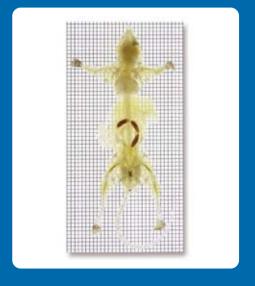
# TC | > - リレ 2018.4 177





#### ≫ 目 次

- 2 TCI製品特集
  - 動物の全身・組織・細胞を透明化する CUBIC試薬
- 6 化学よもやま話 研究室訪問記
  - 科学クラブを訪ねて ~日本大学習志野高等学校化学部~
- 10 製品紹介
  - ペロブスカイト前駆体 高品質ヨウ化スズ(II)
  - ベンゾオキサジアゾール型有機半導体ビルディングブロック
  - トポイソメラーゼ阻害剤
  - ホスホジエステラーゼ7阻害剤
  - RhoA転写シグナル阻害剤
  - FGFR/VEGFRチロシンキナーゼ阻害剤





# TCI 製品特集

# 動物の全身・組織・細胞を透明化する CUBIC 試薬

理化学研究所生命システム研究センター,ならびに東京大学大学院医学系研究科の上田泰己教授らによって開発された組織透明化技術「CUBIC」は、マウス全脳や全身の透明化により、1 細胞解像度で細胞の働きを網羅的に解析できる技術です。当社では、この組織透明化に使用する CUBIC 試薬(TCI 製品コード: T3740、T3741)を提供しています。

#### ● CUBIC 試薬による透明化の特長

- ・マウス全身の透明化が可能 (脱脂・脱色用: T3740 CUBIC-L. 透明化用: T3741 CUBIC-R+)
- ・蛍光シグナルを保持
- ・操作時間をより短く
- ・光シート顕微鏡(LSFM)や共焦点レーザー顕微鏡(CLSM)と組み合わせることにより、細胞解像度でのイメージングが可能

#### ●使用例:マウス全身透明化





図 1. CUBIC により透明化したマウス全身(左), 透明化とヨウ化プロピジウム(PI)による染色したマウス全身(右)



#### マウス全身透明化の流れ

前置換	脱脂	洗浄xЗ	前置換	透明化
50% CUBIC-L	CUBIC-L	PBS	50% CUBIC-R+	CUBIC-R+
> 6 hr	> 5 days	> 2 hr x 3	1 day	> 1 day

工程	試薬	温度	時間	備考
灌流固定	PBS 4% PFA in PBS			灌流の最後に50% CUBIC-L
灌流	PBS			(CUBIC-Lと水を等量混合したもの) を灌流させる。
	50% CUBIC-L			全身を漬けて穏やかに振とう(以下の工程も同様)。
前置換	50% CUBIC-L	37℃	> 6 hr	この工程は省略可 CUBIC-Lは1日目、2日目、以降は2日ごとに
脱脂	CUBIC-L	37℃	> 5 days	新しいものに取り替える。
洗浄 x 3	PBS	RT	> 2 hr x 3	計1日程度
前置換	50% CUBIC-R+	RT	1 day	CUBIC-R+と水を等量混合したもの
透明化	CUBIC-R+	RT	> 1 day	

全身が入るチューブ等の容器に、全身が浸る程度の試薬量でおこなってください。 PFA:パラホルムアルデヒド、RT:室温

#### マウス全身透明化と染色の流れ

1) 簡易染色 (脱脂中に染色) の場合 使用例:ヨウ化プロピジウム (PI) による核染色

前置換	脱脂 / 染色	洗浄 x 3	前置換	透明化
50% CUBIC-L	in CUBIC-L	PBS	50% CUBIC-R+	CUBIC-R+
> 6 hr	> 7 days	> 2 hr x 3	1 day	> 1 day

工程	試薬	温度	時間	備考
灌流固定	PBS			## 0 B # 15 C O O U D O U
准加凹た	4% PFA in PBS			灌流の最後に50% CUBIC-L (CUBIC-Lと水を等量混合したもの)
灌流	PBS			を灌流させる。
/IE //IL	50% CUBIC-L			
前置換	50% CUBIC-L	37℃	> 6 hr	全身を漬けて穏やかに振とう(以下の工程も同様)。
脱脂/染色	5 μg/mL PI in CUBIC-L	37℃	> 7 days	CUBIC-Lは1日目,2日目,以降は2日ごとに 新しいものに取り替える。
洗浄 x 3	PBS	RT	> 2 hr x 3	計1日程度
前置換	50% CUBIC-R+	RT	1 day	CUBIC-R+と水を等量混合したもの
透明化	CUBIC-R+	RT	> 1 day	

