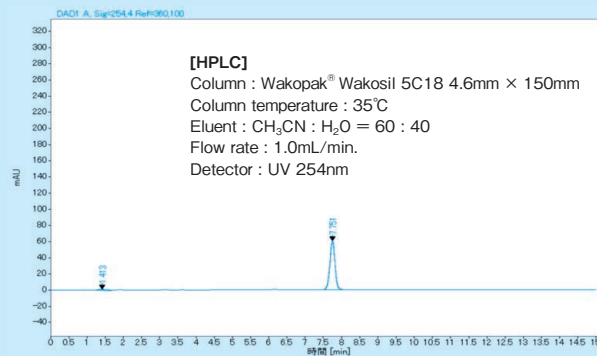
ローディング
1) 標準液 5mL
2) メタノール 5mL
流速：2~3mL/min.

溶出
メタノール 5mL × 4回 (溶出1~4)
流速：2~3mL/min.

回収結果

溶出1	96.4%
溶出2	7.6%
溶出3	2.0%
溶出4	0.9%

HPLC クロマトグラム (溶出 1)



コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
NEW 292-36771	Presep® C18(ODS)-II (2g/15mL)*	試料前処理用	100本	130,000
NEW 299-36781	Presep®-C C18(ODS)-II**	試料前処理用	10個×5	29,000
NEW 296-36791	Presep®-C C18(ODS)-II (Short)*	試料前処理用	10個×5	27,500

※「Presep®」は一端が開放型のシリンジタイプ、「Presep®-C」は両端閉鎖型のカートリッジタイプです。

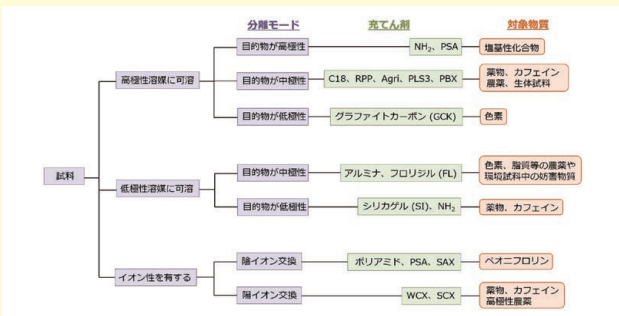
詳細は当社 HP をご覧下さい。

試薬事業トップ→分析→固相抽出→固相抽出用カラム・関連製品→固相抽出 Presep® シリーズ→一般固相抽出カラム (アルミナ、C18、シリカゲル、けいそう土、フロリジル、ポリアミド、NH₂SO₄)

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/01226.html>

固相抽出カラムの選び方

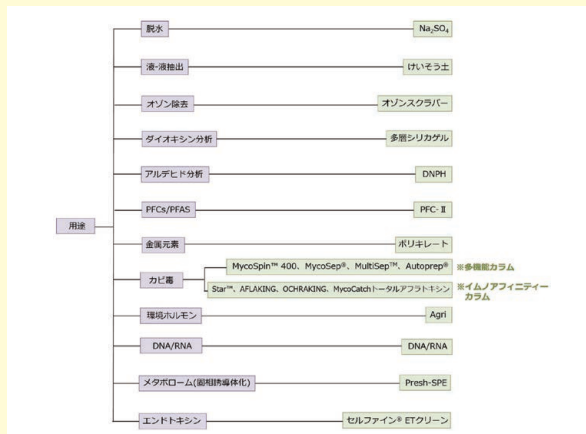
■ 充てん剤から選ぶ



当社 HP では、固相抽出カラムの選び方を掲載しています。充てん剤別、用途別に掲載していますので是非ご利用下さい。詳細は当社 HP をご覧下さい。

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

■ 用途から選ぶ



Ref...2~10℃保存 F...20℃保存 S...80℃保存 IS...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。

新発売!

