MBL RUO TOPICS

MBL
A JSR Life Sciences Company

研究用

vol.33
Aug. 2017

* RUO は Research Use Only の略語となります。

特集 オートファジー

Special Talk
p62/Sqstm1: オートファジーと Keap1-Nrf2システムを繋ぐ分子
新潟大学大学院医歯学総合研究科 分子細胞生物学
小松 雅明 先生・一村 義信 先生 p.2

リン酸化 p62 ELISA Kit, 抗体 p.6

Fluoppi
理研・宮脇敦史先生と共同で論文発表！
Keap1-Nrf2 相互作用の細胞内リアルタイム検出！ p.8

Keima-autophagy
マイトファジー活性の検出に！
蛍光タンパク質 Keima-Red を用いてミトコンドリアのオートファジーをモニタリング！ p.10

TOPICS

BaseScope™ NEW
超高感度 *in situ* Hybridization
RNAscope® 技術をベースとした新商品登場！短鎖 RNA 検出に◎ p.12

Duraclone
FCM のマルチカラー測定を簡単に
１チューブに複数の蛍光標識抗体をミックス！多彩な組み合わせ有 p.14

***Blockmaster*™ CE シリーズ**
完全化学合成ポリマーのブロッキング剤
抗体など固定化された金コロイド粒子の表面処理にも使用可能！ p.14

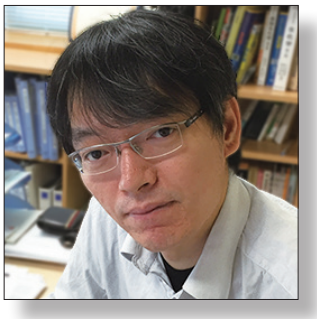
骨代謝マーカー測定試薬
がんの骨転移マーカーとしても注目！
PINP / CTX-Ⅰ / TRACP 5b ELISA キットをご用意！ p.15

CTX-II EIA キット
(C-terminal telopeptides of type II collagen)
関節リウマチ、変形性関節症の疾患モデル動物の研究に p.15

Anti-PIWIL2 (MILI) mAb NEW
発生の研究に
IP / WB / IHC で使用可能 p.16

Anti-SaCas9 mAb NEW
CRISPR/SaCas9 を用いたゲノム編集に p.16

p62/Sqstm1：オートファジーとKeap1-Nrf2システムを繋ぐ分子



小松 雅明 先生　一村 義信 先生

新潟大学大学院医歯学総合研究科
分子細胞生物学
komatsu-ms@med.niigata-u.ac.jp

オートファジーとKeap1-Nrf2システムは、環境ストレスに応じて発動する細胞防御機構である。前者は細胞毒性を持つ細胞内成分をリソソームで分解することで、後者は抗酸化タンパク質の遺伝子発現を誘導することで細胞を保護する。二つの経路は共通のストレスにより誘導されるが、その相互関連は不明であった。最近、Nrf2の標的遺伝子産物でありオートファジーによって選択的に分解されるp62/Sqstm1が、両経路を連携させるキー分子であることが明らかになった。

はじめに

p62/Sqstm1（以降はp62と省略）はPhox and Bem1p（PB1）ドメイン、ジンクフィンガー、2つの核内移行シグナル、TRAF6結合ドメイン、核外移行シグナル、LC3相互作用領域（LIR）、Keap1相互作用領域（KIR）そしてユビキチン会合（UBA）ドメインを有するストレス誘導性の多機能タンパク質である[1, 2]（図1）。この後生動物に保存されたタンパク質はその発見以来atypical PKC、ERK1、NF-κB、caspase-8およびmTORC1のシグナリングアダプターとして解析されてきた。p62が広く注目されるようになったのは、2005年にJohansenらによりp62がユビキチン化凝集体をオートファゴソームへと導くレセプターとして機能することを提唱してからである[3]。2007年に著者らはp62が直接オートファゴソーム局在タンパク質LC3と相互作用すること、そしてオートファジー欠損マウス組織においてp62は顕著に蓄積しユビキチン化タンパク質とともに凝集化することを報告した[4]。さらに、2007年にJohansenらの生化学的解析から、2008年には著者らの構造解析からp62はDDDWTHL配列（LIR）を介してLC3と結合することが判明した[5, 6]。現在、多くのオートファジーレセプターやLC3/Atg8結合タンパク質が持つLIRの先駆的研究としてp62のドメインおよび構造解析が貢献した。さらに、その後p62は脱分極したミトコンドリアや細胞内侵入細菌などをユビキチン鎖により認識し、それら積み荷（カーゴ）をオートファゴソームに運ぶレセプターとしての機能も続々と報告された[7]。2010年には、著者、Zhangらのグループが独立に、p62がCullin3型ユビキチンリガーゼのアダプタータンパク質Keap1と直接に相互作用し、酸化ストレス応答のマスター転写因子であるNrf2を活性化する仕組みが明らかになった[8, 9]。さら

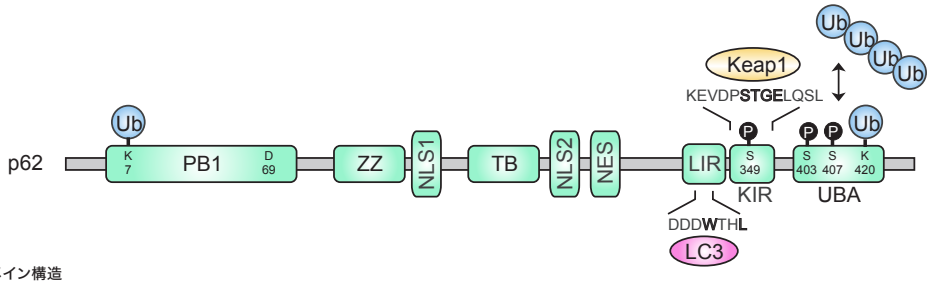


図1. p62ドメイン構造

p62はPhox and Bem1p（PB1）ドメイン内の7番目のリシン残基、69番目のアスパラギン酸残基を介して多量体を形成し、弾力性のあるらせん状フィラメントを形成する。ユビキチンリガーゼTRIM21による7番目のリシン残基のユビキチン化は多量体形成を阻害する。LC3-interacting region（LIR）の340番目のトリプトファンと343番目のロイシンがLC3やGABARAPの2つの疎水性ポケットと疎水性相互作用を形成する。C末端のUbiquitin-associated（UBA）ドメインに存在する407番目のセリン残基および403番目のセリン残基のリン酸化が、それぞれUBAドメインの構造変換およびユビキチン鎖との親和性を高める。420番目のリシン残基のユビキチン化は二量体形成を妨げる。Keap1-interacting region（KIR）はKeap1と結合する。349番から352番目のSTGE配列を介してKeap1のβ-プロペラ構造の底面に結合する。349番目のセリン残基がリン酸化されることによりKIRのKeap1への親和性は30倍以上高まる。

ZZ：zinc finger、TB：TRAF6-binding domain、NLS：核移行シグナル、NES：核外移行シグナル。

に、Johansenらは*p62*がNrf2の標的遺伝子の一つであることを示し、p62-Keap-Nrf2にポジティブフィードバック機構があることを示した[10]。2005年以降、p62はオートファジーそして酸化ストレス応答の表舞台に立ちつづけている。ここでは、現時点におけるp62のオートファジーレセプター機能と連結したNrf2活性化機構を述べる。p62のシグナリングハブとしての機能等は他の総説を参照いただきたい[11, 12]。

1. 選択的オートファジーレセプターとしてのp62

p62のN末端に存在するPB1ドメインは塩基性アミノ酸クラスターと酸性アミノ酸からなるOPCAループヘリックスを持ち、それら領域を介してp62分子同士が多量体を形成する[13]。クライオ電子顕微鏡解析から、p62のPB1ドメイン、おそらく全長のp62も多量体化によりらせん状フィラメントを形成することがわかった[14]。一方、p62のC末端に存在するUBAドメインのX線構造解析からは、p62のUBAドメインは二量体を形成することがわかった[15]。p62のUBAドメイン同士が会合するとユビキチン鎖との親和性はほとんど無いようである。p62のUBAドメインに存在する407番目のセリン残基（S407）および403番目のセリン残基（S403）のリン酸化が、それぞれUBAドメインの構造変換およびユビキチン鎖との親和性を高める。プロテアソームの阻害などタンパク質恒常性の異常に応じて、ULK1がS407をリン酸化する（栄養飢餓では起きない）。このリン酸化は、UBAドメイン内の局所的なアミノ酸の配置を変え、p62のUBAドメイン間の相互作用が解除される[16]。また、細胞内ユビキチン量が増大するようなストレス下では、420番目のリシン残基がユビキチン化され、UBAドメイン間の相互作用を妨げるようである[17, 18]。その後、ULK1、CK2あるいはTBK1によりユビキチン結合に決定的であるMGF配列の直前に存在するS403がリン酸化を受ける。S403のリン酸化により負電荷が付加されるとユビキチン鎖との親和性が高まると想定される[19, 20]。p62がユビキチン（正確には8つのユビキチンが63番目のリシンで連結したK63鎖）と結合すると、らせん状p62フィラメントは断片化し、小さなフィラメントとなる[14]。この後の分子メカニズムの詳細は今後の課題であるが、断片化p62フィラメントとユビキチン化カーゴ複合体は小胞体近傍のオートファゴソーム形成部位に集積し、凝集体を形成する[21]。そこにAtgタンパク質が集積し、カーゴに沿って隔離膜形成が起こると考えられる[22]。最終的に、LC3やGABARAPは2つの疎水性ポケットを持っており、そこにp62のLIRのトリプトファンとロイシンが疎水性の相互作用を形成することで効率的にオートファジーにより分解される[6]（図2）。これは、LC3はオートファゴソームの内外膜に局在する一方、p62の大部分はオートファゴソームの内膜に局在することと一致する[23]。