2) 後染色(脱脂後に染色)の場合 使用例:RedDot2 による核染色

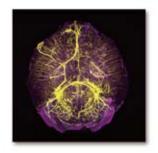
前置換	脱脂	洗浄 x 3	染色	洗浄 x 3	前置換	透明化
50% CUBIC-L	in CUBIC-L	PBS	RedDot2 in PBS	PBS	50% CUBIC-R+	CUBIC-R+
> 6 hr	> 5 days	> 2 hr x 3	> 3 days	> 2 hr x 3	1 day	> 1 day

工程	試薬	温度	時間	備考
灌流固定	PBS			
准测回处	4% PFA in PBS			灌流の最後に50% CUBIC-L (CUBIC-Lと水を等量混合したもの)
灌流	PBS			(ししらし-こと水を寺里茂古したもの)を灌流させる。
催机	50% CUBIC-L			C/#//IIC C 00
前置換	50% CUBIC-L	37℃	> 6 hr	全身を漬けて穏やかに振とう(以下の工程も同様)。
脱脂	CUBIC-L	37℃	> 5 days	CUBIC-Lは1日目, 2日目, 以降は2日ごとに 新しいものに取り替える。
洗浄 x 3	PBS	RT	> 2 hr x 3	計1日程度
染色	100倍希釈 RedDot2 in PBS*	RT	> 3 days	*PBSには0.5% Triton X-100, 0.25% カゼインを含む
洗浄 x 3	PBS	RT	> 2 hr x 3	計1日程度
前置換	50% CUBIC-R+	RT	1 day	CUBIC-R+と水を等量混合したもの
透明化	CUBIC-R+	RT	> 1 day	



#### ●使用例:マウス臓器透明化





透明化

図 2. CUBIC により透明化したマウス全脳(左),透明化と核染色・免疫組織染色したマウス全脳(右)

固定 洗浄 x 3 前置換 脱脂 洗浄 x 3 前置換

#### マウス臓器透明化の流れ

	4% PFA 1 day	PBS > 2 hr x 3	50% CUBI 6 - 24 h			CUBIC-L · 2 days	PBS > 2 hr x 3	50% CUBIC-R+ 6 - 24 hr	CUBIC-R+ > 2 days	
	工程    試薬    温		温	度	時間					
Г	臓器摘出	載器摘出					灌流固定後			
	固定	È 4% PFA in PBS		4°	C	1 day				
	洗浄 x 3	B PBS		R	Т	> 2 hr x 3	穏やかに振とう(以下の工程も同様)。計1日程			
	前置換	50% CL	50% CUBIC-L		°C	6 - 24 hr	CUBIC-Lと水を等量混合したもの この工程は省略可		のの。	
	脱脂	CUBIC-L		37	″℃	> 2 days	CUBIC-Lは1 新しいものに	日目, 2日目, 以降 取り替える。	は2日ごとに	
	洗浄 x 3	¥x3 PBS RT		Т	> 2 hr x 3	計1日程度				
	前置換	50% CL	JBIC-R+	R	Т	6 - 24 hr	CUBIC-R+	水を等量混合した	もの	

