

〔総説〕

「赤色発光材料と人工発光系」	牧 昌次郎 ……	2
「高発光性有機固体材料の開発」	若宮 淳志 ……	6
〈テクニカルレポート〉		
「microRNA Extractor [®] SP Kit (血液中の microRNA 抽出用試薬) の開発」	光葉 麻里、平安 一成 ……	10
「pEBMulti ベクターによる簡便な安定発現株の樹立」	福田 雅和、藁科 雅岐 ……	12

〔化学大家〕

「ウィリアム・ラムジ」	島尾 永康 ……	28
-------------	----------	----

〔製品紹介〕

有機合成

選択的還元触媒セットⅡ ……	14
高発光性有機固体 ……	9, 15
電池研究用試薬 ……	16
BINAP 系キラルホスフィン配位子 ……	16

環境・分析

ステビア抽出物 ……	17
ゴルフ場農薬一斉試験対応 農薬混合標準液 ……	18
LC/MS 用 酢酸、ぎ酸 ……	19

免疫

抗マウス IgG (H+L), ウサギ, IgG 分画, ペルオキシダーゼ結合 ……	20
---	----

遺伝子

マイクロ RNA エキストラクター [®] SP キット ……	11
pEBMulti ベクター ……	13
非イオン性界面活性剤—分子生物学用— ……	20

細胞生物学・生化学

近赤外発光ルシフェリンアナログ「アカルミネ [™] 」 ……	5
IGF-BP ファミリー ……	22
Wnt, 組換え体 ……	23
ノギン, 組換え体 ……	23
LPS (リポポリサッカリド) ……	24
フラボノイド ……	24
DNA-PK 阻害剤 ……	25
FK506 ……	25
インスリンガラギン, 組換え体 ……	25
NMDA 型受容体アンタゴニスト ……	26
プロモバレリル尿素 ……	27
セルトラリン塩酸塩 ……	27

培養

N2 サプリメント ……	21
StemSure [®] 凍結保存溶液 ……	32

〔お知らせ〕

サイトカインガイドブック・Phos-tag [®] Acrylamide ガイドブック発行のご案内 ……	21
第 27 回 Wako ワークショップ開催のご案内 ……	27

はじめに

ホタル生物発光系はライフサイエンス分野の標識材料として、世界的にも実用化されている¹⁾。しかし、可視化技術の高性能化と可視化対象の拡大に合わせて、多色化と高輝度化のニーズが高まっている。ホタル生物発光系はホタルの発光機構をそのまま利用する技術が主流である。つまり、天然の発光基質（ホタルルシフェリン）とホタル発光酵素（ホタルルシフェラーゼ）を反応させて光を作る（ルシフェリン-ルシフェラーゼ反応²⁾：L-L反応）技術が一般的であろう。このため、発光色は天然のホタルが発する黄緑色（約560nm）となる。ホタル発光系が実用化されている背景には、発光効率³⁾の高さがある。発光効率の高さは、エネルギーが効率的に光に変換されることを意味している。白熱電球は、光と共に、多くの熱を出すため、このような命名がなされていると推察される。しかし人類が作る多くの「光」は発熱を伴う光である。ホタルの発光は生物の作る光なので、白熱電球のように熱を発しては生命の危険がある。実際に、光るホタルを手で覆っても、熱を感じることは無い。ホタルの光が「冷光」といわれる理由でもある。このホタルの光が「冷光」であることは、生体標識材料として最も優れた機能の1つである。生体機能は、温度に敏感である。冷光であれば、生体機能に影響を与えずに、可視化が可能となる。

最近の細胞などの生体機能の可視化では、放射性同位体等を利用した測定から、「ラベル」と称される蛍光標識材料などを利用した方法への移行が急増している。これには、放射性同位体の使用で義務付けられる特別な施設等を利用すること無く、通常の実験室で、簡便に生体機能を可視化できることが挙げられる。また蛍光は検出感度

が高く、鋭敏な観測や計測・測定を可能とすることも標識材料の重要な利点であろう。

このような状況から、最近、放射性同位体を利用した生体内可視化から、ラベルを利用した可視化技術が急速に発展していると推察される。ニーズが高まることで、標識材料も多彩になっている。蛍光材料では、実に多彩な発光色が市販され、さらに材料機能としても実に多種多様な蛍光材料が市販されている。蛍光材料が照射光を必要とする一方、自発光系であるホタル生物発光系では、多色化が課題であった。

多色化技術：酵素技術と基質の技術

先述のとおり、ホタル生物発光系では、天然の発光基質と発光酵素を利用する限り、発光色は黄緑色である。ホタルは世界中に棲息（約2000種）しており、日本では46種確認されている⁴⁾。しかし一般に発光色は黄緑色（約560nm）である。このため、天然のホタル生物発光系材料を利用する限り、人間の都合で、自在に色を変化させるようなことはできない。ホタル生物発光系が発光酵素（タンパク）と発光基質（低分子有機化合物）の化学反応であること、またライフサイエンス分野での利用が中心であることから、バイオテクノロジーを応用した発光酵素の変異体等による発光色の変換技術や他生物発光酵素との交叉反応が精力的に研究され実用化されてきた。産業技術総合研究所の近江谷先生らにより開発された多色材料は、ホタル生物発光系を利用した標識材料であり、ホタルの天然発光基質をイリオモテボタルの野生型と変異型で、緑と黄色（550, 580nm）を鉄道虫の頭部の発光酵素（野生型）との交叉で赤橙色（630nm）を実現⁵⁾している。これを利用して、デュアル測定など、同時に複数の事象を可視化することも可能になった。一方でライフサイエンス分野では、生体

内深部可視化が最近世界的にもトピックとなっており、このため、生体物質に妨害されず透過性の高い650～1000nm程度（生体の窓）の長波長光のニーズが急上昇している。これに伴い、長波長蛍光材料が極最近になって多数提案・市販され、激しい国際的技術競争になっている。

しかし発光材料では、アミノルシフェリン（約610nm）⁶⁾と先述多色材料（630nm）が国際的にも市販されている材料では長波長であるが、いずれも生体の窓⁷⁾領域（650～1000nm程度）には到達してはいない。ホタル生物発光系を利用した発光材料は化学反応で光を作るため、外部照射が必要な蛍光材料と異なり、光るために外部エネルギーを必要としない。このため、バックグラウンドが少なくなるのみならず、1分子の可視化も可能である。一方で、外部エネルギーを利用しないため、人為操作の余地が限られ、輝度や波長は材料性能に依存することになる。

発光基質の変換による多色化：構造活性相関について

ホタル生物発光系では、発光酵素と発光基質の化学反応により光産生がなされることは先述通りである。発光は発光基質の酸化体（オキシルシフェリン）の励起状態より生じると考えられている（図1. ホタル発光機構²⁾）。

すなわち、ホタル生物発光系で発光色（発光波長）を変化させるということは、発光体に変化を与えることを意味する。発光酵素に変化を与えることは、「発光体の環境」を変化させることで発光体の波長に影響を与える方法と表現でき、これまで大変多くのアプローチがなされてきたと考えられる。

一方、発光基質に構造変化を与えることは、「発光体の構造」を直接変えることであり、より鋭敏な変化と精密な制御が可能になると考えられる。しかしながら、発光基質に有機化学的に構造変化を行った例は非常に少なく、

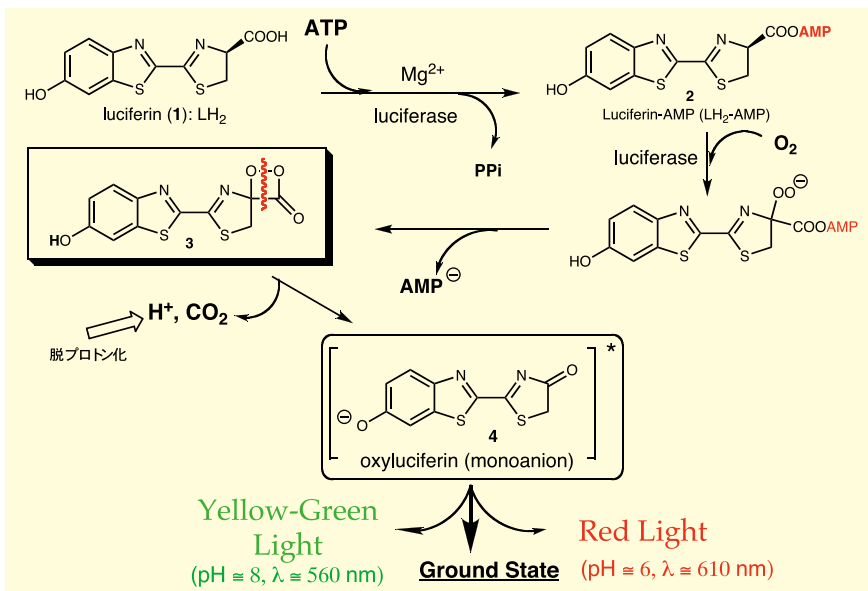


図1. ホタル発光機構

市販されている発光基質としては、アミノルシフェリン⁶⁾が代表例であろう。しかし、これら既存のアナログ体は天然ホタル発光基質の官能基変換体を中心であり、骨格変換を伴う大きな化学構造の修飾には至っていない。その理由は、ホタル生物発光系が、発光基質と発光酵素の化学反応であることにある。つまりホタル生物発光系は基質—酵素反応であり、これは「鍵と鍵

穴」に例えられるように極めて精密な分子認識により成立する。これは、発光基質や酵素の僅かな構造の変化により反応が進行しなくなることを意味している。実際、発光基質に化学構造変化を行うと、一般に著しい発光能の低下が見られる。場所によっては、わずかに原子を1つ変換しただけで、3桁以上の輝度の低下すら生じる。そこで、筆者らは30余種の発光基質アナログ

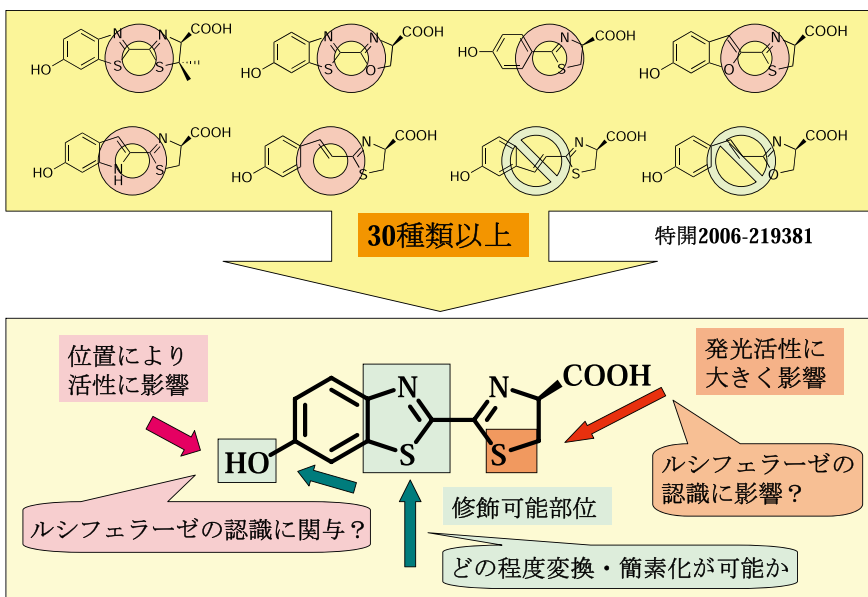


図2. 構造活性相関

(発光基質類縁体)の合成を系統的に行い、発光能(波長を含む)と化学構造の相関関係についてデータ化した(図2. 構造活性相関⁸⁾)。

このことから、発光にはフェノール水酸基の位置が重要であること、チアゾリン部位の硫黄原子を酸素原子に変えただけで、大きく輝度が減衰することなど、発光能における修飾可能部位と必須部位が判明した。これにより、発光基質の構造改変における指標ができ、発光基質変換による発光色制御に大きく踏み出すことができるようになった。

多色化指標の創製：変換指標

従来、発光色制御では、酵素でも、基質でもランダムトライ&エラー的な方法が中心であった。つまり、何かしらの構造変換を行い、発光測定を行ってはじめてその変化がどのように現れたかを知るという感じであった。しかしこれでは、実用的な材料を提供するには、効率が悪く多彩なユーザーニーズには対応できない。

機器の性能と感度の向上で、実践的に解決の途がある「輝度」とは異なり、「発光色」は、材料で実現する以外に方法が無い。出ていない色は決して測定できない。そこで、化学構造と発光色の相関関係を精査したところ、北米産のホタル発光酵素についてはあるが、一定の指標を得るに至った。北米産ホタルの発光酵素は、世界的にも市販され、一般的に利用されている発光酵素であり、ユーザーの利便性が最も良いと考えられた。

系統的に、発光基質アナログを合成すると、『1. ベンゾチアゾリン部(左部)とチアゾリン部(右部)との間に二重結合を1つ加えるごとに約100nmの発光波長の伸長が見られる。2. フェノール水酸基をジメチルアミノ基に変換すると約30nmの発光波長の伸長が見られる。3. 伸長した二重

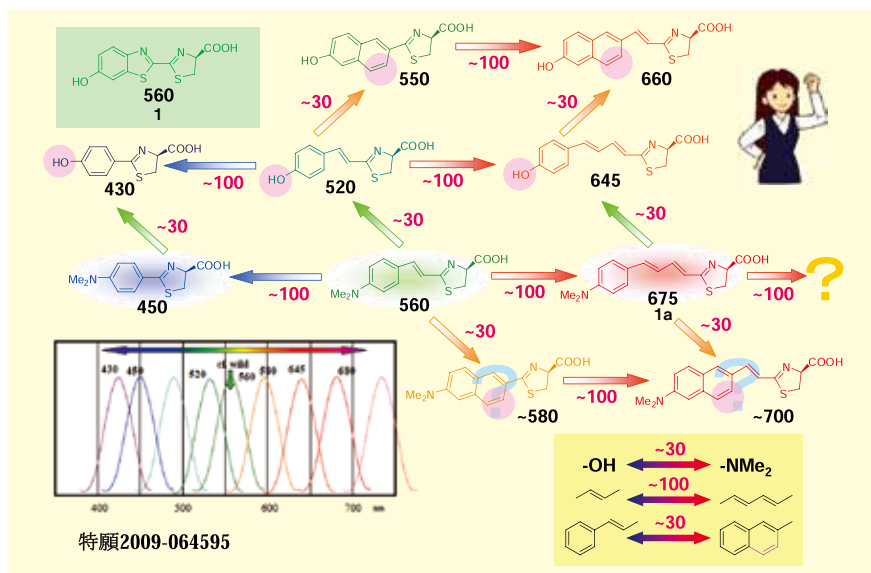


図3. 化学構造と発光波長⁹⁾

結合を芳香環化することで、約30nmの発光波長の伸長が見られる。』ことが明らかとなった。この指標⁹⁾に従い、化学構造のデザインではほぼ、期待通りの発光色を得るに至っており、現在、可視領域をほぼ網羅する発光色を達成している(図3. 化学構造と発光波長)。

赤色発光材料¹⁰⁾の実現

図3に示すとおり、北米産酵素を使用した場合、ジメチルアミノジエン型(1a, UEC675: アカルミネ)の発光基質が670~680nm程度の発光波長¹⁰⁾(図4)を示した。これは、現在世界中で市販されている発光材料と比して

も大幅な長波長化を示しており、輝度も試験管での条件ではあるが、ルミノメータでの測定で天然発光基質(1)に比して、1桁程度の低下(2桁は低下しない)と満足できる性能であった(図4での強度は規格化している)。しかしこの赤色発光材料は、学術的に発光機構の問題が指摘されていた。ホタル生物発光系では、図1に示したとおり、1のフェノール性水酸基部位の脱プロトン化によるアニオン化が必要とされており、文献等にもその旨の記載がある。実際、UEC675発表以前に合成されていた発光基質アナログは、いずれも、フェノール水酸基部位相当がアニオン化する構造である。しかしジメチルアミノジエン型赤色発光材料(1a, UEC675)は、構造的にアニオン化はしない。すなわち、これまでの発光機構の定説では、発光基質として本化学構造はデザインされない化合物であった。実際に学会や展示会等でも、化学構造を見て「発光するはずが無い」とのご指導を複数いただいた。UEC675は、この意味でも分岐点となる材料と評されよう。現在では世界的にも、アニオン化しない構造のホタル生物発光系の発光基質が論文や特許でも見かけるようになってきている。

展望: 高輝度化と長波長化

赤色発光材料(UEC675)の長波長化は驚くべきものであるが、本材料をルミノメータで測定すると、その感度特性からも、測定輝度は減退する。せっかく光が透過してきても、検出系の問題で、情報をキャッチできないことを意味する。筆者は光学機器に不案内であり恐縮であるが、専門家の話では、現状ではCCDを使った検出系を用いることが望ましいようである。材料として、このような長波長材料が無かったのであるから、「目」に相当する検出系が開発されていなくても仕方なかろう。しかし、深部可視化のニー

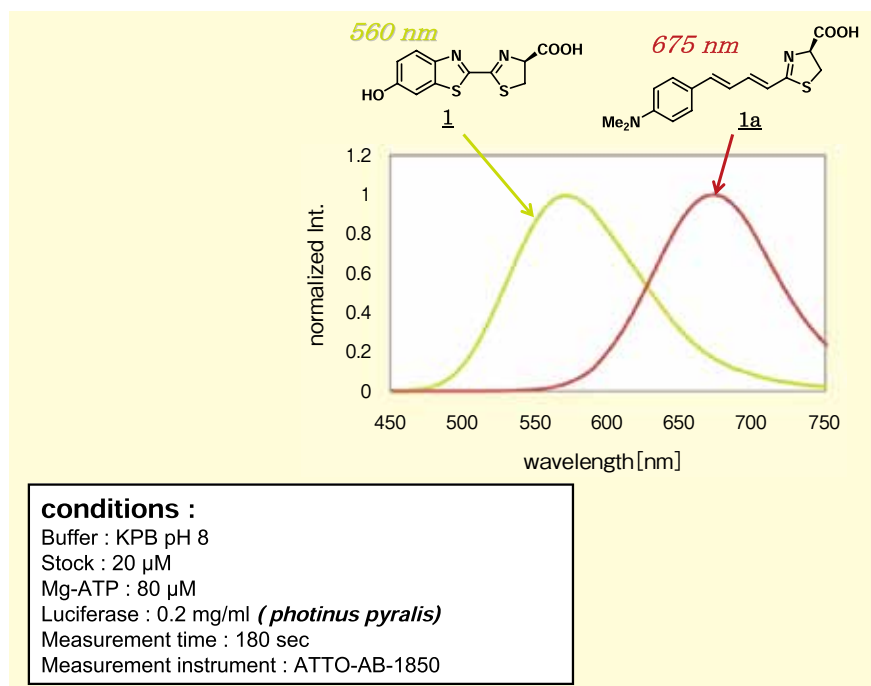


図4. 赤色発光材料の発光波長

ズと長波長材料の出現は、今後の長波長検出系（機器開発）のニーズをもたらすであろう。赤色発光材料の市販化で、長波長の検出技術が進めば、生体内深部可視化によるライフサイエンス分野のさらなる進歩が期待できよう。特に先進医療に関わる分野では、生体内深部可視化に関連して、長波長材料のニーズは高いらしい。今後は、本赤色発光材料（UEC675）を超える長波長材料の開発や高輝度化技術¹¹⁾との融合など、更なる技術革新に期待が寄せられる。

おわりに

ホタル生物発光系における発光色変換技術は、先述通り、発光酵素からのアプローチが中心であり、これに対して、発光基質からのアプローチは少ない。これは、発光基質の化学修飾により、発光活性が著しく低下することと、発光色変換に関して、指標が無く、ランダムトライ&エラー的なアプローチしかできなかったことにある

う。我々は、この雲を掴む様な現状に、一定の指標を経験則的にでもみいだすことに挑戦した。まず、発光基質の修飾可能部位と必須部位を特定することから研究を開始するため、系統的な構造類縁体（基質アナログ）の合成方法を確立した。次に、発光色変換に関わる化学構造指標を得るため、系統的に合成した基質アナログの発光活性を測定することで一定の指標を推測し、これに基づいた化学構造をデザイン・合成し、推定される発光波長が得られることを確認した。赤色発光材料（UEC675）は、この研究に基づきデザインされ期待どおりの発光波長が得られた材料の1つである。しかしこの指標は実測による経験則であって、理論などに基づくものではない。しかも、北米産酵素に限った指標であることにも注意が必要である。今後、化学構造のデザインで、多くの発光基質が創製・事業化され、ライフサイエンス分野の発展に大きく寄与して行くことに期待したい。変異酵素等との交叉反応で新たな標識材料のステージが開か