ローダミン B 試液

Wako

分光分析は、物質が放射または吸収する光のスペクトルを調べ、その物質の成分を特定する分析手法です。


本製品はローダミンBとエチレンジグリコールの混合試薬で分光蛍光光度計のスペクトル補正などに用いられます。

保証する規格

外観：赤色透明の液体

濃度：0.485 ~ 0.535w/v%

■ 新製品


























コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
NEW 183-03601	Rhodamine B Solution 	分光分析用	5mL×5A	13,000

当社では低吸光度、蛍光強度を保証した溶媒を多数ラインアップしています。

規格例 アセトニトリル (017-19105)

試験項目	規格値
外観	無色透明の液体
密度 (20°C)	0.780~0.782g/mL
屈折率 n_D^{20}	1.343~1.346
	200nm : 0.05以下
	210nm : 0.03以下
	220nm : 0.02以下
225~400nm : 0.01以下	
水分	0.01%以下
蛍光試験	試験適合
含量 (毛管カラム GC)	99.8%以上

関連製品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
014-19095	Acetone 	分光分析用	500mL	3,300
017-19105	Acetonitrile  	分光分析用	500mL	5,100
021-14545	1-Butanol 	分光分析用	500mL	5,450
024-14535	<i>t</i> -Butyl Methyl Ether 	分光分析用	500mL	7,250
038-18495	Chloroform 	分光分析用	500mL	2,950
031-18505	Cyclohexane 	分光分析用	500mL	3,850
041-28295	1,2-Dichloroethane 	分光分析用	500mL	4,300
044-28305	Dichloromethane 	分光分析用	500mL	3,100
041-28315	Diethyl Ether 	分光分析用	500mL	4,500
045-28335	Dimethyl Sulfoxide 	分光分析用	500mL	5,400
048-28325	<i>N,N</i> -Dimethylformamide 	分光分析用	500mL	3,650
042-28345	1,4-Dioxane 	分光分析用	500mL	6,150
052-06925	Ethanol (99.5) 	分光分析用	500mL	4,200
059-06935	Ethyl Acetate  	分光分析用	500mL	3,800
080-07845	Heptane 	分光分析用	500mL	5,600
087-07855	Hexane 	分光分析用	500mL	3,300
139-13995	Methanol  	分光分析用	500mL	1,800
169-20485	2-Propanol 	分光分析用	500mL	2,800
200-15435	Tetrahydrofuran, Stabilizer Free 	分光分析用	500mL	4,320
207-15445	Toluene  	分光分析用	500mL	3,300
204-15455	2,2,4-Trimethylpentane 	分光分析用	500mL	6,050
049-28355	Distilled Water	分光分析用	500mL	2,100

詳細は当社HPをご覧ください。

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/product/detail/W01W0118-0360.html>

追加品目のお知らせ

Wako

ポジティブリスト関連農薬・動物用医薬品標準品

当社では、ポジティブリスト制度の対象となる農薬・動物用医薬品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




■ マラソン標準品

■ オキサゾスルフィル標準品

動物用医薬品標準品

■ ガミスロマイシン標準品

■ バージニアマイシン

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
NEW 072-06841	Gamithromycin Standard 	高速液体クロマトグラフ用	100mg	16,000
NEW 136-05514	Malathion Standard  	残留農薬試験用	100mg	9,700
NEW 151-03621	Oxazosulfyl Standard 	残留農薬試験用	50mg	30,000
NEW 221-02451	Virginiamycin 	高速液体クロマトグラフ用	100mg	30,000

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>

ミクログリア研究に！

抗Iba1, ウサギモノクローナル抗体(6A4), 組換え体

Wako

Iba1は神経系のミクログリア特異的に発現している約17kDaのタンパク質で、ミクログリアマーカーとして使用されます。この度、新たにモノクローナル抗体を製品ラインアップに追加しました。

抗Iba1, ウサギモノクローナル抗体 (6A4), 組換え体はロット間差が非常に少ない抗体です。

ミクログリア研究にご活用下さい。

製品概要

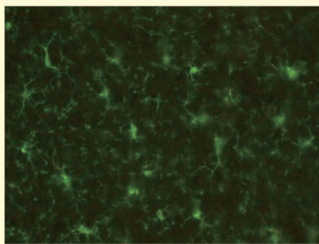
バッファー組成	PBS (50% グリセロール), 0.05% アジ化ナトリウム
抗体濃度	ラベルに記載
抗原	合成ペプチド (Iba1 の C 末端配列相同)
標識	未標識
交差性	マウス, ラット (他動物種については検討未実施)
アプリケーション	免疫組織染色 (凍結切片) 1 : 200-10,000 [※最適濃度はアプリケーションごとにご検討下さい。]