チューブを横にして臓器がほぼ試薬に浸る程度の液量で、臓器の直径よりやや大きめのチューブを用いてください。

RT > 2 days

#### マウス臓器透明化と染色の流れ

透明化

CUBIC-R+

使用例:免疫組織染色

固定 4% PFA 1 day	洗浄; PB9 > 2 hr	S	前置換 50% CUBIC-L 6 - 24 hr	脱脂 CUB <b>I</b> C-L > 2 days	洗浄 x 3 PBS > 2 hr x 3	染色 抗体 > 3 days	洗浄 x 3 PBS > 2 hr x 3	前置換 50% CUBIC-R+ 6 - 24 hr	透明化 CUBIC-R+ > 2 days
工和	呈		試薬	温度	時間			備考	
臓器排	<b>第出</b>					灌流固定	≧後		
固定		4% F	PFA in PBS	4℃	1 day				
洗浄〉	∢3	PBS		RT	> 2 hr x 3	穏やかに排	長とう(以下	の工程も同様)。	計1日程度
前置排	Ď.	50%	CUBIC-L	37℃	6 - 24 hr	CUBIC-Lと水を等量混合したもの。 この工程は省略可		混合したもの。	
脱脂		CUBIC-L		37℃	> 2 days		CUBIC-Lは1日目,2日目,以降は2日ごとに新しいものに取り替える。		
洗浄〉	(З	PBS	3	RT	> 2 hr x 3	計1日程度			
染色	은色 抗体*1 in PBS*2		RT	> 3 days	*2 PBS I	*1 直接蛍光ラベルされた一次抗体 *2 PBSには0.01%アジ化ナトリウム, 0.5% Triton X-100, 0.25% カゼインな			
洗浄〉	(З	PBS	RT >2		> 2 hr x 3	計1日程度	計1日程度		
前置抵	置换 50% CUBIC-R+ RT 6 − 2		6 - 24 hr	CUBIC-R+と水を等量混合したもの					
透明化	Ł	CUB	IC-R+	R+ RT > 2 days					
<b>~</b>		PE-1	+ = # A						

プロトコルは一例です。最新の論文をご確認ください。



#### 文献

- Whole-body profiling of cancer metastasis with single-cell resolution
   I. Kubota, K. Takahashi, J. Mishida, Y. Morishita, S. Ehata, K. Tainaka, K. Miyazono, H. R. Ueda, *Cell Reports* 2017, 20, 236.
- 2) Whole-brain imaging with single-cell resolution using chemical cocktails and computational analysis E. A. Susaki, K. Tainaka, D. Perrin, F. Kishino, T. Tawara, T. M. Watanabe, C. Yokoyama, H. Onoe, M. Eguchi, S. Yamaguchi, T. Abe, H. Kiyonari, Y. Shimizu, A. Miyawaki, H. Yokota, H. R. Ueda, *Cell* **2014**, *157*, 726.
- Whole-body imaging with single-cell resolution by tissue decolorization
   K. Tainaka, S. I. Kubota, T. Q. Suyama, E. A. Susaki, D. Perrin, M. Ukai-Tadenuma, H. Ukai, H. R. Ueda, *Cell* 2014, 159, 911.
- 4) 理化学研究所生命システム研究センター上田研究室 CUBIC のプロトコール等 http://cubic.riken.jp/

掲載した画像は上田泰己教授よりご提供頂いたものです。

#### CUBIC 試薬

T3740 Tissue-Clearing Reagent CUBIC-L [for Animals]
T3741 Tissue-Clearing Reagent CUBIC-R+ [for Animals]

25mL 4,000 円 100mL 13,000 円 25mL 5,500 円 100mL 16,500 円

本製品は理化学研究所のライセンスを受けて製品化したものです。 透明化には、CUBIC-L と CUBIC-R+ の両製品が必要です。

関連製品

T3530 Tissue-Clearing Reagent TOMEI [for Plants]

100mL 9,000 円



## 化学よもやま話

~研究室訪問記~

# 科学クラブを訪ねて ~日本大学習志野高等学校化学部~

#### はじめに

TCIメールでは、国内外で活躍する中高等学校の科学クラブの活動を紹介しています。第10回目となる今回は、日本化学会関東支部主催の第34回化学クラブ研究発表会(2017年3月28日)の口頭発表の部で「化学クラブ銀賞」を受賞した日本大学習志野高等学校化学部(千葉県船橋市)にスポットを当てたいと思います。

同校は、「自主創造の精神の育成」「高い理想と真剣な学習態度の育成」「知育・徳育・体育の調和的育成」という3つの教育理念に基づき、人間性豊かな生徒の育成を目指している高等学校です。加えて、日本化学会第98春季年会(2018)の会場である日本大学理工学部船橋キャンパス内に設置されている併設校でもあります。このような地の利を生かした大学施設の利用はもちろん、大学教員による進路アドバイスなど、本格的な高大連携教育を実践しています。また、同校は併設中学校がないため、新入生全員が高校生活のスタートラインに立てるのも特色の一つです。取材に伺った2017年10月19日は、化学部顧問の井上みどり先生の出迎えを受け、真新しい実験室に案内されました。そこには研究に取り組む生徒たちの姿がありました。



井上みどり先生(左端下),加藤勇先生(左端上),多胡伸博先生(右端)と化学部の皆さん (展示会名物の TCI ノートを手にしながら)