れることにも期待が膨らむ。

【参考文献】

- 1) 今井一洋・近江谷克裕編集：「バイオ・ケミルミネセンスハンドブック」（丸善株式会社）。
- 2) McElroy, W. D., Seliger, H. H. and DeLuca, M.: "Insect Bioluminescence. In the Physiology of Insecta" ed. by Rockstein, M., Academic Press NY, p.411-460 (1974). ; McElroy, W. D.: "Chemistry of Firefly Luminescence. In Bioluminescence in Action" ed. by Herring, P. J., Academic Press NY, p.109-127 (1978).
- 3) Ando, Y., Niwa, K., Yamada, N., Enomoto, T., Irie, T., Kubota, H., Ohmiya, Y. and Akiyama, H.: *Nature Photonics*, **2**, 44-47 (2008).
- 4) 東京ゲンジボタル研究所著：「ホタル百科」（丸善株式会社）。
- 5) Nakajima, Y. et al.: *Bio Techniques*, **38**, 891-894 (2005).
- 6) 特開 2007-091695, 「新規ルシフェリン誘導体」。
- 7) およそ 650nm ~ 1000nm 程度とされており、生体内を透過してくる光を遮るヘモグロビンなど様々な生体成分の測定上の妨害が少ない波長域となっている。
- 8) Maki, S. A.: *ECS transactions*, **16**, 1-2 (2009).
- 9) WO/2010/106896, 「波長が制御されたルシフェラーゼの発光基質および製造方法」。
- 10) WO/2009/096197, 「ルシフェラーゼの発光基質」。
- 11) WO2007/116687, 「複素環化合物及び発光方法」。

Products



近赤外発光ルシフェリンアナログ

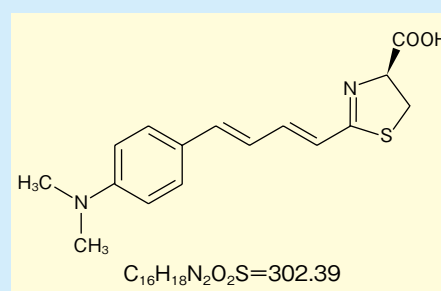
アカルミネ™

本品は、670 ~ 680nm に発光ピークをもつルシフェリンアナログです。水、ヘモグロビンの吸収を受けにくい生体の窓（650 ~ 1,000nm）に発光ピークをもつため生体深部の *in vivo* イメージングに適していると考えられます。是非イメージング実験の際にご活用下さい。

● 外観：赤紫色～暗赤紫色、結晶性粉末～粉末

本品は水では溶解しにくいので、DMSO に溶解しご使用下さい。

* ロットにより D 体、L 体の比率が異なるため、発光強度が多少異なる場合があります。



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
017-23691	アカルミネ™	生化学用	1mg	20,000
013-23693			5mg	80,000

1 はじめに

π 電子系化合物は、 π 電子の共役様式により特異な電気的、磁氣的、光学的特性を発現する。昨年のノーベル化学賞に象徴されるクロスカップリング反応の開発とその発展により、様々な π 共役骨格を望みの位置で結合し、多様な π 共役様式をもつ骨格を構築することが可能となった。このような合成手法を手に、独自の分子設計のアイデアに基づいた機能性 π 電子系材料の開発研究が国内外で活発に行われている。 π 電子系化合物が示す特性の中でも、特に分子が“光る”という蛍光やりん光などの発光特性は、我々の目で直接観測できる分子の“機能”であり、その材料としての有用性は容易に想像することができよう。実際に、発光性有機化合物は、縁日などで見かける光るブレスレッドなどの身近なものから、生物・医学分野での生体標識材料として、あるいは、有機ELディスプレイの発光材料などに代表される有機エレクトロニクス材料、化学センサーや有機レーザーなど幅広い分野で用いられており、現在も様々な用途に応じた新たな発光性の有機 π 電子系材料の開発研究が盛んに行われている。これらの用途のうち、特に有機エレクトロニクス材料としては、発光性有機化合物は固体状態で用いられる場合が多く、そのため固体状態でも強い発光を示す材料の開発が求められる。本稿では、最近の高発光性有機固体材料の開発研究例について、分子設計の考え方を中心に紹介する。

2 蛍光性有機化合物の固体状態での発光特性

一般に、蛍光性有機材料として用いられる分子は、強固で平面性の高い分子が多い。しかし、これらの分子では、希薄溶液では強い蛍光を示すものの、高濃度の溶液中や固体状態では、

蛍光スペクトルが長波長シフトするとともにその蛍光量子収率は著しく低下してしまう場合が多い。これは、高濃度条件下では、1) 分子間相互作用によるエキシマーの形成や、2) 分子間でのエネルギー移動などが問題となるためである。1) については、かさ高い置換基を導入し立体保護を施すことで制御は可能である。例えば、江、相田らはポリフェニレンエチニレン骨格に非常に大きなデンドリマー骨格を導入して発光性の骨格を被覆することで、ある程度の高濃度条件下でも高い発光量子収率を保持することを報告している¹⁾。一方、2) の分子間でのエネルギー移動については、励起状態における空間を介した分子間でのエネルギー移動(フェルスター型エネルギー移動)^{*1}は比較的長距離でも作用するため、単に従来の蛍光性の π 共役骨格に嵩高い置換基を導入するだけでは固体状態でのこのエネルギー移動を抑制するのはなかなか困難である。このため、優れた高発光性有機固体材料の開発と、その合理的な分子設計指針の提唱は、発光性有機材料の開発研究における挑戦的な課題の一つとなっている。

3 分子設計の考え方

では、いかに固体状態でも強い発光を示す分子を合理的に設計できるだろうか。上述の空間を介した分子間のエネルギー移動は、励起状態の分子と基底状態の分子との間での共鳴によるものである。それならば、吸収ピークと発光ピークのエネルギー差が大きい発

光、すなわちストークスシフトが大きい発光を実現して、発光スペクトルと吸収スペクトルの重なりを小さくすれば、この分子間のエネルギー移動を抑制することができるのではないだろうか(図1)。このような発想に基づいて、筆者らは、置換基としてのかさ高さ π 電子受容性を併せもつ三配位ホウ素置換基に着目し、これを π 電子供与性の骨格の側鎖として導入することを考えた。この分子設計では、1) 分子に非平面性をもたせて固体状態での分子間の相互作用を抑制すると同時に、2) ホウ素置換基の π 電子受容性を利用してドナー—アクセプター—ドナー(D-A-D)型の分子内電荷移動型遷移に基づいた大きなストークスシフトをもつ発光を実現するという二点がポイントとなっている^{2,3)}。

4 高発光性有機固体材料の開発例

4.1. ジボリルフェニレン骨格を鍵骨格にもつ化合物

この分子設計の考え方に基づいて、モデル化合物として2,5-ビス(ジボリル)フェニレン骨格を π 電子受容性の鍵骨格にもつ含ホウ素化合物**1**を設計・合成した(図2)。**1**はベンゼン溶液中で442 nmに吸収を示し、大きなストークスシフト(4700 cm^{-1})を伴って559 nmに黄色の強い発光($\Phi_F = 0.98$)を示した。さらに**1**は期待したように、スピコート膜あるいは粉末固体などの固体状態でも高い量子収率($\Phi_F = 0.90$)を保持して著しく強い発光を示すことが明らかとなった(図2B)⁴⁾。ジボリルフェニレ

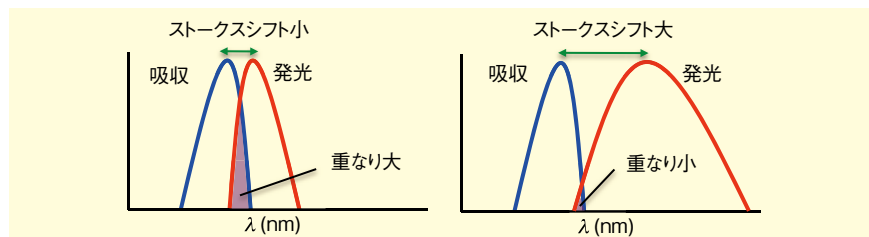


図1. ストークスシフトとスペクトルの重なり

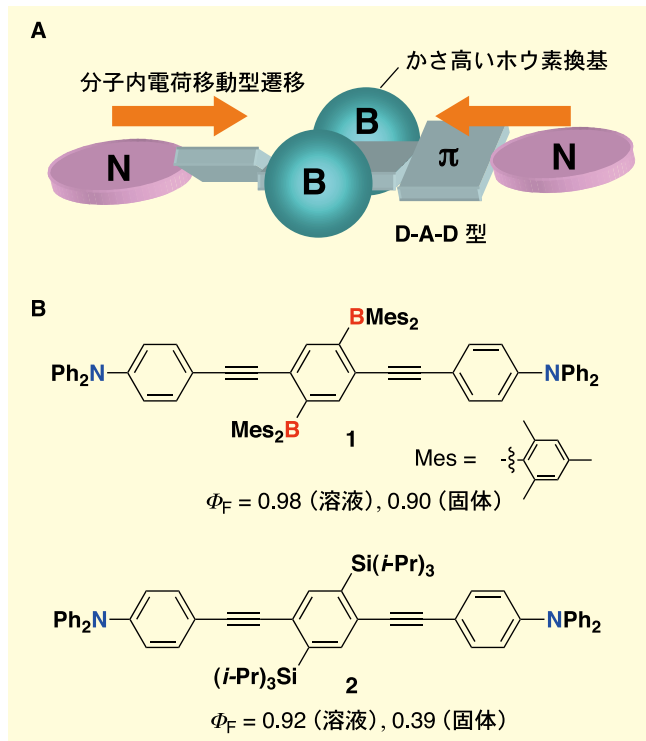


図2. A. ジボリルフェニレン骨格を用いた高発光性有機固体材料の分子設計コンセプト。B. モデル化合物と比較化合物の構造

ン骨格の効果を検討するため、比較化合物として側鎖置換基にかさ高いトリイソプロピルシリル基をもつ**2**を合成した。**1**とは対照的に、**2**はストークスシフトが比較的小さく (2300 cm^{-1})、溶液状態では強い発光 ($\Phi_F = 0.92$)を示すものの、固体状態ではその量子収率は著しく低下 ($\Phi_F = 0.39$)してしまうことがわかった。この結果は、本分子設計での狙いどおり、固体状態での高効率発光を実現するためには、単に π 共役骨格にかさ高い置換基を導入するだけでは不十分であり、立体的なかさ高さによる分子間相互作用の抑制とともに、分子内電荷移動遷移により大きなストークスシフトを伴った発光の実現による分子間のエネルギー移動の抑制が重要であることを示すものである。ジボリルフェニレン骨格は、固体状態での高効率発光のための立体的、電子的要素をうまく併せもつ骨格であるといえる⁵⁾。

4.2. 高発光性ポリマーフィルムへの展開

また、この分子設計は、溶解性を考慮したホウ素置換基を用いることでポリマーへも展開することができる。可溶性ホウ素置換基として、ヘキシル基を導入したビス(4-ヘキシル-2,6-ジメチルフェニル)ボリル基を新たに開発し、これを側鎖にもつ一連のポリ(アリーレンエチニレン)**3-5**を合成した。得られたポリマーはいずれも、上述の化合物**1**の場合と同様に、溶液状態だけでなくフィルム状態においても強い発光を示すことが明らかとなっている(図3)⁶⁾。

4.3. フルカラーでの発光色の制御

さらに、この分子設計を進展させ、基本骨格としてより電子供与性の高い骨格を用いて、より顕著な分子内電荷移動特性をもたせることにより、さらに興味深い特性をもつ発光性材料を創り出せるのではないかと考えた。そのような電子供与性の高い骨格として、

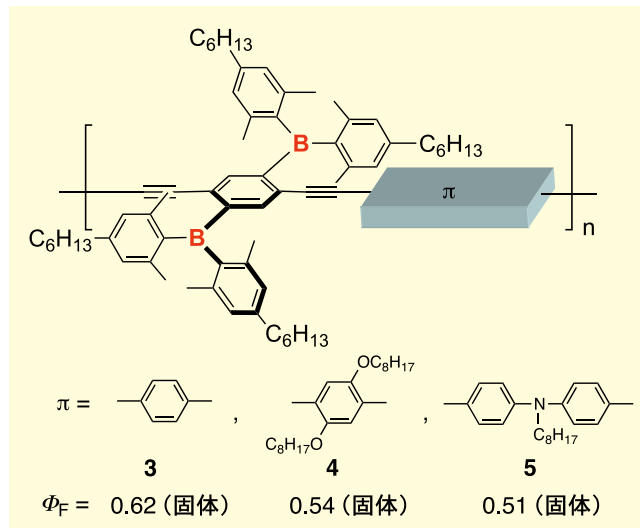


図3. ポリ(アリーレンエチニレン)の構造

オリゴチオフェン骨格に着目し、3位にジメチルボリル基 (Mes_2B) を導入した3-ボリルピチオフェンを含む一連の化合物**6-11**を設計・合成した(図4)⁷⁾。

基本骨格として合成した3-ボリルピチオフェン**6**は、X線結晶構造解析の結果、3位のかさ高いホウ素置換基により、二面角 56.2° と大きくねじれたピチオフェン骨格をもつことがわかった。これは、5位に Mes_2B 基を導入したピチオフェン**12**がほぼ平面構造をもつことと対照的である(図4 B)。化合物**6**および**12**はいずれも370 nm付近に吸収をもつが、発光スペクトルでは、**12**が429 nmに発光ピークを示すのに対して、化合物**6**は477 nmに水色の発光を示した。ストークスシフトは、**12**では56 nm (3500 cm^{-1})であるのに対して、**6**では106 nm (5990 cm^{-1})にも及ぶ。後者の大きなストークスシフトの要因として、基底状態での大きくねじれた構造から、励起状態でのキノイド型構造に由来した平面構造への大きな構造変化が重要な役割を果たしているものと考えられる。

3-ボリルピチオフェン**6**で見られた発光は、ピチオフェン骨格に広がるHOMOからホウ素置換基を中心に広

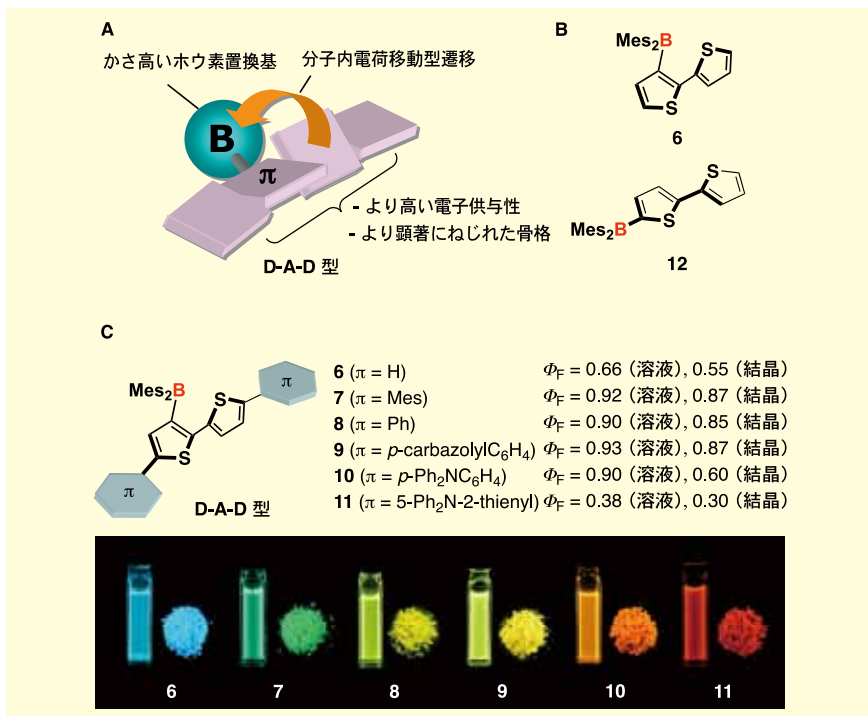


図4. A. 発光色の制御を目指した高発光性分子固体材料の分子設計コンセプト。B. 3-ボリルチオフェンと5-ボリルチオフェンの構造。C. 一連の3-ボリルチオフェン誘導体の構造と発光特性

がったLUMOへの分子内電荷移動型遷移により生じる励起状態からの蛍光である。このことから、3-ボリルピチオフェンの両末端に導入する置換基によりHOMOのエネルギーレベル（電子供与性）を制御することで、発光波長の制御が可能であると考えた（図4）。実際、 π 共役を拡張した7および8では、THF中での発光ピークはそれぞれ510 nm（緑色、 $\Phi_F = 0.92$ ）および543 nm（黄緑色、 $\Phi_F = 0.90$ ）へと長波長シフトした。また、電子供与性置換基を導入した9および10では、それぞれの発光ピークは557 nm（黄色、 $\Phi_F = 0.93$ ）および600 nm（橙色、 $\Phi_F = 0.90$ ）とさらに長波長シフトした。これらの蛍光量子収率は極めて高く、いずれも0.90を超える。さらに、ジフェニルアミノチエニル基を導入した11では195 nm (6350 cm^{-1})もの大きなストークスシフトをともなって、660 nm ($\Phi_F = 0.38$)に深赤色の発光を示した。この大きなストークスシフトを伴った発光は、一連の化合物6-11に共通して見られる特徴であり、ねじれた3-ボリルピチオフェン骨格に基づくものである。この骨格の末端置換基の修飾により、可視光領域全域にわたる発光色のチューニングが実現できたことになる。また、特筆すべき点として、これら一連の化合物は溶液状態だけでなく固体状態でも発光スペクトルはほとんど変わらず強い発光を示し、その量子収率は固体状態でも最大で33%しか減少しない。これらの結果は、3-ボリルピチオフェンという単純な構造が、フルカラー発光の高発光性有機固体の基本骨格として

有用であることを示すものである。

有用であることを示すものである。

4.4. その他の開発例

京都大学の清水らは、一連の1,4-ビス(アルケニル)-2,5-ジピペリジノベンゼン誘導体13を合成し、これらがいずれも固体状態で強い蛍光を示すことを報告している（図5A）⁸⁾。これらの分子の π 共役骨格はジエチニルベンゼン骨格と非常に小さいにも関わらず、末端の置換基により青色から濃赤色まで発光色を制御できる点が興味深い。この系でも、ねじれたピペリジル基がもたらす立体保護効果に加えて、A-D-A型の分子電荷移動型遷移に基づく大きなストークスシフトをもつ発光の実現が、固体状態での高効率発光の鍵となっているものと考えられる。

一方、ストークスシフトが小さい発光特性をもつ化合物に対しても、固体状態での強い発光を可能にする新しい分子設計の考え方が提案されている。山口らは、溶液状態で高い量子収率をもつ9,10-ジフェニルアントラセン骨格に対して、ペルフルオロフェニル基を導入して強固な立体保護を施した化合物14を合成し、これが結晶状態においても量子収率0.93と極めて強い発光を示すことを報告している（図5B）⁹⁾。そのストークスシフトは9 nm (550 cm^{-1})と極めて小さい。彼らの分子設計は、ペルフルオロフェニル基を用いた強固な立体保護が鍵になっているが、「ほぼ100%に近い高い量子収率で発光する骨格を用いれば、固体状態で少々分子間でのエネルギー移動が生じて、量子収率は低下しにくいであろう」という考えに基づくものであり、高発光性有機固体の新しい分子

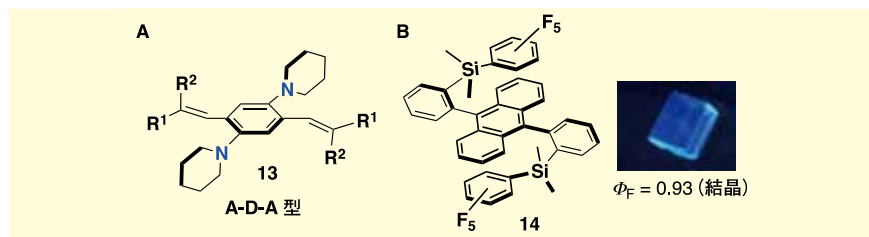


図5. 化合物の構造

設計の考え方として興味深い。

5 おわりに

本稿では、高発光性有機固体のいくつかの開発例について、その分子設計の考え方を中心に紹介した。希薄溶液だけでなく固体状態でも高効率で発光する有機材料は、濃度消光を起こさないという観点からも究極の発光性材料の一つであり、有機エレクトロニクス分野をはじめ様々な分野において重要な材料となり得る。現在も、さらに優れた発光特性を示す材料を目指して、国内外の多くの化学者が独自の分子設計のアイデアに基づいて新規化合物の開発を続けている^{10,11)}。しかしながら、これらの化合物の多くは優れた特性を示すにもかかわらず、他分野の研究者にとって入手が困難であるという理由で、材料としての特性を実用化に活かされてないものが多いのが現状である。今回、和光純薬工業株式会

社の尽力により、我々の化合物のいくつかを市販化して頂くことができた。これにより、これらの化合物をより幅広い分野の研究者に用いて頂き、さらに実用的な有機材料として発展していくことを期待したい。

6 謝辞

本稿で紹介した研究は、名古屋大学大学院理学研究科山口茂弘研究室にて行われたものであり、山口茂弘教授ならびに共同研究者である趙翠華博士、森憲二氏、犬飼裕子氏の諸氏に心から謝意を表します。

【参考文献】

- 1) Sato, T., Jiang, D.-L. and Aida, T. : *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 10658 (1999).
- 2) 名古屋大学 (山口茂弘、若宮淳志、森憲二、チョウツイファ) : 特許第4273236号, 「有機ホウ素 π 電子系化合物及びその合成中間体」, 2009年3月13日登録。
- 3) 名古屋大学 (山口茂弘、若宮淳志、森憲二、チョウツイファ) : 特許第4320434号, 「有機ホウ素 π 電子系化合物及びそれを含有する材料」, 2009年6月12日登録。

- 4) Zhao, C.-H., Wakamiya, A., Inukai, Y. and Yamaguchi, S. : *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 15934 (2006).
- 5) Zhao, C.-H., Sakuda, E., Wakamiya, A. and Yamaguchi, S. : *Chem. - Eur. J.*, **15**, 10603 (2009).
- 6) Zhao, C.-H., Wakamiya, A. and Yamaguchi, S. : *Macromolecules*, **40**, 3898 (2007).
- 7) Wakamiya, A., Mori, K. and Yamaguchi, S. : *Angew. Chem., Int. Ed.*, **46**, 4273 (2007).
- 8) Shimizu, M., Takeda, Y., Higashi, M. and Hiyama, T. : *Angew. Chem., Int. Ed.*, **48**, 3653 (2009).
- 9) Iida, A. and Yamaguchi, S. : *Chem. Commun.*, 3002 (2009).
- 10) Kim, E. and Park, S. B. : *Chem. Asian J.*, **4**, 1646 (2009).
- 11) Shimizu, M. and Hiyama, T. : *Chem. Asian J.*, **5**, 1516 (2010).



