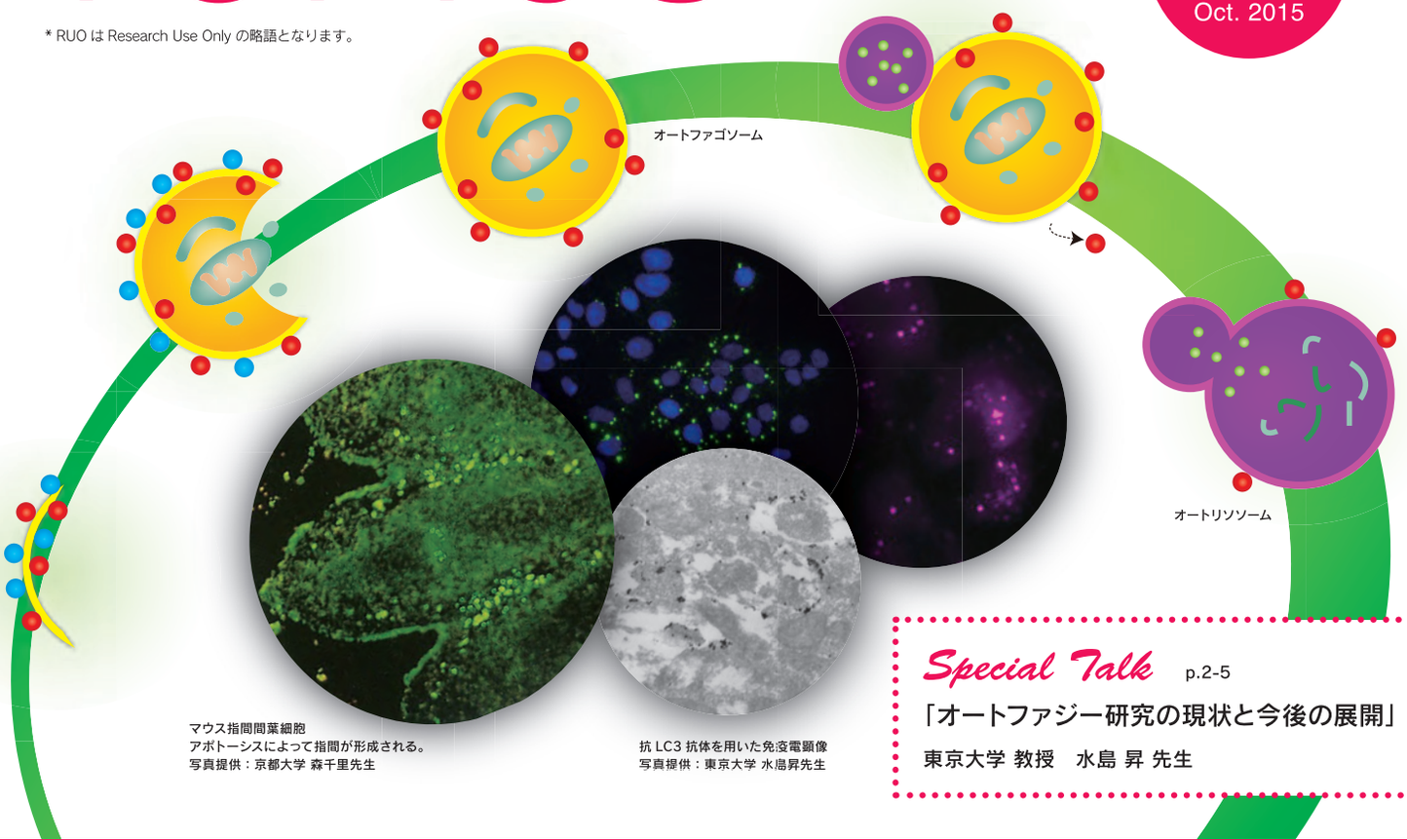
MBL RUO TOPICS

MBL
A JSR Life Sciences Company

研究用

vol.24
Oct. 2015

* RUO は Research Use Only の略語となります。



マウス指間間葉細胞
アポトーシスによって指間が形成される。
写真提供：京都大学 森千里先生

抗 LC3 抗体を用いた免疫電顕像
写真提供：東京大学 水島昇先生

Special Talk p.2-5

「オートファジー研究の現状と今後の展開」

東京大学 教授　水島 昇 先生

特集　オートファジー・アポトーシス関連

- オートファジー関連抗体（LC3/p62） p.6
- Autophagy Flux Assay キット p.9
- マイトファジー研究に！ Keima-Red p.10
- オートファジー関連抗体のお得なセット p.12
- アポトーシス関連抗体（MGF-E8/Mincle/Granulysin） p.13
- アポトーシス検出キット p.15
- 細胞傷害性測定キット p.16

Topics

【新製品】

- 抗体 エクソソーム関連抗体 p.18
- 抗体 核内構造体マーカー p.19
- キット Ab-Macth シリーズ p.20
- キット Human CIRP ELISA Kit p.21
- キット キナーゼ活性測定 p.21
- キット 3 次元初代がん細胞培養キット p.24
- 遺伝子導入試薬 新しい部位特異的組み換え酵素システム p.25

【注目！】

- キット エクソソーム濃縮キット p.17
- 試薬 高感度 ISH 試薬 p.23

【受託】

- DNA オリゴ・RNA オリゴ合成受託 p.26
- 抗体作製 p.28
- 組織標本作成 p.31

【キャンペーン】

- RNAscope® 初回検討 p.22
- ＜受託＞DNA オリゴ・RNA オリゴ合成 p.26
- ＜受託＞抗体作製 p.28
- ＜受託＞マイクロアレイ p.30
- ＜受託＞質量分析 p.30

株式会社 医学生物学研究所
http://ruo.mbl.co.jp/

オートファジー研究の現状と今後の展開

水島　昇 先生

東京大学・医学系研究科・分子生物学分野 教授

【略歴】
1991年　東京医科歯科大学医学部卒業
1996年　同大学大学院医学研究科修了　博士（医学）
1997年　基礎生物学研究所（大隅良典研究室）にてポスドク、助手など
2004年　東京都臨床医学総合研究所室長
2006年　東京医科歯科大学医学部教授（生理学）
2012年　東京大学医学部教授（生化学）

1．オートファジーとは

リソソームは分解を主たる役割とする細胞小器官である。エンドサイトーシス経路によって運ばれてくる細胞外成分や細胞膜タンパク質を分解する場所としてよく知られているが、細胞内成分を分解することももちろん可能である（図1）。オートファジーとは「細胞内の自己成分をリソソームで分解する細胞の機能」である。しばしば細胞死の一種と間違われることがあるが、あくまでも細胞内の分解機構の名前であり、多くの場合は細胞にとって保護的な作用をもつ。

オートファジーは「マクロオートファジー」、「ミクロオートファジー」、「シャペロン介在性オートファジー」に大別されている（図1）。このなかではマクロオートファジーがもっとも分解活性が高いと考えられており、酵母から動植物にいたる多くの生物で研究が進んでいる。一方、ミクロオートファジーは主に酵母で、シャペロン介在性オートファジーは主に哺乳動物で研究が進められているが、その分子実体や普遍性は解明途中にある（哺乳類ではミクロオートファジーと後期エンドソーム（多胞体）形成が同一の現象であるとする見方もある）。そのため、単にオートファジーと言う場合はマクロオートファジーを指すことがほとんどであり、本稿でもこれ以降そのように呼ぶことにする。

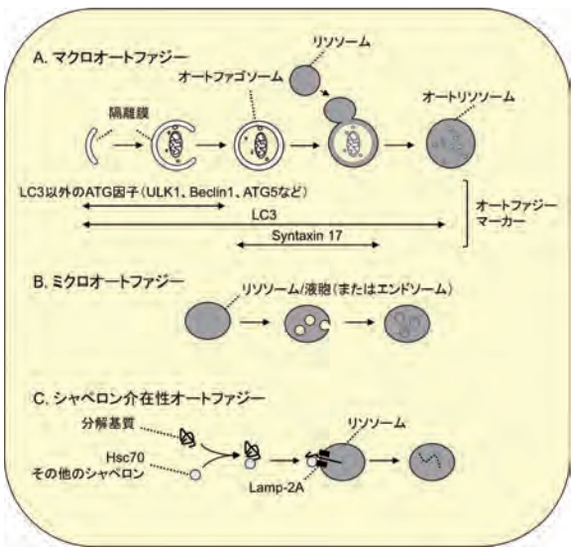


図1．3つのタイプのオートファジー

A. マクロオートファジー：直径約1 μmのオートファゴソームが形成されながら細胞質の一部を取り囲み、それがリソソームと融合するとオートファゴソームの内膜とともに内容物が分解される。LC3ファミリータンパク質はこの間のほぼすべての過程の膜に局在するため、オートファジー関連膜の全般的マーカーとして利用できる（オートリソソームになると内膜のLC3は分解され、外膜のLC3は膜からは徐々に外れる）。一方、LC3以外のほとんどのATG因子は閉鎖前の隔離膜にのみ局在し、リソソームとの融合に必要なシンタキシン17は閉鎖後のオートファゴソームに局在するので、それぞれの特異的マーカーとして利用できる。

B. ミクロオートファジー：リソソームまたは液胞膜が内側に陥入し、その後ちぎれることで細胞質成分を取り込む方法。酵母ではペルオキシソームや核の一部がこの方法で分解される（ただし、ペルオキシソームのミクロオートファジーの場合は、液胞膜だけでは取り囲めず、新たな膜の新生を伴う）。哺乳類では、後期エンドソームが同様の膜動態によって細胞質成分を分解する「endosomal microautophagy」が知られている。

C. シャペロン介在性オートファジー：アミノ酸5つからなる「KFERQ様モチーフ」をもつ細胞質タンパク質がHsc70やその他の共シャペロンによって認識され、リソソーム上のレセプターと考えられているLAMP2Aとの結合を介して、リソソーム内部に直接透過される経路。

オートファジーに関わる分子群の多くは 1990 年代初頭の大隅良典博士（現・東京工業大学）らによる出芽酵母を用いた遺伝学的研究によって明らかにされた [1]。2015 年現在、*ATG1* から *ATG40* まで報告されている。これらの大半は限られた分解基質を対象とする選択的オートファジーに必要なものである。例えば、ATG30 はペルオキシソームのオートファジー（ペキソファジー）、ATG32 はミトコンドリアのオートファジー（マイトファジー）にのみ必要である。一方、飢餓で誘導される非選択的な「ふつうのオートファジー」などを含めたすべてのタイプのオートファジーに必要な「コア *ATG* 遺伝子」と呼ばれるものは *ATG1* ～ *10*、*12* ～ *14*、*16*、*18* の 15 個である。これらは哺乳類を含めた他の生物でも高度に保存されている。その詳しい機能については他の総説を参照いただきたい [2, 3]。

2．オートファジー研究の現状

酵母の *ATG* 遺伝子の発見をきっかけに、オートファジーの研究は全く新しい展開を迎えることになった。それらには主に 3 つ流れがあると思われる。

第 1 は、酵母の優れた遺伝学を中心にした酵母 Atg 分子群の機能解析である。本家の大隅グループを世界の中心として、遺伝学、生化学、形態学、構造生物学などを駆使して、個々の Atg タンパク質や複合体の機能、それらの遺伝学的階層性、活性制御機構、基質認識機構などの幅広い範囲で理解が進んだ。酵母では、液胞近傍に原則としてひとつだけ存在する「前オートファゴソーム構造体（PAS）」からオートファゴソームが作られるが、その詳細がわかりつつある。しかし、オートファゴソーム膜の由来、膜のタンパク質や脂質組成、オートファゴソームの膜閉鎖機構、液胞との融合機構など、わからないこともまだ多くある。

第 2 は、酵母以外の生物での Atg 相同分子の解析である。全ゲノムが解読される以前から、哺乳類や植物を含む多くの生物に Atg 相同分子が存在することは明らかであった。例外的に紅藻類や一部の原虫ですべてまたは一部が保存されていないことがわかっているが [4]、それらを除けばすべての真核生物でおおむね保存されていると言って良い。さらに高等動物では酵母には存在しないオートファジー必須因子（VMP1 など）も発見されている。これらの発見は、オートファジー分子機構の解明に酵母と相補的に寄与してきたとともに、オートファジーの研究に欠かせないマーカーを提供し得た点においても重要である。吉森保博士（現・大阪大学）によって発見され、現在もっとも汎用されているオートファゴソームマーカー LC3B などがその良い例である（図 1）[5, 6]。出芽酵母以外の多くの生物では、オートファゴソームは細胞内の複数の場所で同時多発的に作られる。これらの場所は、少なくても小胞体と強い関係にあることがわかっている。

第 3 は、逆遺伝学的手法を用いることによって、さまざまな生物での *atg* 欠損変異体の表現型解析がなされたことである。マウスでは単純ノックアウトマウスに加えて、多くの *ATG* 遺伝子の組織特異的ノックアウトマウスが作製された。筆者らの作製した *ATG5flox* マウスだけでもすでに 400 近い研究室に分与したので、おそらく一般的に入手可能なすべての Cre 発現マウスとは交配されたと思われる。その結果、オートファジーによる分解には基本的には 2 つの主要な役割があることがわかった [7]。一つは分解産物の供給であり、飢餓時や初期胚発生時の細胞内アミノ酸プールの維持や内因性抗原提示などに重要である。オートファジー不能酵母細胞が飢餓耐性をもたないということが最初の発見である [1]。この役割はすべての生物に共通するものであると考えられる。もうひとつの役割は分解による細胞内品質管理である。この目的には非選択的なバルクオートファジーとともに、基質選択的オートファジーが重要な働きをする。選択的基質としては、p62/SQSTM1 などの LC3 結合タンパク質、脱分極したミトコンドリアなどの損傷オルガネラ、細胞内侵入病原体（一部は細菌を取り囲む損傷エンドソームとして理解されている）などがあげられる。特に小松雅明博士(現･新潟大学) らによって明らかにされたように、p62/SQSTM1 を低レベルに保つことは、凝集体の形成や、酸化ストレス応答性 Nrf2 経路の暴走などを抑制する上で重要である。総じて、これらの品質管理が不全となると、神経や肝をはじめとする細胞変性や加齢性変化の促進、腫瘍形成、感染の重症化がおこることがマウスで観察されている。これらの品質管理機能はタンパク質の平均半減期が細胞の倍加時間を大きく上回る場合（出芽酵母など）はほとんど問題にならず、寿命の長い細胞でより重要となる。マウス以外の多くの生物でも同様の生理学的研究がなされているが、紙面の都合上ここでは省略させていただく。

3．ヒト疾患とオートファジーについて

日本を中心としてオートファジーの基礎研究はこの 10 年あまりで劇的に進展したが、医学との関係の理解はまだ遙かに遅れていると言わざるを得ない。しかしながら、最近になってヒト遺伝学的研究からオートファジーとヒト疾患との関係が見えてきている。

まず 2007 年に炎症性腸疾患クローン病のリスクアレルとして *ATG16L1* が同定された [8, 9]。これは欠損変異ではなく、ATG16L1 のほぼ中央に位置する 300 番目のトレオニンがアラニンに置換される変異（T300A）であり、健常人にも頻繁にみられる。ホモ変異でもクローン病発症のオッズ比は 2 倍程度である。また、この変異領域を含む C 末端領域は酵母 Atg16 には存在せず、哺乳類においてもこの領域の機能はほとんどわかっていない。T300A 変異に関してもオートファジー活性に影響を与えるとする報告と、与えないとする報告の両者がある。いずれにしても、多集団を対象とした統計学的解析ではじめて明らかにされた高頻度変異であるた

め、その意義を培養細胞や少数のマウスの実験で明らかにするのは容易ではないことが予想される。

次に 2008 年に米国の Richard Youle らによって、膜電位が低下したミトコンドリアのオートファジーによる分解（マイトファジーと呼ばれる）に、家族性パーキンソン病の原因遺伝子 *Parkin/PARK2* が関与することが報告された [10]。Parkin はユビキチンリガーゼであり、脱分極した不良ミトコンドリアに局在する。この過程には家族性パーキンソン病の別の関連因子である PINK1/PARK6 とリン酸化されたユビキチンが必要であることがわかっている [11]。従って、Pakin や PINK1 の変異を原因とするパーキンソン病はマイトファジーの不全によって本来分解されるべき不良ミトコンドリアが蓄積したために生じるものと考えられるようになった。しかし、Parkin はミトコンドリアを温存したまま外膜タンパク質のみの分解を誘導するなど、マイトファジー以外の機能も有しているため [12]、マイトファジーの異常そのものが本当にパーキンソン病の原因であることを示すには生体内でのさらなる実験が必要であると考えられる。

さらに 2012 年以降、患者家系のエクソーム解析によって次々とオートファジー関連遺伝子の変異が見つかってきている。米国の Hayflick 博士らのグループと、松本直通博士・才津浩智博士（横浜市大）らのグループは独立して SENDA（static encephalopathy of childhood with neurodegeneration in adulthood）の原因として、*WDR45/WIPI4* 遺伝子の変異を発見した [13, 14]。WIPI4 は酵母 Atg18 または Atg21 のヒトホモログ（WIPI1 ～ 4 が存在）の一つであり、コア *ATG* 遺伝子の欠損変異をもつヒト疾患の同定としては初めてとなった。*WDR45* は X 染色体にコードされる遺伝子であり、患者のほとんどは女性のモザイクである。SENDA（現在は BPAN とも呼ばれている）は大脳基底核などの脳内の鉄沈着を特徴とする神経変性疾患であり、小児期は非進行性の知的運動障害を呈し、20-30 歳を過ぎるころからパーキンソン病様症状が一気に進行する。患者リンパ芽球でオートファジー活性が低下することを筆者らは確認している [14]。しかし、WIPI4 の正確な機能はまだ明確ではない。HeLa 細胞などの一般培養細胞では WIPI ファミリータンパク質のなかでは WIPI2 が圧倒的に重要である。それでも、最近作製された WIPI4 ノックアウトマウスの神経ではオートファジーの選択的基質である p62 の蓄積が観察されるので、神経系では WIPI4 がより重要な働きをしている可能性がある [15]。このほか、Vici 症候群（脳梁無発育、白内障、心筋症、免疫不全、低色素症などを伴う）ではオートリソソーム分解に関わる *EPG5* 遺伝子 [16]、遺伝性痙性対麻痺で LC3 結合タンパク質 TECPR2 の遺伝子 [17]、小脳萎縮症でリソソームの PI(3,5)P2 結合タンパク質 SNX14 の遺伝子 [18] のそれぞれの変異がエクソーム解析によって明らかにされ、オートファジー活性が低下することも示されている。しかし、これらはオートファジー経路そのものというよりもリソソームの異常が主体であると考えられる。詳しくは他の総説を参照されたい [19]。

