

### 〔総説〕

「藍藻毒ミクロシスチン」

佐野 友春…………… 2

「古くて新しい「イオン液体」」

片山 靖…………… 4

〈テクニカルレポート〉

「新しい組織アレイ作製方法、スパイラルアレイ Spiral Array<sup>®</sup> の病理部門への応用」

福岡 順也、堀 隆、布村 さゆり…………… 8

「リアルタイム PCR 用試薬 (GeneAce qPCR Mix シリーズ) の開発」

峯岸 恭孝…………… 11

### 〔化学大家〕

「アントワヌ・ロラン・ラヴォワジエ」

島尾 永康…………… 28

### 〔製品紹介〕

#### 有機合成

- イオン液体 …………… 7
- オレフィンメタセシス触媒「改良 Hoveyda-Grubbs 触媒」… 14
- クラスター状亜鉛触媒「ZnTAC24<sup>TM</sup>」 …………… 14
- 超脱水溶媒…………… 15
- 電池研究用試薬…………… 16

#### 環境・分析

- ミクロシスチン測定用試薬 …………… 3
- 家庭用品試験用 DTTB 標準品 …………… 16
- ワコーパック<sup>®</sup> ウルトラ C18 …………… 17
- ワコーシル<sup>®</sup> HC-N …………… 17
- 生薬試験用標準品…………… 18
- 日本薬局方対応 金属標準液 …………… 18
- 食品分析用トランス脂肪酸 …………… 32

#### 病理

- スパイラルアレイ作製受託サービス …………… 10

#### 遺伝子

- GeneAce qPCR Mix シリーズ…………… 13
- SEMヌクレアーゼ, 組換え体, 溶液, 動物由来物フリー …… 19

#### 免疫

- 抗 MBP, モノクローナル抗体, ラット …………… 20
- 抗ウサギ IgG (Fc), モノクローナル抗体,  
ヘルオキシダーゼ結合…………… 20

#### 細胞生物

- 新規デタージェントレハロース…………… 21
- INI-0602 …………… 22
- イミプラミン塩酸塩…………… 22
- アニマルフリーサイトカイン…………… 23

#### 培養

- StemSure<sup>®</sup> シリーズ…………… 24

#### 機器

- 次世代バイオプロセス分析機器 Cedex Bio…………… 27

### 〔お知らせ〕

Wako ワークショップ開催のご案内…………… 26

湖沼やダムなどで藍藻類が異常増殖して、水面に集積した状態を「アオコ」と呼んでいる。藍藻類の中には水面に集積せず、水中に漂っているものや水底に付着しているものもある。藍藻類のほとんどの種類は有毒物質を生成しているとされており、その中でも検出頻度が高いのがマイクロシスチンである。マイクロシスチンは7つのアミノ酸からなる環状ペプチドで、一般構造式は Cyclo-[D-Ala-L-X-D-MeAsp-L-Z-Adda-D-Glu-MDha] で表される (図1)。2番目と4番目のL型のアミノ酸を1文字表記で表し、2番目がロイシン(L)、4番目がアルギニン(R)のものは、マイクロシスチン-LR というように表現する。また上記一般構造式とは異なるアミノ酸残基を持つものは、その残基とアミノ酸の位置がわかるように表記し、例えば3番目のD-MeAspがD-Aspになったマイクロシスチン-LRは、[D-Asp<sup>3</sup>]マイクロシスチン-LRのように表す。マイクロシスチンには、2番目と4番目のL型アミノ酸の組み合わせが異なる同族体や構成するアミノ酸残基のメチル基が少ない同族体等、80種類以上の同族体が報告されている<sup>1)</sup>。日本ではマイクロシスチン-RRおよび-LRが主成分の場合が多いが、最近、沖縄ではマイクロシスチン-FRや-WRを主成分とするアオコの報告が増えている。

マイクロシスチンは、胆汁酸輸送系を介して肝臓に取り込まれ、プロテインフォスファターゼ2A (PP2A) を阻害、ホスホリパーゼA2の活性化、シクロオキシゲナーゼの活性化が起きる。また、腹腔マクロファージではマイクロシスチンにより腫瘍壊死因子(TNF $\alpha$ )が生産され、シクロオキシゲナーゼの活性化が起きる。肝細胞と腹腔マクロファージでシクロオキシゲナーゼによりトロンボキサンA2やプロスタグランジンが生産され、マイクロシスチンショックと呼ばれる症状を起こし死に至る<sup>2)</sup>。マイクロシスチン-

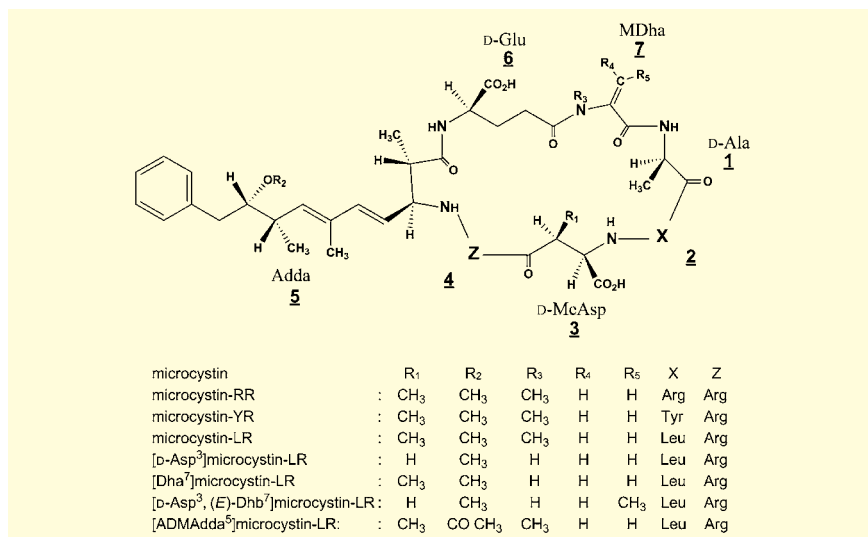


図1. マイクロシスチンの構造例

LRのマウスに対する半数致死量は60  $\mu$ g/kgとの報告があり、青酸カリよりも強い毒性を示すことが知られている。また、マイクロシスチンはプロテインフォスファターゼ2A (PP2A) を強く阻害することから、マウスやラットで発ガン促進作用に関する実験が行われ、オカダ酸クラスの発ガンプロモーターであると報告されている<sup>3)</sup>。

有毒アオコによる被害としては、牛や羊などの家畜の斃死が1878年から報告されていたが、1996年にブラジルで人口透析の透析外液にマイクロシスチンが混入し、60人以上が死亡するという事故が起きたことから、WHOでは暫定的な規制値として飲料水中のマイクロシスチン濃度を1  $\mu$ g/L以下にすることを勧告している<sup>4)</sup>。世界的には規制値としている国も多数あるが、日本では環境基準の要調査項目、水道法の要検討項目に指定されている。

WHOがガイドラインを策定し、規制値としている国も多数あることから、マイクロシスチンの高感度・高精度な分析法の開発が求められている。マイクロシスチンの分析には総量を測定する方法と同族体を個別に測定する方法がある。総量を測定する方法としては、抗体を使ったELISA法<sup>5)</sup>やPP2A

の阻害活性を計る方法<sup>6)</sup>が報告されている。どちらも同族体の感度差や非特異的な反応があるので、精度を必要としないスクリーニング等の簡便な分析には利用可能である。総量を測定するもう一つの方法として、マイクロシスチン類の共通部分構造であるAdda残基を酸化分解して生成する3-メトキシ-2-メチル-4-フェニル酪酸(MMPB、図2)を測定する方法(MMPB法)がある<sup>7)</sup>。MMPB法は生体成分と共有結合したマイクロシスチンの測定にも適用できることから、生物試料中のマイクロシスチン量の測定にも利用されている<sup>8)</sup>。

一方、同族体を個別に定量する方法も開発されている。同族体をTLCで分離する方法もあるが、分離後の定性・定量が困難なことから、個別分析では主に高速液体クロマトグラフィー(HPLC)で分離後にUV、PDA、質量分析計等で検出・定量する方法が一般的である。その中でも感度・定性能に優れているのが高速液体クロマトグラフィー質量分析計(LC-MS)を用いる方法である。最近ではより高度なLC-MS/MSを用いる方法も報告されている<sup>9)</sup>。

LC-MS (/MS)法は感度が優れて

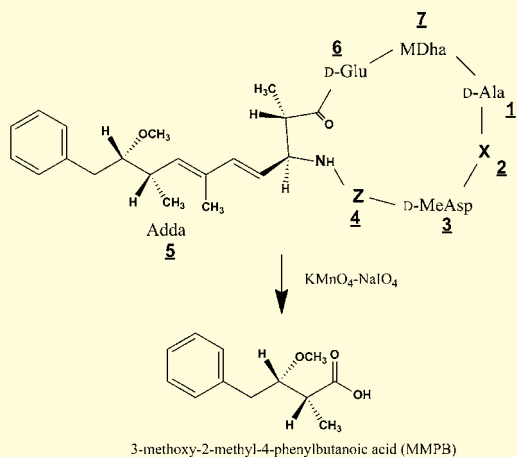


図2. ミクロシスチンの酸化による3-メトキシ-2-メチル-4-フェニル酪酸 (MMPB) の生成

いるが、共存する化合物によって測定時のイオン化効率が影響を受けて、イオン化の抑制や促進が起こることがあり、測定値の精度に影響を及ぼすことがある。このイオン化効率のバラツキを補正するためには、安定同位体で標識された化合物(サロゲート)を使うのが一般的だが、ミクロシスチンの場合、市販されていなかった。最近、筆者らは安定同位体である<sup>15</sup>Nの硝酸ナトリウムを含む培地でミクロシスチンを産生する藍藻株を培養することにより、効率よく<sup>15</sup>Nで標識されたミクロシスチンを調製できることを見いだし、<sup>15</sup>Nで標識されたミクロシスチンをサロゲートとして用いて、ミクロシスチン同族体を高精度で分析する方法を報告した<sup>10)</sup>。図3に標準品のミクロシスチン-YRとYRの<sup>15</sup>N標識体のLC-MSクロマトグラムを示した。両者は保持時間が一致し、回収率およ

びイオン化効率もほぼ同一であり、<sup>15</sup>Nで標識されたミクロシスチンはサロゲートとして優れていることが確認された。今後、ミクロシスチンのLC-MS(/MS)による分析は、安定同位体で標識されたミクロシスチンサロゲートを用いることにより、回収率の補正やイオン化効率の補正が可能となり、規制値のある国にも適した高精度な手法になると思われる。

#### 【参考文献】

- 1) "Algal Culture Collections and the Environment", ed. by Kasai, F., Kaya, K. and Watanabe, M. M., Tokai University press, pp. 121-176 (2005).
- 2) 彼谷邦光:「水道水に忍びよる有毒シアノバクテリア」,(装華房) (2001).
- 3) 渡辺真利代, 原田健一, 藤木博太編:「アオコ—その出現と毒素—」,(東京大学出版会) (1994).
- 4) "Toxic Cyanobacteria in Water: A Guide to Their Public Health Consequences, Monitoring and Management", ed. by Chorus, I. and Bartram, J., WHO (1999).
- 5) Nagata, S., Soutome, H., Tsutsumi, T.,

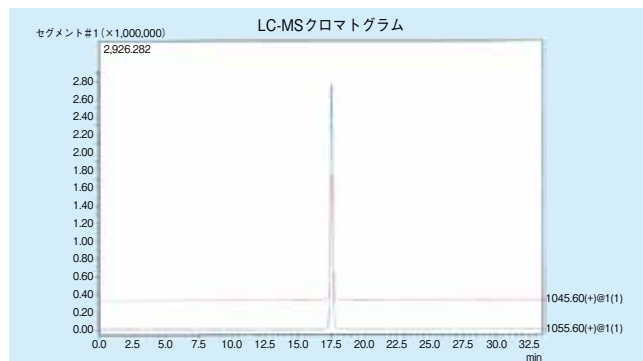


図3. ミクロシスチン-YRとYRの<sup>15</sup>N標識体のLC-MSクロマトグラム

カラム: Wakopak® Navi C18-5, 2.0mm × 150mm (粒子径 5 μm)  
 溶離液: A) 10mM ギ酸アンモニウム-0.1%ギ酸、  
 B) メタノール、B conc. 30-80% (0-25min.)  
 流速: 0.3ml/min、カラム温度: 50°C、注入量: 各 300ng

- 6) Hasegawa, A., Sekijima, M., Sugamata, M., Harada, K-I., Saganuma, M. and Ueno, Y.: "Novel monoclonal antibodies against microcystin and their protective activity for hepatotoxicity", *Natural Toxins*, **3**, 78-86 (1995).
- 7) Ikehara, T., Imamura, S., Sano, T., Kuniyoshi, K., Ooshiro, N., Yoshimoto, M. and Yasumoto, T.: "The effect of structural variation in 21 microcystins on their inhibition of PP2A and the effect of replacing cys269 with glycine", *Toxicol.*, **54**, 539-544 (2009).
- 8) 高木博夫, 白井美幸, 佐野友春, 彼谷邦光: 液体クロマトグラフ質量分析法を用いた総ミクロシスチンの定量法の開発, *環境化学*, **14**, 587-596 (2004).
- 9) Lance, E., Neffling, M., Gérard, C., Meriluoto, J. and Bormans, M.: "Accumulation of free and covalently bound microcystins in tissues of *Lymnaea stagnalis* (Gastropoda) following toxic cyanobacteria or dissolved microcystin-LR exposure", *Env. Pol.*, **158**, 674-680 (2010).
- 10) Neffling, M., Spoo, L. and Meriluoto, J.: "Rapid LC-MS detection of cyanobacterial hepatotoxins microcystins and nodularins-comparison of columns", *Anal. Chim. Acta*, **653**, 234-241 (2009).
- 11) Sano, T., Takagi, H., Nagano, K., Nishikawa, M. and Kaya, K.: "Accurate LC-MS analyses for microcystins using per-<sup>15</sup>N-labeled microcystins", *Anal. Bioanal. Chem.*, **399**, 2511-2516 (2011).

## ミクロシスチン測定用試薬



コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
<b>サロゲート</b>				
130-17021	Microcystin YR- <sup>15</sup> N <sub>10</sub> [F]	生化学用	10 μg	30,000
137-17031	Microcystin RR- <sup>15</sup> N <sub>13</sub> [F]	生化学用	10 μg	30,000
134-17041	Microcystin LR- <sup>15</sup> N <sub>10</sub> [F]	生化学用	10 μg	30,000
<b>標準品</b>				
138-12843	Microcystin YR [F]	生化学用	50 μg	15,000
133-12251	Microcystin RR [F]	生化学用	250 μg	15,000
136-12241	Microcystin LR [F]	生化学用	250 μg	18,000

コードNo.	品名	カラムサイズ	容量	希望納入価格(円)
<b>分析用カラム</b>				
230-60363	Wakopak® Navi C18-5	2.0×150mm (W)	1本	45,000
234-60361	Wakopak® Navi C18-5	2.0×150mm (D)	1本	45,000

※左記サロゲート及び標準品は、生物・毒素兵器の製造、使用防止のため、「毒素等」を試験研究用に使用することを認める証が必要。

☞…2~10°C保存 [F]…-20°C保存 ☞…80°C保存 表示がない場合は室温保存です。  
 特定 ☞I…特定毒物 ☞II…毒物 ☞III…劇物 ☞IV…劇物 ☞V…化審法第一種特定化学物質 ☞VI…化審法第二種特定化学物質 ☞VII…毒薬 ☞VIII…劇薬  
 [化禁I]…化学兵器禁止法第一種指定物質 [化禁II]…化学兵器禁止法第二種指定物質 ☞IX…向精神薬 ☞X…特定麻薬向精神薬原料  
 [カ]…カクタナフ…カクタヘナ法  
 掲載内容は、2012年10月時点での情報です。上記以外の法律及び最新情報は、siyaku.com (http://www.siyaku.com/) をご参照下さい。

### はじめに

近年、イオン液体 (ionic liquid) とはいえ「新しい液体」と認識されがちであるが、歴史を振り返ってみれば、その認識はあまり妥当とはいえないことに気付くだろう。電気化学という学問分野は1800年のVoltaによる電池の発明を出発点としているが、その同年、NicolsonとCarlisleはVoltaの発明した電池をつかって水溶液の電気分解を行い、水が水素と酸素からできていることを示した。さらにその数年後には、Davyが大がかりな電池を使って溶融した金属塩を電気分解することで、アルカリ金属やアルカリ土類金属の単離に成功している。このように、電気化学の世界では、水溶液と溶融塩がほぼ同時期につかわれはじめたといえよう。溶融塩は、アルカリ金属やアルカリ土類金属、アルミニウム、希土類 (レアアース) 金属など、活性な金属の製錬において現在もお工業的重要性を有しているが、融点が高い、使用できる材料に制限が多い、室温まで冷却すると固化するなど、溶融塩を取り扱うためには多くの知識と経験が必要になる。このため、溶融塩を研究対象とする企業や大学の研究者は一部に限られてきた。その一方で、身近に存在し、取り扱いの比較的容易な水や有機溶媒のほうが、溶融塩よりも盛んに研究されたことは想像に難くない。

一般的に、イオン液体は「中性分子からなる溶媒を一切含まない、イオンのみからなる液体」と定義できる。この定義に基づけば、高温の溶融塩の多くはイオン液体であり、事実、溶融塩とイオン液体は従来からほぼ同義語として用いられてきた<sup>1)</sup>。しかし、近年ではイオン液体といえば、「低い融点 (概ね100℃以下) をもつ有機化合物からなる液体の塩」という認識が広まっている。イオン液体という言葉自体には温度あるいは融点という概念は

全く含まれていないので、これは言葉のもつ本来の意味や歴史を無視した認識といわざるを得ないが、現状では、イオン液体の「新しい」定義として定着しつつある。ところで、イオン液体の元祖としてよく引き合いに出される硝酸エチルアンモニウムは1914年にWaldenによって報告されている<sup>2)</sup>。この化合物の融点は13~14℃であるが、Waldenはこれをドイツ語でgeschmolzenen Salzeと表現していた。これは日本語で「溶融塩 (molten salts)」に対応する。この当ても、融点が室温付近にあるがためにその温度で溶融しているだけなので、特別な名前を与えず単に溶融塩とよんだのであろう。

1948年頃になると、比較的低い融点 (100~200℃) をもつことが知られていたアルカリ金属のハロゲン化物とハロゲン化アルミニウムの混合塩の系について、アルカリ金属イオンを嵩高く電荷密度の低い有機カチオンである1-ブチルピリジニウム (BP<sup>+</sup>) に置き換えることで、その融点が室温付近まで低下することが見出された<sup>3)</sup>。さらに、カチオンであるBP<sup>+</sup>を1-エチル-3-メチルイミダゾリウム (EMI<sup>+</sup>) に置き換えることで、室温以下の融点を示す溶融塩が得られることが1982年にWilkesによって発見され、盛んに研究されるようになった<sup>4)</sup>。その当時、これらは「室温 (または常温) 溶融塩」とよばれることが多かった。その最も代表的な系としては、EMICl-AI<sub>3</sub>系イオン液体が挙げられる。また、塩化アルミニウムを使用した系はクロロアルミネート系イオン液体とも

よばれる。

### クロロアルミネート系イオン液体

EMICl-AI<sub>3</sub>系イオン液体の特徴的な点は、ルイス塩基であるEMIClとルイス酸であるAI<sub>3</sub>の比を幅広く変化させることができ、その比によってイオン液体のルイス塩基性またはルイス酸性を制御できることにある<sup>3)</sup>。AI<sub>3</sub>のモル比が0.5よりも小さいとき、ルイス塩基であるEMIClが過剰に存在するので、塩基性となる。このとき、イオン液体中には、EMI<sup>+</sup>と[AlCl<sub>4</sub>]<sup>-</sup>のイオンの他にCl<sup>-</sup>が存在する。塩基性のEMICl-AI<sub>3</sub>系イオン液体に、ルイス酸となりうる金属塩化物を加えると、Cl<sup>-</sup>が配位することで塩化物錯イオンを形成して溶解する。一方、AI<sub>3</sub>のモル比が0.5よりも大きいとき、ルイス酸として振る舞う[Al<sub>2</sub>Cl<sub>7</sub>]<sup>-</sup>イオンが生じ、酸性となる。このとき、イオン液体を構成するイオンはEMI<sup>+</sup>と[Al<sub>2</sub>Cl<sub>7</sub>]<sup>-</sup>および[AlCl<sub>4</sub>]<sup>-</sup>である。酸性のEMICl-AI<sub>3</sub>系イオン液体では、ルイス塩基としてはたらく金属塩化物は、塩化物イオンを[Al<sub>2</sub>Cl<sub>7</sub>]<sup>-</sup>に与えることで溶解する。このように、EMICl-AI<sub>3</sub>系イオン液体の場合、それ自体の酸塩基特性を制御することができ、さまざまな金属塩化物を溶解することができる。

では、AI<sub>3</sub>のモル比をちょうど0.5とするとどうなるだろうか? このとき、イオン液体中に存在するイオンはEMI<sup>+</sup>と[AlCl<sub>4</sub>]<sup>-</sup>のみとなる。この中性のイオン液体では、塩基性や酸性の場合のような酸塩基反応は期待できな

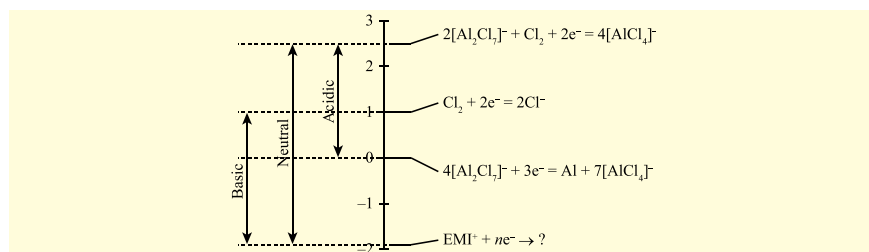


図1. 塩基性、酸性、中性のクロロアルミネート系の電位窓

いため、それ自体が容易に解離（電離）するような金属塩でなければ溶解することは難しい。その一方で、中性のイオン液体には、酸性や塩基性のイオン液体よりも優れている面もある。塩基性の場合、電気化学的に利用可能な電位の上限は $\text{Cl}^-$ の酸化電位（1.0 V vs. Al/Al (III)）、下限は $\text{EMI}^+$ の還元分解電位（約-1.9 V vs. Al/Al (III)）となる。この上限と下限の電位差はしばしば電気化学的電位窓とよばれ、塩基性のそれは約2.9 Vとなる。一方、酸性の場合、上限は $[\text{AlCl}_4]^-$ の酸化電位（約2.5 V vs. Al/Al (III)）、下限は $[\text{Al}_2\text{Cl}_7]^-$ の還元電位（0 V vs. Al/Al (III)）であり、電気化学的電位窓は約2.5 Vである。中性のイオン液体の場合、 $\text{Cl}^-$ と $[\text{Al}_2\text{Cl}_7]^-$ が存在しないため、上限は $[\text{AlCl}_4]^-$ の酸化電位、下限は $\text{EMI}^+$ の還元分解電位となり、電気化学的電位窓は約4.4 Vと最も広くなる<sup>5)</sup>。

