

高分子カルセランド型触媒 PI Pd イメージ図

〔総説〕

「高分子カルセランド型触媒の開発と有機合成への展開」	秋山 良、小林 修 ……	2
「エラスチンの新たな展開を求めて：構造、機能、素材としての特性」	岡元孝二 ……	7
第 21 回 Wako ワークショップ見聞録 「神経疾患：その病態解明と治療法の開発」	桑原知樹、岩坪 威 ……	26
〈生薬のはなし〉「薬用人参とその仲間」	小松かつ子 ……	10
〈テクニカルレポート〉「高極性物質分析用カラム Wakopak® Wakosil- II 5SIL-AQ の有用性」	福本昌巳 ……	12
〈Talking of LAL〉「第 62 話 アメリカのカプトガニ事情」	土谷正和 ……	14

〔百年前の化学〕

「1906 年の化学を顧みて」	芝 哲夫 ……	29
-----------------	---------	----

〔製品紹介〕

有機合成

Pd 固定化触媒「PI Pd」	6
ペプチド合成試薬「TOTU」	15
酸化オスミウム、固定化触媒 I	16
金属トリフラート	17
(株)ワコーケミカル 貴金属担持粉末触媒	17
(株)ワコーケミカル 金属除去剤「Deloxan®」	17

環境・分析

ギンセンシド類	11
ワコーパック® ワコーシル - II 5SIL-AQ(4)	13
フルクトオリゴ糖セット	15
ポジティブリスト動物用医薬品標準品	18
ポジティブリスト農薬標準品	18
残留農薬・PCB 試験用 酢酸エチル 300、5000	20
日本薬局方試験適合生薬有効成分	20

細胞生物

エラスチン	9
ラボアッセイ™ 過酸化脂質 (TBARS)	21
VisEn Medical 社 リアルタイム <i>in vivo</i> イメージング試薬	24

生化学

日本油脂(株) 高純度脂質系試薬	21
銀染色用タンパク質サイズマーカー	32
未着色、プレスティン、ウエスタン用 タンパク質サイズマーカー	32

遺伝子

(株)ニッポンジーン ECOS™ コンピテント <i>E. coli</i> シリーズ	22
東北化学薬品(株) DNAマクロアレイデータ受託解析サービス	23

〔お知らせ〕

ポジティブリスト制度標準品リスト発行	19
総合カタログ 34 版発行	25
エンドトキシン試験法セミナー 2006 開催	25

1 はじめに

近年、「グリーンケミストリー」¹⁾が先進国を中心に世界各国で広がりを見せている。グリーンケミストリー（環境に優しい化学）とは、「従来からのプロセスを環境汚染物質や危険物質を出さない、あるいは使用しない物質合成プロセスへ転換する、また、従来の化学製品を環境負荷の小さな、あるいは無害な化学製品へ置き換えることにより、環境汚染を根元から絶とうとする化学技術」であり、化学のパラダイムシフトあるいは21世紀の化学の基盤とも言われている。人類の持続的な発展の為、化学と環境の共生を実現することが今世紀の最重要課題と言える。

このグリーンケミストリーの推進において、有機合成化学は多くの物質合成プロセスを環境に優しいプロセスに転換していくという重大な責務を背負っている。環境に優しいプロセスは、1) 廃棄物を極力減らす、2) 人体や環境に対して毒性の低い物質を用い、有害物質を生成しないように設計する、3) 溶媒や分離剤などの補助物質は出来る限り削減する、4) 原料は枯渇性ではなく再生可能なものを使う、5) エネルギー消費を最小にする、6) 化学量論反応よりも触媒反応を目指す、などが要件として挙げられる。

これらの要件を満たす最も直接的な方法の一つは、真に効率的な触媒反応の使用である。原料物質1モルあたり1モルの反応剤を使う化学量論反応では、1モルの廃棄物が出るのに対し、触媒反応では、1分子の触媒で何千何万もの分子を反応させることができるので廃棄物が少なくてすむ。また、触媒反応は反応の活性化エネルギーを下げるので、より低い温度で反応が進行し、高活性な触媒を用いれば反応時間が短くてすむなど、省エネルギーにも大きく貢献できる。このような触媒反応を進行させる物質としては、構造の比較的単純

な有機化合物もあるが、金属の単体や酸化物²⁾、あるいは金属と有機化合物とを組み合わせた有機金属錯体が最も多く、高い活性や高い選択性を示す優れた金属触媒が数多く開発されている。その中でも金属の単体をカーボン・アルミナ・無機物等に固定した固体触媒は、比較的古くから工業生産において広く使用されてきた。これらの固体触媒はろ過により反応液から分離でき、再利用も可能であることから、限りある資源の有効利用という点ではグリーンケミストリーに合致した触媒であると言える。しかしながら、一般に金属触媒は固定するとその活性が低下し、また、一度使用した触媒はさらに活性が低下することから、その再生処理に労力とエネルギーを消費しなければならないことが問題となっている。さらに、固体触媒からの金属の流出は、触媒自体の活性の低下のみならず生成物への金属の混入にも繋がり、医薬品合成などにおいては致命的な問題にもなりかねない。

一方、有機金属錯体は、種類も豊富で選択的・特異的な反応を誘起するものが多く、有機合成化学上重要ではあるが³⁾、これらは一般に反応液に溶解する 경우가多く（均一系触媒）、触媒の回収・再使用は困難である。また触媒の分離や溶媒や分離剤などの補助物質が必要となることもあり、これらの補助物質が廃棄物となっている。

このような観点から近年、回収・再使用が可能で真に高い活性を有し、金属の流出も起きない固定化触媒の開発を目指した研究が活発に行われている。触媒を固定する担体としては、上記のもの他に、合成高分子、シリカゲル、ゼオライト、粘土などが研究されており、回収・再使用に成功している例もいくつか報告されている。しかしながらこれらの多くは、金属触媒を共有結合や配位結合により担体上に固定したものであり、しばしばその調製が煩雑なことや、固定することで活性が低下することが問題となる。触媒活性を評価する際、触媒

の回転数 (Turnover Number : TON) や単位時間あたりの回転数 (Turnover Frequency : TOF) が指標としてしばしば用いられる。これはトータルで、あるいは単位時間あたりで1分子の触媒が何分子の原料物質を目的物質に変換するかを示す指標である。すなわち、TONやTOFが高いほど効率のよい触媒であり、使用量や反応時間を低減できることから、グリーンケミストリーの観点からもより好ましいと言える。

我々は上記問題の抜本的な解決を目指して、真に効率的な固定化触媒の開発を行っている。本稿では既存の固定化触媒とは全く異なるコンセプトに基づいて開発された新規高分子固定化触媒である高分子カルセランド型触媒と、それを用いる有機合成反応について概説する。

2 新規高分子固定化法の開発

合成高分子は化学修飾が比較的容易なことから、固定する金属触媒の性質、固定化方法、適用する反応の種類などによって、適宜担体の構造を変化させることが出来るという利点を有している。このような利点を活かし、我々のグループでは様々なマイクロカプセル化触媒を開発してきた⁴⁾。マイクロカプセル化触媒は、医薬品や農薬を保護する目的で使用されていたマイクロカプセル化法を触媒の固定に応用したもので、これまでにスカンジウム、オスmium、パラジウム、ルテニウムなどをポリスチレンなどの高分子上に固定することに成功している。本手法は、触媒を物理的に高分子中に取り込むると同時に、ポリスチレンのベンゼン環のπ電子と金属触媒の空軌道との電子的な相互作用により、触媒を高分子上に固定するという全く新しい手法である。このように比較的弱い相互作用を利用することで、触媒の活性を低下させることなく担体上に固定することが可能となり、また様々な反応において有効に機能し、

触媒の回収・再使用も簡単に行えることから有用性の高い触媒として期待され、実用化に向けた検討もなされている。

しかしながら、工業化の検討の中で、いくつかの問題点も浮き彫りになってきた。マイクロカプセル化法では、担体を一度溶媒に溶解させて触媒と均一に混ぜる必要がある。従って高分子担体は一部の溶媒に溶解するものを用いる為、得られるマイクロカプセル化触媒もそのような溶媒に溶解あるいは膨潤し、これによって金属が溶出したり、触媒が塊状になったりすることが明らかになってきた。

そこで我々は、新たな固定化方法の探索を行った。種々検討を行った結果、架橋基を導入した高分子担体を用いてマイクロカプセル化し、その後熱架橋すればほとんどの有機溶媒に不溶な触媒が得られることを見出した(式1)⁵⁾。本触媒は、触媒が高分子中に閉じ込め

られた状態が、Cram らが見出した包接化合物「カルセランド⁶⁾」(図1)に似ていることから、高分子カルセランド型触媒 (Polymer Incarcerated Catalyst : PI Catalyst) と命名した。

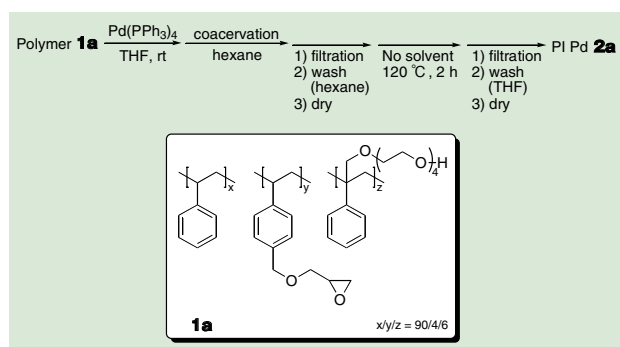
また興味深いことに、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0) [Pd(PPh₃)₄] と高分子担体 **1a** より PI Pd **2a** を調製した際、4当量のトリフェニルホスフィンオキシドが液より回収され、また得られた PI Pd **2a** のリン原子の固体 NMR (³¹P SR-MAS NMR) の測定を行ったところ、リン原子のピークは観測されなかった。さらに、光電子分光スペクトル (XPS) による触媒表面の元素分析においてもリン原子は観測されず、これらの結果より、得られた触媒においてパラジウムはホスフィンフリーの0価パラジウムとして高分子中に担持されていることが強く示唆された。これはマイクロカプセル化パラ

ジウムの場合とは異なる結果であった。

このように改善された手法により調製された高分子カルセランド型パラジウム触媒 (PI Pd **2a**) は、水素化反応やアリル位置換反応、更には鈴木-宮浦カップリング⁷⁾において有効に機能し、マイクロカプセル化パラジウムでは使用できなかった溶媒を用いた場合でも、触媒の回収・再使用が可能になり、より有用性の高い触媒となった(式2)。

3 高温・高圧下での水素化反応

次に、高分子カルセランド型パラジウム触媒を高温・高圧下における水素化反応に適用するため、より耐久性の高い触媒を新たに設計した。工業生産における水素化反応では、生産性の向上の為に過酷な条件(高温・高圧)を適用する場合も少なくない。そこで高分子担体 **1b** から PI Pd **2b** を合成し(図2)⁸⁾、種々の水素化反応に適用した。その結果、**2b** は先に紹介した **2a** に比べて高活性を有することが分かり、オレフィンの水素化だけでなく、ベンジルエーテルの切断、ニトロ基の還元、キノリンの芳香環の水素化などを室温、常圧条件下で円滑に進行させることを見出した。また、高温・高圧下において、ナフタレンやフェナントレンの芳香環の還元が円滑に進行し、この条件でも触媒の回収・再使用が可能であることが明らかとなった。さらに、パラジウムを被毒すること



式 1.

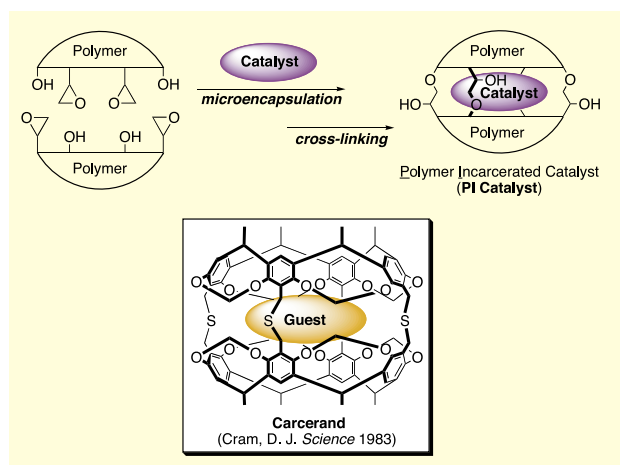
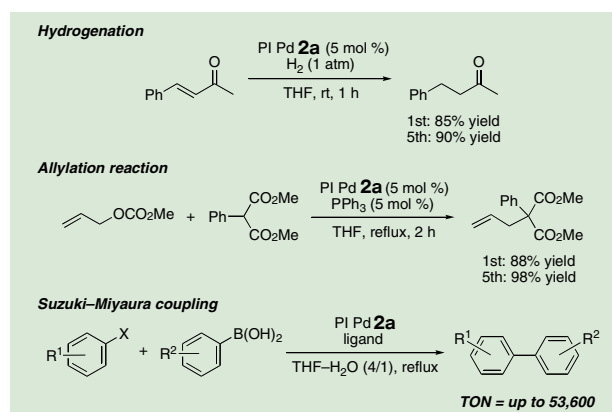


図 1.



式 2.

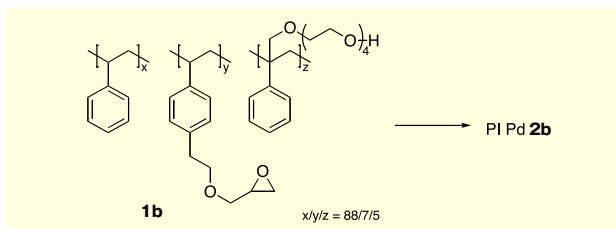
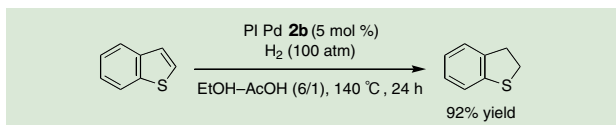


図 2.



式 3.

で知られる、窒素や硫黄原子を分子内に有する基質の水素化も円滑に進行し、**2b** が被毒に対しても耐性を示すことを明らかにした (式 3)。

4 新規架橋高分子ミセル型パラジウム触媒の開発

一方、高分子カルセランド型パラジウム触媒を、Heck 反応に適用した際、配位性の極性溶媒を用いた場合に著しい金属の流出が起こるという問題が生じた。この問題の解決策として我々は、固定化方法を根本的に改良することにした⁹⁾。疎水性側鎖と親水性側鎖が高分子主鎖に対して完全に分離された両親媒性高分子担体 **1c** は、適当な極性溶媒を含む溶媒中で高分子ミセルを形成すると考えられる (図 3)。このミセル溶液に極性の低い Pd (PPh₃)₄ が存在すると、パラジウムは高分子ミセル内に局在化し、これによって、極性溶媒中での反応においてもパラジウムの流出が抑えられると考えた。また、高分子ミセルの

内側で高分子による安定化を受けながら 0 価パラジウムが生成することで、クラスターが大きく成長するのを抑制できる可能性があり、触媒のさらなる高活性化も期待できる。実際、**1c** と疎水性の Pd (PPh₃)₄ とを、塩化メチレン-アルコール混合溶媒中で混合したところ、直径数百ナノメートルの球状ミセルが形成される様子が観察された。この時用いるアルコールの種類を換えることで、ミセルの凝集度に差が生じた。*tert*-アミルアルコールを用いた場合にはミセルの分散性が高く、引き続き加熱架橋により球状ミセルの形状及び大きさを維持した架橋高分子ミセル型パラジウムが得られた。一方、メタノールを用いた場合、ミセルが凝集し析出物を与えた。この析出物をろ過後に加熱架橋したところ、直径数十ナノメートルの球状ないし棒状ミセルからなる 3 次元網目構造を有する架橋高分子ミセル型パラジウム **2c** が得られた。得られた **2c** がミセル性を有していることは、表面ヒドロキシル基の量を測定することにより確認し、

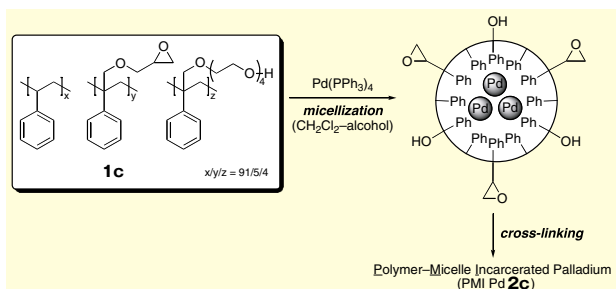
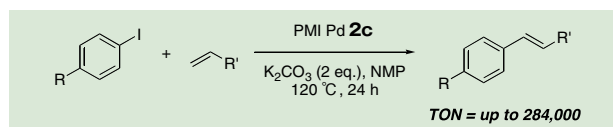


図 3.

またパラジウムがミセル内部に (疎水性部分) に局在化していることが NMP を溶媒とする Heck 反応におけるパラジウムの溶出量の比較から示唆された。また **2c** は同反応において 5 回繰り返して使用しても活性が低下することなく、パラジウムの溶出も認められないことを明らかにした。

さらに、塩化メチレン-*tert*-アミルアルコールを溶媒に用いて得られる高分子ミセル型パラジウム触媒は、ミセル性及び触媒活性を維持したまま、ガラス、樹脂などの担体表面にコーティングできることを見出した。このとき用いる担体の量を相対的に増やすことで、パラジウムの担持量を極端に減ずることも可能となった。これにより、反応液中での触媒の拡散性が向上し、Heck 反応における触媒の TON は 28 万回に達した (式 4)。

ここで、さらに詳細に触媒構造を調べるため、X 線吸収微細構造 (XAFS : X-Ray Absorption Fine Structure) 分析を行った。その結果、架橋高分子ミセル型パラジウム触媒中でパラジウムは、金属状態 (0 価パラジウム) のクラスターを形成しており、そのクラスターは粒径が平均 0.7 nm、平均 7 つのパラジウム原子によって構成されていることが明らかとなった。現在、世界中でナノサイズのパラジウム触媒の開発研究が活発に行われているが、本触媒は 1 ナノメートル以下の現段階で世界最小のクラスターであることが示された。また、高分子のベンゼン環とパラジウムの相互作用の存在を示す結果も得られ、高分子ミセルによりパラジウムが微小な状態で安定化されている機構が強く示唆された。



式 4.