4．オートファジーを標的とした治療

オートファジーがヒト疾患の直接の原因になっているケースはまだ少ないと考えられるが、一方でオートファジーを治療標的にする試みはすでに始まっている。実際に臨床治験が行われている薬剤は、悪性腫瘍に対するクロロキン（またはヒドロキシクロロキン）である [20]。クロロキンはリソソーム機能を抑制する薬剤であり、必ずしもオートファジー特異的ではないが、オートファジーも阻害するということで使用されている。米国ペンシルベニア大学を中心に多施設で臨床治験が進行中で、2015 年 8 月現在、NIH の ClinicalTrials.gov（https://clinicaltrials.gov/ct2/home）にはヒドロキシクロロキンは 26 件、クロロキンは 8 件がフェーズ 1 ～ 2 として登録されている。多くは他剤との併用である。それらの結果の一部については、2014 年 8 月に Autophagy 誌に 6 編の詳細な論文として報告されており、すでに一部の患者で効果があるとのことである。なぜがんの治療にオートファジー阻害が有効であるのか諸説あるが、単なるアミノ酸産生としての機能だけではなく、より広範な細胞リモデリングや品質管理機構としてのオートファジー機能の阻害に起因する可能性もある [21, 22]。オートファジーに特に依存したがんが特定できれば、より効果的であると思われる。しかし、一方でクロロキンのオートファジー阻害以外の効果が抗がん作用を有しているという説も有り [23]、今後より特異性の高いオートファジー抑制剤の効果を検討する必要があろう。

一方で、まだ大規模な臨床治験には至っていないものの、神経変性疾患も有効な標的になりうると考えられている。神経変性疾患の多くは細胞内に異常なタンパク質が蓄積することが一因であると考えられている。そこで、オートファジーがもつ細胞内浄化作用を活性化することで、細胞にとって毒性をもつ異常タンパク質や変性タンパク質を除去することが試みられている。マウスやショウジョウバエなどの変性疾患モデル（ポリグルタミン病など）を用いた実験では、mTORC1 阻害剤であるラパマイシンやその誘導体が症状の軽減に効果的であることが観察されている。しかし、mTORC1 阻害剤は副作用が強いためにヒト疾患の治療には適していない。そこで mTORC1 阻害を介さないオートファジー活性化剤がこれまでに探索されてきた。そのひとつは抗てんかん薬のカルバマゼピンである。実際に、肝細胞の小胞体内に変異タンパク質が蓄積することで肝障害を引き起こす α_1 アンチトリプシン欠損症に対してカルバマゼピンが有効であったとする報告がある [24]。この治療効果が真にオートファジー活性化を介したものであるのかどうかは不明であるが、今後期待されるアプローチである。

5．今後の課題と展開

オートファジーのメカニズム、生理的意義についてはこれまでかなりのことがわかってきており、まだ残されている重要課題が多くあるものの、今後着実に解明に向かって行くと予想される。一方、オートファジー関連因子がオートファジー以外の経路でも使用されていることがわかってきたことは新しい展開であろう。これには、オートファジー因子（ULK 複合体を除く）がファゴソームの成熟を促進するとされる「LAP（LC3-associated phagocytosis）」や、オートファゴソームまたはその類似構造体が非典型的分泌に使われる経路などがあげられる [25，26]。これらの生理的意義はまだ明らかにされつつある段階であるが、死細胞の貪食処理、自己免疫疾患、サイトカイン分泌などの免疫系との関連も深いと考えられている。

一方で、オートファジーの生体内でのモニター方法にはまだ課題が多い。培養細胞の基礎実験レベルであってもオートファジー活性測定法は未だに複雑であり、十分に満足に行くものではない。例えば、オートファゴソーム数や LC3-II フォーム（LC3 の膜結合型）の増加は無条件にオートファジーの活性化を示すわけではなく、リソソームの阻害などの後半ステップのブロックを示している可能性もある [6]。実際、化合物スクリーニングなどで LC3 の輝点や LC3-II が増加する場合の多くは、オートファジー誘導では無く後半のブロックである。クロロキンに代表される弱塩基化合物の多くはこのような性質を持つ。最近ではこの注意点はかなり浸透し、より適切な方法である「フラックスアッセイ」が併用されるようになってきた。しかし、固定されたサンプルでフラックスアッセイを行うことは困難または不可能であり、病理組織学的解析における大きな障壁となっている。さらに、これらの方法は臓器を採取して初めて可能となるため、生きている人間でオートファジー活性を測定するのは現時点ではほぼ絶望的であるといわざるを得ない。完璧とはいかなくても、ある程度オートファジー活性を推定できる間接的な方法を開発する必要があろう。それによってオートファジー活性が部分的に変化したヒト疾患なども明らかにされてくる可能性がある。現在のところ、オートファジー関連遺伝子の変異を見つける以外の方法でオートファジーの関与を知る機会は非常に限られている。

最後にオートファジー創薬であるが、こちらは十分に可能性があると予想している。よく、オートファジーを活性化することによる副作用がないかという懸念を聞くが、筆者はこの点は楽観的に考えている。まず、もともと低い定常レベルのオートファジーをノックアウトすることで異常タンパク質が顕著に増加することは、そのわずかなオートファジーが十分な細胞内浄化作用を持っていることを意味する。そうであれば、わずかな活性化でも相当の効果が期待できると予想してもよいはずである。また、細胞内での分解と合成との間には精緻なフィードバックがあるはずで、分解の活性化は合成の活性化によって相補されることが予想される。すなわち、分解のみが活性化するのではなく、ターンオーバーが活性化すると考えれば、毒性はそれほどないであろう。むしろオートファジー経路だけをより特異的に活性化する薬剤を開発することが重要であると考えられる。

● 文献

1. Tsukada, M. and Ohsumi, Y., FEBS Lett., 1993. **333**: 169-174.
2. Nakatogawa, H., *et al.*, Nat. Rev. Mol. Cell Biol., 2009. **10**: 458-67.
3. Mizushima, N., Yoshimori, T., and Ohsumi, Y., Annu. Rev. Cell Dev. Biol., 2011. **27**: 107-132.
4. Shemi, A., Ben-Dor, S., and Vardi, A., Autophagy, 2015. **11**: 701-15.
5. Kabeya, Y., *et al.*, EMBO J., 2000. **19**: 5720-5728.
6. Mizushima, N., Yoshimori, T., and Levine, B., Cell, 2010. **140**: 313-26.
7. Mizushima, N. and Komatsu, M., Cell, 2011. **147**: 728-41.
8. Hampe, J., *et al.*, Nat. Genet., 2007. **39**: 207-11.
9. Rioux, J.D., *et al.*, Nat. Genet., 2007. **39**: 596-604.
10. Narendra, D., *et al.*, J Cell Biol, 2008. **183**: 795-803.
11. Durcan, T.M. and Fon, E.A., Genes Dev., 2015. **29**: 989-999.
12. Scarffe, L.A., *et al.*, Trends Neurosci., 2014. **37**: 315-24.
13. Haack, T.B., *et al.*, Am. J. Hum. Genet., 2012. **91**: 1144-1149.
14. Saitsu, H., *et al.*, Nat. Genet., 2013. **45**: 445-449.
15. Zhao, Y.G., *et al.*, Autophagy, 2015. **11**: 881-90.
16. Cullup, T., *et al.*, Nat. Genet., 2013. **45**: 83-7.
17. Oz-Levi, D., *et al.*, Am. J. Hum. Genet., 2012. **91**: 1065-1072.
18. Akizu, N., *et al.*, Nat. Genet., 2015. **47**: 528-534.
19. Jiang, P. and Mizushima, N., Cell Res., 2014. **24**: 69-79.
20. Amaravadi, R.K., *et al.*, Clin. Cancer Res., 2011. **17**: 654-66.
21. Cheong, H., *et al.*, Nat. Biotechnol., 2012. **30**: 671-678.
22. White, E., Nat. Rev. Cancer, 2012. **12**: 401-410.
23. Maycotte, P., *et al.*, Autophagy, 2012. **8**: 200-212.
24. Hidvegi, T., *et al.*, Science, 2010. **329**: 229-32.
25. Bestebroer, J., *et al.*, Traffic, 2013. **14**: 1029-41.
26. Ponpuak, M., *et al.*, Curr. Opin. Cell Biol., 2015. **35**: 106-116.

● 参考図書

水島昇、吉森保　編　「オートファジー：生命をささえる細胞の自己分解システム（DOJIN BIOSCIENCE SERIES)」　化学同人（2013）

水島昇　「細胞が自分を食べる　オートファジーの謎」　PHP サイエンス・ワールド新書　（2011）

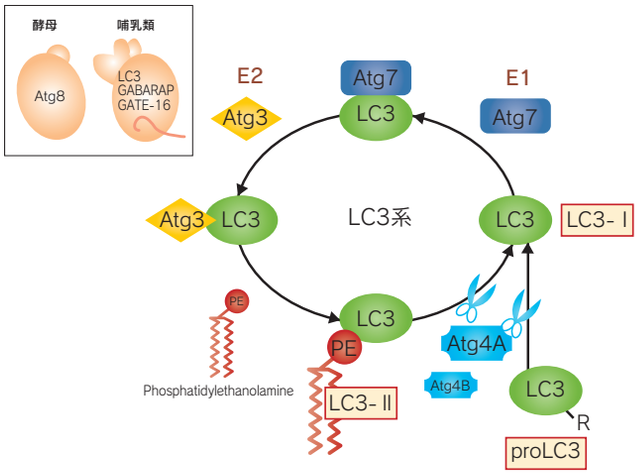
売れています

オートファジー >> 抗体

オートファジー関連抗体のご紹介
MBL の抗 LC3 抗体・抗 p62 抗体

LC3 とLC3 結合反応系

酵母 Atg8 の哺乳類ホモログは、LC3、GABARAP (GABAA 受容体関連タンパク質)、GATE-16 (Golgi-associated ATPase enhancer) の 3 つです。その中でも LC3 の研究が最も進んでおり、哺乳類のオートファジーマーカーとして頻繁に使用されています。LC3 は翻訳後 (proLC3)、すぐに Atg4B あるいは Atg4A によりその C 末をプロセシングされ、LC3-I となります。 LC3-I はオートファジーが誘導されると E1、E2 に受け渡され、基質の PE (Phosphatidylethanolamine) と結合します。LC3-PE を LC3-II と呼びます。LC3-II は LC3-I よりも分子量は大きいのですが、疎水性が高いため SDS-PAGE では LC3-I より移動度が大きくなります。なお、GABARAP も GATE-16 も同様の過程を経て PE と結合することが分かっています。



ご用途に応じたおすすめ抗LC3 抗体

PM036　Polyclonal

様々なアプリケーションに使用できます

WB　IP　IC　IH　FCM

[免疫原]　ヒト LC3B

[備　考]　LC3 A、B、C に反応します。

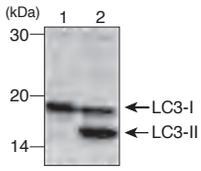
[交差性]　Hu, Mo, Rat, Ham

< 使用文献 >

1) Salazar, M., *et al.* Methods Enzymol. 489, 297-317 (2011)

2) Taguwa, S., *et al.* J Virol. 85, 13185-94 (2011)

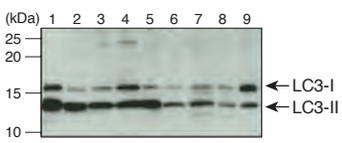
■ Western blotting



Lane 1: MEF$^{Atg5-/-}$
Lane 2: Wild-type MEF

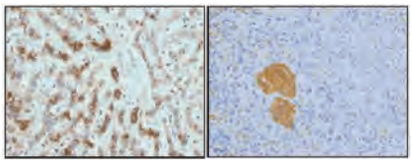
MEF$^{Atg5-/-}$細胞ご提供：
東京大学 水島 昇 先生

■ Western blotting



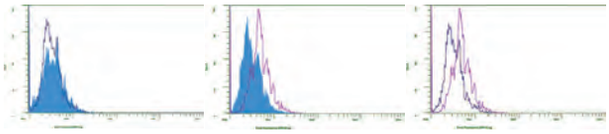
Lane 1: positive control (Code No. PM036-PN)
Lane 2: NIH/3T3　Lane 3: PC12
Lane 4: Rat1　Lane 5: CHO
Lane 6: HeLa　Lane 7: HEK293T
Lane 8: Raji　Lane 9: Mouse brain lysate

■ Immunohistochemistry



Normal human liver　Normal human pancreas

■ Flow Cytometry



Isotype control
Anti-LC3 栄養状態
Anti-LC3 クロロキン処理

M152-3　Monoclonal (4E12)

細胞染色に最適です　IC　WB　IP　FCM　Immuno-EM

[免疫原]　ヒト LC3B

[備　考]　LC3 A、B に反応します。

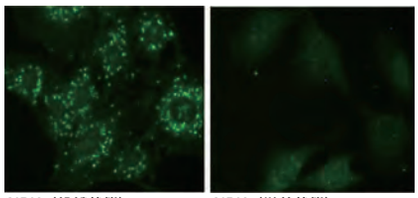
[交差性]　Hu, Mo, Rat, Ham

< 使用文献 >

1) Moreau, K., *et al.* Cell. 146, 303-317 (2011)

2) McKnight, N.C., *et al.* EMBO J. 31, 1931-1946 (2012)

■ Immunocytochemistry



NRK（飢餓状態）　NRK（栄養状態）

M186-3　Monoclonal (8E10)

WB でクリアーなデータが得られます　WB

[免疫原]　ヒト LC3B

[備　考]　LC3 B に反応します。

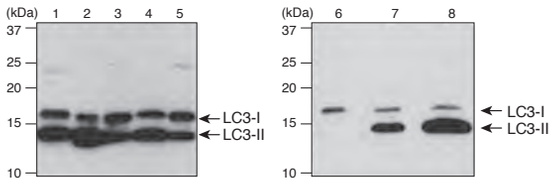
[交差性]　Hu, Mo, Rat, Ham

< 使用文献 >

1) Margariti, A., *et al.* J Biol Chem 288, 859-872 (2013)

2) Maejima, Y., *et al.* Nat Med. 19, 1478-1488 (2013)

■ Western Blotting



Lane 1: HeLa
Lane 2: NIH/3T3
Lane 3: PC12
Lane 4: CHO
Lane 5: Mouse brain tissue

Lane 6: MEF$^{Atg5-/-}$
Lane 7: MEF
Lane 8: MEF (6 hr. treatment with 50 μM Chloroquine)

MEF$^{Atg5-/-}$細胞ご提供：東京大学 水島 昇 先生

抗LC3抗体 関連製品リスト

製品ピックアップ情報　ウェブページ ID【918】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/product/autophagy/lc3.html

Code No.	品名	クローン	容量	容量	使用方法	交差反応性	価格（税別）
M152-3	Anti-LC3 mAb	4E12	Mouse IgG1κ	200 μg/100 μL	WB / IP / FCM / IC / IH* / Other*	Hu / Mo / Rat / Ham	¥48,000
M186-3	Anti-LC3 mAb	8E10	Mouse IgG2aκ	100 μg/100 μL	WB	Hu / Mo / Rat / Ham	¥48,000
M186-7	Anti-LC3 mAb-HRP-DirecT	8E10	Mouse IgG2aκ	50 μL	WB	Hu / Mo / Rat / Ham	¥48,000
PM036	Anti-LC3 pAb	Polyclonal	Rabbit IgG	100 μL	WB / IP / FCM / IC / IH	Hu / Mo / Rat / Ham	¥48,000
PD014	Anti-LC3 pAb	Polyclonal	Rabbit IgG	100 μL	WB / IC* / IH*	Hu / Mo / Rat / Ham	¥42,000
M135-3	Anti-GABARAP mAb	1F4	Mouse IgG1	100 μg/100 μL	WB / IC* / IH*	Hu / Mo / Rat / Ham	¥48,000
PM037	Anti-GABARAP pAb	Polyclonal	Rabbit Ig(aff.)	100 μL	WB / IC	Hu / Mo / Rat / Ham	¥48,000
PM038	Anti-GATE-16 pAb	Polyclonal	Rabbit Ig(aff.)	100 μL	WB / IH*	Hu / Mo / Rat / Ham	¥48,000

WB: Western Blotting, IH: Immunohistochemistry, IC: Immunocytochemistry, IP: Immunoprecipitation, FCM: Flow Cytometry
Hu: Human, Mo: Mouse, Ham: Hamster
*: 論文で報告されております（MBL では未確認）。

LC3に結合して選択的に分解されるp62

ユビキチン結合タンパク質 p62/SQSTM1 は TRAF6, ERK, aPKC などのシグナル伝達を担う多彩な分子群と相互作用するため、スカフォールドタンパク質と考えられています。最近、p62 はオートファゴソームマーカーである LC3 に直接結合し、オートファジーにより選択的に分解される事が判明しました。実際、肝臓または脳特異的オートファジー欠損マウスにおいては、p62 は過剰に蓄積し、ユビキチン・p62 陽性の封入体が形成されました。重要なことに、ユビキチン・ p62 陽性封入体は、アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症などの神経変性疾患やアルコール性肝炎、脂肪肝、肝癌患者組織においても確認されています。現在、これら疾患の発症とオートファジーによる p62 代謝の関連に注目が集まっています。

p62/SQSTM1

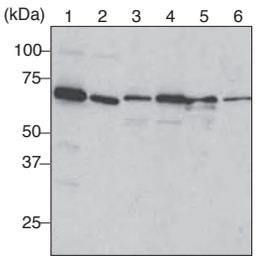
PM045	Polyclonal	Rab Ig (aff.)	100 μL	¥38,000

[免疫原] リコンビナントヒト p62 (120-440 a.a.)
[交差性] Hu, Mo, Rat, Ham
[性　状] PBS/50% glycerol, pH 7.2
[使用法] WB: 1:1,000
IP: 2 μL/300 μL of cell extract from $1x10^7$ cells
IC: 1:500
IH: 1:1,000（パラフィン切片は熱処理が必要です。）

売れています

< 参考文献 >
1) Myeku, N., and Figueiredo-Pereira, M. E., J. Biol. Chem. 286, 22426-22440 (2011)
2) Waguri, S., and Komatsu, M., Methods Enzymol. 453, 181-196 (2009)

■ Western Blotting



Lane 1: HeLa
Lane 2: 293T
Lane 3: MEF
Lane 4: NIH/3T3
Lane 5: PC12
Lane 6: CHO

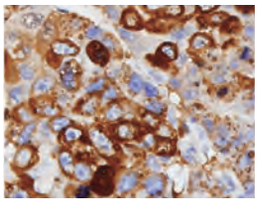
p62/SQSTM1

M162-3	5F2	Mo IgG1κ	100 μg/100 μL	¥48,000

[免疫原] リコンビナントヒト p62 (120-440 a.a.)
[交差性] Hu, Mo(-), Rat(-), Ham(-)
[性　状] 1 mg/mL in PBS/50% glycerol, pH 7.2
[使用法] WB: 1 μg/mL
IP: 2 μg/250 μL of cell extract from $2.5x10^6$ cells
IC: 5 μg/mL
IH: 2-10 μg/mL（パラフィン切片は熱処理が必要です。）
FCM: 2 μg/mL

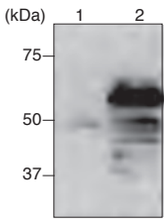
< 参考文献 >
1) Ichimura, Y., *et al*., J. Biol. Chem. 283, 22847-22857 (2008)
2) Komatsu, M., *et al*., Cell 131, 1149-1163 (2007)

■ Immunohistochemistry



Human liver carcinoma

■ Immunoprecipitation



Sample: HeLa

Lane 1: Isotype control
(Mouse IgG1, Code No. M075-3)
Lane 2: Anti-p62(SQSTMI)(Human) mAb
(Code No. M162-3)

