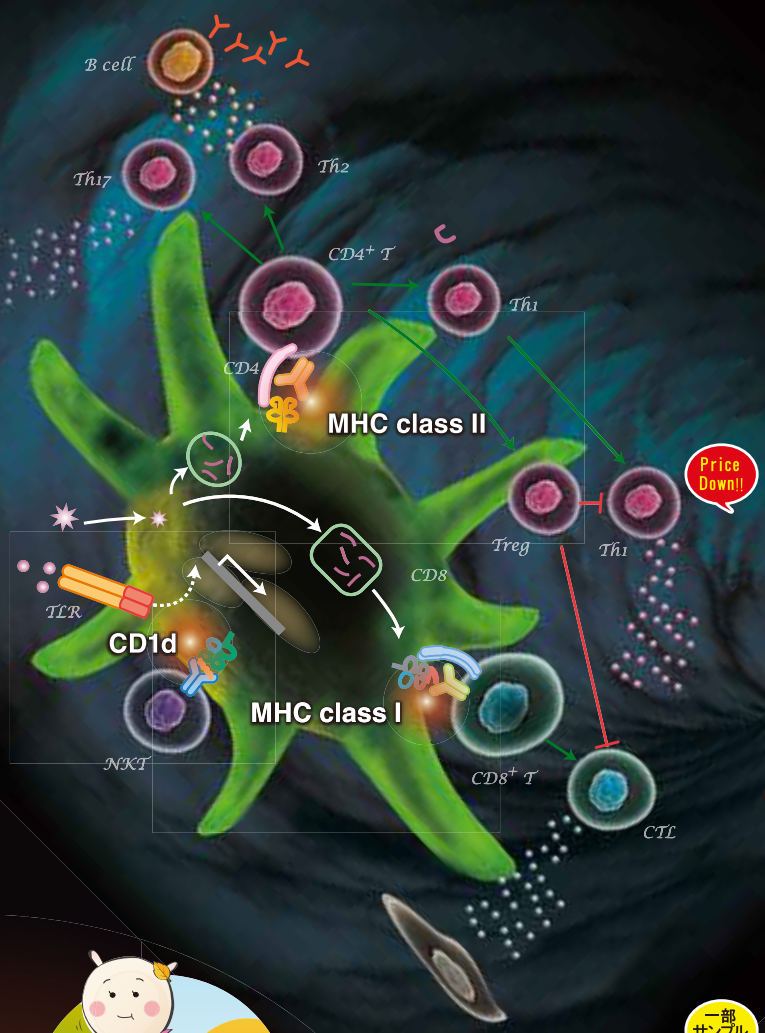
MBL RUO TOPICS

MBL
A JSR Life Sciences Company

研究用

vol.30
Oct. 2016

* RUO は Research Use Only の略語となります。



特集 MHCテトラマー

Special Talk1 NKT 細胞による免疫制御
理化学研究所 石井 保之 理学博士 p.2

Special Talk2 MHC class I HLA-A*24:02 influenza tetramer 新発売
（株）医学生物学研究所 大鷹 弘紀 研究員 p.6

T-Select MHC Tetramer のご紹介 p.9

テトラマー カスタム作製 受託
目的のテトラマーが見つからない方に
• MHC class I
• Human HLA class II
p.10

テトラマー製品 NEW
ワクチン開発 / 免疫応答 / がん / 創薬
• MHC Class I（BION 社）
• Mouse MHC Class I
p.12

HLA-A アリル タイピング
アジア人向けの簡易テストです
• RapiType HLA-A for East Asian Pop.
• RapiType HLA-A02 for East Asian Pop.
p.15

TOPICS

REDD1 ELISA キット NEW
炎症 / がん / 神経変性疾患
• 細胞のストレス応答と関連疾患の研究に
p.17

組織アレイ
腫瘍マーカー / 治療標的探索の研究に
• カスタム組織アレイ
• カタログ組織アレイ作製
p.18

FBS, BSA, IgG 一部サンプル有り
細胞培養関連
• 高品質！製品や診断薬原料としての実績多数！
p.19

細胞内低酸素センシングプローブ NEW
がん研究者、オルガノイド研究者に
• 細胞内の低酸素状態を簡便に確認！
p.20

総合受託サービス 受託
• マイクロアレイ / タンパク質同定 / NGS 網羅的遺伝子解析 / 抗体ヒトキメラ化
p.21

NKT 細胞による免疫制御

石井 保之 理学博士

理化学研究所　産業連携本部
創薬・医薬技術基盤プログラム　プロジェクトリーダー

【略歴】
株式会社レグイミューン（REGiMMUNE Corp.）の創業者で現在は代表取締役会長
1986 年　東京工業大学理学部化学科卒。
1988 年　東京工業大学大学院総合理工学研究科生命化学専攻（大島泰郎教授）博士課程前期修了。
1988-2000 年　キリンビール株式会社医薬探索研究所勤務。
1993-1996 年　米国サンディエゴの La Jolla Institute for Allergy and Immunology
（ラホヤアレルギー免疫研究所）, Division of Immunochemistry（石坂公成博士研究室）留学。
2000 年　通産省工業技術院（現　国立研究開発法人 産業技術総合研究所）主任研究官。
2004 年　4月より理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センターワクチンデザイン研究チーム　チームリーダー。
2013 年　4月の理研組織再編から 2016 年3月まで理研統合生命医科学研究センター
ワクチンデザイン研究チーム　チームリーダー。
2016 年　4月より現在まで、理化学研究所 産業連携本部 創薬・医薬技術基盤プログラム　プロジェクトリーダー。

はじめに

ナチュラル・キラーT（NKT）細胞は、細胞表面にナチュラル・キラー（NK）細胞のマーカー分子（CD161）とT細胞受容体（TCR）分子を発現し、NK 細胞とT細胞両方の性質をもつ細胞として同定された[1)]。NKT 細胞には、非古典的（non-classical）主要組織適合抗原クラスI（MHC class I）である CD1d 分子に拘束性があるタイプIとタイプII、及び非拘束性のサブセットが報告されている。CD1d 拘束性 NKT 細胞のうち不変 TCRα 鎖を持つ invariant NKT（iNKT）細胞をタイプI、一方多様な TCRα 鎖を持つ CD1d 拘束性 NKT 細胞はタイプII に分類される。マウス iNKT 細胞では不変 TCRα 鎖は Vα14-Jα18 で TCRβ 鎖は多様性があり Vβ8.2、Vβ7、Vβ2 の順に多い。ヒト NKT 細胞では不変 TCRα 鎖は Vα24-Jα18 で TCRβ 鎖も Vβ11 に限定されている。またイヌにおいても iNKT 細胞が同定され、マウス Vα14-Jα18 とヒト Vα24-Jα18 に相同性が高い不変 TCRα 鎖が遺伝子クローニングされている（図 1）。iNKT 細胞の割合は末梢血リンパ球中ではマウスで 1% 前後、ヒトでは 0.01-1% と低い[2)]。しかしながら、肝臓や骨髄には多く存在することが知られている[3, 4)]。

iNKT 細胞リガンド化合物

iNKT 細胞を活性化する代表的なリガンド化合物は α-galactosylceramide（α-GalCer）である。α-GalCer のシードは天然物化合物であり、沖縄近海に生息する海綿（*agelas mauritianus*）から抽出された[5)]。その後、胆癌ヌードマウス

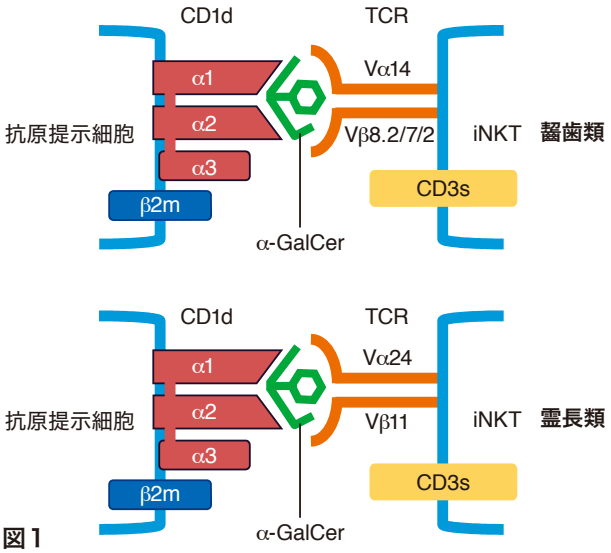


図1

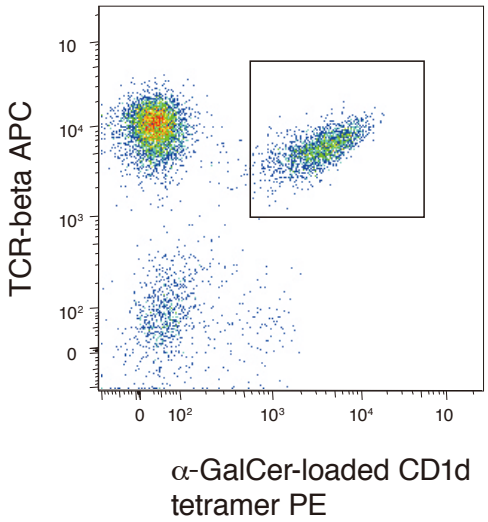


図2

を用いた抗腫瘍効果を指標に α-GalCer（KRN7000）が化学合成された[6]。α-GalCer は抗原提示細胞上に発現する CD1d 分子に提示され、iNKT 細胞を特異的に活性化し、Th1 応答に関係する IFN-γ, また Th2 応答に関係する IL-4 や IL-13 等の様々なサイトカインを産生することによって、自然免疫と獲得免疫の橋渡しをしている[7]。α-GalCer を C57BL6 マウスの尾静脈から投与 3 日後には、脾臓中に B220 陰性 TCR 陽性 αGalCer/CD1d テトラマー陽性の iNKT 細胞が顕著に認められる（図 2）。

iNKT 細胞サブセット

iNKT 細胞は様々なサブセットに分類できることが報告された。ヒトでは CD4 陰性 iNKT 細胞は IFN-γ を主に産生するのに対して、CD4 陽性 iNKT 細胞は Th1 と Th2 両方のサイトカインを産生する能力がある[8,9]。またマウスでも CD4 陰性 iNKT 細胞は CD4 陽性 iNKT 細胞よりも Th1 サイトカイン産生優位でかつ、高い抗腫瘍活性を示すことが報告されている[10]。さらにマウス iNKT 細胞は、転写因子の発現によって群分けできることも提唱されている[11]。Th2 のマスター遺伝子である Gata-3 を発現する iNKT 細胞は IL-12 受容体、IL-15 受容体、CXCR3 を細胞表面に発現し、IFN-γ と IL-4 の両方を産生し（タイプ 1）、また Th1 のマスター遺伝子である T-bet を発現する iNKT 細胞は IL-25 受容体（IL-17RB）、CCR4 を細胞表面に発現し、IL-4 と IL-13 を産生する（タイプ 2）。さらに RORγt を発現する iNKT 細胞は IL-23 受容体と CXCR6 を発現し IL-17A や IL-22 を産生する（タイプ 3）。iNKT 細胞タイプ 2 は、IL-25 で誘発されるマウス気道過敏症の増悪化に関係している[12-14]。また iNKT 細胞を定義する共通転写因子として PLZF の発現が報告されている[15]。さらに PLZF 発現がない iNKT 細胞が脂肪組織中に存在していて、主に IL-2 と IL-10 を産生する等の抑制性の機能を持つことも報告されている[16]。以上のような様々な iNKT 細胞サブセットを解析するためには、フローサイトメーターによる高度な細胞分析・ソーティング技術が求められる。

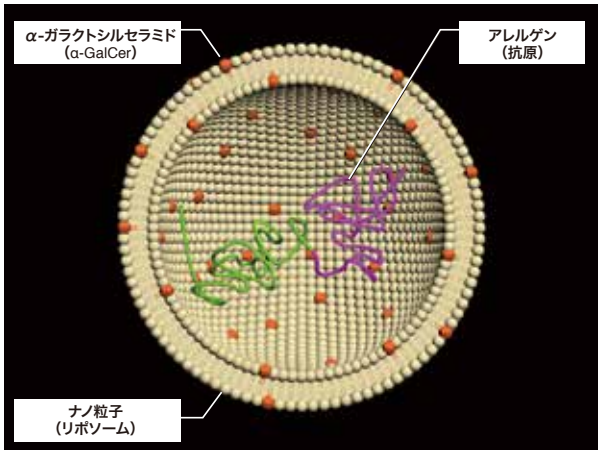


図 3

α-GalCer 刺激による iNKT 細胞の変化

生体内では様々な iNKT 細胞サブセットが分化・増殖して感染防御や抗腫瘍作用を制御していることが示唆されるが、内在性のどの化合物がリガンドとなって iNKT 細胞を活性化しているかは未解決である。生体内に存在する α-GalCer 類似化合物が同定されたが、CD1d 上に提示された化合物と iNKT 細胞上の TCR との親和性は α-GalCer よりも 20 倍以上低いことが報告されている[17]。この報告は、α-GalCer のような強い親和性を持つリガンド化合物では、生体内の iNKT 細胞を正常に制御できない可能性を示唆している。事実、α-GalCer 水溶液のマウスへの静脈内投与では、1 回目の投与後に認められる血中での IFN-γ 産生が 2 回目以降の投与後には認められないことが報告されている[18-20]。iNKT 細胞の不応答（アナジー）とも言える現象は、α-GalCer の臨床試験においても認められている[21]。しかしながら、その後の iNKT 細胞の抗腫瘍活性、特に IFN-γ の産生を増強させるためのリガンド化合物の探索研究も、ほぼ全てが CD1d と TCR の親和性を高める設計が施された。α-GalCer よりも高い親和性を持つリガンド化合物 DB06-1 を 1 回投与後、1 ヶ月目に 2 回目の投与を行っても IFN-γ の産生は回復しなかったが、逆に IL-10 産生は優位に上昇することが報告されている[22]。この iNKT 細胞のアナジーの誘導メカニズムとして、骨髄由来のある種の細胞が関与していることが示唆されている[23]。

iNKT 細胞の免疫制御機能とその応用

iNKT 細胞の抗腫瘍活性は α-GalCer およびその他多くの高親和性のリガンド化合物の静脈内単回投与でのみ認められる可能性が示唆されたが、一方免疫抑制が必要なアレルギー・自己免疫疾患や移植の領域では複数回投与による iNKT 細胞の制御機能が重要な役割を示すことが報告されている。例えば α-GalCer 水溶液をマウスに 3 回投与することによって、iNKT 細胞のサイトカイン産生は IL-10 優位に偏重し、免疫寛容性 DC の増殖も認められた。我々はリポソーム化 α-GalCer リポソーム製剤を開発し、単回投与でも iNKT 細胞の IL-10 産生を増強し、IFN-γ 産生を抑制する作用機序を解明した（図 3）。リポソーム化 α-GalCer はマウス尾静脈内に投与後、脾臓辺縁帯 $CD21^{hi}CD23^{low}$B 細胞に優先的に取り込まれ、iNKT 細胞との会合によって、B 細胞からの IL-10 産生量は iNKT 細胞からの IL-10 産生をはるかに上回ることを明らかにした[24]。その後脾臓内では免疫寛容性 $CD11c^{low}CD45RB^{hi}$ 細胞が増殖し、逆にコンベンショナルな $CD11c^{hi}$DC が減少する現象を見出し、$CD11c^{low}CD45RB^{hi}$ 細胞と RAG 欠損マウス由来 $CD4^{+}CD25^{-}$T 細胞との *in vitro* の培養系では $Foxp3^{+}$ 制御性 T 細胞（Treg）への分化を認めた[23]。また IgE 産生アレルギーマウスに対するリポソーム化 α-GalCer の *in vivo* での効果は、抗原感作 3 日前の単回投与によって、抗原特異的 IgE