アプリケーションデータ

免疫組織染色

■ マウス脳

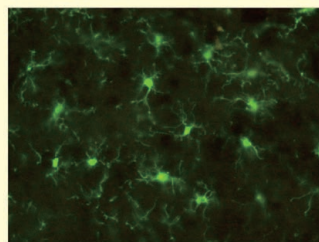
本品 (コード No. 018-28523)



(サンプル) マウス脳 (凍結切片)
(一次抗体希釈率) 1 : 200
(二次抗体) Alexa Fluor 488 標識抗ウサギ IgG 抗体

■ ラット脳

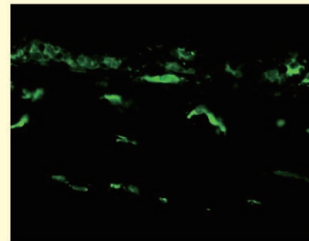
本品 (コード No. 018-28523)



(サンプル) ラット脳 (凍結切片)
(一次抗体希釈率) 1 : 200
(二次抗体) Alexa Fluor 488 標識抗ウサギ IgG 抗体

■ マウス網膜

本品 (コード No. 018-28523)



(サンプル) *N*-Methyl-*N*-nitrosourea にてミクログリアの集積と活性化を誘導したマウス網膜 (凍結切片)
(一次抗体希釈率) 1 : 2,000
(二次抗体) Alexa Fluor 488 標識抗ウサギ IgG 抗体

マウス脳・網膜及びラット脳の凍結切片が染色可能であることが確認できました。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
NEW 012-28521	Anti Iba1, Rabbit Monoclonal	免疫化学用	20μL	20,000
NEW 018-28523	Antibody (6A4), recombinant [E]	化学用	100μL	60,000

関連製品

抗Iba1, ウサギポリクローナル抗体

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
019-19741	Anti Iba1, Rabbit (for Immunocytochemistry) [E]	免疫化学用	50μL	44,000

ミクログリア研究試薬カタログ 配布中！



世界中の研究者に使用されている当社の抗 Iba1 抗体をはじめ、ミクログリア研究に関連する試薬をまとめたカタログです。ミクログリアの基礎知識や抗 Iba1 抗体による免疫組織染色のプロトコルなども掲載しています。

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。または、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。

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/PG2015A1/download/index.html>

ガストン・プランテ (1834. 4. 22 ~ 1889. 5. 21)

兵庫県立大学名誉教授 中辻 慎一

1. はじめに

1800年、イタリアのボルタが化学一次電池（ボルタ電堆）を発明して以来、19世紀においては、一次電池として、長時間の発電に成功したダニエル電池（1836年）、比較的高い電圧を実現したグローブ電池（1839年）、炭素極を用いて乾電池の原型を示したブンゼン電池（1841年）、マンガン電池の原型としてのルクランシュ電池（1868年）などが次々と発明され、カール・ガスナー（1888年）や屋井先蔵¹⁾（1892年）による実用的な乾電池へと発展した。ただし、これらの一次電池は、一度放電したら使えなくなるというものであった²⁾。

一方、フランスのガストン・プランテ（Gaston Planté）（図1）は、鉛を利用した電池が充電もできることを見出し、蓄電可能な二次電池（蓄電池）を初めて発明した（1860年）。それでは、ガストン・プランテとは、どのような人だったのであろうか。その生涯を辿ってみよう³⁾。

2. 生い立ちと勉学

ガストン・プランテは、バスク地方に近いフランス南西部の町オルテスOrthezの裕福な貴族一家の次男として、1834年4月22日に生まれた。父ピエール・プランテ（Pierre Planté）は音楽好きの教養豊かな人であり、その3人の息子は後年それぞれ異なる分野で著名人となった。すなわち、長男レオポルド（Leopold）はパリで有名な法律家となり、次男ガストンは科学者に、また三男フランシス（Francis）は後年に「ピアノの神様」と呼ばれるほど著名なピアニストとなった。なお、フランシスは、ガストンと人柄も外見もよく似ており、ある時この兄弟が通りに立っているのを見たフランシスの妻は、この二人を見分けることができなかつたといわれる。

