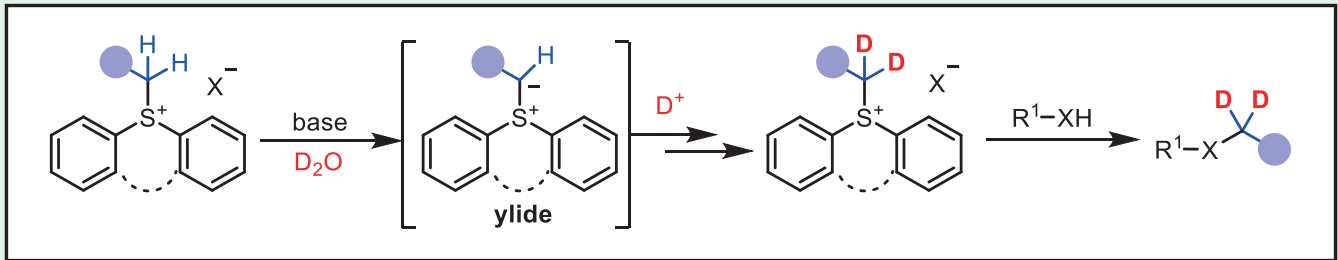


和光純薬時報

April 2026
Vol.94 No.2



重アルキル化試薬を用いた反応

〔総説〕

「重水素創薬を拡充する重アルキル化剤」	澤間 善成、阪 一穂……………	2
「核酸合成用環状ホスホロアミダイト型キャッピング剤「EDCP」」	張 功幸……………	5
「令和8年4月の水道水質検査方法告示（告示法）の改正について」	小林 憲弘……………	8
「ミクログリアはシナプスを食べるか？」	小山 隆太……………	11

〔化学大家〕

「ジェイムズ・デュワー卿」	藤井 敏司……………	24
---------------	------------	----

〔製品紹介〕

培 養		遺 伝 子	
フィブロネクチン, ヒト, 組換え体 ……………	22	エクソソーム, 間葉系幹細胞由来, 精製品 ……………	16
培養用化合物GMP準拠CHIR99021 ……………	22	間葉系幹細胞由来EV研究用培地 ……………	17
環境・分析		ワイドビュー™ プレステインたん白質サイズマーカーV ……	18
農薬標準品・食品分析用標準品 ……………	14	イムノワンステップ™ ウェスタン ……………	28
PFAS分析用試薬 ……………	10, 15	細胞生物	
局方生薬・一般試験用試薬 ……………	22	ミクログリア特異的マーカー 抗P2RY12, モルモット ……	13
有機合成		ラボアッセイ™ 遊離コレステロール ……………	19
求電子的重アルキル化試薬 ……………	4	ラボアッセイ™ 総タンパク質 ……………	20
ホスホロアミダイト型キャッピング剤 ……………	7	ラボアッセイ™ アルブミン ……………	21
金属スカベンジャー ……………	23	医薬品製造・品質管理	
		CertiProシリーズ……………	14

1 はじめに

重水素 (^2H ; D) は、水素 (^1H ; H) の放射性をもたない安定な同位体である。近年、重水素化合物は、ラマン分光や中性子散乱など様々な科学分野で活用されている。特に創薬分野では、重水素化医薬品(重医薬品; ヘビードラッグ)が注目されている¹⁾。炭素-重水素(C-D)結合は炭素-水素(C-H)結合よりも強固になるという速度論的同位体効果が知られている。したがって、医薬品の代謝部位のC-H結合を安定なC-D結合に置き換えると、代謝安定性の改善が期待される。例えば、ハンチントン病治療薬のtetrabenzazineの代謝部位となる2つの CH_3O 基を CD_3O 基に置換したdeutetrabenzazineが初の重医薬品として2017年に承認された(図1)。deutetrabenzazineは重水素導入により代謝安定性が向上し、服用回数の削減に繋がっている。親医薬品(H体)が既に存在し、その一部を重水素に置き換えたものをdeut-switch重医薬品と呼ぶ。また、deucravacitinibは窒素原子に置換したメチル基に重水素が導入された医薬品で、重水素導入により毒性代謝物の生成が抑制されている。重水素導入の効果は薬剤開発段階で発見され、重水素化体のみが医薬品として承認された。deucravacitinibのような親医薬品が存在しない重医薬品は、*de novo*重医薬品に分類される。*de novo*重医薬品の登場により、医薬品開発段階から重水素化体の活性や毒性を評価する必要性が一層増している。ヘテロ原子隣接位(α 位)のC-H結合は特にシトクロムP450(CYP)により代謝されやすいため、この部位にC-D結合を導入することが重要である。これらの重医薬品は、市販の CD_3I や CD_3NH_2 を重水素化試薬として用いることで合成されている¹⁾。しかし、市販されている重水素化試薬はそ

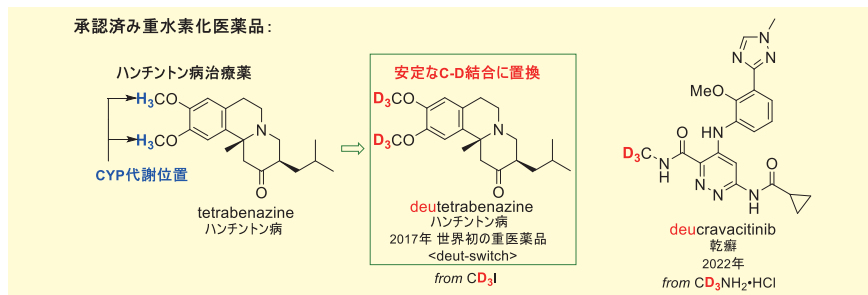


図1. 重医薬品と市販 CD_3 関連試薬を用いた重医薬品の調製

のほとんどが CD_3 化に限定されている。

重水 (D_2O) は、天然に豊富に存在し、最も安価な重水素源である。したがって、 D_2O を用いた重水素化法の開発が望まれるが、位置選択的に重水素を導入する手法はごく限られていた。そこで我々は、位置選択的に重水素を導入できるアルキル化試薬(重アルキル化試薬)の開発に着手した(図2)^{2,3)}。アルキルスルホニウム塩(1)の硫黄 α 位の酸性度は、有機溶媒中で比較的高く、塩基性条件下イリドを形成する。したがって、 D_2O 共存下であれば、イリドはデューテロン(D^+)を捕捉し、硫黄 α 位選択的な重水素化が期待される。得られた重アルキルスルホニウム塩($1-d_n$)が、医薬品をはじめ多様なヘテロ求核種(2)に対する求電子種として作用すれば、ヘテロ原子隣接位選択的に重水素化された重アルキル付加体($3-d_n$)が得られると考えた。本手法を確立することで、多様な重アルキル基を簡便に導入できる。以下、本研究の詳細と試薬調製や使用法のノウハウを記載する。

2 重アルキル化試薬の調製

詳細な検討の結果、アルキルジフェ

ニルスルホニウム塩(1a)とアルキルチアントレニウム塩(1b)を用いることで、本コンセプト(図2)を達成できることが明らかになった。1aと1bは、主に以下の方法で合成した(図3)。

【アルキルスルホニウム塩合成法1】

低温条件下、アルキルアルコールとトリフルオロメタンスルホン酸無水物($\text{ Tf}_2\text{O}$)から、アルキルトリフラートを調製した。連続してスルフィド(ジフェニルスルフィドもしくはチアントレン)を添加することで1が得られた。1の反応混合液をクロロホルム/蒸留水で抽出した後、得られたクロロホルム層を MgSO_4 で乾燥した。減圧濃縮した後、濃縮残渣(固体または液体)を少量のクロロホルムに溶解し、貧溶媒としてジエチルエーテルを加えると、1が無色の固体として析出した。すなわち、この晶析処理で1を簡便に単離精製できる。なお、メチルジフェニルスルホニウム塩(1aa)とメチルチアントレニウム塩(1ba)は、市販のメチルトリフラートから合成した。

また、アルキル源の入手しやすさなどの観点から、ヨウ化アルキルを原料とした手法も利用した。例えば、ブロモメチルジフェニルスルホニウム塩

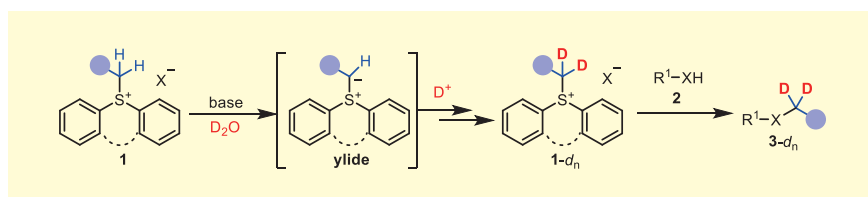


図2. 重アルキル化法のコンセプト

3 求電子反応による重アルキル基導入

得られた重アルキルスルホニウム塩 ($1a-d_n$) は、求電子的重アルキル化に適用できる。*N*-メチルスルホンアミド ($2a$) を求核種として、水素化ナトリウム (NaH) で活性化したのち、 d_3 -メチルスルホニウム塩 ($1aa-d_3$) を添加したところ、目的物 ($3a-d_3$) が良好な収率で得られたが、重水素化率は 87% に低下した (図4)。重水素化率の低下は、求核種が塩基として作用することで、 $1aa-d_3$ の C-D 結合部位が反応系中に夾雑する H^+ 源と反応し、C-H 結合に変換されたためと推測した。そこで、NaH で $2a$ を活性化したのち、 D_2O を少量添加したところ、 $3a-d_3$ の重水素化率は改善し、高重水素化率で重水素が導入された化合物が得られた。以下、この手法を Procedure A とする。一方、thiamazole ($2b$) を求核種とした際、Procedure A では反応が複雑に進行してしまい、重アルキル付加体 ($3b-d_2$) は得られなかった。この問題はヨウ化カリウム (KI) を用いることで解決された。 d_2 -エチルジフェニ

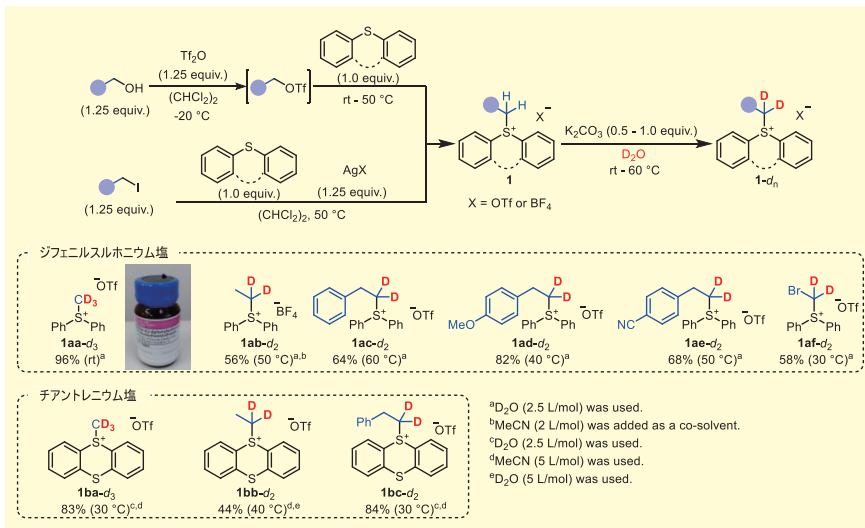


図3. 重アルキルスルホニウム塩 ($1-d_n$) の調製

($1af$) は次のように合成した。

【アルキルスルホニウム塩合成法2】

銀トリフラート ($AgOTf$) 共存下、プロモヨードメタンとジフェニルスルフィドから、 $1af$ が得られた。 $1af$ の反応混合液からろ過によりヨウ化銀を除去したのち、ろ液を減圧濃縮した。得られた濃縮残渣を上と同様に晶析処理することで、 $1af$ を精製した。

なお、対アニオンが晶析に影響を与える場合がある。 $1ab$ は【合成法2】で合成したが、銀塩として $AgOTf$ を用いると精製過程でスルホニウム塩が晶析しなかったため、 $AgOTf$ の代わりに銀テトラフルオロボレート ($AgBF_4$) を利用した。精製や試薬としての取り扱いやすさから、 1 は固体として得られることが望ましい。したがって、対アニオンの探索も重要である。

得られたメチルジフェニルスルホニウム塩 ($1aa$) は、 D_2O 中、 K_2CO_3 存在下室温で定量的に重水素が導入された。メチル基 ($1aa$) のみならずエチル基 ($1ab$)、フェネチル基 ($1ac-1ae$)、プロモメチル基 ($1af$) でも硫黄 α 位選択的に重水素化が進行した。 $1ab$ は重水に対する安定性が低く、アセトニトリルを共溶媒に用いること

で、重水素化効率が改善された。また重水素化は、アルキルジフェニルスルホニウム塩 ($1a$) のみならず、多様なアルキルチアントレニウム塩 ($1b$) にも適用できた。 $1b$ は D_2O に対する溶解性が低いため、共溶媒としてアセトニトリルを添加することが重要である。 d_3 -メチルジフェニルスルホニウム塩 ($1aa-d_3$) および d_2 -エチルジフェニルスルホニウム塩 ($1ab-d_2$) が製品化されている。

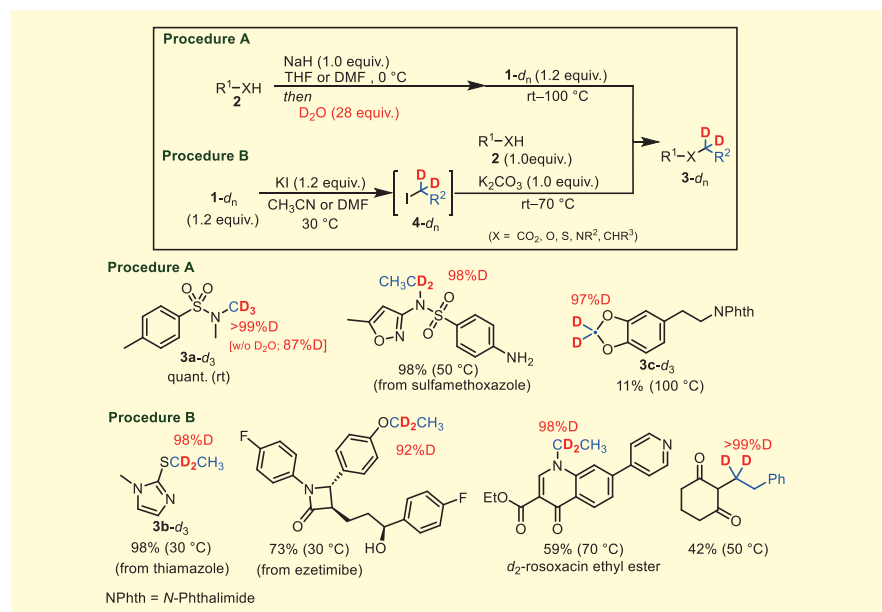


図4. 求電子的重アルキル化と基質適用例の一部

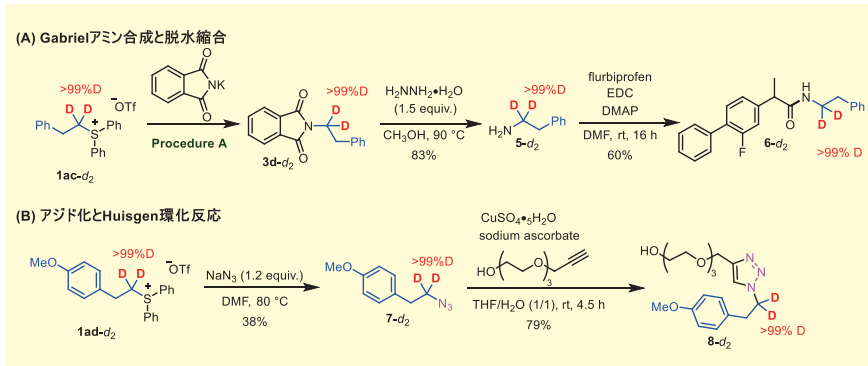


図5. 多様な重アルキル合成試薬の調製

ルスルホニウム塩 (**1ab-d₂**) とKIを混合すると、速やかにd₂ヨウ化エチル (**4b-d₂**) が生じた。これを単離することなく、**2b**とK₂CO₃を連続的に添加したところ、**3b-d₂**が高い重水素化率で得られた。本手法を、以下 Procedure Bとする。Procedure AおよびBを適用することで、スルホンアミドやチオール、フェノール、アミン、 α,γ -ジケトンなど、多様な求核種に重アルキル基を導入でき、医薬品の後期重アルキル化が可能である。基質適用例の一部を図4に示した。カテコール (**2c**) を基質とした場合、d₂プロモメチルジフェニルスルホニウム塩 (**1af-d₂**) を用いると、d₂メチレンジオキシベンゼン誘導体 (**3c-d₂**) が得られた。これらの反応はまず、Procedure Aで検討した。反応が複雑に進行したり、重アルキル付加体 (**3d_n**) と分離不可能な副生物が生じたりした場合、Procedure Bを採用した。また、重アルキルチアントレニウム塩 (**1b-d_n**) も、求電子的重アルキル化試薬として利用でき、かつラジカル種としても活用できることを見出している³⁾ (詳細は割愛する)。