と IgG 両方の抗体産生が優位に抑制された[24]。以上の結果から、デタージェントで水溶化した α-GalCer の複数回投与によって誘導される iNKT 細胞の免疫制御機能を、リポソーム化 α-GalCer は単回投与で引き出すことができることが明らかになった。

リポソーム化 α-GalCer の臨床応用は移植分野で先行している。移植片対宿主病（GVHD）発症モデルマウスを用いた試験では、移植直後のリポソーム化 α-GalCer の投与によって、ドナー Treg が増殖しマウスの生存率が著しく改善されることが認められた（図 4）[25]。この非臨床試験データに基づき、リポソーム化 α-GalCer の治験薬製剤 RGI-2001 を使った臨床試験が米国実施されている（NCT01379209）。RGI-2001 を投与して血中 Treg が上昇した患者の急性 GVHD 発症率が極めて低かったことが報告されている[26]。また移植後 21 日目までに血中 Treg 割合が著しく上昇した患者では慢性 GVHD の発症も抑制されていることが試験後調査で認められている。臓器移植への RGI-2001 の応用については、正常レシピエントマウスに亜致死性放射線照射後に、ドナーマウス骨髄細胞を RGI-2001 と抗 CD40 リガンド中和抗体を同時投与することによって、混合骨髄キメラ形成と移植ドナー心臓の長期生着が認められた（図 5）[27]。骨髄移植前から当日に抗 CD25 中和抗体を大量投与して Treg 増殖を阻害すると混合キメラ形成が解除されたが、移植 14 日後以降に抗 CD25 中和抗体を大量投与しても混合キメラ形成に影響がなかったことから、移植直後のレシピエント由来 Treg の増殖が混合キメラ形成に必須であることが示唆された[28]。

終わりに

20 世紀後半にキリンビール株式会社の研究者たちが沖縄の海綿から抽出したアゲラスフィン類を、抗腫瘍活性を指標に最適化して全合成した α-GalCer が、実は静脈内への複数回投与では抗腫瘍活性よりも免疫制御活性が高まる事実は 21 世紀になるまで知られていなかった。現在、iNKT 細胞の抗腫瘍活性を誘導する方法として、α-GalCer パルス DC 療法や人工アジュバントベクター法が開発され、α-GalCer を用いた癌治療はまた脚光を浴び始めている。一方、リポソーム化 α-GalCer は単独で投与することによって iNKT 細胞の免疫制御機能を選択的に引き出せることから、移植免疫寛容誘導に限らず炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎とクローン病）、自己免疫疾患（I 型糖尿病や多発性硬化症）、アレルギー疾患の治療、さらには酵素補充療法における酵素活性阻害 IgG 抗体やアナフィラキシーの原因になる IgE 抗体の産生抑制に応用できるポテンシャルを持っている。

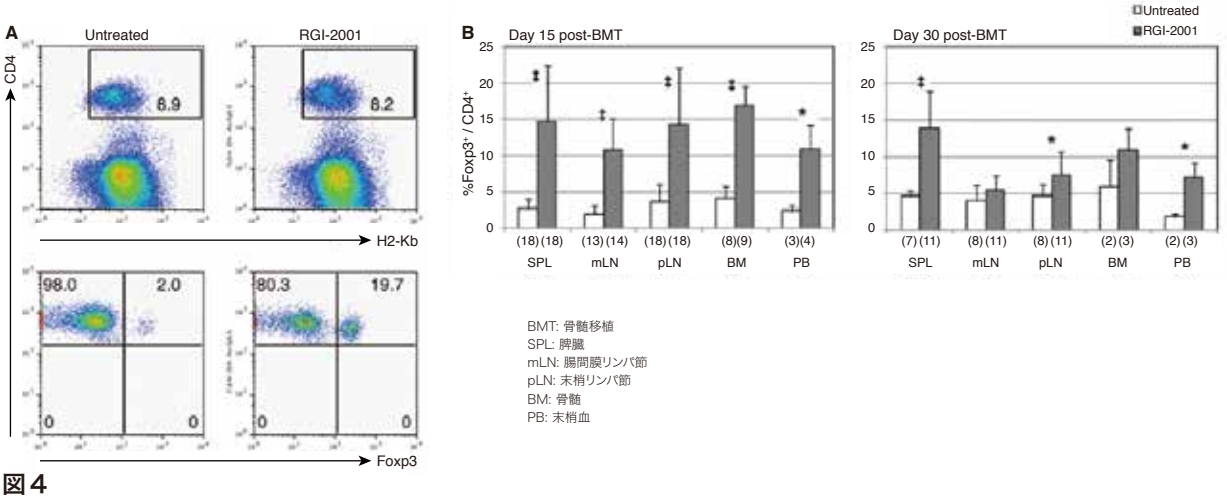


図 4

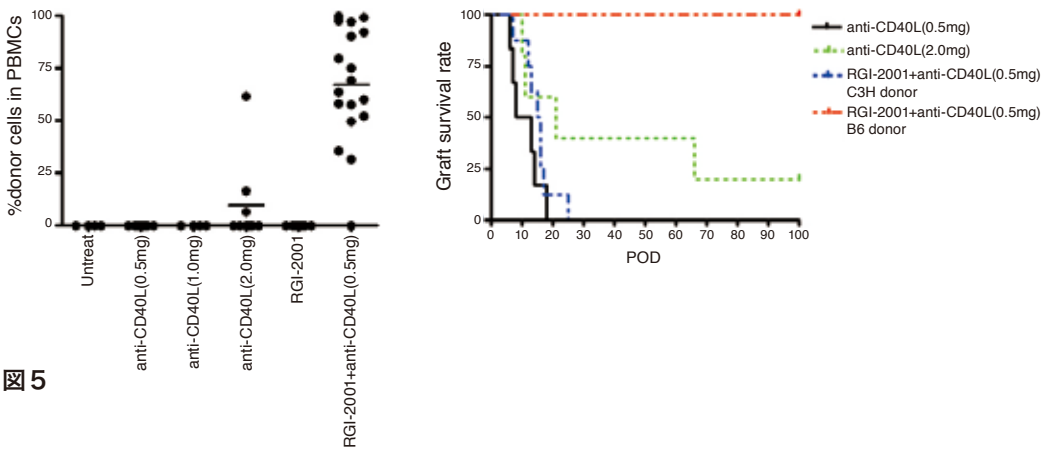


図 5

●References

1) Yankelevich B, Knobloch C, *et al.* (1989) A novel cell type responsible for marrow graft rejection in mice. T cells with NK phenotype cause acute rejection of marrow grafts. J Immunol 142:3423-3430.

2) Lee PT, Putnam A, *et al.* (2002) Testing the NKT cell hypothesis of human IDDM pathogenesis. J Clin Invest 110:793-800.

3) Makino Y, Kanno R, *et al.* (1995) Predominant expres- sion of invariant Vα14+ TCR α chain in NK1.1+ T cell populations. Int. Immunol. 7:1157–1161.

4) Koseki H, Imai K, *et al.* (1990) Homo- genous junctional sequence of the V14+ T-cell antigen receptor α chain expanded in unprimed mice. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87:5248–5252.

5) Natori T, Morita M, *et al.* (1994) Agelasphins, novel antitumor and immunostimulatory cerebrosides from the marine sponge agelas-mauritianus. Tetrahedron 50:2771-27784.

6) Morita M, Motoki K, Akimoto K, *et al.* (1995) Structure-activity relationship of alpha- galactosylceramides against B16-bearing mice. J Med Chem 38:2176-2187.

7) Brennan, P.J., Brigl, M. & Brenner, M.B. (2002) Invariant natural killer T cells: an innate activation scheme linked to diverse effector functions. Nat. Rev. Immunol. 13, Feb;13(2):101-117.

8) Gumperz JE, Miyake S, *et al.* (2002) Functionally distinct subsets of CD1d-restricted natural killer T cells revealed by CD1d tetramer staining. J Exp Med 195: 625–636.

9) Lee PT, Benlagha K, *et al.* (2002) Distinct functional lineages of human Va24 natural killer T cells. J Exp Med 195: 637–641.

10) Crowe NY, Coquet JM, *et al.* (2005) Differential antitumor immunity mediated by NKT cell subsets *in vivo*. J Exp Med 202: 1279–1288.

11) Constantinides MG, McDonald BD, *et al.* (2014) A committed precursor to innate lymphoid cells. Nature 508(7496):397-401.

12) Terashima A, Watarai H, *et al.* (2008) A novel subset of mouse NKT cells bearing the IL-17 receptor B responds to IL-25 and contributes to airway hyperreactivity. J Exp Med 205: 2727–2733.

13) Stock P, Lombardi V, *et al.* (2009) Induction of airway hyperreactivity by IL-25 is dependent on a subset of invariant NKT cells expressing IL-17RB. J Immunol 182: 5116–5122.

14) Watarai H, Etsuko Sekine-Kondo, *et al.* (2012) Development and function of invariant natural killer T cells producing TH2- and TH17-cytokines. PLoS Biol. 10, e1001255.

15) Savage, AK, Constantinides MG, *et al.* (2008) The transcription factor PLZF directs the effector program of the NKT cell lineage. Immunity 29, 391–403.

16) Kovalovsky, D, Uche OU, *et al.* (2008) The BTB-zinc finger transcriptional regulator PLZF controls the development of invariant natural killer T cell effector functions. Nat. Immunol. 9, 1055–1064.

17) Kain L, Webb B, *et al.* (2014) The identification of the endogenous ligands of natural killer T cells reveals the presence of mammalian α-linked glycosylceramide. Immunity 41, 543-554.

18) Fujii S, Shimizu K, *et al.* (2002) Prolonged IFN-g-producing NKT response induced with a-galactosylceramide-loaded DCs. Nat. Immunol. 3: 867–874.

19) Parekh VV, Wilson MT, *et al.* (2005) Glycolipid antigen induces long-term natural killer T cell anergy in mice. J. Clin. Invest. 115: 2572–2583.

20) Uldrich AP, Crowe NY, *et al.* (2005) NKT cell stimulation with glycolipid antigen *in vivo*: costimulation-dependent expansion, Bim-dependent contraction, and hyporesponsiveness to further anti- genic challenge. J. Immunol. 175: 3092–3101.

21) Giaccone G, Punt CJ, *et al.* (2002) A phase I study of the natural killer T-cell ligand alpha-galactosylceramide (KRN7000) in patients with solid tumors. Clin Cancer Res. 8(12):3702-3709.

22) Birkholz AM, Girardi E, *et al.* (2015) A Novel Glycolipid Antigen for NKT Cells That Preferentially Induces IFN-γ Production. J Immunol. 195(3):924-933.

23) Wingender G, Birkholz AM, *et al.* (2015) Selective Conditions Are Required for the Induction of Invariant NKT Cell Hyporesponsiveness by Antigenic Stimulation. J Immunol. 195(8):3838-3848.

24) Ishii Y, Nozawa R, *et al.* (2008) Alpha-galactosylceramide-driven immunotherapy for allergy. Front Biosci. 13:6214-6228.

25) Duramad O, Laysang A, *et al.* (2011) Pharmacologic Expansion of Donor-Derived, Naturally Occurring CD4(+)Foxp3(+) Regulatory T Cells Reduces Acute Graft-versus-Host Disease Lethality Without Abrogating the Graft-versus-Leukemia Effect in Murine Models. Biol Blood Marrow Transplant 17(8):1154-1168.

26) Chen Y-B, Efebera YA, *et al.* (2016) The Safety and Tolerability of RGI-2001 in the *in vivo* Modulation of Regulatory T-cells (Tregs) in Patients Undergoing Allogenic Hematopoietic Stem Cell Transplantation (AHSCT) in a First-in-Human (FIH) Phase I/IIa Dose-Finding Study. 42nd Annual Congress of the European Group for Blood and Marrow Transplantation, Valencia, Spain, April 2006

27) Hirai T, Ishii Y, *et al.* (2014) A Novel Approach Inducing Transplant Tolerance by Activated Invariant Natural Killer T Cells with Co-stimulatory Blockade. Am J Transplant 14(3):554-567.

28) Hirai T, Ishii R, *et al.* (2016) Clonal Deletion Established via Invariant NKT Cell Activation and Costimulatory Blockade Requires *In vivo* Expansion of Regulatory T cells. Am J Transplant 16(2):426-439.

