

〔総説〕

「エンドトキシンの毒と薬」	天野憲一 ……	2
「酸化ストレスマーカー チオレドキシンの有意性」	加藤紀子 ……	7
第23回 Wako ワークショップ見聞録 「RNA ルネッサンス：新しい生命理解と臨床への挑戦」	坂本泰一 ……	25
〈生薬のはなし〉		
「シルクロードの薬草、甘草」	本多義昭 ……	10
〈テクニカルレポート〉		
「ベクター導入細胞の選択における BLEOCIN と Zeocin の効果の比較」	早坂勇樹、田中順子、三輪佳宏 ……	12
「microRNA Cloning Kit Wako の開発とその応用」	林田幸信 ……	13

〔百年前の化学〕

「1908年の化学を顧みて」	芝 哲夫 ……	28
----------------	---------	----

〔製品紹介〕

有機合成

ヒドロキシアパタイト固定化金属触媒 [RuHAP-Fe ₂ O ₃] ……	14
新規ふっ素化剤「BAST」 ……	14

環境・分析

日本薬局方収載 グリチルリチン酸 ……	11
SGE社 シリンジニードル一体型固相カートリッジ ……	15
ポジティブリスト関連標準品 ……	16
日本薬局方収載 サイコサポニン ……	18
グリチルリチン ELISA キットクォー ……	18
NMR テストチューブ用キャップ ……	19

遺伝子

ブレオマイシン系抗生物質「ブレオシン」 ……	12
マイクロRNAクローニングキットクォー ……	13
マイクロRNAアイソレーションキット, ヒト Ago2 ……	32

細胞生物・生化学

LPS (リポポリサッカライド) ……	6
レドックスバイオサイエンス(株) チオレドキシンのELISAキット ……	9
薬理研究用試薬 ……	19
細菌由来タンパク質毒素 ……	20
メトホルミン塩酸塩 ……	21
象牙質切片, 象牙由来 ……	21
電気泳動用 タンパク質サイズマーカー ……	22
Alexis社 Toll-like レセプター関連製品 ……	23

機器

CPC社 コネクター ……	24
---------------	----

〔お知らせ〕

第35版 CHEMICAL 総合カタログ発行 ……	24
和光純薬時報 Vol.75 No.4 訂正案内 ……	24

はじめに

グラム陰性細菌の菌体成分であるエンドトキシン（内毒素）は感染における重要な病原因子であるとともにそれ自体の示す生体や細胞への多彩な生物活性により、感染学や微生物学の分野だけでなく免疫学、細胞生物学、分子生物学などの分野からもツールとして注目されている。日本では毒素シンポジウム、日本エンドトキシン研究会などいくつかの専門学会・研究会が設けられており、国際的にも国際エンドトキシン学会が運営されて世界中の研究者間のエンドトキシン研究情報交換の場となっている。最近になりこのエンドトキシンが自然免疫においてToll-like Receptor (TLR) を介して様々な生物活性を生じさせていることが分かってきた。

この総説ではエンドトキシン研究の変遷と筆者がその時々に関わってきた研究の一部について述べてゆきたい。

1 エンドトキシン研究の変遷

1865年にBillrothが死菌を含んだ水を犬に注射して体温の上昇を記載したのがエンドトキシン作用についての最初の報告と考えられている。1892年にはPfeifferが細菌に存在する発熱物質をエンドトキシンと名付けている。一方で1893年にColeyは菌体が癌患者の治療に有効であることも見出している。その後もエンドトキシンショック、シュワルツマン反応、補体の活性化、アジュ

表1. エンドトキシンの生体に対する作用（リピドA部分の活性）

A. 生体に有害な作用	B. 生体に有利な作用
発熱性	免疫反応の亢進と抑制
致死活性	放射線障害保護
ショック	造血亢進
血管内血液凝固	各種サイトカインの血中増加
顆粒球の減少と増多	アジュバント作用
血小板減少	抗腫瘍活性
血糖低下	
肝障害	
血清鉄減少	
シュワルツマン反応	

バント活性などが見い出され、細菌菌体中に生体と関わる成分の存在が予想された(表1)。

そのような生物活性の発見と同時に成分の解析もすすめられており、1933年にBoivin、1941年にはMorganらがトリクロル酢酸抽出による成分の単離を試みている。1952年にはWestphalらが現在用いられているphenol-water抽出法を開発し、LPS (lipopolysaccharide ; リポ多糖) を単離することに成功した。その後多くの研究者達の研究によってこのLPSは三つの部分によって構成されていることが明らかになっていった(図1)。LPSはグラム陰性細菌の外膜の外側に分布しており、膜に埋め込まれた部分がリピドAと呼ばれ、様々な生物活性を生じさせる本体である(図2)。また細菌の外側へ毛のように伸びた部分はO血清型抗原多糖部分であり、外界とのインタラクションを担っている。例えば感染時における宿主細胞との接触や吸着、免疫での抗原としての役割など、細菌の認識のために働いていると思われる。

このようにエンドトキシンという未知の生物活性物質が成分の単離精製によって得られたLPSという糖脂質中に同一の生物活性を示すことが見いだされ、エンドトキシン=LPSという図式が出来上がった。さらにこの事実を確かめるために1980年代、芝哲夫・楠本正一らや長谷川明らのグループがリピドA類縁体の化学合成に成功し、本間遜らや小谷尚三らのグループはこれらリピドA類縁体を用いて化学構造と生物活性との関連性を明らかにした。これまでのLPSは菌種が異なっても生物活性に差がないと考えられてきたが、その後様々なグラム陰性細菌由来LPSの生物活性測定が試みられ、いくつか生物活性の異なるLPSが見つかってきた。同時に化学構造の検索も行われ、これらが大腸菌のリピドAとは異なる構造であることがわかり、生物活性はリピドA構造にあることが強く示唆された。

エンドトキシンの生物活性については1960年代の免疫学の興隆とともに、LPSの持つ様々な活性が明らかになっていった(表2)。インターフェロン(IF;1959年、

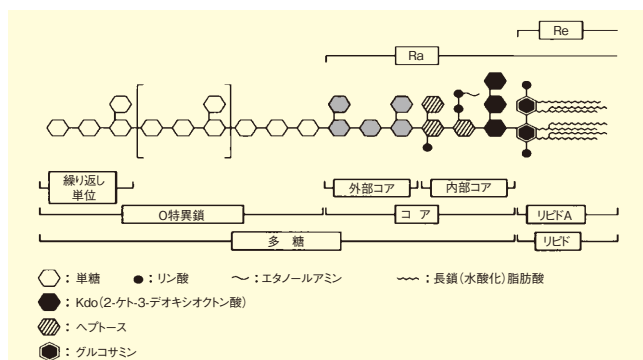


図1. グラム陰性細菌のLPS構造模式図

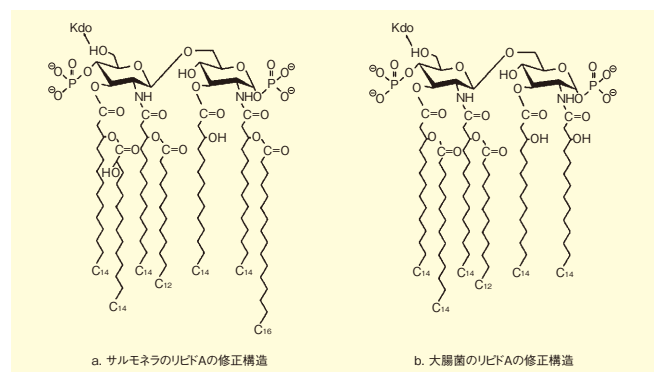


図2. LPS中のリピドA構造

表2. エンドトキシンの細胞レベルの反応 (リポドA部分の活性)

<p>A. マクロファージ, 樹状細胞</p> <p>細胞毒性反応</p> <p>食作用亢進</p> <p>サイトカイン産生 (IL-1α, β, TNF-α, IFN-α, β, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, G-CSF, GM-CSF)</p> <p>ケミカルメディエータの産生 (PG, LT, PAF)</p> <p>NOの産生</p> <p>B. B細胞活性化; ポリクローンB細胞活性化、リンホカイン産生</p> <p>C. T細胞: 分化と分裂の亢進</p> <p>D. 顆粒球; 食細胞の亢進, 活性酸素の産生亢進, 接着分子発現</p> <p>E. 血小板; 凝集, セロトニン</p> <p>F. 血管内皮細胞; 傷害, 接着分子発現, サイトカイン発現</p> <p>G. 補体の活性化</p>

Wagnerら)、インターロイキン-1 (IL-1; 1972年, Gery and Waksman)、腫瘍壊死因子 (TNF; 1975年, Carswellら) などのサイトカインが誘導されることが報告された。さらに他のサイトカイン、液性因子 (プロスタグランジン、血小板活性化因子など)、NOなどの産生誘導も見られ、これらが生体防御に深く関わっていることから、LPSが発熱、DIC、多臓器不全、ショックなどの臨床症状などの主要な原因と考えられた。続いてLPSが細胞表面に付着し、シグナル伝達を行うメカニズムについての研究が盛んになり、そこに関わる因子としてCD14、MD2、LBP (LPS-binding protein) などが発見された。しかしながらまだ細胞側の受容体の存在が明らかではなかった。1998年にTLR4がLPSの受容体であることを審良静男らによって報告されて以来LPSの細胞刺激によってシグナル伝達系を介するサイトカインなど因子の誘導メカニズムが明らかになり、発熱やショックを含む臨床症状の解明に大きく前進した (図3)。しかしながら、このTLRのみでは解決できない問題もまだ残されているのも事実である。

2 エンドトキシンを薬として利用できるか?

—エンドトキシンの抗腫瘍活性—

セラチア菌などのグラム陰性細菌の死菌菌体は18世紀の終わり頃から癌という正体不明の疾患治療に利用されていた。後になってその抗腫瘍活性の本体がエンドトキシンであることが明らかになって、このエンドトキシンを抗癌剤として利用する研究がなされてきたが、実際に用いられることはな

かった。その理由として毒素であるために生体に影響があることが分かっていたためである。

1982年に筆者とRibiはサルモネラRe変異型LPSを用い、ネズミの肝癌であるline10腫瘍に対する抗腫瘍活性を測定した¹⁻²⁾。LPSはそのままではネズミに致死活性があるため、毒性を取り除く手段として化学処理を行った。一つは塩酸処理によるリン酸基の除去、もう一つはヒドロキシルアミン処理による脂肪酸除去である。その結果、致死率 (CELD₅₀) は酸処理が元のLPSに比べて250分の1、アルカリ処理が2500分の1まで落ちており、脱毒化 (Detoxification) に成功した。一方、抗腫瘍活性化はというと酸処理では完全に残っており、アルカリ処理では消失していた (図4)³⁻⁴⁾。この方法で

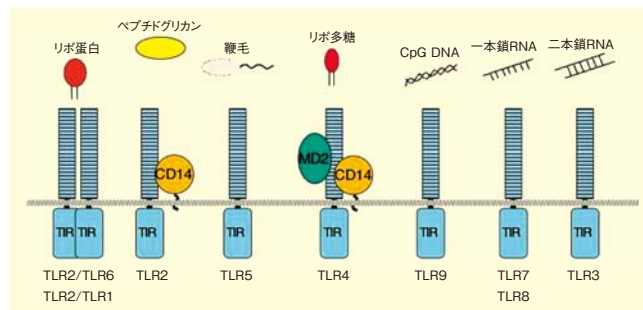


図3. Toll-Like Receptorによる微生物のパターン認識

得られたDetoxified Endotoxinはその後米国FDAの承認を得て動物の固形腫瘍治療に用いられているが、人にはまだである。

3 リケッチア症診断に用いられているWeil-Felix反応抗原がエンドトキシンであった

1992年の米国微生物学会情報誌 (ASM News) 上でノーベル賞受賞者のLederberg博士は彼の主要テーマとして5研究を挙げて、4研究は自分の時代に解明できたが、1つの研究は宿題として残されていると書いている。それがWeil-Felix (WF) 反応におけるリケッチアとプロテウス抗原の交差反応である。リケッチアとプロテウスの間には全く共通点がないにも関わらずそこには共通抗原性が存在している。1916年にWeil

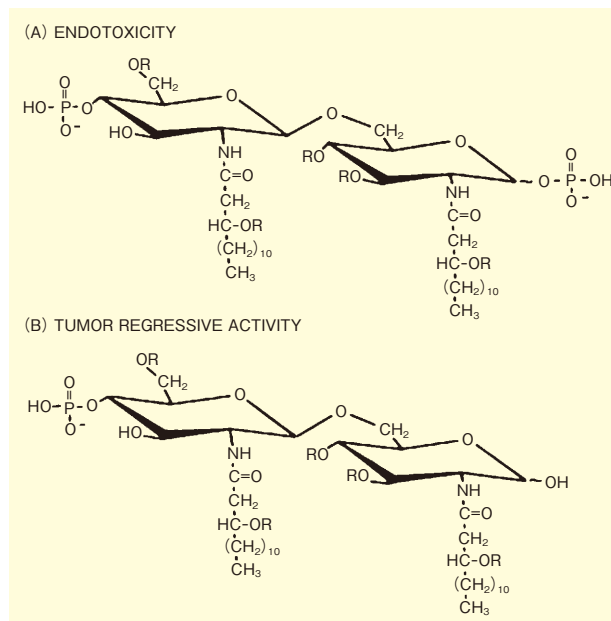


図4. リポドAのエンドトキシン活性と抗腫瘍活性の最小要求構造

表3. リケッチアの種類と関連疾患およびWeil-Felix反応性

群	病原体	病名	Weil-Felix 反応		
			OX2	OX19	OXK
発疹チフス群	<i>R. prowazekii</i>	発疹チフス	+	+++	-
	<i>R. typhi</i>	発疹熱	+	+++	-
紅斑熱群	<i>R. rickettsii</i>	ロッキー山紅斑熱	++	+	-
	<i>R. akari</i>	リケッチア痘瘡	++	+	-
	<i>R. conorii</i>	ブートン熱	++	+	-
	<i>R. sibirica</i>	シベリアマダニチフス	++	+	-
	<i>R. australis</i>	クイーンズランドマダニチフス	++	+	-
恙虫病群	<i>O. tsutsugamushi</i>	恙虫病	-	-	++
類似症患者群	<i>Rochalimaea quintana</i>	塹壕熱	-	-	-
	<i>Coxiella burnetii</i>	Q熱	-	-	-
	<i>Ehrlichia sennetsu</i>	鏡熱	-	-	-

とFelixは発疹チフス患者の血清がプロテウスOX19株を凝集させることを見出し、続いて紅斑熱患者血清とOX2株、恙虫病患者血清とOXK株が凝集することが分かり、このWF反応はリケッチア症診断法として今日まで用いられている。筆者らは1980年代後半より約10年にわたり、リケッチアとプロテウスの持つLPSの構造解析を行い、WF反応抗原と考えられるO抗原多糖部分の構造比較とその抗原性の血清学的検索を行ってきた⁵⁻¹³。リケッチア症は発疹チフス群、紅斑熱群、恙虫病群、類似症患者群の四群に分類することができ、これはWF反応によって区別される(表3)。つまり同一群内のリケッチアには同一の抗原が存在するということになる。そこでリケッチアとプロテウスのLPSを比較してみると、発疹チフス群リケッチアのLPSはO抗原多糖がGlc、GlcN、キノボサミン(QuiN)、リン酸で構成されており、プロテウスOX19のLPSはGal、GlcN、GalN、QuiN、リン酸が構成糖となっている(図5)。共通成分としてはGlcNとQuiN、さらにはリン酸基を持った糖が存在するという他のLPSにはない特徴があることから、この部分が抗原決定基の可能性が高い。一方、紅斑熱群リケッチアとプロテウスOX2のLPSはGlc、GlcN、QuiNを持っており、これらが共通抗原性を示すと考えられる。恙虫病リケッチアはLPSを持たないことが筆者らの研究で明らかとなっている¹⁴。プロテウスOXKのLPSはO抗原多糖部分に特異な成分を持っていることも見出ししている。それはアミノ酸(リジン)が側鎖に結合していることであり、この部分

が恙虫病リケッチアの未知の成分との共通抗原決定基となっているのかも知れない。これらの結果から、これまで不明であったWF反応の共通抗原が両細菌種のLPSに存在することを明らかにした。

4 ピロリ菌由来エンドトキシンの弱生物活性と病原性との関係

1983年にWarrenとMarshallは胃の中からラセン菌を分離培養し、この菌が実際に胃炎を起こすことを実証して2005年にノーベル賞を受賞した。当初胃内に定着細菌は居るのかどうか、その細菌は消化性疾患を起こすのかどうかについて論争があり、約10年かかって現在の認識に落ち着いた。このピロリ菌(*Helicobacter pylori*)はグラム陰性細菌であるため、LPSが存在する。筆者らは1990年代初めよりこの菌の持つLPSの構造と機能について検討してきた。我々の結果を含めてこの菌のLPSは大腸菌などの腸内細菌のLPSに比べて生物活性が100分の1から2万分の1しかなく、生体を与える影響は非常に弱いものであることが分かった(表4)。但しリムルス活性のみが保持されていた。このLPSの特徴は生物活性の弱さとともに、もうひとつO抗原多糖部分の構造にある。それは人の血液型であるLewis抗原の末端構造に一致している(表5、表6)。この構造からピロリ菌感染による自己免疫疾患の可能性が取りざたされていたが、実際にこれに関連した疾患は見つかっていない。以前より筆者らはこのLPSに対する宿主側の抗体が二種類作られ、この抗体に対

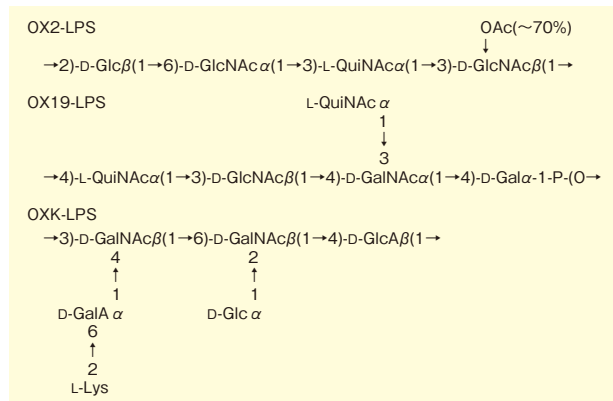


図5. Weil-Felix反応抗原プロテウス菌LPSのO-抗原繰り返し構造(1単位)

応するLPSもまた二種類存在することを見つけている¹⁵⁻¹⁶。この抗体はピロリ菌LPSのO抗原多糖部分に反応しているが、上記のLewis抗原にはない¹⁷⁻¹⁸。このような抗原の存在が慢性胃炎や胃・十二指腸潰瘍しいは胃癌へと移行してゆくこの菌の病原性と関与しているのかも知れない(図6)。ピロリ菌は人類誕生以来人の胃内に定着していたと考えられており、現時点では日本人の半数以上は感染していると言われている。この細菌が常在菌なのか病原菌なのかは意見の別れるところだが、持続感染にこのLPSが役かっていることは想像できる¹⁹⁻²¹。最近になり、このLPSは自然免疫でのTLR4を介せず、TLR2を介してシグナル伝達系を動かして炎症性サイトカインを発現させていることを筆者らは明らかにした²²。

おわりに

筆者は約30年間エンドトキシンと対峙してきた。当初LPSの構造は確定しておらず、化学合成が可能になってようやく現在の構造が決定された。その頃はほとんどが大腸菌あるいはサルモネラ菌から抽出されたLPSを使って生物活性を測定していたため、LPSの活性はどの菌でもほとんど同じだろうと考えられていた。ところが様々なグラム陰性細菌から抽出されたLPSの構造解析が進むに従い、今までは共通の構造と考えられていたリビドA部分が種によって異なっていることが明らかになってきた。そ

表4. ピロリ菌と大腸菌LPSの生物活性比較

Biological reaction	Relative activity		References
	<i>H. pylori</i> LPS	<i>E. coli</i> LPS	
lethality	1	500	Muotiala et al. (1992)
pyrogenic activity	1	> 1000	Muotiala et al. (1992)
Schwartzmann reaction	1	1000	Matsuyama et al. (2001)
mitogenic activity	1	> 1000	Muotiala et al. (1992)
Neutrophil activation	1	10 to > 100	Nielsen et al. (1994), Isogai et al. (1999)
NO production	1	20000	Perez-Perez et al. (1995), Matsuyama et al. (2001)
prostaglandin production	1	2000-8000	Perez-Perez et al. (1995)
TNF production	1	2000	Perez-Perez et al. (1995), Matsuyama et al. (2001)
IL-6 production	1	1000	Birkholz et al. (1993)
IL-1 production	1	1000	Birkholz et al. (1993)
Tissue factor production	1	1000	Semeraro et al. (1996)
Plasminogen activator inhibitor-2 production	1	1000	Semeraro et al. (1996)
Limulus amoebocyte lysate coagulation	1 (resistant to polymyxin B)	1 (sensitive to polymyxin B)	Matsuyama et al. (2001)