酸性のクロロアルミネート系イオン液体では、アルミニウムの電気化学的な析出が可能であるため、アルミニウムやアルミニウム合金のめっきへの応用を目指した研究が盛んに行われた。また、中性のクロロアルミネートイオン液体は電気化学的電位窓が広いことから、リチウム二次電池の難燃性電解質として期待された。しかし、 $[\text{AlCl}_4]^-$ や $[\text{Al}_2\text{Cl}_7]^-$ などの化学種が加水分解しやすく、その取り扱いが難しいことが問題となり、工業的な応用には至らなかった。

## 新しいイオン液体

クロロアルミネート系イオン液体で問題となった水との高い反応性を改善するため、クロロアルミネートイオンを他のより加水分解しにくいイオンに置き換える試みがなされた。 $[\text{AlCl}_4]^-$ をテトラフルオロホウ酸イオン（ $[\text{BF}_4]^-$ ）に置き換えることで、室温でも液体のイオン液体が得られることが見出され

た<sup>6)</sup>。また、ほぼ同じ時期にヘキサフルオロリン酸イオン（ $[\text{PF}_6]^-$ ）<sup>7)</sup>やトリフルオロスルホン酸イオン（ $[\text{CF}_3\text{SO}_3]^-$ ）<sup>8)</sup>などでも低融点のイオン液体が見出されている。これらのフッ素系のアニオンはクロロアルミネートイオンに比べて加水分解しにくく、取り扱いが容易であったため、有機合成のような分野でもイオン液体は「新しい溶媒」として注目されるようになった。また、イオン液体の新しい定義が広まり始めたのも、これらのイオン液体が知られるようになった時期に重なる。取り扱いの難しかったクロロアルミネート系イオン液体とこれらの新しいイオン液体の関係は、熔融塩と水溶液の関係によく似ている。

図2に、これらの新しいイオン液体の代表的なアニオンの構造を示した。 $[\text{BF}_4]^-$ は $[\text{AlCl}_4]^-$ と同じ正四面体構造である。 $[\text{CF}_3\text{SO}_3]^-$ は正四面体構造ではないが、Sを中心として3つのOと1つの $\text{CF}_3$ が付いているとみれば、よく似た構造であるといえよう。 $[\text{PF}_6]^-$ については、中心元素であるPの配位数は6となっているが、球対称的な一価のアニオンという点では、同じグループに含めることができるだろう。少なくともイミダゾリウム系カチオンと、これらの $[\text{AlCl}_4]^-$ 型アニオンを組み合わせれば、低融点のイオン液体が得られる可能性がある。実際、 $[\text{FeCl}_4]^-$ 、 $[\text{PO}_2\text{F}_2]^-$ などで低温のイオン液体が報告されている<sup>9,10)</sup>。しかし、カチオンがイミダゾリウム以外の場合、融点が高くなることが多いため、 $[\text{AlCl}_4]^-$

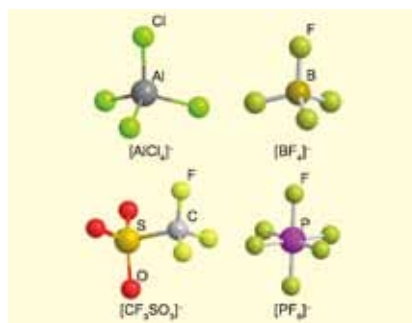


図2.  $[\text{AlCl}_4]^-$ 型アニオンの構造

型アニオンをもつ低融点のイオン液体の種類は限られる。

これらのフッ素系アニオンをもつイオン液体に共通する特徴は、これらのイオン液体はいずれも中性であることである。ただし、有機カチオンのハロゲン化物などを加えれば、塩基性にもなり得る。クロロアルミネートの項で述べたとおり、中性のイオン液体に金属の塩類を加えることは難しい場合が多い。例えば、 $\text{EMI}[\text{BF}_4]$ の場合は、 $\text{Li}[\text{BF}_4]$ や $\text{Ag}[\text{BF}_4]$ のように、共通のアニオンをもつ塩を溶解することができるが、金属塩化物はそのままでは溶解しにくいいため、 $\text{EMICl}$ を加えて塩基性にする方法などがとられている<sup>11)</sup>。一方、 $[\text{AlCl}_4]^-$ 型アニオンをもつイオン液体の電気化学的電位窓の下限はイミダゾリウム系カチオンの還元分解となることが多い。しかし、イミダゾリウム系以外のカチオンと組み合わせると融点が高くなることが多いため、より還元側に広い電気化学的電位窓をもつイオン液体を得ることは一般に難しい。

クロロアルミネート系のもう一つのアニオン種である $[\text{Al}_2\text{Cl}_7]^-$ は、2つの $[\text{AlCl}_4]^-$ がClで架橋した二量体アニオンである。そこで、この $[\text{Al}_2\text{Cl}_7]^-$ に似たアニオン種で置換してもイオン液体が得られる可能性がある。その一例がビス（フルオロスルホニル）アミド（ $\text{FSA}^-$ ）とビス（トリフルオロメチルスルホニル）アミド（ $\text{TFSA}^-$ ）である。図3に示すように、 $\text{FSA}^-$ ではSを中心として2つのO、1つのF、1つのNからなる四面体がNを架橋原

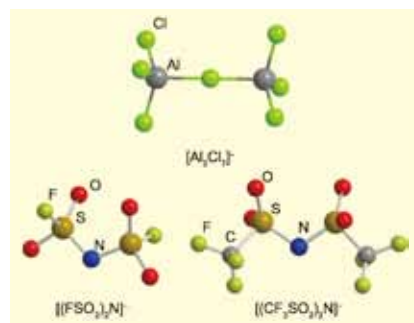


図3.  $[\text{Al}_2\text{Cl}_7]^-$ 型アニオンの構造

子として連なった構造と見る事ができる。FSA<sup>-</sup>のFをCF<sub>3</sub>に置き換えたものがTFSA<sup>-</sup>である。FSA<sup>-</sup>やTFSA<sup>-</sup>はイミダゾリウム系以外の脂肪族カチオンとも低融点のイオン液体をつくる事が知られている。また、これらのアニオンは加水分解しにくく、さらに疎水性が高いため、それらのイオン液体の水に対する溶解度が低く、水と混合してもイオン液体相と水相に相分離する。このように取り扱いやすく、「疎水性」という特異な性質をもつことから、特にTFSA<sup>-</sup>をアニオンとするイオン液体が広く研究されるようになった。

### イオン液体中のイオン間相互作用

イオン液体はそれ自体がイオン伝導性を示すが、直流電流を流そうとすると、それぞれの電極ではイオン液体のカチオンまたはアニオンの分解反応が起こる。分解によって生成する物質についてははっきりとはわかっていないが、分解生成物がイオン液体の中にとどまると、それは不純物となってしまふ。従って、イオン液体を電気化学反応に利用する場合は、イオン液体を支持電解質とみなし、電極反応に関わるイオン種を生じる塩を加えることが多い。

リチウム二次電池の電解質にイオン液体を用いる場合は、リチウムイオンを含む塩を加える必要がある。TFSA<sup>-</sup>系イオン液体では同じアニオンをもったLiTFSAを添加することが多い。イオン液体にこのような金属塩を加えると、その物性が大きく変化することがある。図4に1-ブチル-1-メチルピロリジニウム (BMP<sup>+</sup>) をカチオン、TFSA<sup>-</sup>をアニオンとするイオン液体にLiTFSAを加えた際の、25℃におけるLiTFSA濃度と伝導率および粘性率の関係を示した。LiTFSA濃度が高くなるにしたがって、イオン液体の伝導率は低く、粘性率は高くなることがわ

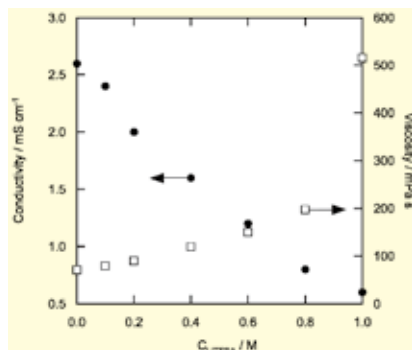


図4. さまざまな濃度のLiTFSAを含むBMPTFSAの伝導率と粘性率

かる。イオン液体は高電荷密度の低いカチオンとアニオンを組み合わせることによって融点が低くなっていると考えられるが、そこに小さな電荷密度の高い金属カチオンが入ってくれば、その金属カチオンとアニオンとの相互作用はイオン液体のカチオンとアニオンとの相互作用よりも強くなる。TFSA<sup>-</sup>系イオン液体にLiTFSAを加えた場合、Li<sup>+</sup>はTFSA<sup>-</sup>によって取り囲まれ[Li(TFSA)<sub>2</sub>]<sup>-</sup>で示される錯アニオンが生じることが示唆されている(図5)<sup>12,13</sup>。一般的な溶液系でも、Li<sup>+</sup>のような金属カチオンは溶媒によって取り囲まれ溶媒和イオンとなるが、溶媒の分子は中性であるため、溶媒和イオンはカチオンのままである。イオン液体を溶媒とみなせば、「溶媒和」するのがイオンであるため、そのイオンの数や電荷によって、生じる「溶媒

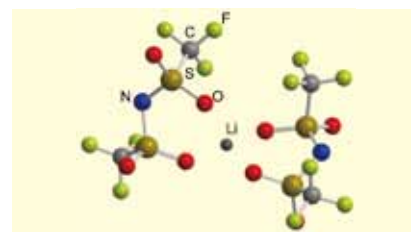


図5. [Li(TFSA)<sub>2</sub>]<sup>-</sup>の構造

和イオン」の電荷も変化する。イオン液体中における金属カチオンの電極反応は、このようにして生じる「溶媒和イオン」によってさまざまな影響を受けることがわかってきている<sup>14,15</sup>。

一般的な溶液系における化学種の拡散は、溶液の粘性率と化学種の大きさに依存することが知られている。これはStokes-Einsteinの関係として知られており、粘性率が高くなるほど、化学種が大きくなるほどその拡散係数は小さくなる。イオン液体中においても同様の傾向が認められるが、拡散する化学種が電荷をもつときは、化学種とイオン液体を構成するイオン種との相互作用が無視できなくなる。表1はいくつかのイオン液体中において測定した25℃におけるさまざまな金属錯体の拡散係数である<sup>16,17,18</sup>。これらの金属錯体は、価数に変化してもその大きさはほとんど変化しない。例えば、[Fe(Cp)<sub>2</sub>]と[Fe(Cp)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>(Cp=シクロペンタジエニル)の拡散係数をみると、それぞれの拡散係数はイオン液体

表1. イオン液体中におけるいくつかの金属錯体の拡散係数(D)

Species	10 <sup>7</sup> D/cm <sup>2</sup> s <sup>-1</sup>	D <sup>(z+1)0</sup> /D <sup>z0</sup>	Ionic liquid	Ref.
[Fe(Cp) <sub>2</sub> ]	6.5		EMITFSA	16
[Fe(Cp) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	4.2	0.65	EMITFSA	
[Fe(Cp) <sub>2</sub> ]	3.4		BMPTFSA	16
[Fe(Cp) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	2.1	0.62	BMPTFSA	
[Fe(Cp) <sub>2</sub> ]	1.6		PP13TFSA	16
[Fe(Cp) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	1.0	0.63	PP13TFSA	
[Ru(bpy) <sub>3</sub> ] <sup>2+</sup>	1.5		EMITFSA	17
[Ru(bpy) <sub>3</sub> ] <sup>3+</sup>	0.95	0.63	EMITFSA	
[Ru(bpy) <sub>3</sub> ] <sup>2+</sup>	0.73		BMPTFSA	17
[Ru(bpy) <sub>3</sub> ] <sup>3+</sup>	0.46	0.63	BMPTFSA	
[Ru(bpy) <sub>3</sub> ] <sup>2+</sup>	0.35		BMPBETA	17
[Ru(bpy) <sub>3</sub> ] <sup>3+</sup>	0.29	0.83	BMPBETA	
[FeCl <sub>4</sub> ] <sup>-</sup>	1.3		BMPTFSA	18
[FeCl <sub>4</sub> ] <sup>2-</sup>	0.66	0.51	BMPTFSA	
[Fe(CN) <sub>6</sub> ] <sup>3-</sup>	0.60		BMPTFSA	18
[Fe(CN) <sub>6</sub> ] <sup>4-</sup>	0.18	0.30	BMPTFSA	

の種類によって異なり、EMITFSA > BMPTFSA > PP<sub>13</sub>TFSA (PP<sub>13</sub><sup>+</sup> = 1-メチル-1-プロピルピペリジニウム)の順となっている。これは、これらのイオン液体の粘性率がEMITFSA (31 mPa s) < BMPTFSA (71 mPa s) < PP<sub>13</sub>TFSA (129 mPa s)の順に高いことによるもので、Stokes-Einsteinの関係から予想される傾向に一致する。ところが、[Fe(Cp)<sub>2</sub>]と[Fe(Cp)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>の大きさはほぼ等しいにもかかわらず、同じイオン液体中における[Fe(Cp)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>の拡散係数は[Fe(Cp)<sub>2</sub>]のそれよりも小さい。Stokes-Einsteinの関係には、拡散する化学種の電荷は現れないが、イオン液体中ではその化学種の電荷密度が高いほど、イオン液体を構成するイオン種との相互作用が強くなり、移動が妨げられ、拡散係数が小さくなると考えられる<sup>19)</sup>。電荷が大きい化学種と小さい化学種の拡散係数の比をD<sup>|z<sup>+</sup>+1|</sup>/D<sup>|z|</sup>と表すと、この比はその化学種と反対符号をもつイオン液体の構成イオンとの間の静電的相互作用の強さを表し、D<sup>|z<sup>+</sup>+1|</sup>/D<sup>|z|</sup>が小さくなるほど静電的相互作用は強いことになる。[Fe(Cp)<sub>2</sub>]と[Fe(Cp)<sub>2</sub>]<sup>+</sup>の拡散係数についてみると、アニオンがTFSA<sup>-</sup>であるイオン液体中ではD<sup>|z<sup>+</sup>+1|</sup>/D<sup>|z|</sup>の値は0.62~0.65とほとんど変化がみられない。一方、[Ru(bpy)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup>と[Ru(bpy)<sub>3</sub>]<sup>3+</sup> (bpy = 2,2'-ビピリジン)については、EMITFSAとBMPTFSAでのD<sup>|z<sup>+</sup>+1|</sup>/D<sup>|z|</sup>の値は0.63と等しいが、BMPBETA (BETA<sup>-</sup> = ビス(ペルフルオロエチルスルホニル)アミド)中の値は0.83と大きくなり、静電的

相互作用が弱くなっているといえる。これは、BETA<sup>-</sup>のほうがTFSA<sup>-</sup>よりも高く、電荷密度が小さいからであると考えられる。また、BMPTFSA中における[FeCl<sub>4</sub>]<sup>-</sup>と[FeCl<sub>4</sub>]<sup>2-</sup>および[Fe(CN)<sub>6</sub>]<sup>3-</sup>と[Fe(CN)<sub>6</sub>]<sup>4-</sup>のD<sup>|z<sup>+</sup>+1|</sup>/D<sup>|z|</sup>の値は、それぞれの電荷密度を反映して、小さくなっていることが確認できる。一般的な溶液中でも、拡散する化学種の電荷密度によって拡散係数に違いが現れるが、これはそれらの化学種と誘電体である溶媒分子との相互作用(誘電摩擦)によると考えられている<sup>20, 21)</sup>。イオン液体の場合は、静電的相互作用であるため、電荷密度が拡散係数に与える影響はより顕著になる。

液体が開発され、イオン液体の科学がさらに発展することを期待したい。

### 【参考文献】

- 1) Ui, K., Ueda, M., Hagiwara, R. and Mizuhata, Y.: *Molten Salts*, **47**, 114-123 (2004).
- 2) Walden, P.: *Bull. Acad. Imp. Sci. St. Petersburg*, 405-422 (1914).
- 3) "Chemistry of Nonaqueous Solutions, Current Progress", ed. by Mamantov, G. and Popov, A.I., VCH Publisher Inc., NY, 227-275 (1994).
- 4) Wilkes, J. S., Levisky, J. A., Wilson, R. A. and Hussey, C. L.: *Inorg. Chem.*, **21**, 1263-1264 (1982).
- 5) Lipsztajn, M. and Osteryoung, R. A.: *J. Electrochem. Soc.*, **130**, 1968-1969 (1983).
- 6) Wilkes, J. S. and Zaworotko, M. J.: *Chem. Commun.*, 965-967 (1992).
- 7) Fuller, J., Carlin, R. T., De Long, H. C. and Haworth, D.: *Chem. Commun.*, 299-300 (1994).
- 8) Bonhôte, P., Dias, A.-P., Papageorgiou, N., Kalyanasundaram, K. and Grätzel, M.: *Inorg. Chem.*, **35**, 1168-1178 (1996).
- 9) Katayama, Y., Konishiike, I., Miura, T. and Kishi, T.: *J. Power Sources*, **109**, 327-332 (2002).
- 10) Matsumoto, K. and Hagiwara, R.: *Inorg. Chem.*, **48**, 7350-7358 (2009).
- 11) "Electrochemical Aspects of Ionic Liquids", 2nd ed., ed. by Ohno, H., John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, 129-155 (2011).
- 12) Lassègues, J.-C., Grondin, J. and Talaga, D.: *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **8**, 5629-5632 (2006).
- 13) Umebayashi, Y., Mitsugi, T., Fukuda, S., Fujimori, T., Fujii, K., Kanzaki, R., Takeuchi, M. and Ishiguro, S.: *J. Phys. Chem. B*, **111**, 13028-13032 (2007).
- 14) Fukui, R., Katayama, Y. and Miura, T.: *Electrochim. Acta*, **56**, 1190-1196 (2011).
- 15) Zhu, Y.-L., Katayama, Y. and Miura, T.: *Electrochim. Acta*, **55**, 9019-9023 (2010).
- 16) Tachikawa, N., Katayama, Y. and Miura, T.: *Electrochem. Solid-State Lett.*, **12**, F39-F41 (2009).
- 17) Toshimitsu, Y., Katayama, Y. and Miura, T.: *Electrochim. Acta*, **10**, 1016/j.electacta.2012.01.113.
- 18) Tachikawa, N., Katayama, Y. and Miura, T.: *J. Electrochem. Soc.*, **154**, F211-F216 (2007).
- 19) Katayama, Y. and Miura, T.: *Electrochemistry*, **78**, 808-813 (2010).
- 20) Zwanzig, R.: *J. Chem. Phys.*, **38**, 1603-1605 (1963).
- 21) Zwanzig, R.: *J. Chem. Phys.*, **52**, 3625-3628 (1970).

## おわりに

イオン液体のカチオンとアニオンの組み合わせはほぼ無限にあるといえる。しかし、室温以下の融点を持ち、粘性率が低く、化学的・電気化学的安定性が高いイオン液体を見出すことは容易ではない。現在、広く利用されているイオン液体はおおむね[AlCl<sub>4</sub>]<sup>-</sup>型と[Al<sub>2</sub>Cl<sub>7</sub>]<sup>-</sup>型に大別できることから、「新しいイオン液体」は「古いイオン液体」の代表格であるクロロアルミニウム系の延長線上にあるといえるだろう。しかし、水に対する高い安定性や、広い電気化学的電位窓を示すなどより取り扱いやすい性質をもつという点からすれば、「新しい」といっても差し支えない。今後、より新たな性質を持ち、より取り扱いやすいイオン

## イオン液体

本品は、アニオンがアリルスルホン酸のイオン液体です。広い電位窓を持ちます。



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
052-08561	1-Ethyl-1-methylpyrrolidinium Allylsulfonate	機能性有機材料用	1g	照会
058-08563			5g	照会
056-08581	1-Ethyl-3-methylimidazolium Allylsulfonate	機能性有機材料用	1g	照会
052-08583			5g	照会

その他のイオン液体は、当社ホームページでご紹介しております。http://www.wako-chem.co.jp/siyaku/pamphlet.htm#11

☐…2~10℃保存 ☐…-20℃保存 ☐…-80℃保存 表示がない場合は室温保存です。  
☐…特定毒物 ☐…I…毒物 ☐…II…毒物 ☐…I…劇物 ☐…II…劇物 ☐…I…化審法第一種特定化学物質 ☐…II…化審法第二種特定化学物質 ☐…毒薬 ☐…劇薬  
☐…I…化学兵器禁止法第一種指定物質 ☐…II…化学兵器禁止法第二種指定物質 ☐…向精神薬 ☐…特定麻薬向精神薬原料 ☐…カルタヘナ法  
 掲載内容は、2012年10月時点での情報です。上記以外の法律及び最新情報は、siyaku.com (http://www.siyaku.com/) をご参照下さい。

### はじめに

組織アレイは、複数の組織を1つのブロックに埋め込むことで、研究の大幅な時間短縮と費用の削減を可能にしたツールである<sup>1)</sup>。簡便かつ安価に膨大な分子発現のデータを組織上で検討できるようになったことで、多数の疾患関連分子の中から迅速かつ効率的にバイオマーカーを絞り込むことが出来るようになった<sup>2,3)</sup>。ポストゲノム時代に入って、膨大な分子発現情報の臨床的意義や生体内での機能を効率よく検討するのに、組織アレイは欠かせないツールといえる。

組織アレイの最も一般的なものは、組織の包埋されたパラフィンブロック（「ドナーブロック」と呼ばれる）から円筒形のコアを抜いて新しいブロック（「レシピエントブロック」と呼ばれる）へ移植するものを指しているが、これに加え、最近、我々は薄切切片を利用してアレイ化する新しい作製方法であるスパイラルアレイ（Spiral Array<sup>®</sup>）を開発し、発表した<sup>4)</sup>。

この論文では、新技術である Spiral Array<sup>®</sup> とその応用例を紹介する。

### 従来の組織アレイと Spiral Array<sup>®</sup>

従来型組織アレイの作製は、ドナーブロックから円筒形のコアを抜いてレシピエントブロックへ移植する形で行われる。直径7mmから0.6mmまでのコアのサイズがあり、目的に応じて変えられる。1mm以下の小径のコアを密集させて症例数を増やす「高集積アレイ」は1000コアを超えるサンプル数を配列することが出来る<sup>5)</sup>。通常型の組織アレイの研究利用は確立されたものがあるが、いくつかの大きな欠点も持ち合わせている。ひとつは、ドナーブロックに穴を開けることに抵抗を感じる場合には行えず、コアを抜いても十分な厚さの組織が含まれていない場合はその部分でコアの消失（コア欠け）が発生する。また、組織の不均一性（Tissue Heterogeneity）がカバーされにくいことも重要である。

Spiral Array<sup>®</sup> は、薄切切片を利用してアレイを作製する技法で、ドナーブロックからコアを抜かないのが特徴である。Spiral Array<sup>®</sup> の作製方法（図1）は、ドナーブロックから50-100 $\mu$ m程度の厚めの切片を薄切し、ロール状に巻いて、アレイ状にならべ

たものを再包埋するというものである。つまり、顕微鏡では渦巻き状にロールされた切片の断面を観察することになる（図2）。極めて単純な技法であるが、問題点は、これを用手法で確実に行うことは困難であるというところで、安定した Spiral Array<sup>®</sup> の作製には、スパイラルアレイ作製機器が必要となる。こうして出来上がった Spiral Array<sup>®</sup> ブロックは通常の薄切方法にて4 $\mu$ mで薄切され、各種研究に利用される。