CD1d テトラマーについて、もっと知りたい方は
以下の Web ページにアクセス！

MBL CD1d 検索

Web ページ ID【1003】

MHC class I HLA-A*24:02 influenza tetramer 新発売

株式会社医学生物学研究所
研究開発本部　がん免疫開発ユニット
研究員 大鷹 弘紀

インフルエンザについて

インフルエンザは、毎年全世界で 300~500 万人の重篤症状の患者が発生し、約 25~50 万人が死亡する感染症です[1)]。国内の、2014/2015 年シーズンの累積推計受診者数は 1,447 万人です[2)]。歴史的にも大流行が確認されており、1918 年のスペインかぜにはじまり、2009 年のパンデミック（H1N1）では日本の推計患者数は 2,000 万人とも言われています。また、近年では鳥インフルエンザ（H7N9）のヒトへの感染の危険性が注視されています。

インフルエンザに罹患すると、風邪の様な症状に加えて 38℃以上の発熱、頭痛、関節痛、筋肉痛等全身の症状が突然現れます。また、幼児や高齢者では重症化すると、急性脳症や肺炎を伴うこともあります。

インフルエンザは influenza virus に感染することにより起こります。influenza virus には A, B, C 型があり、主に流行に関わるのは A 型と B 型です。A 型はさらに、HA（hemagglutinin）と NA（neuraminidase）というタンパク質の型により細分されます。

インフルエンザワクチン

2012 年、WHO（世界保健機関）はインフルエンザのワクチンに関して、4 価ワクチン（A/H1N1, A/H3N2, B/Victoria, B/Yamagata）の使用を推奨しました[3)]。これを受けて日本でも 2015/2016 年シーズンから 4 価ワクチンが使用されています。一方で、ワクチンを接種していても感染や重症化を必ずしも防げるわけではありません。その理由の一つとして、現行のワクチンが特定の influenza virus 株に特異的な抗体を誘導するように設計されていることが挙げられます。influenza virus は絶えず変異を繰り返していて、特にウイルス粒子の表面タンパク質は高頻度で変異が発生します。このため、ワクチンを接種していても、抗体の標的部位を持たなくなった変異型の季節性 influenza virus や、全く新しい型の influenza virus に対してはワクチンの効果は期待できません。こういったことから、様々な influenza virus 株に対する共通ワクチンの開発が求められています[4)]。

Influenza virus 特異的 T 細胞

前述の通り、現行のワクチンは抗体の産生を促すように設計されていますが、抗体を主とする液性免疫の他にも、ヒト免疫系には細胞傷害性 T 細胞（CTL: cytotoxic T cell）やヘルパー T 細胞（Th: helper T cell）を主とする細胞性免疫があります。細胞性免疫では、細胞内でプロセシングされた自己 / 非自己のタンパク質由来のアミノ酸が HLA（ヒト白血球抗原）によって提示され、CTL あるいは Th がそれを認識することにより免疫機能が発揮されます。influenza virus 感染細胞は、ウイルス粒子の表面タンパク質以外にも、ウイルス粒子内のタンパク質由来のアミノ酸を細胞外に提示すると考えられます。つまり、CTL や Th は変異の可能性の少ない部位（ウイルス株間で保存性の高い部位）を標的として influenza virus 感染細胞を特異的に認識し、排除できる可能性があります[5),6)]。

HLA-A*24:02 拘束性 influenza virus エピトープ

弊社では、influenza A virus 由来エピトープのテトラマー試薬を豊富にラインアップしております（p.8 製品リスト参照）。一方で、主にアジアで頻度の高い HLA 型である HLA-A*24:02 拘束性の influenza virus 特異的 CTL エピトープは、これまで取り扱っていませんでした。そこでこの度、以下の通りテトラマー試薬を開発致しました。まず、IRD（Influenza Research Database）、IEDB（Immune Epitope Database）に登録された HLA-A*24:02 拘束性の、influenza A virus 特異的な CTL エピトープの中から、10 種類を選択し、Folding Test を行いました。そして、9 種類のエピトープのテトラマー試薬（右表）を作製し、複数の健常人末梢血を用いて influenza 特異的 CTL の誘導を試みました。下図は、その代表例で、4 種類のエピトープに対する特異的 CTL の誘導が確認されました。またこの他にも、新たに 2 種類のエピトープで特異的 CTL の誘導が確認されました。

今後、CTL の誘導が確認された 6 種類の HLA-A*24:02 拘束性 influenza virus 特異的エピトープ（表中青色）について、テトラマー試薬の新発売を予定しております。インフルエンザ研究の新たなツールとして、ご利用いただけますと幸いです。

●参考資料

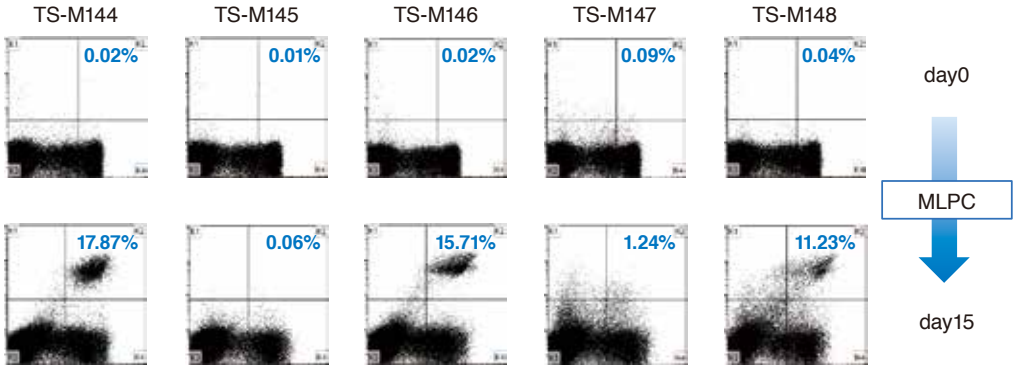
1) WHO influenza（seasonal）Fact sheet N211 March 2014
2) 国立感染症研究所「今冬のインフルエンザについて（2014/2015シーズン）」
3) Moa AM, *et al.*, Vaccine 34: 4092-4102（2016）
4) Staneková Z, *et al.*, Virol J. 7: 351（2010）
5) Uchida T, *et al.*, Microbiol Immunol. 55: 19-27（2011）
6) DiPiazza A, *et al.*, Front Immunol. 7: 10（2016）

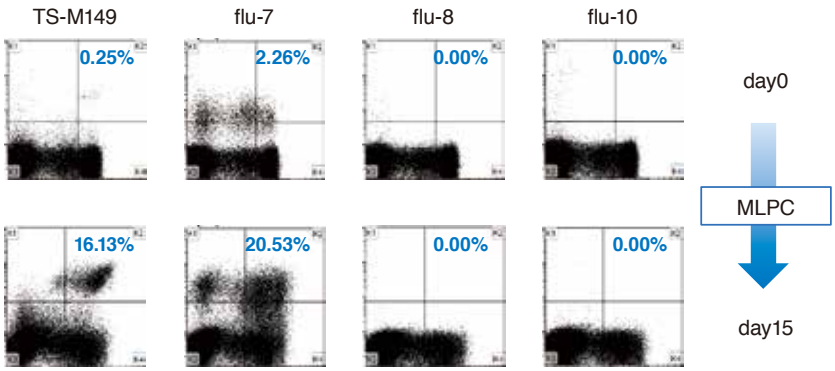
HLA-A*24:02 拘束性 influenza エピトープ製品化候補

Code No.	長さ	配列	influenza A subtype	抗原	位置（aa）
TS-M144	9	YYLEKANKI	H1N1, H3N2, H5N1	PA	130-138
TS-M145	9	SYLIRALTL	H1N1, H9N2, H5N1	PB1	216-224
TS-M146	9	RYTKTTYWW	H5N1	PB1	430-438
TS-M147	9	SYINRTGTF	H1N1, H9N2, H5N1	PB1	482-490
TS-M148	8	RYGFVANF	H1N1, H1N2	PB1	498-505
TS-M149	9	TYQWIIRNW	H1N1, H1N2, H3N1, H9N2, H5N1	PB2	549-557
flu-7	10	FYRYGFVANF	H7N7, H1N1, H1N2	PB1	496-505
flu-8	10	LYASPQLEGF	H1N1	PA	649-658
flu-10	10	SWPDGAELPF	H1N1, H3N2	NA	456-465

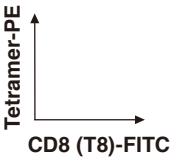
PB1: polymerase basic protein 1, PB2: polymerase basic protein 2,
PA: polymerase acidic protein, NP: nucleocapsid protein

CTL 誘導例





MLPC：Mixed Lymphocyte-Peptide Cultures
PBMCを血漿添加の培地に懸濁し、任意のペプチドを加えて、IL-2と共に培養することで特異的T細胞を誘導する方法。Karanikasらの論文（J. Immunol. 171:4898（2003））を参考に、MBLにて改良した。



生細胞リンパ球ゲートを分析した。
右上数値はCD8陽性細胞中のTetramer陽性細胞の割合（%）を示す。

製品リストは次ページ

新発売　特におすすめ　インフルエンザウイルスのワクチン開発や免疫応答の研究に

アジアで頻度の高い HLA-A*24:02
Influenza virus Tetramer

CTL 誘導例の詳細は p.7 をご覧ください。

健常人末梢血を用いてテトラマー試薬陽性CTLを確認しています。

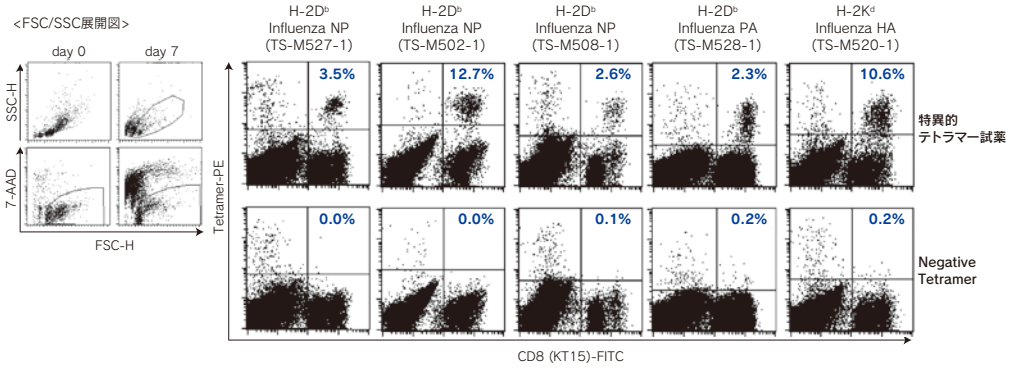
Special Talk 2（p.6-7）でご紹介しましたように、弊社では主にアジアで頻度の高い HLA 型である HLA-A*24:02 拘束性の influenza virus 特異的 CTL エピトープを使ったテトラマー試薬の開発に成功し、新発売する事になりました。

これを機会にぜひご利用ください。

■ モデル動物（マウス）におけるInfluenza virus特異的CTLの誘導

マウスモデルにおけるインフルエンザウィルスエピトープとそのバリアントの報告は多く、MHC の構造解析や結合力の研究から、ワクチン開発や CTL クローンを用いた免疫応答の研究など、さまざまな目的に使用されています。

Code No.	MHC	配列	位置（aa）	Influenza strain	Protein
TS-M527-P	H-2D^b	A S N E N M D A M	366-374	Influenza A/NT/60/68(H3N2)	nucleoprotein (NP)
TS-M502-P	H-2D^b	A S N E N M D T M	366-374	Influenza A/NT/60/68(H3N2)	nucleoprotein (NP)
TS-M508-P	H-2D^b	A S N E N M E T M	366-374	Influenza A/PR/8/34(H1N1)	nucleoprotein (NP)
TS-M528-P	H-2D^b	S S L E N F R A Y V	224-233	Influenza A/PR/8/34(H1N1)	RNA polymerase α subunit (PA)
TS-M520-P	H-2K^d	I Y S T V A S S L	533-541	Influenza A/PR/8/34(H1N1)	hemagglutinin (HA)



製品リスト

抗原名	MHC	配列	位置	Code No. PE 標識（50 tests）	価格（税別）	APC 標識（50 tests）	価格（税別）	誘導用 peptide
Human class I								
NEW! Influenza PA	A*24:02	YYLEKANKI	130-138	TS-M144-1	¥148,000			
NEW! Influenza PB1	A*24:02	SYLIRALTL	216-224	TS-M145-1	¥148,000			
NEW! Influenza PB1	A*24:02	RYTKTTYWW	430-438	TS-M146-1	¥148,000			
NEW! Influenza PB1	A*24:02	SYINRTGTF	482-490	TS-M147-1	¥148,000			
NEW! Influenza PB1	A*24:02	RYGFVANF	498-505	TS-M148-1	¥148,000			
NEW! Influenza PB2	A*24:02	TYQWIIRNW	549-557	TS-M149-1	¥148,000			
Influenza M1	A*02:01	GILGFVFTL	58-66	TS-0012-1C	¥148,000	TS-0012-2C TB-0012-4※BV421 標識品	¥148,000 ¥148,000	TS-0012-P
Influenza NP	A*01:01	CTELKLSDY	44-52	TS-M045-1	¥148,000	TS-M045-2	¥148,000	
Influenza NP	B*35:01	LPFEKSTVM	418-426	TS-M046-1	¥148,000	TS-M046-2	¥148,000	
Mouse class I								
Influenza NP	H-2D^b	ASNENMDTM	366-374	TS-M502-1	¥98,000	TS-M502-2	¥98,000	TS-M502-P
Influenza NP	H-2D^b	ASNENMETM	366-374	TS-M508-1	¥98,000	TS-M508-2	¥98,000	TS-M508-P
Influenza NP	H-2D^b	ASNENMDAM	366-374	TS-M527-1	¥98,000	TS-M527-2	¥98,000	TS-M527-P
Influenza NP	H-2K^d	TYQRTRALV	147-155	TS-M534-1	¥98,000	TS-M534-2	¥98,000	TS-M534-P
Influenza PA	H-2D^b	SSLENFRAYV	224-233	TS-M528-1	¥98,000	TS-M528-2	¥98,000	TS-M528-P
Influenza PB1	H-2K^b	SSYRRPVGI	703-711	TS-M533-1	¥98,000	TS-M533-2	¥98,000	
Influenza HA	H-2K^d	IYSTVASSL	533-541	TS-M520-1	¥98,000	TS-M520-2	¥98,000	TS-M520-P
Influenza HA	H-2K^d	LYQNVGTYV	204-212	TS-M535-1	¥98,000	TS-M535-2	¥98,000	
Influenza NS2	H-2K^b	RTFSFQLI	114-121	TS-M566-1	¥98,000	TS-M566-2	¥98,000	
Human class II								
Influenza HA	DRB1*01:01	PKYVKQNTLKLAT	306-318	TS-M804-1	¥180,000	TS-M804-2	¥180,000	TS-M804-P
Influenza HA	DRB1*04:05	PKYVKQNTLKLAT	306-318	TS-M806-1	¥180,000	TS-M806-2	¥180,000	
Influenza HA	DRB1*04:01	PKYVKQNTLKLAT	306-318	TS-M810-1	¥180,000	TS-M810-2	¥180,000	