リン酸化部位によって機能が制御されているリン酸化p62

近年、p62 は様々な部位がリン酸化され、それぞれの部位のリン酸化により p62 の機能が制御されていることが見いだされました。

p62 の Ser403 がリン酸化されると、ポリユビキチン鎖と p62 の親和性が上昇し、ポリユビキチン化タンパク質のオートファジーによる分解が促進されることが報告されました。これにより、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病など、において、p62 の Ser403 のリン酸化を特異的に促進する薬剤の開発が治療への応用につながる可能性が示唆されています。

p62 の Ser351 がリン酸化されると、ユビキチンリガーゼアダプタータンパク質である Keap1 との結合親和性が著しく上昇します。リン酸化 p62 (Ser351) が Keap1 と結合することにより、多くの抗酸化タンパク質の遺伝子発現を制御している転写因子 Nrf2 が安定化して核内へ移行し、一連の生体防御遺伝子の発現を誘導します。また、Nrf2 の安定化により細胞増殖関連遺伝子の発現も上昇するため、リン酸化 p62 (Ser351) と Keap1 との相互作用に対する阻害剤が、がんの治療薬になる可能性も報告されています。

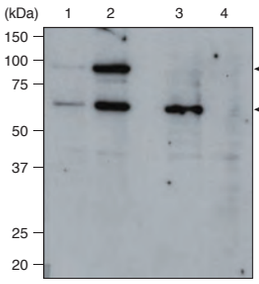
Phospho-p62 (Ser403)

D343-3	4F6	Rat IgG2aκ	100 μg/100 μL	¥48,000

[免疫原] ヒト p62 (396-410 a.a.) (合成ペプチド)
[交差性] Hu, Mo
[性　状] 1 mg/mL in PBS/50% glycerol, pH 7.2
[使用法] WB: 5 μg/mL
IH: 10 μg/mL

< 参考文献 >
1) Matsumoto, G., *et al*., Mol. Cell. 44, 279-289 (2011)

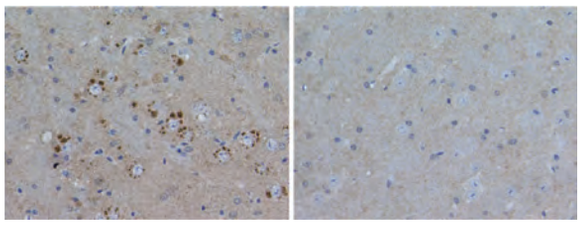
■ Western Blotting



Lane 1: GFP-tagged human p62/Neuro2a
Lane 2: GFP-tagged human p62/Neuro2a, Bafilomycin A1-treated (1 μM, 24 hr.)
Lane 3: MEF$^{Atg5-/-}$
Lane 4: MEF

GFP-tagged human p62発現Neuro2a細胞ご提供：
同志社大学 貫名 信行 先生・長崎大学 松本 弦 先生
MEF$^{Atg5-/-}$細胞ご提供：東京大学 水島 昇 先生

■ Immunohistochemistry



Atg5 conditional knockout mouse brain　Wild type mouse brain

Brown: Anti-Phospho-p62 (SQSTM1) (Ser403) mAb (Code No. D343-3)
Blue: Hematoxylin

サンプルご提供：同志社大学 貫名 信行 先生・長崎大学 松本 弦 先生

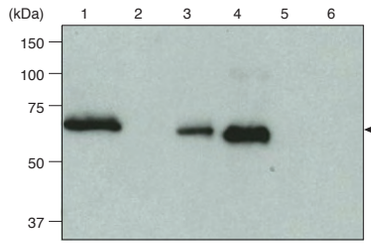
Phospho-p62 (Ser351)

M217-3	5D5	Mouse IgG1κ	100 μg/100 μL	¥48,000

[免疫原] マウス p62 (346-359 a.a.) (合成ペプチド)
[交差性] Hu, Mo
[性　状] 1 mg/mL in PBS/50% glycerol, pH 7.2
[使用法] WB: 0.5 μg/mL
IC: 0.1 μg/mL
IH: 1 μg/mL

< 参考文献 >
1) Kageyama, S., *et al*., J Biol Chem. 289, 24944-24955 (2014)
2) Ichimura, Y., *et al*., Mol. Cell. 51, 618-631 (2013)

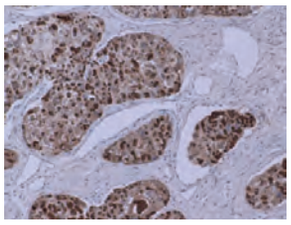
■ Western Blotting



Lane 1: MEF, sodium arsenite-treated (10 μM, 12 hr.)
Lane 2: MEF
Lane 3: MEF$^{Atg5-/-}$
Lane 4: huH-1
Lane 5: huH-1, λ-phosphatase-treated
Lane 6: p62-knockout huH-1

亜ヒ酸ナトリウム処理MEF細胞およびp62ノックアウトhuH-1細胞ご提供：
東京都医学総合研究所 一村 義信 先生・新潟大学 小松 雅明 先生
MEF$^{Atg5-/-}$細胞ご提供：東京大学 水島 昇 先生

■ Immunohistochemistry



Brown: Anti-Phospho-p62 (SQSTM1) (Ser351) mAb (M217-3)
Blue: Hematoxylin

human liver carcinoma

抗 p62 抗体 関連製品リスト

Code No.	品名	クローン	アイソタイプ	容量	使用方法	交差反応性	価格（税別）
M162-3	Anti-p62 (SQSTM1) (Human) mAb	5F2	Mouse IgG1κ	100 μg/100 μL	WB/IP/FCM/IC/IH	Hu	¥48,000
M162-A48	Anti-p62 (SQSTM1) (Human) mAb-Alexa Fluor® 488	5F2	Mouse IgG1κ	100 μg/100 μL	FCM / IC	Hu	¥58,000
M162-A59	Anti-p62 (SQSTM1) (Human) mAb-Alexa Fluor® 594	5F2	Mouse IgG1κ	100 μg/100 μL	IC	Hu	¥58,000
M162-A64	Anti-p62 (SQSTM1) (Human) mAb-Alexa Fluor® 647	5F2	Mouse IgG1κ	100 μg/100 μL	FCM/IC	Hu	¥58,000
PM045	Anti-p62 (SQSTM1) pAb	Polyclonal	Rabbit Ig(aff.)	100 μL	WB/IP/IC/IH	Hu/Mo/Rat/Ham	¥38,000
PM066	Anti-p62 C-terminal pAb	Polyclonal	Guinea Pig Ig (aff.)	100 μL	WB/IP/IC/IH	Hu/Mo/Rat/Ham	¥38,000
PM066-7	Anti-p62 C-terminal pAb-HRP-DirecT	Polyclonal	Guinea Pig Ig (aff.)	50 μL	WB	Hu/Mo/Rat/Ham	¥48,000
M217-3	Anti-Phospho-p62 (SQSTM1) (Ser351) mAb	5D5	Mouse IgG1κ	100 μg/100 μL	WB/IC/IH	Hu/Mo	¥48,000
PM074	Anti-Phospho-p62 (SQSTM1) (Ser351) pAb	Polyclonal	Rabbit Ig (aff.)	100 μL	WB/IP/IC/IH	Hu/Mo	¥48,000
D343-3	Anti-Phospho-p62 (SQSTM1) (Ser403) mAb	4F6	Rat IgG2aκ	100 μg/100 μL	WB/IH	Hu/Mo	¥48,000
D344-3	Anti-Phospho-p62 (SQSTM1) (Ser403) mAb	4C8	Rat IgG2aκ	100 μg/100 μL	WB/IH	Hu/Mo	¥48,000
M200-3	Anti-NRF2 mAb	1F2	Mouse IgG1κ	100 μg/100 μL	WB/IP/IC/IH	Hu/Mo/Rat	¥48,000
PM069	Anti-NRF2 pAb	Polyclonal		100 μL	WB/IP/IC/IH	Hu/Mo/Rat/Ham	¥48,000

WB: Western Blotting, IH: Immunohistochemistry, IC: Immunocytochemistry, IP: Immunoprecipitation, FCM: Flow Cytometry, Hu: Human, Mo: Mouse, Ham: Hamster, Rab: Rabbit

製品ピックアップ情報　ウェブページ ID【919】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/product/autophagy/p62.html

製品ピックアップ情報　ウェブページ ID【920】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/product/autophagy/phospho-p62.html

注目！

オートファジー >> キット

「Autophagy Flux Assay」を手軽に実施できます

Autophagy Watch
for Autophagy Flux Assay and LC3 Immunostaining

Autophagy Watch は抗 LC3 抗体とオートファジー経路阻害剤のセットです。ウエスタンブロッティング（WB）を行うことでオートファジー誘導の有無を調べる Autophagy Flux Assay ができます。

- 抗 LC3 抗体 × 2 種類
- Loading コントロール抗体
- WB 用ポジティブコントロール
- オートファジー経路阻害剤 × 2 種類
- 細胞溶解バッファー

特徴

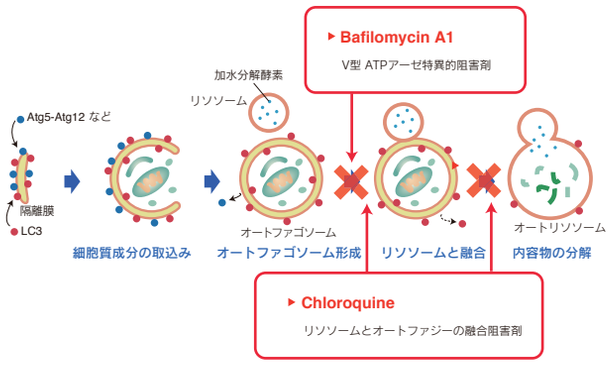
・WB 用抗体は HRP 標識してありますので、
　アッセイ時間が短縮され、2 次抗体由来の非特異反応を気にせずにご使用頂けます。

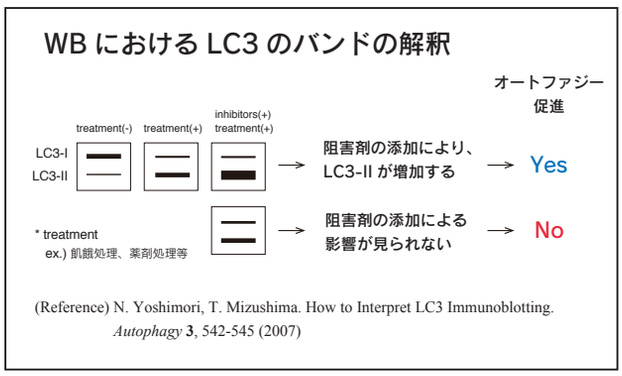
・オートファジー経路の阻害剤は Chloroquine と Bafilomycin A1 が同梱されています。
　それぞれ 1,000 倍希釈になるよう培地に添加してご使用ください。

・細胞染色用抗体もキットに含まれています。
　蛍光標識された 2 次抗体を用いれば、細胞内のオートファゴソームを可視化して観察することができます。

Autophagy Flux Assayとは？

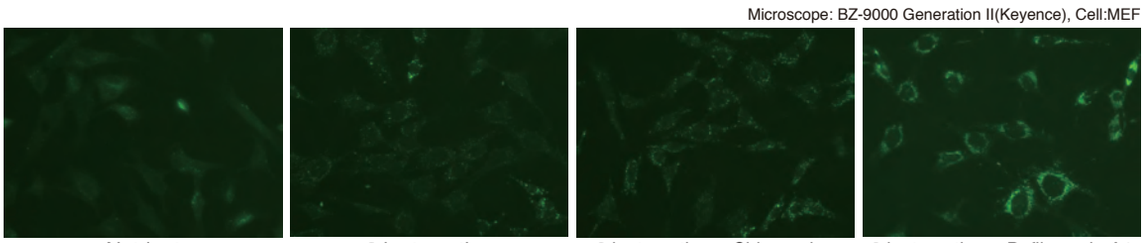
LC3-II は隔離膜やオートファゴソーム膜に局在していますが、単純に LC3-II のバンドの増加のみでオートファジー誘導の有無を決定することはできません。リソソーム阻害剤の処理を行ったサンプルと比較することは Autophagy Flux Assay と呼ばれ、これによりオートファジーの誘導を判断できるようになります。





Autophagy Watchを用いたオートファジー検出例：Immunohistochemistory

Microscope: BZ-9000 Generation II(Keyence), Cell:MEF



Nutrient　3 h starvation　3 h starvation + Chloroquine　3 h starvation + Bafilomycin A1

飢餓条件の HBSS で培養するとオートファゴソームがドット状に観察でき、阻害剤を添加することでオートファゴソームが増加しているのがわかります。

製品リスト

Code No.	製品名	価格（税別）
8486	Autophagy Watch	¥85,000

製品ピックアップ情報　Web ページ ID【005】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/product/autophagy/autophagywatch.html

注目！

蛍光タンパク質 >> ベクター

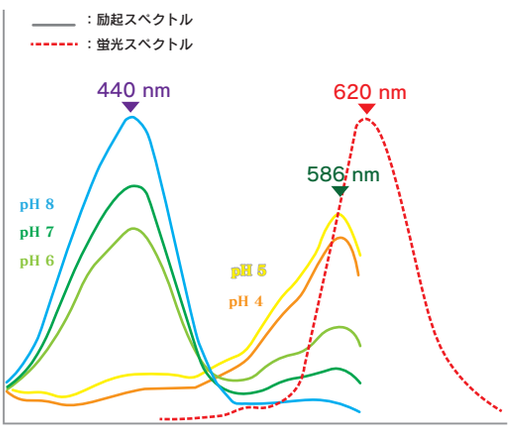
マイトファジー研究ツールとして注目の蛍光タンパク質 Keima-Red

Mitophagy（ミトコンドリア選択的オートファジー）は神経変性疾患、がん、心疾患などとの関係が指摘され、基礎から創薬まで幅広い分野において研究対象となっています。当社が理化学研究所と共同開発した蛍光タンパク質：Keima-Red を用い、この mitophagy 活性をモニタリング出来ることが報告されています。[1)]

Keima-Redの特長：pHバイオセンサー

Keima-Red は 620 nm の蛍光を発するタンパク質です。
周辺 pH により励起ピークが変化します。

mKeima-Red の励起・蛍光スペクトル



＊蛍光スペクトルは変化しません。

励起ピークの変化

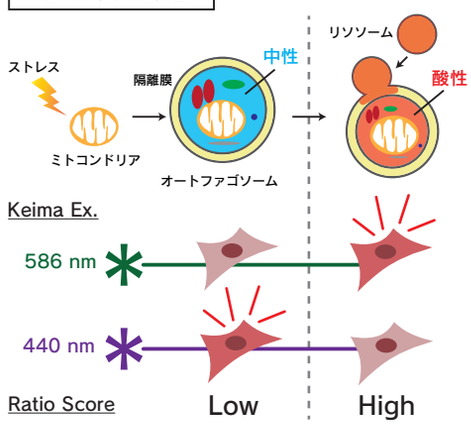
中性（>pH 6） 440 nm

酸性（<pH 5） 586 nm

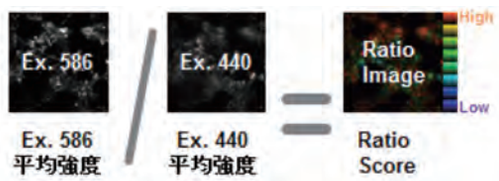
モニタリング原理と解析手法

中性環境下で優勢な 440 nm と酸性環境下で優勢な 586 nmで励起した画像を Ratio(586 nm/440 nm）処理し、Ratio 値が高い部分を赤色、低い部分を青色で表示させます。中性環境下の Keima の Ratio 値は低くなり青色で表示されます。一方、酸性環境下の Keima では、Ratio 値は高くなり赤色で表示され、オートファジーが亢進していることを示します。

モニタリング原理



解析方法

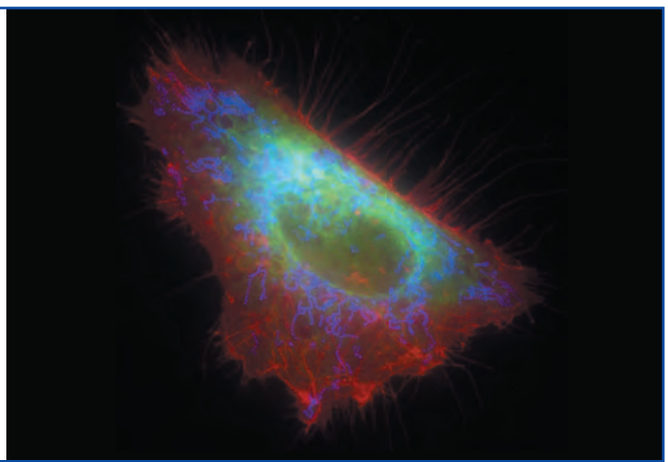


MBL 抗体 & 蛍光タンパク質
写真コンテスト 開催中！

募集期間：～2015 年 11 月 30 日（月）17 時まで

● 最優秀賞　1 点
・MBL RUO TOPICS 表紙および MBL オリジナルカレンダーへ掲載
・データ写真をプリントしたタンブラー

● 優秀賞　11 点
・MBL オリジナルカレンダーへ掲載



応募方法は MBL ライフサイエンスサイトをご覧ください。Web ページ ID【922】http://ruo.mbl.co.jp/bio/info/contest.html

実験例

ミトコンドリアの膜電位に影響を与える薬剤 CCCP、oligomycin の投与によりマイトファジー誘導を行い、550 nm/440 nm の励起による蛍光画像を Ratio 画像（A", B", C"）で表示しました。

マイトファジー誘導により、ミトコンドリアに局在している MT-mKeima-Red は、Ratio 画像で赤色に表示され、酸性環境下に局在することが示されました (B → B")。その後に、中和剤である NH_4Cl を投与し、細胞全体を強制的に中性環境にすると、青色に戻りました (C → C")。

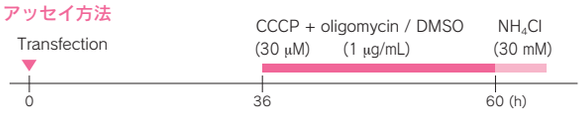
この結果は、マイトファジーの進行により、ミトコンドリアが酸性環境下のリソソーム内に取り込まれる、という知見と一致します。