Spiral Array<sup>®</sup> には、通常の組織アレイがカバーできない幾つかの問題点を解決するメリットがある。

### Spiral Array<sup>®</sup> のメリット

#### 1. ブロックを持ち出すことの出来ない施設を含んだ複数施設での共同研究

病理部もしくは病理診断科からブロックを貸出することは時として大きな障害となる。この原因は複数あるが、ブロックの紛失や、ブロックに穴を開けるなど、修復できないダメージが、稀ではあるがどうしてもある一定の頻度で起こってしまうことが最大の原因であろう。それ故、ブロックの持

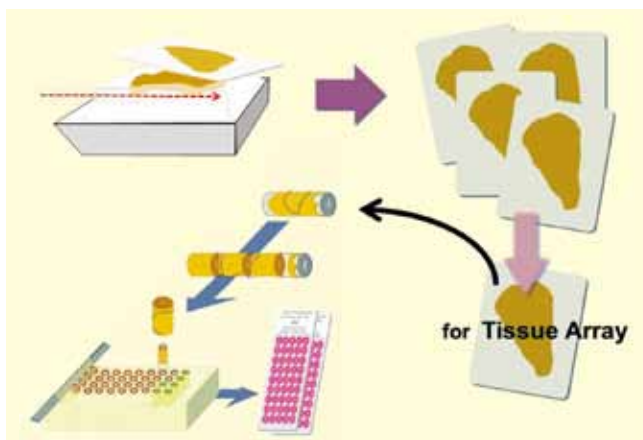


図1. 通常型組織アレイの作製方法

最も一般的な方法は、サンプルの入ったドナーブロックから円筒状の組織コアを抜いて新しいレシピエントブロックへと組織を移植する方法である。複数の組織コアを移植されたレシピエントブロックは、「アレイブロック」とよばれ、100枚にもおよぶ未染スライドを薄切し、研究利用することが可能となる。

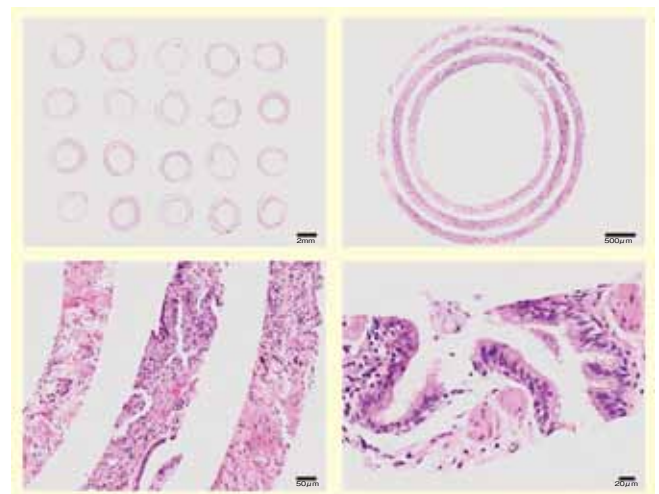


図2. Spiral Array<sup>®</sup> の作製シエマ

50～100 $\mu$ mに薄切された組織切片をロール状に巻きつけ、病変部を含む部分を抽出し、レシピエントブロックにアレイする。実際の観察は薄切切片の断面について行う。



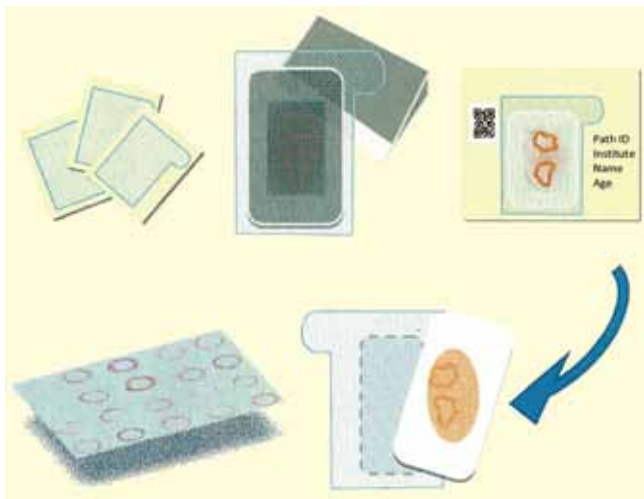


図3. 厚い切片の薄切と、組織のバンキング、輸送を可能にするツール (株)パソロジー研究所の BioBank Kit は、厚い切片の薄切と組織の簡便な輸送を可能にする。面出しした組織ブロックの表面にキットのシールを張り付け、100  $\mu\text{m}$  厚に薄切する。薄切切片はシールに貼り付いた状態で取り出される。これを付属のカードに貼り付け、臨床情報とリンク可能な QR コードなどを貼っておく。このカードに必要事項を記載し、共同研究者に送付することで、簡便に組織の輸送が行われ、ブロックを持ち出す必要がなくなる。組織切片はカードからはがされて、Spiral Array<sup>®</sup> 作製に利用される。

ち出しを禁止する施設や病理診断科は少なくない。この場合、薄切切片の形で組織を集めることができる Spiral Array<sup>®</sup> は大きな解決方法となりうる。その場合、厚い切片を薄切することと、切片を傷つけることなく輸送することが障害となりうる。この場合、BioBank Kit (株)パソロジー研究所)などのツールを使うと比較的平易に組織の持ち出し、管理が可能である (図3)。

## 2. 厚みの薄いブロックや、針生検からの組織アレイ

免疫染色に多くの切片を使用した後のブロックには数百  $\mu\text{m}$  の薄い組織片しか残存していないことも少なくない。こういったブロックをその後アレイに使用したいと思うことも少なくないが、通常型の組織アレイでは、コア欠けの原因となり、多くのスライドでこれらの組織が含まれないという事象が起こる。薄切切片を使用する Spiral Array<sup>®</sup> では、病変部を逃すことはほとんど無い。多くの進行癌では、針生検などの小検体が唯一の組織ブロック

となり、その後手術検体が得られることなく化学療法や放射線療法が選択される。このように、針生検しか組織ブロックがない場合や、摘出臓器があっても術前化学療法によって残存腫瘍がわずかである場合には、通常型組織アレイの作製は極めて困難であった。Spiral Array<sup>®</sup> では、20  $\mu\text{m}$  ~ 100  $\mu\text{m}$  薄切切片を作製し、組織片をトリミングして直線上に並び替え、アレイヤーでロール状に巻きつけることで、組織アレイを作製することが可能となる。20  $\mu\text{m}$  切片で作製した100症例の乳癌における針生検を用いた Spiral Array<sup>®</sup> で Estrogen Receptor、Progesterone Receptor、HER2、Ki-67 を染色し、通常のスライドにおける染色結果と比較検討を行ったところ、良好な一致度を得た<sup>6)</sup>。

## 3. Tissue Heterogeneity のつよい病変を対象としたアレイの作製

今後の個別化医療を考慮した場合、悪性腫瘍のバイオマーカー検索で、常に考慮されなければならないのが Tissue Heterogeneity である。通常型

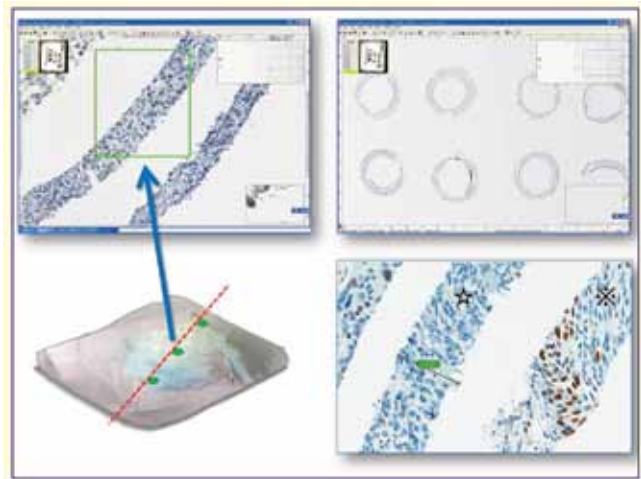


図4. Spiral Array<sup>®</sup> は組織の Tissue heterogeneity をカバーする  
Spiral Array<sup>®</sup> では、薄切切片 (左下) の点線上にある組織像すべてを観察することになる。よって、サンプリングのバイアスは入りやすく、この点線上の染色バリエーションは全て観察することが可能となる。右下は Ki-67 に対する免疫染色。右側のロール (※) は高い陽性率を示すが、左側のロール (☆) はほとんど陽性細胞を含まない。

組織アレイにおいては、3個から4個のコアをブロックに含めることで Tissue heterogeneity を解消できるとするのが一般的な考えであるが、複数個所の選択にバイアスが入る事は否めない。また、間質性肺炎の様な、所見の組み合わせで診断にたどりつく様な疾患にたいしては、一般的に通常型の組織アレイ作製は実用的でないと判断されている。このような不均一な病変においても Spiral Array<sup>®</sup> が効果的に働くことを我々は示してきた<sup>7)</sup>。

また、肺癌の Spiral Array<sup>®</sup> を用いた研究では、Ki-67 の免疫染色スコアは、最も高い値を評価するか、ヘテロ性を評価することが強い予後マーカーとなり、臨床的意義を持つが、代表的な染色性や低い値の部分の評価しても予後を推測することが出来ないという結果を導いた<sup>8)</sup>。バイオマーカーの発現を評価するにはそのヘテロ性を如何に評価するかが今後の分子医療時代の治療効果を左右するとも言えるであろう。

## 4. 免疫染色などのポジティブコントロール切片への応用

免疫染色は複数の工程で成り立って



図5. Spiral Array<sup>®</sup>を用いた染色コントロール  
複数の組織を含めた Spiral Array<sup>®</sup>を作製し、コントロールとして使用することで、染色結果の精度管理が可能となる。

おり、工程毎に染色のエラーを起こしう  
る因子が存在する。染色の評価を行う  
ために、各施設では抗体に応じて種  
々の組織を準備していると思われる  
が、複数の組織を Spiral Array<sup>®</sup>で  
準備すれば、各種の抗体のポジティブ  
コントロールをカバーすることができる  
(図5)。染色性の確認された組織  
では、上述の BioBank Kit を使用して  
強陽性、弱陽性、陰性の検体を切片  
として管理保存すれば、これを必要  
な時に用いて Spiral Array<sup>®</sup>を作製  
し、安定したコントロールを供給す  
ることが可能となる。

## おわりに

我々が開発した新技術である Spiral  
Array<sup>®</sup>を紹介した。

今後の個別化医療を現実のものとする  
にはバイオマーカーの加速度的な検  
討が必要であり、網羅的研究をさら  
に効果的に進めることが求められる。  
進行癌のコントロールなどを標的に  
すると、今後は小検体を用いたア  
レイや、Tissue heterogeneity を  
検討するツールの必要性が増すと  
考えられるが、Spiral Array<sup>®</sup>は  
こういったニーズにこたえること  
の出来るツールである。

リンパ腫、中皮腫、軟部腫瘍、内  
分泌腫瘍、肺癌など、診断に多  
くの分子病理学的検討を必要と  
する病変では、複数の患者にて  
Spiral Array<sup>®</sup>を作製することで、  
医療費を削減することも可能  
となるかも知れない。

Spiral Array<sup>®</sup>を応用した今後の  
研究の展開に期待したい。

### 【参考文献】

- 1) Kononen, J., Bubendorf, L., Kallioniemi, A. *et al.* : "Tissue microarrays for high-throughput molecular profiling of tumor specimens.", *Nat. Med.*, **4**, 844-847 (1998).
- 2) Fukuoka, J., Fujii, T., Shih, J. H. *et al.* : "Chromatin remodeling factors and BRM/BRG1 expression as prognostic indicators in non-small cell lung cancer.", *Clin. Cancer Res.*, **10**, 4314-4324 (2004).
- 3) Kallioniemi, O. P., Wagner, U., Kononen, J. *et al.* : "Tissue microarray technology for high-throughput molecular profiling of cancer.", *Hum. Mol. Genet.*, **10**, 657-662 (2001).
- 4) Fukuoka, J., Hofer, M. D., Hori, T. *et al.* : "Spiral Array. A New High Throughput Technology Covers Tissue Heterogeneity.", *Arch. Pathol. Lab. Med.*, (2012) in press.
- 5) Kitano, H., Kageyama, S., Hewitt, S. M. *et al.* : "Podoplanin expression in cancerous stroma induces lymphangiogenesis and predicts lymphatic spread and patient survival.", *Arch. Pathol. Lab. Med.*, **134**, 1520-1527 (2010).
- 6) Fukuoka, J. and Hori, T. : "Application of Spiral Array<sup>®</sup> technique for the core needle biopsy from breast cancer patients.", *Arch. Pathol. Lab. Med.*, suppl (34), 1340 (2010).
- 7) Ohsawa, R., Tanaka, T., Shimizu, S. *et al.* : "Interstitial lung disease is applicable to tissue microarray analysis with Spiral tissue microarray technique.", *Mod. Pathol.*, suppl (38), 201A (2009).
- 8) Fukuoka, J., Hori, T. : "Ki-67 is a Strong Prognostic Marker for Non Small Cell Lung Cancer When Tissue Heterogeneity is Considered.", *Mod. Pathol.*, suppl (25), 483A (2012).

## Products

### スパイラルアレイ作製受託サービス

詳細は、当社営業または当社代理店にお問合せ下さい。

#### 関連商品

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
—	BB-120150	BioBank Kit	20セット	照会
—			50セット	照会

株式会社パソロジー研究所

### はじめに

リアルタイムPCRは、PCRにより増幅したDNAをリアルタイムでモニタリングし検出・解析する技術で、遺伝子発現解析や遺伝子組換え食品の検査、ウイルスや細菌の検出等、様々な用途で利用されている。増幅したDNAの検出は、SYBR® Green Iを用いるインターカレーター法や、TaqMan® プロブを用いる蛍光標識プロブ法が一般的で、ニッポンジーンでは、2001年12月より、上述の2つの検出方法に対応したEUROGENTEC社製のリアルタイムPCR用試薬を販売してきた。以降、10年以上にわたり、リアルタイムPCRのノウハウを蓄積し、そのノウハウを活かして、信頼性が高くコストパフォーマンスに優れたリアルタイムPCR用試薬「GeneAce qPCR Mixシリーズ」を開発した。

### インターカレーター法の特性と融解曲線解析

インターカレーター法は、SYBR®

Green I等の蛍光色素がPCRによって合成された二本鎖DNAにインターカレートし、励起光の照射によって蛍光を発する特性を利用したPCR産物をモニタリングする方法である。蛍光強度はDNA量に比例して強くなるため、蛍光強度を測定することで、DNAの増幅量をモニタリングすることができるが、全ての二本鎖DNAを検出するため、プライマーダイマーのような目的配列以外の領域がPCRで増幅した場合、これらのDNAも同様に検出されてしまう。インターカレーター法はターゲット遺伝子毎に高価なプロブを準備する必要がなく、実験コストが安価な方法ではあるが、プライマー設計には注意が必要である。

インターカレーター法を用いたPCR産物中の非特異的DNAは、融解曲線解析を行うことで確認することができる。融解曲線解析は、PCR後にPCR反応液の温度を徐々に上げながらインターカレーターの蛍光をモニ

タリングする方法で、二本鎖DNAが融解温度(T<sub>m</sub>)で一本鎖DNAに分離し蛍光強度が低下する原理を利用しているため、PCR産物中にT<sub>m</sub>値の異なる配列の増幅があるかどうかを確認することが出来る。

### リアルタイムPCRにおける非特異増幅の抑制

リアルタイムPCR用試薬の開発成功のポイントは、非特異的な配列の増幅を極力抑制し、目的配列をいかに特異的に増幅できるかというところにある。リアルタイムPCR用試薬が市場へ導入された初期には、検出感度の高さが最優先され、増幅の立ち上がり早いことを良いとする傾向にあったが、鋳型DNAの類似配列へのプライマーのミスアニールやプライマーダイマーの形成によるプライマーの消費や感度の低下が実験結果に大きな影響を与えることが分かってきたため、近年では、検出感度よりも目的配列を特異的に増幅することができる増幅感度の高い試薬が評価されている。特に、全ての二本鎖DNAを検出するインターカレーター法においては、非特異的なPCR増幅及びプライマーダイマーの抑制が最も重要なポイントとなる。

これまでの経験から、最初に我々が着目したのは、あるPCRエンハンサーの添加である。そこで、既存製品において非特異的な増幅産物が生じることが分かっている複数のPCRプラ

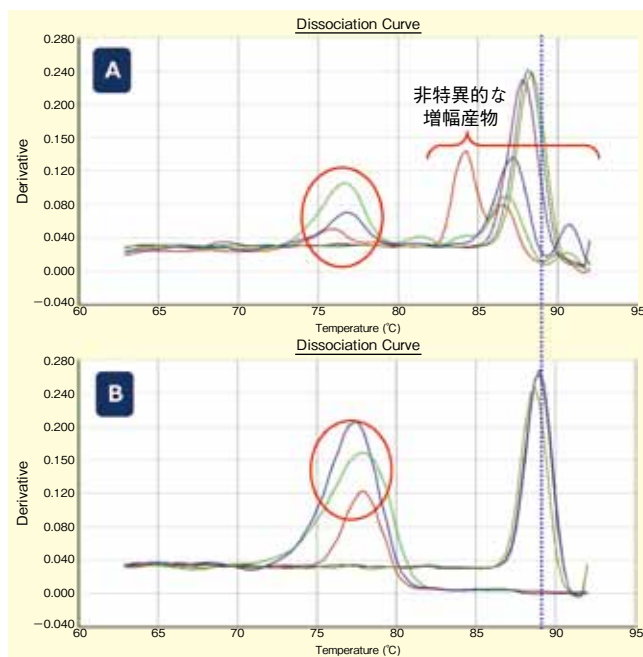


図1. 融解曲線解析によるPCRエンハンサー添加効果の比較

(A) : PCRエンハンサーを未添加の場合では、プライマーダイマーの形成に加え、複数の非特異的な増幅産物が生じている。(B) : PCRエンハンサーを添加した場合は、プライマーダイマーの形成のみとなっている。赤線で囲った部分は、プライマーダイマーによって生じたピーク。

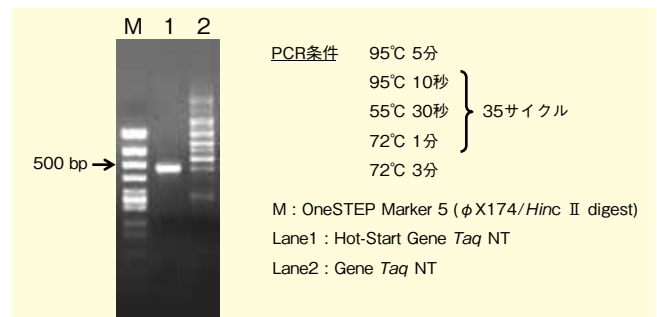


図2. Hot-Start Gene Taq NTの特異性の比較

およそ500bpの領域をJurkat Genomic DNAを鋳型にPCRした結果、Hot-Start Gene Taq NTは、ホットスタート化の効果によって、目的配列のみを増幅することに成功したが、Gene Taq NTでは、目的配列以外に非特異的な増幅が認められた。

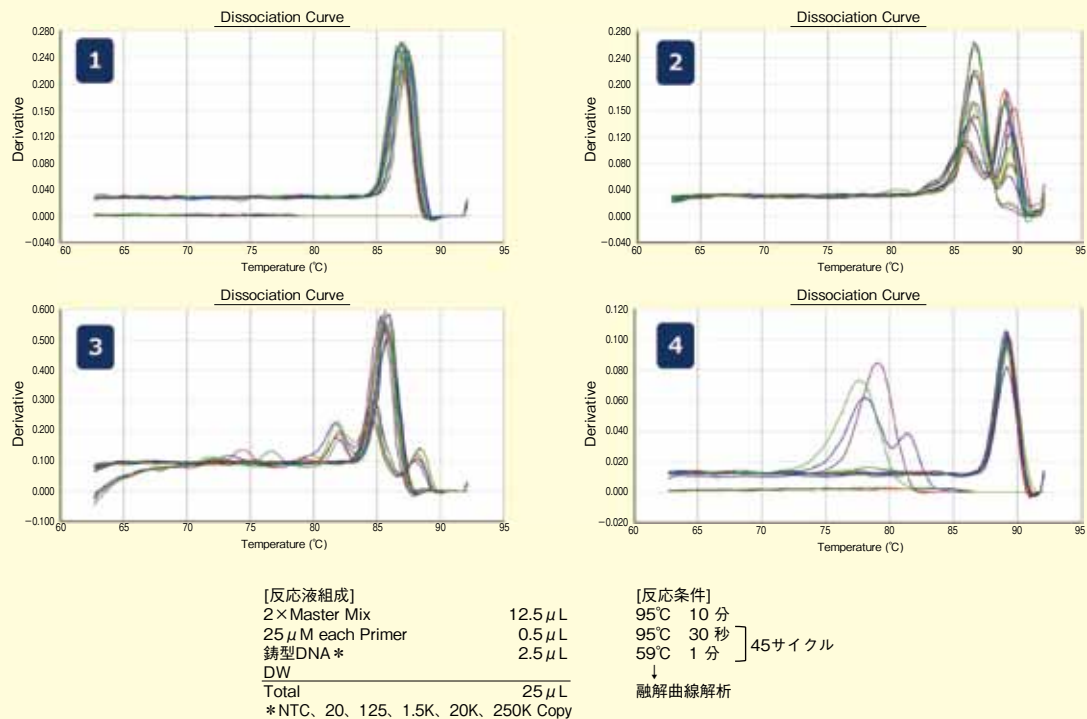


図3. 融解曲線解析による GeneAce SYBR<sup>®</sup> qPCR Mix と他社製品との比較

(1) : GeneAce SYBR<sup>®</sup> qPCR Mix Low ROX、(2) : A 社製品、(3) : B 社製品、(4) : C 社製品

GeneAce SYBR<sup>®</sup> qPCR Mix Low ROX は、目的の配列のみを増幅したが、A 社製品と B 社製品は、非特異的な増幅が認められ、C 社製品は、プライマーダイマーの形成が認められた。

イマー対と「Hot-Start Gene Taq」を用いて、この PCR エンハンサーの添加効果を検討した。その結果、この PCR エンハンサーの添加により鑄型 DNA へのプライマーのミスアニールによると考えられる非特異的な PCR 増幅を抑制することに成功した (図 1)。しかしながら、その分だけ、プライマーダイマーのピークが高くなるという結果となり、更なる検討が必要であると考えられた。

次に着目したのは、ホットスタート用 PCR ポリメラーゼの最適化である。化学修飾したホットスタート用 PCR ポリメラーゼは、高温でのインキュベートによりポリメラーゼが活性化されるため、PCR 初期の温度上昇過程における、鑄型 DNA へのミスアニールからの非特異的な増幅やプライマーダイマーの形成を抑える効果がある。今回、検討の初期段階においては短鎖

DNA の増幅に適しているとされる「Hot-Start Gene Taq」を使用していたが、その特性からプライマーダイマーの形成を十分に抑えきれていない可能性もあると考え、野生型 Taq ポリメラーゼの「Gene Taq NT」を化学修飾法によってホットスタート化した「Hot-Start Gene Taq NT」を新たに開発した。その結果、非特異的な PCR 増幅だけでなく、プライマーダイマーの形成を抑制することに成功した。なお、この「Hot-Start Gene Taq NT」は、酵素単品でも製品化しており、特異性の高い PCR が可能である (図 2)。