2. p62によるNrf2活性化

Keap1-Nrf2システムにおいて、Keap1はユビキチンリガーゼ（正確にはCullin3型ユビキチンリガーゼのアダプタータンパク質）として働き、Nrf2は転写因子として生体防御酵素群の遺伝子発現を調節する[24-26]。即ち細胞が活性酸素や親電子性物質などのストレスに曝されると、Keap1がセンサーとして働き、Nrf2の分解を停止して、Nrf2が活性化する。Nrf2は核内へ移行して、抗酸化タンパク質や抗炎症性酵素の遺伝子発現を誘導し細胞を保護する。Nrf2のKeap1によるユビキチン化には蝶番と閂モデルが提唱されている[27]。Nrf2のNeh2ドメインと呼ばれる領域にあるDLGex領域とETGE配列それぞれがKeap1のβ-プロペラ構造の底面にある同じ領域に結合する[28, 29]。1分子のNrf2がKeap1ホモダイマーにより認識されるのである。この2箇所の結合はNrf2のDLGex領域とETGE配列の間に存在するリシン残基のユビキチン化に不可欠である。蝶番として機能するETGE配列はKeap1と強固に結合し、閂として働くDLGex領域の結合は

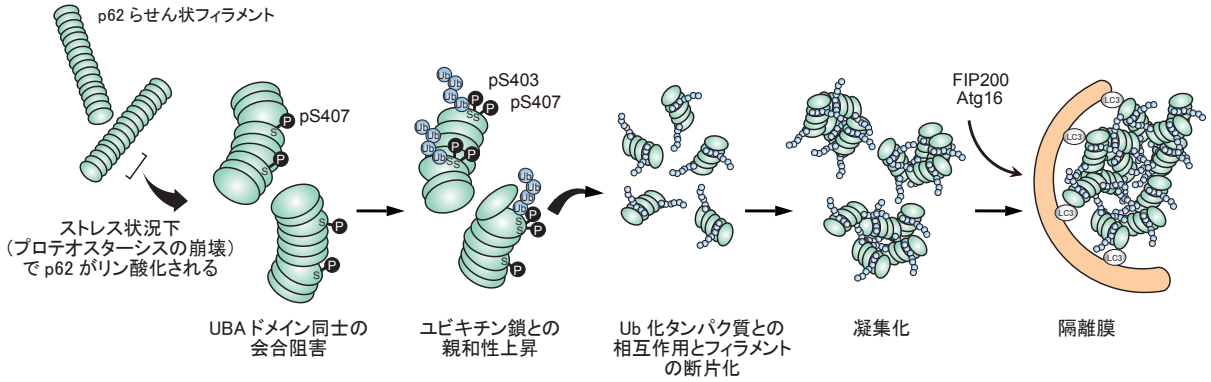


図2. p62によるユビキチン化カーゴ分解機構

プロテアソーム阻害などでプロテオスターシスが障害されるとp62のUBAドメイン内のS407がリン酸化され、UBAドメイン同士の会合が阻害される。次いで、S403がリン酸化されるとユビキチン鎖との結合親和性が上昇する。p62がユビキチン鎖と結合するとp62らせん状フィラメントは断片化し、凝集化する。その後、FIP200やAtg16などのAtgタンパク質が集積するようである。その結果として、凝集体の周辺で隔離膜が形成される。最終的に、p62とユビキチン化カーゴはp62とLC3あるいはGABARAPとの相互作用により効率的にオートファジーにより排除される。

ETGE配列に比して弱い。ストレスによりKeap1のシステイン残基が酸化修飾を受けるとDLGex領域との相互作用が解除され、Nrf2のユビキチン化が抑制されると考えられている[27]（図3A）。一方、p62はKeap1と直接に相互作用するモチーフKeap1-interacting region（KIR）を有する[8]。KIRは、LIRの直下に存在する344から356番目のKEVDPSTGELQSL配列を指す。KIRは、STGE配列を介してNrf2が結合するKeap1のβ-プロペラ構造の底面に競合的に結合する。p62のKIRとKeap1との結合様式はNrf2のETGE配列とKeap1とのそれに酷似しているが、その親和性は低い。これは、Nrf2-ETGE配列のグルタミン酸残基に対応するアミノ酸残基がKIRの場合セリン残基（S349）になっていることに起因する。著者らは、このS349がリン酸化されることを見出した[30]。このリン酸化によりKIRのKeap1への親和性は30倍以上高まり、おそらくNrf2のDLGex領域とKeap1との結合を競合的に阻害し、Nrf2の分解を抑制、Nrf2の活性化を導くと考えられる（図3B）。S349のリン酸化はユビキチンと結合できないF408V変異体や多量体を形成できないK7A D69A変異体ではほとんど起こらないことから、断片化p62フィラメントとユビキチン化カーゴとの複合体の形成が必要と考えられる[31]。つまり、p62がユビキチンと結合した場合にのみNrf2が活性化する。Nrf2の標的遺伝子は、抗酸化タンパク質や抗炎症性酵素のみならずAtgタンパク質やプロテアソームサブユニットの遺伝子発現をも誘導し、タンパク質恒常性維持に貢献する[32, 33]。*p62*遺伝子もNrf2の標的遺伝子の一つであることから、ポジティブフィードバック機構が存在する[10]。また、p62の多量体形成に必須なPB1ドメイン内の7番目のリシン残基がユビキチンリガーゼTRIM21によりユビキチン化される[34]。このユビキチン化はp62のプロテアソームでの分解を促進し、Nrf2活性化を抑制する。

3. p62とがん

p62はオートファジーにより選択的に分解されることから、オートファジー欠損マウス組織、特にオートファジー欠損肝臓において顕著に蓄積、凝集化する[4]。蓄積したp62は351番目のセリン残基（ヒトの349番目のセリン残基に対応）がリン酸化を受

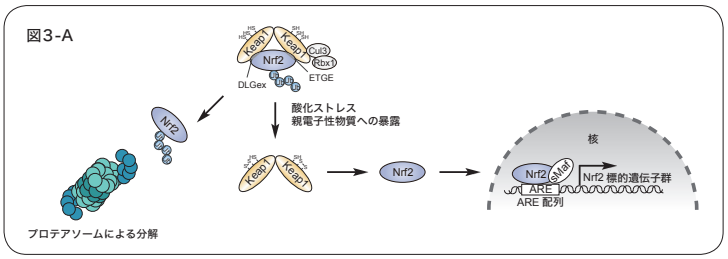
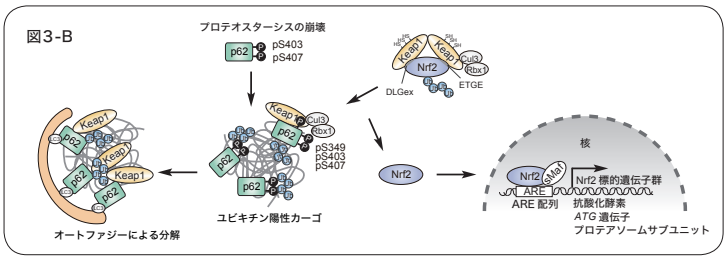
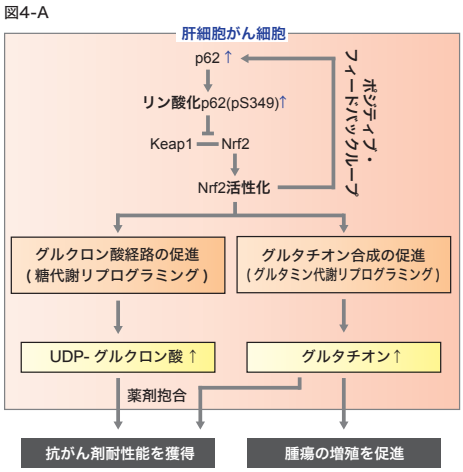


図3. Keap1-Nrf2システム

A　Nrf2は、DLGex領域、ETGE配列をKeap1ホモダイマーにより認識、ユビキチン化され、26Sプロテアソームにより分解される。親電子性物質や酸化ストレスにより、Keap1の特定のシステイン残基が酸化修飾を受けると、Nrf2との相互作用が阻害され、Nrf2は活性化する。



B　p62のUBAドメイン内の407番目と403番目のセリン残基がリン酸化（pS407、pS403）されると、ユビキチン鎖との結合親和性が高まり、p62はユビキチン化カーゴに局在化する。その後、KIRの349番目のセリン残基がリン酸化（pS349）され、p62とKeap1の親和性が高まり、Nrf2は活性化され、生体防御遺伝子群の発現が上昇する。p62は、Keap1とカーゴと共にオートファジーにより分解される。



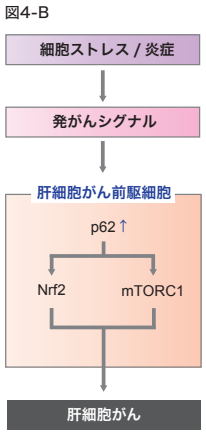


図4. 肝細胞がんにおけるp62の役割

A　肝細胞がんにおいてp62は過剰に発現され、S349がリン酸化を受けている。その結果、恒常的にKeap1-Nrf2の相互作用が阻害され、Nrf2は継続的に活性化する。Nrf2の持続的な活性化は、グルクロン酸経路およびグルタチオン合成を促進させる。その結果、肝細胞がん細胞は増殖速度が上昇し、抗がん剤耐性能も獲得する。

B　肝細胞がん前駆細胞においてp62が過剰に蓄積すると、Nrf2とmTORC1-c-Myc経路が活性化し、肝細胞がん前駆細胞から肝細胞がんへと形質転換させる。

けており、Nrf2が恒常的に活性化する。このリン酸化p62を介した恒常的なNrf2の活性化が腫瘍増殖に大きな役割を果たす[30, 35-37]。事実、オートファジー抑制により形成される肝腫瘍の増殖は*p62*ないしは*Nrf2*を同時欠損することで大幅に抑制される[36, 38]。重要なことに、ヒト肝細胞がん組織において異常蓄積が観察されている好酸性の封入体マロリー小体の主要構成成分はp62であり[39]、ヒト肝細胞がんにおいてもNrf2の活性化が予想された。実際、内在性にS349リン酸化p62を蓄積するヒト肝細胞がん株Huh-1を用いた異種移植実験から、Huh-1のp62を欠失させるとNrf2の活性化の低下とともに腫瘍の増殖が抑制されること、p62欠損Huh-1株にS349リン酸化p62模倣体を戻すとNrf2の再活性化とともに腫瘍増殖が回復することが分かった[30]。このことは、ヒト肝細胞がんでもp62を介したNrf2活性化が腫瘍増殖に寄与することを意味する。どのようにしてNrf2の活性化が肝細胞がんの増殖を助けるのであろうか？Nrf2の体細胞変異を有する（その結果として、Nrf2が恒常的に活性化している）肺腺がん細胞では、Nrf2依存的にペントースリン酸経路それに引き続くプリン核酸合成やグルタミノリシスが誘導され、それらが腫瘍増殖を支える[40]。一方、肝細胞がん細胞におけるリン酸化p62によるNrf2の恒常的活性化はグルコースからUDP-グルクロン酸の合成、そしてグルタミンからグルタチオン合成を促進させることが分かった[37]。S349リン酸化p62を持つ肝細胞がん細胞は、薬剤抱合に働くUDP-グルクロン酸およびグルタチオンの産生亢進により抗がん剤に対する耐性能を獲得し、グルタチオンの産生亢進により増殖が促進されていた（図4A）。また、Karinらのグループは、肝細胞がん前駆細胞にp62が蓄積するとNrf2活性化だけではなく、mTORC1-c-Myc経路の活性化が起こり、これらが肝細胞がん前駆細胞から肝細胞がんへと形質転換させることを明らかにした[41]（図4B）。これらのことは、少なくとも肝細胞がんではp62は腫瘍形成にも腫瘍発達にも働くことを意味する。300例を超える日本人の肝細胞がん全ゲノムシーケンスから*Nrf2*や*Keap1*の体細胞変異が特定されているが、*Atg*遺伝子は見つかっていない[42]。*Atg*遺伝子変異による肝がんの発がんは無いと言える。一方、ウイルス性肝炎や脂肪肝ではオートファジーが抑制されていることが報告されているが[43]、その結果としてp62が蓄積し、がん化あるいはがんの進展が起こっている可能性がある。