＜実験の概略＞

○ プラスミド、トランスフェクション

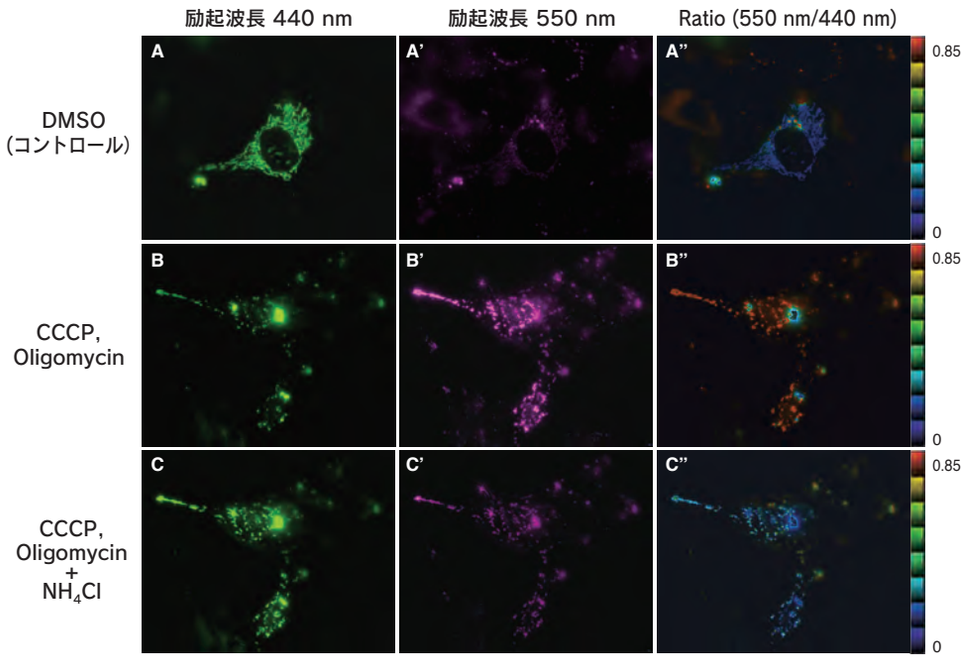
Plasmid1: pMT-mKeima-Red (AM-V0251M)
Plasmid2: Mouse Parkin
↓
Co-transfected to mouse MEF cells
Plasmid1 : Plasmid2 = 2:1

○ アッセイ方法



○ フィルターセット

440 nm (Ex: 440AF21, Em: 610ALP, DM: 590DRLP)
550 nm (Ex: 550DF30, Em: 610ALP, DM: 590DRLP)



使用文献

1) Katayama H *et al*. A sensitive and quantitative technique for detecting autophagic events based on lysosomal delivery. Chem Biol. 18, 1042-52 (2011)
2) Choubey V *et al*. BECN1 is involved in the initiation of mitophagy: It facilitates PARK2 translocation to mitochondria. Autophagy 10, 1105–19 (2014)
3) Safiulina D & Kaasik A. Energetic and Dynamic: How Mitochondria Meet Neuronal Energy Demands. PLoS Biol. 11, e1001755 (2013)
4) Togashi K *et al*. Na+/H+ Exchangers Induce Autophagy in Neurons and Inhibit Polyglutamine-Induced Aggregate Formation. PLoS ONE 8, e81313 (2013)
5) Narendra DP *et al*. PINK1 rendered temperature sensitive by disease-associated and engineered mutations. Hum Mol Genet. 22, 2572–89 (2013)
6) Bingol B *et al*. The mitochondrial deubiquitinase USP30 opposes parkin- mediated mitophagy. Nature 510, 370–5 (2014)

製品リスト

略号	オリゴマー	励起極大 (nm)	蛍光極大 (nm)	ミトコンドリア	小胞体	細胞膜	核質
mKeima-Red	Monomer	440	620	AM-V0251M 売れてます！		AM-V0253M	
hdKeima-Red	Dimer	440	616				AM-V0274M
hdKeima570	Dimer	440	570				AM-V0324M

製品ピックアップ情報　ウェブページ ID【921】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/product/flprotein/mitophagy.html

注目！

オートファジー >> 抗体

人気のオートファジー関連抗体 8 種類のお得なセットです

Autophagy Ab Sampler Set

◎ オートファジー研究を始められる方
◎ 数種類の抗体を少量ずつ揃えたい方
◎ MBL オートファジー抗体を試してみたい方
にオススメです

キット構成品

Code No.	品名	クローン	アイソタイプ	容量	使用方法	交差反応性
PM036Y	Anti-LC3 pAb	Polyclonal	Rabbit IgG	25 μL	WB, IP, FCM, IC, IH	Hu, Mo, Rat, Ham
M186-3Y	Anti-LC3 mAb	8E10	Mouse IgG2aκ	25 μL	WB	Hu, Mo, Rat, Ham
M152-3Y	Anti-LC3 mAb	4E12	Mouse IgG1κ	25 μL	WB, IP, FCM, IC, Immuno-EM	Hu, Mo, Rat, Ham
PD017Y	Anti-Beclin 1 pAb	Polyclonal	Rabbit Ig (aff.)	25 μL	WB, IP, IC	Hu, Mo, Rat, Ham
PM040Y	Anti-Atg16L pAb	Polyclonal	Rabbit Ig (aff.)	25 μL	WB, IP, IC	Hu, Mo, Rat, Ham
PM045Y	Anti-p62 (SQSTM1) pAb	Polyclonal	Rabbit Ig (aff.)	25 μL	WB, IP, IC, IH	Hu, Mo, Rat, Ham
PM050Y	Anti-Atg5 pAb	Polyclonal	Rabbit Ig (aff.)	25 μL	WB	Hu, Mo, Rat
PM036-PNY	Positive control for anti-LC3 antibody			100 μL	WB	

WB: Western Blotting, IH: Immunohistochemistry, IC: Immunocytochemistry, IP: Immunoprecipitation, FCM: Flow Cytometry
Hu: Human, Mo: Mouse, Ham: Hamster

製品リスト

Code No.	品名	包装	価格（税別）
8485	Autophagy Ab Sampler Set	Antibodies: 25 μL each, Positive control: 10 tests	¥80,000

小包装の抗体を 5 本以上自由に選べるセットです

My select sampler set

自由に選べる♪ サンプラーセット

◎ セット内容をカスタマイズできるサービスをご用意いたしました。
◎ 対象製品からお好きな抗体を 5 本以上お選びください。
◎ まとめ買いで更にお買い求めやすくなりますので、この機会に是非ご検討下さい。
※ My select sampler set 対象製品は、通常製品の 5 分の 1 容量となっております。

対象製品

- オートファジー関連抗体
- オルガネラマーカー抗体
- Loading control 抗体
- アイソタイプコントロール抗体

対象製品リストは MBL ライフサイエンスサイトでご覧ください。
Web ページ ID【023】
自由に選べるサンプラーセット　キーワード検索

ご注文方法

My select sampler set 注文用紙（Excel）を下記のウェブページよりダウンロードし、ご希望の抗体品番・ご所属・お名前等必要事項をご記入いただき、販売店様へお渡しください。

製品の詳細・注文用紙のダウンロードはこちらから
Web ページ ID【023】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/info/my_select_sampler_set.html

注目！

アポトーシス >> 抗体

アポトーシス関連抗体のご紹介
抗 MFG-E8 抗体・抗 Mincle 抗体・抗 Granulysin 抗体

東京薬科大学　田中正人教授が領域代表を務める研究領域“細胞死を起点とする生体制御ネットワークの解明”が平成 26 年度の科学研究費助成事業（文部科学省）の新学術領域研究（研究領域提案型）に採択されました。本領域の研究では、死細胞から発信されるメッセージをダイイングコードと名付け、その同定と機能解析を通して、細胞死を起点とする生体制御ネットワークの全容の解明を目指す多くの試みが展開されています。死細胞が、免疫応答、炎症、修復、再生、線維化といった細胞死後に起こる様々な生体応答の起点となっていることが明らかとなっており、当社も、関連する有用な研究用試薬を提供しております。

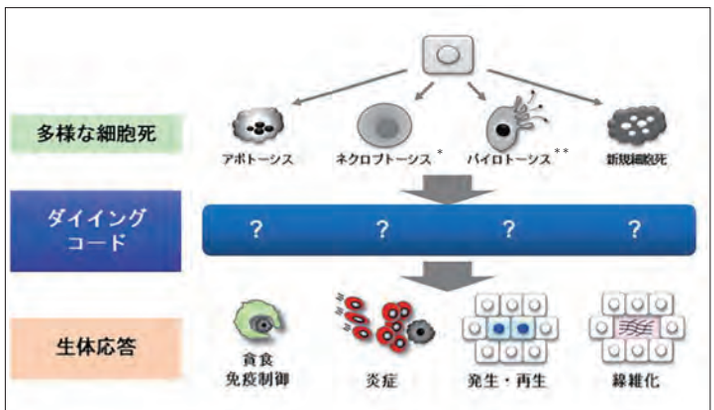


図　細胞死の多様性によるダイイングコードの広がり
新学術領域「細胞死を起点とした生体制御ネットワークの解明」（http://www.dying-code.jp/）より、東京薬科大学　田中正人教授　領域代表に承諾を頂き転載させて頂きました。

* ネクロプトーシスは、ウイルス感染の排除や古典的なインフラマソームの活性化などの様々な病態に関与していることが報告されています [1],[2]。

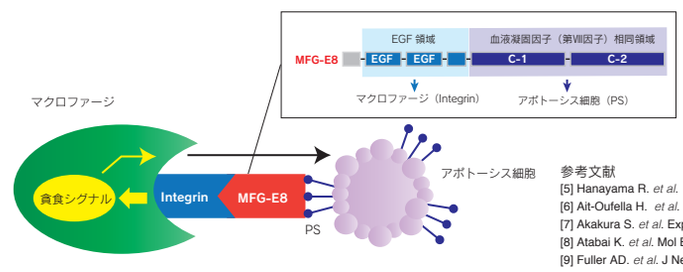
**Cookson らは、細菌などに感染したマクロファージが、カスパーゼ 1 依存的でインターロイキン 1β（IL-1β）などの産生を伴うネクローシス様の細胞死を起こすことを、パイロトーシス（pyroptosis）と呼ぶことを提唱しました [3],[4]。

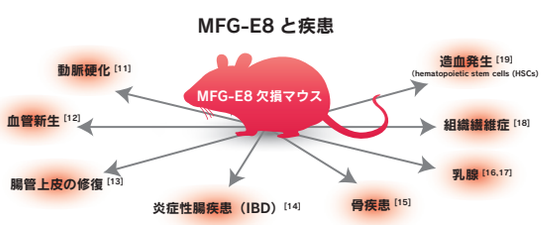
参考文献
[1] Vanden Berghe, T., *et al.* Nat Rev Mol Cell Biol15:135-147. (2014)
[2] Pasparakis, M., and Vandenabeele, P., Nature 517:311-320 (2015)
[3] Cookson, B. T., and Brennan M. A., Trends Microbiol. 9 (3);113-4 (2001)
[4] Bergsbaken, T., *et al.* Nat. Rev. Microbiol. 7(2); 99-109 (2009)

抗 MFG-E8 抗体

Milk Fat Globule-EGF-factor 8（MFG-E8）は、アポトーシス細胞上のホスファチジルセリンおよびホスファチジルエタノールアミン残基へ特異的に結合し、アポトーシス細胞の貪食を制御し、炎症調節効果を発揮する 364 アミノ酸からなる糖タンパク質です。

これまで、様々な臓器におけるアポトーシス細胞の貪食クリアランスの役割 [5]～[10] が示されていますが、最近の研究では、乳腺、組織線維症、腸管上皮の修復、血管新生、腫瘍の増殖、骨、造血発生など、多様な事象に関与することが知られています [11]～[19]。





参考文献
[5] Hanayama R. *et al.* Nature. 417: 182–187. (2002)
[6] Ait-Oufella H. *et al.* Circulation. 115: 2168–2177. (2007)
[7] Akakura S. *et al.* Exp Cell Res. 292: 403–416 (2004)
[8] Atabai K. *et al.* Mol Biol Cell. 16: 5528–5537. (2005)
[9] Fuller AD. *et al.* J Neuroimmune Pharm. 3: 246–256. (2008)
[10] Emeline FN. *et al.* Proc Natl Acad Sci USA. 104: 12005–12010. (2007)
[11] Ait-Oufella H. *et al.* Circulation. 115: 2168–2177 (2007)
[12] Silvestre JS. *et al.* Nat Med. 11: 499-506. (2005)
[13] Bu HF. *et al.* J Clin Invest. 117: 3673-3683. (2007)
[14] Zhang Y. *et al.* Lab Invest. 95(5): 480-90 (2015)
[15] Sinningen K. *et al.* Bone. 76: 107–114 (2015)
[16] Ensslin MA. *et al.* Proc Natl Acad Sci USA. 104: 2715–2720. (2007)
[17] Atabai K. *et al.* Mol Biol Cell. 16: 5528–5537. (2005)
[18] Atabai K. *et al.* J Clin Invest. 119: 3713–3722. (2009)
[19] Jaehun L. *et al.* Exp Mol Med. 47(7) (2015)

製品リスト

Code No.	品名	クローン	アイソタイプ	容量	使用方法	交差反応性	価格（税別）
D161-3	Anti-MFG-E8 (Mouse) mAb	2422	Ham IgG	100 μg/100 μL	WB/IP/FCM/IH*/ELISA*	Mo	¥48,000
D199-3	Anti-MFG-E8 (Mouse) mAb	18A2-G10	Ham IgG	100 μg/100 μL	WB / IH	Mo	¥48,000

WB: Western Blotting, IH: Immunohistochemistry, IC: Immunocytochemistry, IP: Immunoprecipitation, FCM: Flow Cytometry, Hu: Human, Ham: Hamster
*: 論文で報告されております（MBL では未確認）。

抗 Mincle 抗体

◎ Mincle は内外から発信される“危険因子”のセンサーとして働きます。

◎ 多彩なアプリケーション！Mincle 機能の活性化ならびに機能阻害に利用できます（Functional Grade）。

結核菌

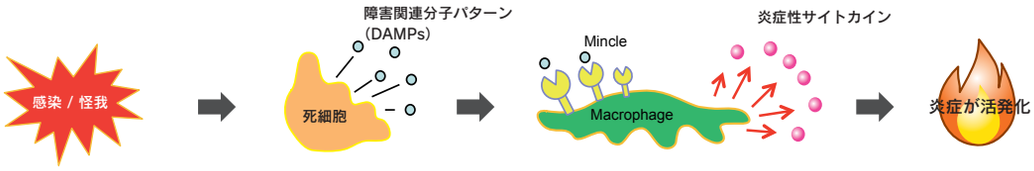


図 1　Mincle による自己（DAMPs）の認識メカニズム

参考文献
[20] Yamasaki S., *et al.*, Nature Immunology 9: 1179-1188（2008）
[21] Yamasaki S., *et al.*, Proc Natl Acad Sci USA 106: 1897-1902（2009）
[22] Ishikawa E., *et al.*, J. Exp. Med. 206: 2879-2888（2009）
[23] Miyake Y., *et al.*, Immunity 38: 1050-1062（2013）

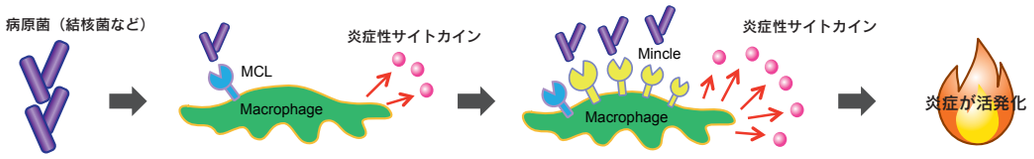


図 2　Mincle による非自己（結核菌）の認識メカニズム

Mincle は 1999 年に松本、審良らによって LPS 刺激されたマクロファージに発現する新規の C 型レクチンとして発見されました。Mincle は細胞内ドメインにシグナルモチーフを持ちません。FcRγ と選択的に会合し、ITAM 共役活性化受容体として機能します。

Mincle のリガンドの実体は長年不明でしたが、2008 年に斉藤、山崎らによって Mincle が死細胞から放出される障害関連分子パターン（DAMPs）を認識し、炎症を活性化させていることが明らかになりました（図 1）[20]。

さらに 2009 年に山崎らは Mincle が結核菌の細胞壁の主成分であるトレハロースジミコール酸の受容体であることを世界で初めて発見しました [21,22]。2013 年には結核菌はまず Mincle のパラログである MCL によって認識されること、MCL は Mincle の発現を誘導することで感染時の炎症を惹起していることを発見しました（図 2）[23]。このように Mincle は自己（DAMPs）と非自己（結核菌などの病原体）の両方の危険因子を認識するユニークな C 型レクチンといえます。

製品リスト

Code No.	品名	クローン	アイソタイプ	容量	使用方法	交差反応性	価格（税別）
D266-3	Anti-Mincle (Mouse) mAb	1B6	Rat IgG1κ	100 μg/100 μL	WB/IP/FCM/Function*	Mo	¥60,000
D266-3M2	Anti-Mincle (Mouse) mAb (Functional Grade)	1B6	Rat IgG1κ	100 μg/100 μL	Function	Mo	¥72,000
D266-6	Anti-Mincle (Mouse) mAb-Biotin	1B6	Rat IgG1κ	100 μL	FCM	Mo	¥36,000
D292-3	Anti-Mincle (Mouse) mAb	4A9	Rat IgG1κ	100 μg/100 μL	WB/IP/FCM/Function*	Mo	¥48,000
D292-3M2	Anti-Mincle (Mouse) mAb (Functional Grade)	4A9	Rat IgG1κ	100 μg/100 μL	Function	Mo	¥72,000
D316-3	Anti-Mincle (Guinea pig) mAb	5H4	Mouse IgG1κ	100 μg/100 μL	FCM	Guinea Pig	¥48,000

WB: Western Blotting, IH: Immunohistochemistry, IC: Immunocytochemistry, IP: Immunoprecipitation, FCM: Flow Cytometry, Hu: Human, Mo: Mouse, Ham: Hamster

抗 Granulysin 抗体

グランザイム B はパーフォリンによる重合体を介して標的細胞内に入り、DNA 断片化によるアポトーシスを誘導することが知られています。同様の効果を持つことが知られているグラニュライシンは、細胞傷害性顆粒に含まれており、活性化ヒト CTL、NK 及び γδT 細胞に発現しています。標的細胞を見つけるとバクテリアを殺傷するためにグランザイムをバクテリア内に伝送する役割を担っています。

最近の報告では　グラニュライシンには、15kDa と 9 kDa の 2 つのアイソフォームが存在しており、9 kDa フォームは、微生物や腫瘍に対する細胞溶解活性を有するヒト CTL および NK 細胞の顆粒に存在し、細胞障害活性を測定する 1 つの指標になる可能性が示唆されています。

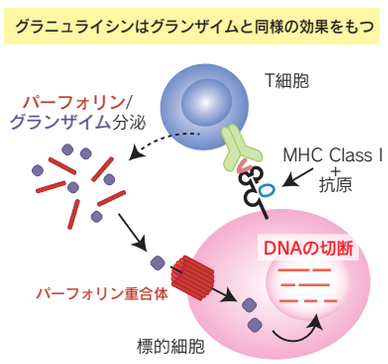


図　グランザイムの産生メカニズム

製品リスト

Code No.	品名	クローン	アイソタイプ	容量	使用方法	交差反応性	価格（税別）
D184-3	Anti-Granulysin (Human) mAb	RB1	Mouse IgG1κ	100 μg/100 μL	IP / FCM / IC / ELISA*	Hu	¥48,000
D185-3	Anti-Granulysin (Human) mAb	RC8	Mouse IgG1κ	100 μg/100 μL	IP / FCM / IC	Hu	¥48,000
D185-6	Anti-Granulysin (Human) mAb-Biotin	RC8	Mouse IgG1κ	100 μg/100 μL	ELISA	Hu	¥30,000
D186-3	Anti-Granulysin (Human) mAb	RF10	Mouse IgG2aκ	100 μg/100 μL	WB / IP / FCM / IC	Hu	¥48,000

WB: Western Blotting, IH: Immunohistochemistry, IC: Immunocytochemistry, IP: Immunoprecipitation, FCM: Flow Cytometry, Hu: Human