* 1 : フェルスター型エネルギー移動 (Förster 機構)

光励起状態における分子間でのエネルギーの移動で、双極子振動の共鳴により生じる。その速度または移動効率は距離の6乗に反比例するが、その有効半径は $\sim 100 \text{ \AA}$ と大きく、接触距離をはるかに超える長い距離でも起こりえる。

Products



機能性有機材料用

高発光性有機固体

本品は、 π 電子受容性を持つ嵩高いほう素置換基をオリゴチオフエン骨格の側鎖に導入した化合物であり、強い発光性を示す有機固体です。オリゴチオフエン骨格の末端の置換基の種類によって電子供与性を制御することにより、青色から濃赤色まで望みの色の発光性を示します。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
NEW 049-31741	3-Dimesitylboryl-2,2'-bithiophene	機能性有機材料用	250mg	7,500
045-31743			1g	20,000
NEW 044-31791	5,5'-Dibromo-3-dimesitylboryl-2,2'-bithiophene	機能性有機材料用	250mg	8,000
040-31793			1g	22,000
NEW 040-31771	5,5'-Dimesityl-3-dimesitylboryl-2,2'-bithiophene	機能性有機材料用	250mg	16,000
NEW 047-31781	5,5'-Diphenyl-3-dimesitylboryl-2,2'-bithiophene	機能性有機材料用	250mg	16,000
NEW 025-17201	5,5'-Bis[4-(N-carbazolyl)phenyl]-3-dimesitylboryl-2,2'-bithiophene	機能性有機材料用	250mg	18,000
NEW 022-17211	5,5'-Bis[4-(N,N-diphenylamino)phenyl]-3-dimesitylboryl-2,2'-bithiophene	機能性有機材料用	250mg	16,000
029-17221	5,5'''-Bis(N,N-diphenylamino)-4'-dimesitylboryl-2,2':5',2''':5'',2''''-quaterthiophene	機能性有機材料用	250mg	照会

詳しくは、p. 15をご参照下さい。

microRNA Extractor® SP Kit(血液中の microRNA 抽出用試薬)の開発

和光純薬工業株式会社 ゲノム研究所 光葉 麻理、平安 一成

はじめに

microRNAは約22塩基からなる機能性低分子RNAで、遺伝子発現を制御するガイド分子として機能しており、分化、発生あるいはがん化など多くの生命現象に深くかかわっていることが知られています。最近、その働きに注目が集まり、将来的にヒトの血漿や血清中に存在するmicroRNAが悪性腫瘍やその他の疾患のバイオマーカーとなりうる可能性を示唆する報告もなされています^{1,2)}。

そこで筆者らは、ヒトの血漿や血清からmicroRNAを抽出するのに適した「microRNA Extractor® SP Kit」を新たに商品化しました。これまでに当社はカオトロピック剤を用いるDNA Extractor® シリーズを商品化してきましたが^{3,4,5)}、このmicroRNA用キットもDNA Extractor®シリーズと同様に劇物のフェノールやクロロホルムを使わずに血漿や血清中のmicroRNAを高効率に回収することができます。本法は、血漿あるいは血清中にタンパク質変性作用の強いカオトロピック剤とタンパク質分解酵素を加えてタンパク質を分解し可溶化させた後、上清にアルコールを添加しシリカスピニングカラムにかけることによってmicroRNAを精製・回収する簡便法です（操作法はフローチャートを参照）。抽出されたRNAは、microRNA研究において頻繁に用いられる発現解析法であるTaqMan® MicroRNA Assays（ライフテクノロジーズ社）を用いた定量的リアルタイムPCRなどに適用することができます。

基本性能

線虫*Caenorhabditis elegans*のmicroRNAとして知られるcel-miR-238（合成オリゴマー）をヒト正常血漿200 μlに添加し、本キットによる抽出操作を行った後、TaqMan® MicroRNA Reverse Transcription Kit（ライフテクノロジーズ社）とTaqMan® MicroRNA

microRNA Extractor® SP Kit (50回用)

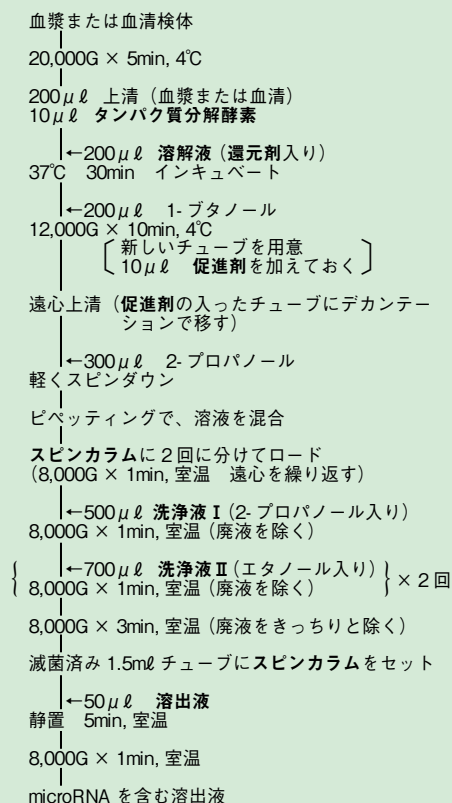
〈キットの構成試薬〉

(1) 溶解液	19ml × 1本
(2) 還元剤	50 μl × 1本
(3) タンパク質分解酵素液	500 μl × 1本
(4) 促進剤	500 μl × 1本
(5) 洗浄液 I	12ml × 1本
(6) 洗浄液 II	21ml × 1本
(7) 溶出液	5ml × 1本
(8) スピニングカラム	50本

〈キットの特長〉

- ・ヒトの血漿/血清から高効率にmicroRNAを抽出することができる
- ・実験動物（げっ歯類）の血漿/血清にも対応可能
- ・タンパク質分解酵素とカオトロピック剤、シリカスピニングカラムを組合せた簡易法
- ・劇物のフェノールやクロロホルムを使わない
- ・リアルタイムPCR（TaqMan® MicroRNA Assays 試薬など）に適用できる

〈操作法フローチャート〉



Assays（ライフテクノロジーズ社）を用いて定量的リアルタイムPCRを実施し、回収率を算出しました。その

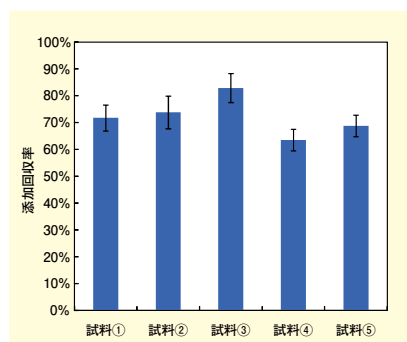


図1. microRNA 添加回収実験

10⁴ ~ 10⁸ コピー数の cel-miR-238 を正常ヒト血漿（抗凝固剤はくえん酸ナトリウムを使用）に添加した時の回収率を求めた。定量検出は TaqMan® MicroRNA Assays（ライフテクノロジーズ社）を用いて行った。

試料①: 10⁴ copy/test (= 5 × 10⁴ copy/ml 血漿)
 試料②: 10⁵ copy/test (= 5 × 10⁵ copy/ml 血漿)
 試料③: 10⁶ copy/test (= 5 × 10⁶ copy/ml 血漿)
 試料④: 10⁷ copy/test (= 5 × 10⁷ copy/ml 血漿)
 試料⑤: 10⁸ copy/test (= 5 × 10⁸ copy/ml 血漿)

結果、1テストあたり10⁴ copy添加した低濃度の場合でも安定してmicroRNAを回収することができ、添加した10⁴ ~ 10⁸ コピーのいずれの場合でも回収率は60% ~ 80%と高い値を示しました（図1）。この結果は、本キットがゲノムDNAやtotal RNAに比べて取得が難しい低分子RNAにおいて優れた回収率を示すことを表します。

他社製品との比較

一般にmicroRNAなど低分子RNAの抽出に使用されているキット・試薬との性能を比較するために、正常ヒト血漿中の内在性microRNAの定量検出を行いました。比較対象としたキットは、有機溶剤とシリカカラム法を組合せたA社及びB社の製品、ならびにAGPC（Acid Guanidinium Phenol Chloroform）法のみをベースとしたC社の製品で、microRNA Extractor® SP

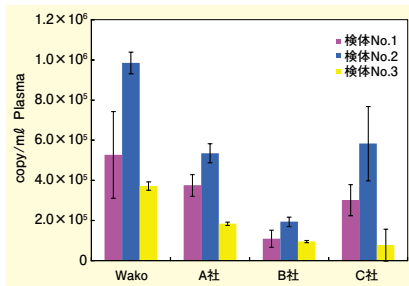


図2. 他社製品との比較

3検体の正常ヒト血漿（抗凝固剤はくえん酸ナトリウムを使用）中のRNAをmicroRNA Extractor[®] SP Kit及びA～C社の精製キットで抽出し、内在性microRNA（hsa-miR-122）をTaqMan[®] MicroRNA Assays（ライフテクノロジーズ社）を用いて定量検出した。

Kitと各社のキットを用いて血漿中に含まれるRNAを抽出し、上記と同様にリアルタイムPCRにて定量検出しました。その結果、いずれの血漿検体でも、本キットの方が他社製品よりも内在性microRNA（hsa-miR-122）を高い効率で抽出できることが示されました（図2）。また、データは掲載しませんが、hsa-miR-16及びhsa-miR-451も同様に他社製品よりも高い効率で抽出できることが示されました。

同一検体の血漿及び血清での実施例

microRNA Extractor[®] SP Kit及びA社のキットを用いて健康人由来の血

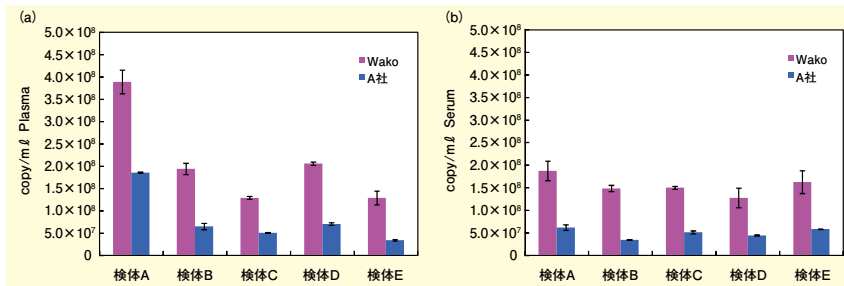


図3. ヒト血漿 (a) 及び血清 (b) 中の内在性microRNA (hsa-miR-16) の検出結果
検体A～Eの血漿/血清は各々同一の血液に由来する（血漿の抗凝固剤はEDTAを使用）。
定量検出はTaqMan[®] MicroRNA Assays（ライフテクノロジーズ社）を用いて行った。

漿及び血清各5検体からmicroRNAを抽出しました（図3）。検体Aから検体Eのそれぞれの血漿及び血清は同一健康人の血液に由来します。上記と同様にリアルタイムPCRでmicroRNA（hsa-miR-16）の定量検出を行ったところ、血漿のみならず血清においても本キットはA社製品より高い効率でmicroRNAを抽出できることが示されました（図3）。また血清よりも血漿に、より多くのmicroRNAが含まれる傾向であることがわかりました。

まとめ

今回の結果より、microRNA Extractor[®] SP Kitの特長として血漿や血清からmicroRNAを簡便かつ高効率で抽出で

きることを示されました。

microRNAが容易な方法で効率よく抽出されることは、血液中のmicroRNAと各種疾患の診断法や治療法などの研究分野の進歩に寄与できるものと考えられます。本キットに興味を抱いていた方、皆様方の研究の一助となれば幸いです。

【参考文献】

- 1) Mitchell, P. S. et al. : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **105** (30), 10513 (2008).
- 2) Chen, X. et al. : *Cell Res.*, **18** (10), 997 (2008).
- 3) Ishizawa, M. et al. : *Nucleic Acids Res.*, **19** (20), 5792 (1991).
- 4) Wang, L. et al. : *Nucleic Acids Res.*, **22** (9), 1774 (1994).
- 5) 平安一成 : *和光純薬時報*, **72** (4), 10 (2004).

Products



微量の血清・血漿から簡便・高効率にマイクロRNAの抽出が可能

マイクロRNA エキストラクター[®] SP キット

200 μ l の血清・血漿（ヒト及びラットなどの実験動物由来）から簡便かつ高効率に低分子RNAを取得できます。従来の抽出方法で必要とされていたフェノールやクロロホルム等の劇物を使用せず、研究室での取扱いも容易です。さらに、本キットの使用により、投与されたsiRNAのモニタリング等においても効力を発揮する可能性があります。



コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
295-71701	microRNA Extractor [®] SP Kit	遺伝子研究用	50回用	45,000



pEBMulti ベクターによる簡便な安定発現株の樹立

和光純薬工業株式会社 ゲノム研究所 細胞生物センター 福田 雅和、藁科 雅岐

はじめに

動物細胞に目的タンパク質を大量に発現させるには安定発現株の樹立が必要です。また *in vivo* において複数タンパク質が関与する生命現象を解明するためには目的遺伝子の多重導入が必須です。従来の遺伝子導入株の樹立法では、目的遺伝子が宿主細胞のゲノムDNAに偶発的に組み込まれた目的とする細胞株を、多大な時間と労力をかけて取得してきました。

pEBMultiベクターは霊長類（ヒト、サル）、イヌなどの導入細胞内で宿主ゲノムDNAへの組み込みなしに、安定的に複製・維持され、目的遺伝子を長期間発現させることが可能なepisomal型タンパク質発現ベクターです。本ベクターの使用により、目的タンパク質を高発現する安定発現株樹立及び複数の遺伝子導入が容易になると共に、遺伝子導入効率の悪い細胞での遺伝子導入株作製も簡便になりました。

ここでは、この度開発した薬物耐性遺伝子の異なるepisomal型タンパク質発現ベクター pEBMulti-Hyg及びpEBMulti-Neoを紹介します（図1）。

ベクター複製、維持機構

導入細胞においてpEBMultiベクターの複製・維持にはEpstein-Barr (EB) ウイルスの複製機構を応用しています。EBウイルス(EBV)は1964年にEpsteinらにより発見されたヒトガンマヘルペスウイルスであり、EBVゲノムは感染細胞内で染色体外環状DNA（エピゾーム）として潜伏感染します。EBVゲノムは宿主細胞と同調して、1回の細胞周期あたり1回だけ複製され、また細胞分裂時に正確に分配されると考えられています。エピゾームとして細胞核内に安定に維持されるこの機構は、EBVゲノム上のシス配列である複製起点oriPと、その領域にトランス因子として結合するEpstein-Barr virus nuclear antigen 1 (EBNA1) タンパク質の二つで必要かつ十分である

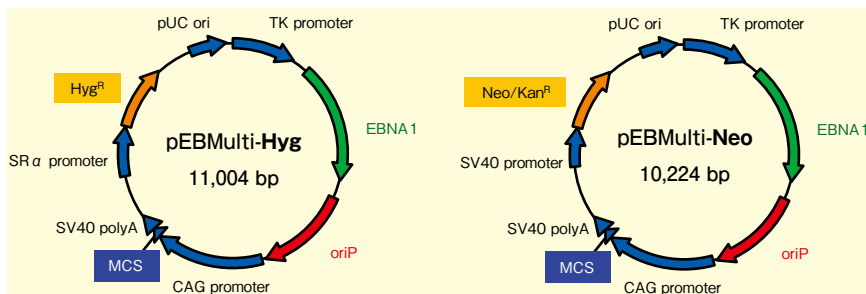


図1. pEBMulti ベクター

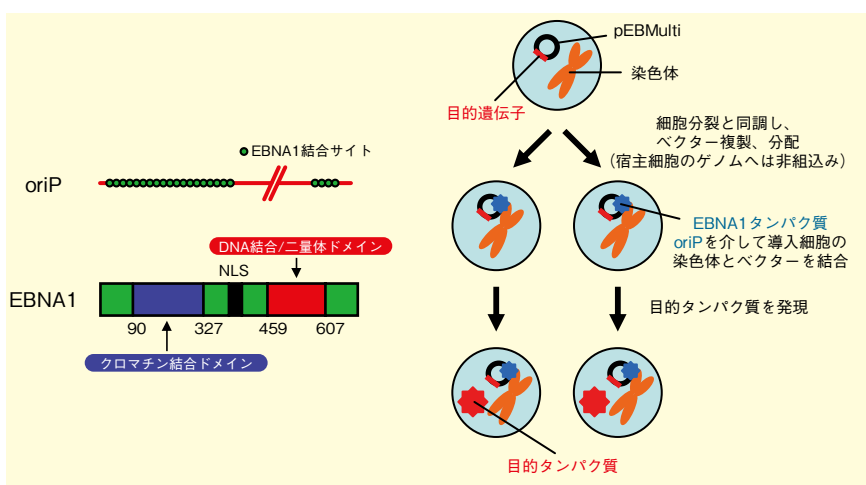


図2. pEBMulti ベクターのプラスミド複製及びタンパク質発現機構

ことが示されています¹⁾。EBNA1タンパク質はoriPを介し、エピゾームと宿主DNAを結合させます（図2）。

pEBMultiベクターの特長

pEBMultiベクターは筑波大学三輪講師及び田中助教により最小化されたoriP配列及びEBNA1遺伝子配列を含有しており、EBVゲノムの複製、維持機構を模倣し、導入細胞の複製、細胞分裂を介して娘細胞へ分配されます。原則として導入細胞染色体への組み込みは起こらず、染色体損傷に伴う危険性（例えばがん遺伝子の活性化など）は少ないと考えられます^{2,3)}（図2）。また大腸菌と動物細胞を単一の抗生物質により選択可能なシャトルベクターです。さらに目的遺伝子のプロモーターには転写活性が強くサイレンシングの起きにくいCAGプロモーターを配しているため、目的遺伝子の

