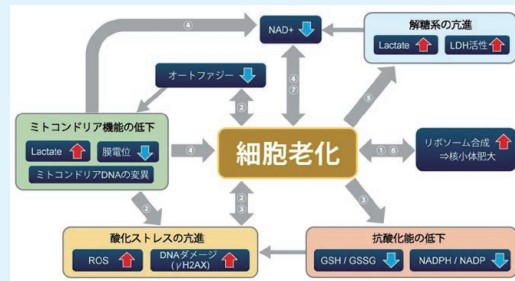


和光純薬時報

July 2024
Vol.92 No.3



細胞老化関連指標の相関マップ

【総説】

- 「自由自在に接着末端を設計できるPCR停止プライマーを用いたDNA連結技術の開発」 野村 浩平、阿部 洋…………… 2
 〈テクニカルレポート〉
 「試薬を用いた細胞老化検出と関連指標の併用測定例」 津崎 兼士…………… 6
 「ビフィズス菌とヒトiPS由来小腸様上皮細胞の相互作用による代謝産物の網羅的解析」 宣 旭…………… 8

【連載】

- 〈LC/MS分析 –測定原理から様々な分野での活用例–〉 **最終回**
 「第4回 LC/MSのバイオ医薬品分析への利用」 鹿野 真弘…………… 10

【化学大家】

- 「ジェームズ・スミソン」 下林 典正…………… 25

【製品紹介】

- | | |
|---|--|
| <p>医薬品製造・品質管理</p> <p>CertiProシリーズ…………… 21</p> <p>有機合成</p> <p>mRNA合成用 シュードウリジン三リン酸…………… 12</p> <p>核酸合成用試薬…………… 17, 18</p> <p>人工光合成用光触媒…………… 18</p> <p>環境調和型エーテル系溶媒「MTHP」…………… 19</p> <p>細胞生物</p> <p>細胞老化検出試薬…………… 7</p> <p>ラボアッセイ™ ATX…………… 28</p> <p>培養</p> <p>ヒトiPS細胞由来腸管上皮細胞 F-hiSIEC™…………… 9</p> <p>低分子化合物シリーズ…………… 20</p> <p>StemSure™ LIF, マウス, 組換え体, 溶液…………… 21</p> | <p>環境・分析</p> <p>LC/MS用溶媒…………… 12</p> <p>認証標準物質 (CRM) 残留農薬試験用標準物質…………… 13</p> <p>認証標準物質 (CRM) 元素標準液…………… 14</p> <p>残留溶媒試験用 溶媒…………… 15</p> <p>局方一般試験法用 溶媒…………… 15</p> <p>Presep® ポリキレート…………… 16</p> <p>3,6'-ジ-O-シナポイルスクロース標準品…………… 16</p> <p>遺伝子</p> <p>MassivEV™ EV Purification Column PS…………… 22</p> <p>MagCapture™ EV Isolation Kit PS for HTS…………… 23</p> <p>LAMP法 GENEMAL シリーズ…………… 24</p> |
|---|--|

【お知らせ】

- 核酸合成試薬 特注合成サービスのご案内…………… 5
- 農薬・動物用医薬品標準品・混合標準液カタログのご案内…………… 13
- 水質試験用試薬カタログのご案内…………… 16
- 医薬品製造用原料CertiProシリーズ カatalogのご案内…………… 21
- エクソソーム関連インハウスセミナーのご案内…………… 23

1 はじめに

遺伝子工学の分野では、遺伝子組み換え技術によって薬品・害虫・病気等に強い作物や、インスリンなどの薬効成分を大量合成する大腸菌の開発が行われ、農業や製薬業界といった幅広い分野での応用がなされてきました。しかし近年では、遺伝子工学の新たな段階として、人工的に遺伝子を設計・合成し、産業应用到有効な遺伝子を持つ生物を一から創り出すゲノム合成が目ざされています。ゲノムサイズの長いDNAを一度に合成することは困難で、複数のDNAをつなぎ合わせることでゲノムの合成は達成されます。したがって、高効率で正確なDNAの連結技術が必要とされています。

また、DNAの連結技術はゲノム合成のみならず、DNAライブラリーの構築や遺伝子クローニングなど、様々な分野の研究において重要な役割を果たしています。DNA連結技術は遺伝子工学の基盤となっており、現代の生物科学における技術や医学の発展に欠

かせない技術と言えます。そのため、DNA連結技術は今後も更なる研究や応用が期待されています。

これまでに様々なDNA連結手法が開発されており、その技術は日々進化しています。代表的なDNAの連結手法を図1にまとめました。この記事では、それらDNA連結技術に加えて、筆者らが開発した新しい手法について紹介します。開発した新しい技術では、PCR停止プライマーという革新的なツールを用いて、より簡単かつ効果的にDNAをつなぎ合わせる事が可能となりました。この進歩は、科学の世界でのさらなるブレイクスルーにつながる可能性を秘めています。

2 長いDNAの合成について

現在、DNAの合成にはホスホロアミダイト法と呼ばれる化学的な手法が用いられており、機械によって自動化され高収率かつ短時間で合成が可能になっています。しかし、化学合成可能な核酸の長さは最大でも200塩基程度に留まっています。そのため、化学

合成のみで上記のゲノムサイズのような長鎖DNAの合成を達成するのは不可能です。さらに長いDNAを調製するために用いられるのがポリメラーゼ連鎖反応（PCR）です。PCRでは鋳型となるDNAの配列に基づき二本鎖のDNAを増幅します。しかし、PCRにおいても作成できる長さは1.5万塩基程度が限界とされています。したがって、更なる長鎖DNAを得るためには、PCRで合成したDNA断片を連結させる必要があります（図2）。

DNAの連結技術には、大きく試験管の中で行う方法と、生きた細胞内で行う方法の二つがあります。試験管内で連結させる方法では、DNAの端に突出した部分を作り、それを接着剤として使用します。この末端を接着末端と呼び、突出した部分が互いに張り付くことで、2つのDNAをつなぎ合わせます。一方、生きた細胞内で連結する方法では、細胞が持っているDNAの修復機能を利用することでDNAをつなぎ合わせる事ができます。

3 試験管内でのDNAの連結

試験管内でのDNAの連結においては上記でも述べたように接着剤として接着末端をDNAの末端に形成させます。この接着末端の形成には酵素が用いられることが多く、本項ではその例について紹介します。

まず、制限酵素を用いた手法があります。制限酵素は、特定の配列を持つDNAを切断することができる酵素です。制限酵素には多くの種類が存在

DNA連結技術の例	連結場所	接着末端の配列自由度	正確性	複数断片の同時連結
Golden Gate Assembly	試験管内	△ 4塩基しかない	○ ポリメラーゼ、ヌクレアーゼを使用しない	△ 複数の制限酵素を組み合わせて使用すれば可能
Gibson Assembly	試験管内	○ 断片同士で相同配列をもっていれば配列は自由	× ヌクレアーゼによる分解とポリメラーゼによる伸長を利用するため、変異が入りやすい	○ 相同配列の配列の組み合わせにより容易に可能
ドミノ倒し法	細胞内	○ 断片同士で相同配列をもっていれば配列は自由	○ 細胞内の修復系を利用するため、正確性は高い	× 同時に行うことはできず、複数回繰り返す必要がある
PCR停止プライマー	試験管内	○ プライマーの設計時に任意に設計可能	○ 長い接着末端を形成できるため、選択性が向上する	○ 接着末端に様々な配列を設計できるため容易に可能

図1. DNA 連結技術の例とその特徴

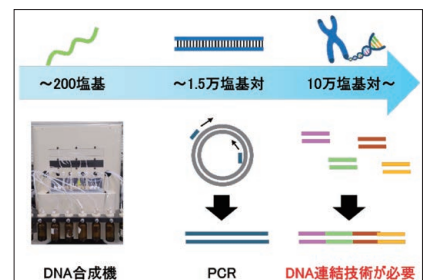


図2. 鎖長によるDNAの合成方法の違い

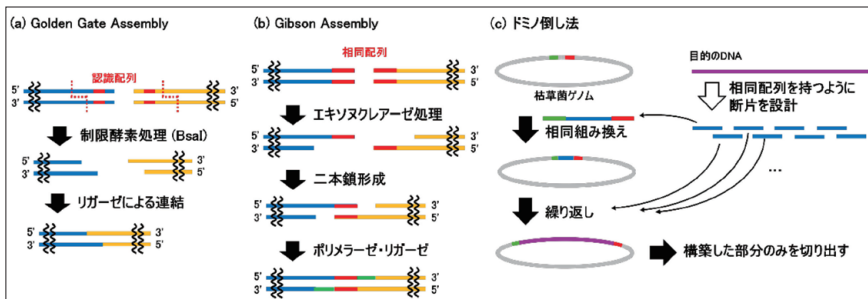


図3. 既存のDNA連結法の例

しますが、ある種の制限酵素を用いた場合、切断されたDNA断片には接着末端が形成されます。制限酵素を用いた手法の代表例にはGolden Gate Assembly¹⁾という手法があります(図3a)。この手法ではType IIS型と呼ばれる制限酵素(例: BsaI)が用いられ、この酵素は配列を認識する部位と切断する部位とが離れているため、DNAを望みの配列に組み立てやすいという利点があります。さらに、形成された接着末端はそのまま連結に用いられるため、変異が導入されにくく、正確性が高いという利点も挙げられます。その一方で、形成される接着末端は4塩基と短いため、多様性が持たせにくく複数断片の同時連結には向かない点や連結効率が低いという点が課題です。

上記の手法の課題を解決したのが、二本鎖のDNAのうち片方の鎖を端から削っていくエキソヌクレアーゼと呼ばれる酵素を用いた手法です。この酵素はDNAの配列に関係なくDNAを分解していくことができるため、どのような配列のDNAの連結にも使用できます。ただし、削られるDNAの長さは予測できないため、後から余分に削った分を穴埋めする必要があります。このエキソヌクレアーゼを用いた代表的な手法にはGibson Assembly²⁾が挙げられます(図3b)。この手法では、末端に同じ配列を持つ二本鎖DNAを用いて連結を行います。まず、T5エキソヌクレアーゼによりDNAを削っていくことで接着末端を形成し、その後、接着末端同士を貼りつけま

す。最後に余分に削ったことで生じたギャップをポリメラーゼで穴埋めし、リガーゼで結合させます。この方法はDNA断片と酵素を混ぜ合わせ、加温するだけで目的のDNA連結産物を得ることができ操作が容易です。さらに、相同配列を利用するため自由な配列を選択でき、複数断片を一度に連結させることも可能です。しかし、ヌクレアーゼによる分解やポリメラーゼによる鎖伸長を行うため、その過程で変異が入りやすいという課題が生じます。

4 細胞内のシステムを用いたDNAの連結

生きた細胞内では、細胞内の相同配列の組み換えシステムを利用することでDNAを連結します。この手法では、連結したいDNA断片を細胞内に導入するだけで連結ができ、接着末端を形成させる必要がありません。細胞内システムを利用した手法の一例として、枯草菌を用いた手法があります。枯草菌内に、DNA断片の末端が相同配列になるようなDNA断片を導入することで、細胞内の相同組み換えシステムによってDNA断片が枯草菌ゲノム内で連結されます。これを繰り返すことで長鎖のDNAの連結を達成できます。最終的に枯草菌ゲノムから連結したDNA断片を切り出すことで、目的のDNAを得ることが可能です(図3c)。この手法は「ドミノ倒し法」と呼ばれ、マウスのミトコンドリアゲノム

(16 kbp)を4断片から、イネの葉緑体ゲノム(135 kbp)を31断片からの再構築に成功しています³⁾。細胞内の修復系を利用しているため、正確性が維持されるという点や、相同配列を利用するため、配列の自由度が高いといった利点が挙げられます。その一方で複数のDNA断片を同時に連結させることができないため、一つずつ繰り返していく必要があります。

5 化学修飾を導入したPCR停止プライマーによる接着末端の形成

筆者らは新たに、制限酵素を使用せずに接着末端を形成させる手法を開発しました。ここではその技術について紹介します。PCR産物に接着末端を形成させるため、PCRのプライマーに化学修飾を導入しました(PCR停止プライマー)。PCR時の鎖伸長反応をPCR停止プライマーの化学修飾の立体障害により停止させることで、接着末端を形成することができます(図4)⁴⁾。この方法では鎖伸長停止によって接着末端を形成させるため、PCR停止プライマーの設計時に接着末端の長さや配列を自由に決めることができます。したがって、長い接着末端を形成することで選択性が向上し、多断片同時連結による新たな機能を持つゲノムDNAの合成も可能になります(図5)。

筆者らは、PCR停止プライマーとして、DNAのリン酸部に光によって切断可能な*o*-ニトロベンジル保護基を持つプライマーを設計しました。保護基をリン酸部に導入することで、任意の塩基に対して使用可能となり、配列設計に制約がなくなります。さらに、アミダイト試薬が共通の中間体として機能するため、すべての塩基に対してアミダイト合成が容易であり、製造上の利便性も高いです。

プライマー合成のためのホスホリアミダイトは、図4上部に示すスキーム

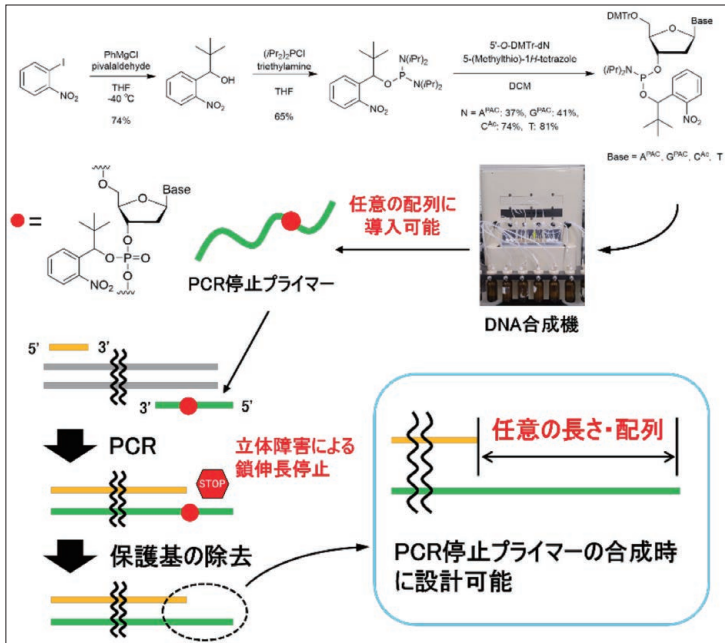


図4. PCR 停止プライマーの合成と接着末端の形成

に従って合成しました。ベンジル位に *tert*-ブチル基を有する *o*-ニトロベンジルアルコールを合成し、それと Bis (diisopropylamino) chlorophosphine を反応させることで、共通中間体である アミダイト試薬を合成しました。この アミダイト 試薬と 5'位OH基を DMT_r で保護したヌクレオシドを反応させることで、目的のヌクレオシドホスホアミダイトを得ることができます。

開発したPCR停止プライマーを用い

て、2 kbpと3 kbpからなるDNA断片を合成しました。この断片はPCRで増幅した後、光照射を行うことで *o*-ニトロベンジル基を除去し、接着末端を持つDNA断片として得ることができます。得られたDNA断片を用いて連結を行い、連結効率をゲル電気泳動により評価した結果、連結効率は77%でした (図6a)。比較のために、制限酵素である *Bsa*I を用いて同様の連結実験を行った結果、連結効率は42%でした。

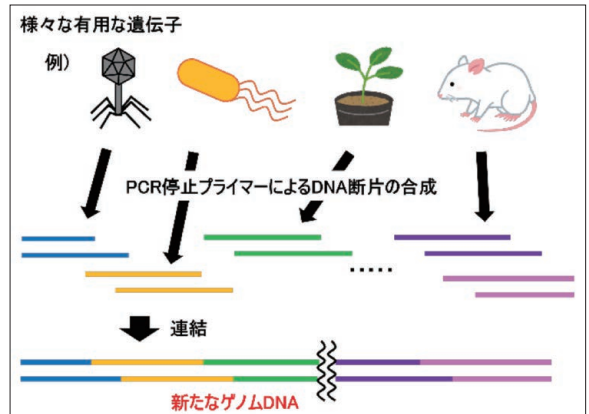


図5. PCR 停止プライマーを用いたゲノム DNA の合成

PCR 停止プライマーを用いたDNA連結では、従来の制限酵素法に比べて連結効率が著しく向上しました。これは、制限酵素処理で形成される4塩基の接着末端の T_m 値 (10 °C) に比べ、PCR 停止プライマーで形成される50塩基の接着末端の T_m 値が高く (76 °C)、熱力学的安定性が高いためだと考えられます。筆者らはさらに、本連結技術を用いて48.5 kbpからなる λ ファージゲノムの4断片同時連結を試みました。PCR 停止プライマーにより合成した4つのDNA断片を混合し、連結させました。その結果、連結効率は低いものの、室温で7日間または50 °Cで3日間反応させることで目的の長さのDNA産物を確認することができました (図

