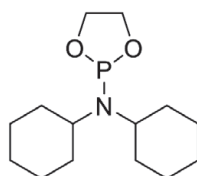


# 和光純薬時報

**January 2026**  
**Vol.94 No.1**



CAS RN = 28623-32-7  
C<sub>14</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>P=271.34

環状ホスホロアミダイト型  
カップリング剤「EDCP」

## 〔総説〕

- |  |                   |           |
|--|-------------------|-----------|
| 「商業利用可能なMSCセルバンクの構築」                   | 竹内 俊祐、渡部 正利喜…………… | <b>2</b>  |
| 「再生医療における迅速無菌試験法 その選択と課題」              | 松山 晃文……………        | <b>6</b>  |
| 「第40回 Wakoワークショップ見聞録 脳における神経伝達とイメージング」 | 山崎 美和子……………       | <b>30</b> |

## 〈テクニカルレポート〉

- |   |            |           |
|---|------------|-----------|
| 「スモールスケールエレクトロポレーションにおけるCEPT試薬の細胞死抑制効果の検証<br>ー従来のROCK阻害剤Y-27632との比較ー」 | 加藤 君子…………… | <b>16</b> |
| 「バイオ医薬品凝集体管理における粒子評価手法 ～フローイメージング法と光遮蔽法～」                             | 松本 和……………  | <b>18</b> |

## 〔連載〕

### 〈ラボの扉を開く～抗体医薬ベンチャー研究最前線～〉

- |                               |            |          |
|-------------------------------|------------|----------|
| 「第1回 問質・微小環境改善による難治性疾患治療薬の開発」 | 田原 栄治…………… | <b>9</b> |
|-------------------------------|------------|----------|

## 〔化学大家〕

- |               |           |           |
|---------------|-----------|-----------|
| 「エドワード・ジェンナー」 | 仲野 徹…………… | <b>33</b> |
|---------------|-----------|-----------|

## 〔製品紹介〕

### 医薬品QC

- |                          |          |
|--------------------------|----------|
| RiboNAT™ 迅速無菌試験キット …………… | <b>8</b> |
|--------------------------|----------|

### 環境・分析

- |                  |           |
|------------------|-----------|
| 農薬標準品……………       | <b>20</b> |
| 定量NMR用基準物質 …………… | <b>20</b> |
| PFAS分析用試薬 ……………  | <b>22</b> |
| 生薬試験用試薬……………     | <b>26</b> |

### 有機合成

- |                                  |           |
|----------------------------------|-----------|
| 電子材料精製用イオン交換樹脂 ORLITE™(オルライト) …… | <b>24</b> |
| 求電子的重アルキル化試薬 ……………               | <b>25</b> |
| 環状ホスホロアミダイト型カップリング剤「EDCP」 ……     | <b>36</b> |

### 遺伝子

- |                      |           |
|----------------------|-----------|
| 塩基修飾ヌクレオシド三リン酸 …………… | <b>26</b> |
|----------------------|-----------|

### 免疫

- |                               |           |
|-------------------------------|-----------|
| ウサギモノクローナル抗体作製サービス……………       | <b>13</b> |
| 抗体遺伝子のキメラ化・ヒト化サービス……………       | <b>14</b> |
| 抗体・ADC(抗体薬物複合体)の特性解析サービス…     | <b>15</b> |
| レビス™ ヒトアポ B-48 ELISAキット……………  | <b>28</b> |
| グルカゴン ELISAキットワコー(サンドイッチ法) …… | <b>29</b> |

### 培養

- |  |           |
|--|-----------|
| MSCulture™ High Growth基礎培地/サプリメント…………… | <b>5</b>  |
| CultureSure™ CEPTカクテル……………             | <b>17</b> |

### 機器

- |                               |           |
|-------------------------------|-----------|
| フローイメージング顕微鏡 FlowCam LO …………… | <b>19</b> |
|-------------------------------|-----------|

## 〔お知らせ〕

- |                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| NMRカタログのご案内……………            | <b>21</b> |
| PFAS分析用試薬カタログのご案内……………      | <b>23</b> |
| 和光純薬時報Vol.93 No.4 訂正案内…………… | <b>25</b> |
| 開催中キャンペーンのご案内……………          | <b>27</b> |

### 1 はじめに

ヒト（同種）由来体性幹細胞を用いた再生医療等の発展には、原料となるヒト（同種）の組織及び細胞の適切な入手方法の確立が重要課題である。しかし、ヒト組織の商業目的による健常部への侵襲は法的、倫理的にも受け入れ難く、さらに組織提供はドナーからの自発的な寄託が原則となっていることが、同種細胞を用いた再生医療を開発する者にとって高いハードルとなっている。

係る背景の下、同種細胞を用いた製品開発の推進を目的として、平成30年から国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の「再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業」において、再生医療等製品の製造に利用可能なヒト（同種）体性幹細胞の安定的な供給を実現する事業（「国内医療機関からのヒト（同種）体性幹細胞原料の安定供給モデル事業」及びその継続事業である「再生医療等製品用ヒト（同種）体性幹細胞原料の安定供給促進事業」）が開始された。当該事業の目的は、国内医療機関にて余剰組織として廃棄されるヒト組織を再生医療等製品の原材料として活用するための供給システム構築である。大量生産が可能であり、かつオープンアクセス可能なヒト細胞（組織）供給システムが国内にて構築されれば、適切な製品開発と販売数が見込めることから、大企業を含む多企業の参入も容易となる。本稿においては間葉系間質細胞（MSC）を対象として我々がAMED事業に参画しながら進めた取り組みについて紹介する。

### 2 組織別 IC 取得法の確立と倫理的・実務的課題の抽出

再生医療等製品の開発に用いる他家細胞の供給源として、医療機関の外科

的処置で発生する廃棄ヒト組織を用いることが適切と考えた。廃棄ヒト組織はその種類や量に制限があり、また倫理的な側面から、産業利用が可能で臨床用途に対応できるヒト組織の入手ルートの開拓にはハードルが存在する。そこで、産業利用可能なヒト組織の採取にあたり、医療機関と社内倫理委員会の協議内容を明らかにするとともに、アカデミア側及び社内における倫理委員会の見解と課題を共有することとした。

ヒト細胞原料の供給に係る法的・倫理的・社会的な課題を中心に議論する有識者委員会「平成30年度ヒト（同種）体性幹細胞原料の安定供給実現に向けた検討委員会」において、商用利用可能なヒト細胞原料を供給する際に存在する課題について議論されたドナーの権利と対策（プライバシー保護の権利、情報を提供される権利、所有権とその移譲、目的外使用における取り扱い、自己決定権）について、組織採取を担当いただいた各大学の対応の実情に合わせた管理体制を構築し倫理審査を受けて承認を得るとともに、手順を文書化した。また、ドナーからの同意取得に際しては、説明資料（パンフレット及び動画）を作成して本事業の社会的意義や管理体制について丁寧

に説明した。その結果、診療科や採取組織の種類にかかわらず、同意取得を試みた患者の大部分から商業利用可能なヒト組織提供の同意が得られ、本研究において構築した体制が社会的受容性を有するものであることが確認された。

### 3 QbD 形式による品質管理戦略の構築

近年、Quality by Design（QbD）に基づいた再生医療等製品の開発が求められており、細胞の重要品質特性（CQA）を指標として製造プロセスを最適化することが重要である。QbDによる品質管理戦略に向けて、「細胞原料としてのCQA」と「それらに影響し得る工程パラメータ」を設定し、QbDの形式で整理した。これらの関連を分析する目的で、各パラメータの実測値を蓄積するデータベースを構築した。J-TECが開発した再生医療等製品の製造実績から、高品質な細胞原料の提供においてMCBのCQAに影響を与える可能性が高いと予想される工程パラメータは、患者年齢と輸送時の保存条件が想定される。患者年齢については、乳幼児のような低年齢のヒト組織では、回収細胞数が多い傾向が

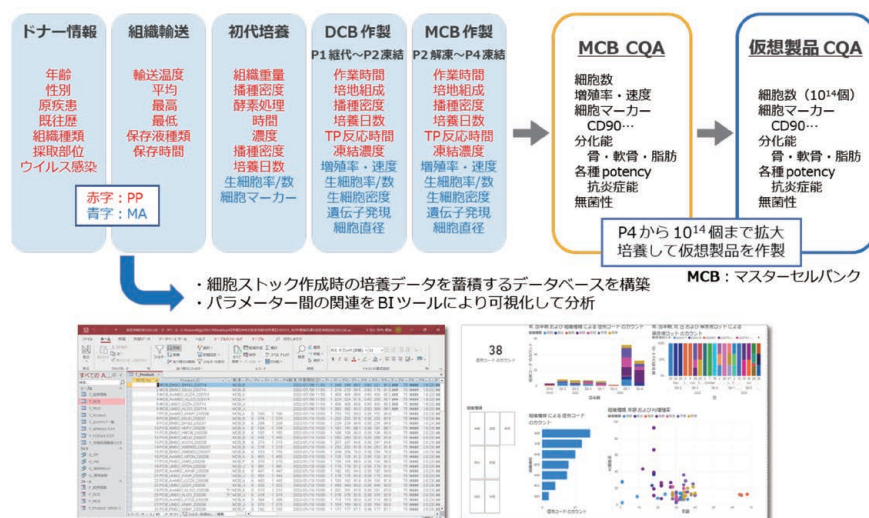


図1. QbD 形式による品質管理戦略の構築

あった。輸送時の保存条件についても回収細胞数に与える影響を確認した結果、羊膜では5℃付近の低温保存が適しており、腸骨由来骨髓では低温保存ではP1回収時の細胞数が低下したことから、ヒト組織に応じた輸送時の最適な保存条件の設定が重要であることが示唆された（図1）。

## 4 細胞特性の評価

再生医療の原材料としてのMSCについて、採取部位、採取方法等による細胞の差異、分化傾向や機能特性について分析するため、本研究において各種ヒト組織から単離・培養した細胞の特性評価を試みた。検討した細胞特性は、一般的なMSCを用いた細胞製品において作用機序とされる下記の項目に関する評価系を構築し、各細胞を評価した。

### < MSCの基本特性 >

- ・分化能：各種分化誘導培地（骨・脂肪・軟骨）で分化誘導した際の基質産生を定量評価
- ・抗原性（炎症環境下）：IFN $\gamma$ 存在下におけるHLA-DRの発現の変化を評価
- ・遊走能：損傷部位が産生するPDGF

等のサイトカインに反応してメンブレン孔を通過する細胞を定量評価

### < 抗炎症作用 >

- ・単核球増殖抑制能：ヒト単核球と共培養した際の増殖抑制効率を評価
- ・Treg誘導能：ヒト単核球と共培養した際のTreg細胞（CD4+ CD25+ FOXP3+）の誘導効率を評価
- ・M2マクロファージ誘導能：マクロファージ様細胞（PMA刺激THP1細胞）と共培養した際のM2型細胞の誘導効率を評価

### < サイトカイン効果 >

- ・虚血条件下のVEGF・HGF産生：低酸素条件（0.1% O $_2$ ）下におけるVEGFとHGFをELISA定量評価
- ・軟骨基質産生亢進能：MSCと共培養した際のヒト軟骨細胞の基質産生量を増加する効果を評価

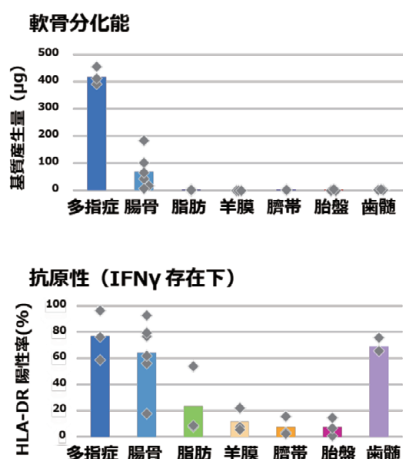
各種ヒト組織由来MSCの特性評価の結果、骨髓由来MSCは特に多指症由来骨髓において分化能が高い傾向にあった。また、抗炎症能とVEGF産生能が高い細胞が多く、抗原性は高い傾向にあることが示唆された。一方で、脂肪由来MSCでは分化能は中程度だが、抗炎症能や遊走能が高く、抗原性は低い傾向にあり、胎児付属物由来MSCでは分化能、抗炎症能、VEGF

産生能が低い細胞が多いが、抗原性は低い傾向にあった。特に胎盤由来MSCではHGF産生能が高い傾向があり、歯髓由来MSCでは分化能ははじめ全体的に中程度の品質であり、VEGF産生能が高い傾向があることが、それぞれ示唆された。このように各MSCの細胞特性は由来組織によって一定の傾向が認められたが、症例による個体差が大きいことも確認された（図2）。

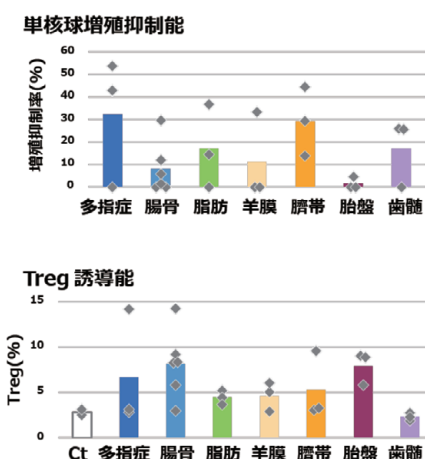
これらのMSCの細胞特性を一覧化し、「細胞特性カタログ」としてまとめた。本カタログは、ヒト組織・細胞の提供事業においてユーザーに組織ごとの傾向や症例間差を示すことにより、高品質な原材料を効率よく入手するための参考資料として大変重要である。また、本検討において作製したセルバンクに特性情報を付与することができたため、ユーザーが目的疾患に対して適切な細胞を選択するための資料として活用することもできる（図3）。

また、本研究で用いたMSCのRNA-Sequenceを実施し、セルバンクの細胞の遺伝子発現プロファイルを取得してデータベース化した。これら遺伝子発現プロファイルと各種細胞特性の評価データと組み合わせることによって細胞特性評価の予測モデルの構築が可能であり、特性評価用マーカーを探索

### < MSCの基本特性 >



### < 抗炎症作用 >



### < サイトカイン効果 >

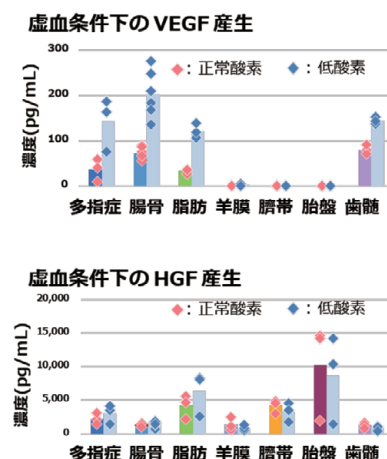


図2. 各種ヒト組織由来MSCの特性評価



組織	症例	年齢 性別	分化能			軟骨基質 産生亢進	抗炎症能			抗虚血		遊走能	抗原性
			骨	軟骨	脂肪		単核球 増殖抑制	Treg誘導	M2誘導	VEGF	HGF		
骨髓 【多指症】	ESUU	1 M	1.00	0.86	0.33	0.51	0.00	1.00	0.37	0.27	0.25	0.18	0.60
	MEUC	1 M	0.33	0.91	1.00	1.00	1.00	0.20	0.68	0.59	0.10	0.64	0.79
	AOCN	1 M	0.67	1.00	1.00	0.08	0.80	0.22	0.88	0.68	0.29	0.40	1.00
骨髓 【腸骨】	BKNG	24 F	1.00	0.10	1.00	0.59	0.22	0.41	0.78	0.66	0.09	0.52	0.58
	HWCW	9 M	0.67	0.22	1.00	0.38	0.00	0.21	0.95	0.61	0.05	0.53	0.18
	75	33 F	1.00	0.15	0.67	0.79	0.03	0.58	0.86	0.49	0.13	0.76	0.96
	50	20 M	0.33	0.41	0.33	0.45	0.55	0.64	0.79	0.90	0.10	0.54	0.79
	53	36 F	0.33	0.04	0.67	0.37	0.00	1.00	0.82	1.00	0.11	0.62	0.64
脂肪	78	32 M	0.33	0.36	0.67	0.50	0.11	0.59	0.82	0.76	0.10	1.00	0.82
	NKVF	65 F	0.67	0.00	1.00	0.33	0.27	0.37	0.62	0.39	0.18	0.88	0.08
	WHNX	64 F	0.67	0.00	1.00	0.21	0.68	0.26	1.00	0.50	0.57	0.98	0.56
羊膜	FSSS	68 F	0.00	0.01	1.00	0.00	0.00	0.31	0.99	0.43	0.59	0.76	0.09
	PLMC	30 F	0.00	0.00	0.33	0.05	0.00	0.35	0.25	0.02	0.03	0.73	0.08
	VCHD	30 F	0.00	0.00	0.33	0.00	0.62	0.20	0.36	0.00	0.06	0.32	0.05
胎盤	OGUY	34 F	0.00	0.00	0.33	0.00	0.00	0.42	0.32	0.00	0.10	0.25	0.23
	AKNP	36 F	0.00	0.00	0.33	0.12	0.83	0.21	0.27	0.00	0.32	0.21	0.04
	KPDN	38 F	0.00	0.01	0.33	0.17	0.55	0.23	0.48	0.00	0.13	0.35	0.02
胎盤	OGUY	34 F	0.00	0.00	0.33	0.27	0.26	0.67	0.35	0.00	0.25	0.48	0.16
	PLMC	30 F	0.00	0.00	0.33	0.54	0.00	0.63	0.22	0.00	0.10	0.68	0.00
	VCHD	30 F	0.00	0.04	0.33	0.58	0.00	0.62	0.13	0.00	1.00	0.17	0.07
歯髄	OGUY	34 F	0.00	0.01	0.33	0.41	0.08	0.41	0.23	0.00	0.73	0.45	0.15
	NPOP	18 F	0.33	0.00	0.33	0.32	0.48	0.19	0.37	0.50	0.08	0.73	0.68
	SWQF	22 F	0.00	0.00	0.33	0.20	0.47	0.13	0.54	0.55	0.07	0.79	0.68
歯髄	XCRX	12 F	0.33	0.01	0.33	0.73	0.00	0.16	0.29	0.52	0.03	0.57	0.78

図3. 細胞特性カタログ

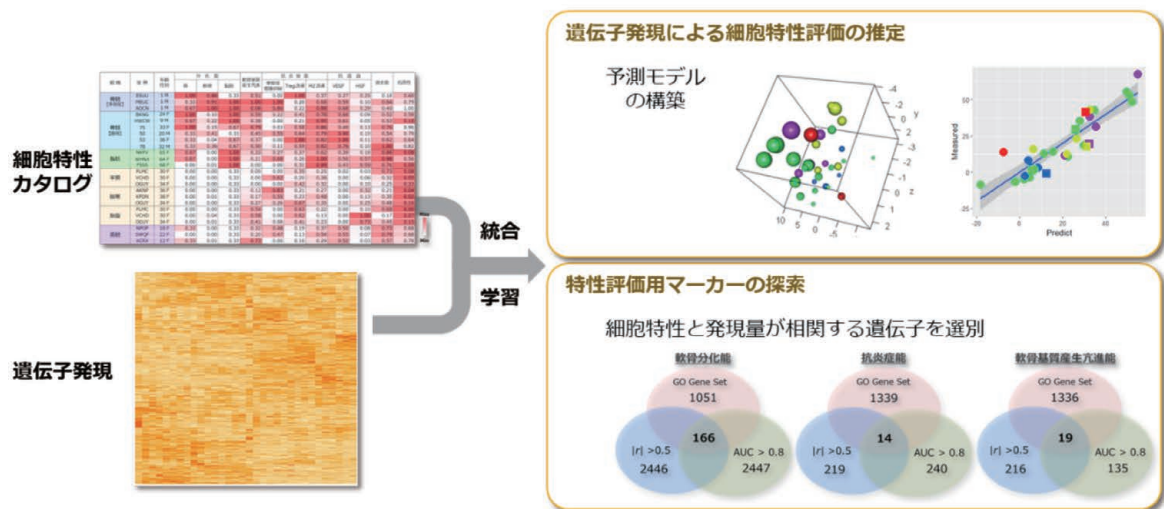


図4. 遺伝子発現による MSC の品質評価

して特定し、細胞の遺伝子発現の解析による品質評価系が構築できることも実証した（図4）。

## 5 おわりに

再生医療等製品の原材料として包括的な産業利用が可能な国産のヒト組織及び細胞の安定的な供給体制を構築し、高品質な国産ヒト細胞原料を安定供給する取り組みについて紹介した。

今後は、ヒト組織の種類を拡充して多様なニーズに応える体制を整備するとともに、セルバンク事業への展開も計画している。また、*in vitro*による細胞特性の評価結果が、適切な*in vivo*モデルへ適用された際の応答と、実臨床へつながりをもって展開できる可能性を検証する必要がある。特性評価済の当該細胞集団を用いて臨床応用へ進むようなアカデミアやベンチャー企業を求めている。将来的には、医薬品と

