

【総説】

「ASK ファミリーとストレス応答」

武田 弘資、一條 秀憲 …… 2

〈テクニカルレポート〉

「イムノスター LD による分泌アミロイド β 蛋白の高感度ウェスタンブロット検出」

大沢 智子、富田 泰輔 …… 5

〈生薬のはなし〉

ちょうとうこう
「釣藤鈎について」

寺林 進 …… 7

【化学大家】

「ジョン・ドルトン」

島尾 永康 …… 23

【製品紹介】

有機合成

多点制御型不斉配位子「Linked-BINOL」	9
金属アルコキシド	9
複核 Ni ₂ シッフ塩基触媒	10
超脱水グレード溶媒 テトラヒドロフラン	10
包装追加脱水溶媒	10

環境・分析

生薬試験用試薬	8
食品分析用標準品	12
ステビオイド定量用標準品	13
TRM (Traceable Reference Material)	14
プレセップ® PFC-II	14
ペットフード安全法関連試薬	28

細胞生物・生化学

イムノスター® LD	6、18
透析チューブ	13
シグナル伝達研究用試薬	15
ダイゼイン、大豆由来	16
タウタンパク質	17
アニマルフリーサイトカイン	17

遺伝子

マイクロ RNA アイソレーションキット, ヒト/マウス Ago1	20
マイクロ RNA アイソレーションキット, ヒト Ago3	20

免疫

抗りん酸化 ASK1, モノクローナル抗体 (PA214)	4
抗 ASK1, モノクローナル抗体 (TC003)	4
抗嗅覚マーカータンパク質、ヤギ	21
抗 DYKDDDDK タグ抗体ビーズ	22
DYKDDDDK ペプチド	22

【お知らせ】

「クロマトグラフ用試薬 カタログ・マニュアル第8版」発行のご案内 …… 12

第25回 Wako ワークショップ開催のご案内 …… 16

はじめに

生体は、紫外線、放射線、活性酸素、高温・低温、浸透圧変化などの物理化学的ストレスや、細菌やウイルス感染などのいわゆる生物学的ストレスなど、さまざまなストレスに常にさらされている。それに対してある時は抵抗し、またある時は順応することで生体の恒常性を維持している。このような応答は、一つ一つの細胞内に存在する数多くのシグナル伝達系を介したストレス応答機構に支えられている。本稿では、代表的な細胞内ストレス応答シグナル伝達系である MAP キナーゼ経路と、その機能を調節する ASK ファミリーと呼ばれる一連のキナーゼについて紹介したい。

ストレス応答性 MAP キナーゼ経路

MAP (Mitogen-Activated Protein) キナーゼ (MAPK) 経路は、タンパク質リン酸化反応を用いた細胞内の情報伝達系の一つである¹⁾ (図1)。この経路の上流に位置する MAPK キナーゼキナーゼ (MAP3K) は、細胞外から加わるさまざまな刺激や細胞内環境

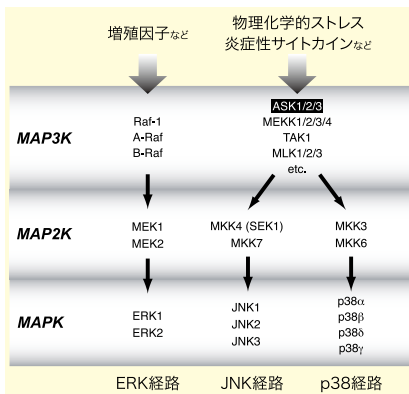


図1. 哺乳類 MAP キナーゼ経路

三つの主要な経路とその構成分子を示す。図では単純化してあるが、JNK、p38 両経路の MAP3K 分子の中には、どちらか一方の経路のみを活性化する分子や、ERK 経路も併せて活性化する分子も存在する。

の変化などにより自身のリン酸化酵素としての活性を亢進させる。活性化した MAP3K は下流の MAPK キナーゼ (MAP2K) をリン酸化により活性化する。活性化した MAP2K はさらに MAPK をリン酸化による活性化へと導き、活性化 MAPK は、核内の転写因子をはじめとするさまざまな標的分子をリン酸化することにより多彩な機能を発揮する。初めに見いだされた経路 (Extracellular Signal-Regulated Kinase (ERK) 経路) は現在では古典的 MAPK 経路とも呼ばれ、おもに増殖因子からの増殖シグナルを媒介すると考えられていたが、研究が進むにつれ、分化や生存シグナルなども媒介する多機能の情報伝達系と考えられるようになった。一方で、c-Jun N-terminal kinase (JNK) ならびに p38 というキナーゼを MAPK のレベルにもつ新たな 2 系統の MAPK 経路が存在することが明らかとなった。これら 2 つの経路は、冒頭で述べたようなさまざまなストレスによって活性化され、古典的 MAPK 経路と異なった機能をもつと考えられている。

ASK ファミリー

哺乳類細胞においては、JNK、p38 両経路を制御する活性をもつ MAP3K として 20 種類近くが知られているが、それらの中で Apoptosis Signal-regulating Kinase 1 (ASK1/MAP3K5) は、ASK2/MAP3K6、ASK3/MAP3K15 とともに ASK ファミリーを形成している^{2,3)} (図2A)。線虫 (*C. elegans*) やショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) にも ASK1 と高い相同性をもつ分子がそれぞれに一つずつ存在する (線虫 NSY-1、ショウジョウバエ DASK1)。

このファミリー内で最も研究の進んでいる ASK1 については、過剰な活性酸素種によって引き起こされる酸化ストレスや、小胞体内腔への異常タンパ

ク質の蓄積によって引き起こされる小胞体ストレスなどによって活性化されることが知られている。また、細胞膜受容体を介した炎症性シグナルである TNF- α のようなサイトカインや細菌外膜の構成成分であるリポ多糖 (LPS) などに応答して活性化される。後述するように、ASK1 ノックアウト (KO) マウスではこのような活性化刺激に対する応答に異常が認められることから、ASK1 が広範囲のストレスに対する応答に働く分子であることが明らかとなっている。

ASK ファミリーの活性化機構

ASK ファミリー分子は、いずれも分子中央部にセリン/スレオニンキナーゼ領域をもち、その N 末端、C 末端側にそれぞれ比較的長い調節領域をもつ (図2B)。調節領域のファミリー分子間での一次構造上の類似性は比較的低い。各調節領域には分子間相互作用に重要なコイルドコイル領域が存在し、定常活性の維持や活性化に重要な役割を担っている。一方、キナーゼ領域はファミリー分子間で高度に保存

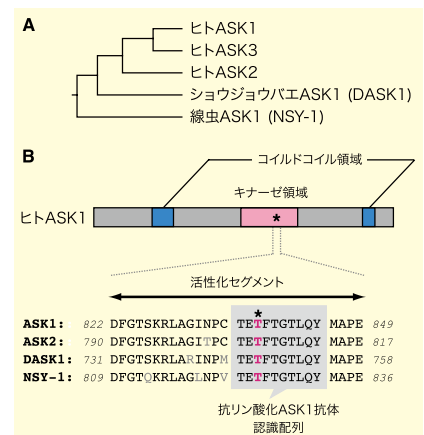


図2. ASK ファミリー

- キナーゼ領域のアミノ酸配列に基づく ASK ファミリーの分子系統樹。
- ASK1 の構造と各ファミリー分子の活性化セグメントのアミノ酸配列比較。活性化に必須のリン酸化部位であるスレオニン残基を★と赤字で、そのリン酸化の検出に用いる抗体の認識配列を灰色の網掛けで示す。

されており、いずれの分子の活性も、キナーゼ領域内の「活性化セグメント」と呼ばれる配列に位置するスレオニン残基（図2B★印）のリン酸化で制御されている⁴⁾。実際、この部位のリン酸化状態を認識するリン酸化特異的抗体を用いてキナーゼ活性の測定が可能である。

活性制御機構についてもファミリー内ではASK1の解析が先行しており、とりわけ酸化ストレスによる活性化機構が詳細に検討されている⁵⁻⁷⁾。ASK1は、C末端側の調節領域に存在するコイルドコイル領域を介して分子同士で強く結合し、その結合を足場として1,500kDaを越える高分子量複合体を形成している。この複合体内ではレドックス（酸化還元）タンパク質として知られるチオレドキシシがASK1のN末端領域に結合し、ASK1の活性を抑制している（図3）。チオレドキシシは還元型としてASK1に結合しているが、活性酸素種によって酸化型に変換されるとASK1から解離する。続いてASK1活性化因子であるTRAF（TNF receptor-associated factor）ファミリー分子、TRAF2およびTRAF6が、解離したチオレドキシシと入れ替わるように複合体に取り込まれてASK1と結合することにより、先に述べた活性化セグメントのスレオニンの自己リン酸化が亢進し、ASK1が活性化される。

ASK2の活性制御機構についてはまだ不明な点が多いが、単独では不安定で活性をもたないものの、ASK1と複合体を形成することではじめて安定化するという点が大きな特徴である⁸⁾。ASK1との複合体においてASK2は自己リン酸化によって活性を保持するとともに、ASK1の活性化セグメントのスレオニンを直接リン酸化することによってASK1の活性を高める。ASK1-ASK2複合体はASK1単独の複合体と同様、少なくとも酸化ストレスによって活性化され、JNKならびにp38経路

を活性化する。ASK2との共存の有無がASK1複合体に与える影響はまだ分かっていないが、ASK1複合体の構成因子の多様性が、幅広いストレスに対する細胞の感受性や許容度を定める一つの要因として重要であると予想されている。

ASK ファミリーによる ストレス応答の制御機構

ASK1 KOマウスは正常に発生、発育し、明らかな形態や行動の異常は認められないが、様々なストレス刺激を加えることで、個体レベルでの応答に異常が認められる。これまでに、心臓における虚血再灌流、カフによる血管傷害、ストレプトゾトシン投与（糖尿病モデル）、虚血性網膜傷害などの実験モデルにおいてASK1 KOマウスは野生型マウスと異なった応答を示すことが明らかとなっている。いずれの病態モデルにも酸化ストレスが深く関わっていることから、酸化ストレスに対するASK1を介した応答の重要性が強く示唆される³⁾。

小胞体ストレスへの応答におけるASK1の役割は、ポリグルタミン病^{*1}ならびに筋萎縮性側索硬化症^{*2}という2つの神経変性疾患モデルを用いて明らかにされている^{9,10)}。それぞれのモデルで小胞体ストレスが誘導される機構は異なるが、いずれも小胞体ストレスが過重となった神経細胞に対してASK1が細胞死を促進するように働く。このような研究結果は、小胞体ストレスの応答に働くASK1が、神経変性疾患における重要な治療標的となりうるという点で非常に重要である。

さらに、細菌やウイルスの感染をその初期に感知し、それらを迅速に排除する機構として生物種を越えて保存されている自然免疫応答機構においてもASK1は重要な役割を担っている¹¹⁾。LPSは、免疫担当細胞の細胞膜上に存在するTLR4という受容体を介して自

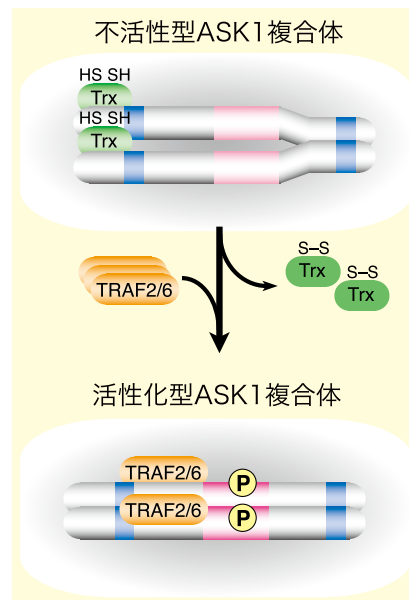


図3. ASK1の活性化機構

チオレドキシシ(Trx)は還元型としてASK1に結合しているが、活性酸素種によって酸化型に変換されるとASK1から解離する。それと入れ替わるようにTRAF2およびTRAF6が複合体に取り込まれてASK1と結合することにより、活性化型のASK1複合体が形成される。

然免疫応答を引き起こすが、LPSに反応して細胞内に活性酸素種が産生され、それに依存してASK1-p38経路が活性化されて炎症性サイトカインの産生が誘導される。ASK1 KOマウスを用いた解析から、この機構が細菌感染に対する自然免疫応答におけるASK1の機能に重要であることが示唆されており、ASK1が細菌感染までを含めた広い意味での生体へのストレスに対する応答に働いていることが分かる。

ASK2については、最近、ASK2 KOマウスを用いた皮膚腫瘍形成実験によって腫瘍形成の抑制に働くことが明らかとなった¹²⁾。その実験では、皮膚に発がん性物質を塗布した後、起炎性物質を長期間塗布し続けることで慢性炎症を起こして腫瘍を誘導するが、ASK2は発がん性物質による表皮細胞のアポトーシスを誘導し、損傷を受けた細胞の排除に働いていた。一方、同じ実験系ではASK1はむしろ腫瘍形成を促進する活性を持つことが分かっ

た。自然免疫機構における ASK1 の役割からも想像できるように、ASK1 は慢性炎症の過程でマクロファージなどの炎症性細胞において ASK2 とは独立して働き、炎症性サイトカインの産生などを介して、腫瘍細胞の増殖を促進する方向に働くものと考えられる。

おわりに

ASK ファミリー分子をはじめ、ストレス応答性 MAP キナーゼ経路を構成する分子群の機能として重要な点は、これらのキナーゼは単独で細胞の運命、すなわち細胞の生存や死を決定するような因子ではなく、細胞の置かれた状況を感じながら、ある時は細胞死の誘導に加担し、またある時は細胞死を抑制するというようなバランスをとりながら生体の恒常性の維持に働く

因子であると理解されている。よって、低分子化合物などを用いて ASK ファミリー分子の活性をうまく調節することができるようになれば、神経変性疾患やがんなどの難治性疾患の克服への新たな道が切り開けるかもしれない。

【参考文献】

- 1) Kyriakis, J. M. and Avruch, J. : *Physiol. Rev.*, **81**, 807-869 (2001).
- 2) Ichijo, H. *et al.* : *Science*, **275**, 90-94 (1997).
- 3) Takeda, K. *et al.* : *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, **48**, 199-225 (2008).
- 4) Tobiume, K. *et al.* : *J. Cell Physiol.*, **191**, 95-104 (2002).
- 5) Saitoh, M. *et al.* : *EMBO J.*, **17**, 2596-2606 (1998).
- 6) Noguchi, T. *et al.* : *J. Biol. Chem.*, **280**, 37033-37040 (2005).
- 7) Fujino, G. *et al.* : *Mol. Cell Biol.*, **27**, 8152-8163 (2007).
- 8) Takeda, K. *et al.* : *J. Biol. Chem.*, **282**, 7522-7531 (2007).
- 9) Nishitoh, H. *et al.* : *Genes Dev.*, **16**, 1345-1355 (2002).

- 10) Nishitoh, H. *et al.* : *Genes Dev.*, **22**, 1451-1464 (2008).
- 11) Matsuzawa, A. *et al.* : *Nat. Immunol.*, **6**, 587-592 (2005).
- 12) Iriyama, T. *et al.* : *EMBO J.*, **28**, 843-853 (2009).



*1：ポリグルタミン病

伸長ポリグルタミン鎖を含む変異タンパク質が神経細胞内に蓄積し、不溶性凝集塊を形成することによって発症すると考えられている一連の神経変性疾患。

*2：筋萎縮性側索硬化症

(amyotrophic lateral sclerosis : ALS) 運動神経が特異的に障害される重篤な進行性神経変性疾患で、主に壮年期に発症し、筋萎縮が全身に広がり、歩行困難、言語障害、嚥下障害、呼吸障害におよぶ。

アポトーシス、炎症、神経変性疾患の研究に…



抗りん酸化ASK1, モノクローナル抗体 (PA214) 抗ASK1, モノクローナル抗体 (TC003)

細胞外の刺激を遺伝子が存在する核内まで伝えるには、MAPキナーゼ経路と呼ばれるタンパク質のりん酸化によるシグナル伝達が必要です。ASK (Apoptosis Signal-regulating Kinase)1は、このMAPキナーゼ経路の最も上流に位置する細胞内タンパク質のりん酸化酵素であり、酸化ストレスや小胞体ストレスなどの刺激によりりん酸化され活性化します。活性化されたASK1は、下流に位置するJNKやp38の活性化を通じてアポトーシスや神経細胞死を誘導することが知られています。

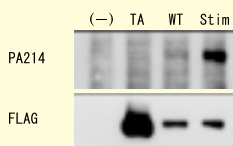
抗りん酸化ASK1モノクローナル抗体 (PA214) は、Thr838がりん酸化 (活性化) されたASK1を認識する抗体です。りん酸化されていないASK1を認識する抗ASK1, モノクローナル抗体 (TC003) と併せてご利用下さい。

【参考文献】

- 1) Ichijo, H. *et al.* : *Science*, **275**, 90-94 (1997).
- 2) Tobiume, K. *et al.* : *J. Cell Physiol.*, **191**, 95-104 (2002).