ガストンが6歳のときの1841年に家



図1. ガストン・プランテ（文献10より）

族はパリに移り、彼はより恵まれた教育環境のもとで育っていった。彼は音楽や美術方面にも才能を示したが、自身の興味は次第に文学や自然科学の方面に向かった。私立学校を卒業後、リセ・シャルルマーニュで学び、16歳で文学士の学位、19歳で理学士の学位を取得した。ガストンは数カ国のヨーロッパ言語に通じ、ギリシャ語、ラテン語などの古典語を読むこともできた。あるとき、ノルウェーの教師に、水力振動器についての彼の考えをノルウェー語で話し、その教師を驚かせることがあった。さらに彼は、1855年にソルボンヌ大学から理学修士の学位を授与されたが、同年には考古学史上に残る大きな発見をして一躍注目を集めた。

3. 新しい化石の発見

21歳の若きガストンは、パリ近郊のムードン（Meudon）に堆積していた地層から、1855年に新種の化石を発見した。それは、約5500万年前の新生代に生息が予想されていた、“飛べない巨鳥”の化石であった。この発見は、著名な地質学者コンスタン・プレヴォー（Constant Prévost）（1787-1856）によってパリ科学アカデミーで紹介され⁴⁾、当時の考古学界に大きな反響を呼び起こした。のちに、その新種の



図2. 復元された *Gastornis* の骨格

http://www.copyrightexpired.com/earlyimage/bones/display_animalspast_diatryma.htm（2022年10月2日閲覧）

“飛べない巨鳥”には、ガストンの名前を冠した“*Gastornis*”の学名が与えられた（図2）。プレヴォーは、若くしてこのような発見をしたガストン・プランテを評して、「情熱に溢れた勉強家」と賞賛している。なお、このような“飛べない巨鳥”の化石は、その後1874年に北アメリカでも発見されるなど、現在までに種々のものが発見されている。このような考古学上で重要な発見をしたガストンであったが、その後の研究人生は考古学の分野ではなく、新たに始めた電気化学の分野に捧げることとなった。

4. 電気化学分野へ

新しい化石の発見が発表された前年の1854年、20歳のガストン・プランテは、光起電力現象を発見して名を挙げているエドモン・ベクレル（Edmond Becquerel）⁵⁾（当時34歳）によって、パリの国立工芸院Conservatoire national des arts et métiers（CNAM）（図3）に於いて、助手に採用された。国立工芸院でプランテは、ベクレルから電気化学の手ほどきを受け、この分野を開拓する研究者の道を歩むこととなった。ベクレルのもとの数年の研鑽を経



図3. 国立工芸院の正面入り口 (CNAM)
https://www.flickr.com/photos/patrick_nouhailler/6628966951/ (2022年10月2日閲覧)

て、1858年にプラントはバケレルのもとを離れ、マレ地区トゥルネル通り56にある彼のアパート内に私設実験室を構えた。ここで彼は、1859年に鉛電極を使用した電池が、希硫酸中で安定な二次電流を生ずることを見出し⁶⁾、さらに翌1860年にはそれを利用した鉛蓄電池の開発に成功した⁷⁾。なお、同年には l'Association Polytechnique pour Développement de l'Instruction populaire (当時の高等教育研究機関の一つ)において物理学の教授に昇進した。また、当時から銀などの貴金属製品の製造企業として有名であった Christofle社の研究主任に招かれ、ここでもさらに研究を押し進めた。なお、ここで彼は、パリオペラ座の装飾のための新たなメッキプロセスも開発している。

それでは次に、鉛蓄電池の開発について、詳しく見てみよう。

プラントの用いた初期のモデルを図4に示す。プラントは、2個の広く長い鉛板を厚い布で挟んだものをコイル状に巻いて、10%硫酸溶液の入った筒状のガラスビンに挿入し、それぞれに端子を接続した装置を考案した(図4左)。