してのエクソソーム製剤や化粧品などへ使用目的を拡大することも視野に入れ、より安定的な国産ヒト組織の供給体制を目指す。

## 【参考文献】

- 1) 竹内 俊祐ほか：「高品質な国産ヒト細胞原料供給事業」、クリーンテクノロジー（日本工業出版）



## 本記事で紹介されたAMED事業で使用されたMSC増殖用培地

Wako

### MSCulture™ High Growth 基礎培地/サプリメント

MSCulture™ High Growth 基礎培地/サプリメントは間葉系幹細胞（MSC：Mesenchymal Stem Cell）を高品質な状態で、効率よく増殖させることができる血清添加タイプの増殖培地です。本製品は通常のMEM $\alpha$ やMSC用増殖培地と比較して、高い増殖能を有しています。また、本培地で増殖させたMSCが放出する細胞外小胞（EV）が高い抗線維化活性を有していることも確認しています。

本培地は平成30年度から開始された、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の「再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業」における、再生医療等製品の製造に利用可能なヒト（同種）体性幹細胞の安定的な供給を実現する事業に採用されました。

#### 特 長

- 高い増殖能
- 扁平様にならない高品質な状態でMSCを培養可能
- 高い抗線維化活性を有するMSCの効率的増殖

#### 適 用

由来種を問わず様々なMSCに使用可能。

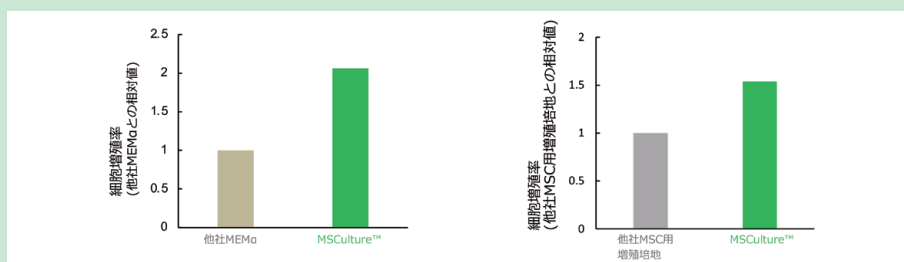
##### ▼細胞例

- ・ 骨髄由来MSC
- ・ 脂肪由来MSC
- ・ 臍帯マトリクス由来MSC

#### アプリケーションデータ

##### ①細胞増殖能の比較

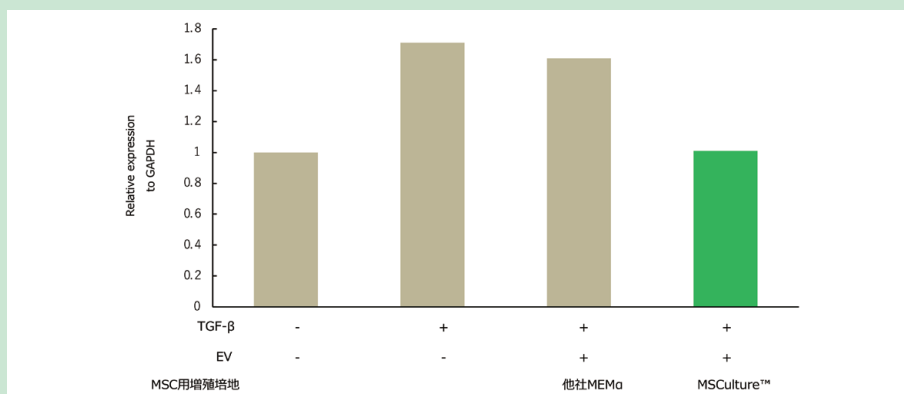
骨髄由来MSCを他社MEM $\alpha$ および他社MSC用増殖培地と本製品で培養した際の細胞増殖能を比較した。



MSCulture™は他社MEM $\alpha$ および他社MSC用増殖培地と比較して高い細胞増殖能を持つことが確認できた。

##### ②増殖したMSCの抗線維化活性評価

本製品と他社MEM $\alpha$ で骨髄由来MSCを増殖後、EV産生用培地（EV-Up™ MSC EV産生用基礎培地/サプリメント）を用いてEV産生を行い、その培養上清からPSアフィニティー法でEVを精製した。TGF- $\beta$ で刺激したヒト胎児肺由来線維芽細胞に精製EVを同一粒子数添加し、線維化マーカー（Collagen V）遺伝子発現定量により抗線維化活性を比較した。



MSCulture™増殖させたMSCは高い抗線維化活性を有することが確認できた。

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格 (円)
132-19345	MSCulture™ High Growth基礎培地	細胞培養用	500mL	17,100
133-19331	MSCulture™ High Growthサプリメント	細胞培養用	5mL	6,600

Refrigerator: 2 ~ 10°C保存    Freezer: -20°C保存    Freezer: -80°C保存    Freezer: -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、2026年1月時点での情報です。最新情報は、当社Webをご参照下さい。

### 1 はじめに

再生医療等安全性確保法下において、再生医療提供に起因する敗血症発症も報告されている。これは、適切な検体を用いた適切なタイミングでの適切な無菌性が担保されていない可能性を示唆する。そこで本稿では、無菌性を投与前に担保すべく実施する迅速無菌試験に焦点を当てるべく議論することとした。まず、無菌性担保の核心をなす微生物検出法の原理を分類、各々の（微生物）無菌試験法の特徴と射程とする検査について比較する。次いで迅速無菌試験法選択にかかる考え方を議論し、最後に細胞加工物の迅速無菌試験に求められる残された技術的課題について述べることにする。

### 2 微生物検出法の分類とその応用

細菌の検出は、その増殖能を利用した増殖依存的試験法と増殖非依存的試験法に大別され、概ね増殖非依存的試験が迅速に試験成績を与えるため、迅速無菌試験の原理として採用されることが多い。検出原理としては、内因性蛍光物質を直接検出する方法と、蛍光物質あるいは蛍光物質へと微生物が変換しうる基質を添加する方法がある。増殖依存的試験法には、増殖により産生される二酸化炭素や酢酸やアルコールを含む低分子化合物など化学的副産物を検出する手法がある。増殖非依存的試験法には、ラマン分光法や菌体表面の散乱光を検出するミー散乱法があり、微生物特異的なDNAを検出する核酸検出法、微生物特異的な内因性非蛍光物質を検出する方法がある。微生物の増殖・非増殖を問わず、微生物検出手技・測定原理の切り口から整理したものが表1「微生物検出法の分類」である。

表1. 微生物検出法の分類

試験法	検出原理	微生物検出への応用
増殖依存的試験法	内因性蛍光物質	固相サイトメトリー フローサイトメトリー 生物発光法・蛍光法
	外来性蛍光物質	固相サイトメトリー フローサイトメトリー
	化学的副産物	インピーダンス法 ガス測定法
	目視	マイクロコロニー法
増殖非依存的試験法	内因性蛍光物質	固相サイトメトリー フローサイトメトリー
	外来性蛍光物質	固相サイトメトリー フローサイトメトリー 生物発光法・蛍光法
	ラマン分光法	固相サイトメトリー フローサイトメトリー
	ミー散乱法	フローサイトメトリー
	核酸検出法	核酸増幅法
	内因性非蛍光物質	脂肪酸分析法 赤外吸収スペクトル測定法 質量分析法

### 3 迅速無菌試験法の実際

#### 3.1 核酸増幅法

菌が有する特異的遺伝子配列をターゲットに核酸増幅し、検出することを原理としている。一般的には細菌のDNAのうち、細菌に特異的な16Sあるいは23S rRNAのDNA（ribosomal DNA/rDNA）配列を検出する。rDNAは細菌あたり～100copiesあるとされており、感度のみならず迅速性や手技の簡易さからも、他原理による微生物検出法に優位性がある。しかしながら、死菌のrDNA配列も検出してしまいうため偽陽性が高いという課題があった。RNAの分解性の高さから困難とされてきたrRNAを検出し無菌試験に適用しうる製品も上市された。死菌rDNAによる偽陽性が低減され、簡易な手技で感度特異度を確保することになった。

#### 3.2 フローサイトメトリー(FCM)法

液体に混在する細菌などを生菌染色し、液相にて検出することを原理とする。菌数を直接計数することが可能で、微生物の増殖を必要としないため、迅速な試験を実施できる。現在一

般的なFCM法の検出感度は100～1000cfu/mL程度のため、培養後検体でなければ無菌試験への利用は難しいとされてきた。1cfu/mL以下を感度とするFCM法/技術が開発されれば、再生医療への展開が期待できよう。多くのFCM機器は0.5μmを検出閾値としており、特に*Pseudomonas aeruginosa*のような小さい細菌（径0.35μm程度）が測定できない。加えて、細菌染色剤の非特異性に配慮する必要もある。

#### 3.3 生物発光法・蛍光法

抗生剤などの影響はなく全菌種に対応できるが、細胞などの夾雑物で偽陽性となる。数秒～数分で試験が可能であるものの、主に気体における生菌検出を目的としているため、無菌操作室のリアルタイムモニタリングに活用されている。菌が検出された際に、菌種同定可能な装置も市販されている。環境中の細菌は低温・貧栄養・薬剤の影響で、大部分がVBNC（viable but non-culturable：生きているが増殖できない）状態だとされており、実際、培地を使用したエアサンプラーよりも菌数結果が高く出る。VBNC細菌も陽性になるため、培地法との整合性が取れないとの課題もある。

### 3.4 固相サイトメトリー法

液体に混在する細菌をフィルター濾過にて捕捉し、生菌染色にて可視化することを原理とする。培養が不要のため数時間で試験結果が得られ、滅菌して出荷できない再生医療においては有用である。増殖抑制物質の影響を無視でき、菌数測定と無菌試験の迅速測定が定量的かつ定性的に可能である。しかしながら、フィルターの目詰まりや、多くの細菌染色剤に細胞/細胞外小胞染色性があることに配慮する必要がある。

### 3.5 ガス測定法

生菌の培養時に排出するCO<sub>2</sub>などのガスの増加速度を測定し、菌の増殖を検出することを原理としている。測定には3日以上を要するため、迅速法としての適用には限界がある。操作手順が簡易であるものの、抗生物質等の影響が想定される場合には、抗生剤吸着ビーズの入ったボトルの利用が推奨される。

### 3.6 マイクロコロニー法

サンプルを濾過し、濾過したフィルターを培地専用カセットに搭載、培養後に染色して検出する。製薬用水の無菌検査として設計された歴史的背景があるため、好気培養のみを射程に入れていた。この無菌検査法を再生医療での無菌検査に流用する場合、10cfu/100mL以下の実証は感度として非常に高い。

### 3.7 インピーダンス法

細菌の増殖に伴うインピーダンス（電気抵抗）の変化を測定し、生菌かつ培養可能な微生物を検出することを原理としている。インピーダンスは検体の組成によりばらつくため、前もってサンプルごとに検量線を作成する必要がある。菌数測定（定量）に用いる場合、検量線を作成しなければならないので煩雑である。

### 3.8 脂肪酸分析法

培養後のコロニーから脂質を抽出し、それをGC-MSにて測定、結果を

表2. 無菌試験に供する検体の種類と課題

検体の種類	主要成分	検出原理			
		核酸増幅法	FCM	生物発光・蛍光法	固相サイトメトリー
最終培養液	細胞 培地成分 debris	死菌 rDNA 持込	細胞/debrisと細菌の分離分解能	培地成分 / 細胞/debrisの自家蛍光・生物発光	細胞/debrisのメンブレン目詰まり
最終培養廃液	培地成分 debris		debrisと細菌の分離分解能	培地成分/debrisの自家蛍光・生物発光	debrisのメンブレン目詰まり
細胞洗浄廃液	洗浄液 debris			debrisの自家蛍光・生物発光	
細胞懸濁液	細胞 副成分	死菌 rDNA 持込副成分による核酸増幅阻害 (ex. DMSO による NAT 阻害)	細胞と細菌の分離分解能	細胞 / 副成分の自家蛍光・生物発光	細胞のメンブレン目詰まり
特定細胞加工物	細胞 副成分				

データベースと比較して菌種を同定することを原理とする。前処理が非常に煩雑であり、供試菌量がmg単位と多量に必要であることから、菌数測定にも無菌試験にも活用できない。

### 3.9 赤外吸収スペクトル測定法

培養後のコロニーを供試し、異物分析に用いられるFT-IRにて測定する非破壊的検査である。機器として市販されているものはない。

### 3.10 免疫学的手法

蛍光検出であるため迅速検出は可能であり、夾雑物の影響を無視できるものの、定量・定性の観点から菌数測定・無菌試験に用いられることはない。一方、多数の菌が存在する中から、特定の菌種を検出する際には最適である。

### 3.11 質量分析法

培養後のコロニーを供試し、測定そのものは迅速測定可能。コロニーをトリプシン処理し、TOF-MSにてprotein profilingを測定、データベースにて当該コロニーの菌種を同定する。操作が非常に簡単でランニングコストは数十円であるが、測定機器自体が非常に高価である。無菌試験としての利用は困難で菌数測定もほぼ不可能である。一方、菌種同定法としては信頼性が高い。

## 4

## 迅速無菌試験法選択にかかる考え方

無菌試験に供する検体の種類、例え

ば細胞種だけでなく細胞懸濁液ないし細胞洗浄液であるかによっても適切な無菌試験法は異なるため、事前検討は必須である（表2）。例えば、PRPには血小板のみならず夾雑物としての好中球が多数含まれている。PRPでは細菌をinputしても好中球の貪食作用により、経時的にcolony forming unitは低下することが多い。加えて、培養などmanipulationを経ていないため細菌混入増殖リスクは低く、特に承認医療機器にて採取されたPRPでは無菌検査は不要であるかもしれない。一方、第3種再生医療等提供計画の血液由来細胞や第2種（自己）間葉系間質細胞では特定細胞加工物に起因する敗血症が報告されており、事前検討（と認定再生医療等委員会での審査）のみならず細胞加工物投与までの無菌性確認は必須である。投与までに無菌試験の成績が得られる技術水準の無菌検査試薬が上市されていることから、無菌試験を実施しないとの判断は倫理的に懸念がある。

迅速・安価・簡便に無菌性を担保するため、核酸増幅法（3.1）、FCM（3.2）、生物発光法・蛍光法（3.3）、固相サイトメトリー法（3.4）のいずれか、あるいはこれらの組み合わせが現実的である。FCMおよび生物発光法・蛍光法では目的・目的外細胞（将来的には細胞外小胞）と細菌の分離が課題となり、核酸増幅法では死菌rDNAなど



非特異的増幅が課題となる。一般的に、迅速性と感度・特異度はトレードオフの関係にあることが多く、上記原理を組み合わせることで迅速性と感度・特異度を納得できる水準に引き上げることとなる。

また、投与経路や投与部位にかかる検討も必須で、中枢神経系やそれに連続する網膜投与の場合には無菌性担保は特にcriticalであり、認定再生医療等委員会での十分な審議を期待したい。

## 5 迅速無菌試験法の適用において残された技術的課題

医薬品GMPを参考にすると、最終製品の10～30%を用いて品質試験を行い、無菌性も局方に基づいた試験で

担保することとなる。細胞加工物で医薬品GMPに準拠することは現実的でないものの、無菌性が担保されずに投与されることは非倫理的であり許容されがたい。そのため、局方同等水準で無菌性を担保する迅速無菌試験法が許容されることとなり、欧州薬局方では特に自己由来細胞加工物は貴重であることから、最終培養廃液や細胞洗浄廃液での無菌試験が模索される。しかしながら、最終培養廃液や細胞洗浄廃液数十mLから場合によってはL単位の検体で無菌試験を実施する必要があるものの、これまで述べた迅速無菌試験法は、数百μLから1mL程度の少量の検体しか適用できないという限界があった。今後、それら検体の濃縮、検体からの細菌微生物の濃縮回収技術

の開発が待たれる。

## 6 おわりに

記載の微生物検出法のいずれを採用するかは、製造管理あるいは出荷管理における目的により異なる。核酸増幅法や生物発光法・蛍光法（FCM含む）の開発速度は著しく、機器との同時開発がなされ、バリデーションが取れるのであれば、固相サイトメトリー法やガス測定法に匹敵する迅速微生物試験法となると思われる。適切な迅速無菌試験法の適用は、再生医療の安全性担保に大きな力となる。無菌性が担保された細胞加工物が患者に投与されることを期待したい。

## RiboNAT™ 迅速無菌試験キット

Wako

医薬品の安全性試験の一環として、微生物汚染を確認するための無菌試験が実施されます。薬局方に定められた無菌試験法では14日間の培養が必要とされることから、使用期限の短い細胞医薬品などを中心に、より迅速な試験法の必要性が高まっています。RiboNAT™は、NAT法（Nucleic Acid Amplification Test）により、迅速に細菌および真菌を検出することができます。

### 特 長

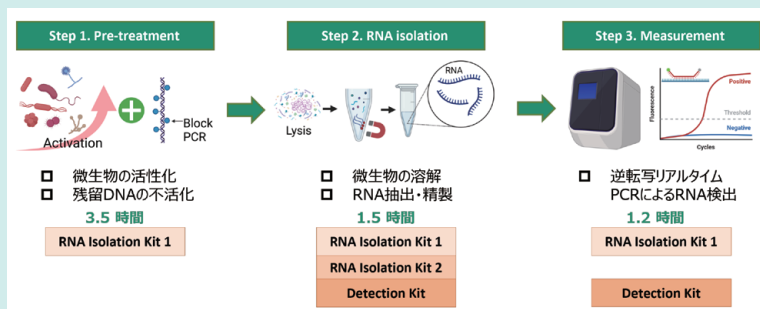
- 当日中に結果が判明（約7時間）
- rRNAを逆転写リアルタイムPCR法で検出することで、ゲノムDNA検出よりも高感度
- 検体中の残存DNAに由来する偽陽性を低減
- 広範な細菌と真菌を1アッセイで同時検出

### 検出感度

薬局方掲載菌種	検出感度 (CFU/mL)
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	9
<i>Bacillus subtilis</i>	9
<i>Candida albicans</i>	9
<i>Clostridium sporogenes</i>	9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9
<i>Staphylococcus aureus</i>	9

HEK293 細胞懸濁液 (0.25 × 10<sup>6</sup> cells/mL) に各標準菌を 9CFU/mL で添加し検出を確認。

### アッセイフロー



コード No.	品 名	容量	希望納入価格 (円)
291-98401	RiboNAT™ Rapid Sterility Test-RNA Isolation Kit 1 固 <sup>○</sup> 液 <sup>○</sup>	50回用	280,000
297-98001	RiboNAT™ Rapid Sterility Test-RNA Isolation Kit 2 固 <sup>○</sup>	50回用	150,000
293-98101	RiboNAT™ Rapid Sterility Test-Detection Kit 液 <sup>○</sup>	100回用	320,000

※掲載しているイラストは「BioRender」を使用して作成しています。

# 第1回 間質・微小環境改善による難治性疾患治療薬の開発

ペリオセラピア株式会社 代表取締役社長CEO 兼 最高執行責任者 COO 薬学博士 田原 栄治

## はじめに

300種類を超える難治性疾患は、発症メカニズムの不明確さ、治療法の未確立、患者数の少なさといった要因により、長らく創薬開発の主流から外れてきた。しかし近年では、AI、バイオ医薬品、個別化医療といった先端技術の進展に加え、公的機関による支援や産学連携の強化により、難治性疾患に対する創薬はかつてないスピードで進み、具体的な成果も現れつつある。それでもなお、病態の複雑性や開発の高い難易度が障壁となり、依然として多くの課題が残されている。こうした状況の中で、一人でも多くの難病患者に新たな治療の選択肢と希望を届けるべく、さまざまな挑戦が続けられている。

当社は、大阪大学医学系研究科において得られた学術的知見および特許を基盤とし、数ある難治性疾患の中でも、特に若年女性に多く発症し、社会的課題として注目されている「化学療法抵抗性乳がん」に着目している。本疾患に対する新たな治療法として、抗体医薬の開発を最優先で進めており、その概要と創薬における取り組みについて、本稿で紹介する。

## 乳癌治療薬の現状と課題

乳がん治療は、医療技術の進歩により個別化が進み、分子標的薬の導入によって多くの患者の予後が改善している。しかし、依然として解決すべき課題は多く、さらなる研究と治療戦略の構築が求められている。乳がんは、ホルモン受容体 (ER/PR)、HER2、Ki67などの発現に基づき、ルミナルA/B、HER2陽性、トリプルネガティブ (TNBC) など複数のサブタイプに分類される。各サブタイプに応じて治療法が異なるため、患者ごとに最適な治療を選択する必要がある。一方で、化学療法、ホルモン療法、HER2標的療法に対する薬剤耐性の獲得は依然として大きな課

題であり、その耐性メカニズムを解明し、克服することが喫緊の課題となっている。さらに、乳がんは遠隔転移を起こしやすく、治療を繰り返す中で薬剤耐性を獲得しやすいため、根治が困難なケースも多い。現在の治療目標は、病勢の進行を抑えつつ、生活の質 (QOL) を維持することに置かれている。転移・再発乳がん患者においては、予後をいかに延ばし、QOLを維持するかが重要な課題となっている。

## 化学療法抵抗性

複数の化学療法レジメンを受け、それらすべてに抵抗性を示した場合、次に使用できる有効な薬剤は極めて限られる。一部の薬剤に対して獲得された耐性が、類似の作用機序を持つ他の薬剤にも波及することがあり (交差耐性)、使用可能な治療選択肢はさらに狭まる。加えて、耐性のメカニズムは患者ごとに異なるため、画一的な治療法では十分な効果が得られにくく、個々の患者に適した治療法を見出すことが困難な状況である。薬剤耐性のメカニズムとしては、以下のようなものが知られている。