表5. ヒト血液型Lewis抗原の糖鎖構造

Type	Lewis antigen	Structure
1	Le ^a	Gal(β1-3)GlcNAc(β1-4)Fucα1
	Le ^b	Gal(β1-3)GlcNAc(β1-2)Fucα1
	Le ^c	Gal(β1-3)GlcNAc(β1-4)Fucα1
	Le ^d	Gal(β1-3)GlcNAc(β1-2)Fucα1
2	LacNAc	Gal(β1-4)GlcNAc(β1-3)Fucα1
	Le ^x	Gal(β1-4)GlcNAc(β1-3)Fucα1
	Le ^y	Gal(β1-4)GlcNAc(β1-2)Fucα1
	Le ^z	Fuc(α1-4)GlcNAc(β1-3)Fuc(α1-3)Fuc(α1-4)GlcNAc(β1-3)Gal(α1-3)Gal(α1-3/4)GlcNAc(β1-2)Fucα1
	Le ^z blood group type 1A blood group	GalNAc(α1-3)Gal(α1-3)GlcNAc(β1-2)Fucα1

の顕著な例として上述したピロリ菌のLPSのようにほとんど生物活性を持たないLPSが他にもいくつか存在している。病原性のあるグラム陰性細菌の細胞表面に存在するLPSの役割は決して共通ではなく、各細菌の病原性と深く関わっていると推定される。今後この点を含め、LPSの研究は必要とされるであろう。さて毒として考えられているエンドトキシンだが、将来薬となる日は来るのだろうか？ 私は来ると信じている。

【参考文献】(筆者の関わった論文のみを引用する)

- Ribi, E., Amano, K., Cantrell, J.L., Schwartzman, S., Parker, R. and Takayama, K. : *Cancer Immunol. Immunother.*, **12**, 91-96 (1982).
- Amano, K., Ribi, E. and Cantrell, J. L. : *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **106**, 677-682 (1982).
- Ribi, E., Cantrell, J. L., Takayama, K. and Amano, K. : *Beneficial Effects of Endotoxin*, 529-554 (1983). (総説)
- 天野憲一 : 日本細菌学雑誌, **53**, 599-610 (1998). (総説)
- Amano, K., Hatakeyama, H., Okuta, M., Suto,

表6. ピロリ菌LPSのO-抗原多糖構造

Polysaccharide group	Strain	O-Polysaccharide Non-reducing end	Repeating unit	Lewis antigen type
A	P466	Le ^{x/y} シアリルLe ^x	(Le ^x)n	2
	J99	Le ^{x/y}	(Le ^x)n	2
B	O3	Le ^{x/y}	(Le ^x)n	2
	M019	Le ^y	Unknown	2
D	UA861	LacNAc	(LacNAc)n	2
	471	Le ^y	(LacNAc)n Glc	2
A, F	NCTC11637	Le ^{z/x/y} Le ^x	Le ^x (Le ^x)n	1, 2
	UA955	Le ^{z/x/y}	(Le ^x)n	1, 2
F	J223	Le ^{c/d}	(LacNAc)n	1, 2
	R-7A**	GalNAc-Gal-GlcNAc Fuc Fuc	LacNAc	1, 2
A, G	CA2*	Le ^x	Le ^x	1, 2
	CA4*	Le ^{z/x/y}	(Le ^x)n	1, 2
	GU2*	Le ^{z/x}	(Le ^x)n	1, 2
	26695	Fuc-Fuc-GlcNAc Gal-Gal-GlcNAc	no	1, 2
G	F-15A**	Le ^x Le ^y	(Le ^x)n	1, 2
	CA6*	Fuc-Fuc-GlcNAc	no	1, 2
H	CA9*	Le ^{z/x}	no	1, 2
	F58A**	Le ^b	no	1
	UA915	Le ^{b/d}	no	1

*Japanese strains. **Chinese strains.

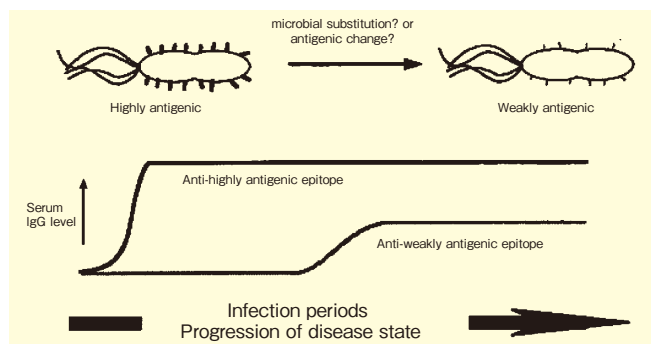


図6. ピロリ菌LPSの持つ高抗原性エピトープおよび低抗原性エピトープと疾患の重症度との関係

T. and Mahara, F. : *J. Clin. Microbiol.*, **30**, 2441-2446 (1992).

- Amano, K., Fujita, M. and Suto, T. : *Infect. Immun.*, **61**, 4350-4355 (1993).
- Amano, K., Tamura, A., Ohashi, N., Urakami, H., Kaya, S. and Fukushi, K. : *Infect. Immun.*, **55**, 2290-2292 (1987).
- Amano, K., Kyohno, K., Aoki, S. and Suto, T. : *Microbiol. Immunol.*, **39**, 63-65 (1995).
- Ziolkovski, A., Shashkov, A. S., Swierzko, A. S., Senchenkova, S. N., Toukach, F. V., Cedzynski, M., Amano, K., Kaca, W. and Knirel, Y. A. : *FEBS lett.*, **411**, 221-224 (1997).
- Senchenkova, S. N., Shashkov, A. S., Toukach, F. V., Ziolkovski, A., Swierzko, A. S., Amano, K., Kaca, W., Knirel, Y. A. and Kochetkov, N. K. : *Biochem. (Moscow)*, **62**,

- 461-468 (1997).
- 11) Amano, K., Williams, J. C. and Dasch, G. A. : *Infect. Immun.*, **66**, 923-926 (1998).
- 12) Kondakova, A. N., Vinogradov, E., Lindner, B., Knirel, Y. A. and Amano, K. : *Carbohydr. Res.*, **338**, 2697-2709 (2003).
- 13) 天野憲一 : 生化学, **60**, 255-265 (1988). (総説)
- 14) Amano, K., Cedzynski, M., Swiertko, A. S., Kyohno, K. and Kaca, W. : *Arch. Immunol. Therap. Exp.*, **44**, 235-240 (1996).
- 15) Yokota, S., Amano, K., Hayashi, S. and Fujii, N. : *Infect. Immun.*, **65**, 3509-3512 (1997).
- 16) Amano, K., Hayashi, S., Kubota, T., Fujii, N. and Yokota, S. : *Clin. Diagnos. Lab. Immunol.*, **4**, 540-544 (1997).
- 17) Yokota, S., Amano, K., Shibata, Y., Nakajima, M., Suzuki, M., Hayashi, S., Fujii, N. and Yokochi, T. : *Infect. Immun.*, **68**, 151-159 (2000).
- 18) Monteiro, M. A., Zheng, P., Ho, B., Yokota, S., Amano, K., Pan, Z., Berg, D. E., Chan, K. H., MacLean, L. L. and Perry, M. B. : *Glycobiol.*, **10**, 701-713 (2000).
- 19) Amano, K. : *Trends Glycoscience Glycotech.*, **14**, 105-114 (2002). (総説)
- 20) 天野憲一、横田伸一 : 日本細菌学雑誌, **56**, 421-433 (2001). (総説)
- 21) Yokota, S., Amano, K., Chiba, S. and Fujii, N. : *Rec. Res. Develop. Microbiol.*, **7**, 251-267 (2003). (総説)
- 22) Yokota, S., Ohnishi, T., Muroi, M., Tanamoto, K., Fujii, N. and Amano, K. : *FEMS Immunol. Med. Microbiol.*, **51**, 140-148 (2007).



Toll-like Receptor (TLR)

TLR は最初ショウジョウバエより発見された自然免疫の受容体 Toll に類似している受容体の総称である。獲得免疫は脊椎動物などの高等動物に存在しているが、自然免疫は動植物全般に存在しており、微生物の感染防御に働いている。特にマクロファージや樹状細胞の表面に発現されている。グラム陰性細菌の LPS に対応する受容体は TLR 4 である。

Weil-Felix (WF) 反応

WF 反応はリケッチア症患者血清が特定のプロテウス菌を凝集させることから発見された。この凝集性はリケッチアとプロテウス菌の共通抗原性によるものと考えられており、最近両種の LPS が共通抗原であることが明らかにされた。現在でもリケッチア症のスクリーニングとして補助診断に用いられている。

Lewis 血液型抗原

ヒトの血液型抗原の一つであり、ABO 式血液型と類似している。大きく二つに分かれ、Type1 には Le^a, Le^b, Le^c、Type2 には Le^x, Le^y などが含まれる。非還元末端に存在するフコースの結合位置と数、ガラクトースの結合様式によって分類される。ピロリ菌の LPS にも同一の構造を持つものがあり、宿主側に自己免疫疾患を生じさせる可能性がある。

生体防御機能研究に!



LPS (リポポリサッカリド)

リポポリサッカリド (LPS、リポ多糖、内毒素) はグラム陰性菌の外膜に存在している成分です。さまざまな生物活性発現や細胞間コミュニケーションに大きな役割を果たしており、近年では LPS を用いた自然免疫研究が盛んに行われています。

本品には、菌体より Westphal 法 (フェノール抽出法) にて得られた製品 (フェノール抽出品) と、さらに超遠心で 2 回精製した製品 (超遠心品) があります。各種炎症反応の誘発実験などにご使用下さい。

また、リケッチアとプロテウス菌の LPS にある O 抗原に共通構造があることが明らかにされており、プロテウス菌三種から得られた LPS は、リケッチア感染症 (発疹熱、発疹チフス、紅斑熱、ツツガ虫病) の診断法である Weil-Felix 反応の抗原として用いられています。

形状 : 凍結乾燥品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
<i>Escherichia coli</i> フェノール抽出品				
120-05131	Lipopolysaccharide, from <i>E.coli</i> O26	細胞生物学用	25mg	11,000
127-05141	Lipopolysaccharide, from <i>E.coli</i> O55	細胞生物学用	25mg	11,000
125-05201	Lipopolysaccharide, from <i>E.coli</i> O111	細胞生物学用	25mg	11,000
124-05151	Lipopolysaccharide, from <i>E.coli</i> O127	細胞生物学用	25mg	11,000
<i>Escherichia coli</i> 超遠心品				
121-05161	Lipopolysaccharide, from <i>E.coli</i> O26	細胞生物学用	5mg	17,000
128-05171	Lipopolysaccharide, from <i>E.coli</i> O55	細胞生物学用	5mg	17,000
NEW 126-05471	Lipopolysaccharide, from <i>E.coli</i> O103	細胞生物学用	5mg	17,000
125-05181	Lipopolysaccharide, from <i>E.coli</i> O111	細胞生物学用	5mg	17,000
122-05191	Lipopolysaccharide, from <i>E.coli</i> O127	細胞生物学用	5mg	17,000
NEW 129-05461	Lipopolysaccharide, from <i>E.coli</i> O157	細胞生物学用	5mg	17,000
<i>Proteus</i> フェノール抽出品				
124-05271	Lipopolysaccharide, from <i>Proteus vulgaris</i> OX2	細胞生物学用	25mg	15,000
121-05281	Lipopolysaccharide, from <i>Proteus vulgaris</i> OX19	細胞生物学用	25mg	15,000
128-05291	Lipopolysaccharide, from <i>Proteus mirabilis</i> OXK	細胞生物学用	25mg	15,000

< LPS の受託生産と販売 >

当社ではグラム陰性菌の入手、菌体培養、LPS の抽出・精製の受託生産を行っています。ご希望の方は当社または当社代理店の営業員までご連絡下さい。

はじめに

「ストレス」の定義はさまざまであるが、近年、「酸化ストレス」は発ガンや老化、メタボリックシンドロームなど様々な疾患を引き起こす要因であることが明らかになり、その予防は現代社会の大きな課題となっている。生体は、酸化ストレスに対する防御システムの一つとして、レドックス（酸化・還元）制御システムを備えており、本稿ではレドックス制御機能を有するタンパク質の一つであるチオレドキシン（TRX）について紹介する。

チオレドキシン(TRX)とは

TRXは、大腸菌のDNA合成に必須な酵素であるリボヌクレオチド還元酵素の補酵素として発見された¹⁾。TRXは分子内に-Cys-Xaa-Xaa-Cys-というレドックス活性配列を有する分子量約12 kDaのタンパク質で、この2つのシステイン残基間でジスルフィド結合をつくる酸化型と、遊離のチオール基をもつ還元型が存在する。還元型TRXは基質タンパク質のジスルフィド結合を還元し、自らは酸化型となる。酸化型TRXはNADPHとTRX還元酵素により再還元される（図1）。

ヒトTRXは1989年に淀井淳司らによって、成人T細胞白血病由来因子(ATL-derived factor : ADF)として

クローニングされた²⁾。TRXは様々な酸化ストレスにより誘導され、誘導されたTRXは、単独でヒドロキシルラジカルを消去するほか³⁾、TRX依存性のペルオキシダーゼであるペルオキシレドキシンとの協調作用により過酸化水素を消去し、細胞内の活性酸素種(ROS)を消去する抗酸化物質として作用する⁴⁾。さらに、TRXは細胞内シグナル伝達の制御分子としても働き、抗アポトーシス作用を示すほか、他の遺伝子発現の調節機能も有している。

生体におけるTRXの役割を解明する目的で、遺伝子改変マウス(TRX-TgマウスやTRX-KOマウス)などを作製し、解析を行ってきたところ、TRXを生体内で高発現するTRX-Tgマウスは、通常のマウスと比較し、約30%の長寿傾向を示した⁵⁾（図2）。一方、TRX遺伝子を欠損させたTRX-KOマウスでは胎生致死であった。以上の結果から、TRXは生体の維持や発生・分化の初期段階においても必須のものであることが明らかであると考えられる⁶⁾。

TRXの臨床応用

TRXは抗酸化作用以外に、抗炎症作用を示すことが明らかとなっている。マウスの背の皮下に空気を注入し、作製したエアポーチにLPSを投

与すると、好中球の血管外漏出がみられるエアポーチモデル実験において、遺伝子組換えヒトTRX(rhTRX)を静脈内投与することにより、好中球の血管外漏出が抑制された⁷⁾。また、抗ガン剤であるブレオマイシンを気管内投与させた急性肺障害モデルラットに対し、rhTRXを腹腔内投与することで、肺間質への白血球浸潤を抑制することが明らかにされた⁸⁾。さらに、マウス腹腔内に炎症性サイトカインであるIL-2とIL-18を連日投与することで炎症細胞浸潤を伴う間質性肺炎モデルにおいて、rhTRXを隔日腹腔内投与すると対照群と比較し、肺間質への炎症細胞浸潤および間質性肺炎が抑制され、予後も有意に改善される結果が報告された⁸⁾（図3）。その他にも、喫煙による急性肺傷害モデル実験において、rhTRX投与は優位に炎症反応を抑制する結果を示した⁹⁾。最近では、デキストラン硫酸による潰瘍性大腸炎モデル実験において、rhTRX投与が大腸炎を抑制し、その作用機序のひとつとして、炎症性サイトカインであるマクロファージ遊走阻害因子(MIF)の産生を抑制することで、炎症応答が抑制されるとの知見を得ている¹¹⁾。このように、rhTRXは、常に酸化ストレスにさらされる肺を含めた種々の臓器に起こる炎症に対し、有効な治療薬として期待されるタンパク質であるこ

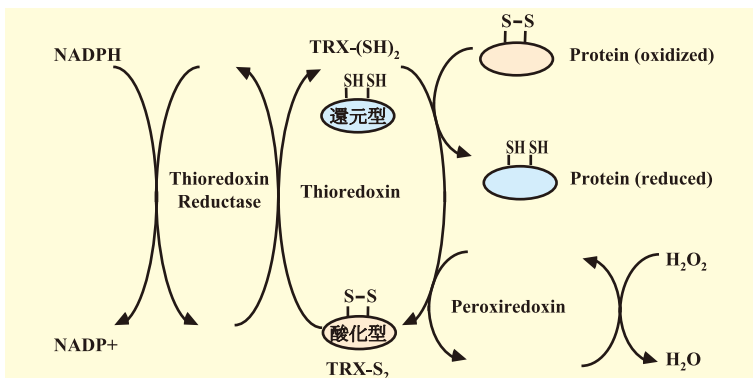


図1. TRXによるレドックス制御機構

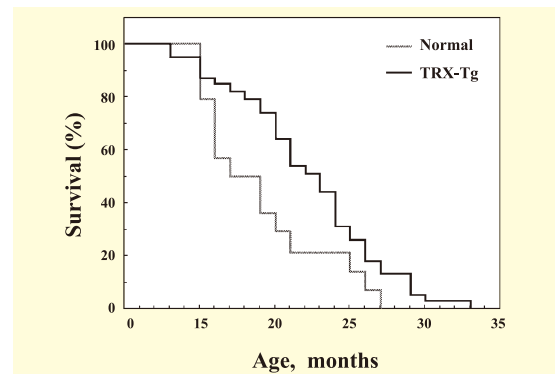


図2. TRX-Tgマウスと対照マウスの寿命の比較（参考文献6より引用改訂）

TRX-Tgマウスは対照マウスと比較し、約30%長寿である。

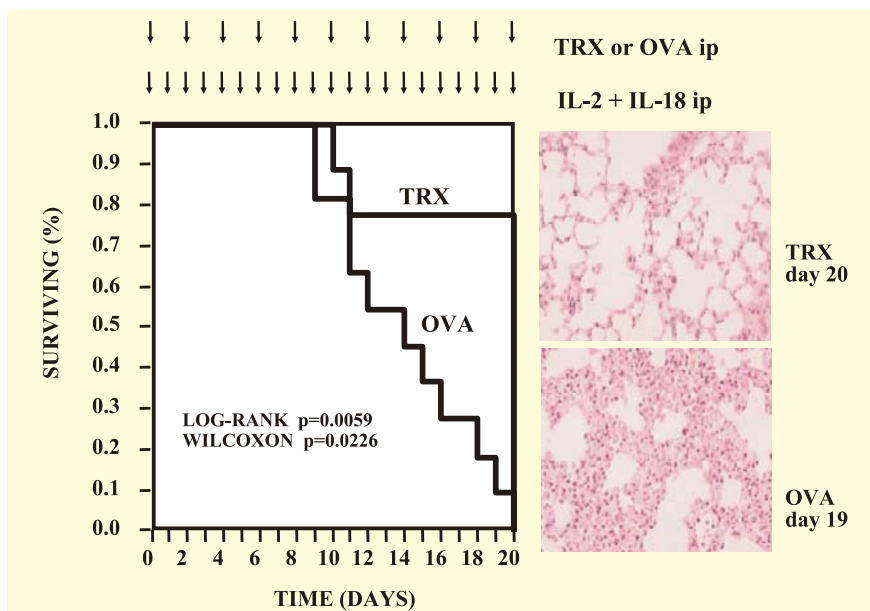


図3. TRX投与によるマウス急性肺障害抑制 (参考文献8より引用改訂)
TRX群は対照群と比較し、肺間質への炎症細胞浸潤が抑制され、間質性肺炎が抑制された。また、予後が有意に良好であった。

とから、京都大学医学部附属病院探索医療センターでは、rhTRXを急性肺障害/急性呼吸促進症候群に対する治療薬として臨床応用することを目指している。すでに動物を用いた安全性試験でも生体内に存在するこのタンパク質はきわめて毒性が低いことが明らかになっており、今後、倫理委員会による承認が得られれば臨床試験を開始する予定である。

TRX 誘導物質

これまでにTRXの遺伝子発現誘導機構を解析し、その発現調節には、antioxidant responsive element (ARE) や cyclic AMP responsive element (CRE) が重要であることを報告した^{12,13)}。また、臨床で用いられる抗胃潰瘍薬の一つである Geranylgeranyl-acetone (GGA) が肝細胞や胃粘膜上皮細胞、末梢血リンパ球、神経細胞株においてTRXの発現を誘導することを明らかにし¹⁴⁾、加えて胃粘膜上皮細胞株をアルコールで刺激した場合の細胞障害が、GGAによってTRXを誘導

させることにより軽減する結果を得た¹⁵⁾。このようにTRXを生体内で効果的に増加させることができれば、ストレス疾患の予防法として有効であると考えられる。

TRX による診断

酸化ストレスにより誘導されたTRXは細胞外へ放出され、サイトカイン・ケモカイン様作用を示す。これまでに種々の酸化ストレスが関与する疾患において、血清・血漿TRX値が高値を示すことが明らかにされている。HIV感染者は、リンパ球内の還元型グルタチオン量が低下しており、終始酸化ストレスにさらされている病態としてよく知られているが、その血漿TRX値を測定したところ有意に上昇していたことが明らかとなった^{16,17)}。またHIV感染者の中でも血漿TRX値が非常に高い群では正常な群に比べて予後が悪いとの結果が得られている^{16,17)}。その他に、肝疾患と血清TRX値の関係性についてもこれまでに報告されており、C型肝炎患者で

は、健常人や無症候性キャリアに比べ、慢性肝炎、肝硬変、肝細胞ガン患者で血清TRX値が高値を示すほか、血清TRX値が高値である患者は血清TRX値が正常である患者に比べインターフェロン療法後のウイルス消失率が悪いとの報告がなされている¹⁸⁾。その他にも、慢性関節リウマチ^{19,20)}、慢性心不全²¹⁾、急性膵炎²²⁾など種々の疾患においてTRX値が高値になることが明らかになり、生体内のTRX値の測定が、種々の疾患における酸化ストレスの良い指標になることが報告されている。その測定は、ヒトTRX測定用ELISAキットにより簡便に実施できることから今後、多くの研究機関での利用が期待される。

【参考文献】

- 1) Holmgren, A. : "Thioredoxin.", *Annu. Rev. Biochem.*, **54**, 237-271 (1985).
- 2) Tagaya, Y., Maeda, Y., Mitsui, A. *et al.* : "ATL-derived factor (ADF), an IL-2 receptor/Tac inducer homologous to thioredoxin; possible involvement of dithiol-reduction in the IL-2 receptor induction.", *EMBO J.*, **8**, 757-764 (1989).
- 3) Das, K. C., Das, C. K. : "Thioredoxin, a singlet oxygen quencher and hydroxyl radical scavenger: redox independent functions.", *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **277**, 443-447 (2000).
- 4) Tamura, T., Stadtman, T. C. : "A new selenoprotein from human lung adenocarcinoma cells: purification, properties, and thioredoxin reductase activity.", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **93**, 1006-1011 (1996).
- 5) Mitsui, A., Hamuro, J., Nakamura, H. *et al.* : "Overexpression of human thioredoxin in transgenic mice controls oxidative stress and life span.", *Antioxid. Redox Signal.*, **4**, 693-696 (2002).
- 6) Matsui, M., Oshima, M., Oshima, H. *et al.* : "Early embryonic lethality caused by targeted disruption of the mouse thioredoxin gene.", *Dev. Biol.*, **178**, 179-185 (1996).
- 7) Nakamura, H., Herzenberg, L. A., Bai, J. *et al.* : "Circulating thioredoxin suppresses lipopolysaccharide-induced neutrophil chemotaxis.", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **98**, 15143-15148 (2001).
- 8) Hoshino, T., Nakamura, H., Okamoto, M. *et al.* : "Redox-active protein thioredoxin prevents proinflammatory cytokine- or bleomycin-induced lung injury.", *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, **168**, 1075-1083 (2003).