データ

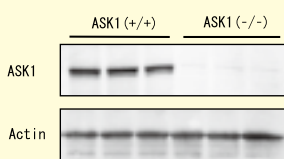
■ 抗りん酸化ASK1, モノクローナル抗体 (クローン No. PA214)



(-) Lane : control vector
TA Lane : りん酸化抗体認識部位である Thr838 を Ala に変異させたヒト ASK1 を過剰発現させた。
WT Lane : 野生型ヒト ASK1 を過剰発現させた。
Stim Lane : 野生型ヒト ASK1 を過剰発現し、活性化刺激として H₂O₂ 刺激を行った。

HEK293A 細胞に ASK1 (FLAG タグ付き) をトランスフェクションし、抗りん酸化 ASK1 抗体 (クローン No. PA214) でウエスタンブロットした。その結果、ASK1 が過剰発現され、かつ H₂O₂ 刺激でりん酸化された ASK1 を含む Stim レーンのみ検出できた。

■ 抗ASK1, モノクローナル抗体 (クローン No. TC003)



ASK1 (+/+) 及び ASK1 (-/-) のマウスから骨髄由来マクロファージを抽出し、抗ASK1抗体 (TC003) を用いてウエスタンブロットした。その結果、ASK1 (+/+) のマウス由来のサンプルのみ検出できた。

(データご提供 : 東京大学大学院薬学系研究科 細胞情報学教室 丸山 順一先生、野口 拓也先生)

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
017-22351	Anti Phosphorylated ASK1, Monoclonal Antibody(PA214)	免疫化学用	50 µg	50,000
010-22341	Anti ASK1, Monoclonal Antibody(TC003)	免疫化学用	50 µg	40,000

イムノスター-LDによる分泌アミロイドβ蛋白の高感度ウェスタンブロット検出

東京大学大学院薬学系研究科 臨床薬学教室 大沢 智子、富田 泰輔

はじめに

アルツハイマー病 (Alzheimer's Disease ; AD) の病理学的特徴として、大脳皮質における神経細胞の脱落、老人斑、神経原線維変化などが挙げられる。特に老人斑は疾患特異性が高く、その主要構成成分はアミロイドβ蛋白 (Aβ) である。遺伝学、生化学、そして細胞生物学的解析から、このAβの産生と蓄積がAD発症機序において最も重要であるとする「アミロイド仮説」が受け入れられている^{1,2)}。Aβは前駆蛋白 Amyloid β precursor protein (APP) の細胞外側から膜貫通領域の一部までに相当する40アミノ酸前後のペプチドであり、APPがβ、γセクレターゼによって段階的な切断を受けることによって産生される。アミロイド仮説に基づいたAD治療戦略において、これらセクレターゼは直接Aβ産生に関わるプロテアーゼであることから、多くの研究者や製薬企業により研究が進められてきた。特にAβのC末端長には多様性が存在し、患者脳内では主に2アミノ酸異なるAβ40とAβ42の二つの分子種が観察されることが知られていたが、Aβ42の凝集性が著しく高いこと³⁾、家族性AD (Familial AD ; FAD) に連鎖するAPP遺伝子変異によりAβ42の産生が特異的に上昇すること⁴⁾、さらにこのAβ42が患者脳内に早期より優位に蓄積を開始すること⁵⁾などが立て続けに明らかとなり、γセクレターゼが俄然注目を浴びることとなった。さらに1995年にFADの病因遺伝子としてプレセニリン遺伝子が同定され、その変異により特に凝集性の高いAβ42の産生が特異的に上昇することが示されたこと^{6,7)}から、一気にγセクレターゼ研究が進み始めた。現在γセクレターゼは、プレセニリン、ニカストリン、Aph-1、Pen-2の4分子を最低の構成因子とする膜蛋白複合体がその

分子実態であるアスパラギン酸プロテアーゼであると考えられている⁸⁾。

セクレターゼ活性制御法の開発

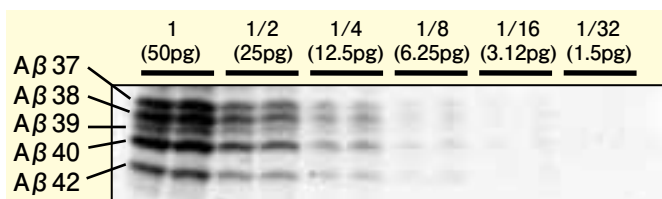
βおよびγセクレターゼをAD治療薬の標的分子として考える上で最大の問題点は、それぞれAPP以外の基質の切断抑制による副作用を考慮する必要がある^{1,2)}。特に発生・分化に重要な役割を果たしているNotchシグナルにおいては、このγセクレターゼによる切断が必須であることから、γセクレターゼ阻害剤 (γ-secretase inhibitor ; GSI) をAD治療薬として用いる際、薬物体内動態や投与法の制御による治療可能濃度域が見出されるかどうか重要であると考えられている。またこのNotchシグナル阻害による副作用を回避するため、Aβ産生を優位に阻害する第二世代化合物「Notch-sparing GSI」が開発されつつある。さらにAD発症リスクを低下させることが疫学的に示されてきた非ステロイド性抗炎症剤 (NSAIDs) の一部が、特に凝集性の高いAβ42産生のみを特異的に阻害する一方で、Aβ38などの凝集性の低い短いAβ分子種の産生を亢進させること、同時にNotchシグナルを遮断しないことが報告された⁹⁾。このような化合物はγ切断部位特異的にγセクレターゼ活性を調節することから、γセクレターゼモジュレーター (γ-secretase modulator ; GSM) と呼ばれ、Notch阻害による副作用を完全に回避できるAD治療薬となることが期待されている。

このように特異的なGSI、GSMの開発においては、各種化合物がAβ分子

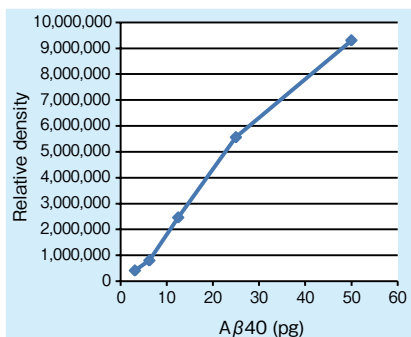
種別に産生量に及ぼす影響を検討することが求められている。特に様々なGSMが開発されるようになり、それぞれAβ37、38、39、40、42産生に及ぼす影響に違いがあることが指摘されている。しかし、培養細胞から産生・分泌されるAβは、初代培養神経細胞を用いた場合でも一晩のインキュベーションによりpMオーダーにしかならない。さらに主要な分泌Aβ分子種はAβ40であるが、他のAβ分子種の量は約1/10にすぎない^{4,10)}。APPを恒常的に高発現させた培養細胞を用いても分泌AβはnMオーダーであり、Aβ産生を制御する化合物の作出においては常に高感度検出法が求められてきた。アミロイドキットWAKOを始めとするサンドウィッチELISA法は多検体・高感度検出を達成できた検出法であるが、多くのキットは全Aβ量、もしくはAβ40またはAβ42特異的な検出が目的とされているため、各GSMの持つ詳細な性質を完全に検証することはできない。したがって各Aβ分子種産生レベルへの影響を同時にモニタリングする上では、このわずか1アミノ酸の違いを見分けることのできるSDS-PAGEと、それに引き続くウェスタンブロットによる高感度検出法が求められているのが現状である。

培養細胞からの各分泌Aβ分子種の高感度ウェスタンブロット検出

我々は各種化合物の効果を定量的に検証するため、培養上清を濃縮もしくは免疫沈降することなく、直接電気泳動にアプライしてウェスタンブロットによってAβを検出可能とする高感度

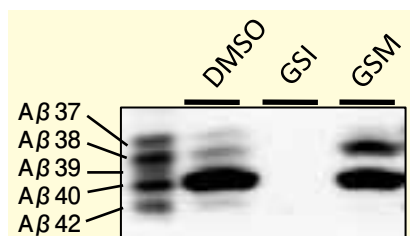


図A. 各合成Aβペプチド混合サンプルのウェスタンブロット。



図B. 図AのAβ40バンドの定量結果。Image Gauge (FUJIFILM) により測定した。

検出法の開発を試みた。まず合成Aβ37、38、39、40、42を混合したサンプルを用い、これらのAβ分子種を分離可能なTris-Tricine Urea gel^{11, 12)}によりSDS-PAGE後、PVDFに転写し煮沸した。そしてヒトAβのN末に対する特異抗体82E1 (IBL) を用いてウェスタンブロットを行った (図A)。抗体の希釈にはイムノエンハンサーを、発光試薬としてイムノスターLDを用いた。検出器としてLAS-1000plus (FUJIFILM) を用いた。その結果、30秒露光時に4 pg/laneでも十分定量性を持って検出できるレベルでウェスタンブロットを行うことができることが分かった (図B)。これは10μlの培地を用いた場合でもpMレベ



図C. APPsw変異体を恒常的に発現するHEK細胞に対して各種薬物処理を行った後の培養上清を直接ロードしたウェスタンブロット。

ルの検出感度であり、ELISAでの検出に匹敵する検出法であると考えられた。またイムノスターLDは非常にバックグラウンドが低く、長時間露光によりさらに高感度検出も可能であった。引き続きHEK293細胞にswedish変異型APPを恒常的に発現させた細胞を作成し、DMSO、GSIもしくはGSM処理を24時間行った。得られた培養上清をそのままTris-Tricine Urea gelにより分離し、同様にウェスタンブロットに供した (図C)。その結果主要な分泌Aβ分子種としてAβ40が検出され、それ以外にAβ37、38、39、42いずれも再現性よく検出された。またGSI処理によってこれらのバンドが消失し、GSM処理によってAβ42の特異的な消失とAβ38の

産生上昇が明確に確認された。

以上より、イムノスターLDを用いることで培養細胞からの分泌Aβの高感度ウェスタンブロット検出が可能であることが明らかとなった。特に免疫沈降など煩雑な実験手技により非特異的に失われてしまうことがあるAβの解析において、培養上清をそのままアプライして検出可能となったことは定量性を持った検出を行う上で非常に重要な手法である。そのうえでイムノスターLDの持つ高感度性と、低バックグラウンドによるシグナル/ノイズ比の高さは特筆に値するものと考えられた。

【参考文献】

- 1) Tomita, T. : *Expert Rev. Neurother.*, **9**, 661 (2009).
- 2) Kreft, A. F., Martone, R. and Porte, A. : *J. Med. Chem.*, in press (2009).
- 3) Jarrett, J. T., Berger, E. P. and Lansbury, P. T. Jr. : *Biochemistry*, **32**, 4693 (1993).
- 4) Suzuki, N. et al. : *Science*, **264**, 1336 (1994).
- 5) Iwatsubo, T. et al. : *Neuron*, **13**, 45 (1994).
- 6) Borchelt, D. R. et al. : *Neuron*, **17**, 1005 (1996).
- 7) Tomita, T. et al. : *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, **94**, 2025 (1997).
- 8) Takasugi, N. et al. : *Nature*, **422**, 438 (2003).
- 9) Weggen, S. et al. : *Nature*, **414**, 212 (2001).
- 10) Asami-Odaka, A., Ishibashi, Y., Kikuchi, T., Kitada, C. and Suzuki, N. : *Biochemistry*, **34**, 10272 (1995).
- 11) Klafki, H. W., Wiltfang, J. and Staufenbiel, M. : *Anal. Biochem.*, **237**, 24 (1996).
- 12) Qi-Takahara, Y. et al. : *J. Neurosci.*, **25**, 436 (2005).

高感度にウェスタンブロット法のシグナルを検出!



イムノスター®LD

特長

- 高感度にウェスタンブロットのシグナルを検出
- 発光の持続時間が長い
- 低バックグラウンド

キット内容

	200cm ²	1,000cm ²	2,000cm ²
● 発光液 A	10ml	50ml	100ml
● 発光液 B	10ml	50ml	100ml



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
296-69901	ImmunoStar® LD	プロットング用	200cm ²	8,000
292-69903			1,000cm ²	30,000
290-69904			2,000cm ²	48,000

関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
294-68601	Immuno-enhancer	プロットング用	2 回用	4,000
290-68603			10 回用	11,000
298-68604			40 回用	28,000

ちょうとうこう
釣藤鈎について

横浜薬科大学 漢方薬学科 寺林 進

カギカズラの鈎状のとげを薬用部位とする「釣藤鈎」という生薬がある(図1-4)。『日本薬局方』にも収載され、「カギカズラ *Uncaria rhynchophylla* Miquel, *Uncaria sinensis* Haviland 又は *Uncaria macrophylla* Wallich (*Rubiaceae*) の通例のとげである」と規定されている。ただし、生薬の性状の記載の部分では「本品はかぎ状のとげ又はとげが対生又は単生する短い茎からなる」とし、鈎状のとげ(以下本文では単に鈎と表記する)が付いている茎が一部入っても良いことになっている。

釣藤鈎は『名医別録』の下品に釣藤の名で最初の記載がある。薬用部位に関しては李時珍の『本草綱目』に、「古方には多く皮を用いてあるが、後世では多く鈎をもちいる。その力の鋭い点を用いるわけだ」とある。御影と遠藤は釣藤鈎の本草学的研究を行い、以下のことを明らかにしている¹⁾。①原植物はカギカズラである。②宋代前半までは藤皮(茎の皮)、宋代後半から明代前半までは藤皮と鈎のついた茎枝、明代後半からは主に鈎のついた茎枝を用いるようになった。御影らはさらに藤皮(茎の皮)と鈎で総アルカロイド(リンコフィリン、ヒルスチン)含量を比較し藤皮のほうが多いという結果を得ている²⁾。現代の日本では薬局方の規定から藤皮を用いるというわけにはいかないが、この研究は非常に興味深いものである。もちろん現代の

中国でも鈎のついた茎枝を用いている。

カギカズラの鈎の部分には、形態学的には葉腋からでる茎が変形したものである。主軸の上部では鈎と通常の腋性の茎との中間的なものが見られることがある。こういうものを見ると鈎は茎の変形したものであることが理解しやすい。

ところでこの鈎の出かたを注意深く観察すると、対生(双)と単生(単)を規則的に繰り返していることに気づく(図4)。カギカズラの葉は2枚ずつペアになる対生なので、鈎は葉腋から2本ずつ出てしかるべきである。節での鈎の発生を観察すると、発生当初はどの節でも2枚の葉の各葉腋に鈎に相当する茎の発生がある。植物の成長とともに腋性の茎の2本とも鈎になるものと、2本のうち1本だけが鈎として成長し他方は成長が止まるものがあることがわかる。2本とも鈎になった節の次の節では1本しか鈎にならない。これを繰り返している。この規則性は何によって生じているのか?カギカズラという植物は大きくなると他の

植物にもたれかかって、鈎の部分が他の植物の茎などにひっかかると鈎が膨張してはずれなくなってしまう。もたれかかる植物のある側で鈎が成長する。カギカズラの葉は対生で、葉のペアは節ごとに90度ずれて付く。ある節が2本鈎をつけると次の節では葉の付く位置が90度ずれるので、もたれかかる植物がない側では鈎は成長しないということである(図4)。ついでながら、双の鈎のほうが品質的に良いという見解もあるが、御影らはこの点についても検証し、総アルカロイド含量には双の鈎と単の鈎で差異が認められないとしている²⁾。

先に述べたとおり、『日本薬局方』では釣藤鈎の原植物は3種規定されている。うちカギカズラは日本にも生育しているが、生薬としての生産はなく中国からの輸入でまかなわれている。他の2種は中国に生育している。『中国植物誌』によると、中国産の *Uncaria* (カギカズラ属植物) は『日本薬局方』収載の3種(カギカズラ *U. rhynchophylla*, *U. sinensis*, *U. macrophylla*) を含む12種が分布して



図1. 生薬の釣藤鈎
鈎には双と単がある。スケールバー: 1 cm



図2. 「本草綱目」にある釣藤鈎の原植物の図



図3. 釣藤鈎の原植物、カギカズラ *Uncaria rhynchophylla* 栽培品、左上は球状の花序。



図4. カギカズラの薬用部位(鈎状のとげ)
1. 単の鈎 2. 双の鈎

表1. 釣藤鈎9種の形態による鑑別

1. 茎には翼がある・・・*Uncaria lancifolia*
1. 茎には翼がない
2. 髄は空洞化している・・・*U. macrophylla*
2. 髄は空洞化していない
3. 托葉は残存、全縁・・・*U. sinensis*
3. 托葉は脱落、稀に残存、二裂
4. 茎と鈎は無毛・・・*U. rhynchophylla*
4. 茎と鈎は有毛
5. 表皮は一層、クチクラはざざざざ
6. 皮層に厚壁組織がある
・・・*U. sessilifructus*
6. 皮層に厚壁組織がない
・・・*U. laevigata*
5. 表皮は一層～多層、クチクラは滑らか
6. 茎と鈎の毛はやや硬い
・・・*U. hirsuta*
6. 茎と鈎の毛は柔らかい
・・・*U. wangii, U. scandens*

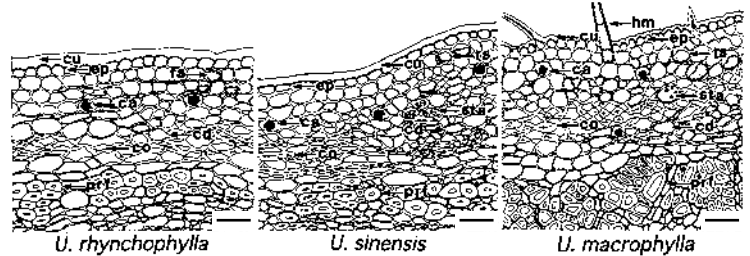


図5. 釣藤鈎3種、茎の内部形態鏡検図

ca: シュウ酸カルシウム集晶. cd: シュウ酸カルシウム砂晶. co: 厚角組織. cu: クチクラ. ep: 表皮. h: 毛. prf: 内鞘中の繊維細胞. rs: 樹脂様物質. sta: でんぷん粒. スケールバー: 50 μm