5 高分子カルセランド型触媒の展開

本手法はパラジウムのみならず様々な金属への応用が可能である (図4)。例えば、テトラキス (トリフェニルホスフィン) 白金 (0) [Pt (PPh₃)₄] と高分子担体 **1a** より調製した PI Pt を用いると、オレフィンのヒドロシル化反応や水素化反応が円滑に進行し、いずれも高収率にて目的物が得られた (式5)¹⁰。

また、ジクロロトリス (トリフェニルホスフィン) ルテニウム (II) [RuCl₂ (PPh₃)₃] と **1a** を常法によってマイクロカプセル化及び加熱架橋した後、*N*-メチルモルホリンオキシド (NMO) による酸化処理を行って得られる PI Ru は、MS 4A 存在下、NMO を再酸化剤として様々なアルコールを対応するアルデヒド、ケトンに効率的に酸化できる (式6)¹¹。さらに興味深いことに、いくつかの基質においては均一系触媒を上回る結果も得られた。

また、PI Ru はアルコールのみならず、

スルフィドやアルキンの酸化にも適用可能であることも見出した (式7)。

さらに、PI Ru をフローシステムに適用した。フローシステムは従来のガラス容器内で行うバッチ反応とは異なり、固定化触媒あるいは固定化反応剤をカラムなどに充填し、そこに基質あるいは反応剤を連続的に流すため、高濃度の触媒存在下反応を行うことができ、高い触媒回転数が期待できる。また触媒が基質と接する時間が非常に短いので、基質や生成物による触媒の失活を防ぐことができ、生成物の分離も簡単に行えるため、スケールアップ合成も従来のバッチ反応と比べ容易であるなどの利点も有する。

実際 PI Ru と硫酸マグネシウムをカラムに充填し、そこにベンジルアルコールと NMO のアセトン溶液を連続的に流したところ、約 20 分でカラムを通過した原料はほぼ定量的に目的物へと変換された (図5)。また、8時間以上の連続使用においても触媒活性は低下せず、金属の流出も確認されなかった。

一方、Lewis 酸であるスカンジウムト

リフラート [Sc (OTf)₃] も高分子担体 **1c** の親水基側鎖との相互作用を利用することにより、架橋高分子ミセル型触媒とすることができる (図6)¹²。本触媒はマイクロカプセル化スカンジウムトリフラートでは用いることのできなかった様々な溶媒中、広範な炭素-炭素結合形成反応を効率的に触媒し、いずれの反応も金属の流出は観測されなかった (式8)。

6 おわりに

以上、最近我々が行った金属触媒の新規固定化法 (高分子カルセランド法) の開発と、それらの触媒を用いる様々な有機合成反応について紹介した。本手法は合成高分子とマイクロカプセル化法に基づくもので、様々な用途に応用可能な技術である。例えば我々のグループでは、ガラス表面に高分子ミセル型パラジウム触媒をコーティングする方法を利用することにより、極めて優れた機能を有するマイクロチャネルリアクターを開発することに成功している¹³。

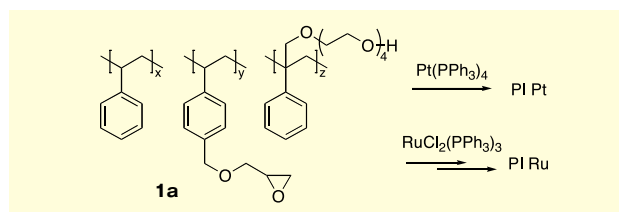
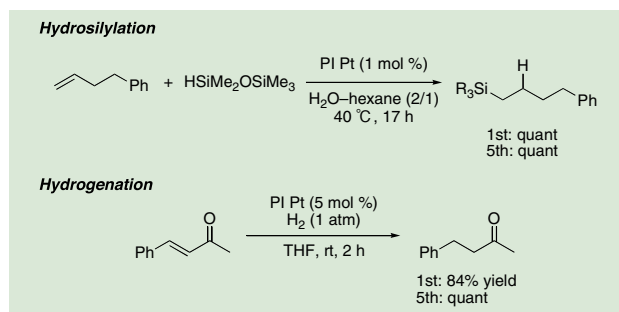
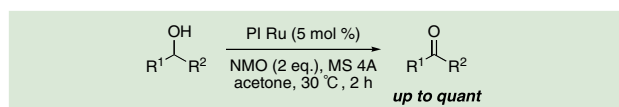


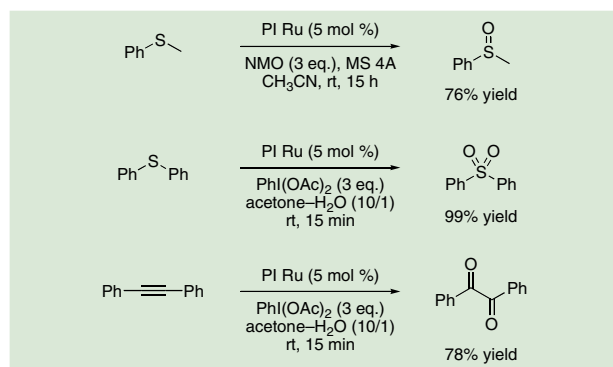
図4.



式5.



式6.



式7.

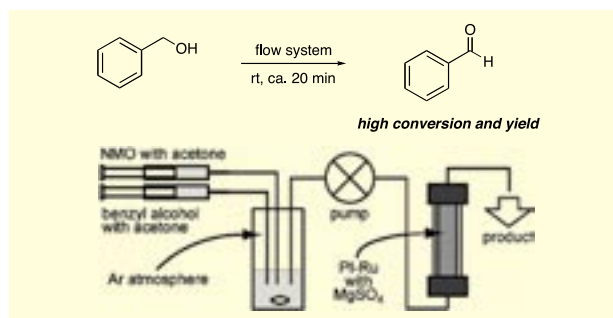


図5.

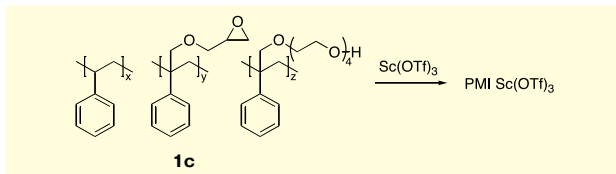
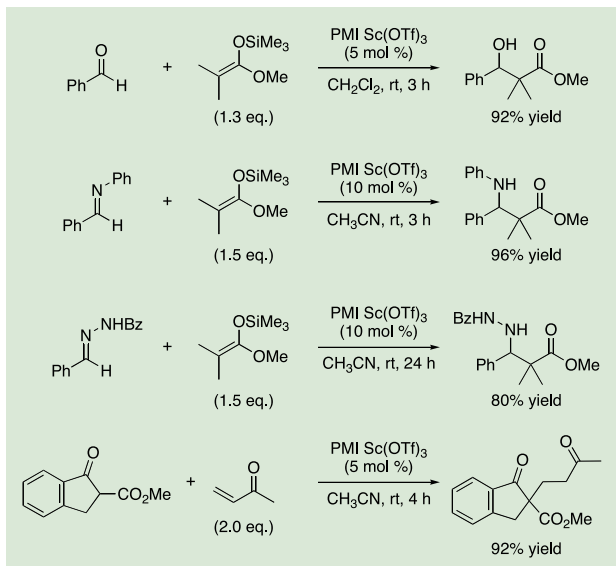


図 6.



式 8.

また、担体である合成高分子の構造を変化させることで、さらに効率的かつクリーンな反応の実現も可能としている¹⁴⁾。

今後、化学と環境の共生の実現に向け、これらの固定化触媒が工業生産で広く実用化されることを祈念して筆を置く。

【参考文献】

- 1) Anastas, P. T. and Warner, J. C. : "Green Chemistry : Theory and Practice", Oxford University Press, New York (1998).
- 2) "Handbook of Heterogeneous Catalysis, Vol. 5", ed. by Ertl, G., Knözinger, H. and Weitkamp, J., Verlag Chemie, Weinheim (1997).
- 3) Parshall, G. W. and Ittle, S. D. : "Homogeneous Catalysis", Wiley, New York (1992).
- 4) Kobayashi, S. and Akiyama, R. : *Chem. Commun.*, 449 (2003).
- 5) Kobayashi, S. and Akiyama, R. : *Adv. Synth. Catal.*, **345**, 576 (2003).
- 6) Kobayashi, S. : *Adv. Synth. Catal.*, **347**, 1189 (2005).
- 7) Akiyama, R. and Kobayashi, S. : *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 3412 (2003).
- 8) Cram, D. J. : *Science*, **219**, 1177 (1983).
- 9) Cram, D. J. : *Nature*, **356**, 29 (1992).
- 10) Okamoto, K., Akiyama, R. and Kobayashi, S. : *Org. Lett.*, **6**, 1987 (2004).
- 11) Okamoto, K., Akiyama, R. and Kobayashi, S. : *J. Org. Chem.*, **69**, 2871 (2004).
- 12) Okamoto, K., Akiyama, R., Yoshida, H., Yoshida, T. and Kobayashi, S. : *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 2125 (2005).
- 13) Hagio, H., Sugiura, M. and Kobayashi, S. : *Synlett*, 813 (2005).
- 14) Kobayashi, S., Miyamura, H., Akiyama, R. and Ishida, T. : *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 9251 (2005).
- 15) Takeuchi, M., Akiyama, R. and Kobayashi, S. : *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 13096 (2005).
- 16) Kobayashi, J., Mori, Y., Okamoto, K., Akiyama, R., Ueno, M., Kitamori, T. and Kobayashi, S. : *Science*, **304**, 1305 (2004).
- 17) Kobayashi, J., Mori, Y. and Kobayashi, S. : *Chem. Commun.*, 2587 (2005).
- 18) Kobayashi, J., Mori, Y. and Kobayashi, S. : *Adv. Synth. Catal.*, in press.
- 19) Akiyama, R., Sagae, T., Sugiura, M. and Kobayashi, S. : *J. Organomet. Chem.*, **689**, 3806 (2004).
- 20) Nishio, R., Sugiura, M. and Kobayashi, S. : *Org. Lett.*, **7**, 4831 (2005).

Products

Wako

Pd固定化触媒

PI Pd 【Polymer-Incarcerated Palladium】

PI Pd は架橋型有機高分子化合物にパラジウム金属を物理的に担持した固定化触媒です。

本品は耐溶剤性に優れ、接触還元反応、アリル化反応、鈴木-宮浦反応などのカップリング反応に使用することができ、高い反応活性を示すパラジウム触媒です。また、反応後ろ過するだけで回収・再使用することができます。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
168-21991	PI Pd (Pd abt.3%)	有機合成用	1 g	8,000
164-21993			5 g	27,000

背景

1902年 Richard らによってエラスチンが見い出されて以来約50年の空白の後、1950～60年代には不溶性エラスチンを単離する方法とともに、その不溶性エラスチンを可溶化する方法が開発され、水溶性エラスチンが調製されるようになった。その後、エラスチンの中に含まれるデスマシンやイソデスマシンなどの架橋構造の解明、エラスチン前駆体のトロポエラスチン（可溶性）の発見によって、エラスチン研究が次第に発展してきた。ついで1980年代に入り、ブタのトロポエラスチンの部分一次構造（全体の約8割）が蛋白質化学的方法によって解析され、ヒト、ウシ、ニワトリおよびラットのトロポエラスチンの全一次構造がcDNA解析によって明らかにされ、また1990年頃のエラスチン受容体の発見により、エラスチン研究は急速に発展してきた。しかし、コラーゲンが化粧品基材や種々の医用材料として幅広く応用されているのに比べ、エラスチンの応用はかなり立ち遅れているのが現状である。

水溶性エラスチン

生体組織の弾性線維の主要成分であるエラスチンは一般的には、不溶性の蛋白質として存在するため、不溶性エラスチンを可溶化して水溶性エラスチンを得る必要がある。その方法として、これまで幾つかの方法が開発されてきた。代表的なものには不溶性エラスチンを熱シュウ酸処理して得られる α -エラスチンと、熱アルコール中のアルカリ処理によって得られる κ -エラスチンがある。いずれの水溶性エラスチンも不溶性エラスチンが部分的にランダムに切断されて可溶性になったもので、分子量も一次構造も不均一な分子であるが、エラスチンの基礎研究や応用研究には欠かせないものである。分子量も一次構造も不均一な分子であるが故に、水溶性エラスチンが高純度であるかどうかの評価は非常に重要なことである。これまでに得られている水

溶性エラスチンは低純度のものから高純度のものまで種々あるが、これまで長い間エラスチン研究に携わってきた我々の評価基準では、エラスチンを構成するアミノ酸の79～84%がGly、Ala、Val、Proから成り、2～3%がAsp+Asn、Glu+Glnから成り、0.7～1.3%がLys、His、Argから成り、0.2～0.4%がデスマシン(Des)、イソデスマシン(Ide)から成る水溶性エラスチンを高純度水溶性エラスチンと定義している。 α -エラスチンの性質としてコアセルベーション、細胞遊走、血小板凝集阻害等が報告されていて、 κ -エラスチンの性質として細胞内 Ca^{2+} 濃度の上昇が報告されている。ここでは α -エラスチンの物理特性としてのコアセルベーション、生物学的機能としての細胞遊走、血小板凝集阻害等について解説する。

分布・形態・構造

エラスチンは種々の組織、臓器の弾性線維の主要蛋白質として、特に大動脈をはじめ、項靭帯、黄色靭帯、肺、皮膚、子宮、弾性軟骨などに存在する。生体内で最も量的に多く存在するのはコラーゲンであるが、次いで多いのがエラスチンであり、そのエラスチン含有量は胸部大動脈30～40%、腹部大動脈約20%、肺3～7%、皮膚2～3%、項靭帯約70%などである。エラスチンの遺伝子は1個であり、ヒトの場合、それは第7染色体の $q^{11.211}$ 座位に局在し、45kbの大きさである。エラスチン遺伝子は36個のエクソン（シグナル配列をコードするエクソンを除く）から成るが、ヒトの場合は34個のエクソンから成り、エクソン34および35が欠如している。ウシおよびラットの場合は35個のエクソンから成り、エクソン26Aが欠如している。これら36個のエクソンは架橋ドメインをコードするエクソンと疎水性ドメインをコードするエクソンに大別できる。ヒトトロポエラスチンは760残基のアミノ酸から成り、ウシトロポエラスチンは721残基のアミノ酸から成っている。エラスチンのアミノ酸組成はヒト、ウシ、ウマ、ブ

タなどの哺乳類のエラスチンの場合、Glyが最も多くて全体の30～33%、次いでAlaが22～25%、Valが13～14%、Proが11～13%で、この4種類のアミノ酸で大半を占める。Cysはトロポエラスチン中に2残基存在し、MetやTrpは存在しない。構造上の特徴は、デスマシンやイソデスマシンなどの架橋を含み、 α -ヘリックス構造をとる架橋領域と、ペンタペプチド(Val-Pro-Gly-Val-Gly)やヘキサペプチド(Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly)などの繰り返し配列を含み、 β -スパイラル構造をとる疎水性領域が交互に配置されていることである。エラスチンの種間および組織間におけるホモロジー特性をSankoffのAlign法に従って調べると、ヒトの大動脈エラスチンと皮膚エラスチンの間には62残基から成る2欠損箇所があり、その欠損箇所を除いたアミノ酸残基は100%のアミノ酸が同一である。一方、ヒトの大動脈エラスチンとウシ項靭帯エラスチンの間には117残基から成る16欠損箇所があり、その欠損箇所を除いたアミノ酸残基は約79%のアミノ酸が同一である。弾性を示すエラスチンの分子構造として、1970年代にHoeveとFloryのランダム鎖モデル、Weis-FoghとAndersonの液滴モデル、Grayらの油状モデルあるいはUrryの細線維モデルが提唱されているが、未だにどのモデルが最有力であるかについては明らかでない。電顕的にはエラスチンは無定形構造を示すが、その超微細構造解析では径3～5nmの微細フィラメントから成る網目構造として観察されている。

代謝

エラスチンの生合成過程を説明すると、まずその前駆体のトロポエラスチンが血管平滑筋細胞、線維芽細胞、軟骨細胞などで合成されて細胞外へ分泌される。今までに、ヒトの場合、エクソン22、23、24、26A、32および33の選択的スプライシングによる11種のトロポエラスチンアイソフォームが得られている。細胞外へ分泌されたトロポエラスチンは細胞表面あるい

はその近くで、マイクロフィブリルの配向に沿ってその間に規則的に集合配列する。マイクロフィブリルは酸性糖蛋白質複合体で、少なくとも5種の糖蛋白質から成る径8~16 nmの微細線維であり、なかでもMAGP-1 (microfibril-associated glycoprotein-1) が弾性線維形成に重要な役割を担い、MAGP-1のN端側はトロポエラスチンの架橋ドメインのC端側(エクソン36からコードされる部位)と結合する。ついでトロポエラスチンの架橋ドメインのLys残基の側鎖アミノ基の一部は、リジロキシダーゼ(Cu要求性)の作用により酸化的脱アミノ化を受けてアリジン(α -アミノアジピン酸- δ -セミアルデヒド)残基になり、これらのLys残基およびアリジン残基の分子間架橋反応によりデスマシンやイソデスマシンなどの架橋が形成されてエラスチン(不溶性)となり、弾性線維の主要成分(90%以上)として組織の構築に寄与する。エラスチンの合成はTGF- β 1、IGF-I、IL-1 β 、コルチコステロイドなどにより亢進し、EGF、ビタミンCおよびDなどにより抑制される。加齢とともにエラスチンの合成は低下していき、45歳頃を境にして急速に低下する。エラスチンの代謝回転は極めて遅く、一般的にプロテアーゼによって分解されにくい。が、膀胱由来、白血球由来、マクロファージ由来のエラスターゼ等には分解を受ける。

物理特性

不溶性エラスチンを可溶化した水溶性エラスチンや前駆蛋白質のトロポエラスチン(可溶性)はコアセルベーションと呼ばれるユニークな現象を示す。図1Aにコアセルベーションについて説明する。すなわち、これらの水溶液を体温(約37 $^{\circ}$ C)付近に加熱すると、透明な均一溶液が相分離を起こして白濁しコアセルベート液滴(マイクロコアセルベート)を形成し、そのまま放置するとコアセルベート相(マクロコアセルベート)から成る下層と平衡液相から成る上層の2層に分離する。このプロ

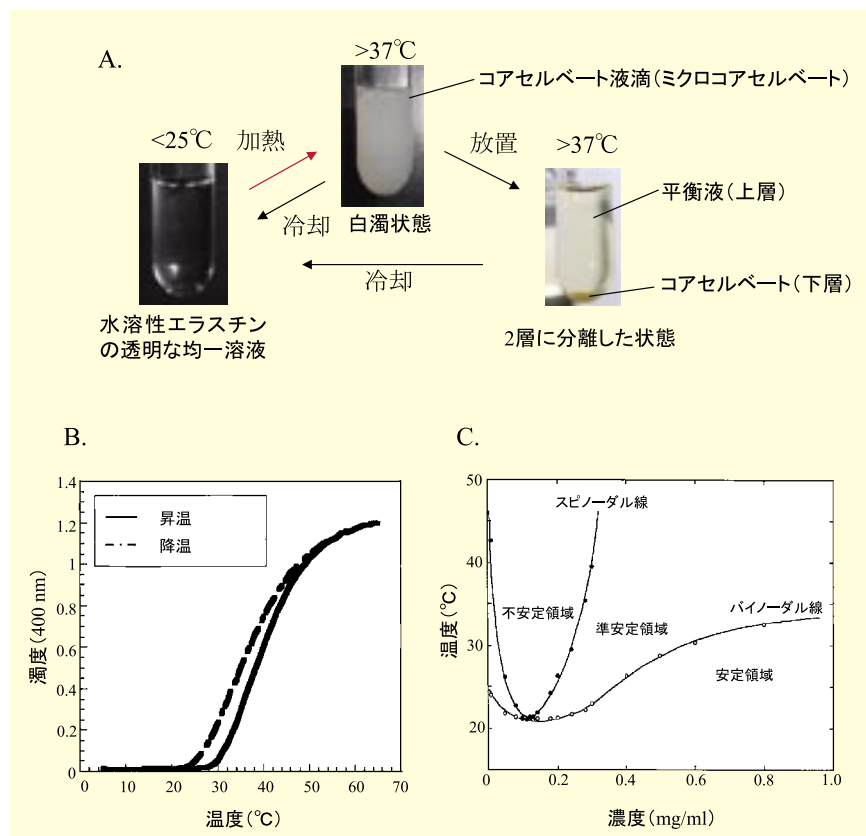


図1. 水溶性エラスチンのコアセルベーション

- A. 水溶性エラスチンのコアセルベーション過程
- B. 水溶性エラスチンの純水溶液系におけるコアセルベーションの可逆的温度プロフィール
- C. 水溶性エラスチンの純水溶液系における相分離挙動を表す相図

セスは可逆的で、温度を室温以下に冷却するとマイクロコアセルベートおよびマクロコアセルベートは元の均一溶液に戻る。コアセルベートの水含量は60~70%で生体組織の水含量とほぼ同じである。昇温および降温による濁度の様子を縦軸に400 nmでの吸光度、横軸に温度変化をとってプロットすると図1Bの曲線が得られる。この濁度曲線はpH変化やCu、Laなどの遷移金属の添加によって大きく変化する^{1,2)}。水溶性エラスチン水溶液のコアセルベート相と平衡液相への相分離挙動について、濁度の開始温度から T_{binodal} (バイノーダル温度)を求め、レーザー光散乱測定における前方散乱強度の温度変化から T_{spinodal} (スピノーダル温度)を求めて、縦軸に水溶性エラスチン水溶液の温度、横軸に水溶性エラスチン水溶液の濃度をとってプロットすると図1Cの相図が得られる³⁾。バイノー

ダル線(コアセルベート相と平衡液相の2相共存線)およびスピノーダル線は、水溶性エラスチン-水系を相分離に対して安定な領域(低温部の均一溶液として存在する領域)と中間の準安定および不安定な領域(コアセルベート相と平衡液相に分離する領域)に分割する。準安定領域内では核生成、成長による分子集合体形成により相分離が進行するのに対して、不安定領域内ではスピノーダル分解による分子集合体形成によって相分離が進行する。このような相分離挙動は水溶性エラスチンの集合体形成に基づく機能発現機構を理解する上で重要である。