持続的高発現が期待できます（図1）。薬物耐性遺伝子の異なるpEBMulti-Hyg及びpEBMulti-Neoを用いることにより、二重トランスフェクションが可能です。大腸菌におけるプラスミドベクターのように、動物細胞内で安定して存在するため、細胞への遺伝子導入効率が悪くても抗生物質選抜により容易に比較的均一な目的遺伝子保有細胞を濃縮することが可能です。

簡便な安定発現株樹立

pEBMulti-Hyg及び陰性コントロールとしてEBNA1遺伝子を欠損した非episomal型ベクターpEBMulti-ΔEBNA1-Hygを各々Vero細胞（アフリカミドリザル腎臓上皮細胞株）に導入し、導入細胞のhygromycin B添加後の細胞数の推移を計測しました（図3）。適当な濃度の抗生物質添加後、pEBMulti-Hygは細胞数の減少はみら

れずコンフルエント状態を維持する一方、pEBMulti-ΔEBNA1-Hygにおいては細胞数の減少がみられました。またレポーター遺伝子RFPを連結したpEBMulti-Hyg-RFP及びpEBMulti-ΔEBNA1-Hyg-RFPを導入後、抗生物質選抜8日目の同一細胞数に由来する各細胞懸濁液を比較した結果、pEBMulti-Hyg-RFP導入細胞においてRFP発現を示す赤色が顕著に濃いことがわかりました(図4)。さらに、MDCK細胞(イヌ腎臓尿管上皮細胞株)に導入してフローサイトメトリー(FCM)で解析した結果、抗生物質選抜8日目において、pEBMulti-Hyg-RFP導入細胞の76%がRFP高発現細胞であった一方、pEBMulti-ΔEBNA1-Hyg-RFP導入細胞は33%が発現細胞でした。また各細胞の平均蛍光強度もpEBMulti-Hyg-RFP導入細胞はpEBMulti-ΔEBNA1-Hyg-RFP導入細胞の2.7倍でした(図5)。これらの結果は、pEBMulti-Hygの導入により、目的遺伝子の高発現細胞を容易に濃縮できることを示しています。

おわりに

近年、染色体損傷を伴わない非組込み型であるepisomal型タンパク質発現ベクターは、タンパク質発現実験や複数のタンパク質間の相互作用解析のみならず、再生医療実現に向け注目を集めている人工多能性幹細胞(iPS細胞)の樹立や特定細胞への分化誘導実

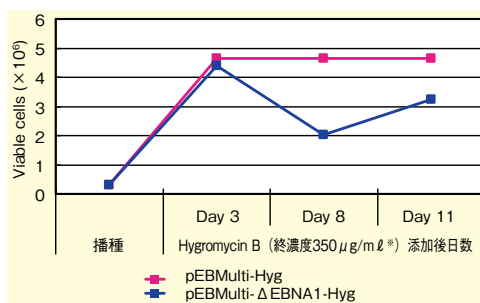


図3. pEBMulti ベクター導入細胞の細胞数推移
pEBMulti-Hyg及びpEBMulti-ΔEBNA1-HygをVero細胞に導入後、hygromycin B選抜3, 8, 11日目で細胞数を測定した。
※細胞によって最適な選択濃度をご検討下さい。

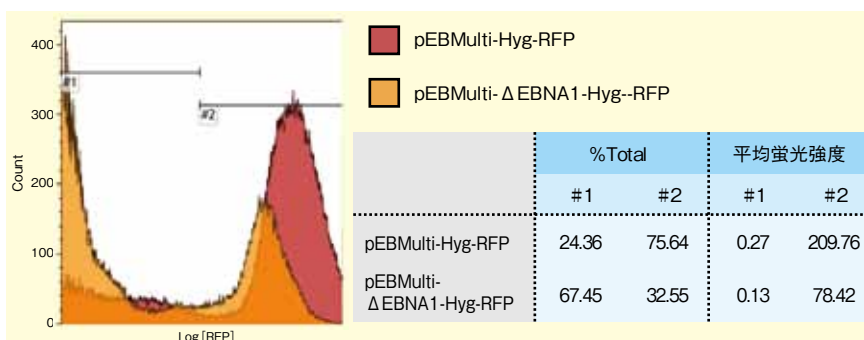


図5. pEBMulti ベクター導入細胞における目的タンパク質のFCM解析
pEBMulti-Hyg-RFP及びpEBMulti-ΔEBNA1-Hyg-RFPをMDCK細胞に導入後、hygromycin B(終濃度500 μg/ml)選抜8日目でRFP陽性細胞のFCM解析を行った。
※細胞によって最適な選択濃度をご検討下さい。

験へも応用されています。現在、薬物耐性遺伝子の異なる3製品を新たに開発中です。これらを用いることで、複数遺伝子を同時に発現する細胞株の樹立が簡便になり、より複雑な遺伝子発現解析、タンパク質相互作用解析が可能となります。pEBMulti-HygやpEBMulti-Neoと併せて、お役立ていただければ

と思います。

【参考文献】

- 1) Yates, J. *et al.* : *Nature*, **313**, 812 (1985).
- 2) Tanaka, J. *et al.* : *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **264**, 938 (1999).
- 3) Shibata, M. *et al.* : *Med. Mol. Morphol.*, **40**, 102 (2007).

簡単に安定発現株が作製できるEpisomal型複製ベクター

pEBMulti ベクター

安定発現株
樹立まで最短約1週間!!



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
050-08121	pEBMulti-Hyg	遺伝子研究用	20 μg	60,000
057-08131	pEBMulti-Neo	遺伝子研究用	20 μg	60,000

詳しくは、当社ホームページ (<http://www.wako-chem.co.jp/siyaku/product/life/pebmulti/index.htm>) をご参照下さい。

関連商品

コード No.	品名	規格/メーカー・メーカーコード	容量	希望納入価格(円)
084-07681	50mg/ml Hygromycin B Solution	生化学用	20ml	15,000
076-05381	G-418 Sulfate Solution	遺伝子研究用	20ml	20,000
557-86961	pTurboRFP-N vector	Evrogen・FP232	20 μg	84,000

お求めやすいセット品



選択的還元触媒セットII

接触還元反応では、不均一触媒であるパラジウム炭素 (Pd/C) が、穏和な中性条件下さまざまな官能基を効率よく還元することから広く用いられていますが、Pd/C の持つ強い還元能のため官能基選択性や位置選択性を達成することは困難でした。当社ではこれらを解決するため、触媒毒として、エチレンジアミン (製品略名 [Pd/C(en)]¹⁾、ジフェニルスルフィド (製品略名 [Pd/C[Ph₂S]]²⁾、フィブロイン (製品略名 [Pd/Fib]²⁾、ポリエチレンジアミン (製品略名 [Pd/PEI]³⁾) を使用し官能基選択性を持たせた固定化触媒を販売しています。

またオスmiumと活性炭素を複合化したオスmium-活性炭素は従来のパラジウム触媒とは異なる選択性 (オレフィン類より芳香族ニトロ基を優先して還元) を示します。

この度、これら6種類の選択的還元触媒をセットにして販売を開始しました。さまざまな活性を持つ触媒をお試しいただくことで、実験の最適化が計られます。

セット内容

品名	略名	容量
Palladium-Activated Carbon Ethylenediamine Complex (Pd 3.5-6.5%)	5% Pd/C(en)	1g
Palladium-Activated Carbon Ethylenediamine Complex (Pd 8.5-11.5%)	10% Pd/C(en)	1g
Palladium-Activated Carbon Diphenyl Sulfide Complex	Pd/C[Ph ₂ S]	1g
Palladium-Fibroin	Pd/Fib	1g
Palladium-Polyethyleneimine	Pd/PEI	1g
Osmium-Activated Carbon (Os 3.5-6.5%)	Os/C	1g

特長

■パラジウム炭素-エチレンジアミン複合体 [Pd/C(en)]

- エチレンジアミンをPd/Cに配位させた官能基選択的還元触媒
- 反応後はろ過するだけで簡単に除去可能
- 通常のPd/Cに見られるような発火性を示さず、安定して長期保存が可能

■パラジウム炭素-ジフェニルスルフィド複合体 [Pd/C[Ph₂S]]

- ジフェニルスルフィドPd/Cに配位させた官能基選択的還元触媒
- 反応後はろ過するだけで簡単に除去可能
- 通常のPd/Cに見られるような発火性を示さず、安定して長期保存が可能

■パラジウム-フィブロイン [Pd/Fib]

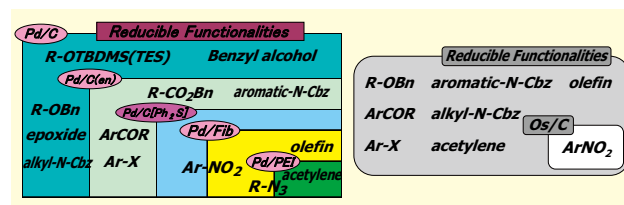
- 絹フィブロインに約2.5%のPdを担持
- 反応後はろ過するだけで簡単に除去可能
- Pd/C(en) よりさらに水素還元反応に不安定な官能基の分解を抑制することが可能

■パラジウム-ポリエチレンジアミン [Pd/PEI]

- ポリエチレンジアミンポリマーを担体として利用
- アルキンからアルケンへの選択的部分水素化が可能

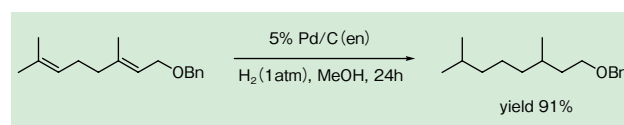
■オスmium-活性炭素 [Os/C]

- 芳香族ニトロ基を選択的に還元
- 発火性が少ない
- 毒性、揮発性のある四酸化オスmiumではない新たな触媒

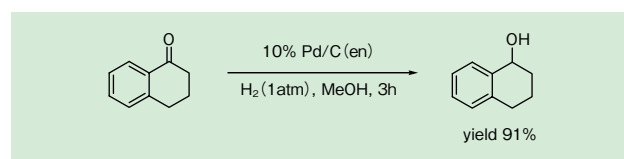


反応例

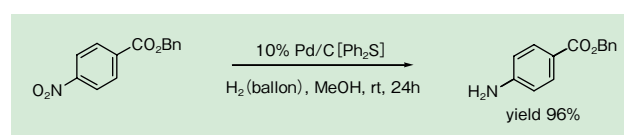
■5% Pd/C(en)



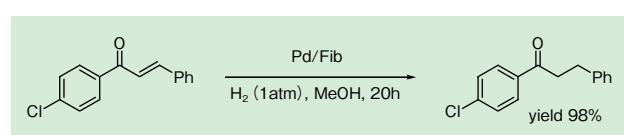
■10% Pd/C(en)



■Pd/C[Ph₂S]

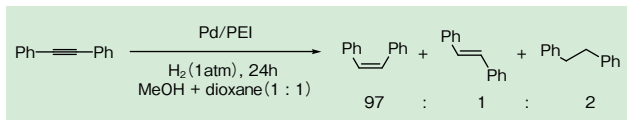


■Pd/Fib

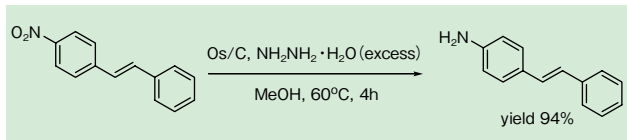


[次頁に続く]

Pd/PEI



Os/C



【参考文献】

- 1) Sajiki, H., Hattori, K. and Hirota, K. : *J. Org. Chem.*, **63**, 7990 (1998).
- 2) Sajiki, H., Ikawa, T., Yamada, H., Tsubouchi, K. and Hirota, K. : *Tetrahedron Lett.*, **44**, 171 (2003).
- 3) Sajiki, H., Mori, S., Ohkubo, T., Ikawa, T., Kume, A., Maegawa, T. and Monguchi, Y. : *Chem. Eur. J.*, **14**, 5109 (2008).

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
032-22141	Chemoselective Reduction Catalysts Set II	有機合成用	1セット	照会

関連商品

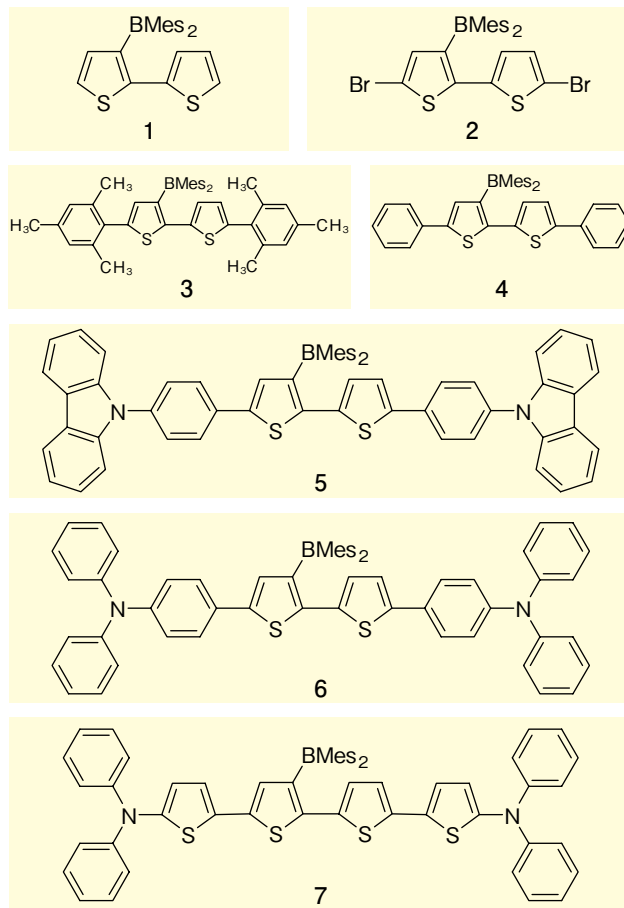
コード No.	品名	略名	規格	容量	希望納入価格(円)
161-15273	Palladium-Activated Carbon (Pd 10%)	10%Pd/C	和光一級	5g	4,900
163-15272				25g	17,500
165-15271				100g	56,000
163-07543	Palladium-Activated Carbon (Pd 5%)	5%Pd/C	-	5g	4,800
165-07542				25g	17,000
167-07541				100g	55,000
167-23301	Palladium-Activated Carbon Ethylenediamine Complex (Pd 8.5-11.5%)	10% Pd/C(en)	有機合成用	1g	5,000
163-23303				5g	16,000
163-21441	Palladium-Activated Carbon Ethylenediamine Complex (Pd 3.5-6.5%)	5% Pd/C(en)	有機合成用	1g	4,000
169-21443				5g	13,500
161-21442				25g	48,000
160-24131	Palladium-Activated Carbon Diphenyl Sulfide Complex	Pd/C[Ph ₂ S]	有機合成用	1g	5,000
166-24133				5g	15,500
167-22181	Palladium-Fibroin	Pd/Fib	有機合成用	1g	4,800
163-22183				5g	14,500
161-22221	Palladium-Polyethyleneimine	Pd/PEI	有機合成用	1g	8,600
167-22223				5g	27,500
151-02881	Osmium-Activated Carbon (Os 3.5-6.5%)	Os/C	有機合成用	1g	5,000
157-02883				5g	16,000

機能性有機材料用

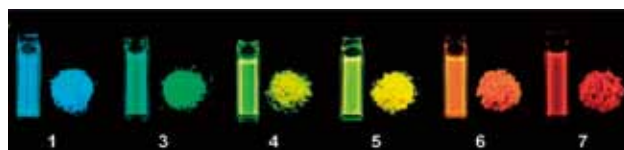


高発光性有機固体

本品は、 π 電子受容性を持つ嵩高いほう素置換基をオリゴチオフェン骨格の側鎖に導入した化合物であり、強い発光性を示す有機固体です。オリゴチオフェン骨格の末端の置換基の種類によって電子供与性を制御することにより、青色から濃赤色まで望みの色の発光性を示します。



発光色



photographs under irradiation at 365 nm.

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)	番号
049-31741	3-Dimesitylboryl-2,2'-bithiophene	機能性有機材料用	250mg	7,500	1
045-31743			1g	20,000	
044-31791	5,5'-Dibromo-3-dimesitylboryl-2,2'-bithiophene	機能性有機材料用	250mg	8,000	2
040-31793			1g	22,000	
040-31771	5,5'-Dimesityl-3-dimesitylboryl-2,2'-bithiophene	機能性有機材料用	250mg	16,000	3
047-31781	5,5'-Diphenyl-3-dimesitylboryl-2,2'-bithiophene	機能性有機材料用	250mg	16,000	4
025-17201	5,5'-Bis[4-(N-carbazoyl)phenyl]-3-dimesitylboryl-2,2'-bithiophene	機能性有機材料用	250mg	18,000	5
022-17211	5,5'-Bis[4-(N,N-diphenylamino)phenyl]-3-dimesitylboryl-2,2'-bithiophene	機能性有機材料用	250mg	16,000	6
029-17221	5,5'''-Bis(N,N-diphenylamino)-4'-dimesitylboryl-2,2':5',2''':5'',2'''-quaterthiophene	機能性有機材料用	250mg	照会	7

電池研究用高純度化合物

Wako

電池研究用試薬

水分、塩化物、各種金属含量を保証した電池研究用グレードの溶媒、電解質をラインアップしました。

溶媒

規格例

規格項目	規格値	
	Diethyl Carbonate	Dimethyl Carbonate
含量(cGC)	98.0% 以上	98.0% 以上
水分	20ppm 以下	20ppm 以下
酸(H ₂ CO ₃ として)	0.02% 以下	0.1% 以下
塩化物	5ppm 以下	5ppm 以下
Ca	1.0ppm 以下	1.0ppm 以下
Fe		
K		
Na		

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
047-31921	Diethyl Carbonate	電池研究用	100ml	3,000
049-31925			500ml	6,000
044-31931	Dimethyl Carbonate	電池研究用	100ml	3,000
046-31935			500ml	5,000

電解質

規格例

Lithium Hexafluorophosphate

規格項目	規格値	規格項目	規格値
含量(差数法による)	99.0%以上	Cr	2ppm 以下
水分	50ppm以下	Cu	2ppm 以下
酸(HPF ₆ として)	0.01%以下	Fe	2ppm 以下
塩基(LiOHとして)	0.01%以下	K	5ppm 以下
塩化物	5ppm以下	Mg	2ppm 以下
硫酸塩(SO ₄)	20ppm以下	Na	5ppm 以下
硝酸塩(NO ₃)	5ppm以下	Ni	2ppm 以下
Al	2ppm以下	Pb	2ppm 以下
Ca	2ppm以下	Zn	2ppm 以下

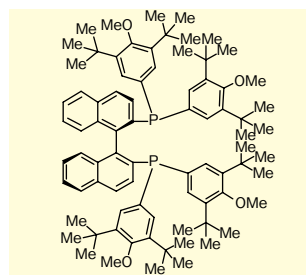
コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
121-05921	Lithium Hexafluorophosphate	電池研究用	10g	4,000
127-05923			50g	8,500

R体を追加しました！不斉水素化反応に有用 Wako

BINAP系キラルホスフィン配位子

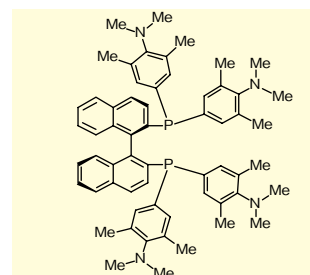
本品は、光学活性物質の合成に使用する BINAP 系のキラルホスフィン配位子です。多くの基質に対して BINAP に優る不斉誘起を示します。反応の一例として Rh や Ru を用いた場合には、オレフィンの不斉還元を使用することができます。空気中でも比較的安定で、さまざまな溶媒において利用することができます。

■(R)-(+)-2,2'-Bis[bis(3,5-di-*t*-butyl-4-methoxyphenyl)phosphino]-1,1'-binaphthyl 【(R)-(+)-DTBM-BINAP】



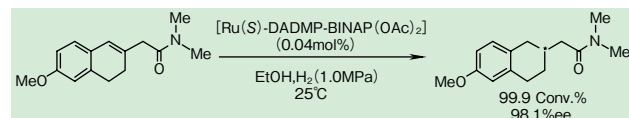
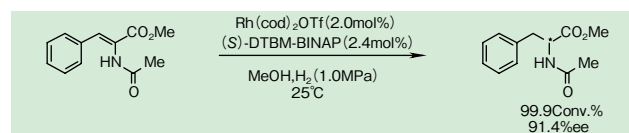
● CAS No. : 705281-18-1

■(R)-(+)-2,2'-Bis[bis(4-dimethylamino-3,5-dimethylphenyl)phosphino]-1,1'-binaphthyl 【(R)-(+)-DADMP-BINAP】



● CAS No. : -

反応例



【参考文献】

- 1) 後藤充孝, 山野光久, 川口信治: 特許 4489416.
- 2) 後藤充孝, 山野光久, 川口信治: 特許 4523227.
- 3) 後藤充孝, 山野光久, 川口信治: WO 2007 / 034975 A1.