- ・がん細胞が薬剤排出ポンプを発現し、薬剤の細胞内蓄積を防ぐこと
- ・薬剤の標的分子が変異または過剰発

現し、薬剤が結合できなくなる、あるいは結合しても効果を発揮しにくくなること

- ・がん細胞がDNA修復機構を強化し、薬剤による損傷を修復してしまうこと
- ・アポトーシス (細胞死) のメカニズムに抵抗性を獲得し、薬剤によるダメージを受けても細胞が死にくくなること
- ・がん幹細胞が一般的な化学療法に対して高い抵抗性を示し、治療後も残存して再発や薬剤耐性の原因となること
- ・がん細胞を取り巻く微小環境 (血管、線維芽細胞、免疫細胞など) が変化し、薬剤の浸透を妨げる、あるいはがん細胞の生存や増殖を促進すること

このように、薬剤耐性の機構は多岐にわたり、相互に複雑に関与しているため、治療の大きな障壁となっている。この課題に対処するためには、耐性メカニズムを克服する新規標的の探索、免疫療法の積極的活用、さらには化学療法・分子標的薬・免疫療法・放射線治療などを組み合わせた多角的アプローチによって、治療効果の相乗作用や耐性獲得の抑制を図る必要がある。現在、これらを目指した研究開発

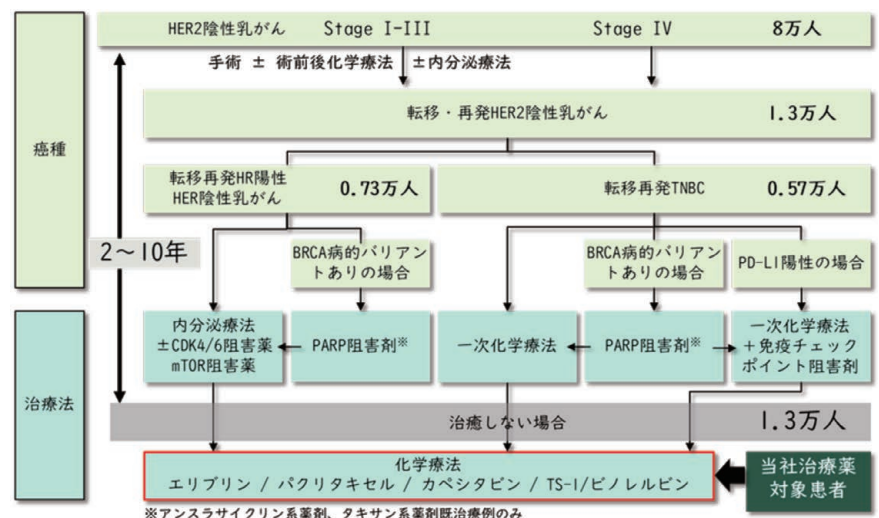


図1. 治療薬を用いた乳癌治療の現状







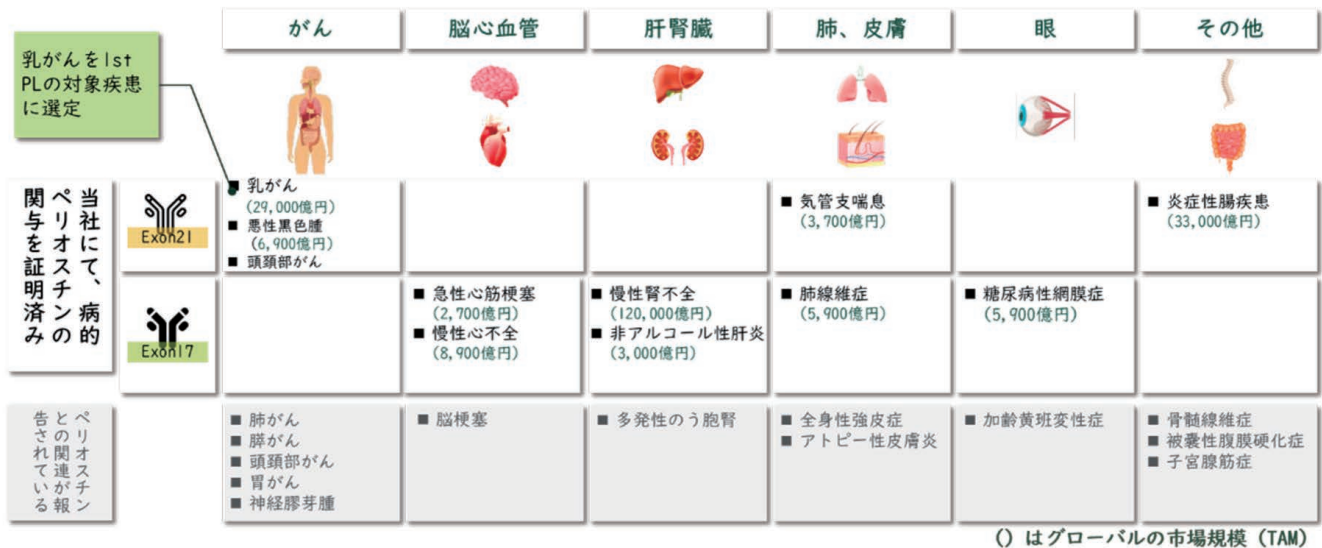


図6. 病的ペリオスチンが関与する疾患群

遺伝子は23個のエクソンを有しており、選択的スプライシングにより4種類のバリエーションが生じる。恒常的な機能を担うスプライシングバリエーション（生理的ペリオスチン：Pn4）は、Exon17およびExon21を含まない。一方、病的状態に関与するバリエーション（Pn1-3）は、Exon17やExon21を含んでおり、これらの領域が病理的機能に寄与していると考えられている。通常、生理的ペリオスチンは病的ペリオスチンよりも1,000～10,000倍高く発現しているが、がんなどの病態では病的ペリオスチンの発現が顕著に増加する。ペリオスチンの疾患への関与が明らかになる中、ペリオスチンを抑制する研究が進められてきた。しかし、4種類すべてのバリエーションを一括して抑制すると、生理的機能に悪影響を及ぼすことが報告されている。たとえば、生理的ペリオスチンを抑制した急性心筋梗塞モデルでは、心破裂の発生率が2倍に増加し、また、マウス担癌モデルでは肺転移の増加、トリプルネガティブ乳がん担癌マウスでは原発巣の有意な増大が観察されている。これらの結果は、生理的ペリオスチンの抑制が過度な線維化抑制を誘発し、副作用のリスクを高めることを示唆している。このよ

うな背景から、我々はExon17およびExon21を含む病的バリエーションのみを選択的に抑制することが、有効かつ安全な治療戦略になり得ると考えた。

そこで、生理的ペリオスチンを抑制せず、病的ペリオスチンを特異的に標的とするため、Exon17およびExon21に対する中和抗体を作製した。Exon17を抗原とした中和抗体を用いた急性心筋梗塞ラットモデルでは、急性期の心破裂などの副作用を生じることなく、心機能の改善および梗塞巣における残存心筋の維持が確認された。さらにがん領域においては、トリプルネガティブ乳がんの化学療法抵抗性モデルマウ

スを用いて、Exon21を抗原とする中和抗体が転移・再発の抑制に加え、顕著な抗腫瘍効果を示すことを確認した。また、この抗体は、化学療法薬パクリタキセルと併用することで、上皮間葉転換（EMT）の抑制にも寄与することを実証している。

また、上述した疾患以外にも、Exon17に対する中和抗体は、急性心筋梗塞に加えて、糖尿病性網膜症における血管新生の抑制、急性腎不全における腎線維化の抑制、さらには肺線維症における線維化の抑制効果を示している。

一方、Exon21に対する中和抗体は、

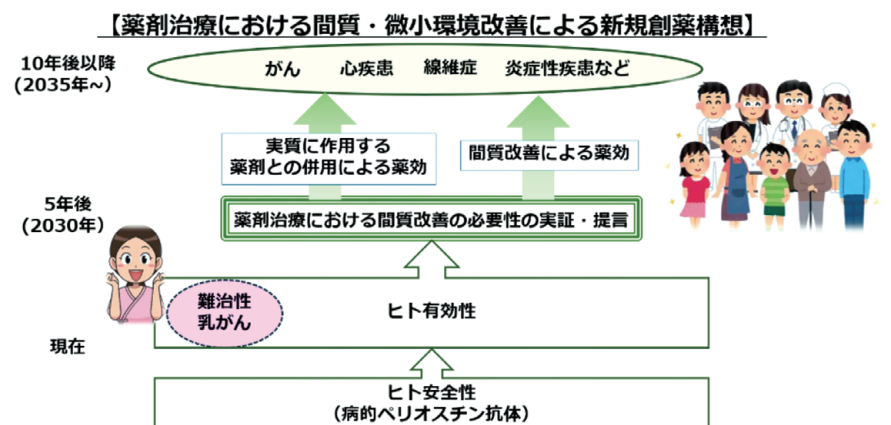


図7. 薬剤治療における間質・微小環境改善による新規創薬構想

乳がんに加え、悪性黒色腫における腫瘍増殖および肺転移の抑制、頭頸部がんにおける腫瘍増殖の抑制、さらには炎症性腸疾患における線維化の抑制にも有効であることを明らかにしている。

これらの知見を踏まえ、対象となる疾患において、どの病的ペリオスチンバリエーションが病態に関与しているかを見極めた上で、適切な中和抗体を選択することにより、より効果的で安全性の高い治療薬の開発につながると考えている。

### 病的ペリオスチン抗体による治療薬の臨床開発

モデル動物を用いた研究などから、病的ペリオスチンに対する中和抗体が新たな治療薬となり得ることが示唆されており、社会的課題の一つである乳がんの転移・再発症例を対象とした臨床試験において、その安全性および有効性を評価するPhase I / II a試験を実施することとした。現在、乳がんの転移・再発症例では、化学療法に対する抵抗性を獲得する患者が多く、特にAYA世代の女性において命を落とすケースも少なくない。これはアンメットメディカルニーズの高い疾患であり、根治が困難なことから、治療の目標は「病気の進行を抑え、症状を緩和し、患者の生活の質（QOL）をできる限り長く維持すること」に置かれている。しかし、現時点では有効な治療薬が限られているのが現状である。臨床試験の実施にあたっては、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）と協議を重ね、治験実施体制の構築、治験薬の製造、GLP準拠の非臨床安全性試験などを経て、臨床試験体制を整備している。本治験は、大阪大学医学部附属病院による医師主導試験として実施しており、大阪大学医学部治験審査委員会（IRB）との協議のもと、がん研究会有明病院、名古屋大学病院、大阪国際がんセンターの協力を得て、

2025年3月より臨床試験を開始している。また、2026年下期には、米国におけるPhase I / II a試験の実施に向けた準備も進めている。なお、本臨床開発は、2024年に採択されたAMED「創薬ベンチャーエコシステム強化事業」の支援を受けて実施している。

### 今後の展望

これまでの創薬開発では、疾患の実質細胞（例：がん細胞など）を標的とし、細胞増殖の抑制、細胞死の誘導、あるいはシグナル伝達の阻害を通じて、画期的な薬剤が数多く開発されてきた。しかしながら、がんにおいては延命効果にとどまる場合が多く、その他の疾患でも進行の抑制にとどまるケースが少なくない。疾患を根本的に克服するためには、既存の治療法に加えた新たな治療戦略が必要である。その一つのアプローチとして、疾患特異的な間質や微小環境の関与に着目することで、これまでにない治療の可能性が広がると考えている。現在、我々は病的ペリオスチンを抗原とする中和抗体を用いた臨床研究を実施しており、本抗体の安全性および有効性が明らかになることで、間質や微小環境の改善が新たな治療の道筋となることを期待している。特に、本抗体の安全性が確認されれば、乳がん以外のがん種や他疾患への適応拡大が可能となるだけでなく、抗体薬物複合体（ADC）などの抗体モダリティへの展開によって、これまで治療薬の開発が困難であった難治性疾患に対する新たな治療手段として貢献できると考えている。このような大きな構想を実現するためには、今後も多くの研究を継続する必要があるが、我々単独にとどまらず、他の企業や研究機関との連携を積極的に進め、一日も早く新たな治療薬を創出し、難治性疾患に苦しむ患者様とご家族に笑顔を届けられるよう尽力していく所存である。

### 【参考文献】

- 1) Nakazawa, Y. *et al.* : *Sci Rep.*, **8** (1), 4013 (2018).
- 2) Kanemoto, Y. *et al.* : *Biomolecules*, **14** (9), 1093 (2024).
- 3) Shibata, K. *et al.* : *Cells*, **13** (17), 1410 (2024).
- 4) Katsuragi, N. *et al.* : *Circ.*, **110** (13), 1806 (2004).
- 5) Tsunetoshi, Y. *et al.* : *Int J Mol Sci.*, **25**, 13205 (2024).
- 6) Ikebe, S. *et al.* : *Cells*, **13** (16), 1341 (2024). Aug 13; 13 (16) :1341.



## ウサギモノクローナル抗体作製

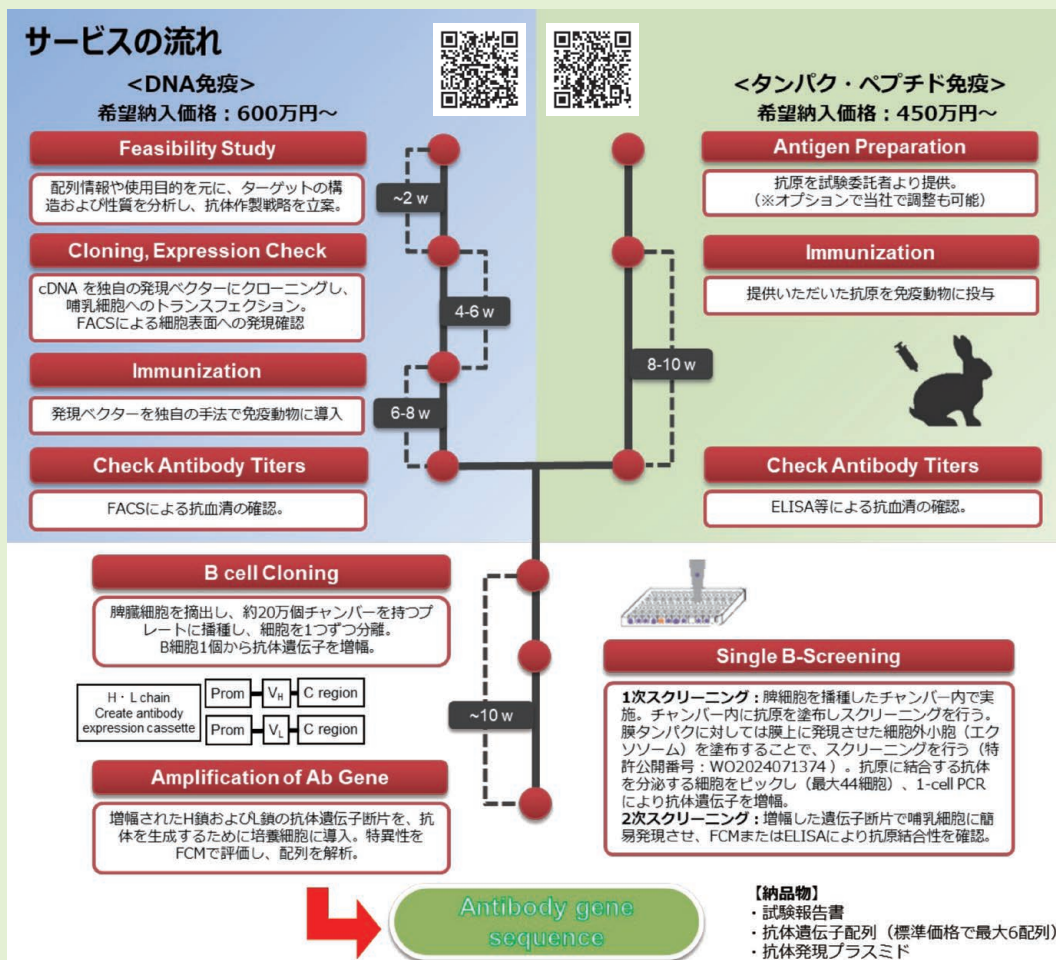
富士フイルムグループ独自の技術（公開番号：WO2024071374）「B-cell screening」による、ウサギモノクローナル抗体作製サービスを提供しています。

### ウサギモノクローナル抗体の特長

- ・げっ歯類と比較してCDR領域が長く、多様性を有しています。
- ・高親和性、特異性、認識困難なエピトープを認識する能力があります。
- ・治療薬・診断薬の研究開発において有用なツールとなっています。

### サービスの特長

- ・ターゲットの特性に応じて、DNA免疫、タンパク免疫、ペプチド免疫をご提案します。（タンパク・ペプチドの調達も可能です）
- ・DNA免疫との組み合わせで『高機能性×高親和性』の抗体の取得が期待できます。
- ・抗原の調製が困難な GPCR 等の複数回膜貫通型タンパク質に対する抗体が期待できます。



### 抗体取得で悩んだら…

動物種、抗体の形状、抗原タイプなどのサービスが自身の研究目的を達成できるかわからない！ といった場合は当社の抗体作製問い合わせフォームをご利用ください！

目的に応じた抗体取得サービスをご提案させていただきます。

スマホからでも簡単相談！

**抗体作製サービス**

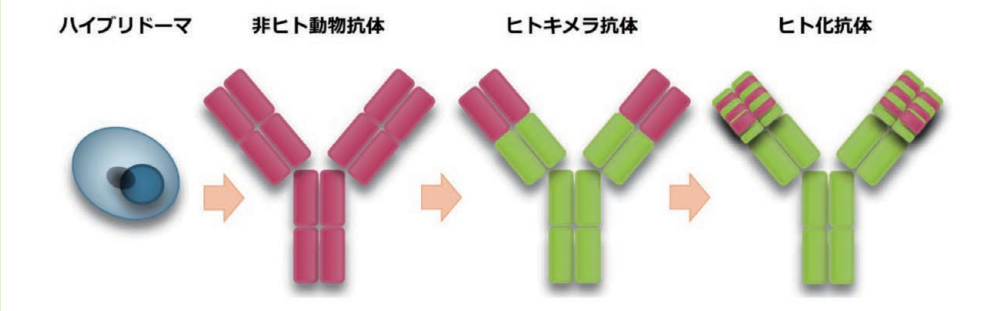
☒ **チェックリスト**

ご希望に応じて、最適なサービスをご提案します。



抗体遺伝子のキメラ化・ヒト化

動物由来抗体のヒト化は抗体医薬品開発において、免疫原性を低減させるための重要な工程となります。本サービスではお客様がお持ちの抗体遺伝子情報（可変領域）から、抗体のキメラ化・ヒト化を行います。



サービスの特長

- ・ヒトの Germline をベースに可変領域のフレームワークを置換します。
- ・マウス・ラット抗体の他にウサギ抗体、scFv の遺伝子情報からのヒト化も可能です。
- ・得られたヒト化抗体の遺伝子配列の権利はお客様に帰属します。
- ・最大で 100 候補抗体（H 鎖：L 鎖＝10：10）の発現と抗原結合性試験を実施します。
- ・抗原結合性が低下した場合はバックミュータント配列の提案・作製も承ります。
- ・ハイブリドーマの抗体遺伝子クローニングや抗体のアミノ酸配列解析も対応可能です。

抗体のキメラ化（抗体の CH1 ～ 3, CL を他動物種の配列へ変換）

抗体遺伝子をご提供いただき、*in silico* で定常領域をヒト由来に置換します。キメラ化した抗体遺伝子をベクターにクローニング後、哺乳細胞に一過性発現させ、ELISA またはフローサイトメトリーで抗原結合性試験を実施し、発現量と抗原結合性を測定します。

サービス	希望納入価格	納期
抗体のキメラ化	850,000 円	約 2 ヶ月

※抗体のヒト化をご依頼いただく場合、750,000 円で承ります。

抗体のヒト化（キメラ化抗体の可変領域をヒト配列へ変換）

*in silico* より、ヒトの Germline をベースに可変領域のフレームワークを置換します。候補配列をベクターにクローニング後、哺乳細胞で一過性発現させ、ELISA またはフローサイトメトリーにより抗原結合性試験を実施します。キメラ抗体と候補抗体で発現量と抗原結合性を比較します。

サービス	希望納入価格	納期
1 候補抗体（H 鎖：L 鎖＝1：1）	1,000,000 円	約 1 ～ 2 ヶ月
25 候補抗体（H 鎖：L 鎖＝5：5）	2,000,000 円	約 2 ～ 3 ヶ月
100 候補抗体（H 鎖：L 鎖＝10：10）	5,000,000 円	約 2 ～ 3 ヶ月

※候補抗体とキメラ抗体で発現量と抗原結合性を比較します。 ※ヒト化による免疫原性の低下は保証できません。

【オプション】

抗体ヒト化により、抗原結合性が減少することがあり、回復させる方法として、バックミュータントの作製がごあります。ヒト化により変異させたアミノ酸の一部を元に戻すことで、抗原結合性の回復を行います。