生物学的機能

水溶性エラスチンの生物学的機能として細胞遊走作用および血小板凝集阻害作用

がある。細胞遊走作用については、これまで水溶性エラスチンは単球/マクロファージに対して遊走活性を有する⁴⁻⁶⁾。ヒト単球に対する遊走活性を図2に示す。遊走には細胞内のcGMP依存性プロテインキナーゼの活性化とcGMPの上昇が関与する^{5,6)}。これらの作用は非インテグリン型のエラスチンレセプターを介していることが知られている。このエラスチンレセプターは細胞膜表面に存在する67kDaのエラスチン結合蛋白質(EBP)、細胞膜内に存在する61kDaおよび55kDaの膜結合蛋白質の3種類の蛋白質からなる複合体である⁷⁾。¹²⁵I-標識トロポエラスチンとウシ項韌帯線維芽細胞との結合実験では細胞膜上に細胞1個あたり約 2×10^6 個の結合部位があり、解離定数(Kd)は 8×10^{-9} Mである⁸⁾。EBPは β -ガラクトシダーゼ変異体と同一で、エラスチン結合部位とレクチン結合部位を有し、エラスチン結合部位に

はラミニンも結合することより、EBPはエラスチン/ラミニンレセプターとも呼ばれている⁹⁾。またEBPはトロポエラスチン産生系細胞ではトロポエラスチンを運ぶ分子シャペロンとしても働いており、非常に興味ある蛋白質である¹⁰⁾。血小板凝集阻害作用については、水溶性エラスチンはトロンピン、コラーゲン、エピネフリン、カルシウムイオノファA23187による血小板凝集を阻害する¹¹⁾。トロンピンで血小板を刺激し、アラキドン酸が代謝されていく過程で、水溶性エラスチンが存在すると、トロンボキサンB₂の合成が抑制され、代わりに12-HETE(12-hydroxy-5, 8, 10, 14 eicosatetraenoic acid)の合成が促進される。一方、水溶性エラスチンは細胞外からのカルシウムイオンの流入を抑制して血小板の凝集を阻害するとも考えられている¹²⁾。

【参考文献】

- 1) Kaibara, K., Sakai, K., Okamoto, K., Uemura, Y., Miyakawa, K. and Kondo, M.: *Biopolymers*, **32**, 1173-1180(1992).
- 2) Kaibara, K., Akinari, Y., Okamoto, K., Uemura, Y., Yamamoto, S., Kodama, and Kondo, M.: *Biopolymers*, **39**, 189-198(1996).
- 3) Kaibara, K., Okamoto, K. and Miyakawa, K.: "In Handbook of Polyelectrolytes and Their Applications Volume 3: Applications of Polyelectrolytes and Theoretical Models", ed. by Tripathy, S. K., Kumar, J. and Nalwa, H. S., American Scientific Publishers, pp. 143-194(2002).
- 4) Hunninghake, G. W., Davidson, J. M., Rennard, S., Szapiel, S., Gadek, J. E. and Crystal, R. G.: *Science*, **212**, 925-926(1981).
- 5) Uemura, Y. and Okamoto, K.: *Biochem. Mol. Biol. Int.*, **41**, 1085-1092(1997).
- 6) Kamisato, S., Uemura, Y., Takami, N. and Okamoto, K.: *J. Biochem.*, **121**, 862-867(1997).
- 7) Hinek, A., Wrenn, D. S., Mecham, R. P. and Barondes, S. H.: *Science*, **239**, 1539-1541(1988).
- 8) Wrenn, D. S., Hinek, A. and Mecham, R. P.: *J. Biol. Chem.*, **263**, 2280-2284(1988).
- 9) Privitera, S., Prody, C. A., Callahan, J. W. and Hinek, A.: *J. Biol. Chem.*, **273**, 6319-6326(1998).
- 10) Hinek, A.: *Biol. Chem.*, **377**, 471-480(1996).
- 11) Sekiya, K. and Okuda, H.: *Biochim. Biophys. Acta*, **797**, 348-353(1984).
- 12) Kumura, Y. and Okuda, H.: *Thrombosis Res.*, **52**, 61-64(1988).
- 13) Daaman, W. F. et al.: *Biomaterials*, **24**, 4001-4009(2003).
- 14) Buijtenhuijs, P. et al.: *Biotechnol. Appl. Biochem.*, **39**, 141-149(2004).
- 15) Leach, J. B., Wolinsky, J. B., Stone, P. J. and Wong, J. Y.: *Acta Biomaterialia*, **1**, 155-164(2005).

おわりに

水溶性エラスチンは他の蛋白質にはみられないユニークな物理特性を有し、また種々の生物学的機能も有していることが明らかになり、そのバイオマテリアルへの応用も近年、盛んに試みられている蛋白質である。不溶性、水溶性にかかわらずエラスチン単独で、また弾力性が欠如しているコラーゲンや他の細胞外マトリックスに弾力性をもたせるためにそれらと混合して、特に組織工学の足場として応用されてきている¹³⁻¹⁵⁾。生体組織に類似した人工組織の作製には必須の蛋白質であり、今後、増々、エラスチンの活用が期待もたれる。

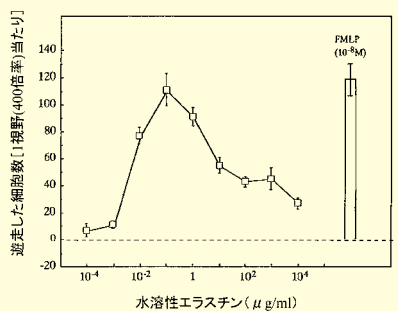


図2. ヒト単球の水溶性エラスチンに対する遊走作用

ポジティブコントロールである 10^{-8} M formyl-Met-Leu-Phe (FMLP) に対して遊走した細胞数は1視野(400倍率)当たり120個。測定値は平均値±標準誤差で表されている。

Products

細胞外マトリックス

エラスチン, 水溶性, ウシ項韌帯由来

本品は国内産牛の項韌帯から精製した水溶性エラスチンです。エラスチンは皮膚の真皮・韌帯・腱・血管壁など、伸縮性の必要な組織に多く存在して物理的機能を担うほか、細胞接着や細胞遊走など生物学的機能に関与することが知られている構造タンパク質です。人工血管などのバイオマテリアルの材料としての利用が進められています。

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
054-07421	Elastin, Water Soluble, from Bovine Neck Ligament	細胞生物学用	100mg	18,000

Wako

近日発売

薬用人参とその仲間

富山大学和漢医薬学総合研究所 小松かつ子

ウコギ科のオタネニンジン (*Panax ginseng*) の根に由来する人参 (薬用人参) は代表的な補気薬、補脾薬として古来最も珍重されてきた。日本へは天平 11 年 (739) 渤海文王の使者已珍蒙が進上品として持ち来たったものが最初で、その後 15 世紀以来朝鮮から何度となく入っており、元文 2 年 (1737) には『人参譜』が著されて栽培・加工法が確立され、その後日光の御薬園で本格的な栽培が行われるようになった。一方、寛永年間 (1624 - 1643) に、中国人何欽吉が薩摩においてチクセツニンジン (*P. japonicus*) をを発見し、このものの根茎 (竹節人参) が人参の代用として使用された。竹節人参は人参に比べ新陳代謝機能の賦活作用は劣るが、健胃、解熱、去痰作用は勝るとされている。人参の卓越した薬効は 17 世紀末にはヨーロッパにも紹介される。宣教師 Jartoux がイギリス王立協会誌に発表した「ダットン人参についての記録」を読んだカナダのケベック州に住む宣教師 Lafiteau は 1716 年に南部のイオキオス・インディアン領区で人参によく似た植物を発見する。この植物がアメリカニンジン (*P. quinquefolius*) で、以来、同種の根が香港経由で東南アジア各地に輸出され、西洋人参、広東人参などと称して人参と同様に用いられている。ただし、人参の薬性は温であるのに対し、西洋人参は寒である。人参の仲間は近年になって発見され、1973 年にベトナム中部のノックリン山でベトナム人軍医により見つけられたものは *P. vietnamensis* と命名された。現地では根茎 (ベトナム人参) を万病の薬として用いており、最近の研究では含有成分の majonoside R₂ に抗ストレス、発癌プロモータ抑制作用が報告されている。一方、多様な *Panax* 属植物が生育する中国では、オタネニンジン以外の同属植物の根または根茎も広く薬用に供される。その代表が、雲南省東南部から広西壮族自治区西南部で栽培されているサンシチニンジン (*P. notoginseng*) で、その根の加工品が三七人参である。

三七人参はもともと現地に住む苗族や壮族の民族薬で、明代の『本草綱目』に初見する。現在、野生品はなくすべて栽培品で、雲南白薬などの製剤原料とされる他、現地では粉末または酒に浸して止血、活血化瘀薬とし、一方豚肉や鶏肉と煮て補薬とする。近年の薬理研究により、心疾患改善、肝臓保護、抗癌作用などが報告されている。止血作用を示す成分として dencichine (β -N-oxalyl-L- α , β -diaminopropionic acid) が同定されている。雲南省にはその他、珠子参と称される *P. japonicus* var. *major*、野三七と称される *P. zingiberensis* (中国植物名: 姜状三七)、*P. stipuleanatus* (屏辺三七)、さらには新変種として命名した *P. vietnamensis* var. *fuscidiscus* が生育し、*P. zingiberensis* の根茎が胃の疾患に用いられる以外は、すべての根茎が「生打熟補」即ち、生 (乾燥品または酒

に浸出) のものは打撲傷に、肉と煮たものは補薬として用いられる。その他、中国中部から西南部には *P. japonicus* とその変種が分布し、同様に薬用とされる。

以上で紹介した人参の仲間の主要な生理活性成分はトリテルペン系サポニン成分であると考えられる。そこで、遺伝子解析により原植物を正確に同定した 12 分類群に由来する人参類生薬について、protopanaxadiol (ppd) 系 4 成分、protopanaxatriol 系 3 成分、ocotillol 系 1 成分及び oleanolic acid 系 3 成分を HPLC 法により定量した。その結果、分類群によってサポニン成分の組成と含量は大きく異なり、11 成分のトータル含量に 10 倍以上の差が認められた。*P. ginseng* に由来する白参と紅参は最も低含量で 5.8 - 15.6 mg/g、一方日本産 *P. japonicus* に由来する竹節人参は最も高含量で 192.8 - 296.2 mg/g であった。各分類群は成分

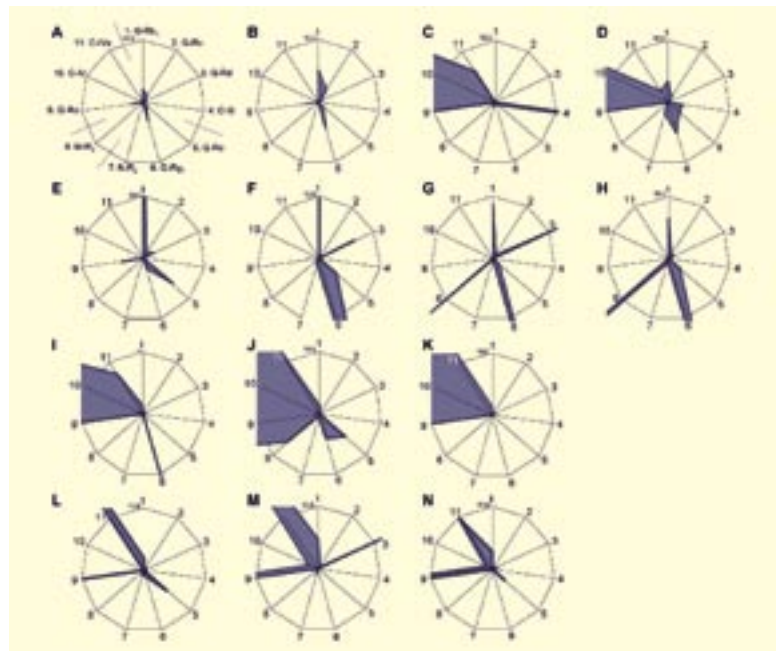


図 1. *Panax* 属 12 分類群に由来する生薬の 11 サポニン成分の含量に基づくレーダーグラフ

- A : *P. ginseng* (白参); B : *P. ginseng* (紅参); C : *P. japonicus* (竹節人参, 日本産);
 D : *P. japonicus* (薩摩人参); E : *P. quinquefolius* (西洋人参); F : *P. notoginseng* (三七人参);
 G : *P. vietnamensis* (ベトナム人参); H : *P. vietnamensis* var. *fuscidiscus* (野三七);
 I : *P. zingiberensis* (姜状三七); J : *P. japonicus* (竹節参, 中国産); K : *P. japonicus* var. *angustifolius* (竹根七);
 L : *P. japonicus* var. *major* (扣子七, 湖北産); M : *P. japonicus* var. *major* (珠子参, 雲南産);
 N : *P. japonicus* var. *bipinnatifidus* (羽葉三七).
 Each direction indicates the content of a determined compound (mg/g).
 Compounds : 1 ginsenoside Rb₁, 2 ginsenoside Rc, 3 ginsenoside Rd, 4 chikusetsusaponin III,
 5 ginsenoside Re, 6 ginsenoside Rg₁, 7 notoginsenoside R₂, 8 majonoside R₂,
 9 ginsenoside Ro, 10 chikusetsusaponin IV, 11 chikusetsusaponin IVa

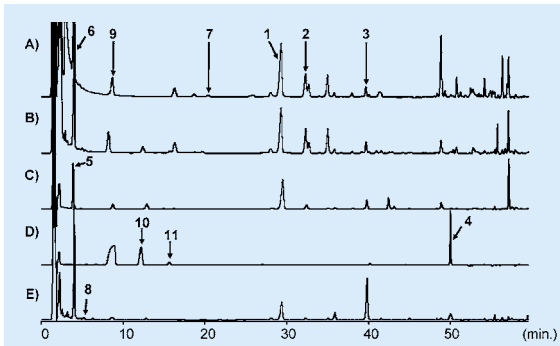


図2. 人參類の HPLC クロマトグラム

- A : *Panax ginseng* (紅参),
- B : *P. ginseng* (白参),
- C : *P. quinquefolius* (西洋人参),
- D : *P. japonicus* (竹節人参),
- E : *P. vietnamensis* (ベトナム人参)

HPLC の条件
 カラム : Wakosil 5C₁₈N (4.6 × 150mm)
 検出 : UV 196nm
 移動相 :
 A 10mM リン酸カリウムバッファー (pH 5.8)
 B アセトニトリル
 C 水

Gradient condition of mobile phase			
time	A	B	C
0	73	27	0
20	72	28	0
34	66	34	0
44	57	43	0
57.5	15	85	0
58	0	85	15
65	0	85	15
70	80	20	0
72	73	27	0
85	73	27	0

組成の違いにより、dammarane 系サポニンを主成分とするグループと oleanolic acid 系サポニンを主成分とするグループに二大別された。さらに、定量結果に基づいてレーダーグラフを作成した結果、同一分類群に由来する人參類生薬は類似した成分パターンを示し、さらにそれぞれの分類群が特徴的なパターンを有していた(図1)。人參類生薬の定量結果をこれまでに報告されている各成分の薬理作用と照らし合わせるにより、各人參類が得意とする疾患が明確になると思われる。

その一方で、基本骨格が同様のサポニン成分は経口投与された場合、腸内細菌により代謝を受けて同一の化合物になり、このものが活性本体である場合も少なくないことを銘記すべきであろう。人參が古来健忘症にも応用されていることに鑑み、人參とその仲間について、神経回路網再構築型(痴呆患者の脳

内の生き残った神経細胞を活性化して神経突起を伸展させ、シナプス形成を促進し、神経回路網を再構築する)の抗痴呆薬となり得るかどうかを検討した。神経芽細胞腫 SK-N-SH 細胞を用いて神経突起伸展活性を調べた結果、いくつかの人參類生薬のメタノールエキスに活性が認められ、特に ppd 系サポニンが活性を有している可能性が示唆された。そこで ppd 系サポニンの ginsenoside Rb₁ と、その腸内細菌代謝物である M1 (20-O-β-D-glucopyranosyl-20(S)-protopanaxadiol) を、正常または Aβ (25 - 35) 処置で神経突起の退縮を誘発させたラット大脳皮質神経細胞に投与して、軸索及び樹状突起形成作用を検討した。その結果、ginsenoside Rb₁ は 100 μM、M1 は 0.01 μM の濃度でリン酸化型 NF-H 陽性の突起 (= 軸索) を有意に伸展させた。一方、MAP2 陽性突起 (= 樹状突起) の伸展にはいずれも無効であった。さら

に、Aβ (25 - 35) をマウス右側脳室に単回投与してアルツハイマーモデルマウスを作成し、両化合物を1日1回 10 μmol/kg の用量で2週間連続経口投与して、モーリスの水迷路で記憶獲得及び記憶保持試験を行った結果、記憶障害改善作用が示された。この時、マウスの海馬及び大脳皮質において軸索と前シナプスの発現増加が観察された。以上、人參類に新たな価値を見出したのであるが、この研究を通じて、生薬の薬理研究を行う場合、経口投与した後生薬成分がどのような化合物に変換されるか、それが吸収されて血液中に移行し標的臓器まで到達するかなど、押さえるポイントは多々あることを痛感した。各種機器分析が発展した今日、生体内における生薬成分の代謝物の検出も可能になっており、生薬の有効性に関するエビデンスが次々に明らかになることが期待される。

Products

ギンセノシド類



コード	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
079-02191	Ginsenoside-Rb ₁ Standard	生薬試験用	10mg	18,700
078-03261	Ginsenoside-Rc	生薬試験用	20mg	25,500
072-03301	Ginsenoside-Rd Standard	生薬試験用	20mg	26,000
075-03271	Ginsenoside-Re Standard	生薬試験用	20mg	26,000
072-02201	Ginsenoside-Rg ₁ Standard	生薬試験用	10mg	19,000
076-05021	Ginsenoside-Rg ₁	局方生薬試験用 (薄層クロマトグラフ用)	10mg	30,000

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
552-77241	G3460	Ginsenoside F ₁	5 mg	23,700
559-77251	G3461	Ginsenoside F ₂	5 mg	23,700
556-77261	G3462	Ginsenoside F ₃	5 mg	23,700
553-77271	G3454	Ginsenoside Rb ₁	5 mg	16,100
550-77281	G3553	Ginsenoside Rb ₂	5 mg	29,000
557-77291	G3554	Ginsenoside Rb ₃	5 mg	18,000
550-77301	G3455	Ginsenoside Rc	5 mg	23,700
557-77311	G3456	Ginsenoside Rd	5 mg	23,700
554-77321	G3457	Ginsenoside Re	5 mg	23,700
551-77331	G3458	Ginsenoside Rg ₁	5 mg	16,100
558-77341	G3459	Ginsenoside Rg ₂	5 mg	23,700
555-77351	G3556	Ginsenoside Rg ₃	5 mg	17,000
552-77361	G3557	Ginsenoside Rh ₁	5 mg	20,000
559-77371	G3453	Ginsenoside Rh ₂	5 mg	20,000
556-77381	G3463	Ginsenoside X	5 mg	29,600
553-77391	N5778	Notoginsenoside R ₁	5 mg	16,600
554-77441	P7318	Pseudo ginsenoside F ₁₁	5 mg	20,000

高極性物質分析用カラム Wakopak® Wakosil-II 5SIL-AQ の有用性

和光純薬工業株式会社 試薬研究所 福本 昌巳

近年 LC/MS の普及に伴い、LC/MS への適合性を保証した溶媒や試薬、分析カラムが市販されてきた。その中で、LC/MS に使用される分析カラムは、汎用性の高い逆相系の ODS 充てん剤 (C18、オクタデシルシリカゲル) が主流をなしている。しかし、この ODS 充てん剤でも一部の化合物の分析には適さない場合があり、それを補完する目的で、C18 より短い C1、C4、C8 または C18 より長い C22、C30 の炭素鎖の充てん剤が使用され、さらに、ふっ素原子の撥水性、撥油性を利用したフルオロアルキル充てん剤 (Fluofix) などが使用されている。

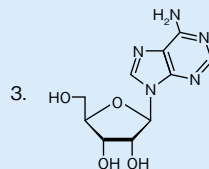
逆相系充てん剤は、中極性から疎水性化合物の分析には最適であるが、薬物と薬物代謝物に代表される高極性物質や塩基性物質に対しては、溶出力の小さい水系の移動相やイオンペア試薬を使用しても分離が達成されない場合があった。これらの問題を解決し、LC/MS の高感度分析に好ましい移動相条件が構築できる未修飾のシリカゲル系カラムの有効性が提案されてきた。

筆者らのグループでも未修飾シリカゲルの有効性を確認し、高極性物質分析用の専用カラムとして Wakopak® Wakosil-II 5SIL-AQ を開発した。本カラムは、高純度シリカゲルを充てんしたシリカゲルカラムであるが、通常使用される順相モードではなく親水性相互作用モードで有効性 (高極性物質を保持し、塩基性化合物のテーリングを抑制する) を発揮するように設計されたカラムである。高極性物質の分析を有機溶媒濃度 80% 以上の酸性移動相条件下で達成することができ、塩基性化合物の分析においてもイオンペア試薬を使用することなく、テーリングを抑制した分析が可能である。その結果として、LC/MS 分析に移動相条件をそのまま適応できる利点がある。以下に分析例を紹介する。