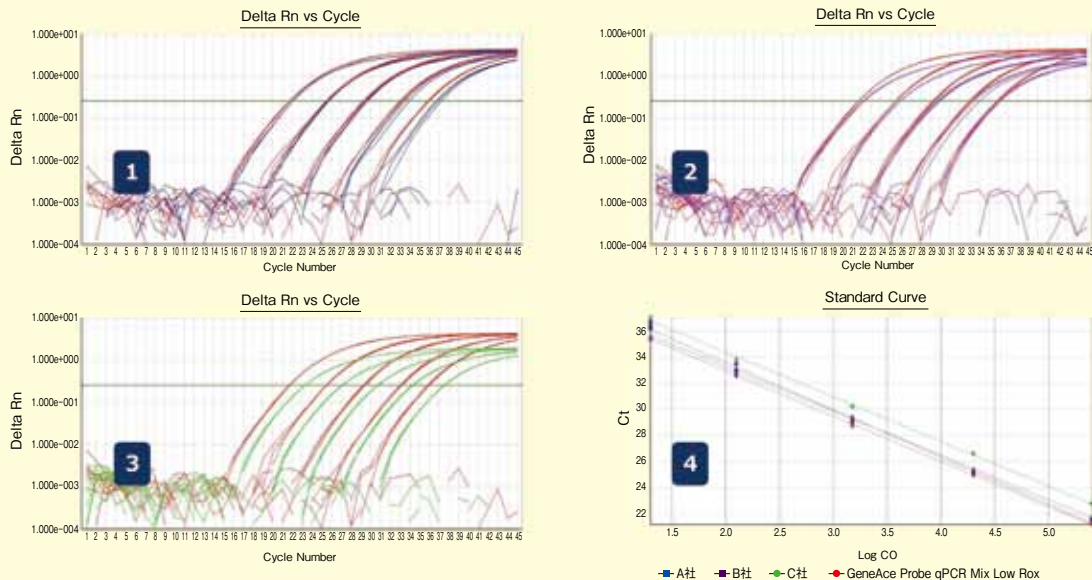
#### GeneAce SYBR<sup>®</sup> qPCR Mix と他社製品の性能比較

インターカレーター法用リアルタイム PCR 試薬「GeneAce SYBR<sup>®</sup> qPCR Mix Low ROX」と他社製品 A、B 及び C の比較試験を行った (図 3)。融解曲線解析の結果、A 社製品では鑄

型濃度が薄くなるに従い非特異的な増幅産物が生じ、B 社製品では NTC に非特異的な PCR 増幅が認められ、C 社製品ではプライマーダイマーの形成が認められたが、「GeneAce SYBR<sup>®</sup> qPCR Mix Low ROX」では目的の DNA 配列のみのシングルピークとなっており、非特異的な PCR 増幅及びプライマーダイマーの形成が抑制されていることが分かる。

#### GeneAce Probe qPCR Mix と他社製品の性能比較

蛍光標識プローブ法用リアルタイム PCR 試薬「GeneAce Probe qPCR Mix Low ROX」と他社製品 A、B 及び C の比較試験を行った (図 4)。その結果、A 社製品及び B 社製品とほぼ同等の結果が、C 社製品との比較においては「GeneAce Probe qPCR Mix Low ROX」の方が増幅曲線の立ち上がり早いという傾向が認められた。



[反応液組成]  
 2×Master Mix 12.5 μL  
 25 μM each Primer 0.5 μL  
 10 μM TaqMan Probe 0.5 μL  
 鋳型DNA\* 2.5 μL  
 DW  
 Total 25 μL  
 \*NTC、20、125、1.5K、20K、250K Copy

[反応条件]  
 95℃ 10分  
 95℃ 30秒  
 59℃ 1分 } 45サイクル

[解析条件]  
 Threshold = 0.200  
 Baseline = Auto

図4. GeneAce Probe qPCR Mix と他社製品との比較

- (1) : GeneAce Probe qPCR Mix Low ROX (赤) と A 社製品 (青) との比較
- (2) : GeneAce Probe qPCR Mix Low ROX (赤) と B 社製品 (紫) との比較
- (3) : GeneAce Probe qPCR Mix Low ROX (赤) と C 社製品 (緑) との比較
- (4) : 検量線の比較結果。

ただし、リアルタイム PCR による DNA 定量で最も重要となる検量線の傾きや直線性は、いずれの製品もほぼ同等の結果であった。

終わりに

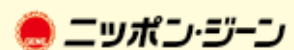
「GeneAce qPCR Mix シリーズ」は、

ホットスタート用 Taq ポリメラーゼの製造や試薬調製から最終製品の梱包に至るまでの全行程を国内の自社工場で行い、製造及び性能の安定性を確保している。多くの研究者に、我々が開発した高性能でコストパフォーマンス

の高い「GeneAce qPCR Mix シリーズ」を使用していただければ幸いです。

# Products

## GeneAce qPCR Mixシリーズ



コード No.	品名	容量	希望納入価格(円)
317-07623	GeneAce Probe qPCR Mix	300 反応*	36,000
314-07633	GeneAce Probe qPCR Mix Low ROX	300 反応*	36,000
311-07643	GeneAce Probe qPCR Mix plus ROX Tube	300 反応*	36,000
310-07593	GeneAce SYBR® qPCR Mix	300 反応*	36,000
313-07603	GeneAce SYBR® qPCR Mix Low ROX	300 反応*	36,000
310-07613	GeneAce SYBR® qPCR Mix plus ROX Tube	300 反応*	36,000



\* 1 反応当たり 50 μL 反応系で使用した場合の使用可能回数

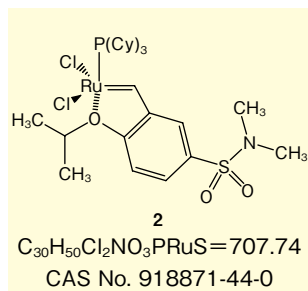
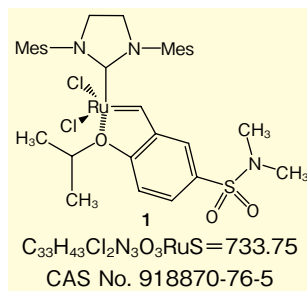
☐<sup>2</sup>…2~10℃保存 ☐<sup>F</sup>…-20℃保存 ☐<sup>80</sup>…-80℃保存 表示がない場合は室温保存です。  
 特定 ☐<sup>I</sup>…特定毒物 ☐<sup>II</sup>…毒物 ☐<sup>III</sup>…劇物 ☐<sup>毒1</sup>…化審法 第一種特定化学物質 ☐<sup>毒2</sup>…化審法 第二種特定化学物質 ☐<sup>毒薬</sup>…毒薬 ☐<sup>劇薬</sup>…劇薬  
 ☐<sup>化禁1</sup>…化学兵器禁止法 第一種指定物質 ☐<sup>化禁2</sup>…化学兵器禁止法 第二種指定物質 ☐<sup>精神</sup>…向精神薬 ☐<sup>麻薬</sup>…特定麻薬向精神薬原料 ☐<sup>カタナ</sup>…カルタヘナ法  
 掲載内容は、2012年10月時点での情報です。上記以外の法律及び最新情報は、siyaku.com (http://www.siyaku.com/) をご参照下さい。

## オレフィンメタセシス触媒シリーズ 改良Hoveyda-Grubbs触媒

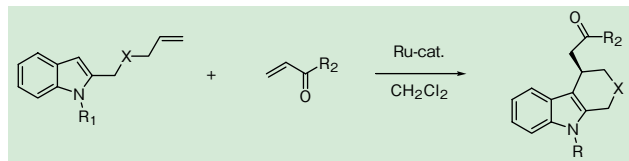
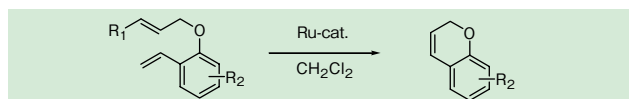
オレフィンメタセシスは、二種類のオレフィン間で結合が開裂し、組換えが起こり、新しいオレフィンが生成する反応です。メタセシス反応はオレフィンの種類やその反応形式によって、開環メタセシス、閉環メタセシス、交差メタセシス、エンインメタセシス、アルキンメタセシスなどに分類され、幅広い分野で炭素-炭素結合反応を実現できます。この度、最適な条件が得られるようメタセシス触媒をシリーズ化しました。

### 特長

- 高い触媒活性
- 幅広い官能基適用性
- 極めて安定で取扱いが容易



### 反応例



### 【参考文献】

1) Cai, Q., Zhan, Z. A. and You, S. L. : *Angew. Chem. Int. Ed.*, **48**, 7428 (2009).

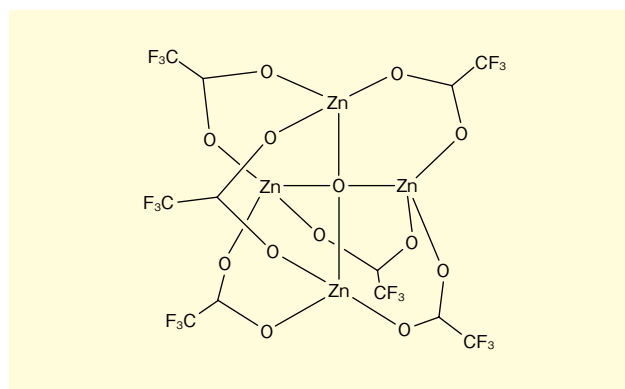
番号	コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
1	023-17481	1,3-Bis(2,4,6-trimethylphenyl)-4,5-dihydroimidazol-2-ylidene-[2-(isopropoxy)-5- <i>N,N</i> -dimethylaminosulfonylphenyl]methyleneruthenium(II) Dichloride	有機合成用	100mg	8,000
	029-17483	同上		500mg	25,000
2	094-06401	[[2-(Isopropoxy)-5-( <i>N,N</i> -dimethylaminosulfonyl)phenyl]methylene] (tricyclohexylphosphine) ruthenium(II) Dichloride	有機合成用	100mg	8,000
	090-06403	同上		500mg	24,000

## クラスター状亜鉛触媒

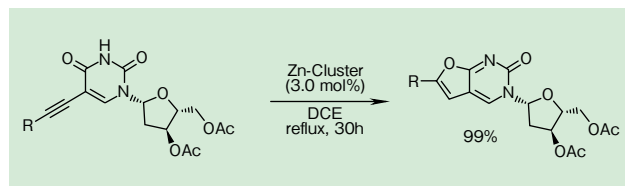
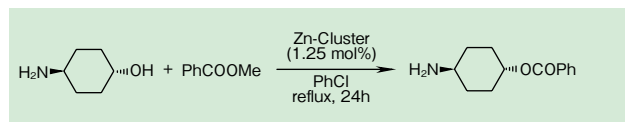
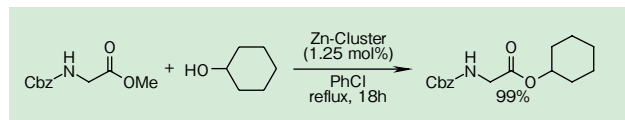


### ZnTAC24™

ZnTAC24™は、クラスター状の亜鉛触媒です。穏やかな条件下で、エステル交換反応を進めることができます。また、アミン存在下でのアルコールのアシル化、環化異性化反応によるフラン環生成反応などにも応用することができます。



### 反応例



### 【参考文献】

- 1) Iwasaki, T., Maegawa, Y., Hayashi, Y., Ohshima, T. and Mashima, K. : *J. Org. Chem.*, **73**, 5147 (2008).
- 2) Ohshima, T., Iwasaki, T., Maegawa, Y., Yoshiyama, A. and Mashima, K. : *J. Am. Chem. Soc.*, **130**, 2944 (2008).
- 3) Sniady, A., Durham, A., Morreale, M.S., Marcinek, A., Szafert, S., Lis, T., Brzezinska, K.R., Iwasaki, T., Ohshima, T., Mashima, K. and Dembinski, R. : *J. Org. Chem.*, **73**, 5881 (2008).

コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
517-93731	30-4050	ZnTAC24™ [Oxo[hexa(trifluoroacetato)]tetrazinc trifluoroacetic acid adduct]	5g	23,700
515-93732		25g	94,800	

※1…2～10℃保存    ※2…-20℃保存    ※3…-80℃保存    表示がない場合は室温保存です。  
 特定 毒1…特定毒物    毒2…毒物    劇1…劇物    劇2…劇物    毒1…化審法 第一種特定化学物質    毒2…化審法 第二種特定化学物質    毒3…毒薬    毒4…劇薬  
 化禁1…化学兵器禁止法 第一種指定物質    化禁2…化学兵器禁止法 第二種指定物質    毒5…向精神薬    毒6…特定麻薬向精神薬原料    カルタヘナ…カルタヘナ法  
 掲載内容は、2012年10月時点での情報です。上記以外の法律及び最新情報は、siyaku.com (http://www.siyaku.com/) をご参照下さい。

## 水分 0.001% 以下!



### 超脱水溶媒

ご好評頂いております、水分 0.001% (10ppm) 以下を保証した超脱水溶媒シリーズの品目・容量のラインアップを充実しました。用途に合った容量をお選びいただけます。

100ml・500ml 容量は開栓せず、シリンジから直接溶媒を抜き取ることができる特殊キャップを使用しております。3l 容量は使い切りのねじ込み式キャップ、9l・18l 容量は SUS 製キャニスター容器を使用しております。

当社では、超脱水溶媒シリーズのほかに、溶存酸素量を保証した脱酸素溶媒、水分含量を保証した脱水溶媒シリーズを取扱っております。詳細は当社ホームページをご参照下さい。http://www.wako-chem.co.jp/siyaku/pamphlet.htm#18

コード No.	品名 (安定剤)	規格値	規格	容量	希望納入価格 (円)
NEW 014-23461	Acetone, Super Dehydrated	0.001% (10ppm) 以下	有機合成用	100ml	1,800
016-23465				500ml	3,300
NEW 010-23463				3l	13,700
012-23467				18l	照会
018-22901	Acetonitrile, Super Dehydrated	0.001% (10ppm) 以下	有機合成用	100ml	2,400
010-22905				500ml	4,800
NEW 014-22903				3l	16,000
016-22907				18l	照会
023-16945	Benzene, Super Dehydrated	0.001% (10ppm) 以下	有機合成用	500ml	3,800
NEW 027-16943				3l	14,000
NEW 021-17585	2-Butanone, Super Dehydrated	0.001% (10ppm) 以下	有機合成用	500ml	4,300
NEW 029-17581				3l	14,700
NEW 032-21921	Chloroform, Super Dehydrated (Ethanol 0.3-1.0%)	0.001% (10ppm) 以下	有機合成用	100ml	1,900
034-21925				500ml	4,000
NEW 038-21923				3l	16,500
031-21935	Chloroform, Super Dehydrated, Amylene added (Amylene 150ppm)	0.001% (10ppm) 以下	有機合成用	500ml	4,200
NEW 032-22445	Cyclohexane, Super Dehydrated	0.001% (10ppm) 以下	有機合成用	500ml	3,600
NEW 030-22441				3l	14,500
042-31231	Dichloromethane, Super Dehydrated (2-Methyl-2-butene 0.0005-0.005%)	0.001% (10ppm) 以下	有機合成用	100ml	2,100
044-31235				500ml	3,800
NEW 048-31233				3l	13,000
040-31237				18l	照会
NEW 049-31643	Diethyl Ether, Super Dehydrated (BHT 0.0003%)	0.001% (10ppm) 以下	有機合成用	100ml	2,300
045-31645				500ml	6,100
043-31641				9l	照会
041-31647				18l	照会
NEW 043-32361	N,N-Dimethylformamide, Super Dehydrated	0.001% (10ppm) 以下	有機合成用	100ml	2,000
NEW 045-32365				500ml	4,700
NEW 049-32363				3l	16,000
NEW 042-31655	1,4-Dioxane, Super Dehydrated	0.001% (10ppm) 以下	有機合成用	500ml	4,000
NEW 046-31653				3l	14,000
NEW 058-08421	Ethanol, Super Dehydrated	0.001% (10ppm) 以下	有機合成用	100ml	2,150
NEW 050-08425				500ml	4,700
057-08175	Ethyl Acetate, Super Dehydrated	0.001% (10ppm) 以下	有機合成用	500ml	3,400
086-09265	Heptane, Super Dehydrated	0.001% (10ppm) 以下	有機合成用	500ml	5,500

コード No.	品名 (安定剤)	規格値	規格	容量	希望納入価格 (円)
086-09101	Hexane, Super Dehydrated	0.001% (10ppm) 以下	有機合成用	100ml	1,700
088-09105				500ml	3,600
NEW 082-09103				3l	12,800
084-09107				18l	照会
133-16771	Methanol, Super Dehydrated	0.001% (10ppm) 以下	有機合成用	100ml	1,900
135-16775				500ml	3,550
NEW 139-16773				3l	12,700
131-16777				18l	照会
161-24845	1-Propanol, Super Dehydrated	0.001% (10ppm) 以下	有機合成用	500ml	4,200
168-24855	2-Propanol, Super Dehydrated	0.001% (10ppm) 以下	有機合成用	500ml	3,600
166-24395	Pentane, Super Dehydrated	0.001% (10ppm) 以下	有機合成用	500ml	6,500
164-24391				9l	照会
205-17901	Tetrahydrofuran, Super Dehydrated, with Stabilizer (BHT 0.03%)	0.001% (10ppm) 以下	有機合成用	100ml	2,050
207-17905				500ml	4,300
201-17903				9l	照会
203-17907				18l	照会
201-17763	Tetrahydrofuran, Super Dehydrated, Stabilizer Free	0.001% (10ppm) 以下	有機合成用	100ml	2,000
207-17765				500ml	4,200
205-17761				9l	照会
203-17767				18l	照会
202-17911	Toluene, Super Dehydrated	0.001% (10ppm) 以下	有機合成用	100ml	1,850
204-17915				500ml	3,500
208-17913				9l	照会
200-17917				18l	照会
240-00865	Xylene, Super Dehydrated	0.001% (10ppm) 以下	有機合成用	500ml	3,850
NEW 248-00861				3l	16,000

※超脱水溶媒には使用期限があります(製造後24ヵ月)。

※SUS製キャニスター容器をご使用の際には別途接続配管が必要です。詳細は当社または当社代理店までお問合せ下さい。

※SUS製キャニスター容器はご使用後速やかに当社代理店へご返却下さい。

## 関連商品

### 脱酸素溶媒

本品は、溶存酸素量 1ppm 以下、水分量 0.001% (10ppm) 以下を保証した高品質な有機合成用溶媒です。酸素・水分を嫌う有機合成反応にご使用下さい。

本品は開栓せずにシリンジで直接溶媒を採取できる、特殊キャップを使用しております。

コード No.	品名 (安定剤)	規格値	規格	容量	希望納入価格 (円)
041-32345	Dichloromethane, Deoxidized		有機合成用	500ml	4,400
044-32075	N,N-Dimethylformamide, Deoxidized	溶存酸素量 1ppm以下	有機合成用	500ml	5,100
080-09305	Hexane, Deoxidized	水分含量 0.001%以下	有機合成用	500ml	4,200
208-18535	Tetrahydrofuran, Deoxidized, Stabilizer Free		有機合成用	500ml	4,800
209-18705	Tetrahydrofuran, Deoxidized, with Stabilizer (BHT 0.03%)		有機合成用	500ml	4,900
202-18675	Toluene, Deoxidized		有機合成用	500ml	4,100
241-00895	Xylene, Deoxidized		有機合成用	500ml	4,400

※脱酸素溶媒には使用期限があります(製造後12ヵ月)。

☉... 2~10℃保存    ☐... 20℃保存    ☉... 80℃保存    表示がない場合は室温保存です。  
 特定 ☒-I... 特定毒物    ☒-II... 毒物    ☒-III... 劇物    ☒-IV... 劇物    ☒-V... 化審法第一種特定化学物質    ☒-VI... 化審法第二種特定化学物質    ☒-VII... 毒薬    ☒-VIII... 劇薬  
 ☒-IX... 化学兵器禁止法第一種指定物質    ☒-X... 化学兵器禁止法第二種指定物質    ☒-XI... 向精神薬    ☒-XII... 特定麻薬向精神薬原料  
 ☒-XIII... カルタヘナ

## 品目追加



### 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試薬のラインアップを充実しました。

#### ■ 溶媒

本品は、リチウムイオン電池、電解液の溶媒として用いられる化合物です。

#### 規格例

規格項目	規格値		
	Diethyl Carbonate [DEC]	Dimethyl Carbonate [DMC]	Ethylene Carbonate [EC]
含量(cGC)	98.0%以上	98.0%以上	98.0%以上
水分	20ppm以下	20ppm以下	50ppm以下
酸(H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> として)	0.02%以下	0.1%以下	—
塩化物	5ppm以下	5ppm以下	5ppm以下
Ca	1.0ppm以下	1.0ppm以下	1.0ppm以下
Fe			
K			
Na			

規格項目	規格値	
	Ethyl Methyl Carbonate [EMC]	Propylene Carbonate [PC]
含量(cGC)	98.0%以上	98.0%以上
水分	20ppm以下	20ppm以下
酸(H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> として)	—	—
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 [DEC]	電池研究用	100ml	3,000
049-31925			500ml	6,000
044-31931	Dimethyl Carbonate [DMC]	電池研究用	100ml	3,000
046-31935			500ml	6,000
057-08491	Ethylene Carbonate [EC]	電池研究用	100g	照会
059-08495			500g	照会
058-08301	Ethyl Methyl Carbonate [EMC]	電池研究用	100ml	2,500
050-08305			500ml	5,200
169-25201			Propylene Carbonate [PC]	電池研究用
161-25205	500ml	4,800		

\*電池研究用溶媒には使用期限があります(製造後24ヵ月)。

#### ■ 電解質

本品は、リチウムイオン電池の電解質として用いられる化合物です。

#### 規格例

### Lithium Hexafluorophosphate [LiPF<sub>6</sub>]

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 <sub>6</sub> 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 <sub>4</sub> )	20ppm以下	Na	5ppm以下
硝酸塩(NO <sub>3</sub> )	5ppm以下	Ni	2ppm以下
Al	2ppm以下	Pb	2ppm以下
Ca	2ppm以下	Zn	2ppm以下

Ref: ①…2~10℃保存 ②…20℃保存 ③…80℃保存 表示がない場合は室温保存です。

特定 ④-I…特定毒物 ④-II…毒物 ④-III…劇物 ⑤-①…化審法第一種特定化学物質 ⑤-②…化審法第二種特定化学物質

⑥…毒薬 ⑦…劇薬 ⑧…化学兵器禁止法第一種指定物質 ⑧-②…化学兵器禁止法第二種指定物質 ⑨…向精神薬 ⑩…特定麻薬向精神薬原料

掲載内容は、2012年10月時点での情報です。上記以外の法律及び最新情報は、siyaku.com (http://www.siyaku.com/) をご参照下さい。

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
121-05921	Lithium Hexafluorophosphate [LiPF <sub>6</sub> ]	電池研究用	10g	4,000
127-05923			50g	8,500
123-06042	Lithium Perchlorate [LiClO <sub>4</sub> ]	電池研究用	25g	6,000
125-06041			100g	18,000
128-06031	Lithium Tetrafluoroborate [LiBF <sub>4</sub> ]	電池研究用	5g	5,500
126-06032			25g	12,000