4 多様な重アルキル化試薬への変換

重アルキルスルホニウム塩 (**1-d_n**) は、さらに多様な重アルキル化合成試薬に変換できる (図5)。前項では、

1a-d_nとKIを共存させることで、ヨウ化重アルキルへと変換できることを示した。また、フタルイミドカリウムを求核種としてProcedure Aを適用すると、*N*-(d₂-フェネチル) フタルイミド (**3d-d₂**) が得られた。**3d-d₂**はGabrielアミン合成の中間体である。**3d-d₂**のフタロイル基は、ヒドラジーン水和物を共存させることで除去でき、d₂-フェネチルアミン (**5-d₂**) が得られた。**5-d₂**は、医薬品flurbiprofenのカルボン酸との脱水縮合反応により、対応するアミド (**6-d₂**) が得られた。また、**1ad-d₂**は、ナトリウムアジド (NaN₃) が共存すると、対応する重アルキルアジド (**7-d₂**) へと変換された。**7-d₂**は、アジドとのHuisgen環化反応により、トリアゾール**8-d₂**が得られた。これらの反応では、いずれも重水素化率を損なうことなく進行することが特徴である。



位置選択的な重水素の導入が可能

求電子的重アルキル化試薬



No.	コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
			CAS RN [®]		
NEW 1	136-19681	(Methyl-d ₃)-diphenylsulfonium Trifluoromethanesulfonate <small>Ref</small>	有機合成用 2251781-86-7	5g	70,000
NEW 2	052-09661	(Ethyl-1,1-d ₂)-diphenylsulfonium Tetrafluoroborate <small>圖II Ref</small>	有機合成用 3056531-73-5	5g	76,000

詳細は当社Webをご覧ください。

試薬事業トップ→合成・材料→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>



Ref...2~10℃保存 F...-20℃保存 30...-80℃保存 35...-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4月時点での情報です。最新情報は、当社Webをご参照下さい。

5 展望

以上、著者らはアルキルスルホニウム塩を基盤とした新規重アルキル化法を確立した。重アルキルスルホニウム塩 (**1-d_n**) は、求電子的重アルキル化試薬として機能し、医薬品をはじめとする多様な化合物の後期重アルキル化を達成した。また、**1-d_n**はハロゲン化合物、アミン、アジドなどの重アルキル化合成試薬にも変換できた。さらに、重アルキルチアントレニウム塩 (**1b-d_n**) は、可視光照射下で重アルキルラジカル種として利用でき、位置選択的な重水素化合物の多様性拡大に成功した。安価で天然に豊富に存在するD₂Oを重水素源とした本手法は、重水素創薬をはじめ、科学の発展に大きく寄与することが期待される。

【参考文献】

- 重医薬品に関する近年の総説
 - Ogasahara, R., Ban, K. and Sawama, Y. *et al.*: *ChemMedChem*, **19**, e202400201 (2024).
 - Zahng, L. *et al.*: *ChemBioChem*, **26**, e202400837 (2025).
 - Chen, Y. *et al.*: *ChemMedChem*, **20**, e202400836 (2025).
 - Chen, J. *et al.*: *Eur. J. Med. Chem.*, **287**, 117371 (2025).
 - Olaizola, I. *et al.*: *Top. Curr. Chem.*, **383**, 31 (2025).
- Ban, K. and Sawama, Y. *et al.*: *Angew. Chem. Int. Ed.*, **62**, e202311058 (2023).
- Ban, K. and Sawama, Y. *et al.*: *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **97**, uoae109 (2024).

1 はじめに

オリゴヌクレオチドの医薬分野への応用は急速に拡大しており、それに伴い、より高収率かつ高純度で目的のオリゴヌクレオチドを得ることの重要性が高まっている。現在オリゴヌクレオチドの化学合成には、三価のリン化合物を用いるホスホロアミダイト法が広く利用され、その合成は通常、CPG (controlled pore glass) やPS (polystyrene) 担体上で、3'→5'方向にヌクレオチド単位で1塩基ずつ伸ばしていくことで達成される。その伸長サイクルは、以下の4工程からなる。

- (1) 5'末端のジメトキシトリチル (DMTr) 基の除去
- (2) 生じた5'-ヒドロキシ基と伸長したいヌクレオシドのホスホロアミダイト体のカップリング
- (3) カップリングしなかった(未反応の) 5'-ヒドロキシ基の以降の伸長を防ぐためのキャッピング
- (4) カップリングで生じた亜リン酸部のリン酸への酸化

この一連のプロセスにおいて、キャッピングは目的のオリゴヌクレオチドの合成に直接影響を与えないが、オリゴヌクレオチドの精製を困難にする1塩基欠損オリゴヌクレオチド (n-1塩基長のオリゴヌクレオチド) などの副生成物の生成を抑制する役割を担っている。目的のオリゴヌクレオチドと1塩基欠損オリゴヌクレオチドの分離は容易ではないことから、高収率かつ高純度で目的物を得るためにキャッピングの果たす役割は大きい。現在では、キャッピング剤として、Ac₂O/*N*-メチルイミダゾール/ピリジン (またはルチジン) の組み合わせが広く利用されているが、DMTr基の脱保護に伴う収率の低下¹⁾ や核酸塩基部との反応による塩基修飾 (主に、グアニン塩基との反応^{2,3)}) などの報告もあり、改善の余地がある。さらに、キャッピ

ング時にTHF溶媒が使用される場合には、ホスホロチオエートオリゴヌクレオチドの脱硫化が見られることも報告されている⁴⁾。一方で、異なるタイプのキャッピング剤としてホスホロアミダイト型キャッピング剤も開発されている。ホスホロアミダイト型キャッピング剤は、(2) のカップリング時に使用するユニットと同じホスホロアミダイト構造を持つため、カップリングと同条件でキャッピングが可能となり、従来の伸長サイクルに組み入れることが容易である。さらに、一般的にAc₂Oよりも高いキャッピング能 (反応性) を有する。その先駆けとして、1994年にAgrawalらのグループがdiethyl *N,N*-diisopropylphosphoramidite (DDP) を報告した⁵⁾ (図1)。その後、マイクロチップ上でのオリゴヌクレオチド合成用に開発されたUniCap phosphoramidite⁶⁾、高脂溶性ユニットをもつLipocap⁷⁾ やcholesteryl phosphoramidite⁸⁾ などが開発されてきた (図1)。

一方で、伸長するホスホロアミダイト体 (ヌクレオシド、非ヌクレオシド) を問わずよりも高い反応性をもつホスホロアミダイト化合物は理想的なキャッピング剤になると考えられる。そこで、私たちは環状構造によるコンパクト化により反応性の向上を狙い、ethano *N,N*-dicyclohexylphosphoramidite (EDCP) を開発した⁹⁾ (図2)。EDCPはオリゴヌクレオチド合成において、高いキャッピング能に加えて、幾つもの長を有しており、この度、富士フィルム和光純薬株式会社より販売され

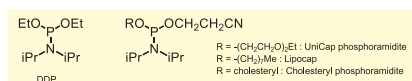


図1. 代表的なホスホロアミダイト型キャッピング剤

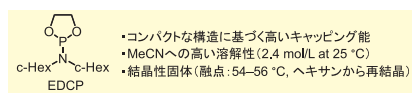


図2. ホスホロアミダイト型キャッピング剤 EDCP

ることとなった。本稿では、EDCPの性質や特長、オリゴヌクレオチド合成への適用について紹介したい。

2 EDCP の性質と特長

EDCP (図2) はコンパクトな5員環のジオキサホスホラン構造を有し、既存のホスホロアミダイト体よりも立体障害が小さいため、高い反応性を示すことが期待できる。一方で、EDCPはこれまで一般的なホスホロアミダイト体に利用されているジイソプロピルアミノ基と異なりジシクロヘキシルアミノ基をもつ。しかし、図3に示すように、EDCPによるキャッピングは通常のカップリング条件を利用することで1*H*-テトラゾールや5-エチルチオ-1*H*-テトラゾール (ETT) などのアクチベーターとの活性種 (A) 形成時に除去されるため、そのキャッピング能に影響しないと推察される。このような構造の特徴をもつEDCPはMeCNに対して高い溶解性を示し、オリゴヌクレオチド合成 (0.1 mol/LのMeCN溶液) に問題なく使用できる。詳細は後述するが、EDCPは標準的なDNA合成のカップリング条件を利用することで優れたキャッピング能を示す。また、EDCPは結晶性の固体 (融点54-56°C) であるため、安定性が高く、必要量を量り取りやすい。実際、EDCPと液体であるDDPをそれぞれアルゴン封入下、室温で3か月放置したところ、³¹P NMRスペクトルからDDPは完全に分解しているのに対して、EDCPはほとんど変化していないことが分かる (図4)。

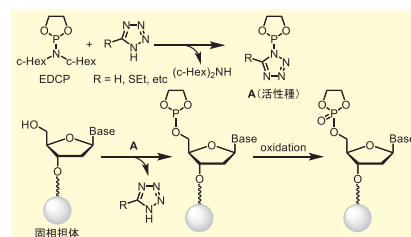


図3. EDCPによるキャッピング機構

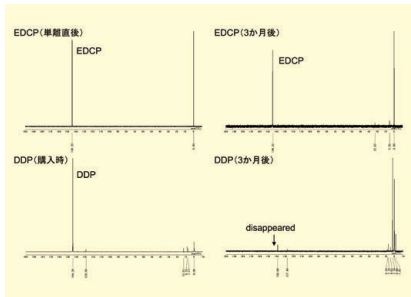


図4. EDCP と DDP の安定性比較 (31P NMR スペクトル)

3 オリゴヌクレオチド合成におけるEDCPのキャッピング能

オリゴヌクレオチド自動合成機によりDMTr-offモードで予め合成したCPG-T₈-OH (T = T、リバースT、5'-C-Me-Tの5'R体と5'S体)を用いてEDCPのキャッピング能を評価した(図5)。評価手順としては、0.2 μmol合成スケールで通常のDNA合成条件により、CPG-T₈-OHに対して、キャッピング→Tとのカップリング→酸化→DMTrの除去を行った^{注1}。その後、塩基処理として28%アンモニア水、室温、2時間処理を行い、得られた粗成績体をHPLCにより分析した。なお、EDCPとDDPのキャッピングには、0.1 mol/LのMeCN溶液として、ETT (0.25 mol/LのMeCN溶液)を使った通常のDNAカップリング条件を用い、従来のキャッピング剤(Ac₂O/N-メチルイミダゾール/ピリジン)では通常のキャッピング条件を用いた。本評価系では、キャップされたものは、9塩基長のチミジル酸(TT₉)およびそのキャップ化アナログ(CapO-TT₉)として検出されるのに対し、未キャップ体は10塩基長のチミジル酸(TTT₉)の形で検出される。

注1: キャッピング能を評価するために、カップリングの前にキャッピングを行った。この系では、キャップ化されればTとのカップリングは起こらず、未キャップ化体のみがTとカップリングして、オリゴヌクレオチドが伸長する。

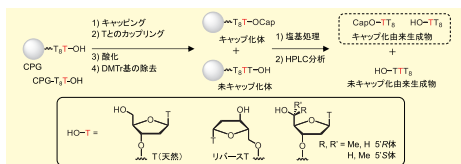


図5. キャッピング能の評価系

表1. キャッピング能評価(図5)の結果

キャッピング剤	キャッピング由来生成物: 未キャッピング由来生成物			
	T = T(天然)	リバースT	5'R体	5'S体
EDCP	100.0'	100.0'	100.0'	100.0'
DDP	93.7	94.6	77.23	73.27
Ac ₂ O(従来)	97.3	84.16	51.49	46.54

* 未キャッピング由来生成物は検出されなかった。

評価結果を表1に示す。天然のチミジン(T = T、CPG-T₉-OH)に対するキャッピングにおいて、EDCPはDDPや従来のキャッピング剤(Ac₂O)よりも高い反応性を示し、未キャップ体由来(T₁₀)の生成物は全く確認されなかった(図6)。しかし、キャップ化由来生成物として、エチレングリコールが結合したT₉とT₉が確認された(図6a)。これらは塩基処理によって環状リン酸部に求核剤が攻撃した後、それぞれ、エンドサイクリック切断とエキソサイクリック切断により得られた生成物であると考えられる。一方、DDPではリン酸トリエステル体の形で存在している(図6b)。これは、28%アンモニア水、室温、2時間処理といった温和な条件¹⁰⁾に対して、非環状構造のリン酸トリエステル体は安定であることを意味している。しかし、EDCPで生じたエチレングリコールが結合したT₉(Cap = CH₂CH₂OH、図5)はT₉よりもさらに高極性であるため、実際のオリゴヌクレオチド合成(DMTr-onモード)ではカートリッジカラム精製において完全に除去できる(後述参照)。また、50 mM K₂CO₃/エチレングリコール、室温、

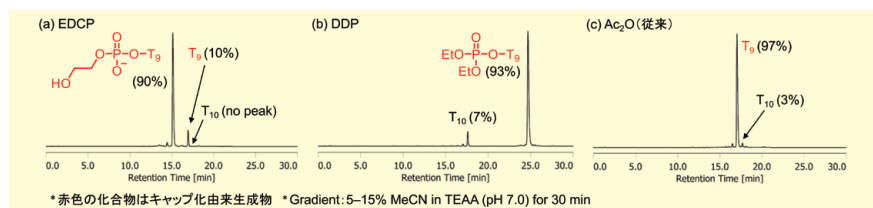


図6. CPG-T₉-OH (T = T、図5と表1)に対するキャッピング能(HPLCチャート)

4時間処理を行えば、エチレングリコールが結合したT₉は消失し、全てT₉として得ることができる。

また、EDCPはリバースTや5'R体、5'S体などのよりかさ高いヒドロキシ基(2級アルコール)に対しても高いキャッピング能を示す(表1)。5'-C-Me-Tでは、従来のAc₂Oを用いる場合には、約半分が未キャップ体であり、DDPでも2割強の未キャップ体が残る。それに対して、EDCPは通常のDNAカップリング条件下で定量的なキャッピングを実現できる。

キャッピング剤の副反応の1つとして、グアニン塩基の6位酸素原子との反応による2,6-ジアミノプリン塩基への変換が知られている²⁾。そこで、EDCPをキャッピング剤として利用し、オリゴヌクレオチド合成に頻用される2種類の保護体[N²-イソブチリル体(dG^{iBu})とN²-イソプロピルフェノキシアセチル体(dG^{iPrPac})]を担持したCPGから10塩基伸長し、T₁₀Gを合成した(図7)。この系では、グアニン塩基が10回キャッピング条件にさらされることになるが、HPLC上で2,6-ジアミノプリン塩基に変換された生成物は検出されず、EDCPによるグアニン塩基の修飾は認められなかった。

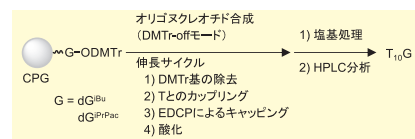


図7. グアニン塩基修飾の評価系

4 EDCPを使用したオリゴヌクレオチド合成

dA^{Bz}、dG^{iBu}、dC^{Bz}、Tのホスホロア

ミダイトを用いて、12塩基長のオリゴヌクレオチド (5'-GGAGTTCTCGT-3') の0.2 μmol スケール合成 (DMTr-offモードとDMTr-onモード)を行った。合成は表2に示す試薬を用い、標準的なDNA合成条件に従った。なお、EDCPのキャッピングについては、DNAのカップリング条件を用いた。合成後は、28%アンモニア水、55 $^{\circ}\text{C}$ 、16時間の塩基処理を行い、DMTr-onモードでは、塩基処理後カートリッジカラムによる簡易精製を行った。結果、いずれのモードにおいても、従来のAc₂Oを用いたキャッピングと同様、目的のオリゴヌクレオチドを高純度で得ることができた (図8)。

次に、修飾オリゴヌクレオチド合成を想定して、よりかさ高い基質である5'-ホスホロアミダイト体を用いたオリゴヌクレオチドのリバース合成 (0.2 μmol スケール)を行った。リバースホスホロアミダイトのカップリングはRNAのカップリング条件、EDCPのキャッピングはDNAのカップリング条件を用いて、Tを担持したCPGから3'-GGAGTTCTCG-5'-5'-T-3' (イタリックはリバースヌクレオチド)を合成した結果、目的のオリゴヌクレオチドが高純度で得られることが明らかとなった (図9)。