図 1 に高極性物質の分析例としてヌクレオシド類の分析を示した。ヌクレオシドは構造に糖の部分を持つ高極性物質であるため、ODS 充てん剤では有機

< Sample >

1. Thymidine
2. Uridine
3. Adenosine
4. Guanosine
5. Cytidine



HPLC Conditions

Column : Wakosil-II 5SIL-AQ 4.6×250mm
 Eluent : CH₃CN/0.1mol/l HCOONH₄, pH 3.0=85/15
 Flow rate : 1.0ml/min. at 40°C
 Detection : UV260nm
 Injection : each 0.1mg/ml(H₂O), 10 μl

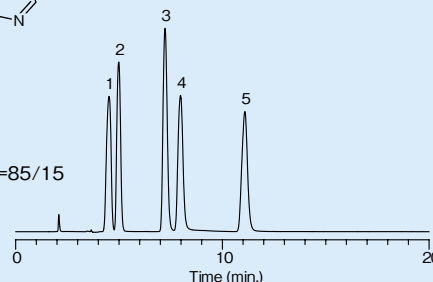
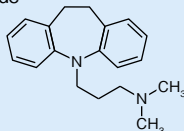


図 1. ヌクレオシドの分析

< Sample >

1. Imipramine Hydrochloride



HPLC Conditions

Column : Wakosil-II 5SIL-AQ, 4.6×250mm
 Eluent : CH₃CN/0.1mol/l HCOONH₄, pH 3.0=85/15
 Flow rate : 1.0ml/min. at 40°C
 Detection : UV254nm
 Injection : each 0.2mg/ml(EtOH), 10 μl

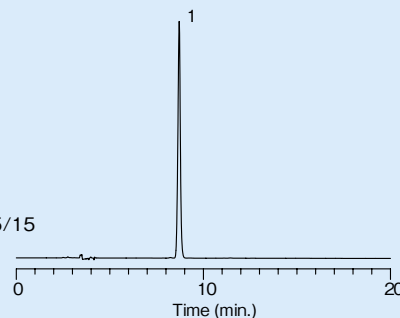
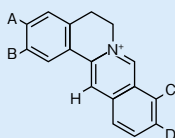


図 2. 三環性抗うつ薬 (イミプラミン) の分析

< Sample >

1. Berberine
2. Palmatine
3. Coptisine



Berberine	Palmatine	Coptisine
A	-OCH ₃	CH ₂ -O-
B	-OCH ₃	CH ₂ -O-
C	-OCH ₃	-O-CH ₂
D	-OCH ₃	-O-CH ₂

HPLC Conditions

Column : Wakosil-II 5SIL-AQ, 4.6×250mm
 Eluent : CH₃CN/0.1mol/l HCOONH₄, pH 3.0 =95/5
 Flow rate : 1.0ml/min. at 40°C
 Detection : UV345nm
 Injection : each 0.2mg/ml(90% CH₃CN), 5 μl

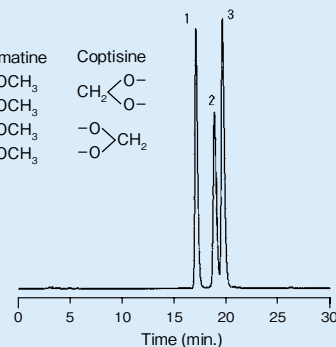
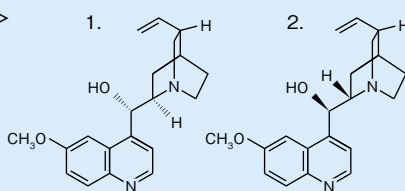


図 3. 生薬成分の分析

< Sample >

1. Quinidine
2. Quinine



HPLC Conditions

Column : Wakosil-II 5SIL-AQ, 4.6×250mm
 Eluent : CH₃CN/0.1mol/l HCOONH₄, pH 3.0=85/15
 Flow rate : 1.0ml/min. at 40°C
 Detection : UV254nm
 Injection : each 1mg/ml(CH₃CN), 10 μl

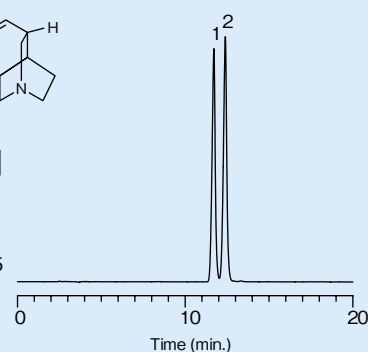


図 4. 生薬成分の分析

溶媒を含まない緩衝液系の移動相を使用することが多い。しかし、Wakopak® Wakosil-II 5SIL-AQ カラムは、アセトニトリル濃度を高くして分析できるため LC/MS にも高感度で対応可能である。

図2に塩基性物質の分析例として代表的な三環性抗うつ薬であるイミプラミンの分析を示した。三級アミンの構造を持つイミプラミンは、ODS 充てん剤ではテーリングしやすい物質であるが、Wakopak® Wakosil-II 5SIL-AQ カラムではイオンペアー試薬を使用することなく、対称性のよいシャープなピークとして分析可能であった。参考例として、図3、図4、図5に生薬成分であるアルカロイド類の分析例を示した。ODS 充てん剤の場合と溶出順が逆転する場合が多く、夾雑物の多い化合物の分析に有用であることが示唆された。

以上、Wakopak® Wakosil-II 5SIL-AQ は、高極性物質や塩基性物質の分析に有効であり、有機溶媒濃度の高い移動相条件で使用できること、イオンペアー試薬

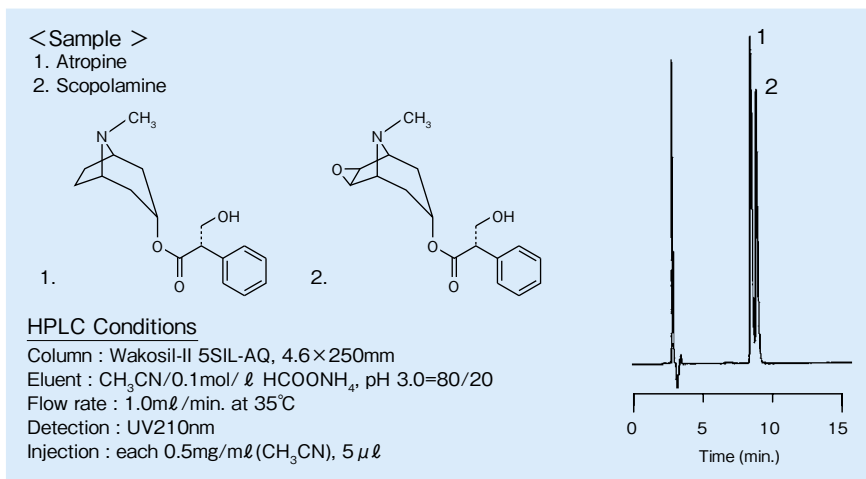


図5. 生薬成分の分析

を必要としないことなど、LC/MS 分析に適した分析方法である。さまざまな分野で使用していただければ幸いである。

Products



品名	カラムサイズ	カラムタイプ	容量	希望納入価格(円)
Wakopak® Wakosil- II 5SIL-AQ (4)	4.6 φ × 150mm (G)	ウォーターズ (W)	1本	41,000
	4.6 φ × 250mm (I)	デュポン (D)	1本	44,000

※ () 内の数字・文字は、カラム種・カラムサイズ・カラムタイプを示す記号です。

関連商品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
214-01301	Ultrapure Water	LC/MS 用	1 l	1,600
210-01303			3 l	2,800
016-19854	Acetonitrile	LC/MS 用	100 ml	1,900
012-19851			1 l	5,600
018-19853			3 l	13,000
132-14524	Methanol	LC/MS 用	100 ml	1,050
138-14521			1 l	1,600
134-14523			3 l	3,450
018-20061	Acetic Acid	LC/MS 用	50 ml	5,500
067-04531	Formic Acid	LC/MS 用	50 ml	9,000

第62話 アメリカのカブトガニ事情

今回は久しぶりにカブトガニの話題です。アメリカのカブトガニの話題については、第46話でもお話ししました。今回は、カブトガニの最近の話題の他、その経済効果にも触れてみたいと思います。

カブトガニの数が減ってきているため対策が必要とのことでいろいろな動きがあったのは1990年代の後半のことです。2001年には、デラウェア湾の海域にカブトガニの保護区が設けられ、その他の州でも種々の規制が行われています。カブトガニが影響を及ぼす産業として、野生観察やバードウォッチングなどの観光業、ウナギや貝の養殖業、そしてLAL産業が挙げられています。少し古いデータになりますが、2000年4月にIndustrial Economics社がU. S. Fish and Wildlife Serviceの経済部門のために作成した報告書¹⁾によると、地域への経済的貢献は、観光業（メイ岬、ニュージャージー州）で7百万ドルから1千万ドル、貝の養殖業で1千万ドルから1千5百万ドル、ウナギの養殖業で2百万ドル、LAL産業で7千3百万ドルから9千6百万ドルと試算されています。

観光業はメイ岬のみの試算で、バードウォッチングやカブトガニ産卵観察などに関連した産業です。その他の地域を入れると、もう少し大きい経済



効果になるかもしれません。バードウォッチングの対象は、コオバシギ (red knot)、ミュビシギ (sanderling)、キョウジョシギ (ruddy turnstone) など、海岸にすむ渡り鳥です。これらの鳥は、冬の間過ごした南アメリカから繁殖地の北極圏へ移動する際、デラウェア湾に立ち寄りカブトガニの卵を食べて栄養をつけていくというのです。カブトガニの卵はこれらの渡り鳥に必要であり、産卵に訪れるカブトガニの数が減るに連れて渡り鳥の数が減少しているという理由で、カブトガニの規制が始まったわけです。

カブトガニの捕獲規制は、主に養殖用の餌を目的に捕られる場合を対象としています。LAL産業用のカブトガニについては、捕獲区域が定められていたり報告義務があったりしますが、その数に特に制限はありません。LAL産業では採血後に捕獲した場所へカブトガニを戻すことになっており、その90%程度が生き残ると言われています。また、観光業とLAL産業はカブトガニなしでは続けていけないのに対し、餌は必ずしもカブトガニでなくてもよいということもあって、このような規制と決められたのかもしれない。

さて、最近のカブトガニの数はどうなっているのでしょうか。2005年6月10日のワシントンポスト紙には、デラウェア湾近郊に1千万匹程度のカブトガニがいるという意見とバージニア工科大学の調査で新しく成長したメスのカブトガニが2001年から2003年の間に86%にまで減ったという記事が載っていました。また、2005年11月18日にAtlantic State Marine Fisheries Commission (www.asmf.org) が発行したMemorandumにHorseshoe Crab Technical Committeeの報告では、デラウェア湾の調査で産卵に来るカブトガニの数は安定しているか少し減っているが、未熟なカブトガニの数は

1998年以降最近2年間で最も多くなっているとのことです。このことは、将来成熟したカブトガニの数が増える可能性を示唆していて、良い傾向といえます。

前出のワシントンポスト紙によると、コオバシギの数は20年前には10万羽いたのに、2004年には13,315羽だったとのことです。鳥をずっと観察してきた人にとって、この問題は非常に大きいのだと思います。ただ、自然界の出来事の原因を単一の事柄に求めることには無理があります。もちろん、渡り鳥の数の減少の原因がカブトガニの減少だけであると考えている人はいないとは思いますが、環境汚染や環境破壊などの他の原因も調査する必要があると思います。筆者は、こちらの方面について何も調べていないので何とも言えませんが。

いずれにしても、捕獲区域の制限や報告の義務などが生じたとはいえ、LAL産業の重要性は認めた上で、アメリカ東海岸の規制は進んでいるようです。カブトガニを殺してしまう餌用のカブトガニ捕獲を制限していくという流れです。これは、LALの原料を今後長年にわたって確保していく上で、どちらかというとも良い方向のように思えます。強力な次世代のエンドトキシソ測定法が見えていない現在、なんとかカブトガニを保護しながら、うまく献血活動を続け、より良いLAL試薬を供給していきたいものです。

【参考文献】

- 1) Michelle M. Manion et al. : "Economic Assessment of the Atlantic Coast Horseshoe Crab Fishery" (Prepared for Division of Economics, U.S. Fish and Wildlife Service, prepared by Industrial Economics, Inc.), April 7 (2000).

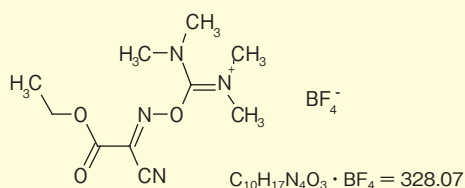
次回は、第63話「プラスチック製品とエンドトキシソ試験」の予定です。

ペプチド合成試薬

Wako

TOTU

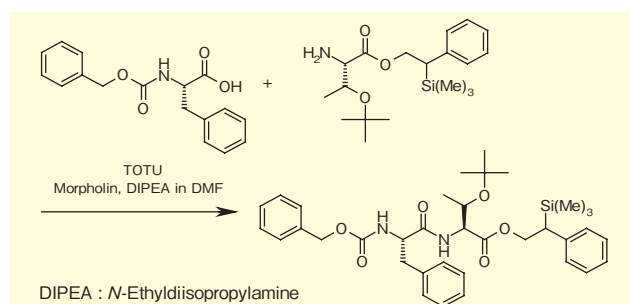
O-[(Ethoxycarbonyl)cyanomethyleneamino]-*N,N,N',N'*-tetramethyluronium Tetrafluoroborate (TOTU) は、ペプチド合成などの反応においてカップリング剤として用いられます。



特長

- ラセミ化がほとんどない

反応例 ^{3,4)}



【参考文献】

- 1) Koenig, W., Breipohl, G., Pokorny, P. and Birkner, M. : "Peptides 1990", Proc. Eur. Pept. Symp., 21st, ed. by Giralt, E. and Andern, D., ESCOM, Leiden, P.143(1991).
- 2) Stowasser, B., Budt, K. H., Li, J. Q., Peyman, A. and Ruppert, D. : *Tetrahedron Lett.*, **33**, 6625(1992).
- 3) Wagner, M. and Kunz, H. : *Synlett*, No.3, 400(2000).
- 4) Wagner, M. and Kunz, H. : *Z. Naturforsch.* **57b**, 928(2002).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
051-07291	<i>O</i> -[(Ethoxycarbonyl)cyanomethyleneamino]- <i>N,N,N',N'</i> -tetramethyluronium Tetrafluoroborate [TOTU]	ペプチド合成用	1g	5,000
057-07293		合成用	5g	15,000

関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
022-14891	<i>O</i> -(Benzotriazol-1-yl)- <i>N,N,N',N'</i> -tetramethyluronium Hexafluorophosphate [HBTU]	ペプチド合成用	5g	4,000
020-14892		合成用	25g	14,000
037-18921	<i>O</i> -(1 <i>H</i> -6-Chlorobenzotriazol-1-yl)- <i>N,N,N',N'</i> -tetramethyluronium Hexafluorophosphate [HCTU]	ペプチド合成用	1g	3,500
033-18923		合成用	5g	12,000
034-18931	<i>O</i> -(1 <i>H</i> -6-Chlorobenzotriazol-1-yl)- <i>N,N,N',N'</i> -tetramethyluronium Tetrafluoroborate [TUTC]	ペプチド合成用	1g	3,500
030-18933		合成用	5g	12,000
031-18941	6-Chloro-1-hydroxybenzotriazole [Cl-HOBt]	ペプチド合成用	1g	3,000
037-18943		合成用	5g	9,500

高速液体クロマトグラフ用

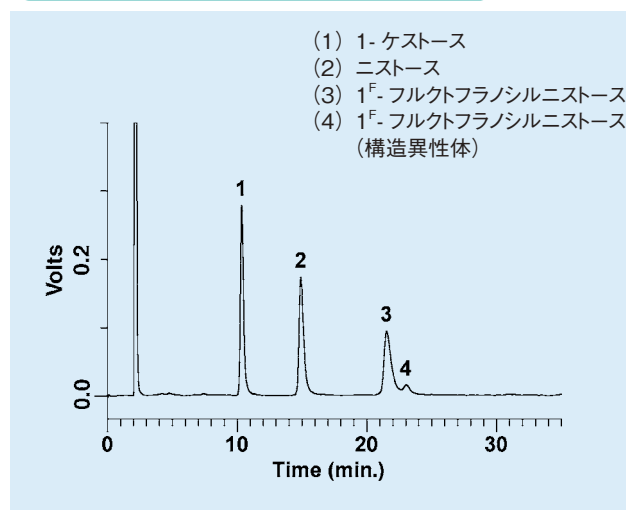
Wako

フルクトオリゴ糖セット

フルクトオリゴ糖の3成分 (1-ケトース、ニストース、1^F-フルクトフラノシルニストース) を各 500mg ずつ包装したセット商品です。

飲料、食品などの中に含まれるフルクトオリゴ糖成分の分析にご使用いただけます。

フルクトオリゴ糖 3種混合の分析例



<HPLC conditions>

Column : Wakopak[®] WS 5NH₂, 4.6 × 250mm
 Eluent : CH₃CN/H₂O=70/30 (v/v)
 Flow rate : 1.5ml /min. at 40°C
 Detection : RI
 Injection : 10mg/ml, 10 μl

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
298-64101	Fructooligosaccharides Set 内容:1-ケトース、ニストース、1 ^F -フルクトフラノシルニストース各500mg	高速液体クロマトグラフ用	1セット	22,000

関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
116-00431	1-Kestose	生化学用	250 mg	6,300
112-00433			1 g	18,900
147-05981	Nystose Trihydrate	生化学用	250 mg	6,300
143-05983			1 g	18,900

耐溶剤性の高いポリマーに 吸着させた酸化オスミウム



酸化オスミウム、固定化触媒 I 【Os IC-I】

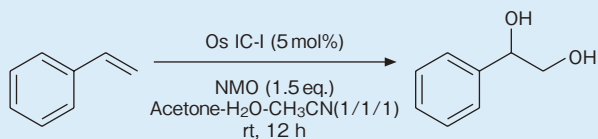
酸化オスミウム(VIII)は、オレフィンをジオールへ変換する最も優れた触媒の一つでありさまざまな需要があるものの、実際の工業プロセスとしての成功例はほとんどありませんでした。これは、酸化オスミウム(VIII)は毒性が高く、揮発性を有するため取扱いが難しくまた、高価なためです。今回、ポリマーに酸化オスミウムを吸着させることで酸化オスミウム(VIII)の揮発性と毒性を低減した安価な固定化触媒 (Os IC-I) をご用意しました。また、耐溶剤性の高いポリマーを用いることによりさまざまな反応溶媒で使用可能になり、反応条件の設定がしやすくなりました。

特長

- 繰り返し使用が可能
- 反応物との分離が容易
- 揮発性を抑制することで毒性、刺激臭が低減し取扱いが容易
- 高い耐溶剤性のため種々の反応溶媒が使用可能

反応例

■ スチレンのジオール化 (再酸化剤: NMO)

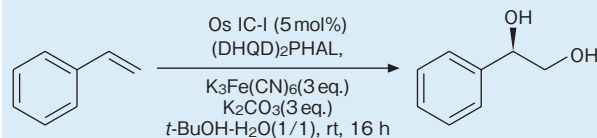


Run	1	2	3
Yield of Product (%)	84	83	83

<操作>

スチレン 0.5 g (4.8 mmol)、CH₃CN 5 ml、acetone 5 ml、水 5 ml を混合し、そこに NMO 0.97 g (7.2 mmol) 及び Os IC-I (OsO₄: 0.24 mmol 相当) を加えて、室温で 16 時間攪拌反応させた。反応終了後、酢酸エチルと水で洗浄しながら Os IC-I をろ過して除き、母液を酢酸エチルで 2 回抽出し、有機層を合わせて 10% チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄する。さらに、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過、減圧濃縮した後、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって精製する。

■ スチレンのジオール化 (再酸化剤: K₃Fe(CN)₆)