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
026-16991	(R)-(+)-2,2'-Bis[bis(3,5-di- <i>t</i> -butyl-4-methoxyphenyl)phosphino]-1,1'-binaphthyl	有機合成用	250mg	15,000
022-16993	(S)-(-)-2,2'-Bis[bis(3,5-di- <i>t</i> -butyl-4-methoxyphenyl)phosphino]-1,1'-binaphthyl	有機合成用	1g	43,000
028-16951	(S)-(-)-2,2'-Bis[bis(3,5-di- <i>t</i> -butyl-4-methoxyphenyl)phosphino]-1,1'-binaphthyl	有機合成用	250mg	15,000
024-16953	(S)-(-)-2,2'-Bis[bis(3,5-di- <i>t</i> -butyl-4-methoxyphenyl)phosphino]-1,1'-binaphthyl	有機合成用	1g	43,000
029-17341	(R)-(+)-2,2'-Bis[bis(4-dimethylamino-3,5-dimethylphenyl)phosphino]-1,1'-binaphthyl	有機合成用	250mg	16,000
025-17343	(R)-(+)-2,2'-Bis[bis(4-dimethylamino-3,5-dimethylphenyl)phosphino]-1,1'-binaphthyl	有機合成用	1g	49,000
025-16961	(S)-(-)-2,2'-Bis[bis(4-dimethylamino-3,5-dimethylphenyl)phosphino]-1,1'-binaphthyl	有機合成用	250mg	16,000
021-16963	(S)-(-)-2,2'-Bis[bis(4-dimethylamino-3,5-dimethylphenyl)phosphino]-1,1'-binaphthyl	有機合成用	1g	49,000

当社は武田薬品工業株式会社より本品のライセンスを受けて販売しております。
[次頁に続く]

関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
027-16661 023-16663	(R)-BINAP-TMPTA Polymer	有機合成用	100mg 500mg	11,000 40,000
024-16671 020-16673	(S)-BINAP-TMPTA Polymer	有機合成用	100mg 500mg	11,000 40,000
025-16461 021-16463	(R)-(+)-2,2'-Bis(diphenylphosphino)-5,5'-diiodo-1,1'-binaphthyl	有機合成用	100mg 1g	8,000 45,000
022-16471 028-16473	(S)-(-)-2,2'-Bis(diphenylphosphino)-5,5'-diiodo-1,1'-binaphthyl	有機合成用	100mg 1g	8,000 45,000
325-91691 321-91693	(+/-)-2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl	—	1g 5g	8,000 18,000
328-91701 324-91703	(R)-(+)-2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl	—	1g 5g	9,000 27,000
325-91711 321-91713	(S)-(-)-2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl	—	1g 5g	9,000 27,000
028-16071 026-16072	(R)-(+)-1,1'-Bi-2-naphthol	有機合成用	5g 25g	7,000 21,000
025-16081 023-16082	(S)-(-)-1,1'-Bi-2-naphthol	有機合成用	5g 25g	7,000 21,000
048-30611 044-30613 046-30612	(1 <i>R</i> ,2 <i>R</i>)-(+)-1,2-Diphenylethylenediamine	有機合成用	1g 5g 25g	3,900 12,000 42,000
045-30621 041-30623 043-30622	(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)-(-)-1,2-Diphenylethylenediamine	有機合成用	1g 5g 25g	3,900 12,000 42,000

食品分析用

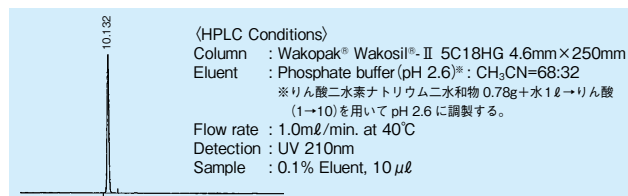
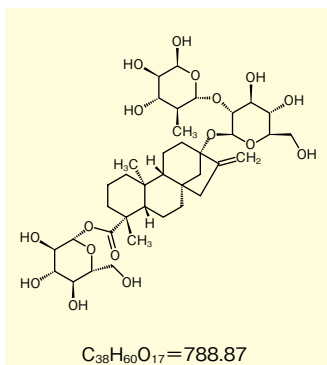
ステビア抽出物

南米原産のキク科植物ステビアから抽出されるステビア抽出物は、世界中で使用されている天然甘味料です。ステビア抽出物には、ズルコシド A、ステビオールビオシド、ステビオシドなどのステビオール配糖体（ステビオール骨格にグルコースなどが結合したもの）やステビオールが含まれており、ステビオシドは、ショ糖の約 300 倍の甘さをもつことが知られています。

食品添加物公定書に「ステビア抽出物」として、また、JECFA Monographs には「Steviol Glycosides」（ステビオール配糖体）として記載されています。

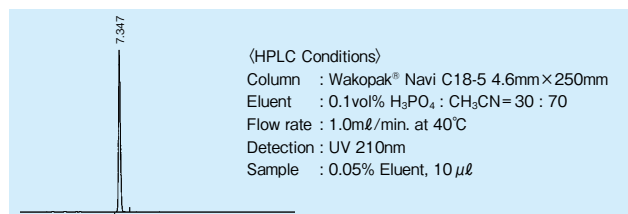
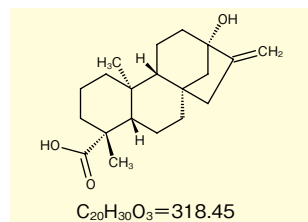
■ ズルコシド A 標準品

- 含量 (HPLC) : 98.0% 以上
- CAS No. : 64432-06-0



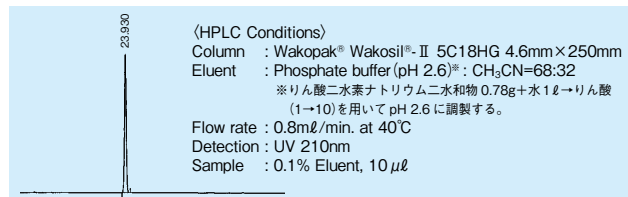
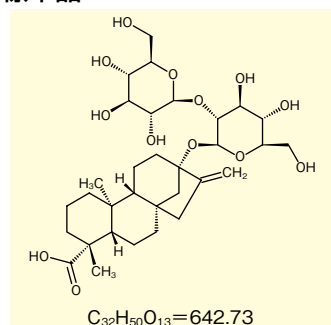
■ ステビオール標準品

- 含量 (HPLC) : 99.0% 以上
- CAS No. : 471-80-7



■ ステビオールビオシド標準品

- 含量 (HPLC) : 98.0% 以上
- CAS No. : 41093-60-1



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
048-31211 044-31213	Dulcoside A Standard	食品分析用	25mg 100mg	35,000 照会
192-15701 198-15703	Steviol Standard	食品分析用	25mg 100mg	26,000 88,400
199-15691 195-15693	Steviolbioside Standard	食品分析用	25mg 100mg	32,000 照会

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	ステビオール定量用	1g	23,000
189-02581 185-02583	Rebaudioside A Standard	食品分析用	100mg 1g	16,000 136,000
188-02551 184-02553	Rebaudioside B Standard	食品分析用	25mg 100mg	32,000 108,800
187-02521 183-02523	Rubusoside Standard	食品分析用	25mg 100mg	54,000 183,600
199-16291	Stevioside Standard	食品分析用	100mg	照会

ゴルフ場農薬一斉試験対応



農薬混合標準液

「ゴルフ場で使用される農薬による水質汚濁の防止に係る暫定指導指針」においては、平成22年9月29日環水大土発第100929001号の改正により、29農薬について指針値の追加、17農薬について指針値の改正、更に2農薬については指針値からの削除が行われました。この改正に伴い、排出水に係る標準分析法として、いくつかの多成分同時分析法が通知されています。この度、これらの多成分同時分析法に対応した農薬混合標準液を発売しました。

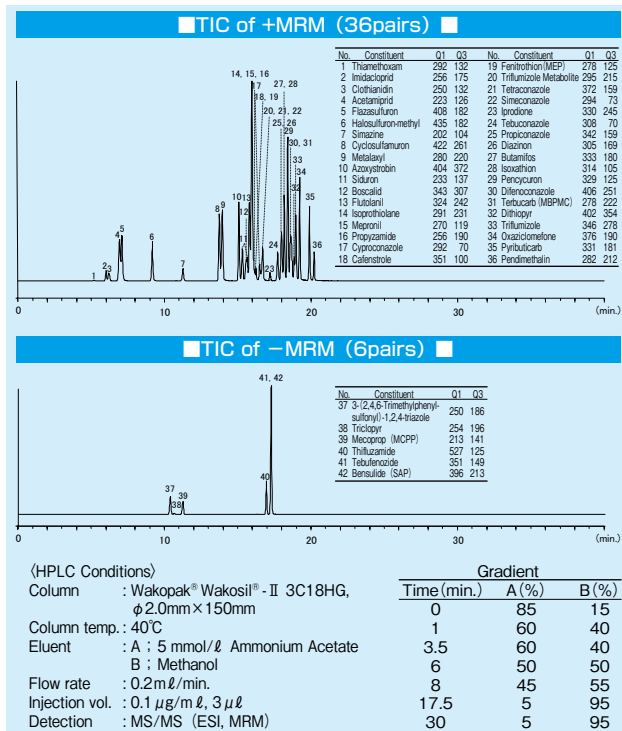
多成分同時分析法	分析装置	対象成分数	当該商品
1法	LC/MS/MS	43	農薬混合標準液GF-1 (LC/MS/MS)※1
	GC/MS	6	農薬混合標準液GF-1 (GC/MS)
2法	GC/MS	24	農薬混合標準液GF-2 (GC/MS)
3法	GC	2	農薬混合標準液GF-3 (GC)
4法	GC	4	農薬混合標準液GF-4 (GC)
5法	GC	1	メタミドホス標準品
6法	LC	9	農薬混合標準液GF-6 (LC)※2

※1：1法の対象成分のうち、エトキシスルフロンは農薬混合標準液GF-1 (LC/MS/MS)には含まれていません。

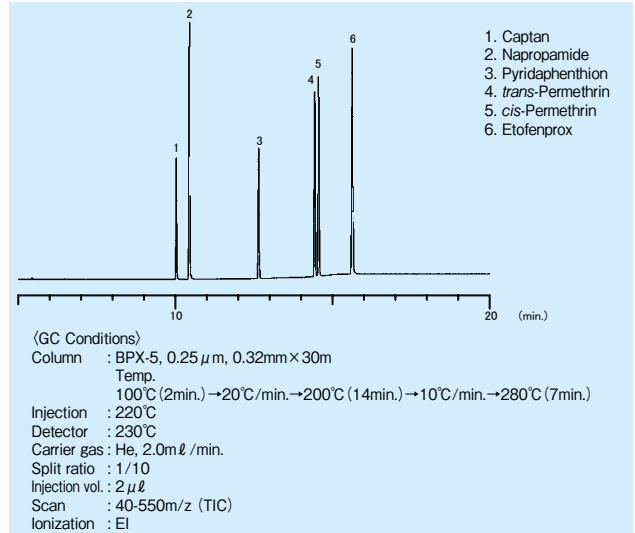
※2：6法の対象成分のうち、オキシシン銅は農薬混合標準液GF-6 (LC)には含まれていません。

分析例

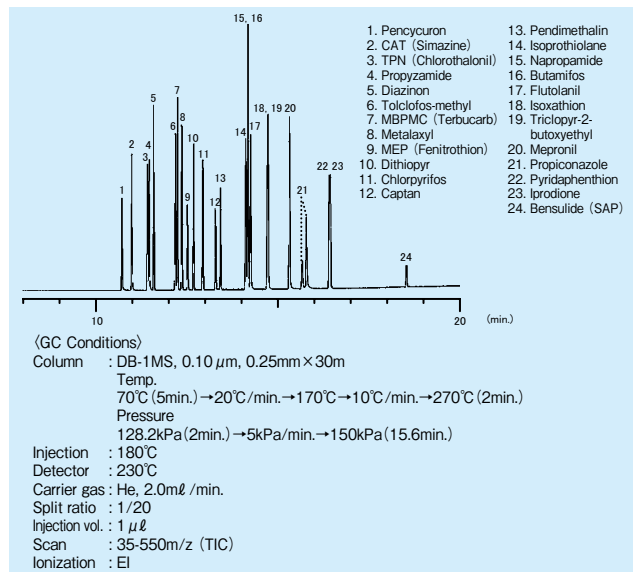
農薬混合標準液GF-1 (LC/MS/MS)



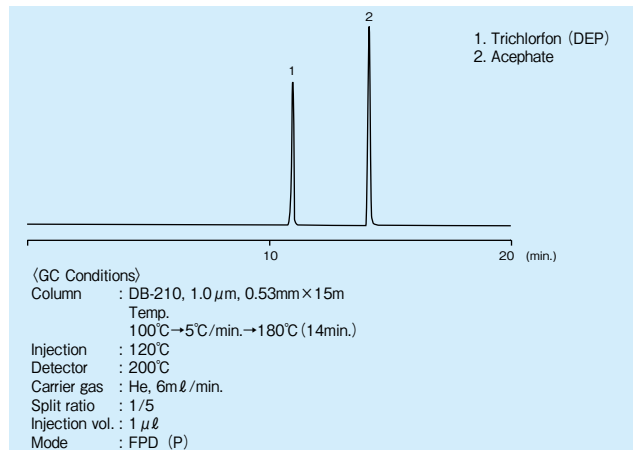
農薬混合標準液GF-1 (GC/MS)



農薬混合標準液GF-2 (GC/MS)

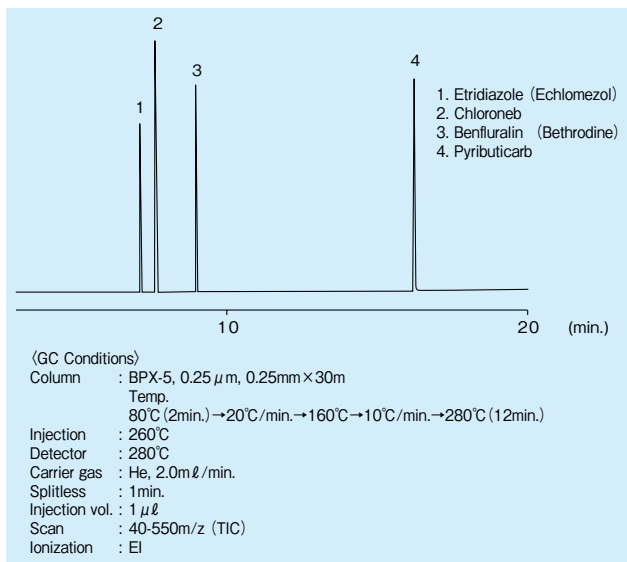


農薬混合標準液GF-3 (GC)

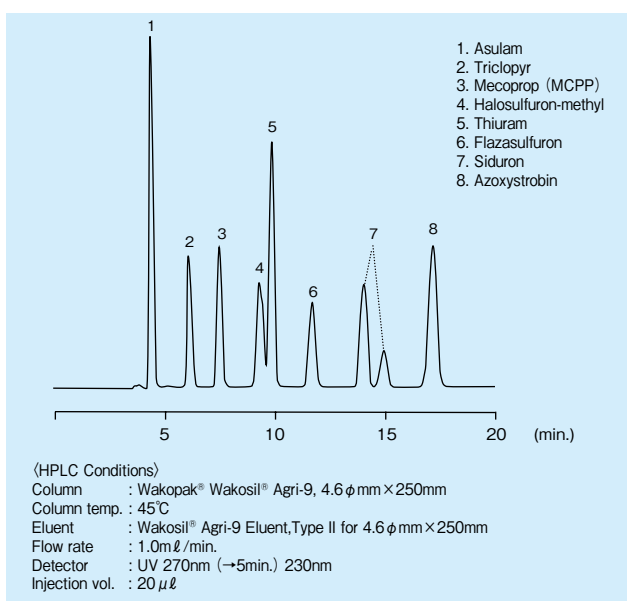


[次頁に続く]

■ 農薬混合標準液 GF-4 (GC)



■ 農薬混合標準液 GF-6 (LC)



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
NEW 166-25211	Pesticide Mixture Solution GF-1 (LC/MS/MS) (each 20μg/ml)	残留農薬試験用	1ml	25,000
NEW 161-25141	Pesticide Mixture Solution GF-1 (GC/MS) (each 20μg/ml Acetone Solution)	残留農薬試験用	1ml	10,000
NEW 168-25151	Pesticide Mixture Solution GF-2 (GC/MS) (each 20μg/ml Acetone Solution)	残留農薬試験用	1ml	15,000
164-24911	Pesticide Mixture Solution GF-3 (GC) (each 20μg/ml Acetone Solution)	残留農薬試験用	1ml	6,000
161-24921	Pesticide Mixture Solution GF-4 (GC) (each 20μg/ml Acetone Solution)	残留農薬試験用	1ml	8,000
168-24931	Pesticide Mixture Solution GF-6 (LC) (each 25μg/ml Acetonitrile Solution)	残留農薬試験用	1ml	8,000

関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
156-01214	Oxine-copper Standard	残留農薬試験用	100mg	5,000
139-11631	Methamidophos Standard	残留農薬試験用	200mg	22,000

HPLC用カラム

コード No.	品名	タイプ	容量	希望納入価格 (円)
237-59361	Wakopak® Wakosil® Agri-9	D	1本	74,000
233-59363	4.6×250mm	W	1本	74,000

溶離液

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
237-01631	Wakosil® Agri-9 Eluent, Type II, for 4.6×250mm	残留農薬試験用	1ℓ	6,000

LC/MS用溶離液調製試薬 1ml 包装追加 Wako

酢酸・ギ酸

ご好評頂いています、液体クロマトグラフィー用溶離液の調製試薬の酢酸、ギ酸に1ml アンプル包装を追加しました。

0.1 vol % の溶離液 1ℓ の調製で使い切れる容量で、開封後の汚染などのリスクを低減できます。



※本品は 1ml アンプル 5本入です。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
NEW 014-20063	Acetic Acid	LC/MS用	1ml×5A	5,000
018-20061			50ml	5,800
NEW 063-04533	Formic Acid (abt. 99%)	LC/MS用	1ml×5A	8,000
067-04531			50ml	9,000

関連商品

LC/MS用溶離液

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
214-01301	Ultrapure Water	LC/MS用	1ℓ	2,200
210-01303			3ℓ	4,200
016-19854			100ml	2,300
012-19851	Acetonitrile	LC/MS用	1ℓ	7,000
018-19853			3ℓ	16,500
132-14524			100ml	1,450
138-14521	Methanol	LC/MS用	1ℓ	1,700
134-14523			3ℓ	3,600
011-20551	0.1vol% Acetic Acid –	LC/MS用	1ℓ	5,700
017-20553	Acetonitrile		3ℓ	14,500
062-04721	0.1vol% Formic Acid –	LC/MS用	1ℓ	7,000
068-04723	Acetonitrile		3ℓ	16,500