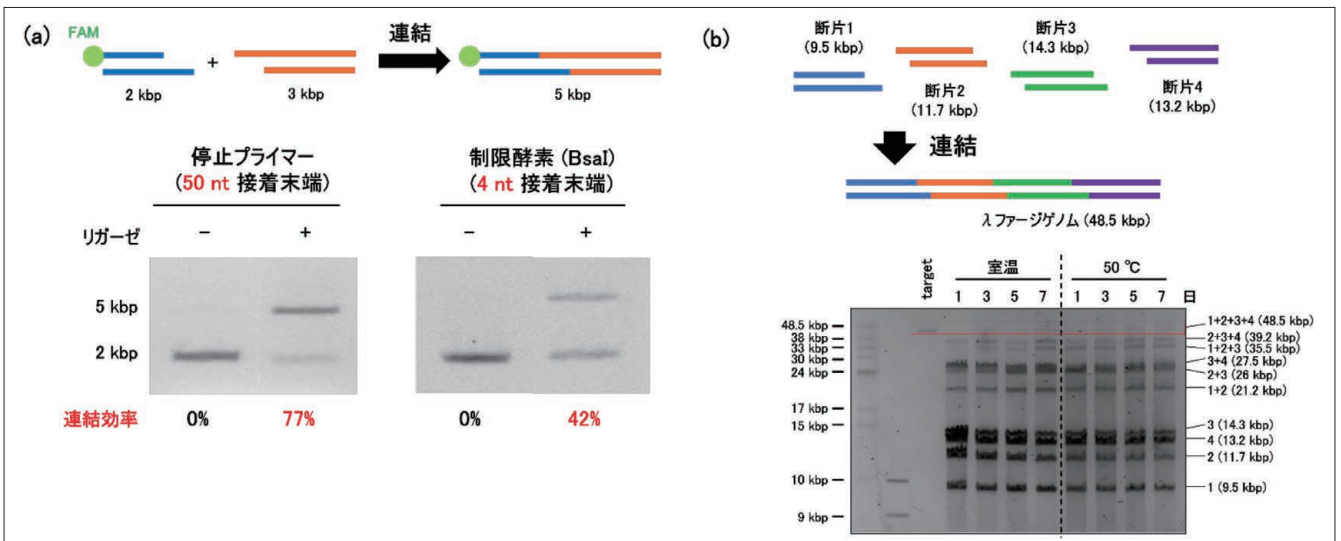


図6. PCR 停止プライマーを用いた DNA の連結結果

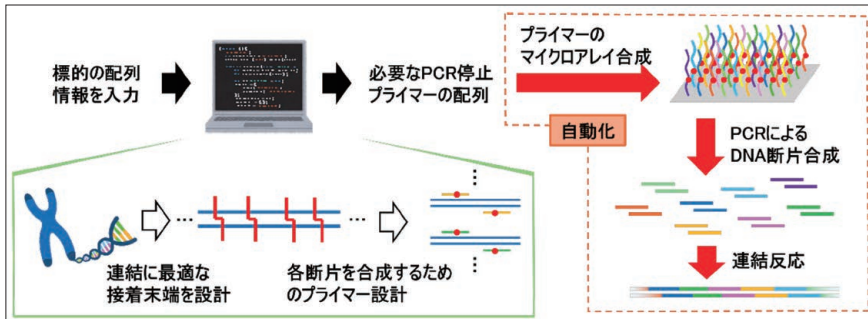


図7. 今後の展望

6b)。今後、連結条件の最適化により、さらなる収率の向上やより長いDNAの連結が目指されます。

6 おわりに

上記で紹介したように、従来の制限酵素を用いた手法では実現が困難であった、接着末端の長さや配列を自由に設計できる点や、長鎖DNAの多断片同時連結を可能にした点は、筆者らが開発した停止プライマーの特徴であり強みです。今回比較に用いた制限酵素法以外の、Gibson Assemblyをはじめとしたエキソヌクレアーゼを用いた

手法や細胞内システムを用いた手法では環状DNAの合成に限られます。これに対し、停止プライマーを用いたDNA連結は、直鎖DNAの連結にも適用でき、応用範囲が広いと言えます。PCR停止プライマーを用いた手法は、既存のDNA連結技術に代わる新たなDNA連結技術として期待できます。今後の展望として、目的のゲノム配列を入力することで、連結効率が高くなる最適な接着末端を持つDNA断片に分割し、さらにその断片を合成するためのPCR停止プライマーの配列設計まで自動で出力されるようなシステムの開発を目指しています(図7)。また、

理論上PCR停止プライマーの合成から、PCRによるDNA断片の調製、その後の連結までの過程を自動で行えると考えており、長鎖DNA合成の自動化への展開も期待できます。

これまでのDNA連結技術への取り組みは、各種酵素や細胞内システムを用いた分子生物学的な手法が主でした。しかし、これらの手法における欠点を補うため、近年では筆者らの発明を含む化学的な手法を用いたDNAの連結技術が開発されています。このようなDNA連結技術は、ゲノムの機能やその原理の解明、医薬品開発など、幅広い応用の可能性を秘めており、今後より発展していくことが期待されます。

【参考文献】

- 1) Engler, C. et al. : *PLoS One*, **3**, e3647 (2008).
- 2) Gibson, D. G. : *Meth. Enzymol.*, **498**, 349 (2011).
- 3) Itaya, M. et al. : *Nat. Methods*, **5**, 41 (2008).
- 4) Nomura, K. et al. : *RSC Chem. Biol.*, **5**, 360 (2024).

アミダイト試薬～反応補助試薬まで幅広く受付中！

核酸合成試薬 特注合成サービス

Wako

当社では核酸合成用試薬の特注合成サービスを提供しています。カタログ製品のスケールアップだけでなく、特殊アミダイトやカタログ掲載のない反応剤類の合成検討も承ります。これまで核酸合成用試薬で培った技術をベースに、研究段階から量産段階まで使用できる製品を一貫した品質でご提供します。

特長

- ラボスケールからプラントスケールまで受注可能
- 高い脱水技術を活かした低水分保証品を提供
- 国内拠点で生産するため安定供給が可能

詳細は当社HPをご覧ください。

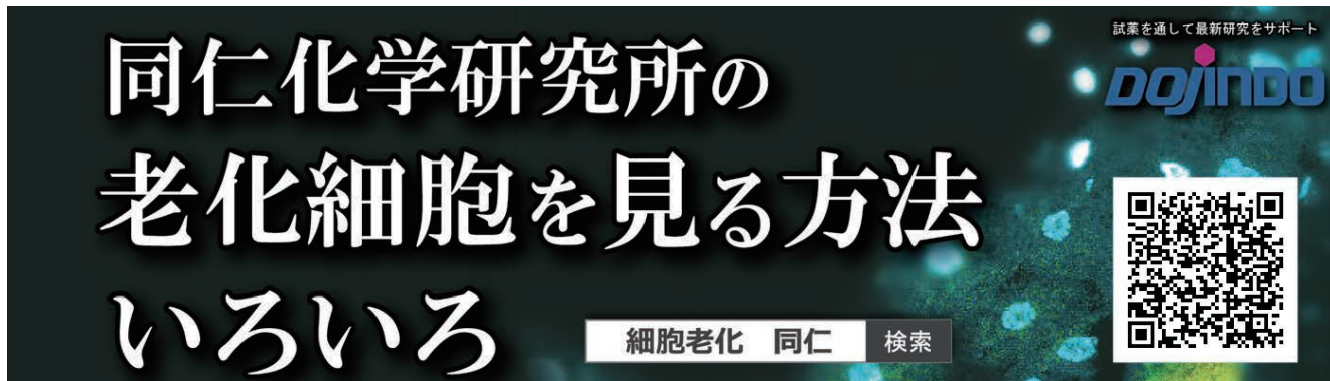
試薬事業トップ→合成・材料→核酸合成→核酸合成用試薬 受託合成・受託調液→核酸合成用試薬 特注合成サービス

⇒<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/03223.html>



AKTA™ oligopilot

☑️…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、2024年7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

1981年Hayflickによって報告された細胞老化は、肺繊維芽細胞を8ヶ月以上継代培養した際に途中で増殖が遅くなり、細胞死に至ったことが発端となり発見された。細胞複製による老化が発端で発見された細胞老化は、その後の研究でテロメア長の縮小化だけでなく、がん遺伝子の活性化や酸化ストレス、DNA損傷等の外的要因でも引き起こされることが明らかとなった。遺伝的要因と外的要因が複雑に関与している細胞老化の誘導メカニズムや制御機構の全貌は解明されていないが、がんや種々の加齢性疾患と密接な関係性が示唆されており活発な研究が進められている。また体内の老化細胞を排除する薬剤（セノリティックドラッグ）の開発も健康寿命を延ばす可能性があるとして注目されている。

2 細胞老化の検出指標

前述の通り、細胞老化は細胞種や

酸化ストレスなど生理学的な細胞の状態など、様々な要因によって引き起こされるため、これまで確認されているいずれのバイオマーカーも老化検出に特異的であるとはいえない。よって、複数の指標から判断し老化が起きているか否かを確認することが望ましいとされている。細胞老化を評価する際の一般的な検出指標として、細胞周期（DNA合成、p16/p21発現など）や細胞形態（細胞や核、核小体など）、SA-β-Gal（Senescence Associated-β-Galactosidase）活性、DNA損傷、酸化ストレス（ROS）、テロメア長、炎症性サイトカイン（Senescence Associated Secretory Phenotype：SASP）などが挙げられる。

3 試薬を用いた細胞老化の評価

細胞老化指標のなかでも汎用される指標（SA-β-gal活性、DNA損傷、核小体肥大）を検出可能な試薬を開発した。

1) SA-β-gal活性

開発品：Cellular Senescence Detection

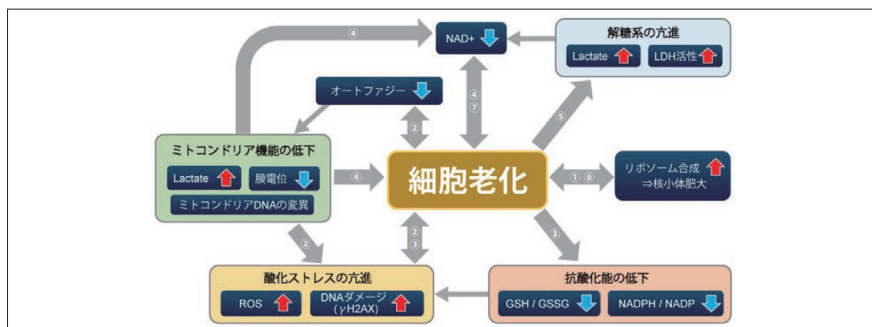
Kit-SpIDER-β Gal

特長：代表的なSA-β-galの検出試薬としてX-gal染色が広く利用されているが、細胞膜透過性が乏しく細胞を固定化する必要がある、比色試薬であるため目視により染色費染色の細胞を判別する必要があり定量性に欠ける、染色に時間を要する、などが課題であった。本開発品に含まれるSPiDER-β Galは、高い細胞膜透過性と優れた細胞内滞留性を有したSA-β-gal検出蛍光プローブである。これにより固定化細胞での検出は勿論の事、特別な膜透過処理や固定化操作は不要となるため生細胞での測定に適応でき、短時間染色を実現できる。また、細胞膜を透過したSPiDER-β Galは、SA-β-galと反応することで蛍光を発し、かつ近傍のタンパク質と共有結合する事から蛍光顕微鏡やフローサイトメーターでの高感度検出ならびに定量性のあるデータ取得を実現している。

2) DNA損傷（γH2AX）

開発品：DNA Damage Detection Kit-γH2AX

特長：DNAダメージにより二重鎖切断が生じると、ヒストンタンパク質の一種であるH2AXが速やか、かつ広範囲にわたってリン酸化される。リン酸化H2AX（γH2AX）は、DNAダメージの鋭敏なマーカーであることから、細胞老化をはじめ、化学物質や活性酸素、紫外線や放射線などの遺伝毒性及び発がん性評価への応用が期待さ



れている。開発品は抗 γ H2AX 抗体および蛍光標識二次抗体による抗原抗体反応を用いた簡便な γ H2AX検出を実現している。

3) 核小体肥大

開発品：Nucleolus Bright

特長：核小体は膜を持たない核内構造体であり、内部にはリボソームを構成するリボソームRNA (rRNA) が多く存在している事からrRNAの転写やプロセッシングなどリボソーム生合成の起点となる場所であることが知られている。また、核小体の変化は以前よりがんの病理診断の指標として知られていたが、近年では核小体ストレスを含め核小体とDNA損傷、ウイルス感染、オートファジーなどとの関連性が報告されており、なかでも老化細胞では正常細胞と比べ核小体の肥大化がみられることなど、多くの細胞内イベントに関与すると考えられている事から、様々な研究分野で注目されている。開発品はRNAに結合し蛍光性となる低分子蛍光色素で、RNAの中でも細胞内に最も多く存在するrRNAの産生現場である核小体で特に強い蛍光を示す。固定化した細胞に試薬を添加するだけでイメージングすることが可能であるため簡便な測定を実現している。

4 測定例：細胞老化指標および関連する細胞内指標の変化

ここではSA- β -gal活性およびDNA損傷 (γ H2AX) の検出を例に、老化誘導実験における細胞内複数指標の変化を捉えた実験を紹介する。

測定項目及び測定に用いた製品

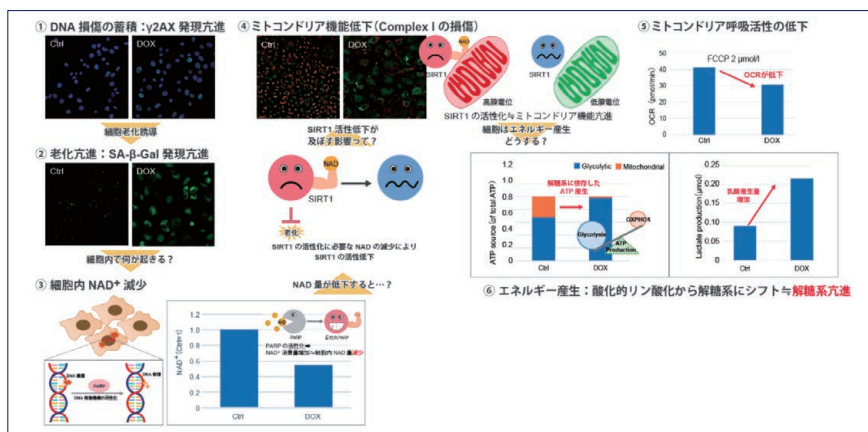
- ①DNA損傷の蓄積 (γ H2AX発現亢進)：DNA Damage Detection Kit - γ H2AX (製品コード：G265)
- ②SA- β -gal発現亢進：Cellular Senescence Detection Kit - SPiDER- β Gal (製品コード：SG03)

- ③NAD⁺量：NAD/NADH Assay Kit - WST (製品コード：N509)
- ④ミトコンドリア活性 (ミトコンドリア膜電位)：JC-1 MitoMP Detection Kit (製品コード：MT09)
- ⑤ミトコンドリア活性 (OCR)：Extracellular OCR Plate Assay Kit (製品コード：E297)
- ⑥代謝シフト (ATP量、Lactate放出量)：Glycolysis/OXPHOS Assay Kit (製品コード：G270)

実験：老化誘導によるA549細胞の代謝シフト

細胞老化が誘導されると、SA- β -galの発現亢進や不可逆的な細胞増殖停止といった現象が見られる他、DNAダメージが蓄積した老化細胞では、ミトコンドリア機能の低下によりエネルギー産生を解糖系にシフトする事が知られている。そこで、A549細胞をDoxorubicinで処理し老化誘導し

た際のSA- β -gal発現亢進およびエネルギー産生経路 (NAD量、ミトコンドリア膜電位、ATP量、Lactate放出量) のシフトを確認した。結果より、A549細胞にDNA損傷が認められ (①)、SA- β -gal産生量が増加 (②) した事から、Doxorubicin処理により細胞老化誘導が確認できた。また、DNA損傷に伴いDNA修復機構であるPARP (poly ADP-ribose polymerase) の活性化によりNAD⁺消費量が増加したことから細胞内NAD⁺量の減少 (③)、およびSIRT1活性低下によるミトコンドリア機能低下 (④、⑤) が確認できた。さらにミトコンドリア機能低下により酸化的リン酸化依存的なエネルギー産生を行うことができなくなり、エネルギー産生経路を解糖系へ移行する代謝シフトが確認できた (⑥)。各指標の検出は同仁化学研究所が開発した試薬を用いて測定し、その変化を捉えている (番号は図表に対応)。



製品情報

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格 (円)
347-09181	SG03	Cellular Senescence Detection Kit - SPiDER- β Gal	10assays	47,300
345-09501	SG05	Cellular Senescence Plate Assay Kit - SPiDER- β Gal	20tests	13,100
341-09503	SG05	Cellular Senescence Plate Assay Kit - SPiDER- β Gal	100tests	37,800
343-09421	G265	DNA Damage Detection Kit - γ H2AX - Green	1set	40,300
340-09431	G266	DNA Damage Detection Kit - γ H2AX - Red	1set	40,300
347-09441	G267	DNA Damage Detection Kit - γ H2AX - Deep Red	1set	40,300
341-09341	N511	Nucleolus Bright Green	60nmol	33,200
348-09351	N512	Nucleolus Bright Red	60nmol	33,200
347-09321	N509	NAD/NADH Assay Kit-WST	100tests	65,700
349-09401	MT09	JC-1 MitoMP Detection Kit	1set	27,300
347-10051	E297	Extracellular OCR Plate Assay Kit	100tests	51,400
343-09921	G270	Glycolysis/OXPHOS Assay Kit	50tests	55,000

Refrigerated (2~10°C), Frozen (-20°C), Deep Frozen (-80°C), Ultra-Frozen (-150°C). Storage conditions are indicated by icons. If no icon is present, room temperature storage is recommended. For other abbreviations, please refer to the back cover. Content is as of July 2024. For the latest information, please refer to our HP.