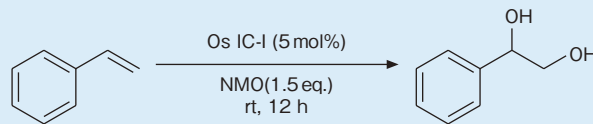


Run	1	2	3
Yield of Product (%)	85	85	83
ee (%)	xx	xx	xx

<操作>

スチレン 0.5 g (4.8 mmol)、*t*-BuOH 8 ml、水 8 ml を混合し、そこに K₂CO₃ 1.99 g (14.4 mmol)、K₃Fe(CN)₆ 4.74 g (14.4 mmol)、(DHQD)₂PHAL 187 mg (0.24 mmol) 及び Os IC-I (OsO₄: 0.24 mmol 相当) を加えて、室温で 16 時間攪拌反応させた。反応終了後、酢酸エチルと水で洗浄しながら Os IC-I をろ過して除き、母液を酢酸エチルで 2 回抽出し、有機層を合わせて 10% チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄する。さらに、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過、減圧濃縮した後、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって精製する。

使用可能溶媒



entry	Solv.	Yield (%)
1	water/THF(1/1)	85
2	water/CHCl ₃ (1/1)	73
3	water/AcOEt(1/1)	81
4	water/toluene/CH ₃ CN(1/1/1)	88

※使用する反応基質や反応条件によっては、オスミウムが溶出する場合があります。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
153-02581	Osmium Oxide, Immobilized Catalyst I	有機合成用	5g	13,000
151-02582	【Os IC-I】		25g	50,000

Osmium 含量: about 7%

酸化オスミウム、固定化触媒 I の工業的な供給と、ジオール化の受託合成も行っております。また、お客様のご要望にお答えできるよう用途に合わせた固定化酸化オスミウムを各種取揃えていますのでご相談下さい。

金属トリフラート



グリーンケミストリーにおいては、有機反応中の溶媒をなるべく使用しないことや、環境に負荷の少ない物質を選択することが重要になります。従来、有機溶媒中で行われる反応が水中で行えるとすれば、環境への負荷は大幅に低減されます。

希土類トリフラートは水溶液中で使用可能なルイス酸触媒として、多くの反応に利用されています。

希土類トリフラート

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
126-05231 124-05232	Lanthanum Trifluoromethanesulfonate	有機合成用	5g 25g	6,500 20,000
147-08301 145-08302	Neodymium Trifluoromethanesulfonate	有機合成用	5g 25g	5,500 21,000
195-11391 191-11393	Scandium Trifluoromethanesulfonate	—	1g 5g	7,000 24,000
205-16421 203-16422	Thulium Trifluoromethanesulfonate	有機合成用	5g 25g	10,000 39,000
254-00521 252-00522	Ytterbium(III) Trifluoromethanesulfonate n-Hydrate	有機合成用	5g 25g	5,300 17,500

その他のトリフラート

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
038-19671 036-19672	Copper(II) Trifluoromethanesulfonate	有機合成用	5g 25g	6,000 18,000
099-05351 097-05352	Iron(II) Trifluoromethanesulfonate	有機合成用	5g 25g	5,000 18,000
128-03792	Lithium Trifluoromethanesulfonate	和光一級	25g	6,300
167-15312	Potassium Trifluoromethanesulfonate	和光一級	25g	7,300
193-10052	Sodium Trifluoromethanesulfonate	和光一級	25g	7,300
195-10931 191-10933	Silver Trifluoromethanesulfonate	和光一級	10g 50g	8,000 32,000
266-01861 262-01863	Zinc Trifluoromethanesulfonate	有機合成用	10g 50g	6,000 20,000

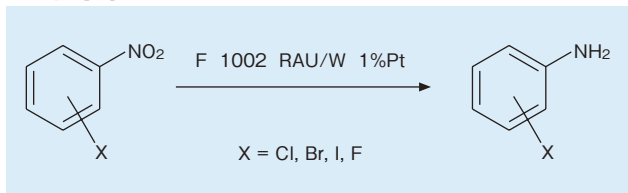
貴金属担持粉末触媒

株式会社ワコーケミカル

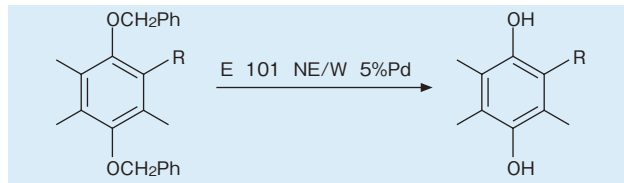
高性能・高活性な触媒の要望はスペシャリティケミカル（精密化学、電子材料など）やライフサイエンス（医薬品及び中間体など）の分野にて、環境規制と製造コスト削減と共に一層高まっています。以下7種類の貴金属担持粉末触媒は、それらの分野で頻りに用いられる反応に幅広く適応しております。

反応例

選択水添反応



脱ベンジル反応



コード No.	品名	用途	容量	希望納入価格(円)
327-81641 325-81642	5% Palladium on Activated Carbon, Degussa type E101 O/W 5%Pd (wetted with ca.55% water)	不均化、還元アミノ化など	5g 25g	3,500 11,000
324-81651 322-81652	5% Palladium on Activated Carbon, Degussa type E101 NE/W 5%Pd (wetted with ca.55% water)	脱保護、脱ベンジル化など	5g 25g	3,500 11,000
321-81661 329-81662	5% Palladium on Activated Carbon, Degussa type E1533 R/W 5%Pd (wetted with ca.55% water)	ニトロ基、ニトリル基の還元など	5g 25g	3,500 11,000
328-81671 326-81672	5% Palladium on Activated Carbon, Degussa type E1002 NN/W 5%Pd (wetted with ca.55% water)	C=C結合の水添、脱ハロゲン反応など	5g 25g	3,500 11,000
325-81681 323-81682	3% Platinum on Activated Carbon, Degussa type F1002 RCA/W 3%Pt (wetted with ca.55% water)	イミンの還元、ヘテロ環の水添など	5g 25g	4,000 12,000
322-81691 320-81692	1% Platinum on Activated Carbon, Degussa type F1002 RAU/W 1%Pt (wetted with ca.55% water)	選択水添(ハロゲンの脱離を抑制)	5g 25g	3,500 10,000
325-81701 323-81702	5% Rhodium on Activated Carbon, Degussa type G106 NB/W 5%Rh (wetted with ca.55% water)	芳香族環の水添、ニトリルの還元など	5g 25g	8,000 26,000

(unit weight excludes weight of water)

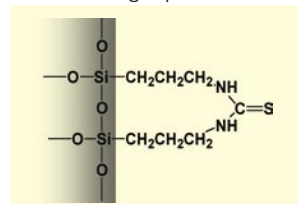
金属除去剤

株式会社ワコーケミカル

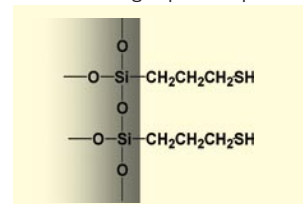
Deloxan®

特に医薬工業の分野において反応液中に混在する溶出貴金属は、高価な貴金属のロス及び製品への汚染といった深刻な問題を引き起こします。以下2種類のDeloxan®は貴金属種(Rh, Pd, Pt, Ir, Ru, Ag, Au)及び非貴金属種(例 Ni, Cu, Bi, Ga, Fe)を定量的に効率良く吸着し(溶液中の残留金属1 ppm以下)、また貴金属を回収することができることから、それらの問題の有効な解決策となります。

Deloxan® THP II Functional group: thiourea



Deloxan® MP Functional group: mercapto



コード No.	品名	容量	希望納入価格(円)
325-83521 323-83522	Metal Scavenger, Degussa type Deloxan® MP	5g 25g	8,000 25,000
328-83511 326-83512	Metal Scavenger, Degussa type Deloxan® THP II	5g 25g	8,000 25,000

★ Deloxan® は degussa 社の登録商標です。(unit weight excludes weight of water)

ポジティブリスト 関連品目

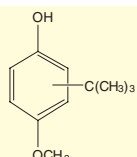
食品衛生法などの一部を改正する法律（平成 15 年法律 第 55 号）により、食品に残留する農薬、動物用医薬品または飼料添加物に関し、ポジティブリスト制度が導入されました。

この度、残留農薬試験用標準品及び HPLC 用動物用医薬品標準品を商品化しました。品目は順次追加の予定です。

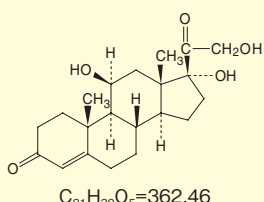
高速液体クロマトグラフ用

動物用医薬品標準品

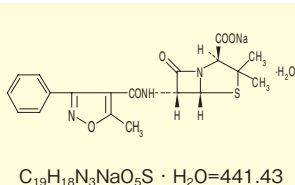
■ ブチルヒドロキシアニソール標準品（異性体混合物）



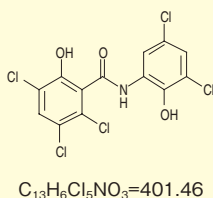
■ ヒドロコルチゾン標準品



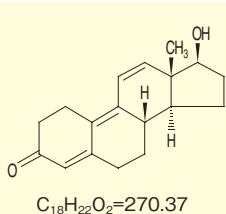
■ オキサシリンナトリウム水合物標準品



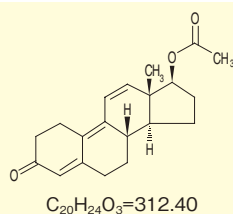
■ オキシクロザニド標準品



■ β-トレンボロン標準品



■ 酢酸トレンボロン標準品



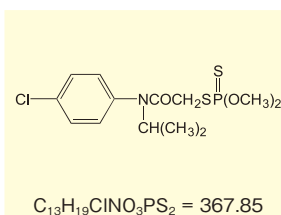
コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
020-15311	Butylhydroxyanisole Standard (mixture of isomers)	高速液体クロマトグラフ用	200mg	4,500
086-08241	Hydrocortisone Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	8,000
158-02531	Oxacillin Sodium Monohydrate Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	8,000
159-02561	Oxyclozanide Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	6,000
205-16281	β-Trenbolone Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	15,000
208-16271	Trenbolone Acetate Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	15,000

残留農薬試験用

農薬標準品

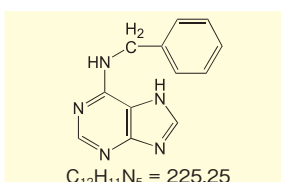
■ アニロホス標準品

外 観：白色結晶性粉末
 化学名：S-4-Chloro-N-isopropylcarbaniloylmethyl O,O-Dimethyl Phosphorodithioate
 溶解性：水 13.6mg/ℓ(20℃)
 アセトン、クロロホルム、トルエン>1,000、ベンゼン、エタノール、ジクロロメタン、酢酸エチル>200、ヘキサン12(g/ℓ)
 含 量(HPLC)：98.0%以上
 CAS No.：64249-01-0
 別 名：Arozin
 備 考：除草剤



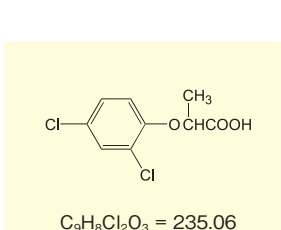
■ 6-ベンジルアミノプリン標準品

外 観：白色結晶性粉末～粉末
 化学名：6-Benzyladenine
 溶解性：水 60mg/ℓ(20℃)
 一般的な有機溶媒に不溶。
 ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシドに可溶。
 含 量(cGC)：99.0%以上
 CAS No.：1214-39-7
 別 名：BA
 備 考：植物成長調整剤



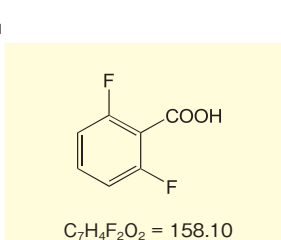
■ ジクロロプロップ標準品

外 観：ほとんど白色、結晶性粉末
 化学名：(RS)-2-(2,4-Dichlorophenoxy)propionic Acid
 溶解性：水 350mg/ℓ(20℃)
 アセトン595、イソプロパノール510、ベンゼン85、トルエン69、キシレン51、ケロセン2.1(g/ℓ、20℃)
 含 量(HPLC)：99.0%以上
 CAS No.：120-36-5
 別 名：Basagran
 備 考：植物成長調整剤



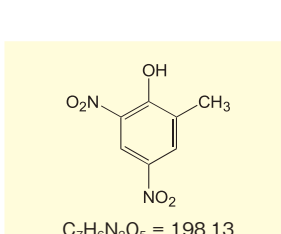
■ 2,6-ジフルオロ安息香酸標準品

外 観：ほとんど白色、結晶性粉末～粉末
 化学名：2,6-Difluorobenzoic Acid
 含 量(Ti)：98.0%以上
 CAS No.：385-00-2
 備 考：殺ダニ剤



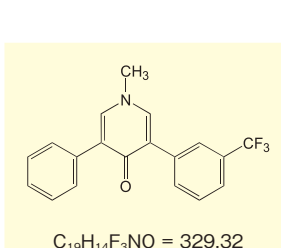
■ DNOC 標準品

外 観：黄色、結晶性粉末～粉末
 化学名：4,6-Dinitro-o-cresol
 溶解性：水 6.94 g/ℓ(20℃、pH 7)
 トルエン251、メタノール58.4、ヘキサン4.03、酢酸エチル338、アセトン514、ジクロロメタン503(g/ℓ、20℃)
 含 量(cGC)：98.0%以上
 CAS No.：534-52-1
 別 名：Ibextox
 備 考：殺虫剤



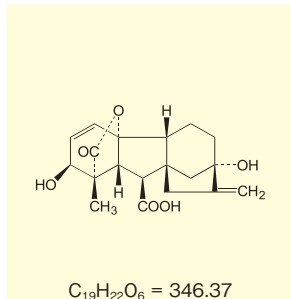
■ フルリドン標準品

外 観：白色の結晶性粉末
 化学名：1-Methyl-3-phenyl-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-4(1H)-pyridinone
 溶解性：水 12 mg/ℓ(25℃、pH 7)
 メタノール、クロロホルム、ジエチルエーテル>10、酢酸エチル>5、ヘキサン<0.5(g/ℓ)
 含 量(HPLC)：98.0%以上
 CAS No.：59756-60-4
 別 名：Sonar
 備 考：除草剤



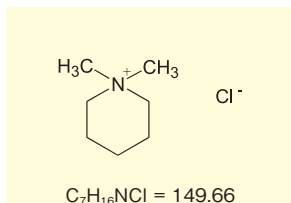
■ジベレリン A₃ 標準品

外 観：白色の粉末
 化学名：(3*S*,3*aS*,4*S*,4*aS*,6*S*,8*aR*,8*bR*,11*S*)-6,11-dihydroxy-3-methyl-12-methylene-2-oxo-4*a*,6-ethano-3,8*b*-prop-1-eno-perhydroindeno[1,2-*b*]furan-4-carboxylic Acid
 溶解性：水 5 g/ℓ(室温)
 メタノール、エタノール、アセトン、アルカリ溶液に可溶。
 ジエチルエーテル、酢酸エチルにわずかに溶ける。
 クロロホルムに不溶。
 含 量(HPLC)：95.0%以上
 CAS No.：77-06-5
 別 名：Gibberellic Acid
 備 考：植物成長調整剤



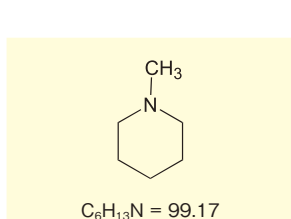
■メピコートクロリド標準品

外 観：白色の結晶性粉末
 化学名：1,1-Dimethylpiperidinium Chloride
 溶解性：水 >500 g/kg(20℃)
 エタノール162、クロロホルム10.5、アセトン、ベンゼン、酢酸エチル、ジクロロキサン<1.0(g/kg、20℃)
 含 量(Ti)：98.0%以上
 CAS No.：24307-26-4
 別 名：Frastar
 備 考：植物成長調整剤



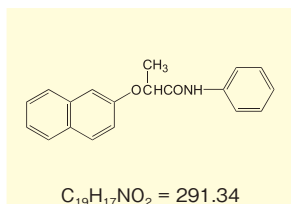
■1-メチルピペリジン標準品

外 観：うすい黄色透明液体
 化学名：1-Methylpiperidine
 溶解性：水、アルコール、エーテルに可溶。
 含 量(cGC)：99.0%以上
 CAS No.：626-67-5
 備 考：メピコートクロリドの分析に使用する。



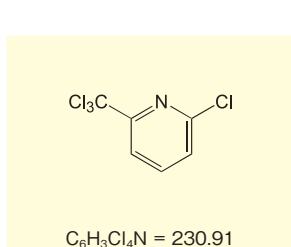
■ナプロアニリド標準品

外 観：白色、粉末～塊
 化学名：2-(2-Naphthylloxy)-*N*-phenylpropionamide
 溶解性：水 0.75 mg/ℓ(27℃)
 アセトン171、トルエン42、エタノール17、ベンゼン46(g/ℓ、27℃)
 含 量(HPLC)：99.0%以上
 CAS No.：52570-16-8
 別 名：Uribest
 備 考：除草剤



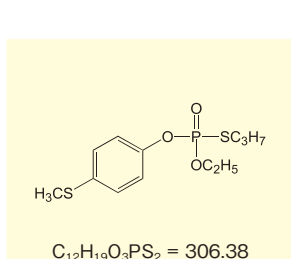
■ニトラピリン標準品

外 観：白色結晶性粉末
 化学名：2-Chloro-6-trichloromethylpyridine
 溶解性：水 72 ppm(25℃)
 エタノール300 g/kg(20℃)
 アセトン1.98、ジクロロメタン1.85、キレン1.04(kg/kg、26℃)
 含 量(GC)：98.0%以上
 CAS No.：1929-82-4
 別 名：N-Serve
 備 考：殺菌剤



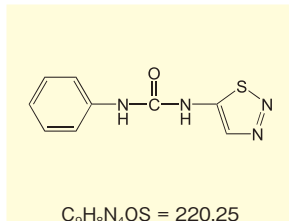
■スルプロホスオキソン標準品

外 観：うすい黄緑色透明の液体
 化学名：*O*-Ethyl *O*-Methylthiophenyl-*S*-propylphosphorothioate
 含 量(cGC)：98.0%以上
 CAS No.：38527-90-1
 備 考：スルプロホス代謝産物



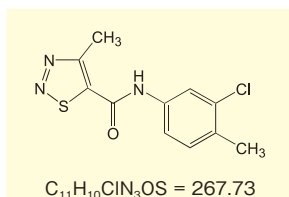
■チジアズロン標準品

外 観：うすい灰黄色、粉末～小塊
 化学名：1-Phenyl-3-(1,2,3-thiadiazol-5-yl)urea
 溶解性：水 31mg/ℓ(pH 7、25℃)
 ヘキサン0.002、メタノール4.20、ジクロロメタン0.003、トルエン0.400、アセトン6.67、酢酸エチル1.1(g/ℓ、20℃)
 含 量(HPLC)：98.0%以上
 CAS No.：51707-55-2
 別 名：Dropp
 備 考：植物成長調整剤



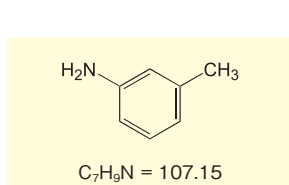
■チアジニル標準品

外 観：白色、結晶～結晶性粉末
 化学名：3'-Chloro-4,4'-dimethyl-1,2,3-thiadiazole-5-carboxanilide
 溶解性：水 0.0132g/ℓ(pH 6.13~6.48、20℃)
 ヘキサン0.0740、トルエン11.8、ジクロロメタン156、アセトン434、メタノール124、酢酸エチル198(g/ℓ、20℃)
 含 量(HPLC)：98.0%以上
 CAS No.：223580-51-6
 別 名：VGET
 備 考：殺菌剤



■*m*-トルイジン標準品

外 観：黄褐色透明の液体
 化学名：*m*-Toluidine
 含 量(cGC)：99.0%以上
 CAS No.：108-44-1
 別 名：Phenmedipham Metabolite
 備 考：フェンメディファムの分析に使用する。



コードNo.	品名	規格	容量	総量(μmol)
016-20241	Anilofos Standard	残留農薬試験用	200mg	20,000
022-15251	6-Benzylaminopurine Standard	残留農薬試験用	200mg	12,000
049-29411	Dichloroprop Standard	残留農薬試験用	200mg	9,500
045-29371	2,6-Difluorobenzoic Acid Standard	残留農薬試験用	200mg	9,000
042-29401	DNOC Standard	残留農薬試験用	200mg	9,500
062-04601	Fluridone Standard	残留農薬試験用	200mg	15,000
078-05081	Gibberellin A ₃ Standard	残留農薬試験用	200mg	12,000
130-14841	Mepiquat Chloride Standard	残留農薬試験用	200mg	9,000
133-14831	1-Methylpiperidine Standard	残留農薬試験用	200mg	6,500
148-08211	Naproanilide Standard	残留農薬試験用	100mg	9,500
141-08201	Nitrapyrin Standard	残留農薬試験用	200mg	13,000
193-13651	Sulprofos Oxon Standard	残留農薬試験用	100mg	25,000
203-16221	Thidiazuron Standard	残留農薬試験用	200mg	14,000
204-16251	Tiadinil Standard	残留農薬試験用	100mg	20,000
200-16231	<i>m</i> -Toluidine Standard	残留農薬試験用	200mg	6,500

食品に残留する農薬などに関する ポジティブリスト制度標準品リスト 発行！



記載内容

- 1 残留基準が定められているものであって、暫定基準を設定しなかった農薬などの一覧
- 2 食品中において「不検出」とする農薬など
- 3 暫定基準設定農薬など
- 4 加工食品基準設定農薬など

◆リストをご希望の方はご請求下さい。◆

残留農薬・PCB 試験用



酢酸エチル 300、5000

3ℓ包装追加!!