#### 日本大学習志野高等学校化学部の紹介

日本大学習志野高等学校化学部は、実際に自分の手と目を使って実験を行うことに重点を置いた活動をしています。また、研究テーマ別に、それぞれの班に分かれて研究を行っています。活動する時間は、普段は週3日ですが、夏·冬·春休み期間中は朝から夕方まで終日実験漬けの日々を送っています。毎年、6月の文化祭では演示実験と研究発表を行い、7月に入ると化学グランプリ(化学オリンピック予選)に参加しています。さらに、9月の千葉大学主催・高校生理科研究発表会、11月の科学技術振興機構(JST)主催・サイエンスアゴラ「高校生による研究発表会」、翌年3月の化学クラブ研究発表会(前述)などにも参加し、研究発表を行っています。

化学部は 70 年の歴史があり、2008 年には 3 名にまで部員が減りましたが、2018 年度は 17 名が所属しています。この 10 年間に、部員数が増すにつれて研究の質も向上し、反応時間の長さや実験装置の問題から、高校化学クラブでは実施例が少ない有機化学の研究にチャレンジできるまで成長しました。2014 年度から 3 年間は、置換フェノールフタレインに関する研究が JST の「中高生の科学部活動振興プログラム」に採択されています  $^{1)}$ 。この研究は、現在も日本大学、九州大学、鳥取大学、および東邦大学の各先生方の実験指導を受けながら活動が続いています。これら活動が、前述の第 34 回化学クラブ研究発表会において、化学クラブ銀賞「サーモンのルミノール反応に関する触媒作用に関する研究」として花開きました。加えて、スポーツドリンク中のアミノ酸含量の滴定やヨウ素デンプン反応に関する研究も行っています。

1) JST 理数学習推進部「中高生の科学部活動振興プログラム」日本大学習志野高等学校 https://www.jst.go.jp/cpse/kagakubu/torikumi/fiscal/2014/140171.html

#### サーモンのルミノール反応に関する触媒作用に関する研究

ルミノールは、ペルオキシダーゼなどの酸化酵素や遷移金属が触媒となり発光することが知られています。研究班の一つである「ルミノール班」はこれまでの研究で、大根に含まれるペルオキシダーゼもルミノール反応の触媒として機能することを確かめています。ルミノールは、警察の鑑識捜査で利用されているように、血液中のヘモグロビン(ヘム鉄)を触媒として発光します。これにヒントを得た本研究では、食品に注目して、赤身魚(ヘム鉄を多く含む)であるマグロと、白身魚(ヘム鉄が少ない)であるサーモンを用いてルミノール発光が起こるか実験しました。すると、予想に反してヘム鉄の少ないサーモンがより強く発光することを発見しました。生徒たちはさらに実験を重ねた結果、サーモン抽出液の TLC 分析から、ビタミン  $B_{12}$  の一種であるヒドロキソコバラミンが微量含まれていることを突止め、これに含まれているコバルトイオンがルミノールを発光させていたという結論を導き出しました。さらに、コバルトイオンに結合した水酸基がその電子を奪うため、ヒドロキソコバラミンが高い触媒活性を示したと考察しています。前述のように、本研究は第34 回化学クラブ研究発表会で注目され、化学クラブ銀賞に輝いています。2

- 2) 井上みどり, 加藤勇, 多胡伸博, 化学と教育 2017, 65(7), 344. (フリーアクセス) https://doi.org/10.20665/kakyoshi.65.7 344
- 3) 参考資料; 関連 TCI 製品 ルミノール (TCI 製品コード: A5301)

http://www.tcichemicals.com/eshop/ja/jp/commodity/A5301/

酢酸ヒドロキソコバラミン (TCI 製品コード: H1542, Co- 水酸基はアセチル化されている)

http://www.tcichemicals.com/eshop/ja/jp/commodity/H1542/

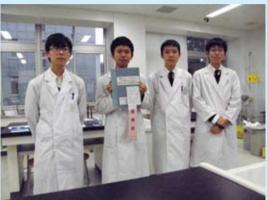


#### 置換フェノールフタレインに関する研究

標題化合物を合成し、その置換基の種類や位置の違いによる吸収波長や呈色の違いに注目した研究を進めています。高校生の知識や実験技術だけを頼りに、中和滴定、TLC およびカラムクロマトグラフィーの技術を用い、自分たちの力で考えて問題解決にあたっています。前述のように、本研究は JST の科学部活動振興プログラムに採択されています。2017 年度は千葉県児童生徒・教職員科学作品展に出展し、優秀賞を受賞しています。