いる。うち9種については、鈎や付随する茎の外部形態や内部形態で区別できることを明らかにした³⁾。茎に翼があるかどうか、髄が空洞化しているかどうか、托葉が全縁か二裂か、鈎や茎が有毛か無毛か、クチクラ表面が滑らかかざざざざであるか、表皮が一層か多層か、厚壁組織の有無などが鑑別のポイントになる(表1, 図5)。

釣藤鈎にはインドールアルカロイドが含まれており、ヒルスチンには血圧降下作用、鎮痙作用、イソリンコフィリン、ガイソシジンメチルエーテルには睡眠鎮静作用、精神安定作用、コリノキセインには睡眠鎮静作用、リンコフィリンには神経伝達障害に対する保護作用などが報告されている⁴⁻⁸⁾。

漢方では、釣藤鈎は血圧降下及び高

血圧による随伴症状改善、精神安定、認知症改善などを治療目標に釣藤散、抑肝散、七物降下湯に配合される。そのうち釣藤散(構成生薬: 釣藤鈎、石膏、陳皮、麦門冬、半夏、茯苓、菊花、人參、防風、甘草、生姜)については脳血管性認知症に対して有効かどうかを判定するため、患者数; 139例、平均年齢; 76.6才、投与期間; 12週間の内容で二重盲検試験が実施された。その結果、日常生活動作障害全般、自発性全般、表情の乏しさ、計算力低下、夜間の譫妄、睡眠障害、幻覚妄想などについて有意な改善が認められ、釣藤散は脳血管性認知症に有効なことが示された⁹⁾。漢方処方について二重盲検試験で有効性が検証された最初の例である。

抑肝散(構成生薬: 釣藤鈎、蒼朮、茯苓、川芎、当帰、柴胡、甘草)は、認知症の周辺症状(不眠、抑うつ、妄想、徘徊、異常行動など)に有効であることが示され最近非常に注目されている処方の一つである。

カギガズラは、植物学的にも生薬学的にも、また漢方薬学的にも興味のない植物である。

【参考文献】

- 1) 御影雅幸, 遠藤寛子: 日東医誌, **59**, 25-34 (2008).
- 2) 御影雅幸ら: 日東医誌, **59**, 279-285 (2008).
- 3) 榎原巖ら: *J. Jpn. Bot.*, **74**, 42-52 (1999).
- 4) 榎原巖ら: *Nat. Med.*, **51**, 79-83 (1997).
- 5) 榎原巖ら: *Nat. Med.*, **53**, 308-312 (1999).
- 6) Sakakibara, I. et al.: *Phytomedicine*, **5**, 83-86 (1998).
- 7) Sakakibara, I. et al.: *Phytomedicine*, **6**, 163-168 (1999).
- 8) Kang, T. H. et al.: *Life Sci.*, **76**, 331-343 (2004).
- 9) Terasawa, K. et al.: *Phytomedicine*, **4**, 15-22 (1997).

Products

生薬試験用



当社では、日本薬局方 チョウトウコウの総アルカロイド量測定用に、リンコフィリン及びヒルスチンを用意しております。ぜひご活用下さい。

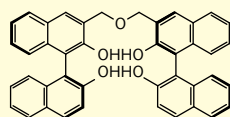
コードNo.	品名	規格(メーカーコード)	容量	希望納入価格(円)
082-08461	Hirsutine	局方一般試験法用	5mg	38,000
184-01931	Rhynchophylline	局方生薬試験用(成分含量測定用)	10mg	33,000
—	Isorhynchophylline	(CHD, ASB-00009547-001)	1mg	54,600

多点制御型不斉配位子

Wako

Linked-BINOL

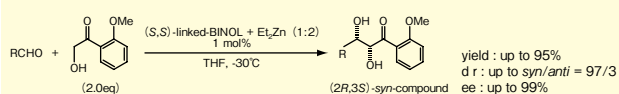
Linked-BINOLは2つのBINOLを組合せた配位子です。これにルイス酸として働く金属を導入することで触媒的不斉反応を発現します。BINOL複合金属触媒を用いることにより、非修飾ケトンとの直接的な不斉アルドール反応、求核剤の不飽和ケトンへの不斉マイケル反応、エステルに容易に変換できる*N*-アシルピロール類への不斉マンニッヒ型反応を容易に進行させることができます。



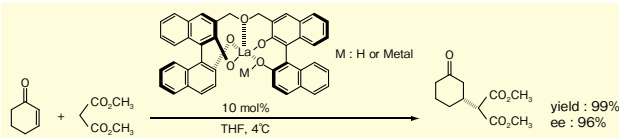
(S,S)-linked-BINOL
C₄₂H₃₀O₅ = 614.68

反応例

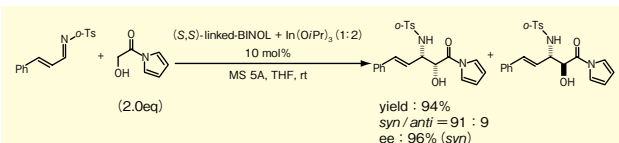
不斉アルドール反応



不斉マイケル反応



不斉マンニッヒ型反応



【参考文献】

- 1) Yoshikawa, N. *et al.*: *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 2466 (2001).
- 2) Kumagai, N. *et al.*: *Org. Lett.*, **3**, 1539 (2001).
- 3) Shibasaki, M. *et al.*: *Chem. Commun.*, 1989 (2002).
- 4) Kim, Y. S. *et al.*: *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 6506 (2000).
- 5) Matsunaga, S. *et al.*: *Tetrahedron Lett.*, **41**, 8473 (2000).
- 6) Harada, S. *et al.*: *Angew. Chem. Int. Ed.*, **44**, 4365 (2005).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
155-02421	3,3'-[Oxybis(methylene)]bis-(1 <i>R</i> ,1' <i>R</i>)-1,1'-bi-2-naphthol [(<i>R,R</i>)-linked-BINOL]	有機合成用	200mg	照会
152-02431	3,3'-[Oxybis(methylene)]bis-(1 <i>S</i> ,1' <i>S</i>)-1,1'-bi-2-naphthol [(<i>S,S</i>)-linked-BINOL]	有機合成用	200mg	25,000

関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
028-16071	(<i>R</i>)-(+)-1,1'-Bi-2-naphthol	有機合成用	5g	7,000
026-16072	[(+)-2,2'-Dihydroxy-1,1'-dinaphthyl]		25g	21,000
025-16081	(<i>S</i>)-(-)-1,1'-Bi-2-naphthol	有機合成用	5g	7,000
023-16082	[(-)-2,2'-Dihydroxy-1,1'-dinaphthyl]		25g	21,000

有機合成用

Wako

金属アルコキシド

金属アルコキシドは、金属酸化物薄膜や無機材料の合成原料として用いられています。特に、ランタンイソプロポキシド、サマリウムイソプロポキシドなどは不斉合成用触媒の原料としても注目されています。これらの製品は、触媒活性を確認しており、また、活性低下を防止するために不活性ガスを充てんしたガラスアンプルを採用しています。

■ Gadolinium Isopropoxide

Gd(OC₃H₇)₃ = 334.17

CAS No. : 14532-05-9

■ Lanthanum Isopropoxide

La(OC₃H₇)₃ = 316.17

CAS No. : 19446-52-7

■ Praseodymium(III) Isopropoxide

Pr(OC₃H₇)₃ = 318.17

CAS No. : 19236-14-7

■ Samarium(III) Isopropoxide

Sm(OC₃H₇)₃ = 327.62

CAS No. : 3504-40-3

■ Ytterbium(III) Isopropoxide

Yb(OC₃H₇)₃ = 350.32

CAS No. : 6742-69-4

■ Yttrium Isopropoxide

Y(OC₃H₇)₃ = 266.17

CAS No. : 2172-12-5

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
075-05591	Gadolinium Isopropoxide	有機合成用	500mg	10,000
126-05731	Lanthanum Isopropoxide	有機合成用	500mg	7,000
166-23871	Praseodymium(III) Isopropoxide	有機合成用	500mg	10,000
190-15361	Samarium(III) Isopropoxide	有機合成用	500mg	10,000
259-00571	Ytterbium(III) Isopropoxide	有機合成用	500mg	7,000
256-00581	Yttrium Isopropoxide	有機合成用	500mg	7,000

2中心協奏機能不斉触媒

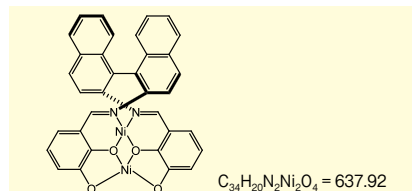
Wako

複核 Ni₂ シッフ塩基触媒

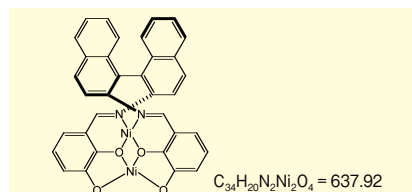
東京大学大学院薬学系研究科の柴崎研究室にて、構造内に2つの金属を中心核にもつ、複核シッフ塩基錯体の触媒が開発されました。

(R)-Homodinuclear Ni₂-Schiff Base Catalystは、触媒的不斉マンニッヒ型反応において、*anti*-選択性と高いエナンチオ選択性を示します。従来の単核のシッフ塩基触媒とは異なる性能をもつ触媒として期待されます。

■ (R)-Homodinuclear Ni₂-Schiff Base Catalyst

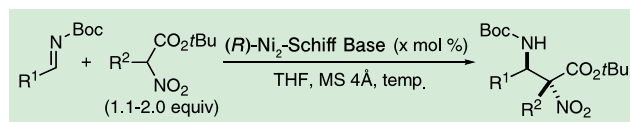


■ (S)-Homodinuclear Ni₂-Schiff Base Catalyst



反応例

複核 Ni₂ 触媒による触媒的不斉マンニッヒ型反応



entry	imine R ¹	nitroacetate R ²	cat (x mol %)	temp. (°C)	time (h)	yield (%)	dr (anti/syn)	% ee (anti)
1	Ph-	Me	5	0	12	95	91:9	98
2	4-Me-C ₆ H ₄ -	Me	5	0	12	92	87:13	98
3	4-Me-C ₆ H ₄ -	Me	5	0	12	90	89:11	97
4	4-Cl-C ₆ H ₄ -	Me	5	0	12	87	86:14	97
5	4-F-C ₆ H ₄ -	Me	5	0	12	91	90:10	91
6	3-thienyl	Me	5	0	12	96	91:9	99
7	Ph-	Et	5	0	12	91	94:6	99
8	Ph-	nPr	5	0	12	92	92:8	>99
9	Ph-	Bn	5	0	12	94	88:12	94
10	PhCH ₂ CH ₂ -	Me	10	-40	36	73	>97:3	95
11	n-butyl	Me	10	-40	36	67	>97:3	93
12	i-butyl	Me	10	-20	24	85	>97:3	91
13	Ph-	Me	1	rt	12	93	88:12	98

【参考文献】

- 1) 松永茂樹、柴崎正勝：和光純薬時報, 77 (2), 5 (2009).
- 2) Chen, Z. et al.: J. Am. Chem. Soc., 130, 2170 (2008).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
087-09011	(R)-Homodinuclear Ni ₂ -Schiff Base Catalyst	有機合成用	100mg	8,500
083-09013			500mg	31,000
084-09021	(S)-Homodinuclear Ni ₂ -Schiff Base Catalyst	有機合成用	100mg	8,500
080-09023			500mg	31,000

超脱水グレード溶媒新登場！！

Wako

テトラヒドロフラン (超脱水)(安定剤不含)

水分含量を10ppm以下まで抑えた『超脱水』グレードの溶媒が登場しました。水分を嫌う各種有機合成反応の溶媒としては是非ご利用下さい。

なお、超脱水グレード溶媒はキャニスター缶での販売となります。別途接続配管が必要になりますので、詳細は当社もしくは当社代理店までお問合せ下さい。キャニスター缶包装品目は順次超脱水グレード品へ切換えを行ってまいります。

規 格

試験項目	規格値
外観	無色透明の液体
密度(20°C)	0.884 ~ 0.889g/ml
屈折率n _D ²⁰	1.406 ~ 1.409
水分	0.001% 以下
過酸化水素(H ₂ O ₂ として)	実績値集積のうえ規格化
含量(キャピラリーカラムGC)	99.5% 以上

コード No.	品名	水分含量	規格	容量	希望納入価格 (円)
205-17761	Tetrahydrofuran, Super	10ppm以下	有機合成用	9ℓ	照会
203-17767	Dehydrated, Stabilizer Free			18ℓ	照会

脱水溶媒に100ml、9ℓ 包装追加！！

Wako

ジエチルエーテル (脱水)

1,4-ジオキサン (脱水)

ご好評いただいております、有機合成用脱水溶媒、ジエチルエーテル、1,4-ジオキサンに、いつもフレッシュな脱水溶媒が使用できる100ml包装を追加しました。

100ml包装は開栓することなくシリンジで溶媒を抜き取れる特殊キャップを使用しています。さらに、ジエチルエーテルには手軽に取扱い、品質が安定な9ℓキャニスター缶包装を追加しました。脱水溶媒は今回ご紹介した品目以外にも多数品揃えております。詳しくは当社もしくは当社代理店営業員にお問合せ下さい。



コード No.	品名 (安定剤)	水分含量	規格	容量	希望納入価格(円)
NEW 045-25493	Diethyl Ether, Dehydrated (BHT 0.0003%)	50ppm以下	有機合成用	100ml	近日発売
041-25495				500ml	5,800
NEW 049-25491				9l	照会
047-25497				18l	照会
NEW 048-25483	1,4-Dioxane, Dehydrated (BHT 0.0005%)	50ppm以下	有機合成用	100ml	近日発売
044-25485				500ml	3,600
042-25481				3l	13,000

関連商品

コード No.	品名 (安定剤)	水分含量	規格	容量	希望納入価格(円)
010-15533	Acetone, Dehydrated	50ppm以下	有機合成用	100ml	1,700
016-15535				500ml	3,150
014-15531				3l	13,200
012-15537				18l	照会
017-15543	Acetonitrile, Dehydrated	50ppm以下	有機合成用	100ml	2,100
013-15545				500ml	4,400
011-15541				3l	15,200
019-15547				18l	照会
022-12853	Benzene, Dehydrated	30ppm以下	有機合成用	100ml	1,700
028-12855				500ml	3,650
026-12851				3l	13,000
020-13035	1-Butanol, Dehydrated	50ppm以下	有機合成用	500ml	3,600
028-13031				3l	13,000
027-13045	2-Butanone, Dehydrated	50ppm以下	有機合成用	500ml	3,600
025-13041				3l	13,100
027-13263	Butyl Acetate, Dehydrated	50ppm以下	有機合成用	100ml	2,000
023-13265				500ml	4,000
024-15951	t-Butyl Methyl Ether, Dehydrated	50ppm以下	有機合成用	100ml	2,300
026-15955				500ml	5,000
020-15953				3l	20,000
035-16283	Chloroform, Dehydrated (Ethanol 0.3-1.0%)	30ppm以下	有機合成用	100ml	1,750
031-16285				500ml	3,600
039-16281				3l	14,000
032-16813	Chloroform, Dehydrated, Amylene added (Amylene 150ppm)	30ppm以下	有機合成用	100ml	1,800
038-16815				500ml	3,500
036-16811				3l	14,000
032-20701	Cyclopentyl Methyl Ether, Dehydrated, with Stabilizer (BHT 0.005%)	30ppm以下	有機合成用	100ml	2,500
034-20705				500ml	6,000
038-20703				3l	20,000
048-25503	Dichloromethane, Dehydrated (2-Methyl-2-butene 0.0005-0.005%)	30ppm以下	有機合成用	100ml	2,000
044-25505				500ml	3,500
042-25501				3l	13,000
040-25507				18l	照会
042-30371	Diisopropyl Ether, Dehydrated	50ppm以下	有機合成用	100ml	2,300
044-30375				500ml	4,100
048-30373				3l	15,000
042-25285	N,N-Dimethylacetamide, Dehydrated	50ppm以下	有機合成用	500ml	5,200
040-25281				3l	20,000