製品ピックアップ情報　ウェブページ ID【917】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/product/apoptosis/index.html

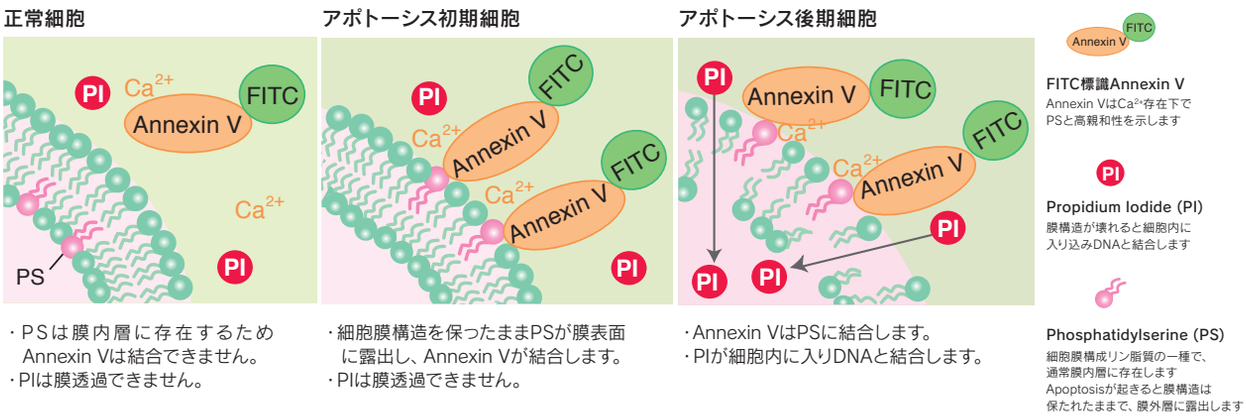
注目！

アポトーシス >> キット

アポトーシス検出キット

MEBCYTO® Apoptosis Kit (Annexin V-FITC Kit)

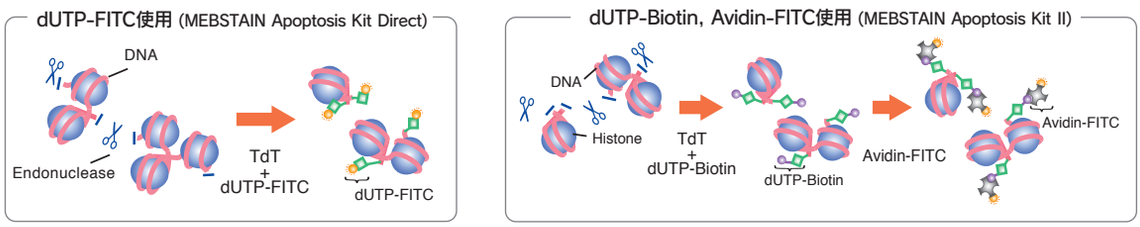
Annexin V は Ca^{2+} 存在下で phosphatidylserine(PS) に対して強い親和性をもつため、アポトーシスによってひきおこされる細胞膜の変化を検出するプローブとして利用されています。MEBCYTO® Apoptosis Kit では、FITC 標識した Annexin V と PI を利用することによって、早期のアポトーシスと後期のアポトーシスを区別して検出することが可能です。



MEBSTAIN Apoptosis TUNEL Kit

アポトーシスによって DNA が断片化された場合、通常、断片化された 3' 側に OH 基を持ちます (3'-OH)。その 2 本鎖 DNA の 3'-OH 末端に対して、deoxynucleotide を重合する反応を触媒する TdT (terminal deoxynucleotidyl transferase) の作用によって、dUTP-FITC、dUTP-biotin、dUTP-Br などの標識した dUTP を結合させることにより断片化 DNA を特異的に検出できます。

MEBSTAIN Apoptosis TUNEL Kit Direct は FITC-dUTP を用いたキット、MEBSTAIN Apoptosis TUNEL Kit II は dUTP-biotin と Avidin-FITC を用いたキットになります。



関連製品リスト

Code No.	品名	包装	価格（税別）
4700	MEBCYTO® Apoptosis Kit (Annexin V-FITC Kit)	100 tests	¥54,000
8445	MEBSTAIN Apoptosis TUNEL Kit Direct	FCM:66 tests/ stain:40 tests	¥50,000
8441	MEBSTAIN Apoptosis TUNEL Kit II	FCM:66 tests/ stain:40 tests	¥54,000
4800	APOPCYTO™ Caspase-3 Colorimetric Assay Kit	100 assays	¥50,000
4805	APOPCYTO™ Caspase-8 Colorimetric Assay Kit	100 assays	¥50,000
4810	APOPCYTO™ Caspase-9 Colorimetric Assay Kit	100 assays	¥50,000
4815	APOPCYTO™ Caspase-3 Fluorometric Assay Kit	100 assays	¥40,000
4820	APOPCYTO™ Caspase-8 Fluorometric Assay Kit	100 assays	¥40,000
4825	APOPCYTO™ Caspase-9 Fluorometric Assay Kit	100 assays	¥40,000

注目！

免疫 >> キット

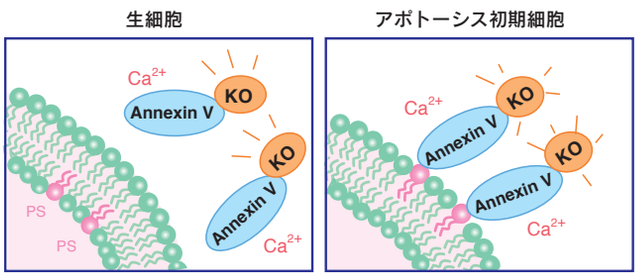
安全・確実に細胞傷害性活性を測定
IMMUNOCYTO Cytotoxicity Detection Kit

ウィルス感染細胞や腫瘍細胞などの細胞（Target 細胞）は、細胞傷害性活性を持つ T 細胞や NK 細胞（Effector 細胞）により直接認識され、傷害が起こります。細胞傷害性活性を測定する方法として、放射性同位元素を使用した ^{51}Cr 遊離試験（クロムリリースアッセイ）や傷害を受けた細胞から放出される細胞質酵素の活性（GOT, GPT, LDH）を測定する方法などが知られています。

IMMUNOCYTO Cytotoxicity Detection Kit（Code No. AM-1005M）は、Target 細胞を CFSE と Kusabira-Orange 標識 Annexin V で二重染色し、フローサトメトリーによって細胞傷害性活性を測定する試薬です。CFSE 染色された Target 細胞のうち、Annexin V 染色された細胞の割合、つまり死細胞の割合で、Effector 細胞の細胞傷害性活性を測定します。フローサイトメトリーで細胞を分離するので、Effector 細胞により誘導された死細胞を確実に分離し測定する事ができます。

Annexin Vによるアポトーシス検出の原理

脂質二重層の内側に存在している phosphatidylserine（PS）は、アポトーシスをおこした細胞では、膜構造の変化により細胞表面に露出します（右図）。Annexin V は Ca^{2+} 存在下で PS に対して強い親和性をもつため、アポトーシス細胞に結合します。 蛍光標識した Annexin V を用いる事で、Effector 細胞により傷害された Target 細胞をフローサイトメトリーにて検出することができます。 IMMUNOCYTO Cytotoxicity Detection Kit には、蛍光蛋白質 Kusabira-Orange（KO; Excitation Max 548 nm/Emission Max 559 nm）標識した Annexin V が含まれています。



生細胞のPSは細胞表面に露出していないので、Annexin Vとは結合しません。

アポトーシスを起こした細胞では、膜構造が壊れ、PSが細胞表面に露出して、Annexin Vと結合します。

フローサイトメトリーによるデータ解析

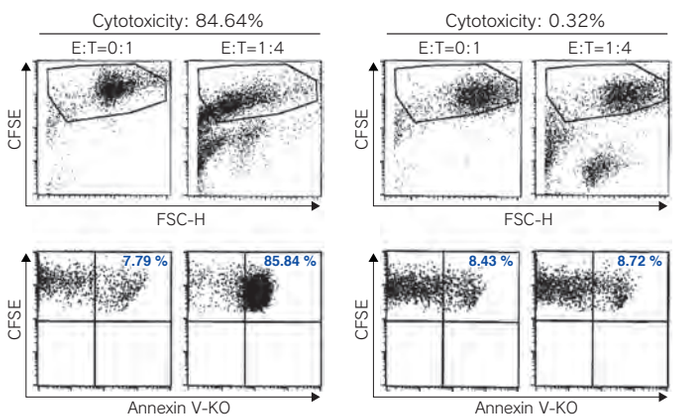
右図は、IMMUNOCYTO Cytotoxicity Detection Kit を用いて細胞傷害性活性を解析したデータです。Effector 細胞（E）、Target 細胞（T）は図の下に示した通りです。

Killing が起こると、CFSE 陽性である Target 細胞が Annexin V 陽性になることが分かります。この数値（%）を用いて、細胞傷害性活性を下記の式を用いて数値化することができます。

$$\text{Cytotoxicity}(\%)=[(ET-T_0)/(100-T_0)] \times 100$$

ET: Effector 細胞と Target 細胞を共培養したときの、
$CFSE^+$ $Annexin\ V^+$ 細胞の割合（%）

T_0: Target 細胞のみを培養したときの、
$CFSE^+$ $Annexin\ V^+$ 細胞の割合（%）



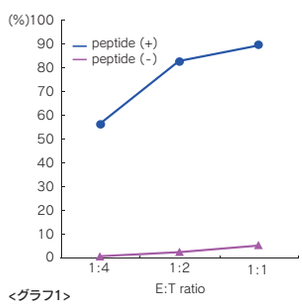
E: A*24:02 EBV BRLF1 CTL line
T: BRLF1 peptide pulsed HLA-A24 LCL

E: A*24:02 EBV BRLF1 CTL line
T: HLA-A2 LCL

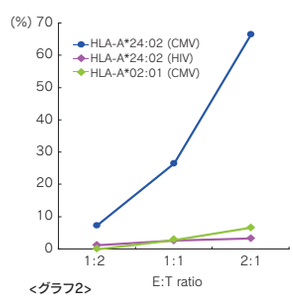
細胞傷害性活性を示すグラフ

HLA-A*24:02 CMV pp65 CTL line による細胞傷害性活性のグラフ 2 例を右に示します。

データは、<フローサイトメトリーによるデータ解析>に記載した解析法で解析しました。



<グラフ1>
Effector cells: HLA-A*24:02 CMV pp65 CTL line
Target cells: OKT3刺激で非特異的に増殖させた HLA-A*24:02 auto PBMC line



<グラフ2>
Effector cells: HLA-A*24:02 CMV pp65 CTL line
Target cells: 図中に示す各alleleのLCL
( )内はパルスしたpeptideの種類

製品リスト

Code No.	製品名	包装	価格（税別）
AM-1005M	IMMUNOCYTO Cytotoxicity Detection Kit	50 tests	¥50,000

*本キットにはCFSEは含まれておりません。

【注目！】

エクソソーム解析 >> キット

JSR Life Sciences JSR
MATERIALS INNOVATION

血清・血漿からのエクソソーム濃縮キット

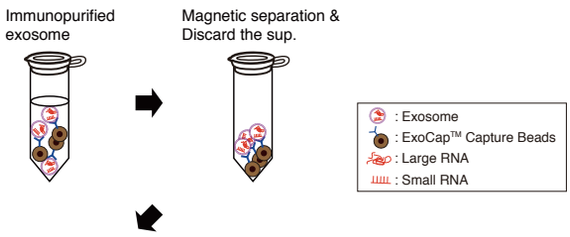
ExoCap™ Exoxome Isolation and Enrichment Kits for Serum Plasma

エクソソーム表面抗原（CD9、CD63、CD81 および EpCAM）に対する抗体を結合させた磁性粒子を用いて、エクソソームを濃縮するキットです。

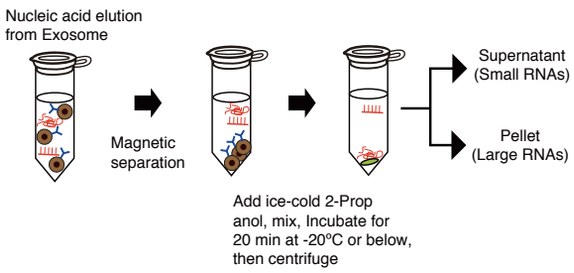
■ 特徴

- 免疫沈降法なので超遠心不要です。
- 磁性粒子を用いた系なので、操作が簡便です。
- ヒト由来の血清や血漿にもご使用いただけます。
- Nucleic Acid Elution Kitと併せてご利用いただくことで、エクソソーム濃縮から核酸抽出まで対応可能です。

ExoCap Capture Kit



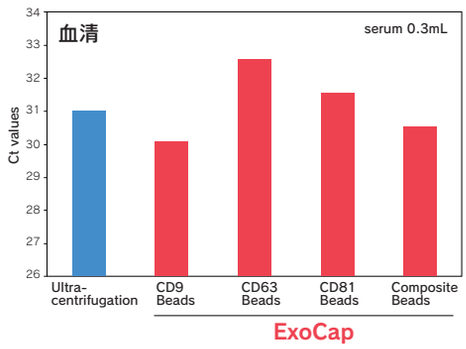
Nucleic Acid Elution Kit

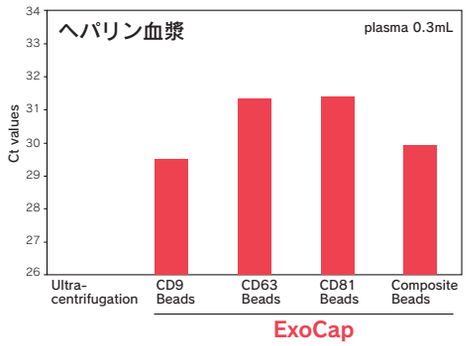


■ 使用例

エクソソームに含まれる miR-21

■ qPCR



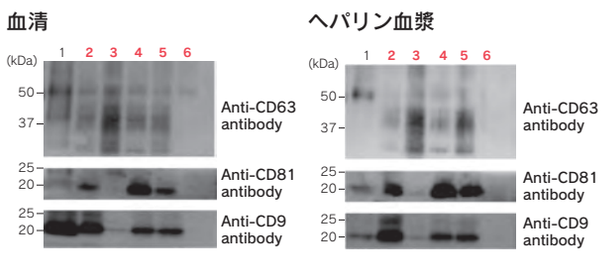


血清：各種 ExoCap™ kit for Serum Plasma を用いてヒト血清からエクソソームを回収し、含まれる miR-21 の量を qPCR 法で見積りました。超遠心分離法で回収したエクソソームと同程度の miR-21 を検出しました。

ヘパリン血漿：各種 ExoCap™ kit for Serum Plasma を用いてヒト血漿からエクソソームを回収し、含まれる miR-21 の量を qPCR 法で見積りました。超遠心分離法で回収したエクソソームでは qPCR 自体が阻害され、検出できませんでした。

エクソソームに含まれる CD9、CD63、CD81

■ Western blotting



Lane 1: Ultracentrifugation
Lane 2: ExoCap CD9 Beads
Lane 3: ExoCap CD63 Beads
Lane 4: ExoCap CD81 Beads
Lane 5: ExoCap composite Beads
Lane 6: ExoCap EpCAM Beads

■ 製品リスト

Code No.	製品名	包装	価格（税別）
EX-C9-SP	ExoCap™ CD9 Kit for Serum Plasma	20 tests	¥48,000
EX-C63-SP	ExoCap™ CD63 Kit for Serum Plasma	20 tests	¥48,000
EX-C81-SP	ExoCap™ CD81 Kit for Serum Plasma	20 tests	¥48,000
EX-EPC-SP	ExoCap™ EpCAM Kit for Serum Plasma	20 tests	¥48,000
EX-COM-SP	ExoCap™ Composite Kit for Serum Plasma	20 tests	¥48,000
MEX-E	ExoCap™ Nucleic Acid Elution Buffer	20 assays	¥35,000

製品ピックアップ情報
Web ページ ID【136】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/product/epigenetics/exocap.html
製品一覧ページ
http://ruo.mbl.co.jp/bio/sch/?kw=ExoCap

【新製品】

抗体 >> 細胞膜表面抗原 >> がん

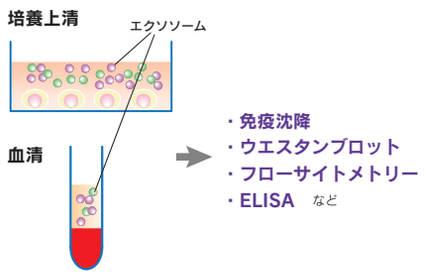
エクソソーム表面抗原に対する モノクローナル抗体

Anti-CD9 mAb
Anti-CD63 (LAMP-3) mAb
Anti-CD81 (TAPA1) mAb

MBL オリジナルクローンを取得しました。幅広い用途でお使いいただけます。エクソソーム研究にどうぞ。

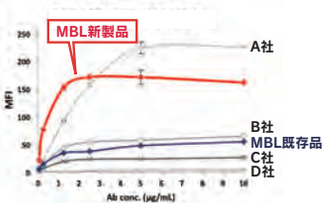
■ 特徴

- Native form に高い反応性を示すオリジナル抗体
- エクソソームの単離や解析に有用！
- 細胞培養上清、ヒト血清で使用可能！
- Sandwich ELISA/CLEIAでも使用可能！

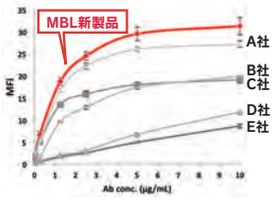


■ フローサイトメトリーでの他社製品との反応性比較（HeLa 細胞）

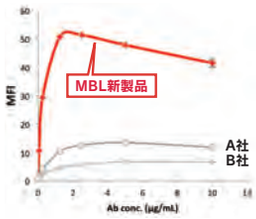
CD9



CD63



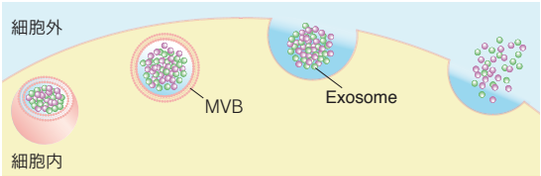
CD81



製品一覧ページ　Web ページ ID【923】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/sch/?kw=exosome+vesicle

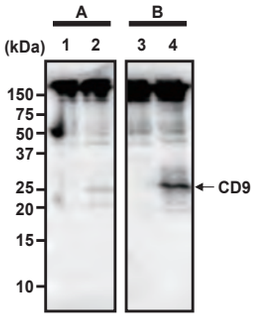
エクソソームとは？

エクソソーム（Exosome）は、細胞内の小胞輸送を介して Multivesicular body（MVB）から細胞外に放出される直径 30 ～ 100 nm ほどの細胞外小胞（Extracellular vesicle; EV）の一種です。エクソソームの膜表面上にはテトラスパニン（Tetraspanin）と呼ばれる 4 回膜貫通タンパク質が多く発現していて、CD9 や CD63 といった分子が一般的なエクソソームのマーカーとして知られています。また、内部にはタンパク質、脂質、核酸などが含まれています。 エクソソームは、細胞外に分泌された後、血液や尿、唾液などの体液を介して隣接もしくは離れた組織に取り込まれ、細胞間情報伝達の担い手として機能することが示唆されています。