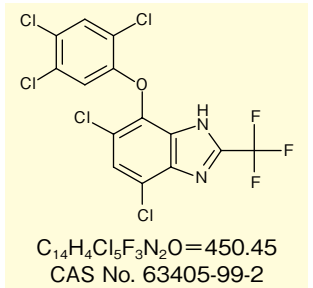
## 品目追加 家庭用品試験用



### DTTB 標準品

DTTBは厚生労働省が定める「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律」の有害物質として定められている物質のひとつで、繊維製品のうち、おしめカバー、下着、寝衣、手袋、くつした、中衣、帽子、寝具、床敷物及び家庭用毛糸が規制の対象となっています。

●含量(HPLC): 98.0%以上



コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
049-32081	DTTB Standard	家庭用品試験用	100mg	15,000

#### 関連商品

### 家庭用品試験用試薬

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
021-15101	Bis(2,3-dibromopropyl) Phosphate	家庭用品試験用	1g	26,000
041-31061	Dimethyl Fumarate Standard	家庭用品試験用	100mg	12,000
202-08481	1,1,1,2-Tetrachloroethane Standard Solution (1.2mg/ml Hexane Solution)	家庭用品試験用	10ml	6,100
205-08471	Tetrachloroethylene Standard Solution (1mg/ml Hexane Solution)	家庭用品試験用	10ml	5,900
203-07791	Tributyltin(IV) Acetate	家庭用品試験用	1g	4,800
208-08461	Trichloroethylene Standard Solution (1mg/ml Hexane Solution)	家庭用品試験用	10ml	13,000

#### その他標準品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
021-13641	Benz[a]anthracene Standard	環境分析用	100mg	10,000
020-13591	Benzo[a]pyrene Standard	環境分析用	100mg	10,000
041-26791	Dibenzo[a,h]anthracene Standard	環境分析用	100mg	14,000
204-13331	Triphenyltin(IV) Acetate Standard	残留農薬試験用	200mg	9,800



## HPLC/UHPLC 用高耐久性カラム Wako ワコーパック® ウルトラ C18

Wakopak® Ultra C18 は、充てん剤表面処理技術を改良し、残存シラノール基を極限まで減少させた ODS カラムです。他の Wakopak® C18 シリーズでは困難であった、pH 9 以上の塩基性溶離液でも、高い耐久性を有しています。

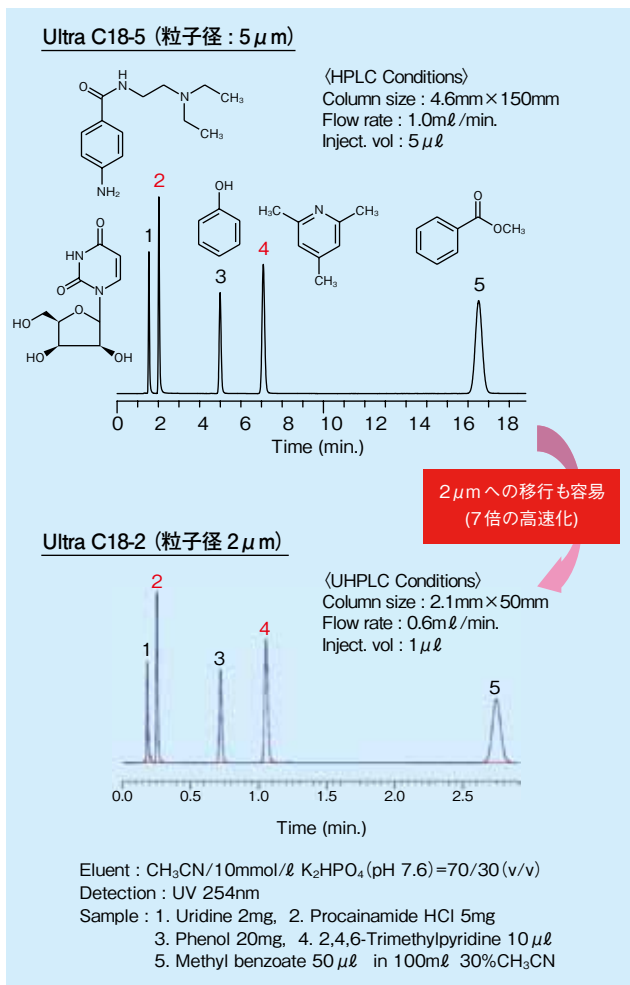
この度、UHPLC 用 Wakopak® Ultra C18-2 と同様の分離特性をもつ、粒子径 5 μm の Wakopak® Ultra C18-5 を発売しました。HPLC から UHPLC への分析条件移行が容易に行えます。

### 特長

- 堅牢で劣化の少ないカラム
- 幅広い pH 領域で使用可能 (pH 1.5-10)
- 塩基性化合物をシャープに分析

### 使用例

#### ● 塩基性化合物の分離



### HPLC 用カラム

コード No.	品名	カラムサイズ	容量	希望納入価格 (円)
231-02631	Wakopak® Ultra C18-5	φ2.0 mm×150 mm(D)	1本	52,000
238-02641		φ4.6 mm× 10 mm(W)	1本	25,000
235-02651		φ4.6 mm×150 mm(W)	1本	48,000
232-02661		φ4.6 mm×250 mm(W)	1本	60,000

### UHPLC 用カラム

コード No.	品名	カラムサイズ	容量	希望納入価格 (円)
232-63483	Wakopak® Ultra C18-2	φ2.1 mm× 30 mm(W)	1本	58,000
239-63493		φ2.1 mm× 50 mm(W)	1本	58,000
232-63503		φ2.1 mm× 75 mm(W)	1本	60,000
239-63513		φ2.1 mm×100 mm(W)	1本	60,000
236-63523		φ3.0 mm× 30 mm(W)	1本	59,000
233-63533		φ3.0 mm× 50 mm(W)	1本	59,000
230-63543		φ3.0 mm× 75 mm(W)	1本	65,000
237-63553		φ3.0 mm×100 mm(W)	1本	65,000

(D) : デュポントタイプ、(W) : ウォーターズタイプ

## 高保持タイプの球状シリカゲル Wako ワコーシル® HC-N

ご好評いただいております Wakosil® シリーズに新製品 Wakosil® HC-N を追加しました。Wakosil® HC-N は広い比表面積を有することから、サンプルの保持が大きくかつ分離能が高いシリカゲルです。

### 特長

- 保持が大きい
- 分離能が高い

### シリカゲルの物性

形状	粒子径	細孔径	細孔容量	比表面積	pH
球状	35-63μm	3nm	0.6ml/g	780m <sup>2</sup> /g	6.5-7.5

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
235-02455	Wakosil® HC-N	カラムクロマトグラフ用	500g	8,000
233-02451			2kg	25,000
231-02457			10kg	照会

### 関連商品 空カラム / フィルター

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
293-34121	Presep® (Luer Lock) Empty Column Type M (25ml)	分取クロマトグラフ用	100本	28,000
290-34131	Presep® (Luer Lock) Empty Column Type L (70ml)	分取クロマトグラフ用	100本	33,000
297-34141	Presep® (Luer Lock) Empty Column Type 2L (100ml)	分取クロマトグラフ用	100本	57,000
291-34161	Presep® (Luer Lock) Empty Column Type 3L (200ml)	分取クロマトグラフ用	30本	33,000
298-34171	Presep® (Luer Lock) Empty Column Type 4L (400ml)	分取クロマトグラフ用	30本	38,000
295-34181	Presep® Filter for Type M	—	10枚	2,000
292-34191	Presep® Filter for Type L, 2L	—	10枚	3,500
295-34201	Presep® Filter for Type 3L, 4L	—	10枚	4,000

☑…2~10℃保存    ☐…-20℃保存    ☒…-80℃保存    表示がない場合は室温保存です。  
 特定 ☑I…特定毒物    ☑II…毒物    ☑III…劇物    ☑I…化審法第一種特定化学物質    ☑2…化審法第二種特定化学物質    ☑…毒薬    ☑…劇薬  
 ☑…化学兵器禁止法第一種指定物質    ☑2…化学兵器禁止法第二種指定物質    ☑…向精神薬    ☑…特定麻薬向精神薬原料  
 ☑…カクテル…カルタヘナ法  
 掲載内容は、2012年10月時点での情報です。上記以外の法律及び最新情報は、siyaku.com (http://www.siyaku.com/) をご参照下さい。

## 品目追加



### 生薬試験用標準品

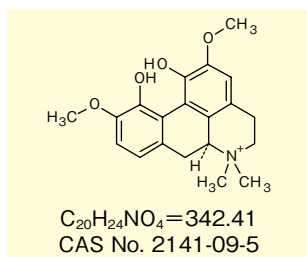
局方生薬試験用標準品及び生薬試験用標準品（当社規格）の追加品目をご紹介します。

当社では、局方規格品 80 品目、自主規格の高純度生薬標準品 50 品目、計 130 品目を取り揃えており、品目は順次追加しております。詳細は当社営業または代理店へお問合せ下さい。また、下記 HP でもご覧頂けます。(http://www.wako-chem.co.jp/siyaku/index\_analysis.htm#5)

### ■ マグノフロリン標準品

本品は、オウレン（黄连）、コウボク（厚朴）、シンイ（辛夷）、ボウイ（防已）などに含まれている成分です。

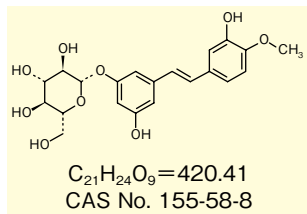
● 含量 (HPLC) : 95.0% 以上



### ■ ラポンチシン標準品

本品は、非薬用ダイオウ（大黄）に含まれている成分です。

● 含量 (HPLC) : 98.0% 以上



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
138-17201	Magnoflorine Standard	生薬試験用	5mg	15,000
189-02721	Rhaponticin Standard	生薬試験用	5mg	16,000

### 関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
018-24221	Artemisia Argyi	局方生薬試験用 (純度試験用)	10g	照会
012-24121	Asarinin	局方生薬試験用 (薄層クロマトグラフ用)	10mg	40,000
042-32331	Dimethylesculetin Standard	生薬試験用	20mg	22,000
051-08411	Evodiamine Standard	生薬試験用	20mg	15,500
123-06101	Limonin	局方生薬試験用 (薄層クロマトグラフ用)	10mg	28,000
199-16311	Saikosaponin d	局方生薬試験用 (定量用)	20mg	50,000
190-16341	Scopolamine Hydrobromide n-Hydrate Standard	生薬試験用	20mg	8,000
191-16751	Scopoletin	局方生薬試験用 (薄層クロマトグラフ用)	20mg	照会
212-01461	Umbelliferone	局方生薬試験用 (薄層クロマトグラフ用)	20mg	照会

Ref<sup>1</sup>…2~10℃保存 Ref<sup>2</sup>…20℃保存 Ref<sup>3</sup>…80℃保存 表示がない場合は室温保存です。  
 特定毒物 第一種指定物質 第二種指定物質 劇物 第一種指定物質 第二種指定物質 第一種指定物質 第二種指定物質 第一種指定物質 第二種指定物質 第一種指定物質 第二種指定物質  
 毒薬 劇薬 特定麻薬向精神薬原料 向精神薬 特定麻薬向精神薬原料 カルタヘナ法  
 掲載内容は、2012年10月時点での情報です。上記以外の法律及び最新情報は、siyaku.com (http://www.siyaku.com/) をご参照下さい。

## 日本薬局方対応



### 金属標準液

本品は、日本薬局方 一般試験法 標準液に記載されている金属標準液です。日本薬局方の調製法に準拠した 13 品目の金属標準液を取り揃えております。

### 特長

- 日本薬局方 一般試験法 標準液に準拠した調液方法
- 濃度は、国家標準にトレーサブルな MRA-JCSS 適応製品を用いて確認
- 使用期限をラベルに表示
- 日本薬局方に記載されたガラス容器を用いて商品化（鉛標準原液）



キャップに元素名、濃度を記載した識別用シール（青色）を貼り付け

### 調製方法例

#### ■ ヒ素標準原液

三酸化二ヒ素を微細の粉末とし、105℃で4時間乾燥し、その0.100gを正確に量り、水酸化ナトリウム溶液（1→5）5mlに溶かす。この液に希硫酸を加えて中性とし、更に希硫酸10mlを追加し、新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に1,000mlとする<sup>\*1</sup>。

#### ■ 鉛標準原液

硝酸鉛（II）159.8mgを正確に量り、希硝酸10mlに溶かし、水を加えて正確に1,000mlとする。この液の調製及び保存には可溶性鉛塩を含まないガラス容器を用いる<sup>\*1</sup>。

※1：第十六改正日本薬局方 一般試験法 標準液「ヒ素標準原液」、「鉛標準原液」参照




### 保証項目例

#### ■ 亜鉛標準原液

試験項目	規格値
外観	無色澄明の液体 <sup>*2</sup>
濃度 (20℃)	970 ~ 1,030mg/ℓ

※2：当社付加規格

[次頁に続く]

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
019-23911	Aluminium Standard Stock Solution (Al 1000)	局方一般試験法用	100ml	5,000
016-23921	Arsenic Standard Stock Solution (As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 100)	局方一般試験法用 	100ml	5,000
033-22291	Calcium Standard Solution (Ca 100)	局方一般試験法用	100ml	6,000
036-22301	Copper Standard Stock Solution (Cu 1000)	局方一般試験法用	100ml	5,000
077-06031	Gold Standard Stock Solution (Au 1000)	局方一般試験法用	100ml	10,000
091-06391	Iron Standard Stock Solution (Fe 10000)	局方一般試験法用 	100ml	7,000
122-06051	Lead Standard Stock Solution (Pb 100)	局方一般試験法用	100ml	5,000
137-17151	Magnesium Standard Stock Solution (Mg 1000)	局方一般試験法用	100ml	5,000
168-25271	Potassium Standard Stock Solution (K 5000)	局方一般試験法用	100ml	7,000
199-16431	Selenium Standard Stock Solution (Se 1000)	局方一般試験法用 	100ml	6,000
196-16441	Silver Standard Stock Solution (Ag 1000)	局方一般試験法用	100ml	7,000
199-10831	Sodium Standard Solution (Na 1000) <sup>*3</sup>	JCSS	100ml	3,200
260-02001	Zinc Standard Stock Solution (Zn 1000)	局方一般試験法用	100ml	5,000

















※ 3：日本薬局方 一般試験法 標準液の「ナトリウム標準原液」と同じ原料、組成です。

## 関連商品

### 日本薬局方対応 容量分析用標準液

本品は、日本薬局方一般試験法に定められた標定方法に基づいた容量分析用標準液です。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
080-08065	1mol/l Hydrochloric Acid	容量分析用 (局方一般試験法標定品)	500ml	1,150
162-21195	0.02mol/l Potassium Permanganate Solution	容量分析用 (局方一般試験法標定品)	500ml	2,400
197-13095	0.1mol/l Sodium Hydroxide Solution	容量分析用 (局方一般試験法標定品)	500ml	1,100
190-13085	1mol/l Sodium Hydroxide Solution	容量分析用 (局方一般試験法標定品)	500ml	1,300
190-13105	0.05mol/l Sulfuric Acid	容量分析用 (局方一般試験法標定品)	500ml	1,400

 2～20℃保存  20℃保存  80℃保存 表示がない場合は室温保存です。  
 特定  毒物  毒物  劇物  劇物  Ⅰ…化審法 第一種特定化学物質  Ⅱ…化審法 第二種特定化学物質  毒物  劇薬  
 Ⅰ…化学兵器禁止法 第一種指定物質  Ⅱ…化学兵器禁止法 第二種指定物質  Ⅰ…向精神薬  Ⅱ…特定麻薬向精神薬原料  カルタヘナ  
 掲載内容は、2012年10月時点での情報です。上記以外の法律及び最新情報は、siyaku.com (http://www.siyaku.com/) をご参照下さい。

## タンパク質サンプルからの DNA・RNA 除去に！ SEMヌクレアーゼ、組換え体、溶液、動物由来物フリー

本品は、*Serratia marcescens* 由来のエンドヌクレアーゼを大腸菌で発現させ、精製した組換えヌクレアーゼです。さらに大腸菌培養時に動物由来原料を使用していません。一本鎖、二本鎖、直鎖状及び環状などあらゆる形状の DNA 及び RNA に作用し、2～5塩基対のオリゴヌクレオチドに分解します。

### 用途

- SDS-PAGE や 2D 電気泳動用サンプル中の DNA・RNA 除去
- 細胞溶解物からの組換えタンパク質精製物中の DNA・RNA 除去

### 特長

- 動物由来原料不使用
- タンパク質分解活性不検出
- 組換え体なので安定供給可能

### 製品概要

- 分子量：約 30k
- 形状：液体 (50 mmol/l Tris-HCl (pH 8.0), 20 mmol/l NaCl, 2 mmol/l MgCl<sub>2</sub>, 50 w/v% Glycerol)
- 活性：約 250 units/μl
- 単位の定義：260 nm における吸光度を 30 分間に 1.0 変化させる酵素量を 1 unit とする。
- 含量 (SDS-PAGE)：> 95%
- 起源：*E. coli* expressed *Serratia marcescens* Nuclease
- 至適反応条件：


反応条件	最適条件
Mg <sup>2+</sup> 濃度	1-2 mmol/l
pH	8.0-9.0
温度	37℃
Dithiothreitol	0-100 mmol/l
2-Mercaptoethanol	0-100 mmol/l
一価性イオン濃度 (Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> など)	0-20 mmol/l

本品の使用にあたっては、使用サンプルなどに応じて、最適な使用濃度や反応条件を検討して下さい。

その他、詳細情報は本品添付の現品説明書をご参照下さい。

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
190-16581	SEM Nuclease, recombinant, Solution, Animal-derived-free 	遺伝子研究用	25kunits	照会

### 関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
196-16181	SEM Nuclease, recombinant, Solution 	遺伝子研究用	25kunits	30,000

## エピトープタグ抗体



### 抗MBP, モノクローナル抗体, ラット

マルトース結合タンパク質 (maltose-binding protein ; MBP) はマルトース及びマルトデキストリンに結合親和性を示すタンパク質です。MBPは、目的タンパク質と融合させることにより発現タンパク質の可溶性を向上させる性質があり、組換えタンパク質の精製・検出に便利です。

本品は、MBP に特異的に結合するモノクローナル抗体です。MBP タグの検出にご使用下さい。

#### 製品概要

- 形状：液体 (1×PBS (pH 7.2), 0.05% アジ化ナトリウム)
- 濃度：1.0mg/ml (初回生産ロット実測値)
- 推奨使用濃度：ウエスタンブロット 0.1~1.0 μg/ml  
ELISA 0.5~1.0 μg/ml
- 交差性：MBP タグに反応
- クローンNo.：TMab-2
- サブクラス：IgG 2b
- 精製方法：ハイブリドーマ培養上清をプロテインGアガロースで精製

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
016-24141	Anti MBP, Monoclonal Antibody, Rat	免疫化学用	200μg	30,000

#### 関連商品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
017-21871	Anti c-Myc, Monoclonal Antibody	免疫化学用	200μg	30,000
018-22381	Anti DYKDDDDK tag, Monoclonal Antibody	免疫化学用	200μg	24,000
014-22383			1mg	48,000
012-22384			5mg	77,000
018-23621	Anti DYKDDDDK tag, Monoclonal Antibody (6F7), Rat	免疫化学用	200μg	40,000
013-21851	Anti Glutathione S-transferase, Monoclonal Antibody	免疫化学用	200μg	30,000
014-21881	Anti Hemagglutinin, Monoclonal Antibody	免疫化学用	200μg	30,000
017-23211	Anti 6×Histidine, Monoclonal Antibody (21-48)	免疫化学用	200μg	35,000
014-23221	Anti 6×Histidine, Monoclonal Antibody (28-75)	免疫化学用	200μg	40,000
010-21861	Anti 6×Histidine, Monoclonal Antibody (9F2)	免疫化学用	200μg	30,000
011-23091	Anti 6×Histidine, Monoclonal Antibody (9C11)	免疫化学用	200μg	40,000

## 標識二次抗体



### 抗ウサギIgG(Fc), モノクローナル抗体, ペルオキシダーゼ結合

本品は、ウサギ IgG の Fc フラグメントに対するマウスモノクローナル抗体をペルオキシダーゼで標識した二次抗体です。ウエスタンブロット、ELISA にご使用下さい。

#### 製品概要

- 形状：液体 (50mmol/l MES (pH 6.5), 150mmol/l NaCl, 2% BSA)
- 濃度：1.1mg/ml (初回生産ロット実測値)
- 推奨希釈倍率：ウエスタンブロット 1 : 10,000 ~  
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。
- 特異性：ウサギ IgG Fc フラグメントと特異的に反応

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
010-23941	Anti Rabbit IgG (Fc), Monoclonal Antibody, Peroxidase Conjugated	免疫化学用	300μl	19,000
016-23943			1ml	40,000

#### 関連商品

コードNo.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
296-69901	ImmunoStar <sup>®</sup> LD (高感度ウエスタンブロット用発光試薬)	ブロットイング用	200cm <sup>2</sup>	8,000
292-69903			1,000cm <sup>2</sup>	30,000
290-69904			2,000cm <sup>2</sup>	48,000
291-72401	ImmunoStar <sup>®</sup> Zeta (中感度ウエスタンブロット用発光試薬)	ブロットイング用	200cm <sup>2</sup>	8,000
297-72403			1,000cm <sup>2</sup>	30,000
295-72404			2,000cm <sup>2</sup>	48,000
295-55201	ImmunoStar <sup>®</sup> Reagents (ウエスタンブロット用発光試薬)	ブロットイング用	1,000cm <sup>2</sup>	28,000
291-55203			5,000cm <sup>2</sup>	70,000
294-68601	Immuno-enhancer (免疫化学実験用抗原-抗体反応最適化試薬)	ブロットイング用	2 回用	4,800
290-68603			10 回用	11,000
298-68604			40 回用	28,000
091-05811	Immuno-enhancer Reagent A (Immuno-enhancer構成試薬)	ブロットイング用	200ml	18,000
098-05821	Immuno-enhancer Reagent B (Immuno-enhancer構成試薬)	ブロットイング用	200ml	18,000
010-14031	Anti Mouse IgG(H+L), Goat, IgG Whole, Biotin Conjugated, affinity purified	免疫化学用	1mg	15,500
012-23641	Anti Mouse IgG(H+L), Rabbit, IgG Whole, Peroxidase Conjugated	免疫化学用	300μl	11,000
018-23643			1ml	24,000
013-14021	Anti Rabbit IgG(H+L), Goat, IgG Whole, Biotin Conjugated, affinity purified	免疫化学用	1mg	13,500

: 2~10℃保存 : -20℃保存 : -80℃保存 表示がない場合は室温保存です。  
: 特定毒物 : 毒物 : 劇物 : 化審法第一種特定化学物質 : 化審法第二種特定化学物質 : 毒薬 : 劇薬  
: 化学兵器禁止法第一種指定物質 : 化学兵器禁止法第二種指定物質 : 向精神薬 : 特定麻薬向精神薬原料 : カルタヘナ法  
掲載内容は、2012年10月時点での情報です。上記以外の法律及び最新情報は、siyaku.com (http://www.siyaku.com/) をご参照下さい。

## 新規デタージェント

DOJINDO

### トレハロースC8, トレハロースC10, トレハロースC12 トレハロースC14, トレハロースC16

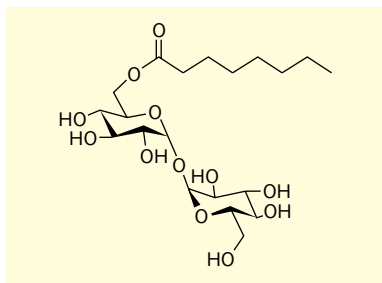
トレハロース型デタージェントは、親水基がトレハロース、親油基が直鎖脂肪酸エステルで構成される、新しいタイプの非イオン性界面活性剤です。