おわりに

*p62*遺伝子変異は、骨パジェット病[44]、筋萎縮性側索硬化症や前頭側頭型認知症[45]の、*p62*遺伝子重複は腎明細胞がんの原因として特定されている[46]。また、昨年、幼児期に発症する遺伝性神経変性疾患において*p62*遺伝子欠損が確認された[47]。これら疾患とp62のレセプターとしての、あるいはNrf2活性化タンパク質としての機能が関与するか否かを明らかにして行く必要がある。

●参考文献

1） Katsuragi Y, *et al.*：FEBS J, 282：4672-8, 2015
2） Taniguchi K, *et al.*：FEBS Lett, 590：2375-97, 2016
3） Bjorkoy G, *et al.*：J Cell Biol, 171：603-14, 2005
4） Komatsu M, *et al.*：Cell, 131：1149-63, 2007
5） Pankiv S, *et al.*：J Biol Chem, 282：24131-45, 2007
6） Ichimura Y, *et al.*：J Biol Chem, 283：22847-57, 2008
7） Rogov V, *et al.*：Mol Cell, 53：167-78, 2014
8） Komatsu M, *et al.*：Nat Cell Biol, 12：213-23, 2010
9） Lau A, *et al.*：Mol Cell Biol, 30：3275-85, 2010
10） Jain A, *et al.*：J Biol Chem, 285：22576-91, 2010
11） Moscat J, *et al.*：Cell, 167：606-9, 2016
12） Warabi E：Seikagaku, 86：783-7, 2014
13） Lamark T, *et al.*：J Biol Chem, 278：34568-81, 2003
14） Ciuffa R, *et al.*：Cell Rep, 11：748-58, 2015
15） Isogai S, *et al.*：J Biol Chem, 286：31864-74, 2011
16） Lim J, *et al.*：PLoS Genet, 11：e1004987, 2015
17） Lee Y, *et al.*：Cell Rep, 19：188-202, 2017
18） Peng H, *et al.*：Cell Res, 27：657-74, 2017
19） Matsumoto G, *et al.*：Mol Cell, 44：279-89, 2011
20） Pilli M, *et al.*：Immunity, 37：223-34, 2012
21） Itakura E, Mizushima N：J Cell Biol, 192：17-27, 2011
22） Fujita N, *et al.*：J Cell Biol, 203：115-28, 2013
23） Eino A, *et al.*：J Cell Sci, 128：4453-61, 2015
24） Itoh K, *et al.*：Biochem Biophys Res Commun, 236：313-22, 1997
25） Wakabayashi N, *et al.*：Nat Genet, 35：238-45, 2003
26） Kobayashi A, *et al.*：Mol Cell Biol, 24：7130-9, 2004
27） Suzuki T, Yamamoto M：Free Radic Biol Med, 88：93-100, 2015
28） Padmanabhan B, *et al.*：Mol Cell, 21：689-700, 2006
29） Fukutomi T, *et al.*：Mol Cell Biol, 34：832-46, 2014
30） Ichimura Y, *et al.*：Mol Cell, 51：618-31, 2013
31） Ishimura R, *et al.*：FEBS Lett, 588：822-8, 2014
32） Kwak MK, *et al.*：Mol Cell Biol, 23：8786-94, 2003
33） Pajares M, *et al.*：Autophagy, 12：1902-16, 2016
34） Pan JA, *et al.*：Mol Cell, 61：720-33, 2016
35） Inami Y, *et al.*：J Cell Biol, 193：275-84, 2011
36） Takamura A, *et al.*：Genes Dev, 25：795-800, 2011
37） Saito T, *et al.*：Nat Commun, 7：12030, 2016
38） Ni HM, *et al.*：J Hepatol, 61：617-25, 2014
39） Zatloukal K, *et al.*：Am J Pathol, 160：255-63, 2002
40） Mitsuishi Y, *et al.*：Cancer Cell, 22：66-79, 2012
41） Umemura A, *et al.*：Cancer Cell, 29：935-48, 2016
42） Fujimoto A, *et al.*：Nat Genet, 48：500-9, 2016
43） Ueno T, Komatsu M：Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 14：170-84, 2017
44） Singer FR：Nat Rev Endocrinol, 11：662-71, 2015
45） Rea SL, *et al.*：Exp Cell Res, 325：27-37, 2014
46） Li L, *et al.*：Cancer Cell, 24：738-50, 2013
47） Haack TB, *et al.*：Am J Hum Genet, 99：735-43, 2016

新発売　オートファジー >> キット

選択的オートファジーのキープレーヤー p62をELISAで！

p62, リン酸化 p62 ELISA キット

選択的オートファジーとは

近年、ミトコンドリアなどの特定のオルガネラや細菌、連結したユビキチンが結合したタンパク質（ポリユビキチン化タンパク質）の凝集体が選択的に分解されることが分かってきました。これを「選択的オートファジー」と呼びます。

選択的オートファジーの破綻はパーキンソン病などの“神経変性疾患”や“がん”などの様々な疾患と関連します。p62/SQSTM1 のリン酸化やリン酸化 p62 と Keap1 との相互作用を阻害する薬剤が新しいがんの治療薬になることが期待されています。

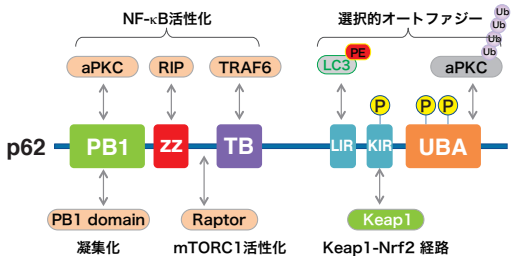
p62/SQSTM1

選択的に分解されるべき物質とオートファゴソームをつなぐ「アダプタータンパク質」が必要となります。そのアダプタータンパク質のひとつが「p62/SQSTM1」です。

p62 はシグナル伝達を担う多彩な分子群と相互作用することが知られています。また LC3 との結合部位を持つことから、オートファジーによって選択的に分解される基質として考えられています。さらにユビキチン鎖と結合する部位を有し、ポリユビキチン化されたタンパク質の凝集体や脱分極したミトコンドリアなどをオートファジーに導きます。

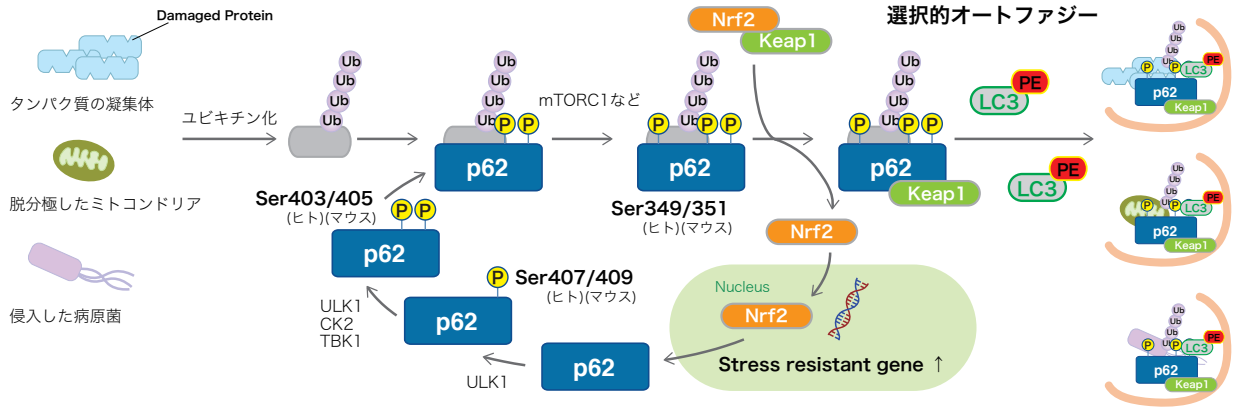
p62 代謝不全と様々な疾患の発症（アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症などの神経変性疾患やアルコール性肝炎、脂肪肝、肝癌など）の関連に注目が集まっています。

■ p62/SQSTM1 のドメイン構造



製品ピックアップ情報
Web ページ ID【1038】

■ p62-Keap1-Nrf2 経路



※これらイラストは新潟大学 小松 雅明 先生、一村 義信 先生に監修を頂きました。

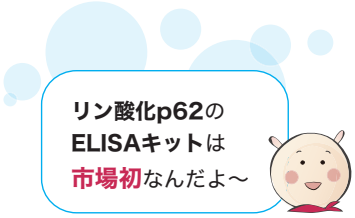
製品ピックアップ情報
Web ページ ID【1039】

リン酸化 p62

p62 にはリン酸化部位が複数個所あり、それぞれの部位が連続的にリン酸化されることで 2 つの生体防御システムを連動させています。

● 選択的オートファジー	異常構造物や外敵の排除 p62のSer407(ヒト)/Ser409(マウス)のリン酸化 p62のSer403(ヒト)/Ser405(マウス)のリン酸化	◀ ポリユビキチン鎖との親和性が上昇。
↓		
● Nrf2の核内移行	ストレス耐性遺伝子の発現亢進 p62のSer349(ヒト)/Ser351(マウス)のリン酸化	◀ p62とKeap1との親和性が上昇。