コード No.	品名 (安定剤)	水分含量	規格	容量	希望納入価格(円)
041-25473	N,N-Dimethylformamide, Dehydrated	50ppm以下	有機合成用	100ml	1,800
047-25475				500ml	4,200
045-25471				3l	15,000
043-25477				18l	照会
046-26023	Dimethyl Sulfoxide, Dehydrated	50ppm以下	有機合成用	100ml	2,500
042-26025				500ml	7,000
055-06133	Ethanol, Dehydrated (99.5)	50ppm以下	有機合成用	100ml	2,150
051-06135				500ml	4,400
059-06131				3l	16,500
050-06183	Ethyl Acetate, Dehydrated	50ppm以下	有機合成用	100ml	1,700
056-06185				500ml	3,100
054-06181				3l	12,000
053-06313	Ethylene Glycol, Dehydrated	50ppm以下	有機合成用	100ml	2,500
059-06315				500ml	7,000
089-07273	Heptane, Dehydrated	30ppm以下	有機合成用	100ml	2,500
085-07275				500ml	5,000
089-07033	Hexane, Dehydrated	30ppm以下	有機合成用	100ml	1,700
085-07035				500ml	3,100
083-07031				3l	11,000
081-07037				18l	照会
136-12383	Methanol, Dehydrated	50ppm以下	有機合成用	100ml	1,700
132-12385				500ml	3,550
130-12381				3l	12,700
138-12387				18l	照会
131-12713	4-Methyl-2-pentanone, Dehydrated	50ppm以下	有機合成用	100ml	2,500
137-12715				500ml	5,000
138-12723	1-Methyl-2-pyrrolidone, Dehydrated	50ppm以下	有機合成用	100ml	2,500
134-12725				500ml	5,000
161-22025	Pentane, Dehydrated	30ppm以下	有機合成用	500ml	5,000
167-22027				18l	照会
166-18305	1-Propanol, Dehydrated	50ppm以下	有機合成用	500ml	4,200
164-18301				3l	14,000
165-17993	2-Propanol, Dehydrated	50ppm以下	有機合成用	100ml	1,800
161-17995				500ml	3,150
169-17991				3l	12,100
161-18453	Pyridine, Dehydrated	50ppm以下	有機合成用	100ml	2,500
167-18455				500ml	7,500
165-18451				3l	20,000
207-13963	Tetrahydrofuran, Dehydrated, Stabilizer Free	50ppm以下	有機合成用	100ml	1,700
203-13965				500ml	3,550
201-13961				3l	13,100
206-13433	Tetrahydrofuran, Dehydrated, with Stabilizer (BHT 0.03%)	50ppm以下	有機合成用	100ml	1,700
202-13435				500ml	3,700
200-13431				3l	13,200
208-13437				18l	照会
203-13443	Toluene, Dehydrated	30ppm以下	有機合成用	100ml	1,700
209-13445				500ml	3,100
207-13441				3l	11,000
205-13447				18l	照会
242-00685	Xylene, Dehydrated	30ppm以下	有機合成用	500ml	3,550
240-00681				3l	13,200

食品添加物などの分析に

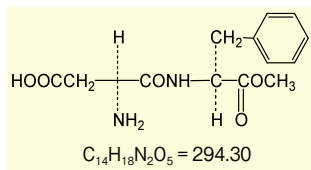


食品分析用標準品

食品に含まれている食品添加物や、食品衛生法で定められていない指定外添加物の分析用標準品を新たに追加しました。

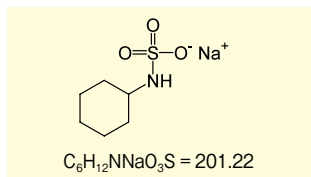
■ アスパルテーム標準品

化学名: *N*-1- α -Aspartyl-L-phenylalanine
1-Methyl Ester
CAS No.: 22839-47-0
含量(HPLC): 98.0%以上
外 観: 白色、結晶性粉末~粉末
溶解性: 水にやや溶けやすい
備 考: 人工甘味料



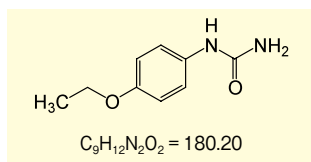
■ サイクラミン酸ナトリウム標準品

化学名: Sodium Cyclohexylamidulosulfonate
別 名: チクロ
CAS No.: 139-05-9
含量(HPLC): 98.0%以上
(容量分析): 98.0%以上
外 観: 白色~ほとんど白色、結晶
~結晶性粉末
溶解性: 水に可溶
エタノールに難溶、クロロホルム、ベンゼン、エーテルに不溶
備 考: 指定外添加物・人工甘味料



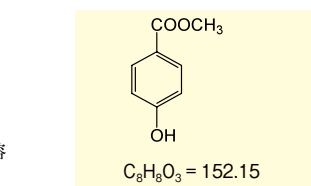
■ ズルチン標準品

化学名: (*p*-Ethoxyphenyl) urea
CAS No.: 150-69-6
含量(HPLC): 98.0%以上
外 観: 白色~わずかにうすい赤褐色、結晶~結晶性粉末
溶解性: 800倍の冷水、50倍の熱水、25倍のエタノールに可溶
備 考: 指定外添加物・人工甘味料



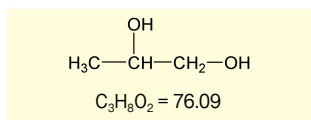
■ *p*-ヒドロキシ安息香酸メチル標準品

別 名: Methylparaben
CAS No.: 99-76-3
含量(HPLC): 99.0%以上
外 観: 白色、結晶性粉末~粉末
溶解性: 水に難溶
エタノール、エーテルに可溶
備 考: 指定外添加物・防腐剤



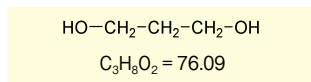
■ プロピレングリコール標準品

別 名: 1,2-Propanediol
CAS No.: 57-55-6
含量(cGC): 99.0%以上
外 観: 無色澄明の液体
溶解性: 水、エタノール、エーテルに可溶



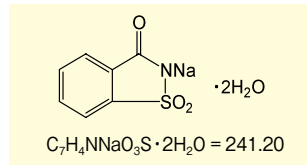
■ 1,3-プロパンジオール標準品

別 名: Trimethylene Glycol
CAS No.: 504-63-2
含量(cGC): 98.0%以上
外 観: 無色~ほとんど無色、澄明の液体
溶解性: 水、エタノールと混和エーテルに易溶



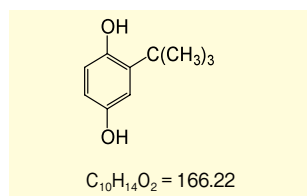
■ サッカリンナトリウム二水和物標準品

化学名: 2-Sodio-1,2-benzo[d]isothiazol-3(2*H*)-one 1,1-Dioxide Dihydrate
CAS No.: 6155-57-3
含量(HPLC): 99.0%以上
外 観: 白色の結晶
溶解性: 水に易溶 (1g/1.2ml)
エタノールに可溶 (1g/50ml)
備 考: 人工甘味料



■ TBHQ 標準品

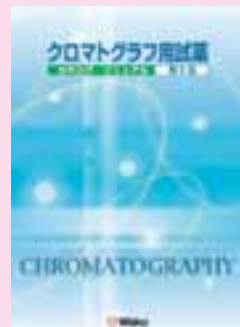
化学名: *t*-Butylhydroquinone
CAS No.: 1948-33-0
含量(HPLC): 98.0%以上
外 観: 白色~わずかにうすい褐色、結晶性粉末
溶解性: 水に難溶
エタノール、アセトン、油脂に易溶
備 考: 指定外添加物・酸化防止剤



コード No.	品 名	規 格	容量	希望納入価格(円)
017-22611	Aspartame Standard	食品分析用	100mg	6,000
035-21031	Cyclamic Acid Sodium Salt Standard	食品分析用	100mg	8,000
043-31021	Dulcin Standard	食品分析用	100mg	10,000
133-16151	Methyl <i>p</i> -Hydroxybenzoate Standard	食品分析用	100mg	5,000
166-24091	Propylene Glycol Standard	食品分析用	100mg	7,000
169-24101	1,3-Propanediol Standard	食品分析用	500mg	7,000
195-15551	Saccharin Sodium Dihydrate Standard	食品分析用	100mg	5,000
200-17691	TBHQ Standard	食品分析用	100mg	8,000

新クロマトカタログ発行

NEW



《カタログ内容》

1. 前処理用製品
2. 液体クロマトグラフ用製品
3. 専用分析システム
4. HPLC 用製品
取扱いメーカー
5. GC 用製品
6. 試薬
7. Appendix

クロマトグラフィー用試薬カタログを新たに発行しました。本カタログは、クロマトグラフィーで使用されるカラム・試薬などの製品を、分野ごとに章を区切って掲載しています。

- 充てん剤一覧
- HPLC 用カラム、HPLC 用周辺器材
- カラムクロマトグラフ用担体
- 薄層クロマトグラフ用製品
- GC 用カラム・パーツ
- 各試薬 (溶媒、ラベル化剤、標準品、誘導体化試薬など)
- 取扱いメーカー製品情報
- アプリケーション紹介

カタログ請求先:
http://wako-chem.co.jp/siyaku/catalog.htm
※内容は当社 HP でもご覧いただけます。

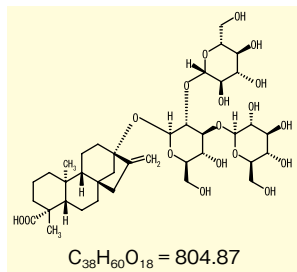
食品添加物 ステビア抽出物の分析に Wako ステビオシド定量用標準品

ステビアには多数のステビオール配糖体が含まれており、その抽出物は甘味料として第八版食品添加物公定書に記載されています。ステビアは甘味料以外に土壌改良（ステビア農法）にも使用され、薬理作用（糖尿病、高血圧）の研究も行われています。

ご好評をいただいている高純度のステビア抽出物定量用レバウジオシド A 標準品、ステビオシド標準品などに、このたび新たに3品目の標準品を追加しました。

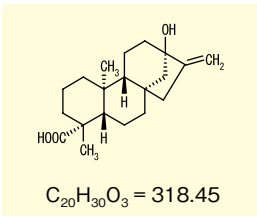
■レバウジオシドB標準品

起源： *Stevia rebaudiana*
Bertoni
CAS No. : 58543-17-2



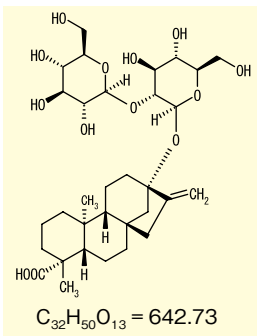
■ステビオール標準品

起源： *Stevia rebaudiana* Bertoni
CAS No. : 471-80-7



■ステビオールビオシド標準品

起源： *Stevia rebaudiana* Bertoni
CAS No. : 41093-60-1



コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
187-02401	Rebaudioside B Standard	ステビオシド定量用	100mg	11,000
194-15401	Steviol Standard	ステビオシド定量用	100mg	11,000
193-15471	Steviolbioside Standard	ステビオシド定量用	100mg	10,000

関連商品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
098-05681	Isosteviol Standard	ステビオシド定量用	1g	23,000
183-02361	Rebaudioside A Standard	ステビオシド定量用	1g	22,000
193-15351	Stevioside Standard	ステビオシド定量用	1g	19,000

透析チューブ

ダイアライシスマンブラン

シームレスセルロースチューブ

透析チューブは試料の透析、濃縮、脱塩などさまざまな用途で用いられています。ダイアライシスマンブラン及びシームレスセルロースチューブは再生セルロース製の透析チューブです。用途に応じてお使い下さい。

品名	幅(mm)	直径(mm)	単位長さ当たりの容量目安*(mL/cm)	膜厚(μm)	平均ポアサイズ(A)	分画分子量
Dialysis Membrane, Size 8	10	6	0.3	51	15-50	14,000
Dialysis Membrane, Size 20	25	16	2.0	20		
Dialysis Membrane, Size 27	34	22	3.8	23		
Dialysis Membrane, Size 36	44	28	6.1	20		
Seamless Cellulose Tubing, Small Size 18	25	16	2.0	28	25	12,000 ~ 16,000
Seamless Cellulose Tubing, Small Size 24	32	20	3.1	30		
Seamless Cellulose Tubing, Small Size 30	40	25	4.9	30		

*ご使用にあたり、透析チューブに詰める試料分のチューブ長のほか、クローサーなどで封をするのに要するチューブ長を確保して下さい。



コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
046-30911	Dialysis Membrane, Size 8	生化学用	7.5m	11,500
042-30913			30m	32,000
043-30921	Dialysis Membrane, Size 20	生化学用	30m	13,000
040-30931	Dialysis Membrane, Size 27	生化学用	30m	13,000
047-30941	Dialysis Membrane, Size 36	生化学用	30m	13,000
192-15441	Seamless Cellulose Tubing, Small Size 18	生化学用	30m	13,000
199-15451	Seamless Cellulose Tubing, Small Size 24	生化学用	30m	13,000
190-15241	Seamless Cellulose Tubing, Small Size 30	生化学用	30m	13,000




TRM(Traceable Reference Material)

純度保証において、NMIJ（計量標準総合センター）でSI*トレーサブルな方法で測定した特性値〔純度（質量分率）〕に、当社小分け時の均質性及び商品の保存安定性による不確かさを加えた TRM シリーズを残留農薬試験用の農薬を中心に順次追加しております。

*SI：（国際単位系）The International System of Units の略称

特 長

- 特性値として純度（質量分率）を記載した証明書を商品に添付
- 純度（質量分率）はNMIJトレーサブル
- 特性値の不確かさに、小分け時の均質性及び保存安定性による不確かさを付加

コードNo.	品 名	規 格	容量	希望納入価格(円)
018-22261	Atrazine Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	8,500
020-16271	Benthiocarb Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	6,000
025-16341	Bethrodine Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	10,000
022-16351	Bifenox Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	10,000
027-16281	BPMC Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	7,000
037-20871	Chloroneb Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	15,000
049-30881	DCMU Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	7,000
049-30641	DEP Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	12,000
 042-30871	Dithiopyr Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	15,000
052-07841	Echlomezol Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	12,000
058-07821	EPN Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	13,000
054-07801	Etofenprox Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	5,000
091-05671	Iprodione Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	8,000
094-05661	Isoprothiolane Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	6,000
134-15961	Malathion Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	11,000
 137-15951	MEP Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	8,000
 133-16031	Mefenacet Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	12,000
136-16021	MCPP Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	15,000
164-23791	2,4-PA Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	6,000
164-23811	Pendimethalin Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	13,000
161-23821	Probenazole Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	20,000
165-23461	Procymidone Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	13,000
162-23611	Propyzamide Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	12,000
168-23831	Pyridaphenthion Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	6,000
198-15281	Simetryn Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	7,000
204-17471	Thiuram Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	5,000

PFCs 分析の前処理に

プレセップ® PFC-II

「Presep® PFC-II」は、ジビニルベンゼン-ポリメタクリレート樹脂を基材とした充てん剤を充てんした固相抽出カラムで、パーフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）、パーフルオロオクタン酸（PFOA）をはじめとする PFCs の前処理カラムとして使用できます。従来のカラムでは回収が困難とされてきた炭素鎖の短い PFC から炭素鎖の長い PFC まで幅広く、高い回収率が期待できます。Wakopak® Wakosil-II 3C18 RS と組合せて使用することで PFCs16 成分の測定が可能です。

データ

■ Presep® PFC-IIによるPFCs（16成分）の添加回収試験

	化合物	炭素数	添加量(ng)	回収率(%)
-SO ₃ H	PFBS	4	5	105.9
	PFHxS	6	5	116.0
	PFOS	8	5	107.4
	PFDS	10	5	106.6
	PFBA	4	25	119.5
-COOH	PFPeA	5	5	115.9
	PFHxA	6	5	109.3
	PFHpA	7	5	110.4
	PFOA	8	5	109.5
	PFNA	9	5	109.3
	PFDA	10	5	110.0
	PFUnDA	11	5	108.0
	PFDoDA	12	5	109.4
	PFTeDA	14	5	97.2
	PFHexDA	16	5	104.6
	PFODA	18	10	103.4

固相抽出条件

カラムコンディショニング

- ① CH₃OH with 0.1% NH₄OH 10ml
- ② CH₃OH 5ml
- ③ H₂O 5ml*

捕集/濃縮操作

水試料
↓
カラムに通液(流速 10 ~ 20ml/min).