溶離液調製試薬

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
206-10731	Trifluoroacetic Acid	HPLC用	1ml×5A	9,000
206-10736			5ml×5A	33,000
018-21041	1mol/l Ammonium Acetate Solution	HPLC用	100ml	7,000
015-21051	1mol/l Ammonium Dihydrogenphosphate Solution	HPLC用	100ml	6,700
011-21031	1mol/l Ammonium Formate Solution	HPLC用	100ml	7,000

高感度・安価な HRP 標識二次抗体 Wako

抗マウス IgG(H+L), ウサギ, IgG 分画, ペルオキシダーゼ結合

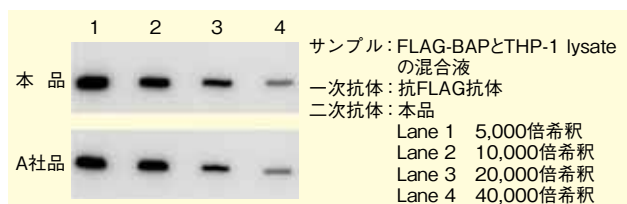
当社では各種標識二次抗体を取り揃えております。今回、新たに抗マウス IgG, HRP 標識抗体をラインアップしました。本品は、アフィニティークロマトグラフィーにより精製した抗マウス IgG にペルオキシダーゼ標識した二次抗体です。ウエスタンブロット、ELISA に是非ご使用下さい。

製品概要

- 形状：150 mmol/ℓ NaCl, 2%BSA を含む 50mmol/ℓ MES (pH 6.5)
- 濃度：ラベルに記載
- 実用希釈倍率：ウエスタンブロット 1：5,000～40,000
ELISA 1：10,000

※ 希釈倍率はアッセイ系によって異なりますので、ご検討下さい。

使用例



コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
012-23641	Anti Mouse IgG(H+L), Rabbit, IgG	免疫化学用	300μℓ	11,000
018-23643	Whole, Peroxidase Conjugated		1mℓ	24,000

関連商品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
019-17921	Anti Mouse IgG(H+L), Rabbit, F(ab) ₂ , Peroxidase Conjugated,	免疫化学用	1mg	29,500
018-18091	Anti Mouse IgG(H+L), Rabbit, IgG Whole, Alkaline Phosphatase Conjugated	免疫化学用	1mg	41,000
012-17531	Anti Mouse IgG(H+L), Rabbit, IgG Whole, FITC Conjugated	免疫化学用	1.5mg	23,000
010-14031	Anti Mouse IgG(H+L), Goat, IgG Whole, Biotin Conjugated, affinity purified	免疫化学用	1mg	15,500
011-17621	Anti Rabbit IgG(H+L), Goat, IgG Whole, FITC Conjugated	免疫化学用	1.5mg	17,000
013-17941	Anti Rabbit IgG(H+L), Goat, F(ab) ₂ , Peroxidase Conjugated	免疫化学用	1mg	22,000
011-18101	Anti Rabbit IgG(H+L), Goat, IgG Whole, Alkaline Phosphatase Conjugated	免疫化学用	1mg	27,000
013-14021	Anti Rabbit IgG(H+L), Goat, IgG Whole, Biotin Conjugated, affinity purified	免疫化学用	1mg	13,500

可溶化剤、乳化剤、分散剤、洗浄剤に Wako

非イオン性界面活性剤 一分子生物学用一

DNase, RNase 活性を確認した分子生物学用の非イオン性界面活性剤をラインアップしております。DNase 及び RNase 活性チェックは、電気泳動法、または蛍光法を採用しており、電気泳動法では、基質の泳動パターンに変化を与えないこと、蛍光法では、活性が検出限界値以下であることを確認しています。分子生物学分野の基礎研究試薬として安心してご使用頂けます。

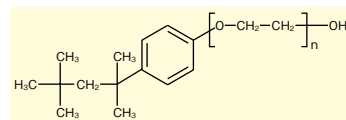
特長

- 他の界面活性剤と併用可能
- イオン性界面活性剤と比べ、タンパク質に対する作用が温和
- イオン交換クロマトグラフィーに使用可能

ポリオキシエチレン(10)オクチルフェニルエーテル [Triton X-100]

本品は、エーテル型非イオン性界面活性剤で、酸・アルカリに対して非常に安定です。

- CAS No. : 9002-93-1



10w/v%ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノラウレート溶液 [10w/v% Tween 20]

本品は、エステル・エーテル型非イオン性界面活性剤です。便利な 10w/v% Tween 20 溶液です。

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
160-24751	Polyoxyethylene(10) Octylphenyl Ether [Triton X-100]	分子生物学用	100mℓ	4,000
162-24755			500mℓ	12,000
161-24801	10w/v% Polyoxyethylene(20) Sorbitan Monolaurate Solution [10w/v% Tween 20]	分子生物学用	100mℓ	8,900

関連商品

他の非イオン性界面活性剤

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
143-08381	NIKKOL BL-9EX	分子生物学用	5g	4,200
141-08382			25g	14,500
160-21211	Polyoxyethylene(20) Sorbitan Monolaurate [Tween 20]	分子生物学用	50g	2,400
166-21213			100g	3,000
161-21621	Polyoxyethylene(20) Sorbitan Monooleate [Tween 80]	分子生物学用	50mℓ	3,300
163-21625			500mℓ	6,000
162-21313	Polyoxyethylene(20) Cetyl Ether [Brij 58]	分子生物学用	5g	3,300
164-21312			25g	5,700
164-21611	Polyoxyethylene(23) Lauryl Ether [Brij 35]	分子生物学用	100g	2,500
166-21615			500g	5,000
168-22611	Polyoxyethylene(8) Octylphenyl Ether [Triton X-114]	分子生物学用	100mℓ	4,800

神経系細胞の培養に



N2サプリメント

本品は、神経系細胞の培養に使用する汎用の血清代替品です。初代神経細胞や神経幹細胞の培養に適しています。神経幹細胞はFBSに含まれる成分により分化誘導が引き起こされます。未分化状態を維持したまま培養するために、本品をはじめとする血清代替品が使用されています。

当社ではアポ型とホロ型のトランスフェリンでそれぞれ調製したN2サプリメントをラインアップしています。細胞種によっては、アポ型トランスフェリンを含むN2サプリメントを添加した方が細胞増殖が良いことを確認しています。

試験項目

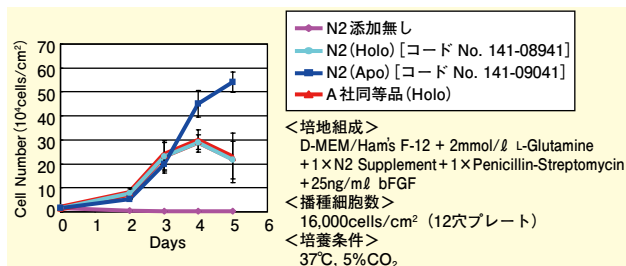
- 無菌試験：不検出
- マイコプラズマ試験：不検出
- エンドトキシン試験：1.0EU/ml以下
- pH：6.1～8.1（ホロ含有品）、5.5～8.5（アポ含有品）
- 浸透圧：230～330mOsm/kg（ホロ含有品）、20～120mOsm/kg（アポ含有品）
- 細胞培養試験：適合

組成

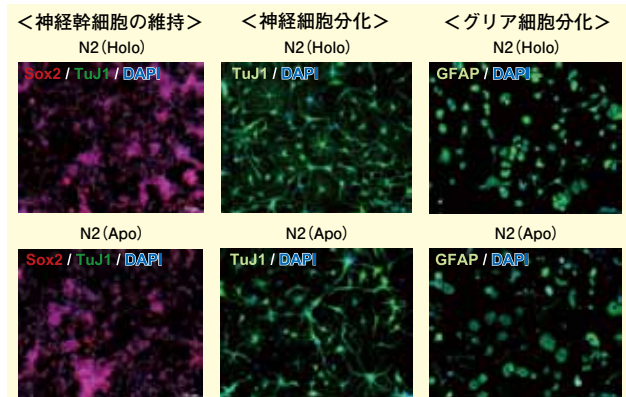
成分	CAS No.	濃度(μg/ml)
インスリン, 組換え体	11061-68-0	500.00
トランスフェリン, ヒト由来	11096-37-0	10,000.00
プロゲステロン	57-83-0	0.63
ブトレスシン塩酸塩	333-93-7	1,611.00
亜セレン酸ナトリウム	10102-18-8	0.52

データ

■ ラット海馬由来神経幹細胞の培養



■ ラット海馬由来神経幹細胞の維持・神経細胞分化・グリア細胞分化



コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
141-08941	N2 Supplement with Transferrin (Holo) (×100) ※本品は D-PBS(-)で調製されています。また、保存中に沈殿が生じることがありますが、使用上差し支えありません。	細胞培養用	5ml	18,000
141-09041	N2 Supplement with Transferrin (Apo) (×100)	細胞培養用	5ml	20,000

サイトカインガイドブック・Phos-tag® Acrylamideガイドブック発行のご案内

■ サイトカインガイドブック

約300種類のサイトカインを分類別に掲載。作用機序、特長などをわかりやすくまとめました。持ち運びにも便利なB5サイズ。研究活動にご活用下さい。

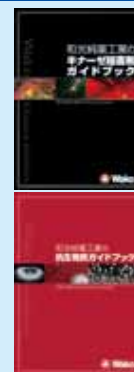
■ Phos-tag® Acrylamideガイドブック

RI標識なしで、りん酸化タンパク質を分離する新ツール『Phos-tag® Acrylamide』の原理から使用方法までをわかりやすくまとめました。Q&Aやトラブルシューティングも充実しております。はじめてPhos-tag®を使用する方におすすめの一冊です。

カタログ請求先：<http://wako-chem.co.jp/siyaku/catalog.htm>



ガイドブックシリーズ



キナーゼ阻害剤ガイドブック、抗生物質ガイドブックも大好評配布中!

IGF-I / IGF-II 活性の調節因子 Wako IGF-BPファミリー

IGF-BPs (Insulin-like Growth Factor Binding Proteins) は、体液中を循環している IGF-I 及び IGF-II に結合して活性（促進・抑制）、分布（局所的な放出）、代謝（安定化・分解）を調節します。IGFs に対する親和性が高い IGF-BPs の他、構造・機能的に類似性があるものの親和性が低い IGF-BPrP (IGF-BP related Protein) が同定されています。

IGF-BP1

IGF-BP1 は、主に肝臓や腎臓などで産生され、羊水中に最も多く含まれています。IGFs 両方に結合し、りん酸化 IGF-BP1 は IGFs への親和性が上昇して作用を抑制、非りん酸化 IGF-BP1 は IGFs への親和性が減少します。

IGF-BP2

IGF-BP2 は、主に骨で産生され、脳に多く含まれます。IGF-II への親和性が高く、肺がんや卵巣がんにおける IGF-II の作用を阻害します。

IGF-BP3

IGF-BP3 は、IGF-BPs のなかで血中量が最も多いタンパク質です。IGFs の活性の調節作用のほか、卵巣刺激ホルモンの活性を刺激することが知られています。また、IGFs の他に ALS (Acid-labile subunit) と呼ばれるタンパク質と形成する三量体は核内へ移行し転写因子としても作用することが報告されています。

IGF-BP4

IGF-BP4 は、主に骨芽細胞で産生され、卵胞や表皮細胞に多く含まれます。IGFs に結合することによりその活性を抑制します。

IGF-BP5

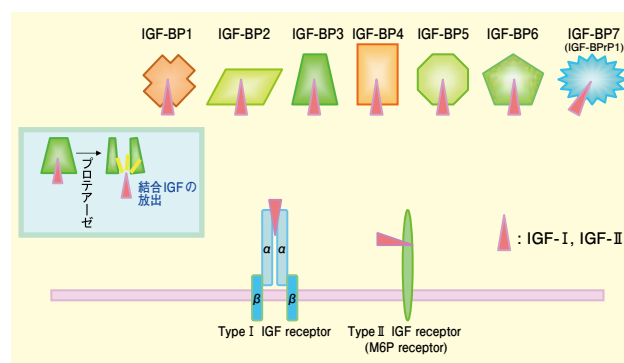
IGF-BP5 は、主に血管平滑筋細胞で産生され、骨組織に多く含まれます。平滑筋細胞、線維芽細胞や骨芽細胞における IGF-I の活性を促進します。また IGF-BP3 同様に ALC と三量体を形成します。








IGF-BP6

IGF-BP6 は、主に骨細胞で産生され、全身の細胞組織や体液に多く含まれます。脳に局在する IGF-II は記憶の増強に関与することが示唆されていますが、IGF-BP6 が脳に局在する場合この IGF-II の作用を阻害します。

IGF-BP7

IGF-BP7 は、多くの組織で産生される IGF-BPrP1 とも呼ばれる因子です。骨格筋新生過程において、IGF による細胞増殖誘導には影響を与えずに骨格筋芽細胞の分化を抑制します。また、細胞周期 G1 期への停滞やアポトーシス誘導による IGF 非依存的な活性も報告されています。



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
 092-06201	Insulin-like Growth Factor Binding Protein 1, Human, recombinant	細胞生物学用	25 μ g	39,000
 099-06211	Insulin-like Growth Factor Binding Protein 2, Human, recombinant (expressed in Insect Cells)	細胞生物学用	20 μ g	39,000
 097-06251	Insulin-like Growth Factor Binding Protein 3, Human, recombinant	細胞生物学用	25 μ g	39,000
 096-06221	Insulin-like Growth Factor Binding Protein 4, Human, recombinant (expressed in Insect Cells)	細胞生物学用	20 μ g	39,000
 094-06261	Insulin-like Growth Factor Binding Protein 5, Human, recombinant	細胞生物学用	25 μ g	39,000
 099-06331	Insulin-like Growth Factor Binding Protein 6, Human, recombinant (expressed in Insect Cells)	細胞生物学用	20 μ g	39,000
 091-06271	Insulin-like Growth Factor Binding Protein 7, Human, recombinant	細胞生物学用	25 μ g	39,000

関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
099-04511	Insulin-like Growth Factor-I, Human, recombinant	生化学用	100 μ g	37,000
096-05741	Insulin-like Growth Factor-I, Human, recombinant, Animal-derived-free	細胞生物学用	100 μ g	39,000
096-05621	Insulin-like Growth Factor-I, Mouse, recombinant	細胞生物学用	50 μ g	39,000
092-04523	Insulin-like Growth Factor-II, Human, recombinant	生化学用	50 μ g	33,000

形態形成など Wnt シグナルの研究に！ Wako

Wnt-1, ヒト, 組換え体

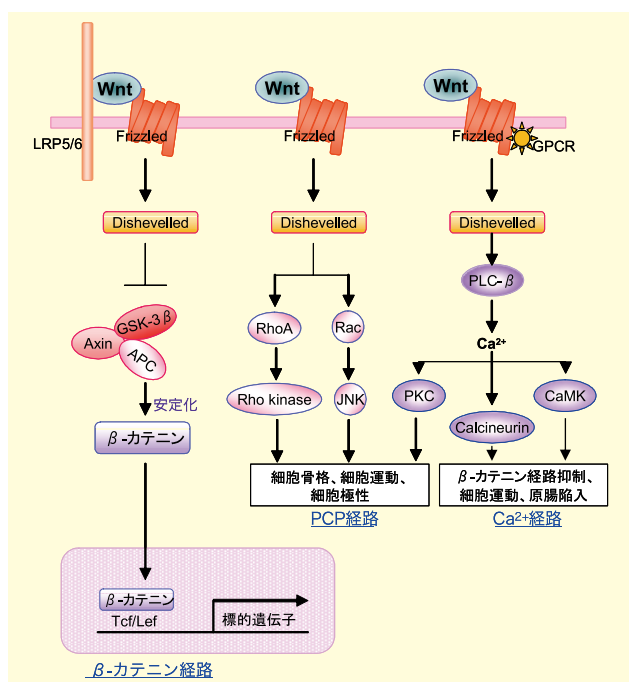
Wnt-3a, マウス, 組換え体, 溶液

Wnt-7a, ヒト, 組換え体

Wntは、分子量4万ほどの分泌型タンパク質で、線虫やショウジョウバエから哺乳類まで広い生物種で保存されています。

Wntファミリーは、哺乳類では19種類のWntが同定され、発生・形態形成などのさまざまな生命活動に関与することが知られています。

Wnt-1は中脳や小脳形成に関与する他、Wnt-3aは内胚葉、中胚葉分化への初期誘導に関与し、Wnt-7aは肢の背腹側のパターン形成に関与することが知られています。



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
231-02251	Wnt-1, Human, recombinant	細胞生物学用	10μg	39,000
232-02421	Wnt-3a, Mouse, recombinant, Solution	細胞生物学用	1μg	30,000
239-02431	Wnt-7a, Human, recombinant	細胞生物学用	15μg	39,000

関連商品 β-カテニン経路阻害剤など

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
029-16241	6-Bromoindirubin-3'-oxime [BIO]	細胞生物学用	1mg	20,000
090-06241	IWP-2	細胞生物学用	5mg	26,000
140-08891	NSC693868	細胞生物学用	5mg	30,000
190-15741	SB216763	細胞生物学用	5mg	18,000
197-15751	SB415286	細胞生物学用	5mg	20,000
206-17671	TWS119	細胞生物学用	1mg	7,000
202-17673		細胞生物学用	5mg	23,000
241-00851	XAV939	細胞生物学用	5mg	24,000

BMPアンタゴニスト

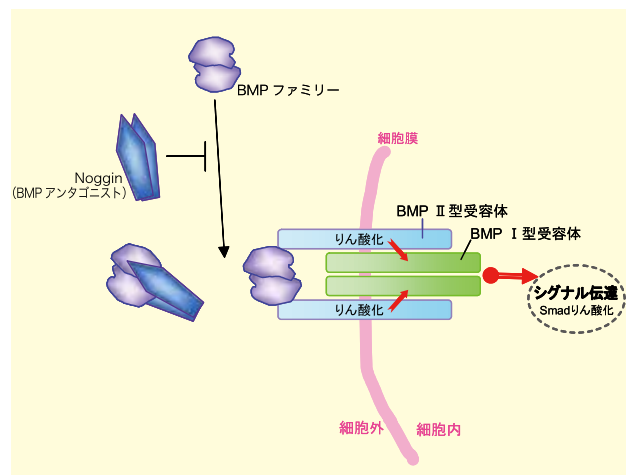
Wako

ノギン, ヒト, 組換え体

ノギン, マウス, 組換え体

TGF-βファミリーに分類される骨形成タンパク質 (Bone Morphogenetic Protein ; BMP) 類には骨・軟骨の産生誘導活性の他、胚発生時の中胚葉の腹側化や体節形成の決定作用があります。BMP類のこのような活性の調整にはBMPアンタゴニストが関与することが知られています。

ノギンは、BMP類に直接結合することによりBMP受容体との結合を妨げる代表的なアンタゴニストです。また、神経誘導因子であり未分化外胚葉細胞に作用させると中枢神経系細胞に分化を誘導します。



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
149-08861	Noggin (Dimer), Human, HEK293 Cells, recombinant	細胞生物学用	20μg	39,000
NEW 146-08991	Noggin, Mouse, recombinant	細胞生物学用	20μg	39,000

関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
026-14811	Bone Morphogenetic Protein 2, Human, recombinant	生化学用	5μg	35,000
024-16811	Bone Morphogenetic Protein 3, Human, recombinant	細胞生物学用	20μg	39,000
023-14821	Bone Morphogenetic Protein 4, Human, recombinant	生化学用	5μg	35,000
022-17071	Bone Morphogenetic Protein 4 (truncated), Human, recombinant	細胞生物学用	10μg	39,000
022-16731	Bone Morphogenetic Protein 6, Human, recombinant	細胞生物学用	10μg	39,000
029-16741	Bone Morphogenetic Protein 7, Human, recombinant	細胞生物学用	10μg	39,000
024-15071	Bone Morphogenetic Protein 13, Human, recombinant	細胞生物学用	10μg	39,000
073-04931	GDF-11, Human, recombinant [BMP11]	細胞生物学用	20μg	39,000
206-16831	TSG, Human, recombinant	細胞生物学用	50μg	39,000

生体防御機能研究に！



LPS (リポポリサッカリド)

当社では各種 LPS を販売しております。この度、サルモネラチフィムリウム (*S. typhimurium*)、緑膿菌 (*P. aeruginosa*) 由来の製品を発売しました。