ビフィズス菌とヒトiPS由来小腸様上皮細胞の相互作用による代謝産物の網羅的解析

森永乳業株式会社 基礎研究所腸内フローラ研究室 宣 旭

*Bifidobacterium*属細菌（以下ビフィズス菌）は腸内細菌叢を構成する主要な菌種であると同時に、プロバイオティクスとしても広く商業利用されている。ビフィズス菌は主に糖を代謝して乳酸や酢酸を産生するが、これら代謝産物は腸管バリア機能の増強や有害な病原性細菌の排除、免疫賦活作用など私たちの健康維持に重要な役割を果たす¹⁾。ビフィズス菌は他にもビタミン類や後述する芳香族乳酸など、我々宿主にとって有用な代謝産物を産生することから、生体内におけるビフィズス菌の代謝挙動を解析することは、その有効性を評価するうえで非常に重要である。ビフィズス菌は主に大腸に棲息するが、プロバイオティクスとして摂取したビフィズス菌は生きた状態で小腸管腔内からも検出されることが報告されている。小腸内の細菌は脂質代謝や免疫賦活作用を始め宿主の様々な健康機能に関与することから²⁾、筆者らは小腸管腔内におけるプロバイオティクスとしてのビフィズス菌の代謝挙動を把握することを目指した。

生体内における細菌の代謝は、常在する他の細菌や宿主細胞の影響を受ける非常に複雑な反応であることから、適切な*in vitro*での実験系を用いてその詳細を紐解いていく必要がある。しかし、ビフィズス菌は生育に酸素を要求しない偏性嫌気性細菌であるため、通常の培養方法では好気状態で培養する宿主の腸管上皮細胞との共存が難しく、代謝物相互作用を評価することは

難しい。そこで、まず筆者らは島津製作所と京都大学が共同開発した腸管上皮細胞-腸内細菌共培養デバイスを活用し、疑似的にヒト小腸での腸管上皮細胞とビフィズス菌が生きて共存している系を構築した³⁾。本培養装置トランスウェルに単層化した腸管上皮細胞を境界面に、基底側の培地を好気状態で密閉して嫌気チャンパーに持ち込むことができ、細胞へ供給される溶存酸素を維持したまま管腔側を嫌気状態にして細菌を培養できる。今回ビフィズス菌には認知機能の一部を改善する作用が知られているプロバイオティクス *Bifidobacterium breve* MCC1274（以下*B. breve* MCC1274）を使用した⁴⁾。また、腸管上皮細胞としては、一般的に用いられているCaco-2細胞等と比べてCYP3A4などの代謝酵素がヒト小腸上皮に近いとされるiPS細胞由来小腸様上皮細胞（F-hiSIEC）を用いた⁵⁾。

本研究では、まず*B. breve* MCC1274とF-hiSIECを24時間共培養し、その培養上清に含まれる代謝産物を網羅的なメタボローム解析で評価した。その結果、*B. breve* MCC1274とF-hiSIECを共培養した培養上清は、それぞれ単体で培養した際と比べ、代謝物のプロファイルが全く異なっていた（図1（A））。筆者らは変化した代謝産物を詳細に解析したところ、インドール乳酸（ILA）やフェニル乳酸（PLA）といったビフィズス菌が産生する芳香族乳酸（ALAs）がF-hiSIECとの共培養により増加することが分かった（図1

（B））。芳香族乳酸はトリプトファンやフェニルアラニンといった芳香族アミノ酸から変換される物質で、本実験で用いた*B. breve*種等乳幼児に定着する種のビフィズス菌において産生量が多いことが知られている。これらの代謝産物は抗炎症効果を始めとする様々な免疫調節作用を持つ代謝産物として近年注目されている。

本現象の作用機序を明らかにするため、次に我々は腸管上皮細胞由来の代謝産物がビフィズス菌の代謝に影響を与えるのではないかと考えた。F-hiSIEC単体の培養液に含まれる共培養により減少する代謝産物群の中に、キサンチンやヒポキサンチンなどの核酸代謝物が多く含まれていることに着目した（図2（A））。ヒト小腸組織でもアデノシン等のプリン体を代謝して尿酸まで異化する酵素が高発現している。実際にこれらの物質が代謝に影響を与えるか評価したところ、*B. breve* MCC1274の培養液にヒポキサンチンやキサンチンを添加することでILAの産生量が増加することを確認した（図2（B））。このことから、F-hiSIECとの共培養により*B. breve* MCC1274のILA産生が上昇したメカニズムの一つとしてプリン体の供給が考えられた。

本培養系を活用することで、代謝物に関する新たな宿主-プロバイオティクス相互作用の一端を明らかにすることができた。一方で本研究はあくまで*in vitro*での研究であり、本培養系で

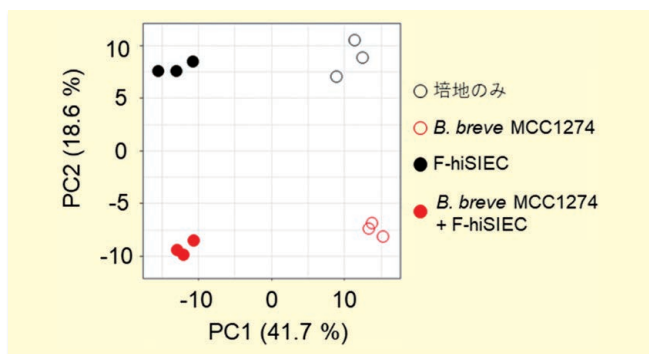


図1 (A). 培地中に含まれる代謝産物量の主成分分析

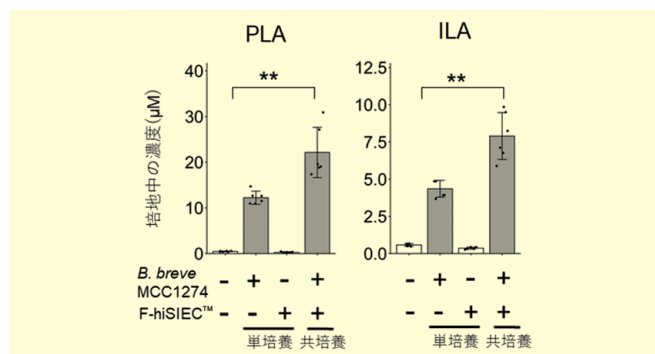


図1 (B). *B. breve* MCC1274 と F-hiSIEC 培養後の芳香族乳酸産生量

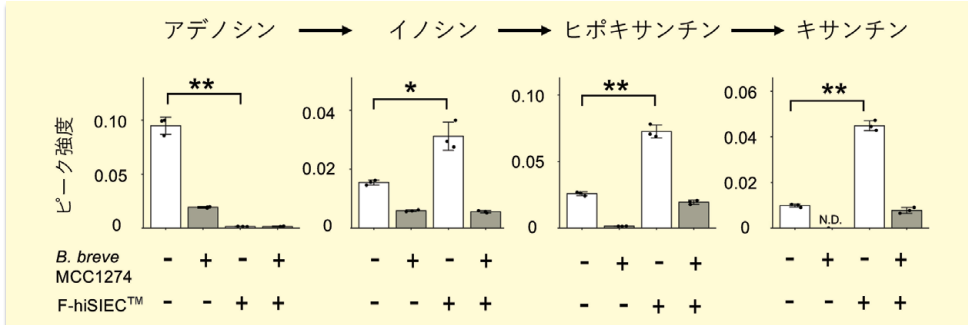


図2 (A). *B. breve* MCC1274 と F-hiSIEC 培養後の核酸代謝物の相対量

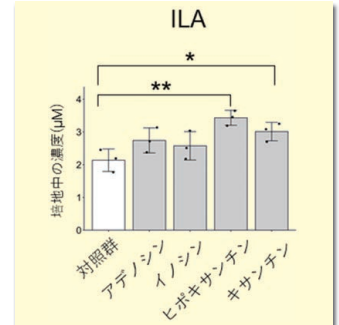


図2 (B). 核酸代謝物添加時の *B. breve* MCC1274 の ILA 産生量

得られる知見をどのようにヒト生体内で評価するかは今後の課題である。

【参考文献】

1) Gavzy, S. J. et al. : *Gut Microbes*, **15**, 2291164

(2023).
 2) Delbaere, K. et al. : *FEMS Microbiol. Rev.*, **47**, fuad022 (2023).
 3) Sen, A. et al. : *Front. Microbiol.*, **14**, 115438 (2023).

4) Xiao, J. et al. : *J. Alzheimer Dis.*, **77**, 139 (2020).
 5) Imakura, Y. : *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **692**, 149356 (2024).

ヒトiPS細胞由来腸管上皮細胞

富士フイルム F-hiSIEC™

富士フイルム社のF-hiSIEC™は、ヒトiPS細胞を小腸の腸管上皮細胞に分化誘導した創薬支援用細胞です。ヒト生体に近い機能を有し、薬物の吸収性を高精度に評価できる画期的な細胞であるため、経口剤開発の効率化に大きく貢献します。

当社がグループ内で保有する世界トップレベルのiPS細胞関連技術と、名古屋市立大学 大学院薬学研究科 松永民秀先生が確立した腸管上皮細胞への分化誘導技術などを組み合わせて開発したヒトiPS細胞由来腸管上皮細胞です。

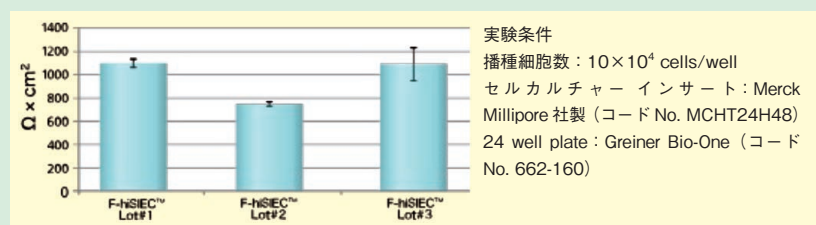
特長

*in vitro*でヒト腸管上皮を再現

- バリア機能を形成。ヒト小腸に近いトランスポーター、代謝酵素の発現
- 吸収上皮細胞、杯細胞、M細胞等、複数の細胞種マーカーを発現
- 腸内細菌との共培養、ヒトノロウイルスの培養が可能

データ

細胞を解凍、播種後9日目のTEER値



コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
638-53391	16652336	F-hiSIEC™	1Vial	96,000
635-53384	16804800	F-hiSIEC™ Culture Medium	10mL	10,000
631-53381	16652350	F-hiSIEC™ Culture Medium	15mL	10,000
637-53361	16804795	F-hiSIEC™ Seeding Medium	20mL	15,000
635-53362	16652348	F-hiSIEC™ Seeding Medium	25mL	15,000
634-53371	16652661	F-hiSIEC™ Assay Medium CYP3A4	15mL	10,000

その他の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/02229.html>



☐₂₀…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、2024年7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 LC/MS のバイオ医薬品分析への利用

富士フイルム富山化学株式会社 富山研究開発センター 鹿野 真弘

◆背景

COVID-19パンデミックの発生に伴い、新たなタイプのワクチン製剤として複数のmRNA医薬品が上市された。mRNA医薬品とは、メッセンジャーRNA (mRNA) を原薬として内包した脂質ナノ粒子 (Lipid Nano Particle, LNP) 製剤である。mRNAを脂質成分で内包することにより生体内での安定性が付与され、標的である細胞まで送達される。

mRNA医薬品の利点は、mRNAにコードされたタンパク質を標的細胞で発現させることが可能で、ゲノムへの挿入変異リスクが無く、安全性が高いことである。また、目的のタンパク質に応じたmRNAの設計が容易であることから、パンデミックなどの緊急時に従来型のワクチンと比べて短期間で目的のワクチンを提供することが可能である。

◆mRNAの基本構造と品質管理

mRNAの基本構造は、4種類の塩基 (A: アデニン、G: グアニン、C: シトシン、U: ウラシル) から構成されるポリヌクレオチドである。COVID-19ワクチンにおいては、ウイルスのスパイクタンパク質をコードし、生体内で目的となるタンパク質を翻訳される領域となる「翻訳領域」に加え、翻訳領域の前後に位置しタンパク質に翻訳されない「非翻訳領域」、mRNAの安定化に寄与する、3'末端に数十から百数十前後のアデニンが連続して付加された「ポリA鎖領域」、5'末端に三リン酸結合を介してグアノシンが結合した「5'-キャップ構造」から構成されている (図1)。

mRNA原薬は新しいタイプの医薬品であり、その品質管理方法はmRNAの構造的特徴に準じ、これまでの医薬品では見られなかった評価項目が必要となっている¹⁾。従来の医薬品でも必要であった含有量や、注射剤として用いるにあたり必要となるエン

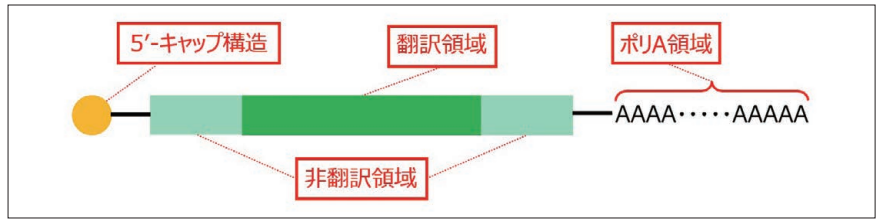


図1. mRNAの基本構造

ドトキシシ試験などの良く知られた試験項目に加えて、力価を評価するためのCell based assayなどが必要とされている。また純度試験として、製造工程で残留する可能性のある不純物である残存タンパク質や残存DNA、RNA内の核酸が相補的に結合してできる二本鎖RNAなどが知られている。これらに加えて、mRNAの構造的特徴である5'-キャップ構造についてもその状態を明らかにする必要がある。

天然型mRNAの5'末端は7-メチルグアニル基が結合しており、これを5'-キャップ構造と呼ぶ²⁾。この部位は、mRNAの安定性や翻訳効率の向上に寄与しており、mRNA医薬品の性能に大きく影響する重要な品質管理項目となっている。さらに、mRNAの先頭にある塩基のリボースの2'-ヒドロキシル基がメチル化されていない構造をCap 0、メチル化された構造をCap 1と呼び、Cap 1はCap 0と比較して*in vivo*における翻訳効率が向上しており、また宿主による免疫応答も回避することが可能であることが知られている (図2)。

mRNA原薬では、より安全性/有効性に優れていることが求められるた

め、このCap 1構造が採用されるが、この構造の詳細な情報 (キャップ化の有無、Cap 1 / Cap 0の構造の違い) が品質管理のために必要となる。

通常、2種類以上の成分をそれぞれ正確に分析するためには、液体クロマトグラフィーなどによる分離分析が必要となる。キャップ化の有無については構造上の違いが大きいため、LCやゲル電気泳動による分離が可能であり、比較的容易にサンプルを評価することが可能である。これに対して、Cap 1とCap 0の差異はメチル基ひとつ分の違いであり、LCなどによる分離分析の難易度が高くなるが、検出器として精密質量まで測定可能な飛行時間型質量分析装置 (TOF) などを用いることにより、検出されるフラグメントの質量数の違いによりこれらを分離し、その含有量を測定することが可能である。

◆キャップ化率の測定

mRNA原薬の鎖長は数百~数千塩基であり、このままの状態では分析を実施することは難しいため、前処理としてmRNAを短い断片に切断し、分析試料とする。前処理方法としてはリボ

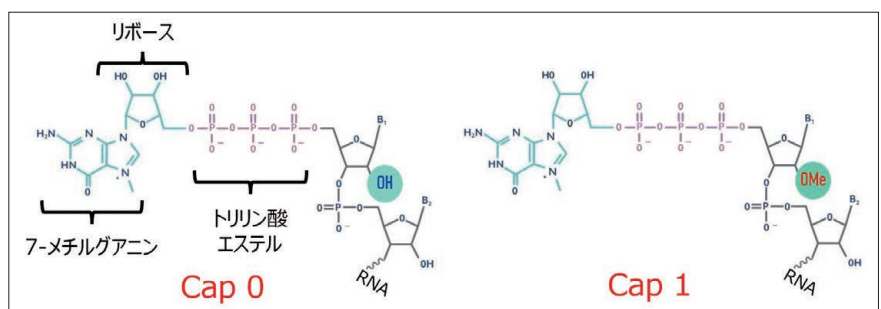
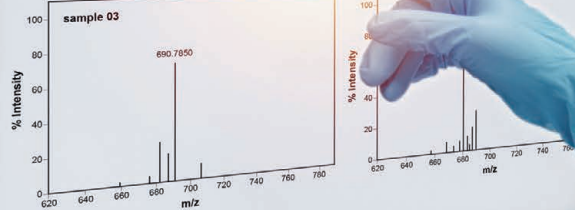