CycLex® Total p62 ELISA Kit
CycLex® Phospho-p62 Ser349 ELISA Kit
CycLex® Phospho-p62 Ser403 ELISA Kit

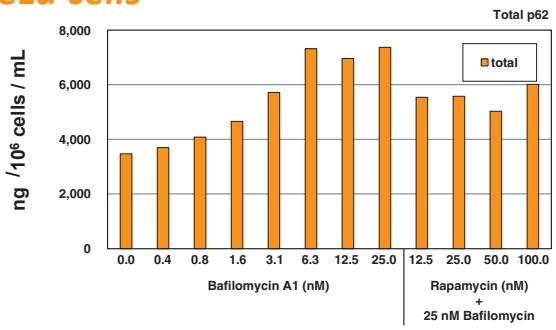


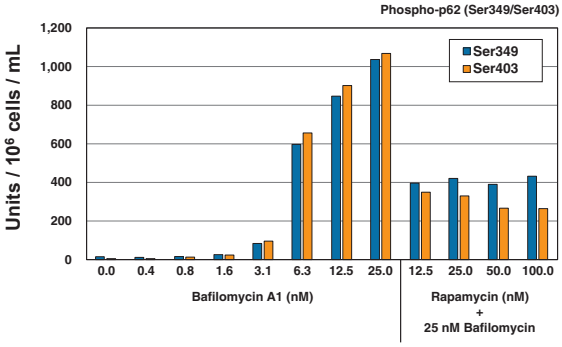
特徴

- Lysis buffer が添付されているので、p62 の検出系では難しい細胞溶解液の調製も楽ちん！
- 薬剤のスクリーニングにも！
- ヒトあるいはマウスの細胞溶解液で測定可能

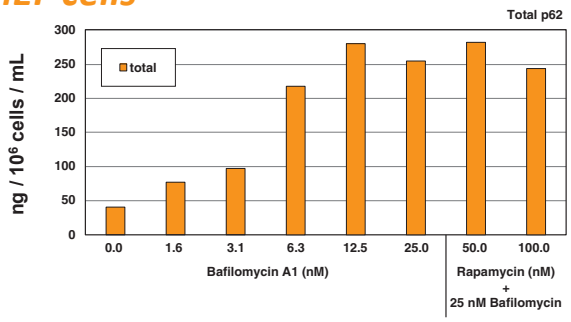
測定例

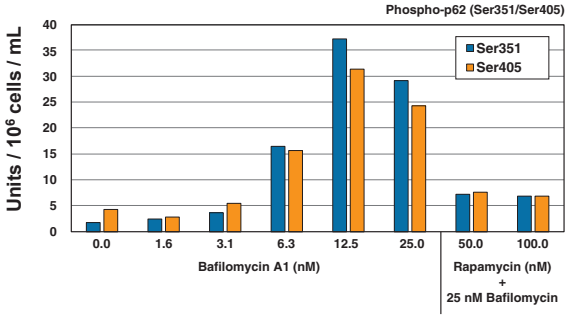
HeLa cells





MEF cells





関連製品リスト

＜キット＞

	Code No.	製品名	包装	価格（税別）
NEW!	CY-7055	CycLex® Total p62 ELISA Kit	96 Assay	¥98,000
NEW!	CY-7056	CycLex® Phospho-p62 Ser349 ELISA Kit	96 Assay	¥98,000
NEW!	CY-7057	CycLex® Phospho-p62 Ser403 ELISA Kit	96 Assay	¥98,000

＜抗体＞

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）
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
M162-3	Anti-p62 (SQSTM1) (Human) mAb	5F2	Mouse IgG1 κ	100 μg/100 μL	WB / IP / FCM / IC / IH	Hu	¥48,000
M162-A48	Anti-p62 (SQSTM1) (Human) mAb-Alexa Fluor®488	5F2	Mouse IgG1 κ	100 μg/100 μL	FCM / IC	Hu	¥58,000
M162-A59	Anti-p62 (SQSTM1) (Human) mAb-Alexa Fluor®594	5F2	Mouse IgG1 κ	100 μg/100 μL	FCM / IC	Hu	¥58,000
M162-A64	Anti-p62 (SQSTM1) (Human) mAb-Alexa Fluor®647	5F2	Mouse IgG1 κ	100 μg/100 μL	FCM / IC	Hu	¥58,000
PM074	Anti-Phospho-p62 (SQSTM1) (Ser351) pAb	Polyclonal	Rabbit Ig (aff.)	100 μL	WB / IP / IC / IH	Hu / Mo	¥48,000
M217-3	Anti-Phospho-p62 (SQSTM1) (Ser351) mAb	5D5	Mouse IgG1 κ	100 μg/100 μL	WB / IC / IH	Hu / Mo	¥48,000
D343-3	Anti-Phospho-p62 (SQSTM1) (Ser403) mAb	4F6	Rat IgG2a κ	100 μg/100 μL	WB / IH	Hu / Mo	¥48,000
D344-3	Anti-Phospho-p62 (SQSTM1) (Ser403) mAb	4C8	Rat IgG2a κ	100 μg/100 μL	WB / IH	Hu / Mo	¥48,000
PM069	Anti-NRF2 pAb	Polyclonal	Rabbit Ig (aff.)	100 μL	WB / IP / IC / IH	Hu / Mo(w) / Rat(w) / Ham(w)	¥48,000
M200-3	Anti-NRF2 mAb	1F2	Mouse IgG1 κ	100 μg/100 μL	WB / IP / IC / IH	Hu / Mo / Rat / Ham	¥48,000
M224-3	Anti-KEAP1 mAb	KP1	Mouse IgG2a κ	100 μg/100 μL	WB	Hu / Mo / Rat / Ham	¥48,000
MK-11-3	Anti-Ubiquitin mAb	1B3	Mouse IgG1	100 μg/100 μL	WB / IC* / IH* / Other*	Hu / Mo* / Bov*	¥56,000
MK-12-3	Anti-Ubiquitin mAb	2C5	Mouse IgG1	100 μg/100 μL	WB / IP* / IC*	Hu / Mo / Rat / Bov	¥56,000
D058-3	Anti-Multi Ubiquitin mAb	FK2	Mouse IgG1 κ	100 μg/100 μL	WB / IC* / ELISA*	Hu / Mo* / Mky* / Yeast*	¥48,000

＊使用法 ： WB: Western Blotting, IP: Immunoprecipitation, IH: Immunohistochemistry, IC: Immunocytochemistry, FCM: Flow Cytometry
交差反応性 ： Hu: Human, Mo: Mouse, Ham: Hamster, Bov: Bovine, Mky: Monkey, (w): (weak)
(aff.) ： affinity purified ＊ ： 論文で報告されております（MBLでは未確認）

注目！ 蛍光タンパク質 >> ベクター

新しいタンパク質間相互作用の観察ツール

Fluoppi

特徴

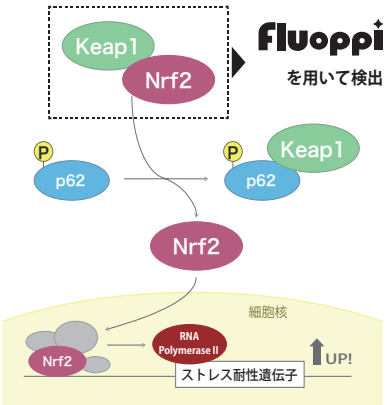
- 生きた細胞で、リアルタイムにタンパク質間相互作用を観察できます。
- 従来法に比べ、系の構築が簡単です。
- 反応が可逆的で阻害剤のスクリーニングに最適です。

p62-Keap1-Nrf2 経路のタンパク質間相互作用検出

Keap1とNrf2のPPI（タンパク質間相互作用）は、細胞の様々なストレス応答のトリガーとなる非常に重要なタンパク質間相互作用です。近年の研究により、このKeap1-Nrf2相互作用がオートファジー関連因子p62のリン酸化を介して制御されていることが示されました[1)]。

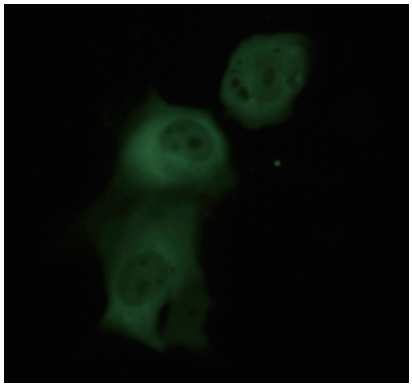
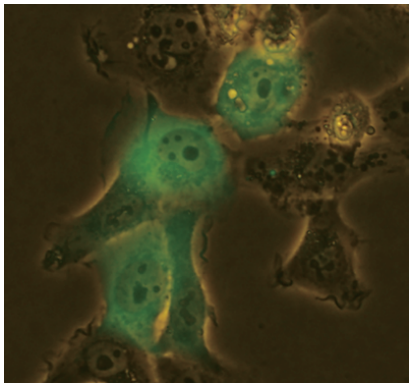
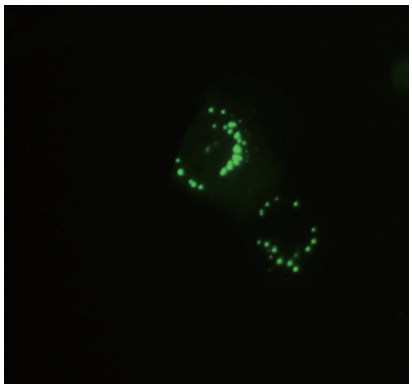
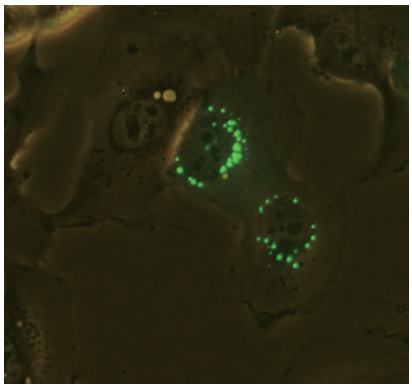
p62がリン酸化されると、p62とKeap1との親和性が増し、Nrf2がKeap1から離れて核に移行できるようになります（p62-Keap1-Nrf2経路）。この結果、ストレス応答転写因子として知られるNrf2は様々なストレス耐性遺伝子の発現を亢進させます。