*1: 回収率実験を実施した各未使用の Presep® カートリッジに通液させ PFCs を除去した精製水を使用。

*2: 試料を捕集したカラムの前段に未使用の Presep® を接続し、空気を吸引することで、空気からのコンタミを防ぎます。

乾燥(Air パージ** or 窒素ガスパージ)

↓

溶出: 溶媒量 CH₃OH with 0.1% NH₄OH 2ml

↓ 窒素ガスパージ濃縮(→ 0.5ml)

LC/MS/MS 測定 注入量: 5 μl

コードNo.	品 名	規 格	容量	希望納入価格(円)
291-33441	Presep® PFC-II (60mg/ 3ml)	試料前処理用	10本×10	55,000

関連商品

溶媒類

コードNo.	品 名	規 格	容量	希望納入価格(円)
011-22251	Acetonitrile	PFOS・PFOA 分析用	1ℓ	6,000
130-15941	Methanol	PFOS・PFOA 分析用	1ℓ	2,500
216-01361	Ultrapure Water	PFOS・PFOA 分析用	1ℓ	2,500
212-01363			3ℓ	4,800

分析カラム

コードNo.	品 名	カラムサイズ	タイプ	容量	希望納入価格(円)
236-50431	Wakopak® Wakosil-II 3C18 RS	2.0mm×150mm	D	1本	47,000
232-50433			W	1本	47,000

シグナル伝達研究に！



イオンチャンネル作用物質

イオンチャンネルは、細胞内外における各種イオン (K^+ 、 Ca^{2+} 、 Na^+ 、 Cl^-) の濃度や膜電位の調節、神経や筋肉などの活動電位の発生に関与しています。

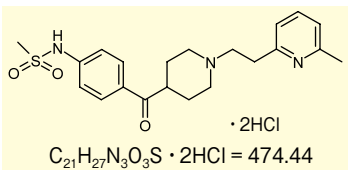
E-4031

HERG K^+ チャンネルブロッカーです。

含量 (HPLC) : 98.0% 以上

水溶状 : 試験適合

CAS No. : 113559-13-0



ガバペンチン

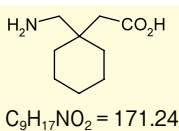
電位依存性 Ca^{2+} チャンネル $\alpha_2\delta$ サブユニットに作用し、GABA 神経系を亢進させます。

含量 (HPLC) : 99.75%

(初回製造ロット実績値)

水溶状 : 試験適合

CAS No. : 60142-96-3



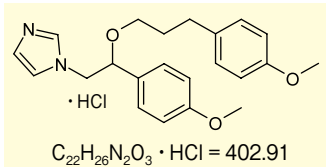
SKF96365

TRP カチオンチャンネルブロッカーです。

含量 (HPLC) : 98.0% 以上

水溶状 : 試験適合

CAS No. : 130495-35-1



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格
054-07921	E-4031	細胞生物学用	10mg	30,000
050-07923			50mg	120,000
076-05641	Gabapentin	細胞生物学用	200mg	9,000
072-05643			1g	30,000
193-15591	SKF96365	細胞生物学用	5mg	15,000
199-15593			25mg	60,000

セロトニンレセプター作用物質

セロトニンレセプターは7つのグループに分類され、さらにサブタイプが細かく分類されています。うつ病、不安、統合失調症、偏頭痛などの疾患との関連が研究されており、なかでも5-HT₃は疼痛制御や不安、5-HT_{2A}は疼痛制御や血管収縮に作用すると言われています。

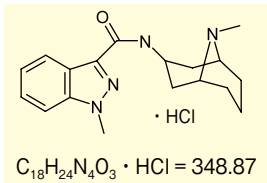
グラニセトロン塩酸塩

セロトニンレセプター 5-HT₃ 高選択性アンタゴニストです。

含量 (HPLC) : 98.0% 以上

水溶状 : 試験適合

CAS No. : 107007-99-8



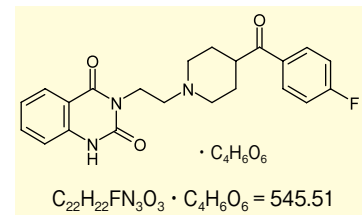
ケタンセリン酒石酸塩

セロトニンレセプター 5-HT_{2A} 選択的アンタゴニストです。

含量 (HPLC) : 97.0% 以上

エタノール溶状 : 試験適合

CAS No. : 83846-83-7



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格
072-05621	Granisetron Hydrochloride	細胞生物学用	10mg	14,000
078-05623			50mg	56,000
113-00821	Ketanserin Tartrate	細胞生物学用	10mg	8,400
119-00823			50mg	22,600

ドーパミンレセプター作用物質

ドーパミンレセプターには、D₁-like レセプターと D₂-like レセプターがあり、さらに5種類のサブタイプに分類されます。ドーパミン伝達の調節異常は、パーキンソン病、統合失調症などの関連が指摘され研究されています。

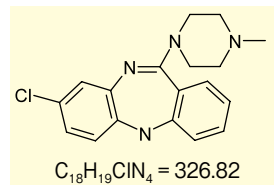
クロザピン

ドーパミンレセプター D₄ 選択的アンタゴニストです。

含量 (HPLC) : 98.0%

エタノール溶状 : 試験適合

CAS No. : 5786-21-0



(+)-SCH23390 塩酸塩

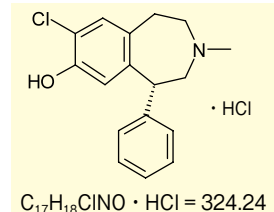
ドーパミンレセプター D₁ の強力な選択的アンタゴニストです。

含量 (HPLC) : 98.0%

N,N-ジメチルホルムアミド溶状

: 試験適合

CAS No. : 125941-87-9



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格
031-21011	Clozapine	細胞生物学用	10mg	6,000
037-21013			50mg	18,000
191-15531	(+)-SCH23390 Hydrochloride	細胞生物学用	10mg	20,000
197-15533			50mg	80,000

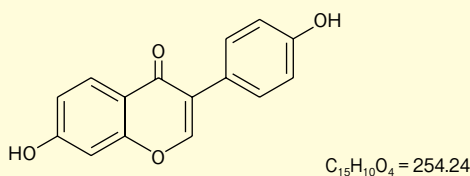
イソフラボン



ダイゼイン、大豆由来

ダイゼインは、イソフラボン的一种で大豆、エンドウマメといったマメ科植物に多く含まれています。本品は女性ホルモンのひとつであるエストロゲンと構造が似ており、体内に入るとエストロゲンと似た働きをします。

抗がん作用、抗酸化作用、骨粗鬆症の防止作用などが知られています。また、プロテインキナーゼを阻害しないので、ゲニステインのネガティブコントロールとしても使用されます。



含量 (HPLC) : 98.0% 以上

CAS No. : 486-66-8

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
045-31081	Daidzein, from Soybean	細胞生物学用	10mg	5,000
041-31083			100mg	29,800

関連商品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
040-27741	Daidzin, from Soybean	生化学用	10mg	13,500
046-27743			100mg	98,000
073-05531	Genistein	細胞生物学用	20mg	5,000
079-05533			100mg	20,000
070-04681	Genistin, from Soybean	生化学用	10mg	13,500
076-04683			100mg	98,000
070-04701	Glycitein, from Soybean	生化学用	10mg	13,500
076-04703			100mg	98,000
077-04691	Glycitin, from Soybean	生化学用	10mg	13,500
073-04693			100mg	98,000
093-04771	Isoflavone(Aglycon) Mixture, from Soybean	生化学用	1g	29,800

第25回

Wako ワークショップ

細胞膜ナノドメイン：統合的理解と新たな展開

『細胞膜には脂質と蛋白質が作り出すナノドメインがあり、様々な刺激に応じて変化することが明らかになってきた。ナノドメイン形成の分子メカニズムの解明が進むとともに、細胞現象における役割や疾病との関連も注目を集めている。今回のワークショップではナノドメイン研究の到達点を示すだけでなく、より大きな構図の中でナノドメインを捉え、今後の研究への展望を拓くものとした。』(総合企画：名大院・医 藤本 豊士 先生)

開催日：平成21年11月17日(火) 10:00~17:10

開催場所：全電通ホール

東京都千代田区神田駿河台3-6

TEL 03-3219-2211

総合企画：名古屋大学・大学院医学系研究科

機能形態学講座 分子細胞学分野

教授 藤本 豊士 先生

参加費：無料

定員：300名(申込先着順)

参加申込方法：当社ホームページよりお申し込み下さい。

URL：<http://www.wako-chem.co.jp/siyaku/>

[info/sonota/article/workshop25.htm](http://www.wako-chem.co.jp/siyaku/info/sonota/article/workshop25.htm)

お問合せ先：和光純薬工業株式会社 試薬営業本部 学術部

TEL：03-3270-8243

講演プログラム

- 10:00~ 開演挨拶 和光純薬
 はじめに 名大院・医 藤本 豊士
- 10:10~ <セッションI> (座長) 京大・化研 梅田 真郷
 【細胞膜ナノドメインはいつになったらわかるのか?】
 理研・基幹研 小林 俊秀
 【アミロイド形成の場としての脂質ラフト】
 京大院・薬 松崎 勝巳
 【アルツハイマー病アミロイドβ産生機構と細胞膜マイクロドメイン】
 理研・脳センター 貴名 信行
- 11:55~ (休憩)
- 13:00~ <セッションII> (座長) 阪大・微研 岡田 雅人
 【膜ドメインと膜脂質局在】 名大院・医 藤本 豊士
 【生体膜の非対称性とその生物学的意味】 京大・化研 梅田 真郷
 【タンパク質 GPI アンカーの糖鎖・脂質リモデリング】
 阪大・微研 木下タロウ
- 14:45~ (コーヒーブレイク)
- 15:10~ <セッションIII> (座長) 阪大・微研 木下タロウ
 【細胞膜シグナル変換のスイッチを可能にする準安定ナノ・メゾドメイン】
 京大・iCeMS 楠見 明弘
 【ミクロクラスターによるリンパ球活性化のダイナミック制御】
 理研・免疫アレルギーセンター 斉藤 隆
 【細胞膜ナノドメインを介するがん化シグナルの制御機構】
 阪大・微研 岡田 雅人
 名大院・医 藤本 豊士
- 16:55~ 終わりに 和光純薬
- 17:05~ 開演挨拶

アルツハイマー病の研究に… **タウタンパク質, ヒト, 組換え体, 溶液**

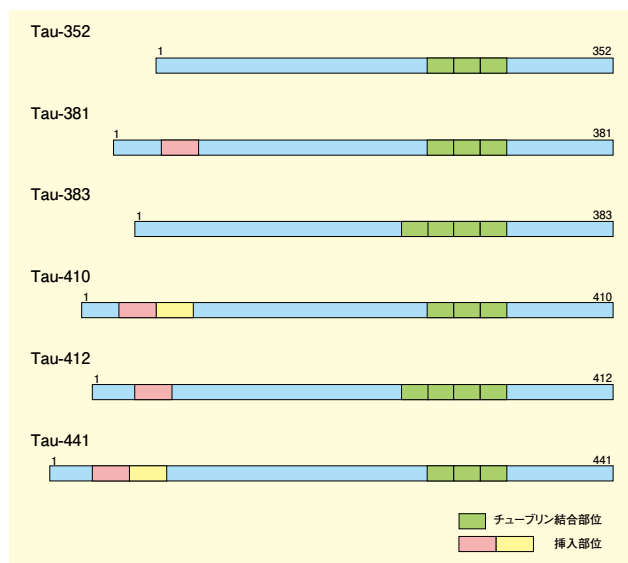
アルツハイマー病脳では、アミロイドβタンパク質 (Aβ) が蓄積した老人斑だけでなく、りん酸化タウタンパク質が蓄積した神経原線維変化が形成されることが知られています。この神経原線維変化は、その出現の程度が痴呆の重症度と関連すると報告されており、アルツハイマー病の原因究明や治療薬開発のため研究されています。

本品は、成人で発現する6種類のタウタンパク質イソフォームです。アルツハイマー病の研究にご利用下さい。

由来：E. coliで発現

形状：50 mmol/ℓ Tris-HCl, pH 7.5, 150 mmol/ℓ NaCl, 0.25 mmol/ℓ DTT, 0.1 mmol/ℓ PMSF, 25% glycerol

〈アミノ酸配列〉



コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
201-17621	Tau-352 Protein, Human, recombinant, Solution	細胞生物学用	50 μg	38,000
208-17631	Tau-381 Protein, Human, recombinant, Solution	細胞生物学用	50 μg	38,000
205-17641	Tau-383 Protein, Human, recombinant, Solution	細胞生物学用	50 μg	38,000
202-17651	Tau-410 Protein, Human, recombinant, Solution	細胞生物学用	50 μg	38,000
209-17661	Tau-412 Protein, Human, recombinant, Solution	細胞生物学用	50 μg	38,000
203-17681	Tau-441 Protein, Human, recombinant, Solution	細胞生物学用	50 μg	38,000

アニマルフリー **サイトカイン**

組換え型のサイトカインは、動物から抽出・精製したネイティブサイトカインよりも製造行程が明確であり、また安価に供給可能であるため広く使用されています。

本品は培養・精製の過程で動物由来物質を使用せずに作製した組換え型のサイトカインです。さまざまな動物の感染症が報告される中、より安心してご使用いただけます。

由来：E. coliで発現

形状：凍結乾燥品

溶解方法：製品に添付された現品説明書に記載

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
028-16451	Brain Derived Neurotrophic Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free	細胞生物学用	10 μg	39,000
053-07871	Epidermal Growth Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free [EGF]	細胞生物学用	500 μg	39,000
067-05371	Fibroblast Growth Factor (acidic), Human, recombinant, Animal-derived-free [aFGF/FGF1]	細胞生物学用	50 μg	39,000
064-05381	Fibroblast Growth Factor (basic), Human, recombinant, Animal-derived-free [bFGF/FGF2]	細胞生物学用	50 μg	39,000
061-05391	Flt3 Ligand, Human, recombinant, Animal-derived-free [Flt3 Ligand]	細胞生物学用	10 μg	39,000
078-05601	Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free [GM-CSF]	細胞生物学用	10 μg	39,000
079-05631	Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor, Mouse, recombinant, Animal-derived-free [GM-CSF]	細胞生物学用	10 μg	39,000
080-09001	Heregulin-β-1, Human, recombinant, Animal-derived-free [HRG1]	細胞生物学用	50 μg	39,000
096-05741	Insulin-like Growth Factor-1, Human, recombinant, Animal-derived-free [IGF-1]	細胞生物学用	100 μg	39,000
093-05751	Interleukin-2, Human, recombinant, Animal-derived-free [IL-2]	細胞生物学用	50 μg	39,000
090-05761	Interleukin-3, Human, recombinant, Animal-derived-free [IL-3]	細胞生物学用	10 μg	39,000
099-05731	Interleukin-4, Human, recombinant, Animal-derived-free [IL-4]	細胞生物学用	10 μg	39,000
116-00811	Keratinocyte Growth Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free [KGF]	細胞生物学用	10 μg	39,000
138-16101	Macrophage Colony-Stimulating Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free [M-CSF]	細胞生物学用	10 μg	39,000
197-15511	Stem Cell Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free [SCF]	細胞生物学用	10 μg	39,000
207-17581	Thrombopoietin, Human, recombinant, Animal-derived-free [TPO]	細胞生物学用	10 μg	39,000
204-17591	Thrombopoietin, Rat, recombinant, Animal-derived-free [TPO]	細胞生物学用	10 μg	39,000
226-01781	Vascular Endothelial Growth Factor-A ₁₆₅ , Human, recombinant, Animal-derived-free [VEGF-A ₁₆₅]	細胞生物学用	10 μg	39,000

新規発光試薬



イムノスター®LD

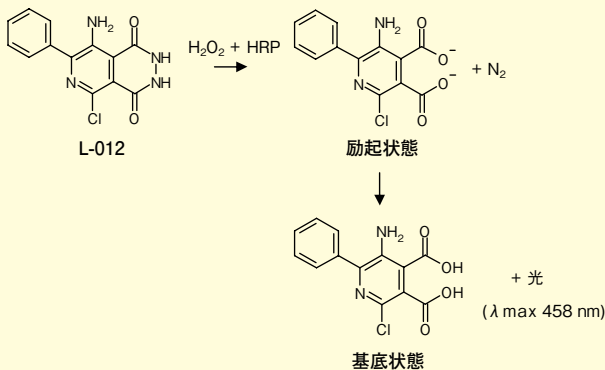
イムノスター®LD (Long Detection) は、ルミノール誘導体であるL-012を基質に使用した新規発光試薬です。独自のエンハンサーとの組合せにより、高感度にウエスタンブロットのシグナルが検出できます。また、発光の持続性に優れています。

特長

- 高感度 (検出感度はフェムトグラム (10^{-14}))
- 発光持続時間が長い (24時間)
- 低バックグラウンド (S/N比が高い)

発光原理

L-012はルミノールの誘導体であり、 H_2O_2 によって生成したジアニオンが化学発光を示します。



セット内容

	200cm ²	1,000cm ²	2,000cm ²
● 発光液 A	10ml	50ml	100ml
● 発光液 B	10ml	50ml	100ml

データ

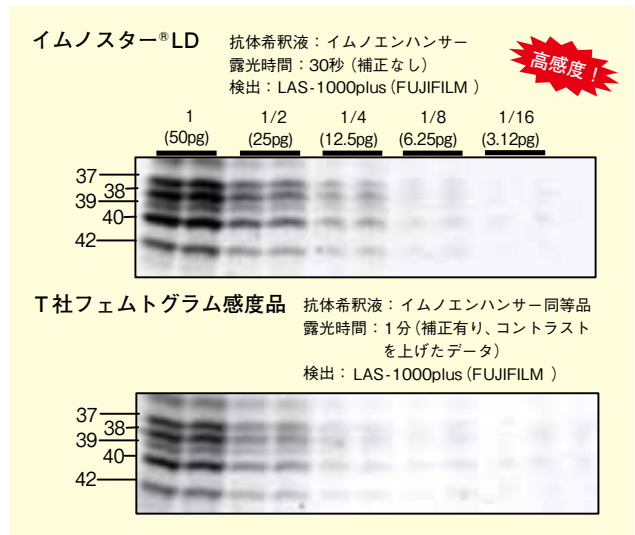
■ ビオチン標識分子量マーカーの検出



ビオチン標識された分子量マーカーを電気泳動で分離後、PVDF膜に転写した。ブロッキングは5%スキムミルク/PBS-0.1% Tween 20、洗浄はPBS-0.1% Tween 20を使用した。ABC(Streptavidin-biotin-HRP)溶液を用いて検出した。

その結果、イムノスター®LDは高感度にマーカーを検出できた。

■ 合成Aβの検出

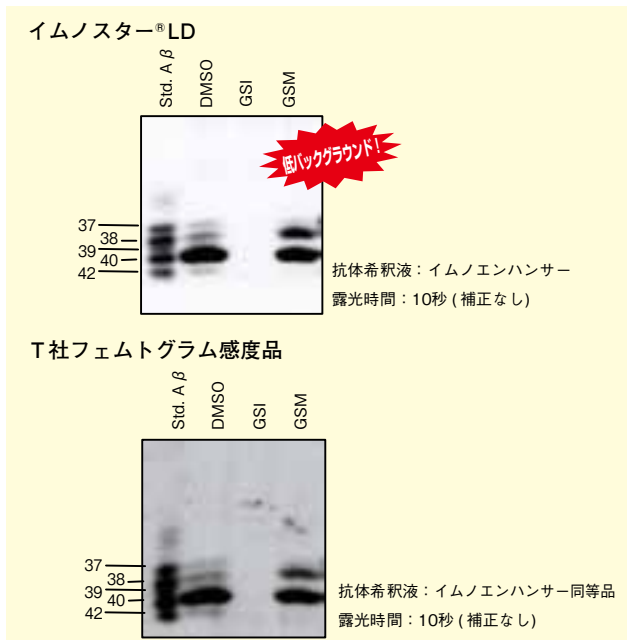


合成Aβ (Amyloid β protein) 37, 38, 39, 40, 42をウレアゲルで分離後、PVDF膜に転写した。一次抗体に82E1、二次抗体にanti-mouse IgGを使用。抗体希釈液にはイムノエンハンサーを用いた。