また、2'-O-TBS保護のホスホロアミダイト体を用いてRNAを一部導入したDNAオリゴヌクレオチドの合成を試みた。合成条件として、DNAの合成条件を基に、EDCPを用いた

表2. EDCPを用いたオリゴヌクレオチド合成サイクル

伸長サイクル	試薬
脱DMTr化	3%トリクロロ酢酸/CH ₂ Cl ₂ 溶液
カップリング	0.1 mol/L NP*/MeCN溶液 0.25 mol/L ETT/MeCN溶液
キャッピング	0.1 mol/L EDCP/MeCN溶液 0.25 mol/L ETT/MeCN溶液
酸化	0.02 mol/L I ₂ /THF-Py-H ₂ O溶液

*ヌクレオシドホスホロアミダイト

キャッピングにDNAのカップリング条件、2'-O-TBS保護のホスホロアミダイト体のカップリングにRNAのカップリング条件、TBS基の脱保護に、Et₃N \cdot 3HF/DMSO、65 $^{\circ}\text{C}$ 、2.5時間処理を行ったところ、目的のRNA含有オリゴヌクレオチドを首尾よく合成できることが確認された。このことから、EDCPはキャッピング剤として、RNA合成に適用できることが示唆された。

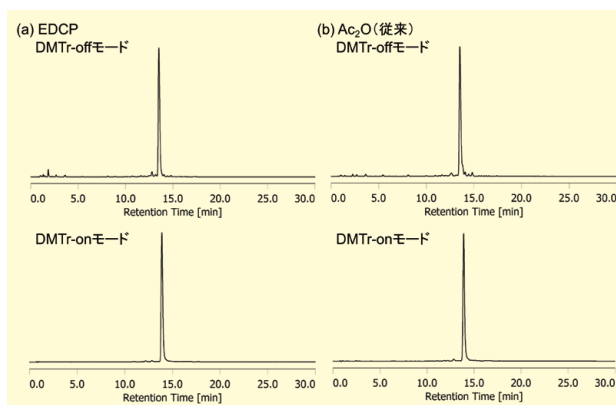


図8. 4種の核酸塩基を含むオリゴヌクレオチドの合成

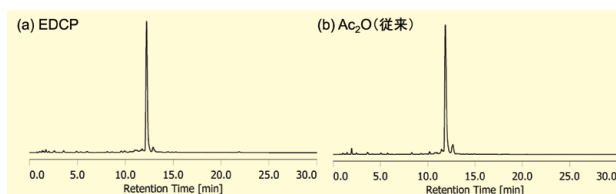


図9. 4種の核酸塩基を含むオリゴヌクレオチドのリバース合成 (DMTr-offモード)

5 おわりに

以上、最近私たちが開発した環状ホスホロアミダイト型キャッピング剤EDCPについて紹介した。EDCPの構造は、オリゴヌクレオチドの合成時に使用するホスホロアミダイト体と基本的に同じであり、使用する反応条件もDNAのカップリング条件と同じである^{注2}。そのため、本稿で紹介した以外に、オリゴヌクレオチド合成に利用されている様々な条件をそのまま利用でき、ホスホロチオエート修飾などの修飾核酸の合成にも適用できると考えられる。さらに、EDCPを用いることで、従来のAc₂Oを用いたキャッピングに含まれる様々な試薬の影響を排除することができるため、より効率的なオリゴヌクレオチド合成に繋がること

が期待される。オリゴヌクレオチド合成の際に、EDCPをぜひ試してみてください。

注2: 5'-C-Me体のようなかさ高い基質に対しても定量的にキャッピングできる (表1)。本稿ではアクチベーターとしてETTを用いたが、より酸性度の低い1*H*-テトラゾールを用いても十分なキャッピング能を有している可能性がある。

【参考文献】

- 1) Cedillo, I. E. *et al.*: US 9403865 B 2 (2016).
- 2) Eadie, J. S. *et al.*: *Nucleic Acids Res.*, **15**, 8333 (1987).
- 3) Masaki, Y. *et al.*: *Sci. Rep.*, **12**, 12095 (2022).
- 4) Ren, Q. *et al.*: *RSC Adv.*, **14**, 21590 (2024).
- 5) Yu, D. *et al.*: *Tetrahedron Lett.*, **35**, 8565 (1994).
- 6) *Glen Report 17.13* (September 2004). URL: <https://www.glenresearch.com/reports/gr 17-13>
- 7) Natt, F. *et al.*: *Tetrahedron*, **53**, 9629 (1997).
- 8) Ren, Q. *et al.*: *Tetrahedron*, **150**, 133773 (2024).
- 9) Ito, Y. *et al.*: *J. Org. Chem.*, **91**, 2755 (2026).
- 10) *Glen Report 20.24* (October 2008). URL: <https://www.glenresearch.com/reports/gr 20-24>

キャッピング剤でオリゴヌクレオチド合成の効率アップ!

ホスホロアミダイト型キャッピング剤

Wako

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
044-35191	N,N-Dicyclohexyl-1,3,2-dioxaphospholan-2-amine [E]	核酸合成用	1g	30,000

1 はじめに

水道水が水質基準に適合しているかどうかを判断するための検査は、環境省から発出されている検査方法告示（以下、告示法）¹⁾に基づいて実施される。令和8年4月に、有機フッ素化合物の一種であるペルフルオロオクタン

スルホン酸(PFOS)及びペルフルオロオクタン酸(PFOA)が水道水質基準に位置付けられた(水質管理目標設定項目から格上げされた)²⁾等の理由により、告示法にも大きな改正があった。今回の改正内容の要点は、①PFOS及びPFOAの検査方法(別表第45)の追加、②それに伴う市販標準液の使用規定に関する改正、③その他の改正、の3点である。本稿では、令和8年4月の告示法の改正内容について解説する。

2 PFOS 及び PFOA 検査方法の改正

PFOS及びPFOAの検査方法は、従来は水質管理目標設定項目の検査方法(以下、通知法)³⁾に記載されていたが、PFOSおよびPFOAの水道水質基準への格上げに伴い、一部を改正したものが告示法として設定された。

分析方法のフローを図1に示す。分析対象物質に対応する¹³C内部標準物質を検水に添加した後、固相抽出により精製・濃縮して試験溶液とし、液体クロマトグラフ-質量分析計(LC-MS)あるいは液体クロマトグラフ-タンデム型質量分析計(LC-MS/MS)を用いて、選択イオン検出(SIM)または選択反応モニタリング(SRM)で分析する方法である。内部標準物質は固相抽出前に検水に添加することにより、固相抽出を含む前処理全体でのロスを補正するとともに、内部標準法によりPFOS及びPFOAの濃度を求める。この検査方法は、国際標準化機

構(ISO)^{4),5)}および米国環境保護庁(U.S. EPA)^{6),7)}等の検査方法を参考に、国内の16機関によるバリデーション試験による妥当性評価⁸⁾を経て設定されたものである。

告示法への設定にあたって、通知法から改正された点は主として以下の3点である。

(1) 標準液の保存期間の改正：

通知法では使用するPFOS及びPFOAの標準液及び内部標準液は用時調製(開封後に検査に使用したかった余剰分は都度、廃棄すること)が規定されていたが、PFOS及びPFOAの市販標準液及び内部標準液は非常に高価であるため、用時調製は多大なコストが掛かる。そこで、12機関による市販標準液及び内部標準液の保存性の検証試験を実施した結果、密閉容器で冷凍保存することで、開封後6ヶ月時点までの安定性が確認できたことから、標準液及び内部標準液は冷凍保存で6ヶ月まで保存可能とした。

(2) 前処理における濃縮操作方法的改正：

通知法では検水500 mLを0.5 mLまで1000倍濃縮する方法であったが、500 mLの検水の通水に時間が掛かること(約100分)、1000倍濃縮することで試料によっては結晶が析出し、分

析に支障が出る問題点があった。そこで、保有する機器の性能に応じて、固相抽出による検水の濃縮倍率を10~1000倍の範囲内で選択できるようにした。また、使用する固相の形状・充填量等に応じて、溶出方向(順方向・逆方向)と溶出溶媒量(3~5 mL)を選択できるように前処理方法が見直された。なお、濃縮後に結晶が析出した場合は、上澄み液を分取することとした。

(3) 測定モニターイオンに関する規定の改正：

水道水中のPFOS・PFOA等の分析では、直鎖以外に分岐異性体のピークが検出されることがあり、その場合は「直鎖体のピーク面積のみを用いて検量線を作成し、PFOS及びPFOAはそれぞれ直鎖と分岐異性体のピーク面積を合わせて濃度を算定する」ことが規定されている。しかし、PFOS・PFOAともにモニターイオンによって各異性体の感度が異なることから、特に分岐異性体のピーク面積が直鎖体よりも大きい試料では、測定モニターイオンが定量結果に大きな影響を及ぼす。そこで、全国の河川水、水道原水、水道水約100試料の実態調査を行った結果、PFOSでは m/z 499 (SIM)あるいは m/z 499 > 80 (SRM)で、PFOAでは m/z 413 (SIM)あるいは m/z

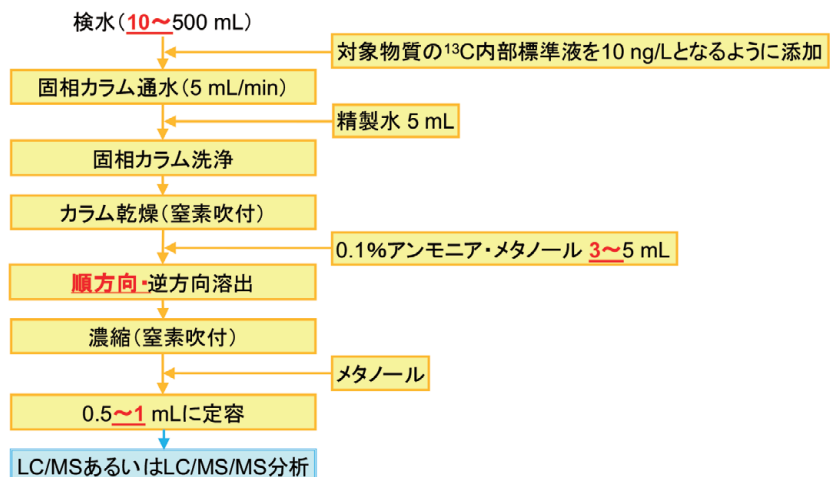


図1. PFOS 及び PFOA の分析方法のフロー (赤字・下線は今回の改正箇所)

413> 369 (SRM) で測定した場合は、濃度を過小評価せずに、概ね良好な精度が得られた。この調査結果に基づき、直鎖体の標準品を用いて定量する場合は上記のモニターイオンで測定することが規定された。

3 総則的事項の改正

PFOS及びPFOAが水道水質基準に位置付けられたことに伴い、告示法の総則的事項に記載の市販標準原液、標準液または混合標準液(以下、市販標準液等)の使用規定も併せて改正された。

総則的事項には、市販標準液等の使用に関する規定は次のように記載されている(下線は今回の改正箇所)。

水質検査における試薬は、次号から第53号までの各号の別表に定めるほか、次に掲げるとおりとすることができること。

(1) 試薬における標準原液、標準液又は混合標準液は、計量法(平成4年法律第51号)第136条若しくは第144条の規定に基づく証明書、独立行政法人製品評価技術基盤機構の認定制度に基づき認定された事業者が発行する認証書又はこれらに相当する証明書(以下この2において「値付け証明書等」という。なお、値付け証明書等は計量法の規定に基づく特定標準物質又は国家計量機関の認証標準物質へのトレーサビリティが確保されていることが示されていること。)が添付され、かつ、次号から第53号までの各号の別表に定める標準原液と同濃度のもの又は同表に定める標準液若しくは混合標準液と同濃度のもの(以下この(1)において「同濃度標準液」という。)を用いることができること。

(以下、略)

ここで、「計量法第136条若しくは第144条の規定に基づく証明書」とは、計量法に基づくトレーサビリティ制度であるJapan Calibration Service System (JCSS) の証明書を、「独立行政法人製品評価技術基盤機構の認定制度に基づき認定された事業者が発行する認証書」とは、同機構の認定センター (IA Japan) が運営する認定プログラム (ASNITE) の認証書を指す。

所定の審査を経てJCSSの登録が認められた事業者は「JCSS」のロゴが入った証明書を発行できる(図2A)。また、JCSS及びASNITEは、国際試験所認定協力機構 (ILAC) の相互承認協定 (MRA) に署名しているため、JCSSあるいはASNITE登録事業者は、ILAC-MRAとJCSS(図2B)あるいはASNITE(図2C)の認定シンボル(ロゴマーク)の入った証明書または認証書を発行できる。すなわち、JCSSあるいはASNITE認定シンボル付証明書または認証書は、国家計量標準へのトレーサビリティが確保され、かつ事業者の技術能力があることを示している。

今回の改正では、従来のJCSS証明書に加え、新たにASNITE認証書が添付された市販標準液等の使用も認められるようになった。なお、PFOS及びPFOAに関しては、JCSS証明書が添付された市販標準液等は現段階では販売されていないが、ASNITE認証書が添付されたものが販売されているため、PFOS及びPFOAの水道水質基準の適合判定に使用できる。

また、「これらに相当する証明書」とは、ILAC-MRAまたはAPAC-MRA(アジア太平洋認定協力機構 相互承認

協定)に署名している認定機関が認定した標準物質生産者が発行する、計量法に基づく値付け証明書と同等と認められる証明書のことを指す。また、計量法に基づく値付け証明書では、製品毎に濃度の「値付け」と「不確かさ」が明記されていることから、「これらに相当する証明書」においても、同様の表記が必要となる。国外で製造された市販標準液等を用いて水道水質基準の適合判定を行う場合は、上記に該当する証明書が添付されたものを用いる。

なお、内部標準原液、内部標準液、混合内部標準液を使用する場合の濃度の規定については市販標準液等と同様であり、値付け証明書は不要となっている。

4 その他の改正

先述以外の主な改正点として、以下の4点が挙げられる。

(4) 誘導結合プラズマ質量分析装置による一斉分析法の改正:

水銀を含む金属類の誘導結合プラズマ質量分析装置による一斉分析法について、新たに連続流れ分析一誘導結合プラズマ質量分析装置による一斉分析法を別表第6の2として追加した。

(5) パージ・トラップーガスクロマトグラフ質量分析計による一斉分析法における検量線作成に係る規定の改正:

揮発性有機化合物の検査方法(別表第14)における検量線の作成方法について、これまでの濃度を段階的に調整した標準液の一定量をメスフラス

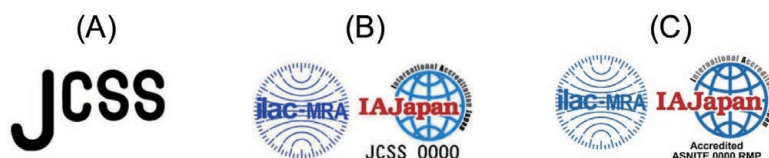


図2. JCSS (A, B) および ASNITE (C) 認定シンボル (ロゴマーク) の例

コに採って精製水で希釈する方法に加えて、同一濃度の標準液を段階的にメスフラスコに採って精製水で希釈する効率的な調製方法を追加したほか、標準液の濃度範囲を拡大した。

(6) ペトリ皿の高さに関する改正：

一般細菌の検査方法（別表第1）においてペトリ皿の高さの規定について、従来は「約1.5 cm」と記載されていたものを、「1.5～2 cm程度」に改正して、使用できる器具を増やした。

(7) 金属類標準原液の調製方法の改正：

金属類の検査方法（別表第3）で用いる試薬について、金属類標準原液のうち六価クロムの調製方法にこれまでの二クロム酸カリウムを用いる方法に加えて、硝酸クロム（三価クロム）を用いる方法を追加した。

5 まとめ

本稿では、令和8年4月の告示法の改正内容の要点について記載した。改正内容は、①PFOS及びPFOAの検査方法（別表第45）の追加、②それ

に伴う市販標準液の使用規定に関する改正、③その他の改正、の3点である。告示法¹⁾は令和8年1月28日に発出されており、参考文献に記載のURLから確認することができる。本項と合わせて告示法の原文を参照して頂きたい。

【参考文献】

- 1) 環境省：水質基準に関する省令の規定に基づき環境大臣が定める方法、平成15年7月22日厚生労働省告示第261号（最終改正令和8年1月28日環境省告示第5号）
<https://www.env.go.jp/content/000378233.pdf>（2026年3月18日現在）
- 2) 環境省：水質基準に関する省令の一部改正及び水道法施行規則の一部改正等について（施行通知）。令和7年6月30日環水大管発第2506301号
<https://www.mlit.go.jp/mizukokudo/watersupply/content/001898357.pdf>
- 3) 環境省：水質基準に関する省令の制定及び水道法施行規則の一部改正等並びに水道水質管理における留意事項について 別添4 水質管理目標設定項目の検査方法（平成15年10月10日健水発第1010001号〔最終改正令和8年1月28日環水大管発第2601285～2601288号〕）
<https://www.env.go.jp/content/000378236.pdf>
- 4) ISO : Water quality — Determination of perfluorooctanesulfonate (PFOS) and

perfluorooctanoate (PFOA) — Method for unfiltered samples using solid phase extraction and liquid chromatography/mass spectrometry (ISO 25101 : 2009), the International Organization for Standardization, Geneva, Switzerland (2009).