- 9) Sato, A., Hara, T., Nakamura, H. *et al.* : "Thioredoxin-1 suppresses systemic inflammatory responses against cigarette smoking.", *Antioxid. Redox Signal.*, **8**, 1891-1896 (2006).
- 10) Son, A., Nakamura, H., Kondo, N. *et al.* : "Redox regulation of mast cell histamine release in thioredoxin-1 (TRX) transgenic mice.", *Cell Res.*, **16**, 230-239 (2006).
- 11) Tamaki, H., Nakamura, H., Nishio, A. *et al.* : "Human thioredoxin-1 ameliorates experimental murine colitis in association with suppressed macrophage inhibitory factor production.", *Gastroenterology*, **131**, 1110-1121 (2006).
- 12) Kim, Y. C., Yamaguchi, Y., Kondo, N. *et al.* : "Thioredoxin-dependent redox regulation of the antioxidant responsive element (ARE) in electrophile response.", *Oncogene*, **22**, 1860-1865 (2003).
- 13) Bai, J., Nakamura, H., Kwon, Y. W. *et al.* : "Critical roles of thioredoxin in nerve growth factor-mediated signal transduction and neurite outgrowth in PC12 cells.", *J. Neurosci.*, **23**, 503-509 (2003).
- 14) Dekigai, H., Nakamura, H., Bai, J. *et al.* : "Geranylgeranylacetone promotes induction and secretion of thioredoxin in gastric mucosal cells and peripheral blood lymphocytes.", *Free Radic. Res.*, **35**, 23-30 (2001).
- 15) Hirota, K., Nakamura, H., Arai, T. *et al.* : "Geranylgeranylacetone enhances expression of thioredoxin and suppresses ethanol-induced cytotoxicity in cultured hepatocytes.", *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **275**, 825-830 (2000).
- 16) Nakamura, H., De Rosa, S., Roederer, M. *et al.* : "Elevation of plasma thioredoxin levels in HIV-infected individuals.", *Int. Immunol.*, **8**, 603-611 (1996).
- 17) Nakamura, H., De Rosa, S., Yodoi, J. *et al.* : "Chronic elevation of plasma thioredoxin : inhibition of chemotaxis and curtailment of life expectancy in AIDS.", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **98**, 2688-2693 (2001).
- 18) Sumida, Y., Nakashima, T., Yoh, T. *et al.* : "Serum thioredoxin levels as an indicator of oxidative stress in patients with hepatitis C virus infection.", *J. Hepatol.*, **33**, 616-622 (2000).
- 19) Maurice, M. M., Nakamura, H., van der Voort, E. A. *et al.* : "Evidence for the role of an altered redox state in hyporesponsiveness of synovial T cells in rheumatoid arthritis.", *J. Immunol.*, **158**, 1458-1465 (1997).
- 20) Jikimoto, T., Nishikubo, Y., Koshiba, M. *et al.* : "Thioredoxin as a biomarker for oxidative stress in patients with rheumatoid arthritis.", *Mol. Immunol.*, **38**, 765-772 (2002).
- 21) Kishimoto, C., Shioji, K., Nakamura, H. *et al.* : "Serum thioredoxin (TRX) levels in patients with heart failure.", *Jpn. Circ. J.*, **65**, 491-494 (2001).
- 22) Ohashi, S., Nishio, A., Nakamura, H. *et al.* : "Clinical significance of serum thioredoxin I levels in patients with acute pancreatitis.", *Pancreas*, **32**, 264-270 (2006).

酸化ストレスマーカー



ヒトチオレドキシン ELISA Kit

本品は、サンドイッチ ELISA 法による、ヒトチオレドキシン (TRX) 測定キットです。

特長

- 2種類のヒト TRX モノクローナル抗体を使用
- さまざまなサンプルから測定可能
(血清、血漿、Cell Lysate、尿など)
- 必要検体量はわずか 20 μl /well
- 5時間で TRX の定量が可能
- サンプル希釈用プレート付き



キット構成

- 希釈緩衝液 40ml \times 1本
- TRX 標準品 (凍結乾燥品) 2vials
- 抗ヒト TRX モノクローナル抗体固相化プレート (セパレート) 1枚
- POD 標識抗ヒト TRX モノクローナル抗体 0.3ml \times 1本
- 標識抗体希釈液 14ml \times 2本
- 発色基質溶液 20ml \times 1本
- 反応停止液 (0.25mol/l 硫酸) 20ml \times 1本
- 10倍濃縮洗浄液 100ml \times 1本
- サンプル希釈プレート 1枚

操作方法



コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
306-34121	RBS - 0001	Human Thioredoxin ELISA Kit	96回	126,000

シルクロードの薬草、甘草

姫路獨協大学 薬学部 本多 義昭

ユーラシアの乾燥地帯と伝統薬

アフリカ西部から中国・モンゴルに至る一帯は、年間降雨量が500mm以下という乾燥地帯で、大小様々な砂漠が断続的に連なっている。人はこの地帯にも順応して、草原では牧畜を営み、水利の良い大河の流域やオアシスでは定住的耕作を続けてきた。また、ここはエジプトやメソポタミア、古代オリエント、ギリシャなどの古代文明が栄えた地でもあるが、8世紀になるとアラブが広範なこの地域を支配する大帝國を築きあげた。

この地を代表する伝統医学はアラビア医学（あるいはイスラム医学）と称される。アラビア医学は前述の古代文明の医学知識を基盤に、インドの知識を加えて成立した。しかし、現在中近東の地では見る影もなく、わずかに薬種商（attar）が往時の薬物知識の一部を伝えているにすぎない。むしろ文化の中心地から離れたパキスタンや中国西部の新疆ウイグル自治区に伝えられるユナニ医学やウイグル医学がかつての伝統を伝えているといえるであろう。

これらの地域帯で使われる伝統薬は2グループに分けられる。その一つは、アラビア医学で使用されてきたもので、これらは薬種商など薬の専門家によって扱われている。これらは広範囲に使われるから、薬は保存や運搬に耐える生薬の形態である。伝統薬のもう一つは、セルフメディケーション的あるいはプライマリ

ケ的に用いられる民間薬で、こちらは多くは身近にある新鮮な薬草である。もちろん、一部には同じ基原の植物が伝統医学の薬物としてもまた民間薬としても使われることもある。

汎世界的な民間薬

民間薬はその地の自然生態に大きく影響され、種類や用途などには自ずと地域の特徴が認められるものが多い。しかし、なかには東西にわたる広い地域で使用されるものも見出される。それらはユーラシアに広く分布がある、いわば汎世界的な薬用植物である。これらは、東西で種（species）は違っている、それぞれの植物群で共通した特徴を有しており、容易にそれと認識できる。また使い方も似通っている。このような植物群としては、オオバコ（*Plantago*）属、イラクサ（*Urtica*）属、カンゾウ（*Glycyrrhiza*）属、ハッカ（*Mentha*）属、マオウ（*Ephedra*）属などが挙げられるであろう（表1）。

このうち、オオバコ属、イラクサ属、ハッカ属は、熱帯から寒帯まで、また湿潤気候や乾燥気候など、様々な生態条件に適応して最も広い分布域を持っている一群である。いっぽう、カンゾウ属とマオウ属は前3属とはやや異なり、乾燥気候帯に偏った分布をしている。また、前3属は一年草あるいは多年草で、四季のある地域などでは冬季には地上部が枯死するため、薬用部分が入手できなくなる。しかし、マオウ属

は冬季でも用部の茎が枯死せず、カンゾウ属も地上部は枯れるものの枯れた茎葉が長く残存するため地下部を掘り取ることができ、通年の入手ができる。

また、これらの植物群を人との距離で見ると、オオバコ属やハッカ属は、住居の傍や路傍、耕作地、水辺などに生え、最も人に近い存在である。またイラクサ属とカンゾウ属は同様の生態系に生えるが、一部は荒地の植生にも適応している。またマオウ属は砂漠を含む荒地や岩場など、人の生活圏からは最も離れた生態系のものである。

表2はこれら5属についての、筆者らがトルコで得た民間薬情報である。オオバコ属は腫れ物や切り傷など皮膚の炎症に外用され、一部は内服で腹痛に用いられる。イラクサ属はリウマチなどの痛みと腹痛（内服）に、カンゾウ属はのどの痛み、腹痛、炎症などに内服、ハッカ属は風邪などの場合ののどの痛みや腹痛に内服されている。いっぽう、マオウ属は文献には発汗、鎮痛などに用いるとあるが、我々の調査では使用例を見出すことができなかった（表2）。

カンゾウとマオウ

以上述べてきたように、カンゾウ属とマオウ属はユーラシア乾燥地帯を特徴づける薬草群であると考えられる。しかし、人との距離という点から見ると、カンゾウ属はより人に近い存在であり、民間薬としての使用頻度なども考え合わ

表1. ユーラシア繁用薬用植物群

植物群 (属)	主な種 (species) と分布				生育地	属の特徴点
	西			東		
オオバコ (<i>Plantago</i>)	<i>major</i>	<i>lanceolata</i>		<i>asiatica</i>	路傍、水辺	特異な形態
イラクサ (<i>Urtica</i>)		<i>dioica</i>		<i>japonica</i>	路傍、荒地	触れば痛み
カンゾウ (<i>Glycyrrhiza</i>)	<i>glabra</i>	<i>korshinskyii</i>		<i>inflata</i> <i>uralensis</i>	路傍、水辺	特徴ある甘味
ハッカ (<i>Mentha</i>)	<i>pulegium</i>	<i>viridis</i>	<i>piperascens</i>	<i>arvensis</i> <i>aquatica</i>	路傍、水辺	特徴的な香気
マオウ (<i>Ephedra</i>)	<i>muticus</i>	<i>distachya</i>	<i>gerardiana</i>	<i>intermedia</i> <i>sinensis</i>	荒地、岩場	特異な形態

表2. トルコにおける民間薬としての用途、薬効

植物群 (属)	用部	主な用途、薬効
オオバコ (<i>Plantago</i>)	葉	腫れ物、傷、皮膚の炎症（以上外用）、腹痛、胃潰瘍
イラクサ (<i>Urtica</i>)	葉	リウマチ痛（外用）、腹痛
カンゾウ (<i>Glycyrrhiza</i>)	地下部	咽喉痛、咳、腹痛、炎症、下痢
ハッカ (<i>Mentha</i>)	葉	風邪、咽喉痛、腹痛
マオウ (<i>Ephedra</i>)	地上部	—（発汗剤、リウマチ痛）*

* : T. Baytop, Phytotherapy in Turkey (1984)

せると、両者には大きな違いがある。ここでは、焦点を絞って再度考えてみる。

認識の容易さ：カンゾウは根茎で増殖し叢生するので遠くからでも容易にそれと認識することが出来る。薬用部分は地下部であるが、嚙めば特徴的な甘味があり、カンゾウか否かは一目瞭然である。中国語の「甘草」はもとより、ラテン語の「グリコ・リーザ」やアラビア語の「イルク・スース」は、いずれも“甘い根”を意味する言葉であり、昔から人々にそのように認識されてきたことを裏付けている。あえて追加すれば、同様な生態系に分布し、カンゾウと同様叢生するものにクララ (*Sophora*) 属植物があるが、こちらの地下部は苦く紛れることはない。

いっぽう、マオウも独特な形状をしており、こちらも他の多くの植物群との見分けが付きやすい。しかし、中国において *E. equisetina* が木賊麻黄と称されるように、木賊 (スギナ) との混同がおこる可能性は否定できない。

用途、薬効：カンゾウが多様な薬効を有していることは、洋の東西で古くから知られている。甘草は中国医学では特に使用頻度が高く我が国では常用処方70%以上に配合されている。しかし、西アジア世界の医学ではそれほどには重用されてはこなかったようである。西アジア世界のカンゾウは *G. glabra* であるが、古代バビロニア医学では胃の洗浄、腫れ物、肛門の病気、疲労、咳、月経を止めるのに、また泌尿器の病気に使われた。ギリシャ医学では、ディオスコリデスは甘草が胃、胸、肝臓、腎臓に良いとしている。アラビア医学のアル・キンディはアラビア医学を代表する医師の一人で彼の処方集が残されている。そこには226

処方が記され、計319種類の薬物が使用されているが、甘草はこの中で13の処方に用いられているにすぎない。最も多用されたものはサフラン (27回) で、次いでバラ (17回)、没薬、ハチミツ (16回)、アロエ、密陀僧 (14回)、甘草はゴマとともに7番目である。彼は、甘草を咽喉炎の咳に対する練り薬に、かゆみ止めの軟膏に、去痰薬に入れている。また、葉は瘰癧の保護剤、止血剤、塗り薬、口内炎の薬に使っている。甘草の濃縮エキスは歯の薬として、また黄疸、咳、間歇熱、リウマチ、坐骨神経痛、翼状片に対する薬にも処方している。

具体例として、咳止めの処方を挙げる。
 ・カタルによる咳のための舐剤の処方
 亜麻仁
 甘草しぼドウ (種子を除く)
 松の種子
 甘草
 以上4味を等量ずつ取り、潰して混ぜ合わせ篩う。泡のない蜂蜜と混和して製する。朝と就寝時に服用。

・別な処方
 氷砂糖 2 ミスカル
 甘草エキス 1 ミスカル
 乳香 1 ミスカル
 アラビアゴム 2 ミスカル
 トラガント 1 ミスカル
 以上を粉にして篩う。ハチミツと混和し、1/5量の長コショウを加えて製する。

また、アラビア医学の最高峰のイブン・シーナーも、甘草を胃の病に処方し、長引く咳や胸部の煩燥にも使っていた。

同様な、胃腸薬の例として、13世紀前期のアル・サマルカンディの処方をあげる。

・胃を強くするためのトローチ剤
 赤いバラ 10 デイルハム

甘草エキス 2 デイルハム
 インド甘松香 1 デイルハム
 マステック 1 デイルハム

今日、中近東では、気管支炎などの咳止めや去痰薬、胃炎や胃潰瘍に対する胃薬として、そのほか緩下剤、肝機能増進、利尿剤として使われている。

いっぽう、マオウは、アル・キンディやアル・サマルカンディの処方集には出てこない。先にトルコでも民間薬として使われていないことを記したが、これらは西アジア世界ではマオウが重視されていなかったことを示している。

シルクロードの薬草としてのカンゾウ

カンゾウやマオウはユーラシアの乾燥地帯を覆うように分布し、陸のシルクロードはこの両群の分布域の中を東西に通じている。しかし、本稿でも述べてきたように、カンゾウは、認識の容易さや人との距離、薬効の多様性などから、マオウをはるかに凌いでいる。調査で現地の道を走り、断続的にあらわれる群落を見ると、カンゾウはその地の人ばかりでなく、シルクロードを旅する人にとっても極めて有益、便利な薬草として、特別な存在であったに違いないと思えてくるのである (図1)。



図1. 路傍のカンゾウ群落 (カザフスタン)

局方生薬試験用

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ィー用)	20mg	10,000

グリチルリチンの免疫測定法

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
298-65201	Glycyrrhizin ELISA Kit Wako	免疫化学用	96回用	70,000

※P.18



ベクター導入細胞の選択における BLEOCIN と Zeocin の効果の比較

筑波大学大学院 人間総合科学研究科 早坂 勇樹、田中 順子、三輪 佳宏

はじめに

BLEOCINはブレオマイシン系の抗生物質であり、一本鎖および二本鎖DNAを切断しDNA合成を阻害することによって真核細胞および原核細胞に対して毒性を示す。耐性遺伝子は*Sh ble*遺伝子であり、発現するタンパク質が抗生物質と1:1の割合で結合し、DNA切断を阻害する。したがって、耐性遺伝子産物が酵素として抗生物質を代謝する場合と比較すると、細胞が確実に耐性を獲得するためには、耐性遺伝子のより高い発現レベルが必要とされる。もしも、より低濃度で効果のある薬剤を用いることができれば、同じ発現レベルの耐性タンパク質で低濃度の薬剤をトラップすればよいため確実に耐性を獲得でき、しかも経済的であることが期待される。そこで今回、同じブレオマイシン系の抗生物質で細胞毒性が低いZeocinと比較検討した。

BLEOCINの細胞毒性

BLEOCINの細胞毒性をZeocinと比較するため、ヒト上皮系のHEp-2細胞にBLEOCIN 6.67 μg/ml, Zeocin 66.7 μg/mlを添加し、生き残っている細胞数を4日目まで計測した。抗生物質を使用しない場合の細胞数を100%として、生存率を算出した(図1)。その結果、BLEOCINはZeocinの10分の1の濃度であるにもかかわらずより高い毒性を示し、Zeocinではすべての細胞が死滅するのに4日かかったのに対して、BLEOCINでは3日で充分だった。このことから、BLEOCINの細胞毒性はZeocinの10倍以上であることがわかった。

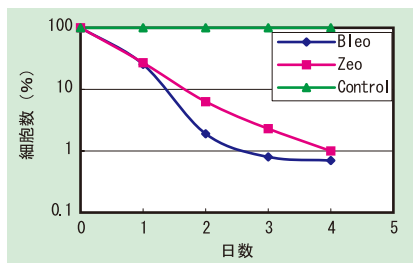


図1. 生細胞数の経時変化

BLEOCINによるベクター導入細胞の選択効果

耐性遺伝子*Sh ble*の発現による耐性獲得への、それぞれの薬剤の濃度を検討するため、ヒト細胞中で安定に複製・維持されるEBV-basedベクターからEGFPを発現するpEB6CAGFP-SRZのsemi-stableトランスフェクションを行い、5段階の濃度の、BLEOCIN (0.67, 2.0, 6.7, 20, 67 μg/ml) またはZeocin (6.7, 20, 67, 200, 670 μg/ml) 存在下で4日間選択を行った。その後、フローサイトメーターで、GFPの蛍光陽性細胞の割合を計測した(図2)。ベクターが導入されていない細胞が確実に死滅し蛍光陽性率が90%を超える濃度を求めたところ、BLEOCINでは6.7 μg/mlで充分なのに対して、Zeocinでは200 μg/ml以上の濃度で選択することが必要であった。このことから、BLEOCINはZeocinの10分の1以下の濃度でベクター導入細胞の選択が可能であることがわかった。また、Zeocinで選択するとフローサイトメーターのSSCのパラメーターが大きい細胞が見られ、細胞の形態変化が起こることがわかるが、BLEOCINでも同様の結果となった(data not shown)。ただし、BLEOCINにおいてSSCが大きい細胞の割合は、Zeocinの3分の2程度だった。このことから、BLEOCINのほうが形態変化の効果がいくぶん軽減されていることが示唆された。

BLEOCINの大腸菌への効果

ブレオマイシン系抗生物質は大腸菌にも哺乳動物細胞にも毒性を示すため、一種類の耐性遺伝子だけで両方の生物に導入できるシャ

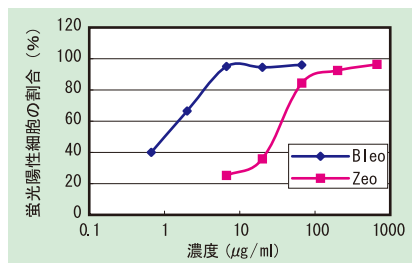


図2. 濃度による蛍光陽性細胞数の変化

トルベクターを構築できる。これはベクターのダウンサイジングの上で有効である。そこで、BLEOCINとZeocinの大腸菌の選択における効果も検討した。コンピテントセルXL-10に、pEB6CAGFP-SRZを導入し、5段階の濃度のBLEOCIN (0.25, 0.80, 2.5, 8.0, 25 μg/ml) またはZeocin (2.5, 8.0, 25, 80, 250 μg/ml) を含むLB寒天培地の上にまいて、37°Cで24時間培養した後、コロニー数を計測した。

図3のように、大腸菌においてもBLEOCINはZeocinの10分の1以下の濃度でベクター導入細胞を選択できた。各コロニーからベクターDNAを回収し確認したが、全て正常であった。また、寒天培地を長期保存した場合の効果についても調べた。BLEOCINで0.25 μg/ml, 0.80 μg/ml, Zeocinで2.5 μg/ml, 8.0 μg/ml, 25 μg/mlの濃度の寒天培地を1ヶ月間冷暗所で保存した後、上記と同じ方法で大腸菌が生えるかを確認した。2.5 μg/ml Zeocinでは保存前も保存後も一面に菌が生えてしまったが、それ以外では、保存前、保存後に問わず正しくコロニーが形成された。よって、1ヶ月程度なら冷暗所で保存できることがわかった。

まとめ

BLEOCINはZeocinの10分の1以下の濃度で使用でき、非常に経済的であることが明らかとなった。

【参考文献】

- Mulsant, P. et al. : *Somatic Cell and Molecular Genetics*, **14**, 243-252 (1988).
- Calmels, T., Parriche, M., Burand, H. and Tiraby, G. : *Current Genetics*, **20**, 309-314 (1991).