その結果、露光時間30秒でタンパク質バンドを高感度に検出できた。

(データご提供: 東京大学大学院 薬学系研究科 臨床薬学教室 富田先生、大沢先生)

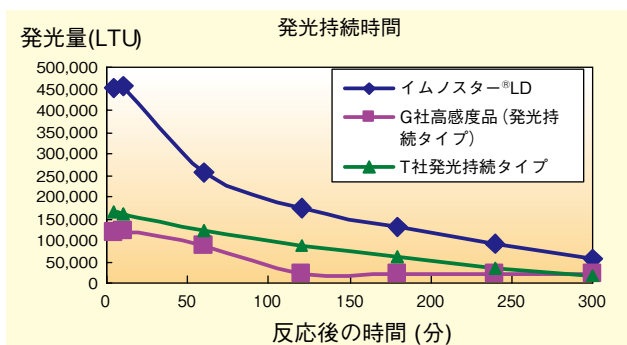
■ 培養上清を用いた分泌Aβの検出



HEK細胞にAPPswedish変異体を恒常的に発現させ、24時間培養した上清を電気泳動で分離後、PVDF膜に転写した。DMSO処理でAβ 37/38/39/40/42が検出され、γセクレターゼ阻害剤(GSI)で消失すること、γセクレターゼモジュレーター(GSM)処理によってAβ 42が消失し、Aβ 38が増加することが確認できた。また、イムノスター®LDは低バックグラウンドでS/N比が高いことが確認できた。

(データご提供：東京大学大学院 薬学系研究科 臨床薬学教室 富田先生、大沢先生)

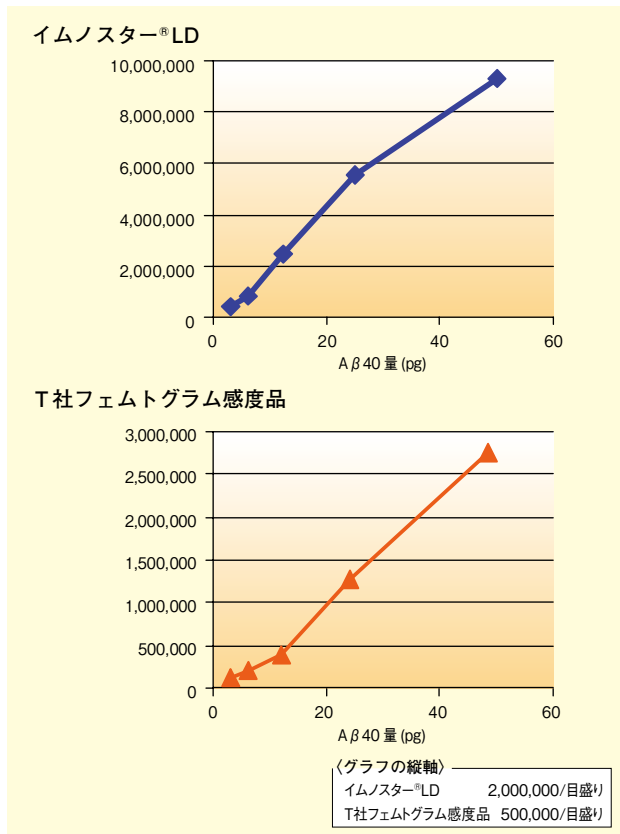
■ 発光の持続時間



POD-conjugated mouse IgG to Rabbit IgGを8万倍希釈した。これをフルオレッセンス・ルミネッセンスプレート(コーニング社#3915)に1μl加え、さらに発光試薬を各50μl加えてルミノメーター(TECAN Ultra Evolution)で測定した。

その結果、発光量、発光時間もイムノスター®LDが優れていることが確認できた。

■ シグナルの定量性



合成Aβ 40をウレアゲルで分離後、PVDF膜に転写した。一次抗体に82E1、二次抗体にanti-mouse IgGを使用した。抗体希釈液にはイムノエンハンサーを用いた。検出はLAS-1000plus (FUJIFILM)を使用した。

その結果、イムノスター®LDのシグナルは発光量が多く定量性に優れていた。特に低濃度での定量性に優れていた。

コード No.	品名	規格	容量	総輸入価(円)
フェムトグラムレベルの検出に…				
296-69901	ImmunoStar®LD	プロット用	200cm ²	8,000
292-69903			1,000cm ²	30,000
290-69904			2,000cm ²	48,000

関連商品

コード No.	品名	規格	容量	総輸入価(円)
ピコグラムレベルの検出に…				
295-55201	ImmunoStar Reagents	プロット用	1,000cm ²	14,500
291-55203			5,000cm ²	39,000
シグナルの増強に…				
294-68601	Immuno-enhancer	プロット用	2回用	4,000
290-68603			10回用	11,000
298-68604			40回用	28,000

免疫沈降法による microRNA 精製！ Wako

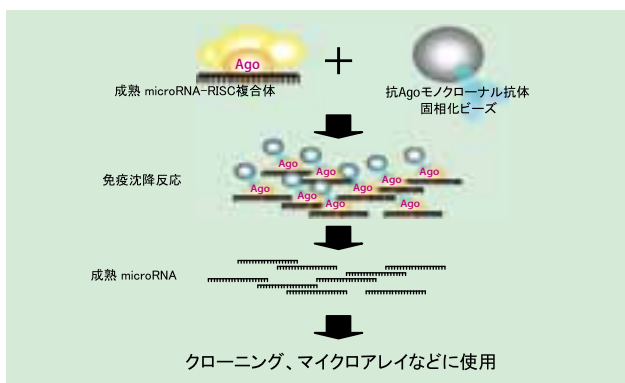
マイクロ RNA アイソレーションキット, ヒト/マウス Ago1

本キットは、高品質の抗 Ago1 モノクローナル抗体を利用した免疫沈降法により、microRNA-Ago1 複合体を回収し、Ago1 に結合している microRNA を精製するキットです。本キットはヒト及びマウス由来の細胞株と組織に使用できます。

特長

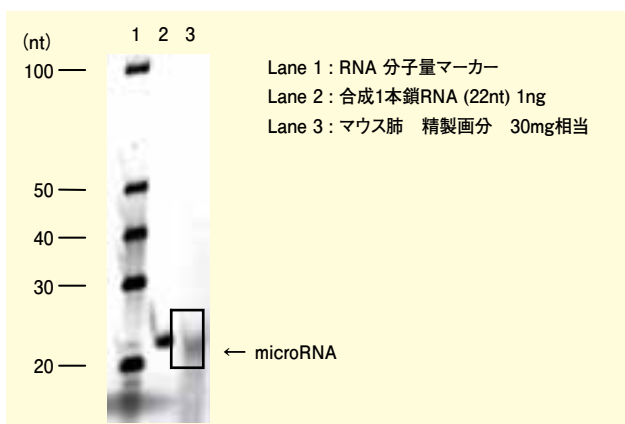
- ヒト及びマウス Ago1 の免疫沈降に使用可能
- Ago1 タンパク質に結合した microRNA を高純度に精製可能
- 精製した microRNA 画分をクローニングやマイクロアレイに応用可能

原理



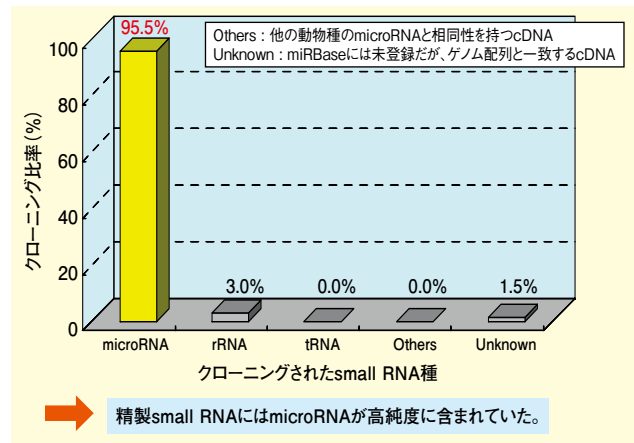
使用例

マウス組織からの microRNA 精製



マウスから採取した肺組織から、microRNA Isolation Kit, Human/Mouse Ago1 を用いて microRNA の精製を行った。その後、精製した microRNA 画分について Urea-PAGE による分離及び銀染色による核酸検出を行った。その結果、肺組織から microRNA が精製できることを確認した。使用肺組織 30mg。

本キットで精製した small RNA のクローニング (HeLa 細胞)



キット内容

- Anti Human/Mouse Ago1 Antibody Beads Solution 500 μ l \times 1 本
- Cell Lysis Solution 50ml \times 1 本
- Elution Solution 500 μ l \times 1 本
- Ethachinmate 30 μ l \times 1 本
- 3 mol/l Sodium Acetate Solution 400 μ l \times 1 本

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
291-70201	microRNA Isolation Kit, Human/Mouse Ago1	遺伝子研究用	10 回用	照会

※本キットに使用している抗 Ago1 モノクローナル抗体は、ヒト Ago1 及びマウス Ago1 に交差性を有しているため、ヒト及びマウスの細胞株や組織からの microRNA 抽出に使用できます。

マイクロ RNA アイソレーションキット, ヒト Ago3

本キットは、高品質の抗ヒト Ago3 モノクローナル抗体を利用した免疫沈降法により、microRNA-Ago3 複合体を回収し、Ago3 に結合している microRNA を精製するキットです。本キットはヒト由来の細胞株と組織に使用できます。

特長

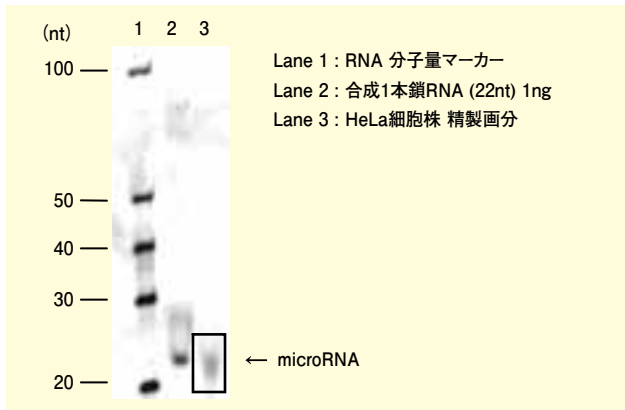
- ヒト Ago3 の免疫沈降に使用可能
- Ago3 タンパク質に結合した microRNA を高純度に精製可能
- 精製した microRNA 画分をクローニングやマイクロアレイに応用可能

原理

マイクロ RNA アイソレーションキット, ヒト/マウス Ago1 をご参照下さい。

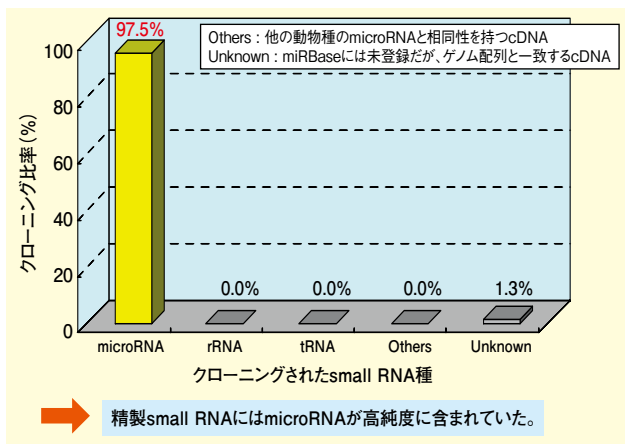
使用例

ヒト細胞株からのmicroRNA精製



HeLa細胞株（ヒト子宮頸部がん）由来の細胞溶解液から、microRNA Isolation Kit, Human Ago3を用いてmicroRNAの精製を行った。その後、精製したmicroRNA画分についてUrea-PAGEによる分離及び銀染色による核酸検出を行った。その結果、HeLa細胞株からmicroRNAが精製できることを確認した。使用細胞数は 5×10^6 。

本キットで精製したsmall RNAのクローニング (HeLa細胞)



キット内容

- Anti Human Ago3 Antibody Beads Solution 500 μ l \times 1 本
- Cell Lysis Solution 50ml \times 1 本
- Elution Solution 500 μ l \times 1 本
- Ethachinmate 30 μ l \times 1 本
- 3 mol/l Sodium Acetate Solution 400 μ l \times 1 本

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
297-70301	microRNA Isolation Kit, Human Ago3	遺伝子研究用	10 回用	照会

※本キットに使用している抗Ago3モノクローナル抗体は、ヒトAgo3特異的な抗体です。よって、ヒトの細胞株や組織からのmicroRNA抽出にのみ使用できます。

関連商品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
015-22411	Anti Ago1, Monoclonal Antibody (2A7)	免疫化学用	50 μ l	30,000
014-22023	Anti Mouse Ago2, Monoclonal Antibody	免疫化学用	50 μ l	30,000
018-22021			100 μ l	50,000
011-22033	Anti Human Ago2, Monoclonal Antibody	免疫化学用	50 μ l	30,000
015-22031			100 μ l	50,000
292-66701	microRNA Isolation Kit, Human Ago2	遺伝子研究用	10 回用	45,000
292-67301	microRNA Isolation Kit, Mouse Ago2	遺伝子研究用	10 回用	45,000
290-66501	microRNA Cloning Kit Wako	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	200units	43,000
292-65101			500units	87,000

嗅覚の研究に



抗嗅覚マーカータンパク質, ヤギ

Olfactory Marker Protein (OMP; 嗅覚マーカータンパク質) は成熟した嗅覚神経に発現する可溶性酸性タンパク質です。本品は、げっ歯類やヒト、有袋類、両生類を含む多くの脊椎動物の嗅覚神経やその軸索に特異的に反応するヤギポリクローナル抗体を含む抗血清です。

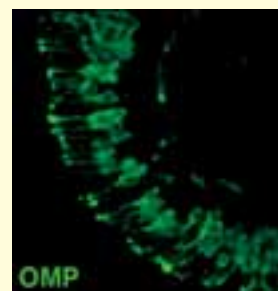
実用希釈倍率: ウエスタンプロット ~1:50,000

免疫組織染色 1:200 (パラフィン包埋法)

~1:50,000 (free-floating法)

使用例

抗嗅覚マーカータンパク質, ヤギによる成体マウス嗅上皮の免疫蛍光染色



緑: 嗅覚マーカータンパク質。
Cy2で検出

(データご提供: Dr. Frank L. Margolis and Dr. Jae Hyung Koo, Department of Anatomy and Neurobiology, School of Medicine, University of Maryland.)

【参考文献】

- 1) Keller, A. et al. : *J. Neurochem.*, **24**, 1101 (1975).
- 2) Baker, H. et al. : *J. Comp. Neurol.*, **285**, 246 (1989).
- 3) Verhaagen, J. et al. : *J. Neurosci. Res.*, **26**, 31 (1990).
- 4) Krishna, N. S. et al. : *Brain Res.*, **593**, 295 (1992).
- 5) Buiakova, O. I. et al. : *Genomics*, **20**, 452 (1994).
- 6) Cummings, D. M. et al. : *J. Comp. Neurol.*, **421**, 362 (2000).
- 7) Koo, J. H. et al. : *J. Neurochem.*, **90**, 102 (2004).
- 8) Koo, J. H. et al. : *J. Comp. Neurol.*, **487**, 1 (2005).