- 5) ISO : Water quality — Determination of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in water — Method using solid phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) (ISO 21675 : 2019), the International Organization for Standardization, Geneva, Switzerland (2019).
- 6) U.S. EPA : Method 537.1 Determination of selected per- and polyfluorinated alkyl substances in drinking water by solid phase extraction and liquid chromatography/tandem mass spectrometry (LC/MS/MS) (EPA/600/R-18/352), U. S. Environmental Protection Agency, Ohio, USA (2018).
- 7) U.S. EPA : Method 533 : Determination of per- and polyfluoroalkyl substances in drinking water by isotope dilution anion exchange solid phase extraction and liquid chromatography/tandem mass spectrometry (815-B-19-020), U. S. Environmental Protection Agency, Ohio, USA (2019).
- 8) Kobayashi, N. *et al.* : *Journal of Water and Environment Technology*, **20** (6), 219 (2022). doi: 10.2965/jwet.22-058

関連製品

PFAS分析用混合標準液

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 2 μ g/mL Methanol Solution) [CRM] ^{*1,2}	水質試験用	1mL×5A	35,000
163-29861	26 PFCs Mixture Standard Solution (each 2 μ g/mL) ^{*1,2}	環境分析用	1mL×5A	70,000

- ※1 「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。
 ※2 混合標準液に記載の濃度は酸としての濃度です。
 ※3 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。

PFAS分析用固相抽出カラム

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

PFAS分析用混合内部標準液

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
169-29123	3 PFC Internal Standards Mixture Solution (PFHxS- ¹³ C ₆ , PFOS- ¹³ C ₈ , PFOA- ¹³ C ₈ each 2 μ g/mL Methanol Solution) ^{*1,2}	水質試験用	1mL	49,500
163-29121			1mL×5A	209,000
162-29853	7 PFCs Internal Standards Mixture Solution (PFBS- ¹³ C ₄ , PFBA- ¹³ C ₄ , PFPeA- ¹³ C ₅ , PFHxA- ¹³ C ₆ , PFHpA- ¹³ C ₇ , PFNA- ¹³ C ₈ , GenX- ¹³ C ₉ each 2 μ g/mL Methanol Solution) ^{*2,3}	水質試験用	1mL	105,000
166-29851			1mL×5A	472,500

PFAS分析用溶媒

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

☐…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、2026年4月時点での情報です。最新情報は、当社Webをご参照下さい。

ミクログリアはシナプスを食べるか？

国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第二部 小山 隆太

はじめに：ミクログリア研究のパラダイムシフト

1919年にPío del Río-Hortegaによって同定されたミクログリアは、長らく脳内の「掃除屋」あるいは免疫細胞として、死細胞や異物を処理する受動的な存在と考えられてきた。しかし2000年代以降、Cx3cr1-GFPマウスを用いたin vivo二光子励起顕微鏡観察により、ミクログリアは極めて動的であり、絶えず突起を伸縮させながら周囲を監視していることが明らかとなった¹⁾。

この発見は、ミクログリアが神経回路の洗練、すなわちシナプス刈り込みに関動的に関与しているという仮説を生んだ。一方で、この仮説の中核には常に一つの根本的な問いが存在してきた。それは、「ミクログリアは本当に、生きた接続としてのシナプスを能動的に食べているのか」という問題である。固定組織においてミクログリア内にシナプス由来分子が検出されるという間接的証拠は多数報告されてきたが²⁾、それが能動的なphagocytosisの結果なのか、あるいは神経細胞側で切り離された残骸の回収にすぎないのかを、静的なスナップショットから判断することは困難であった。

この命題は、ミクログリア研究の「因果」を左右する。もしミクログリアが生きた接続を直接改変するなら、回路形成や学習・疾患の理解はミクログリアを含む因果モデルへと再編される。一方、残骸の回収にとどまるなら、ミクログリアは結果の後処理として位置づけられる。したがって本問題は、ミクログリアの役割を「必須の因子」と見るか「追従する因子」と見るかを分ける、基礎的かつ高いインパクトを持つ争点である。

本稿では、近年のライブイメージング研究によって明らかになった決定的証拠をもとに、「シナプス貪食」を巡る論争を整理するとともに、「食べる」という言葉の再定義、そして分子に加

えて物理的特性がこの過程を制御するという新しい視点について概説する。

1 「食べる」の再定義：混乱を避けるために

ミクログリアによるシナプス除去を議論する際、まず整理すべきは「食べる」という行為の定義である。この分野では、phagocytosis、troglodytosis、engulfmentといった異なる現象（表1）が厳密に区別されないまま用いられてきたことが、議論の混乱を招いてきた。例えば、固定標本で「ミクログリア内にシナプス分子がある」ことは、phagocytosisともengulfmentとも両立しうる。それにもかかわらず、前提となる現象の定義が曖昧なまま

では、研究間の結論が噛み合わず、「肯定（食べる）／否定（食べない）」の対立だけが先鋭化しやすい。本稿では、細胞が標的全体を取り込むphagocytosisや標的の一部のみを削り取るtroglodytosisなどを区別して議論を進める。これらを明確に区別することで、ミクログリアが「いつ」「どのような条件で」関与しているのかをより正確に理解することが可能となる。

2 「見ているつもり」の落とし穴：先行研究の方法論的境界

2025年にAndohらは、ミクログリアによるシナプスtroglodytosisをライブイメージングで初めて直接的に捉えた³⁾。しかしそれ以前から、一部の研

表1. 「食べる」の分類：あなたの知りたい「食べるんですか？」とはどれのことか？

名称	内容
細胞内機構（過程を表す用語）	
Synaptic phagocytosis	シナプス由来構造を大部分または全体として細胞内に取り込み、リソソーム系で分解する細胞内過程。
Synaptic troglodytosis	ギリシャ語 <i>trogo</i> （かじる）に由来し、軸索や樹状突起との連続性を保った生きたシナプスから、その一部のみを切り取る部分的貪食過程。
Nibbling	Synaptic troglodytosisの口語的・比喩的表現。「少しずつ削る」という直感的イメージを補足するために用いられる。
構造的状態（記述的用語）	
Synapse engulfment	軸索または樹状突起との連続性を失ったシナプス構造が細胞内に取り込まれた状態。構造的な取り込み完了を指し、その後の分解過程は含意しない。
Synapse stripping	主に病態条件下で、神経細胞の細胞体や樹状突起表面からシナプス前終末が物理的に剥離される現象。必ずしも貪食を伴わない。
Synapse shedding	神経細胞自身がシナプス構造を能動的に切り離す過程。ミクログリアはその後の断片処理（clearance）を担う場合が多い。
構造的帰結（概念用語）	
Synapse elimination	神経回路内に存在していたシナプス構造が結果として消失する現象を指す包括的用語。原因や主体は問わない。
Synapse pruning	神経回路の形成・成熟過程において起こる、機能的最適化を目的とした構造的シナプス減少を指す概念語。具体的な細胞機構は規定しない。
Synapse culling	不適切または過剰なシナプスが選択的に排除される過程を、「選別・間引き」という概念的視点から表現した比喩的用語。
Synapse clearance	不要となったシナプス構造や断片が、最終的に脳内から除去・処理される過程を指す広義的用語。複数の機構を含み得る。

注) 本表で示した用語には、参考文献間における定義の揺らぎや、概念的に重なり合う部分が存在する。筆者自身も、各文献の文脈を踏まえつつ注意深く用語を選択しているが、ここで示した整理は現時点での理解に基づくものであり、今後の研究の進展に伴って更新されうることに留意されたい。

究者の間では「この現象はすでに報告されている」という誤った認識が共有されていた。その根拠として頻繁に引用されてきたのが、Weinhardら(2018)⁴⁾およびLimら(2021)⁵⁾の研究である。

Weinhardらは、ミクログリアがシナプスを部分的に取り込む現象を trogocytosis として提唱し、プレシナプス構造が標的であると結論づけた⁴⁾。しかしWeinhardらが用いた AAV-Syn::iRFP は、シナプス小胞やアクティブゾーンに局在する分子ではなく、神経細胞の細胞質に広く分布する蛍光タンパク質である。それにもかかわらず、論文では“Presynaptic AAV-Syn::iRFP”という表記が用いられており、Synapsin プロモーターによる神経細胞特異的発現と、プレシナプス構造の特異的標識とが混同されている。また、軸索膜や軸索全体の連続性を示すマーカーが併用されていないため、取り込まれた蛍光シグナルが生きたシナプス末端由来なのか、すでに断片化した軸索デブリなのかを厳密に区別することはできない。しかしながら、論文タイトルは“Microglia remodel synapses by presynaptic trogocytosis and spine head filopodia induction”とされており、データが直接示す範囲を超えて解釈が先行している印象は否めない。

Limらは、ツメガエル視覚系において、軸索およびシナプス関連構造に由来する蛍光シグナルが、ミクログリア細胞内に時間依存的に蓄積することを示し、trogocytosisの可能性を示唆した⁵⁾。しかしこの研究で定量されたのは、ミクログリア細胞内に存在するこれらの蛍光シグナルの総量であり、分子定義された単一のシナプス構造が、軸索との連続性を保ったままリアルタイムでミクログリアへ移行する瞬間を直接捉えたものではなかった。

このように、WeinhardらとLimらの研究は、いずれも presynaptic trogocytosis の概念を広めることには

貢献した一方で、その実験的な実証には至っていなかった。

3

Andoh らの研究が示した決定的証拠

これらの方法論的課題を体系的に解消したのがAndohら(2025)の研究である³⁾。本研究の本質的な強みは、「シナプスの分子定義」「生きた接続であることの保証」「十分な時空間解像度」という三つの条件を同時に満たす実験設計を構築した点にある。

Andohらは、シナプス小胞タンパク質シナプトフィジンを蛍光標識することで、取り込まれる構造が機能的なプレシナプスであることを分子レベルで定義した。さらに神経細胞膜に局在するiRFPを併用することで、trogocytosisが起こる瞬間にそのシナプスが軸索本体と連続した生きた状態にあることを直接確認している。また、1分間隔という頻度のライブイメージングにより、数分以内に完結する trogocytosis を可視化することに成功した。

その結果、ミクログリアが軸索全体を損なうことなく、プレシナプス構造のみを選択的に削減する trogocytosis の一連のダイナミクスが初めて直接的に記録された。論文中で提示された動画は、シナプス貪食を巡る議論に決定的な裏付けを与えるものである。

さらに重要なのは、ミクログリアが

シナプスに接触すれば即座に貪食が起こるわけではない、という条件依存性である。Andohらは、補体C1qとホスファチジルセリン(PS)の結合が、ミクログリアの滞在時間(dwelling time)を延長する物理的な「ひっかかり」として機能することを示した。C1qは脳内で可逆的にシナプスへ結合・解離を繰り返すが、過剰活動が生じた局所では非アポトーシ的な caspase-3 活性化を介してPSが露出し、C1qが強固に結合する。これによりミクログリアはその部位に足止めされ、一定の滞在・拘束が成立したときにのみ、trogocytosis の実行へと進む。すなわち本研究は、「分子タグ(C1q-PS)」が化学的シグナルであると同時に、物理的拘束を生む装置として働くことを示し、シナプス削減を“反応”ではなく“条件成立の結果”として再定義した点でも重要である。

4

観察の盲点：なぜ「見えなかった」のか

これほど明瞭な現象が長らく捉えられなかった理由の一つは、観察対象の選択にある。多くの in vivo 研究は樹状突起スパインに注目してきたが、Andohら³⁾やWeinhardら⁴⁾の研究が示すように、ミクログリアはポストシナプスだけではなくプレシナプスも標的にする。したがって、スパインとミクログリアの二者だけを観察し続けて

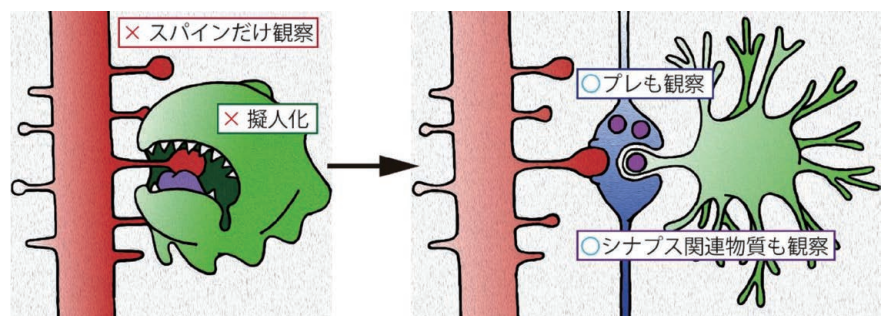


図1. ミクログリア・シナプス相互作用研究の注意点

シナプス変化はスパイン観察のみでは見落とされやすく、プレシナプスブートンやシナプス小胞関連分子、軸索連続性マーカーを用いた分子定義が重要である。解釈においては、細胞の主体性(擬人化)を前提にせず、分子標識と標的側の物理条件に基づいて現象を捉える必要がある。

も、trocytosisの決定的瞬間が頻繁に得られないのは、ある意味で必然であった(図1)。

むしろスパインに対するミクログリアの関与は、接触を介した形態変化の誘導やサイズ調節、突起形成の促進など、別種の調節として観測されることが多い。観察の焦点を「スパインが食べられるか」に固定してしまうと、ミクログリアの主要な標的と作用様式を取り逃がす。シナプス削減の実像に迫るためには、どこを観るべきかという前提そのものを更新する必要があったのである。

5 分子論と物理論の統合

ミクログリアの機能はしばしば「食食対象としてどちら(のシナプス)を選ぶか」や、「食食様式として何を選ぶか」という、ミクログリアを主体とする擬人化された枠組みで語られてきた。しかしCornellらは、食食細胞によるphagocytosisとtrocytosisの選択が、分子スイッチではなく標的側の皮質張力という物理量によって制御されることを示した⁶⁾。すなわち、柔らかい標的では局所で膜変形が起こりやすいためにtrocytosisが成立し、硬い標的では膜変形が起らずに、その

まま全体を取り込むphagocytosisへと移行する。

ここで重要なのは、食食細胞側に「trocytosis用」と「phagocytosis用」の別個のプログラムが備わっているというより、同一の駆動機構が標的側の物理的抵抗により異なる結果として現れる、ということである。すなわち、ミクログリアが「食べ方」を選んでいるのではなく、標的側の物理的特性が結果を規定している可能性がある⁷⁾。この視点は、特定の単一分子の有無だけでは説明しきれない条件依存性を理解する上で有用であり、C1qやPSといった分子機構を含む総和として規定される「力学的状態」が、シナプス削減様式を調節する可能性を示唆する。もしシナプスの硬さがこのような力学的状態の一要素としてミクログリアを介したシナプス可塑性に関与しているとすれば、きわめて興味深い。

おわりに：シナプスは「食べられる」のではなく「削られる」

「ミクログリアはシナプスを食べるか？」という問いに対し、我々は今や「イエス」と答えることができる。ただしそれは、単純なphagocytosisを意味するものではない。ライブイメージングが明らかにしたのは、ミクログ

リアが生きたシナプス接続を局所的に削減するtrocytosisという実態である。この過程はミクログリアの意思ではなく、分子標識と標的側の物理的特性が重なったときにのみ成立する。ミクログリアは「何を食べるか」を決める存在ではなく、「削減が許容された構造」に応答する調整機構なのである。

謝辞

本稿の執筆はAMED(JP23jf 0126004, JP24wm 0625114, JP25wm 0625518)およびJST(JPMJCR24B6)の支援を受けて行われた。本稿は、筆者のラボメンバーである安藤めぐみ博士、河野玲奈博士、大柿安里博士、宮田一馬氏からの批評を踏まえ、本文を修正したものである。

【参考文献】

- 1) Nimmerjahn, A. et al. : *Science*, **308**, 1314 (2005).
- 2) Paolicelli, R. et al. : *Science*, **333**, 1456 (2011).
- 3) Andoh, M. et al. : *Nat. Commun.*, **16**, 918 (2025).
- 4) Weinhard, L. et al. : *Nat. Commun.*, **9**, 1228 (2018).
- 5) Lim, T. et al. : *eLife*, **10**, e62167 (2021).
- 6) Cornell, C. E. et al. : *Nat. Cell Biol.*, **27**, 2078 (2025).
- 7) Zhu, T. et al. : *iScience*, **26**, 105993 (2023).