置換フェノールフタレイン班メンバー

#### おわりに

今回は、同校化学部が掲げる「有機化学研究へのチャレンジ」に焦点を当てて取材を行いました。 井上先生によれば「国内の高等学校の化学部は年ごとに減少し、今や絶滅危惧種」とのこと。一方、 同校の生徒たちからは、教科書や図解などの資料だけに頼らず自らの手と目を使って実験を進め、 悪戦苦闘の末にやっと発表に至った話を聞くことができました。ここでの経験は、生徒たちが将来 研究者や技術者へ進んでいくための基礎にきっとなるはずです。

前述のように、高校化学クラブでは反応時間の長さや実験装置の問題から、有機化学研究の実施例が少ないのが実情です。高校化学カリキュラムでも限られた時間しか割り振られていません。しかしながら、国際化学オリンピックでは有機化学の問題も出題されるように、高校での有機化学教育は今や世界標準となっています。このような状況下で奮闘を続ける教育現場の先生方にも、敬意とエールを贈りたいと思います。

同校は、日本化学会第98春季年会(2018年3月)の会場でもある日本大学理工学部船橋キャンパス内にあります。もし学会に足を運んだら、がんばっている生徒たちに思いを馳せて頂ければ幸いです。日本大学習志野高等学校化学部のご活躍とご発展を期待しています。新しい出会いと発見を求めて、今後も中・高校などの学校科学クラブのご紹介を続けていく予定です。







文化祭演示実験

黒板に書かれた予定表(TCIメール取材も)



## ペロブスカイト前駆体 高品質ヨウ化スズ (II)

#### T3449 Tin(II) lodide [for Perovskite precursor] (1)

1g 6,800 円 5g 23,800 円

近年,新型太陽電池としてペロブスカイト太陽電池が注目を集めており,特に鉛を主体としたペロブスカイト層から成る素子で高光電変換効率(> 20%)が実現されています  $^{1}$ )。一方,鉛の毒性への懸念から,鉛フリーや混合金属型のペロブスカイト太陽電池素子の開発も盛んに行われています(図  $^{1}$ )。スズは鉛代替元素の候補であり,スズ含有ペロブスカイト作製用前駆体として二価のヨウ化スズ( $^{1}$  Snl $_{2}$ )が使用されますが,高品質のペロブスカイト層を作製するためには, $^{1}$  Snl $_{4}$  などの四価スズ化合物を含まない原料が望まれます  $^{3}$  。1 は、四価スズ化合物を極限まで低減した(図 2)ペロブスカイト前駆体向けの高品質な二価ヨウ化スズです。さらに,1 は低水分量(< 100 ppm)であり,澄明な DMF 溶液を調製可能である(図 3)ことから,塗布型の太陽電池素子作製に最適です。

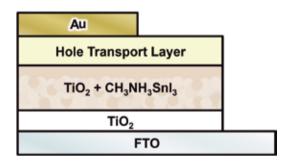


図 1. 代表的な鉛フリーペロブスカイト太陽電池の素子構造 3)

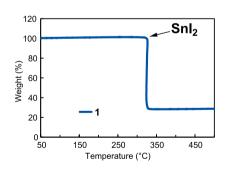


図 2. 1 の熱重量 (TG) 分析結果

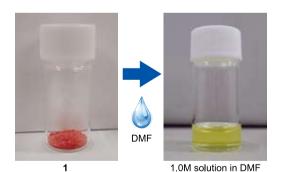


図 3.1 の結晶性固体と DMF 溶液

#### 文献

- High-performance photovoltaic perovskite layers fabricated through intramolecular exchange W. S. Yang, J. H. Noh, N. J. Jeon, Y. C. Kim, S. Ryu, J. Seo, S. I. Seok, *Science* 2015, 348, 1234.
- 2) Current advancements in material research and techniques focusing on lead-free perovskite solar cells C. Zhang, L. Gao, S. Hayase, T. Ma, *Chem. Lett.* **2017**, *46*, 1276.
- Lead-free solid-state organic-inorganic halide perovskite solar cells
   F. Hao, C. C. Stoumpos, D. H. Cao, R. P. H. Chang, M. G. Kanatzidis, Nat. Photonics 2014, 8, 489.