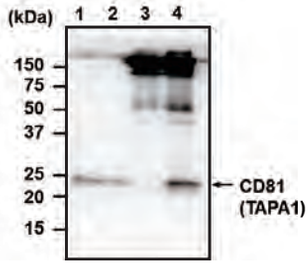


■ 使用例

Immunoprecipitation

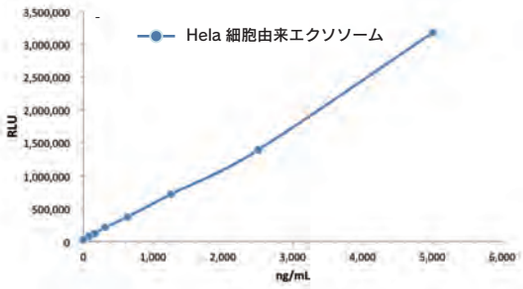


Sample: 500 μL of 2x diluted pooled human serum*
Lane 1, 3: Mouse IgG2a (M076-3)
Lane 2, 4: Anti-CD9 mAb (MEX001-3)
IB: Anti-CD9 mAb (MEX001-3)
<*Serum dilution buffer>
A: PBS
B: Treatment Buffer (EX-C9-SP)



Sample: HeLa-derived exosome
Lane 1: Input (5 μg of exosomes)
Lane 2: Input (2.5 μg of exosomes)
Lane 2: Mouse IgG2a (M076-3)
Lane 3: Anti-CD81 mAb (MEX003-3)
IB: Anti-CD81 mAb (MEX003-3)

Sandwich CLEIA



Sample: HeLa-derived exosome
Capture Ab: Anti-CD63 mAb (MEX002-3)
Detector Ab: Anti-CD9 mAb (MEX001-3)

■ 製品リスト

関連カタログ「エクソソーム関連抗体・キット」Web ページ ID【924】

Code No.	製品名	クローン	アイソタイプ	包装	使用法	交差反応性	価格（税別）
MEX001-3	Anti-CD9 mAb	A100-4	Mouse IgG2a	100 μg/ 100 μL	WB, IP, FCM, ELISA	Hu, Mky	¥60,000
MEX002-3	Anti-CD63 (LAMP-3) mAb	C047-1	Mouse IgG2b	100 μg/ 100 μL	WB, IP, FCM, ELISA	Hu, Mky	¥60,000
MEX003-3	Anti-CD81 (TAPA1) mAb	A103-10	Mouse IgG2a	100 μg/ 100 μL	WB, IP, FCM, ELISA	Hu, Ham, Mky	¥60,000
MJS002V2	Protein G-Magnetic Beads	—	—	10 mL	IP	—	¥92,000
3190	Magnetic Rack	—	—	1 個（1.5 mL x 8 tubes）	—	—	¥24,800

【新製品】

抗体 >>RNA-RNP ネットワーク

核内構造体マーカー

Anti-Coil (Coilin) mAb
Anti-Nono (P54NRB) mAb
Anti-SFPQ (PSF) mAb
Anti-PSPC1 (PSP1) mAb

■ 特徴

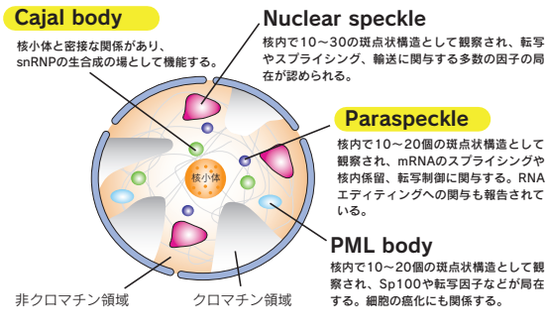
・免疫染色に有用なモノクローナル抗体です。

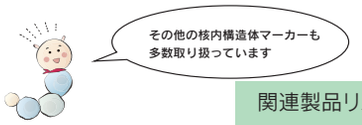
・標的タンパク質・RNA との多重染色にお使いいただけます。

核内構造体とは？

核の内部には、クロマチンや核マトリクスの他に、核内構造体とよばれる RNA と RNA 結合タンパク質などから構成される機能的な集合体が多数 存在しています。

核内構造体では、転写や RNA プロセシングだけでなく RNA エディティングなども行われていると考えられています。





関連製品リスト　Web ページ ID【925】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/sch/?kw=anti-ns

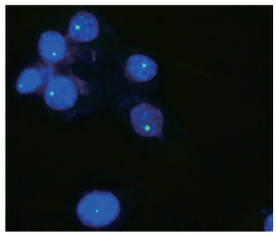
製品ピックアップ情報　Web ページ ID【926】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/product/epigenetics/RNAworld.html

■ 製品リスト

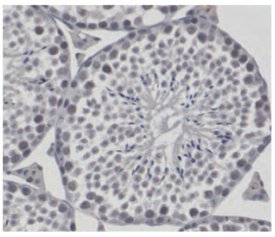
Code No.	製品名	クローン	アイソタイプ	包装	使用法	交差反応性	価格（税別）
RN012MW	Anti-Coil (Coilin) mAb	#4	Mouse IgG1κ	100 μg/100 μL	WB, IC/IF, IH	Mo, Rat	¥48,000
RN013MW	Anti-Nono (P54NRB) mAb	C5	Mouse IgG2aκ	100 μg/100 μL	WB, IP, IC/IF, IH	Mo, Rat, Ham	¥48,000
RN014MW	Anti-SFPQ (PSF) mAb	C23	Mouse IgG2aκ	100 μg/100 μL	WB, IP, IC/IF, IH	Hu, Mo, Rat, Ham	¥48,000
RN015MW	Anti-PSPC1 (PSP1) mAb	1L4	Mouse IgG1κ	100 μg/100 μL	WB, IP, IC/IF, IH	Hu, Mo, Rat	¥48,000

Cajal body

Anti-Coil (Coilin) mAb



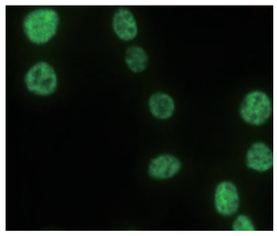
細胞：NIH/3T3



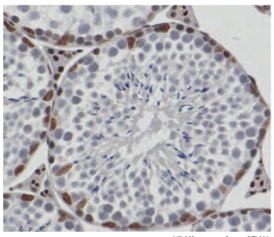
組織：マウス精巣

Paraspeckle

Anti-Nono (P54NRB) mAb

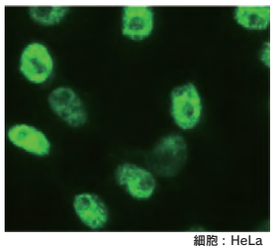


細胞：NIH/3T3

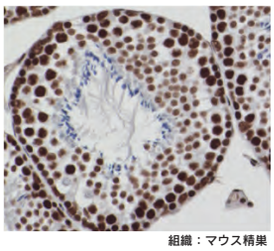


組織：マウス精巣

Anti-SFPQ (PSF) mAb

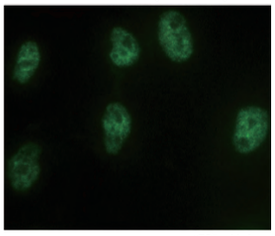


細胞：HeLa

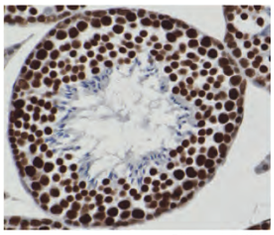


組織：マウス精巣

Anti-PSPC1 (PSP1) mAb



細胞：HeLa



組織：マウス精巣

プレゼント企画　AZ（アズ）鏡の中の間違い探し

鏡の中のイラストには異なる点が「3個」あります。探してみてね！
MBLウェブサイトより答えをお送りください。
正解の方に先着で下記プレゼントをお送りします！

【MBL賞】名古屋名物！ういろう　3名様

AZ（アズ）の間違い探しWebページID【122】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/az/machigai.html

【新製品】

キット >> 免疫

Ab-Match シリーズ 新製品 ①

Ab-Match Assembly Human Galectin-9 Kit

Ab-Match Universal Kit と組み合わせることで、ヒト血清サンプル中の Galectin-9 を ELISA で簡便かつ高感度に測定できるキットです。

■ 特徴

・操作が簡便　　・高感度

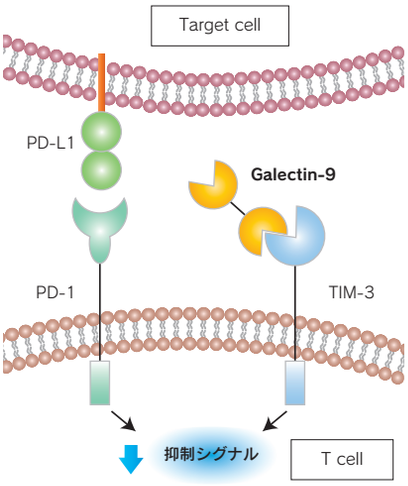
・特異性が高い

ヒト Galectin-1, -3, -4, -7, -8, -10 及びマウス Galectin-9 には交差しません。

※詳細は各キットのデータシートをご覧ください。

Galectin-9 とは？

Galectin-9 は、ecalectin とも呼ばれる、36 kDa の抗原刺激されたＴリンパ球由来の β-galactoside 結合レクチンです。好酸球の選択的な走化性因子です。さらに、胸腺細胞と上皮の相互作用を調節し、リガンドである TIM3 を介してヒトの Th1 細胞と Th17 細胞のアポトーシスを誘導します。2 型糖尿病や慢性腎臓病、アトピー性皮膚炎で血清 Galectin-9 レベルが高くなっていることが報告されています。さらに、最近の研究で、腎毒性血清腎炎のラットモデルにおいて Galectin-9 が抗炎症性を示すことや、肝細胞癌および胃癌において腫瘍の成長を抑制することがわかっています。



Abmatch 製品ピックアップ情報　Web ページ ID【927】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/product/abmatch/abmatch.html

【新製品】

キット >> がん

Ab-Match シリーズ 新製品 ②

Ab-Match Assembly Human TIE-1 Kit

Ab-Match Universal Kit と組み合わせることで、ヒト血清サンプル中のTIE-1をELISAで簡便かつ高感度に測定できるキットです。

■ 特徴

・操作が簡便　　・高感度

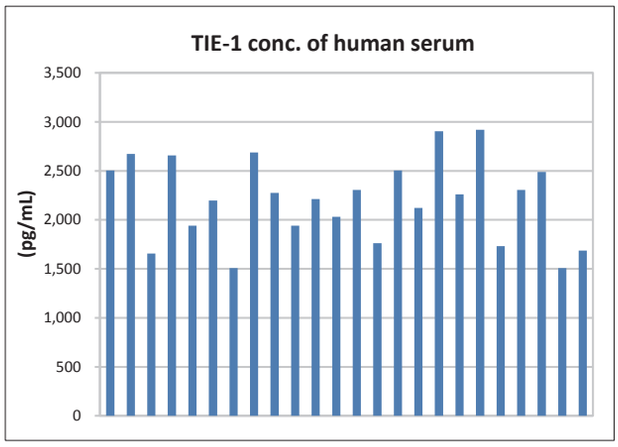
※詳細は各キットのデータシートをご覧ください。

TIE-1 とは？

TIE-1（tyrosine kinase with immunoglobulin-like and EGF-like domains 1 ）は、I 型膜貫通受容体チロシンキナーゼです。TIE 受容体チロシンキナーゼファミリーには TIE-1 と TIE-2 があり、これらは胎児の血管新生期や血管の恒常性において、アンジオポエチン成長因子である Angpt1 や Angpt2 と協調して機能しています。さらに、このアンジオポエチン -Tie 経路は、腫瘍の血管形成も制御しています。また、低酸素や VEGF 刺激によって、腫瘍が成長している部位における TIE-1 発現が増大することが報告されています。

■ 測定例

正常血清サンプル 40 例を測定した場合、下記の結果を得ました。



Max.	2,920 pg/mL
Min.	1,510 pg/mL
Mean	2,200 pg/mL
SD	410 pg/mL
Mean + 3SD	3,430 pg/mL

■ 製品リスト

	Code No.	製品名	包装	価格（税別）
NEW!	5344	Ab-Match Assembly Human Galectin-9 Kit	96 wells	¥46,000
NEW!	5343	Ab-Match Assembly Human TIE-1 Kit	96 wells	¥46,000
	5310	Ab-Match Universal Kit	96 wells	¥12,000

【新製品】

キット >> 代謝

CircuLex™

Human CIRP ELISA Kit 新発売！

CircuLex™ Human CIRP ELISA Kit

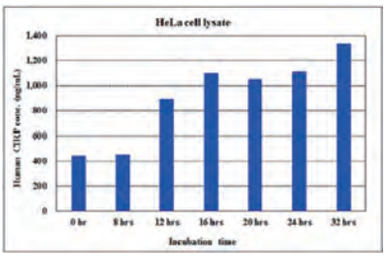
■ 特徴

・操作が簡便　　・高感度

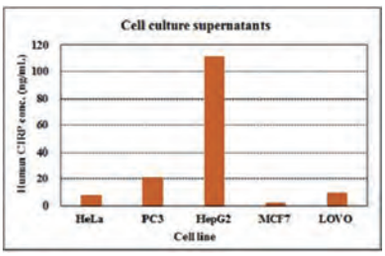
※詳細は各キットのデータシートをご覧ください。

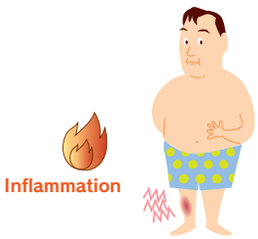
■ 使用例

Human CIRP concentration in HeLa cell lysates after cold treatment (at 32℃) for indicated times



Human CIRP concentration in cell culture supernatants





■ 製品リスト

	Code No.	製品名	包装	価格（税別）
NEW!	CY-8103	CircuLex™ Human CIRP ELISA Kit	96 Assay	¥98,000

■ 関連製品リスト

Code No.	製品名	包装	価格(税別)
CY-8102	CircuLex™ Mouse CIRP ELISA Kit	96 Assay	¥98,000
CY-8058	CircuLex™ S100A12/EN-RAGE ELISA Kit	96 Assay	¥98,000
CY-8061	CircuLex™ S100A8/MRP8 ELISA Kit	96 Assay	¥98,000
CY-8062	CircuLex™ S100A9/MRP14 ELISA Kit	96 Assay	¥98,000
CY-8083	CircuLex™ Human sRAGE ELISA Kit	96 Assay	¥84,000
CY-8096	CircuLex™ Human Hsp27 ELISA Kit	96 Assay	¥98,000

【新製品】

キット >> ドラッグディスカバリー

CycLex®

キナーゼ活性測定系に新製品が追加！

CycLex® PKR/EIF2AK2 Kinase Assay Kit

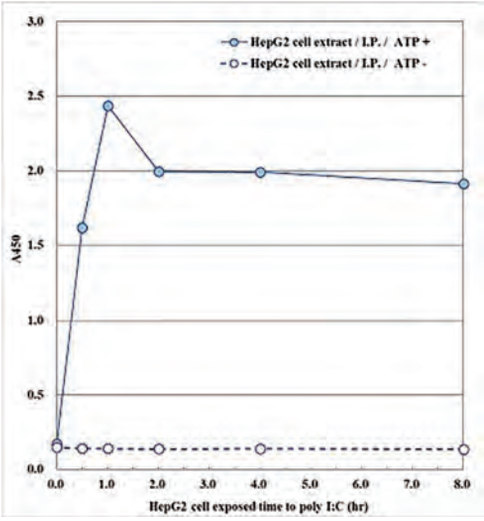
新規治療薬開発の優れた指標になると考えらるキナーゼ活性測定を簡便な操作で実現！

■ 特徴

・ELISA 法により、簡単、迅速なアッセイが可能です。
・インヒビターやアクティベーターのスクリーニングに最適です。
・細胞溶解液中の酵素活性も測定できます。
・蛋白精製のモニタリング、薬理作用効果の検出も可能です。

■ 使用例

Time course of poly I:C effect on the kinase activity of PKR in HepG2 cells



サンプル：Anti-PKR/EIF2AK2 (Human) pAb (Code No. CY-P1043) を用いて免疫沈降を行った Hep G2 細胞由来 PKR

■ 製品リスト

	Code No.	製品名	包装	価格（税別）
NEW!	CY-1184	CycLex® PKR/EIF2AK2 Kinase Assay Kit	96 Assay	¥98,000
NEW!	CY-E1184-1	PKR/EIF2AK2 Positive Control (Full length)	For 200 Assay	¥54,000
NEW!	CY-SPP80	PKR/EIF2AK2 (Human), Active	5 μg	¥49,000
NEW!	CY-P1043	Anti-PKR/EIF2AK2 (Human) pAb	100 μg	¥40,000

製品ピックアップ情報　Web ページ ID【928】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/product/discovery/serine-threonine.html

【キャンペーン】

RNA-RNP ネットワーク >> ISH Probe >> 試薬

ACD
ADVANCED CELL DIAGNOSTICS, INC

ACD 社製品　初回検討キャンペーン

RNAscope®
超高感度 RNA *in situ* ハイブリダイゼーション試薬

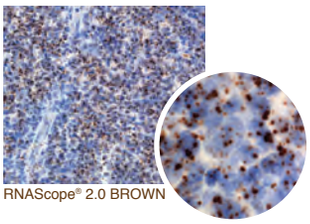
2015 年 10 月 30 日 ご注文分まで

初回検討用として、

1) RNA *in situ* ハイブリダイゼーション用
　プローブ（カスタム品含む）1点
2) 検出キット（DAB）
3) 陽陰性コントロールプローブ
4) 陽性コントロールスライド
5) PAPペン

をセットで、キャンペーン価格にてご提供！

期間限定ですので、この機会をお見逃しなく！



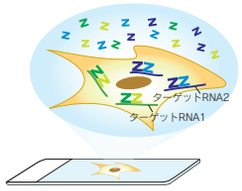
RNAScope® 2.0 BROWN

RNAscope キャンペーンページ　Web ページ ID【913】
ACD 社 RNAscope 初回検討キャンペーン注文用紙
（Excel ファイル：240kb）はこちらから
http://ruo.mbl.co.jp//bio/info/campaign/first-rnascope.html

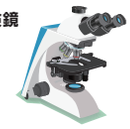
■ 測定原理

1. 前処理 ➡ 2. ハイブリダイズ

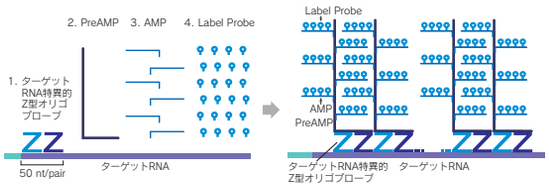
◎ 独自のプローブ設計とシグナル増幅法で RNA 1 コピーから検出！
◎ 発色アッセイ -FFPE（ホルマリン固定パラフィン包埋）組織、蛍光アッセイ -FF（新鮮凍結）組織に対応！



4. 検鏡



3. シグナル増幅



1,000 nt のtarget RNAで**8,000 倍**の感度を取得できます！
(20 preAMP x 20 AMP x 20 Label Probe = 8,000)