ミクログリア特異的マーカー

抗P2RY12, モルモット

P2RY12はADP(またはATP)を受容するGPCRの一種で、中枢神経系ではミクログリア特異的に発現することが知られています。またマクロファージにはほとんど発現していないことから、脳血管に存在するマクロファージとミクログリアを区別するために有用なマーカーです。

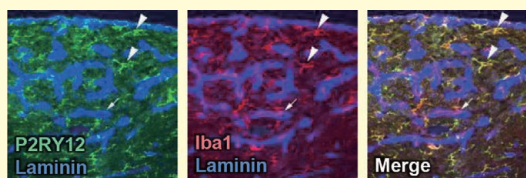
特長

- ミクログリアに特異的なマーカーであり、ミクログリアとマクロファージの区別に使用可能
- モルモット由来のため、ウサギ由来抗体やマウス由来抗体と組み合わせた多重染色に使いやすい

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
015-28871	Anti P2RY12,	免疫化学用	10 μ L	10,000
011-28873	Guinea Pig		100 μ L	45,000

詳細は当社Webをご覧ください。

ミクログリアとマクロファージの識別



Iba1陽性細胞の内、脳実質に存在する細胞はP2RY12陽性であり、ミクログリアであると考えられる(矢印)。一方、Iba1陽性/P2RY12陰性の細胞は脳血管基底膜の周辺に存在しており、これらの細胞はマクロファージであることが推測される(矢印)。

(動物種) マウス
(部位) 延髄最後野
(サンプル) 凍結切片
(一次抗体) P2RY12
抗P2RY12, モルモット(本製品) 1:900
Iba1
抗Iba1, ウサギ(免疫細胞化学用)
(コードNo. 019-19741) 1:500
ラミニン
抗ラミニン抗体(ラット) 1:500

Wako

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使用可能な「医薬品製造用原料」を提供しています。日本薬局方およ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）等公定書収載品目の他、公定書に収載のない（non-compendial な）成分では当社の自主規格品を取り揃え、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。

一部の品目では、日本薬局方、局外規、薬添規への適合に加え、USP-NF（米国薬局方-国民医薬品集）、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 新製品

コード No.	品名	規格	適合規格		容量	CAS RN [®]	エンドトキシン
			USP-NF	Ph.Eur.			
083-10765	L-ヒスチジン「製造専用」	日本薬局方	✓	✓	500g	71-00-1	2.0EU/g 未満
089-10767					20kg		
080-10775	L-ヒスチジン塩酸塩水和物「製造専用」	日本薬局方	-	✓	500g	5934-29-2	2.0EU/g 未満
086-10777					20kg		
136-19625	りん酸二水素ナトリウム-水和物	-	✓	-	500g	10049-21-5	2.0EU/g 未満
132-19627					10kg		

■ CertiPro-L 新製品

コード No.	品名	規格	容量	CAS RN [®]	エンドトキシン
016-28541	L-アスコルビン酸りん酸エステル	-	50g	1713265-25-8	10EU/g 未満
018-28545	マグネシウム塩 n水和物		500g		

詳細及びCertiProシリーズの製品一覧は当社Webをご覧ください。

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



フレキシブル認定制度を活用した CRM ラインアップ拡充

農薬標準品・食品分析用標準品

Wako

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、認証標準物質 [CRM] のラインアップを拡充しています。

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。

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、信頼性が求められる分析に使用可能です。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
061-07111	Flupoxam Reference Material [CRM]	残留農薬試験用	100mg	18,000
014-28841	Amisulbrom Reference Material [CRM]	残留農薬試験用	100mg	照会
149-10211	Nereistoxin Oxalate 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	7,000
269-02331	Zoxamide Standard	残留農薬試験用	50mg	23,000

食品分析用標準品 (CRM) 新製品

カフェインはコーヒー豆、茶葉など天然に含まれている食品成分の一つで、紅茶、緑茶、コーヒーなどの飲料に多く含まれています。分析用途全般に使用可能なカフェイン標準物質 (CRM) を新たに発売しました。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
039-26291	Caffeine Reference Material [CRM]	高速液体クロマトグラフ用	100mg	18,000

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ページ

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/product/search/pesticides.html>



2~10℃保存 20℃保存 80℃保存 150℃保存 表示がない場合は室温保存です。その他の略号は、巻末をご参照下さい。掲載内容は、2026年4月時点での情報です。最新情報は、当社Webをご参照下さい。

新製品追加！

PFAS 分析用試薬

Wako

PFAS（有機ふっ素化合物）は、難分解性、高蓄積性を有するため、POPs条約をはじめ、国内外でさまざまな規制の対象となっています。日本国内では、PFOS及びPFOAが水質基準項目に引き上げられ、令和8年4月より、水道事業者に対して水質検査の実施及び基準値を遵守するための水質管理が求められます。

当社ではPFAS分析に使用可能な標準品、溶媒、固相抽出カラムを取り揃えています。是非ご活用下さい。

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成分を混合した認証標準物質（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の認定シンボル等を記載しています。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] [*] [E°][F°][G°][H°][I°]	水質試験用	1mL×5A	35,000

※「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。

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

PFAS 分析用溶媒

令和8年4月より、PFASのうち7成分が新たに要検討項目として追加されました。当社ではPFAS分析用溶媒の規格値を拡充しました。従来、PFOS・PFOA・PFHxSの3成分について、1ng/L以下の厳しい規制値を設定していますが、超純水に要検討項目として追加された7成分の規格値を新設しました^{*3}。アセトニトリル、メタノールも順次追加予定です。

【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 [G°][H°]	PFAS分析用	1L	8,160
130-15941	Methanol [G°][H°]	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 _D ²⁰)	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 ₂ O ₂ として)	0.5ppm以下	PFHxA含有量	1ng/L以下
過マンガン酸還元物質	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

上記は、超純水の保証項目です。アセトニトリル、メタノールは当社Webをご覧ください。

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>



細胞外小胞研究のポジティブコントロールに！

Wako

エクソソーム, 間葉系幹細胞由来, 精製品

エクソソームをはじめとする細胞外小胞 (EV) の実験では、マーカータンパク質の発現が確認されている EV をポジティブコントロールとして使用することで、実験の成否を確認できます。

このたび、新たに間葉系幹細胞 (MSC) 由来の精製エクソソームをラインアップに追加しました。本品は骨髄由来 MSC の細胞培養上清から PS アフィニティー法で単離・精製した、高純度かつインタクトなエクソソームです。エクソソームマーカーである CD9、CD63、CD81 に加えて、MSC 由来エクソソームのマーカーとして知られる CD59 および CD73 陽性であることを確認しています^{*1}。EV 研究のポジティブコントロールやキャリブレーターとして是非ご活用下さい。

*1 CD59 および CD73 の発現はウェスタンブロッティングでのみ確認。

特長

- 高純度
- 高い安定性
- 非凍結乾燥 (溶液品)

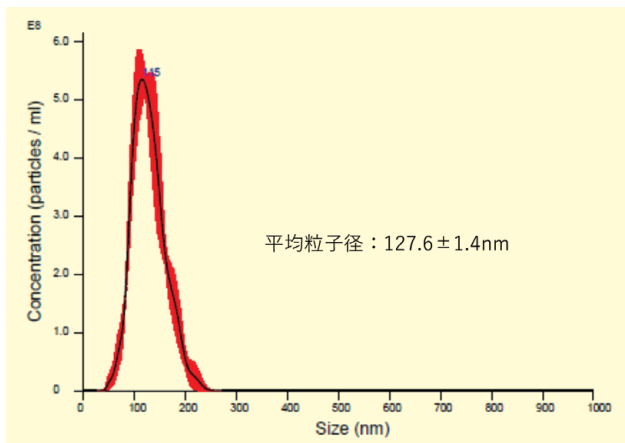
仕様

- 性状：溶液
- 組成：EV、PBS、EDTA、ポリマー (安定化剤)
- タンパク質濃度^{*2}：10 μg/mL

*2 タンパク質濃度は CD63 シグナル値から算出

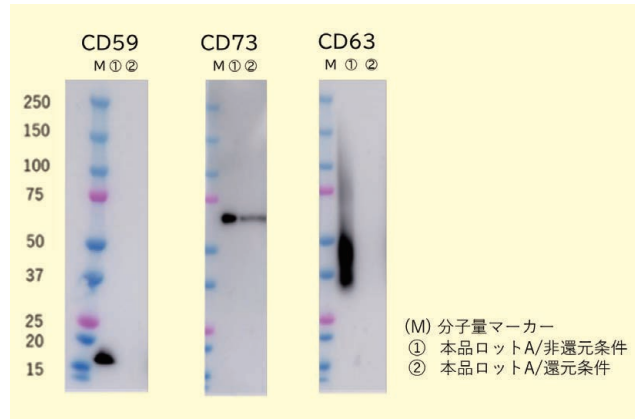
アプリケーションデータ

① NTA による粒子径解析



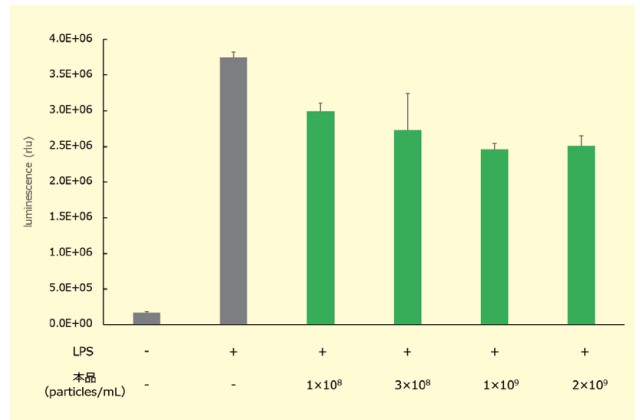
粒子径を確認するためにナノサイトによる Nanoparticle Tracking Analysis (NTA) で本品の解析を行った。その結果、粒子径の均一性が高いことが確認できた。

② MSC 由来 EV のマーカータンパク質発現の確認



EV マーカーである CD63、MSC 由来 EV の特徴的なタンパク質である CD59 と CD73 の発現を確認するためにウエスタンブロットを行ったところ、EV マーカー及び MSC 由来 EV の特徴的なマーカーの発現が確認できた。

③ 抗炎症活性の効果



MSC 由来 EV の抗炎症活性を調べるために、LumiMAT™ Pyrogen Detection Kit (コード No. 298-36991/297-96801) を用いて抗炎症活性を測定した。LPS で刺激した培養単球に本品を添加し、NF-κB の活性化抑制効果を検証した。その結果、本品に濃度依存的な抗炎症効果が確認された。

*検証方法・プロトコル詳細は、当社 Web をご覧下さい。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
057-09731	エクソソーム, 間葉系幹細胞由来, 精製品	遺伝子研究用	50μL	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→エクソソーム→精製エクソソーム→エクソソーム, 間葉系幹細胞由来, 精製品

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/03567.html>



間葉系幹細胞の増殖と EV 産生が向上

Wako

間葉系幹細胞由来 EV 研究用培地

間葉系幹細胞 (MSC) は脂肪や骨、軟骨などに分化可能な幹細胞です。この MSC から放出される細胞外小胞 (EV) は抗線維化・抗炎症効果をもつことが知られ、治療への応用が期待されています。

当社では MSC 増殖用培地に加え、MSC 由来 EV の産生に適した無血清培地も提供しています。

■ MSCulture™ MSC High Growth 培地

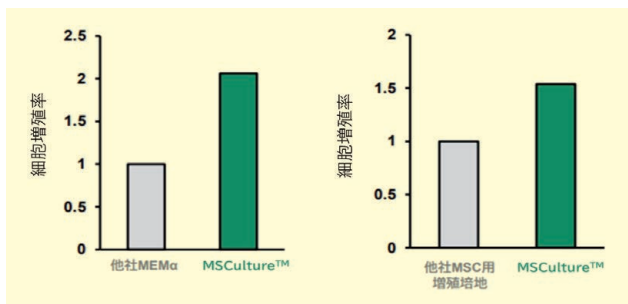
MSCulture™ MSC High Growth 培地は、MSC を高品質な状態で効率よく増殖させることができる MSC 用増殖培地です。通常の MEM α や従来の MSC 用増殖培地と比較して高い増殖能を有しており、骨髄、脂肪、臍帯マトリクスなど様々な組織由来の MSC に適用可能です。

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ています。

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
- EV-Up™ MSC EV 産生用培地とセットで使用することで効率よい EV 産生を実現

データ — 細胞増殖能の比較 —



骨髄由来 MSC を他社 MEM α 及び他社 MSC 用増殖培地、本製品で培養し、細胞増殖率 (相対値) を比較した。その結果、本製品は高い細胞増殖能を持つことが確認できた。

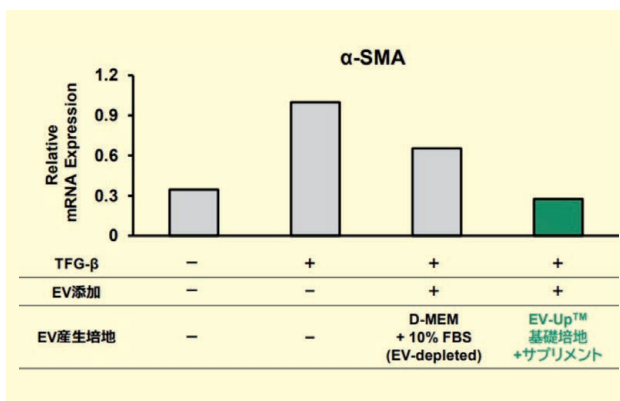
■ EV-Up™ MSC EV 産生用培地, AF

EV-Up™ MSC EV 産生用培地, AF は MSC からの EV 産生に特化した培地です。本製品には、動物由来成分および血清は含まれていないため、骨髄、脂肪、臍帯マトリクスなど様々な組織由来の MSC に適用可能です。

特長

- 血清添加培地よりも高い EV 産生量
- EV の生物活性が向上
- 高い MSC 生存率を維持

データ — EV の抗線維化活性の比較 —



骨髄由来 MSC を拡大培養した後、EV 除去 FBS 添加 D-MEM あるいは EV-Up™ 培地で培養し、EV を産生させた。その後、細胞培養上清から PS アフィニティー法により EV を精製し、同一粒子数 (5×10^8 particles/mL) を TGF- β により線維化を誘導したヒト胎児肺由来線維芽細胞 (TIG-3) に添加した。抗線維化活性は線維化マーカーである α -SMA の発現量を RT-PCR により定量して示した。その結果、EV-Up™ 培地で産生された EV は、EV 除去 FBS 添加 DMEM で産生された EV よりも、抗線維化活性が高かった。

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 ^{Ref}	細胞培養用	500mL	17,100
133-19331	MSCulture™ High Growth サプリメント ^E		5mL	6,600
053-09451	EV-Up™ MSC EV 産生用基礎培地, AF ^{Ref}		95mL	13,200
298-84001	EV-Up™ MSC EV 産生用サプリメント, AF ^E		100mL用	21,800
558-39501	Exosome-Depleted FBS ^E	Biosera	50mL	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→エクソソーム→培地 (エクソソーム)

https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/lifescience/exosome/msc_exosome/index.html



色数増加で発色度合いがパワーアップ

ワイドビュー™ プレステインたん白質サイズマーカー-V

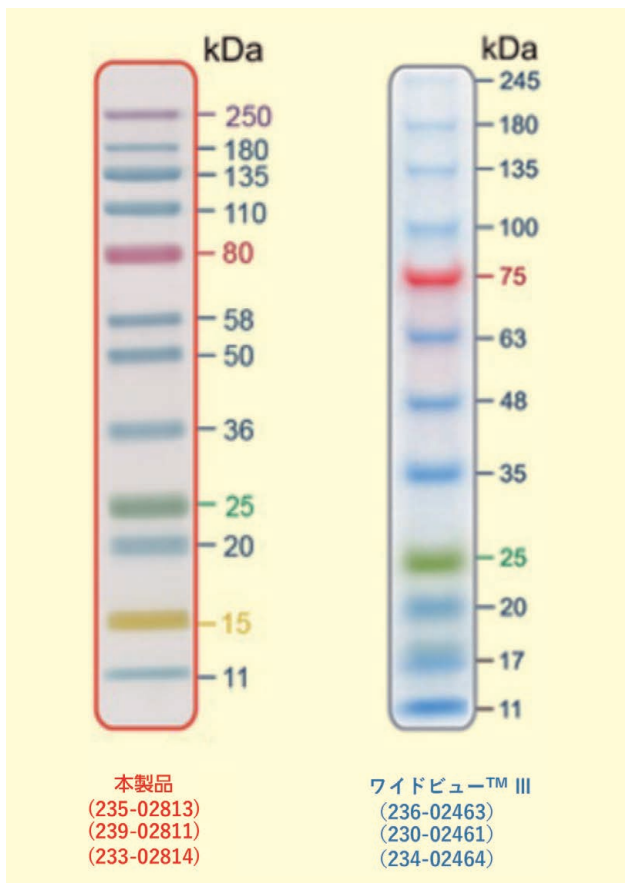
Wako

ワイドビュー™ プレステインたん白質サイズマーカー-Vは、SDS-PAGE用分子量マーカーです。12種類の色素が結合しており、電気泳動中の各バンドの位置やメンブレンへの転写も目視で確認できます。当社では3色のSDS-PAGE用分子量マーカーを販売しています。本製品は5色のため視認性が向上し、また、少量のローディングで鮮明なバンドが得られるようになりました。