# ベンゾオキサジアゾール型有機半導体ビルディングブロック

N1137 Naphtho[1,2-c:5,6-c']bis([1,2,5]oxadiazole) (1) 200mg 31,800 円

D5496 5,10-Dibromonaphtho[1,2-c:5,6-c']bis([1,2,5]oxadiazole) (2) 100mg 36,500 円

B5774 5,10-Bis(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-

naphtho[1,2-*c*:5,6-*c*']bis([1,2,5]oxadiazole) (3) 100mg 39,800 円

ナフト [1,2-c:5,6-c'] ビス ([1,2,5] オキサジアゾール)(NOz)骨格を有する 1,2 および 3 は,アクセプター型の有機半導体ビルディングブロックとして知られており,ナフト [1,2-c:5,6-c'] ビス ([1,2,5] チアジアゾール)(NTz)骨格と比較し,より電子不足である特徴をもちます。これにより,NOz 骨格を導入したドナー・アクセプター型の  $\pi$  共役系高分子材料は,NTz 骨格を導入した高分子材料と比較して,より深い最高被占軌道(HOMO)準位と最低空軌道(LUMO)準位を示すと期待されます。実際に,NOz 骨格を導入したドナー・アクセプター型高分子材料(PNOz4T)は,深いエネルギー準位と優れた結晶性を有し,高いホール移動度( $\mu_h=0.55$  cm²/Vs,トリエトキシ-1H,1H,2H,2H-ヘプタデカフルオロデシルシラン修飾基板使用)と両極性伝導( $\mu_h=0.27$  cm²/Vs, $\mu_e=0.17$  cm²/Vs,オクタデシルトリエトキシシラン修飾基板使用)を示すことが報告されました 10。

PNOz4T1)

#### 文献

 Effect of chalcogen atom on the properties of naphthobischalcogenadiazole-based π-conjugated polymers K. Kawashima, I. Osaka, K. Takimiya, *Chem. Mater.* 2015, *27*, 6558.

#### 関連製品

N1105 Naphtho[1,2-c:5,6-c']bis([1,2,5]thiadiazole) 200mg 31,800 円 D5288 5,10-Dibromonaphtho[1,2-c:5,6-c']bis([1,2,5]thiadiazole) 100mg 36,500 円

B5470 5,10-Bis(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-

naphtho[1,2-*c*:5,6-*c*']bis([1,2,5]thiadiazole) 100mg 39,800 円



# トポイソメラーゼ阻害剤

**G0325** Gatifloxacin Hydrate (1)

1g 27,000円

ガチフロキサシン(1)はフルオロキノロン系抗生物質の一種で、グラム陽性細菌、グラム陰性細菌に対する抗菌活性スペクトルを示します  $^{1)}$ 。1 は細菌の DNA ジャイレースとトポイソメラーゼ IV を阻害します(Table 1) $^{2)}$ 。また、1 はヒト胚性幹細胞の短期の自己複製と分化を誘導します  $^{3)}$ 。

**Table 1.** Inhibition of type II topoisomerase by Gatifloxacin<sup>2)</sup>

Enzyme	IC <sub>50</sub> (μg/ml)
Topoisomerase IV from <i>S. Aureus</i> MS5935	13.8
DNA gyrase from <i>E.Coli</i> NIHJ JC-2	0.109
Topoisomerase II from HeLa cell	265

本製品は試薬であり、試験・研究用のみにご利用ください。

#### 文献

- In vitro and in vivo antibacterial activities of AM-1155, a new 6-fluoro-8-methoxy quinolone
   M. Hosaka, T. Yasue, H. Fukuda, H. Tomizawa, H. Aoyama, K. Hirai, Antimicrob. Agents Chemother. 1992, 36, 2108.
- Inhibitory activities of gatifloxacin (AM-1155), a newly developed fluoroquinolone, against bacterial and mammalian type II topoisometases
   M. Takei, H. Fukuda, T. Yasue, M. Hosaka, Y. Oomori, *Antimicrob. Agents Chemother.* 1998, 42, 2678.
- High-throughput screening assay for the identification of compounds regulating self-renewal and differentiation in human embryonic stem cells
   C. Desbordes, D. G. Placantonakis, A. Ciro, N. D. Socci, G. Lee, H. Djaballah, L. Studer, *Cell Stem Cell* 2008, 2, 602.