今回、弊社独自の技術であるFluoppiを用いて、Keap1とNrf2のPPIを可視化することができました。Keap1抗体を用いてマウス細胞画分を解析した結果では、Keap1は主に核近傍の細胞質（81%）と小胞体（14%）および核（5%）に存在することが報告されています[2)]。



1) Ichimura Y, *et al*
Phosphorylation of p62 activates the Keap1-Nrf2 pathway during selective autophagy.
Molecular Cell. 51. 618-631 (2013)

2) Watai Y, *et al*
Subcellular localization and cytoplasmic complex status of endogenous Keap1.
Genes Cells. 12(10) 1163-78 (2007)

	蛍光視野	位相差との Merge
AG-Nrf2 のみ (negative control)		
AG-Nrf2 + Ash-Keap1		

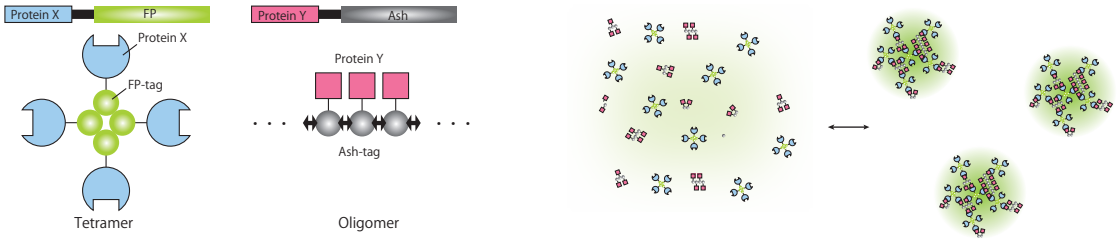
Azami Green（蛍光タンパク質）側にNrf2を、Ash-Tag側にKeap1を融合させたベクターをそれぞれ構築し、transientにHT1080細胞に発現させた。核の周辺部に、punctaを確認した。（Fluoppi原理は次ページ）

データのご提供：
筑波大学医学医療系
実験病理学
鈴木　裕之　先生

Fluoppi の原理

Fluoppi は Tag-technology です。4 量体形成能を有する蛍光タンパク質（FP-tag）と、多量体形成能を有する Assembly Helper Tag（Ash-tag）から構成されます。蛍光相関分光法による測定で、Ash-tag は希薄溶液中において平均的に 4 から 8 量体を形成することがわかっています。

それぞれの tag に相互作用を検出したいタンパク質 X と Y を遺伝的に融合します。タンパク質 X と Y の相互作用が無い場合、両者は分散して存在します。X と Y が相互作用すると、Fluoppi の tag を融合したタンパク質同士が局所的に集まります。tag の一方は蛍光タンパク質のため、顕微鏡下では蛍光性の輝点（Puncta）として観察されます。



Fluoppi の製品リスト

蛍光タンパク質	Code No.	製品名	価格（税別）
Monti-Red（赤色）	AM-8012M	Fluoppi Ver.2 : Ash-Red (Ash-MNL/MCL + Monti-Red-MNL/MCL)	¥190,000
	AM-VS0802M	Monti-Red for Fluoppi (pMonti-Red-MNL/MCL)	¥38,000
Azami-Green（緑色）	AM-8011M	Fluoppi Ver.2 : Ash-hAG (Ash-MNL/MCL + hAG-MNL/MCL)	¥190,000
	AM-8201M	Fluoppi : Ash-hAG [p53-MDM2]	¥80,000
	AM-8202M	Fluoppi : Ash-hAG [mTOR-FKBP12]	¥80,000
	AM-VS0801M	humanized Azami-Green for Fluoppi (phAG-MNL/MCL)	¥38,000

注 1）本製品は、すべてのタンパク質間相互作用の検出を保障するものではありません。
注 2）記載されている価格は、非営利団体のお客様向けです。営利団体に所属されるお客様につきましては、別途契約が必要です。
注 3）本製品に使われている蛍光タンパク質 hAzami-Green と Monti-Red は、蛍光特性など諸性質に関して違いがあります。
　　同じ実験系で使用しても IC50 など、Punctaの形成に違いが出る可能性があります。

◆ 近日発売！ Fluoppi ターゲット融合ベクター Kit

ご興味のある PPI（タンパク質間相互作用）ターゲットはございますか？
各ターゲットと Fluoppi タグが融合タンパク質として発現するベクターセット製品です。

緑色蛍光タンパク質 Azami Green 融合ベクター

-XIAP/SMAC	-Bcl2/BAXpep	-p50/p65(+IkBa)	-CDK4/CyclinD1
-p53/MDMX	-Bcl2/BAKpep	-p50/p65	-CDK5/p25
-BclXL/BAXpep	-Mcl1/BAXpep	-p21/CDK4/CyclinD1	-Calcineurin/NFATpep
-BclXL/BAKpep	-Mcl1/BAKpep	-p21/CDK4	-JNK/JIP
			-FKBP12/mCAB

赤色蛍光タンパク質 Monti Red 融合ベクター

-BclXL/BAXpep	-Mcl1/BAXpep	-Bcl2/BAKpep	-mTOR/FKBP12
-Bcl2/BAXpep	-BclXL/BAKpep	-Mcl1/BAKpep	-p53/MDM2

理化学研究所 宮脇敦史チームと共同で、Fluoppi の原理や開発過程についての論文を発表しました。

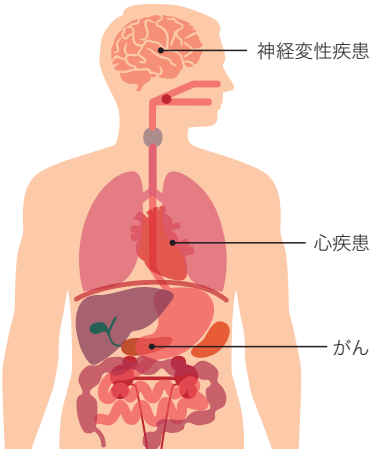
生きた細胞でタンパク質間相互作用（PPI）を可視化する Fluoppi 技術のベースとなるデータや応用例が多数掲載されています。
ぜひご一読ください！
Watanabe T, *et al*., Genetic visualization of protein interactions harnessing liquid phase transitions.
Sci Rep. 7, Article number: 46380 (2017) [PMID: 28406179]

注目！ 蛍光タンパク質 >> ベクター

マイトファジー活性モニタリング用ベクター

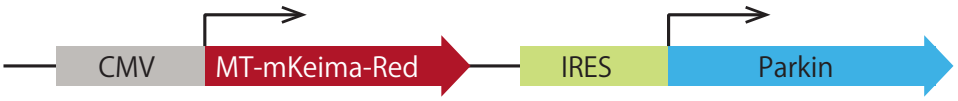
pMitophagy Keima-Red mPark2

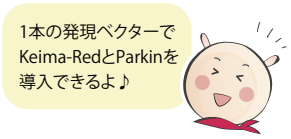
マイトファジー（ミトコンドリア選択的オートファジー）は神経変性疾患、がん、心疾患など多くの疾患と関わりが注目されており、基礎研究から創薬開発まで幅広い研究対象となっています。理化学研究所と当社で共同開発した蛍光タンパク質 Keima-Red の励起スペクトルが pH に応じて変化する性質を利用し、両励起による蛍光の強度比でマイトファジー活性のモニタリングが可能となりました。



pMitophagy Keima-Red mPark2 の特徴

これまでミトコンドリア局在 mKeima-Red (MT-mKeima-Red) と別の発現コンストラクトとして共導入されてきた Parkin (Park2) を、IRES 制御下において単一のコンストラクトからバイシストロニックに発現するようにしました。これにより手法が簡便化され、イメージング解析及び定量解析の利便性が向上しました。

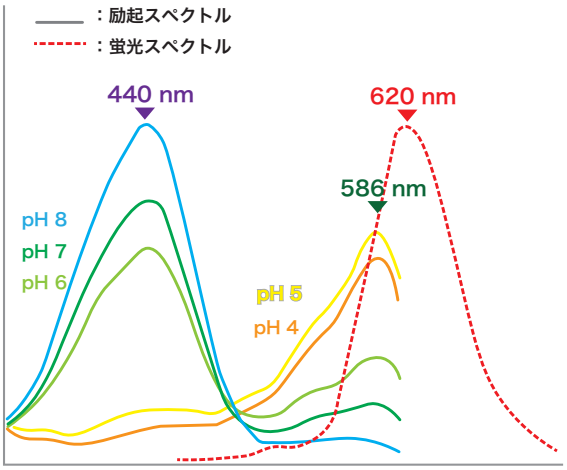




Keima-Red の特徴：pH バイオセンサー

mKeima-Red は 620nm 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。

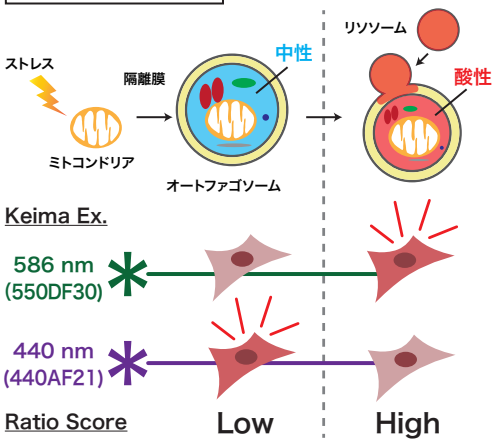
励起ピークの変化

中性（>pH 6）	酸性（<pH 5）
440 nm	586 nm

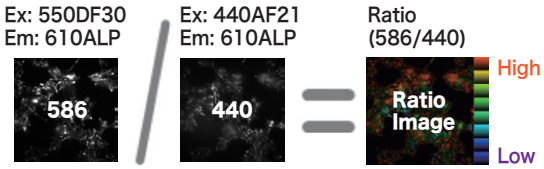
モニタリング原理と解析手法

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 は Ratio 値が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。