サービス	希望納入価格	納期
バックミュータントの作製	450,000 円 / 変異	約 2 ヶ月

※H 鎖と L 鎖を 1 変異ずつ戻し、ヒト化前の H 鎖と L 鎖を掛け合わせること、抗原結合性の回復を確認します。（2 × 2＝4 候補抗体）

## 抗体・ADC(抗体薬物複合体)の特性解析サービス



抗体医薬品（ADC含む）等のバイオ医薬品の承認申請においては、ICH-Q 6B「生物薬品（バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品）の規格及び試験方法の設定」（医薬審発第571号 平成13年5月1日）に記載のある各種試験を実施する必要があります。

富士フイルム富山化学ではICH-Q 6B ガイドラインの試験方法に基づいた抗体・ADCの特性解析サービスを開始しました。

探索段階の物性スクリーニングからCMC研究まで幅広くサポートしています。



### 実施可能な試験項目【抗体医薬品】

ペプチドマッピング（LC/UV, LC/MS）  
凝集体率（SEC）  
チャージバリエーション（cIEF, IEX）  
サイズバリエーション（CE-SDS）  
酸化体（HIC）  
糖鎖プロファイル（HPLC, LC/MS）  
宿主由来タンパク質（ELISA）  
宿主由来DNA（ELISA）  
残留Protein A（ELISA）  
結合活性（ELISA）  
タンパク質濃度（UV）  
エンドトキシン

### 実施可能な試験項目【ADC（抗体薬物複合体）】

ペプチドマッピング（LC/UV, LC/MS）  
凝集体率（SEC）  
チャージバリエーション（cIEF, IEX）  
サイズバリエーション（CE-SDS）  
抗体薬剤比DAR（HIC, MS）  
糖鎖プロファイル（HPLC, LC/MS）  
残留リンカー / ペイロード（HPLC, MS）  
残留溶媒（GC/FID）  
結合活性（ELISA）  
タンパク質濃度（UV）  
界面活性剤濃度（LC/CAD）  
エンドトキシン

## その他 抗体医薬品開発支援受託サービス

サービス名	メーカー	サービス内容	QR
ADC合成サービス	富士フイルム富山化学(株)	お客様よりリンカー・ペイロード複合体、抗体をご提供いただき、ADCを合成します。コンジュゲーション方法についてもご相談ください。（Cys/ランダム、Lys/ランダム 他）	
抗体依存性細胞障害活性（ADCC活性）評価	富士フイルム和光バイオソリューションズ(株)	xCelligenceを用いて抗体依存性細胞傷害（ADCC, Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity）活性を評価します。	
「aiProtein®」による抗体の高機能化	(株)レボルカ	レボルカ社が開発した人工知能による予測を組み込んだ最新のタンパク質工学技術、aiProtein® を利用し、抗原結合性への影響を最小限に、抗体の発現量・安定性などの複数の特性値をバランスよく同時に向上させます。	
KI-AMP抗体親和性成熟サービス	(株)カイオム・バイオサイエンス	ご提供いただいた抗体の可変領域配列を基に、専用のDT40細胞株を構築し、その後、細胞機能を利用して抗体遺伝子に変異を導入し、その派生クローンの中からより高親和性を示すクローンを単離します。	

## スモールスケールエレクトロポレーションにおけるCEPT試薬の細胞死抑制効果の検証 —従来のROCK阻害剤Y-27632との比較—

愛知県医療療育総合センター 発達障害研究所 遺伝子医療研究部 加藤 君子

### ◆はじめに

ヒトiPS細胞は、2006年の山中伸弥博士らによる樹立以降、再生医療や疾患研究における中核的な研究素材として確立されている。iPS細胞が研究素材として優れている理由として、以下の特性が挙げられる。

**倫理的優位性：**ES細胞と異なり、受精卵を使用せずに体細胞から作製可能であり、倫理的制約が少ない。

**患者特異的モデルの構築：**患者由来の体細胞から直接作製でき、個人の遺伝的背景を保持した疾患モデルを構築可能。原因遺伝子が未同定の疾患研究にも有用。

**無限増殖能と多分化能：**自己複製能を維持しながら、三胚葉系すべての細胞種へ分化可能。さらに近年では、ナイーブ型iPS細胞、8細胞期胚様細胞、胎盤前駆細胞への誘導や、3次元ヒト胚モデル（プラストイド）の構築など、ヒト初期発生の様々な段階を再現可能。

**ゲノム編集との高い親和性：**単一細胞からのクローン樹立が可能であり、均一な遺伝子改変細胞株の作製に最適。

**薬剤スクリーニングへの応用：**同一遺伝的背景を持つ細胞を大量に作製できる潜在能力をもつ。

特に、CRISPR-Cas9等のゲノム編集技術との組み合わせにより、疾患関連変異の導入・修復による精密な疾患モデリングや、遺伝子機能解析が飛躍的に進展している。しかしながら、効率的な遺伝子導入法であるエレクトロポレーションには、大量の細胞（通常 $10^6$ 細胞以上）を必要とし、iPS細胞の培養コストが高額であることから、研究の大きな負担となっている。

この問題を解決するため、少ない細胞数（ $10^4$ - $10^5$ 細胞）で実施するスモールスケールエレクトロポレーションが理想であるが、細胞数の減少に伴い細胞死が著しく増加することが新たな課題となっている。iPS細胞は特に単細胞解離に脆弱であり、従来使用されて

表 1. 遺伝子導入法とその利点・欠点

手法	利点	欠点
通常スケールエレクトロポレーション	・比較遺伝子導入効率が高い	・大量の iPS 細胞が必要 ・高額な培養・試薬コスト ・処理後の細胞死リスク
スモールスケールエレクトロポレーション	・少ない細胞数で実施可能 ・コスト削減	・細胞死の著しい増加 ・クローン取得率の低下
リポフェクション	・少ない細胞数で実施可能 ・細胞への負担が少ない	・iPS 細胞での導入効率が低い

きたROCK阻害剤Y-27632では、スモールスケール条件下で十分な保護効果が得られないケースが多い。

本研究では、細胞死抑制剤としての効果を有するCEPT (Chroman 1、Emricasan、Polyamine supplement、Trans-ISIRIB) カクテル<sup>1,2)</sup>を用いて、スモールスケールエレクトロポレーションにおけるヒトiPS細胞の生存率向上を検証した。特に、従来のY-27632と比較し、CEPTがより優れた細胞死抑制効果を示すことを実証することを目的とした。

### ◆スモールスケールエレクトロポレーションの課題と解決策

ヒトiPS細胞へのゲノム編集用プラスミドやリボ核タンパク質複合体 (RNP) の導入手法には表1のようなトレードオフが存在する。

スモールスケールエレクトロポレーションの最大の課題は、細胞数減少に伴う生存率の急激な低下である。これは、電気刺激による直接的な細胞膜損傷に加え、iPS細胞特有の細胞間相互作用 (E-カドヘリンを介した接着等) の減少によるアポトーシス誘導が原因と考えられる<sup>3)</sup>。この問題に対し、CEPTカクテルは複数の細胞死経路を同時に阻害することで、Y-27632を上回る保護効果を発揮することが期待される。

表 2. エレクトロポレーションの条件

	Voltage (V)	Pulse length (ms)	Pulse interval (ms)	Number of pulses	Decay rate (%)	Polarity switching
Poring pulse	125	5	50	2	40	+
Transfer pulse	20	50	50	5	50	±

### 使用細胞と試薬

- ・ヒトiPS細胞株：201B7（山中因子導入により樹立された株）
- ・培養培地：AK02N (Ajinomoto)
- ・細胞死抑制剤：CEPTカクテル（富士フイルム和光純薬）またはY-27632（ROCK阻害剤、対照群）

### エレクトロポレーション条件

- ・装置：NEPA21（ネッパジーン）
- ・細胞数： $5 \times 10^4$ - $1 \times 10^5$ 個/サンプル（スモールスケール条件）
- ・導入遺伝子/タンパク質：4 ug Cas9（ニッポンジーン）、1 ug gRNA (crRNA+ATTO550 tracrRNA, IDT)、1 ug HDRプラスミド
- ・パルス条件（表2）

### 評価方法

- ・占有率評価法：細胞占有率の定量化には、局所的コントラスト差分法を用いた画像解析を実施した。この方法では、局所的な背景との差分を計算し、特定の閾値を超えた領域を細胞として検出した。サンプル特性に応じてパラメータを最適化し、検出結果を視覚的に検証した。

### 結果

#### CEPTとY-27632の細胞生存促進効果の比較

細胞占有率による生存評価を行った結果、CEPT処理群はY-27632処理群と比較して有意に高い細胞生存率を示



処理条件	平均占有率 (%)	標準誤差 (%)
CEPT	94.93	0.80
Y-27632	60.95	0.48

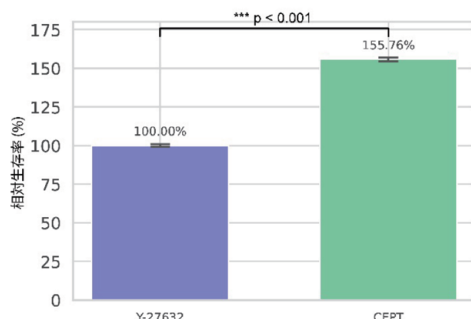


図1. CEPTとY-27632による細胞死抑制効果 CEPTではエレクトロポレーション24時間後の細胞生存率が大幅に上昇した。

した(図1)。

Y-27632を基準(100%)とした場合のCEPTの相対生存率は $155.76 \pm 1.31\%$ であり、約1.56倍の細胞保護効果が確認された( $p < 0.001$ , Welchのt検定)。また、ATTO550陽性細胞の割合は、CEPT処理群とY-27632処理群の間に有意な差は認められなかった(データ示さず)。このことから、CEPTの使用が遺伝子導入そのものに悪影響を与

えないことが確認された。

#### 考察

本研究により、富士フィルム和光純薬のCEPTがY-27632と比較して優れた細胞死抑制効果を持つことが明らかとなった。CEPTの使用により、スモールスケールでのエレクトロポレーションにおける主要な問題点である細胞死を大幅に軽減することが可能となった。

#### ◆終わりに

近年、CEPTカクテルを用いることにより、ナイブ多能性幹細胞からのプラストイド形成効率が上昇するとの知見が相次いでいる(Yu *et al.*, 2023, PMID : 37683605 ; Chen *et al.*, 2025, PMID : 40961945 ; Pinzon-Arteaga *et al.*, 2024, PMID : 39453814 ; Xie *et al.*, 2025, PMID : 39814012)。プライム型iPS細胞からナイブ型iPS細胞へのリプログラミングの促進効果は確認できなかったが(筆者ら未発表データ)、ナイブ型iPS細胞からプラストイドを形成させる際には、是非とも使用したいと考えている。

#### 【参考文献】

- 1) Chen, Y. *et al.* : *Nat. Methods*, **18** (5), 528 (2021).
- 2) 富士フィルム和光純薬株式会社, CultureSure™ CEPTカクテル (1,000×) 製品情報 (<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/03127.html>)
- 3) Higo, S. *et al.* : *Methods Mol. Biol.*, **2320**, 235 (2021).

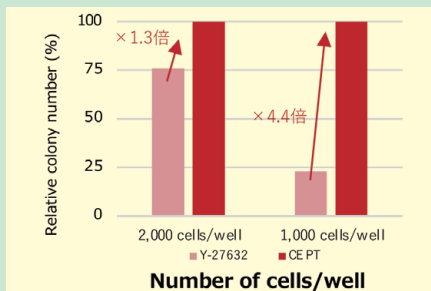
## 幹細胞の生存率を向上

### CultureSure™ CEPT カクテル

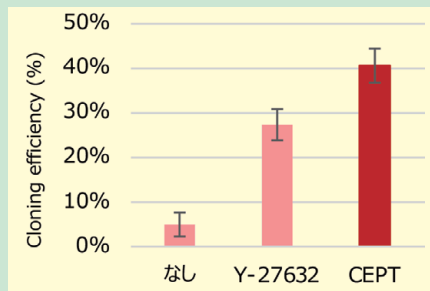
アメリカ国立衛生研究所(NIH)で開発された低分子化合物カクテルです。胚様体及びオルガノイド形成、シングルセルクローニング、ゲノム編集などの幹細胞研究においても、細胞生存率が改善することが報告されています。

#### アプリケーションデータ

##### ①ヒトiPS細胞継代時のコロニー形成能確認



##### ②ヒトiPS細胞のシングルセルクローニング



①播種細胞数が少ない条件(1,000 cells/well)において、CEPT添加群はY-27632添加群よりも優位に多くのコロニーを形成した。

②CEPTカクテルは高ストレス条件下で細胞保護効果を示し、シングルセルクローニングにおけるクローニング効率を高めることが示された。

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格(円)
033-26071	CultureSure™ CEPTカクテル(1,000×)	細胞培養用	300μL	50,000

本製品の使用方法やその他アプリケーションは当社Webをご覧ください。

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/03127.html>



# Technical Report

## バイオ医薬品凝集体管理における粒子評価手法 ～フローイメージング法と光遮蔽法～

横河電機株式会社 松本 和

### 1 はじめに

バイオ医薬品の研究・開発・製造における重要な目標の一つは、臨床現場での安全性および有効性の確保である。その実現に不可欠な役割を担うのが分析技術である。各種分析手法を用いることで、研究者は原薬（API）、製剤工程中の配合物、完成品に至るまで、医薬品の多様な特性を評価できる。これらの重要品質特性（CQA）の測定により、開発から製造に至る全工程を通じて品質を適切に管理でき、最終的に患者に対してより良い治療効果を提供することが可能となる。

### 2 粒子評価技術

#### 各種粒子評価手法

バイオ医薬品の研究開発および品質管理では、多様な粒子評価技術が用いられている。各手法は測定レンジや測定原理に基づく特徴を持つため、目的に応じて使い分けられる（表1）。

#### （1）光遮蔽法（LO法）

微粒子分析で最も広く用いられている手法の一つである。光源を透過するサンプルにおいて、粒子が投影する影を利用して粒子径分布および数を記録する。LO法はUSP<787>や<788>に準拠した公定法であり、特に10 μm以上および25 μm以上の粒子数測定に用いられる。一方で、半透明粒子の検出や粒子濃度が20,000個/mLを超える試料の解析には課題がある。

#### （2）フローイメージング法（FI法）

主にマイクロメートルスケールの微粒子の数、サイズ、形状を評価する手法である。液体サンプルを微小流路に流し、存在する粒子をデジタル光学顕微鏡で撮影して情報を取得する（図1）。FI法は高濃度試料にも対応でき、粒子形態に関する詳細情報を提供できる点に特徴がある。

FI法はこれらの課題に対処可能で

方法	フローイメージング法（FI法）	光遮蔽法（LO法）
測定原理	フローセルを通過するサンプルの光学顕微鏡画像をカメラで撮影します。その画像を解析して各粒子の画像を分離することで、粒子数を決定します。また、粒子画像の解析により、粒子径や他の形態的特性（アスペクト比や円形度など）も特定できます。	レーザーとフォトダイオードの間にあるマイクロ流路をサンプルが通過します。この際にサンプル中の粒子がダイオードに届く光の一部を遮断することで、粒子径に比例する電気信号が生成されます。この信号を使用して、粒子の数とサイズを測定します。
粒子数の測定	可能	可能
粒子径の測定	可能	可能
粒子形態の測定	可能	不可
粒子径範囲	2～100 μm	2～100 μm
処理能力	0.2 mL/分	10 mL/分
最小サンプル量	100 μL	100 μL
最大粒子濃度	約1,000,000個/mL	約30,000個/mL
半透明粒子の検出感度	高	標準
粒子種の識別	可能（気泡、シリコン油など）	不可
サンプル導入方法	ビペットによるサンプル供給	サンプル中に吸入用のラインを入れる
自動化対応	可能（自動での液体ハンドリング）	不可
公定法で定められた粒子径測定技術か	はい	はい（USP <787>およびUSP <788>）
USP推奨のサブミクロン粒子分析法か	はい（USP <1788>）	はい（USP <787>およびUSP <788>）

表1. フローイメージング法と光遮蔽法の比較

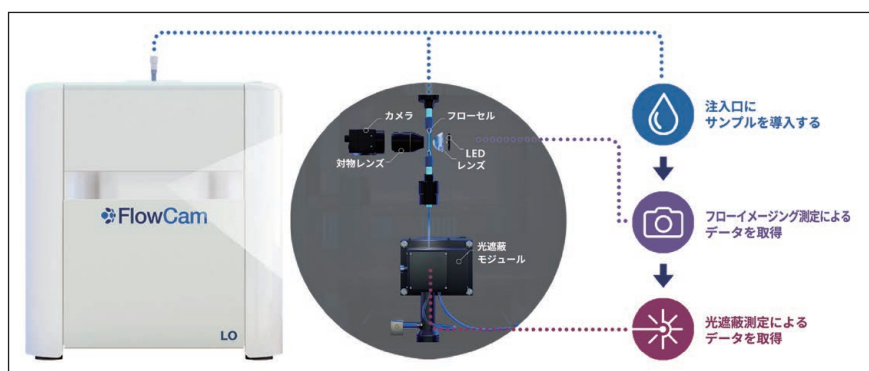


図1. FlowCam LO のシステム概略図

あり、半透明粒子の定量や約1,000,000個/mL程度までの高濃度粒子測定に対応できる。また、形態解析により、気泡を含む多様な粒子の種類や発生源を特定することも可能である。

両手法の併用は互いの弱点を補完するものであり、USP<1788>でも推奨されている。

### 3 計測事例

FI法とLO法の併用の有効性を示すため、ウシ血清アルブミン（BSA）、ポリソルベート80（PS80）、およびそれらの混合物（BSA+PS80）を、振

動ストレスおよび加熱ストレスに曝露させた。これらをFlowCam LO（FI法とLO法を同一機器で測定可能な横河電機社製の分析装置）で測定した。（図2）に各サンプルの粒子径分布およびFI顕微鏡画像を示し、（表2）に各サンプル中の粒子濃度を示した。

FI法の結果から、BSAサンプルは加熱ストレスよりも振動ストレスに曝露した場合に多くのタンパク質凝集体が生成することが示された。さらに、BSAとPS80の混合サンプルでは、ポリソルベートが振動ストレス下で凝集を有意に抑制することが明らかとなった。

全てのサンプルにおいて、LO法の粒子濃度はFI法よりも低く算出された。両手法は同一サンプルを測定しているため、この差異は主に粒子の透明性に起因すると考えられる。ただし、傾向は一致しており、FI法による結論を裏付けるデータとなっている。

## 4 今後の可能性

本稿ではバイオ医薬品におけるFI法の品質管理事例を紹介したが、同手法は他分野でも広く応用されている。例えば、シリコンウェハの研磨スラ

リーの形態評価や電気電子部品材料に使用される無機粒子の解析、食品分野では酵母・菌類の形態学的な計測・解析などが挙げられる。

フローイメージング技術のさらなる応用により、製品品質の向上と環境負荷低減の双方に寄与できると考えられる。

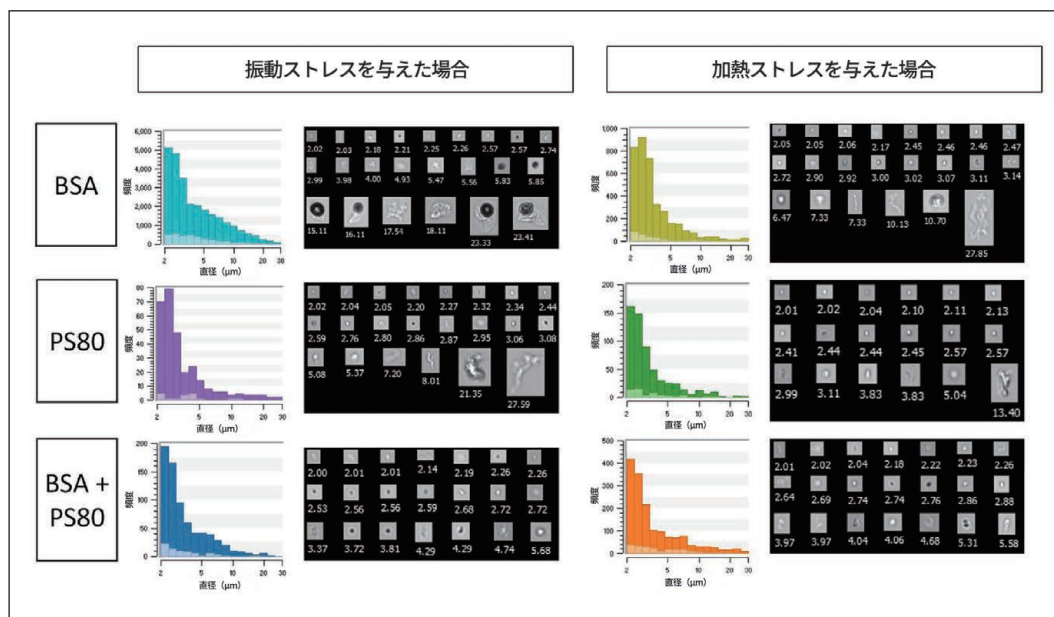


図2. BSAを含むサンプルを振動または加熱ストレスにさらし、FlowCam LOで粒子径分布とFI画像を取得した。暗色のヒストグラムはFIデータ、淡色のヒストグラムはLOデータを示す。