図2. 5'-キャップ構造 (Cap 0とCap 1)



ザイムを用いる方法とRNaseを用いる方法が知られており、今回の前処理としては、切断位置が特異的で、質量分析を行う際にターゲットとなるフラグメントが特定しやすいリボザイムにて約20 ntの断片に切断し、測定を行った。

LC/MS分析にはSCIEX ZenoTOF 7600型を使用した。測定対象である5'キャップ構造部分の親水性が高いため、カラムへの保持を向上させるために移動相にはイオンペア試薬であるジイソプロピルエチルアミンを含む組成とした。

20 ntのRNA断片は分子量約9000となるが、MS測定において $m/z = 9000$ の分子は検出できないため、多価イオンとして検出する必要がある。今回は10価～15価程度のイオンとして検出され、これらについて解析ソフトを用いてデコンボリューション処理することで1価のイオンに変換を行った。

測定サンプルのトータルイオンクロマトグラム、対象ピークのマススペクトル、及びデコンボリューション結果を図3～5に示す。トータルイオンクロマトグラムではほぼ一つのピークとして検出されていたものについて詳細に解析を行った結果、Cap 1成分やCap 0成分、もしくは未キャップ成分がそれぞれ検出され、その比率を測定することが可能であった。

次に、意図的にキャップ化率が異なるように合成した4種類のmRNAサンプルについて測定を行い、それぞれ適切な分析結果が得られるか検証した。

尚、あらかじめゲル電気泳動にてキャップ化率を測定し、LC/MS測定から得られた結果と比較を行った。結果を表1に示す。

この結果、LC/MS測定から得られた試験結果は電気泳動から得られた結果と良好な一致を示し、LC/MS分析においても適切なキャップ化率を測定できることが確認された。また、ゲル電気泳動など分離が不十分な測定法で

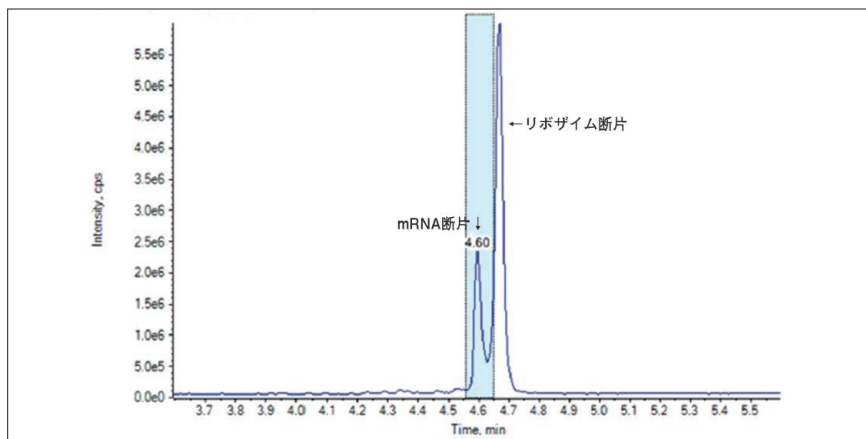
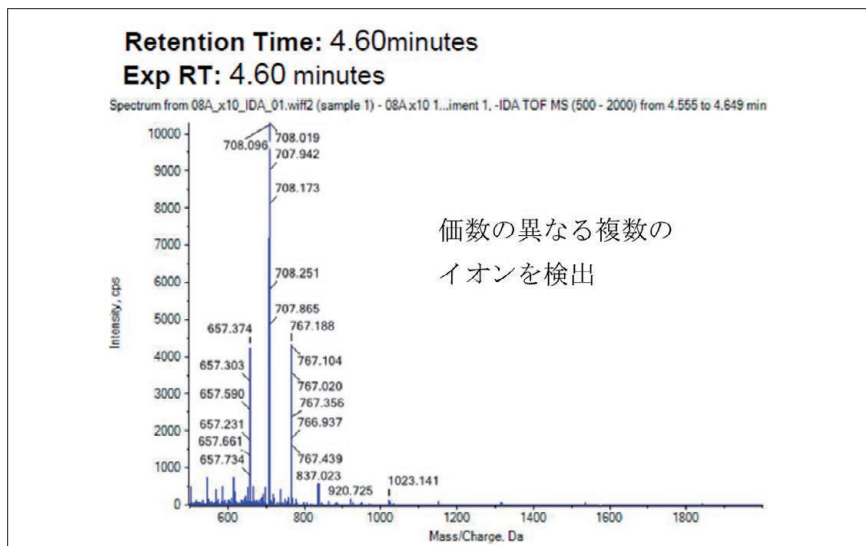
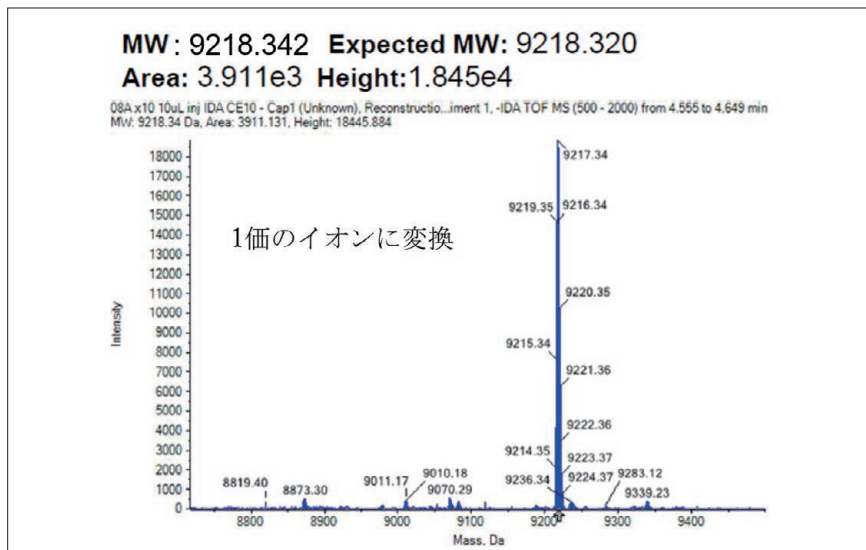


図3. トータルイオンクロマトグラム



価数の異なる複数のイオンを検出

図4. 対象ピークのマススペクトル



1価のイオンに変換

図5. デコンボリューション結果

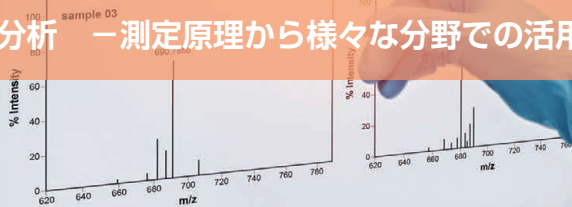


表1. キャップ化率結果 (LC/MSと電気泳動の比較)

Sample No.	キャップ化率				電気泳動
	LC/MS 測定				
	G-Cap	Cap 0	Cap 1	合計	
1	0.786	0.189	95.87	96.8%	98%
2	1.516	0.421	25.56	27.5%	28%
3	1.790	0.162	14.63	16.6%	16%
4	0.804	96.34	0.00	97.1%	95%

は確認することができなかった詳細なキャップ構造混合比率についても、LC/MSを用いることで測定可能であることが確認された。

◆まとめ

バイオ医薬品の分析、特に詳細な特性解析について、LC/MSを利用することでの確かな情報を取得することが可能であった。今回のキャップ構造の特

性以外にも、ポリA鎖に関する詳細な解析であったり、mRNAの配列情報を確定するためのオリゴヌクレオチドマッピングであったりなど、様々な評価においてLC/MSを利用することが必要となると考えられ、これからの技術開発を行っていく必要性があると感じている。

〔引用文献〕

1) United States Pharmacopeia, Analytical Procedures for mRNA Vaccine Quality-Draft guidelines
 2) Banerjee, A. K. : *Microbiol Rev.*, 1980 Jun ; 44 (2), 175 (1980).

LC/MS用溶媒

特長

- LC-MS 分析適合性試験を実施し質量分析計における低バックグラウンドノイズを保証
- ナトリウム等の溶出を抑えた特殊ガラスびんを使用 (特許4586729号)
- パーティクル保証でキャピラリーの詰まりを防止
- HPLC 用の規格項目を保証

データ

リニューアルによりさらにバックグラウンドノイズを低減!

- キャップの素材変更 (アルミ→樹脂) にて、製品中へのアルミ混入リスクを低減
- 製法の見直しにより、従来品よりさらにバックグラウンドノイズを低減



コード No.	品名	容量	希望納入価格 (円)
012-19851	Acetonitrile	1L	8,250
018-19853		3L	19,200
138-14521	Methanol	1L	2,500
134-14523		3L	5,000
214-01301	Ultrapure Water	1L	2,450
210-01303		3L	4,500

他の溶媒種も取り揃えております。詳細は当社HPをご覧ください。
 試薬事業トップ→分析→液体クロマトグラフィー→溶媒・溶離液→液体クロマトグラフィー用溶媒→LC/MS 用溶媒
<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/00961.html>



mRNA合成用 シュドウリジン三リン酸

特長

- 国内製造品
- DNase/RNase、エンドトキシン、不純物金属などを保証
- 転写機能があることを検証済

コード No.	品名	構造式	規格	容量	希望納入価格 (円)
165-29181	100mmol/L Pseudouridine 5'-Triphosphate Sodium Solution (略称: ΨTP)		核酸合成用	10μL	8,000
161-29183				100μL	20,000
169-29184				1mL	130,000
135-19391	100mmol/L N ¹ -Methylpseudouridine 5'-Triphosphate Sodium Solution (略称: m1ΨTP)		核酸合成用	10μL	8,000
131-19393				100μL	20,000
139-19394				1mL	130,000

詳細は当社HP をご覧ください。

試薬事業トップ→合成・材料→核酸合成→mRNA 合成研究用試薬→シュドウリジン三リン酸

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/03069.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、2024年7月時点での情報です。最新情報は、当社HPをご参照下さい。

日本初！フレキシブル認定を活用したCRM 品目追加 認証標準物質(CRM)残留農薬試験用標準物質

Wako

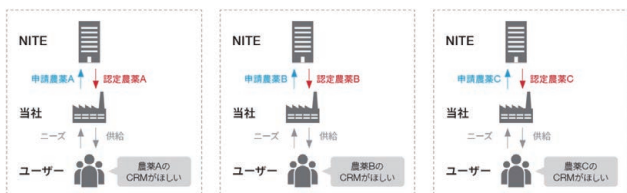
当社は、2023年に国内で初めて標準物質生産者の包括的認定（フレキシブル認定）を取得し、認証標準物質（CRM）の迅速かつ安定的な生産が可能となりました。フレキシブル認定を活用し、残留農薬分析用CRMのラインアップを拡大しています。

■ フレキシブル認定とは？

フレキシブル認定とは、国の認定機関である独立行政法人 製品評価技術基盤機構（NITE）から認定を受けた手法で値付けした標準物質は、CRMとして包括的に認定を取得できる制度です。

従来の制度

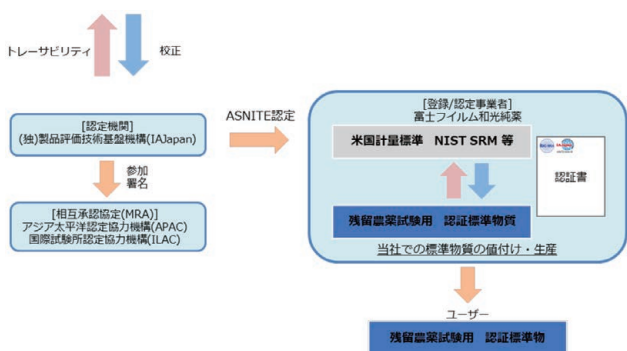
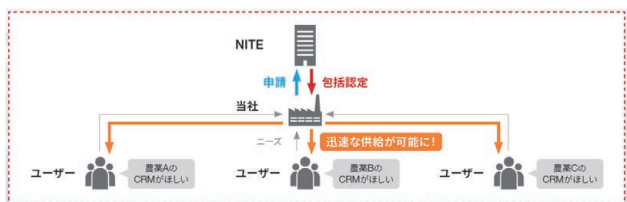
- ・1種類の製品につき毎回認定取得の必要がある
- ・CRMの供給までに時間がかかる



フレキシブル認定制度

- ・製品1種類ごとの認定取得の必要がない
- ・CRMの迅速な供給が可能

■ SIトレーサビリティの仕組み



■ 農薬標準品規格の比較

当社規格	残留農薬分析用 [CRM] *	TraceSure®	Traceable Reference Material (TRM)	残留農薬試験用 [non-CRM] *
認定制度	ASNITE		—	—
計量参照	NIST SRM等	NMIJまたはCERIによる校正		—
MRA対応	○		—	—
認証書	IAJapan認証書		—	—
SIトレーサブル		○		—

※CRMの「残留農薬試験用」製品は、下記のように品名で区別されています。

例) イマズスルフロン

[CRM]

品名：イマズスルフロン **標準物質 [認証標準物質]**

規格名：残留農薬試験用

[non-CRM]

品名：イマズスルフロン **標準品**

規格名：残留農薬試験用

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
044-35071	Dimethoate Reference Material [CRM]	残留農薬試験用	100mg	14,000

■ 残留農薬・動物用医薬品試験用新製品 (non-CRM)

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
065-07011	(Z)-Fluoxastrobin Standard	残留農薬試験用	50mg	30,000
135-19411	Mosapride Standard	高速液体クロマトグラフ用	100mg	19,000

最新ラインアップは、当社HPでご確認下さい。

当社試薬トップ→分析→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>



農薬・動物用医薬品標準品・混合標準液カタログ配布中!!

本カタログでは多種の当社製農薬・動物用医薬品混合標準液をカテゴリ別に紹介しています。各混合標準液のページでは、当社試験方法も掲載しております。

下記URL及びQRコードからカタログダウンロードが可能です。

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/PG1032A1/download/lp/index.html>



Ref...2～10℃保存 F...-20℃保存 50...-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、2024年7月時点での情報です。最新情報は、当社HPをご参照下さい。

グレードアップ!