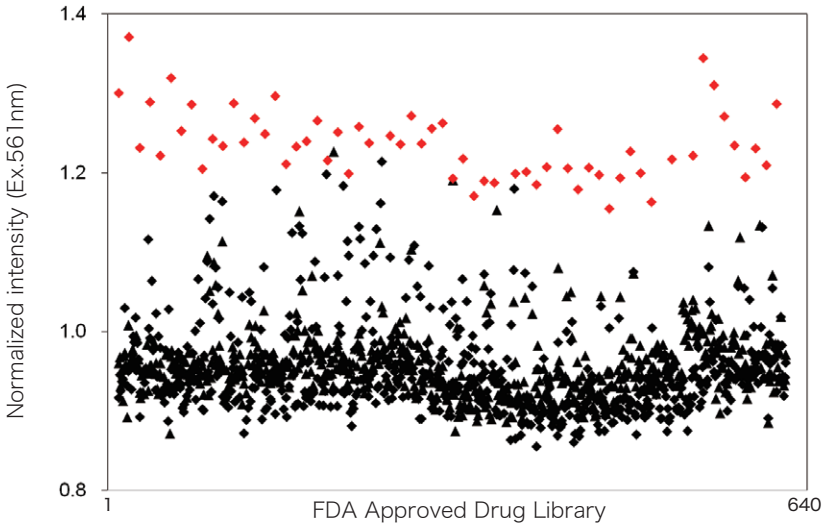
モニタリング原理



解析方法



既承認薬ライブラリーを用いたマイトファジー誘導剤のハイスループットスクリーニング（HTS）

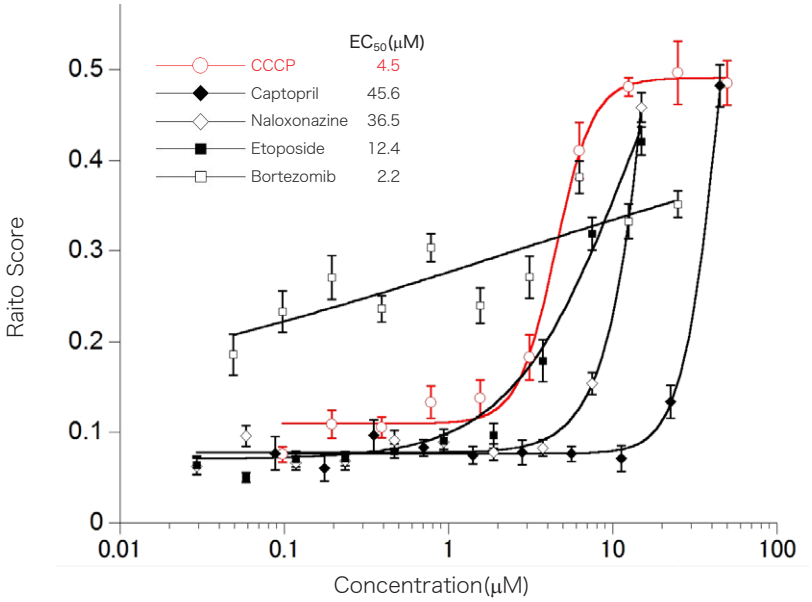


既承認薬ライブラリー 640 剤に対して、マイトファジーを誘導する効果があるか、ハイスループットスクリーニング（HTS）を行った。ポジコンとして、CCCP（10 μM）を各プレートにおいて測定。1薬剤について、10 μg/mL 、2 μg/mL の濃度で各々4 回（N=4: different fields of the same well）測定を行った。

CellVoyager™ CV7000S (Yokogawa)
Excitation: 561 nm
Emission: 600 nm
N=4 (4 different fields of the same well)
384 well plate

◆10 μM of CCCP
◆10 μg/mL of each drug
▲2 μg/mL of each drug
24 h after adding each drug

4薬剤がヒット！



HTSの結果、マイトファジーやオートファジーとの関連が報告されている複数の化合物がヒットした。

ヒットした4種類の化合物について、Dose-response assayを実施した結果、濃度依存的なマイトファジーの亢進が確認された。

Excitation: 435-460 nm, 530-560 nm
Emission: 570-650 nm
N=9 (9 different fields of the same well)
Error bar, SEM
96 well plate

製品リスト

Code No.	製品名	包装	価格（税別）
AM-V0259M	pMitophagyKeima-RedmPark2 (Kan)	20 μg	¥59,000
AM-V0259HM	pMitophagyKeima-RedmPark2 (Hyg)	20 μg	¥59,000
AM-V0251M*	*CoralHue*® Mitochondria-targetedmKeima-Red (pMT-mKeima-Red)	20 μg	¥28,000
AM-V0251HM*	*CoralHue*® Mitochondria-targetedmonomericKeima-Red (Hyg)	20 μg	¥28,000

＊AM-V0251M, AM-V0251HMは、ミトコンドリア局在monomeric Keima-Red (pMT-mKeima-Red) のみの発現で、mPark2の共発現はありません。
（AM-V0251Mは kanamycin, AM-V0251HMはhygromycin薬剤選択ベクターです。）

ACD a bio-techne brand

今までにない、まったく新しい生物学的データが取れる革新的技術！

BaseScope™ : NEXT GEN *in situ* hybridization

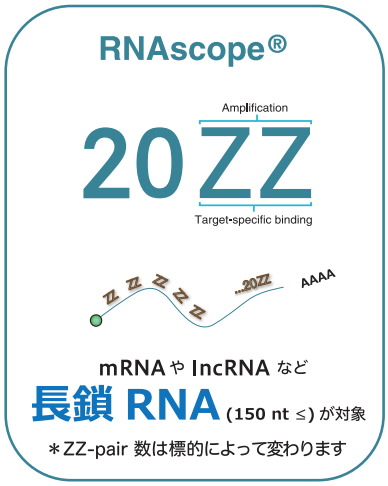
RNAscope® / BaseScope™ とは？

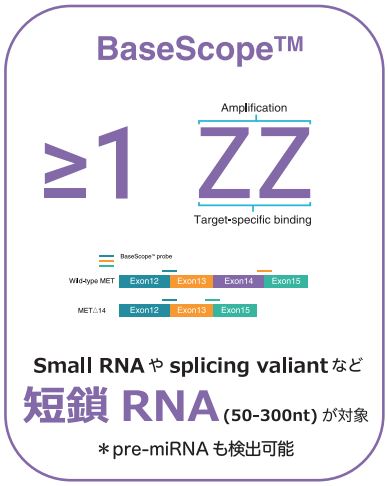
Advanced Cell Diagnostics (ACD) ブランドの RNAscope® 技術は、RNA を単一分子の感度で検出および定量することを可能とする革新的な *in situ* ハイブリダイゼーションシステムです。近年は、主要な製薬企業、世界をリードする学術機関、および多くの最先端のバイオテクノロジー企業を含む数千のユーザーによって、がんおよび他の疾患のバイオマーカー探索や臨床応用を目指した研究開発などに本システムが採用されており、多数の論文報告がなされています (800 報以上の論文実績)。

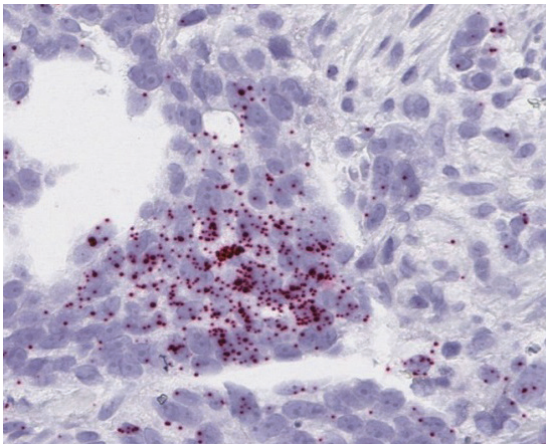
昨年後半には、RNAscope® 技術をベースとした新商品 BaseScope™ が ACD ブランドとして新しく登場しました。 BaseScope™ は、実績ある RNAscope® 技術に基づいた ZZ プローブデザインと新しいシグナル増感システムを組み合わせることで、RNAscope® では対応できなかった 50 塩基程度の小さい RNA を高い S/N 比で検出できるようになりました。

例えば、組織上で、スプライスバリアントの検出、抗原特異的 T 細胞の可視化、遺伝子治療における形質導入細胞の検出、CRISPR / Cas9 遺伝子編集、ノックアウト / ノックイン配列の確認、体細胞変異を持つ細胞の検出といったアプリケーションが可能になり、神経科学、がん、免疫学、感染症などの研究領域で使われ始めています。

RNAscope® / BaseScope™ それぞれの特徴







BaseScope™ による TNFα mRNA の検出

染色対象：卵巣がん
赤：TNFα mRNA　　青紫：ヘマトキシリン

〈基本キット〉

Code No.	製品名	包装	価格（税別）
322900	BaseScope™ Reagent Kit- RED	1 KIT [20 slides]	¥225,000

〈イントロパック：基本キットにコントロールスライド、コントロールプローブなどが加わったセット品〉

Code No.	製品名	包装	価格（税別）
322970	BaseScope™ Intro Pack- Reagent Kit- Red-Hs (Human)	1 PACK [20 slides]	¥325,000
322971	BaseScope™ Intro Pack- Reagent Kit- Red-Mm (Mouse)	1 PACK [20 slides]	¥325,000

〈プローブ〉

Code No.	製品名	包装	価格（税別）
(ACD Cat No.)	BaseScope™ Target Probe（ACD社のカタログ掲載名＊）	1 VIAL [20 slides]	¥150,000

＊各種BaseScope™プローブ名称、カタログ番号はACD Webサイトにてご確認ください。(https://acdbio.com/)
＊既存プローブが無い場合、プローブのカスタム作製も承ります。ご不明な点は、弊社までお問い合わせください。(support@mbl.co.jp)

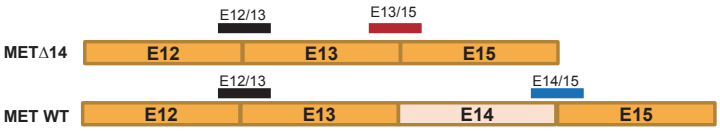
その他必要な製品・機器類はWebでご確認下さい。
http://ruo.mbl.co.jp/bio/product/epigenetics/pickup/basescope.html