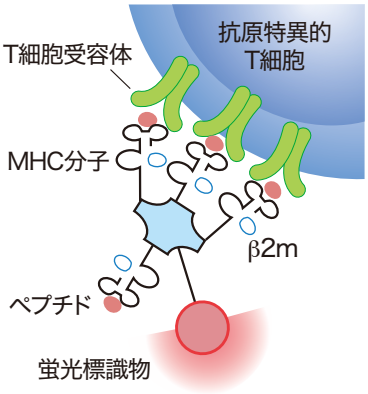
抗原特異的 T 細胞を特異的に検出できます

T-Select MHC Tetramer

MHC Tetramerによる抗原特異的T細胞の検出原理

T 細胞受容体（TCR）は、抗原提示細胞（APC）に発現する MHC 分子と、APC 内でプロセスされた特定のペプチド配列からなる複合体(MHC-peptide Complex) を認識して特異的に結合することで、T 細胞を活性化させることが知られています。この原理を利用して、MHC-peptide Complex を用いた抗原特異的 T 細胞の検出が可能であると考えられました。しかし、MHC-peptide Complex は、単量体（モノマー）の状態では TCR に対する親和性が低く、両者の結合が不安定であるため、そのままでは検出ツールとしての応用は困難でした。そこで、MHC peptide Complex をビオチン化し、ストレプトアビジンによりこれを 4 量体（テトラマー）化することで、TCR との安定的な結合状態を維持させることで検出ツールとしての応用が可能になりました。

T-Select MHC Tetramer は、FITC、PE あるいは APC などの蛍光物質で標識されているため、フローサイトメーターや蛍光顕微鏡を用いて、抗原特異的 T 細胞の検出が可能です。



MHCテトラマー製品

- **Human Class I**
  がん関連、ウイルス・バクテリアなど
- **Mouse Class I**
  がん関連、ウイルス・モデル抗原など
- **Human Class II**
  ウイルスなど
- **Mouse Class II**
  モデル抗原MOG、OVAなど
- **CD1d**
  ヒト、マウス
- **HLA-E**
- **その他動物 Class I**
  アカゲザル、ニワトリなど

MHCカスタムテトラマー

ご希望のアリル※とペプチドを用いて
MHCテトラマーを作製いたします

- **Class I custom Tetramer**
  ヒト、マウス、サル、ニワトリ
- **Class II custom Tetramer**
  ヒト、マウス（要相談）

ご希望のアリル※とペプチドが
複合体（MHC-peptide Complex）を
作るかどうか調べるサービスです

- **Folding Test Service (FTS)**

※弊社にて対応できないアリルもございます。
p.10、11の対応可能なアリル一覧表をご覧下さい。

テトラマー製品の検索の仕方

MBLライフサイエンスTOPページより、簡単に検索できます

MBL　ライフサイエンス　検索

方法1 検索キーワードで探す

ご希望のペプチド配列が分かっていれば、検索キーワードにそのままペプチド配列をペーストして検索すると一番簡単です。

方法2 ［テトラマーを探す］をクリック

より詳細な検索が可能です。例えば、ヒトHLA-A*24:02でがん関連のテトラマーを調べたいなど、様々なカテゴリーでの検索が可能です。

受託　特におすすめ　目的とするアリル、ペプチド配列のテトラマー製品が見つからない方に

ご希望のテトラマーをカスタム作製できます
MHC class I custom Tetramer

ご希望されるペプチド /MHC の組み合わせのテトラマー製品がない場合、ぜひこのカスタム作製サービスをご利用下さい。

Class I テトラマーのカスタム作製

弊社にて対応可能なアリルとご希望のペプチドを用いてカスタム作製するサービスです。対応可能なアリルは順次増やしておりますので、詳細は下記「対応可能なアリル」をご参照ください。

また、あらかじめ複数のペプチド /MHC の組み合わせについて、複合体（MHC-peptide Complex: Monomer）形成の可否を調べる事ができる Folding Test Service を提供しています。*In silico* による解析手法と異なり、実際にスモールスケールにおいて Folding 反応を行い Monomer 形成の可否を決定するため、高い確率で MHC Tetramer 作製の可否を判定する事ができます。

■ 対応可能なアリル

HLA-A	HLA-B	HLA-C
A*01:01	B*07:02	Cw*01:02
A*02:01	B*08:01	Cw*03:03
A*02:06	B*15:01	Cw*03:04
A*02:07	B*15:02	Cw*08:01
A*03:01	B*27:05	Cw*12:02
A*11:01	B*35:01	Cw*15:02
A*23:01	B*40:01	
A*24:02	B*40:06	**HLA-E**
A*26:01	B*42:01	E*01:01
A*29:02	B*52:01	E*01:03
A*31:01	B*54:01	
	B*57:01	

Mouse
H-2K^b
H-2K^d
H-2D^b
H-2D^d
H-2D^k
H-2L^d
H-2K^K
A2K^b(キメラ)
A24K^b(キメラ)
NEW! Qa-1b

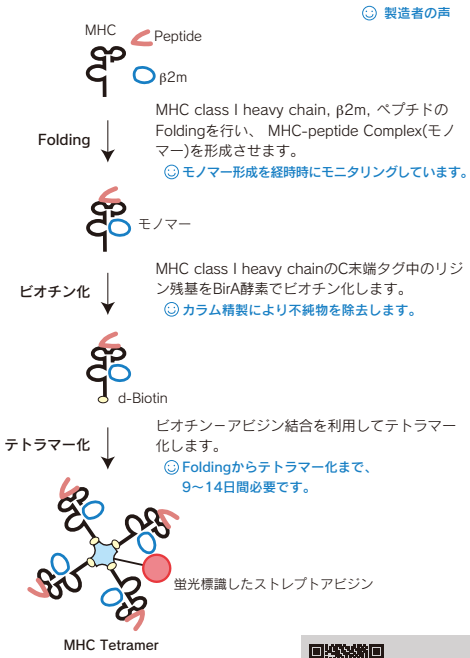
Chicken
BF2*1201
BF2*1501

Rhesus Macaque
NEW! Mamu-A*90120-4
NEW! Mamu-A*90120-5
Mamu-A*01

Macaca Fascicularis
NEW! Mafa-A1*063
NEW! Mafa-B*104:01

青字のアリルは海外（BION社：アメリカ）での製造となります。
納期についてはお問い合わせください。

■ 作業のながれ



製品ピックアップ情報
Web ページ ID【1002】

■ カスタム作製例 (50 tests)

	ペプチド合成料金	+	Folding 検討料金※2	+	テトラマー化料金	=	カスタム作製料金（合計・税別）	納期目安
ペプチドご提供 (20 mg 以上) ※1			¥50,000	+	¥200,000	⇒	¥250,000	4 週間
ペプチド合成料金込 (約 20 mg)	¥50,000	+	¥50,000	+	¥200,000	⇒	¥300,000	8 週間
2 回目以降の同配列カスタム作製					¥200,000	⇒	¥200,000	2 週間

※1　ペプチドをご提供いただく場合、純度 90% 以上のペプチドが 20 mg 必要です。
※2　Folding 検討料金とは、MHC とペプチド配列の親和性により MHC-peptide Complex（モノマー）の形成が可能であるかを検討するためにかかる費用です。2 回目以降の同配列カスタム作製ご注文時には、Folding 検討料金は発生しません。

■ Folding Test Service (FTS) 価格　（ペプチド 1 件につき）

	ペプチド合成料金	+	Folding 検討料金	=	FTS 料金（合計・税別）	報告書納期目安
ペプチドご提供 (1 mg 以上) ※1			¥50,000	⇒	¥50,000	2 週間
ペプチド合成料金込 (約 20 mg) ※2	¥50,000	+	¥50,000	⇒	¥100,000	6 週間

※1　FTS に必要なペプチド量は 1 mg 以上です（純度 90% 以上を推奨）。
※2　弊社のカスタムテトラマーと同様に、20 mg のペプチド合成を合わせてご依頼いただきますと、FTS 後にテトラマー作製に進む場合に、最も低コストでテトラマーの納期も短くなります。もし、FTS 後にテトラマー作製に進まない場合は、残りのペプチドを返却致します。

受託　特におすすめ　目的とするアリル、ペプチド配列のテトラマー製品が見つからない方に

大幅値下げしました！

Human HLA class II custom Tetramer

ヒト class IIテトラマーカスタム作製

弊社にて対応可能なアリルとご希望のペプチドを用いてカスタム作製するサービスです。近年、class I Tetramer（CD8 陽性 T 細胞用）に加え、class II Tetramer（CD4 陽性 T 細胞用）を使った抗原特異的ヘルパーT 細胞検出の重要性が高まってきています。今回、ご要望にお応えし、価格を大幅に引き下げました。これを機会にヒト class II テトラマーカスタム作製をご利用ください。

また、あらかじめ複数のペプチド /MHC の組み合わせについて、複合体（MHC-peptide Complex: モノマー）形成の可否を調べる事ができる Folding Test Service も合わせて値下げしました。

Human HLA class II Tetramer カスタム作製（50 tests）

	ペプチド合成料金	+	Folding 検討料金※2	+	テトラマー化料金	=	カスタム作製料金（合計・税別）	納期目安
ペプチドご提供※1 (20 mg 以上)			~~¥100,000~~ ¥60,000	+	~~¥600,000~~ ¥340,000	⇒	~~¥700,000~~ ¥400,000	4 週間
ペプチド合成料金込 (約 20 mg)	~~¥100,000~~ ¥90,000	+	~~¥100,000~~ ¥60,000	+	~~¥600,000~~ ¥340,000	⇒	~~¥800,000~~ ¥490,000	8 週間
2 回目以降の 同配列カスタム作製					~~¥500,000~~ ¥300,000	⇒	~~¥500,000~~ ¥300,000	2 週間

※ 1　ペプチドをご提供いただく場合、純度 90% 以上のペプチドが 20 mg 必要です。
※ 2　Folding 検討料金とは、MHC とペプチド配列の親和性により MHC-peptide complex(モノマー) の形成が可能であるかを検討するためにかかる費用です。
　　2 回目以降の同配列カスタム作製ご注文時には、Folding 検討料金は発生しません。

Human HLA class II Folding Test Service (FTS)

エピトープ同定の際などに、実際に候補エピトープが MHC-peptide complex を形成するか、確認するサービスです。

複数の候補エピトープをご検討の際に便利です。

	確認料金 (税別) (1 ペプチドあたり)	報告書 納期目安
ペプチド合成料金込 (20 mg 以上)	~~¥200,000~~ ¥150,000	4 週間
ペプチドご提供 (2 mg 以上)	~~¥100,000~~ ¥60,000	3 週間

■ 対応可能なアリル

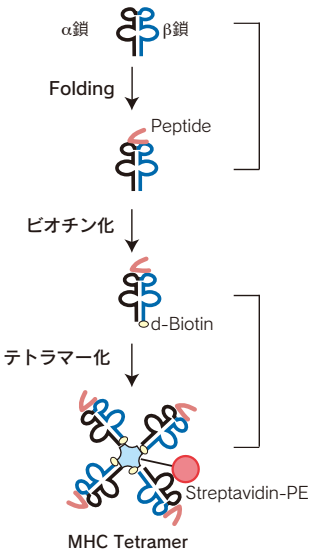
Human Class II

DRB1*01:01	DRB1*09:01
DRB1*03:01	DRB1*11:01
DRB1*04:01	NEW! DRB1*12:02
DRB1*04:05	DRB1*15:01
DRB1*07:01	DRB1*15:02
NEW! DRB1*08:02	DRB4*01:01
DRB1*08:03	DPB1*04:01

Mouse Class II
お問合せください

青字のアリルは海外（BION社：アメリカ）での製造となります。納期についてはお問い合わせください。

■ 作業のながれ



製品ピックアップ情報
Web ページ ID【1001】

関連パンフレット情報
Web ページ ID【1004】

新発売　特におすすめ　がんや感染症の免疫応答や創薬研究に必須のアイテムです。

新規エピトープが多く追加されました！

MHC class I Tetramer 新製品

BION社テトラマー新製品のご紹介

BION 社は、弊社と同様 JSR グループ傘下にあるアメリカのバイオ企業で、自己免疫疾患検査薬、感染症検査薬等を製造しております。テトラマー試薬についても、独自の視点による、新規エピトープ開発や BV421 など新規蛍光標識物に強みを持っている企業です。

この度、多くの新規エピトープを開発・新発売し、日本国内やアジアにおいては弊社が導入して販売する事になりました。

新製品リスト NEW!