認証標準物質 (CRM) 元素標準液

Wako

当社は、標準物質生産者の包括的認定（フレキシブル認定）を取得しました。

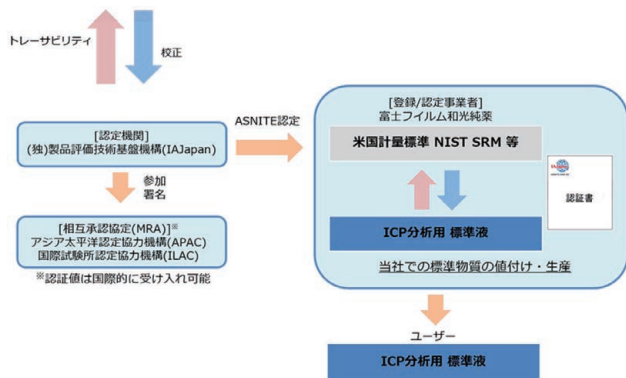
ICP分析用元素標準液は、SIトレーサブルな認証標準物質（CRM）へ順次切り替えます。

特長

- ICP-MSを用いてppbオーダーの不純物元素を保証
- 不純物元素情報を記した現品説明書を商品に添付
- 不純物元素を考慮し、他の不純物元素を含まない原料を使用
- 濃度値がSIトレーサブルな認証標準物質（CRM）

ICP分析用 (CRM) トレーサビリティの仕組み

ICP分析用元素標準液（CRM）シリーズは、当社が認定機関であるIAJapanからフレキシブル認定を受けた手法で、米国計量標準であるNIST SRM等を用いて値付けを行った、認証標準物質です。



当社では、ISO17034に適合した認証標準物質の生産を行っております。

認証標準物質を用いるメリット

CRM以外の標準液を使用する場合、自ら妥当性を証明する必要があるため証明の手間を要します。

認証標準物質を用いることで、信頼性の高いトレーサビリティを保証でき、精度の高い測定結果を得ることが出来ます。

使用例

- 分析装置や計測機器の校正
- 物質や材料への値付け
- 分析方法や計測方法の評価 等

新製品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
NEW 011-28591	Aluminium Standard Solution (Al 1000) [CRM]	ICP分析用	100mL	11,500
NEW 034-26121	Calcium Standard Solution (Ca 1000) [CRM]	ICP分析用	100mL	9,000
NEW 030-25981	Cadmium Standard Solution (Cd 1000) [CRM]	ICP分析用	100mL	9,500
NEW 036-26201	Cerium Standard Solution (Ce 1000) [CRM]	ICP分析用	100mL	17,000
NEW 035-26151	Cobalt Standard Solution (Co 1000) [CRM]	ICP分析用	100mL	10,000
NEW 033-26191	Copper Standard Solution (Cu 1000) [CRM]	ICP分析用	100mL	6,500
NEW 052-09541	Erbium Standard Solution (Er 1000) [CRM]	ICP分析用	100mL	35,000
NEW 129-06941	Lutetium Standard Solution (Lu 1000) [CRM]	ICP分析用	100mL	26,000
NEW 134-19481	Magnesium Standard Solution (Mg 1000) [CRM]	ICP分析用	100mL	6,500
NEW 130-19461	Manganese Standard Solution (Mn 1000) [CRM]	ICP分析用	100mL	7,000
NEW 143-10091	Neodymium Standard Solution (Nd 1000) [CRM]	ICP分析用	100mL	17,000
NEW 141-10151	Nickel Standard Solution (Ni 1000) [CRM]	ICP分析用	100mL	6,500
NEW 127-06981	Lead Standard Solution (Pb 1000) [CRM]	ICP分析用	100mL	6,200
NEW 206-21601	Tin Standard Solution (Sn 1000) [CRM]	ICP分析用	100mL	12,000
NEW 202-21561	Terbium Standard Solution (Tb 1000) [CRM]	ICP分析用	100mL	26,000
NEW 266-02341	Zinc Standard Solution (Zn 1000) [CRM]	ICP分析用	100mL	6,500

既存品 (削除予定品)

コード No.	品名	規格	容量
016-27701	Aluminium Standard Solution (Al 1000)	ICP分析用	100mL
035-25431	Calcium Standard Solution (Ca 1000)	ICP分析用	100mL
032-25321	Cadmium Standard Solution (Cd 1000)	ICP分析用	100mL
053-09331	Erbium Standard Solution (Er 1000)	ICP分析用	100mL
127-06861	Lutetium Standard Solution (Lu 1000)	ICP分析用	100mL
143-09861	Neodymium Standard Solution (Nd 1000)	ICP分析用	100mL
124-06751	Lead Standard Solution (Pb 1000)	ICP分析用	100mL
209-20731	Tin Standard Solution (Sn 1000)	ICP分析用	100mL
209-21071	Terbium Standard Solution (Tb 1000)	ICP分析用	100mL
260-02241	Zinc Standard Solution (Zn 1000)	ICP分析用	100mL

※既存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。新製品への切り替えをご検討いただきますようお願いいたします。

製品詳細は当社HPをご覧ください。

試薬事業トップ→分析→ICP→単元素標準液→ICP分析用元素標準液

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/00442.html>

溶媒に含まれる低沸点化合物を低減！

Wako

残留溶媒試験用 溶媒

医薬品残留溶媒の試験法として、日本薬局方や米国薬局方 (USP) で、ヘッドスペースガスクロマトグラフ法 (HS-GC) を用いた高感度な分析法が規定されていますが、市販溶媒の中には他の不純物溶媒が残留しているものもあります。

当社の「残留溶媒試験用」溶媒は、溶媒中の低沸点化合物を低減し保証した製品群で、当社で選定した4種類の不純物溶媒を保証しております。

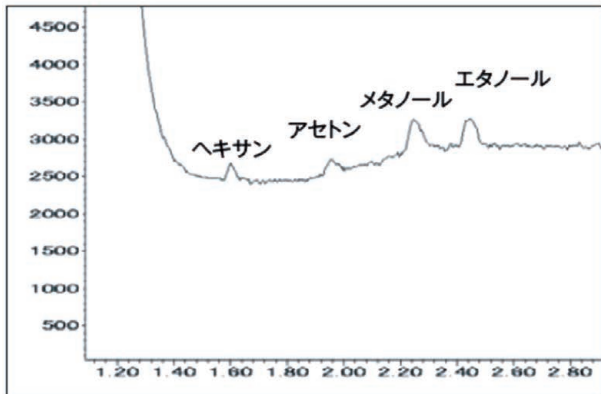
この度、ジメチルスルホキシド 100mL容量を発売しました。

特長

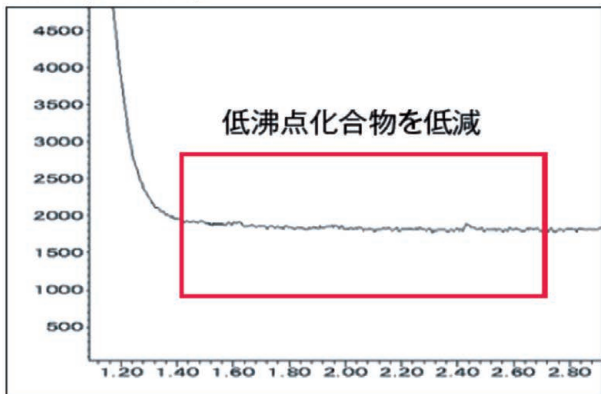
溶媒中の低沸点化合物を低減し、下記4種の溶媒種が0.1ppm以下であることを保証した溶媒です。*

- アセトン
- エタノール
- メタノール
- ヘキサン

一般溶媒



残留溶媒試験用溶媒



*残留溶媒試験用 (ICH Q3C試験用) とは保証溶媒種が異なります。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
043-31565	N,N-Dimethylacetamide	残留溶媒試験用	500mL	6,350
041-31561			3L	31,000
046-31555	N,N-Dimethylformamide	残留溶媒試験用	500mL	6,450
044-31551			3L	31,900
044-33315	1,3-Dimethyl-2-imidazolidinone	残留溶媒試験用	500mL	10,500
042-33311			3L	39,600
045-31363	Dimethyl Sulfoxide	残留溶媒試験用	100mL	3,500
041-31365			500mL	6,250
049-31361			3L	31,900

関連製品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
049-34725	1,3-Dimethyl-2-imidazolidinone for ICH Q3C	残留溶媒試験用	500mL	12,000

製品詳細は当社HPをご覧ください。

試薬事業トップ→分析→医薬品品質試験・局方試験→残留溶媒試験→残留溶媒試験用 溶媒

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/00633.html>

JIS 規格追加

Wako

局方一般試験法用 溶媒

局方一般試験法用 (液体クロマトグラフィー用) のアセトニトリル、ヘキサン、メタノールについてJIS規格を順次追加予定です。製品規格の詳細は当社HPの製品ページよりご覧ください。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
019-21691	Acetonitrile	局方一般試験法用 (液体クロマトグラフィー用)	1L	9,000
015-21693			3L	20,000
019-21696			3L×2	39,000
085-08711	Hexane	局方一般試験法用 (液体クロマトグラフィー用)	1L	3,500
081-08713			3L	8,000
136-15661	Methanol	局方一般試験法用 (液体クロマトグラフィー用)	1L	2,600
132-15663			3L	5,200
136-15666			3L×2	9,500

製品詳細は当社HPをご覧ください。

試薬事業トップ→分析→分析・検査対象から探す→医薬品品質試験・局方試験→その他局方対応試薬 (試薬・試液) →三局対応 液体クロマトグラフィー用溶媒

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/00963.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、2024年7月時点での情報です。最新情報は、当社HPをご参照下さい。

元素(金属)捕捉・回収用 固相抽出カラム

Wako

Presep® ポリキレート

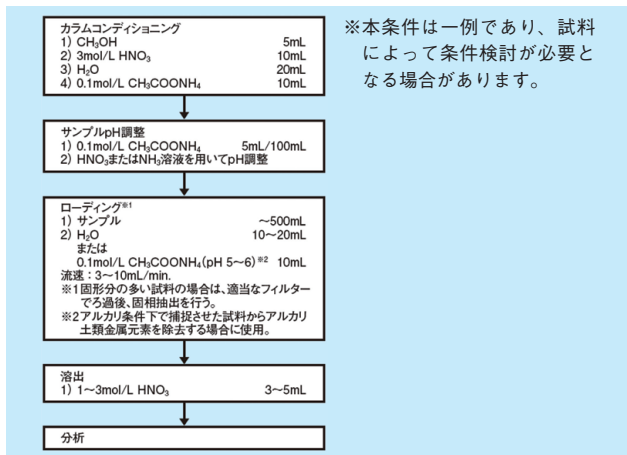
Presep®ポリキレートは長鎖アミノカルボン酸基をキレート性官能基とする充てん材を充てんした、元素捕捉・回収用のシリンジ型カラムです。一般的なIDA (Iminodiacetic acid) キレート樹脂に比べ、広いpH範囲で多くの元素を高い効率で捕捉・回収することができます。また、酸性～中性条件下で、アルカリ金属・アルカリ土類金属を回収せずに、金属オキソ酸 (Mo、V、W) を効率よく捕捉・回収することもできます。

特長

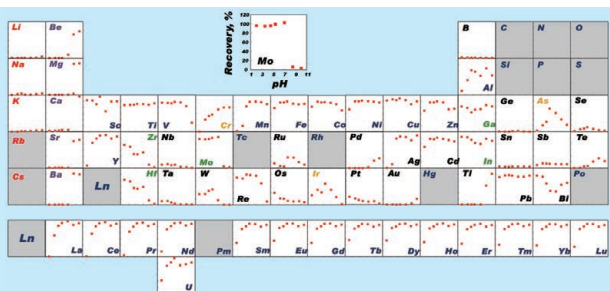
- 広いpH範囲で多くの元素 (金属) を高い効率で捕捉・回収可能!
- 酸性～中性条件下で、アルカリ金属・アルカリ土類金属を回収せずに、金属オキソ酸 (Mo、V、W) を効率よく捕捉・回収可能!

データ

固相抽出操作例※



Presep®ポリキレートを用いたときのpHと62元素の回収率の相関¹⁾



[Instrument]

PerkinElmer Optima 3000 DV ICP-AES, cross-flow nebulizer and a Scott-type spray chamber

1) 富山大学工学部 加賀谷先生ご提供データ

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
296-36931	Presep® PolyChelate (250mg/15mL)	試料前処理用	20本	35,000

詳細は当社HPをご覧ください。

試薬事業トップ→分析→元素 (金属)→多元素一斉分析→金属 (元素) 捕捉・回収用 固相抽出カラム Presep® ポリキレート

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/00995.html>

生薬試験用試薬

Wako

3,6'-ジ-O-シナポイルスクロース標準品

当社では、下記製品をはじめとする日本薬局方で定められた生薬有効成分の確認試験、純度試験、定量試験などに使用される「局方生薬試験用」の試薬・試液を約100品目、「生薬試験用」の生薬成分、生薬標準品を約60品目、計約160品目を取揃えています。

この度 3,6'-ジ-O-シナポイルスクロース標準品を発売しました。

本品は、生薬オンジに含まれる成分で、日本薬局方外生薬規格「3,6'-ジ-O-シナポイルスクロース、定量用」と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)
043-34941	3,6'-Di-O-sinapoylsucrose Standard	生薬試験用	20mg	35,000

詳細は当社HPをご覧ください。

試薬事業トップ→分析→医薬品品質試験・局方試験→生薬試験→生薬

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/00683.html>

水質試験用試薬カタログ2024年版配布中!



本カタログでは水道水質基準の概要と、各試験方法に対応した試薬情報、本試薬を用いて実施した試験情報も掲載しています。

カタログダウンロードはこちら

試薬事業トップ→製品カタログ→分析→水質試験用試薬カタログ 2024年版

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/PG1370A1/download/lp/index.html>



Ref...2 ~ 10°C保存 F...-20°C保存 30...-80°C保存 150...-150°C保存 表示がない場合は室温保存です。その他の略号は、巻末をご参照下さい。掲載内容は、2024年7月時点での情報です。最新情報は、当社HPをご参照下さい。

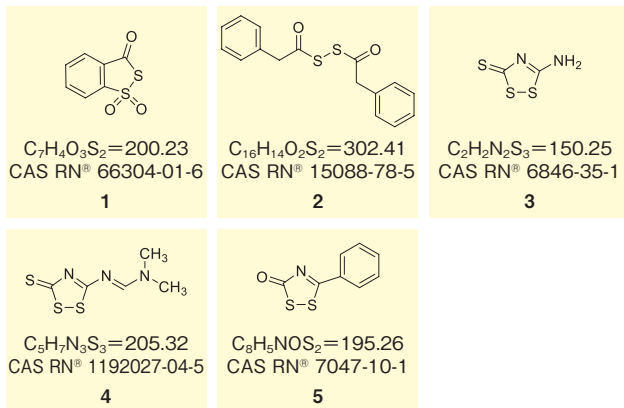
硫化剤のラインアップ追加！










核酸合成用 ADTT

Wako

5-アミノ-3*H*-1,2,4-ジチアゾール-3-チオン（以下、ADTT）は、ホスホロチオアート核酸の合成に用いる硫化剤です。固相合成法によるオリゴヌクレオチド合成では、Beaucage試薬よりも効率的に硫化転移反応が可能であることが報告されています¹⁾。また、類似の骨格を持つDDTTに比べて、溶剤への溶解性も良好で、濃度調製の範囲が広いことも特長です。さらに、コスト面でも優位性があることから、ラージスケール合成においても好まれる硫化剤です。

当社では、ADTTの他、各種硫化剤を粉体と溶液でラインアップしています。



No.	コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
1	324-72121	3 <i>H</i> -1,2-Benzodithiol-3-one 1,1-Dioxide [Beaucage試薬] 	—	500mg	10,600
2	027-19422 021-19425	Bis(phenylacetyl) Disulfide [PADS]	核酸合成用	25g 500g	22,500 照会
3	012-28582	5-Amino-3 <i>H</i> -1,2,4-dithiazole-3-thione [ADTT]	核酸合成用	25g	11,000
	014-28581			100g	33,000
	016-28585			500g	120,000
4	042-34411 040-34412 044-34415	[(<i>N,N</i> -Dimethylaminomethylidene) amino]-3 <i>H</i> -1,2,4-dithiazoline-3-thione [DDTT]	核酸合成用	5g 25g 500g	19,800 69,300 照会
	196-18761	Sulfurizing Solution (0.05mol/L [(<i>N,N</i> -Dimethylaminomethylidene) amino]-3 <i>H</i> -1,2,4-dithiazoline-3-thione Solution) [Pyridine-Acetonitrile (6:4)] 	核酸合成用	100mL	23,000
	198-18765	Sulfurizing Solution (0.08mol/L [(<i>N,N</i> -Dimethylaminomethylidene) amino]-3 <i>H</i> -1,2,4-dithiazoline-3-thione, Pyridine Solution) 	核酸合成用	500mL	110,000
	193-18771	Sulfurizing Solution (0.08mol/L [(<i>N,N</i> -Dimethylaminomethylidene) amino]-3 <i>H</i> -1,2,4-dithiazoline-3-thione, Pyridine Solution) 	核酸合成用	100mL	22,000
	195-18775	Sulfurizing Solution (0.1mol/L 5-Phenyl-3 <i>H</i> -1,2,4-dithiazol-3-one, Acetonitrile Solution) 	核酸合成用	500mL	75,000
5	166-28251 164-28252 168-28255	5-Phenyl-3 <i>H</i> -1,2,4-dithiazol-3-one 	核酸合成用	5g 25g 500g	19,800 69,300 照会
	199-18751	Sulfurizing Solution (0.05mol/L 5-Phenyl-3 <i>H</i> -1,2,4-dithiazol-3-one, Acetonitrile Solution) 	核酸合成用	100mL	19,800
	191-18755	Sulfurizing Solution (0.1mol/L 5-Phenyl-3 <i>H</i> -1,2,4-dithiazol-3-one, Acetonitrile Solution) 	核酸合成用	500mL	60,000
	192-18741	Sulfurizing Solution (0.1mol/L 5-Phenyl-3 <i>H</i> -1,2,4-dithiazol-3-one, Acetonitrile Solution) 	核酸合成用	100mL	22,000
	194-18745	Sulfurizing Solution (0.1mol/L 5-Phenyl-3 <i>H</i> -1,2,4-dithiazol-3-one, Acetonitrile Solution)	核酸合成用	500mL	75,000

【参考文献】

1) Tang, J., Han, Y., Tang, J. X. and Zhang, Z. : *Org. Process Res. Dev.*, 4 (3), 194 (2000).