フェノール抽出品…菌体より Westphal 法 (フェノール抽出法) にて得られた製品

超遠心品…フェノール抽出後、さらに超遠心で 2 回精製した製品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
Sallmonella 超遠心品				
126-05971	Lipopolysaccharide, from <i>S. typhimurium</i>	細胞生物学用	5mg	22,000
124-05651	Lipopolysaccharide, from <i>S. minnesota</i> 1114	細胞生物学用	5mg	18,000
121-05661	Lipopolysaccharide, from <i>S. minnesota</i> R595	細胞生物学用	5mg	18,000
Pseudomonas aeruginosa 超遠心品				
129-05961	Lipopolysaccharide, from <i>P. aeruginosa</i> PA01	細胞生物学用	5mg	22,000
Escherichia coli フェノール抽出品				
120-05131	Lipopolysaccharide, from <i>E. coli</i> O26	細胞生物学用	25mg	14,000
127-05141	Lipopolysaccharide, from <i>E. coli</i> O55	細胞生物学用	25mg	14,000
125-05201	Lipopolysaccharide, from <i>E. coli</i> O111	細胞生物学用	25mg	14,000
124-05151	Lipopolysaccharide, from <i>E. coli</i> O127	細胞生物学用	25mg	14,000
Escherichia coli 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
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
129-05461	Lipopolysaccharide, from <i>E. coli</i> O157	細胞生物学用	5mg	17,000
222-01901	Lipopolysaccharide, from <i>E. coli</i> O86a	細胞生物学用	5mg	20,000
Campylobacter jejuni フェノール抽出品				
128-05671	Lipopolysaccharide, from <i>C. jejuni</i> Penner O:19	細胞生物学用	5mg	17,000
Proteus フェノール抽出品				
124-05271	Lipopolysaccharide, from <i>P. vulgaris</i> OX2	細胞生物学用	25mg	15,000
121-05281	Lipopolysaccharide, from <i>P. vulgaris</i> OX19	細胞生物学用	25mg	15,000
128-05291	Lipopolysaccharide, from <i>P. mirabilis</i> OXK	細胞生物学用	25mg	15,000
Helicobacter pylori 超遠心品				
229-01911	Lipopolysaccharide, from <i>H. pylori</i> GU2	細胞生物学用	2mg	30,000
120-05871	Lipopolysaccharide, from <i>H. pylori</i> CA2	細胞生物学用	2mg	30,000
Porphyromonas gingivalis 超遠心品				
127-05881	Lipopolysaccharide, from <i>P. gingivalis</i> ATCC 33277	細胞生物学用	2mg	35,000

抗酸化作用物質

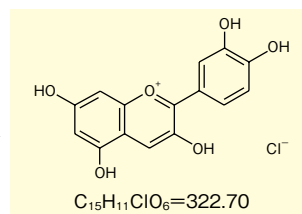


フラボノイド

■ 塩化シアニジン

シアニジンは、フラボノイドの一種であるアントシアニジンの一つです。ブドウ、ビルベリーなどの果実中に大部分は配糖体の形で存在しています。シアニジン及びその配糖体は、強力な抗酸化作用を示します。

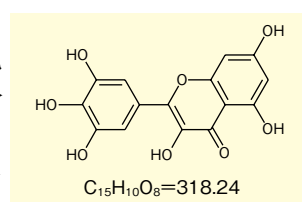
- 含量 (HPLC) : 98.0% 以上
- 外観 : 暗赤褐色～暗褐色、結晶～粉末
- 溶解性 : メタノールに可溶
- CAS No. : 528-58-5



■ ミリセチン

ミリセチンは、ブドウ・ベリーなどの果物や、お茶、ワインなどに含まれているフラボノイドの一種で、強い抗酸化作用を示します。

- 含量 (HPLC) : 98.0% 以上
- 外観 : わずかにうすい黄色～黄褐色、結晶～粉末
- 溶解性 : エタノールに可溶
- CAS No. : 529-44-2



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
030-21961	Cyanidin Chloride	細胞生物学用	1mg	7,000
036-21963			10mg	32,000
137-16791	Myricetin	細胞生物学用	25mg	8,000
133-16793			250mg	48,000

関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
010-18914	Apigenin	生化学用	5mg	4,400
016-18911			10mg	5,000
012-18913			50mg	10,000
110-00451	Kaempferol	化学用	25mg	7,000
129-04001	3',4',5,7-Tetrahydroxyflavone [Luteolin]	化学用	25mg	6,000
171-00404	Quercetin Dihydrate	化学用	100mg	3,200
177-00401			1g	3,600
173-00403			10g	7,000
181-00341	Rutin	—	5g	1,500
189-00342			25g	3,100

DNA-PK 阻害剤

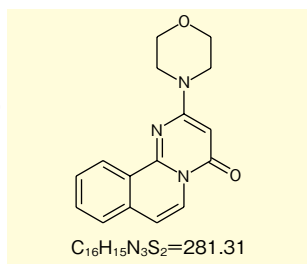


Compound 401、NU7441

当社では DNA 損傷応答に関わる ATM (Ataxia telangiectasia mutated) kinase、DNA-PK (DNA dependent protein kinase) の阻害剤を販売しております。この度、新たに DNA-PK 阻害剤である Compound 401、NU7441 の 2 品目をラインアップしました。

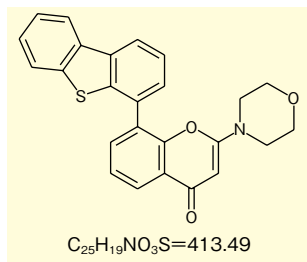
■ Compound 401

- DNA-PK (IC₅₀=0.28 μmol/l)、mTOR (IC₅₀=5.3 μmol/l)、PI3K、ATM、ATR (IC₅₀> 100 μmol/l)
- 含量 (HPLC) : 98.0% 以上
- メタノール溶状 : 試験適合
- CAS No. : 168425-64-7



■ NU 7441

- DNA-PK (IC₅₀=14nmol/l)、mTOR (IC₅₀=1.7 μmol/l)、PI3K (IC₅₀=13.0 μmol/l)、ATM、ATR (IC₅₀> 100 μmol/l)
- 含量 (HPLC) : 98.0% 以上
- メタノール溶状 : 試験適合
- CAS No. : 503468-95-9



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
033-21951	Compound 401	細胞生物学用	1mg	9,000
039-21953			5mg	30,000
143-09001	NU7441	細胞生物学用	1mg	7,500
149-09003			5mg	27,000

関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
145-08841	NU7026	細胞生物学用	5mg	25,000
163-24241	PI-103	細胞生物学用	1mg	10,000
169-24243			10mg	47,000
015-22911	ATM Kinase Inhibitor	細胞生物学用	2mg	14,000

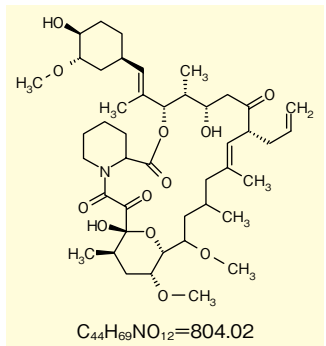
免疫抑制剤



FK506

FK506 は、強力な免疫抑制剤、神経保護剤、かつ神経再生剤であり、*in vitro*における T 細胞増殖ブロッカーです。FK506 は FK506 結合タンパク -12 (FKBP12) と複合体を形成し、さらにカルシニューリンに結合し、IL-2、インターフェロンに代表される種々のサイトカインの発現を抑制します。これにより細胞外性 T 細胞の分化増殖を抑制します。

- 含量 (HPLC) : 98.0% 以上
- 溶解性 : DMSO (20mg/ml)
- CAS No. : 104987-11-3



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
068-05781	FK506 【Tacrolimus】	薬理研究用	5mg	20,000

関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
010-15871	Ascomycin	生化学用	1mg	27,000
030-12953	Cyclophosphamide Monohydrate	生化学用	1g	13,000
034-12951			5g	47,000
031-18963	Ciclosporin A	細胞生物学用	50mg	6,500
035-18961			200mg	21,000
184-02531	Rapamycin (mixture of isomers)	細胞生物学用	1mg	20,000
180-02533			10mg	54,000
188-02534			50mg	180,000

インスリンアナログ



インスリン グラルギン、組換え体

ヒトインスリンの A 鎖 21 位の アスパラギンを グリシンに置換し、B 鎖 C 末端に 2 個のアルギニン残基を付加したインスリンアナログです。インスリン グラルギンは、等電点が約 pH 6.7 のため、生理的 pH では等電点沈殿を起こし徐々に溶解、吸収されるため、インスリンと比較して、血糖低下作用を長く示します。

- 外観 : 白色～ほとんど白色、結晶～粉末
- 含量 (HPLC) : 99.2% (初回生産ロット実績値)
- 溶解性 : 希塩酸に可溶
- CAS No. : 160337-95-1
- C₂₆₇H₄₀₄N₇₂O₇₈S₆ = 6062.89

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
092-06181	Insulin Glargine, recombinant	薬理研究用	1mg	10,000
098-06183			10mg	60,000

品揃え推進中です！



NMDA型受容体アンタゴニスト

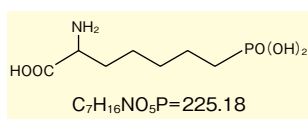
グルタミン酸受容体はイオンチャネル型及び代謝調節型に分類され、さらにイオンチャネル型は、NMDA型、AMPA型、カイニン酸型のサブタイプに分けられます。NMDA (N-methyl-D-aspartate) 受容体は NR1 及び NR2 サブユニットで構成されており、NMDA をアゴニストとして選択特異的に受容します。グルタミン酸は、中枢神経の主要な興奮性神経伝達物質であるため、記憶や学習などの脳機能に深く関わる受容体であることが知られています。

当社でラインアップしている神経伝達物質阻害剤に、NMDA 型受容体アンタゴニストの新製品が加わりました。神経系シグナル伝達の研究にご活用下さい。

DL-AP7

DL-AP7 は、第一世代ホスホ NMDA アンタゴニストです。抗けいれん作用を示します。

- IC₅₀ = 11.1 ± 2.1 μmol/l
- CAS No. : 85797-13-3
- 保存条件 : 遮光保存



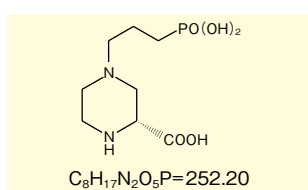
【参考文献】

1) Lodge, D. et al. : Br. J. Pharmacol., **95**, 957 (1988).

(R)-CPP

(R)-CPP は、NR2A サブユニットに対し選択性を示す、非常に強力なアンタゴニストです。ラセミ体の CPP よりも高い活性を示します。

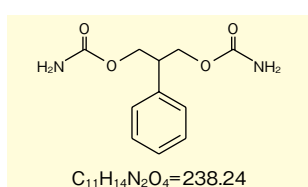
- CAS No. : 126453-07-4
- 保存条件 : 遮光保存



フェルバメート

フェルバメートは、NR2B サブユニットに対するアロステリックアンタゴニストです。γ-アミノ酪酸 (GABA) 受容体のアゴニストとしての性質もあります。

- 含量 (HPLC) : 98.0% 以上
- IC₅₀ = 0.78 ± 0.07 mmol/l
- CAS No. : 25451-15-4
- 保存条件 : -20℃・遮光保存



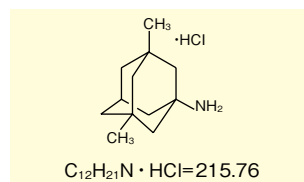
【参考文献】

1) Kleckner, N. W. et al. : J. Pharmacol. Expt. Ther., **289**, 886 (1999).

メマンチン塩酸塩

メマンチン塩酸塩は、イオンチャネルサイトに結合し、ドーパミンの放出を促進します。パーキンソン病、痙縮、アルツハイマー病などの研究に用いられます。

- 含量 (cGC) : 100.0% (初回生産ロット)
- IC₅₀ = 1.2 ± 0.2 μmol/l
- CAS No. : 41100-52-1
- 保存条件 : 遮光保存



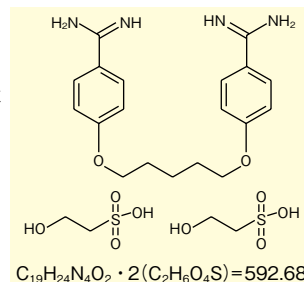
【参考文献】

1) Chen, H. S. and Lipton, S. A. : J. Physiol., **499**, 27 (1997).

イセチオン酸ペンタミジン

イセチオン酸ペンタミジンは、神経保護作用を示し、脳において恒常型 NO シンターゼを阻害します。Pneumocystis carinii のグルコース代謝及びタンパク質合成を抑制します。

- 含量 (HPLC) : 98.0% 以上
- CAS No. : 140-64-7
- 保存条件 : -20℃・遮光保存



コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
041-31941	DL-AP7	細胞生物学用	5mg	照会
031-22091	(R)-CPP	細胞生物学用	1mg	11,000
037-22093		細胞生物学用	5mg	44,000
060-05861	Felbamate	細胞生物学用	10mg	18,000
066-05863		細胞生物学用	50mg	68,000
132-16981	Memantine Hydrochloride	細胞生物学用	25mg	10,000
138-16983		細胞生物学用	100mg	30,000
166-25191	Pentamidine Isethionate	細胞生物学用	50mg	14,000

関連商品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
013-22071	DL-2-Amino-4-phosphonobutyric Acid [DL-AP4]	細胞生物学用	100mg	16,000
018-18471	DL-2-Amino-5-phosphonovaleric Acid [DL-AP5]	生化学用	10mg	13,000
034-20761	CNQX	細胞生物学用	10mg	25,000
129-05721	Loperamide Hydrochloride	薬理研究用	5g	8,500
127-05722			25g	30,000
134-15461	(+)-MK 801 Maleate	細胞生物学用	10mg	12,500
130-15463	[Dizocilpine Maleate]	細胞生物学用	50mg	49,000

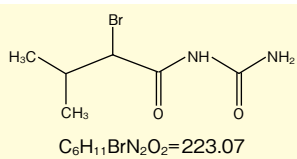
鎮静作用物質



ブロモバレリル尿素

ブロモバレリル尿素は、*in vivo*において血中でBr⁻を遊離し体内のCl⁻と置換することにより大脳の興奮を抑制し、鎮静・催眠作用を示します。

- 含量 (HPLC) : 98.0% 以上
- エタノール溶状 : 試験適合
- CAS No. : 496-67-3



コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
020-17192	Bromovalerylurea	薬理研究用	25g	8,000

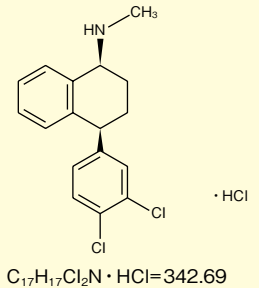
選択的セロトニン再取り込み阻害剤



セルトラリン塩酸塩

セルトラリン塩酸塩は、選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (SSRI) の一つです。脳内におけるセロトニンの再取り込みを阻害し、シナプス間隙のセロトニン量を増加させることにより、抗うつ作用を示します。

- 外観 : 白色～ほとんど白色、結晶～粉末
- 含量 (HPLC) : 98.0% 以上
- 溶解性 : メタノール、エタノールに可溶
- CAS No. : 79559-97-0



コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
193-16191	Sertraline Hydrochloride	薬理研究用	100mg	10,000
199-16193			1g	60,000

関連商品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
068-04321	(±)-Fluoxetine Hydrochloride	生化学用	10mg	8,000
064-04323			50mg	32,000
068-04326			1g	照会
065-05171	Fluvoxamine Maleate	薬理研究用	5g	15,000
061-05173	Paroxetine Hydrochloride	薬理研究用	100g	照会
168-24431			100mg	26,000

第27回

Wako ワークショップ

記憶の形成と障害～基礎から臨床まで

開催日 : 平成23年11月22日 (火) 10:00～17:15
 場所 : コクヨホール (品川駅港南口徒歩2分)
 〒108-8710 東京都港区港南1-8-35
 TEL : 03-3450-3712
 総合企画 : 神戸大学大学院・医学研究科
 教授 高井 義美 先生

参加費 : 無料
 定員 : 300名 (申し込み先着順にて、定員になり次第締め切らせて頂きます。)
 参加申込 : 当社ホームページよりお申し込み下さい。
 URL : <http://wako-chem.co.jp/siyaku/index.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

医療の進歩に伴い平均寿命が延びて超高齢化社会となった日本では、アルツハイマー型認知症や脳血管性認知症などの記憶や判断力の障害の疾患が急激に増加しており、これらの予防法、治療法を確立することが急務です。かつては記憶障害の原因は不明でしたが、脳研究の進歩により、疾患とこれに対応する脳の各部位での異常との関連が少しずつ解明されつつあります。

例えば、成人の脳でもニューロンが新生することやニューロン間での情報伝達機構が明らかにされてきました。ニューロンはシナプスとよばれる突起を通して他のニューロンと連絡しており、このシナプスを介して他のニューロンに伝達物質を伝えることにより脳のさまざまな機能を発揮しています。ニューロンは生まれた時から活動の刺激に応じて変化し、成長するにつれて脳全体の機能を変化させていきます。しかし、これらの機能と脳疾患との関連については十分に理解されているとは言えません。

本シンポジウムでは、記憶の形成と障害について基礎から臨床まで、どこまでが解明され、何が課題として残されているのか明らかにすることを目的に、第一線の脳研究者による最新の研究成果を発表していただきます。

プログラム

10:00～	開会挨拶	和光 純薬
10:05～	はじめに	神戸大院・医 高井 義美
〈セッションⅠ〉 【座長】 東大院・医 河西 春郎		
10:10～	『神経機能と精神疾患の関わり ～精神疾患の中間表現型候補としての未成熟歯状回～』	藤田保健衛生大・総合医科学研究所 宮川 剛
10:50～	『神経幹細胞の自己複製とニューロン形成の機構』	理研CDB 松崎 文雄
11:30～	『大脳新皮質形成の分子・細胞機構』	慶應大・医 仲嶋 一範
12:10～	(昼 食)	
〈セッションⅡ〉 【座長】 東大院・医 岩坪 威		
13:10～	『細胞接着分子によるシナプス形成の分子機構』	神戸大院・医 富樫 英
13:35～	『生体内におけるシナプス分子の挙動』	東大院・医 岡部 繁男
14:15～	『スパインシナプスによる学習の分子基盤』	東大院・医 河西 春郎
14:55～	『γ-セクレターゼによるスパイン形成制御機構』	カン研究所 井上 英二
15:20～	(コーヒーブレイク)	
〈セッションⅢ〉 【座長】 東大院・医 岡部 繁男		
15:40～	『成体脳でのニューロン新生の意義と分子機構』	京大・ウイルス研究所 影山龍一郎
16:20～	『認知症研究の現状と課題』	東大院・医 岩坪 威
17:00～	おわりに	神戸大院・医 高井 義美
17:10～	閉会挨拶	和光 純薬

ウィリアム・ラムジ (1852. 10. 2 - 1916. 7. 23)

科学史家 島尾 永康

出自と修学

ウィリアム・ラムジは、土木技師で実業家だったウィリアム・ラムジ（同姓同名）とキャサリン・ロバートソンの一人息子として1852年にスコットランドのグラスゴーで生まれた。ちなみに同年生まれの大化学者に、フィッシャー、ファント・ホフ、モアッサンがいる。父方は数代にわたって染色業者・化学者で、祖父はグラスゴー化学会を創始した。叔父サー・アンドリュー・ラムジは有名な地質学者だった。母方には医師が多かった。ラムジが古典教育を受け、聖職者になるつもりだったのは、篤信の母の意向に沿ったのである。しかし14歳でグラスゴー大学に入学したのち、潜在的な科学への興味に目覚め、16歳のときグラスゴー市分析官ロバート・タトロックに16カ月弟子入りし、分析の修業をした。物理学教授ウィリアム・トムソンの講義を聴き実験室にも出た。1870年、ドイツに留学した。まずハイデルベルクでローベルト・ブンゼンに師事し、ついでテュービンゲンでルドルフ・フィッティッヒに師事し、有機化学、とくにニトロトルエン酸と白金のアンモニウム化合物を研究した。1873年、テュービンゲンでPh.D.を取得した。

経歴

帰国後、まずアンダーソン大学、ついでグラスゴー大学の助手をしたのち、1880年、ブリストルのユニヴァーシティ・カレッジ（ブリストル大学の前身校）の化学教授となった（28歳）。1881 - 1887年には校長を務めた。1887年、ロンドン大学ユニヴァーシティ・カレッジの有名なアレクサンダー・ウィリアムソンの後任の化学教授となり、定年まで25年間在職した（図1）。物理化学の経歴は4期に分けられる。グラスゴー期（1874 - 1880）には有機化学物質を扱い、ブリストル



William Ramsay.