	振動ストレスを与えた場合(粒子数/mL)						加熱ストレスを与えた場合(粒子数/mL)					
	>2 $\mu\text{m}$		>10 $\mu\text{m}$		>25 $\mu\text{m}$		>2 $\mu\text{m}$		>10 $\mu\text{m}$		>25 $\mu\text{m}$	
	FIM	LO	FIM	LO	FIM	LO	FIM	LO	FIM	LO	FIM	LO
BSA	69000	6300	7000	490	280	13.88	9700	520	420	22	65	0
PS80	780	33	62	4	5	0	1500	95	70	3	5	0
BSA+PS80	1900	130	77	3	0	0	4100	380	340	28	31	2

表2. (図2) に示す各サンプルの粒子濃度をFI法およびLO法で測定した結果

## 横河電機(株)フローイメージング顕微鏡

FlowCam LO



### 特 長

- フローイメージング法 (FI法) と光遮蔽法 (LO法) で同時にデータを収集・処理
- 粒子サイズ範囲: 2 $\mu\text{m}$ ~100 $\mu\text{m}$
- サンプル処理能力: 0.2mL/分
- 画像解析ソフト: VisualSpreadsheet搭載

詳細は当社Webをご覧ください。

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/equipment/products/00119.html>



YOKOGAWA



## フレキシブル認定制度を活用したCRM品目追加

Wako

### 農薬標準品

当社では、2023年に国内で初めて取得した標準物質生産者の包括的認定（フレキシブル認定）を活用し、残留農薬試験用 CRM のラインアップを拡大しています。

#### 農薬標準品規格の比較

当社規格	残留農薬試験用 [CRM] ※1	TraceSure®	Traceable Reference Material (TRM)	残留農薬試験用 [non-CRM] ※1
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	○	—	—	—

※1 CRM として販売している「残留農薬試験用」製品は、品名に「Reference Material [CRM]」と記載しています。

例) イマズスルフロン

[CRM]

品名: Imazosulfuron Reference Material [CRM]

規格名: 残留農薬試験用

[non-CRM]

品名: Imazosulfuron Standard

規格名: 残留農薬試験用

#### 農薬標準品 (CRM) 新製品

残留農薬や環境分析分野で利用頻度の高い下記3品目を、CRM として新たに発売予定です。いずれも SI トレーサブルな値が付与されており、精度保証や比較試験など、信頼性が求められる分析にも使用可能です。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
013-28791	Acynonapyr Reference Material [CRM]	残留農薬試験用	100mg	照会
017-28831	Alanycarb Reference Material [CRM]	残留農薬試験用	100mg	照会
155-03641	Oxaziclomefone Reference Material [CRM]	残留農薬試験用	100mg	照会

#### 農薬標準品 (non-CRM) 新製品

本シリーズは当社が定めた分析条件で含量規格値を設定した標準品です。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
066-02024	Flutolanil Standard	残留農薬試験用	100mg	照会
206-06583	TPN Standard	残留農薬試験用	100mg	照会

詳細は当社Webをご覧ください。

試薬事業トップ→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>



Ref-2 ~ 10℃ 保存    F-20 ~ 20℃ 保存    S-80 ~ 80℃ 保存    S-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、2026年1月時点での情報です。最新情報は、当社Webをご参照下さい。

## フレキシブル認定制度を活用したCRM品目追加

Wako

### 定量 NMR 用基準物質

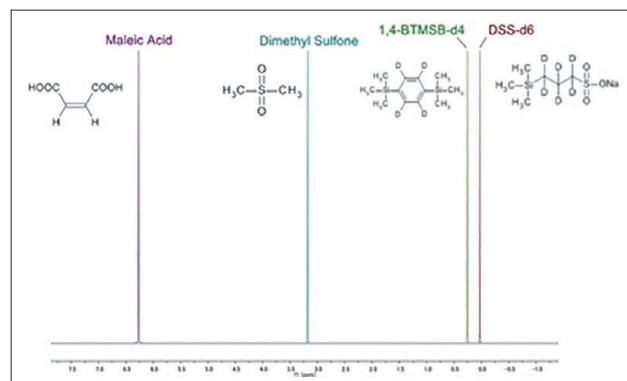
当社では、標準物質生産者の包括的認定（フレキシブル認定）を活用し、定量 NMR 用基準物質で新たに認証標準物質 (CRM) を発売しました。

#### 定量 NMR における基準物質の役割

定量 NMR (qNMR) は、核磁気共鳴信号の積分値を比較して物質の純度や濃度を求める分析法です。その信頼性を支えるのが定量 NMR 用基準物質です。試料と一緒に測定し、信号強度を比較することで定量値を導く「ものさし」の役割を果たします。基準物質を選ぶ際は、①測定対象化合物と NMR 信号が重ならないこと、②使用する重溶媒に十分溶解することが重要なポイントです。以下に当社標準品の <sup>1</sup>H NMR チャート\*を示します。測定対象化合物に合った標準品を選択下さい。

\* <sup>1</sup>H NMR チャートは条件によって多少変化します。

#### [<sup>1</sup>H NMR チャート]



#### [溶解性]

	マレイン酸	ジメチルスルホン	1,4-BTMSB-d <sub>4</sub>	DSS-d <sub>6</sub>
Acetone-d <sub>6</sub>	○	○	○	×
CDCl <sub>3</sub>	×	○	○	×
DMSO-d <sub>6</sub>	○	○	△	○
CD <sub>3</sub> OD	○	○	○	○
D <sub>2</sub> O	○	○	×	○
CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	×	○	○	×

#### 新製品: DSS-d<sub>6</sub> 重水標準液 (CRM)

定量 NMR 用基準物質として、この度 DSS-d<sub>6</sub> 重水標準液 (CRM) を発売しました。本製品は、溶液タイプの標準物質で、開封後すぐに化学シフトの基準や定量の基準として使用可能です。試料の定量、装置チェック、測定条件の確認など、定量 NMR のさまざまな場面で利用可能です。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
049-35141	DSS-d <sub>6</sub> Standard Solution (500mg/L Deuterium Oxide Solution) [CRM]	定量 NMR 用	1mL × 5A	28,000

[次頁に続く]

## 関連製品

### TraceSure® (CRM)

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格 (円)
024-17031	1,4-BTMSB-d <sub>4</sub> Reference Material [CRM]	TraceSure®	50mg	33,000
020-17033			50mg×4	90,800
048-33271	Dimethyl Sulfone Reference Material [CRM]	TraceSure®	100mg	18,200
044-31671	DSS-d <sub>6</sub> Reference Material [CRM]	TraceSure®	50mg	33,000
040-31673			50mg×4	93,500
135-17951	Maleic Acid Reference Material [CRM]	TraceSure®	100mg	18,800

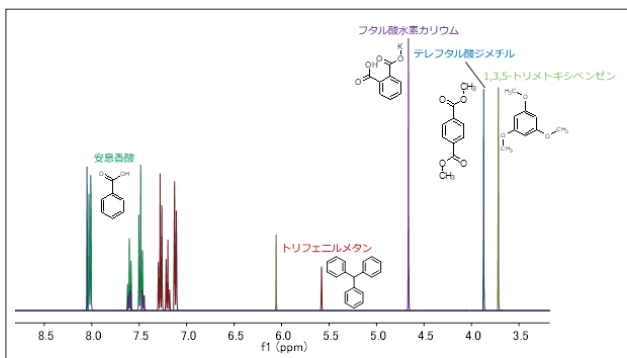
### セット品

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格 (円)
093-06731	4 Internal Standard Set for Quantitative NMR [CRM]	定量NMR用	1セット	66,600

### 定量 NMR 用標準品 (non-CRM)

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格 (円)
028-19011	Benzoic Acid Standard	定量NMR用	500mg	9,300
046-34171	Dimethyl Terephthalate Standard	定量NMR用	500mg	9,300
166-27911	Potassium Hydrogen Phthalate Standard	定量NMR用	500mg	9,570
207-20411	1,3,5-Trimethoxybenzene Standard	定量NMR用	500mg	9,300
204-20421	Triphenylmethane Standard	定量NMR用	500mg	9,300

### [<sup>1</sup>H NMR チャート]



### [溶解性]

	安息香酸	トリフェニルメタン	フタル酸水素カリウム	テレフタル酸ジメチル	1,3,5-トリメトキシベンゼン
Acetone-d <sub>6</sub>	○	○	×	○	○
CDCl <sub>3</sub>	○	○	×	○	○
DMSO-d <sub>6</sub>	○	○	△	△	○
CD <sub>3</sub> OD	○	×	×	×	○
D <sub>2</sub> O	×	×	○	×	×
CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	○	○	×	○	○

### 定量 NMR 用標準液 (non-CRM)

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格 (円)
020-19211	1,4-BTMSB-d <sub>4</sub> Standard Solution (500mg/L DMSO-d <sub>6</sub> Solution)	定量NMR用	1mL×5A	30,000

Ref: 2 ~ 10℃ 保存    F: 20℃ 保存    80: 80℃ 保存    150: 150℃ 保存    表示がない場合は室温保存です。その他の略号は、巻末をご参照下さい。  
掲載内容は、2026 年 1 月時点での情報です。最新情報は、当社 Web をご参照下さい。

## 高純度 NMR 溶媒

本溶媒は NMR 測定に影響する不純物を低減した NMR 測定用の溶媒です。水分と軽水素溶媒以外のシグナルを認めない高品位な溶媒です。

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格 (円)
031-25531	Chloroform-d, 99.8% (High purity)	NMR用	1mL×5A	24,200
044-34471	Deuterium Oxide, 99.8% (High purity)	NMR用	1mL×5A	24,200
040-34571	Dichloromethane-d <sub>2</sub> , 99.8% (High purity)	NMR用	1mL×5A	42,400

### 【クロロホルムの保証項目例】

項目	規格値	項目	規格値
外観	無色澄明の液体	不純物 (NMR) ( <sup>1</sup> H)	試験適合
水分	0.003% 以下	不純物 (NMR) ( <sup>13</sup> C)	試験適合
重水素化率	99.8% 以上	不純物 (NMR) ( <sup>31</sup> P)	試験適合
含量 (キャピラリーカラム GC)	99.9% 以上	不純物 (NMR) ( <sup>19</sup> F)	試験適合

## アルミ秤量皿

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格 (円)
013-26351	Aluminium Weighing Dishes (φ8mm, 0.05mL)	—	100個	25,300

## NMR チューブ

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格 (円)
297-47951	NMR Test Tube HG-Type (OD4.951-4.965×7in.)	NMR用	10本	5,100
295-48351	NMR Test Tube HG-Type (OD4.951-4.965mm×8in.)	NMR用	10本	5,400

## 石英ネジロバイアル

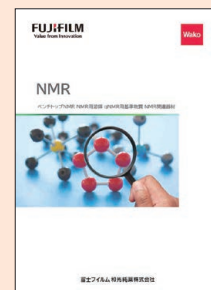
コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格 (円)
296-36291	Quartz Screw Vials 5mL	—	10本	34,100

## NMRカタログ

本カタログでは卓上型NMR、NMR用溶媒、qNMR用基準物質、NMR関連器材などを紹介しております。

カタログは当社Webよりダウンロード可能です。

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/pg3293a1/download/index.html>



詳細は当社Webをご覧ください。

試薬事業トップ→分析→核磁気共鳴スペクトル測定 (NMR)→NMR

[https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/analysis/nmr\\_a1/nmr\\_a2/index.html](https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/analysis/nmr_a1/nmr_a2/index.html)



## 新製品追加！

### PFAS 分析用試薬

Wako

2026年に予定されている水道法改正で、PFOS及びPFOAが水質基準項目に格上げされます。水質基準に係る試験では、認証標準物質（CRM）の使用が可能です。当社では、NITE（製品評価技術基盤機構）の認定制度に基づく認証標準物質「3種有機ふっ素化合物混合標準液[CRM]」を発売予定です。

### 水道法改正のポイント（2026年改正予定）

改正区分	主な内容	現在	改正後
規制対象	PFOS・PFOA	水質管理目標設定項目（暫定指針値）	水質基準項目に格上げ
	PFBS・PFBA・PFPeA・PFHxA・PFHpA・PFNA・GenX（HFPO-DA）	—	新たに要検討項目に設定

### PFAS 分析用混合標準液

本製品は、水質基準項目となるPFOS・PFOA及び要検討項目であるPFHxSの3成分を混合したCRMです。NITE（製品評価技術基盤機構）が運営するASNITE認定制度に基づいて生産され、製品には認証書が添付されています。認証書には、不確かさを含む認証値及びIAJapanの認定シンボル、トレーサビリティソース、値付け手法等が記載されています。本CRMの認証値は各PFAS種の直鎖体の濃度値を示します。

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格（円）
167-29881	3 PFCs Mixture Standard Solution (each 2μg/mL Methanol Solution) [CRM]*	水質試験用	1mL×5A	照会

※「化審法」に基づき「第一種特定化学物質」を試験研究用に使用するための「確約書」が必要です。

※混合標準液に記載の濃度は酸としての濃度です。

### 関連製品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格（円）
163-29861	26 PFCs Mixture Standard Solution (each 2μg/mL)*	環境分析用	1mL×5A	70,000

※「化審法」に基づき「第一種特定化学物質」を試験研究用に使用するための「確約書」が必要です。

※混合標準液に記載の濃度は酸としての濃度です。

組成：PFBA、PFBS、PFPeA、PFPeS、PFHxA、4:2 FTS、PFHpA、PFHpS、6:2 FTS、PFOSA、N-MeFOSA、N-EtFOSAA、PFNA、PFDA、PFDS、8:2 FTS、8:2 FTUCA、PFUnDA、PFDoDA、PFTTrDA、PFTTeDA、PFHxDA、PFEEESA、PFMBAA、PFMPAA、HFPO-DA（GenX）

### PFAS 分析用混合内部標準液

本品は、PFOS・PFOA・PFHxS 標識体の混合標準液です。

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格（円）
169-29123	3 PFC Internal Standards Mixture Solution (PFHxS- <sup>13</sup> C <sub>6</sub> , PFOS- <sup>13</sup> C <sub>8</sub> , PFOA- <sup>13</sup> C <sub>8</sub> each 2μg/mL)	水質試験用	1mL	49,500
163-29121	Methanol Solution)*		1mL×5A	209,000

※「化審法」に基づき「第一種特定化学物質」を試験研究用に使用するための「確約書」が必要です。

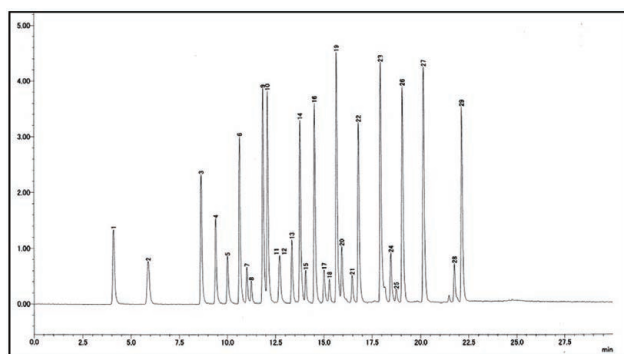
### 関連製品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格（円）
162-29853	7 PFCs Internal Standards Mixture Solution (PFBS- <sup>13</sup> C <sub>4</sub> , PFBA- <sup>13</sup> C <sub>4</sub> , PFPeA- <sup>13</sup> C <sub>5</sub> , PFHxA- <sup>13</sup> C <sub>6</sub> , PFHpA- <sup>13</sup> C <sub>7</sub> , PFNA- <sup>13</sup> C <sub>6</sub> , GenX- <sup>13</sup> C <sub>3</sub> each 2μg/mL)	水質試験用	1mL	105,000
166-29851	Methanol Solution)*		1mL×5A	472,500

※特に法的な規制はございませんが、「化審法第一種特定化学物質」が不純物として微量含有している可能性がありますので、「1,2,4-トリクロロベンゼン等」を試験・研究用に使用することを確認する証が必要です。

### 分析例

LC/MS/MS Chromatogram（3種有機ふっ素化合物混合標準液+26種有機ふっ素化合物混合標準液）



※本データは分析例であり、製品を保証するものではありません。

[HPLC] Column : Wakopak® Ultra C18-2 2.1×100mm  
 Delay column : Wakopak® Ultra C18-3 2.0×150mm  
 Column temperature : 40℃  
 Eluent : A) 0.01mol/L CH<sub>3</sub>COONH<sub>4</sub> in H<sub>2</sub>O, B) CH<sub>3</sub>CN  
 Gradient :

Time (min.)	B conc. (%)
0-2	20
2-22	20-95
22-30	95

Flow rate : 0.2mL/min.

[MS] Mode : MRM

Peak No.	略称	検出イオン (m/z)	
		Precursor	Product
1	PFBA	212.95	169.00
2	PFMPA	229.00	85.00
3	PFPeA	262.95	219.10
4	PFMBA	278.95	85.05
5	4:2 FTS	326.95	306.90
6	PFHxA	313.00	268.95
7	PFBS	298.95	80.00
8	GenX (HEPO-DA)	284.90	169.05
9	PFEEESA	314.95	135.00
10	PFHpA	363.00	319.00

[次頁に続く]



Peak No.	略称	検出イオン(m/z)	
		Precursor	Product
11	PFPeS	349.00	80.05
12	6:2 FTS	427.00	407.05
13	PFOA	413.00	168.95
14	8:2 FTUCA	457.00	392.95
15	PFHxS	398.95	80.00
16	PFNA	463.00	419.00
17	8:2 FTS	527.00	506.85
18	PFHpS	449.00	80.10
19	PFDA	512.95	469.00
20	N-EtFOSAA	584.00	418.90
21	PFOS	499.00	80.15
22	PFUnDA	563.00	518.90
23	PFDODA	612.95	569.00
24	PFOSA	498.00	77.95
25	PFDS	598.95	99.10
26	PFTDA	662.95	618.95
27	PFTeDA	712.95	668.80
28	N-MeFOSA	511.95	169.05
29	PFHxDA	812.95	768.85

## PFAS 分析用固相抽出カラム

本製品は、逆相系ポリマーに陰イオン交換基を導入したミックスモードカラムであり、幅広い炭素鎖のPFASを効率的に捕捉・抽出可能です。

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格 (円)
294-37071	Presep® PFAS (60mg/3mL)※1	試料前処理用	10本×10	65,000
291-37081	Presep®-C PFAS (Short)※2	試料前処理用	10個×5	50,000

※1 シリンジ型 ※2 コマ型

## Presep-PFAS を用いた水質規制の対象となる PFAS 10 種についての添加回収試験例

化合物名	略称	炭素鎖数	回収率 (%)
Perfluorobutanoic Acid	PFBA	4	106
Perfluorobutanesulfonic Acid	PFBS	4	104
Perfluoropentanoic Acid	PFPeA	5	101
Perfluorohexanoic Acid	PFHxA	6	102
Perfluorohexanesulfonic Acid	PFHxS	6	98
Perfluoroheptanoic Acid	PFHpA	7	111
Perfluorooctanoic Acid	PFOA	8	99
Perfluorooctanesulfonic Acid	PFOS	8	99
Perfluorononanoic Acid	PFNA	9	106
Perfluoro (2-methyl-3-oxahexanoic) Acid	GenX (HEPO-DA)	—	89

本データは分析例であり、製品を保証するものではありません。

## PFAS 分析用溶媒

2026 年度より、PFAS のうち 7 成分が新たに要検討項目として追加される予定です。これに対応するため、当社では PFAS 分析用溶媒の規格値を拡充しました。これまで PFOS・PFOA・PFHxS の 3 成分については、1ng/L 以下の厳しい規格値を設定していますが、新たに超純水に要検討項目に加わる 7 種についても規格値を新設しました※3。PFAS 保証値付きの溶媒を使用することで、より正確な水質試験が可能です。アセトニトリル、メタノールも規格値を順次追加予定です。

## 【対象成分】

PFBS、PFBA、PFPeA、PFHxA、PFHpA、PFNA、GenX (HFPO-DA)

## 【対象製品】

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格 (円)
011-22251	Acetonitrile	PFAS分析用	1L	8,160
130-15941	Methanol	PFAS分析用	1L	3,900
136-15943			3L	6,200
216-01361	Ultrapure Water	PFAS分析用	1L	3,200
212-01363			3L	8,900

※3 新規製造ロットより順次当該規格項目を保証します。

## 【PFAS分析用超純水の保証項目】

項目	規格値	項目	規格値
外観	無色透明の液体	PFOS含有量	1ng/L以下
密度 (20℃)	0.997~0.999g/mL	PFOA含有量	1ng/L以下
屈折率 (n <sub>D</sub> <sup>20</sup> )	1.332~1.334	PFHxS含有量	1ng/L以下
吸光度 (210~400nm)	0.01以下	PFBS含有量	1ng/L以下
不揮発物	5ppm以下	PFBA含有量	1ng/L以下
pH (25℃)	5.0~7.5	PFPeA含有量	1ng/L以下
過酸化水素 (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> として)	0.5ppm以下	PFHxA含有量	1ng/L以下
過マンガン酸還元性物質	試験適合	PFHpA含有量	1ng/L以下
蛍光試験	試験適合	PFNA含有量	1ng/L以下
全有機炭素 (TOC)	4ppb以下	GenX含有量 (HFPO-DA)	1ng/L以下