トレハロースは、タンパク質や脂質の変性を抑制することから、食品添加物として利用されるなど、他の糖にはない性質をもっております。

*n*-Dodecyl- $\beta$ -D-maltoside や *n*-Decyl- $\beta$ -D-maltoside、*n*-Octyl- $\beta$ -D-glucoside など、親水部に糖鎖を持つ非イオン性界面活性剤は、膜タンパク質の抽出・精製・結晶化で多用されており、トレハロース型デタージェントも同様の用途に使用できるものと考えられます。最近、トレハロースC8やトレハロースC12を用いて膜タンパク質の結晶化に成功した研究成果もあり、タンパク質研究への更なる応用が期待されます。

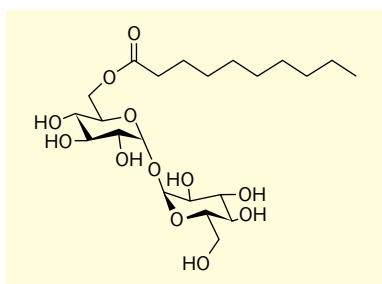
### Trehalose C8

● cmc = 5.6 mmol/ℓ



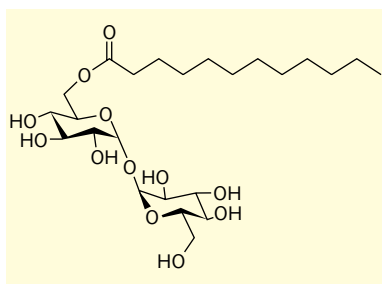
### Trehalose C10

● cmc = 3.0 mmol/ℓ



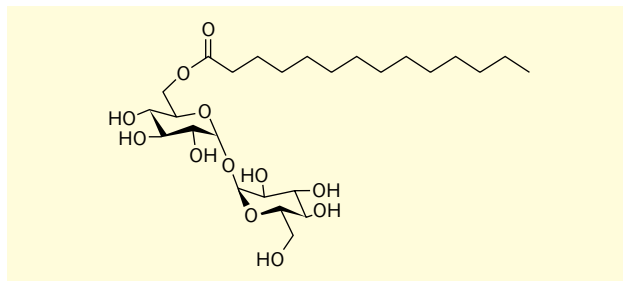
### Trehalose C12

● cmc = 0.15 mmol/ℓ



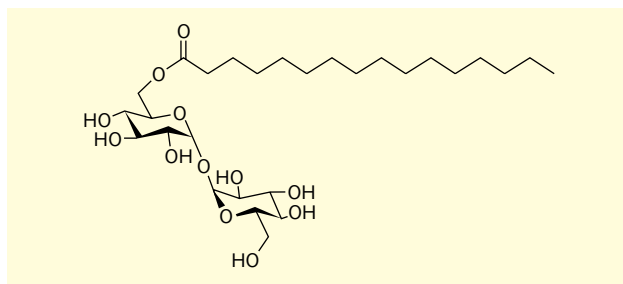
### Trehalose C14

● cmc = 0.012 mmol/ℓ



### Trehalose C16

● cmc = 0.0061 mmol/ℓ



## データ

### ■ トレハロース型デタージェントを用いた膜タンパク質結晶化の例



〈結晶化条件〉  
膜タンパク質：ウシ心筋チトクロム酸化酵素  
Detergent：*n*-Decyl- $\beta$ -D-maltoside + Trehalose C8  
分解能：1.55 Å

膜タンパク質結晶化剤として知られている、*n*-Decyl- $\beta$ -D-maltoside と Trehalose C8 を混合して使用することにより、1.55 Å の分解能を持つX線回折像を得ることができた（未発表データ）。

（データご提供：兵庫県立大学理学部教授 吉川信也先生）

コードNo.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
346-09031	T459	Trehalose C8 <sup>Ref</sup>	500mg	20,000
343-09041	T460	Trehalose C10 <sup>Ref</sup>	500mg	20,000
340-09051	T461	Trehalose C12 <sup>Ref</sup>	500mg	20,000
347-91511	T464	Trehalose C14 <sup>Ref</sup>	500mg	20,000
344-91521	T465	Trehalose C16 <sup>Ref</sup>	500mg	20,000

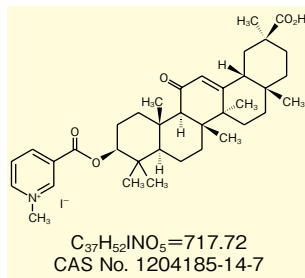
<sup>Ref</sup>…2～10℃保存    <sup>F</sup>…-20℃保存    <sup>80</sup>…-80℃保存    表示がない場合は室温保存です。  
 特定 毒物 劇物 第一種指定物質 第二種指定物質 第一種指定物質 第二種指定物質 第一種指定物質 第二種指定物質  
 化学兵器禁止法 第一種指定物質 化学兵器禁止法 第二種指定物質 第一種指定物質 第二種指定物質  
 毒薬 劇薬 特定麻薬向精神薬原料 向精神薬 カルタヘナ法 カルタヘナ法  
 掲載内容は、2012年10月時点での情報です。上記以外の法律及び最新情報は、siyaku.com (http://www.siyaku.com/) をご参照下さい。

## ALS (筋萎縮性側索硬化症) 及びアルツハイマー病研究用試薬

### INI-0602

近年、ALSを含めた神経変性疾患の病態において、活性化ミクログリアから放出されるグルタミン酸による神経傷害への関与が明らかになっています。INI-0602は、ミクログリアのグルタミン酸放出口であるギャップ結合/ヘミチャネルの新規阻害剤です。マウス初代培養ミクログリアにおいてグルタミン酸放出及び神経細胞死を抑制し (*in vitro*)、ALS (筋萎縮性側索硬化症) 及びアルツハイマー病のモデルマウスの病態を抑制しました (*in vivo*)。血液脳関門を透過する脳内移行性です。

- 含量 (HPLC) : 98.0% 以上
- 溶解性 : DMSO に可溶



## データ

### ■ ミクログリアにおけるグルタミン酸放出抑制効果

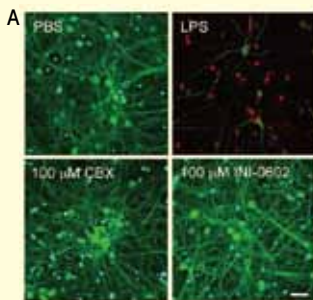


図 A. ミクログリア共培養系のマウス皮質神経細胞における生細胞/死細胞の蛍光染色写真  
PBS : PBS 処理  
LPS : 1 μg/ml LPS 処理  
100 μM CBX : 1 μg/ml LPS+100 μM CBX 処理  
100 μM INI-0602 : 1 μg/ml LPS+100 μM INI-0602 処理  
緑 : 神経細胞 (MAP2), 赤 : 死細胞 (PI), 水色 : 核 (ヘキスト)

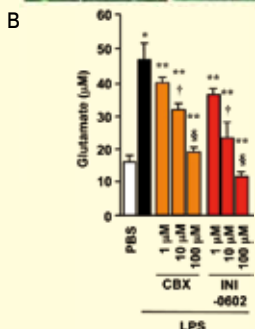


図 B. 培地中のグルタミン酸濃度

図 A、図 B において、INI-0602 処理細胞群では、LPS 刺激によるミクログリアからのグルタミン酸放出及び神経細胞死が用量依存的に抑制された。  
\*CBX : Carbenoxolone は既存のギャップ結合阻害剤です。

Takeuchi, H. et al : PLoS ONE, 6, e21108 (2011). より引用

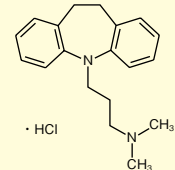
コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
097-06511	INI-0602	Ⓕ	1mg	18,000
093-06513			5mg	70,000

## 三環系抗うつ作用物質

### イミプラミン塩酸塩

イミプラミン塩酸塩は、三環系抗うつ作用物質のひとつです。脳内におけるセロトニン及びノルアドレナリンの神経終末への再取込みを阻害します。その結果、シナプス間隙のセロトニン及びノルアドレナリンの量を増やし、抗うつ作用を示します。

- 含量 (HPLC) : 98.0% 以上
- 溶解性 : 水に可溶



コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
097-06491	Imipramine Hydrochloride	薬理研究用	5g	8,000
093-06493			50g	48,000

## 関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格 (円)
<b>三環系抗うつ作用物質</b>				
013-12882	Amitriptyline Hydrochloride	生化学用	25g	15,000
015-23631	Amoxapine	薬理研究用	1g	10,000
011-23633			5g	40,000
036-21941	Clomipramine Hydrochloride	薬理研究用	1g	6,900
032-21943			5g	24,200
044-23121	Desipramine Hydrochloride	生化学用	1g	5,000
040-23123			5g	17,500
043-32001	Doxepin Hydrochloride (mixture of isomer)	薬理研究用	1g	7,500
049-32003			5g	30,000
<b>四環系抗うつ作用物質</b>				
139-17091	Maprotiline Hydrochloride	薬理研究用	1g	9,000
135-17093			5g	34,000
132-16861	Mianserin Hydrochloride	薬理研究用	50mg	9,000
138-16863			500mg	54,000
<b>選択的セロトニン再取込み阻害剤 (SSRI)</b>				
031-22231	Citalopram Hydrobromide	薬理研究用	25mg	10,500
037-22233			100mg	28,500
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			100g	照会
168-24431	Paroxetine Hydrochloride	薬理研究用	100mg	26,000
193-16191	Sertraline Hydrochloride	薬理研究用	100mg	10,000
199-16193			1g	60,000
<b>セロトニン・ノルアドレナリン再取込み阻害剤 (SNRI)</b>				
041-32041	Duloxetine Hydrochloride	薬理研究用	10mg	8,000
047-32043			100mg	56,000
133-17011	Milnacipran Hydrochloride	薬理研究用	25mg	7,000
139-17013			100mg	23,000
227-01951	Venlafaxine Hydrochloride	薬理研究用	500mg	13,000
<b>ノルアドレナリン・ドーパミン再取込み阻害剤 (NDRI)</b>				
028-17311	Bupropion Hydrochloride	薬理研究用	100mg	6,300
024-17313			1g	25,000
<b>ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ作用物質 (NaSSA)</b>				
134-16821	Mirtazapine	薬理研究用	10mg	10,000
130-16823			50mg	40,000
<b>トリアゾピロリジン系抗うつ作用物質</b>				
209-14964	Trazodone Hydrochloride	生化学用	500mg	3,500
205-14961			5g	8,000

Ⓕ…2~10℃保存 Ⓖ…-20℃保存 Ⓗ…80℃保存 表示がない場合は室温保存です。  
 特定 ⒺⅠ…特定毒物 ⒺⅡ…毒物 ⒺⅢ…劇物 ⒺⅣ…劇物 ⒺⅤ…劇物 ⒺⅥ…劇物  
 ⒺⅦ…化学兵器禁止法 第一種指定物質 ⒺⅧ…化学兵器禁止法 第二種指定物質 ⒺⅨ…向精神薬 ⒺⅩ…特定麻薬向精神薬原料  
 掲載内容は、2012年10月時点での情報です。上記以外の法律及び最新情報は、siyaku.com (http://www.siyaku.com/) をご参照下さい。

## 品目追加



### アニマルフリーサイトカイン

本品は、製造工程において動物由来原料を使用せずに培養し、サイトカインを発現させ精製した動物由来物フリーサイトカインです。通常のサイトカインと同じようにご利用いただけます。

掲載品以外に大入り包装もございます。製品の検索は、当社カタログまたは試薬検索サイト (<http://www.siyaku.com/>) をご参照下さい。

#### ■ G-CSF

G-CSFは、主に単球、マクロファージ、線維芽細胞、内皮細胞、骨髄間質細胞などで産生される造血性成長因子です。好中球前駆細胞の増殖・分化促進、成熟好中球の機能増強、造血幹細胞と成熟好中球の末梢血への動員作用、骨髄性白血病細胞や一部の固形がん細胞の増殖刺激作用を有します。

#### ■ FGFファミリー

FGFファミリーは、細胞の増殖や分化促進作用によって、出生前の発達、出生後の成長やさまざまな組織の再生において中心的な作用を示します。

#### ■ NGF-β

NGF-βは、NGF-βレセプターを介してシグナルを伝達し、感覚神経系及び交感神経系の発生や維持において重要なはたらきを担っています。B細胞の生存やBリンパ球の増殖・分化にも関与します。

#### ■ VEGF-A<sub>121</sub>

VEGF-A<sub>121</sub>は、内皮細胞の増殖と生存維持、血管新生や血管透過性を促進します。VEGFは血管組織で発現し、正常及び異常な血管新生に作用します。また、腫瘍転移や眼内血管新生を誘導します。VEGF-A<sub>121</sub>はVEGF-Aの中でも唯一ヘパリン結合活性を有しません。

#### ■ PDGF-AA

PDGFは、血小板のα顆粒に含まれる間葉系細胞の増殖因子として発見され、現在では血小板以外のさまざまな細胞で産生され、その生物学的作用も多岐に渡ることが明らかになっています。PDGF-AAは、他のダイマー AB、BBと異なり遊走作用がみられず、逆にABやBBの遊走作用を阻害することがわかっています。

コード No.	品名	略名	規格	容量	総輸入額(円)
<b>インターロイキン</b>					
090-06121	Interleukin-1β, Human, recombinant, Animal-derived-free	IL-1β	細胞生物学用	10μg	39,000
093-05751	Interleukin-2, Human, recombinant, Animal-derived-free	IL-2	細胞生物学用	50μg	39,000
090-05761	Interleukin-3, Human, recombinant, Animal-derived-free	IL-3	細胞生物学用	10μg	39,000
097-06131	Interleukin-3, Mouse, recombinant, Animal-derived-free		細胞生物学用	10μg	39,000

コード No.	品名	略名	規格	容量	総輸入額(円)
095-05733	Interleukin-4, Human, recombinant, Animal-derived-free	IL-4	細胞生物学用	20μg	39,000
098-06041	Interleukin-6, Human, recombinant, Animal-derived-free	IL-6	細胞生物学用	20μg	39,000
094-06141	Interleukin-16, Human, recombinant, Animal-derived-free	IL-16	細胞生物学用	10μg	39,000
<b>インターフェロン</b>					
093-06111	Interferon-γ, Human, recombinant, Animal-derived-free	IFN-γ	細胞生物学用	100μg	39,000
<b>造血因子</b>					
061-05391	Fit3 Ligand, Human, recombinant, Animal-derived-free	Fit3LG	細胞生物学用	10μg	39,000
072-06101	Granulocyte Colony-Stimulating Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free	G-CSF	細胞生物学用	10μg	39,000
074-05603	Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free	GM-CSF	細胞生物学用	20μg	39,000
075-05633	Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor, Mouse, recombinant, Animal-derived-free		細胞生物学用	20μg	39,000
138-16101	Macrophage Colony-Stimulating Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free	M-CSF	細胞生物学用	10μg	39,000
131-16831	Macrophage Colony-Stimulating Factor, Mouse, recombinant, Animal-derived-free		細胞生物学用	10μg	39,000
197-15511	Stem Cell Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free	SCF	細胞生物学用	10μg	39,000
196-15581	Stem Cell Factor, Mouse, recombinant, Animal-derived-free		細胞生物学用	10μg	39,000
207-17581	Thrombopoietin, Human, recombinant, Animal-derived-free	TPO	細胞生物学用	10μg	39,000
204-17591	Thrombopoietin, Rat, recombinant, Animal-derived-free		細胞生物学用	10μg	39,000
<b>TNFスーパーファミリー</b>					
201-18581	Tumor Necrosis Factor-α, Human, recombinant, Animal-derived-free	TNF-α	細胞生物学用	50μg	39,000
<b>細胞増殖因子</b>					
028-16451	Brain Derived Neurotrophic Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free	BDNF	細胞生物学用	10μg	39,000
059-07873	Epidermal Growth Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free	EGF	細胞生物学用	100μg	16,000
053-07871			細胞生物学用	500μg	39,000
067-05371	Fibroblast Growth Factor (acidic), Human, recombinant, Animal-derived-free	aFGF/FGF1	細胞生物学用	50μg	39,000
064-05381	Fibroblast Growth Factor (basic), Human, recombinant, Animal-derived-free	bFGF/FGF2	細胞生物学用	50μg	39,000
062-06041	Fibroblast Growth Factor (basic), Mouse, recombinant, Animal-derived-free		細胞生物学用	50μg	39,000
065-06031	Fibroblast Growth Factor 4, Human, recombinant, Animal-derived-free	FGF4	細胞生物学用	25μg	39,000
069-06051	Fibroblast Growth Factor 10, Human, recombinant, Animal-derived-free	FGF10	細胞生物学用	25μg	39,000
080-09001	Heregulin-β-1, Human, recombinant, Animal-derived-free	HRG	細胞生物学用	50μg	39,000
096-05741	Insulin-like Growth Factor-I, Human, recombinant, Animal-derived-free	IGF-I	細胞生物学用	100μg	39,000
116-00811	Keratinocyte Growth Factor, Human, recombinant, Animal-derived-free	KGF/FGF7	細胞生物学用	10μg	39,000
140-09131	Nerve Growth Factor-β, Human, recombinant, Animal-derived-free	NGF-β	細胞生物学用	20μg	39,000
226-01781	Vascular Endothelial Growth Factor-A <sub>65</sub> , Human, recombinant, Animal-derived-free	VEGF-A <sub>65</sub>	細胞生物学用	10μg	39,000
222-02001	Vascular Endothelial Growth Factor-A <sub>21</sub> , Human, recombinant, Animal-derived-free	VEGF-A <sub>21</sub>	細胞生物学用	10μg	39,000
165-25541	PDGF-AA, Human, recombinant, Animal-derived-free	PDGF-AA	細胞生物学用	10μg	39,000
164-24031	PDGF-BB, Human, recombinant, Animal-derived-free	PDGF-BB	細胞生物学用	10μg	39,000
167-24021	Placenta Growth Factor-1, Human, recombinant, Animal-derived-free	PIGF-1/PGF	細胞生物学用	25μg	39,000
<b>TGF-βスーパーファミリー</b>					
014-23961	Activin A, Human, recombinant, Animal-derived-free	Activin A	細胞生物学用	10μg	39,000
<b>発生に関わる因子</b>					
131-17051	MCP-1, Human, recombinant, Animal-derived-free	MCP-1/CCL2	細胞生物学用	20μg	39,000

冷蔵…2~10℃保存    冷蔵…20℃保存    冷蔵…80℃保存    表示がない場合は室温保存です。  
 特定…I…特定毒物    特定…II…毒物    劇…I…劇物    劇…II…劇物    化審1…化審法第一種特定化学物質    化審2…化審法第二種特定化学物質    毒…毒薬    劇…劇薬  
 化禁1…化学兵器禁止法第一種指定物質    化禁2…化学兵器禁止法第二種指定物質    向…向精神薬    特…特定麻薬向精神薬原料    カルタナ…カルタヘナ法  
 掲載内容は、2012年10月時点での情報です。上記以外の法律及び最新情報は、siyaku.com (<http://www.siyaku.com/>) をご参照下さい。

## ES細胞・iPS細胞の培養に



### StemSure® シリーズ

StemSure® シリーズは、ES細胞やiPS細胞の培養に使用される製品です。マウスES細胞D3株を使用して、毎ロット品質試験を行っています。

#### ■ StemSure® D-MEM

本品は、マウスES細胞培養に最適化した基礎培地です。

#### ■ StemSure® 血清代替品(SSR)

本品は、ES細胞やiPS細胞培養に使用される血清代替品です。血清の代わりに使用することでES細胞やiPS細胞を安定して培養することができます。

#### ■ StemSure® 2-メルカプトエタノール溶液(2ME)

#### ■ StemSure® モノチオグリセロール溶液(MTG)

2MEは、ES細胞やiPS細胞培養に必要な還元剤です。MTGは、2MEと同等に使用可能な還元剤です。2MEは毒物に該当しますが、MTGは毒物非該当です。

※注：MTGも2MEと同様に細胞株によっては至適濃度を検討する必要があります。

#### ■ StemSure® ゼラチン溶液

本品は、細胞培養容器に使用するコーティング剤です。ブタ皮膚由来のゼラチンを使用しています。

#### ■ StemSure® 凍結保存溶液

本品は、マウスES細胞や種々の動物細胞の凍結保存に適した無血清の細胞凍結保存用溶液です。

#### ■ StemSure® LIF

本品は、マウスES細胞の未分化能を維持して培養するために必要な因子です。

- 由来：E. coli expressed mouse leukemia inhibitory factor
- 活性：10<sup>6</sup>units/ml
- 単位の定義：マウスES細胞D3株を用いた細胞増殖アッセイにおいて、最大増殖度の50%の増殖度を与える量の1/20を1unitとする
- 使用濃度：マウスES細胞D3株の培養において、終濃度1,000units/ml
- 形状：液体 (D-PBS(-), 1% BSA)

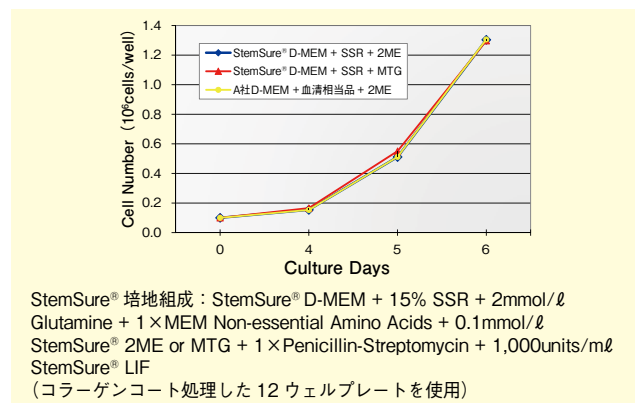
## 品質試験

品目	試験項目							
	無菌	pH	浸透圧	エンドトキシン	マイコプラズマ	コロニー形成または細胞増殖試験	ALP染色	細胞生存率
D-MEM	○	○	○	○	○	○	○	—
SSR	○	○	○	○	○	○	○	—
2ME溶液	○	—	—	—	○	○	○	—
MTG溶液	○	—	—	—	○	○	○	—
ゼラチン溶液	○	—	—	○	○	○	○	—
凍結保存溶液	○	—	—	○	○	—	—	○
LIF	○	—	—	○	○	○	○	—

○：試験項目、—：試験項目外

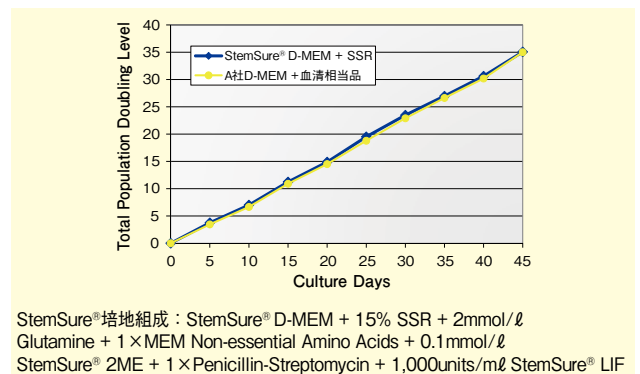
## データ

### ■ マウスES細胞D3株の増殖曲線



StemSure® シリーズを含む各培地でマウスES細胞D3株を14継代培養した後、細胞増殖について比較した。上図のようにStemSure® シリーズはA社製品と同等の性能を示した。また、MTGを添加した培地で2MEを添加した培地と同等の細胞増殖曲線が得られ、MTGは2MEの代替品として使用できることが確認できた。