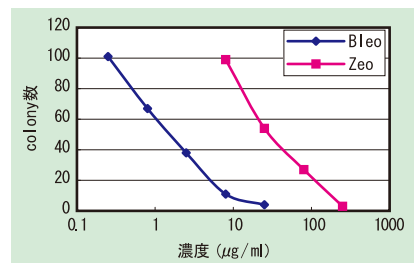


図3. 濃度による大腸菌コロニー数の変化

ブレオマイシン耐性遺伝子の選択に最適



コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
026-15891	BLEOCIN	遺伝子研究用	10mg	9,800
022-15893			50mg	照会

バルクでのお見積もりも承っております。

microRNAは18-25 nucleotidesであり、真核生物のさまざまな転写機構に関与し、遺伝子の発現を制御していることが知られています。ヒト、マウスをはじめさまざまな生物種で数十から数百種類が同定されており、発生に関わる細胞分化や、生体器官のがん化などに深く関わっていることが報告されています。

microRNA研究は、近年米国を初めとする諸外国で急速に進展している研究分野であり、機能未知の新規microRNAの同定、機能解明が進められています。また、ヒトやマウスでは千種類以上のmicroRNAの存在が示唆されています。以上のような背景から、新規microRNAを同定するため、効率的なクローニング法が必要です。

microRNA Cloning Kit *Wako* 概要

microRNA Cloning Kit *Wako*は、microRNA画分からクローニング可能なcDNAの調製までの全工程を1日半で行うことが可能なキットです。従来法のmicroRNAクローニングでは、①数回の変性アクリルアミドゲルからの抽出が必要、②RNAでの操作工程が多い、③RIの使用、④イメージングアナライザーなどの高価な機器が必要、⑤実験過程で生じる不要な核酸配列がクローニング効率を大きく低下させる、などの問題がありました。microRNA Cloning Kit *Wako*は上記の問題点をすべて克服しました。

microRNA Cloning Kit *Wako*では、熱による不活性化が容易なエビ由来アルカリホスファターゼの脱りん酸反応と、別売の1本鎖DNA及び1本鎖RNAを高効率に連結可能な耐熱性リガーゼによるアダプターラ

イゲーション反応を、同一の溶液中で行うことが可能な緩衝液を用います。また、アダプター同士の非特異的な連結反応が起こらないよう設計した修飾オリゴマーをアダプターと逆転写プライマーに用います。これによって、簡便かつ高効率なアダプターライゲーションが可能になり、効率よくmicroRNAをcDNA化することが可能になりました。

ヒト肺がん細胞 (NCI-H460) 株のmicroRNAをクローニングした結果、microRNAのクローニング効率は78.4%と、高効率にmicroRNAをクローニングすることができました。

抗ヒトAgo 2抗体による免疫沈降法の応用

通常、microRNAをクローニングする際のsmall RNA画分の抽出には、組織、細胞からのTotal RNAの抽出後に、変性アクリルアミドゲルからの切り出し抽出操作が必要ですが、非常に煩雑であり、常に安定した結果を出すには熟練を要します。そこで、非常に特異性の高い抗ヒトAgo 2モノクローナル抗体を利用した免疫沈降法により、細胞内のAgo 2タンパク質を高効

率に精製し、microRNA-Ago 2複合体からmicroRNAを特異的に精製する手法を応用します。これによって、microRNA画分の精製操作が簡便になり、microRNA以外のribosomal RNAなどの分解産物の混入が極力抑えられたmicroRNA画分が再現性よく抽出でき、常に安定した結果が期待できます。

本稿では、この免疫沈降法によって、ヒト肺がん細胞株 NCI-H460から精製したmicroRNA画分をスタート試料とし、microRNA Cloning Kit *Wako*を用いたmicroRNAのクローニング結果を紹介します。

従来精製法では、混入していたribosomal RNAが11.4%、ゲノム配列に一致しないRNAが9.1%であったのに対し、免疫沈降法ではそれぞれ3.2%に減少していました(図1)。

以上の結果より、microRNA Cloning Kit *Wako*と抗ヒトAgo 2抗体による免疫沈降法を併用することにより、microRNAのクローニング効率が飛躍的に向上することが確認できました。

〈実験概要〉

- ① NCI-H460 細胞より抗ヒトAgo2抗体による免疫沈降法によりmicroRNA画分を抽出
- ② microRNA Cloning Kit *Wako*
- ③ 大腸菌質転換
- ④ プラスミド抽出
- ⑤ 塩基配列解読
- ⑥ データベースと照合 (サンガー研究所 miRBase::Sequences : <http://microrna.sanger.ac.uk/sequences/>)

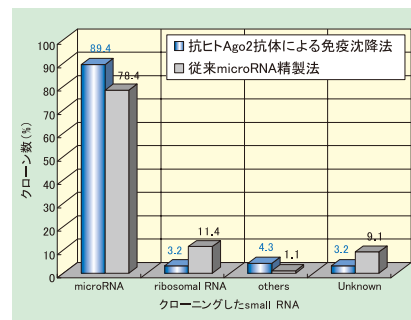


図1. ヒト肺がん細胞株 (NCI-H460) のmicroRNAクローニング結果

microRNAの高効率クローニングを実現!!

マイクロRNAクローニングキットワコー



エビ由来アルカリホスファターゼ、別売の耐熱性一本鎖DNAリガーゼ、独自の修飾オリゴ及び、これらを効率的に反応させる独自の反応バッファーの開発により、アダプターライゲーションの正確性が飛躍的にアップしました。

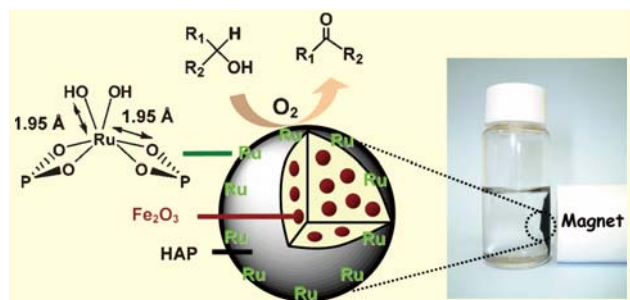
コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
290-66501	microRNA Cloning Kit <i>Wako</i>	遺伝子研究用	8回用	63,000
298-65103	Single Strand DNA Ligase, thermostable, recombinant, Solution	遺伝子研究用	200 units	照会
292-65101			500 units	87,000

注: 「一本鎖DNAリガーゼ, 耐熱性, 組換え体, 溶液」は、「microRNA Cloning Kit *Wako*」1回のクローニングにつき20 units使用します。また、「一本鎖DNAリガーゼ, 耐熱性, 組換え体, 溶液」に添付の反応バッファーはmicroRNAのクローニングには使用できません。

ヒドロキシアパタイト固定化金属触媒

ルテニウム(Ⅲ)磁性マグヘマイト内包ヒドロキシアパタイト[RuHAP-Fe₂O₃]

本品は、ヒドロキシアパタイト [HAP: Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂] に RuCl を担持した酸化触媒である「RuHAP (ルテニウム(Ⅲ)ヒドロキシアパタイト)」に、新たな機能として磁性を付与した触媒です。磁性ナノ粒子である「Fe₂O₃ (マグヘマイト)」を内包しており、磁石による迅速な分離・回収が可能です。またアルコール類の酸化反応でも高い触媒活性を示します。工業的な環境調和型反応プロセスの実現にご活用下さい。



RuHAP-Fe₂O₃ とこれを磁石にて分離した様子

表. RuHAP-Fe₂O₃ による各種アルコールの酸化 (酸素圧: 1 気圧、5 気圧)^a

entry	substrate	O ₂ pressure [atm]	time [h]	conv. [%]	yield [%]	TOF [hr ⁻¹]
1		1	1	>99	98	196
2		5	0.5	>99	94	376
3		1	2	>99	99	99
4		5	1	>99	99	198
5		1	2	95	91	91
6		5	1	95	95	160
7		1	1	>99	98	196
8		5	0.5	>99	98	392
9		1	6	>99	>99	33
10		5	3	>99	96	64
11 ^[b]		1	2.5	91	86	34
12 ^[b]		5	1.25	>99	96	77
13 ^[c]		1	9	>99	98 ^[d]	11
14 ^[c]		5	9	>99	>99 ^[d]	11
15 ^[e]		1	12	87	83	7
16 ^[e]		5	10	92	91	9
17		1	2	>99	>99	100
18		5	1	89	81	162
19 ^[b]		1	15	89	88	6
20 ^[b]		5	15	95	95	6
21 ^[b]		1	5	>99	96	19
22 ^[b]		5	2.5	>99	98	39

^a Alcohol (1 mmol), RuHAP-Fe₂O₃ (0.5 mol%), toluene (5 mL), 90°C, O₂ flow. ^b RuHAP-Fe₂O₃ (1 mol%). ^c RuHAP-Fe₂O₃ (1 mol%), α,α,α'-trifluorotoluene (5 mL). ^d 1-Dodecanoic acid was formed.

【参考文献】

- 1) Mori, K., Kanai, S., Hara, T., Mizugaki, T., Ebitani, K., Jitsukawa, K. and Kaneda, K.: *Chem. Mater.*, **19**, 1249 (2007).
- 2) 金田清臣: *Organic Square*, **21**, 2 (2007).
- 3) 金田清臣: *和光純薬時報*, **71**(3), 8 (2003).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
187-02261	Ruthenium(Ⅲ)-Hydroxyapatite encapsulated Superparamagnetic Maghemite [RuHAP-Fe ₂ O ₃]	有機合成用	500mg	16,000

関連商品

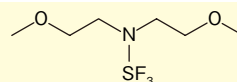
コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
182-01851	Ruthenium(Ⅲ)-Hydroxyapatite [RuHAP]	有機合成用	1g	7,000
188-01853	Ruthenium(Ⅲ)-Hydroxyapatite [RuHAP]	有機合成用	5g	26,000

新規ふっ素化剤

ビス(2-メトキシエチル)アミノ硫黄=トリフルオライド [BAST]

求核的ふっ素化剤は、含ふっ素医薬品中間体や機能性材料の合成に幅広く使用されています。

本品は、代表的な求核的ふっ素化剤である DAST (Diethylaminosulfur Trifluoride) の類縁化合物です。DAST と比較して熱安定性に優れており取扱いが容易です。

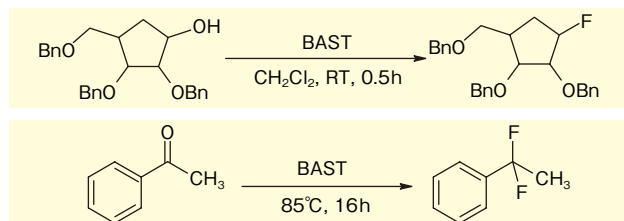


C₆H₁₄F₃N₂S = 221.24

特長

- 熱安定性が高い
- 反応性が幅広い
 - ・アルコール(水酸基)をふっ素原子に置換
 - ・アルデヒド及びケトンなどのカルボニル基をジフルオロメチレン基に置換

反応例



近日発売

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
023-15801	Bis(2-methoxyethyl)aminosulfur	有機合成用	5g	12,000
021-15802	Trifluoride	有機合成用	25g	35,000

シリンジニードル一体型 固相カートリッジ



MEPS MICRO EXTRACTION BY PACKED SORBENT

MEPSとは、新しいサンプルハンドリング法を採用した固相抽出前処理法です。固相カートリッジとシリンジニードルが一体となっており、通常の固相抽出と同じ前処理を短時間で行うことが可能です。

特長

- 大幅なサンプル処理量の増加 (SPMEの20倍、SPEの40倍、SBSEの100倍の処理量)
- オートサンプラーの使用によるオートメーションでの抽出及び注入
- 一つのカートリッジで40~100検体の処理が可能

MEPS シリンジ

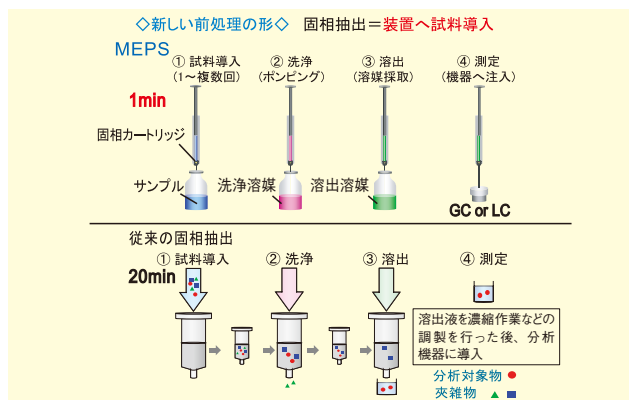
容量/種類	<ul style="list-style-type: none"> ・100μl / CTC & Thermo オートサンプラー用 ・250μl / CTC オートサンプラー用 ・250μl / Thermo オートサンプラー用
仕様	ガスタイトシリンジ、専用ナットでのカートリッジ取り付け、MEPS用シリンジの印字、シリンジニードル無し、マニュアル注入用として使用可

MEPS 固相カートリッジ

充てん剤種類	<ul style="list-style-type: none"> ・逆相(無極性) - water based samples - C18 (オクタデシル, 45 μm, 60Å) ・C8 (オクチル, 45 μm, 60Å) ・C2 (エチル, 45 μm, 60Å) ・順相(極性) - organic based samples - Silica (シリカゲル, 45 μm, 60Å) ・陽イオン交換相 C8 + SCX (ベンゼンスルホン酸, 45 μm, 60Å)
充てん剤量	4mg
針先形状	GC用23ゲージ(コンチップ)、LC用22ゲージ(LCチップ)



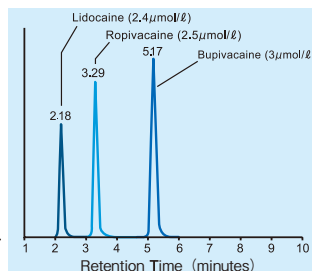
操作 前処理時間の短縮化



データ

MEPSを用いたラット血漿中局所麻酔薬のLC-MS分析例

- 1) ラット血漿に以下の濃度の局所麻酔薬を添加
 Lidocaine : 2.4 μ mol/l
 Ropivacaine : 2.5 μ mol/l
 Bupivacaine : 3.0 μ mol/l
- 2) 局所麻酔薬を添加したラット血漿 50 μ l を C2 カートリッジに通過
- 3) 水で夾雑物の除去
- 4) 0.1% HCOOH in CH₃CN/H₂O (1/3) で目的成分を抽出・回収して、LC カラム (C18 100 \times 2.1mm) で LC-MS 測定



MEPSと他の手法との局所麻酔薬 (Ropivacaine) 分析での比較結果

Method	Ropivacaine LOD (nmol/l)	Accuracy (%)	Precision (RSD%) (Inter-assay)	Handling time
MEPS/GC-MS	2	105	5.0	1 min
LLE/GC-MS	2	101	3.8	20 min
SPE/LC-UV	100	101	3.0	20 min
SPME/GC-MS	5	100	6.3	40 min

Abdel-Rehim, M. : *J. Chromatogr. B*, **801**, 317 (2004).

MEPS シリンジ

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
517-35851	005291	100R-THERMO/CTC用MEPSシリンジ	1本(100 μ l)	15,000
514-35861	006291	250R-THERMO用MEPSシリンジ	1本(250 μ l)	15,000
511-35871	006292	250R-CTC用MEPSシリンジ	1本(250 μ l)	15,000
518-35881	031826	100R-THERMO/CTC用MEPSシリンジ交換用プランジャー	1本	4,200
515-35891	031831	250R-THERMO/CTC用MEPSシリンジ交換用プランジャー	1本	4,200

MEPS 固相カートリッジ...CTC、Thermoオートサンプラー用

コード No.	メーカーコード	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
512-36021	2900401	MEPS-C18-THERMO/CTC用22GA PK5 ニードル	LC用	5本	45,000
519-36031	2900402	MEPS-SIL-THERMO/CTC用22GA PK5 ニードル	LC用	5本	45,000
516-36041	2900403	MEPS-M1-THERMO/CTC用22GA PK5 ニードル	LC用	5本	45,000
513-36051	2900404	MEPS-C2-THERMO/CTC用22GA PK5 ニードル	LC用	5本	45,000
510-36061	2900405	MEPS-THERMO/CTC用22GA PK5 (C18,C8,C2,SILICA&C8+SCX) 開発キット	LC用	各1本	45,000
517-36071	2900406	MEPS-C8-THERMO/CTC用22GA PK5 ニードル	LC用	5本	45,000
514-36081	2900501	MEPS-C18-CTC用22GA PK5 ニードル	LC用	5本	45,000
511-36091	2900502	MEPS-SIL-CTC用22GA PK5 ニードル	LC用	5本	45,000
514-36101	2900503	MEPS-M1-CTC用22GA PK5 ニードル	LC用	5本	45,000
511-36111	2900504	MEPS-C2-CTC用22GA PK5 ニードル	LC用	5本	45,000
518-36121	2900505	MEPS-CTC用22GA PK5 (C18,C8,C2,SILICA&C8+SCX) 開発キット	LC用	各1本	45,000
515-36131	2900506	MEPS-C8-CTC用22GA PK5 ニードル	LC用	5本	45,000

GC用もございますので、お問合せ下さい。

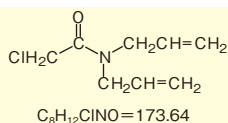
ポジティブリスト 関連標準品

ポジティブリスト関連の残留農薬試験用標準品及びHPLC用動物用医薬品標準品の追加品目をご紹介します。品目は順次追加しております。

農薬標準品 追加品目

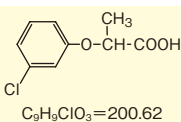
■アリドクロール標準品

化学名: *N,N*-Diallyl-2-chloroacetamide
別名: Randox
CAS No.: 93-71-0
含量 (cGC): 98.0% 以上
外観: わずかにうすい黄色～黄色、澄明の液体
備考: 除草剤



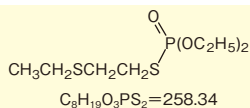
■クロブロップ標準品

化学名: (±)-2-(3-Chlorophenoxy)propionic Acid
別名: 3-CPA
CAS No.: 101-10-0
含量 (HPLC): 98.0% 以上
外観: 白色、結晶性粉末～粉末
溶解性: 水 1.2 (g/l, 22°C)
アセトン 790.9、ジメチルスルホキシド 2,685、エタノール 710.8、メタノール 716.5、*iso*-オクタノール 247.3 (g/l, 22°C)
ベンゼン 24.2、クロロベンゼン 17.1、トルエン 17.6 (g/l, 24°C)
ジエチレングリコール 390.6、ジメチルホルムアミド 2,354.5、ジオキサン 789.2 (g/l, 24.5°C)
備考: 植物成長調整剤



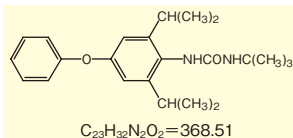
■ジメトン-S 標準品

化学名: *O,O*-Diethyl S-2-Ethylthioethyl Phosphorothioate
別名: エチルチオエトンのオキソン体
CAS No.: 126-75-0
含量 (cGC): 98.0% 以上
外観: 無色～うすい黄色、澄明の液体
備考: 殺虫剤



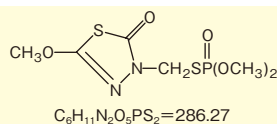
■ジアフェンチウロン尿素標準品

CAS No.: 136337-67-2
含量 (HPLC): 98.0% 以上
外観: 白色～灰白色、結晶性粉末～粉末 または塊
備考: ジアフエンチウロン代謝産物



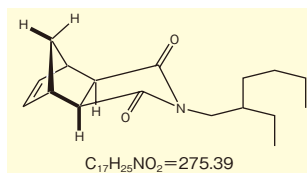
■DMTP オキソン標準品

CAS No.: 39856-16-1
含量 (cGC): 98.0% 以上
外観: 無色～わずかにうすい黄褐色、澄明の液体
備考: DMTP (メチダチオン) のオキソン体