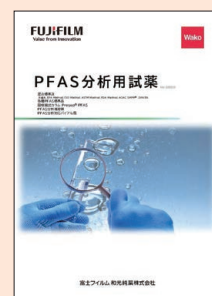
本品は超純水の保証項目です。アセトニトリル、メタノールについては当社Webをご覧ください。

## PFAS分析用試薬カタログ

本カタログではPFASの分析に使用できる標準品、溶媒、カラムを紹介しています。

カタログは、当社Webよりダウンロード可能です。

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/pg2787a1/download/index.html>



詳細は当社Webをご覧ください。

試薬事業トップ→分析→水質→有機ふっ素化合物 (PFAS) 分析→PFAS(PFOS, PFOA, PFHxS等) 分析用試薬  
<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/00353.html>



## 電子材料精製用イオン交換樹脂



### ORLITE™ (オルライト)

機器の高性能化に伴い、半導体および電子材料において、更なる高純度化が要求されています。ORLITE™は金属をpptレベルまで低減させることができる超低メタル化樹脂「DSシリーズ」と、非水溶系の精製を可能とした乾燥樹脂「DRYシリーズ」をラインアップしています。

#### 特長

#### 超低メタル化イオン交換樹脂 ORLITE™ DS シリーズ

- 薬液を高度精製：樹脂からの溶出金属を低減、溶出金属量を保証
- 超低メタル化：陽イオン、陰イオン、キレート樹脂をラインアップ

品名(略称)	交換樹脂分類	用途
DS-1	強酸性陽イオン	有機酸・有機溶媒(IPA等)中の金属除去
DS-2	強塩基性陰イオン	有機溶媒(IPA等)中のアニオン除去
DS-3	混合イオン	有機溶媒(IPA等)の精製
DS-4	強酸性陽イオン	高粘性液体中の金属除去
DS-5	強塩基性陰イオン	高粘性液体中のアニオン除去
DS-6	弱塩基性陰イオン	薬液中の酸除去
DS-7	混合イオン	高粘性液体(ポリマー含有溶媒等)の精製
DS-21	キレート樹脂	レジスト溶媒(PGMEA等)中の金属除去
DS-22		

#### 乾燥イオン交換樹脂 ORLITE™ DRY シリーズ

- 水分の持ち込みが少ない
- 水分低減の前処理が不要、または短縮できる
- DRY 陽イオン、陰イオン、混床樹脂をラインアップ

品名(略称)	樹脂分類	用途
15JS-HG・DRY	強酸性陽イオン	有機溶媒(低水分)中の金属・酸除去
B20-HG・DRY	弱塩基性陰イオン	有機溶媒(IPA等)中のアニオン除去
MSPS2-1・DRY	混合イオン	有機溶媒(IPA等)の精製

※母体原料・構造：

DS-1, 2, 3のみスチレン系・ゲル形、その他はスチレン系・マクロポラス形

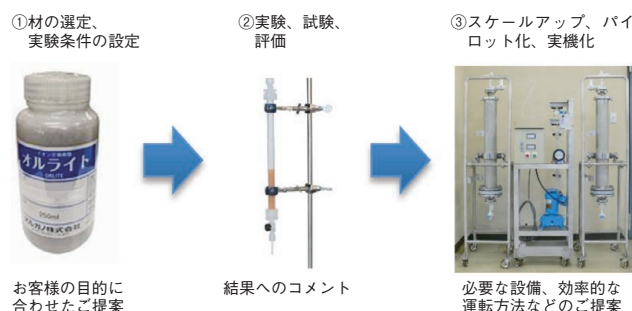
【精製対象(例)】赤字記載部分はより効果を発揮しやすい対象材料

前工程	対象材料
・シリコンウエハ	・Low-k 材料
・フォトマスク	・High-k 材料
・ <b>フォトレジスト</b>	・メタルブリカーサ
・ <b>レジスト現像液</b>	・六フッ化タンガス
・アンモニアガス	・プロピレン / アセチレンガス
・シランガス	・HFC エッチングガス
・PFC エッチングガス	・硫化カルボニル
・ <b>高純度洗浄液</b>	・塩素系ガス
・イソプロピルアルコール	・臭化水素
・三フッ化窒素	・フッ素混合ガス
・バッファークコート膜、再配線形成材料	
・ターゲット材	
・CMP 後洗浄液 / スラリー / パッド	

後工程	対象材料
・バックグラインドテープ	・パッケージ基板用銅張積層板材料
・ダイシングテープ	・封止材

検討段階から実機化まで、オルガノ社によるサポートが可能です。

#### サポート例



#### ORLITE™ DS シリーズ (超低メタル化樹脂)

メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
100316401_139	ORLITE™ DS-1	250mL	25,000
100316401_178		5L	113,000
100316402_139	ORLITE™ DS-2	250mL	25,000
100316402_178		5L	102,500
100316403_139	ORLITE™ DS-3	250mL	25,000
100316403_178		5L	144,000
100316404_139	ORLITE™ DS-4	250mL	25,000
100316404_178		5L	131,500
100316405_139	ORLITE™ DS-5	250mL	25,000
100316405_178		5L	109,000
100316406_139	ORLITE™ DS-6	250mL	25,000
100316406_178		5L	109,000
100316407_139	ORLITE™ DS-7	250mL	25,000
100316407_178		5L	144,000
100316420_139	ORLITE™ DS-21	250mL	25,000
100316420_178		5L	150,000
100316421_139	ORLITE™ DS-22	250mL	25,000
100316421_178		5L	170,500

#### ORLITE™ DRY シリーズ (低水分樹脂)

メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
200002538_137	ORLITE™ 15JS-HG・DRY	100g袋	25,000
200002536_137	ORLITE™ B20-HG・DRY	100g袋	25,000
200002537_137	ORLITE™ MSPS2-1	100g袋	25,000

詳細は当社Webをご覧ください。

試薬事業トップ→合成・材料→分離・精製用試薬→ポリマーゲル担体→オルガノ社ORLITE™ シリーズ

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/03494.html>



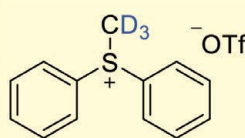
## 位置選択的な重水素の挿入が可能 求電子的重アルキル化試薬

Wako

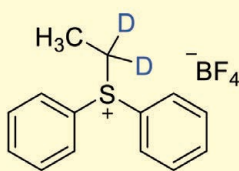
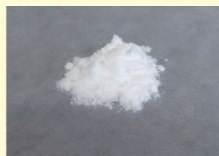
重水素は水素の安定同位体であり、通常の水素の約2倍の質量を持っています。そのため、同位体効果により炭素-重水素(C-D)結合は炭素-水素(C-H)結合よりも切断されにくくなります。これにより、重水素化された化合物は重水素を持たない元の化合物に比べて耐久性が向上すると考えられています。この特長を活かし、体内で代謝されやすいC-H結合をC-D結合に置換することで薬の効果時間を延長させた重医薬品(Heavy Drug)の開発が近年注目されています。

そこで大阪大学の澤間教授らの研究グループは、アルキルジフェニルスルホニウム塩の硫黄隣接位にのみ重水素を導入した重アルキル化試薬を開発しました。この試薬は、シトクロムP450代謝部にあたるヘテロ原子隣接位にのみ定量的に重水素を組み込むことが可能です<sup>1)</sup>。

### 重アルキル化試薬の構造と外観



$C_{13}H_{10}D_3S \cdot CF_3O_3S = 353.39$   
CAS RN® : 2251781-86-7  
1



$C_{14}H_{13}D_2S \cdot BF_4 = 304.15$   
CAS RN® : 2251781-86-7  
2



### 特 長

- 求電子的な重アルキル基導入試薬
- シトクロムP450代謝部への選択的な重水素の挿入が可能
- 固体で揮発性がなく、光や湿気に対し比較的安定

### ■シトクロムP450とは

シトクロムP450は主に肝臓に存在する酵素の総称で、体内に取り込まれた薬物や毒物の親水性を高め、体外に排出しやすい形にする働きがあります。多くは酸素添加酵素として働きますが、そのほかにも還元反応、異性化反応、脱水反応、C-C結合開裂などの反応を促進させるものも存在します。

### 【参考文献】

- 1) Ban, K., Imai, K., Oyama, S., Tokunaga, J., Ikeda, Y., Uchiyama, H., Kadota, K., Tozuka, Y., Akai, S. and Sawama, Y. : *Angew. Chem. Int. Ed.*, **62**, e202311058 (2023).

No.	コードNo.	品 名	規格	容量	希望納入価格(円)
1	136-19681	(Methyl-d <sub>3</sub> )-diphenylsulfonium Trifluoromethanesulfonate	有機合成用	5g	70,000
2	052-09661	(Ethyl-1,1-d <sub>2</sub> )-diphenylsulfonium Tetrafluoroborate	有機合成用	5g	76,000

詳細は当社Webをご覧ください。

試薬トップ→合成・材料→重水素化合物・重水素化剤→重水素化剤→重アルキル化剤

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/03502.html>



## 和光純薬時報 Vol.93 No.4 訂正案内

平素より弊社製品をご愛顧頂き、誠にありがとうございます。

和光純薬時報 Vol.93 No.4 の記事中に誤りがございました。下記の通り訂正をご案内させていただくとともに、深くお詫び申し上げます。

記

< 訂正内容 >

掲載箇所: p.15

訂正箇所: 「多重染色に有用なモルモット抗体のラインアップを拡大」内の価格表

訂正内容:

コードNo.	品 名 [誤]	品 名 [正]
010-28821	Anti P2RY12, Guinea Pig	Anti Laminin, Guinea Pig

なお、当社 Web 掲載 PDF ファイルは訂正しております。



## 自然免疫を回避する革新的な mRNA 技術

### 塩基部修飾ヌクレオシド三リン酸

Wako

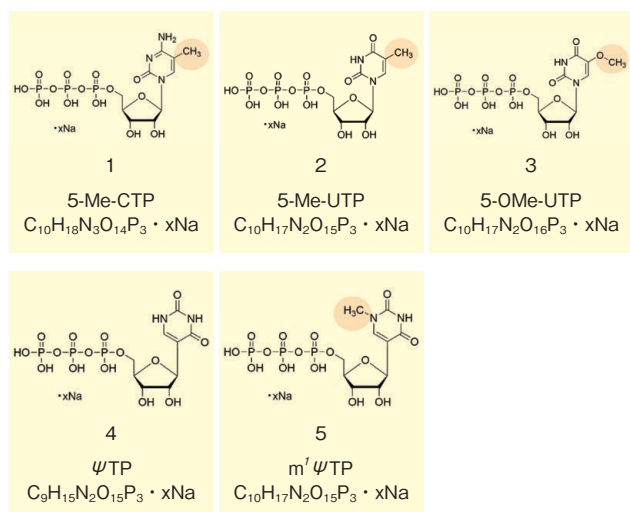
#### 製品概要

塩基部修飾ヌクレオシドとは、DNAやRNAのヌクレオシドの塩基部分を化学的に修飾したものです。2005年に Karikóらの研究グループは、mRNAが自然免疫受容体 (TLRやRIG-I) を刺激して炎症を引き起こす問題を解決するため、シチジンやウリジンを塩基部修飾核酸 (5-メチルシチジンや $N^1$ -メチルシュードウリジン) に置き換える方法を開発しました。この方法により自然免疫の回避に成功し、その成果はCOVID-19ワクチンに応用されています。さらに、遺伝性希少疾患のタンパク質補充療法などの mRNA医薬品への応用も期待されています。

本品は、mRNAのヌクレオシド修飾に使用される塩基部修飾ヌクレオシド三リン酸 (修飾NTPs) です。この度、5-メチルウリジン体を修飾 NTPsの商品ラインアップに追加しました。これらの修飾NTPsは、DNase/RNaseやエンドトキシンを保証しており、安心して *in vitro* 転写反応にお使いいただけます。

#### 特長

- 代表的な塩基修飾のNTPsをラインアップ
- DNase/RNaseフリーを保証
- エンドトキシン1EU/mL未満を保証
- *in vitro* 転写反応で機能テスト済み



#### 【参考文献】

Karikó, K. et al. : *Immunity*, **23**, 165 (2005).

No.	コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
1	130-19581	100mmol/L 5-Methylcytidine 5'-Triphosphate Sodium Solution (略称: 5-Me-CTP)	核酸合成用	100μL	20,000
	136-19583			1mL	130,000
2	133-19691	100mmol/L 5-Methyluridine 5'-Triphosphate Sodium Solution (略称: 5-Me-UTP)	核酸合成用	100μL	20,000
	139-19693			1mL	130,000
3	137-19591	100mmol/L 5-Methoxyuridine 5'-Triphosphate Sodium Solution (略称: 5-OMe-UTP)	核酸合成用	100μL	28,000
	133-19593			1mL	180,000
4	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
5	135-19391	100mmol/L N¹-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

その他の mRNA 合成用試薬の情報は、当社 Web をご覧下さい。

試薬事業トップ→合成・材料→核酸合成→mRNA 合成用試薬

[https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/synthesis/nucleic\\_acid\\_synthesis/mrna\\_synthesis/index.html](https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/synthesis/nucleic_acid_synthesis/mrna_synthesis/index.html)



## 新製品追加！

### 生薬試験用試薬

Wako

当社では、日本薬局方で定められている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試薬・試液を「局方生薬試験用」規格、その他生薬成分の標準品を「生薬試験用」規格として取り揃えています。この度、生薬試験に関連する下記製品を発売しました。

#### ■ マスリン酸標準品

本品は、オリーブ果実等に含まれる天然のトリテルペンです。

#### 新製品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
138-19761	マスリン酸標準品	生薬試験用	50mg	25,000

詳細は当社 Web をご覧下さい。

試薬事業トップ→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>



# Information

## 開催中キャンペーンのご案内

掲載キャンペーンの詳細やその他開催中のキャンペーンは、  
当社 Web をご覧下さい。



<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/news/campaign/index.html>

### 冬の研究用試薬 大特価キャンペーン

有機合成・材料研究用試薬や核酸合成用試薬、分析の各種標準品、ライフサイエンス試薬など期間限定の特別価格でご提供します。

#### 期 間

2026 年 1 月 13 日 (火)～2026 年 3 月 13 日 (金)

#### 対象分野

- ・有機合成用試薬 (触媒、反応剤など)
- ・分析用試薬 (NMR 溶媒、HPLC 用カラムなど)
- ・ライフサイエンス試薬 (生理活性物質、抗体など)



### ライフサイエンス試薬 アカデミックキャンペーン

アカデミア限定でライフサイエンス分野の汎用試薬や注目製品約 550 品目以上がお得にご購入いただけます。

#### 期 間

2025 年 11 月 17 日 (月)～2026 年 2 月 27 日 (金)

#### 対象分野

- ・細胞培養試薬
- ・イメージング試薬
- ・遺伝子研究試薬
- ・動物実験用試薬
- ・タンパク質研究試薬
- ・分子生物学用試薬
- ・アッセイキット
- ・機器・器材



### 細胞外小胞/エクソソーム研究試薬 トライアルキャンペーン

当社ではエクソソームなどの細胞外小胞 (EV) 研究試薬を幅広くラインアップしております。期間中、新規購入者に限り、対象製品を最大 40%OFF でご提供します。

#### 期 間

2025 年 10 月 13 日 (月)～2026 年 1 月 30 日 (金)

#### 対象製品 (抜粋)

- ・単離・精製キット
- ・抗 EV マーカー抗体
- ・吸着防止・凍結保護試薬
- ・染色試薬
- ・ELISA キット
- ・EV 除去血清
- ・フローサイトメトリーキット
- ・RNA 解析試薬
- など



### 代謝分野アッセイキット トライアルキャンペーン

生化学検査キット ラボアッセイ™ や代謝分野の各種 ELISA キットを期間中、新規購入者に限り最大 40%OFF でご提供します。

#### 期 間

2025 年 12 月 1 日 (月)～2026 年 3 月 31 日 (火)

#### 対象製品 (抜粋)

- ・生化学検査キット ラボアッセイ™ シリーズ
- ・インスリン ELISA キット
- ・Apo B-48 ELISA キット
- ・グルカゴン ELISA キット
- ・CTGF ELISA キット
- ・アディポネクチン ELISA キット
- ・ELISA トレーニングキット
- など



### ニッポンジーン ライフサイエンス研究試薬 冬のキャンペーン

ニッポンジーンの遺伝子研究試薬をはじめとしたライフサイエンス試薬のキャンペーンを開催中です。

#### 期 間

2025 年 11 月 17 日 (月)～2026 年 2 月 27 日 (金)

#### 対象分野 (抜粋)

- ・核酸抽出・精製
- ・cDNA 合成・逆転写酵素
- ・ゲノム編集
- ・制限酵素
- ・RNA 合成
- ・バッファー
- ・遺伝子増幅
- ・スクレアーゼ
- など



### R&D Systems社 研究応援キャンペーン

期間中、当社にて在庫を拡充した R&D Systems 社製品約 2,800 品目を 30%OFF でご提供します。

#### 期 間

2025 年 11 月 17 日 (月)～2026 年 2 月 27 日 (金)

#### 対象製品

- ・ELISA 構築キット (DuoSet シリーズ)
- ・抗体
- ・リコンビナントタンパク質



### ダイセル キラルカラム アカデミックキャンペーン

大学・公的研究機関のお客様に限り、ダイセルのキラルカラム「iCHIRAL シリーズ」を希望納入価格の 30%OFF でご提供します。

#### 期 間

2025 年 10 月 1 日 (水)～2026 年 3 月 31 日 (火)

#### 対象製品

- iCHIRAL シリーズ
- サイズ: 4.6mm × 150mm/4.6mm × 250mm
- 粒子径: 5 μm/3 μm
- ※ SFC 用カラムは対象外



### ムロオカ産業 特別価格キャンペーン

ムロオカ産業のビペットマン 3 シリーズを 25%OFF でご提供します。

#### 期 間

2025 年 11 月 1 日 (土)～2026 年 4 月 30 日 (木)

#### 対象製品

- ・IT ビペット S シリーズ: ノーマルタイプ
- ・IT ビペット Q シリーズ: 低容量分注用
- ・IT ビペット G シリーズ: 耐薬品性



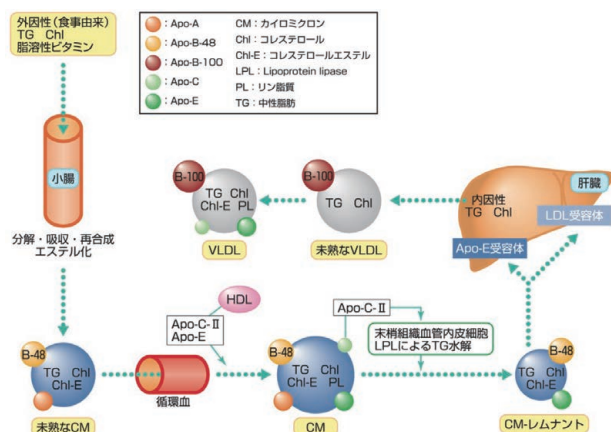
## 摂食後の外因性脂質の輸送マーカー

### レビス™ ヒトアポ B-48 ELISA キット

Wako

アポリポタンパク質B48 (Apo B-48) は、食物など由来する外因性脂質を肝臓や末梢組織へ輸送するキロミクロン (カイロミクロン) に特異的な構造タンパク質です。Apo B-48は摂食後の外因性脂質の輸送を調べるのに最適なマーカーと考えられており、同一試料でApo B-48とHDL-コレステロール、LDL-コレステロールを測定することにより、外因性コレステロール、内因性コレステロールの変化を解析できます。

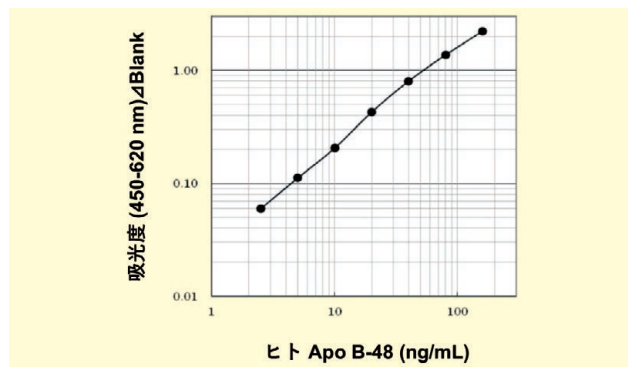
レビス™ ヒトアポB-48 ELISAキットは、ヒトApo B-48を測定するためのサンドイッチELISAキットです。Apo B-48に特異的な抗体を使用しており、Apo B-100との交差性は検出感度以下です。