ご好評いただいております、残留農薬・PCB 試験用、酢酸エチル 300、5000 に 3 ℓ 包装を追加しました。本品は 300 倍または 5,000 倍濃縮液中に妨害物質を含まないことを保証しており、被検物質からの農薬の抽出、精製に最適です。

規 格

外 観：無色透明の液体
 密度(20℃)：0.899 ~ 0.902g/ml
 水 分：0.05%以下
 不揮発物：2ppm以下
 残留農薬・PCB 試験適合性：試験適合
 含量(毛管カラム GC)：99.7%以上

残留農薬・PCB 試験適合性

300 倍または 5,000 倍濃縮液中に

- ① GC-ECD において、不純物が有機塩素系農薬 γ -BHC (20pg) のピーク高の 1/2 以下であること
- ② GC-FPD において、不純物が有機りん系農薬 MPP (0.5ng) のピーク高の 1/25 以下であること

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
052-04421	Ethyl Acetate 300	残留農薬・PCB試験用	1ℓ	1,950
058-04423			3ℓ	4,950
052-06981	Ethyl Acetate 5000	残留農薬・PCB試験用	1ℓ	2,350
058-06983			3ℓ	5,700

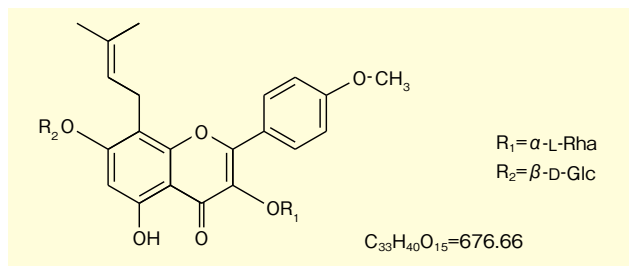
日本薬局方適合生薬有効成分(標品) Wako

イカリイン

インヨウカク *Epimedii herba* に含有される有効成分です。

起 源：*Epimedium sagittatum* Maximowicz

CAS No.：489-32-7



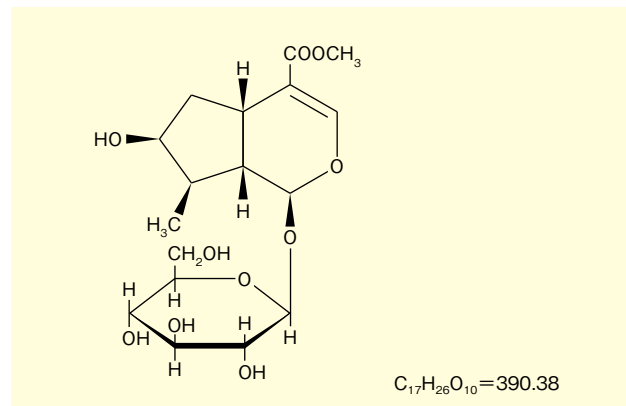
コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
094-05281	Icariin	局方生薬試験用 (薄層クロマトグラフ用)	20mg	25,000

ロガニン

サンシュユ *Cornus Fruit* の偽果の果肉に含有される有効成分です。

起 源：*Cornus officinalis* Siebold et Zuccarini (*Cornaceae*)

CAS No.：18524-94-2



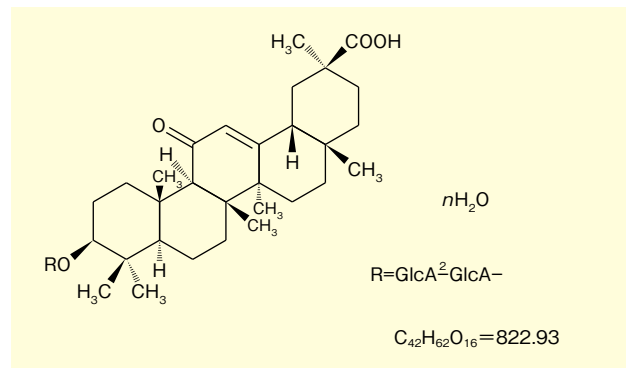
コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
123-05121	Loganin	局方生薬試験用 (薄層クロマトグラフ用)	20mg	35,000

グリチルリチン酸

甘草カンゾウ *Glycyrrhiza* に含有される有効成分です。

起 源：*Glycyrrhiza uralensis* Fisher, *Glycyrrhiza glabra* Linné (*Leguminosae*)

CAS No.：1405-86-3



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
070-05161	Glycyrrhizic Acid	局方生薬試験用 (薄層クロマトグラフ用)	20mg	10,000

<訂正>

Vol.73 No.4 P.13 ヘスペリジン異性体
 「ヘスペリジンはかんきつ類に含有されるサポニン有効成分で、水溶性ビタミン様物質のビタミンPとも呼ばれます。」の部分、正しくは下記の通りです。
 「ヘスペリジンは、かんきつ類に含有されるフラボノイド類で、ビタミンPのひとつです。」
 お詫び訂正します。

血中過酸化脂質の定量に最適です Wako ラボアッセイ™ 過酸化脂質 (TBARS)

生体内に存在する脂質は、活性酸素などの作用を受けて酸化され、過酸化脂質を生じることが知られており、動脈硬化などの疾患や老化との関連で注目されています。本キットは、血液中の過酸化脂質とチオバルビツール酸 (TBA) の反応により生成した色素を蛍光測定することにより、感度よく過酸化脂質を定量することができます。

キット内容

- 生理食塩液 55ml
- N/12 硫酸溶液 330ml
- 10% りんタングステン酸水溶液 45ml
- TBA 試薬 60ml
- n-ブタノール 300ml
- 標準液 (1,1,3,3-テトラエトキシプロパン 5nmol/ml) 10ml

性能

- (1) 測定範囲
過酸化脂質濃度の測定範囲は、0 ~ 40nmol/ml です。
- (2) 再現性
同一検体を5回以上同時に測定するとき、蛍光強度のCV値は10%以下です。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
298-62901	LabAssay™ TBARS	細胞生物学用	50 回用	

高純度脂質系試薬



高純度りん脂質

日本油脂(株)は1986年にGMP対応のりん脂質製造工場を建設し、世界最高水準の高純度りん脂質を世界に向けて供給しています。医薬品及び生化学分野におけるリポソーム、生体膜、脂質ラメラなどのご研究にご使用いただけます。

特長

- 高純度りん脂質製品でリポソーム調製に適する
- 動物性原料を使用せず、合成・植物系原料である
- 高純度オレインを使用した不飽和りん脂質は、著しく高い酸化安定性を示す
- 大量スケールのGMP生産も可能
- ささまざまな脂肪酸と親水基のりん脂質をご提供

りん脂質の種類と構造

Hydrophobic moiety

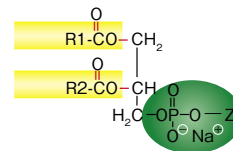
R1COO, R2COO

Hydrophilic moiety

PO₄Z

Ester of

- Di-Stearic acid
- Di-Oleic acid
- Di-Palmitic acid
- Di-Myristic acid
- Di-Egg fatty acid
- Di-Hydrogenated soybean fatty acid
- Mono-Palmitic acid, Mono-Oleic acid



- PC CH₂CH₂N(CH₃)₃
- PE CH₂CH₂NH₃
- PG CH₂CH(OH)-CH₂OH
- PS CH₂CHNH₃COOH
- PA H

※詳しい情報は次の場所で入手できます。 <http://www.nof.co.jp/ddc>

コード No.	品名	物質名	純度	容量	希望納入価格(円)
307-16831	COATSOME® MC-1010	ジテカノイルホスファチジルコリン[DDPC]	99%	1g	36,400
304-16841	COATSOME® MC-2020	ジラウロイルホスファチジルコリン[DLPC]	99%	2g	26,000
301-16851	COATSOME® MC-4040	ジミリスチルホスファチジルコリン[DMPC]	99%	2g	20,800
308-16861	COATSOME® MC-6060	ジパルミトイルホスファチジルコリン[DPPC]	99%	2g	20,800
305-16871	COATSOME® MC-8080	ジステアロイルホスファチジルコリン[DSPC]	99%	2g	20,800
302-16881	COATSOME® MC-8181	ジオレイルホスファチジルコリン[DOPC]	99%	1g	13,000
309-16891	COATSOME® MC-2121AL	ジェルコイルホスファチジルコリン[DEPC]	99%	1g	20,800
302-16901	COATSOME® MC-6081	1-パルミトイル-2-オレイルホスファチジルコリン[POPC]	99%	1g	13,000
309-16911	COATSOME® ME-2020	ジラウロイルホスファチジルエタノールアミン[DLPE]	99%	1g	26,000
306-16921	COATSOME® ME-4040	ジミリスチルホスファチジルエタノールアミン[DMPE]	99%	1g	15,700
303-16931	COATSOME® ME-6060	ジパルミトイルホスファチジルエタノールアミン[DPE]	99%	1g	15,700
300-16941	COATSOME® ME-8080	ジステアロイルホスファチジルエタノールアミン[DSPE]	99%	1g	15,700
307-16951	COATSOME® ME-8181	ジオレイルホスファチジルエタノールアミン[DOPE]	99%	1g	33,800
305-30931	COATSOME® ME-6081	1-パルミトイル-2-オレイルホスファチジルエタノールアミン[POPE]	99%	1g	33,800
304-16961	COATSOME® MG-2020LS	ジラウロイルホスファチジルグリセロール Na[DLPG Na]	99%	1g	28,300
301-16971	COATSOME® MG-4040LS	ジミリスチルホスファチジルグリセロール Na[DMPG Na]	99%	1g	15,700
308-16981	COATSOME® MG-6060LS	ジパルミトイルホスファチジルグリセロール Na[DPPG Na]	99%	1g	15,700
305-16991	COATSOME® MG-8080LS	ジステアロイルホスファチジルグリセロール Na[DSPG Na]	99%	1g	15,700
309-17011	COATSOME® MG-4040LA	ジミリスチルホスファチジルグリセロール NH ₄ [DMPG NH ₄]	99%	1g	15,700
306-17021	COATSOME® MG-6060LA	ジパルミトイルホスファチジルグリセロール NH ₄ [DPPG NH ₄]	99%	1g	15,700
303-17031	COATSOME® MG-8080LA	ジステアロイルホスファチジルグリセロール NH ₄ [DSPG NH ₄]	99%	1g	15,700
302-30941	COATSOME® MG-6081LS	1-パルミトイル-2-オレイルホスファチジルグリセロール Na[POPG Na]	99%	1g	36,000
300-17041	COATSOME® MA-4040LS	ジミリスチルホスファチジン酸 Na[DMPA Na]	99%	1g	28,300
307-17051	COATSOME® MA-6060LS	ジパルミトイルホスファチジン酸 Na[DPPA Na]	99%	1g	22,000
304-17061	COATSOME® MA-8080LS	ジステアロイルホスファチジン酸 Na[DSPA Na]	99%	1g	22,000
301-17071	COATSOME® MS-8181LS	ジオレイルホスファチジン酸 Na[DOPS Na]	97%	1g	39,000
309-30951	COATSOME® MC-40H	モノミリスチルホスファチジルコリン[MMPCLyso]	99%	1g	31,500
306-30961	COATSOME® MC-60H	モノパルミトイルホスファチジルコリン[MPPCLyso]	99%	1g	31,500
303-30971	COATSOME® MC-80H	モノステアロイルホスファチジルコリン[MSPCLyso]	99%	1g	31,500
306-16781	COATSOME® NC-50	卵黄ホスファチジルコリン[EPCL]	95%	10g	26,000
303-16791	COATSOME® NC-11	水素添加卵黄ホスファチジルコリン[HEPC]	95%	10g	32,500
300-16821	COATSOME® NC-20	大豆ホスファチジルコリン[SPCL]	90%	100g	39,000
306-16801	COATSOME® NC-21	水素添加大豆ホスファチジルコリン[HSPL]	90%	100g	30,000
303-16811	COATSOME® NC-61	水素添加大豆ホスファチジルコリン[HSPL]	60%	100g	13,000

大好評！ECOS™ に新株、ニッポン・ジーン 大容量包装追加！

ECOS™ コンピテント *E. coli* XL1-Blue, BL21 (DE3)

2004年の発売以来、多くの研究者の皆様にご好評いただいております ECOS™ Competent *E. coli* に、新株、大容量包装が登場しました。これによって、クローニングに XL1-Blue をご使用の皆様、タンパク質発現に BL21 (DE3) をご使用の皆様にも ECOS™ だけの特長である「高効率時間短縮プロトコル」をご使用いただけるようになりました。また、これまで ECOS™ DH5a、JM109 をご利用いただいている方には、80本入りの大容量包装を設定することで、より安価にご購入いただけるようになりました。

これまでさまざまなメーカーから市販されているコンピテントセルは、高い形質転換効率を得るために1.5～2時間のプロトコルが必要でした。また、凍結融解や長期間の保存によって形質転換効率が著しく低下することが普通でした。

ECOS™ Competent *E. coli* はこれまでの一般的なコンピテントセルの問題点をすべて改善したものであり、以下の特長を持った全く新しいコンピテントセルです。

特長

- 1分間での最高速形質転換を実現 (ECOS™ 1分間プロトコル)
- 6分間での高効率形質転換を実現 (ECOS™ 6分間プロトコル)
- 再凍結融解による形質転換効率低下の最小限化を実現
- 高形質転換効率を保ったままの長期間保存を実現

ECOS™ 1分間 (6分間) プロトコル

- 氷上でコンピテントセルを融解する。
- 4℃または氷上で冷却したプラスミド溶液またはライゲーション溶液を添加する。
- ボルテックスで1秒間攪拌する。

6分間プロトコルの場合

- 氷上で5分間インキュベートする。
(本操作で、1分間プロトコルより形質転換効率を2～3倍高くすることができます。)

- 42℃で45秒間インキュベートする。
- ボルテックスで1秒間攪拌する。
- 全量をLBプレートに移して均一に塗布し、37℃で12～16時間インキュベートする。

*各ステップはできるだけ、素早く行って下さい。
* ECOS™ 1分間 (6分間) プロトコルはセレクションにアンピシリンを使用する場合にのみ有効です。テトラサイクリンやカナマイシンなどをご使用になる場合はSOC培地で30分間培養してからプレーティングして下さい。

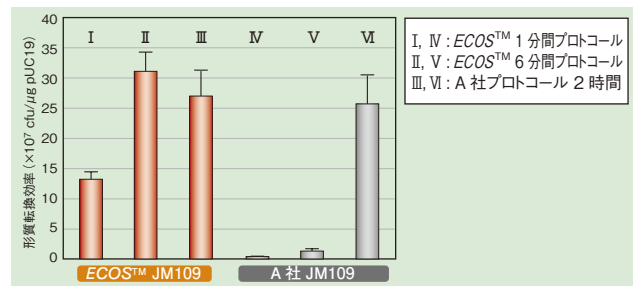
他社コンピテントセルとの違い

■ SOC 培養の有無による形質転換効率の違い

ECOS™ Competent *E. coli* JM109 及び A 社製 JM109 をそれぞれのプロトコルで使用し、形質転換効率を比較した。

その結果、ECOS™ Competent *E. coli* は最速の1分間プロトコルでも十分な効率が得られ、さらに6分間プロトコルではSOC培地を使用する他社のプロトコルと同等以上の効率を得た。

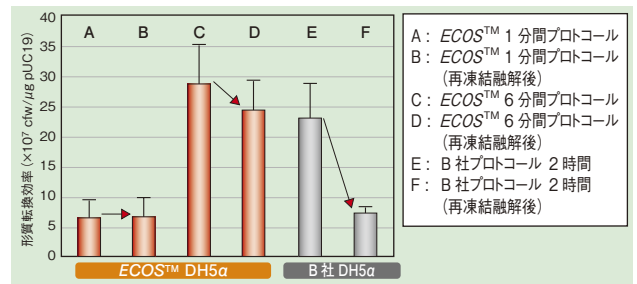
A社製 JM109 はSOC培養を行わないと、大幅に効率が低下した。



■ 再凍結融解による形質転換効率への影響

ECOS™ Competent *E. coli* DH5a と B社製 DH5a を氷上で融解後、軽くタッピングを行ってから-80℃で再凍結し、24時間後に形質転換効率を測定した。

ECOS™ Competent *E. coli* DH5a では再凍結融解後でも約85%以上の効率を維持していた。それに対し、B社製 DH5a コンピテントセルでは約30%の効率しか維持することができなかった。



コード No.	品名	容量	希望納入価格 (円)
NEW 311-06521	ECOS™ Competent <i>E. coli</i> XL1-Blue	100 μl × 2本	10,000
NEW 317-06523	ECOS™ Competent <i>E. coli</i> XL1-Blue	100 μl × 10本	24,000
NEW 315-06524	ECOS™ Competent <i>E. coli</i> XL1-Blue	100 μl × 20本	44,000
NEW 318-06531	ECOS™ Competent <i>E. coli</i> BL21 (DE3)	100 μl × 2本	10,000
NEW 314-06533	ECOS™ Competent <i>E. coli</i> BL21 (DE3)	100 μl × 10本	27,000
NEW 312-06534	ECOS™ Competent <i>E. coli</i> BL21 (DE3)	100 μl × 20本	50,000
310-06231	ECOS™ Competent <i>E. coli</i> DH5a	100 μl × 2本	9,000
316-06233	ECOS™ Competent <i>E. coli</i> DH5a	100 μl × 20本	36,000
NEW 314-06234	ECOS™ Competent <i>E. coli</i> DH5a	100 μl × 80本	132,000
317-06241	ECOS™ Competent <i>E. coli</i> JM109	100 μl × 2本	9,000
313-06243	ECOS™ Competent <i>E. coli</i> JM109	100 μl × 20本	36,000
NEW 311-06244	ECOS™ Competent <i>E. coli</i> JM109	100 μl × 80本	132,000

 東北化学薬品株式会社 生命システム情報研究所

DNAマイクロアレイのデータ解析に 困っている方へ朗報! 受託解析サービスMOGERAシリーズ

DNA マイクロアレイ実験で得られた膨大なデータの解析処理にお困りではありませんか。当社ではこの度、東北化学薬品（株）生命システム情報研究所が展開する「データ解析サービス」の取扱いを開始しました。わずかな期間で詳細な解析データをお届けすることができます。また、コンサルティングを行うことで、お客様に合わせた満足度の高い解析結果をお出しするようにしています。貴重なデータを素早く次の研究に生かすため、是非ご利用下さい。

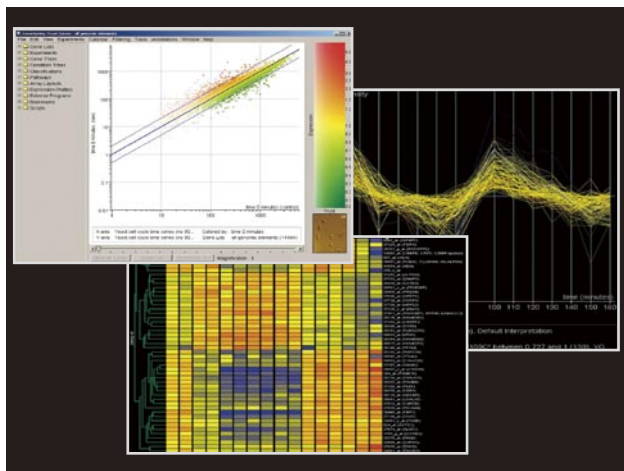
遺伝子発現データ解析サービス

MOGERA-GE

2比較以上の複雑なマイクロアレイデータの解析を行います。DNA マイクロアレイの実験データをお預け下さい。2～4週間で解析データをお返しします。

特長

- DNA アレイのメーカー・種類は問わない
- 解析ツールは「GeneSpring®-GX」*1を軸に独自プログラムも使用
- 充実した最新アノテーション情報を追加
- コンサルティング付きのサービス