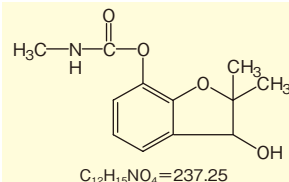
■ *trans-N*-(2-エチルヘキシル)-8,9,10-トリノルボルン-5-エン-2,3-ジカルボキシイミド標準品

別名: *exo*-MGK 264
含量 (cGC): 98.0% 以上
外観: 無色～うすい黄色、澄明の液体
備考: 殺虫剤の共力剤



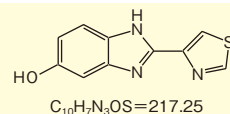
■3-ヒドロキシカルボフラン標準品

化学名: 2,3-Dihydro-2,2-dimethyl-3-hydroxy-7-benzofuranyl Methylcarbamate
CAS No.: 16655-82-6
含量 (HPLC): 99.0% 以上
外観: 白色、結晶性粉末～粉末
備考: カーバメイト系農薬の代謝産物



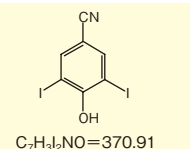
■5-ヒドロキシチアベンダゾール標準品

化学名: 2-(4-Thiazolyl)-1*H*-benzimidazol-5-ol
CAS No.: 948-71-0
含量 (HPLC): 98.0% 以上
外観: 白色～わずかにうすい褐色、結晶性粉末～粉末
備考: チアベンダゾール代謝産物



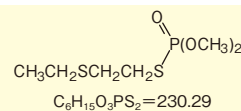
■アイオキシニル標準品

化学名: 4-Hydroxy-3,5-diiodobenzonitrile
別名: Toxynil
CAS No.: 1689-83-4
含量 (HPLC): 98.0% 以上
外観: 白色、結晶性粉末～粉末
溶解性: 水 50 (mg/l, 20°C)
アセトン 73.5、エタノール、メタノール 22、シクロヘキサノン 140、テトラヒドロフラン 340、ジメチルホルムアミド 740、クロロホルム 10、四塩化炭素 <1 (g/l, 25°C)
備考: 除草剤



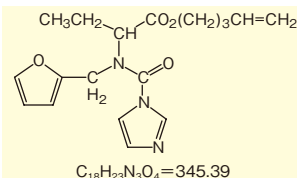
■メチルジメトン標準品

別名: ジメトン-S-メチル
CAS No.: 919-86-8
含量 (cGC): 98.0% 以上
外観: ほとんど無色～うすい黄色、澄明の液体
溶解性: 水 22 (g/l, 20°C)
備考: 殺虫剤



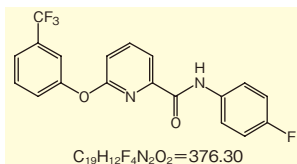
■ペフラゾエート標準品

化学名: Pent-4-enyl *N*-Furfuryl-*N*-imidazol-1-ylcarbonyl-DL-homoalaninate
別名: Healthied
CAS No.: 101903-30-4
含量 (cGC): 98.0% 以上
外観: 黄色～褐色、澄明の液体
溶解性: 水 443 (mg/l, 25°C)
ヘキサン 12.0、シクロヘキサン 36.9、ジメチルスルホキシド、エタノール、アセトン、アセトニトリル、クロロホルム、酢酸エチル、トルエン >1,000 (g/l, 25°C)
備考: 殺菌剤



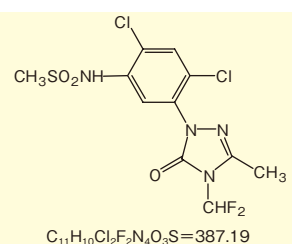
■ピコリナフェン標準品

化学名: 4-Fluoro-6-(α, α, α -trifluoro-*m*-tolylloxy)pyridine-2-carboxanilide
別名: Pico
CAS No.: 137641-05-5
含量 (cGC): 98.0% 以上
外観: 白色～ほとんど白色、結晶性粉末～粉末
溶解性: 水 4.7×10^{-6} (g/l, pH 7, 20°C)
アセトン 55.7、ジクロロメタン 76.4、酢酸エチル 46.4、メタノール 3.04 (g/100m ℓ)
備考: 除草剤



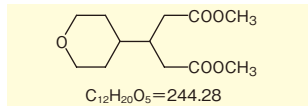
■スルフェントラゾン標準品

化学名: 2',4'-Dichloro-5'-(4-difluoromethyl-4,5-dihydro-3-methyl-5-oxo-1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)methanesulfonaniilide
別名: Authority
CAS No.: 122836-35-5
含量 (HPLC): 98.0% 以上
外観: 白色～うすい褐色、結晶性粉末～粉末
溶解性: 水 0.11 (mg/g, 25°C, pH 6)、0.78 (mg/g, 25°C, pH 7)、16 (mg/g, 25°C, pH 7.5)
備考: 除草剤



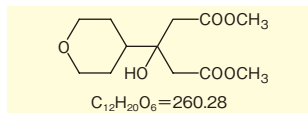
■テトラロキシジム代謝産物(DMP) 標準品

化学名: Dimethyl 3-(3,4,5,6-Tetrahydro-2H-pyran-4-yl)glutarate
 含量 (cGC): 98.0% 以上
 外 観: 無色~うすい黄色、澄明の液体



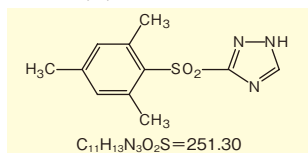
■テトラロキシジム代謝産物(OH-DMP) 標準品

化学名: Dimethyl 3-Hydroxy-3-(3,4,5,6-tetrahydro-2H-pyran-4-yl)glutarate
 含量 (cGC): 98.0% 以上
 外 観: 白色、結晶~結晶性粉末



■3-(2,4,6-トリメチルフェニルスルホニル)-1,2,4-トリアゾール標準品

CAS No.: 149591-20-8
 含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外 観: 白色、結晶性粉末~粉末または塊
 備 考: カフェンストール脱カルバモイル体

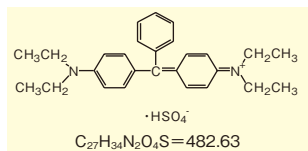


コード No.	品 名	規 格	容量	希望納入価格(円)
019-20611	Allidochlor Standard	残留農業試験用	100mg	13,000
033-19861	Cloprop Standard	残留農業試験用	200mg	15,000
046-30391	Demeton-S Standard	残留農業試験用	100mg	25,000
044-30451	Diafenthion-urea Standard	残留農業試験用	100mg	25,000
049-30381	DMTP Oxon Standard	残留農業試験用	50mg	30,000
055-07711	trans-N-(2-Ethylhexyl)-8,9,10-trinorborn-5-ene-2,3-dicarboximide Standard	残留農業試験用	100mg	12,000
085-08571	3-Hydroxycarbofuran Standard	残留農業試験用	50mg	15,000
080-08521	5-Hydroxythiabendazole Standard	残留農業試験用	20mg	35,000
098-05561	Ioxynil Standard	残留農業試験用	100mg	12,000
134-15601	Methyl Demeton Standard	残留農業試験用	100mg	18,000
168-23071	Pefurazoate Standard	残留農業試験用	50mg	12,000
169-22901	Picolinafen Standard	残留農業試験用	200mg	20,000
193-14751	Sulfentrazone Standard	残留農業試験用	100mg	20,000
206-16691	Tepaloxym Metabolite (DMP) Standard	残留農業試験用	200mg	20,000
209-16701	Tepaloxym Metabolite (OH-DMP) Standard	残留農業試験用	200mg	20,000
206-16951	3-(2,4,6-Trimethylphenylsulfonyl)-1,2,4-triazole Standard	残留農業試験用	50mg	18,000

動物用医薬品標準品 追加品目

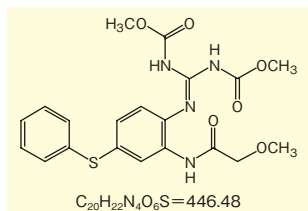
■ブリリアントグリーン標準品

化学名: N-[4-[[4-(Diethylamino)phenyl]phenylmethylene]-2,5-cyclohexadien-1-ylidene]-N-ethylethanaminium Sulfate
 CAS No.: 633-03-4
 含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外 観: 緑黄色~緑黄褐色、結晶~結晶性粉末
 溶解性: 水に可溶。エタノールに易溶
 備 考: Cl No.: 42040



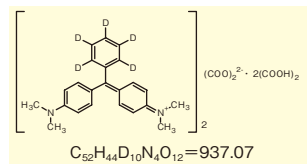
■フェバンテル標準品

化学名: Dimethyl [(2-Methoxyacetamido)-4-(phenylthio)phenyl]imidocarbonyl]dicarbamate
 CAS No.: 58306-30-2
 含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外 観: 白色~ほとんど白色、結晶性粉末~粉末
 備 考: 寄生虫駆除剤



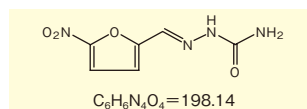
■マラカイトグリーンしゅう酸塩-d₅ 標準品

含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外 観: 緑色、結晶性粉末~粉末
 重水素化率: 98% 以上



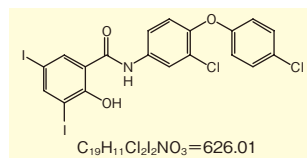
■ニトロフラゾン標準品

化学名: 5-Nitro-2-furaldehyde Semicarbazone
 CAS No.: 59-87-0
 含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外 観: 黄色~黄褐色、結晶性粉末~粉末
 溶解性: N,N-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、エタノール、アセトン及び水に溶けにくく、エーテル、クロロホルムにほとんど溶けない
 備 考: 合成抗菌剤



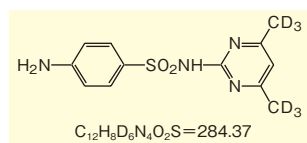
■ラフォキサニド標準品

化学名: N-[3-Chloro-4-(4-chlorophenoxy)phenyl]-2-hydroxy-3,5-diiodobenzamide
 CAS No.: 22662-39-1
 含量 (HPLC): 97.0% 以上
 外 観: 白色~わずかにうすい緑黄色またはわずかにうすい黄褐色、結晶性粉末~粉末
 溶解性: 水に不溶。アセトン、アセトニトリルにほどよく溶ける
 備 考: 寄生虫駆除剤



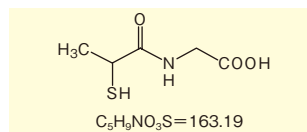
■スルファジミジン-d₆ 標準品

含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外 観: 白色~うすい黄色、結晶~粉末
 重水素化率: 98% 以上



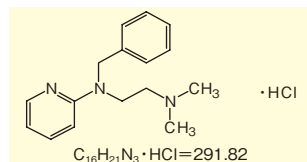
■チオプロニン標準品

化学名: N-(2-Mercapto-1-oxopropyl)glycine
 CAS No.: 1953-02-2
 含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外 観: 白色~ほとんど白色、結晶性粉末~粉末
 備 考: 強肝剤



■トリペレナミン塩酸塩標準品

化学名: 2-(Benzyl[2-(dimethylamino)ethyl]amino)pyridine Monohydrochloride
 CAS No.: 154-69-8
 含量 (HPLC): 98.0% 以上
 外 観: 白色~うすい黄色、結晶性粉末~粉末
 備 考: 抗ヒスタミン剤



コード No.	品 名	規 格	容量	希望納入価格(円)
023-16021	Brilliant Green Standard	高速液体クロマトグラフ用	100mg	10,000
066-05081	Febantel Standard	高速液体クロマトグラフ用	100mg	15,000
136-15281	Malachite Green Oxalate-d ₅ Standard	環境分析用	10mg	35,000
146-08511	Nitrofurazone Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	5,000
185-01961	Rafoxanide Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	6,000
196-14241	Sulfadimidine-d ₆ Standard	環境分析用	50mg	20,000
204-16871	Tiopronin Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	7,000
208-17011	Tripeleminine Hydrochloride Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	7,000

日本薬局方収載



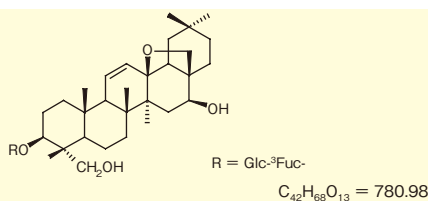
生薬類

サイコサポニンa

本品はミシマサイコの根に含有される指標成分です。日本薬局方第十五改正に伴い、従来の薄層クロマトグラフィー用規格に、成分含量測定用規格を加えた新製品です。

起源： *Bupleurum falcatum* Linné (*Umbelliferae*)

CAS No. : 20736-09-8

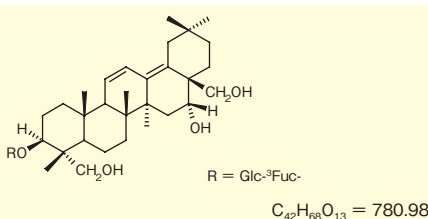


サイコサポニンb₂

本品はミシマサイコの根に含有される指標成分です。日本薬局方「紫苓湯エキス」の確認試験及び、定量試験用として使用されます。

起源： *Bupleurum falcatum* Linné (*Umbelliferae*)

CAS No. : 58316-41-9

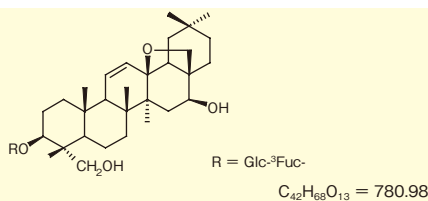


サイコサポニンd

本品はミシマサイコの根に含有される指標成分です。一般試験法用として第十五改正日本薬局方に収載されました。日本薬局方「サイコ」の成分含量測定用の指標成分として使用します。

起源： *Bupleurum falcatum* Linné (*Umbelliferae*)

CAS No. : 20874-52-6



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
190-14521	Saikosaponin a	局方生薬試験用(成分含量測定用・薄層クロマトグラフィー用)	10mg	24,000
196-14481	Saikosaponin b ₂	局方生薬試験用(成分含量測定用・薄層クロマトグラフィー用)	20mg	34,000
197-14531	Saikosaponin d	局方生薬試験用(成分含量測定用)	10mg	60,000

グリチルリチンの免疫測定法



グリチルリチン ELISA キット

グリチルリチン (GC) は甘草に含まれる有効成分であり、薬効成分として利用される他、甘味料として食品に使用されています。

本キットは長崎国際大学薬学部正山征洋教授のご指導の下に開発されたグリチルリチンに特異的なモノクローナル抗体を利用した競合法による ELISA キットです。グリチルリチン分析に汎用される HPLC 分析のように高い機器や有機溶媒を使用する必要がありません。甘草や甘草配合漢方薬及び食品中のグリチルリチンの分析に使用できます。

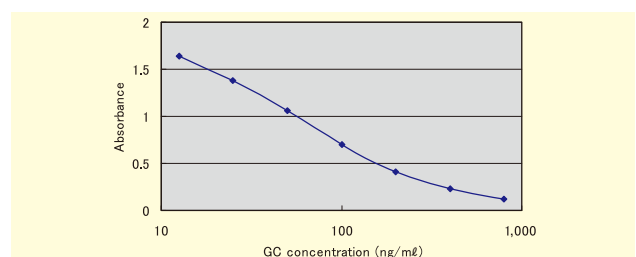
キット内容

- GC-Alb 固相プレート (96 ウェル) 1 枚
- グリチルリチン標準原液 (10 µg/ml) 200 µl
- 抗グリチルリチンモノクローナル抗体 100 µl
- 酵素標識二次抗体 200 µl
- 反応用緩衝液 100 ml
- 濃縮洗浄液 50 ml
- 酵素基質液 15 ml
- 反応停止液 15 ml
- プレートシール 2 枚

操作

GC-Alb 固相プレートのウェルに検体 / 標準液を 50 µl 添加
↓
抗グリチルリチン抗体 50 µl
↓ 室温で 1 時間静置
↓ 洗浄 (4 回)
酵素標識二次抗体 100 µl
↓ 室温で 30 分間静置
↓ 洗浄 (4 回)
酵素基質液 100 µl
↓ 室温で 10 分間反応
反応停止液 100 µl
↓
吸光度測定 (450nm)

標準曲線



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
298-65201	Glycyrrhizin ELISA Kit Wako	免疫化学用	96 回用	70,000

品目追加

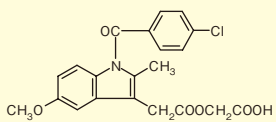


薬理研究用試薬

この度、薬理研究用試薬に新たに9品目を追加しました。薬理作用の研究などにご利用下さい。

また、現在、医療・畜産で多くの医薬品が使用されており、残留性ばかりでなく水環境中への医薬品の排出や水中生物への影響が懸念されています。環境分析分野においても薬理研究用試薬をぜひご活用下さい。

■ アセメタシン

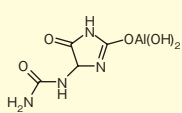


$C_{21}H_{18}ClNO_6 = 415.82$

CAS No. : 53164-05-9

薬としての用途：鎮痛・抗炎症剤など

■ アルジオキサ

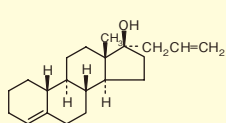


$C_4H_7AlNO_5 = 218.10$

CAS No. : 5579-81-7

薬としての用途：消化性潰瘍治療薬など

■ アリルエストレノール

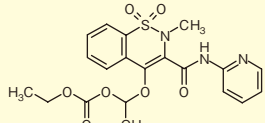


$C_{21}H_{32}O = 300.48$

CAS No. : 432-60-0

薬としての用途：合成黄体ホルモン薬、抗アンドロゲン薬など

■ アンピロキシカム

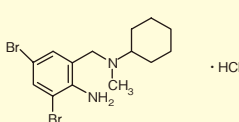


$C_{20}H_{21}N_3O_7S = 447.46$

CAS No. : 99464-64-9

薬としての用途：消炎・鎮痛剤など

■ プロムヘキシソリン塩酸塩

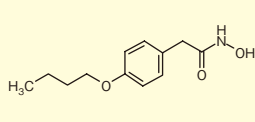


$C_{14}H_{20}Br_2N_2 \cdot HCl = 412.59$

CAS No. : 611-75-6

薬としての用途：気管支炎、肺結核、塵肺症及び手術後の去痰薬など

■ プフェキサマク

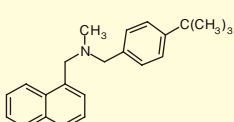


$C_{12}H_{17}NO_3 = 223.27$

CAS No. : 2438-72-4

薬としての用途：抗炎症薬、解熱鎮痛剤など

■ ブテナフィン塩酸塩

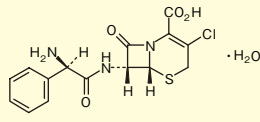


$C_{22}H_{27}N \cdot HCl = 353.93$

CAS No. : 101827-46-7

薬としての用途：抗白癬菌剤、抗真菌薬など

■ セファクロルー水和物

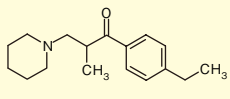


$C_{15}H_{14}ClN_3O_4S \cdot H_2O = 385.82$

CAS No. : 70356-03-5

薬としての用途：感性のインフルエンザ菌などによる感染症に使用

■ エペリゾン塩酸塩(異性体混合物)



$C_{17}H_{25}NO \cdot HCl = 295.85$

CAS No. : 56839-43-1

薬としての用途：中枢性筋弛緩薬など

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
012-21201	Acemetacin	薬理研究用	5g	12,000
010-21202			25g	35,000
019-21211	Aldioxa	薬理研究用	5g	5,000
017-21212			25g	14,000
016-21221	Allylestrenol	薬理研究用	500mg	18,000
017-21491	Ampiroxicam	薬理研究用	1g	5,000
013-21493			5g	18,000
020-15931	Bromhexin Hydrochloride	薬理研究用	5g	2,500
028-15932			25g	5,000
025-15861	Bufexamac	薬理研究用	5g	5,500
023-15862			25g	17,000
029-15881	Butenafine Hydrochloride	薬理研究用	1g	8,000
025-15883			5g	30,000
034-20261	Cefaclor Monohydrate	薬理研究用	200mg	15,000
055-07691	Eperisone Hydrochloride (mixture of isomers)	薬理研究用	5g	4,500
053-07692			25g	15,000

試料の識別に！



NMR テストチューブ用ポリエチレンキャップ

ご好評頂いておりますNMRテストチューブに使用する、キャップの販売を開始しました。

現在7インチチューブに付属している赤、8インチチューブに付属している緑のほか、白・青・黄色の全5種類をご用意しました。材質はポリエチレンです。印がつきやすいので、一度に多数の測定を行う際は大変便利です。

チューブと併せて、是非ご活用下さい。



コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
297-49151	NMRテストチューブ用ポリエチレンキャップ(赤)	NMR用	100個	2,800
293-49251	NMRテストチューブ用ポリエチレンキャップ(緑)	NMR用	100個	2,800
299-49351	NMRテストチューブ用ポリエチレンキャップ(白)	NMR用	100個	2,800
290-49401	NMRテストチューブ用ポリエチレンキャップ(青)	NMR用	100個	2,800
291-49551	NMRテストチューブ用ポリエチレンキャップ(黄)	NMR用	100個	2,800