### キット性能

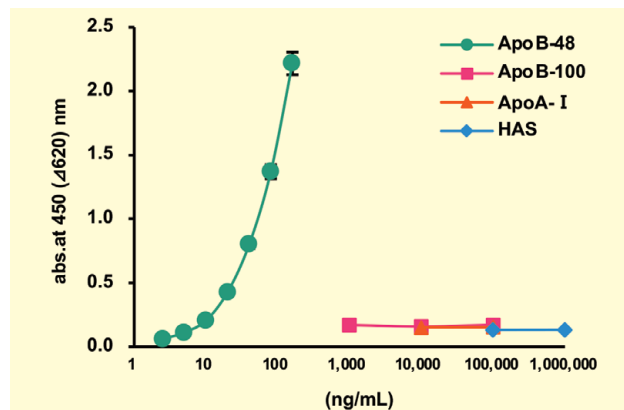
検量線範囲	2.5-160ng/mL
測定対象	Apo B-48
測定対象検体	ヒト血清 / 血漿 (くえん酸は使用不可)
必要検体量	50 $\mu$ L (100 倍希釈)
測定時間	約 2 時間 50 分
検出法	発色系

### 検量線例



## データ

### ■ 類似タンパク質との交差性



Apo B-100、Apo A-I、HASの測定値は、本製品の検量線範囲外であり、ほとんど交差しないことが確認できた。

### ■ 実検体の測定例

検体 No.	測定値 ( $\mu$ g/mL)	検体 No.	測定値 ( $\mu$ g/mL)
1	3.59	10	2.69
2	5.66	11	2.83
3	5.86	12	4.11
4	6.19	13	2.88
5	6.56	14	5.28
6	4.63	15	3.05
7	4.16	16	2.65
8	8.12	17	4.69
9	5.58	18	4.23

検体: ヒト血清 (健康者、空腹時、n=2)

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格 (円)
298-88901	LBIS™ Human Apo B-48 ELISA Kit	免疫化学用	96回用	90,500

### 関連製品

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格 (円)
292-89009	LBIS™ Human Apo B-48 Control Set	免疫化学用	10本×2sets	照会
298-89001			25本×2sets	照会
294-89003			50本×2sets	照会

詳細は当社 Web をご覧下さい。

試薬事業トップ→ライフサイエンス→代謝→ELISA/ アッセイキット (脂質代謝) →アポリポタンパク質 B-48 (Apo B-48) ELISA キット

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/01376.html>





## グルカゴンの特異的に測定

### グルカゴン ELISAキットワコー(サンドイッチ法)

Wako

グルカゴンは、膵臓のランゲルハンス島（膵島）のα細胞から分泌される29アミノ酸のペプチドホルモンです。肝臓に作用しグリコーゲンをグルコースへ分解し血糖値を上昇させます。インスリンとともに血糖値を一定に保つ作用を担う重要なホルモンです。

グルカゴン ELISAキットワコー（サンドイッチ法）はグルカゴンのN末端認識モノクローナル抗体とC末端認識モノクローナル抗体を用いたELISAキットです。

### キット性能

検量線範囲	2.2-143.6pmol/L (7.8-500pg/mL)
測定対象	グルカゴン
測定対象検体	ヒト血清 / 血漿 マウス血清 / 血漿 ラット血清 / 血漿 細胞培養液
必要検体量	10 μL
測定時間	約 20 時間
検出法	発色系

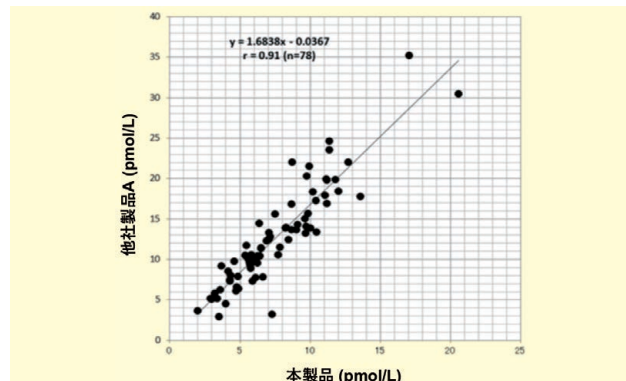
### データ

#### 類似タンパク質との交差性

動物種	分子	交差性 (%)	動物種	分子	交差性 (%)
ヒト マウス ラット	オキシント モジュリン	0.64	マウス	グリセンチン (1-61)	未検証
	ミニグルカ ゴン	検出感度 以下		グリセンチン (1-69)	0.97
	GLP-1 (7-36) NH <sub>2</sub>	検出感度 以下		GLP-2	検出感度 以下
	GLP-1 (9-36) NH <sub>2</sub>	検出感度 以下		GIP	検出感度 以下
ヒト	グリセンチン (1-61)	0.95	ラット	グリセンチン (1-61)	未検証
	グリセンチン (1-69)	0.68		グリセンチン (1-69)	0.96
	GLP-2	検出感度 以下		GLP-2	検出感度 以下
	GIP	検出感度 以下		GIP	検出感度 以下

グルカゴンは、プログルカゴンからプロセシングを受けて生成されます。しかしながら、過程で様々な類似ペプチドが合成されるため、これらのペプチドとの交差反応が課題となっていました。本製品はグルカゴンのN末端認識モノクローナル抗体とC末端認識モノクローナル抗体を組み合わせたサンドイッチELISAキットであり、類似ペプチドとの交差性はほとんど認められません。

#### 他社製品との相関性



本製品および他社製品を用いて、ヒト血清 (n=78) のグルカゴンの測定を行った。その結果、本製品と他社製品の測定値には高い相関がみられた。

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格 (円)
292-80001	Glucagon ELISA Kit Wako (Sandwich method)	糖尿病 研究用	96回用	106,000

#### 本ページ紹介の Apo B-48/ グルカゴン ELISA キットも掲載 代謝分野アッセイキット トライアルキャンペーン

当社では代謝分野の研究で使用するアッセイキットをラインアップしております。マイクロプレートを用いた生化学検査キット「ラボアッセイ™ シリーズ」をはじめ、インスリンやグルカゴン、Apo B-48、アルブミン、CTGF などの ELISA キットなどを新規購入者に限り、希望納入価格の最大 40%OFF でご提供いたします。

期 間：2025/12/1(月)～2026/3/31(火)

対象分野：ラボアッセイ™ シリーズ

グルコース/コレステロール/NEFA/ALT/AST など  
糖代謝 ELISA キット  
インスリン/グルカゴン  
脂質代謝 ELISA キット  
高分子アディポネクチン/脂質輸送マーカー Apo B-48  
肝・腎機能 ELISA キット  
アルブミン  
線維化 ELISA キット  
線維化マーカー候補 CTGF  
ELISA トレーニングキット  
技術習得・技量確認用 ELISA キット

キャンペーン詳細は当社 Web をご覧下さい。

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/news/041808.html>



※開催中のキャンペーンは、本誌(27頁)をご覧ください。

北海道大学大学院 医学研究院 解剖学分野 解剖発生学教室 山崎 美和子

第40回Wakoワークショップは、「脳における神経伝達とイメージング」をテーマとし、2025年10月17日に秋葉原コンベンションホールにて現地参加限定で開催された。冒頭ではオーガナイザーである北海道大学の渡辺雅彦名誉教授より、今回の企画は神経伝達の分子機構から全脳レベルの機能解析、さらには病態解明へと発展する流れを意識して構成されたものである旨が述べられた。また、蛍光顕微鏡、二光子顕微鏡、電子顕微鏡、ライトシート顕微鏡など多様なイメージング技術が、近年の生命科学・神経科学研究において不可欠なツールとなっており、これらの進歩が分子から行動に至るまでの脳機能を統合的に理解する基盤となっていることが紹介された。

最初に登壇した名古屋大学の清中茂樹先生は、ケミカルバイオロジーの手法を駆使した内在性グルタミン酸受容体の可視化技術の開発と応用について講演を行った。シナプス可塑性は学習や記憶の基盤であり、その中心的分子であるAMPA型グルタミン酸受容体（AMPA受容体）の動態解析は重要な課題の一つである。従来用いられてきた蛍光タンパク質を融合させた過剰発現系は、内在性受容体とは異なる機能や動態を示す可能性が指摘されていた。清中先生はこの課題を克服するた

め、受容体のリガンド認識機構を利用して細胞膜上のAMPA受容体を高感度で可視化するリガンド指向性二段階ラベル化法など、内在性受容体を選択的に標識する技術を確立してきた。最新の成果として紹介されたのは、その進化版であるライブスナップショット可視化法である。可逆的に受容体を標識できる蛍光リガンドPFQX1 (AF488) を培養海馬神経細胞に添加すると樹状突起やスパイン上に速やかに蛍光輝点が出現する。また、添加後約10秒以内にシグナルが飽和し、AMPA受容体の分布を高時間分解能で可視化できる。さらに、長期増強（LTP）刺激により蛍光強度が約1.6倍に増加し、この変化が細胞内プールからのエキソサイトーシスによる膜挿入に起因することが明らかとなった。すなわち、LTPに伴うAMPA受容体増加はシナプス外膜からの側方拡散ではなく、細胞内からの新規膜挿入が主要経路であることが示唆された。これらの成果は、今後のシナプス可塑性研究におけるケミカルバイオロジー手法の有用性を示すものである。

二番目に登壇した北海道大学の山崎美和子は、発達期マウス小脳登上線維—プルキンエ細胞シナプスの機能的・構造的強化過程を多角的に解析した成果について講演を行った。本研究はシナプス形態解析技術の改善により新たな側面が明らかになったもので、グリオキサル固定液の導入による分子検出感度・特異度の改善と、走査型電子顕微鏡（SEM）を用いた連続電顕法が重要だったと紹介した。プルキンエ細胞は出生直後には複数の登上線維から入力を受けるが、生後1週頃に1本の「勝者」が選ばれ、生後3週末までに他の「敗者」は刈り込まれる。「勝者」線維を神経標識し、連続免疫電顕により三次元（3D）再構築すると、生後10日頃の「勝者」シナプスは「敗者」に比べて複雑な構造であり大型のシナプス後肥厚（PSD）を形成しているこ

とがわかった。さらに、AMPA受容体、PSD95、RIMといったシナプス分子が顕著に増加し、構造的・分子的な選択的強化が生じていることを示した。一方、mGluR1およびPKC $\gamma$ 欠損マウスでは、「勝者」シナプスの応答増大や長期増強（LTP）がみられず、PSD拡大やAMPA受容体発現上昇も欠如していた。これらの結果から、mGluR1-PKC $\gamma$ 経路が「勝者」シナプスの機能的・構造的成熟に不可欠であることが明らかになった。最後に、今後はLTPに関する因果関係の検証や逆行性シグナルの同定、勝者強化の機能的意義の解明に取り組む予定であると述べた。

三番目に登壇した京都工芸繊維大学の佐藤正晃先生は、三種類の神経活動イメージング手法を用いた、学習や社会行動、発達障害の脳内メカニズムに関する研究成果について講演を行った。二光子顕微鏡は、蛍光シグナルを高分解能で可視化し、覚醒下学習課題実行中の脳活動を安定かつ精密に記録できる。バーチャルリアリティ環境下でマウス海馬CA1の認知地図形成を調べると、Shank2欠損自閉スペクトラム症（ASD）モデルマウスではランドマーク地点で反応する細胞増加がみられず、表象形成にShank2が重要であることがわかった。広視野カルシウムイメージングは、一光子励起により頭蓋骨越しに大脳皮質の活動を可視化し、領野間のネットワーク動態を捉えることが可能である。ヒト15q11-13染色体領域重複ASDモデルマウスの解析では、領野間結合の過剰化によ



オーガナイザーの渡辺 雅彦 先生



講演の様子



り、機能的ネットワークのまとまり（モジュール性）が低下し、ネットワーク構造の柔軟性が損なわれていた。このような特性が、ASDモデルと定型発達を識別する主要因であることが示された。内視鏡イメージングは、屈折率勾配レンズ（GRINレンズ）を埋め込み、超小型顕微鏡（ミニスコプ）を装着することで、上記2つの手法ではアクセスしづらい脳深部の神経活動を可視化できる。この手法でGCaMP6fを発現させたマウス島皮質の錐体細胞を観察すると、新奇マウスとの相互作用により活動が増加することを示した。佐藤先生はこれらの技術の統合的活用により、学習、社会性、発達障害に関わる脳回路の多階層的理解が進むことが期待されると締めくくった。

四番目に登壇した順天堂大学の洲崎悦生先生は、多細胞組織における空間情報と分子発現などの細胞情報を統合した「セルオミクス」研究を目指したCUBIC法（Clear, Unobstructed Brain/Body Imaging Cocktails and Computational analysis）の開発について講演を行った。洲崎先生が開発してきた効率的な組織透明化および三次元組織染色技術、さらにライトシート顕微鏡の普及により、全脳や全臓器レベルといった多細胞生物システムの三次元空間情報を網羅的かつ定量的に取得することが可能となり、神経科学やがん研究など幅広い分野で応用が進んでいる。近年の改良成果として、抗体・染色剤の浸透エンハンサーの同定により三次元組織染色プロトコルの簡略化と高速化が実現したこと、また、安価に設計・構築できるデスクトップ型ライトシート顕微鏡「descSPIM」の開発が紹介された。オープンソースであるdescSPIMは、汎用部品で構築でき、目的に応じたカスタマイズが容易であることから、国内外の50以上の研究機関で導入が進んでおり、3Dイメージング技術の普及を後押ししてい



清中 茂樹 先生



山崎 美和子 先生



佐藤 正晃 先生



洲崎 悦生 先生



和氣 弘明 先生



岡部 繁男 先生

る。これらの技術を統合的に応用し、マウス全脳レベルでアミロイド $\beta$ （A $\beta$ ）やTauの分布などを複数個体間で比較することが可能となり、その伝播様式についても新たな知見が得られているという。今後、ヒト臓器など個体差の大きい試料に対応するため、細胞空間構造を定量的に解析する点群化手法の開発を進めており、この枠組みを病理診断やAIと融合させたデジタル病理学への展開も見据えているとした。

五番目に登壇した名古屋大学の和氣弘明先生は、脳内の免疫応答を担うミクログリアとマクロファージに着目した生体イメージング研究の成果を中心に講演を行った。ミクログリアをGFPで可視化したアルツハイマー病モデルマウス（App<sup>NL-G-F</sup>; CX3CR1<sup>GFP/+</sup>）における二光子顕微鏡イメージングにより、脳表面の動脈周囲にA $\beta$ が沈着することを示し、リング状の沈着部位の周囲ではマクロファージによる貪食により血管平滑筋が菲薄化し、動脈瘤の形成につながることを、さらに沈着部の内腔に乱流が生じて血流が低下するこ

とを明快に示した。また、PLX3397投与によりマクロファージとミクログリアを除去すると、血管周囲のA $\beta$ は増加する一方で脳実質のA $\beta$ は減少することが示され、これら二つの細胞が異なる部位で相反する影響を及ぼすことが示唆された。この結果は、それぞれの細胞応答を個別に操作することで新たな治療標的を創出できる可能性を示すものである。さらに、二光子顕微鏡にデジタルホログラフィー技術を導入したホログラフィック顕微鏡をニコンと共同開発し、時空間的に離れた神経活動を精密に光操作できることを示した。このシステムにより、局所回路活動の描出にとどまらず、光操作による知覚の創出例も提示した。こうした高度な顕微鏡技術を基盤として、トランスクリプトーム解析を融合したオプトオミクスや、ホログラフィック刺激による脳情報処理システムを用いた演算処理・脳機能拡張などの将来展望を示した。

六番目に登壇した東京大学の岡部繁男先生は、統合失調症の主要なリスク因子である22番染色体欠失（22qDel）



# Wako ワークショップ 見聞録

を再現したマウスモデルを用いた二光子顕微鏡および構造化照明顕微鏡（SIM）による研究成果について講演を行った。岡部先生らは、統合失調症の生理学的マーカーとして知られるミスマッチ陰性電位（MMN）の減弱に着目し、マウス聴覚野におけるカルシウム応答を解析した。正常マウスでは逸脱音に対して強い応答を示す神経群が確認されたが、22qDelマウスでは特定の神経細胞群で応答が減弱しており、ヒトで報告されるMMNの異常をマウスモデルで再現した結果と考えられる。この結果は、統合失調症における予測符号化理論の検証にもつながるとともに、幻聴などの症状発現メカニ

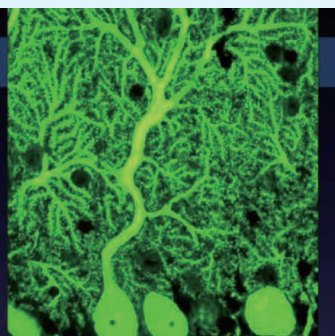
ズムの理解に新たな手がかりを与えるものである。さらに、精神疾患モデルマウスを用いたシナプス構造解析の新たな試みとして、SIMを用いた高解像度三次元解析および自動定量化システムの構築が紹介された。8種類の精神疾患モデルマウスの海馬神経細胞を比較したところ、個々の形態パラメーターに大きな差はなかったが、1000個以上のスパインを集団として解析すると、自閉スペクトラム症（ASD）群と統合失調症群の間に統計的に明瞭な差異が見いだされた。これにより、シナプス形態の分布パターンが疾患特異的特徴を反映する可能性が示唆され、平均値ではなく個々の特徴量を抽出して

解析するアプローチの重要性が示された。講演の締めくくりとして、形態学的・生理学的解析を統合し、局所神経回路の異常から疾患病態を解明する研究の意義が改めて強調された。

最後に渡辺雅彦先生が振り返ったように、本ワークショップは、分子から全脳、さらには病態レベルへと展開する研究成果が紹介され、今後の発展が期待される大変充実した内容であった。結びに、このように有意義なワークショップの開催にご尽力くださった富士フイルム和光純薬株式会社の皆様に深く御礼申し上げる。

## 第40回 Wakoワークショップ

# 脳における神経伝達とイメージング



写真：運動制御と運動学習を制御する小脳のブルミキンエ細胞の可視化  
渡辺 雅彦 先生 ご提供

### ■開催要項

開催日：2025年10月17日（金）

会場：秋葉原コンベンションホール

総合企画：渡辺 雅彦（北海道大学大学院 医学研究院 解剖学分野 解剖発生学教室 名誉教授）

主催：富士フイルム和光純薬株式会社

### ■講演プログラム

〈第1部：シナプス伝達のダイナミズム〉

●「化学プローブ技術を駆使してAMPA型グルタミン酸受容体の分子動態を解き明かす」

清中 茂樹（名古屋大学 未来社会創造機構 兼 大学院 工学研究科 生命分子工学専攻 教授）

●「発達期登上線維シナプスの選択的強化：連続免疫電顕と三次元立体再構築による分子・構造基盤の解析」

山崎 美和子（北海道大学大学院 医学研究院 解剖学分野 解剖発生学教室 准教授）

〈第2部：バイオイメージングの最前線〉

●「イメージングで解き明かす学習・社会性・発達障害の脳内機構」

佐藤 正晃（京都工芸繊維大学 応用生物学系 教授）

●「セルオミクス技術による多細胞システム解析」

洲崎 悦生（順天堂大学大学院 医学研究科 生化学・生体システム医科学（医学部生化学第二講座） 主任教授・中谷生体空間オミクス医療解析拠点 拠点長・研究基盤センター細胞機能研究室 室長 / 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子生命科学研究所 客員研究員）

〈第3部：神経科学から病態解明へ〉

●「グリア細胞の生理機能と病態における変化」

和氣 弘明（名古屋大学 未来社会創造機構 兼 大学院医学系研究科 機能形態学講座 分子細胞学 教授）

●「局所神経回路の機能抽出：精神疾患へのアプローチ」

岡部 繁男（東京大学大学院 医学系研究科 分子細胞生物学専攻 細胞生物学・解剖学講座 教授 / 国立研究開発法人理化学研究所 脳神経科学研究センター センター長）

## エドワード・ジェンナー (1749.5.17~1823.1.26)

大阪大学大学院 名誉教授 仲野 徹

歴史上、ひとりの力でいちばんたくさんの方の命を救った医師となるとこの人ではないか。その名はエドワード・ジェンナー。乳牛の放牧が盛んなイングランドの片田舎バークレイの医師であった。もちろん、牛痘種痘の開発で広くその名が知られている (図1)<sup>1)</sup>。

## 1. 解剖医ジョン・ハンターとエドワード・ジェンナー

1749年、教会牧師の家に6人兄弟の末っ子として生まれたジェンナーは、鳥や動物に関心のある自然観察好きの子どもだった。当時の英国では、医師になるには誰かの弟子になって修業するのが通例で、12歳 (14歳説もあり) の時、近くの村の外科医の下で学び始める。21歳になり、ロンドンへ出て、著名な外科医ジョン・ハンターに学ぶことになった。

ハンターは、首相や皇太子のようなセレブの手術も執刀した当時英国一の外科医だった (図2)。「近代外科学の父」とも呼ばれるハンターだが、同時に解剖学者としてもトップレベルで、数々の先駆的な研究もおこなったことから「実験医学の父」と称されることもある。ハンターは一貫して「自然に学べ」という姿勢をとり続けた人で、外科の名手でありながら、当時の医学レベルを鑑み、手術はできるだけすべきではないという合理的な考えの持ち主でもあった。一方で「マッドサイエンティスト」としての側面も持ち合わせていた。驚くようなエピソードがたくさんあるので、興味のある人はぜひ『解剖医ジョン・ハンターの数奇な生涯』(河出文庫)をお読みいただきたい。

ジェンナーは約2年間、ハンターの下で外科学、解剖学、自然史を学んだ後に故郷へ戻り、終生、地元バークレイの開業医として過ごすことになる。そこで、牛痘種痘、現代風に言えば天然痘ワクチンの開発に成功した。