価格：2比較30万円～（詳しくはお問合せ下さい）

※1 GeneSpring®はAgilent Technologies社の登録商標です。

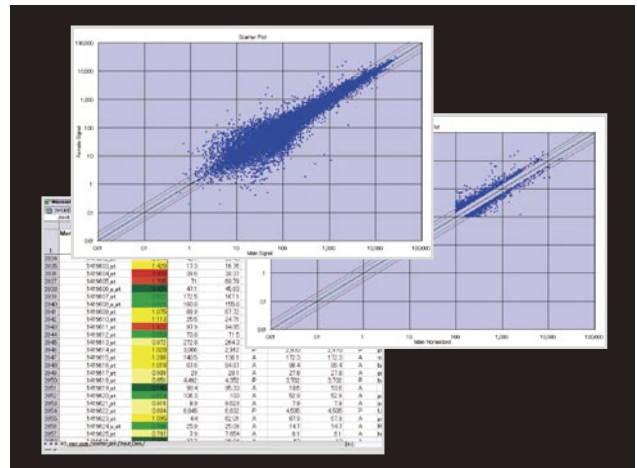
遺伝子リスト アノテーションサポートサービス

MOGERA-AS

コントロール VS サンプルの1比較の解析において、基本的なデータマイニングをユーザー自身で行うことが可能です。1週間で解析データをお返しします。

特長

- DNA アレイのメーカー・種類は問わない
- 各種公共データベースへのリンクが可能
- 任意の抽出条件で遺伝子の絞込み、スクエッタプロットのグラフ表示可能



価格：1式 50,000円（別途オプションあり）

高度文献マイニングサービス

MOGERA-GR

IBM MedTAKMI®*2を利用した文献マイニングサービスです。遺伝子間の相関関係を3通りの関係にまとめ参考文献とともに提供します。1週間で解析データをお返しします。

遺伝子リスト（ヒト・マウス・ラット）をご提供下さい。

特長

- 約100万件の最新論文情報（過去10年間、インパクトファクター4以上、約400誌）から解析
- 論文情報は毎月更新

価格：1件 12,000円（1件：200遺伝子まで）

※2 TAKMI®はIBM社の登録商標です。

リアルタイム *in vivo* イメージング試薬



蛍光プローブ

VisEn Medical社は2000年に誕生した米国マサチューセッツ州ボストン郊外のWorburn市にあるベンチャー企業です。母体であるマサチューセッツ工科大学とマサチューセッツゼネラルホスピタルからの強力なバックアップのもと、2005年4月に独自の蛍光プローブを用いた小動物の*in vivo*におけるリアルタイムイメージング蛍光試薬3種類の販売を開始しました。

in vivo イメージングは生命機能を理解する上で、実際に生体内をリアルタイムで観測できる技術として近年注目を集めています。このイメージング手法にはPET (Positron Emission Tomography) や MRI (Magnetic Resonance Imaging)、生物ルミネッセンスそして蛍光と種々あり、それぞれの特長を生かしての開発が行われています。

蛍光イメージング用試薬は簡便性が有り、さらに検体に対する負担が少ないなど有用性が認識されながら、蛍光強度の不足から不透明な検体に使用できない欠点がありました。

VisEn Medical社が開発した蛍光プローブは近赤外線を利用し、かつ蛍光強度も上げているので剃毛していない小動物の不透明な検体であっても観察できます。

このユニークな蛍光プローブは現在3種類の製品があります。ProSense™は腫瘍部位や炎症部位で特異的に発現するプロテアーゼ(カテプシンBやL、S及びプラスミン)が存在すると初めて活性化(蛍光を呈する)し、OsteoSense™は骨代謝部位で特異的に活性化し、AngioSense™は新生血管部位で特異的に活性化します。

特長

- 組織や病変部位の動態をリアルタイムで観察できる。
- 活性化に必要な酵素が無い限り蛍光を発しないのでノイズの無いクリアなイメージが得られる。
- 蛍光エネルギーが強く(従来の5倍以上)、近赤外線を使用しているので小動物の深部まで観察できる。
- 試薬を希釈もしくはそのままマウス尻尾静脈に投入するだけで、長時間の観察ができる。
- 毒性が低く、検体に過度の負担をかけない。
- システムを構築することで定量的な観察ができる。

標準的プロトコール

体重 25g 以下のマウスにおいて、

- ①本品を1×PBSで希釈し、2nmol/150 μ lの溶液とする。
- ②マウス尻尾静脈に27ゲージの針を使って、ゆっくりと

注入する(150 μ l)。

- ③ProSense™、OsteoSense™では注入後2～24時間で観察することができる。(AngioSense™では注入後0～1時間で観察して下さい。)

〈観察方法〉

検体動物はガス麻酔(イソフルオラン)などで麻酔してから反射蛍光分光測定装置を用いて観察する。

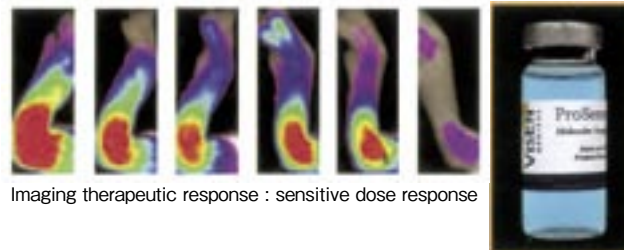
(VisEn Medical社では専用蛍光3次元断層撮影装置も販売しています。)

ProSense™

本品を生体内に投与してもプロテアーゼであるカテプシンB、L、Sやプラスミンにより活性化されるまでは蛍光を発しません。1回の投与で長時間にわたって観察できます。

	励起波長	蛍光波長
ProSense™ 680 ProSense™ 680 Control	680 ± 10nm	700 ± 10nm
ProSense™ 750 ProSense™ 750 Control	750 ± 10nm	780 ± 10nm

容量：20nmol/150 μ l 1 × PBS 溶液 (10 回分)



Imaging therapeutic response : sensitive dose response

OsteoSense™

骨代謝用イメージング試薬です。二りん酸蛍光試薬に分類され微細石灰化現象や骨形成現象の観察に使用できます。

骨の形成と破壊の長時間の観察が可能です。

	励起波長	蛍光波長
OsteoSense™ 680	680 ± 10nm	700 ± 10nm
OsteoSense™ 750	750 ± 10nm	780 ± 10nm

容量：20nmol/150 μ l 1 × PBS 溶液 (10 回分)



Imaging bone growth

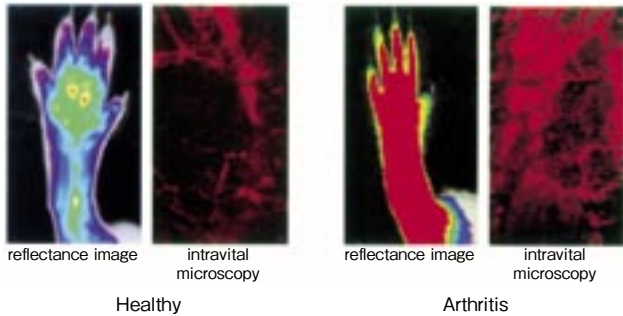
[次頁に続く]

AngioSense™

血管形成と脈管質の観察に使用できます。従来よりも長時間（2時間）脈管質が観察できます。

	励起波長	蛍光波長
AngioSense™ 680	680 ± 10nm	700 ± 10nm
AngioSense™ 750	750 ± 10nm	780 ± 10nm

容量：20nmol/1,500 μl 1 × PBS 溶液（10 回分）



小動物用蛍光 3次元断層撮影装置

FMT

VisEn Medical 社ではこの度 3 次元蛍光分子断層撮影装置 (Fluorescent Molecular Tomography, FMT) の発売を開始しました。この装置は現在主流の 2 次元での蛍光イメージングの概念を覆す画期的な装置で、観察部位の定量的観察のみならず、3 次元表示も可能となり、よりリアルに生体の蛍光イメージングが観察できます。これにより、蛍光イメージングの持つ簡便性を最大限に生かしつつ、PET や MRI に迫るリアルタイム *in vivo* イメージングが可能となりました。製品のより詳細な説明につきましては、当社までお問合せ下さい。



TOMOGRAPHIC 3D Imaging

【参考文献】

- 1) Ciccolini, J. et al. : *Clin. Cancer Res.*, **6**, 1529 (2000).
- 2) Montet, X. et al. : *Cancer Res.*, **65** (14), 6330 (2005).
- 3) 白川昌宏: *バイオテクノロジージャーナル*, **5**(3), 262 (2005).

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
553-82301	VM101-10	ProSense™ 680	1 vial	98,000
550-82291	VM112-10	ProSense™ 750	1 vial	98,000
557-82321	VM901-10	ProSense™ 680 Control	1 vial	98,000
550-82311	VM902-10	ProSense™ 750 Control	1 vial	98,000
555-82361	VM307-10	OsteoSense™ 680	1 vial	98,000
558-82351	VM308-10	OsteoSense™ 750	1 vial	98,000
551-82341	VM407-10	AngioSense™ 680	1 vial	98,000
554-82331	VM437-10	AngioSense™ 750	1 vial	98,000

34 版総合カタログ

CHEMICALS 新発行!

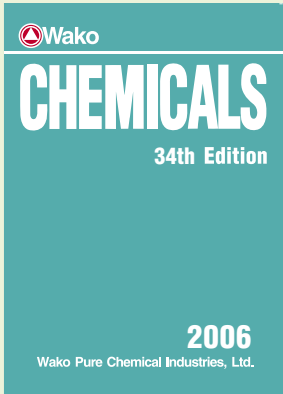
2006年2月

総合カタログ (CHEMICALS) をリニューアルします。本カタログにおきましては、特定用途試薬 1,000 品目をはじめ有機試薬 2,500 品目、海外導入品 5,000 品目を追加収録し、さらに試薬周辺機器類の充実を行い、合わせて約 50,000 品目の製品を収録しております。

また、本文に関しまして一部従来のレイアウトを変更し、当社商品コードを容量の近くに記載し、使用便を高めました。

昨年発行の「有機試薬カタログ 2005」をはじめ「遺伝子工学試薬カタログ」など、用途別カタログも多数取揃えておりますので合わせてご活用下さい。

* 当社発行のカタログは、ホームページでご紹介しております。



【カタログ構成】

1. 目次・序文
2. 本文
3. 用途別試薬
4. 契約取扱品
5. 機器・器材
6. 臨床検査薬
7. 化成品
8. CAS Registry Number
9. 和名索引

エンドトキシン試験法セミナー 2006のご案内

■大阪会場

日時：2006年3月8日(水) 13:20 ~ (予定)
 場所：千里ライフサイエンスセンタービル
 定員：120名 (先着順)
 申込先：和光純薬工業(株) 試薬営業本部 学術部
 TEL 06-6203-1788 FAX 06-6201-5964
 E-Mail seminar@wako-chem.co.jp

■東京会場

日時：2006年3月10日(金) 13:20 ~ (予定)
 場所：(財)全電通ホール
 定員：200名 (先着順)
 申込先：和光純薬工業(株) 試薬営業本部 学術部
 TEL 03-3270-8243 FAX 03-3270-8582
 E-Mail seminar@wako-chem.co.jp

■プログラム

- 「FDA Part11 と厚労省 ERES 指針について」
横河電機(株) 部長 荻原 健一
- 「エンドトキシン測定における、Es-Eapp プロット (標準添加法) と平行線定量法の利用」
和光純薬工業(株) 高岡 文
- 「SLP (カイコプラズマ) 試薬」
和光純薬工業(株) 朝日 信雄
- 「新製品 自動エンドトキシン測定システム ET-auto5000 (仮称) について」
和光純薬工業(株) 白石 浩巳
- 「リムルス試薬の最近の話題」
和光純薬工業(株) 土谷 正和
- 総合討論

東京大学大学院薬学系研究科 臨床薬学教室 桑原 知樹、岩坪 威

2005年11月30日(水)、東京・全電通ホールにおいて、「神経疾患: その病態解明と治療法の開発」と題したWakoワークショップが開催された。本ワークショップ講演者は日本の神経疾患研究の第一線で活躍する9人の先生方により構成され、神経疾患研究のoverviewはもとより最新の研究動向や研究成果、さらには神経再生も含めた具体的な治療法にまで踏み込んだ非常に密度の高い内容となった。各自持ち時間40分という制約の中、先生方のご自身の研究成果を中心とする膨大な資料・データを簡潔明快にまとめたすばらしいご講演をされていたと思う。

約300名の参加者が集う中、はじめに和光純薬工業及び本ワークショップのオーガナイザーを務められた慶応大学の岡野栄之先生より開会の挨拶があった。最初の2演題はポリグルタミン病に関する話題であった。京大の垣塚彰先生は、異常蛋白質を共通に認識するセンサー蛋白質があるという仮説のもと、そのような蛋白質としてAAA ATPaseであるVCPを同定、解析を進めている。VCPは伸長ポリグルタミンを含むMJD蛋白質の結合蛋白として、またショウジョウバエを用いた遺伝学的スクリーニング

により同定され、ERストレスに関与すること、Cysの酸化修飾によりそのATPase活性が抑えられること、リン酸化により核移行することなどを明らかにした。講演の中で特に興味深かったのは、VCPが積極的に凝集体を消す働きがあることを、GFP-VCPをトランスした動画により示したことである。

2番目の演者である名古屋大学の祖父江元先生は、運動ニューロン疾患の1つ球脊髄性筋萎縮症(SBMA)の治療法に焦点を当てた講演をされた。異常伸長CAGリピートを持つアンドロゲン受容体を発現するAR-97Qマウスは雄でより重篤な神経・病理所見が見られるが、アンドロゲン受容体がHsp90のクライアントであることに注目し、Hsp90阻害剤17-AAGの投与によりAR-97Qマウスの症状が改善されることを見出した。さらに、AR-97Qの分解促進効果に対して正常なCAGリピート数を持つAR-24Qに対する効果は弱いことをつきとめた。以上の成果はまさしく“分子標的治療”が実際に有効であることを示したものであると思う。後半はAR-97QマウスにおけるAxonal transport異常について話された。祖父江先生は、神経細胞が“cell death”に至る前の

“dysfunction”の段階をターゲットにした治療法開発が重要ということ強調されていたが、先生のお話を伺って現実になる日は近いだろうと感じた。

つづいてプリオン病研究の第一人者であり昨今のBSE問題にもご尽力されている東北大学の北本哲之先生より、ヒト・プリオン蛋白をノックインしたヒト化マウスモデルを用いた解析の現況をお話いただいた。このノックインマウスは感染後短期間で100%発病するモデル動物としてプリオン病の感染性を直接調べるのに有用であり、コドン129番の多型(Met, Val)や蛋白タイプによって分類される様々な種類のプリオン蛋白の感染性を調べることが可能である。実際、BSEプリオンはコドン129がホモMet型の場合に感染を起こすがvariant CJD prionはMet/Val型の場合も感染力を持つとのことであった。講演後の討論では各国のプリオン病の検査体制に関する疑問・質問が飛び出すなど行政的な内容にまで話が及び、プリオン病が社会的にも注目度の高い疾患であることが感じられた。

昼食後最初の演者は理研脳科学総合研究センターの加藤忠史先生であり、双極性障害(躁鬱病)について、臨床症状からご自身の最新の研究成果に至



総合企画の岡野栄之先生



講演風景

るまで大変分かり易いご講演をいただいた。双極性障害における遺伝学的基盤の存在は示されているが、いかなる遺伝子が関与するかについては一定の見解が得られていない。加藤先生は一卵性双生児における双極性障害発症不一致例の発現プロファイル解析から、小胞体ストレス関連遺伝子 XBP1 や GRP78 を同定した。XBP1 は神経突起に発現するがメタンフェタミン投与などで核に移行し、標的遺伝子の発現を誘導する。またその標的遺伝子として、高頻度で何らかの精神疾患を発症するという Wolfram 病の病因遺伝子 WES1 が同定されたとの発見は非常に興味深い。さらに双極性障害とミトコンドリア病の類似性から、双極性障害におけるミトコンドリア障害の関与、特にミトコンドリアにおけるカルシウム制御機構の障害が関与する可能性を指摘され、今後の更なる研究の展開が楽しみである。

次の2演題はアルツハイマー病研究の現況について、特に治療薬創出のポイントに焦点を当てた内容の講演が続いた。東大医学部の井原康夫先生は、来年がアルツハイマーの歴史的文献が発表されて100年目にあたるというお話しから始まり、アミロイド仮説に基づく治療薬開発の重要性へと話が進んだ。その中で井原先生は1つの考え方としながらも、治療薬開発の方向性として、Aβワクチン開発、sink仮説の検証からAβのトランスポーターの同定、Aβ42選択的サブレッサーのスクリーニング、somatostatin アゴニストの開発などを挙げておられたと思う。また、食事と環境がアルツハイマーの発症を遅らせることができ、カレーの色素の成分 curcumin や DHA (ドコサヘキサエン酸) の摂取が予防に効果があること、"豊かな環境"で生活することがマウス実験レベルで効果的であることが Sisodia グループから報告されたことなどを紹介された。豊かな環境、特に運動をする環境ではAβ分

解酵素ネプリライシンの活性化が見られるとのことである。

続いてご講演された京大の杉本八郎

先生は、長年エーザイ研究所にて創薬研究、特にアリセプトの開発に中心的に携わったという、本ワークショップ



垣塚 彰先生



祖父江 元先生



北本 哲之先生



加藤 忠史先生



井原 康夫先生



杉本 八郎先生



和田 圭司先生



高橋 淳先生

第21回 Wakoワークショップ

神経疾患：その病態解明と治療法の開発

日時：平成17年11月30日（水） 総合企画：慶應義塾大学
10：00～17：40 医学部・生理学教室
教授 岡野 栄之 先生

場所：全電通ホール
東京都千代田区神田駿河台3-6
TEL 03-3219-2211

講演プログラム

開催挨拶	和光 純 葉	
はじめに	慶大・医	岡野 栄之
ポリグルタミン病発症の分子機構	京大院生命科学	垣塚 彰
運動ニューロン疾患の分子標的治療	名大院医	祖父江 元
プリオン感染病態	東北大院医	北本 哲之
双極性障害(躁うつ病)の神経生物学	理研脳センター	加藤 忠史
アルツハイマー病の病態	東大院医	井原 康夫
アルツハイマー病を標的とした創薬研究	京大院薬	杉本 八郎
パーキンソン病とコピキチンシステム	精神・神経セ	和田 圭司
ES細胞を用いた再生医療	京大院医	高橋 淳
内在性神経幹細胞と成体脳ニューロン新生	慶大・医	岡野 栄之
おわりに	慶大・医	岡野 栄之
閉会挨拶	和光 純 葉	

Wako ワークショップ 見聞録



質疑応答風景

講演者のなかでも特徴的なご経歴をお持ちである。最初にアリセプト開発の経緯について興味深いお話をされた。アセチルコリンエステラーゼ (AChE) 阻害薬であるアリセプトは非常に多くの化合物ライブラリーの中から選ばれ、その後様々な derivative が検討されてきたが、現在でもより効果の高いものは得られていないという。アリセプトは新しい適応症も見つかってきており、また初期症状である MCI (軽度認知機能障害) の段階の適応も可能かもしれないとのことで、AChE 阻害薬の治療薬としてのポテンシャルの高さを改めて感じた。後半は β アミロイド仮説に基づく治療薬創出を行う際のポイントについてのお話や、その他の分子 (GSK-3 β など) をターゲットにした創薬の可能性に関するお話を伺えた。

15時のコーヒープレイクを挟み、7番目の演者は国立精神・神経センター和田圭司先生であった。和田先生は家族性パーキンソン病に連鎖する PARK5 遺伝子 UCH-L1 の研究が続けられている。はじめに変異型 (I93M) UCH-L1 トランスジェニックマウスの



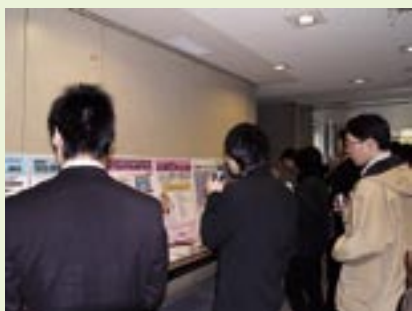
解析結果についてお話しされ、次いで UCH-L1 を欠損する gad マウスの解析の話へと続いた。和田先生はその中で、UCH-L1 が実はユビキチン・プロテアソーム系で多機能蛋白質として働いているということを強調されていた。UCH-L1 は hydrolase 活性の他にも、2量体を形成してユビキチンリガーゼになったり、ユビキチンのキャリアー蛋白としてユビキチンの安定化に関わったりするとのことである。