結晶析出のお悩みを解決！

核酸合成用 アクチベーター溶液 -3 Plus

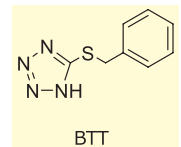
Wako


5-ベンジルチオ-1*H*-テトラゾール（以下、BTT）は、核酸合成のカップリング反応に用いられる活性化剤の一つです。BTTは、一般的な活性化剤の中では酸性度が高く（pKa=4.08）、効率的なカップリング反応に有効です。しかし、溶剤への溶解性が低いため、BTT溶液は、高濃度条件や低温保管では結晶が析出することがあります。この低溶解性の欠点から、特に量産型の合成機では、配管への結晶の目詰まりを懸念して、BTTの高濃度使用は避ける傾向にあります。

この欠点を解決するため、当社ではBTTの溶解性を改善したアクチベーター溶液-3 Plusを開発しました。アセトニトリルに共溶媒を添加することで、BTTの溶解性を向上させることに成功しています。

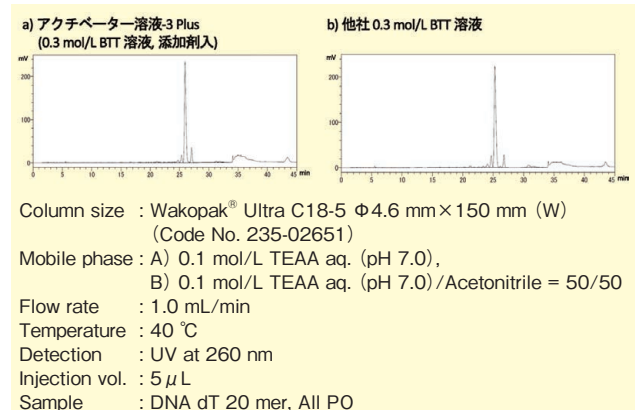
特長

- 共溶媒を添加してBTTの溶解性を向上
- 低温保管下、溶液中に結晶析出なし（0℃、2週間の保管条件で検証済み）
- 従来品よりも高濃度（従来品0.25 mol/L ⇒ 0.3 mol/L）
- オリゴヌクレオチド合成で性能良好（当社実用性評価より）



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
019-28455	Activator Solution-3 Plus (0.3mol/L 5-Benzylthio-1 <i>H</i> -tetrazole, Acetonitrile Solution,	核酸合成用	500mL	10,500
017-28451	with 0.7% <i>N</i> -Methylpyrrolidine) 		3L	38,000
013-28453			3L×4	150,000

実用性評価 HPLC analysis of Oligonucleotide



【次頁に続く】

Ⓔ…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、2024年7月時点での情報です。最新情報は、当社HPをご参照下さい。

アクチベーター溶液-3 Plusの活性化剤としての性能を確認するため、他社BTT溶液（濃度：0.3mol/L）との実用性比較を行いました。前ページの結果は、それぞれのBTT溶液を用いて同条件でDNA合成、その合成サンプルを分析した結果を示したものです。クロマトグラムより、その合成能に明らかな差がないことを確認しています。

関連製品

当社のBTTは量産対応が可能です。研究用のカタログ容量だけでなく、大容量のバルク品まで同一品質にてご提供します。用時調製に使用する原料をお探しのお客様はご相談下さい。

【バルク対応】

供給スケール：数kg～数十kg

保証項目：含量、水分、APHA

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
NEW 029-19862	5-Benzylthio-1H-tetrazole	核酸合成用	25g	照会
NEW 023-19865			500g	照会

バルク見積りをご希望のお客様は、下記のお問合せフォームをご活用下さい。

試薬事業トップ→合成・材料→核酸合成→核酸合成用試薬受託合成・受託調液→核酸合成用試薬 特注合成サービス
<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/03223.html>

光触媒開発に最適な粉末材料

人工光合成用光触媒 チタン酸ストロンチウム

Wako

人工光合成とは、太陽光エネルギーを化学エネルギーに変換・蓄積する技術です。この技術を実現する手法として、光触媒を用いた水の分解が期待されています。特にチタン酸ストロンチウムは代表的な水分解光触媒材料であり、2021年にはこの光触媒を使用して100m²規模のソーラー水素の製造が実証実験で報告されています。

光触媒による水分解の主な課題は、高いエネルギー効率の実現です。この課題の解決法が光触媒の高活性化であり、盛んに研究がされています。光触媒の高活性化には結晶表面の制御や助触媒の担持などが効果的であり、微粒子化もその一つの方法として挙げられます。例えば、チタン酸ストロンチウムは、結晶（欠陥が少ない）よりも粉末（欠陥が多い）のほうが正孔（h⁺）と電子（e⁻）の再結合を抑制でき、活性が向上すると報告されています（図）¹⁾。

本品は、粒径1μmを保証した粉末状のチタン酸ストロ

ンチウムです。人工光合成の光触媒としてご使用いただけます。

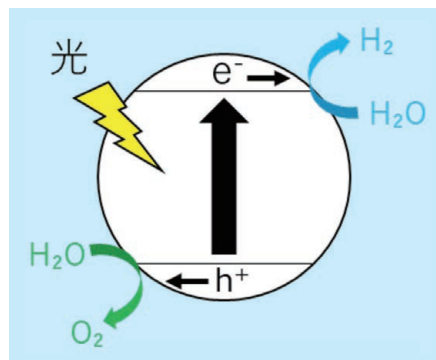


図. 人工光合成の模式図

特長

- 高純度（≥99.9%）
- 粉末品「(粒径1μm(d50))」を保証
- 不純物含量を保証（ロジウム、クロムなど）

【参考文献】

- 1) 堂免一成、瀬戸山享：「光触媒/光半導体を利用した人工光合成」, (株) エヌ・ティー・エス出版, p.158 (2017).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
		CAS RN [®]		
NEW 196-19202	Strontium Titanate (Particle Size 1 μm)	機能性 無機材料用	25g	9,000
NEW 198-19201		12060-59-2	100g	19,000

関連製品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
		CAS RN [®]		
555-03621	Chromium (III) Nitrate Nonahydrate	—	100g	16,300
557-03625		7789-2-8	500g	43,900
NEW 096-07522	α-Iron(III) Oxyhydroxide	機能性 無機材料用	25g	照会
		1310-14-1		
NEW 187-03621	Rhodium (III) Nitrate n-Hydrate	機能性 無機材料用	250mg	20,000
NEW 183-03623		—		

詳細は当社HPをご覧ください。

試薬事業トップ→合成・材料→有機エレクトロニクス材料→人工光合成→半導体光触媒

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/03306.html>

グリーンケミストリー推進に大きく貢献!

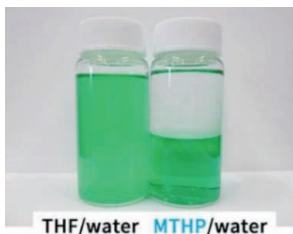
Wako

環境調和型エーテル系溶媒「MTHP」

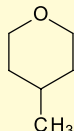
本品は、水との分離性が良好な高沸点環状エーテル溶媒です。酸・塩基に対して安定かつ、THFに近い溶解性を有することから、鈴木-宮浦カップリング反応やグリニャール反応など幅広い化学反応の溶媒としてご使用いただけます。

グリーンケミストリーとは?

化学物質のライフサイクル全体において人体の健康や生態系、環境への負担を低減しようとする概念や技術のこと。例) 廃棄物や二酸化炭素の排出の削減、排水負荷の低減



4-Methyltetrahydropyran (MTHP)



C₆H₁₂O = 100.16
CAS RN® 4717-96-8

特長

- THFに近い溶解性
- 水との分離性が良好
- 他のエーテル系溶媒に比べて安全
(高沸点で過酸化物が生成しにくい)
- 酸・塩基に対して安定

データ

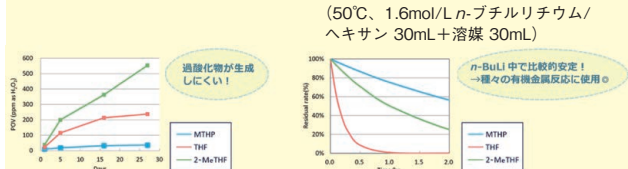
■ MTHPとエーテル系溶媒の基礎物性比較

物性 溶媒	沸点 (°C)	融点 (°C)	比重 (20°C)	粘度 (cP)	引火点 (°C)	水への 溶解度 (wt%)	溶媒への 水の 溶解度 (wt%)	水との共 沸点(°C) (水分組成)	SP値* [(cal/cm ³) ^0.5]
MTHP	105	-92	0.86	0.78	6.5	1.5	1.4	85 (19wt%)	9.0
THF	65	-109	0.89	0.55	-15	∞	∞	64 (6.0wt%)	9.5
2-MeTHF	80	-136	0.85	0.60	-11	14	4.4	71 (11wt%)	8.9
Et ₂ O	35	-116	0.70	0.24	-45	6.5	1.2	34 (1.3wt%)	7.6
1,4-Dioxane	101	12	1.04	1.30	11	∞	∞	88 (18wt%)	10.0

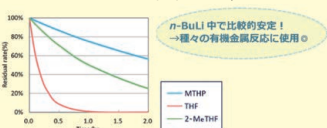
* Calculated according to "Hansen solubility parameters a user's handbook 2nd edition, CRC Press, ISBN:0-8493-7248-8"

■ MTHPの安定性

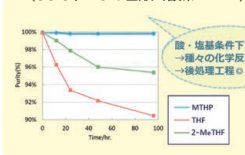
① 空気酸化条件 (25°C、安定剤不含)



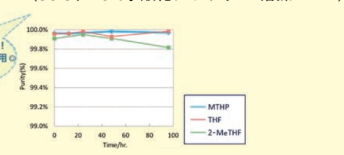
② *n*-ブチルリチウム存在下 (50°C、1.6mol/L *n*-ブチルリチウム/*n*-ヘキサン 30mL + 溶媒 30mL)



③ 酸存在下 (50°C、20%塩酸/溶媒=1:1)



④ 塩基存在下 (50°C、20%水酸化ナトリウム/溶媒=1:1)



● 反応例¹⁾

Grignard試薬の調製と反応

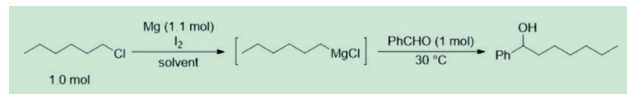
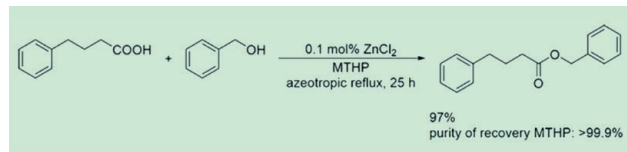


表1. MTHP中での1-クロロヘキサンからGrignard試薬の調製

Solvent	Grignard Reagent		Product Yield (%)
	Initiate (°C)	Yield (%)	
MTHP	90	94	91
THF	66	N.R.	—

共沸脱水反応



酸化反応

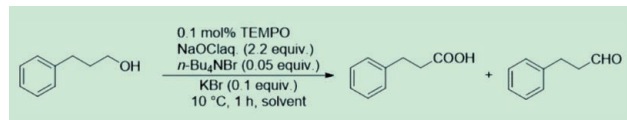


表2. MTHPおよびジクロロメタン中でのアルコールのTEMPO酸化

Solvent	carboxylic acid (%)	aldehyde (%)
MTHP	89	8.5
CH ₂ Cl ₂	75	0.9

【参考文献】

1) 齋藤 勇祐: 和光純薬時報, **91** (4), 6 (2023).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
134-18685	4-Methyltetrahydropyran, with Stabilizer【MTHP】	和光特級	500mL	3,850
132-18681			3L	11,300

詳しくは当社HPをご確認下さい。

試薬事業トップ→合成・材料→溶媒→合成用溶媒→疎水性エーテル系溶媒

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/00277.html>



iPS 細胞の維持培養・分化誘導に 低分子化合物シリーズ

Wako

近年、再生医療の商業化が進み、細胞製造に使用することのできる培養添加剤に対する需要が高まっています。

富士フイルム和光純薬では、従来より販売している研究向けの培地添加剤に加え、商業生産向けの培地添加剤の製品ラインアップを強化しています。

再生医療の研究から商業利用まで、一貫してサポートいたします。



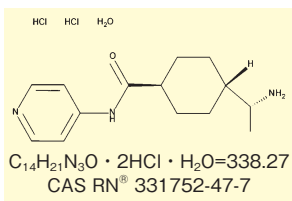
GMP準拠 低分子化合物

ICH-Q7 (原薬GMP) に準拠した再生医療等製品の商業生産向けの原材料です。GMP設備・管理体制で製造されています。

特長

- GMP管理体制による文書化
- ISO 14644-1クラス6相当のクリーンルームでの小分け
- 培地添加剤製造設備の専用化による汚染リスクの抑制
- プロセスバリデーション、分析バリデーション、洗浄バリデーションの実施
- 動物由来物フリー

Y-27632 (GMP準拠)



選択的かつ強力なROCK (Rho-associated coiled-coil forming kinase/Rho結合キナーゼ) 阻害剤です。ヒトES細胞やヒトiPS細胞の細胞分散時に細胞死を抑制する、また凍結保存後の細胞生存率が向上すると報告されています。

製品規格(一部抜粋)

- 含量 (HPLC) : 99.5%以上
- エンドトキシン試験 : 0.25EU/mg未満
- マイコプラズマ否定試験 : 試験適合
- 生菌数試験 : 試験適合
- 残留溶媒試験 : ICH-Q3Cを参考に設定

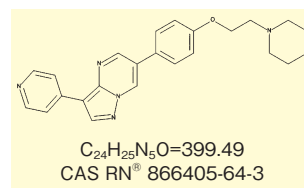
CultureSure™ 低分子化合物

創薬・再生医療の基礎研究向けに開発された、ISO9001管理品です。

エンドトキシン試験、マイコプラズマ試験などを実施した製品シリーズで、細胞培養に安心してご使用いただけます。

本シリーズでは、フィルター滅菌済みの溶液タイプの製品ラインアップも取揃えています。

CultureSure™ ドルソモルフィン



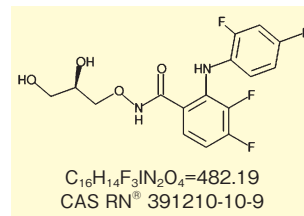
細胞膜透過性のピラゾロンピリミジン化合物です。

AMPK (AMP-activated protein kinase) に対する強力な選択的かつ可逆的なATP競合阻害剤として作用します。

製品規格(一部抜粋)

- 含量 (HPLC) : 98.0%以上
- エンドトキシン試験 : 0.25EU/mg未満
- マイコプラズマ否定試験 : 試験適合

CultureSure™ PD0325901



強力な抗腫瘍活性を持つMAPK阻害剤であり、副作用を示さなくMAPK活性を阻害します。

また、MAPKのリン酸化、活性化の阻害、腫瘍細胞増殖阻害を引き起こします。

製品規格(一部抜粋)

- 含量 (HPLC) : 99.0%以上
- エンドトキシン試験 : 0.25EU/mg未満
- マイコプラズマ否定試験 : 試験適合

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
252-00701	Y-27632		5mg	120,000
258-00703			25mg	480,000
039-26171	CultureSure™ Dorsomorphin	[F°]	1mg	13,000
035-26173			5mg	48,000
036-26181	CultureSure™ PD0325901	[F°]	5mg	30,000
032-26183			25mg	120,000

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→再生医療→未分化維持/分化誘導試薬→CultureSure™ 低分子化合物

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/00564.html>

ES細胞の培養に！

StemSure™ LIF, マウス, 組換え体, 溶液

Wako

マウスLIF (murine leukemia inhibitory factor) は、マウス白血病由来の細胞であるM1細胞を分化させる能力があることが報告され、その後、胚性幹細胞 (ES細胞) の分化阻害活性を持つと報告されています。マウスES細胞の未分化能を維持させる因子として、マウスES細胞の培養に一般的に用いられています。

製品概要

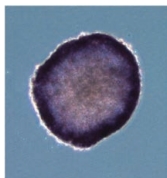
- 発現：大腸菌 (C末端に6×Hisタグを含む)
- 活性：10⁶ units/mL
- 単位の定義：マウスES細胞D3株を用いた細胞増殖促進アッセイにおいて、最大増殖度の50%の増殖度を与える量の1/20を1unitとする。
- 推奨使用濃度：終濃度1,000units/mL (マウスES細胞D3株)
- 形状：D-PBS, 1%BSA
- 0.2 μmフィルター滅菌済み

試験項目

- 実用試験 (マウスES細胞)
- マイコプラズマ試験
- ALP染色 (マウスES細胞)
- エンドトキシン試験
- 無菌試験

データ

本品1,000 units/mLを含む培地でマウスES細胞D3株を培養し、ALP染色陽性であることを確認した。



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
NEW 194-19281	StemSure™ LIF, Mouse, recombinant, Solution [F°]	細胞培養用	10 ⁶ units	35,000
NEW 190-19283	StemSure™ LIF, Mouse, recombinant, Solution [F°]	細胞培養用	10 ⁶ units×10	200,000

関連製品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
ES/iPS細胞培養時に使用するFBS代替品				
191-18375	StemSure™ Serum Replacement (SSR) [F°]	細胞培養用	500mL	60,000
ES/iPS細胞に使用可能な凍結保存液				
195-16031	StemSure™ Freezing Medium [Ref]	細胞培養用	100mL	13,900
ヒト多能性幹細胞用無血清培地				
197-17571	StemSure™ hPSC Medium [F°]	細胞培養用	100mL	6,800
193-17573	StemSure™ hPSC Medium Δ [F°]	細胞培養用	100mL×4	23,000

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→再生医療→サイトカイン (再生医療)→StemSure® LIF, マウス, 組換え体, 溶液
<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/00566.html>



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、薬添規への適合に加え、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。
 ※製造・品質管理などの一部をGMP管理しています。