■ ご注文方法

ターゲットプローブ（カタログ品）をご依頼の場合

プローブリストより目的のプローブをお選びください。
http://ruo.mbl.co.jp/bio/product/epigenetics/img/rnascope/RNAscope_Probe_List_July_2015.pdf

「専門注文書」のお客様記入欄に必要事項を
ご記入の上、弊社取扱い代理店へお渡しください。
ACD 社 RNAscope 初回検討キャンペーン注文用紙を
弊社ホームページよりダウンロードしてご依頼ください。

MBL RNAscope 初回検討　検索

ターゲットプローブ（カスタム品）をご依頼の場合

発注前に、RNAscope プローブの設計検討が必要です。
設計は無償にて行いますので、下記の情報を
support@mbl.co.jp までご連絡ください。

- **Accession no.**
- **動物種（例：Mouse）**
- **Tissue Type（例：FFPE）**

■ キャンペーン価格

セット内容	価格（税別）
組み合わせ① ターゲットプローブ（カタログ品）1点 ＋ ヒト検出キット（Brown）1点 ＋ **組み合わせ②** ターゲットプローブ（カタログ品）1点 ＋ マウス検出キット（Brown）1点 ＋ ・陽性コントロールプローブ（PPIB）（Human あるいは Mouse）1 点 ・陰性コントロールプローブ（DapB）1 点 ・陽性コントロールスライド（Human あるいは Mouse）1 点 ・PAP ペン　1 点	通常価格 ¥389,000 キャンペーン ¥140,000
組み合わせ③ ターゲットプローブ（カスタム品）1点 ＋ ヒト検出キット（Brown）1点 ＋ **組み合わせ④** ターゲットプローブ（カスタム品）1点 ＋ マウス検出キット（Brown）1点 ＋ ・陽性コントロールプローブ（PPIB）（Human あるいは Mouse）1 点 ・陰性コントロールプローブ（DapB）1 点 ・陽性コントロールスライド（Human あるいは Mouse）1 点 ・PAP ペン　1 点	通常価格 ¥514,000 キャンペーン ¥265,000 ※ カスタムプローブ依頼時に秘密保持が必要な場合（組み合わせ⑤、⑥）、¥390,000（税別）となります。

※ 検出キットのみの発注では、キャンペーン価格で提供はできません。必ずターゲットプローブ（カタログ品もしくはカスタム品）1 点と検出キット（ヒトもしくはマウス）1 点をセットで発注いただく必要があります。

【注目！】

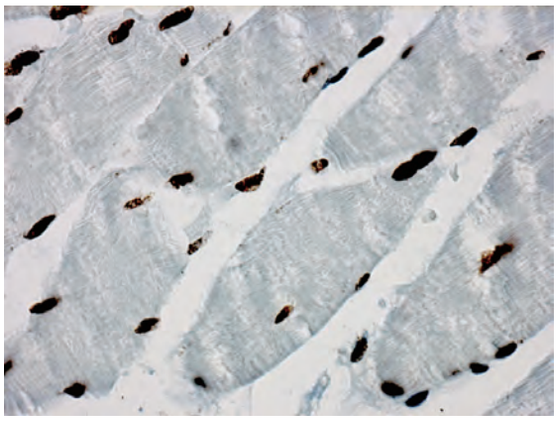
病理染色関連ツール >> ISH Probe >> 試薬

BioGenex

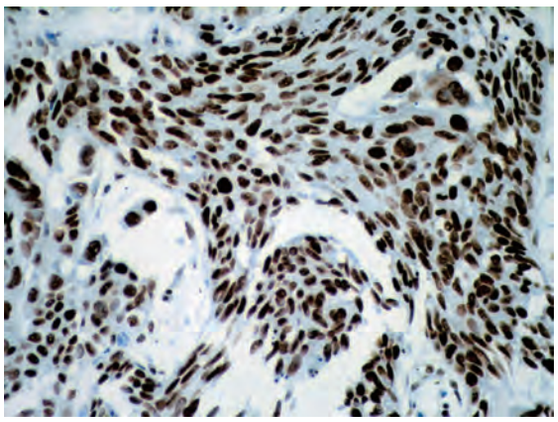
microRNA も高感度に検出できる ISH 試薬

BioGenex 社
in situ ハイブリダイゼーション試薬

BioGenex 社の *In situ* ハイブリダイゼーション（*in situ* hybridization: ISH）試薬には、DNA、RNA だけでなく今話題の microRNA を検出するためのツールをご用意しております。



Hsa-miR-1 detected in FFPE tissue(Skeletal Muscle) stained with DAB



Hsa-miR-200c detected in FFPE tissue(Prostate Cancer) stained with DAB

■ プローブ

DNA、RNA および microRNA を検出するためのプローブを多数ご用意しております。

特に、いま話題の microRNA ISH 用プローブは新商品を多数発売！

詳細はプローブリストまたは MBL ライフサイエンスサイトをご確認下さい。

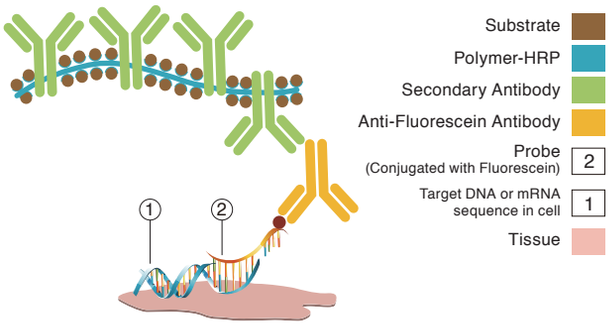
■ 検出キット

Super Sensitive™ One-Step Polymer-HRP ISH Detection System

- **ビオチン－アビジン反応を利用しないため、内在性ビオチンによるバックグラウンド染色を回避できます。**
- **細胞透過性の高い試薬が、核酸の高感度検出を可能にしました。**

< 構成品>

1. Proteinase K
2. 核酸賦活化試薬
3. ブロッキング剤
4. 内因性ペルオキシダーゼブロッキング剤
5. Pre-Hybridization 緩衝液
6. マウス抗 Fluorescein 抗体
7. 抗マウス IgG-HRP 標識抗体（Polymer-HRP）
8. DAB 緩衝液
9. DAB 色素溶液
10. ヘマトキシリン
11. 洗浄液 A, B, E, F



Code No.	製品名	包装	価格（税別）
B-DF40050K	Super Sensitive™ One-Step Polymer-HRP ISH Detection System	50 Slides	¥127,100

BioGenex 社 *in situ* ハイブリダイゼーション試薬

製品ピックアップ情報　Web ページ ID【124】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/product/pathology/biogenex.html

検出キット製品詳細ページ　Web ページ ID【929】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/dtl/P/?pcd=B-DF40050K

プローブ製品リスト　Web ページ ID【930】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/sch/?&kw=BIOGENEX&types=19

■ その他アッセイに必要な試薬

Code No.	製品名	包装	価格（税別）
B-HK5835K	Super Sensitive™ Wash Buffer　(20X Concentrated)	500 mL	¥11,000
B-HK5845K	EZ-DeWax Solution, Concentrated	500 mL	¥28,000
B-HK0795K B-HK0797K	SuperMount Permanent Mounting Medium	15 mL 50 mL	¥7,000 ¥13,000

【新製品】

キット >> 細胞培養関連

SCIVAX Life Sciences

がん初代スフェロイドを培養できます

3 次元初代がん細胞培養キット

腫瘍組織から得た細胞を NanoCulture Plateで培養することで、間質細胞を含むがん細胞スフェロイドを得ることができます。初代がん細胞を用いた薬剤感受性研究などにご利用いただけます。

■ 特徴

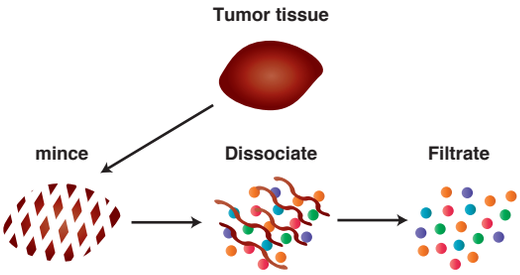
- Dissociation solution、Culture medium、Culture plate がセットになっていますので、 すぐに培養を始められます。
- NanoCulture Plate 上では間質細胞の増殖が抑制されるため、がん細胞の単離工程不要です。
- 得られるスフェロイドは適度に間質細胞を含み、*in vivo* に近い微小環境を再現します。

・3 次元初代がん細胞培養キット（試薬）

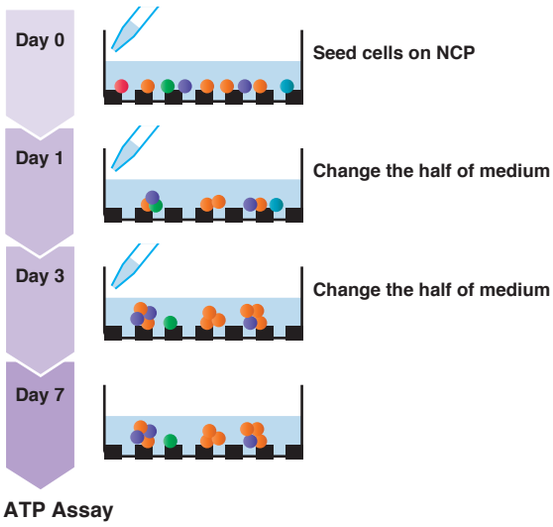
・3 次元初代がん細胞培養キット（NanoCulture Plate 96-well）

3次元初代がん細胞培養の操作手順

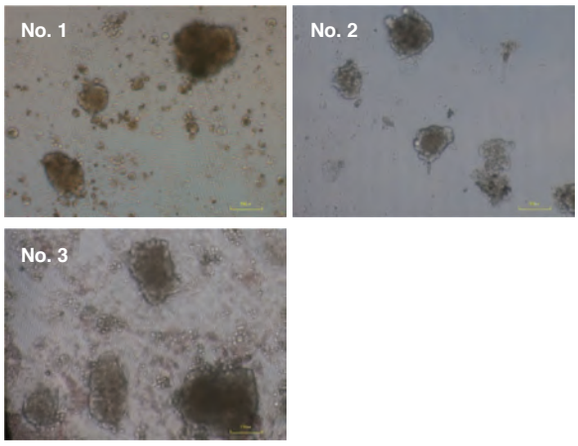
● シングルセルの調製



● NanoCulture Plateを用いた3次元培養



● 由来が異なる3検体から得られたスフェロイド



■ 製品リスト

	Code No.	製品名	包装	価格（税別）
New !	NC-PCK-5 / NC-PCK-51	3D Primary Cancer Cell Culture Kit	1 キット	￥100,000

※ NC-PCK-5 と NC-PCK-51 はセット品です。 保存温度が異なりますのでご注意ください。

製品詳細情報　Web ページ ID【909】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/dtl/P/?pcd=NC-PCK-5

【新製品】

遺伝子導入試薬

Kazusa DNA Res.Inst.

新しい部位特異的組み換え酵素システム

VCre/VloxP plasmid
SCre/SloxP plasmid

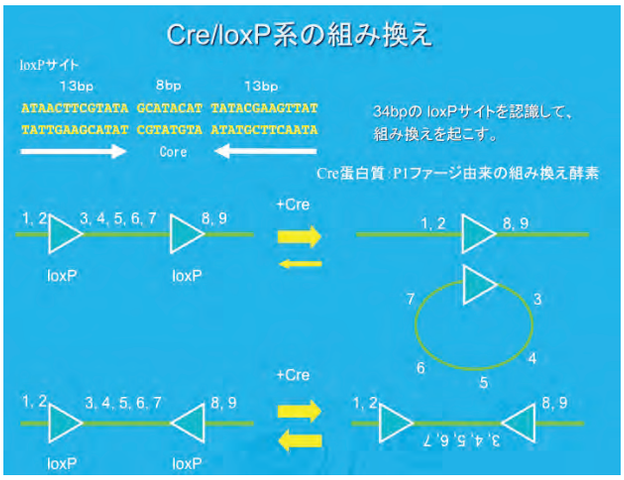
VCre/VloxP と SCre/SloxP は、かずさ DNA 研究所で Cre のオルソログとして発見されました。既存の Cre/loxP のシステムとクロス反応しないため、Cre/loxP で開発された様々な実験手法を組み合わせて用いることが可能となりました。

■ 特徴

- ゲノムエンジニアリングに用いることのできる新しい部位特異的組み換えシステムです。
- 既存の Cre/loxP 部位特異的組み換えシステムとクロス反応しません。
- マウスやヒト細胞で発現させるためにコドンの使用頻度を最適化した遺伝子を販売しています。
- 実験上の詳しいご相談にも対応致します。アイデア次第で複雑で緻密なゲノム改変を行うことができます

■ 原理

VCre は VloxP サイトを SCre は SloxP サイトを認識して部位特異的組み換えを行います。

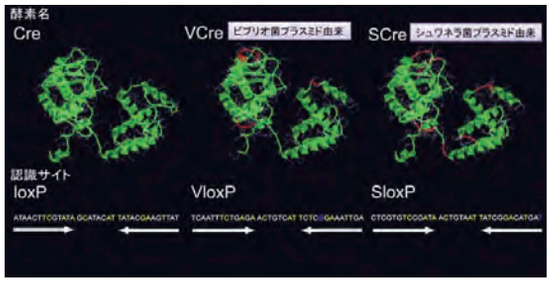


■ 納品方法

かずさ DNA 研究所から常温にて発送致します。
長期間保管する際は-20℃にて保管することを推奨いたします。

VCre と SCre とは？

Cre はバクテリオファージ P1 由来ですが、VCre はビブリオ菌が持つプラスミド p0908 由来 (Vibrio sp. 0908, plasmid p0908) で、SCre はシュワネラ菌が持つプラスミド 1 由来 (Shewanella sp. ANA-3, plasmid 1) です。 VCre も SCre も Cre とは由来となる生物種が異なります。



● 参考文献

ヒト細胞 (HEK293)、マウス ES 細胞、大腸菌で使用できることが確認されています。これら以外の生物種でも実験が行われています。

ヒト細胞 (HEK293)、マウス ES 細胞：
Suzuki, E. and Nakayama, M. VCre/VloxP and SCre/SloxP: new site-specific recombination systems for genome engineering. Nucleic Acids Res. 39(8): e49 (2011)

大腸菌：
Minorikawa, S. and Nakayama, M. Recombinase-mediated cassette exchange (RMCE) and BAC engineering via VCre/VloxP and SCre/SloxP systems. BioTechniques 50(4): 235-246 (2011)

■ 製品リスト

Code No.	製品名	包装	価格（税別）
KZSSR00001	pUCNLS-VCre	0.1 μg/10 μL	¥50,000
KZSST00001	pUC-VloxP	0.1 μg/10 μL	¥25,000
KZSSR00002	pUCNLS-Scre	0.1 μg/10 μL	¥50,000
KZSST00002	pUC-SloxM1	0.1 μg/10 μL	¥25,000

＊「Limited Use Label License」を同梱致します。
＊詳細は MBL ライフサイエンスサイトをご確認ください。

製品ピックアップページ　Web ページ ID【931】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/product/transfection/targeting-vector.html

DNA オリゴ・RNA オリゴ合成受託

IDT INTEGRATED DNA TECHNOLOGIES

Pick up　PrimeTime qPCR mini スケール Assays or プローブ

5'Nuclease Assay は、2 本のプライマーに加え加水分解プローブを用いるため、インターカレーター法と比較して特異性が高く、また、融解曲線を描く必要が無いため、迅速に結果が出せる実験方法です。

■ 特徴

・ダブルクエンチャー法を用いているので、バックグラウンドが低く抑えられます。

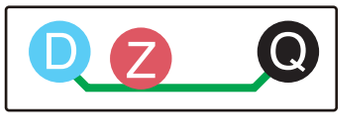
・Mini スケールを用いて、安価にプローブデザインを試せます。

Miniスケール Assays（プローブ+プライマーセット）：　**¥12,000**（税別）

Miniスケール Probes（プローブのみ）：　**¥10,000**（税別）

・ヒト･マウス･ラットでは、IDT の設計したプレデザイン品があります。また、配列も納品時に開示しております。

ダブルクエンチャープローブ



IDT では、「ダブルクエンチャーシステム」を採用しています。5' 末端から 9 塩基と 10 塩基の間に「Zen」というクエンチャーを付加する事で、プローブの消光作用がより大きくなり、顕著にバックグラウンドが軽減します。プローブが長くなりがちな AT-rich 領域へのプローブ作製も容易になります。

キャンペーン

リアルタイム用プローブを 1 本無償で提供します

PrimeTime リアルタイム用プローブ MINIME キャンペーン

2015 年 12 月末まで

全てのお客様が対象です！
応募方法は簡単です！ウェブサイトから注文いただく際に Promo Code に [MINIME] と記載するだけ！

■ 新規登録・ご注文方法

1. http://sg.idtdna.com もしくは [IDT DNA] で検索し IDT の HP へ。その後、[新規のご登録はこちら] をクリックして下さい。

2. 新規登録依頼書（エクセル）に必要事項を入力し、[新規登録] ボタンよりメールに添付してお送り下さい。

3. 登録頂いたアドレス宛に ID とパスワードをお送りしますので、IDT ウェブサイトにログインしご注文下さい。

MINIME キャンペーン

4. ご注文時に、Shopping Cart ページにて右記の様に [Promo Code] 欄に、MINIME とご入力下さい。入力後、[Apply] をクリック頂ければ、割引が適用されます。

Promo Code　MINIME　Apply

※必ず半角英語でご入力下さい。

※注文方法が分かりにくい場合は、MBL ライフサイエンスサイト内にキャンペーンの詳細説明がございますので、ご参照下さい。

http://ruo.mbl.co.jp/bio/custom/oligo.html　MBL　オリゴ　検索

キャンペーン詳細情報　Web ページ ID【914】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/idt/campaign_minime.html

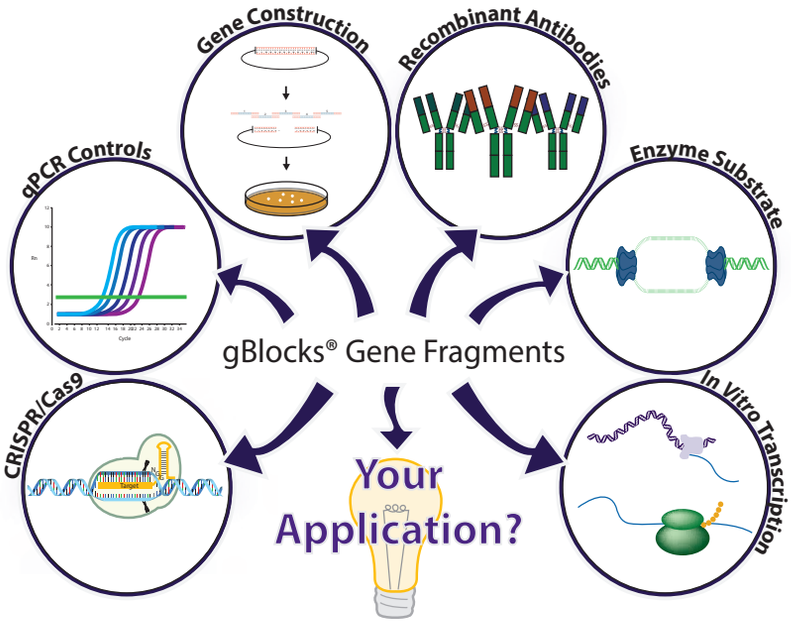
関連カタログ
「PrimeTime リアルタイム用オリゴ MINIME キャンペーンのご案内」
Web ページ ID【915】