最後の2演題は神経再生とその治療への展望に関する話題であった。京大医学部の高橋淳先生は、はじめに脳深部刺激 (Deep Brain Stimulation) がパーキンソン病治療に効果的であることを、実際の患者さんのビデオを呈示して紹介された。その劇的な効果は、質疑討論の際にも話題になっていた。次いでサル ES 細胞由来のドパミン産生神経前駆細胞を用いた移植実験の成果をご紹介された。高橋先生は SDIA 法に改良を加えることでこのドパミン神経系細胞の高効率な分化誘導法を確立し、カニクイザルのパーキンソン病モデルへの移植で治療効果をもたらすことに成功している。ご講演では成着率をさらに上げる工夫や腫瘍形成を抑える試みについてもお話された。今後ヒト ES 細胞を用いた治療効果など再生医療へ向けた更なる研究の進展を期待したい。

最後のご講演は慶応大学の岡野栄之先生であり、神経幹細胞研究に関する様々なトピックを紹介された。岡野先生はこれまでに Musashi-1 というマーカー分子を指標に神経幹細胞がヒト

成人脳にも存在することを示し、また Musashi-1 陽性細胞の存在する側脳室周囲より分離・培養した幹細胞が分化能を示すことなどを明らかにされている。岡野先生は幹細胞研究の今後の研究の方向性として、内在性神経幹細胞の活性化と神経幹細胞移植という2つを挙げ、特に前者に関しては幹細胞の protein チップを用いた解析により神経再生促進因子 galectin-1 を同定したことなどをお話された。また、神経幹の側脳室からの migration の機構として反発因子 Slit 蛋白が関与することや、同じく反発因子である semaphorin の阻害による軸索再生への応用に関するお話をされた。非常に多岐にわたる充実した内容のご講演であったと思う。

今回のワークショップを通じて強く感じたことは、かつて「神経難病」と恐れられていた変性疾患も 1990 年代に入って発症の分子メカニズムが解明され始めて以来、ほんの数年の間に数々の具体的な治療法が提示されるまでに至ったという事実である。研究の進展の早さに改めて驚かされるとともに、困難な疾患の治療法開発に日々邁進する先生方に頭の下がる思いがした。近い将来、神経疾患も様々な治療法が選択できる時代へと移行していくものと思われる。最後に、このような充実した内容のワークショップを企画・遂行されたオーガナイザーの岡野栄之先生をはじめとする先生方、および和光純薬工業の方々に厚く御礼申し上げます。



当社展示風景

1906年の化学を顧みて

大阪大学名誉教授 芝 哲夫

熱力学第3法則が提出される

J. Dewar が1899年に液体水素を固化させて絶対温度14度の低温を達成し、絶対零度到達も間近かと思われたが、この年 W. H. Nernst が化学平衡の熱測定により、熱力学第2法則を拡張して、熱力学第3法則を提唱した^{1~3)}。それによって自由エンタルピーの絶対計算が可能となり、絶対零度にはさらに近づくことができても、どのような技術を用いても決して到達できない極限にあることが示された。

固有X線が見出される

イギリスの物理学者 C. G. Barkla は X線が対陰極で散乱されたとき、連続波長の X線の他に、対陰極構成元素に特有の線状スペクトルを持つ固有X線が発生することを見出した。固有X線は特性X線 Characteristic X-raysとも呼ばれる。実際に元素の原子量が大きいほど、放射される固有X線はより大きい透過能を持つが、このような固有X線に透過能の大きいK放射と、透過能の小さいL放射の二つのタイプがあることを Barkla は観察した。



写真2. C. G. Barkla



写真1. W. H. Nernst

この時点ではまだ固有X線の透過能の違いは何によるのかはわからなかったが、1913年に H. G. Moseley がこの固有X線の振動数と核電荷との関係を明らかにし、その核電荷が周期表上の元素の位置の順番と同じであることに気づき、原子番号の発見につながった。

α線の正体が明らかになる

E. Rutherford は1897年にウランから放射された放射線に正の電荷を持つ質量の大きい粒子と、負の電荷を持つ質量の小さい粒子があることに気づいて、前者をα線、後者をβ線と呼んだ。このうちβ線は1900年に A. H. Becquerel によって高速の電子の流れであることが明らかになり、同時にγ線はX線よりも波長が短く振動数の大きい電磁波であることがわかっていった。

このときまでα線の正体がまだわからなかったが、1906年に E. Rutherford が助手の J. H. W. Geiger とともに研究してその電荷の質量に対する比を決定することができた。それはヘリウム原子から電子2箇所を取り除いた値に等しかった。Rutherford はさらに間を真空にした2枚のガラス壁をα粒子で衝撃したとき、それが間の真空に留まっていることを見出し、そのスペクトルを調べて正しくヘリウム陽イオンであることを発見した。

水素の原子スペクトルのパッシェン系列が発見される

ドイツの L. C. H. F. Paschen が水素の原子スペクトルの五つの系列の中の一つのパッシェン系列を1906年に発見した。パッシェン系列は次式の $n_2 = 3, n_1 = 4, 5, 6$ の赤外部スペクトルである。

$$1/\lambda = R (1/n_2^2 - 1/n_1^2) \quad (\lambda: \text{波長}, R: \text{リュードベリ定数})$$

最後の天然希土類元素イッテルビウム、ルテチウムが単離される

希土類元素イッテルビウムを含む酸化物は1878年に J. C. G. de Marignac により発見されていたが、1906年になってドイツの C. A. v. Welbach が元の鉱石より得たアンモニウム水素蓆酸塩の分別結晶をくりかえしてはじめて原子番号70番と71番元素を単離して、それぞれ aldebaranium (Ad), cassiopeium (Cp)と命名していた^{4~6)}。

その直後にフランスの G. Urbain がやや不正確な記述ながら Welbach と同じ元素の分離を報告して、ytterbium (Yb), lutetium (Lu)と名づけた⁷⁾。この名が定着して今日に至っている。イッテルビウムは Marignac が発見した鉱石の産地であったスウェーデンの Ytterby に因んで命名された。39番元素のイットリウム yttrium も同じ語源にもとづいていて、両者が似ていてまぎらわしい。ルテチウム lutetium はパリに対応するラテン語から命名された。イッテルビウム、ルテチウムは希土類ランタノイドの中で最も重い元素である。

北投石が台湾で発見される

岡本要八郎によって台湾の北投温泉の沈殿物から天然放射能を有する鉛を

含む重晶石が発見され、神保小虎によって北投石と命名された。組成は硫酸バリウムと硫酸鉛より成る。この北投石の発見がわが国における放射化学のさきがけとなった。

ガラス電極がはじめて考案された

M. Cremer がガラス電極をはじめて考案し、水素イオン濃度の異なる2液を0.025mm程度の厚さのガラス薄膜を隔てて接すると、水素イオンだけを通す半透膜となり、2液のpHの比に応じた膜電極が現れることにより、溶液のpHが測定できることとなり、広くガラスpH計として利用されることになった。

コロイド化学専門雑誌が発刊される

T. Graham によって非結晶性物質に対してコロイドという名称が与えられて以来、多くの研究によって次第にコロイドの概念が明らかにされ、特に分散系の研究および界面を調べる研究もコロイド化学で取り扱われることになった。このコロイド化学の専門雑誌 *Kolloid-Zeitschrift* が1906年に Wolfgang Ostwald により創刊された。Wo. Ostwald はオストワルド稀釈律やエネルギー一元論で有名な Friedrich Wilhelm Ostwald の長男である。

イオン交換体ゼオライトが合成される

天然にはイオン交換体が土壌中に含まれていることは1850年にJ. T. Way によって明らかにされていたが、1906年にドイツのR. Gans ははじめて沸石に類似した無機珪酸質のイオン交換体ゼオライトをカオリンと石英を炭酸ナトリウムとともに熔融してこれを水で処理することによって人工的に

合成した⁸⁾。これはパーマチットの商品名で生産され、硬水の軟化に広く使われた。

葉緑素の中にマグネシウムが見つかる

1817年にはP. J. Pelletier と J. B. Carentou によって、植物の葉の緑色物質が単離され、これをクロロフィルすなわち葉緑素と名づけられていた。これは植物が太陽の光のエネルギーによって二酸化炭素と水から酸素を生成する機能を持つ重要な化合物であることまではわかっていた。

しかしこの葉緑素の化学構造は生化学者の研究によってもその全貌が明らかにされていなかったが、1906年に至って、ドイツのR. Willstätter がはじめて葉緑素の中にマグネシウムが含まれていることを見出し、血色素のヘモグロビンが鉄原子を保持しているのと同様であることを指摘した⁹⁾。



写真3. R. Willstätter

ジフェニールエーテル合成のウルマン反応が見つかる

ウルマン反応はジフェニル合成の他にジフェニルアミンやジフェニルエーテル類の合成もこの名で呼ばれる。1906年にF. Ullmann はニトロベンゼンなどの溶媒中で、銅粉などの存在下にハロゲン化アリールにアルカリフェノキシドを反応させてジフェニルエーテルを得る反応を見出した¹⁰⁾。

合成ポリペプチドがはじめて作られた

蛋白質がアミノ酸の縮合したポリペプチドであることは今日は常識となっているが、その基本構造がポリペプチドであることが提唱されたのは1902年にF. Hofmeister によってであった。それにもとづいて天然蛋白質に構造的に類似した高分子化合物をつくる目的で、1906年にE. Fischer はグリシンとL-ロイシンから成るオクタデカペプチドを皮切りに多くのポリペプチドを人工的に合成した。それらが天然蛋白質の性質に似ていることから、蛋白質のポリペプチド説を裏づける結果となった^{11) 12)}。現在では多くのペプチド合成法が開発されて、蛋白質に匹敵する高分子ポリペプチドが数多く合成されているのみならず、インシュリンをはじめとして天然蛋白質そのものも化学合成されている。それら高分子ポリペプチド合成の最初がこの年のFischerの仕事であった。

サメ肝油からスクアレンが日本で発見された

東京工業試験所で油脂類の研究を行っていた辻本満丸がこの年クロコザメ肝油から不飽和炭化水素スクアレン

をはじめて発見した。その組成の研究と命名は1916年に行われて、その構造はI. Heilbronらによって1929年に明らかにされた¹³⁾。スクアレンは酢酸から順次生合成され、トリテルペノイドやステロイドの生合成の鍵物質となるきわめて重要な分子に位置づけられることになった。

辻本はこの他に種々の動物の肝油の研究を続けて、イワシ酸、マッコウ酸、シャコステリン等多くの新化合物を発見している。

ビタミンの概念が提出される

ヒトの脚気病に似たニワトリの多発性神経炎が、精米しない米を食餌として与えると治ることをC. Eijkmanが発見したのが1896年であった。1906年にイギリスの生化学者F. G. Hopkinsは脚気の他に壊血病やくる病も微量の物質の欠乏により起る病気であるとして、ビタミンの概念をはじめて示唆、提唱した。ビタミンB₁を1911年に最初に米ぬかから分離したのは日本の鈴木梅太郎であったが、ビタミンという名をはじめて用いたのはその翌年の1912年にC. Funkによってであった。

セルロースの加水分解酵素セルラーゼが発見される

G. Seilliereはカタツムリの肝臓液や膵臓液に綿の繊維を加水分解する作用があることを見出した。これはセルロースのβ-1, 4-グリコシド結合が加水分解されてグルコース2分子から成るセロビオーズを生成する酵素によることが明らかになった。この酵素セルラーゼは細菌、カビ、原虫、植物などに広く存在することがわかり、1954年には結晶化されている。



写真4. 朝比奈泰彦 1990年ころ『朝比奈泰彦伝』より

漢薬人参の成分研究始まる

漢薬人参の成分の研究はそれまでも二、三行われていたが、この年、朝比奈泰彦がその主成分がC₂₃H₃₈H₁₀より成るサポニン配糖体であることをはじめて明らかにした¹⁴⁾。

バイルシュタインが没した

ドイツのSpringer-Verlag社から発売されていた有機化合物のデータ叢書Beilstein Handbuch der organischen Chemieの出版を企画しその編集にたずさわっていたロシア出身の有機化学者Friedrich Conrad Beilsteinがこの年68歳で逝去した。

ピエール・キュリーが事故死した

キュリー夫人の夫の物理学者で圧電気の研究に続いてキュリー夫人とともに放射性物質の研究を行っていたPierre Curieがこの年4月19日にパリで交通事故で死亡した。その後Marie Curie夫人が女性としてはじめてパリ大学の教授となってその後を継いだ。



写真5. P. Curie

ボルツマンが逝く

ボルツマン定数、ボルツマン方程式、ボルツマン統計などの名で知られる気体分子運動論や統計学の分野で著名なオーストリアの理論物理学者Ludwig Boltzmannがこの年9月5日に厭世観により自殺した。享年62歳であった。

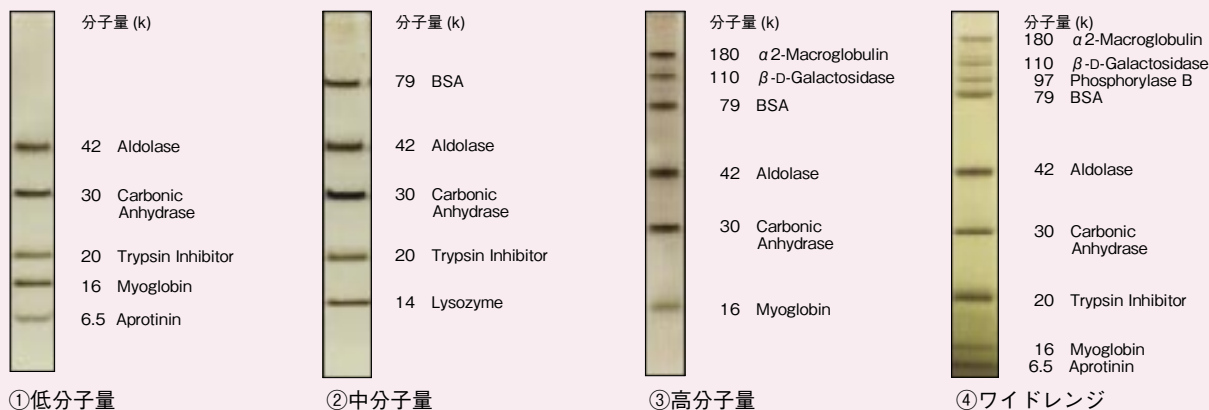
【参考文献】

- 1) Nernst, W. : *Sitz-Ber. Akad. Wiss. (Berlin)*, 933 (1906).
- 2) Nernst, W. and Lindemann, F. A. : *Z. Elektrochem.*, 17, 265, 817 (1911).
- 3) Nernst, W. : *Ann. Physik.*, 36, 395 (1911).
- 4) Welsbach, C. A. v. : *Monatsch.*, 27, 935 (1906).
- 5) Welsbach, C. A. v. : *Ann. Chem.*, 351, 458 (1907).
- 6) Welsbach, C. A. v. : *Monatsch.*, 29, 181 (1908).
- 7) Urbain, G. : *Compt. Rend.*, 145, 759 (1907).
- 8) Gans, R. : "Process of preparing alkaline earth aluminium silicates or artificial zeolites", P. 174, 097, Jan. 12 (1906).
- 9) Willstätter, R. : *Ann.*, 350, 48 (1906).
- 10) Ullmann, F. and Sponagel, P. : *Ann.*, 350, 83 (1906).
- 11) Fischer, E. : *Pr. Chem. Soc.*, 23, 82 (1906).
- 12) Fischer, E. : *Ber.*, 40, 1754 (1907).
- 13) Heilbron, I. et al. : *J. Chem. Soc.*, 1929, 1637.
- 14) 朝比奈泰彦 : 東京化学会誌, 27, 987 (1906).

銀染色用タンパク質サイズマーカー



本品は、銀染色用に最適化されたタンパク質サイズマーカーです。含まれるマーカータンパク質は還元アルキル化されているため、シャープで均一なタンパク質バンドが得られます。



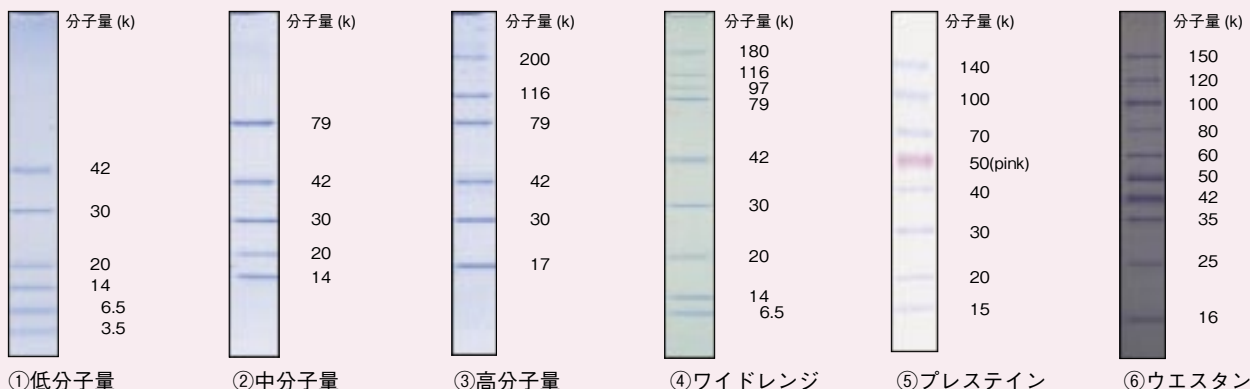
電気泳動ゲル：スーパーセップ™HG, 5-20%, 12 ウェル [コードNo. 195-13611]
銀染色キット：銀染色Ⅱキット [コードNo. 291-50301]

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
① 196-14001	Silver Stain MW Marker, Low Range	電気泳動用	6ml 用 (約 600 回用)	12,000
② 193-14011	Silver Stain MW Marker, Middle Range	電気泳動用	6ml 用 (約 600 回用)	12,000
③ 190-14021	Silver Stain MW Marker, High Range	電気泳動用	6ml 用 (約 600 回用)	12,000
④ 197-14031	Silver Stain MW Marker, Wide Range	電気泳動用	6ml 用 (約 600 回用)	12,000

未着色、プレステイン、ウエスタン用タンパク質サイズマーカー



未着色マーカーは、還元アルキル化処理によりシャープで均一なタンパク質バンドが得られます。①～④
プレステインマーカーは、青色とピンク色の色素により、染色することなくタンパク質バンドが確認できます。⑤
ウエスタン用マーカーは、免疫グロブリンと結合能を持つリコンビナントタンパク質 (プロテイン G) が含まれますので、ウエスタンブロット用のマーカーとしてご利用いただけます。⑥



電気泳動ゲル：①スーパーセップ™HG, 10-20%, 12 ウェル [コードNo. 199-13631]
②～⑥スーパーセップ™ 5-20%, 12 ウェル [コードNo. 194-12961]

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
① 294-63101	Molecular Weight Marker, Low Range	電気泳動用	1ml 用 (約 200 回用)	9,800
② 131-14511	Molecular Weight Marker, Middle Range	電気泳動用	1ml 用 (約 200 回用)	9,800
③ 134-14501	Molecular Weight Marker, High Range	電気泳動用	1ml 用 (約 200 回用)	9,800
④ 296-63301	Molecular Weight Marker, Wide Range	電気泳動用	1ml 用 (約 200 回用)	9,800
⑤ 230-02221	WIDE-VIEW™ Prestained Protein Size Marker	電気泳動用	500 μ l (約 100 回用)	18,000
⑥ 233-02211	WIDE-VIEW™ Western Size Marker	電気泳動用	250 μ l (約 50-250 回用)	20,000

記載されている試薬は、試験・研究の目的にのみ使用されるものであり、家庭用、医療用など他の用途には用いられません。

記載希望納入価格は本体価格であり消費税などは含まれておりません。

和光純薬時報 Vol. 74 No. 1
2006 年 1 月 15 日 発行
発行責任者 松田知憲
編集責任者 大西礼子
発行所 和光純薬工業株式会社
〒540-8605 大阪市中央区道修町三丁目1番2号
TEL.06-6203-3741 (代表)
URL <http://www.wako-chem.co.jp>
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・ご感想はこちらまでお寄せ下さい。
E-mail jiho@wako-chem.co.jp
- 製品に対するお問合せはこちらまでお寄せ下さい。
フリーダイヤル 0120-052-099
フリーファックス 0120-052-806
E-mail labchem-tec@wako-chem.co.jp