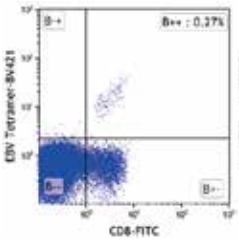
抗原名	MHC	配列	位置	Code No.					
				PE 標識 (50 tests)	価格（税別）	APC 標識 (50 tests)	価格（税別）	BV421 標識 (50 tests)	価格（税別）
Human cancer, diabetes									
Tyrosinase	B*07:02	LPWHRLFLL	208-216	TB-0119-1	¥148,000	TB-0119-2	¥148,000	TB-0119-4	¥148,000
Tyrosinase	A*01:01	KSDICTDEY	243-251	TB-0126-1	¥148,000	TB-0126-2	¥148,000	TB-0126-4	¥148,000
topo II	A*02:01	FLYDDNQRV	828-836	TB-0132-1	¥148,000	TB-0132-2	¥148,000	TB-0132-4	¥148,000
Survivin	A*02:01	LTLGEFLKL	96-104	TB-0155-1	¥148,000	TB-0155-2	¥148,000	TB-0155-4	¥148,000
PSMA	A*02:01	VLAGGFFLL	27-38	TB-0161-1	¥148,000	TB-0161-2	¥148,000	TB-0161-4	¥148,000
PSCA	A*02:01	AILALLPAL	105-113	TB-0127-1	¥148,000	TB-0127-2	¥148,000	TB-0127-4	¥148,000
PSA	A*24:02	CYASGWGSI	153-161	TB-0139-1	¥148,000	TB-0139-2	¥148,000	TB-0139-4	¥148,000
p53	A*02:01	GLAPPQHLIRV	187-197	TB-0136-1	¥148,000	TB-0136-2	¥148,000	TB-0136-4	¥148,000
p53	A*02:01	KLCPVQLWV	139-147	TB-0152-1	¥148,000	TB-0152-2	¥148,000	TB-0152-4	¥148,000
p53	A*02:01	RMPEAAPPV	65-73	TB-0157-1	¥148,000	TB-0157-2	¥148,000	TB-0157-4	¥148,000
p53	A*02:01	SLPPPGTRV	149-157	TB-0159-1	¥148,000	TB-0159-2	¥148,000	TB-0159-4	¥148,000
p53	A*02:01	YLGSYGFRL	103-111	TB-0163-1	¥148,000	TB-0163-2	¥148,000	TB-0163-4	¥148,000
NY-ESO-1	B*35:01	MPFATPMEA	94-102	TB-0129-1	¥148,000	TB-0129-2	¥148,000	TB-0129-4	¥148,000
MUC1	A*02:01	LLLTVLTVV	13-21	TB-0153-1	¥148,000	TB-0153-2	¥148,000	TB-0153-4	¥148,000
LY6K	A*24:02	RYCNLEGPPI	177-186	TB-0167-1	¥148,000	TB-0167-2	¥148,000	TB-0167-4	¥148,000
LIVIN	A*02:01	QLCPICRAPV	175-184	TB-0156-1	¥148,000	TB-0156-2	¥148,000	TB-0156-4	¥148,000
hTERT	A*02:01	ALLTSRLRFI	615-624	TB-0128-1	¥148,000	TB-0128-2	¥148,000	TB-0128-4	¥148,000
hTERT	A*02:01	GLLGASVLGL	674-683	TB-0150-1	¥148,000	TB-0150-2	¥148,000	TB-0150-4	¥148,000
GPC3	A*02:01	FVGEFFTDV	144-152	TB-0134-1	¥148,000	TB-0134-2	¥148,000	TB-0134-4	¥148,000
GPC3	A*24:02	EYILSLEEL	298-306	TB-0140-1	¥148,000	TB-0140-2	¥148,000	TB-0140-4	¥148,000
EZH2	A*02:01	YMCSFLFNL	666-674	TB-0164-1	¥148,000	TB-0164-2	¥148,000	TB-0164-4	¥148,000
CD20	A*02:01	SLFLGILSV	188-196	TB-0158-1	¥148,000	TB-0158-2	¥148,000	TB-0158-4	¥148,000
BCR-ABL	A*02:01	GVRGRVEEI	bcr-abl fusion protein	TB-0169-1	¥148,000	TB-0169-2	¥148,000	TB-0169-4	¥148,000
BA46	A*02:01	GLQHWVPEL	97-106	TB-0151-1	¥148,000	TB-0151-2	¥148,000	TB-0151-4	¥148,000
IGRP	A*02:01	VLFGLGFAI	265-273	TB-0162-1	¥148,000	TB-0162-2	¥148,000	TB-0162-4	¥148,000
IAPP	A*02:01	KLQVFLIVL	5-13	TB-0170-1	¥148,000	TB-0170-2	¥148,000	TB-0170-4	¥148,000
Human virus									
CMV IE1	B*08:01	QIKVRVDMV	88-96	TB-0147-1	¥148,000	TB-0147-2	¥148,000	TB-0147-4	¥148,000
EBV BALF4	A*02:01	FLDKGTYTL	276–284	TB-0131-1	¥148,000	TB-0131-2	¥148,000	TB-0131-4	¥148,000
EBV LMP1	A*02:01	YLLEMLWRL	125-133	TB-0146-1	¥148,000	TB-0146-2	¥148,000	TB-0146-4	¥148,000
HIV gag	B*27:05	KRWIILGLNK	265-274	TB-0124-1	¥148,000	TB-0124-2	¥148,000	TB-0124-4	¥148,000
HIV env	A*24:02	RYLKDQQLL	67-75	TB-0130-1	¥148,000	TB-0130-2	¥148,000	TB-0130-4	¥148,000
HIV Vif	A*02:01	GLADQLIHL	101-109	TB-0135-1	¥148,000	TB-0135-2	¥148,000	TB-0135-4	¥148,000
HIV Nef	A*03:01	QVPLRPMTYK	73-82	TB-0138-1	¥148,000	TB-0138-2	¥148,000	TB-0138-4	¥148,000
HIV gag	B*07:02	GPGHKARVL	223–231	TB-0142-1	¥148,000	TB-0142-2	¥148,000	TB-0142-4	¥148,000
HIV env	B*27:05	GRAFVTIGK	103-111	TB-0148-1	¥148,000	TB-0148-2	¥148,000	TB-0148-4	¥148,000
HIV RT	B*35:01	VPLDEDFRKY	273-282	TB-0149-1	¥148,000	TB-0149-2	¥148,000	TB-0149-4	¥148,000
HPV E6	A*03:01	KLCLRFLSK	64-72	TB-0137-1	¥148,000	TB-0137-2	¥148,000	TB-0137-4	¥148,000
HPV E7	B*07:02	KPTLKEYVL	5-13	TB-0143-1	¥148,000	TB-0143-2	¥148,000	TB-0143-4	¥148,000
HPV16 E7	A*02:01	MLDLQPETT	12-20	TB-0173-1	¥148,000	TB-0173-2	¥148,000	TB-0173-4	¥148,000
HTLV bZIP	A*02:01	AVLDGLLSL	42-50	TB-0133-1	¥148,000	TB-0133-2	¥148,000	TB-0133-4	¥148,000

抗原名	MHC	配列	位置	Code No.					
				PE 標識 (50 tests)	価格（税別）	APC 標識 (50 tests)	価格（税別）	BV421 標識 (50 tests)	価格（税別）
Mouse Tetramer									
Survivin	H-2D^b	ATFKNWPFL	20-28	TB-5108-1	¥98,000	TB-5108-2	¥98,000	TB-5108-4	¥98,000
MCMV M45	H-2D^b	HGIRNASFI	985-993	TB-5109-1	¥98,000	TB-5109-2	¥98,000	TB-5109-4	¥98,000
MCMV M164	H-2D^d	AGPPRYSRI	257-265	TB-5111-1	¥98,000	TB-5111-2	¥98,000	TB-5111-4	¥98,000
HBV HBsAg	H-2K^b	VWLSVIWM	190-197	TB-5110-1	¥98,000	TB-5110-2	¥98,000	TB-5110-4	¥98,000
MTB Ag85A	H-2L^d	MPVGGQSSF	70-78	TB-5112-1	¥98,000	TB-5112-2	¥98,000	TB-5112-4	¥98,000

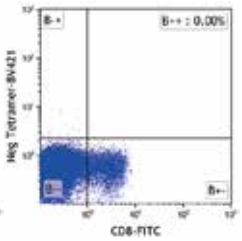
BV421 標識テトラマー製品リスト

BV421 標識製品増やしています！

HLA-A*02:01 EVB Tetramer (TB-0011-4)

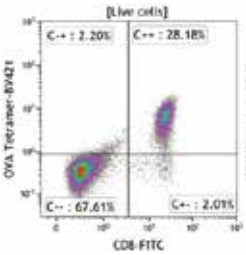


HLA-A*02:01 nagative Tetramer (TB-0029-4)

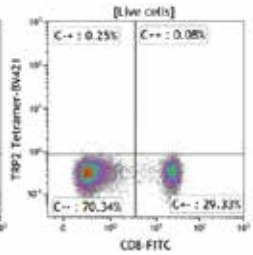


Sample: PMBCs from an EBV+ donor

H-2K^b OVA Tetramer (TB-5001-4)



H-2K^b TRP2 Tetramer (TB-5004-4)



Sample: OT-I transgenic splenocytes

包装：50 tests、価格(税込)：￥148,000

Code No.	製品名
Human cancer	
TB-0009-4	HLA-A*02:01 Mart-1 Tetramer-ELAGIGILTV-BV421
TB-0013-4	HLA-A*02:01 gp100 (mutant) Tetramer-IMDQVPFSV-BV421
TB-0014-4	HLA-A*02:01 gp100 (Wild) Tetramer-ITDQVPFSV-BV421
TB-0035-4	HLA-A*02:01 gp100 154-162 Tetarmer-KTWGQYWQV-BV421
TB-0015-4	HLA-A*02:01 Her-2/neu E75 Tetramer-KIFGSLAFL-BV421
TB-0016-4	HLA-A*02:01 Her-2/neu Tetramer-RLLQETELV-BV421
TB-0017-4	HLA-A*02:01 PR-1 Tetramer-VLQELNVTV-BV421
TB-0019-4	HLA-A*02:01 Tyrosinase Tetramer-YMDGTMSQV-BV421
TB-M016-4	HLA-A*02:01 WT-1$^{126-134}$ Tetramer-RMFPNAPYL-BV421
TB-M014-4	HLA-A*24:02 modified WT1 Tetramer-CYTWNQMNL-BV421
TB-M011-4	HLA-A*02:01 NY-ESO-1 Tetramer-SLLMWITQC-BV421
TB-M105-4	HLA-A*02:01 NY-ESO-1 C9V Tetramer-SLLMWITQV-BV421
TB-M070-4	HLA-A*02:01 MAGE-A1 Tetramer-KVLEYVIKV-BV421
TB-M074-4	HLA-A*01:01 MAGE-A3 Tetramer-EVDPIGHLY-BV421
Human virus	
TB-0010-4	HLA-A*02:01 CMV pp65 Tetramer-NLVPMVATV-BV421
TB-0020-4	HLA-A*24:02 CMV pp65 Tetramer-QYDPVAALF-BV421
TB-0025-4	HLA-B*07:02 CMV pp65 Tetramer-TPRVTGGGAM-BV421
TB-0027-4	HLA-B*35:01 CMV pp65 Tetramer-IPSINVHHY-BV421
TB-0024-4	HLA-A*01:01 CMV pp50 Tetramer-VTEHDTLLY-BV421
TB-0026-4	HLA-B*08:01 CMV IE1 Teramer-ELRRKMMYM-BV421
TB-M027-4	HLA-A*02:01 HIV gag Tetramer-SLYNTVATL-BV421
TB-0008-4	HLA-A*02:01 HIV pol Tetramer-ILKEPVHGV-BV421
TB-0012-4	HLA-A*02:01 Influenza-M1 Tetramer-GILGFVFTL-BV421
TB-0018-4	HLA-A*02:01 HBV core Tetramer-FLPSDFFPSV-BV421
TB-0022-4	HLA-A*24:02 HBV core Tetramer-EYLVSFGVW-BV421
TB-0023-4	HLA-A*24:02 HBV pol Tetramer-KYTSFPWLL-BV421
TB-M039-4	HLA-A*02:01 HCV NS3 1073-1081 Tetramer-CINGVCWTV-BV421
TB-M017-4	HLA-A*02:01 HTLV-1 Tax11-19 Tetramer-LLFGYPVYV-BV421
TB-0011-4	HLA-A*02:01 EBV BMLF1 Tetramer-GLCTLVAML-BV421
TB-0031-4	HLA-A*02:01 HPV16 E7 Tetramer-YMLDLQPET-BV421
TB-0029-4	HLA-A*02:01 Negative Tetramer-BV421

包装：50 tests、価格(税込)：￥98,000

Code No.	製品名
Mouse tetramer	
TB-5001-4	H-2K^b OVA Tetramer-SIINFEKL-BV421
TB-5002-4	H-2D^b LCMV gp33 Tetramer-KAVYNFATC-BV421
TB-5004-4	H-2K^b TRP2 Tetramer-SVYDFFVWL-BV421
TB-M505-4	H-2D^b human gp 100 Tetramer-KVPRNQDWL-BV421
TB-M506-4	H-2K^d RSV M2 Tetramer-SYIGSINNI-BV421
TB-5018-4	H-2D^b RSV M187-195 Teramer-NAITNAKII-BV421
TB-5007-4	H-2K^d HIV gag Tetramer-AMQMLKETI-BV421
TB-5008-4	H-2D^b HPV 16 E7 Tetramer-RAHYNIVTF-BV421
TB-5009-4	H-2D^b LCMV gp276-286 Tetramer-SGVENPGGYCL-BV421
TB-5010-4	H-2K^b LCMV gp34-41 Tetramer-AVYNFATC-BV421
TB-5011-4	H-2K^b LCMV gp34-43 Tetramer-AVYNFATCGI-BV421
TB-5012-4	H-2K^b LCMV gp118-125 Tetramer-ISHNFCNL-BV421
TB-M513-4	H-2D^b LCMV NP369 Tetramer-FQPQNGQFI-BV421
TB-5014-4	H-2K^b LCMV L protein Tetramer-LEYDFNKL-BV421
TB-5015-4	H-2K^b LCMV NP205-212 Tetramer-YTVKYPNL-BV421
TB-5016-4	H-2D^b MoMSV-(Abu)(Abu)L(Abu)LTVFL-BV421
TB-5017-4	H-2D^b SIV gag Tetamer-AAVKNWMTQTL-BV421
TB-M524-4	H-2D^b HY Uty Tetramer-WMHHNMDLI-BV421
TB-M539-4	H-2D^b SV40 large T Ag 206-215 Tetramer-SAINNYAQKL-BV421
Other animals (Monkey)	
TB-5003-4	Mamu-A*01 SIV gag Tetramer-CTPYDINQM-BV421
TB-5021-4	Mafa-A1*063 SIV nef RM9 Tetramer-RPKVPLRTM-BV421
TB-5022-4	Mafa-A1*063 SIV gag GW9 Tetramer-GPRKPIKCW-BV421
TB-5023-4	Mafa-A1*063 SIV nef HW8 Tetramer-HPAQTSQW-BV421
TB-5024-4	Mafa-B*104:01 SIV gag NA9 Tetramer-NCVGDHQAA-BV421
TB-5025-4	Mafa-B*104:01 SIV nef LT9 Tetramer-LNMADKKET-BV421