### ■ マウスES細胞D3株の細胞集団倍加数



マウスES細胞D3株をStemSure® シリーズとA社製品を用いて継代培養した。上図では、StemSure® シリーズ及びA社製品を用いて継代培養したマウスES細胞D3株について培養日数と細胞集団倍加数との関係を示した。StemSure® シリーズはA社製品と同等の細胞集団倍加数を確認した。

[次頁に続く]



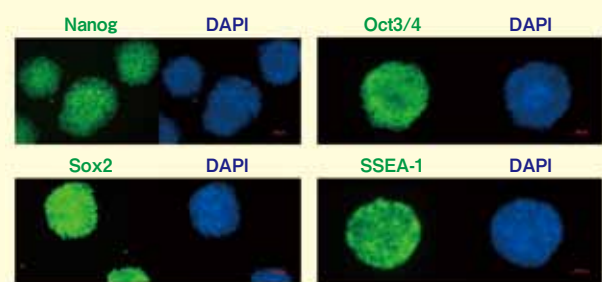
## ■ マウス ES 細胞のコロニー形態と ALP 染色



StemSure®培地組成：StemSure® D-MEM + 15% SSR + 2mmol/l Glutamine + 1×MEM Non-essential Amino Acids + 0.1mmol/l StemSure® 2ME + 1×Penicillin-Streptomycin + 1,000units/ml StemSure® LIF

StemSure® シリーズを用いてマウス ES 細胞 D3 株を培養し、マウス ES 細胞特有の光沢のあるコロニーを観察できた。また、ALP (アルカリホスファターゼ) 染色陽性であることも確認した。

## ■ 未分化マーカー発現の確認

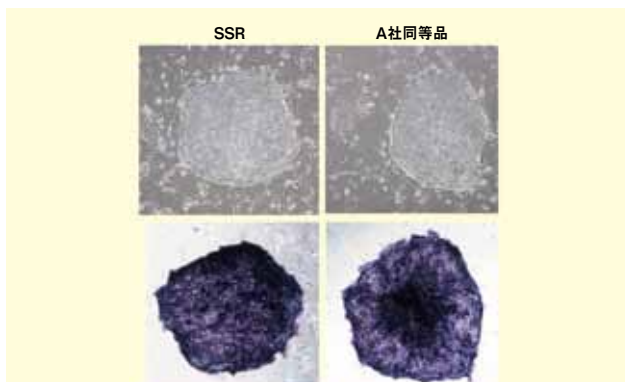


StemSure®培地組成：StemSure® D-MEM + 15% SSR + 2mmol/l Glutamine + 1×MEM Non-essential Amino Acids + 0.1mmol/l StemSure® 2ME + 1×Penicillin-Streptomycin + 1,000units/ml StemSure® LIF

StemSure® シリーズを用いてマウス ES 細胞 D3 株を 8 継代培養し、各種未分化マーカー (Nanog, Oct3/4, Sox2, SSEA-1) が陽性であることを確認した。

(StemSure® MTG を用いた時も同様の結果を確認済み)

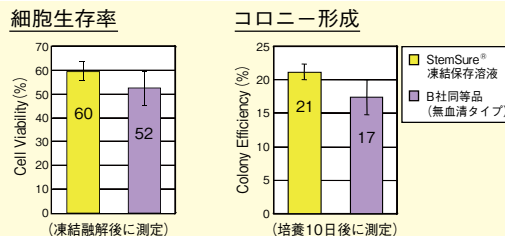
## ■ ヒト iPS 細胞の培養



StemSure®培地組成：D-MEM/Ham's F-12 + 20% SSR + 1×MEM Non-essential Amino Acids + 0.1mmol/l StemSure® 2ME + 1×Penicillin-Streptomycin + 5µg/ml bFGF

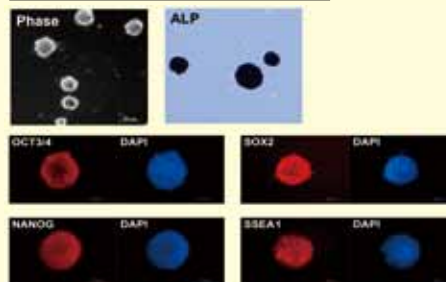
StemSure® シリーズを用いてヒト iPS 細胞を培養できることを確認した。また、ALP 染色陽性であることも確認した。

## ■ マウス ES 細胞 D3 株の凍結保存



- 〈凍結保存〉
- ①  $1 \sim 2 \times 10^6$  cells を StemSure® 凍結保存溶液 1ml に懸濁し、保存チューブに分注。
  - ②  $-80^{\circ}\text{C}$  で 1 日間凍結保存後、 $-150^{\circ}\text{C}$  に移し 1 日間保存。
- 〈融解〉
- ③  $37^{\circ}\text{C}$  の温浴槽で融解後、培養用培地で懸濁し、遠心。
  - ④ 上清を除去し、培養用培地で再懸濁。
- 〈細胞播種数〉  
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・未分化マーカーの確認



- 〈凍結保存〉
- ①  $1 \sim 2 \times 10^6$  cells を StemSure® 凍結保存溶液 1ml に懸濁し、保存チューブに分注。
  - ②  $-80^{\circ}\text{C}$  で 1 日間凍結保存後、 $-150^{\circ}\text{C}$  に移し 1 日間保存。
- 〈融解〉
- ③  $37^{\circ}\text{C}$  の温浴槽で融解後、培養用培地で懸濁し、遠心。
  - ④ 上清を除去し、培養用培地で再懸濁後、培養容器に播種し、培養。
- 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。

StemSure® 凍結保存溶液を用いて、マウス ES 細胞 D3 株を凍結保存した。凍結した細胞を融解し、細胞生存率を測定した。また、融解した細胞を 10 日間培養し、コロニー形成率と未分化状態を確認した。

## ■ 汎用動物細胞の凍結保存後の細胞生存率

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

- 〈凍結保存〉
- ①  $1 \sim 2 \times 10^6$  cells を StemSure® 凍結保存溶液 1ml に懸濁し、保存チューブに分注。
  - ②  $-80^{\circ}\text{C}$  で 1 日間凍結保存後、 $-150^{\circ}\text{C}$  に移し 2 ヶ月間保存。
- 〈融解〉
- ③  $37^{\circ}\text{C}$  の温浴槽で融解後、培養用培地で懸濁し、遠心。
  - ④ 上清を除去し、培養用培地で再懸濁。

[次頁に続く]

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
197-16275	StemSure® D-MEM(High Glucose) with Phenol Red and Sodium Pyruvate	細胞培養用	500ml	3,500
197-16775	StemSure® Serum Replacement	細胞培養用	500ml	40,000
198-15781	StemSure® 10mmol/ℓ 2-Mercapto-ethanol Solution (×100)	細胞培養用	100ml	7,000
195-15791	StemSure® 50mmol/ℓ Monothio-glycerol 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
195-16031	StemSure® Freezing Medium	細胞培養用	100ml	12,000
199-16051	StemSure® LIF, Mouse, recombinant, Solution	細胞培養用	10 <sup>6</sup> units	30,000

### 関連商品

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
042-30555	D-MEM/Ham's F-12 with L-Glutamine, Phenol Red, HEPES and Sodium Pyruvate	細胞培養用	500ml	1,650
042-30795	D-MEM/Ham's F-12 with Phenol Red, HEPES and Sodium Pyruvate	細胞培養用	500ml	1,650
016-21841	200mmol/ℓ L-Alanyl-L-glutamine Solution (×100)	細胞培養用	100ml	6,500

コード No.	品名	規格	容量	希望納入価格(円)
073-05391	200mmol/ℓ L-Glutamine Solution (×100)	細胞培養用	100ml	3,000
139-15651	MEM Non-essential Amino Acids Solution (×100)	細胞培養用	100ml	2,800
168-23191	Penicillin-Streptomycin Solution (×100)	細胞培養用	100ml	3,500
129-05601	LIF, Human, recombinant, Culture Supernatant	細胞培養用	1ml	25,000
125-05603			1ml×10	130,000
064-04541	Fibroblast Growth Factor (basic), Human, recombinant [bFGF]	細胞生物学用	50μg	39,000
060-04543			100μg	66,000
068-04544			1mg	照会
064-05381	Fibroblast Growth Factor (basic), Human, recombinant, Animal-derived-free [bFGF]	細胞生物学用	50μg	39,000
060-05383			1mg	照会
032-22401	CHIR99021	細胞生物学用	1mg	12,000
038-22403			5mg	40,000
162-25291	PD0325901	細胞生物学用	5mg	17,000
168-25293			25mg	68,000
257-00511	Y-27632	細胞生物学用	1mg	12,000
253-00513			5mg	36,000
251-00514			25mg	140,000
253-00591	5mmol/ℓ Y-27632 Solution	細胞培養用	300μℓ	20,000

## Wako ワークショップ

# 次世代感染症ワクチンの開発をめざして

(ポスト日本ワクチン学会シンポジウム・サテライトシンポジウム)

日時：平成24年11月19日(月) 10:30~16:50  
 会場：東京コンファレンスセンター・品川 大ホール A  
 東京都港区港南1-9-36 アレア品川

総合企画：独立行政法人 医薬基盤研究所  
 理事長 山西 弘一

参加費：無料 (ワークショップ終了後懇親会を予定しています。参加費2,000円)  
 定員：300名(申込先着順にて、定員になりしだい締め切らせていただきます。)

参加申込方法：和光純薬ホームページ  
 (URL: <http://www.wako-chem.co.jp/siyaku/>)  
 もしくはFAX(0120-052-806)にてお申込下さい。

お問合せ先：和光純薬工業株式会社 試薬営業本部  
 営業推進部 学術課 TEL: 03-3270-8243

主催：和光純薬工業株式会社  
 協賛：日本ワクチン学会

1970年代後半には世界中で猛威を奮っていた天然痘がWHOや各国の行政の努力により撲滅され、もはや感染症対策は重要ではないとさえいわれた。しかしエイズが出現し、SARSが突如出現しその死亡率の高さより我々を震撼させた。最近では世界中で家禽の間で流行しているH5N1型のトリインフルエンザウイルスが何時ヒトに感染する新型インフルエンザウイルスに変異して世界中で大流行するかが話題になっている。いずれにしてもこれら感染症対策には感染防御としてのワクチン開発が必須である。期待される次世代のワクチンにはワクチン投与法の改良、新たなアジュバントの開発、多価ワクチンの開発のためのベクター開発などが挙げられる。特に新たなインフルエンザの出現が危惧されている昨今、より効果のあるインフルエンザワクチンの開発が喫緊のテーマであり、より広範囲のインフルエンザウイルス感染に効果の高いワクチンの開発が望まれる。本シンポジウム発表はスーパー特区で採用されたテーマを中心に行う。

### 講演プログラム

- 9:30~ 受付開始
- 10:30~ 開会挨拶 (和光純薬)
- 10:35~ はじめに 山西 弘一 (医薬基盤研究所)
- 10:40~ [セクションI] 座長 山西 弘一 (医薬基盤研究所)  
 粘膜ワクチン開発へ向けて最先端研究の動向  
 清野 宏 (東京大学医科学研究所)
- 11:15~ 細胞外核酸の認識構造とそのワクチン、アジュバントへの応用  
 石井 健 (医薬基盤研究所)
- 11:50~ (昼 食)
- 12:50~ [セクションII] 座長 石井 健 (医薬基盤研究所)  
 エイズワクチン開発 俣野 哲朗 (国立感染症研究所)  
 粘膜免疫誘導型新規結核ワクチンの開発  
 保富 康宏 (医薬基盤研究所 豊長類医科学研究所)
- 13:25~ 水痘ワクチンを用いた多価ワクチンの開発  
 森 康子 (神戸大・医)
- 14:00~ (コーヒーブレイク)
- 14:35~ [セクションIII] 座長 清野 宏 (東京大学医科学研究所)  
 皮膚内溶解型マイクロニードルを用いた経皮ワクチン製剤の開発  
 中川 晋作 (大阪大・薬)
- 14:55~ ウイルスの変異にかかわらず奏功することが期待される、細胞性免疫誘導型  
 リポソームワクチンの開発  
 内田 哲也 (国立感染症研究所)
- 15:30~ 次世代ワクチンとしての経鼻インフルエンザワクチン  
 長谷川 秀樹 (国立感染症研究所)
- 16:05~ おわりに 清野 宏 (東京大学医科学研究所)
- 16:40~ 16:45~ 閉会挨拶 (和光純薬)

R<sub>2</sub>…2~10℃保存 F<sup>o</sup>…20℃保存 80<sup>o</sup>…80℃保存 表示がない場合は室温保存です。  
 特定 I…特定毒物 II…毒物 劇I…劇物 劇II…劇物 化審1…化審法第一種特定化学物質 化審2…化審法第二種特定化学物質 毒薬…毒薬 劇薬…劇薬  
化禁1…化学兵器禁止法第一種指定物質 化禁2…化学兵器禁止法第二種指定物質 向精…向精神薬 特麻…特定麻薬向精神薬原料 カルタナ…カルタヘナ法  
 掲載内容は、2012年10月時点での情報です。上記以外の法律及び最新情報は、siyaku.com (<http://www.siyaku.com/>) をご参照下さい。

## バイオ医薬品製造の培養工程における プロセス管理、バリデーションをこれ1台で!!



### 次世代バイオプロセス分析機器 Cedex Bio

Cedex Bioは、実績のあるRoche社臨床機器の技術(COBAS®テクノロジー)を採用した次世代バイオプロセス分析機器です。グルコース、乳酸、アンモニア、LDH、グルタミン、グルタミン酸、IgG、ナトリウム、カリウムなどの高速高精度測定を行い、バイオ医薬品製造の培養工程のプロセス管理、バリデーションをこれ1台で実現します。

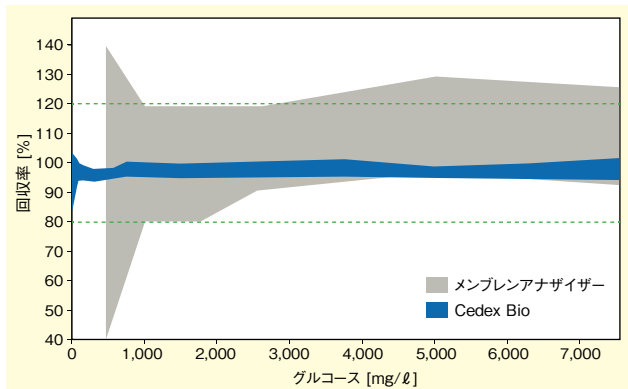


### 特長

- 正確性、精度が高く、直線性のあるデータを取得可能 (酵素電極法と比較し、高い管理精度を実現)
- 広いダイナミックレンジ (自動希釈機能を搭載)
- IgGの高精度測定、HPLC法と高い相関性
- IQ/OQ、21 CFR part 11に対応
- 少量サンプルで解析可能 (50 µl ~)
- 操作しやすいタッチスクリーン採用

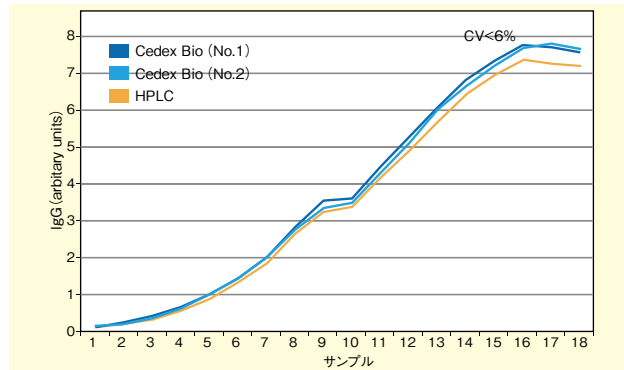
### データ

■ 従来のメンブレンアナライザー (酵素電極法) に対する優位点 [高い正確性・精度・直線性]



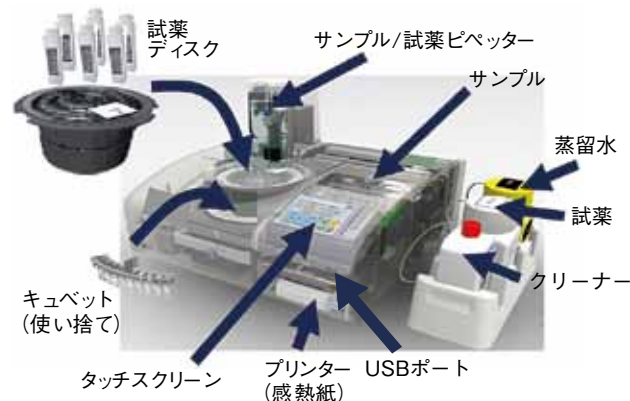
グルコース負荷試験において、既存の酵素電極法は低濃度領域では測定レンジ外となる。一方、本機器測定系では広いダイナミックレンジと高い測定精度を示した。

### IgG測定でのHPLCとの比較



IgG定量測定のデファクトスタンダードであるHPLC法と本機器測定系は高い相関を示した。従って、これまでの煩雑であったHPLC法に代わり簡易な測定系として使用可能である。

### 仕様



コード No.	メーカーコード	品名	容量	希望納入価格(円)
<b>本体</b>				
631-24711	6395554001	Cedex Bio Instrument	1セット	4,980,000
<b>試薬</b>				
637-24311	6343732001	Glucose Bio	200回用	19,000
634-24321	6343759001	Lactate Bio	200回用	37,000
631-24331	6343767001	LDH Bio	200回用	25,000
638-24341	6343775001	NH <sub>3</sub> Bio	200回用	49,000
635-24351	6408141001	Glutamate Bio	200回用	37,000
632-24361	6408150001	Glutamine Bio	200回用	61,000
635-24731	6681743001	IgG Bio	200回用	37,200
<b>電極</b>				
639-24371	6437184001	ISE Sodium Electrode Bio	1個 (7,200回用)	120,000
636-24381	6437338001	ISE Potassium Electrode Bio	1個 (5,400回用)	116,000
<b>キューベット</b>				
633-24531	6455581001	Micro Cuvette Segments Bio	1箱 (1,680個)	62,000

\* その他試薬・消耗品も準備しております。お問合せ下さい。

☐…2~10℃保存 ☐…20℃保存 ☐…80℃保存 表示がない場合は室温保存です。  
☐…特定毒物 ☐…I…II…毒物 ☐…I…II…III…劇物 ☐…I…II…III…IV…化審法第一種特定化学物質 ☐…II…III…IV…化審法第二種特定化学物質 ☐…毒薬 ☐…劇薬  
☐…I…II…III…IV…化審法第一種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第二種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第三種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第四種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第五種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第六種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第七種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第八種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第九種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第十種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第十一種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第十二種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第十三種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第十四種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第十五種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第十六種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第十七種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第十八種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第十九種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第二十種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第二十一種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第二十二種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第二十三種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第二十四種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第二十五種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第二十六種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第二十七種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第二十八種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第二十九種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第三十種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第三十一種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第三十二種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第三十三種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第三十四種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第三十五種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第三十六種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第三十七種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第三十八種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第三十九種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第四十種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第四十一種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第四十二種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第四十三種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第四十四種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第四十五種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第四十六種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第四十七種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第四十八種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第四十九種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第五十種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第五十一種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第五十二種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第五十三種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第五十四種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第五十五種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第五十六種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第五十七種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第五十八種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第五十九種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第六十種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第六十一種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第六十二種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第六十三種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第六十四種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第六十五種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第六十六種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第六十七種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第六十八種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第六十九種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第七十種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第七十一種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第七十二種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第七十三種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第七十四種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第七十五種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第七十六種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第七十七種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第七十八種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第七十九種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第八十種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第八十一種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第八十二種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第八十三種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第八十四種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第八十五種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第八十六種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第八十七種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第八十八種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第八十九種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第九十種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第九十一種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第九十二種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第九十三種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第九十四種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第九十五種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第九十六種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第九十七種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第九十八種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第九十九種指定物質 ☐…I…II…III…IV…化審法第一百種指定物質

## アントワヌ・ロラン・ラヴォワジエ (1743.8.26～1794.5.8)

科学史家 島尾 永康

## 出自

ラヴォワジエの先祖で記録にのこる最古の人物は、パリ北東約50マイルの田舎町、ヴィレ・コトゥレの国王御用達の騎乗御者、アントワヌ・ラヴォワジエ(1620年没)である。ラヴォワジエ家の人々は代を重ねるごとに社会の階段を昇ってきた。かれの息子アントワヌはその町の宿駅長となり、その息子のこれもアントワヌは保安官となった。その息子ニコラは商人となり財をなした。その息子アントワヌは法律を学び、その町の弁護士となった。その息子、ジャン・アントワヌはパリで法律を学び、パリ高等法院の弁護士となり、同僚の娘、エミリエ・プンクティスと結婚した。その第一子が近代化学の創始者となる、わがアントワヌ・ロラン・ラヴォワジエである。3歳年下の妹がいた。ラヴォワジエ家の長男は二百年間、一人の例外を除いてアントワヌと名付けられた。ラヴォワジエは5歳で母を亡くした。当時22歳だったその妹は、幼い二人の子供の母親代わりになり、自らは結婚もせず、ラヴォワジエの結婚まで献身的に世話をした。妹は早死にしたので、ラヴォワジエは祖母と叔母と父の関心を一身に集めた、秘蔵っ子となった。父は再婚せず、息子が成人になるまで濃密な父子関係をもった。人間関係は家族の中だけで満たされた。これが人格形成に影響し、ラヴォワジエは友達のいない人間になっていた。つきあうのは教授であり、年長者であり、老人であった。

## コレージュ・マザラン

11歳で、パリで一番よい学校とされていた、父も学んだ、コレージュ・マザラン(9年制中等学校)に入った。その由緒ある建物は今日、フランス学士院になっている。初年級ではギリシア語やラテン語やフランス語の作文でしばしば賞を取り、作家になるつもりだったが、7年生の1年間に有名な天



図1. ラヴォワジエ

文学者ラ・カイユの指導を受けて数学と科学に専念し、急速に自然科学に興味を抱くようになった。翌年、法科大学に転じて法律を学んだが、同時にド・ジュッシュー、ルエル、ゲタールなど、一流の科学者の教えを続けて受けた。法学士となり(1763)、弁護士資格も取得した(1764)。

## 地質学の研究

1763年から毎年の夏、ゲタールの助手として、パリ周辺のイル・ド・フランスの地質調査をした。1767年、ゲタールのフランス地質図作成プロジェクトが政府に認められ、アルザス・ロレーヌ地方へ調査に派遣されることになった。ゲタールはラヴォワジエを助手ではなく、共同研究者として同行を求めた。4カ月の長旅だった。温度計3種、気圧計、鉱水の密度を測る比重計、化学分析用具を携えた。各地の土壌、地形、植生を調べ、鉱水や飲料水を分析した。鉱山、工場、製鋼工場、漂白工場、採石所、碎石や石膏の製造所を訪ねた。ストラズブルで多くの科学者、化学者に会った。書店ケーニッヒで、ドイツの化学書やアグリコラの『デ・レ・メタリカ』など、118点の書物を533リーヴル(約158万円)で買った。ラヴォワジエは英語は読まず、ドイツやスウェーデンの科