この電池をブンゼン電池(またはグローブ電池)で充電すると、正極では発生した酸素が鉛板と反応して、表面が褐色の過酸化鉛(lead superoxide すなわち二酸化鉛 PbO_2)でコーティ

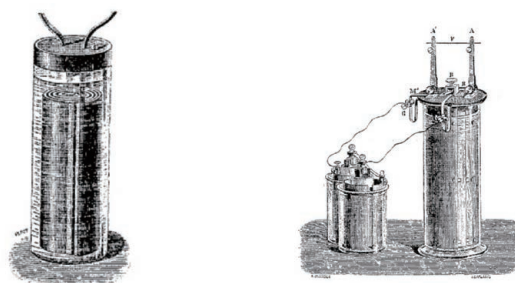


図4. プランテ電池の初期の筒型モデル(左)と充電用ブンゼン電池に改良型プランテ電池を連結した装置(右)(文献8より)

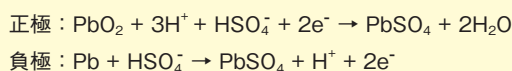


図5. 鉛蓄電池の反応式

PHYSIQUE. — *Nouvelle pile secondaire d'une grande puissance;*
par M. GASTON PLANTÉ.

(Commissaires précédemment nommés : MM. Becquerel, Pouillet,
 de Senarmont.)

« Dans une Note précédemment présentée à l'Académie, j'indiquais les
 avantages qu'il y aurait à substituer le plomb au platine pour l'application

図6. 新しい高出力二次電池に関する論文の冒頭部分(文献7より)

ングされた。一方、負極で発生する水素と鉛板は反応せず、純粋な鉛のまま残存する。プラントは、充電されたこの電池が、硫酸中で安定な二次電流を発生することを見出した⁶⁾。

その放電過程は、現在の反応式では上式(図5)のように表される。すなわち、正極で生成した二酸化鉛が正極活物質、負極活物質は鉛であって、放電過程では硫酸中で正極の二酸化鉛が還元され、負極の鉛は酸化されていずれも硫酸鉛を生成する。その間に電子の授受が起こって、二次電流が生ずるわけである(電圧は約2V)。

プラントは、1860年3月26日にパリ科学アカデミーで開催された集会で、充電用の4個のブンゼン電池と9個のプランテ電池を用意し、短時間の充電後にプランテ電池の端末を接続すると、大きな発熱と非常に明るいスパークが起きることを実演した。プランテ電池が蓄電池として有効であることを

実験的に示したわけである(図6)⁷⁾。

しかしながら、この電池は間に挟んだ布が徐々に着色し、目に見えて劣化が進んだため、プラントはさらに改良を加えた。すなわち、長方形に切った絶縁体のグッタベルカを間に挟んだ鉛板を平行に並べて箱型のケースに入れ、それぞれに正極と負極を接続した電池を考案した。電池自体は大型化した。それによって電池の寿命が長くなり、性能が向上した。それでもなお、グッタベルカも徐々に劣化し、性能の低下が見られたため、今度は2本または3本のリボン状に切ったインドゴムを一對の鉛板に挟み、それをコイル状に巻いたものをガラス製のシリンダーに入れた電池を作った。それによって劣化の問題はさらに改善され、プラントの考案したもののうちで、最も安定で性能の良い電池が完成した。図4右図には、充電用ブンゼン電池と改良型プランテ電池を連結した装置を

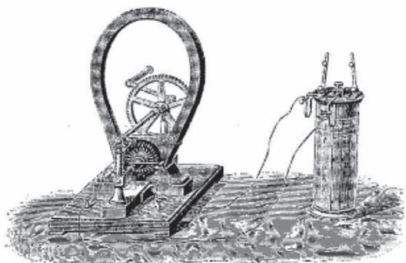


図7. グラムのダイナモによるプランテ電池の充放電（文献8より）

示した。

さらに彼は、1873年には、ベルギーの電気技術者グラム（Zénobe T. Gramme, 1826-1901）によって1871年に開発された電磁モーター（ダイナモ）を用いて、プランテ電池の充電を行った（図7）^{8,9)}。さらに、そのダイナモを停止後、逆にプランテ電池の放電によってモーターを回転できることを実証した。