※ BV421: Brilliant Violet™ 421（BV421)(Ex-Max 407nm/Em-Max 421nm）は、バイオレットレーザー（405nm）で励起をおこなう高輝度色素です。ベクトン･ディッキンソン（BD）社よりライセンスを受け BION 社が製造を行っています。

注目！　特におすすめ　マウスモデルを用いたがん研究者

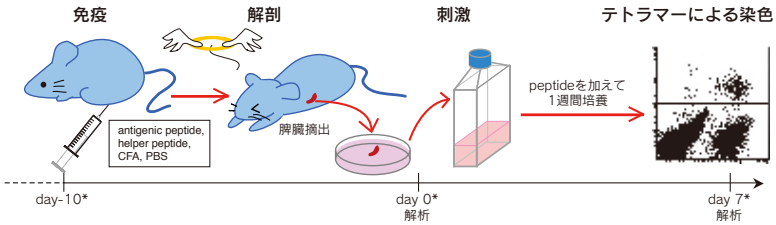
今注目のがんマウスモデルの研究に
Mouse MHC class I Tetramer

マウスモデルにおけるテトラマー試薬の利用

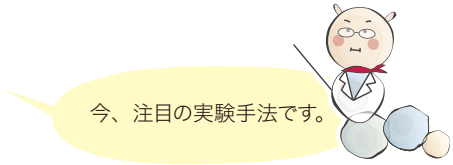
マウスモデルは感染実験、ワクチンの開発、免疫療法の検討など、生体内のさまざまな免疫応答の観察に使用されています。

T-Select Mouse MHC Tetramer は、マウスの抗原特異的 CTL を検出することができます。弊社社内検討の結果、右図の方法で、より早く、安価で簡単に抗原特異的 CTL を誘導可能であることが分かりました。

詳細は、各テトラマー製品のデータシートをご覧ください。



*あくまで一つの目安です。詳細なプロトコールは各製品のデータシートをご参照下さい。



マウスがん関連テトラマー試薬

がん治療では、第 4 の選択肢とされる「免疫療法」が大きな注目を集めています。ペプチドワクチン、細胞療法、免疫チェックポイント阻害薬などの開発・研究にとって抗原特異的 CTL を測定できるテトラマー試薬は重要なツールとなり得ます。マウスのがん細胞株は、様々な種類が知られておりその特質によって様々ながん研究に使われますが、ある細胞株において特定の抗原特異的 CTL が誘導される現象は良く知られており、その CTL の増加や減少、活性化状態、がん組織への浸潤等をモニタリングする事は、がんへの治療薬の効果判定の重要な指標となります。

製品リスト

抗原名	MHC	配列	位置	Code No.					
				PE 標識 (50 tests)	価格（税別）	APC 標識 (50 tests)	価格（税別）	誘導用ペプチド 100 μL (10 mg/mL)	価格（税別）
マウスがん関連									
CEA	H-2D^b	EAQNTTYL	526-533	TS-M518-1	¥98,000			TS-M518-P	¥15,000
Erk2 K136Q	H-2K^d	QYIHSANVL	136-144	TS-M545-1	¥98,000	TS-M545-2	¥98,000		
HTLV-1 Tax	H-2D^k	ARLHRHALL	38-46	TS-M531-1	¥98,000			TS-M531-P	¥15,000
human gp100	H-2D^b	KVPRNQDWL	25-33	TS-M505-1 TB-M505-4※BV421 標識品	¥98,000	TS-M505-2	¥98,000	TS-M505-P	¥15,000
mouse gp100	H-2D^b	EGSRNQDWL	25-33	TS-M546-1	¥98,000	TS-M546-2	¥98,000		
human HER2/neu	H-2K^d	TYLPTNASL	63-71	TS-M526-1	¥98,000			TS-M526-P	¥15,000
hPSA	H-2D^b	HCIRNKSVIL	65-74	TS-M561-1	¥98,000	TS-M561-2	¥98,000		
JAK1	H-2K^d	SYFPEITHI	367-375	TS-M544-1	¥98,000	TS-M544-2	¥98,000		
MAGE-AX	H-2K^b	LGITYDGM	169-176	TS-M558-1	¥98,000	TS-M558-2	¥98,000		
MAGE-A5	H-2K^b	HNTQYCNL	5-12	TS-M559-1	¥98,000	TS-M559-2	¥98,000		
mTERT	H-2K^b	VGRNFTNL	198-205	TS-M562-1	¥98,000	TS-M562-2	¥98,000		
MuLV env gp70	H-2L^d	SPSYVYHQF	423-431	TS-M521-1	¥98,000	TS-M521-2	¥98,000	TS-M521-P	¥15,000
MuLV p15E	H-2K^b	KSPWFTTL	604-611	TS-M507-1	¥98,000	TS-M507-2	¥98,000	TS-M507-P	¥15,000
pBM1	H-2K^b	INFDFNTI	207-214	TS-M563-1	¥98,000	TS-M563-2	¥98,000		
P815A P1A	H-2L^d	LPYLGWLVF	35-43	TS-M519-1	¥98,000			TS-M519-P	¥15,000
TRP-2	H-2K^b	SVYDFFVWL	180-188	TS-5004-1C TB-5004-4※BV421 標識品	¥98,000 ¥98,000	TS-5004-2C	¥98,000	TS-5004-P	¥15,000
WT1	H-2D^b	RMFPNAPYL	126-134	TS-M504-1	¥98,000	TS-M504-2	¥98,000		
その他（Negative Tetramer）									
β-galactosidase	H-2L^d	TPHPARIGL	876-884	TS-M511-1	¥98,000	TS-M511-2	¥98,000	TS-M511-P	¥15,000
β-galactosidase	H-2K^b	DAPIYTNV	96-103	TS-M501-1	¥98,000	TS-M501-2	¥98,000	TS-M501-P	¥15,000
Negative (SIY)	H-2K^b	SIYRYYGL	—	TS-M008-1	¥98,000	TS-M008-2	¥98,000	TS-M008-P	¥15,000

注目！　特におすすめ　HLA-A のアリルを研究室内で測定したい方に

HLA-A のアリルをより早く簡単に測定可能

RapiType HLA-A, A02 for East Asian Pop.

Kitの概要

HLA(ヒト白血球抗原) は、従来、骨髄移植・臓器移植などの移植治療や、血小板輸血治療において、型の一致・不一致が生着率や治療効果に大きく関係していることが報告されてきました。さらに近年では、がん免疫療法などの免疫応答を利用した治療を行う上で、HLA タイピングは重要な位置付けになっています。一般に HLA 遺伝子型 (アリル) のタイピングには、判定可能な HLA 型数と解像度に優れた PCR-rSSO 法や SBT 法などが用いられますが、これらの検査法の実施には高価な機材が必要となります。

2 つの Kit を合わせて使う事により、低コストにて多くの日本人のアリルを調べる事ができます。

そこで MBLでは、日本を含めた東アジア地域で見られる HLA-A の 6 型 (A*02, A*11, A*24, A*26, A*31, A*33 ; 日本人全頻度 91.2% を優占) を SSP 法により、汎用機材のみで迅速かつ簡便にタイピングする RapiType HLA-A for East Asian Pop. と HLA-A*02 のメジャー型 4 アリル (A*02:01, A*02:06, A*02:07, A*02:10; 日本人全頻度 24.4% を優占) のタイピング、及び他レア型 8 アリルと上記メジャー型との判別を行う RapiType HLA-A02 for East Asian Pop. の 2Kit を開発し、販売しております。

- **低コストかつ短時間で判定結果が得られます。**
- **血液はもちろん口腔粘膜や唾液からも測定可能です。**

操作は簡単！
PCR と電気泳動をするだけで、
その場にてアリルの判定ができます！

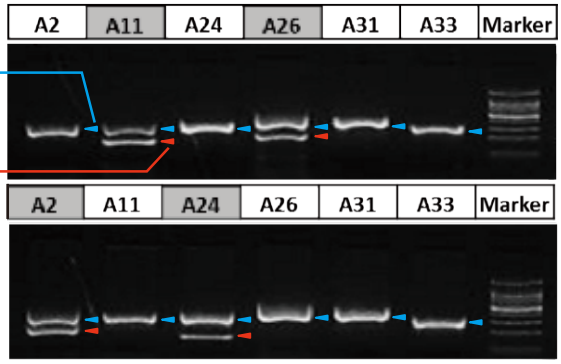
RapiType HLA-A for East Asian Pop.

血液由来 DNA を試料とした判定例 (上段 ;A*11,A*26、下段 ;A*02,A*24) です。
泳動条件は、2.5% アガロースゲル , 100 V, 定電圧条件にて 30 分です。

すべての反応チューブにインターナルコントロールが含まれており、PCR 反応が正常に行われたか、判断することができます。

結果判定
陽性：標的バンドが見られる場合
陰性：インターナルコントロールのバンドのみ見られる場合
判定保留：いずれのバンドも見られない場合

	結果			
IC バンド	+	−	+	−
標的バンド	+	+	−	−
判定	陽性	陽性	陰性	再検査



HLA-A
A*11, A*26
陽性

HLA-A
A*02, A*24
陽性

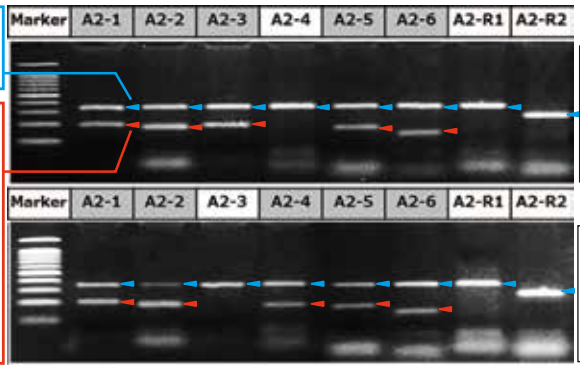
RapiType HLA-A02 for East Asian Pop.

血液由来 DNA を試料とした判定例 (上段 ;A*02:01, A*02:06、下段 ;A*02:01, A*02:07) です。
泳動条件は、3.0% アガロースゲル , 100 V, 定電圧条件にて 40 分です。

すべての反応チューブにインターナルコントロールが含まれており、PCR 反応が正常に行われたか、判断することができます。

結果判定
陽性：標的バンドが見られる場合
陰性：インターナルコントロールのバンドのみ見られる場合
判定保留：いずれのバンドも見られない場合

	結果			
IC バンド	+	−	+	−
標的バンド	+	+	−	−
判定	陽性	陽性	陰性	再検査



HLA-A
A*02:01, A*02:06
陽性

HLA-A
A*02:01, A*02:07
陽性

※ 判定方法の詳細はデータシートをご覧下さい。

■ 日本人のHLA-Aアリル頻度

HLA-A	日本人頻度
A*02	24.56%
A*11	9.22%
A*24	36.95%
A*26	4.54%
A*31	8.63%
A*33	7.34%

メジャー型（日本人頻度 0.1%以上）

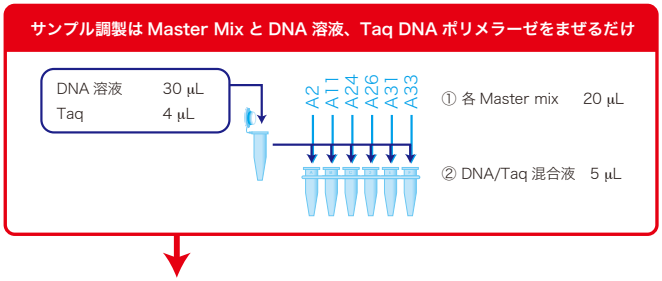
HLA-A*02	日本人頻度
A*02:01	11.438%
A*02:06	9.240%
A*02:07	3.341%
A*02:10	0.409%

レア型（日本人頻度 0.001 ～ 0.1%）

HLA-A*02	日本人頻度
A*02:03	0.047%
A*02:04	0.014%
A*02:05	0.003%
A*02:13	0.006%
A*02:15N	0.003%
A*02:18	0.057%
A*02:28	0.006%
A*02:53N	0.006%

頻度情報参照元；公益財団法人 HLA 研究所（http://www/hla.or.jp/index.html）アリル頻度情報 2015/9/31 現在

■ 測定の流れ※下記はRapiType HLA-A for East Asian Pop.の場合です。



** 本試薬に DNA 抽出試薬は含まれません。

【キット構成】20 tests	
1. Master mix A2 (clear cap)	400 µL × 1 tube
2. Master mix A11 (blue cap)	400 µL × 1 tube
3. Master mix A24 (yellow cap)	400 µL × 1 tube
4. Master mix A26 (green cap)	400 µL × 1 tube
5. Master mix A31 (purple cap)	400 µL × 1 tube
6. Master mix A33 (pink cap)	400 µL × 1 tube
7. Taq DNA polymerase	1 U/µL 80 µL × 1 tube

製品リスト

Code No.	製品名	包装	価格（税別）
4901	RapiType HLA-A for East Asian Pop.	20 tests	¥50,000
4902	RapiType HLA-A02 for East Asian Pop.	20 tests	¥50,000
GS-J0201	スマイテスト EX-R&D（DNA 抽出試薬）	100 tests	¥48,000