学書はラテン語で読んだ。ゲタールとラヴォワジエは1770年までに、16枚の地質・鉱物図を仕上げた。このころラヴォワジエが書いた成層の理論という地質学の論文は、1788年にアカデミーに提出された。アルザス・ロレーヌへの旅で、家から離れたことでラヴォワジエは一人前の大人になり、広い視野をもつようになった。

二つのキャリアを同時に始める  
——科学アカデミー会員と総徴税請負人

ゲタールの地質学調査に協力中、ラヴォワジエは最初の研究、石膏に関する論文を科学アカデミーに提出した(1765)。ついで都市における照明についての科学アカデミーの懸賞問題に応募して優勝し、国王から金メダルを受賞した(1766)。1768年、科学アカデミーの化学に空席が生じたとき、ラヴォワジエは他の7人とともに候補に挙げられた。冶金学者ガブリエル・ジャルが最有力な対立候補だったが、得票ではラヴォワジエが最高点だった。しかしジャルが年長(36歳)で、業績もあるので、国王はジャルを選び、ラヴォワジエには暫定的に同じ地位を与え、次回は無投票で選出されることとした(1768年5月18日)。ラヴォワジエが就任したのは最下級の補佐であるが、25歳で科学アカデミー入りしたことになる。科学アカデミー会員として、科学論文50報、パリ市の刑務所と病院の現状、当時世間を騒がせたメスメル動物磁気療法など、さまざまな報告書200報を出すことになる(図1)。

科学アカデミー入りした半月ほど前(5月2日)、ラヴォワジエは、総徴税請負人ボドンの持ち株の三分の一を、52万リーヴル(約16.6億円)で買い、総徴税請負人補佐となった。総徴税請負人とは、国王のために、塩、タバコ、関税、パリ入市税などの間接税の徴税を請け負う民間組合、総徴税請負、の株主のことで、当時60人いた。



図2. ラヴォワジエ夫人が描いた、人間の呼吸の実験の絵  
右端で座っているのが夫人。

徴税した総額から財務省へ収めた分と、全国にわたる使用者3万人の給料を差し引いたものが総徴税請負人の儲けであった。各総徴税請負人の年収は6万～12万リーヴル（1.9～3.8億円）だったという。

科学が好きな、優秀な青年が、裕福でもあるのに、なぜ総徴税請負人になったのか。三代目の弁護士で、裕福で、理財に長けたかれが財務家になったのはむしろ自然であり、科学にのめりこんで、二つの道を全うしたことこそ驚くべきことであろう。

1771年、ラヴォワジエは同僚の総徴税請負人の一人娘、マリー・アンヌ・ピエレット・ポールズと結婚した。新郎は28歳、新婦は14歳になったばかりだった。マリーは夫の科学研究の協力者となるため勉強した。夫の読めない英語を学んで、英語の化学書を翻訳した。有名な画家ダヴィッドに師事して絵画を学び、版画師となり、ラヴォワジエの実験器具や実験室の様子などを描くことになる（図2）。

## 新しい化学の予見

『百科全書』で化学者ヴネルは次のような予言をした。「化学を実験物理学に並ぶ位置にまで引き上げる革命を起こすことができるのは、聡明で、熱心で、大胆な化学者である。かれは有利な地位にいて、その恵まれた境遇をうまく利用して、最初は騒々しい見せ物に過ぎないとしても、後には断固とした、自信にみちた語調によって、科学者たちの注目を惹きつけるのだ、」

と。科学アカデミー会員という“有利な地位にいた”ラヴォワジエは、この計画を実行しようと決意した。

1772年はラヴォワジエが燃焼と取り組み始めた重要な年である。リンが燃焼するとき大量の空気（またはその一部分）を吸収して、化合物は重量増加することを見た。イオウについても、金属の煅焼についても同じことがおこった。ラヴォワジエは、この発見が新しい燃焼理論であること、そしてシュタルのフロギストン説を脅かすものであることを知っていた。ライバルがかなりいたので、これを証明し公表するまで、封印ノートとして科学アカデミーに委託した。

## 火薬・硝石行政

ルイ16世が即位し、テュルゴが財政総監になったとき、ラヴォワジエは火薬委員に任命された。かれはそれまでの火薬・硝石請負制を廃止させ、新たに火薬・硝石局を設立させた。スウェーデン式の硝石採集の方式を用いて硝石の産業的な生産を奨励した。その結果、1775年の170万ポンドから1788年の375万ポンドへと生産高は増え、やがて500万ポンドを貯蔵するに至った。その生産量と品質はヨーロッパ随一であった。北アメリカを独立させたのはわれわれの火薬であると、ラヴォワジエは誇らしげに語った。射程も1775年の136～155mから、1780年には224～253mへと延びた。火薬・硝石局は、工廠に備蓄する軍用から、狩猟用、採石用、そして奴隷売買の通貨として用いる粗悪な火薬まで、さまざまな品質の異なる火薬を製造した。

1776年、ラヴォワジエは住居と実験室をパリ工廠に移した。近代科学としての化学が出現した化学革命は、このパリ工廠で起こったのである。パリにくる学者は必ずラヴォワジエの研究室を訪れた。フランス革命によって1792年にかれが政治的支持を失うまで、それはフランス科学の神経中枢で

あり、社交センターであり、実験センターであった。ラヴォワジエは、科学アカデミー、徴税請負、火薬行政の三つの業務にひたすら没頭した。

## 燃焼理論と酸理論の要としての酸素

1774年8月、イギリスのプリーストリー（図3）は水銀灰（酸化第二水銀）を加熱して、よく燃焼を支える新気体を得た。実質的に酸素の発見であるが、以前に発見したニトラス・エア（笑気）と誤認した。水銀灰の実験をパリでラヴォワジエに話した。翌年、プリーストリーはこの気体が呼吸に適し、「普通の空気より4～5倍良い」ことに気づいて、初めてそれを新気体と認識し、“脱フロギストン空気”と命名した。空気の組成も明らかになった。ラヴォワジエがこの論文に啓発されたことは否定できない。ラヴォワジエも空気の組成を把握し、その1/5の“空気の最も純粋な成分”、または“きわめてよく呼吸に適する空気”に注目し、それこそが燃焼と煅焼に重要な役割を果たすと確信した。

それは酸理論でもあった。“きわめて呼吸に適する空気”が多く酸の成分になっていることから、これを酸素（oxigine、後にoxygène）と命名した（「酸の本性と、酸を生成する原質についての一般的考察」1777年発表、1781年刊行）。炭素と化合すると炭酸（二酸化炭素）となり、イオウと化合すれば硫酸（その無水物）となり、リンと化合すればリン酸となる。金属と化合すれば、金属灰（酸化物）を生じ



図3. プリーストリー（1791年）

る。このように多くの酸素酸と有機酸の成分であることを証明した。塩酸が酸素を含まないことは認めたが、まだ分析できない段階だと言い逃れた。ラヴォワジエ学説におけるこの大きな誤りは、そのまま酸素の名称に今も遺されている。酸生成の原質である酸素が酸をつくるというのは、燃焼が可燃性の原質によるという、パラケルススのイオウにも、シュタールのフロギストンにも共通している、性質を担う原質という古い化学の伝統的な発想である。ラヴォワジエの新しい化学にも古い化学の考え方が残存しているのである。しかし「ひとたび酸素と命名した原質を認めると、燃焼や煅焼など、化学の主要な難問題は水分解し、すべては驚くほど簡単に説明できる、」としたのである（1777年発表、1785年刊行）。

## 水の組成

1783年、キャヴェンディッシュの助手、ブラグデンがラヴォワジエを訪問して、キャヴェンディッシュが“可燃性空気”（水素）と“脱フロギストン空気”（酸素）の混合物を密閉容器中で爆鳴させて純粋の水を得たことを伝えた。翌日（6月24日）、ラヴォワジエとラプラスは、ブラグデンやアカデミー会員らの立会の許にその追試をおこなった。ガスタンクに溜めた酸素を、たえず水素を詰めた瓶の中へ流れ込むようにした装置を用いた。11.46グラムの水が得られたが、用いたガスの2/3が失われるという不正確な実験だった。にもかかわらず、ラヴォワジエとラプラスは、翌日早くも、科学アカデミーで、「水は単体でも、元素でもなく、酸素と“可燃性原質”との、ある重量比の化合物である、」と発表した。キャヴェンディッシュは1784年になって、水の生成の実験（1781）について発表した。かれは、水は“脱フロギストン空気”の中にも、“可燃性空気”（水素）の中にも潜在的に存在しており、放電によって凝

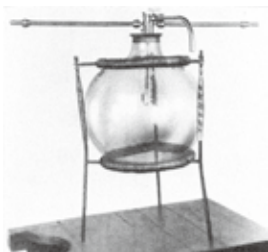


図4. 水の合成実験で使われた、ダブル・ノズルのあるフラスコ

縮されて水が生じたという。

ラヴォワジエの前回の実験は不正確であり、また分解の実験をしなかったので、1785年2月27、28日、アカデミーの審査委員や招待客など30人の立会の許でパリ工廠でおこなったのは、大規模で高精度の水の分解と合成の実験だった。水素は赤熱した鉄の銃身に水滴を垂らして水を分解して作った。酸素は水銀灰を加熱して別に作った。酸素と水素を二つのノズルのある大型フラスコ（ラプラス考案）（図4）に導き、電気火花で燃焼させた。酸素の使用量と流速を正確に測定できる改良ガソメーターを用い、155.6グラムの水を得た。このころモンジュやワットも水の組成の実験をおこなって先取権を争ったが、実験はキャヴェンディッシュが最も早く、正しい解釈をしたのはラヴォワジエだった。水が化合物であることの証明は、ラヴォワジエの酸素の燃焼理論にとり、重要極まりないものだった。

## カロリック

ラヴォワジエによれば、酸素ガスは酸素原質とカロリック（熱素）との化合物である。一般に気体は、ある原質と大量のカロリックの化合による。物が燃えるとき発生する熱は、酸素ガスが可燃物と化合したとき放出されるカロリックである。光もカロリックも元素扱いにした。カロリックもフロギストンと同じく無重量であるが、フロギストンと異なる点は、測量できたことだった。熱の本性についての見解は異なるが、ラプラスとの共同研究で熱量

測定をおこなった。ついにラヴォワジエは断固としてフロギストン説攻撃を開始する。「化学者たちはフロギストンを漠然とした原質にしてしまった。かれらはそれを定義しない。あるときには重さがあるかと思うと、あるときには無重量である。ときには遊離した火であり、ときには土と化合した火である。ときには容器の孔をくぐり抜け、ときには透過できない。これこそは瞬間ごとに変化する真のプロテウスである。今こそは化学をより厳密な思考へと戻すべきときである。」（1785）。

## フランス革命の真っ最中に生まれた新しい化学

1785年から1789年にかけて、ラプラス、ベルトレ、フルクロワ、ギトン・ド・モルヴォー、モンジュ、ムースニエ、シャプタルらがラヴォワジエの学説を認めた。エディンバラ大学の化学教授だったジョーセフ・ブラックが認めてくれたのも心強かった。新しい化学の唱道の第一歩として、ド・モルヴォーらは新しい命名体系の案を練り始めた。化学革命を完成させるには新しい言語が欠かせない。それはラヴォワジエ、ド・モルヴォー、フルクロワ、アッセンフラッツ、アデ共著、『化学命名法』（1787）に結実した。物質にはその化学組成を示す名称をつけて、古い名称と入れ替えた。食塩は塩化ナトリウム、硝石は硝酸カリウムとよばれることになる。言語はアイデアやイメージを記号で表すのみならず、分析システムでもあり、それによって既知のものから未知のものへと進むことができる、とラヴォワジエはいう。

第二は、ラヴォワジエ説を攻撃してきた、アイルランドの化学者、リチャード・カーワン、『フロギストン論と酸の組成』（1787）との対決である。フロギストンは水素だということの本は、イギリス、ドイツ、スウェーデンで好意的に迎えられた。これに対してラヴォワジエらは、仏訳・カーワ

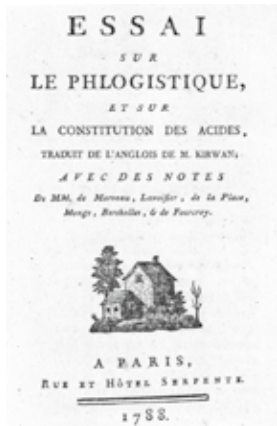


図5. カーワン著、マリー・ラヴォワジエ訳、『フロギストン論』(1788)のタイトル・ページ  
註をつけたのは、ド・モルヴォー、ラヴォワジエ、ラプラス、モンジュ、ベルトレ、フルクロワ。

ン、『フロギストン論』を作り、それに組織的論駁をつけて出版した(1788)。仏訳したのはラヴォワジエ夫人である。ラヴォワジエ、ムースニエ、モンジュ、ベルトレ、フルクロワ、ギトン・ド・モルヴォーの6人が、それぞれの関心領域でフロギストンの存在を否定する注釈を書いた(図5)。

第三は、新化学の機関誌として重要な役割を果たす、ラヴォワジエ主編、『アナル・ド・シミール』の創刊(1789)である。世界最初の化学専門誌は、ドイツのフォン・クレル(1745-1816)の『ヒューミッシュ・ジュルナル』(1778-81)で、後に『クレルス・アンナーレン』と呼ばれるが、ラヴォワジエの化学誌はこれを範としたものである。ただし『クレルス・アンナーレン』がフロギストン説だったのに対して、『アナル・ド・シミール』は反フロギストン説の機関誌であることは言うまでもない。ラヴォワジエの逮捕から数年間の停刊(1793~97)になるまで18冊を発行した。この雑誌はフランスとイギリスでとくによく読まれた。ラヴォワジエの新しい化学の化学現象の整然たるヴィジョンと、その論理的な言語は、科学界全体に受け入れられた。フランス革命のときに生ま

れ、現在も続いている、単一の学科の専門誌として最初のものである。1788年、ある人が「フランスの化学者たちの新学説」と言ったとき、ラヴォワジエは憤然として、「フランスの化学者たちの学説ではない。私の学説だ、」といきまいた。

最後は、ラヴォワジエの古典的な、『化学原論』(1789)である。1789年1月17日に出版された。1787年、最初は新命名法の必要性についての論文を書くつもりであったのが、いつのまにか教育的なテキストになった。たしかにラヴォワジエは12年も前からずっと化学の入門者への本を書きたいと思っていた。この本の第1部は、新しい化学の重要な部分に当てられている。空気と水の組成、燃焼における酸素の役割、酸と酸化物の生成、熱の理論とカロリックの役割、植物性物質と動物性物質の組成である。化学反応における物質保存則は、第8章の酢酸発酵で初めて述べられる。第2部は、酸と塩基の化合物について述べる。化学史上初の化学元素表がある。光とカロリックを含む33種の元素である。第3部は、新化学の装置と実験法である。図版13枚は、ラヴォワジエ夫人による版画であり、きわめて正確に精密に描かれている。この本はフランスで9版、イギリスで5版、アメリカ、ドイツ、イタリアで3版、オランダで2版を重ね、スペイン、メキシコで各1版が出た。

『化学命名法』が出版された1787年には、貴族の反抗によって王権が麻痺し、フランス革命が始まった。『化学原論』が出版され、『アナル・ド・シミール』が創刊された1789年には、貴族、ブルジョワ、民衆、農民という革命のすべての主役が出そろい、専制の象徴とされたバスティユ牢獄が襲撃された。1792年、国民公会が開かれると、王制が廃止され、共和国が成立した。翌1793年には、ルイ16世が処刑され、ラヴォワジエが最後までその



図6. 獄中のラヴォワジエ

存続を守ろうとした王立科学アカデミーが廃止された。そして恐怖政治が始まると、ラヴォワジエを含む28人の総徴税請負人が逮捕された。ラヴォワジエの指導した火薬行政によって、品質が向上した弾薬が革命軍に供給されつつあった正にその時期に、ラヴォワジエは裁判にかけられ、即日処刑された(1794年5月8日)。51歳、「十全の能力をそなえたまま」逝った。この年の4月、プリーストリーもイギリスを追われる形でアメリカに移住し、優れた移住科学者第一号となった。フランス革命には栄光と悲慘の二つの面がある。悲慘の最たるものはラヴォワジエほどの希有の知性を犠牲にしたことである(図6)。

#### 【参考文献】

*Oeuvres de Lavoisier*, 6 vols., Johnson Reprint (1965).; McKie, D.: *Antoine Lavoisier*, Constable, London (1952).; Guerlac, H.: *Lavoisier—The Crucial Year*, Cornell University Press (1961).; Guerlac, H.: *Lavoisier, Chemist and Revolutionary*, Charles Scribner's Sons, (1975).; Guerlac, H.: *Essays and Papers in the History of Modern Science*, The Johns Hopkins University Press (1977).; Poirier, J. P.: *Lavoisier, Chemist, Biologist, Economist*, University of Pennsylvania (1996).; Partington, J. R.: *A History of Chemistry*, Vol.III, MacMillan (1962).; Multhauf, R.: "The French Crash Program for Saltpeter Production, 1776-94," *Technology and Culture*, 163-181 (1971).; Gillispie, C. C.: *Science and Polity in France at the End of the Old Regime*, Princeton University Press (1980).; Gillispie, C. C.: *Science and Polity in France: The Revolutionary and Napoleonic Years*, Princeton University Press (2004).; ギリスピー著、鳥尾永康訳:『科学思想の歴史』(みすず書房)(1965)、(改訂版、『客観性の刃』, 2011)、第6章、「物質の合理化」.; ギリスピー著、鳥尾永康訳:『科学というプロフェッションの出現』(みすず書房)(2010).; 鳥尾永康:『物質理論の探求』(岩波新書)(1976).; ドーマ著、鳥尾永康、天羽均訳:『ラヴォワジエ』(東京図書)(1978).

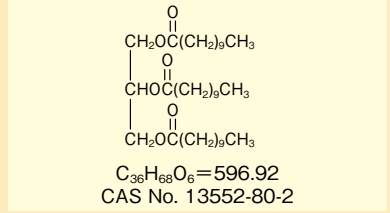
## 品目追加

### 食品分析用 トランス脂肪酸

トランス脂肪酸含有量の分析方法には、米国油化学会の公定法 (AOCS Ce1h-05) 及び AOAC インターナショナルの公定法 (AOAC 996.06) があります。炭素数 21 の飽和脂肪酸 (C21:0) で構成されたトリグリセライドであるトリヘンイコサノインは AOCS 法における定量用の内部標準物質として、炭素数 11 の飽和脂肪酸 (C11:0) で構成されたトリグリセライドであるトリウンデカノインは、AOAC 法におけるトランス脂肪酸の定量用の内部標準物質としてご使用いただけます。また、種々の飽和脂肪酸で構成された各種トリグリセライドを取り揃えております。

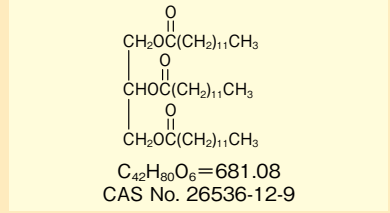
#### ■ トリウンデカノイン標準品

● 含量 (HPLC) : 98.0% 以上



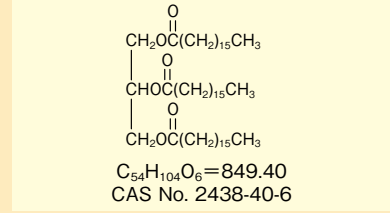
#### ■ トリトリデカノイン標準品

● 含量 (HPLC) : 98.0% 以上



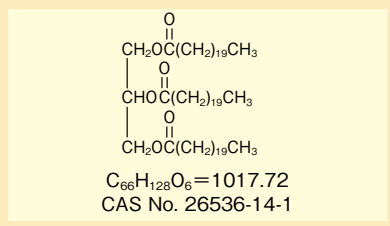
#### ■ トリヘプタデカノイン標準品

● 含量 (HPLC) : 98.0% 以上



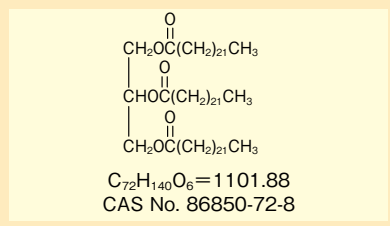
#### ■ トリヘンイコサノイン標準品

● 含量 (HPLC) : 98.0% 以上



#### ■ トリトリコサノイン標準品

● 含量 (HPLC) : 98.0% 以上



コード No.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格 (円)	
203-18781	Triundecanoin Standard	ℱ°	食品分析用	100mg	10,000
200-18791	Tritridecanoin Standard	ℱ°	食品分析用	100mg	10,000
NEW 203-18801	Triheptadecanoin Standard	ℱ°	食品分析用	100mg	15,000
205-18501	Triheneicosanoin Standard	ℱ°	食品分析用	100mg	15,000
200-18811	Tritricosanoin Standard	ℱ°	食品分析用	100mg	20,000

### 関連商品

#### 内部標準物質

コード No.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格 (円)	
084-08661	Heptadecanoic Acid Standard	ℱ°	食品分析用	100mg	6,000

#### 脂肪酸メチルエステル

コード No.	品 名	C	規 格	容 量	希望納入価格 (円)
135-07963	Methyl Palmitate Standard	16:0	ガスクロマト グラフ用	1g	5,000
136-07971	Methyl Stearate Standard	18:0	ガスクロマト グラフ用	5g	12,500
139-08583	Methyl Oleate Standard	18:1(9c)	ガスクロマト グラフ用	1g	6,800
NEW 136-17241	Methyl Elaidate Standard	18:1(9t)	食品分析用	100mg	5,000
NEW 133-17251	Methyl cis-11-Octadecenoate Standard	18:1(11c)	食品分析用	100mg	6,500
NEW 130-17261	Methyl Arachidate Standard	20:0	食品分析用	100mg	5,000
NEW 137-17271	Methyl cis-11-Eicosenoate Standard	20:1(11c)	食品分析用	100mg	5,000

#### C18 トランス脂肪酸メチルエステル

コード No.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格 (円)	
133-16271	Methyl 9,12-Octadecadienoate Standard (mixture of cis- and trans-)	ℱ°	食品分析用	200mg	28,000
130-16281	Methyl 9,12,15-Octadecatrienoate Standard (mixture of cis- and trans-)	ℱ°	食品分析用	200mg	32,000

#### メチルエステル化剤

コード No.	品 名	規 格	容 量	希望納入価格 (円)
029-06172	Boron Trifluoride Methanol Complex	ガスクロマト グラフ用	25g	2,200
021-06171	Methanol Solution	ガスクロマト グラフ用	400g	9,300

#### 分析用カラム

コード No.	メーカーコード	品 名	長さ	内径	膜厚	容 量	希望納入価格 (円)
515-80721	054596	BPX90	100m	0.25mm	0.25 μm	1本	195,000

ℱ°…2~10℃保存 ℱ°…20℃保存 ℱ°…80℃保存 表示がない場合は室温保存です。  
 特定 Ⅰ…特定毒物 Ⅱ…毒物 Ⅲ…劇物 Ⅳ…化審法 第一種特定化学物質 Ⅴ…化審法 第二種特定化学物質 Ⅵ…毒薬 Ⅶ…劇薬  
 Ⅷ…化学兵器禁止法 第一種指定物質 Ⅷ2…化学兵器禁止法 第二種指定物質 Ⅷ3…向精神薬 Ⅷ4…特定麻薬向精神薬原料  
 Ⅷ5…カルタヘナ法  
 掲載内容は、2012年10月時点での情報です。上記以外の法律及び最新情報は、siyaku.com (http://www.siyaku.com/) をご参照下さい。

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. 80 No. 4  
 2012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