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
019-22291	Anti Olfactory Marker Protein, Goat	免疫化学用	100 μ l	照会

免疫沈降に最適



抗 DYKDDDDK タグ抗体ビーズ

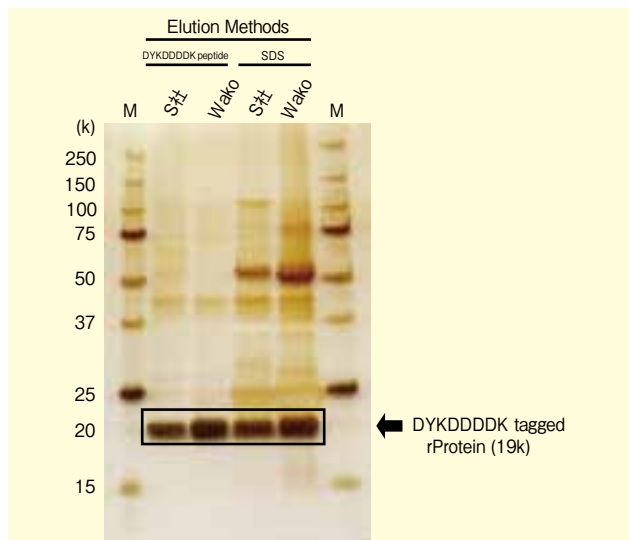
当社では、DYKDDDDK タグの組換えタンパク質の精製に使用するアフィニティービーズを新たにラインアップしました。免疫沈降に最適で、DYKDDDDK ペプチドを用いたペプチド溶出にも使用できます。

特長

- 免疫沈降に使用可能
- 従来品と比較してペプチド溶出効率が高い
- 安価

使用例

■ 抗原回収効率の比較



[実験条件]

使用担体量：Anti DYKDDDDK tag Affinity Beads (Wako) 50% slurry：20 μ l / assay
 S社 Affinity Beads 50% slurry：20 μ l / assay
 抗原添加量：DYKDDDDK tagged rProtein を含む大腸菌溶解液 20 mg / assay
 免疫沈降条件：4℃、3時間
 サンプル溶出：150 μ g/ml DYKDDDDK peptide (Code No. 044-30951) 20 μ l / assay \rightarrow 4℃、30分。または2% SDSにて溶出
 SDS-PAGE：SDS サンプルバッファー添加 最終容量20 μ l / assay \rightarrow Boil 5分
 サンプル泳動量：10 μ l
 検出：Silver staining

DYKDDDDK tagged rProtein (約19k) を過剰発現させた大腸菌ライセートを調製し、本品とS社品で免疫沈降後、DYKDDDDK peptideで抗原溶出を行った。得られた抗原サンプルをSDS-PAGEにより分離し、銀染色により抗原回収効率を判定した。その結果、S社品よりも抗原回収効率が高いことが示された。

性状

- 組成：50% glycerol (1 \times PBS 溶液, pH 7.4), 0.02w/v% sodium azide
- 結合抗体クローン No.：1E6
- 結合抗体サブクラス：IgG2b

- 結合容量：本品 1ml の使用で、約 1.0mg の DYKDDDDK タグ融合タンパク質が結合。

保存条件 - 20℃

コード No.	品名	規格	容量*	希望納入価格 (円)
012-22781	Anti DYKDDDDK tag Antibody Beads	免疫化学用	2ml (Net 1ml)	48,000
018-22783			10ml (Net 5ml)	照会
016-22784			50ml (Net 25ml)	照会

※ 本品は 50% ビーズ懸濁液です。上記容量以外にバルク供給可能です。詳細は当社販売代理店までお問合せ下さい。

関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
018-22381	Anti DYKDDDDK tag, Monoclonal Antibody	免疫化学用	200 μ g	24,000
014-22383			1mg	照会
012-22384			5mg	照会
013-21851	Anti GST, Monoclonal Antibody	免疫化学用	200 μ g	30,000
010-21861	Anti 6 \times His, Monoclonal Antibody ^{※1}	免疫化学用	200 μ g	30,000
017-21871	Anti c-Myc, Monoclonal Antibody	免疫化学用	200 μ g	30,000
014-21881	Anti HA, Monoclonal Antibody	免疫化学用	200 μ g	30,000
011-21891	Anti GST, Monoclonal Antibody, Peroxidase Conjugated	免疫化学用	100 μ l	33,000
014-21901	Anti c-Myc, Monoclonal Antibody, Peroxidase Conjugated	免疫化学用	100 μ l	33,000
011-21911	Anti HA, Monoclonal Antibody, Peroxidase Conjugated	免疫化学用	100 μ l	33,000
012-20461	Anti Green Fluorescent Protein, Monoclonal Antibody (mFX73) ^{※2}	遺伝子研究用	100 μ l	30,000
018-20463			100 μ l \times 5	120,000
012-22541	Anti Green Fluorescent Protein, Monoclonal Antibody (mFX75) ^{※3}	免疫化学用	100 μ l	30,000

※ 1：Anti 6 \times His, Monoclonal Antibody (Code No. 010-21861) は、組換えタンパク質の C 末端側に融合している 6 \times His ポリペプチドを認識します。
 ※ 2：免疫沈降・免疫染色に使用できます。
 ※ 3：ウエスタンブロットに使用できます。

免疫沈降のペプチド溶出にはこちら !! Wako

DYKDDDDK ペプチド

抗 DYKDDDDK タグ、モノクローナル抗体を用いた組換えタンパク質免疫沈降実験で使用される抗原溶出用のペプチドをラインアップしました。

特長

- 高純度
- 安価

性状

- 含量 (HPLC)：90% 以上
- アミノ酸配列：DYKDDDDK
- 形状：凍結乾燥粉末

保存条件 - 20℃

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
044-30951	DYKDDDDK Peptide	遺伝子研究用	5mg	18,000
040-30953			25mg	80,000

ジョン・ドルトン (1766. 9. 6 ~ 1844. 7. 27)

科学史家 島尾 永康

辺境で育まれた科学探究心

ジョン・ドルトンはイングランド北西部のカンバーランド州(現、カンブリア州)、イーグルズフィールド村で、クエーカー教徒の、貧しい織物業者の子として生まれた。ジョンの正確な誕生日は不明である。上記の日付は有名な人になってから調査して見当をつけたのである。父はやや無気力な性格だったが、母、デボラ・グリーンナップの決断力と粘り強さに、ジョンはつよく影響された。ドルトン自伝(1832)によると、「11歳まで村と近所の学校へ通い、求積法、測量術、航海術その他の学科を学んだ。12歳で村の学校の教師となり、2年間続けた。15歳のとき、ケンダルへ移って寄宿学校の助教師をした。3、4年後その学校を校長として8年間経営した」という。これで見るとドルトンの学校教育は12歳で終わっている。

しかしクエーカーはきわめて教育に熱心で、学問とくに自然科学に興味をもつものも多かった。村の名士で、裕福なクエーカー、優れた博物学者だったエリヒュー・ロビンソンが、ドルトンに目をかけ、パトロンになった。ロビンソンは原初的な気象観測をおこない、観測機器もつくった。数学にも強く、ドルトンがニュートンの『プリンピキア』を読めるに十分な幾何学を習得するのを助けた。村から40マイル離れた湖水地方のケンダルの学校に兄ジョナサンが教師をしていたので、ドルトンもそこで助教師となり、のち兄とともにその学校を経営した。

ドルトンはケンダルに移るとすぐに、9歳年長の、クエーカーで盲目の自然哲学者、ジョン・ゴフに接触した。ゴフは2歳のとき天然痘で視力を失ったが、ラテン語、ギリシア語、フランス語に精通し、数学、気象学、植物学にも優れていた。高度に発達した触覚と嗅覚によって20マイル以内のすべての植物を知っていた。ゴフの指



図1. ジョン・ドルトン。アレン画(1814)にもとづくウォーシントン彫(1823)の銅版画。ドルトンの最も有名な肖像画。

導を受けたドルトンは、数学では当時の教育雑誌の懸賞問題に応募してしばしば入賞した。植物採集は1826年まで続けられ、腊葉集は11巻となった。気象観測日誌は1787年(21歳)よりつけ始め、1844年の死の前日まで57年間も続けた。20万回以上の記入がある。たまたまクエーカーの家庭に生まれたことから教育の機会に恵まれた。北方の小さな町にはかれを科学思索者として育てる、意外に良好な教育環境が備わっていた。北方の気象研究で得たものと、北方の方言は生涯のこった。

産業革命の中心地マンチェスターの私塾教師

ゴフの推薦によってドルトンは、急成長し始めたマンチェスターの、ユニテリアン派が建てたニュー・カレッジ(マンチェスター・アカデミーとも呼ばれる)の、数学と自然哲学のチューター(教師)に任命された(1793)。ドルトンは喜んでカレッジ・レベルの授業に専心したが、7年後、辞任した(1800)。理由は明らかではない。非国教という点では同じだが、ユニテリアンの勢力の大きい学校ではクエーカーのドルトンは軽視されたのかも知れない。辞任

したのは、私塾教師として独立できる自信があったからと考えられる。たしかにドルトンの私塾、「数学アカデミー」はすぐに成功を収めた(図2)。「通学生が8、9人、年間授業料10ギニー、そのほか毎週20回以上の個人レッスン、各2シリング。わがアカデミーは結構うまくいっている」と記した。工業都市では理数系の私塾の需要は高かったのであろう。生涯、私塾教師として十分な収入があった。マンチェスターへ来て1年後、マンチェスター文学・哲学協会(1786年設立、以下、「文哲協会」と略称する)の会員に選ばれた。ここにいる哲学とは科学のことである。入会して一ヶ月もしないうちに発表したのが、自らの欠陥として発見した色盲の研究、「色覚に関する異常な事実、付観察」(論文、1798)である。これは色盲に関する史上初の学術論文であり、新会員の優れた研究として大いに注目された。1800年に文哲協会の幹事になった。(図1)。

色盲の研究

ドルトンが自身の色覚異常に気づいたのは24歳のとき、植物学の研究で花

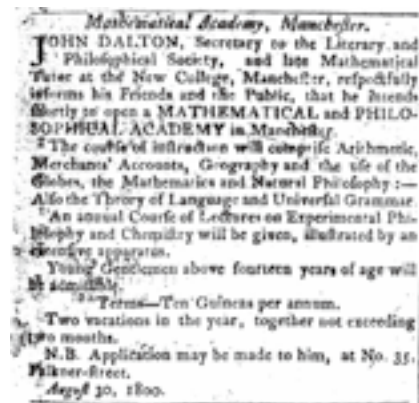


図2. ドルトンの私塾、「数学アカデミー」の広告(「マンチェスター・マーキュリー紙」、1800年8月30日)。数学だけでなく、物理実験と化学の通年の講義もあった。英文法も教えた。かれの第2の著書は、独自の『英文法初歩』(1801)である。教え子のうち科学者として名を成したのはJ. P. ジュールである。

の色の記述に困難を感じた。それを確信したのは26歳のときで、普通人にはピンク色のゼラニウムが、ドルトンには日中では空の青色に見え、ろうソク光では橙または黄味がかって見えた。ドルトンには太陽スペクトルのうち黄、青、堇の3色しか見えなかった。その黄は普通人の赤、橙、緑に相当した。兄にも全く同じ色覚異常が認められた。ドルトンはこれを文哲協会で発表した(1794)。「人が赤と呼んでいる部分は私には陰、つまり光の不足としか見えない。橙、黄、緑は一つの色に見えた」という。女性のピンクの頬が青色に見えるのでは、女性の美を認識できないだろうとからかった友人もいた。ドルトンは自分の色覚異常の原因を突き止めるため、自分の見た色と色との関係を全力を尽くして記述した。自分の視覚によって、それと異なる他人(正常人)の視覚の世界を探ろうとした。わ

れわれはその記述から荒涼としたドルトンの視覚の世界を垣間見る思いがする。ドルトンは自身の赤緑色覚異常の原因は、眼球の硝子体液が青色で、赤と緑を吸収し、青を通すことによると結論づけた。

光の波動論者、ロゼッタ石の解読者、トマス・ヤングは、光の三原色、赤、緑、堇を感知する三種類の細胞膜が網膜にあって、その一つもしくは二つが麻痺しているか、あるいは過敏であるとき、色盲が生じるという説にもとづいて、ドルトンの網膜には赤の光色素が欠けていると説明した(1807)。ドルトンはこれを認めず、自説を固持し、死後、眼を解剖するよう遺言で指示した。遺言は実行され、解剖の結果、硝子体液は無色透明であった。したがってドルトンの色覚異常の原因は眼そのものではなく、知覚力の欠陥であろうとされた。約50年後にヘルムホルツがヤングの説を取り上げて、量的基礎を与えた(1852)。以来、ヤング・ヘルムホルツの三原色説として知られている。この説によれば、ヤングはドルトンを第一色盲(赤色盲)と断じたが、実は第二色盲(緑色盲)であるという。現代の分光測光でも同じ結果を示している(図3)。さらにマンチェスター大学の組織のDNA研究によっても第二色盲であるとされた。色盲というそれまで無視された現象を最初に綿密に研究したのはドルトンであり、注意深い観察、大胆な理論化、独断的な信念というドルトン独自の特徴がこの研究に現れている。この研究は大いに注目され、フランス語、スペイン語、ロシア語では色盲をDaltonismという。

気象学の研究

カンバーランドや湖水地方では天候が変わりやすかったので、ドルトンは気象学に興味をもつようになった。気象学は揺籃期にあった。ドルトンは温度計、気圧計、湿度計を自作し、27歳

で早くも5年間の気象観測を、『気象観測と論文集』(1793)としてマンチェスターへ移転直後に出版した。この本は、第1部、「観測」と、第2部、「論文集」からなる。「観測」には、気圧計、温度計、湿度計、雨量計、雲、雷雨、風、雪、オーロラなどの観測、そして各種の観測結果の表がある。「論文集」には貿易風、気圧の変化、蒸発、オーロラなどを理論づける8篇の論文と補遺1篇がある。オリジナルな思弁が現れるのは論文集である。たとえば水蒸気は、大気を構成する諸気体と化学的に結合しているという当時の研究者たちの見解を否定して、諸気体の間に自由に拡散している。したがって凝縮して雨や露にもなるとした。このアイデアはのちに、混合気体中の各気体はそれぞれ独立に存在するという理論に発展していく。オーロラはドルトンのいた地域でも観測できた。ドルトンはオーロラの先駆的な高度測定をした。それが磁気現象であることを発見したつもりでいたが、ハレーがすでに発見していたことを後に知った。ドルトンは早くから、水蒸気とその性質にあらゆる気象学的現象の原因があると信じた。1799年に、文哲協会で口頭発表した論文、「雨と露の量が、河川で運ばれ蒸発によって上昇した水の量と等しいか否かを決定する実験と考察」(論文、1802)は、イングランド全体の水量のバランスという大規模問題の定量的、実験的研究という点で、時代より百年進んでいたと評価されている。

57年も毎日観測を続けた勤勉さには圧倒されるが(旅行中は友人に託した)、その観測には性格的なものによる限界もあると指摘されている。気圧計、温度計、湿度計などの機器はほとんど手作りだった。その自作の機器を他人の機器と比較することを嫌った。しかし同時代の人々が観測の蓄積や、表の作成に終始したのに対して、大気の物理学と取り組んで、空気と水蒸気

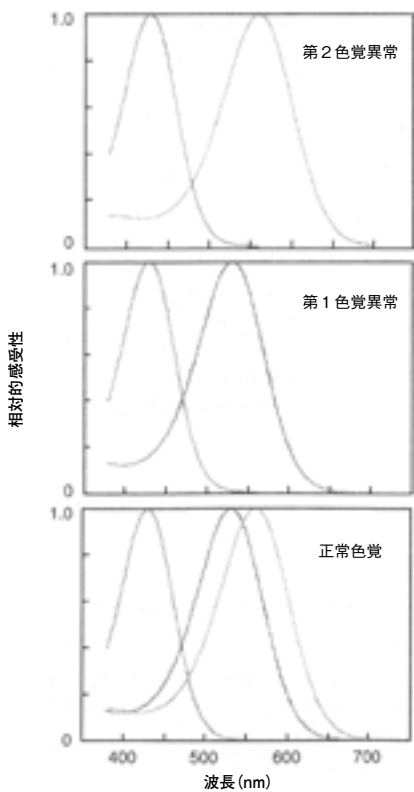


図3. 第2色覚異常、第1色覚異常、正常色覚の、錐体感光細胞のスペクトル感受性。ドルトンは第2色覚異常とされる。

の混合物の物理学の創始者になったのもドルトンの個性である。

気体の研究

気体についてドルトンの研究の劇的な展開が始まったのは、一組4篇からなる論文集、「混合気体の組成について、他」(口頭発表1801、論文1802)からである。これはフランスの『アナール・ド・シミー』など6つの雑誌に掲載され、一挙にヨーロッパ的名声を博した。当時、気体の研究は熱の研究から切り離せなかった。熱への関心から気体に関心をもつものもいれば、その逆もあった。19世紀初め、気体と熱に関して、二つの重要な研究があった。気体の熱膨張と断熱変化現象とである。ドルトンはこのいずれにも大きくかかわった。ドルトンの断熱変化の研究(1801)は、それまでフランスになかったこの現象の研究を惹起した。第4論文は、一定の圧力では、すべての気体は熱によって等しく膨張するというものである。ドルトンの口頭発表が1801年10月、ゲイリュサックの発表が1802年1月、互いに独立の同時発見とされている。普通これがシャルルの法則と呼ばれるのは、15年前にこれを発見したシャルルへの謝辞をゲイリュサックが論文に記したからである。シャルルは発表せず、ゲイリュサックに伝えただけであった。発見の権利は発表によって確保されるのが普通であるから、ゲイリュサックの法則またはドルトンの法則と呼ばれるべきであろう。エコール・ポリテクニク出身のゲイリュサックはこのとき23歳で、これが最初の研究であった。その実験の正確さと徹底性と記録態度には、科学のプロフェッショナルの仕事ぶりがあった。加えて身近にいた大家ベルトレとラプラスの助言も得られた。私塾教師・研究者、あまり精密な実験家とはいえないドルトンはこのような相手と競合していたのである。

第1論文が混合気体の理論である。

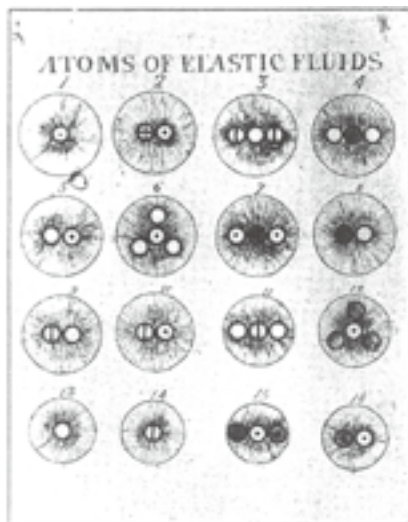


図4. カロリックに取り囲まれた、大きさの異なる気体原子。ドルトン手書きの図。球状の原子が空間にぎっしり詰まっているというのが、ドルトンの気体モデルである。

- 1) 水素、2) 硫化水素、3) 亜酸化窒素、4) 二酸化炭素、5) 水、6) 塩酸、7) メタン、8) 一酸化炭素、9) 酸化窒素、10) アンモニア、11) 硝酸、12) アルコール、13) 酸素、14) 窒素、15) エーテル、16) エチレン。