製品ピックアップ情報
Web ページ ID【1035】

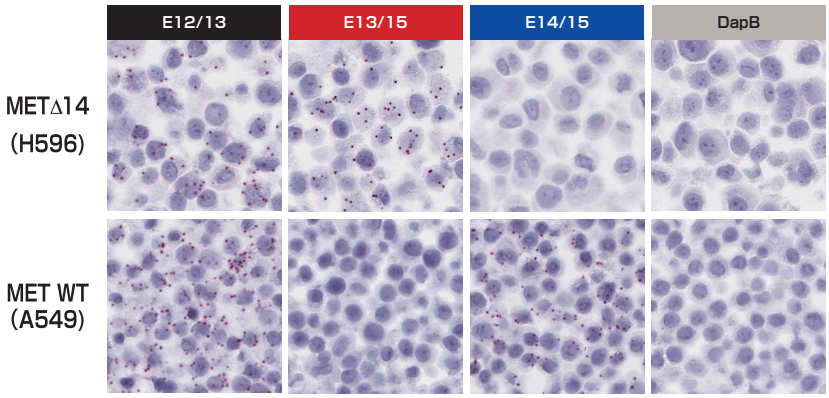
使用例

スプライスバリアント検出

非小細胞肺がん患者の3%程度にみられるMET遺伝子の14番のエクソンスキッピング変異は、METタンパク質の分解を遅らせ、結果的にMETの高発現を引き起こすため、がんのドライバー変異として研究が進んでいます。今回、エクソンジャンクションをまたぐプローブを作製することでエクソンが欠失しているRNAを特異的に検出することが可能になりました。



Probe design for MET exon 14 skipping (METΔ14)

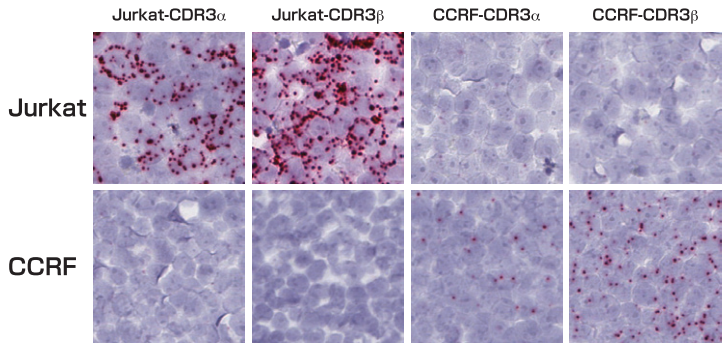


BaseScope™ アッセイを用いたMETΔ14 RNAの検出

A549 (MET WT)、H596 (METΔ14) 細胞をFFPE処理し、METのエクソンジャンクションごとに設計したプローブを用いBaseScope™アッセイを行った。METΔ14変異を持つH596細胞がE13/E15プローブで特異的に染色された。

赤：mRNA
青：細胞核

抗原特異的T細胞の可視化



がん免疫療法の分野では、免疫チェックポイント阻害剤、がんワクチンおよびT細胞療法といった治療アプローチが有望な臨床結果と共に急速に拡大しています。しかしながら、腫瘍微小環境（TME）における免疫細胞の機能ならびに他の細胞との相互作用の理解は依然として限られています。

今回、BaseScope™アッセイを行い、TCR (T cell receptor) の抗原認識に最も重要な部位で、アミノ酸配列に最もバリエーションのある相補性決定領域（CDR）を特異的に検出しました。

BaseScope™ アッセイを用いたT細胞受容体 CDR3αとCDR3βの検出

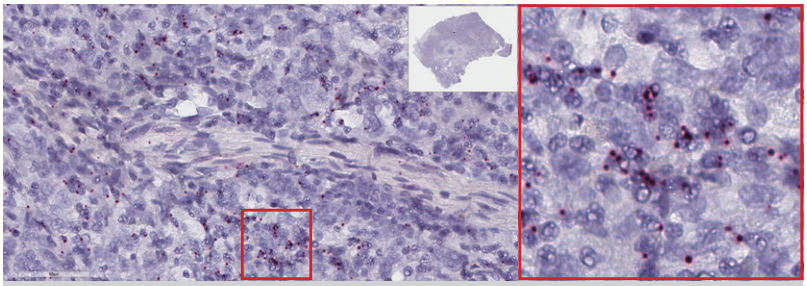
ヒトT細胞株であるJurkat細胞とCCRF細胞に対し、それぞれが固有に発現するT cell receptorのCDR3ループに対するプローブを用いてBaseScope™アッセイを行った。Jurkat細胞、CCRF細胞が各細胞のCDR3プローブ特異的に染色された。

サイトカイン mRNAの検出

サイトカインのmRNAは発現や分解が厳密にコントロールされており、半減期が短いため一般的に検出が困難とされています。

サイトカインのひとつであるインターフェロン-γ（IFN-γ）は活性化したT細胞やNK細胞が産生し、がんに対する免疫応答や炎症応答で重要な役割を果たすことが知られています。

今回、膀胱がんの組織におけるIFN-γのmRNAの検出をBaseScope™アッセイにより検討しました。



BaseScope™ アッセイを用いたサイトカイン (IFN-γ) 検出

IFN-γに対するプローブを用いヒト膀胱がん組織検体に対してBaseScope™アッセイを行った。膀胱がん組織の特定の部位で明確な染色像が得られた。

新発売

抗体 >> 免疫

BECKMAN COULTER

マルチカラー測定をもっと簡単に

DuraClone Multi-color Dry Reagent Kit シリーズ

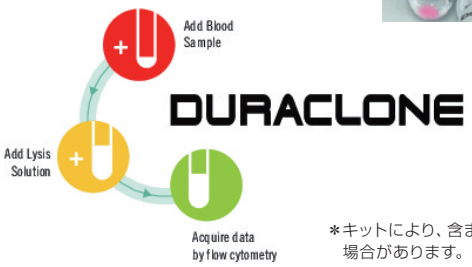
特徴

- **複数の蛍光標識抗体がミックスされ1検体ごとに分注済みです。**
- **ワークフローを簡素化し、ヒューマンエラーを最小限にします。**
- **抗体は乾燥状態で、室温での長期間保存が可能です。**

使用方法

操作は簡単！ 測定まで3ステップ

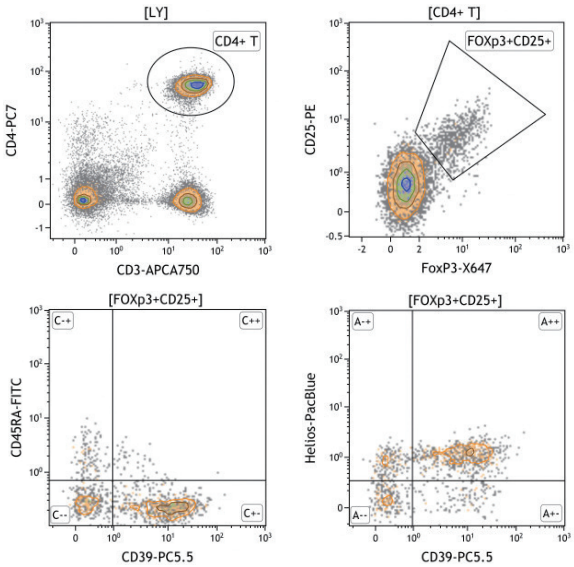
1. サンプル添加、インキュベーション
2. 溶血試薬（キット同梱*）添加、インキュベーション
3. 洗浄（必要に応じて）
4. 測定



＊キットにより、含まれない場合があります。

使用例

製品の一つである、DulaClone IM Treg Tube（Code No.B53346）をご紹介致します。フローサイトメトリーによるヒト制御性T細胞のサブポピュレーション検出のためのCD45RA，CD25，CD39，CD4，FoxP3，CD3，Helios，CD45の8カラー測定キットで、8種類の抗体が分注混合された乾燥形態で提供され、ヒト全血サンプル中の制御性T細胞（Treg）の亜集団を詳細に解析することができるキットです。



他にも多数の抗体の組み合わせがございます。
他の製品詳細はこちらまで。

製品ピックアップ情報
Web ページ ID【1040】

注目！

特におすすめ 全ての研究者へ

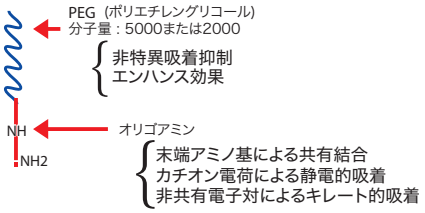
JSR Life Sciences

完全化学合成ポリマーのブロッキング試薬

Blockmaster™ CE シリーズ

特徴

Blockmaster™ CE シリーズは、タンパク質や血清を含まない完全化学合成のブロッキング試薬です。タンパク質の非特異的吸着を抑制し、リガンドの活性を増強することにより、高い S/N 比を実現します。独自の水溶性高分子である *Blockmaster*™ CE シリーズは、その分子片末端にアミノ酸を持ち固相への化学結合が可能です。*Blockmaster*™ CE シリーズは、BSA の代替として、あるいは BSA と併用してお使いいただけます。

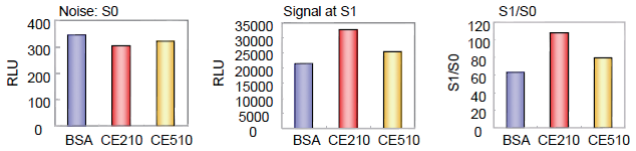


アプリケーション

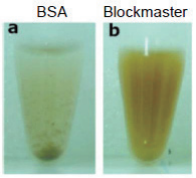
- **化学発光酵素免疫測定法（CLEIA）におけるシグナルの強化**

磁性粒子 Magnosphere™ を *Blockmaster*™ CE210，CE510 もしくは BSA によりコーティング処理し、α- フェトプロテインを抗原とし、化学発光酵素免疫測定法（CLEIA）を行った。
Blockmaster™ を用いることにより、シグナル／ノイズ比の劇的な改善が認められた。

	AFP (ng/mL)	Blocking		
		BSA	*Blockmaster*™ CE210	*Blockmaster*™ CE510
S0	0	344	304	321
S1	10	21540	32706	25446
S2	100	124782	156908	141744
	S1/S0	63	108	79



- **コロイド安定性への影響**



Blockmaster™ もしくはBSAを用い磁性粒子をコーティング処理し、細胞溶解液中にて磁性粒子の分散性を確認した。
Blockmaster™ を添加することによって溶液中の粒子の不均一を防止できる。

製品リスト

Code No.	製品名	包装	価格(税別)
J-CE210RAN	*Blockmaster*™ CE210	100 mL	¥60,000
J-CE510RAN	*Blockmaster*™ CE510	100 mL	¥50,000