特長

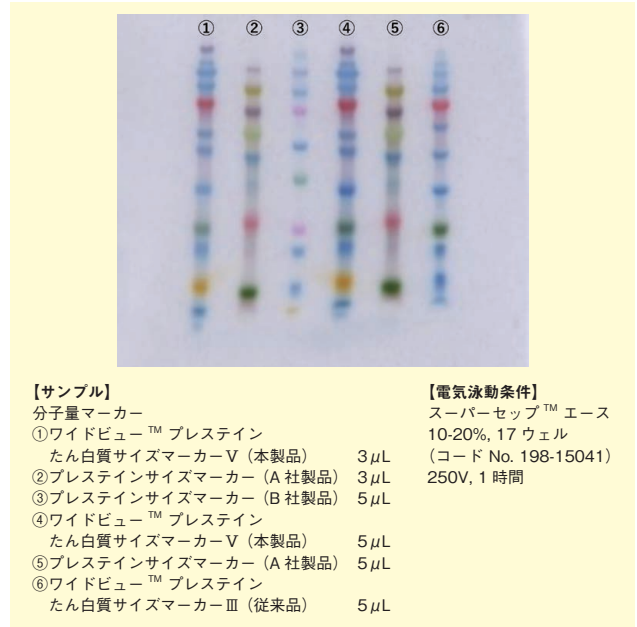
- 色数を5色に増加し、視認性がアップ
- 少量のローディングで鮮明なバンドが得られる
- 電気泳動中にバンドの位置を確認できる
- ゲルからメンブレンへのタンパク質の転写を目視で確認できる
- 製品のロット間差が小さい
- 希釈、ボイル不要

分子量サイズの目安



アプリケーションデータ

発色強度



本製品は、A社製品、B社製品の5色のプレステインタンパク質サイズマーカー、また、ワイドビュー™ プレステインたん白質サイズマーカー-III (当社の従来品)と比較して、明瞭なバンドを示した。また、本製品3μLのアプライでも、A社、B社と同等以上の視認性の良いバンドが確認できた。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
235-02813	WIDE-VIEW™ Prestained Protein Size Marker V	電気泳動用	25μL	4,200
239-02811			500μL	31,000
233-02814			500μL×3	75,000

関連製品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
たん白質サイズマーカー (3色)				
236-02463	WIDE-VIEW™ Prestained Protein Size Marker III	電気泳動用	25μL	3,900
230-02461			500μL	28,600
234-02464			500μL×3	68,200
SDS-PAGE用プレキャストゲル				
198-15041	SuperSep™ Ace, 10-20%, 17well	電気泳動用	10枚	18,600
191-18613	SuperSep™ Ace Mini, 10-20%, 17well			
電気泳動槽				
292-36411	EasySeparator	-	1台	80,000
051-09251	EasySeparator™ Mini	電気泳動用	1セット	75,000

詳細は当社 Web をご覧ください。

試薬事業トップ→ライフサイエンス→タンパク質実験→タンパク質電気泳動試薬→タンパク質分子量マーカー

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/01400.html>



代謝疾患などの研究に！

ラボアッセイ™ 遊離コレステロール

Wako

本キットは、検体中の遊離コレステロール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遊離コレステロールを測定することができます。

ヒト血中のコレステロールは主にLDLやHDL、一部VLDLに存在し、総コレステロールの約2/3がエステル型、1/3が遊離型として存在します。遊離コレステロールとは脂肪酸と結合していない形態のコレステロールで、細胞膜の柔軟性維持や信号伝達、ホルモン合成に不可欠な役割を担っています。正常な細胞機能には遊離コレステロールの適切なバランスが重要とされ、異常は様々な疾患の指標となります。コレステロールエステル比は通常70～80%であり、その低下は急性・慢性肝炎、肝硬変症、ネフローゼ症候群、慢性炎症性疾患などと関連しています。

製品概要

測定対象検体	ヒト血清/血漿 (EDTA、ヘパリン) マウス血清/血漿 (EDTA、ヘパリン) ラット血清/血漿 (EDTA、ヘパリン) イヌ血清/血漿 (EDTA、ヘパリン) ネコ血清/血漿 (EDTA、ヘパリン) 培地 (D-MEM、RPMI)*
検量線範囲	10-233mg/dL
検体量	10 μ L
測定時間	約20分
検出法	発色系 (600nm)

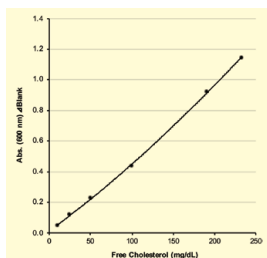
*培地に標準品を添加した検体で検証しています。測定可否は培地や細胞種、培養条件などによって異なります。

測定原理

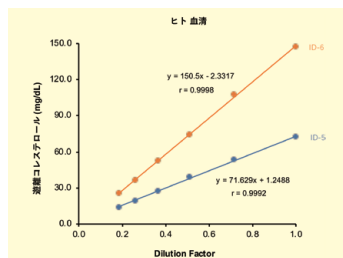
試料に発色試液を作用させると、試料中の遊離コレステロールはコレステロールオキシダーゼ (CO) の作用を受けて酸化され、同時に過酸化水素を生じます。生成した過酸化水素は、ペルオキシダーゼ (POD) の作用により DAOSと4-アミノアンチピリンとを定量的に酸化縮合させ青色の色素を生成させます。この青色の吸光度を測定することにより試料中の遊離コレステロール濃度を求めます。

データ

検量線例



希釈直線性試験



その他の動物種の試験データは、当社Webをご覧ください。

コレステロールエステル比の算出例

ラボアッセイ™ 遊離コレステロール (本製品) とラボアッセイ™ コレステロール (コードNo. 293-93601) を用いて、血中コレステロールエステル比 (エステル比) を算出することが可能です。エステル比とは総コレステロールに対するコレステロールエステルの百分率で算出されます。コレステロールエステルは総コレステロール値から遊離コレステロール値を引いた値として計算されるため、エステル比は以下の通り算出できます。マウス検体における算出例を示します。

▼マウス (BALB/c) 検体

検体	No.	総コレステロール* (mg/dL)	遊離コレステロール (mg/dL)	コレステロールエステル (mg/dL)	エステル比
血清	1	88.0	16.8	71.2	80.9
	2	78.7	15.6	63.1	80.1
	3	43.6	7.62	36.0	82.5
血漿 (EDTA)	4	33.7	14.5	19.2	57.0
	5	45.0	10.6	34.4	76.5
	6	35.9	15.5	20.4	57.0

*：総コレステロールは当社ラボアッセイ™ コレステロール (コードNo. 293-93601) を用いて測定した。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
297-98501	LabAssay™ Free Cholesterol	細胞生物学用	350回用	49,000

関連製品

コレステロール測定キット

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
293-93601	LabAssay™ Cholesterol	細胞生物学用	500回用	22,500
299-96501	LabAssay™ HDL-Cholesterol	細胞生物学用	100回用	30,000
291-96701	LabAssay™ LDL-Cholesterol	細胞生物学用	100回用	30,000

脂質代謝関連測定キット

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
299-94301	LabAssay™ NEFA (FFA)	細胞生物学用	500回用	49,000
295-94401	LabAssay™ Phospholipid	細胞生物学用	500回用	33,000
291-94501	LabAssay™ Triglyceride	細胞生物学用	350回用	27,000

同時再現性試験、日差再現性試験、添加回収試験などのデータも取得しています。

詳細は当社Webをご覧ください。

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/product/detail/W01W0129-9850.html>



肝・腎機能などの研究に！

ラボアッセイ™ 総タンパク質

Wako

本キットは、ビウレット法を用いて検体中の総タンパク質を測定するキットです。短時間で検体中の総タンパク質を測定することが可能です。

血清中（血漿中）の総タンパク質は、主にアルブミンとグロブリンから構成され、生体の浸透圧調整や物質の運搬に関係します。総タンパク質の異常値は、肝疾患や腎疾患、慢性炎症の病態を示す指標として利用されています。

総タンパク質とアルブミン濃度の測定値により、アルブミン・グロブリン比（A/G比）を算出することができ、A/G比は肝疾患、腎疾患、栄養障害、多発性骨髄腫、慢性炎症疾患などの病態を示す指標として利用されます。一般的には総タンパク質とアルブミンを一緒に測定することが多く見られます。

製品概要

測定対象検体	ヒト血清/血漿 (EDTA、ヘパリン) マウス血清/血漿 (EDTA、ヘパリン) ラット血清/血漿 (EDTA、ヘパリン) イヌ血清/血漿 (EDTA、ヘパリン) ネコ血清/血漿 (EDTA、ヘパリン) 培地 (D-MEM、RPMI)*
検量線範囲	1.0-11.9g/dL
検体量	5μL
測定時間	約30分
検出法	発色系 (540nm)

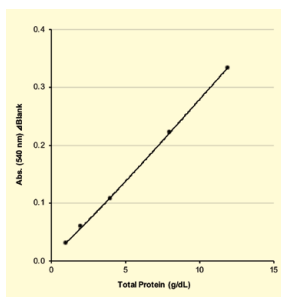
*培地に標準品を添加した検体で検証しています。測定可否は培地や細胞種、培養条件などによって異なります。

測定原理

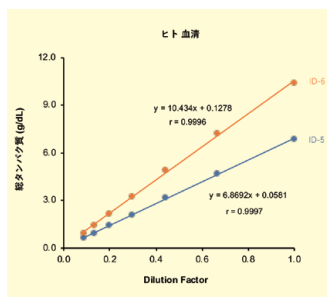
試料に総タンパク発色試液を作用させると、試料中のタンパクは銅イオンと錯塩を形成して青紫色を呈します。この青紫色の吸光度を測定することにより試料中の総タンパク濃度を求めます（ビウレット法）。

データ

検量線例



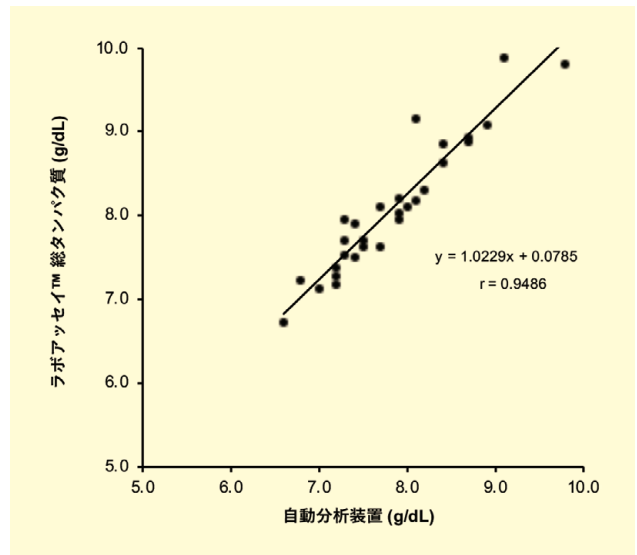
希釈直線性試験



その他の動物種の試験データは、当社Webをご覧ください。

自動分析装置用試薬との相関

ラボアッセイ™ 総タンパク質（本製品）および自動分析装置用試薬を用いて、ヒトの血清/血漿（EDTA）の総タンパク質を測定し、その相関を確認しました。



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
295-98801	LabAssay™ Total Protein	細胞生物学用	250回用	37,000

関連製品

肝機能関連測定キット

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
297-94601	LabAssay™ Ammonia	細胞生物学用	700回用	33,000
297-93501	LabAssay™ ALP	細胞生物学用	500回用	26,000
293-97501	LabAssay™ ALT (GPT)	細胞生物学用	100回用	49,000
299-97601	LabAssay™ AST (GOT)	細胞生物学用	100回用	49,000
293-96901	LabAssay™ ATX	細胞生物学用	150回用	118,000
291-97801	LabAssay™ GLDH (AA-type)*	細胞生物学用	150回用	45,000

*LabAssay™ GLDH (AA-type) は自動分析装置用試薬です。

腎機能関連測定キット

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
291-93901	LabAssay Creatinine	細胞生物学用	500回用	33,000
291-98901	LabAssay Albumin	細胞生物学用	250回用	47,000

同時再現性試験、日差再現性試験、添加回収試験などのデータも取得しています。

詳細は当社Webをご覧ください。

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/product/detail/W01W0129-9880.html>



肝・腎機能などの研究に！

Wako

ラボアッセイ™ アルブミン

アルブミンは主に肝臓で合成される血漿タンパク質であり、肝疾患や肝機能障害の診断・管理において血清や血漿中のアルブミン濃度測定が重要な指標となります。また、尿中へのタンパク質漏出を特徴とする腎疾患では、血液中の総タンパク質およびアルブミン濃度が低下し、低アルブミン血症が引き起こされることが知られています。前頁でも記載した通り、総タンパク質とアルブミン濃度の測定値により、アルブミン・グロブリン比 (A/G比) を算出することができます。

本キットには、ウシ、マウス、ラットのアルブミン標準品を付属しています。プロモクレゾールグリーン法を用いたアルブミン測定は、動物種によって反応性が異なることが知られています。キットに添付しているウシ、マウス、ラット由来のアルブミン標準品を用いることで、アルブミン測定値をより正確に定量することができます。

製品概要

測定対象検体	ヒト血清/血漿 (EDTA、ヘパリン) マウス血清/血漿 (EDTA、ヘパリン) ラット血清/血漿 (EDTA、ヘパリン) イヌ血清/血漿 (EDTA、ヘパリン) ネコ血清/血漿 (EDTA、ヘパリン) 培地 (D-MEM、RPMI)*
検量線範囲	0.625-7.5g/dL
検体量	2μL
測定時間	約20分
検出法	発色系 (630nm)

*培地に標準品を添加した検体で検証しています。測定可否は培地や細胞種、培養条件などによって異なります。

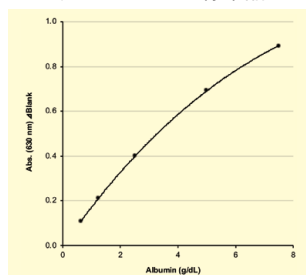
測定原理

試料にアルブミン発色試液を作用させると試料中のアルブミンはプロモクレゾールグリーン (BCG) と結合し、青色を呈します。この青色を測定することにより試料中のアルブミン濃度を求めます。

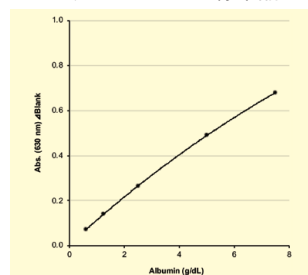
データ

検量線例

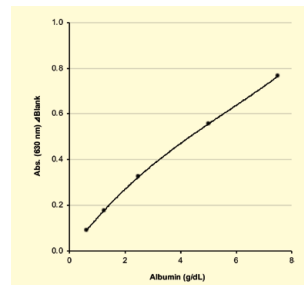
ウシアルブミン標準品



マウスアルブミン標準品



ラットアルブミン標準品



■ アルブミン・グロブリン比 (A/G比) の算出例

ラボアッセイ™ アルブミン (本製品) とラボアッセイ™ 総タンパク質 (コード No. 295-98801) を用いて、血中アルブミン・グロブリン比 (A/G比) を算出することが可能です。A/G比とはアルブミンとグロブリンの比率であり、グロブリンは総タンパク質の測定値からアルブミンの測定値を引いた値として計算されるため、A/G比は以下の通り算出できます。

以下にマウス検体における算出例を示します。

▼マウス (BALB/c) 検体

検体	No.	総タンパク質* (g/dL)	アルブミン (g/dL)	A/G比
血清	1	4.98	3.40	2.2
	2	5.49	3.88	2.4
	3	5.23	2.68	1.1
血漿 (EDTA)	4	2.96	1.88	1.7
	5	4.81	2.34	1.0
	6	3.13	1.95	1.6

*総タンパク質は当社ラボアッセイ™ 総タンパク質 (コード No. 295-98801) を用いて測定した。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
291-98901	LabAssay™ Albumin	細胞生物学用	250回用	照会