関連商品 チューブ

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
291-47851	NMR Test Tube S -Type (φ4.932~4.970mm×7inch)	NMR用	10本	2,000
297-47853			100本	19,000
297-47951	NMR Test Tube HG -Type (φ4.951~4.965mm×7inch)	NMR用	10本	4,000
293-47953			100本	38,000
293-48151	NMR Test Tube S -Type (φ4.932~4.970mm×8inch)	NMR用	10本	2,200
299-48153			100本	20,900
295-48351	NMR Test Tube HG -Type (φ4.951~4.965mm×8inch)	NMR用	10本	4,400
291-48353			100本	41,800

シグナル伝達の研究に



細菌由来タンパク質毒素

当社では毒素のラインナップがさらに充実しました。シグナル伝達などの研究にご利用下さい。

■ アデニル酸シクラーゼ毒素, 組換え体, 溶液

百日咳菌が産生・分泌する一本鎖ポリペプチドです。受容体を介さないエンドサイトーシスによって標的細胞へ侵入します。ポリペプチド鎖上にcAMP触媒ドメインと孔形成ドメインを有しており、宿主細胞由来ATPを基質にしてcAMPを産生したり、宿主細胞に陽イオン選択的な孔を形成して細胞膜を破壊します。

形状：溶液（タンパク質濃度：360 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）

由来：*E. coli* expressed adenylate cyclase toxin

活性測定：CHO及びヒト単球細胞に本品を10-100ng/mL添加し、培養した場合、細胞内のアデニル酸シクラーゼ活性の増加を確認

■ コレラ毒素

コレラ菌が産生するタンパク質毒素です。激しい下痢による脱水症状を引き起こすことが知られています。Aサブユニット1分子、Bサブユニット5分子から構成されており、Aサブユニットは三量体GTP結合タンパク質であるG_sの α サブユニットをADP-リボシル化します。このADP-リボシル化によりアデニル酸シクラーゼが恒常的に活性化され、細胞内cAMP濃度が上昇します。Bサブユニットは標的細胞表面のG_{M1}ガングリオシドに結合し、細胞内にAサブユニットを送り込む働きがあります。

形状：凍結乾燥品

由来：*Vibrio cholerae*

活性測定：CHO細胞に本品を1.25ng/mL添加し、17時間培養した場合、細胞の50%以上が紡錘形に変形

■ ウェルシュ菌エンテロトキシン溶液

食中毒原因菌として知られるウェルシュ菌が産生するタンパク質毒素です。動物細胞のタイトジャンクションの構成タンパク質であるクローデイン3、4、6、7、8、14に結合して細胞膜上に孔を形成し、細胞膜を破壊します。

形状：溶液（タンパク質濃度：280 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）

由来：*Clostridium perfringens*

活性測定：Vero細胞に本品を1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 添加し、培養した場合、生存率が40%以下

■ 皮膚壊死毒素溶液

Bordetella 属（百日咳菌、類百日咳菌、気管支敗血症菌など）が産生するタンパク質毒素です。動物細胞の低分子

量GTP結合タンパク質であるRho、Rac、Cdc42をポリアミン化し、下流の情報伝達経路を活性化します。

形状：溶液（タンパク質濃度：92 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）

由来：*Bordetella bronchiseptica*

活性測定：MC 3TS-E 1細胞に本品を5ng/mL添加し、24時間培養した場合、細胞に顕著な形態変化（細胞の膨潤）が見られる

■ ジフテリア毒素溶液

ジフテリア菌が産生する一本鎖ポリペプチドです。A及びBフラグメントから構成されており、二つのフラグメントはジスルフィド結合により結合しています。Aフラグメントは真核細胞のペプチド伸長因子(EF-2)をADP-リボシル化することによってタンパク質の合成を阻害します。Bフラグメントは標的細胞の受容体に結合する働きがあります。

形状：溶液（タンパク質濃度：5mg/mL）

由来：*Corynebacterium diphtheriae*

活性測定：Vero細胞に本品を20pg/mL添加し、43時間培養した場合、生存率が50%以下

■ ジフテリア毒素溶液, 変異体(CRM197)

ジフテリア菌変異体CRM197が産生する一本鎖ポリペプチドです。野生型ジフテリア毒素と同様にA及びBフラグメントから構成されており、二つのフラグメントはジスルフィド結合により結合しています。野生型ジフテリア毒素のAフラグメントにはADP-リボシル化能がありますが、本品はAフラグメント52位のGlyがGluに変異しているためにADP-リボシル化活性も細胞毒性も持たないと言われています。また、受容体proHB-EGF(膜結合型ヘパリン結合性EGF様成長因子)に結合する能力を保持しており、HB-EGFの細胞増殖作用を抑制します。

形状：溶液（タンパク質濃度：1mg/mL）

由来：*Corynebacterium diphtheriae* CRM197

非毒性測定：Vero細胞に本品を250 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 添加し、43時間培養した場合、生存率が約80%

■ パストレラ毒素ヒスチジンタグ, 組換え体, 溶液

パストレラ菌が産生するタンパク質毒素です。標的細胞の受容体に結合した後エンドサイトーシスによって細胞内に取込まれます。細胞内では動物細胞の三量体GTP結合タンパク質 α サブユニットのG_q及びG_{12/13}を活性化してコレラサブユニット依存性の情報伝達経路を活性化します。

形状：溶液（タンパク質濃度：370 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）

由来：*E. coli* expressed histidine tagged *pasteurella multocida* toxin

活性測定：Swiss 3T3細胞に本品を10ng/ml 添加、18時間培養した場合、フォーカス様の細胞凝集を確認

■ 百日咳毒素溶液

百日咳菌が産生するタンパク質毒素です。百日咳毒素は5種6個のサブユニットからなり、サブユニットS1はAプロトマーと呼ばれ、細胞内に侵入してGタンパク質をADP-リボシル化します。S2、S3、S5それぞれ1分子と、S4の2分子からなる複合体はBオリゴマーと呼ばれ、本毒素の細胞表面への結合能を有し、Aプロトマーを細胞内に侵入させる働きがあります。

形状：溶液（タンパク質濃度：65 μg/ml*）

由来：Bordetella pertussis

活性測定：CHO細胞に0.1ng/ml 添加、17時間培養した場合、細胞に特異的形態変化（細胞が団子状にくっつきあう）が見られる

*記載タンパク質濃度は初回ロット時の参考値です。

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
010-20761	Adenylate Cyclase Toxin, recombinant, Solution	細胞生物学用	50 μg	40,000
039-19961	Cholera Toxin	細胞生物学用	100 μg	29,000
038-20041	Clostridium perfringens Enterotoxin Solution	細胞生物学用	50 μg	40,000
041-29851	Dermonecrotic Toxin Solution	細胞生物学用	10 μg	40,000
043-30421	Diphtheria Toxin Solution	細胞生物学用	200 μg	20,000
040-30431	Diphtheria Toxin Solution, Mutant (CRM197)	細胞生物学用	200 μg	20,000
161-22461	Pasteurella multocida Toxin Histidine Tag, recombinant, Solution	細胞生物学用	50 μg	40,000
168-22471	Pertussis Toxin Solution	細胞生物学用	25 μg	40,000

※コレラ毒素、ウェルシュ菌エンテロトキシン溶液の販売の際には、生物・毒素兵器の製造・使用のため、「試験研究用に使用することを確認する証」を頂いております。

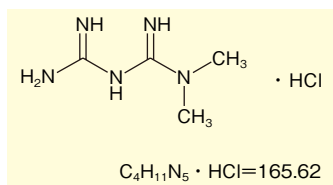
糖尿病研究に！

メトホルミン塩酸塩

本品は、ピグアナイド系物質の一つです。AMPK (AMP-activated protein kinase) の活性化を介し、肝臓における糖新生の抑制、及び末梢での糖利用の促進、腸管からのグルコース吸収を抑制することによって血糖降下作用を示します。膵β細胞のインスリン分泌を介することなく血糖降下作用を示すため、臨床では二型糖尿病の治療薬として広く用いられています。糖尿病研究の基礎試薬としてご使用下さい。

CAS No. : 1115-70-4

含量：98.0%以上



コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
138-15481	Metformin Hydrochloride	薬理研究用	100g	24,000
130-15485			500g	96,000

関連商品

ピグアナイド剤(BG 剤)

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
028-10052	Buformine Hydrochloride	生化学用	25g	4,200

スルホニル尿素剤(SU 剤)

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
018-18731	Acetohexamide	生化学用	10g	8,000
016-18732			25g	16,000
071-04731	Gliclazide	生化学用	10g	8,500
079-04732			25g	17,000
078-03881	Glibenclamide	生化学用	5g	4,200
076-03882			25g	12,600
202-15211	Tolazamide	生化学用	5g	8,000
200-15212			25g	28,000
209-09172	Tolbutamide	生化学用	25g	5,600

αグルコシダーゼ阻害剤(α GI 剤)

コードNo.	メーカーコード(メーカー略号)	品名	容量	希望納入価格(円)
555-72971	A0802 (LKT)	Acarbose	1g	7,700
-			5g	28,100
-			25g	112,200
577-78131	A123500 (TRC)	Acarbose	500mg	26,200
-			5g	212,800
-	V750000 (TRC)	Voglibose	10mg	35,000
-			100mg	280,000

ピットフォーメーションアッセイに！ Wako

象牙質切片, 象牙由来

骨は常に代謝が行われており、骨芽細胞による骨形成と破骨細胞による骨吸収が繰り返されることによって骨量を一定に保っています。近年では、骨粗鬆症などの骨代謝異常疾患が増加しており、抗骨粗鬆症薬として骨吸収抑制剤の開発研究が盛んに行われている中、破骨細胞の骨吸収能測定は重要な手段です。

ピットフォーメーションアッセイは、破骨細胞の骨吸収活性を簡便に測定する方法として汎用されています。一般には、象牙質切片上で培養した破骨細胞が形成するピットと呼ばれる吸収窩をヘマトキシリン染色して光学顕微鏡で観察したり、または走査型電子顕微鏡で観察することでピットの数、形状、面積などの情報を基に破骨細胞の骨吸収能を評価します。

本品は、良質の本象牙から加工しており、ピットフォーメーションに最適です。切片厚は200 μm、300 μmの2種類です。実験にあわせてお選び下さい。

サイズ：直径…6mm

厚さ…200 μm、300 μmの2種類

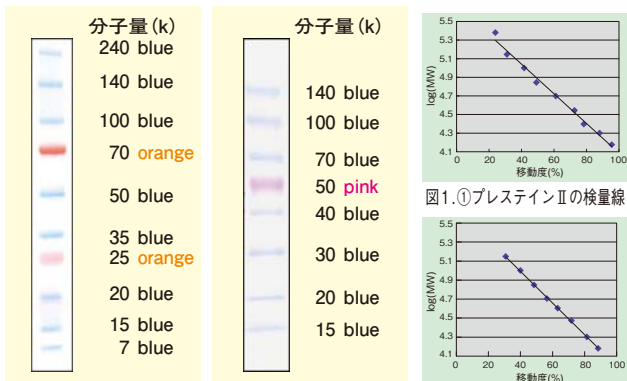
加工方法：象牙の象牙質部分から上記形状の切片を作成後、無菌蒸留水で超音波洗浄し、70%エタノールで滅菌した後、両面を紫外線照射により滅菌しています。

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
045-30501	象牙質切片, 象牙由来 (φ 6mm × 約 200 μm)	生化学用	24 枚	近日発売
042-30511	象牙質切片, 象牙由来 (φ 6mm × 約 300 μm)	生化学用	24 枚	近日発売

正確な分子量が求められます！ Wako 電気泳動用タンパク質サイズマーカー

プレスティンマーカー (①~②)

本品は、あらかじめ色素と結合させたマーカーでゲル上やメンブレン上で認識できます。そのため泳動中の進行状況の確認や、転写時の状態の確認に適しています。また、当社のスーパーセップ（プレキャストゲル）と併せて使用することにより直線性の優れた検量線が得られ、サンプルの正確な分子量を求めることが可能です（図1、2参照）。



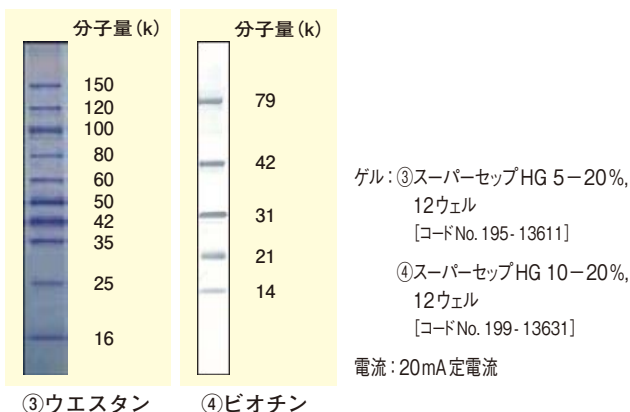
①プレスティンⅡ ②プレスティン 図2.②プレスティンの検量線

ゲル：スーパーセップHG 5-20%，12ウェル [コードNo. 195-13611]
電流：20mA定電流

ウエスタンブロット用マーカー (③~④)

ウエスタンブロット用マーカーは、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）が含まれるマーカーでメンブレン上で認識できます。

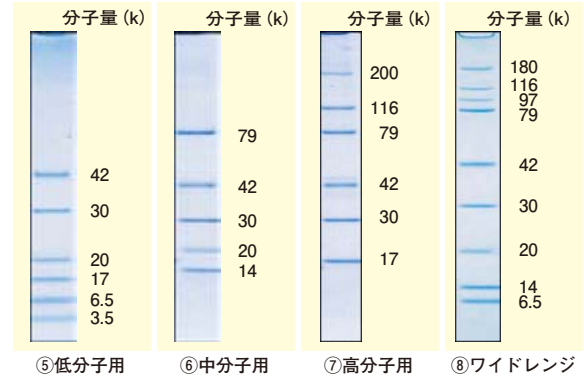
ビオチン化マーカーはビオチン標識されたタンパク質サイズマーカーです。アビジンHRP（Horse Radish Peroxidase）またはアビジンAP（Alkaline Phosphatase）と反応後、メンブレン上での発色またはX線フィルムでの発光で確認します。



③ウエスタン ④ビオチン

未着色マーカー (⑤~⑧)

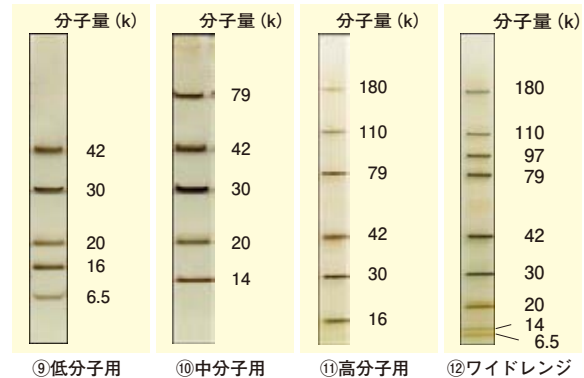
本品は、還元アルキル化処理を施したマーカーです。シャープなタンパク質バンドが得られます。



⑤低分子用 ⑥中分子用 ⑦高分子用 ⑧ワイドレンジ
ゲル：スーパーセップHG 5-20%，12ウェル [コードNo. 195-13611]
電流：20mA定電流
染色：クイックCBBプラス [コードNo. 178-00551]

銀染色用マーカー (⑨~⑫)

本品は、銀染色用に最適化されたマーカーです。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、シャープなタンパク質バンドが得られます。



⑨低分子用 ⑩中分子用 ⑪高分子用 ⑫ワイドレンジ
ゲル：スーパーセップHG 5-20%，12ウェル [コードNo. 195-13611]
電流：20mA定電流
染色：銀染色Ⅱキットクロー [コードNo. 291-50301]

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)	写真No.
239-02291	WIDE-VIEW™ Prestained Protein Size Marker II	電気泳動用	500 μl (約100回用)	20,000	①
230-02221	WIDE-VIEW™ Prestained Protein Size Marker	電気泳動用	500 μl (約100回用)	18,000	②
233-02211	WIDE-VIEW™ Western Size Marker	電気泳動用	250 μl (約30-250回用)	20,000	③
233-02331	WIDE-VIEW™ Biotinylated Size Marker	電気泳動用	1.5 ml用 (約150回用)	10,000	④
294-63101	Molecular Weight Marker, Low Range	電気泳動用	1 ml用 (約200回用)	9,800	⑤
131-14511	Molecular Weight Marker, Middle Range	電気泳動用	1 ml用 (約200回用)	9,800	⑥
134-14501	Molecular Weight Marker, High Range	電気泳動用	1 ml用 (約200回用)	9,800	⑦
296-63301	Molecular Weight Marker, Wide Range	電気泳動用	1 ml用 (約200回用)	9,800	⑧
196-14001	Silver Stain MW Marker, Low Range	電気泳動用	6 ml用 (約600回用)	12,000	⑨
193-14011	Silver Stain MW Marker, Middle Range	電気泳動用	6 ml用 (約600回用)	12,000	⑩
190-14021	Silver Stain MW Marker, High Range	電気泳動用	6 ml用 (約600回用)	12,000	⑪
197-14031	Silver Stain MW Marker, Wide Range	電気泳動用	6 ml用 (約600回用)	12,000	⑫

インターフェロンとサイトカインの発現を促進 **ALEXIS** Toll-like レセプター関連品目

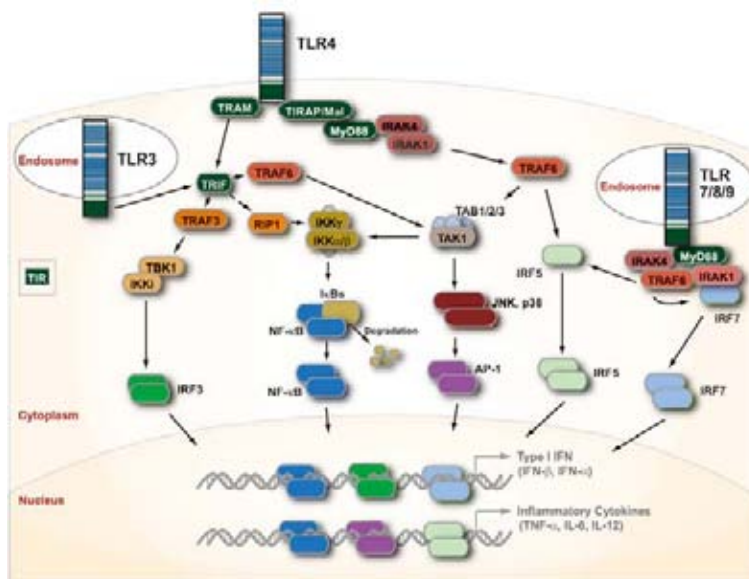
Toll-like receptorは高等動物の自然免疫の活性化に深く関わっている受容体です。最近、自然免疫の活性化が獲得免疫を活性化することが知られ、再び注目されています。

下の図はToll-like receptorのシグナル伝達系の一部で、シグナルを受けると最終的にI型インターフェロンや炎症系

サイトカインの発現が促される系が示されております。

Alexis社はToll-like receptor関連製品の品揃えに以前から取り組んでおり、抗体やリガンドを始めとする280品目以上もの関連製品を扱っております。詳細は下記URLをご覧ください。

<http://www.axxora.com/scripts/literature.php?down=805>



抗ヒトTLR抗体

コードNo.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
513-36291	215-011-C100	TLR 1 [Toll-like Receptor 1] (human, aa 400-450), rabbit PAb, Protein G-purified	100 μg	66,900
517-36331	804-130-C100	TLR 1 [Toll-like Receptor 1] (human) [recombinant] [GD 2.F 4], mouse MAb, purified	100 μg	69,600
515-36251	210-852-C200	TLR 2 [Toll-like Receptor 2] (human, aa 179-204), goat PAb, Affinity-purified	200 μg	75,400
514-36341	804-323-C050	TLR 2 [Toll-like Receptor 2] (human) [TL 2.1], mouse MAb, purified	50 μg	60,900
511-36351	804-324-C050	TLR 2 [Toll-like Receptor 2] (human) [TL 2.3], mouse MAb, purified	50 μg	60,900
518-36361	804-362-C100	TLR 3 [Toll-like Receptor 3] (human) [40C 1285], mouse MAb, purified	100 μg	66,900
516-36421	804-474-C050	TLR 3 [Toll-like Receptor 3] (human) [TLR 3.7], mouse MAb	50 μg	52,200
512-36401	804-419-C100	TLR 4 [Toll-like Receptor 4] (human) [HTA 125], mouse MAb, purified	100 μg	69,600
512-36261	210-853-C200	TLR 5 [Toll-like Receptor 5] (human, aa 151-181), goat PAb, purified	200 μg	75,400
515-36371	804-363-C100	TLR 6 [Toll-like Receptor 6] (human, aa 408-424) [86B 1153], mouse MAb, Protein G-purified	100 μg	66,900
516-36281	210-874-C100	TLR 7 [Toll-like Receptor 7] (human, aa: 706-728), rabbit PAb	100 μg	66,900
519-36391	804-376-C100	TLR 8 [Toll-like Receptor 8] (human, aa 750-850) [44C 143], mouse MAb, Protein G-purified	100 μg	66,900
512-36381	804-364-C100	TLR 9 [Toll-like Receptor 9] (human, aa 268-284) [26C 593], mouse MAb, Protein G-purified	100 μg	66,900
510-36321	215-014-C100	TLR 10 [Toll-like Receptor 10] (human aa 37-52 / 235-251 / 393-409), rabbit PAb, Protein G-purified	100 μg	82,300