CertiPro

コード No.	品名	規格	適合規格 USP/NF Ph.Eur.	容量	CAS RN [®]	エンドキシン
NEW 075-06875	グリシン「製造専用」	日本薬局方	✓ ✓	500g	56-40-6	1.2EU/g 未満
037-26035 033-26037	グルコン酸カルシウム水和物「製造専用」	日本薬局方	- -	500g 10kg	299-28-5	1.5EU/g 未満
NEW 197-19195	精製白糖「製造専用」	日本薬局方	(NF) ✓	500g	57-50-1	0.2EU/g 未満
NEW 193-19197	[低エンドキシン保証 (0.2EU/g未満)]	日本薬局方	(NF) ✓	10kg		

CertiPro-L

コード No.	品名	容量	CAS RN [®]	エンドキシン
NEW 018-28545	L-アスコルビン酸りん酸エステルマグネシウム塩の水和物	500g	1713265-25-8	10EU/g 未満
NEW 196-19182	デキストラン硫酸ナトリウム5000	25g	9011-18-1	50EU/g 未満
NEW 190-19185	デキストラン硫酸ナトリウム5000	500g		

カタログVer.4配布中！

医薬品製造用原料 CertiPro シリーズの製品ラインアップをご紹介します。

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/pharmaceutical-raw-materials/catalog/index.html>

詳細及び CertiPro シリーズの製品一覧は当社医薬品原料分野 HP をご覧ください。

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/pharmaceutical-raw-materials/index.html>



Ref: 2 ~ 10°C 保存 [F°] : 20°C 保存 [90] : 80°C 保存 [150] : 150°C 保存 表示がない場合は室温保存です。その他の略号は、巻末をご参照下さい。
 掲載内容は、2024年7月時点での情報です。最新情報は、当社HPをご参照下さい。

大容量サンプルからの細胞外小胞単離に！

Wako

MassivEV™ EV Purification Column PS

エクソソームをはじめとする細胞外小胞 (EV) の実用化には、高純度なEVを効率良く大量に単離・精製できる技術が必要です。

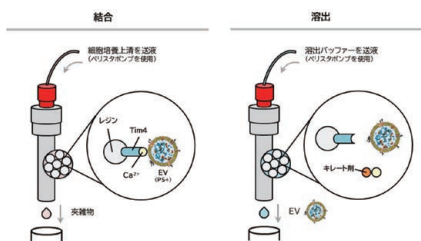


MassivEV™ EV Purification Column PS MassivEV™ Purification Buffer Set

当社では金沢大学医学系免疫学の華山教授と共同開発した、独自のEV単離・精製技術である「PSアフィニティー法」を応用し、EVの大量精製用カラムMassivEV™ EV Purification Column PSを開発しました。専用バッファのMassivEV™ Purification Buffer Set (別売) と合わせて用いることで、リッタースケールの細胞培養上清から、エクソソームなどのEVを簡単に単離・精製することができます。

原理

PSアフィニティー法は、EVの表面に存在するホスファチジルセリン (PS) と特異的に結合するTim4タンパク質を利用した当社独自のEV単離手法です。PS-Tim4結合の高い特異性とキレート剤によるマイルドな溶出で高純度なEVをインタクトな状態で単離できます。



MassivEV™ EV Purification Column PS による EV の単離・精製
PSアフィニティー法の詳細や従来手法との比較データは当社WEBサイトをご覧ください。



特長

- 大容量 (10mL ~ 1Lスケール) の細胞培養上清から高純度なEVを効率良く単離・精製可能
 - タンジェンシャルフローろ過 (TFF) システムのような高価な装置は不要
- ※本品の使用にはペリスタポンプが必要です。その他必要となる消耗品は当社WEBサイトをご確認ください。

表1 間葉系幹細胞 (MSC) の細胞培養上清 200mL からEVを単離・精製した場合の比較表 (当社調べ)

	MassivEV™ (1mL カラム)	TFF+陰イオン交換クロマトグラフィー	TFF+サイズ排除クロマトグラフィー
精製できるEV	PS陽性EV	フラクションにより異なる	フラクションにより異なる
純度	高い	低い	低い
カラム精製の工程数	1工程 L PSアフィニティー法	2工程 L TFFシステム L 陰イオン交換クロマトグラフィー	2工程 L TFFシステム L サイズ排除クロマトグラフィー
回収したEVの粒子数 (参考値)	1.7×10^{11} particles	1.1×10^{11} particles	0.7×10^{11} particles
カラム精製にかかる時間	8時間	10時間	10時間

(参考) マウス 1 匹に対する EV 投与量の目安: 1.0×10^9 particles/mouse

適応

細胞培養上清 (MSCなど): 10mL ~ 1Lスケール

※10mL以下の細胞培養上清からEVを単離する場合は、MagCapture™ Exosome Isolation Kit PS Ver.2(コードNo. 290-84103)をご使用下さい。

処理能力

	1mL (コードNo. 131-19491)	5mL (コードNo. 137-19493)
処理サンプル量*1	200mL	1L
動的結合容量*2	5×10^{11} particles/mLレジン	2.5×10^{12} particles/5mLレジン

※1 MSCの細胞培養上清において、1回の精製で処理できるサンプル量の目安です。処理サンプル量は、細胞培養上清に含まれるEVの粒子数によって変化します。なお同一サンプルの場合、カラムは繰り返し使用することができ、当社では5回 (通常使用1回、繰り返し使用4回) まで使用できることを確認しています。

※2 間葉系幹細胞 (MSC) 由来EVを用いた検討結果です。細胞種など条件によって変化する可能性がございます。

大量精製用カラム

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
NEW 131-19491	MassivEV™ EV Purification Column PS	遺伝子研究用	1mL	60,000
NEW 137-19493	MassivEV™ EV Purification Column PS	遺伝子研究用	5mL	240,000

専用バッファ

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
NEW 295-96601	MassivEV™ Purification Buffer Set	遺伝子研究用	1mL×10回用 (5mL×2回用)	20,000

MassivEV™ EV Purification Column PS 及び MassivEV™ Purification Buffer Set は試験研究用です。営利・商業目的に使用される場合には、当社 (fwwk-labchem-tec@fujifilm.com) までお問合せ下さい。

詳細は当社HPをご覧ください。

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/03231.html>



多検体からの細胞外小胞精製に！

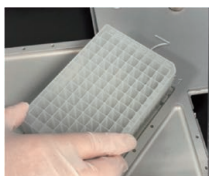
MagCapture™ EV Isolation Kit PS for HTS

Wako

MagCapture™ EV Isolation Kit PS for HTSはThermo Fisher Scientific社 KingFisher™ Flexなどの自動抽出装置に対応した磁気ビーズによる細胞外小胞 (EV) 単離・精製キットです。最大96検体を一度に処理できるため、バイオマーカー研究など多検体からEVを単離・精製する場面で、生産性を大幅に向上させることができます。

特長

- 最大96検体からEV精製可能
※別途自動抽出装置が必要となります
- インタクトなEVを高収量に精製可能
- 手動キットと同等の精製効率



精製原理

- PSアフィニティー法によるEV精製



PSアフィニティー法の詳細や従来手法との比較データは当社WEBサイトをご覧ください。

アプリケーションデータ

— 手動抽出と自動抽出の比較 —

下記サンプルから、手動あるいは自動抽出でEVを単離・精製し、精製後のEV溶液をELISAとNanoparticle Tracking Analysis (NTA) にて解析した。

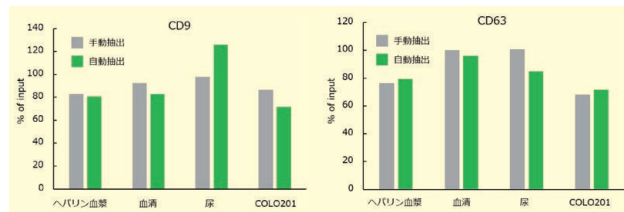
〈サンプル〉

- ①ヘパリン血漿 : 0.2mL
- ②血清 : 0.2mL
- ③尿 : 1mL
- ④COLO201培養上清 : 1mL

〈EV精製方法〉

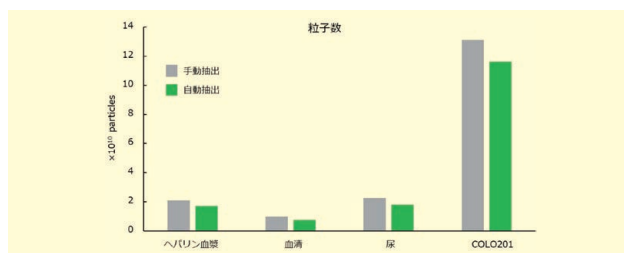
- 手動
コードNo. 290-84103 MagCapture™ Exosome Isolation Kit PS Ver.2 (富士フイルム和光純薬) にて精製
- 自動
コードNo. 293-96401 MagCapture™ EV Isolation Kit PS for HTS及びKingFisher™ Flexにて精製

ELISAによる回収率比較



自動抽出と手動抽出どちらも同等の回収率を示した。

NTAによる粒子数解析



自動抽出と手動抽出どちらも同等の粒子数を示した。

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
293-96401	MagCapture™ EV Isolation Kit PS for HTS	遺伝子研究用	96回用	480,000

本品は研究用途でご使用下さい。営利・商業目的にご使用される場合には、当社 (ffwk-labchem-tec@fujifilm.com) までお問合せ下さい。

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
- 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→

食中毒菌を LAMP 法で迅速に検出！

Wako

GENEMAL シリーズ

株式会社ニッポンジーンは、迅速核酸増幅法のLAMP法*を用いて、食中毒菌**を迅速に検出するための装置、試薬及び、プライマーセットを発売しました。

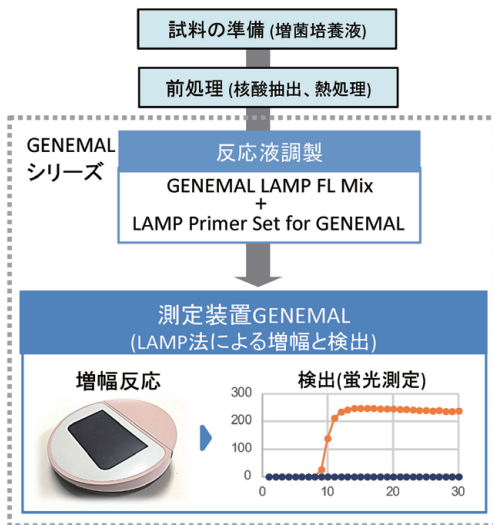
*LAMP (Loop-mediated Isothermal Amplification) 法は、栄研化学株式会社により開発された日本産の等温遺伝子増幅法です。

**野生鳥獣の食肉処理施設あるいは二次加工を行う施設内における食中毒菌検査に使用できます。

特長

- 装置はコンパクトで軽量（重さ1kg）
- 核酸増幅から検出まで最短約30分で完了
- サルモネラ属菌、カンピロバクター、腸管出血性大腸菌（EHEC）それぞれに最適化したプライマーセットを用意

操作手順例



実験例

コロニーからの食中毒菌の検出

食中毒菌コロニーから下記方法で調製した試料をテンプレートに、GENEMALとGENEMAL LAMP FL Mix (Code No. 313-09521) を用いてLAMP 法による増幅および腸管出血性大腸菌 (EHEC) の検出を行った。食中毒菌検出用プライマーには、LAMP Primer Set (Code No. 316-09511) を使用した。

テンプレートの調製 (前処理)

200 μ LのTE (pH8.0) を添加した1.5 mLマイクロチューブに、白金耳でかき取った食中毒菌のコロニーを懸濁し、熱処理 (95°C, 10分間) 後、12,000 \times gで1分間遠心して得られた上清をテンプレートとした。

LAMP反応

反応条件：65°C, 30min.

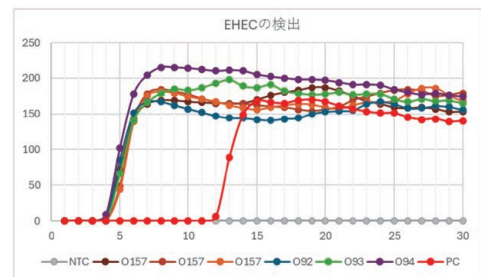
反応液量：25 μ L

プライマー：EHEC LAMP Primer Set for GENEMAL

試料：O157 (3コロニー), O92/O93/O94 (各1コロニー)

NTC：TE (pH8.0)

PC：EHEC Positive Control DNA (10fg/well)



※本実験データは、岩手大学 農学部 共同獣医学科 獣医公衆衛生学研究室 山崎 朗子 先生よりご提供いただきました。

結果

GENEMALシリーズの装置および試薬を用いることで、各コロニーがEHECであることを確認できた。

■ LAMP法用小型蛍光検出装置

LAMP法による等温核酸増幅と蛍光測定を行うための装置です。小型でタッチパネルによる操作が可能です。

コード No.	品名	容量	希望納入価格 (円)
319-09481	GENEMAL	1台	760,000

■ 核酸増幅試薬

LAMP法による等温核酸増幅のためのマスターミックス試薬です。本品にはインターカラー色素が含まれており、GENEMAL、またはリアルタイムPCR装置と組み合わせることで蛍光測定によるDNA増幅を確認することができます。

コード No.	品名	容量	希望納入価格 (円)
313-09521	GENEMAL LAMP FL Mix	200反応用	37,000

■ プライマーセット

本品はLAMP Primer Mixとポジティブコントロールのセットです。GENEMAL LAMP FL Mixと組み合わせることで、GENEMALによる各種食中毒菌の検出が可能です。

コード No.	品名	容量	希望納入価格 (円)
316-09491	Salmonella LAMP Primer Set for GENEMAL	100反応用	41,000
319-09501	Campylobacter LAMP Primer Set for GENEMAL	100反応用	53,000
316-09511	EHEC LAMP Primer Set for GENEMAL	100反応用	55,000

本誌掲載の装置及びプライマーセットは、農研機構生研支援センター「生産性革命に向けた革新的技術開発事業」のうち「スマート捕獲・スマートジビエ技術の確立」により改良した技術をベースとして開発しました。

本誌掲載の製品は試験研究用です。医療行為及び臨床診断等の目的では使用できません。

ジェームズ・スミットン (1765頃～1829.6.27)

京都大学 国際高等教育院 下林 典正

1. はじめに

ジェームズ・スミットン (James Smithson, 1765頃～1829) (図1) は、死後に莫大な財産がアメリカ合衆国に遺贈されて、世界有数の研究機関であるスミソニアン協会設立の基金となったことにより後世にその名前を残しているが、彼の生涯については詳しくは知られていない。生年ですら1764年か1765年かもはっきりと判明していないくらいである。1865年のスミソニアン協会本部の火事で彼に関する資料や遺物の大半が消失したことの影響が大きい。実はそれ以前から彼の人生は謎に包まれていた。本稿では、ジェームズ・スミットンの数奇な一生を長年にわたって精力的に調査したヘザー・ユーイングが著した“The Lost World of James Smithson”の訳書「スミソニアン博物館の誕生」の記述を参考にしながら、彼の人生やスミソニアン協会の創立の経緯などを紹介したい。



図1. ジェームズ・スミットンの細密肖像画。アンリ・ジョセフ・ジョンズ画。1816年。(出典：<https://www.si.edu/newsdesk/photos/james-smithson-portrait>)

い想いをしたかもしれない。このような境遇から、スミットンは実力を発揮できる科学界に活路を見出し、当時の新興学問であった化学や鉱物学の研究に生涯を捧げることとなった。

3. 学問 (化学・鉱物学) への傾倒

スミットンが大学に入学した頃は、化学が学問としてようやく市民権を得た時代に当たる。当時のオックスフォードでは、化学はまだ独立した科目として確立されておらず、彼の入学前年にマルティン・ウォールが初の化学の専任講師として教壇に立ったばかりであった。スミットンは、入学直後からこの新しい学問に魅了され、すぐに頭角を現し、数年後には師を凌ぐほどの化学知識を身につけた。スミットンは後に、師のウォールより1年早く、1787年に最年少で王立協会(ロイヤル・ソサイエティ)の会員に選ばれ、国内外の著名な科学者と交流し、国際的に活躍することになる。

18世紀は鉱物学にとっても飛躍の時代であった。当時のヨーロッパ列強はアフリカ・アジア・アメリカ大陸への大規模な航海を繰り返し、現地から資源や珍しい文物を大量に持ち帰っていた。各国の王侯・貴族や豪商は、そう

した珍品を競って入手し、屋敷内に“陳列室”を設けてコレクションを誇っていた。スミットンも他聞に漏れず、鉱物コレクションを収集しており、後述するスタッファ島学術調査団に彼が参加した主な動機も、総合的な「鉱物陳列室」を作るために鉱物・鉱石類を収集する目的であった。コレクションが充実してくると、単なる陳列から、分類して整理しようという機運が湧き上がる。その中で自然物の分類を標榜したのがカール・フォン・リンネであった。リンネが1735年に著した「自然の体系」の中で「分類と命名が自然科学の基盤である」と述べており、これによりそれまでの王侯貴族の趣味の収集物にすぎなかった鉱物を学術の対象へと引き上げた鉱物学という学問が自然科学・博物学の一分野として歩みを始めた。