関連製品

■ アルブミン測定キット

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
TIA試薬 (自動分析装置用)				
295-92701	LBIS™ Mouse Urinary	免疫化学用	60回用	61,000
291-92703	Albumin Assay Kit		250回用	163,000
297-92901	LBIS™ Rat Urinary Albumin	免疫化学用	60回用	61,000
293-92903	Assay Kit		250回用	163,000
293-93101	LBIS™ Monkey Urinary	免疫化学用	60回用	62,000
	Albumin Assay Kit			
ELISAキット				
291-92301	LBIS™ Mouse Albumin	免疫化学用	96回用	68,000
297-92303	ELISA Kit		96回用×2	108,000
293-92501	LBIS™ Rat Albumin ELISA	免疫化学用	96回用	68,000
299-92503	Kit		96回用×2	108,000
295-92201	LBIS™ Bovine Albumin	免疫化学用	96回用	68,000
	ELISA Kit			

同時再現性試験、日差再現性試験、添加回収試験などのデータも取得しています。

詳細は当社 Web をご覧下さい。

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/00840.html>



各種培養細胞のコーティング剤に フィブロネクチン, ヒト, 組換え体

Wako

フィブロネクチン (FN) は、細胞外マトリクスタンパク質の1つで、細胞培養時のコーティング剤として使用され、細胞の接着、移動、増殖、分化などを制御します。上皮細胞、線維芽細胞をはじめ、間葉系幹細胞、iPS細胞などさまざまな細胞培養に使用可能です。今回、血漿フィブロネクチンと細胞性フィブロネクチンの組換え体を発売しました。

特長

- 組換え体製品のため、病原体の混入リスクが低く、ロット間差が小さい
 - ・再生医療の研究に使用できます。
 - ・ヒトiPS細胞から神経堤細胞への分化の際に、ラミニンよりもフィブロネクチンの方が誘導効率が高いという報告があります¹⁾。
- 細胞性フィブロネクチンは間葉系幹細胞の増殖率が高い
 - ・間葉系幹細胞を多く回収したい、細胞増殖能が低いなど、細胞増殖率を改善したい場合に有用です。

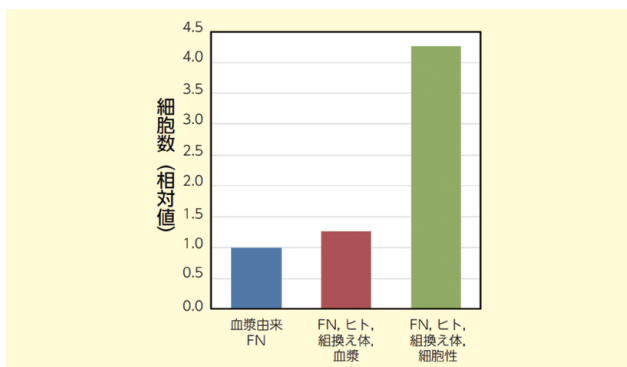
【参考文献】

1) Wang, J., et al. : *Regen. Ther.*, **26**, 432 (2024) doi:10.1016/j.reth.2024.05.005.

アプリケーション

間葉系幹細胞の細胞増殖アッセイ

培養後に回収された細胞の相対数を比較したところ、従来の血漿由来 FN と血漿 FN 組換え体は、ほぼ同等であったのに対し、細胞性 FN 組換え体は、増殖速度が速いことが示されました。



自動細胞培養装置を用いた評価結果

※ディッシュ等の二次元培養では、血漿 FN 組換え体と細胞性 FN 組換え体の間に顕著な違いがみられない場合があります。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
065-07131	フィブロネクチン, ヒト, 組換え体, 血漿	細胞培養用	1mg	30,000
062-07141	フィブロネクチン, ヒト, 組換え体, 細胞性	細胞培養用	1mg	50,000

再生医療分野の培地添加物

Wako

培養用化合物 GMP 準拠 CHIR99021

ヒトiPS細胞の増殖や分化に重要なWntシグナル伝達に関与するGSK-3βの選択的阻害剤です。培養用低分子化合物GMP準拠品として、CHIR99021を発売しました。ICH-Q7 (原薬GMP) に準拠しており、ヒトES/iPS細胞をはじめとする幹細胞を用いた再生医療等製品の製造工程で使用できます。

特徴

- GMP管理体制による文書化
- プロセスバリデーション、分析バリデーションの実施
- 動物由来原料不使用
- 生菌数、エンドトキシン、マイコプラズマ試験を実施

<文献報告例>

- ・ Ying, Q.L., et al. : *Nature*, **453**, 519 (2008).
- ・ Fujimori, K., et al. : *Stem Cell Reports*, **9**, 1 (2017).
- ・ Laco, F., et al. : *Stem Cell Reports*, **10**, 1851 (2018).
- ・ Lian, X., et al. : *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **109**, E1848 (2012).
- ・ Tsujimoto, H., et al. : *Cell Rep.*, **31** (2020).
- ・ Fujimori, K., et al. : *Stem Cell Reports*, **9**, 1 (2017).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
031-26131	CHIR99021 (GMP準拠)	細胞培養用	5mg	150,000
037-26133			25mg	550,000

CultureSure 培養用化合物 /GMP 準拠品のラインアップは当社 Web をご覧下さい。

https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/lifescience/stem_cell_culture/small_molecules/index.html



新製品追加!

Wako

局方生薬・一般試験用試薬

- ノオトカトン(局方生薬試験用(薄層クロマトグラフィー用))

本品は、日本薬局方一般試験法 試薬・試液のノオトカトン、薄層クロマトグラフィー用に適合しており、生薬「ヤクチ」の確認試験に使用可能です。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
140-10241	ノオトカトン	局方生薬試験用 (薄層クロマトグラフィー用)	20mg	照会

- シリコーン樹脂 (局方一般試験法用)

本品は、日本薬局方一般試験法 試薬・試液に収載されている「シリコーン樹脂」として使用可能です。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
190-19521	シリコーン樹脂	局方一般試験法用	100g	23,000

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

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



合成反応後の金属除去に 金属スカベンジャー

SiliCYCLE
A Company of the ZEOCHEM Group

金属触媒を用いた合成反応は広く用いられていますが、反応後の金属残渣の除去が重要な課題です。金属試薬の除去に用いられている一般的な方法は、クロマトグラフィー・活性炭・蒸留などで、高コスト・時間のロス・収率の低下などの問題があります。

SiliCycle 社が開発した金属スカベンジャーは、シリカゲル担体にスカベンジャーを結合させたものです。担体のシリカゲルはポリマーと比較して①膨潤が少ない、②幅広い溶媒に適応、③熱や機械的に安定、といった利点を持ち、温度・溶媒・容量の変化に容易に対応できます。最終化合物を汚染することなく金属を除去できるツールとして、様々な業界で使用されています。

特長

- 溶ししない
- 高い選択性
- 幅広い金属親和性
- 様々な溶媒への適合性



構造式

※一部製品

SiliaMetS Thiol 	SiliaMetS DMT 	SiliaBond Amine 	SiliaMetS AMPA
SiliaMetS Cysteine 	SiliaMetS DEAM 	SiliaMetS Diamine 	SiliaMetS DOTA
SiliaMetS Imidazole 	SiliaMetS TAAcOH 	SiliaMetS TAAcONa 	
SiliaMetS Thiourea 	SiliaBond Toxic Acid 	SiliaMetS Triamine 	

セレクションガイド

捕捉したい金属に対して、最も効果的な金属スカベンジャーの選定にご活用下さい。

スカベンジャー	Ag	Al	Ca	Cd	Ce	Co	Cr	Cu	Fe	Gd	Hg	Ir	Li	Mg	Ni	Os	Pd	Pt	Rh	Ru	Sc	Se	Sn	Ti	V	W	Zn
SiliaMetS Thiol																											
SiliaMetS DMT																											
SiliaBond Amine																											
SiliaMetS AMPA																											
SiliaMetS Cysteine																											
SiliaMetS DEAM																											
SiliaMetS Diamine																											
SiliaMetS DOTA																											
SiliaMetS Imidazole																											
SiliaMetS TAAcOH																											
SiliaMetS TAAcONa																											
SiliaMetS Thiourea																											
SiliaBond Toxic Acid																											
SiliaMetS Triamine																											

■ :Best ■ :Good

製品一覧

最小容量を掲載しています。「kg」スケールも対応可能です。また、ラジアルフロー型吸着カートリッジ (E-PAK シリーズ) も提供可能です。詳細は、お問い合わせ下さい。

コード No.	品名	容量	希望納入価格 (円)
R51030B	SiliaMetS Thiol	10g	照会
R79030B	SiliaMetS DMT	10g	照会
R52030B	SiliaBond Amine	10g	照会
R85130B	SiliaMetS AMPA	10g	照会
R80530B	SiliaMetS Cysteine	10g	照会
R54430B	SiliaMetS DEAM	10g	照会
R49030B	SiliaMetS Diamine	10g	照会
R91030B	SiliaMetS DOTA	10g	照会
R79230B	SiliaMetS Imidazole	10g	照会
R69030B	SiliaMetS TAAcOH	10g	照会
R69230B	SiliaMetS TAAcONa	10g	照会
R69530B	SiliaMetS Thiourea	10g	照会
R60530B	SiliaBond Toxic Acid	10g	照会
R48030B	SiliaMetS Triamine	10g	照会

関連製品

■ ラジアルフロー型吸着カートリッジ E-PAK シリーズ

医薬品有効成分 (API) の量産化・工業化用に開発されたラジアルフロー吸着カートリッジです。吸着剤には金属・有機化合物のスカベンジャー、シリカゲル、活性炭のラインアップがあり、化学反応混合物や天然物から金属触媒・反応副生成物・色素などの除去が可能です。また、ラボスケール・パイロットスケール・商業スケールそれぞれに適した流速において高い動的吸着量を示します。有機溶媒と水溶性溶媒の両方に使用可能で、APIの精製に利用できます。



詳細は当社 Web をご覧下さい。

試薬事業トップ→合成・材料→シリーズ別試薬→スカベンジャー SiliCycle 社→金属スカベンジャー

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/01311.html>



RF: 2 ~ 10°C 保存 F: -20°C 保存 -80°C 保存 -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4月時点での情報です。最新情報は、当社 Web をご参照下さい。

ジェームズ・デュワー卿 (1842.9.20~1923.3.27)

甲南大学フロンティアサイエンス学部 藤井 敏司

1. はじめに

液体窒素を扱う者にとって、デュワー瓶(写真1)は極めて馴染みの深い器具である。この“魔法瓶”に名を残すジェームズ・デュワー卿(Sir James Dewar)は、彼が研究していた水素などの気体の液化を行う過程でこの容器を開発した。水素の液化や固化に成功し、酸素が磁性をもつことを初めて示すなど主に低温物理学の分野で業績を残すデュワーは、科学の商業利用(今でいう大学発ベンチャー?)も熱心に行っていたが、このデュワー瓶については特許を取得していなかった。気難しい性格ゆえ、さまざまなトラブルにも巻き込まれたデュワーの生涯を、オクスフォード大学の化学者で科学史家でもあったJ. S. ローリンソン卿が記した“Sir James Dewar, 1842-1923 A Ruthless Chemist (ジェームズ・デュワー卿 1842-1923 非情なる化学者)”¹⁾を参考に振り返ってみる。

2. 生い立ちとスコットランド時代

ジェームズ・デュワー(写真2)は、1842年スコットランド中部の小さな町キンカーディン=オン=フォースで、宿屋とワイン商を営むトーマスとアンの7人兄弟の末っ子として生まれた(現在、町の北部には彼にちなんだDewar Avenueという通りがある)。10歳の時、氷った池に誤って落ち、命は助かったもののリウマチ熱を発症し、2年間松葉杖をつけて歩くことに



写真1. 各種デュワー瓶 (筆者撮影)

写真2. ジェームズ・デュワー卿²⁾

なった。以後、生涯にわたり歩き方に癖が残ることとなった。1852年に母を、1857年に父も亡くした。誰も家業を継がなかったため、残された子供たちで遺産を相続した。この遺産のおかげで、私立の教育機関として名高いDollar Institute(現在はDollar Academy)に転校した。ここで基礎学力を固めたデュワーは卒業後、4番目の兄が医学を学んでいたエディンバラ大学に進学し、科学者で政治家としても知られたライアン・ブレイフェア卿の下で化学を学んだ。この出会いこそが、デュワーの科学者としての道を決定づけた。卒業後はブレイフェアの助手として大学に残り、研究活動を開始した。彼は早くから実験化学に強い興味を示し、多くの研究テーマを並行して追いかける精力的な研究姿勢を見せた。

1869年、デュワーは王立獣医学校の講師となった。そこでは生理学者のジョン・グレイ・マッケンドリックと視覚の電気生理学研究を行った。光刺激に対する網膜の電位応答を測定し、その変化が対数的であることを示した成果は、のちにウェーバー=フェヒナーの法則に関連する重要な一例として位置付けられている。デュワーはこの結果をロンドンの王立研究所のFriday Evening Discourses(金曜夜の講演会)で、1875年と1876年に披露

した。彼らはオゾンやデュワーが興味をもっていた有機塩基を含む様々な化合物の生理作用についても研究した。

また、デュワーはトーマス・グラハムが常圧でパラジウムが自身の体積のほぼ1000倍の水素を吸収することを発見し、パラジウムと水素の合金として“hydrogenium”と呼んだ「合金」に興味をもち、1873年にその比熱容量を測定した。その際、熱量計を自作したが、断熱のためにそれを真鍮製の真空ジャケットで覆った。これが後の「デュワー瓶」につながるものとなった。また、私生活では1871年にヘレン・ローズ・バンクスと結婚したが、彼らの間に子供は授からなかった。

3. 初期の研究—芳香族化学と構造論への挑戦

ブレイフェア卿の助手となったデュワーだが、研究内容は同じエディンバラ大学のアレクサンダー・クラム・ブラウンの影響を強く受けていた。クラム・ブラウンは分子構造の視覚化の新しい表記法(クラム・ブラウン表記法)や置換反応における生成物の種類や比率に法則性があること(クラム・ブラウンの法則)を見出した化学者である。デュワーの最初の論文はベンゼンの構造に関するもので、1867年に出版された³⁾。ベンゼンの構造をめぐるアウグスト・ケクレ、クラム・ブラウンら多くの化学者が競い合っていた時代で、デュワーもまたベンゼン誘導体の研究に取り組んだ。彼の手法は単純でありながら独創的で、「フェニルアルコール」(論文ではフェノールと記載されていたが、後にベンジルアルコールであったと解釈されている)の酸化分解生成物の比率を分析し、そこからベンゼンの構造を推論するというものだった³⁾。デュワーはこの研究で7つの可能な構造を考えた(図1)。その中に後に「デュワーベンゼン」と呼ばれる架橋構造も含まれていた。これは、数十年後に現代的な芳香族反応

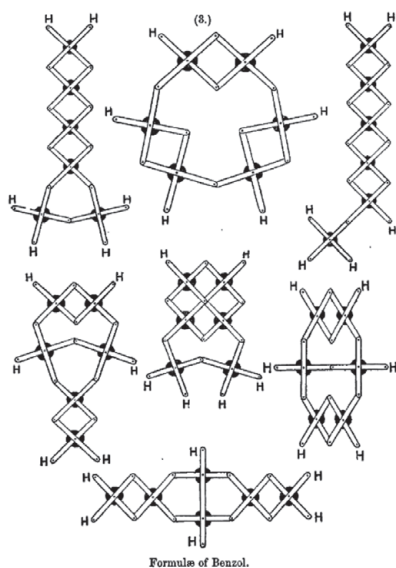


図1. デュワーによるベンゼンの7つの異性体の仮想構造²⁾
上段中央がケクレの構造、中段右が“Dewar benzene”と呼ばれた構造

の文脈で再び注目されることになる。

ブレイフェアがこの論文をベルギー・ヘントのケクレに送ったところ、招待され夏の間デュワーはヘントで過ごすこととなった。ケクレの弟子であったヴィルヘルム・ケルナーらとの議論は彼に多くの刺激を与え、デュワーはピリジンやピコリンといった複素環化合物の構造研究も行った⁴⁾。

4. イングランドへ：ケンブリッジ大学と王立研究所

1875年、32歳の若さでケンブリッジ大学のジャクソン教授に任命された。当初は別の候補者が有望視されていたが、医学分野の選考人たちがデュワーを推した結果であった（前述した化合物の生理作用の研究が有利に働いた）。教授職のノルマとして、毎年少なくとも18週間はケンブリッジに住み、3学期のうち2学期で、年間40回以上の講義を行うことが求められた。デュワーは最初の年に「解離および熱化学」、「有機化学および動物化学」の講義を行った。ただし、評価の定まっていな