抗マウスTLR抗体

コードNo.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
514-36221	210-369-C100	TLR 2 [Toll-like Receptor 2] (mouse), rabbit PAb	100 μg	66,900
510-36201	210-367-R200	TLR 3 [Toll-like Receptor 3] (mouse), rabbit PAb	200 μl	66,900
519-36411	804-430-C100	TLR 4/MD-2 [Toll-like Receptor 4 MD-2 Complex] (mouse) [MTS 510], rat MAb, purified	100 μg	69,600
518-36241	210-638-C200	TLR 4 [Toll-like Receptor 4] (mouse, aa 161-192), goat PAb, Epitope-Affinity purified	200 μg	75,400
519-36271	210-873-C100	TLR 6 [Toll-like Receptor 6] (mouse), rabbit PAb	100 μg	66,900
511-36231	210-637-C200	TLR 9 [Toll-like Receptor 9] (mouse, aa 204-244), goat PAb, Epitope-Affinity purified	200 μg	75,400
517-36211	210-368-C100	TLR 9 [Toll-like Receptor 9] (mouse), rabbit PAb	100 μg	66,900
516-36301	215-012-C100	TLR 11 [Toll-like Receptor 11] (mouse, aa 700-800), rabbit PAb, Protein G-purified	100 μg	87,600
513-36431	804-596-R200	TLR 11 [Toll-like Receptor 11] (mouse, aa 750-850) [15F 1215], mouse MAb	200 μl	87,600
513-36311	215-013-C100	TLR 12 [Toll-like Receptor 12] (mouse, aa 900-950), rabbit PAb, Protein G-purified	100 μg	66,900

ブロッキングペプチド

コードNo.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
519-36151	168-011-C100	TLR 2 [Toll-like Receptor 2] (human, aa 179-204), Blocking Peptide	100 μg	21,100
510-36181	168-014-C100	TLR 4 [Toll-like Receptor 4] (mouse, aa 161-192), Blocking Peptide	100 μg	21,100
516-36161	168-012-C100	TLR 5 [Toll-like Receptor 5] (human, aa 151-181), Blocking Peptide	100 μg	21,100
517-36191	168-015-C100	TLR 8 [Toll-like Receptor 8] (mouse, aa 81-109), Blocking Peptide	100 μg	21,100
513-36171	168-013-C100	TLR 9 [Toll-like Receptor 9] (mouse, aa 204-244), Blocking Peptide	100 μg	21,100

簡単・シンプル・安全・確実



CPC社コネクター

Colder Products Company (CPC社) の本社は米国・ミネソタ州セントポール市にあり、チューブ用クイック・ディスコネクト(継手)の設計・製造において世界のリーダー的な役割を担っております。

この度、CPC社のコネクターの取扱いを始めました。このコネクターは、各種実験、製造時に溶液をチューブで送付する場合、他のチューブや容器に接合する時に使用されます。CPC社のコネクターは、簡単に着脱が行え、柔軟性があり、工業、医療、化学、梱包、食品業界に対して、それぞれの条件に応じた柔軟でシンプルなソリューションを提案しております。



特長

- 軽量でコンパクトサイズ
- さまざまなチューブサイズやタイプに適合
 - インライン、エルボー、パネルマウント、おすパイプねじ、めすパイプねじなど多種形状をラインナップ
 - 各種O-リング、各種スプリングをラインナップ
- 押しボタン式親指ラッチ設計⇒片手での着脱が簡単に操作が可能。また、確かな接続を音で確認

- 接続箇所に取り付けられたO-リング⇒接続箇所での漏れを防止
- 幅広いプラスチック及び金属素材から温度・圧力・化学薬品の諸条件に合う素材の選択が可能
- 各種試験に合格⇒USPクラスVIプラスチック試験に適合
- 素材は主にポリサルフォン⇒各種薬品への耐薬品性が高く、各種滅菌方法に対応

近日発売

コード No.	メーカーコード	品名	サイズ(口径) inch	素材	包装単位	標準納入価格(円)
516-34581	STC1700000	Steam-thru Connections	3/4sanitary×3/4HB	PS	10	85,000
513-34591	STC1700100	Steam-thru Connections	3/4sanitary×1/8HB	PS	10	85,000
518-34661	STC2020000	Steam-thru Connections	3/4sanitary×1/2HB	PS	5	60,000
515-34671	STC2020200	Steam-thru Connections	1-1/2sanitary×1/2HB	PS	5	60,000
511-34531	SQCC221212M	SaniQuik Connections	3/4sanitary	SUS	1	18,000
519-34571	SQCX222424M	SaniQuik Connections	1-1/2sanitary	SUS	1	18,000
514-34141	MPC17004T03	MPC Couplings	1/4HB	PC	250	50,000
511-34151	MPC17004T39	MPC Couplings	1/4HB	PS	250	75,000
512-34181	MPC22004T03M	MPC Couplings	1/4HB Inserts	PC	250	50,000
519-34191	MPC22004T39M	MPC Couplings	1/4HB Inserts	PS	250	70,000
516-34221	MPC30003M	MPC Plugs		PC	250	90,000
513-34231	MPC300039M	MPC Plugs		PS	250	100,000
514-34261	MPC32039	MPC Caps		PC	250	110,000
516-34341	MPCK32003	MPC Caps		PS	250	180,000
511-34411	MPX17839	MPX Couplings	1/2HB	PS	250	270,000
518-34421	MPX22603M	MPX Couplings	3/8HB	PS	250	80,000
512-34441	MPX22803M	MPX Couplings	1/2HB	PC	250	80,000
516-34461	MPX30003M	MPX Plugs		PC	250	120,000
517-34491	MPX32039	MPX Sealing Caps		PS	250	270,000
518-34281	MPC3301239	Sanitary Couplings	3/4 Sanitary	PS	25	39,000
515-34291	MPC3301639	Sanitary Couplings	1	PS	25	35,000

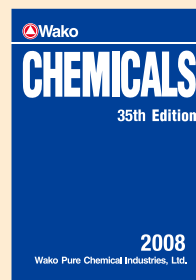
PC: ポリカーボネート製、PS: ポリスルホン製、SUS: ステンレス316L
 ☆掲載品目は一部ですので、詳しくはお問い合わせ下さい。

35版総合カタログ CHEMICALS 新発行!

ここに総合カタログ (CHEMICALS) をリニューアルさせていただくこととなりました。本カタログにおきましては、有機試薬 1,000 品目、海外導入品 5,000 品目を含め合計 7,500 品目追加収録し合わせて約 53,000 品目もの製品を収録しております。また、本文では、従来の(社)日本試薬協会の「危険・有害性のシンボルマーク及び表示語」の選定基準に基づいた危険有害性の表示より GHS (化学品の分類と表示に関する世界調和システム) の基準に照らした表示へ変更したほか、試薬業界では始めてとなる新 JIS マークの認定取得製品を収録しております。昨年発行の「有機試薬カタログ」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り揃えておりますので併せてご活用下さい。*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



《訂正案内》

和光純薬時報 Vol.75 No.4 製品紹介内に記載しております内容に誤りがございました。下記の通り訂正をご案内させて頂くとともに深くお詫び申し上げます。

掲載箇所: 15 ページ左下「充てん剤情報」

製品例	主な用途、特性など	
	[誤]	[正]
CM	ポリマー系弱塩基性陽イオン交換	→ ポリマー系弱酸性陽イオン交換
S	ポリマー系強塩基性陽イオン交換	→ ポリマー系強酸性陽イオン交換

当社ホームページ「定期刊行物」内掲載 pdf ファイルは訂正済みです。

千葉工業大学工学部 坂本 泰一

第23回 Wako ワークショップ「RNA ルネッサンス：新しい生命理解と臨床への挑戦」が、2007年11月16日に全電通ホールにて開催されました。近年とても注目されているRNAを中心として、基礎研究から様々な応用研究まで、7人の先生がとても興味深いご講演をされました。

はじめに、今回のワークショップの総合企画をされました東京大学・医科学研究所の中村義一先生からご挨拶がありました。RNAが脚光を浴びる前からRNAに着目して研究されてきた中村先生は、「私がRNAの研究を始めた頃、RNAは、DNAの遺伝情報からタンパク質が作られる際の遺伝情報のコピーという位置付けであり、日陰の存在でした。しかし、今世紀に入ってRNAに対する認識が変わってきました。このような、RNAこそが生命現象の中で重要な役割を担っているという世界観への転換を、我々はRNAルネッサンスと呼んでいます。」と、RNA研究の歴史を話し始められまし

た。RNA研究における大きな進歩として、RNAiの発見とノーベル賞、リボソームの主体がRNAであることの発見、ゲノムのほとんどがnon-coding RNAであることの発見などが挙げられます。さらに、ゲノム上のnon-coding RNAの役割を解明することが生命現象を理解するためには必須であるという話や、今後RNAは重要な医薬品になっていくであろうという話をされましたので、多くの方がRNAに魅力を感じたと思います。最後に中村先生はRNA worldの話をされ、現在でもRNAをゲノムとして使っているウイルスは興味深いという話をして、最初の講演者の河岡先生を紹介されました。

最初の演者、東京大学・医科学研究所の河岡義裕先生は「パンデミック・インフルエンザ—過去と未来」というタイトルで講演されました。前世紀、人類は三度の世界的規模のインフルエンザの流行（パンデミック）を経験しています。これらのパンデミックのひ

とつ、1918年のスペインかぜのウイルスの全塩基配列が近年解読され、河岡先生らが開発されたインフルエンザウイルスを人工合成する技術（リバースジェネティクス法）を用いて、スペインかぜウイルスを再現することに成功したそうです。一世紀近く昔の凍った死体から回収されたウイルスのゲノム情報からウイルスを作り出すという、まるでSF映画のような話に惹き



総合企画の中村義一先生

第23回

Wako ワークショップ

RNA ルネッサンス 新しい生命理解と臨床への挑戦

日 時：平成19年11月16日（金）
10：00～17：20

会 場：全電通ホール
東京都千代田区神田駿河台3-6

総合企画：東京大学医科学研究所 基礎医科学部門
教授 中村 義一

講演プログラム

はじめに	東大医科研	中村 義一
【パンデミック・インフルエンザ—過去と未来】	東大医科研	河岡 義裕
【RNAは化ける：基礎から創薬へ】	東大医科研	中村 義一
【RNAサイレンシング：分子とその機能】	徳島大ゲノム研	塩見美喜子
【RNAi医薬への挑戦】	日本新薬株式会社	矢野 純一
【RNA品質管理と疾患】	名大院理	稲田 利文
【タンパク質合成とバイオテクノロジー】	東大院新領域	上田 卓也
【トランスクリプトーム解析の新展開】	理研ゲノム科学研	林崎 良英
おわりに	東大医科研	中村 義一

Wako ワークショップ 見聞録



河岡 義裕先生



塩見 美喜子先生



矢野 純一先生



稲田 利文先生



上田 卓也先生



林崎 良英先生

込まれました。そのウイルスをカンクイザルに感染させる実験から、スペインかぜウイルスの強い病原性の原因として免疫調節機構の異常が関与していることを明らかにしたそうです。また、トリのインフルエンザがどのようにヒトに感染するかという話もされました。「インフルエンザウイルスは8本の分節からなるRNAをゲノムとして持っている。RNAウイルスはDNAウイルスより変異しやすいので、今後、いつ変異が起こるかわからない。パンデミック対策のために、インフルエンザウイルスを正しく理解する必要がある。」とご講演を締めくくられました。

次のご講演は、今回のワークショップの総合企画をされました中村義一先生による「RNAは化ける：基礎から創薬へ」でした。近年、注目されている機能性RNAには、RNAiのように配列相補的に働くものとRNAアプタマーのように配列相補性に依存しないで働くものがあります。中村先生は、タンパク質合成の調節機構に関する研

究において、「分子擬態」という新しい現象を発見され、配列相補性に依存しない機能性RNAの研究を始められたそうです。はじめ、翻訳開始因子eIF4Aに結合するRNAアプタマーの取得に成功し、RNA結合部位を持たない標的や細胞表面受容体に結合するアプタマーを作成することができること、そのアプタマーは抗体より強い結合性と特異性を持ち、化学修飾によって血清中や細胞内で安定に働くことができることなどについて話をされました。さらに、ヒトIgGに特異的に結合するアプタマーとそのアプタマーカラムによる抗体精製の話、多発性硬化症のモデルマウスを用いた実験で顕著な発症抑制効果を示しているアプタマーの話がされました。機能性RNAの材料としての有用性を明らかにした研究についての素晴らしいご講演でした。

午後のご講演は、RNAサイレンシングのメカニズムについての基礎研究についてのご講演とRNAサイレンシングを利用した医薬品開発につい

てのご講演が続きました。徳島大学の塩見美喜子先生のご講演「RNAサイレンシング：分子とその機能」では、まずRNAサイレンシングの様々なメカニズムについて勉強することができました。RNAサイレンシングに関わる小分子RNAには、siRNA、miRNA、piRNA、rasiRNAなどが見つかっており、それらに結合して中核的な役割を担う多くのArgonauteタンパク質が見つかっています。それらのRNAとタンパク質の複合体の働きとしては、mRNAの切断が起きたり、mRNAの翻訳抑制が起きたり、レトロトランスポゾンの発現抑制が起きたりと様々です。これらのRNAサイレンシングの複雑なメカニズムを、塩見先生は非常にわかりやすくご説明されました。塩見先生は、ショウジョウバエの生殖細胞で発現するrasiRNAの配列の解析から、Argonauteタンパク質PiwiおよびAubに結合するantisense rasiRNAの5'末端にUが多く、AGO3に結合するsense rasiRNAの10残基目にAが多いことを発見されました。さらに、それらの相補性に着目してrasiRNAの生成過程モデルを提唱されたというお話は非常に印象的でした。

続いてのご講演「RNAi医薬への挑戦」では、日本新薬株式会社の矢野純一先生が、RNAi医薬品の開発をとりまく世界の現状について話をされました。現在、VEGFをはじめ、様々な遺伝子をターゲットとした局所投与型のRNAi医薬品の開発が進んでいるが、日本新薬は全身投与型のRNAi医薬品に力を入れているというお話でした。まず驚いたのは、CEM保護基を用いたRNA合成技術でした。非常に効率よく、長鎖のRNAを合成しても収率があまり下がらないので、RNAi医薬品を生産する上で大きなメリットとなります。さらに、カチオニックリポソームLIC-124を用いて、siRNAをマウスに静脈内投与したところ、血中

Wako ワークショップ 見聞録

滞留性が向上したことによって腫瘍細胞への集積性が高まり、抗腫瘍効果が見られたという話を聞き、日本新薬がRNAi医薬品開発において世界をリードしていくにちがいないと思いました。

コーヒブレイクの後のご講演の最初は、名古屋大学の稲田利文先生の「RNA品質管理と疾患」でした。はじめに、稲田先生はナンセンス変異による遺伝病が多いという話をされました。PTC（未成熟終始コドン）を持つmRNAはNMD（nonsense-mediated mRNA decay）によって分解される結果、異常タンパク質は合成されないの、ヘテロ接合体ではナンセンス変異の遺伝病は発症しない場合が多いそうです。また、PTC関連疾患の治療薬としてアミノグリコシド系薬剤やNMD阻害剤が用いられているが、近年、PTCでの翻訳終結のみを阻害する薬剤が開発されているそうです。稲田先生は、このNMDのメカニズムやNSD（nonstop-mediated decay）のメカニズムを研究して、細胞におけるmRNAやタンパク質の品質管理がどのように行われているのか明らかにしています。RNAの品質管理について未解明の部分がたくさんありますが、その複雑なメカニズムを着実に解明していく稲田先生のご講演に感銘を受けました。

次の東京大学の上田卓也先生のご講演「タンパク質合成とバイオテクノロジー」では、PURE systemを利用した様々なテクノロジーについてお話を聞くことができました。翻訳終結因子を除去したPURE systemを用いて、リボソームディスプレイを行うことができるそうです。リボソームディスプレイ法は、ランダムな配列を持つポリペプチドをリボソーム上に提示し、目的の機能を有するタンパク質を選択する方法です。PURE systemによるリボソームディスプレイをわずか4サイクル行っただけで、ターゲット

に結合する抗体が得られるそうです。現在、抗体医薬は注目されていますので、今後、多くの抗体医薬品がPURE systemで作られるかもしれないと思いました。またPURE systemを用いて、タンパク質の立体構造形成におけるシャペロン依存性を明らかにする話や、PURE systemにSRPを加えて膜タンパク質を合成する話をされました。PURE systemの応用範囲の広さに驚きました。

ワークショップの最後を飾ったのは、「トランスクリプトーム解析の新展開」というタイトルでご講演された理化学研究所の林崎良英先生でした。ゲノム解析により全ゲノムの2%程度しか遺伝子はないと考えられていましたが、理化学研究所を中心としてマウスゲノムの研究を行っている国際コンソーシアム（FANTOM）による完全長cDNAを基本とした大規模なトランスクリプトーム解析の結果、ゲノムの70%が転写されていることが明らかになりました。それを林崎先生は、「従来のゲノムのイメージは広い砂漠の中にオアシスのように遺伝子がポツポツとあるようなものでしたが、実はゲノムのほとんどが大都市のように活動していることを発見しました。」と説明されました。さらに大量の転写産物の半分以上がタンパク質をコードすることなく機能していることが明らかとなりました。「RNA新大陸」を発見された時の興奮が伝わってくるご講演でした。今後も、非常に微量のRNAの転写を検出する方法などの技術開発を進めながら、時間的・空間的遺伝子発現ネットワークの変化を明らかにしていくというお話を聞き、私は驚かされるばかりでした。

最後に、中村先生がワークショップの締めくくりとして、次のようなことを述べられました。「RNAは生命現象の根幹を担っており、学術的にインパクトのある予想しなかったことが今後



試薬・機器展示風景

の役割を我々は明らかにしていかなければいけません。そして我々は、non-coding RNAの新大陸に踏み込んだばかりです。今後、日本でこの新大陸を開拓していかなければいけません。また、RNAの材料としての性質は非常に重要です。日本発のRNA医薬品をAll JAPAN体制で開発していきましょう。」というメッセージでした。

今回、RNAを中心とした幅広い内容のご講演を拝聴させていただき、様々な生命現象の中でRNA研究が非常に重要であること、さらに医薬品をはじめとしてRNAがとても有用な材料となることを実感できました。また、ご講演をされた先生方は丁寧にわかりやすく背景からお話してくださったため、とても勉強になるワークショップでした。私ごとになりますが、ワークショップを総合企画されました東京大学の中村教授の下で2年間研究をさせていただき、現在もRNAアプタマーの研究に参加させていただいている経緯から、このワークショップの見聞録を書かせていただくこととなりました。大変感謝いたしております。また、ご講演されました先生方、そして和光純薬の皆様へ厚く御礼申し上げます。

原子の実在が証明される

J. B. Perrinが水中に浮遊するゴム樹脂の小粒子の数を顕微鏡を用いて数えた。この粒子が水中を浮遊するのは水分子の衝突によってハネ換えるというブラウン運動の結果である。ブラウン運動は1828年にイギリスの植物学者R. Brownによって顕微鏡下に観察されていたが、1905年にA. Einsteinによってブラウン運動を理論的に説明する方程式を提出していた¹⁾。Perrinはこの方程式を適用して、実際の観測結果から原子の直径を推定し、アボガドロ定数を求めることに成功した。これによって原子が実在することがはじめて実証された。

リッツの結合原理が提出された

スイスの理論物理学者W. Ritzが、この年に同一元素のスペクトルの種々の系列の定数間に一定の関係が存在する、すなわち二つのスペクトル線の波数の和または差が他のスペクトル線の波数を表すという経験則を見出した²⁾。それは量子論が生まれる以前のことで、リッツの結合原理と呼ばれた。この原理により原子における未知のスペクトル線が正確に予想できるという威力を発揮した。

ガイガー計数管が発明される

1906年にE. Rutherfordとともに α 線がヘリウム陽イオンであることを明らかにした助手のJ. H. W. Geigerが、この年放射性物質によって放射される高エネルギー粒子を検出する計数装置を発明した。

高い電気ポテンシャルのもとに置かれた気体の入った円筒に高エネルギー粒子が入ってくると、気体分子の電子を一部剥ぎ取り、分子は正に帯電したイオンとなり、負に帯電した電極に引っぱられる。この過程で、

イオンは衝突を繰り返してイオン化のなだれ現象を引き起こし放電状態となる。この放電により発生した音を計測して結果的に放射性の高エネルギーを検出できる計数管をGeigerが発明した。これによって α 粒子の荷電が測定された。

第43番元素としてニッポニウムの発見が報告された

小川正孝がモリブデナイト輝水鉛鉱から原子番号43番の新元素ニッポニウムを発見したとChemical Newsに発表した。それより前に小川は希ガスの発見で有名なイギリスのW. Ramseyのところへ留学し、そこでラムゼイの激励を受けて、トリアナイトから微量の新元素と思われる物を得て、帰国後日本産のモリブデナイト中にも同じ光学スペクトルを示すことを発見した。

当時周期表の25番元素のマンガン下の43番と75番が空席であった。小川はこの新元素を43番に当ててRamseyのすすめでニッポニウムと命名した。日本で発見されたはじめての新元素の意味であった。