製品ピックアップ情報
Web ページ ID【904】

新発売

CircuLex™

特におすすめ 炎症、がん、神経変性疾患

細胞のストレス応答と関連疾患の研究に

CircuLex™ ブランド Human REDD1 ELISA Kit

特徴

- **操作が簡便**
- **高い安定性**

※詳細は各キットのデータシートをご覧ください。

REDD1 タンパク質とは？

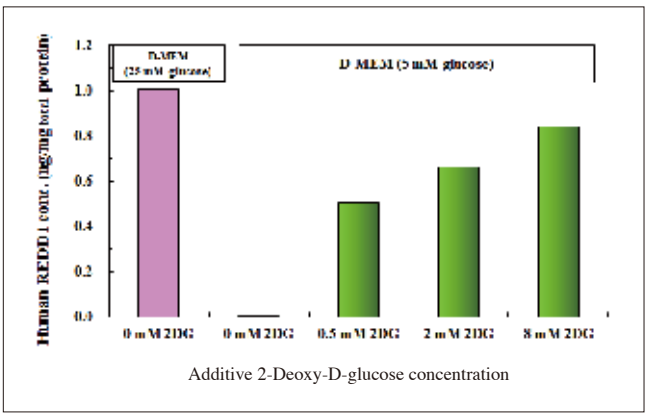
REDD1 (Regulated in Development and DNA Damage 1) は、ヒ素、低酸素症、デキサメタゾン、タプシガルギン、ツニカマイシン、熱ショックや DNA の損傷といったさまざまなストレス状況下において速やかに発現が誘導されます。別名として、DNA 損傷誘導性転写産物 4 タンパク質、HIF-1 応答性タンパク質 RTP801、デキサメタゾン誘導性遺伝子 2 などが知られます。

REDD1 は、TSC1-TSC2 複合体を安定化させるため、mTORC を介したシグナル伝達が阻害されることから、細胞の増殖や生存が制限されます。また酸化ストレス応答に伴う細胞死の増強にも関与しています。神経細胞においても mTORC1 活性を制限することで NGF を介した分化誘導や神経突起の伸長を阻害しています。

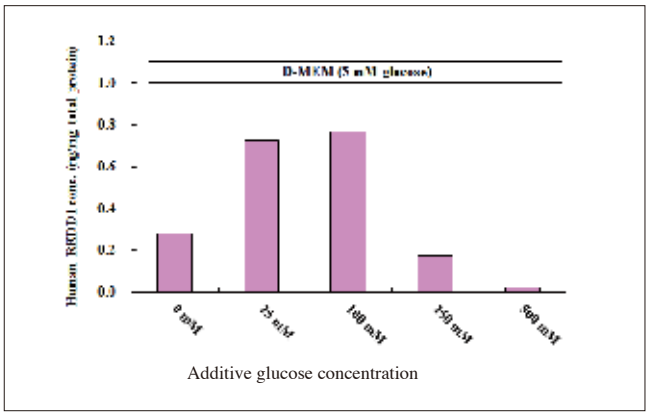
最近では、炎症、がん、パーキンソン病などの神経変性疾患における REDD1 の役割が注目されています。

測定例

ELISA



例 1 HeLa 細胞溶解液中の REDD1 濃度
サンプル :0~8 mM の 2- デオキシ -D- グルコースで 6 時間処理した HeLa 細胞



例 2 HeLa 細胞溶解液中の REDD1 濃度
サンプル :0~500 mM のグルコースで 6 時間処理した HeLa 細胞

製品リスト

	Code No.	品名	包装	価格（税別）
NEW!	CY-8113	CircuLex Human REDD1 ELISA Kit	96 Assay	￥98,000

チョットひといき♪ AZ（アズ）の間違い探し

左右のイラストには異なる点が「5個」あります。探してみてね！
答えはウェブページにて発表しています！

AZ(アズ)の間違い探し
WebページID【122】

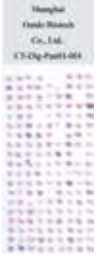
特におすすめ 腫瘍マーカー、治療標的探索に関わる研究に

1 枚のスライド上で多種類組織を一度に解析可能な方法です

カタログ組織アレイ
カスタム組織アレイ作製

特徴

- **日本人に近いアジア人種のサンプルを使用**
- **インフォームド・コンセント取得済み**



疾患マーカー探索や治療標的の発現部位確認にお使いいただけます。

データシートには各スポットのドナーの年齢、性別、組織、疾患、grade・stage などの情報が掲載されています。

一部商品は生存情報等の詳細も掲載されています。

カタログ組織アレイ

- **臨床情報をつけて安価に提供**
- **当製品の使用文献は、Nature、Science、Nature Genetics 等有名な雑誌に数多く掲載**
- **パラフィン切片アレイが充実（200種類以上）**
- **世界的に有名な研究所や製薬会社と提携**

仕様と特徴

◎スライド 5枚セット
◎保存温度 -20℃
◎表面をパラフィンコート
◎スポット欠損率 : 5%未満
◎臓器抽出から固定までの時間 : 1~3時間
◎パラフィン包埋組織の固定方法 : 10%ホルマリンで 24時間固定
◎組織の厚さ : 4 μm
◎各スポットの直径 : 0.6, 1.0, 1.5, 2.0 mm
（スポット数によって異なります）
◎ヒト組織 :脳、乳房、結腸、食道、胃、胃腸、腎臓、肝臓、肺、多臓器、膵臓、直腸、生殖器官、泌尿器など

製品リストは MBLライフサイエンスサイトをご覧ください。
*ご希望の製品があれば、お問い合わせください。

製品ピックアップ情報
Web ページ ID【946】

製品一覧ページ
Web ページ ID【976】

カスタム組織アレイ

- **6万点以上の組織ブロックを保有**
- **中国で人口密度の高い上海及び周辺の大手病院から組織を入手しているため、ドット数と病変部位の選択が可能。**
- **H&E染色画像と詳細な病理レポート付き**
- **単一組織アレイだけでなく、複数組織を組み合わせた組織アレイも作製可能。**
- **そのほか、ご希望に応じて柔軟に対応いたします。**

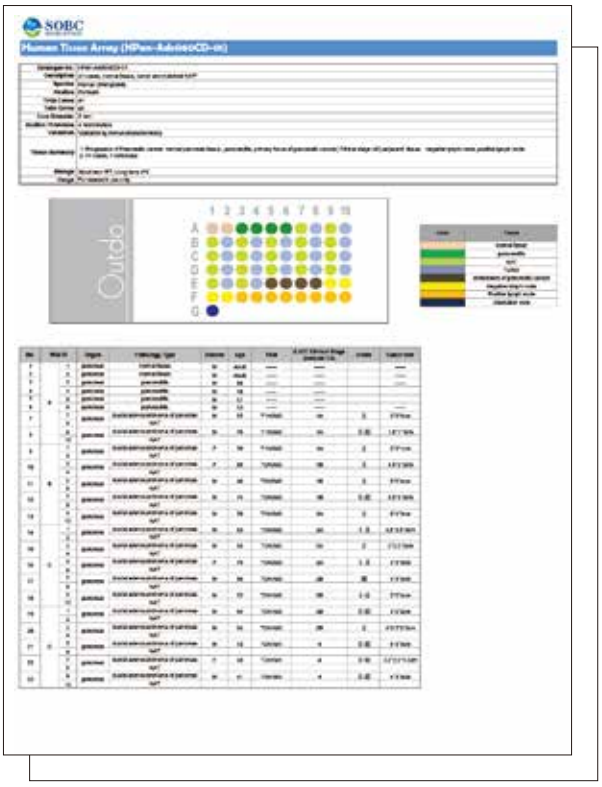
◎病理組織を Shanghai Outdo社が調達する場合
最低 20スライド以上
一般病理組織（32 dots）:¥450,000（税別）～

◎腫瘍組織と正常組織を載せた組織アレイの作製サービスも行っております。

◎その他、稀少な病理組織と特殊な病理組織等はご相談ください。

サービス紹介ページ
ウェブページ ID【113】

データシート（例）



細胞培養関連試薬

高品質！製品や診断薬原料としての実績多数

FBS, BSA, IgG

特徴

- 世界的な診断用医薬品メーカーおよび、研究機関への原料供給を行っている Equitech-Bio, Inc. の FBS, BSA, IgG 製品
- ISO9001:2008 認可を取得しており、GMP 基準を遵守して作製
- FBS をはじめ、その他の動物血清、アルブミン、IgG 等の製品を取扱い

FBS

サンプルあります

- 低エンドトキシン、低ヘモグロビン（Endotoxin: ≦ 10 EU/mL、Hemoglobin: ≦ 20 mg/dL）です。
- 0.1 μm のフィルターでろ過処理されております。
- 全てのロットでテトラサイクリン検査を行っております（0.2 ppm 以下で有る事を確認済み）。
- BSE 非感染証明書が発行可能です。
- 購入予定本数 500 mL × 10 本以上の場合、ロットチェック用の無償サンプルをご提供可能です。（ロットによってはご提供できない場合もございます。ご了承ください。）

BSA

BSA は WB, ELISA 測定時のブロッキング剤、分子量・アミノ酸・窒素含有量測定時の標準物質、抗体作製時の抗原キャリアタンパク等、幅広い実験に用いられます。

診断用グレードの製品や、下記以外の各動物種のアルブミンもございますのでお問い合わせください。

IgG

IgM の混入、たんぱく質凝集、IgG1 の喪失が無く高品質な IgG です。米国の大手診断薬メーカーへの供給を行っている実績があります。下記以外の各動物種の IgG もございますのでお問い合わせください。

▌製品リスト

<FBS>

製品名	Code No.	包装	産地	価格（税別）
Fetal Bovine Serum	268-1	500 mL	メキシコ（2016 年 10 月現在）	お問い合わせください

<BSA>

製品名	Code No.	包装	価格（税別）	精製度	pH	精製方法	備考
Bovine Serum Albumin Standard Powder	BAH62-0100	100 g	¥22,400	96%	7	熱処理	
	BAH62-0500	500 g	¥88,000				
	BAH62-1000	1000 g	¥140,800				
Bovine Serum Albumin Reagent Grade Powder	BAH64-0100	100 g	¥24,000	98%	7	熱処理	
	BAH64-0500	500 g	¥89,600				
	BAH64-1000	1000 g	¥172,800				
Bovine Serum Albumin Protease, DNASE-Free Powder	BAH67-0100	100 g	¥56,000	98%	7	熱処理	Protease,DNASE-Free
	BAH67-0500	500 g	¥188,800				
	BAH67-1000	1000 g	¥268,800				

<IgG>

製品名	Code No.	包装	価格（税別）
Human Immunoglobulin G	HGG-0100	1 g	¥25,000
	HGG-1000	10 g	¥200,000
Mouse Immunoglobulin G	MGG-0100	100 mg	¥32,000
	MGG-0500	500 mg	¥60,000
	MGG-1000	1 g	¥90,000
Rat Immunoglobulin G	RTGG-0100	100 mg	¥35,000
	RTGG-0500	500 mg	¥80,000
	RTGG-1000	1 g	¥120,000
Rabbit Immunoglobulin G	RGG-0001	1 g	¥25,000
	RGG-0010	10 g	¥120,000
	RGG-0050	50 g	¥375,000
Chicken Immunoglobulin Y	CGG-0001	1 g	¥50,000
	CGG-0010	10 g	¥360,000
	CGG-0100	100 g	お問い合わせください
Goat Immunoglobulin G	GGG-0001	1 g	¥25,000
	GGG-0010	10 g	¥150,000
	GGG-0100	100 g	¥1,100,000
Bovine Immunoglobulin G	BGG-0010	10 g	¥72,000
	BGG-0100	100 g	¥180,000

製品ピックアップ情報
Web ページ ID【1005】

新発売

特におすすめ がん研究者、オルガノイド研究者

細胞の低酸素状態を簡便に確認！

Hypoxia Probe:　LOX-1
細胞内低酸素センシングプローブ

特徴

- 簡便なホモジニアスアッセイ
- 蛍光顕微鏡下で検出可能
- 低い細胞毒性

DMSO に溶解した本剤を観察の前日までに培地に添加するだけの簡単な操作です。

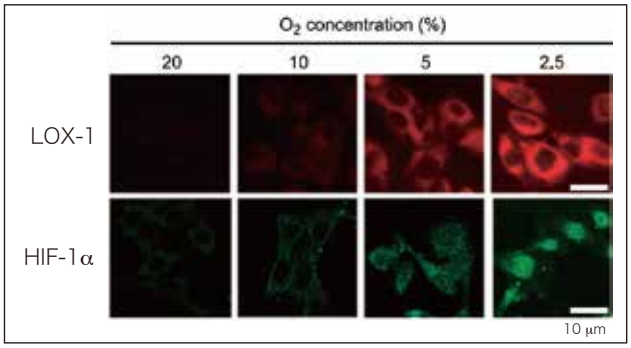
煩雑だった従来までの手法（レポータージーンアッセイや免疫染色法など）から解放されます。

細胞内の低酸素センシング（HIF-1α 発現レベルとの比較）

単層培養された SCC-7 を 20 ~ 2.5% の各酸素濃度条件下で 24 時間培養した後、低酸素プローブ LOX-1 を処理しました。

HIF-1α の免疫染色のシグナルと同様に、酸素濃度の低下に伴って LOX-1 の低酸素シグナル強度が高まることが確認されます。

（Zhang *et al.*, Cancer Research 2010）

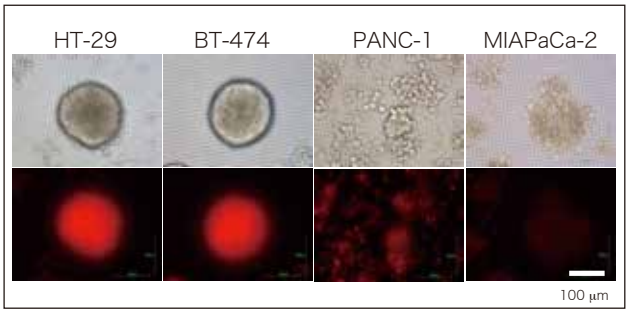


スフェロイド内部の低酸素センシング

NanoCulture Plate で三次元培養した 4 種類の細胞に対して LOX-1 を処理しました。

細胞凝集性の高いスフェロイドの内部は低酸素シグナルが強いことが確認されます（HT-29、BT474）。

一方、凝集性の低い細胞塊の内部は低酸素になりにくいことが確認されます（PANC-1、MIAPaCa-2）。

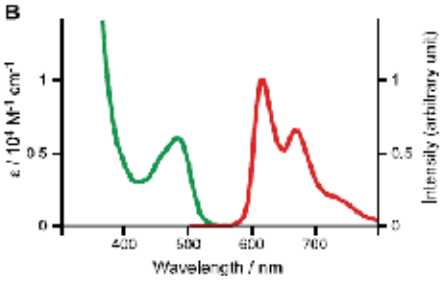


低酸素プローブ LOX-1 の性質

スペクトル特性

吸収スペクトルを緑、りん光スペクトルを赤で示しています。吸収とりん光はそれぞれ 483 nm、616 nm で最大となります。

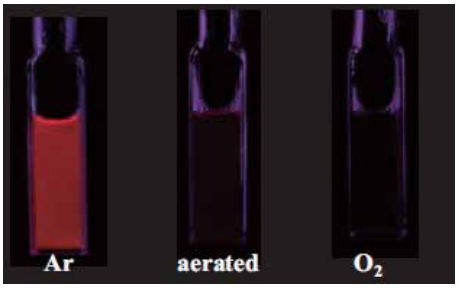
（Zhang *et al.*, Cancer Research 2010）



りん光の酸素消光

酸素雰囲気下では、低酸素プローブ LOX-1 は共存する酸素のクエンチング効果により、りん光が消光していますが (O_2 と aerated)、アルゴン置換することにより赤色のりん光を発するようになります（Ar）。