このように、プランテは彼の電池が、化学反応によって電気エネルギーを蓄えることができることを示し、装置の工夫によって、当初は数分であった性能を数時間に延ばすことに成功した。なお、プランテは彼の発明を特許で守ることなく公にしたため、後の科学技術者たちによって自由に改良が加えられた。特に、同じフランスの化学技術者フォーレ（Camille A. Faure, 1840-1898）は、1881年に鉛板の赤鉛（ Pb_3O_4 ）によるプレコーティングにより容量が大幅に増加することを見出し、初期の電気自動車の動力源などに供されるなどの、より実用的な蓄電池を開発することに成功した。

5. プランテの晩年の研究と人生

プランテは、晩年には主に蓄電池の応用を指向した研究開発を行った。そのうちのひとつとして、高電圧パルスが発生する、現在のマルクスジェネレータの嚆矢にあたる装置を開発した（1877年）。すなわち、複数の雲母のコンデンサを充電したものを直列につなぐことによって高電圧を発生させるこ

とに成功し、開発したその装置を使ってリヒテンベルク図形の生成や、雷の模擬となる大気中での放電の実験などを行った。

プランテは、その生涯を科学技術の発展に捧げた。彼は、電池や関連装置の工業利用から財政的恩恵を受けることができたが、研究に必要な資金を使うだけで、公私にわたって質素な生活を続けた。

また、自身の発明や発見を特許で守ることもなく、「私は、他の人が私のアイデアを使うことをいつでも喜んでいきます。なぜなら、そのことは、私のアイデアがそれほど悪いものではないことを示しているからです」と述べている。

プランテは、いくつかの学会から賞を授与された。1881年にはLacaze賞とともに賞金1万フランが授与されたが、彼はそれを不遇な研究者救済のための科学財団に寄附した。同年には国よりレジオン・ドヌール勲章が授与され、翌年には工業振興協会からAmpère金メダルが与えられた。その授与セレモニーにおいてデュマ（Jean-Baptiste Dumas, 1800-1884）は、「私は、Ampèreの肖像が入ったこのメダルをあなたに授けることを嬉しく思います。そして、将来我々の後継者たちが、あなたの肖像が入ったものを授けるであろうことを確信しています」と述べた。しかし彼は、ある人が科学アカデミーの会員に推薦しようとした際には、「私は研究室で実験していた方が良い」と言ってこれを辞退した。

プランテは、1885年に神経系の病に陥るとともに、目の痛みによって実験を行うことが困難となった。その後は視覚を失うことを恐れて、点字法を独習しながら生活していたが、1889年5月21日に発作に襲われてムーソンの自宅にて息を引き取った。享年55歳であった。

プランテは生涯独身であったが、彼の遺言に従って、自宅や財産の多くは

科学助成財団や科学アカデミーに寄附された。その基金から科学アカデミーは、電気学分野に功績のあった科学技術者に授与するプランテ賞を設立し、その第一回受賞者の1人はピエール・キュリーであった。

近年、鉛蓄電池のほかにも、ニッケルを正極に用いた、ニッケル・カドミウム、ニッケル・水素電池などのニッケル系蓄電池や、吉野彰、グッドイナフ（J. B. Goodenough）らが開発してノーベル化学賞に輝いた、正極にリチウムイオン含有金属酸化物（ $LiCoO_2$ など）を用いるリチウムイオン電池（LIB）などが開発され、この分野はエネルギー関連の重要な一分野になっている。そして、19世紀半ば過ぎにプランテが開発した鉛蓄電池にこそ、このエネルギー分野の潮流をつくった、まさに源泉を見ることができよう¹⁰⁾。

謝辞

本稿執筆の機会を与えていただいた、大阪大学名誉教授鈴木晋一郎先生に感謝申し上げます。

【参考文献】

- 1) 中村幹夫：化学大家454 屋井先藏，和光純薬時報，**89** (3)，29 (2021)。
- 2) 三洋電機株式会社 編：「よくわかる電池」（日本実業出版社）(2006)。
- 3) Kurzweil, P. : *J. Power Sources*, **195**, 4424 (2010)。
- 4) Prévost, C. : *C. R. Acad. Sci.*, **40**, 554 (1855)。
- 5) 中辻慎一：化学，**75** (8)，47 (2020)。
- 6) Planté, G. : *C. R. Acad. Sci.*, **49**, 402 (1859)。
- 7) Planté, G. : *C. R. Acad. Sci.*, **50**, 640 (1860)。
- 8) <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k3967k> (2022年10月2日閲覧)
- 9) <http://www.archive.org/details/storageofelectri031249mbp> (2022年10月2日閲覧)
- 10) Rand, D. A. J. : *J. Solid State Electrochem.*, **15**, 1579 (2011)。

創立 100th Anniversary Since 1922 周年 !!