しかし、得られた試料が微量で当時

の未発達の実験法のために誤った原子量に基づいて43番元素を新元素の位置とした。後に43番元素はサイクロトロンで人工的に作られたテクネチウムであることがわかった。最近になって小川の残っていた試料のX線スペクトルにより、それは1925年にW. Noddackにより発表されていた75番元素のレニウムのそれと一致することがわかった^{3,4)}。事実上、小川は1908年にこのレニウムを見出していたにもかかわらず、原子番号を誤ったためにニッポニウムの名は幻の元素として消えて行った。

ヘリウムが液化される

窒素、水素が液化された後もヘリウムだけが液化されない気体として残っていた。1908年、オランダのH. Kamerlingh Onnesは液体水素を気化させることによって、強力に冷却する装置を作り、圧縮した条件の下で、極低温に達したヘリウムを膨張させて冷却し、遂にフラスコ中に液体ヘリウムを収集した⁵⁾。そのフラスコは液体水素の入った大きいフラスコの中であり、さらにその外側に液体空気の大きいフラスコがあるという状態で液体ヘリウムの気化速度を極端に遅くして成功した。

これよりヘリウムの液化温度は絶対温度4.2度(-268.95℃)であることがわかった。この液体ヘリウムを一部気化させて、絶対温度0.8度まで達したがヘリウムを固化するには至らなかった。

クラークの『地球化学データ』が刊行された

地殻における元素の分布を百分率で表したクラーク数で知られているアメリカのF. W. Clarkがこの年、主著の“Data of Geochemistry”を出版した。



写真1. 小川正孝

バークロフト検圧計が考案された

1908年にJ. Barcroftがバークロフト検圧計と呼ばれた差動形の検圧計を考案し、1930年にM. Dixon, K. K. Elliottらによって改良された。図1のようなU字管圧力計の一方に反応容器、他方に補償容器が取り付けられていて、圧力計の高さの差を読んで、ガスの発生または吸収量を測定する。閉鎖系であるために、大気圧の変化の影響を受けない利点がある。

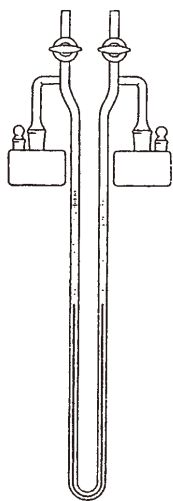


図1. バークロフト検圧計

フリース転位反応が見出される

フェノールのアシルまたはアリルエステルが当量の塩化アルミニウムの触媒作用で、アシル基がベンゼン環のオルトまたはパラ位へ転位して、*o*-または*p*-アシルフェノールが生成する反応がK. Friesによって見出された⁶⁾。Friesは*o*-クロロアセチルフェノールをフリーデル-クラフツ反応の条件を用いて得ようとしたが満足な結果が得られなかったので、フェニルクロロアセテートを塩化アルミニウムと加熱してみても、フェノールの*o*-クロロアセチル体と*p*-クロロアセチル体の混合物を得たのがフリース転位反応発見のきっかけである。

後の研究で100°C以下の温度では主

として*p*-化合物が、またより高温では*o*-体が得られることが解っている。触媒としては塩化アルミニウムの他に三フッ化ホウ素、塩化亜鉛、塩化鉄(Ⅲ)、塩化チタン(Ⅳ)も使われる^{7, 8)}。

久原躬弦がベックマン転位の反応機構について報告した

E. O. Beckmannが1886年にケトオキシムが酸の存在下で分子内で転位反応を起し、酸加水分解で酸アミドを与えることを発見し、ベックマン転位と呼ばれて、転位反応の典型例として知られるようになっていた。

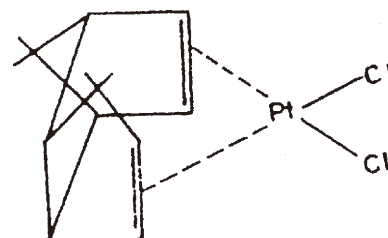
その反応機構は多くの化学者によって調べられていたが、1908年に京都大学の久原躬弦がその反応中間体の単離はじめて成功し、その構造を決定して、転位反応機構を提出した⁹⁾。久原はこれをシス転位と考えていたが、1921年になってMeisenheimerによってトランス転位と訂正された。しかしこの転位反応機構の研究では久原による中間体の単離が大きい貢献をなしたことが認められ、わが国での理論有機化学研究の嚆矢となった^{10, 11)}。



写真2. 久原躬弦

塩化白金とジシクロペンタジエンとの金属-π錯体がはじめて報告された

この年、K. A. HofmannとJ. v. Narbuttが $K_2[PtCl_4]$ とジシクロペンタジエンとをメタノールまたはプロパノール中で反応させて $[PtCl_2 \cdot 2C_5H_6]$ の組成の結晶性の錯体が生成することを見出した¹²⁾。この錯体の結合は1946年になってM. J. S. Dewarの提唱した金属-π錯体の概念によって説明され¹³⁾、1956年、J. R. DoyleとH. R. Jonassenによってこのジオレフィン-金属-ハロゲン錯体の構造を式1と推定された¹⁴⁾。その構造は1961年にN. C. Baenziger, J. R. Doyleらの結晶解析により確定した¹⁵⁾。この金属-π錯体の化学はその後フェロセンやジベンゾクロムと関連して発展した¹⁶⁾。



式1. ジオレフィン-金属-ハロゲン錯体の構造

ブヒャラーのカルバゾール合成反応が見出される

H. T. Buchererは1904年に芳香酸アミノ基が亜硫酸水素ナトリウム溶液により水酸基に変わり、逆に水酸基が亜硫酸アンモニウムによってアミノ基に変わるブヒャラー反応を見出している。1908年になってH. T. BuchererとF. Seydeはナフトールまたはナフチルアミン-1-フェニルヒドラジンに亜硫酸水素ナトリウム溶液を加えて加熱すると、ベンズカルバゾールが得られることを見出した¹⁷⁾。これはフェニルヒドラジノナフタリンを経由する一種のブヒャラー反応と見なすことができる。

樟脳すなわちカンファーが合成された

クスノキから採れ、かつてはセルロイドの原料となり、現在でも医薬品や化粧品に汎用されているカンファーが1908年、G. Komppaによって合成によって得られた¹⁸⁾。Komppaは1903年既にジメチルグルタル酸メチルエステルと蓆酸エステルとのディークマン縮合の後、C-メチル化を経てラセミカンファー酸（樟脳酸）を得ていた¹⁹⁾。この年、Komppaはこの合成ラセミカンファー酸をカンフォリド、シアノカンフォール酸を経て、ラセミカンファーに導くことに成功した。後にこのラセミ酸はキニンを用いて光学分割して天然(+)カンファーに導かれていたので²⁰⁾、ここにはじめてカンファーの人工合成が完成されたと言える。



写真3. Gustaf Komppa

スルファミンがはじめて合成された

化学療法剤サルファ剤の代表的な薬剤であるスルファミン (p-アミノベンゼンスルホンアミド) がドイツのP. Clemoによって合成された。Farben Fabriken Bayer A. G.製のスルファミンは白色プロントジルといわれ慣用名

をスルホンアミドと呼ばれた。

カーボンブラックがはじめて製造される

1908年にW. H. FrostとJ. J. Nixが石油蒸気を高温炉内で不完全燃焼させて、カーボンブラックを製造する方法を発表した。工業的に生産されるようになったのは1928年からである。カーボンブラックはゴム製品の補強剤やプラスチックの導電性賦与などに使われる。

調味料グルタミン酸塩の製造特許が出される

東大理学部の池田菊苗は本業の純正



写真4. 池田菊苗

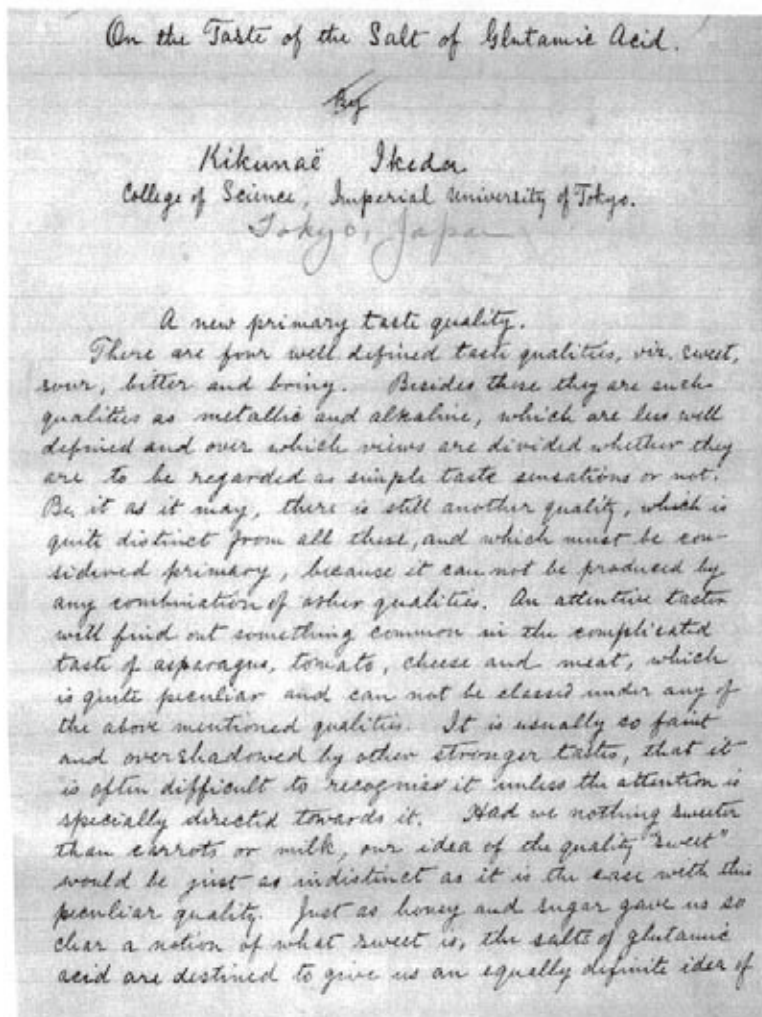


写真5. 池田菊苗のグルタミン酸塩の味についての最初の報告原稿（日本化学会所蔵）

化学の研究のかたわら、化学の応用面で社会への貢献を意図して、酸、甘、鹹、苦、辛の五味の他に旨味の素があると信じて、昆布の浸出液からそれがグルタミン酸イオンであることを発見した。明治41年(1908)4月24日に「グルタミン酸塩ヲ主成分トスル調味料製造法」の題名で特許出願し、3ヶ月後の7月25日に特許14805号として認可され、まもなくグルタミン酸ナトリウムが「味の素」の商品名で生産、発売された²¹⁾。

セロファンが発明される

この年、スイスのJ. E. Brandenbergerがパルプをアルカリ溶液に漬けてから粉碎し、二硫化炭素を加えて溶解した。このビスコースをスリットを通して薄膜として、再生セルロースの透明フィルムを発明した。わが国では1924年ころからセロファンの製造が行われた。

わが国でセルロイドの製造が始まる

1869年にアメリカのHyatt兄弟によりニトロセルロースと樟脳からプラスチックが作られ、セルロイドと名づけられて1871年から製造されていた。わが国では1908年に日本セルロイド人造絹糸株式会社と堺セルロイド株式会社が始めてセルロイドの工業生産を開始した。

わが国で石灰窒素の製造が開始される

空中窒素を固定し窒素肥料を製造する方法には、窒素よりアンモニアをつくるハーバー法と、カーバイトすなわち炭化カルシウム CaC_2 と窒素より石灰窒素 CaCN_2 を作る方法とがある。1875年に石灰窒素が発見され、わが国では1908年に曾木電気会社がフラ

ンク・カロ式の石灰窒素製造の特許権を買収して日本最初の空中窒素固定が行われた。初期にはこの石灰窒素から硫酸が製造され窒素肥料として市販された。曾木電気は日本カーバイトと合併し、日本窒素肥料株式会社が設立された。

臨時脚気病調査会が設立される

臨時脚気病調査会の官制が明治41年(1908)5月30日に交付され6月23日に森林太郎が会長に就任した。顧問には東大医学部の青山胤通と伝染病研究所の北里柴三郎が任命された。その6月12日に細菌学の世界的権威のR. コッホが来日し、森局長はコッホから「脚気は伝染病に違いない」との発言を引き出し、脚気細菌病原説が進められることになった²²⁾。鈴木梅太郎によって、米ぬかからオリザニンすなわちビタミン B_1 が取り出され、その白米中の欠損が脚気病の真の原因であることが発表されたのは、その2年後の明治43年(1910)のことであった²³⁾。

ベックレルが没した

ウラン塩の放射能を発見し、放射化学の基礎を築いたAntoine Henri Becquerelが、この年8月25日享年55歳で死去した。

【参考文献】

- 1) Einstein, A. : *Ann. Physik. Chem.*, **17**, 5491 (1905).
- 2) Ritz, W. : *Physikal. Z.*, **9**, 521 (1908).
- 3) 吉原賢二、中井泉、寺田靖子、梶雅範 : 化学史研究, **29**, 209 (2002).
- 4) 吉原賢二 : 『化学者たちのセレンディビティー』, p. 11 (東北大学出版会) (2006).
- 5) Kamerlingh Onnes, M. H. : *Compt. rend.*, **147**, 421 (1908).
- 6) Fries, K., Finck, G. : *Ber.*, **41**, 4271 (1908).
- 7) Blatt, A. H. : *Chem. Rev.*, **27**, 413 (1940).

- 8) Hornke, G., Krauch, H., Kunz, W. : *Chemiker-Ztg.*, **89**, 526 (1965).
- 9) 藤井清久 : 化学史研究, **2**, 11 (1977).
- 10) 島尾永康 : 和光純薬時報, **61**(2), 2 (1993).
- 11) 芝哲夫 : 『日本の化学の開拓者たち』, p. 90 (裳華房) (2006).
- 12) Hofmann, K. A., v. Narbutt, J. : *Ber.*, **41**, 1625 (1908).
- 13) Dewar, M. J. S. : *J. Chem. Soc.*, **406** (1946).
- 14) Doyle, J. R., Jonassen, H. R. : *J. Amer. Chem. Soc.*, **78**, 3965 (1956).
- 15) Baenziger, N. C., Doyle, J. R. *et al.* : "Adv. Chem. Coord. Comp.", p. 136 (1961).
- 16) Fischer, E. O., Werner, H. : *Angew. Chem.*, **75**, 57 (1963).
- 17) Bucherer, H. T., Seyde, F. : *J. Prak. Chem.*, **77**, 403 (1908).
- 18) Komppa, G. : *Ber.*, **41**, 4470 (1908).
- 19) Komppa, G. : *Ber.*, **36**, 4332 (1903).
- 20) Hüchel, W. : *Chem. Ber.*, **85**, A 1 (1952).
- 21) 廣田鋼蔵 : 『化学者池田菊苗』, p. 139 (東京化学同人) (1994).
- 22) 板倉聖宣 : 『模倣の時代』下, p. 23 (仮説社) (1998).
- 23) 芝哲夫 : 『化学アーカイブス』, p. 41 (日本化学会) (2004).

ヒトArgonaute2 (Ago2) 結合性microRNAの精製用免疫沈降キット Wako

マイクロRNA アイソレーションキット, ヒト Ago2

microRNA (miRNA) は 22 塩基前後からなる一群の機能性低分子 RNA です。

本品は、高品質の抗ヒト Ago2 モノクローナル抗体を利用した免疫沈降法により、microRNA-Ago2 複合体を回収し、複合体から、高純度の microRNA を取得するキットです。従来の microRNA 精製法(変性ポリアクリルアミドゲル抽出)では、rRNA や tRNA の分解産物が多く含まれ、microRNA のクローニング効率を著しく低下させていました。本キットにより取得した RNA は、microRNA が高純度に含まれており、従来の精製法に比べ microRNA のクローニング効率を大きく改善することができます。

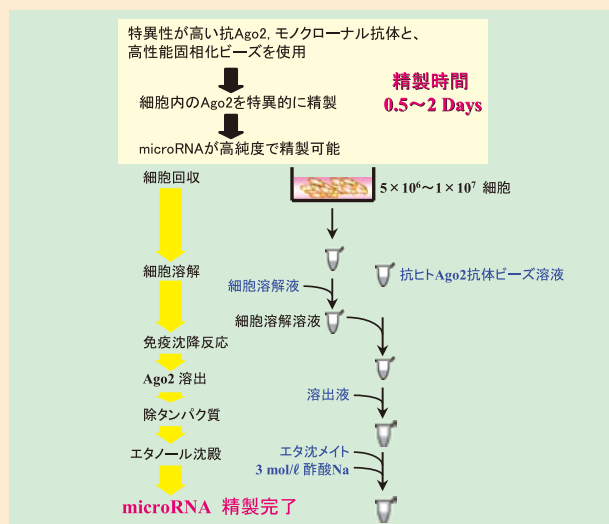
特長

- ヒト Ago2 タンパク質と複合体を形成した microRNA を高純度に精製可能
- rRNA や tRNA の分解産物など他の small RNA の夾雑が少ない
- microRNA クローニング効率を大きく改善

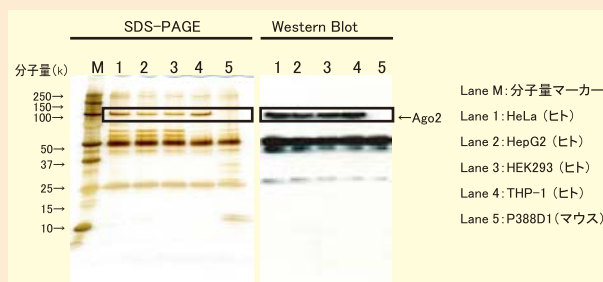
キット内容

- 抗ヒト Ago2 抗体ビーズ溶液 500 μ l \times 1 本
- 細胞溶解液 50ml \times 1 本
- 溶出液 500 μ l \times 1 本
- エタ沈メイト 30 μ l \times 1 本
- 3 mol/l 酢酸ナトリウム 400 μ l \times 1 本

操作概要



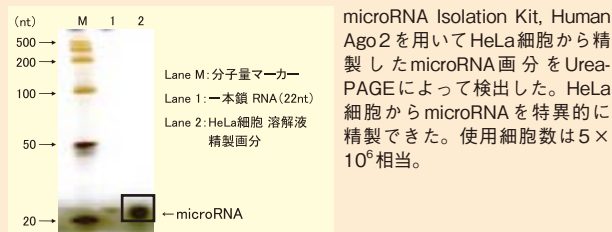
抗ヒト Ago2 モノクローナル抗体の特異性



抗ヒト Ago2 モノクローナル抗体を用いて、ヒト培養細胞株 4 種類 (HeLa, HepG2, HEK293, THP-1)、及びマウス培養細胞株 (P388D1) から免疫沈降法により取得したタンパク質を、SDS-PAGE 及び Western Blot により検出した。ヒト培養細胞から特異的に Ago2 タンパク質が回収でき、マウス Ago2 には反応せずヒト Ago2 特異的であることを確認した。各細胞株の細胞数は 5×10^6 相当。

注…この実験結果は microRNA Isolation Kit, Human Ago2 を使用したものではありません。

使用例 HeLa 細胞由来 microRNA の精製



microRNA Isolation Kit, Human Ago2 を用いて HeLa 細胞から精製した microRNA 画分を Urea-PAGE によって検出した。HeLa 細胞から microRNA を特異的に精製できた。使用細胞数は 5×10^6 相当。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
292-66701	microRNA Isolation Kit, Human Ago2	遺伝子研究用	10 回用	45,000

microRNA Isolation Kit, Human Ago2 は特許出願中です。(平成 19 年 11 月 30 日現在)

関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
290-66501	microRNA Cloning Kit Wako	遺伝子研究用	8 回用	63,000
016-20861	Anti Human AGO2, Monoclonal Antibody	免疫化学用	50 μ l	30,000
298-65103	Single Strand DNA Ligase, thermostable, recombinant, Solution	遺伝子研究用	200units	照会
292-65101	Single Strand DNA Ligase, thermostable, recombinant, Solution	遺伝子研究用	500units	87,000

掲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が含まれておりません。

和光純薬時報 Vol. 76 No. 1
 2008 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。
 Please contact us to get detailed information on products in this journal.
 ■ 和光純薬工業株式会社 (Japan) <http://www.wako-chem.co.jp>
 フリーダイヤル (日本のみ) 0120-052-099 / Tel 81-6-6203-3741
 フリーファックス (日本のみ) 0120-052-806 / Fax 81-6-6201-5964
 E-mail labchem-tec@wako-chem.co.jp

■ Wako Overseas Offices :
 • Wako Chemicals USA, Inc. <http://www.wakousa.com>
 Toll-Free (U.S. only) 1-877-714-1920
 Head Office (Richmond, VA) : Tel 1-804-714-1920 / Fax 1-804-271-7791
 Los Angeles Sales Office (Irvine, CA) : Tel 1-949-679-1700 / Fax 1-949-679-1701
 Boston Sales Office (Cambridge, MA) : Tel 1-617-354-6772 / Fax 1-617-354-6774
 • Wako Chemicals GmbH <http://www.wako-chemicals.de>
 European Office (Neuss, Germany) : Tel 49-2131-311-0 / Fax 49-2131-311100