図1. ウィリアム・ラムジと署名。

初期 - ロンドン期（1880 - 1894）には、液体と蒸気の臨界状態、中期ロンドン期（1894 - 1901）には不活性ガス、そして後期ロンドン期（1902 - 1916）には次第に放射能への関心を強めた。

不活性ガス

1892年、王立研究所の自然哲学教授、レイリ卿（ジョン・ウィリアム・ストラット）は、すべての元素の原子量は水素の整数倍であるというウィリアム・ブラウトの仮説（1815）を検討するため主要気体の密度を測定した（図2）。水素、酸素を調べた後、窒素では、大気から得た窒素が化合物からの窒素より重いことに気付いた。その差0.1%は実験誤差を超えたものであったので、これを『ネイチュア』に報告して、化学者からのコメントを求めた（すでに1785年にヘンリ・キャヴェンディッシュがこの差に注目している。）。1894年、ラムジは化学的見地から検討することを申し出た。レイリは化合物からの窒素に軽い気体が混じっていると考え、ラムジは大気中の窒素に重い気体があると考えた。ラム

ジは大気中の酸素を放電で取り去り、ついでのこりの気体を赤熱マグネシウムの上を往復循環させて、窒化マグネシウムとして除去したところ、最終的な残留気体は、密度は19と20の間になり、驚くべき不活性を示した。そのスペクトルを調べて初めてラムジはそれが新元素であると確信した。1894年、ラムジとレイリは予備的発表をおこない、不活性であることからアルゴン（働かないもの）と命名した。翌年1895年、王立協会で正式に共同論文を発表したとき、800人を超える異例の大聴衆だった。43歳にしてラムジは一挙に有名人となった。大衆の人気のある化学者としてはデーヴィ以来であった。

王立協会の発表の翌日、ラムジは大英博物館から一通の手紙を受け取った。それによると、アメリカの地質調査局のヒレブランドがクレバイト（閃ウランの一種）を加熱して窒素を得たと考えたという。ラムジはただちに追試して、スペクトルを分析したところ、1868年の日食で、フランスの天文学者によって観察され、イギリスのジョーセフ・ノーマン・ロッキヤーとエドワード・フラン克蘭ドによって分析されたヘリウム（太陽に因んで命



図2. レイリ卿。

名)であることが分かった。ラムジは地上のヘリウムの発見を1895年3月、公式に発表した。

ラムジはヘリウムとアルゴンの間に原子量20ほどの不活性ガスがあるはずだと考え、世界各地の鉱石、鉱水、隕石などを当たったが、成果はなかった。1898年、ラムジとトラヴァースは、アルゴンの液化と、その分留という新しい方法を用いて、不活性ガス、ネオン(新しい)、クリプトン(隠された)、キセノン(見えない)を発見した。1904年、ラムジはこれによってノーベル化学賞を、レイリ卿はノーベル物理学賞をそれぞれ受賞した。ラムジはさらに1907年に、リチャード・ムーアと共に20トンの液体空気から、ヘリウムより軽い、またはキセノンより重い、不活性ガスを見つけようとしたが成果はなかった。

不活性ガスから放射能へ

1896年、アンリ・ベックレルがウランの放射能を発見し、つづいてG. C. シュミットがトリウムの放射能を発見し、さらに1898年、キュリー夫妻がポロニウムとラジウムの放射能を発見するにいたって、放射能は大いに注目された。しかし放射能研究の中



図3. アーネスト・ラザフォード。

心人物は、27歳でカナダのモントリオールのマギル大学の物理学教授となった(1898)アーネスト・ラザフォードである(図3)。タバコ富豪が寄贈したその大学の物理学研究室は、世界最良の設備をもつといわれ、高価な臭化ラジウムも十分に提供された。かれは放射性物質が α 、 β 、 γ の三種類の射線を出すことを発見し、各放射能にそれぞれ固有の半減期があることをも発見した。物理学者であるかれが化学者の協力が必要だと感じたとき(1900)、絶妙なタイミングで現れたのがフレデリック・ソディである(23歳)(図4)。

ラザフォードとソディは、ある種の重金属の原子が放射線を出して、次々に自然に壊変することを認め、放射性元素の壊変理論を発表した(1902)。それはラザフォードのマギル在任9年間の最大の業績となった。元素が変換しようとするというのは革命的な観念であった。かれらは、ラジウムが放出するガス、ラジウム・エマネーション、が気体であり、化学的に不活性であることを証明した。使ったのはラムジの強力な試薬(赤熱マグネシウムと赤熱パラジウム黒)である。かれらはラジウムの壊変によって生じるのは、不活



図4. フレデリック・ソディ。

性ガス、ヘリウムであろうと予測した。一方ラムジもラジウム・エマネーションは不活性ガスであろうと考えた。物理的には活性(放射性)で、化学的には不活性という、この奇妙なエマネーションは長年にわたってラムジの注目を引くことになる。

ソディが、1903年3月、精密な不活性ガス研究の方法でエマネーションを研究するためにロンドンのラムジ研究室へやってきたのが、ラムジ研究室の放射能研究の始まりとなった。ソディが自発的に来たのか、ラムジが招いたのか分からないが、ソディがオクスフォード大学を優等で卒業したとき、ラムジはその外部試験官だったという関係がある。かれらはラジウム・エマネーションがヘリウムを生じることを分光学的に証明し、ラザフォードとソディの壊変理論を確認した。これはもともとラザフォードがやるはずの仕事を、ラムジとソディがやってしまったことになり、ラザフォードにラムジとソディに対する不快感を抱かせることになったという(ハーン)。

壊変理論によれば、ラジウム・エマネーションの原子は、原子量226のラジウム原子から α 粒子(ヘリウム、原子量4)が放出されて生じるので、その原子量は222になる。1910年、ラムジはロバート・ホワイトロー・グレイの協力を得てこれを実験的に証明した。使用したエマネーションの量は毎回0.005立方ミリほどだった。グレイが考案した微量天秤の精度は 10^{-6} mgで、5回の測定値の平均は223という理論値にきわめて近いものだった。ラムジの精密実験の極致というべきこの実験によって6番目の不活性ガスが確認された。ラドンと命名したのはシュミットである(1918)。ラザフォードは1908年、ソディは1921年、いずれも放射能研究によってノーベル化学賞を受賞した。

オットー・ハーンと放射化学

マールブルク大学のエルンスト・ツインケ教授の下で有機化学のPh.D.を取得し、2年間助手を務めたオットー・ハーンは、ドイツのある化学会社に就職することになった。その会社は外国に出張できる語学力のある化学者を求めているので、まず英語に磨きをかけるために英国に行くことにした。ツインケの紹介によってラムジを訪れたのは、1904年秋であった(25歳)。ラムジはラジウムを研究してはどうかと聞いた。ラジウムは全く知らないというハーンに、何の偏見もなしに取り組むのが一番だとラムジは励ました。約100グラムのバリウム塩を与えられた。キュリー夫人の方法によって約10ミリグラムのラジウムを分離し、その有機化合物をつくり、それによってラジウムの原子量を決定するという課題であった。

ハーンはラジウムと思われていた試料の中に、強い放射能をもつ、新しい放射性元素を発見し、それをラジオトリウムと命名した。ラムジはこれをラムジ研究室の放射能研究を権威づけるものとして喜んだ。ハーンには、会社に入らず、研究者になることを勧め、ベルリン大学に地位を得られるよ

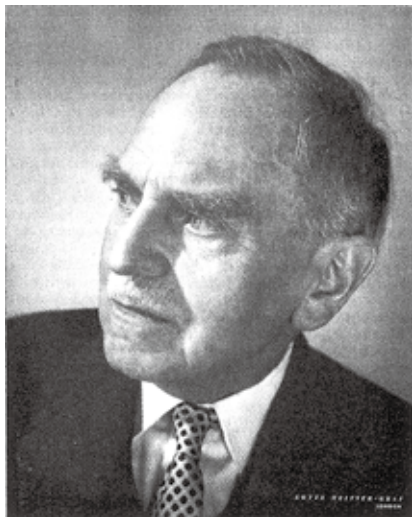


図5. オットー・ハーン。

うフィッシャーに推薦してくれた。ハーンは赴任前にさらに研究を進めたいと考え、カナダのマギル大学のラザフォードの研究室に移った。ラムジ研究室での1年がハーンの生涯を変えた。もともと研究者になるつもりでなかったハーンが、放射化学という新分野の研究者になった。のちにドイツ科学界の大家となった(図5)。

ハーンと同じころ、ドイツ、ブレスラウ出身の物理化学者、オットー・ザクール(24歳)もラムジ研究室にきており、放射性試料を与えられた。ハーンより物理化学の専門家だったが、何も発見できなかった。運不運は与えられた試料による、とハーンはいう。ザクールのさらなる不運は、1915年、ベルリンのフリッツ・ハーバー研究室の爆発事故に巻き込まれて死んだことである。

小川正孝とニッポニウム

帝国大学の第一回卒業生、小川正孝が、ラムジの下に留学したのは、ハーンと同じ1904年である。すでに39歳、第一高等学校教授だった。与えられたテーマは放射性試料ではなく、セイロン島(スリランカ)(ラムジは5つの不活性ガスを発見したあと、インドへ旅行している)で発見された方トリウム鉱の中に新元素があるかどうかであった。半年後、小川は新元素を発見してラムジを喜ばせた。ラムジは発表を勧めたが、小川は慎重だった。2年後、方トリウム鉱10ポンドを自費で購入して帰国後の研究に備えた。帰国後、国産の輝水鉛鉱にその元素が豊富に含まれていることが分かった。

1908年に英国の化学誌*Chemical News*に予報2篇を発表した。新元素はモリブデンとルテニウムの間の空欄に入り(のちに原子番号ができると、43番元素)、原子量は100。ニッポニウムという名称とNpという記号はラムジの示唆による。新元素は早速F. H. ローリングのユニークな周期表



図6. 小川正孝。

(1909)に採用されている。ただし原子量には?がついているが。ニッポニウムは誰が追試しても再現できず、次第に疑いがもたれた。小川は長年にわたって研究を続けたが本報はついに出来なかった。1925年、ノダック夫妻が43番元素マスリウムを発表したが、これも確認されなかった。ノダック夫妻はさらに75番元素レニウムをコロンバイトなどの鉱石から発見した。現在では、小川のニッポニウムは実質的にレニウムだったことが明らかになっている。レアメタル中でも最も希少な金属である(図6)。

元素の人工転換の思弁

ラジウムからラドンへという元素の自然転換の最初の例を、分光器によって自ら目視したラムジは、 α 粒子の巨大なエネルギーを用いて、原子から電子を移動させて、原子量の小さい原子へ転換できるという仮説を得た。1907年、ロンドン化学会会長の職にあるラムジが、元素の人工転換の実験的確認を得たと発表して世界を驚かせた。ラジウム・エミッションのエネルギーを用いて、銅からリチウムを、トリウムから炭素を得たと主張したが、

他の科学者によって確認されなかった。化学の大御所が放射能に首を突っ込んだのがまずかったと非難を浴びた。しかし1895年にラムジが、ウランとトリウムを抽出し、ヘリウムが閉じ込められていることを見出した時点で、かれは不活性ガスと放射能という対になっている発見をしたといえる。ラザフォードが α 粒子の照射によって元素の人工転換に成功したのは、ラムジ没後の1919年である。

ラムジのリサーチ・スクール

ロンドン大学はかつて受験者が試験を受けて、資格を取得するだけの機関であった。ラムジの時代にはすでに教育機関に移行していたが、大都市でしっかりした化学教育をおこなう大学がないのはロンドンだけだと考えていたラムジは、改革に乗り出した。試験によっては人物の才能は評価できない、というのがかれの持論であり、出来るだけ早い時期、たとえば大学の最上級生で研究を始めさせ、経験豊かな指導者と接触させるべきであるという見解をもっていた。時代遅れだった実験室を再組織し、英国きっての物理化学のリサーチ・スクールを創始した。京都帝大の初代有機化学教授久原躬弦が、桜井錠二とともにラムジの研究室を訪問したのは1901年（明治34年）12月である。ベルリン大学の清潔きわまりないフィッシャーの研究室を見てきた久原は、ラムジ研究室の汚いのに驚いた。「ラムジに面会して、Laboratoryを一覧せり。Laboratoryの穢きと其の設備の不十分なるは誠に驚くの外なし。然し此のLaboratoryにて彼の大発明ありしは真に感心の至りなり、」と日記に記している。

ブリストルでもロンドンでもラムジは共同研究者を活用した。「つねに有能な参謀を求めた名將軍だった、」（トラヴァース）といわれる。たしかにかれのすべての最良の研究には、共同研究者がいた。ソディは言う。「かれの

すべての仕事を通じて、おそらくかれの協力者たちは、いやおうなしに、過度の下働きを引き受けなければならなかったのであろう。かれの最良の仕事の多くは、これを認めた人々をパートナーとしておこなわれた、」と。

ラムジは新事実の兆しを示すことに関心があり、その細目にはなかった。大理論家ではなかった。その研究はすべて実験路線であり、実験の天才だった。新しい方法と装置を考案し、設計した。実験結果が理論と合わなかったら、理論の方がおかしいと信じた。ラムジがイギリスの化学界のアウトサイダーだったことは明らかであり、かれは何らかの特定の科学的学説や既成の信念に全く頼らなかった。これがかれをユニークにし、ほとんど不可解な人物にしたという（ソディ）。気質は快活で、楽観的で、自信たっぷりで、その熱意がそのまま人に乗り移るところがあった。人の名前と顔をよく覚えた。1912年にロンドン大学を退職し、4年後、63歳で死んだ。

【参考文献】

Ostwald, W.: "Scientific Worthies," *Nature*, 338 ~ 342 (1912). ; Soddy, F.: "Sir William Ramsay," *Nature*, 482 ~ 484 (1916). ; Obituary Notices : "Sir William Ramsay, K. C. B.," *J. Chem. Soc.*, 369 ~ 376 (1917). ; Collie, J. N.: "Sir William Ramsay," *Proc. Roy. Soc. of London*, xlii ~ liv (1917). ; Moore, R. B.: "Sir William Ramsay," *Jour. of the Franklin Institute*, 29 ~ 55 (1918). ; Travers, M. W.: "Sir William Ramsay," *Endeavour*, 126 ~ 131 (1952). ; Hartley, H.: "The Ramsay Centenary," *Notes and Records of the Royal Society of London*, 71 ~ 80 (1953). ; Trenn, T. J.: "The Justification of Transmutation. : Speculations of Ramsay and Experiments of Rutherford," *Ambix*, 53-77 (1974). ; Trenn, T. J.: "William Ramsay," *Dic. Sc. Biography*, vol. XI, 277 ~ 284 (1975). ; 山崎和夫訳：『オットー・ハーン自伝』（みすず書房）（1977）. ; Hirsh, R. F.: "A Conflict of Principles : The Discovery of Argon and the Debate over its Existence," *Ambix*, 121 ~ 130 (1981). ; James, L. K. ed. "Nobel Laureates in Chemistry," American Chemical Society, (1993). ; 鳥尾永康：「久原躬弦の『独乙国大学巡覧記事』」、『科学史研究』、105 - 115 (1997).

マウスES細胞の凍結保存に

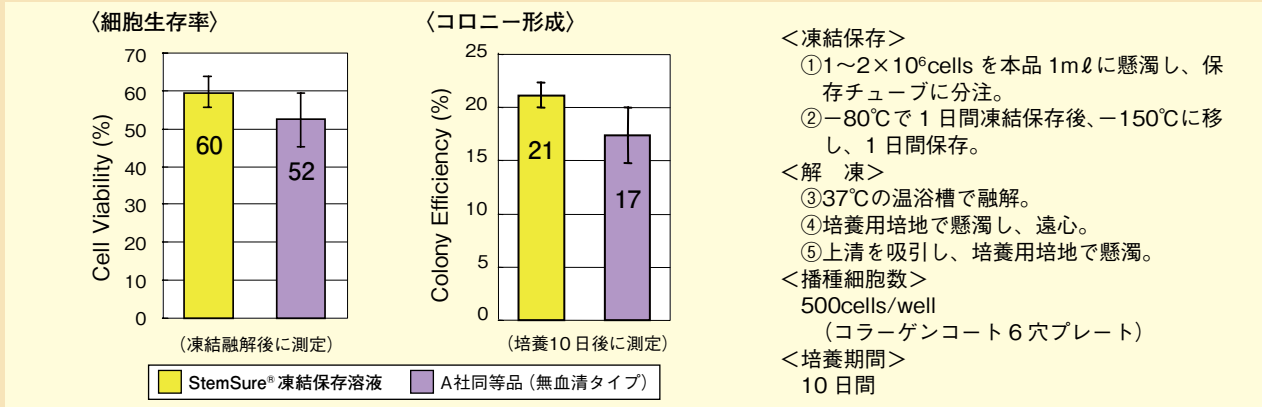
StemSure® 凍結保存溶液

本品は、マウスES細胞をはじめとする種々の細胞の凍結保存に適した無血清細胞凍結保存溶液です。規格試験として、毎ロット、マウスES細胞を凍結保存・解凍し、細胞生存率を確認しています。

※本品は10%DMSO、BSAを含んでいます。

データ

マウスES細胞D3株での使用例



- <凍結保存>
- ① $1\sim 2 \times 10^6$ cells を本品 1ml に懸濁し、保存チューブに分注。
 - ② -80°C で 1 日間凍結保存後、 -150°C に移し、1 日間保存。
- <解凍>
- ③ 37°C の温浴槽で融解。
 - ④ 培養用培地で懸濁し、遠心。
 - ⑤ 上清を吸引し、培養用培地で懸濁。
- <播種細胞数>
500cells/well
(コラーゲンコート 6 穴プレート)
- <培養期間>
10 日間

細胞形態・未分化マーカー発現の確認



- <凍結保存>
- ① $1\sim 2 \times 10^6$ cells を本品 1ml に懸濁し、保存チューブに分注。
 - ② -80°C で 1 日間凍結保存後、 -150°C に移し、1 日間保存。
- <解凍>
- ③ 37°C 温浴槽で融解後、培養用培地で懸濁、遠心。
 - ④ 上清を除去し、培養用培地で再懸濁後、培養容器へ移し、継代。
 - ⑤ ①～④ を 4 回繰り返す。
- その後、位相差顕微鏡 (Phase) で撮影、ALP 染色、免疫染色 (各種未分化マーカー、DAPI) を行った。

その他の細胞種での使用例

細胞種	生存率 (%)	細胞種	生存率 (%)	細胞種	生存率 (%)
ヒト		マウス		サル	
HeLa	97	NIH/3T3	93	COS-7	97
293T	96	P19	93	Vero	95
K562	91	STO	90	イヌ	
ハムスター		L929	94	MDCK	98
CHO	97				

- <凍結保存>
- ① $1\sim 2 \times 10^6$ cells を本品 1ml に懸濁し、保存チューブに分注。
 - ② -80°C で 1 日間凍結保存後、 -150°C に移し、2 ヶ月間保存。
- <解凍>
- ③ 37°C の温浴槽で融解。
 - ④ 培養用培地で懸濁し、遠心。
 - ⑤ 上清を吸引し、培養用培地で懸濁。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
195-16031	StemSure® Freezing Medium	細胞培養用	100ml	12,000

関連商品

StemSure® シリーズ

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
198-15781	StemSure® 10mmol/l 2-Mercaptoethanol Solution (×100)	細胞培養用	100ml	7,000
195-15791	StemSure® 50mmol/l Monothioglycerol Solution (×100)	細胞培養用	100ml	8,000
190-15805	StemSure® 0.1w/v% Gelatin Solution	細胞培養用	500ml	7,000
199-16051	StemSure® LIF, Mouse, recombinant, Solution	細胞培養用	10 ⁶ units	30,000

記載されている試薬は、試験・研究の目的にのみ使用されるものであり、「医薬品」、「食品」、「家庭用品」などとしては使用できません。

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. 79 No. 4
 2011年10月15日発行
 発行責任者 上田 衡
 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