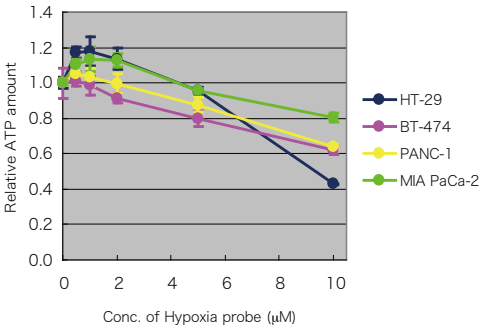
データご提供：群馬大・飛田成史 教授



低い細胞毒性

4 種類の細胞懸濁液に低酸素プローブ LOX-1 を各種濃度で添加して NanoCulture Plate で培養しました。

培養 7 日後に ATP アッセイによる細胞毒性の評価をした結果、低酸素プローブは、すべての細胞に対して 2 μM までは細胞障害性を示さないことが確認されました。



製品リスト

<キット>

	Code No.	製品名	包装	価格（税別）
NEW!	NC-LOX-1	Hypoxia Probe (LOX-1)	2 mg	¥45,000

製品ピックアップページ
Web ページ ID【1006】

受託

総合受託サービス

グループ会社、提携会社の技術を用いて、遺伝子解析、タンパク質解析などさまざまな受託サービスをご提供します。

- **初めての方も安心！豊富な受託実績と経験でサポートします**
- **丁寧、迅速なコンサルテーション**
- **複数の解析をまとめて委託できます**

アジレント社 マイクロアレイ 受託サービス　網羅的解析に！

【mRNA 発現解析】

ご準備頂いた RNA サンプルを品質確認後、i）cRNA 合成及び Cy Dye によるラベリング ii）断片化処理（300 bp ～ 600 bp 程度）を実施し、アジレント・テクノロジー社のプローブ設計により網羅的に検出ができるマイクロアレイにハイブリダイゼーションさせ、蛍光を検出します。

- **Human、Mouse では、mRNA に加えて lincRNA などの non-coding RNA のプローブを搭載。**
- **広いダイナミックレンジと高い再現性により、低発現遺伝子の網羅的な解析も可能。**

受託項目（使用チップ）	特長
SurePrint G3 Human Gene Expression 8 × 60K v3	Entrez Gene = 26,083　lincRNA = 30,606
SurePrint G3 Mouse Gene Expression 8 × 60K v2	Entrez Gene = 27,122　lincRNA =4,578
SurePrint G3 Rat Gene Expression 8 × 60K v2	Entrez Gene = 30,584

＜サービスの内容＞

total RNA サンプルをお送りいただくだけで､アジレント･テクノロジー社の DNA マイクロアレイを用いた網羅的な遺伝子発現解析を行います。

・変動遺伝子リストを納品します。
・微量サンプルからの解析も対応しております。
・RNA 抽出・データ解析までのご依頼が可能です。

サービス詳細ページ
Web ページ ID【34】

【miRNA 発現解析】

ご準備頂いた RNA サンプルを品質確認後、i）脱リン酸化反応 ii）Cy Dye によるラベリングを実施し、Agilent 社のプローブ設計により網羅的に検出ができるマイクロアレイにハイブリダイゼーションさせ、蛍光を検出します。

- **ヘアピンキャップ構造プローブにより、mature な miRNA を検出。**
- **miRNA の 3' 末端に Cy Dye を付加するシンプルなラベル化。**

受託項目（使用チップ）	特長
Human miRNA Microarray, Release 21.0, 8x60K	miRBase Release 21.0 に基づきプローブ設定。2,588 個の miRNA を測定します。
Mouse miRNA Microarray, Release 21.0, 8x60K	miRBase Release 21.0 に基づきプローブ設定。1,915 個の miRNA を測定します。
Rat miRNA Microarray, Release 21.0, 8x15K	miRBase Release 21.0 に基づきプローブ設定。765 個の miRNA を測定します。

＜サービスの内容＞

miRNA を含む total RNA サンプル、もしくは細胞・組織をお送りいただくだけで、網羅的な miRNA 発現解析を行います。

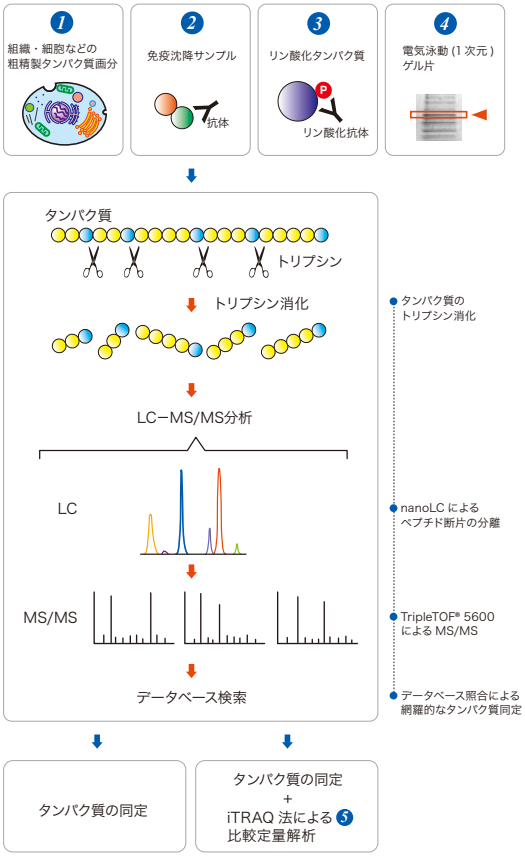
・Raw データを納品します。
・RNA 抽出についてお問い合わせください。
・他のチップのバージョンをご利用の際はお問い合わせください。

サービス詳細ページ
Web ページ ID【33】

本受託サービスは、株式会社 Oncomics の協力のもと提供しております。Oncomics 社は、マイクロアレイによる発現解析と質量分析器によるタンパク質同定を基盤技術としている企業です。

タンパク質同定　受託サービス　網羅的同定・比較定量に！

【サービスの概要・特徴】



ご準備頂いたタンパク質を i）溶液もしくはゲル片中でトリプシン消化、ii）DiNa System（KYA tech 社製）nanoLC によるペプチド断片の分離、iii）AB SCIEX Triple TOF® 5600 system による MS/MS、iv）タンパク質同定ソフトウエア ProteinPilot™ を用いてタンパク質同定を行います。

ショットガン解析は溶液サンプルに含まれる微量タンパク質も解析対象になります。またゲル片解析では、そのゲルに含まれるタンパク質のみが解析対象になります。目的に応じて選択することが可能です。

① 組織・細胞・培養上清等から抽出した粗精製タンパク質画分中に含まれるタンパク質を網羅的に同定。
② 免疫沈降処理により、目的タンパク質を分離・濃縮することで、特定のタンパク質に対する結合タンパク質を網羅的に解析。
③ リン酸化タンパク質の同定についてもお問い合わせください。
④ 目的タンパク質を分離したゲル片中に含まれるタンパク質を同定。
⑤ iTRAQ® 試薬を用いた解析では網羅的なタンパク質の発現解析とサンプル間での比較定量解析を実施。

サービス詳細ページ
Web ページ ID【18】

本受託サービスは、株式会社 Oncomics の協力のもと提供しております。Oncomics 社は、マイクロアレイによる発現解析と質量分析器によるタンパク質同定を基盤技術としている企業です。

次世代シーケンサー網羅的遺伝子解析

【エクソームシーケンス解析】

調製済みのヒトゲノム DNA をお送りいただくだけで、ヒトのゲノムの変異箇所の研究を効率的に進めるエクソームシーケンス解析（Exome-Seq）ができます。ヒト全エクソンをキャプチャするアジレント･テクノロジー社の SureSelect と、ターゲットを絞り Coding エクソンのみを対象としたイルミナ社の Nextera をお選びいただくことができます。また、オプションで変異の検出などのご要望に応じたデータ解析も可能です。

	Human Exome-Seq	Human Exome-Seq Nextera type
使用機器	illumina® HiSeq	
ライブラリー作製法	Agilent SureSelect Human All Exon V5 キット illumina Nextera Rapid Capture Enrichment キット	
解析仕様	100 bp Paired-End	
取得データ目安	8,000 万リード、8 GB	4,000 万リード、4 GB
納期	8 週間	
解析費用（税別）	¥226,000 / サンプル * から	¥132,000 / サンプル * から

*: 8サンプル以上でご依頼の場合の解析費用です

- **納品物**　・Fastq ファイル（作業報告書と Fastq ファイルの入った DVD あるいは HDD）
- **オプション**　・信頼性の低いリードの除去　・マッピングもしくはアセンブル　・SNV、In/Del 検出 など

サービス詳細ページ
Web ページ ID【996】

【miRNA 発現解析】

本サービスをご利用いただくことで、微小かつ多様な miRNA の網羅的解析が可能となります。また、オプションで発現量比較やアノテーション付加などのデータ解析 * も可能です。

*: データ解析は、ご研究目的に応じてご相談となります。

使用機器	illumina® HiSeq
ライブラリー作製法	NEBNext Small RNA Library Prep Kit 等
解析仕様	50 bp Single-Read
取得データ目安	1,500 万リード、750 MB
納期	4 週間
解析費用（税別）	¥118,000 / サンプル * から

*: 8サンプル以上でご依頼の場合の解析費用です

- **納品物　・Fastq ファイル（作業報告書と Fastq ファイルの入った DVD あるいは HDD）**
- **オプション　・信頼性の低いリードの除去　・マッピング　・FPKM・アノテーション付加　など**

サービス詳細ページ
Web ページ ID【997】

【レーン貸切プラン】

HiSeq のレーン･フローセル単位で使用できるシーケンスのみのプランです。 研究目的に応じて、自由にサンプル数を設定することができます。作製済みライブラリーを送付いただければシーケンス解析を行います。

	A プラン	B プラン	C プラン	D プラン
使用機器	illumina® HiSeq			
解析仕様	50 bp Single-Read		100 bp Paired-End	
取得データ目安	1.86 億リード、9.3 GB	3 億リード、15 GB	3.74 億リード、37.4 GB	6 億リード、60 GB
納期	8 週間	4 週間	8 週間	4 週間
解析費用（税別）	¥236,000	¥393,000	¥549,000	¥865,000

- **納品物　・Fastq ファイル（作業報告書と Fastq ファイルの入った DVD あるいは HDD）**

上記以外のプランもございます。ライブラリー作製サービスと組み合わせてご利用いただくこともできます。

サービス詳細ページ
Web ページ ID【998】

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

- **マウスまたはラットモノクローナル抗体の可変領域（V_H、V_L）を解析して、遺伝子工学的手法によりヒトキメラ化抗体を作製します。**
- **モノクローナル抗体の可変領域解析のみも承ります。**

サービス詳細ページ
Web ページ ID【932】

	納期	納品物
可変領域解析受託サービス	1 ヶ月～	・可変領域の配列情報
ヒトキメラ化抗体作製	5 ヶ月～	・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･お見積のご依頼はこちら

総合受託サービス
jutaku@mbl.co.jp

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。

Webページ ID
【125】

MBL　チップシェアリング　検索

＜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

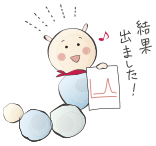
アウトレットセール好評開催中！

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。
詳しくはwebページをご覧ください。

*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！

製品使用文献を募集しています！



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！

MBLライフサイエンスサイトTOP
からバナーをクリック！

* 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。

学会・セミナー情報

● 2016 年 11 月～12 月

Webページ ID
【126】

11/30（水）～ 12/2（金）
第 39 回日本分子生物学会年会（横浜）
12/5（月）～ 12/7（水）
第 45 回日本免疫学会学術集会（沖縄）

＊その他学会出展最新情報は Web ページをご覧ください。

研究に役立つ MBL Web コンテンツのご紹介

MBLライフサイエンスサイトTOP
からバナーをクリック！
Webページ ID【977】

- ☑ 抗体の基礎知識～各実験の原理・方法まで掲載。
- ☑ AZ's Point でポイントを分かりやすく解説。
- ☑ 実験操作の動画もあります。

キャンペーン情報

● FBS 大特価キャンペーン実施中！

Equitech-Bio 社製 高品質メキシコ産（BSE 非発生国）FBS
２ロットが対象。
10本以上のご検討で無償ロットチェック用サンプルのご用意も。
※在庫数に限りがございます。詳しくはお問い合わせください。

Webページ ID で目的のページへすぐに到達！

① パンフレットのWebページID情報をチェック！

製品ピックアップ情報
Web ページ ID【xxx】

② MBLライフサイエンスサイトへアクセス

MBL　ライフサイエンス　検索

③ WebページID入力タブをクリック

④ WebページIDを入力し「検索」をクリックで目的のページへ！

Copyright © 2016 MEDICAL & BIOLOGICAL LABORATORIES CO., LTD. All Rights Reserved.

2016.10　151106-19101000

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