い内容を話す彼の講義は明快な論理展開を期待していた学生たちには不評であった¹⁾。

一方で、研究者としての評価は高まり、1876年12月にフレデリック・ガズリー（イングランド生まれの南アフリカ共和国籍の植物学者・数学者。難題として有名であった四色問題を提唱）の推薦により王立協会会員候補となり、翌1877年6月最初の機会に王立協会フェローに選出された（候補者57名のうち選出されたのは15名）。さらに同年ロンドンの王立研究所（Royal Institute: RI）のフラー教授職を兼任、この研究所こそがデュワーのキャリアの中心となった（ケンブリッジの研究設備が貧弱なことに不満を抱いていたらしい¹⁾）。RIはマイケル・ファラデーが数々の実験を披露した伝統を受け継いでおり、一般向けの公開講演が盛んに行われていた。デュワーはその舞台で華やかな実験を頻繁に披露し、聴衆を魅了した。在任45年間で、彼は金曜夜の講演会を49回、クリスマス講演を8回務めた。研究室では厳格で痼癪もちで講義は学生に不評だったデュワーも、演壇に立つと見事なショーマンであった。

ケンブリッジでは、化学教授であったジョージ・ダウニング・ライヴィングと分光法の共同研究を開始した。彼らは1874年から1892年の間に78報の分光法関連の論文を出版した。数多くの論文を書いたのにもかかわらず、あまりこの分野で評価されていないのは、彼らが理論的な部分に興味をもたなかったことが大きな原因であった。時代はまさに前期量子論が勃興する頃で、彼らの観測したスペクトルにも見られていた元素スペクトルの規則性の由来について、彼らは考察を加えなかった。結果的にヨハン・ヤコブ・バルマーやヨハネス・リユードベリが規則性を表す式を導出したが、リユードベリは、デュワーらがスペクトル線を名付けるために論文中で使用していた

sharp, principal, diffuseという記述を採用した^{5),6)}（fundamentalについては、1907年アルノ・ベルクマンによって用いられた）。デュワーらは量子論にほとんど関心を示さなかったが、これらの形容詞の頭文字、s, p, dは量子論に取り込まれ、電子軌道の名称として現在でも用いられている。

5. 極低温への挑戦とデュワー瓶の誕生

19世紀後半、化学者たちはいわゆる「永久ガス “permanent gas”」の液化に挑んでいた。ファラデーが低温でのガス液化の端緒を開いたものの、酸素・窒素・水素などは極めて低い温度まで冷却しなければならぬため、技術的障壁は大きかった。

デュワーはRIの優れた設備と資金援助を得て、低温装置の改良に着手した。助手のアンズネルやレノックスとともに試行錯誤を繰り返し、1880年代には液体酸素を安定に製造できる装置を完成させ、1886年に新しく創刊された雑誌“Industries”で公表した（論文のタイトルが、「最近の隕石研究」となっているのは、隕石に含まれるガスを宇宙空間と同様の極低温にするためにこの液体酸素で冷却した効果を調べたからであった⁷⁾）。この装置によって、一度に15~20 cm³の液体酸素を製造することができた。さらに、液体酸素自身の蒸発と一部の液化エチレンの蒸発によって液体酸素を冷却することで、それを固化させ、講演会でデモンストレーションも行った。実演した際には聴衆から大きなよめき起きたという。

また、デュワーは液体酸素に磁性があることも発見している。1891年12月10日、王立協会の会長であったウィリアム・トムソン（ケルヴィン卿）に書いた手紙が残っており、「驚いたことに、磁石（ファラデーの作った電磁石）が立ち上がるとすぐに液体酸素が両極に飛び上がり、すべて蒸発するまでそこに永久に付着しているのを目撃



写真3. 王立研究所博物館にあるデュワーの真空フラスコ²⁾

しました。液体酸素が突然磁石に引き寄せられるのを見るのは、気体酸素の特性に関する私たちの知識の非常に美しい立証です」と書き送っている¹⁾。1週間後には、液体オゾンも同様の性質をもつことを発見した。

このような極低温物質を扱うには長時間の保存が必要であった。そこでデュワーは二重壁真空断熱容器を考案し、1892年のクリスマス講演で披露した。ガラス壁間に真空層を設けて熱伝導と対流を遮断し、さらに内壁に銀めっきを施すことで放射による熱の侵入を抑える仕組みであった。これが「デュワー瓶」(写真3)であり、のちに魔法瓶へと発展していく。

デュワー自身は、この装置が家庭用品として大量に使われる未来を想像できなかった。装置や製法に関する特許を一切取得しなかったため、ドイツの起業家ラインホルト・バーガーが「テルモス」として商業化し、大成功を取めた。結果的にデュワーは自身の発明からは経済的利益を得ることはできなかった。唯一の慰めは、科学の世界ではテルモス(サーモス)と呼ばれずに



図2. 金曜夜の講演会で液体水素の演示実験をするデュワー⁸⁾

「デュワー瓶」という名前が残ったことであろうか。

6. 水素液化の成功とヘリウム液化の敗北

1890年代後半、デュワーは水素の液化に本格的に取り組んだ。液体空気を大量に生成する装置を整備し、さらに断熱、膨張冷却(ジュール=トムソン効果)などの技術を駆使して温度を下げる試みを行った。

1898年5月10日について水素の液化に成功した。この快挙は科学界に大きな衝撃を与えデュワーの名声を高めた。翌1899年には、液体水素を蒸発させることにより、水素の固体化にも成功した。三重点の測定など、低温物性の基礎となる実験を進めた。この成果はRIの100周年記念行事でも公開され、大きな反響を呼んだ(図2)。

デュワーによる水素液化の成功後、ヘリウム液化の競争が始まるのは必然であった。ヘリウムは水素よりも低い温度まで冷却する必要がある、装置の材質改善や純粋なヘリウム源の確保が不可欠であったが、助手のレノックスとの不和や事故続きで研究は停滞した。一方、オランダのヘイケ・カメルリング・オネスは金属製の優れた装置を開発し、純度の高いヘリウム供給を

確保していた。1908年、カメルリング・オネスはジュール=トムソン膨張を用いてヘリウムの液化に成功した。競争に敗れたデュワーは悔しさを滲ませながらも、個人的には祝意を示したという。

7. コーダイト論争：ノーベルとの確執

デュワーの人生において科学以外で最も暗い影を落とした出来事が、ダイナマイトの発明者であるアルフレッド・ノーベルとの法廷闘争であった。ノーベル家関わっていた石油事業の分析業務などでノーベル兄弟と協力していたデュワーだが、ノーベルが開発した無煙火薬「バリスタイト」をめぐって関係は決裂した。

1887年、ノーベルは、ニトログリセリンと可溶性ニトロセルロース(コロジオン綿)を主成分とする「バリスタイト」を開発し、特許を取得した。イギリスの爆薬委員会の委員であったフレデリック・エイブルとデュワーは、バリスタイトを検査したが、安定化剤として用いていた樟脳が高温で保管された場合に揮発して無くなってしまい、不安定であるとして不採用とした。しかも、デュワーらはバリスタイトを改良し、可溶性ニトロセルロースの代わりに不溶性ニトロセルロースを

使用することで安定性を向上させ、この無煙火薬を「コーダイト」と名付け政府のために特許を取得した。ノーベルはこれに激怒し、特許侵害訴訟を起こした。この裁判は長期にわたり決着がつかず、最終的に貴族院（当時の最高裁判所に相当）にまでもつれ込んだ。1895年デュワーらの主張が認められ、ノーベルは敗訴してしまい、訴訟費用の28,000ポンド（現在の約2億円）を負担することとなった。ノーベルは失意のうちに翌1896年に亡くなった。友人に裏切られ発明を奪われたこの経験と、自身の発明が武器や戦争に使われる現実が、後にノーベル賞を設立した動機の一つである可能性が指摘されている¹⁾。

8. 助手スコットとの争い

ノーベルとの確執に加え、デュワーの人生の後半で最も長く、泥沼化したのが、忠実な研究助手であったアレキサンダー・スコットとの対立であった。スコットは、ケンブリッジ大でデュワーの下、ジャクソニアンデモンストレーターを務めていたが、1896年に設立されたRIの純粋化学および物理化学に特化したデービー＝ファラデー研究所の監督官としてロンドンに移ってきた。スコットは長年にわたりデュワーの低温研究を支えてきたにもかかわらず、その貢献が十分に認められず、その立場は非常に弱いものであった。1900年頃からデュワーとのトラブルが続き、最終的に表面上は運営費を理由に監督官の職を解かれた。スコットは1911年4月に職を辞したが、彼が被った損害、彼の装置や資材に対する補償をめぐる法的な争いは数年間続いた。この訴訟は第一次世界大戦が始まってようやく決着した。この一連のトラブルは、デュワーの人間的な冷酷さを示すものとして知れ渡り、当然ながら科学界にはデュワーよりもスコットを支持する者が多数であったようである¹⁾。

9. 晩年

デュワーは1902年に英国学術協会の会長に就任し、1904年には爵位を授けられた。1909年にデービー・メダルを受賞するなど、国内での評価は高かった。ノーベル賞には1903年から13年まで9回ノミネート（5回は物理学賞、4回は化学賞）されたが、結局受賞はできなかった（ヘリウムを液化したカメルリング・オネスは1913年に物理学賞を単独受賞）。おそらく、これまでに引き起こしてきた様々なトラブル（特にノーベル一家との裁判）が受賞への足枷になったのであろう。

RIは、20世紀に入るとその会員数を減らし、低迷期に入った。第一次世界大戦をなんとか乗り越えた後、1923年3月19日、研究室の屋上で空気中の放射線を測定中に脳卒中を起こして倒れ、3月27日に亡くなった。デュワーは水の分析など様々な事業を行っていたため、多くの遺産を残した。遺産の正味額は128,288ポンド（現在の価値にして約26億円）であったと評価されている。遺言でRIには5,000ポンドを寄付した（後にさらに5,000ポンド）。

デュワーはアーネスト・ラザフォード（ラザフォード散乱による原子核の発見などで有名）にRI所長の座を譲りたかったようだが、ラザフォードはヘンリー・ブラッグを推薦し、ヘンリーが所長の座についた。ヘンリーは共に低迷していたデービー＝ファラデー研究所とRIを統合した。後に息子のローレンス・ブラッグが所長となり、デュワーが愛したRIはX線回折による分子構造研究の主要な中心地となった。デュワーが築いた基盤の上に新しい科学が花開いたのである。

【参考文献】

- 1) Rowlinson, J. S.: "Sir James Dewar, 1842-1923 A Ruthless Chemist", Routledge (2012).
- 2) https://en.wikipedia.org/wiki/James_Dewar (2025年12月10日閲覧)

- 3) Dewar, J.: *Proceedings of the Royal Society of Edinburgh*, **6**, 82 (1867).
- 4) Dewar, J.: *Transactions of the Royal Society of Edinburgh*, **26**, 189-196 (1872).
- 5) Liveing, G. D. and Dewar, J.: *Collected Papers on Spectroscopy*, **14**, **17**, and **41**.
- 6) Jensen, W. B.: *J. Chem. Educ.*, **84**, 757 (2007).
- 7) Dewar, J.: *Industries*, **1**, 65 (1886).
- 8) https://en.wikipedia.org/wiki/Royal_Institution (2025年12月10日閲覧)

ウェスタンブロッティングの作業効率向上に！



イムノワンステップ™ ウェスタン

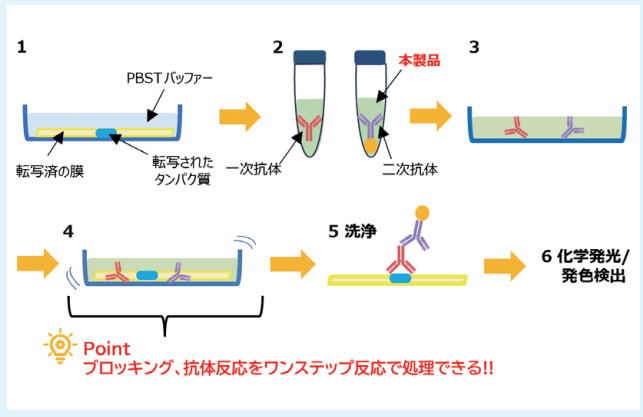
イムノワンステップ™ ウェスタン は、ウェスタンブロッティングにおけるブロッキング、一次抗体反応、二次抗体反応をワンステップの反応にまとめたことで、非常に迅速かつ効果的なブロッキング、抗体反応を可能にした Ready-to-Use の溶液です。スキムミルクを用いた際と比較し、ブロッキングや抗体反応に要する時間が短縮できます。

特長

- Ready-to-Use の溶液
- ウェスタンブロッティングにおけるブロッキング、一次抗体反応、二次抗体反応を1時間のワンステップ反応で完了
- プロテインフリーでバックグラウンドを低減

操作方法

1. ウェスタンブロッティングの転写後、転写膜を PBST バッファーに5分浸漬する。
2. 一次抗体と二次抗体をそれぞれ本製品で別のチューブに希釈混合する。
3. 一次抗体溶液、二次抗体溶液を同じ容器に等量添加する。
4. 10分以内に転写膜を3.の溶液に浸し、室温で1～2時間振とうする。
5. PBST/TBST で転写膜を振とうして、3回洗浄する。
6. 化学発光 / 発色検出する。



アプリケーションデータ

■ ウェスタンブロッティング

EGFP 露光時間 1秒 露光時間 3.6秒

(A)：通常のウェスタンブロッティング
(B)：イムノワンステップ™を用いたウェスタンブロッティング

サンプル：EGFP 過剰発現 HEK293 細胞
ゲル：スーパーセップ™ エース、10-20%、17ウェル (製品コード：198-15041)
一次抗体：抗緑色蛍光たんぱく質、モノクローナル抗体 (mFX75) (製品コード：012-22541)
二次抗体：Anti-Mouse IgG HRP Conjugated

Lane No.	EGFP (ng)
1	1
2	3
3	10

イムノワンステップ™ ウェスタンを使用して、HEK293細胞で過剰発現させたEGFPを検出できた。3.6秒の露光時間で、通常のウェスタンブロッティングの1秒の露光時間と同等の検出感度を示した。

β-Actin

露光時間 1秒 露光時間 4秒 露光時間 5秒 露光時間 7秒

(A)：通常のウェスタンブロッティング
(B)：イムノワンステップ™を用いたウェスタンブロッティング

サンプル：β-Actin
ゲル：スーパーセップ™ エース、10-20%、17ウェル (製品コード：198-15041)
一次抗体：抗β-アクチン、モノクローナル抗体 (製品コード：010-27841)
二次抗体：Anti-Mouse IgG HRP Conjugated

Lane No.	β-Actin (ng)
1	1
2	3
3	10

イムノワンステップ™ ウェスタンでβ-Actinをブロッキング、免疫染色を行った場合、通常のウェスタンブロッティングよりも高感度に検出できた。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
095-07891	ImmunoOneStep™	ブロッティング用	20mL	照会
097-07895	Western		500mL	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→タンパク質実験→ウェスタンブロッティング試薬→イムノワンステップ™ ウェスタン
<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/category/03553.html>



関連製品

■ ペルオキシダーゼ発光基質

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
296-69901	ImmunoStar® LD	ブロッティング用	200cm ²	9,400
292-69903			1000cm ²	35,200
290-69904			2000cm ²	54,800
291-72401	ImmunoStar® Zeta	ブロッティング用	200cm ²	10,100
297-72403			1000cm ²	35,200
295-72404			2000cm ²	54,800

☑…2～10℃保存
 ☑…-20℃保存
 ☑…-80℃保存
 ☑…-150℃保存
 表示がない場合は室温保存です。
 特定毒物…特定毒物
 毒物…毒物
 劇物…劇物
 毒薬…毒薬
 劇薬…劇薬
 危険物…危険物
 向精神薬…向精神薬
 特定麻薬向精神薬原料…特定麻薬向精神薬原料
 第一種特定化学物質…第一種特定化学物質
 第二種特定化学物質…第二種特定化学物質
 化学兵器禁止法第一種指定物質…化学兵器禁止法第一種指定物質
 化学兵器禁止法第二種指定物質…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
 覚せい剤取締法…覚せい剤取締法
 国民保護法…国民保護法
 掲載内容は、2026年4月時点での情報です。上記以外の法律及び最新情報は、当社 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. 2
 2026年4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 富士フィルム和光純薬株式会社
 〒540-8605 大阪市中央区道修町三丁目1番2号
 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

●製品に対するお問合せはこちらまでお寄せ下さい。
 Please contact us to get detailed information on products in this journal.

■富士フィルム和光純薬株式会社 (Japan)
 試薬 URL <https://labchem-wako.fujifilm.com>
 フリーダイヤル (日本のみ) 0120-052-099
 E-mail 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