単に種痘ではなく牛痘種痘と書いたのには理由がある。既にそれ以前か

図1. エドワード・ジェンナーの肖像<sup>2)</sup>

ら、中国やトルコでは「人痘種痘」が天然痘の予防としておこなわれていたからだ。人痘種痘とは、健康状態の良い人に天然痘を人為的に発症させ、天然痘に罹らなくするという予防法である<sup>3)</sup>。致死率が20~50%という天然痘の恐ろしさ故の予防法であるが、当然かなりの危険を伴うので、今なら絶対に許されない予防法だ。

## 2. 牛の乳搾りと天然痘

バークレイ界隈では、乳搾りの女たちはきれいな顔をしていることが知られていた。美醜ではなくて肌のきれいさのことで、天然痘に罹ることがないので「痘痕<sup>あばた</sup>」-天然痘に罹患した後に残るあと-がないためだった。英国では、牛の皮膚に痘疱がたくさんできる伝染病である牛痘が散発的に発生していた。その病気は乳搾りの女たちに感染することがあったが、手や腕に膿疱ができて発熱するくらいで、死ぬことはほとんどなく自然に治癒する程度だった。また、この病気は、人から人へはほとんど感染しない。そして、何より大事なことは、この牛痘に感染した人は天然痘に感染しないと知られていたことである。これにヒントを得てジェンナーが開発したのが牛痘種痘だ。

とはいえ、やみくもに接種したわけではない。帰郷した後、20年以上にわたって事例を集め、牛痘に感染した人の手にできる膿疱の中の液体が天然痘の発症を防ぐのではないかと結論づけた。だが、実際に牛痘種痘を接種する

図2. ジョン・ハンターの肖像<sup>4)</sup>

には逡巡もあったようだ。それを後押ししたのは、師匠ジョン・ハンターの「Don't think, but try; be patient, be accurate. (考えるな、まずは試みよ。忍耐強く、そして、正確に。)」という言葉ではなかったかと言われている<sup>5)</sup>。「Don't think」と聞くと、大好きな映画である「燃えよ!ドラゴン」の冒頭シーンで主演のブルース・リーが「Don't think, feel.」と弟子を指導するシーンを思い出す。いずれも、「理屈より実践」というのが何事においても大切という教えだ。

1796年5月14日、満を持して初の牛痘種痘がおこなわれた。牛痘に感染した乳搾りの女性サラ・ネルメスの手の病変から採取した膿を8歳の少年に接種したのである。その少年は軽い発熱と倦怠感を生じたが無事に回復した。そしていよいよ天然痘患者の膿が接種されたが、発症は認められなかった。さらに数ヶ月後にも接種したが、やはり発症せず。こうして牛痘種痘の有効性が確認されたのである。

「この少年はジェンナーの息子である。」と、昔の伝記本には書かれていたが事実は違って、ジェンナーの使用人の息子だった。偉人伝には、えてしてこういう脚色-いかに倫理的にも立派な人であったかという脚色-が加えられることがあるので、注意が必要だ。後に、安全性に自信を持ててから、長男のロバートや甥にも牛痘種痘をおこなっているのが、現代の倫理感を18世紀当時に持ち込んでも仕方ない

とはいうものの、いささか釈然としな  
い気持ちが残らないでもない。

この発見は1798年、“*An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae, a Disease Discovered in Some of the Western Counties of England, particularly Gloucestershire, and Known by the Name of the Cow Pox.* (イングランド西部諸州、特にグロスターシャーで発見され、牛痘の名で知られる疾病、*Variolae Vaccinae*の原因と効果に関する研究)”と題した小冊子に、なんと自費出版で発表した。その中でジェンナーはこの方法をvaccination(牛痘種痘)と名付けている。これは、ラテン語で雌牛を意味するvaccaに由来する命名だ。ちなみに、ワクチン(vaccine)という名称は、19世紀の後半になり、狂犬病ワクチンなどを開発したフランスのルイ・パスツールがジェンナーに敬意を表して提案したのが広まったものである。

### 3. 牛痘種痘の伝播

最初こそ、医学界からは懐疑の声  
が、宗教界からは「動物の病気を人間  
にうつすなどとは神への冒涇だ」との  
反発があったりした。しかし、その効  
果と安全性から、牛痘種痘はまさに療  
原の火のごとく広まっていった。1800  
年には早くも北米に、1803年にはスベ  
インのパルミス遠征によりラテンアメ  
リカへと伝わった。

スペイン帝国の植民地であったラテ  
ンアメリカでは天然痘が猛威をふるっ  
ていた。それをなんとかしようと国王  
カルロス4世は、牛痘種痘を導入すべ  
く王立慈善ワクチン遠征隊—またの名  
を隊長にちなんでパルミス遠征隊とい  
う—を1803年に組織した。当時のこと  
である、痘苗(種痘のタネ)を冷凍保  
存などではできない。そこで採用され  
たのが、人から人へのリレー接種だっ  
た。天然痘に罹患したことのない3歳  
から9歳の孤児21人を船に乗せ、二人  
ずつに牛痘を接種して数日後に膿を次

の子たちへと接種していくという方法  
で、種痘の大西洋横断輸送に成功した  
のである。牛を使えばよかったのでは  
ないかという気がするが、船で牛を飼  
育しながら運ぶ手間を考えると、人間  
の方が安上がりではある。当時の人権  
意識というのはその程度のもの、ジェ  
ンナーが使用人の息子を牛痘接種の一  
人目に選んだくらいはいたしかたなし  
といったところだろうか。

痘苗が中国や東南アジアへ伝来した  
のは1805年頃と知られている。しか  
し、日本に痘苗が到着したのは1849年  
とずいぶん遅かった。当時の日本は鎖  
国のまっただ中で、オランダから手  
に入れるしか方法はなかった。「生きた  
ワクチン輸送器」としての孤児利用も  
できなかったため、種痘の痂皮(=か  
さぶた)の運搬に頼るしかなかったの  
だが、なかなかうまくいかなかった。  
ようやく蘭方医たちの願いがかない、  
長崎の出島に接種可能な痂皮が到着し  
たのは、ジェンナーの発見から半世紀  
も経ってのことだった。

その間、蘭方医たちはぼんやりと  
待っていた訳ではない。1800年頃には  
早くもオランダの医学書からジェン  
ナーの種痘のことを知り、その有用性  
に刮目して勉強を始めていた。爾来50  
年、長すぎる待機期間であったが、準  
備万端、種痘をめぐるネットワークは  
既に確立されていた。いかに心待ちに  
していたことであろう。種痘といえば、  
緒方洪庵が大阪に作った除痘館が有名  
だが、それ以前に数多くの蘭方医の活  
躍があったことを忘れてはならない<sup>3)</sup>。

たとえばシーボルトの弟子だった佐  
賀藩の橋本宗建、牛痘種痘をもたら  
してくれたオランダ商館のドイツ人医師  
オットー・ゴットリーブ・モーニッケ  
に直接学んだ蘭方医である。藩主で  
あった鍋島直正が積極的に牛痘種痘を  
推進し、自分の息子に接種させたこと  
から一気に庶民に広がったという。他  
にも、吉村昭が『雪の花』(新潮文庫)  
に描いた福井藩の笠原良策のように、

命懸けで牛痘種痘を広めようとした蘭  
方医もいた。この小説は松坂桃李主演  
で映画化されたので、ご覧になった方  
もいらっしゃるかもしれない。牛痘種  
痘の伝播の話が少し長くなったが、い  
かに天然痘が恐ろしい病気であった  
か、そして、いかにその予防法が有効  
であったかがよくわかるだろう。

### 4. ワクチンとしての種痘

現在、日本で認可されているワクチ  
ンには、生ワクチン(弱毒生ワクチ  
ン)、不活化ワクチン、mRNAワクチ  
ン、ウイルスベクターワクチンがあ  
る。BCGワクチンや風しんワクチン  
のように病気を発症させない病原体を  
接種するのが生ワクチンで、牛痘種痘  
もこれにあたる。ついでに書いておく  
と、病原体あるいはその成分を不活化  
させたものが不活化ワクチン、体内で  
mRNAからタンパク質を作らせるの  
がmRNAワクチン、抗原を病原性の  
ないウイルスに組み込んだのがウイル  
スベクターワクチンである。従来は生  
ワクチンと不活化ワクチンしかなかった  
のだが、ご存じのとおりCOVID-19  
流行により後二者が普及した。

「世界中で広く用いられた種痘は、  
牛痘ウイルスを用いた生ワクチンであ  
る。」と言いたいところなのだが、じ  
つは違う。ジェンナーが用いたのはほ  
ぼ間違いなく牛痘ウイルスだったのだ  
が、19世紀の後半には、牛痘種痘によ  
る反応が牛痘ウイルスの感染に比べて  
軽いことなどから、用いられている  
「牛痘種痘」は牛痘ウイルスによるも  
のではないという疑いを持つ人が出て  
きた。20世紀中頃までには、電子顕微  
鏡による観察や血清学的な検討から、  
種痘に用いられているウイルスは牛痘  
ウイルスではないことが証明され、ワ  
クシニアウイルスと命名された<sup>6)</sup>。

なぜこのようなことが起きたのかは  
わかっていないが、ワクシニアウイル  
スが自然界で見つかっていないことか  
ら、人から人へと継代接種されている



うちに新たに生じたのではないかと考えられている。また、ワクシニアウイルスの塩基配列の解析から、ワクシニアウイルスは牛痘ウイルスよりも、類縁のウイルスである馬痘ウイルスに似ていることがわかっている。これらのエビデンスから、牛痘ウイルスと思っていたのがいつの間にか馬痘ウイルスに置き換わり、さらに継代による変異で生じたワクシニアウイルスが世界中で使われていたという説が有力である。

医療の歴史における最大級の発見といえば、ジェンナーによるワクチンの開発、コッホやパスツールという二人の「細菌学の父」による細菌学説の確立、フレミングによる抗生物質の発見、麻酔や消毒・滅菌法の確立による外科手術の開発がある。細菌学説や外科手術はたくさんの研究の蓄積である。また、フレミングによるペニシリンの発見は単独でなされたものであるが、その臨床応用には、フローリーとチェイスによる大量生産法の開発を待たねばならなかった。翻って、ジェンナーだけが単独で偉大な業績を成し遂げたのだ。そう考えると、「ワクチンの父」や「免疫学の父」という称号だけでは物足りなく思ってしまうのは、私だけではないだろう。

## 5. 天然痘の撲滅

もうひとつ特筆すべきは、種痘のおかげで、天然痘が撲滅されたことだ。これまで地球上から絶滅できた感染症は二つのウイルス性疾患、人間の天然痘と牛の病気である牛痘しかない。現在、ポリオや麻疹もかなりの線まで迫っているが、根絶にはたどりついていない。これは、天然痘ウイルスが人間だけを宿主にすること、臨床症状が明確であること、不顕性感染や無症候性キャリアがほとんど存在しないことなどが理由である。もちろん、種痘が一度の接種で長期の免疫を得られる優れものであったことも忘れてはならない。自らの発見を元に天然痘が撲滅さ

れたとジェンナーが知ったら、いったいどのような感慨を抱くだろう。

撲滅されたとはいえ、天然痘ウイルスが地球上から無くなってしまったわけではない。アトランタにある米国CDC（アメリカ疾病対策センター）とシベリアにあるロシアVECTOR（ロシア国立ウイルス学・バイオテクノロジー研究センター）に厳重保管されている。廃棄すべきという意見もあるが、万が一にでもバイオテロリズムに使われた時のために残されている。

エムボックス（以前は「サル痘」と呼ばれていたが感染症法により名称が変更された）の流行が時々ニュースになる。天然痘の撲滅により1977年以降は種痘がおこなわれなくなっている。なので、種痘はエムボックスの予防にも有効だったが、40歳前後より若い人はエムボックスに対する免疫を持たない。とはいえ、幸いなことに、エムボックスは天然痘ほど感染力が強くなり、爆発的な世界的大流行に至る可能性は低い。ただし特定の集団や地域での流行は繰り返される恐れがあり、長期的な監視が必要とされている。

エムボックスのことを考えると、もし人工的に天然痘ウイルスが作製されてバイオテロリズムに使われたら、とんでもないことになるだろう。可能なのか調べたところ、理論的にはイエスだった。2018年に、馬痘ウイルスを合成DNA断片から作製できたことが報告されている。同様の方法を用いて天然痘ウイルスを作ることができる懸念から、その論文の公開の是非をめぐって国際的な議論を引き起こした<sup>7)</sup>。まさか天然痘ウイルスを作ろうとするような国家があるとは思われないが、実際にバイオテロがおこなわれたら、とんでもないことになるだろう。

## 6. カッコウの托卵

ジェンナーは、もうひとつ意外な発見をしている。それはカッコウの托卵についてだ<sup>8)</sup>。カッコウは自ら巣を作

らず、オオヨシキリのような他の鳥の巣に卵を産み付ける托卵をおこなう。現象としては大昔から知られていたのだが、宿主の卵の押し出しは非常に短時間でおこなわれるため、実際に見た人はほとんどいなかった。しかし、ジェンナーは根気強く観察し、カッコウのヒナが悪魔のごとく宿主の卵やヒナを背中に乗せて巣から押し出す瞬間を目にしたのである。

この発見は1770年代の後半、ハンターのところから帰郷して間もない時期になされたもので、王立協会の学術誌『*Philosophical Transactions of the Royal Society of London*』に「Observation on the Natural History of the Cuckoo. (カッコウの自然史についての観察)」と題して1788年に発表した。また、この業績が評価され、王立協会のフェローに選出されている。我々は、ジェンナーは牛痘種痘だけでなくカッコウの托卵についても大きな発見をしていると解釈するが、当時はおそらく、カッコウの托卵の発見者が牛痘種痘法を開発したと思われていたのだろう。

牛痘種痘の発見にくらべると小さな発見かもしれないが、ジェンナーのナチュラリストとしての面目躍如ではないか。ジェンナーが成し遂げた二つの発見が、ハンターが重視した「観察と実験」に根ざしたものであると考えると、なんだかうれしくなってきた。

## 【参考文献】

- 1) 加藤四郎著：『ジェンナーの贈り物：天然痘から人類を守った人』（葉根出版）（1997）。
- 2) [https://en.wikipedia.org/wiki/Edward\\_Jenner](https://en.wikipedia.org/wiki/Edward_Jenner)（2025年10月23日閲覧）
- 3) アン・ジャネット著、廣川和花・木曾明子訳：『種痘伝来——日本の〈開国〉と知の国際ネットワーク』（岩波書店）（2013）。
- 4) [https://en.wikipedia.org/wiki/John\\_Hunter\\_\(surgeon\)](https://en.wikipedia.org/wiki/John_Hunter_(surgeon))（2025年10月23日閲覧）
- 5) 加藤四郎：ウイルス、**46**（1）、79（1996）。
- 6) Schrick, L., Tausch, S.H., Dabrowski, P. W., Damaso, C. R., Esparza, J., Nitsche, A. : *New England Journal of Medicine*, **377**（15）、1491（2017）。
- 7) Noyce, R.S., Evans, D.H. : *PLOS Pathogens*, **14**（10）、e1007025（2018）。
- 8) ニック・デイヴィス著、中村浩志・永山淳子訳：『カッコウの托卵 進化論的だましのテクニク』（地人書館）（2016）。

## 高活性！不純物抑制に寄与！

Wako

## 環状ホスホロアミダイト型キャッピング剤「EDCP」

EDCP (Ethano *N,N*-dicyclohexylphosphoramidite) は、オリゴヌクレオチド合成のためのキャッピング剤であり、立体障害が小さく、高い反応性を有することが特長です<sup>1)</sup>。

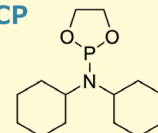
一般的に、キャッピング剤としては無水酢酸によるアセチル保護が広く使用されています。しかし、アセチル基によるキャッピングでは、核酸塩基部分の保護基との置換反応や転位反応により不純物が生成する問題があります。さらに、アセチル基のキャッピング反応はユニバーサルリンカーの水酸基や核酸の3'-水酸基など二級アルコールとの反応性が低いため、未反応体（未キャップ化体）が残存し、不純物の原因となります。

本品は、これら置換反応などの副反応や低反応性に起因する不純物の問題を回避できる、新規のキャッピング剤です。

## 特 長

- 従来のアセチルキャッピングによる置換反応などの副反応の問題を回避
- キャッピングは従来のカップリング反応条件で実施可能
- 一級アルコールや立体障害の大きい二級アルコールに対する高い反応性
- アセトニトリル溶媒に対する高い溶解性 (2.4 mol/L、25℃)
- THF 溶媒不使用 (脱硫回避)
- 固体であるためハンドリングが容易 (融点 54-56℃)

## EDCP



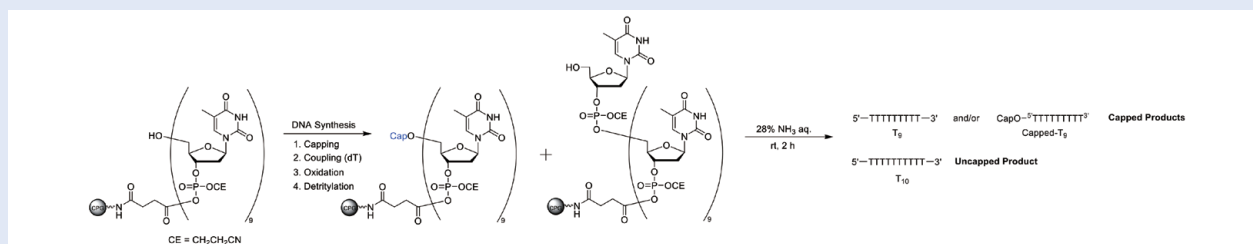
CAS RN = 28623-32-7  
C<sub>14</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>2</sub>P=271.34

コード No.	品 名	規格	容量	希望納入価格(円)
044-35191	<i>N,N</i> -Dicyclohexyl-1,3,2-dioxaphospholan-2-amine 【EDCP】 <span style="border: 1px solid black; padding: 0 2px;">F</span>	核酸合成用	1 g	30,000

【参考文献】 1) 張 功幸、伊藤 勇太、瀧 靖史：特願 2024-227207, 「核酸合成用キャッピング剤、核酸合成用キャッピング溶液、及び、核酸の製造方法」

## 反 応 例

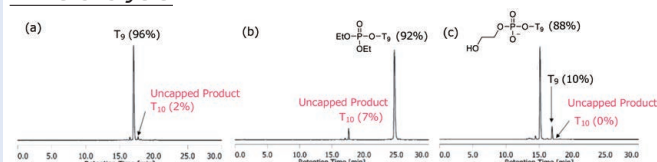
## ■ 5'末端の一級水酸基に対するキャップ化効率の比較



Capping conditions for synthesizing the oligonucleotide

Conditions for capping	Reaction time
(a) Cap A (Acetic anhydride : THF = 9.1 : 90.9) and Cap B (THF : NMI : Pyridine = 8 : 1 : 1)	45 s
(b) 0.1 M DDP and 0.25 M ETT (Acetonitrile Solution)	25 s
(c) 0.1 M EDCP and 0.25 M ETT (Acetonitrile Solution)	25 s

## HPLC analysis



HPLC analysis of the ONs produced from T<sub>9</sub>-loaded CPG. HPLC analysis conditions : 5-15% Acetonitrile in 0.1 M TEAA (pH 7.0) over a linear gradient for 30 min.

詳細は当社Webをご覧ください。

試薬事業トップ→合成・材料→核酸合成→キャッピング剤

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/00165.html>



F…2～10℃保存 F…20℃保存 F…80℃保存 F…150℃保存 表示がない場合は室温保存です。  
 特定 I…特定毒物 I II…毒物 I II III…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…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 カルタヘナ…カルタヘナ法  
関…覚せい剤取締法 海薬…国民保護法  
 掲載内容は、2026年1月時点での情報です。上記以外の法律及び最新情報は、当社Web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。

和光純薬時報 Vol. 94 No. 1

2026年1月15日発行

発行責任者 岡本訓明

編集責任者 加藤晃裕、宇治薬子

発行所 富士フイルム和光純薬株式会社

〒540-8605 大阪市中央区道修町三丁目1番2号

URL <https://fujifilm.com/ffwk>

印刷所 共進社印刷株式会社

●和光純薬時報に対するご意見・ご感想・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-siyakuinfo@fujifilm.com](mailto:ffwk-siyakuinfo@fujifilm.com)

●製品に対するお問合せはこちらまでお寄せ下さい。

Please contact us to get detailed information on products in this journal.

■富士フイルム和光純薬株式会社 (Japan)

試薬 URL <https://labchem-wako.fujifilm.com>

フリーダイヤル (日本のみ) 0120-052-099

E-mail [ffwk-labchem-tec@fujifilm.com](mailto:ffwk-labchem-tec@fujifilm.com)

■Wako Overseas Offices :

・FUJIFILM Irvine Scientific

Tel +1-949-261-7800 / Fax +1-949-261-6522

・FUJIFILM Wako Chemicals Europe GmbH <https://www.wako-chemicals.de>

European Office (Neuss, Germany) : Tel +49-2131-311-0 / Fax +49-2131-311-100