## ホスホジエステラーゼフ 阻害剤

T3112 BRL 50481 (1)

200mg 9,800 円 1g 34,300 円

BRL 50481 (1) はホスホジエステラーゼ 7 (PDE7) の選択的な阻害剤です  $^{1}$ )。1 はヒト組み換え PDE7 を拮抗的に阻害します(Ki = 180 nM)。一方,1 の PDE3 や PDE4 への阻害はそれほど強くはありません(Table 1)。また,ヒト間葉幹細胞から誘導された骨芽細胞の 1 による処理は,骨石灰化を増大させます  $^{2}$ )。

**Table 1.** Selectivity of BRL 50481 (1) to PDF isoenzymes<sup>1)</sup>

	Inhibition of Cyclic Nucleotide Hydrolysis [IC <sub>50</sub> (μM)]								
	hrPDE7A1	PDE1B	PDE1C	PDE2	PDE3	hrPDE4A4	PDE5		
cAMP/cGMP concentration									
0.05 μΜ	0.26	>100	>100	>100	490	62	>100		
1 μΜ	2.4	>100	>100	>100	>1000	92	>100		

本製品は試薬であり、試験・研究用のみにご利用ください。

#### 女献

- Discovery of BRL 50481 [3-(N,N-dimethylsulfonamido)-4-methyl-nitrobenzene], a selective inhibitor of phosphodiesterase 7: In vitro studies in human monocytes, lung macrophages, and CD8+ T-lymphocytes S. J. Smith, L. B. Cieslinski, R. Newton, L. E. Donnelly, P. S. Fenwick, A. G. Nicholson, P. J. Barnes, M. S. Barnette, M. A. Giembycz, *Mol. Pharmacol.* 2004, 66, 1679.
- Effects of phosphodiesterase 7 inhibition by RNA interference on the gene expression and differentiation of human mesenchymal stem cell-derived osteoblasts
   M. Pekkinen, M. E. B. Ahlström, U. Riehle, M. M. Huttunen, C. J. E. Lamberg-Allardt, *Bone* 2008, 43, 84.



### RhoA 転写シグナル阻害剤

C3449 CCG-1423 (1)

25mg 16,000 円 100mg 48,000 円

CCG-1423(1)は Rho シグナリングの阻害剤です  $^{1)}$ 。その標的分子はミオカルディン関連転写因子 A(MRTF-A)です  $^{2)}$ 。1 は MRTF-A のインポーチン  $\alpha/\beta$ 1 への結合を阻害します。

マウス胚性幹細胞(mESCs)は、1 と PI3K 阻害剤 LY294002 の組み合わせでの処理により BMP-7 陽性細胞へ分化します3)。これら2種の化合物の組み合わせは、ヒト人工多能性幹細胞 (iPSCs) の腎前駆細胞への分化にも使用されています4)。

MRTF-A: Myocardin-related transcription factor A

mESCs: Mouse embryonic stem cells BMP-7: Bone morphogenetic protein-7 iPSCs: Induced pluripotent stem cells

本製品は試薬であり、試験・研究用のみにご利用ください。

#### 汝献

- CCG-1423: A small-molecule inhibitor of RhoA transcriptional signaling
   R. Evelyn, S. M. Wade, Q. Wang, M. Wu, J. A. Iñiguez-Lluhí, S. D. Merajver, R. R. Neubig, *Mol. Cancer Ther.* 2007, *6*, 2249.
- RPEL proteins are the molecular targets for CCG-1423, an inhibitor of Rho signaling K. Havashi. B. Watanabe, Y. Nakagawa, S. Minami, T. Morita, PLoS ONE 2014, 9, e89016.
- 3) Combination of small molecules enhances differentiation of mouse embryonic stem cells into intermediate mesoderm through BMP7-positive cells
  - S. Mae, S. Shirasawa, S. Yoshie, F. Sato, Y. Kanoh, H. Ichikawa, T. Yokoyama, F. Yue, D. Tomotsune, K. Sasaki, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2010**, *393*, 877.
- 4) Renal progenitors derived from human iPSCs engraft and restore function in a mouse model of acute kidney injury
  - B. Imberti, S. Tomasoni, O. Ciampi, A. Pezzotta, M. Derosas, C. Xinaris, P. Rizzo, E. Papadimou, R. Novelli, A. Benigni, G. Remuzzi, M. Morigi, *Sci. Rep.* **2015**, *5*, 8826.