スミットンは、オックスフォードではまだ教えられていなかった鉱物学の分野にまで専門知識を広げた。特に「鉱物の分類は化学分析による化学組成に基づくべき」と主張したスウェーデンの鉱物学者アクセル・フレデリック・クロンシュテットに深く感化され、クロンシュテットが鉱物の化学分析に導入した吹管を用いる技法を完璧にマスターした。彼の吹管技術を高名な化学者がわざわざ見学に来るほどであったという。オックスフォードにおけるスミットンの第一の友人であるウィリアム・トムソン(1804年に鉄隕石中にウイドマンシュテッテン構造を発見した)が、大学初の鉱物学の講義を準備していた1784年にスコットランドのジュゼフ・ブラックに宛てた手紙の中で、スミットンのことを「理性的に鉱物学に打ち込んでいる紳士」と紹介し、彼の鉱物学の実力を「自分以上に精通している」と認めている。

4. スタッファ島学術調査団

1784年にはスミットンにとっての転機とも言える大冒険があった。スミッ

2. 生い立ち

ジェームズ・スミットンは、ジェームズ・ルイス・メーシーとしてイギリス貴族の家系である公爵の婚外子としてフランスのパリに生まれた。父親は初代ノーサンバーランド公爵のヒュー・パーシー(旧姓スミットン)で、母親のエリザベス・ハンガーフォード・キート・メーシーはイギリス国王ヘンリー7世の末裔にあたる。1773年にイギリスに帰化するものの、父親の公爵から認知をされていないことや外国生まれであるため、公民権剥奪という制約が一生ついて回り、生涯のコンプレックスとなっていく。

スミットン(当時はまだメーシーと名乗っていた)は、1782年5月にオックスフォード大学ペンブルック・カレッジに入学した。家が裕福なために金銭的な苦労はなかったが、父系の家柄が重視される風潮があった当時の大学内の階級社会においては、肩身の狭

ソンはこの年の8月、フランスの博物学者フォジャの率いるスタッファ島学術調査団に参加している。18世紀はまた近代地質学の発祥の時代で、地球の起源について水成説と火成説の議論が火花を散らしていた時代であった。スコットランドのジェームズ・ハットンがエディンバラ周辺の地質を調査して火成説を唱えたが、そのような地質学の原点を探る地域の一つが、スコットランド西方沖に浮かぶスタッファ島であった。当時はスコットランド啓蒙思想が最高潮と言える時期であり、スミソンは調査旅行の途中で滞在したエディンバラにおいて、ハットンやブラックといった科学界の国際的な重要人物と知り合っている。

スコットランドから戻ってからのスミソンは、大学生活の最後の2年間にオックスフォードではなくロンドンを拠点として、専ら科学協会やコーヒーハウスに出入りして、著名な科学者たちと親交を深めていった。スミソンは、1786年5月に修士号を取得して卒業するが、この頃には既にリチャード・カーワンの主宰するコーヒーハウス哲学会の会員に選ばれたり、当時最高の科学者の一人であったヘンリー・キャヴェンディッシュからロイヤル・ソサイエティ倶楽部での晩餐会に招かれたりと、科学界で名を馳せていた。

5. ヨーロッパ大陸周遊

1788年、スミソンはロイヤル・ソサイエティの会長ジェズフ・バンクスの紹介状を携えて大陸周遊のためパリに渡った。この頃のパリは鉱物学とは類縁の結晶学が花咲く舞台となっていた。その中心人物がルネ＝ジュスト・アウイで、アウイは鉱物の基本的な構成単位が特定の形状をしており、結晶はそれら構成単位の三次元周期的集合体として形成されることを提唱していた。スミソンはアウイとの交流の中で鉱物コレクションに対する考え方も

変わっていった。それまでの大きく綺麗で見栄えがする標本を集めることから、小振りでも形のはっきりした結晶鉱物を系統的に収集して総合的なコレクションを作る方向へとシフトした模様である。スミソニアン協会の資料によると、スミソンの遺したもののの中に、数万点にもものぼる鉱物標本の入ったキャビネットがあった。これらは比較的小サイズのものが多いとはいえ、「完全な地質学的・鉱物学的シリーズ」にまとめられ、しかもスミソン自身の手による図と記述がつけられていて非常に価値のあるものであった。しかし、1865年の火事でそれらがすべて消失してしまったことは非常に残念なことであった。

スミソンは大陸において各地（フランス、イタリア、ドイツなど）の鉱山や鉱山アカデミーなどを巡り、交遊を広げるとともに鉱物標本の収集に努めた。しかし、この時代のヨーロッパは政情が不安定で、1789年に勃発したフランス革命に端を発したフランス革命戦争（1792-1802）により、フランスを中心としてヨーロッパ各地で戦争が起り、科学界にもその余波が押し寄せて暗い影を落としていた。そのような状況のなかスミソンは1797年に北海経由でイギリスに帰国した。

6. ロイヤル・ソサイエティとの訣別

1799年にロンドンに王立研究所が設立された。スミソンは、バンクスの誘いで王立研究所の会員となり、その後は後援者としてロンドンの科学界で指導的役割を果たすこととなった。翌年にはロイヤル・ソサイエティの理事に初めて選出されるなど、科学界での名声を揺るぎないものにした。しかし一方で、彼の私生活では、母親をはじめ近親者の死亡など不幸が続いた。1800年5月の母の死を契機に、メーシーから実父の旧姓スミソンに改姓する。また同時に親族との遺産争いに巻き込まれることとなる。

スミソンはフランス革命戦争が終結した1803年に再びフランスに渡るが、直後に再び英仏関係が悪化したため、オランダ、ドイツへと転々とする事となった。戦争の嵐がヨーロッパに吹き荒れるにつれて、スミソンはスパイ容疑で追われたり、2回も捕囚となったりと苛酷な経験をした。バンクスの尽力もあって、スミソンはようやく解放され、1809年頃にイギリスに帰国することができた。ロンドンの科学界に戻ったスミソンは、行く先々で温かく迎えられた。ロイヤル・ソサイエティの理事に就任し、王立研究所の化学・地質学・鉱物学委員会の委員にも選ばれた。

スミソンは、自分の資金が「学術論文の出版と研究」に使われることを願って、一時は財産の多くをロイヤル・ソサイエティに托そうと決めていた模様である。しかし、スミソンとロイヤル・ソサイエティとの良好な関係は1810年代の後半に突然終わりを告げる。その原因は一遍の論文掲載を巡るトラブルとされているが、真相は闇に包まれたままである。しかし、ロイヤル・ソサイエティの機関誌である *Philosophical Transactions* に1817年に掲載された論文を最後に、スコットランドの化学者・鉱物学者であるトーマス・トムソンが刊行した *Annals of Philosophy* へと、彼の論文発表の場が代わったことが関係悪化を物語っている。またちょうどその頃から、スミソンは主にパリに居住することとなり、以後パリの科学者と交流して論文発表を続けた。

7. スミソニアン協会の設立

スミソンは1829年6月に旅先のイタリアのジェノバで亡くなった。生涯独身で、子供がいなかったため、母方の家系から相続した莫大な財産は甥のヘンリー・ジェームズ・ディケンソンに遺すことになったが、その遺言には「甥が相続人無しに若くして亡くなっ



図2. スミソニアン協会の中心部。

手前のバロック建築風の建物が協会本部ビル（通称「キャッスル」）、その奥に国立自然史博物館が見える。

（出典：<https://www.si.edu/newsdesk/photos/aerial-view-central-smithsonian-campus>）

た場合には、財産はアメリカのワシントンD.C.にスミソニアン協会という名前前で知識の増大と普及に寄与する機関を設立するために使うこと」と記されていた。スミットソンがなぜ一度も訪れたこともないアメリカに遺産を寄付することにしたのかは大きな謎であるが、後世に名前を残すことに人一倍執着していた彼にとっては、自分の生きた証を残すことが最大の目的であった。

図らずも1835年に甥のディケンソンが子供を残さずに死去したため、ロンドンのアメリカ代理大使の元にスミットソンの遺言の内容が知らされ、1836年にアメリカ合衆国議会によって承認され、50万ドルを越す遺産が正式に受け入れられることになった（イギリスの裁判所がスミットソンの遺産のアメリカへの譲渡を認めたのは1838年）。受入側のアメリカでは、1846年にスミソニアン関連法案が成立し、物理学者であるジェゼフ・ヘンリーがスミソニアン初代長官に選ばれた。スミソニアン協会は、現在では18の博物館と9の研究機関を傘下に擁し、年間来館者総数3,000万人の世界最大級の博物館・研究機関群にまで成長している（図2）。

スミットソン自身は生前にアメリカを訪れたことがなかったが、埋葬された墓所の移設を知ったスミソニアン協会が1904年に彼の亡骸を本部に設営した霊廟に移送したことによって、死後にアメリカ上陸を果たすこととなった。

現在ではジェームズ・スミットソンの棺はスミソニアン協会本部ビル一階に安置されており、博物館群を訪れる人々を温かく見守っていることであろう。

8. カラミンの研究について

スミソニアン協会が1879年に発行したジェームズ・スミットソンの論文収録（雑纂）には、彼が生涯に残した27編が掲載されている。彼の東奔西走の活躍からすると意外に少ない感じがするが、改姓や火事による資料の消失が影響しているのであろう。その27編の内容は、自らが開発したコーヒーの淹れ方やランプの改良についてなど多岐にわたっているが、最も代表的な成果といえるのはカラミンの研究であろう。

カラミン (Calamine) とは古くから知られていた亜鉛の鉱石である。カラミンを密閉容器内で木炭により還元することによって亜鉛という金属を単体分離することに成功したのは18世紀半ばのことであるが、それより遙か昔から、カラミンと銅鉱物とが自然に混ざった鉱石を溶融することで亜鉛と銅の合金である真鍮 (brass) が作り出されることが知られていた。いまでこそ亜鉛の重要な鉱石鉱物は閃亜鉛鉱 [ZnS] という硫化鉱物であるが、採鉱技術が発達していない昔には、その二次鉱物（註：初成鉱物が風化や変質を受けて二次的に生じる鉱物のこと。金属硫化鉱物の場合の多くはその金属の酸化物・炭酸塩・硫酸塩などが二次鉱物となる）の集合体であるカラミンの方が地表付近に露出することが多く、採掘するのが容易だったのである。カラミンを用いた真鍮はカラミン・プラスと呼ばれ、その製法は古来より長くヨーロッパにおいて採用されていた。産業界ではカラミン・プラスを様々な用途に利用していたが、原料に用いるカラミンによって真鍮の品質にばらつきが生じるといった問題があった。このような背景を受けて、スミットソンはヨーロッパ各地からカラミ



図3. スミソナイト（菱亜鉛鉱）。

スミソニアン自然史博物館に展示されているニューメキシコ州ケリー鉱山産の標本。

（出典：https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Smithsonite_Kelly_Mine.jpg）

ンを取り寄せ、得意の吹管技術によって精密な化学分析を繰り返し、カラミンに含まれる亜鉛鉱物が単相ではなく複数種の鉱物の集まりであり、その含有量などによって違いがあることを明らかにした。そのときに見出されたカラミン中の亜鉛鉱物が炭酸塩である菱亜鉛鉱 [ZnCO₃] や珪酸塩の異極鉱 [Zn₄(Si₂O₇)(OH)₂·H₂O] であった。

スミットソンの死後3年後に、フランスの鉱物学者フランソワ・ブダンが著書「鉱物学入門」の中で、菱亜鉛鉱にスミットソンへの敬意を表してスミソナイト (Smithsonite) (図3) と命名した。すなわち、スミソニアン協会設立の前にもスミソナイトという鉱物によってジェームズ・スミットソンの名前が残されていたわけだが、このことは自分の名前を後世に残すことに拘っていた彼自身も予期していなかったことであろう。

【参考文献】

- 1) ヘザー・ユウイング著、松本栄寿・小浜清子訳：「スミソニアン博物館の誕生－ジェームズ・スミットソンと18世紀啓蒙思想」（雄松堂書店）(2010)。
- 2) Rhees, W.J. 編：「The scientific writings of James Smithson」, Smithsonian Miscellaneous Collections, 327, Smithsonian Institution, Washington, D.C. (1879)。
- 3) 田賀井篤平：「鉱物学の夜明け」, 地学雑誌, 131 (2), 133-146 (2022)。
- 4) https://en.wikipedia.org/wiki/James_Smithson (2024年3月20日閲覧)

がん・肝線維化 (NASH、MASH) などの研究に！



ラボアッセイ™ ATX

本品は、血清、血漿、培養上清中のオートタキシン (ATX) 活性を測定するキットです。マイクロプレートを用いて、短時間かつ簡便に検体中のATX活性を測定できます。



ATXは、ヒト悪性黒色腫細胞の培養上清より、細胞遊走促進因子として単離された分子量125kDaの糖タンパク質です。線維化などの肝障害により、ATXの代謝阻害が引き起こされることで、ATXが血中に滞留して血中濃度が上昇することが知られています。

特長

- 少量検体 : 必要検体量は10 μL
- 短時間測定 : 総反応時間は40分
- 複数回の測定に対応 : 標準品2本
- 簡単操作 : 洗浄操作不要

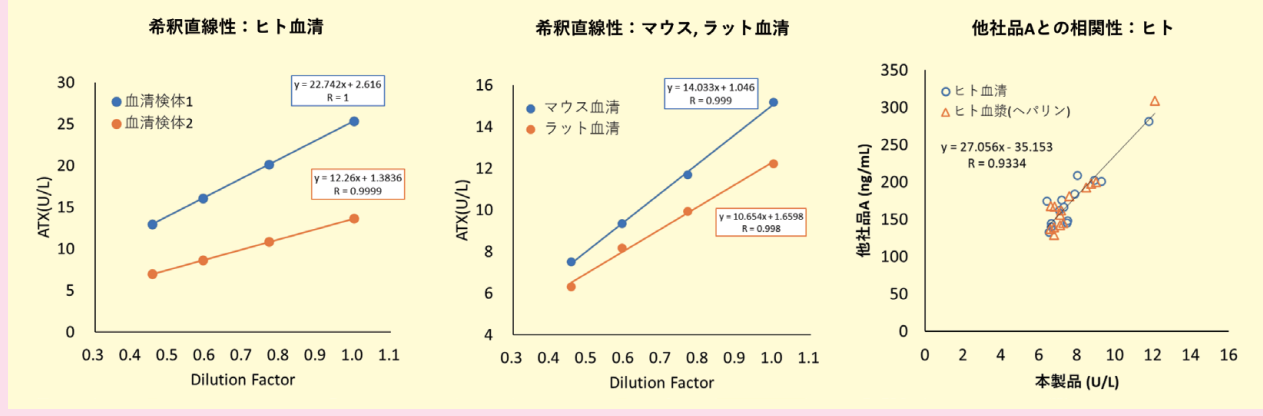
性能

測定対象	ATX
動物種	ヒト、マウス、ラット
検体	血清、血漿 (ヘパリン)、培養上清
検量線範囲	1.73 ~ 55U/L
必要検体量	10 μL
測定時間	約40分
検出法	発色系 (主波長 546nm / 副波長 700nm)

方法

- (1) マイクロプレートに反応液を100 μLずつ分注します。
 - (2) 標準品測定ウェルに各濃度の標準溶液を10 μLずつ分注します。
 - (3) 検体測定ウェルに検体を10 μLずつ分注します。
 - (4) マイクロプレート振とう器などを用いて、攪拌します。
 - (5) 恒温槽内で37℃、20分間反応させます。
 - (6) マイクロプレートを恒温槽から取り出し、各ウェルに基質液を50 μLずつ分注します。
 - (7) マイクロプレート振とう器などを用いて、攪拌します。
 - (8) 恒温槽内で37℃、20分間反応させます。
 - (9) マイクロプレートを恒温槽から取り出し、各ウェルに反応停止液を100 μLずつ分注します。
 - (10) 攪拌後、直ちにマイクロプレート用分光光度計で546nm (副波長700nm) の吸光度を測定します。
- } 総反応時間 40分

データ



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
293-96901	ラボアッセイ™ ATX	細胞生物学用	150回用	照会

※本品は研究用試薬です。診断用には使用することはできません。

Refr…2~10℃保存 F…-20℃保存 F80…-80℃保存 F150…-150℃保存 表示がない場合は室温保存です。
 特定 毒1…特定毒物 毒2…毒物 劇1…劇物 劇2…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
第1…化審法 第一種特定化学物質 第2…化審法 第二種特定化学物質 化禁1…化学兵器禁止法 第一種指定物質 化禁2…化学兵器禁止法 第二種指定物質 カルタ…カルタヘナ法
覚…覚せい剤取締法 国保…国民保護法
 掲載内容は、2024年7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。

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. 92 No. 3 2024年7月15日発行 発行責任者 岡本訓明 編集責任者 加藤晃裕 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・送付先変更・配信停止等はこちらまでお寄せ下さい。 E-mail ffwk-jiho@fujifilm.com TEL 06-6203-2756</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>
---	---