Pick up　gBlocks® Gene Fragments

gBlocks とは 2,000bp までの二本鎖 DNA を合成するサービスです。高い品質を誇るためクローニングをせずに実験に使用する事もできます。キャンペーン期間中は 1bp あたりの最安値は 18 円 /bp です！

■ 特徴

- 未クローニングの人工遺伝子合成を精製した直鎖状二本鎖 DNA です。
- CRISPR/Cas9 や、遺伝子のコンストラクション、qPCR のコントロール等様々なアプリケーションに使用できます。
- 短い gBlocks は特に納期が早く、1 週間でお届けできることも多いです。
- 合成が難しい配列のコドン変換も承っております。



■ 品質について

gBlocks® は合成時に 2 本鎖 DNA プールの「80% 以上」が、「お客様の指定通りの配列」となる様に努めています。合成･精製過程の 1 つに、「誤って短く合成された断片は排除する」という機構を設けているため、残りの 2 本鎖 DNA は 1 ～数塩基置換がランダムに入った断片です。また、精製後には次の 3 種の品質検査も行っています。1) キャピラリー電気泳動、2) 質量分析、3) ダイレクトシーケンスによる確認です。

※長鎖や合成の難しい配列は「80%」を下回る場合がございます。合成が難しいか否かは、お見積・注文時にウェブサイトで簡単に分かります。
サンプルとして 1 本分 (11,800 円分) を無償で提供出来ますので是非一度お試し下さい。

■ 通常サービス

ウェブサイトからご注文頂いた場合、サンプルとして 1 本分 (￥11,800) 分を値引き致しますので、是非一度お試し下さい。

※本キャンペーンは日本のお客様のみ対象のため、ウェブサイトの価格には反映されません。
ご注文後にお送りしております「確認書」に、このお値引きを反映した価格が記載されますので、そちらをご参照下さい。
確認書は、ご注文頂いてから 1 営業日以内にお送り致します。

■ ご注文方法

IDT web サイトよりご発注下さい。また、MBL ライフサイエンスサイトに日本語での説明が有りますので、ご参照下さい。

キャンペーン

Web オーダー限定で、1 Kb までの gBlocks を特別価格で提供いたします

gBlocks® 3 周年サンクスキャンペーン

2016 年 1 月末まで

125 ～ 500bp： 通常価格 ￥14,000（税別）⇒ キャンペーン価格 **￥11,800**（税別）

501 ～ 750bp： 通常価格 ￥20,000（税別）⇒ キャンペーン価格 **￥15,000**（税別）

751～1,000bp： 通常価格 ￥24,000（税別）⇒ キャンペーン価格 **￥18,000**（税別）

キャンペーン詳細情報　Web ページ ID【916】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/idt/custom_gblocks.html

【受託】

バイオ受託のワンストップショップサービス

総合受託サービス

■ 今回のラインナップ

1. モノクローナル抗体の可変領域解析、ヒトキメラ化サービス
2. コンデショナルノックアウト用ターゲティングベクター作製受託
3. ポリクローナル抗体作製受託サービス　20-30% OFF キャンペーン
4. アジレント mRNA マイクロアレイ受託解析キャンペーン
5. タンパク質 質量分析 網羅的同定受託サービス キャンペーン
6. 組織標本作製

- かずさDNA研究所
- 株式会社 oncomics
- Beijing B&M Biotech Co.,Ltd.
- 株式会社 CytoLine Solutions
- アメリエフ株式会社
- SCIVAXライフサイエンス株式会社
- 株式会社 新組織科学研究所
- 株式会社 抗体研究所

Pick up　モノクローナル抗体の可変領域解析、ヒトキメラ化サービス

・可変領域解析サービスが新しくなり従来の弊社サービスと比べより安価に、短い納期になりました。
・可変領域の配列情報をもとにヒトキメラ化抗体を作製します。

	価格（税別）	納期	納品物
可変領域解析受託サービス	1 抗体解析あたり ￥250,000	1 ヶ月～	・可変領域の配列情報
ヒトキメラ化抗体作製	￥1,020,000 ～	5 ヵ月～	・ヒトキメラ化抗体発現ベクター ・ヒトキメラ化抗体遺伝子導入細胞

■ お問い合わせ

詳細は jutaku@mbl.co.jp までお問い合わせください。

サービス詳細ページ　Web ページ ID【932】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/custom/monoclonal_humanized.html

Pick up　コンデショナルノックアウト用ターゲティングベクター作製受託

自作したターゲティングベクターを ES 細胞に形質転換した後のスクリーニングで、正しく相同組み換えが行われた陽性クローンが非常に少ない、あるいは全く取れなくてお困りではありませんか？

デザインを含めたターゲティングベクターの良し悪しが、正しい相同組み換えされた ES 細胞の取得効率に大きく影響を与えます。

コンディショナルノックアウトマウス作製用の遺伝子改変ベクターを数多く作製してきた私たちにお任せください。 面倒なターゲティングベクター作製は外注し大切な時間を節約することで、研究全体のスピードを加速させましょう。

ノックイン、ノックアウトの他、各種ご要望に応じたコンストラクトも承ります。

サービス一覧ページ　Web ページ ID【013】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/jutaku/

ポリクローナル抗体作製エコノミーサービス 20-30% OFF キャンペーン

B&M 北京博尔遇生物技術有限会社

2015 年 12 月 25 日ご注文分まで

■ キャンペーン特典：さらに！！ご希望の方はウサギ脾臓を 1 年間無償で保管します！

その脾臓からファージディスプレイ技術によるウサギモノクローナル抗体作製を行うことも可能です！

（ウサギモノクローナル抗体作製については、http://ruo.mbl.co.jp/custom/monoclonal_rabbit.html Web ページ ID【910】を参照下さい。）

■ エコノミーセット A （抗原検索 + ペプチド合成 + ウサギ免疫）

20-30% OFF

★ ペプチド純度 90%以上！

1 羽免疫 通常価格 ￥150,000（税別）⇒ キャンペーン価格 **￥120,000**（税別）

2 羽免疫 通常価格 ￥200,000（税別）⇒ キャンペーン価格 **￥160,000**（税別）

★ Affinity 精製を付けるとさらにお得！抗原結合カラムも納品！

1羽免疫 +Affinity精製（1羽 10 mL） 通常価格 ￥250,000（税別）⇒ キャンペーン価格 **￥175,000**（税別）

2羽免疫 +Affinity精製（1羽 10 mL） 通常価格 ￥300,000（税別）⇒ キャンペーン価格 **￥210,000**（税別）

2羽免疫 +Affinity精製（2羽 各 10 mL） 通常価格 ￥370,000（税別）⇒ キャンペーン価格 **￥259,000**（税別）

2羽免疫 +Affinity精製（2羽 各 5 mL） 通常価格 ￥320,000（税別）⇒ キャンペーン価格 **￥224,000**（税別）

■ リン酸化ポリクローナル抗体作製エコノミーセット

（抗原検索 + ペプチド合成 + ウサギ免疫 + Affinity 精製（2 羽 各 20 mL）+ 非リン酸化抗体吸収作業）

30% OFF

★ 2 羽とも Affinity 精製＋非リン酸化抗体吸収作業を実施！
リン酸化ペプチド結合カラム・非リン酸化ペプチド結合カラムも納品！

2 羽免疫 通常価格 ￥740,000（税別）⇒ キャンペーン価格 **￥518,000**（税別）

■ エコノミーセット C （リコンビナントタンパク質ご提供 ～ ウサギ免疫）

30% OFF

★ 抗原結合カラムも納品！

1羽免疫 +Affinity精製（1羽 10 mL） 通常価格 ￥150,000（税別）⇒ キャンペーン価格 **￥105,000**（税別）

2羽免疫 +Affinity精製（1羽 10 mL） 通常価格 ￥200,000（税別）⇒ キャンペーン価格 **￥140,000**（税別）

2羽免疫 +Affinity精製（2羽 各 10 mL） 通常価格 ￥270,000（税別）⇒ キャンペーン価格 **￥189,000**（税別）

2羽免疫 +Affinity精製（2羽 各 5 mL） 通常価格 ￥220,000（税別）⇒ キャンペーン価格 **￥154,000**（税別）

■ お問い合わせ

抗体作製・ペプチド合成サービス　jutaku@mbl.co.jp

サービス一覧ページ　Web ページ ID【020】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/custom/

Oncomics

アジレント mRNA マイクロアレイ受託解析キャンペーン

2015 年 11 月 30 日サンプル到着分まで

12 月末までにデータを入手したい方、必見！

解析法	フォーマット	生物種	キャンペーン価格（税別）
1 色法	8x60K V3	Human	¥81,000/解析
1 色法	8x60K V2	Mouse	

・8 解析単位でご依頼いただいた場合の価格です（¥648,000/ スライド =8 解析）
・上記価格内に「変動遺伝子リスト作成」を含みます。
上記以外のフォーマットを希望の場合や微量サンプルからの解析についてはお問い合わせください。

■ RNA 抽出・データ解析

オプションです。お気軽にお問い合わせください。

サービス詳細ページ　Web ページ ID【034】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/jutaku/gene_genome.html

関連カタログ　Web ページ ID【933】
「MBL 受託サービス～遺伝子解析・質量分析～」

LC-MS/MS を用いたショットガン解析によりタンパク質同定を行います！

タンパク質 質量分析 網羅的同定受託サービス キャンペーン

2015 年 11 月 30 日サンプル到着分まで

12 月末までにデータを入手したい方、必見！

■ iTRAQ® 法によるタンパク質の網羅的な比較定量解析

2サンプル ¥700,000 ～

■ 免疫沈降サンプル中のタンパク質同定解析

¥240,000/サンプル

■ 組織・細胞中のタンパク質同定解析

¥400,000/サンプル

・希望される解析内容によってご提供いただくサンプル形態が異なります。ご依頼前に、弊社から質問させていただく場合がございます。
　まずは、お気軽にお問い合わせください。
・ゲルから切り出したタンパク質同定解析等に関してはお問い合わせください。

＊ 2015 年 11 月 30 日までにサンプル送付いただき、受託解析に問題ないサンプルであれば、年内に納品致します。
＊ マイクロアレイはチップシェア適応対象のご依頼についてはチップシェア状況により年内結果報告対象外になる場合もございます。
　あらかじめご了承ください。
＊ ご依頼の状況によっては納期が変更になる場合がございます。

サービス詳細ページ　Web ページ ID【018】
http://ruo.mbl.co.jp/bio/jutaku/LCMS.html

関連カタログ　Web ページ ID【933】
「MBL 受託サービス～遺伝子解析・質量分析～」

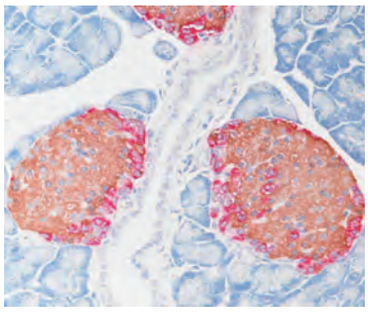
Pick up　組織標本作製

・好評です！ご要望に沿った高品質な組織標本を作製いたします。

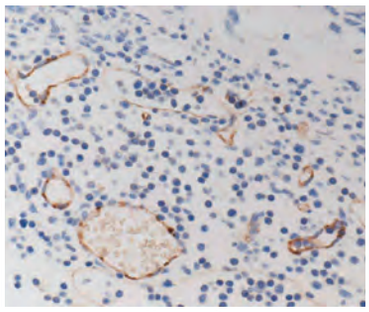
パラフィン / 凍結ブロック作製、薄切切片作製および染色の個別工程でも、お引き受けいたします。
各種染色スライドの鏡検・評価のみでもお引き受けします。
免疫染色は染色条件の不明な抗体も至適染色条件を決定し染色を行います。

■ 免疫染色標本作製

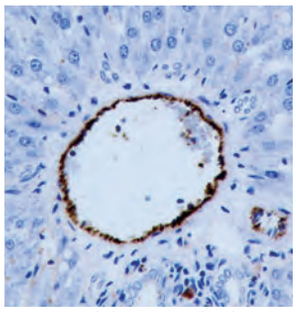
染色条件が確定しているものは勿論、条件の不明な抗体については抗原賦活方法や抗体希釈濃度の検討から行い、至適染色条件を決定し染色を行います。



ラット膵臓ラ氏島
Glucagon（赤色） Insulin（茶色）二重染色



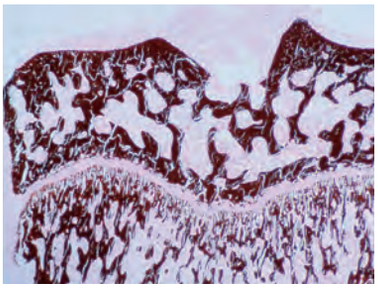
Xenograft
CD31（茶色）染色



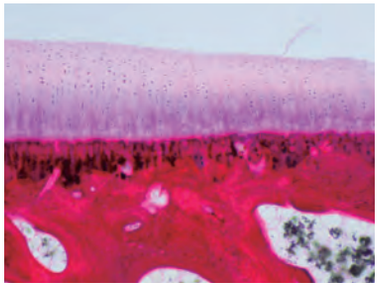
血管内皮細胞 硬組織切片
vWF（茶色）染色

■ 樹脂包埋薄切・研磨標本作製

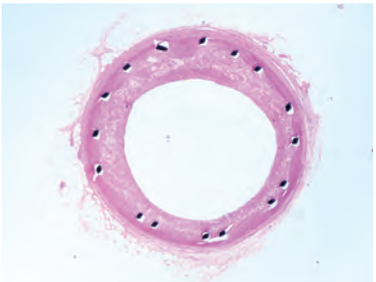
非脱灰の骨組織、インプラントおよびステントなどの金属を含んだ組織を対象にした標本の作製を実施しております。これらの組織は通常のパラフィン包埋切片での作製が困難であり、樹脂に包埋し、研磨およびタングステンカーバイト製の刃を用いた薄切による標本作製を行います。



非脱灰でないと染められないコッサ染色



一般的なコールHE染色

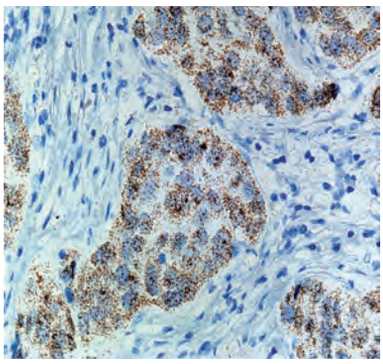


硬質の金属ステント

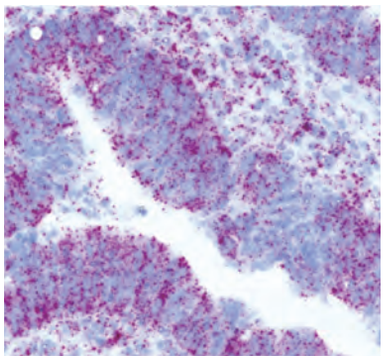
■ RNAscope® 染色サービス

RNAscope® は超高感度 *in situ* ハイブリダイゼーションです。MBL にて試薬をご購入いただいたお客様向けに染色サービスを行います。現在はホルマリン固定パラフィン包埋組織に対応しております。

サービス詳細はこちら。
http://www.hslabo.co.jp/experiment/rnascope.html



Human breast cancer FFPE tissue
HER2 expression using RNAscope® HD 2.0 Brown



Human breast cancer FFPE tissue
EGFR expression using RNAscope® HD 2.0 Red

■ お問い合わせ

本サービスは MBL グループ企業の（株）新組織科学研究所が提供するサービスとなります。
以下のアドレスよりお問い合わせください。
http://www.hslabo.co.jp/inquiry/

Information

チップシェアリング ～マイクロアレイ相乗りサービス～

お客様からのご要望にお応えし、1枚のチップを複数のお客様でシェアするチップシェアリングを始めました。
詳しくはwebページをご覧ください。→ MBL　チップシェアリング　検索
Webページ ID【125】
＜対象受託項目＞
◎アジレントテクノロジー社（遺伝子発現解析）　測定先：株式会社 Oncomics

アウトレットセール好評開催中！

製品有効期限が短くなった製品などをお得なプライスでご提供いたします。
対象製品は、右記webページをご覧ください。→ http://ruo.mbl.co.jp/bio/info/outlet.html

*在庫無くなり次第終了となりますので、注文頂いた際に製品を用意出来ない場合もあります。
その場合は何卒ご了承ください。

MBLライフサイエンスサイト
TOPからバナーをクリック！

学会・セミナー情報

- 第74回日本癌学会学術総会（2015年10月08日(木) -10月10日(土) 名古屋国際会議場）
- 「細胞を創る」研究会 8.0（2015年11月12日(木)-11月13日(金) 大阪大学吹田キャンパス 銀杏会館）
- 第44回日本免疫学会学術集会（2015年11月18日(水) -11月20日(金) 札幌コンベンションセンター）
- 第22回日本時間生物学会学術大会（2015年11月21日(土) -11月22日(日) 東京大学 伊藤国際学術研究センター）
- BMB2015（2015年12月01日(火)-12月04日(金) 神戸ポートアイランド）

＊その他学会出展最新情報はWebページをご覧ください。http://ruo.mbl.co.jp/bio/info/exhibit.html?year=2015

Webページ ID【126】

キャンペーンのお知らせ

- ACD社 RNAscope 初回検討キャンペーン　2015年10月30日 ご注文分まで
- ポリクローナル抗体作製エコノミーサービス　20-30%OFFキャンペーン　2015年12月25日 ご依頼分まで
- アジレント mRNAマイクロアレイ受託解析キャンペーン　2015年11月30日 サンプル到着分まで
- タンパク質 質量分析 網羅的同定受託サービス キャンペーン　2015年11月30日 サンプル到着分まで
- PrimeTimeリアルタイム用プローブMINIMEキャンペーン　2015年12月末まで
- gBlocks® 3周年サンクスキャンペーン　2016年1月末まで

詳しくは、右記webページをご覧ください。→ http://ruo.mbl.co.jp/bio/info/campaign.html

Webページ ID【127】

MBL製品を使用して学術論文を発表されましたらぜひご一報ください！

プレゼント対象製品一覧から、1品をプレゼントいたします。
* 該当論文は、製品使用文献として弊社ウェブサイト・パンフレット等に掲載させていただきます。

MBLライフサイエンスサイト
TOPからバナーをクリック！

バイオ分野、理系の皆様に♪

AZ（アズ）の LINEスタンプが出来ました！

↓ご購入はこちら
LINEストアURL
http://line.me/S/sticker/1117942
Webページ ID【141】
又はLINEアプリ内スタンプショップ検索で「医学生物学」と検索

Copyright © 2015 MEDICAL & BIOLOGICAL LABORATORIES CO., LTD. All Rights Reserved.

2015.10　151100-19101000

MBL 株式会社 医学生物学研究所
A JSR Life Sciences Company　https://ruo.mbl.co.jp/
◎ LSTR事業部
〒105-0012
東京都港区芝大門2丁目11番8号 住友不動産 芝大門二丁目ビル
TEL：03-6854-3614　E-mail：support@mbl.co.jp