大気を構成する酸素、窒素、二酸化炭素、水蒸気などは、弱い化学親和力で結合しているというのが当時の化学者の見解だった。これに対してドルトンは、化学結合でなく物理的な混合であるとした。ニュートンは気体の粒子間の斥力でボイルの法則を証明した(『プリンピキア』第2部、命題23)。ニュートンが一種類の粒子だけを考えたのに対して、ドルトンは多種類の粒子からなる大気を考えた。大気中の異なる気体の粒子間には斥力は働かず、同じ種類の粒子間にはのみ斥力が働く。斥力の原因は気体粒子を取り巻くカロリック(熱素)の雰囲気であると考えた。ドルトンは、熱の本性を重さのない、流動的な微粒子とする熱物質論者であった。この混合気体の理論によって、大気が重さの異なる気体の層に分かれることなく、均質であることを説明した。

ドルトンの混合気体の理論は、国の



図5. ノートブックへの原子記号と原子量表の最も早い書き込み(1803年9月6日)。上図は原子記号。水素と酸素の記号はのちに入れ替わる。下図は原子量表。

内外から激しい批判を受けた。これに対してドルトンは、異なる気体の粒子間に斥力が働かない理由は、カロリックに取り囲まれた気体粒子の大きさに差があるからと考えた(図4)。異なる大きさの粒子間の圧力は平衡に達することがない。したがって大きさが異なる粒子は互いに無視する。この原子の大きさを考慮に入れた、第2の混合気体の理論(1804)が与える静的な気体モデルが、1850年代に気体運動論が現れるまで、気体拡散、分圧、大気の均質性の唯一の満足的な説明となった。さらにヘンリーの法則に触発されて、気体によって溶解度が異なることに着目した。水素や酸素のように単一粒子で、軽い気体は溶解しにくく、二酸化炭素のように複合粒子で、重い気体は溶解しやすい。つまり「気体の溶解度の違いは、究極粒子の重量と数に依存する。」

ELEMENTS			
○	Hydrogen 1	☉	Strontian 86
◐	Air 5	☼	Barytes 98
●	Carbon 5	⊙	Iron 56
○	Oxygen 7	⊙	Zinc 66
⊙	Phosphorus 9	⊙	Copper 64
⊕	Sulphur 16	⊕	Lead 207
⊙	Magnesia 28	⊙	Silver 197
⊙	Lime 28	⊙	Gold 197
⊙	Soda 48	⊙	Platina 197
⊙	Potash 54	☉	Mercury 200

図6. 1807年の講義で用いられたドルトンの元素記号と原子量の表。原図は1940年の空襲で焼失したが、これは1925年に作られた複製。

化学原子論

ドルトンのノートブックに、初めて原子記号と原子量の表が見られるのは、1803年9月6日である(図5)。10月21日には文哲協会で21種の、「単一原子」と「複合原子」(つまり分子)の原子量を発表し、「物質の究極的粒子の相対的重量の研究こそ、全く新しい課題である」と述べたが、反響はなかった。1807年、当時の最も先進的な聴衆がいた、エディンバラとグラスゴーで熱と化学原子論の連続講義をおこない、これは好評だった。有名な「元素記号と原子量表」はこのとき用いられた(図6)。

一種類の原子からなる古来の原子論ではなく、ラヴォワジエが唱道した元素のそれぞれに異なる原子があるという化学原子論である。それらの原子の相対的重量を実験観測値から導き出して与えたのがドルトンの独創性であり、化学原子論の最大の特徴である。哲学的な原子論はここに初めて現実と結びつけられた。『化学哲学の新体系』、第1部(1808)、第2部(1810)によって化学原子論は公的に提示された。ドルトンはその後四半世紀も研究を続けたが、これが創造的な科学活動の最後の

ものとなった。この2冊、917頁の最初の140頁をカリリクに割いているが、「化学結合」と題する化学原子論の章はわずか6頁に過ぎない。それは最大単純性の規則という大胆な仮定を用いて、分子式と原子量の誘導を説明する。「2つの物質から1つの化合物しか得られないときは、何らかの反証がないかぎり、それは2元化合物でなければならない。」AとBがあるときは、ABだけである。「化合物が2つあるときは、2元化合物と3元化合物であり、ABとAB₂またはA₂Bである。」水素と酸素を例にとると、1815年までは化合物は水しかなかったから、化合物はHOだけであり、当時の分析値による重量比、12.6:87.4、から原子の重量比、1:7が得られることになる。この仮定は間違っていたが、それによって化学原子論が創りだされたのがパラドックス

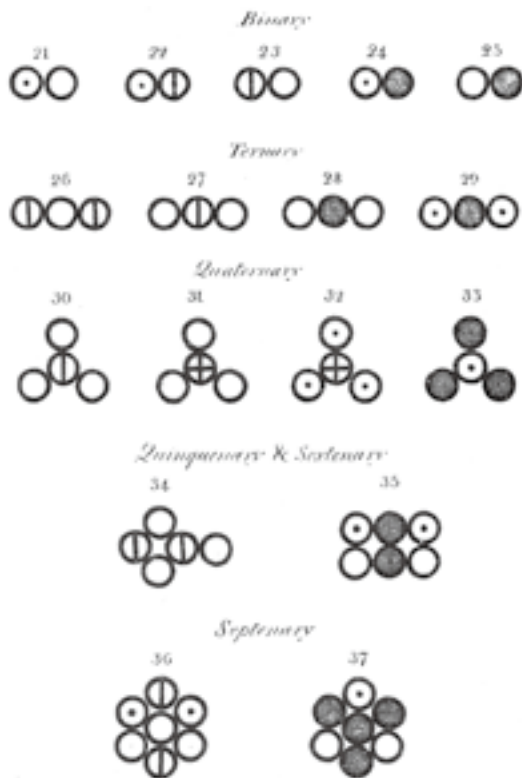


図7. ドルトンの「複合元素」(つまり分子)。21) 水、22) アンモニア、27) 硝酸、28) 炭酸、31) 硫酸、36) 硝酸アンモニウム(1硝酸+1アンモニア+1水)。(『化学哲学の新体系』、1808、第4図より)。

である。独特の記号によって、水、アンモニア、酸化窒素、炭酸などの複合原子を、水素、酸素、窒素、炭素原子などの単一原子の結合として表現し、さらに複合原子同士も結合することを示した(図7)。彩色した木製の球状の原子模型も作った(図8)。

当時のほとんどの化学者は実証的な化学当量は支持したが、原子論に対し



図8. ドルトンの原子模型。3つだけ残存している(ロンドン、科学博物館)。直径1インチの木製の球で、12個の孔があり、これに輻をさして、結合に方向性のある立体模型を作った。

ては懐疑的だった。これに対してドルトンは、目に見えない原子やカロリックの物理的実在を堅く信じた。化合比をめぐるベルトレとブルーストの論争で、定比を主張するブルーストが勝利したことで(1805)、ようやく化学原子論に有利な状況となった。

ドルトンは自説を堅持し、それと相容れない他人の説に頑固に反対した。同体積中の原子の数は異なる気体では異なると考えたので、ゲイリュサックの気体反応の法則(1809)もアヴォガドロの仮設(1811)も、ドルトンの化学原子論を確立し発展させることになるにもかかわらず、生涯にわたって反対した。ベルセリウスの文字による便利な元素記号が定着してもなお、頑固に自己の記号に固執し、ベルセリウスの記号に反対し続けた。76歳のドルトンは、カロリック論が衰退した1840年代になって、あえて『化学哲学の新体系』第1部の再版(1842)を出し、自己のカロリック論を元のまま再刊して、果敢に抵抗した。40年も前の『気象観測と論文集』を元のまま、再版(1834)を出して友人たちを驚かせてもいる。

マンチェスターとドルトン

1793年にドルトンが移住したときマンチェスターはまだ小さな、心地よい田舎町だった。その後50年間にそれは産業革命によって空前の成長を遂げて、ロンドンにつぐ第二の都市になった。しかしそこには大学も地方アカデミーも高級な協会もなかった。成り上がり都市は自らその知的伝統を創り出した。その中心となったのが文哲協会だった。ドルトンはその設立13年後に入会し、幹事、副会長(1808)をへて、会長(1817)となり、死ぬまで27年間務め、その発展期に大きく貢献した。文哲協会は、科学がまだプロフェッションとして一般に認められていなかったときに、科学の研究者に正当性を与え、研究発表の場と聴衆を用意した。しかし何よりも重要なのは発

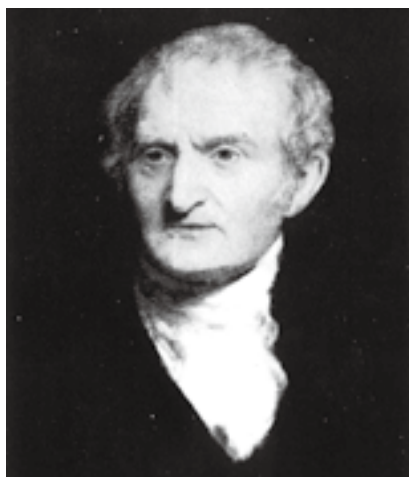


図9. ジョン・ドルトン(マンチェスター大学蔵)。ジェームズ・ロンズデル画(1825)と思われる。

表機関誌、『マンチェスター紀要』をもったことである。ドルトンはここで117報を発表し、26報を紀要に載せた。産業革命の真ただ中にながら、産業研究には一切手をつけず、純粋科学一筋だった。1800年以後、40年間そこに書斎と実験室をもち、私塾の授業も公開講義もそこでおこなった。文哲協会なしにはドルトンの生涯はない。

古い伝統を誇るロンドン王立協会は、科学を愛好する貴族とジェントルマンのクラブのような存在であり、プロの科学者はほとんどいなかったから、ドルトンは入会を勧められたが、にべもなく断り(1810)、のちその会員になったのは本人に知らせず、友人が推薦したのである(1822)。これに対してフランス科学アカデミーはプロの科学者集団だったから、ドルトンはその通信会員を喜んで受諾し(1816)、名誉ある8人の外国人会員の1人にもなった(1830)。フランスを訪問して著名な科学者たちと交歓もした(1822)。毎年、各地方都市を巡回して総会を開くイギリス科学振興協会の設立(1831)には積極的に協力した。ヨークでのその第一回総会では、“ドルトンおやじ”が力説した、「われわれはいつまでも地方人だ」が議決された。

ドルトンの生活は単純で穏やかなも

のだった。科学によってではなく、生涯、教師として生計を立てた。独身だった。文哲協会のすぐ近くに住み、午前中は生徒に教え、午後は9時まで実験室にいた。生前すでに国内外で伝説的な名声を確立した。フランスの科学界から見れば、デーヴィ、ウラストン亡きあと、ドルトンがイギリス科学の第一人者だった。マンチェスターでは最初の大科学者だった。その葬儀は市の公葬となり、質素で地味なクエーカーの生活とはおよそ調和しないものとなった。市庁舎に安置された棺を4万人が弔問した。葬列の沿道の商店はすべて休業した。権力者でない、市井の一科学者の葬儀としては希有のことだった。市の守護聖人に祀りあげる儀式だったといえよう(図9)。

【参考文献】

Dalton, J.: "A New System of Chemical Philosophy, 2 Vols." (1808), facsimile edition (1953). ; Smyth, A. L.: "John Dalton, 1766~1844, A Bibliography of Works By and About Him," Manchester University Press (1966). ; Greenaway, Frank: "John Dalton and the Atom," Heineman (1966). ; "John Dalton & the progress of science," ed. by Cardwell, D. S. L., Manchester University Press (1968). ; Thackray, Arnold: "John Dalton, Critical Assessments of His Life and Science," Harvard University Press (1972). ; Nash, L. K.: "The Atomic-Molecular Theory," Harvard University Press, (1950). ; Fox, R.: "The Caloric Theory of Gases, From Lavoisier to Regnault," Oxford University Press, (1971). ; "Andrew Meldrum, Essays in the History of Chemistry," ed. by Cohen, I. B., Arno Press (1981). ; Crosland, M.: "Gay-Lussac, Scientist and Bourgeois," Cambridge University Press (1978). ; Coward, H. F.: "John Dalton. The Early Years of the Atomic Theory as illustrated by Dalton's Own Note-Books and Lecture Diagrams. His Apparatus," *J. Chem. Edu.*, 4, 23~37 (1927). ; Duveen, D. I. and Klickstein, H. S.: "John Dalton's Autopsy," *J. Hist. Med.*, 9, 360~2 (1954). ; Duveen, D. I. and Klickstein, H. S.: "John Dalton's Autobiography," *J. Chem. Edu.*, 32, 333~4 (1955). ; Hunt, D. M. et al.: "The Chemistry of John Dalton's Color Blindness," *Science*, 267, 984~988 (1995). ; Brock, W. H.: "The Norton History of Chemistry," (1992). ; 田中豊助他訳:『ドルトン、化学の新体系』(内田老鶴圃)(1986). ; 井山弘幸訳:『ドルトン、化学哲学の新体系他』(朝日出版社)(1988). ; 原光雄:『近代化学の父—ジョン・ドルトン—』(岩波新書)(1951). ; 化学史学会編:『原子論・分子論の原典』(1990). ; 山本義隆:『熱学思想の史的展開』2(ちくま学芸文庫)(2009).

愛がん動物用飼料（ペットフード）の安全性確保を目的として、2009年6月1日から「愛がん動物用飼料の安全性確保に関する法律」（ペットフード安全法）が施行されました。また、「愛がん動物用飼料の成分規格等に関する省令」により、ペットフードの製造・販売にかかわる基準・規格が定められました。当社の関連商品をご紹介します。

法律の概要

- ペットフードの製造の方法等についての基準及び成分についての規格を設定し、その基準又は規格に合わないものの製造等の禁止
- 有害な物質を含むペットフードの製造等の禁止
- 有害な物質を含むペットフード等の廃棄等の命令
- 製造業者等の届出及び帳簿の備付け

成分規格

分類	対象とする物質等	基準値
かび毒	アフラトキシンB ₁	0.02 ppm
農薬	クロルピリホスメチル	10 ppm
	ピリミホスメチル	2 ppm
	マラチオン	10 ppm
	メタミドホス	0.2 ppm
	グリホサート	15 ppm
添加物	エトキシキン	150 ppm(合計量)
	ブチルヒドロキシアニソール (BHA)	犬用にはエトキシキンは75 ppm以下
	ジブチルヒドロキシトルエン (BHT)	75 ppm以下

*当該飼料の水分の含有量を10%に設定する。

製造の方法の基準

- 有害な物質を含み、若しくは病原微生物により汚染され、又はこれらの疑いがある原材料を用いてはならない。
- ペットフードを加熱し、又は乾燥するにあつては、微生物を除去するのに十分な効力を有する方法で行うこと。
- プロピレングリコールは、猫用のペットフードに用いてはならない。

(農林水産省・環境省HPより抜粋)

コード No.	品名	規格 (メーカーコード)	容量	希望納入価格 (円)
かび毒				
013-21091	Aflatoxin B ₁ Solution (2 μg/ml Acetonitrile Solution)*1	マイコトキシン試験用	5ml	45,000
農薬				
031-09673	Chlorpyrifosmethyl Standard	残留農薬試験用	200mg	8,000
165-13711	Pyrimiphos-methyl Standard	残留農薬試験用	200mg	15,500
134-15961	Malathion Reference Material	Traceable Reference Material	100mg	11,000
139-11631	Methamidophos Standard	残留農薬試験用	200mg	22,000
071-03371	Glyphosate Standard	残留農薬試験用	200mg	9,000
添加物				
552-78081	Ethoxyquin	(ACS, P-388N)	10mg	6,600
020-15311	Butylhydroxyanisole Standard (mixture of isomers)	高速液体クロマトグラフ用	200mg	4,500
047-29451	Dibutylhydroxytoluene Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	4,500

*1: 生物・毒薬兵器の製造、使用防止のため、当社では「試験研究用に使用することを確認する証」をいただき販売しております。

関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
重金属など				
013-15481	Arsenic Standard Solution (As 1000)	JCSS	100ml	2,900
036-16171	Cadmium Standard Solution (Cd 1000)	JCSS	100ml	2,800
124-04291	Lead Standard Solution (Pb 1000)	JCSS	100ml	2,900
138-13661	Mercury Standard Solution (Hg 1000)	JCSS	100ml	2,900
メラミン類				
019-22051	Ammelide Standard	食品分析用	100mg	10,000
012-22041	Ammeline Standard	食品分析用	100mg	10,000
091-05311	Isocyanuric Acid Standard	高速液体クロマトグラフ用	200mg	6,000
132-15881	Melamine Standard	食品分析用	100mg	6,000
NEW 131-15971	Melamine- ¹⁵ N ₃ Standard	食品分析用	10mg	70,000
添加物				
NEW 169-24101	1,3-Propanediol Standard	食品分析用	500mg	7,000
NEW 166-24091	Propylene Glycol Standard	食品分析用	100mg	7,000

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. 77 No. 4
 2009年10月15日発行
 発行責任者 糸 博之
 編集責任者 鰐部 梢子
 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 49-2131-3111-0 / Fax 49-2131-311100