製品ピックアップ情報
Web ページ ID【1016】

注目！

特におすすめ 全ての研究者へ

がんの骨転移マーカーとしても注目されています！

ELISA 法による骨代謝マーカー測定試薬

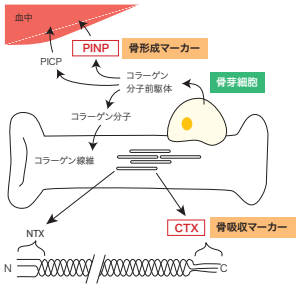
特徴

骨代謝に関わるマーカーは、骨粗鬆症を診断する検査として広く使用されています。近年、がんの骨転移の診断にも応用されています。また新規薬剤候補物質の探索や、がんの増殖誘導因子の探索などにもご利用頂けます。

PINP ～ I 型プロコラーゲン -N- プロペプチド～

骨形成において重要なステップは骨基質の主要な有機的構成成分である I 型コラーゲンの合成です。コラーゲン合成の間、コラーゲン分子前駆体の N 末端、C 末端の両方からペプチド前駆体は切断され血液中に放出されます。ヒトの I 型コラーゲン N 末端前駆体（PINP）は骨形成の最も特異的で感度の高いマーカーです。PINP は、特に骨粗鬆症治療効果をモニターするマーカーとして使用されていますが、骨吸収抑制治療効果をモニターするための最も良いマーカーの一つでもあります。

Rat/Mouse PINP ELISA は、ラット / マウス骨コラーゲン合成中に放出された PINP を特異的に測定し、ヒト PINP との交差反応性が全くありません。ラットやマウスの血清・血漿、細胞培養上清から骨の生成率を測定するのに使用できます。



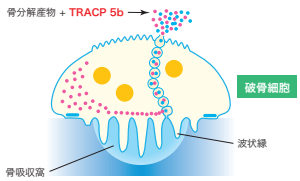
CTX-I ～ I 型コラーゲン -C- テロペプチド～

骨形成される一方で、破骨細胞による骨吸収過程で I 型コラーゲン繊維は、I 型コラーゲン架橋 N 端テロペプチド（NTX）、I 型コラーゲン架橋 C 端テロペプチド（CTX-I）および I 型コラーゲン C 端テロペプチド（I CTP）に分解されます。これらは骨吸収マーカーとして汎用されています。CTX-I は、特に骨粗鬆症の診断治療効果の判定に用いられています。

RatLaps™ ELISA は、破骨細胞により分解された骨分解産物である CTX-I を測定できます。マウス、ラット、モルモットの血清・血漿、尿、細胞培養上清と、幅広いサンプルで測定可能です。

TRACP 5b ～酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ～

酒石酸抵抗性酸フォスファターゼ（TRACP）は骨吸収を行う破骨細胞と活性化したマクロファージによって大量に発現されます。血中の TRACP には TRACP 5a と TRACP 5b の 2 つのフォームが存在し、TRACP 5a は炎症性マクロファージ、TRACP 5b は破骨細胞に由来します。破骨細胞は活性型 TRACP 5b を分泌しますが、血中から除去される前に不活化され分解されるため、TRACP 5b 活性は腎不全や肝不全であっても蓄積されることはありません。血清 TRACP 5b の日周変動は低く、摂食の影響を受けないため、いつでも検体が採取できます。



RA 及び OA の疾患モデル動物の研究に

CTX-II（C-terminal telopeptides of type II collagen）EIA キット

特徴

C-terminal telopeptides of type II collagen (CTX-II) は、関節リウマチ(RA)、変形性関節症(OA) どちらの疾患においても血液、尿中の濃度が正常値よりも高値になる事が知られており、病態との関連性も明らかになるなど注目されている分子です。CTX-II EIA Kit は、RA 及び OA の疾患モデル動物の血清、尿中の CTX-II 濃度を測定できる ELISA Kit です。

Serum Pre-Clinical CartiLaps® ELISA

Serum Pre-Clinical CartiLaps® ELISA は、血清や血漿、培養上清中の CTX-II 濃度を測定できる Kit です。

適用動物も、マウス、ラットの他、ウサギ、モルモット、馬など幅広い動物種にて適用可能です。

Urine Pre-Clinical CartiLaps® ELISA

Urine Pre-Clinical CartiLaps® ELISA は、尿中の CTX-II 濃度を測定できる Kit です。

適用動物も、マウス、ラットの他、牛、豚、馬など幅広い動物種にて適用可能です。

Code No.	製品名	サンプル	包装	交差反応性	価格（税別）
DS-AC33F1	Rat/Mouse PINP ELISA	血清、血漿 (Heparin or EDTA)、培養上清	96 wells	Mouse, Rat	¥227,000
DS-SBTR102*	RatTRAP™ Assay (TRACP 5b ELISA)	血清	96 wells	Rat	¥97,000
DS-SBTR103*	MouseTRAP™ Assay (TRACP 5b ELISA)	血清	96 wells	Mouse	¥97,000
DS-AC04F1	ALPHA CrossLaps® ELISA (CTX-I)	尿	96 wells	Human	¥180,000
DS-AC06F1	RatLaps™ ELISA	血清、血漿、尿、培養上清	96 wells	Mouse, Rat, Guinea pig	¥115,000
DS-AC07F1	CrossLaps® for Culture ELISA (CTX-I)	培養上清	96 wells	Human, Bovine, Chicken, Pig, Elephant	¥132,000
DS-AC08F1	Serum Pre-Clinical CartiLaps® ELISA (CTX-II)	血清、血漿、軟骨片培養上清、滑液	96 wells	Mouse, Rat, Rabbit	¥138,000
DS-AC09F1	Urine Pre-Clinical CartiLaps® ELISA (CTX-II)	尿、軟骨片培養上清	96 wells	Mouse, Rat, Rabbit, Bovine, Pig, Rhesus monkey	¥138,000
DS-AC12F1	Rat-MID™ Osteocalcin ELISA	血清、血漿	96 wells	Rat, Rabbit, Bovine,	¥97,000
DS-AC14F1	Corticosterone EIA	血清、血漿	96 wells	Mouse, Rat	¥97,000
DS-AC15F1	Corticosterone HS (High Sensitivity) EIA	血清、血漿	96 wells	Multi species	¥97,000

* カルタヘナ法該当品です。ご購入前に各機関における機関内承認が必要になります。

新発売

抗体 >> RNA-RNPネットワーク

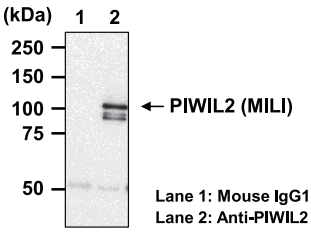
RNA/ エピジェネティクス / 発生の研究に！

Anti-PIWIL2 (MILI) mAb

特徴

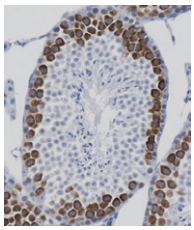
- 免疫沈降、ウェスタンブロッティング、免疫組織染色に使用できます。
- マウス PIWIL2（MILI）を特異的に認識します。

■ Immunoprecipitation



Lane 1: Mouse IgG1 (isotype control) (Code No. M075-3)
Lane 2: Anti-PIWIL2 (MILI) mAb (Code No. D365-3)

■ Immunohistchemistry



Sample: Mouse testis
Brown: Anti-PIWIL2 (MILI) mAb (Code No. D365-3)
Blue: Hematoxylin

PIWIL2（MILI）とは？

PIWIL2（MILI）は、生殖細胞特異的に発現する Argonaute ファミリータンパク質の１つです。同じく生殖細胞特異的な小分子 RNA である piRNA の生合成や、piRNA と結合してトランスポゾンの抑制に関与しています。

また、MILI 欠損マウスや点突然変異マウスでは、精子形成不全による不妊が認めらることが報告されています。

Code No.	製品名	価格（税別）
D365-3	Anti-PIWIL2 (MILI) mAb	¥48,000
クローン	アイソタイプ	包装
3G5-E6	Mouse IgG2a κ	100 µg/100 µL
使用法		交差反応性
WB, IP, IH		Mo

※ WB: Western Blotting, IP: Immunoprecipitation,
IH: Immunohistochemisry

piRNA 関連抗体まだまだあります。
リニューアルした RNA-RNP ネットワーク
Web を CHECK!

製品ピックアップ情報
Web ページ ID【1034】

新発売

抗体 >> その他ツール

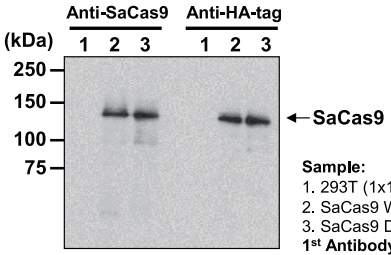
CRISPR/SaCas9 によるゲノム編集に！

Anti-SaCas9 mAb

特徴

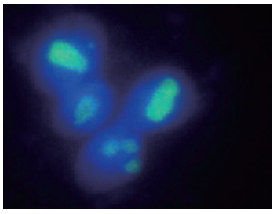
- ウェスタンブロッティング、免疫沈降、免疫細胞染色に使用できます。
- *Streptococcus pyogenes* Cas9（SpCas9）には交差しません。

■ Western Blotting



Sample:
1. 293T (1x10³ cells/lane)
2. SaCas9 WT-HA/293T (1x10³ cells/lane)
3. SaCas9 DN-HA/293T (1x10² cells/lane)
1st Antibody:
Anti-SaCas9 mAb (Code No. D366-3), 0.5 µg/mL
Anti-HA-tag mAb (Code No. M132-3), 1 µg/mL

■ Immunocytochemistry



Sample: SaCas9-WT-HA/HeLa
Green: Anti-SaCas9 mAb (Code No. D366-3)
Blue: DAPI

本抗体の検定に使用したサンプルは
慶應義塾大学　塩見春彦先生よりご提供いただきました。

SaCas9 とは？

黄色ブドウ球菌（*Staphylococcus aureus*）に由来する Cas9 タンパク質です。従来の CRISPR/Cas9 システムによるゲノム編集で使用されている SpCas9 よりも小型で、ゲノム編集効率が高いことが報告されています（Ran FA *et al.* Nature 520, 186-91（2015））。

Code No.	製品名	価格（税別）
D366-3	Anti-SaCas9 mAb	¥48,000
クローン	アイソタイプ	包装
11E7-9	Mouse IgG2a κ	100 µg/100 µL
使用法		交差反応性
WB, IP, IC		Staphylococcus aureus

※ WB: Western Blotting, IP: Immunoprecipitation,
IC: Immunocytochemstry

Copyright © 2017 MEDICAL & BIOLOGICAL LABORATORIES CO., LTD. All Rights Reserved.

2017.08　151108-19101000

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