第4回 次の100年に向けて

本シリーズでは、これまでの3回の連載を通じ、当社の創立から100年の歩み、製品の販売体制や注力製品などを紹介してきました。最終回となる本回では、さらにこの先の100年に向けた当社の取り組みとして代表取締役社長のインタビューを掲載させていただきます。

社長インタビュー

Q. 今後の試薬事業の展望は？

試薬は研究開発、検査、分析などに不可欠であり、今後も重要な役割を果たしていくことに変わりありません。研究領域としては、バイオ関連分野、特に再生医療が活発であり、製薬業界では核酸医薬、抗体医薬、ペプチド医薬など中・高分子の開発が加速しています。アカデミア・企業でのこれらの研究開発活動に対して研究用試薬及びサービスの提供をより一層充実させるとともに、成長市場であるバイオ医薬品の創薬支援にも事業領域を拡大していきます。

また、富士フイルムグループとの連携により、積極的に海外販路の拡大も進めていきます。

Q. 期待を寄せる新製品・サービスは？

CertiPro シリーズカタログ



※ CertiPro シリーズは、本誌 p.15 にも掲載されています。ぜひご覧下さい。

今、力を入れているのが、医薬品製造用原料「CertiPro シリーズ」です。いわゆるGMP管理など、医薬品に求められる品質が厳しくなる中、高品質な原料を提供することで業界全体のリスク管理と品質の向上に貢献するために立ち上げたブランドです。日本薬局方や、一部品目では米国や欧州の薬局方にも対応し、お客様の多様なニーズに応じた製品供給が可能となります。世界的に伸びているバイオ医薬品市場に向けて、グローバルに展開していくことも視野に入れていきます。

さらに、従来から展開してきた受託サービスに加えて、富士フイルムグループとの連携により、新たな医薬品のシーズ探索や有効性・安全性評価などのサービスを提供する創薬支援CRO(Contract Research Organization)ビジネスを展開していきます¹⁾。具体的には、FUJIFILM Cellular Dynamics, Inc.が開発・製造するヒトiPS細胞由来分化細胞とAI技術を組み合わせた、医薬品候補物質の有効性・安全性評価及び作用機序解析のサービスなどを提供

供。製薬企業やバイオベンチャー、アカデミアなどの創薬研究を強力にサポートしていきます。

また、当社東京工場がNITE(独立行政法人 製品評価技術基盤機構)から金属元素に係る標準物質生産者の包括的認定を受けました²⁾。これまでは、新規標準物質について、同物質の認定を都度取得する必要があり、市場への供給に時間を要していました。包括的認定により、標準物質ごとの認定を必要とせず、新規標準物質を供給できるようになります。

今後、東京工場では、金属元素の測定に必要な新規標準物質を自主的に計画・管理・生産し、標準物質の供給リードタイムを大幅に短縮し、お客様のすばやく化学分析・測定を行いたいというニーズに応えていきます。

【参考文献】

- 1) 富士フイルムホールディングス株式会社ニュースリリース：創薬支援CROビジネスに本格参入(公開日：2023年3月16日 <https://www.fujifilm.com/jp/ja/news/list/9263>)
- 2) 富士フイルム和光純薬株式会社ニュースリリース：新規標準物質の迅速かつ安定的な生産・供給が可能国内初「標準物質生産者の包括的認定」を取得(公開日：2023年3月2日) <https://www.fujifilm.com/ffwk/ja/news/218>