(関連製品)

M2410 LY294002 25mg 29,500 円



### FGFR/VEGFR チロシンキナーゼ阻害剤

P2474 PD173074 (1)

10mg 7,900 円 50mg 27,500 円

PD173074 (1) は,線維芽細胞成長因子受容体 (FGFR) と血管内皮細胞増殖因子受容体 (VEGFR) のチロシンキナーゼ活性を阻害します (Table 1)  $^{1)}$ 。1 の阻害様式は ATP 競争的で, FGFR1 とその細胞質ドメインに対する阻害定数 (Ki) はそれぞれ  $45.2\pm4.8$  nM,  $36.4\pm3.6$  nM です。

また、1はマウスおよびヒトの胚性幹細胞<sup>2,3)</sup>やヒト人工多能性幹細胞<sup>4)</sup>の分化を阻害します。

Table 1. Inhibitory activity of PD173074

Protein Kinase	IC <sub>50</sub>
FGFR1	21.5 ± 0.8 nM
FGFR1 (cytoplasmic domain)	28.9 ± 1.9 nM
PDGFR (cytoplasmic domain)	$17.6 \pm 1.9  \mu M$
C-Src	$19.8 \pm 2.3 \mu\text{M}$
EGFR	>50 μM
InsR	>50 μM
MAPK	>50 μM
PKC	>50 μM

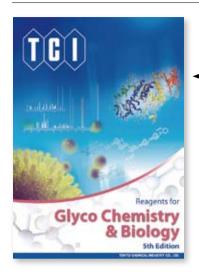
PDGFR, platelet-derived growth factor receptor; EGFR, epidermal growth factor receptor; InsR, insulin receptor; MAPK, mitogen-activated protein kinase; PKC, protein kinase C

本製品は試薬であり、試験・研究用のみにご利用ください。

#### 文献

- Crystal structure of an angiogenesis inhibitor bound to the FGF receptor tyrosine kinase domain M. Mohammadi, S. Froum, J. H. Hamby, M. C. Schroeder, R. L. Panek, G. H. Lu, A. V. Eliseenkova, D. Green, J. Schlessinger, S. R. Hubbard, *EMBO J.* 1998, *17*, 5896.
- The ground state of embryonic stem cell self-renewal Q.-L. Ying, J. Wray, J. Nichols, L. Batlle-Morera, B. Doble, J. Woodgett, P. Cohen, A. Smith, *Nature* 2008, 453, 519.
- 3) Human embryonic stem cells with biological and epigenetic characteristics similar to those of mouse ESCs J. Hanna, A. W. Cheng, K. Saha, J. Kim, C. J. Lengner, F. Soldner, J. P. Cassady, J. Muffat, B. W. Carey, R. Jaenisch, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2010**, *107*, 9222.
- 4) Virus-free induction of pluripotency and subsequent excision of reprogramming factors K. Kaji, K. Norrby, A. Paca, M. Mileikovsky, P. Mohseni, K. Woltjen, *Nature* **2009**, *458*, 771.

# 糖鎖関連試薬カタログ <第5版・2017年7月発行>



# **Glyco Chemistry & Biology**

5th Edition

# 新製品200品目追加(全900品目収載)

- N結合型糖鎖(合成品)を新規収載
- 糖鎖コンジュゲートに応用可能な糖鎖を多数追加
- 約250品目の ¹H-NMRスペクトルデータを収録
- 糖の種類ごとに収録し、わかりやすく紹介

糖鎖研究に役立つ各種試薬を多数収録

ホームページでのご請求は ▶ ▶ www.TCIchemicals.com/ia/ip/tosa-catalog-tm/

### 出展のご案内 ぜひお立ち寄りください



日本化学会 第98春季年会(2018)付設展示会

2018年3月20日(火)~22日(木) 日本大学理工学部 船橋キャンパス(理工スポーツホール)

日本薬学会 第138年会 併催展示会

2018年3月26日(月)~28日(水) 石川県立音楽堂

ファインケミカルジャパン 2018

2018年4月18日(水)~20日(金) 東京ビッグサイト東1ホール ブース番号:FB-23

第62回日本リウマチ学会総会・学術集会

2018年4月26日(木)~28日(土) 東京国際フォーラム

オンラインカタログ

構造式, 品名(和·英), 分子式, CAS番号, キーワード, 弊社製品コードからの検索が可能です。

www.TCIchemicals.com/ja/jp/



ご注文・カタログの

最寄りの弊社製品取扱店へ

ご請求は

○ご注文・カタログのご請求に関して 東京化成販売(株)Tel:03-3668-0489 Fax:03-3668-0520 Tel:06-6228-1155 Fax:06-6228-1158

お問い合わせは ○製品に関して

学術部 Tel:03-5640-8857 Fax:03-5640-8868

E-mail: information@TCIchemicals.com

# 東京化成工業株式会社

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町4-10-2 www.TClchemicals.com/ja/jp/