代表取締役社長 吉田 光一

当社は、高品質な試薬のご提供はもちろん、移り変わる多様なニーズにお応えできるよう製品の開発・生産の向上にも努めて参りました。おかげさまでこの100年、国内試薬業界のリーディングカンパニーとして、前進を続けて参りました。

これからも、研究者の皆様の研究活動に貢献するイノベーションパートナーとして、「皆様のお役に立ちたい」という創業時からの想いを、これからもカタチにして参ります。

サンプル無料提供キャンペーン



抗Iba1, ウサギモノクローナル抗体

先着50名様に20μL包装を無料提供

当社では新たに「抗Iba1, ウサギモノクローナル抗体 (6A4), 組換え体」を発売しました。
 多くのお客様に本抗体をお試しいただくため、実験データをご提供いただける方に小包装の無料提供キャンペーンを実施します。
 本抗体は、ミクログリアマーカー抗体として世界中の研究者に使用されている「抗Iba1, ウサギ (免疫細胞化学用) (ポリクローナル抗体, 製品コード 019-19741)」と同等の染色像が得られます。
 さらにマウス網膜の免疫組織染色でも良好な結果が得られることが報告されています。
 製品の詳細は、本誌の23ページをご覧ください。

期間

2023/3/27(月)~2023/5/31(水)

内容

抗Iba1, ウサギモノクローナル抗体の小包装 (20μL) を先着50名様に無料で提供

サンプル

抗Iba1, ウサギモノクローナル抗体 (6A4), 組換え体 (製品コード 012-28521)

条件

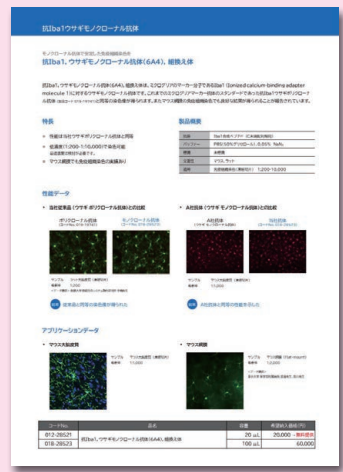
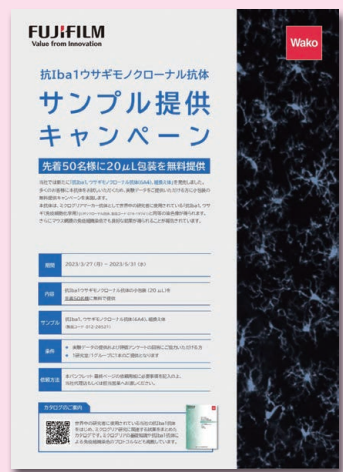
- 実験データの提供及び評価アンケートの回答にご協力いただける方
- 1研究室/1グループに1本のご提供となります。

依頼方法

- ① キャンペーン申込用紙をご記入下さい。
- ② 依頼用紙を販売代理店もしくは担当営業までお渡し下さい。

販売代理店もしくは当社営業よりサンプルをお渡しさせていただきます。
 サンプル発送から1ヶ月後、ご記載のアドレスへ実験データ提供及び評価アンケート回答依頼のメールをお送りします。受信後1ヶ月以内を目安にご回答下さい。

ご興味のある方は、当社または代理店営業員までお問合せ下さい。



☑…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。
☑…特定…特定毒物 ☑…毒物 ☑…劇物 ☑…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 ☑…化学兵器禁止法 第一種指定物質 ☑…化学兵器禁止法 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、2023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。

【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。

<p>和光純薬時報 Vol. 91 No. 2 2023年4月15日発行 発行責任者 増田雅信 編集責任者 小泉航 発行所 富士フイルム和光純薬株式会社 〒540-8605 大阪市中央区道修町三丁目1番2号 TEL.06-6203-3741 (代表) URL http://fujifilm.com/ffwk 印刷所 共進社印刷株式会社</p> <p>● 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</p>	<p>● 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.</p> <p>■ 富士フイルム和光純薬株式会社 (Japan) 試薬 URL https://labchem-wako.fujifilm.com フリーダイヤル (日本のみ) 0120-052-099 フリーファックス (日本のみ) 0120-052-806 E-mail ffwk-labchem-tec@fujifilm.com</p> <p>■ 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</p>
--	--