

# sigmania

シグマニア

Sigma-Aldrichを中心に、バイオロジー研究に  
役立つ新製品と注目の試薬を一気に紹介!  
すでに人気の製品から、隠れた人気製品まで。  
ぜんぶ知っているあなたはシグマニア?

特集：  
ライブセルイメージング



## CONTENTS

### 特集

#### ライブセルイメージング

アプリケーションノート

アポトーシスと低酸素状態の  
ライブセルイメージング ..... 2

解説 カルシウムインジケーター(カルシウム指示薬) ..... 3

アプリケーション&カスタマーボイス

今まで見えなかったあの瞬間をみるために  
CellASIC® ONIX2 ..... 4

解説 オルガネラの染色色素 ..... 6

アプリケーションノート

新規の蛍光ナノ粒子による生細胞のトラッキング  
LuminiCell Tracker ..... 7

解説 生細胞の蛍光イメージングに最適の培地  
BrightCell Photostable Media ..... 8

解説 低酸素状態を染色  
EF5 Hypoxia Detection Kit ..... 8

今、創薬で注目のタンパク質分解化合物の可能性  
-PROTAC® 化合物の解説- ..... 10

ウェスタンブロットティングの再定義  
Immobilon® GO **NEW** ..... 12

隠れた名品シリーズ

迅速・安全・簡単  
Fast-Trap® ウィルス精製・濃縮キット ..... 13

ノックダウン保証! デザイン済みsiRNA ..... 14

X-tremeGENE® 360  
トランスフェクション試薬 **NEW** ..... 15

クロスワードでハカセと対決! ..... 16

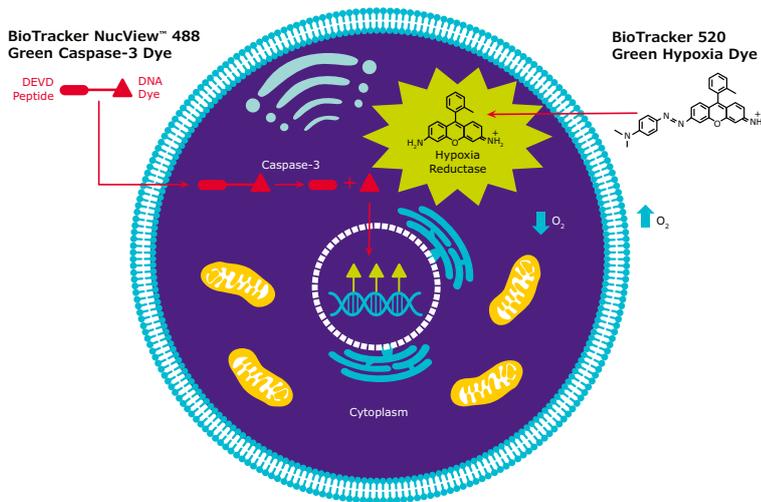
## アプリケーションノート

# アポトーシスと低酸素状態の ライブセルイメージング

## BioTracker™ 色素と CellASIC ONIX2 (顕微鏡用培養装置)

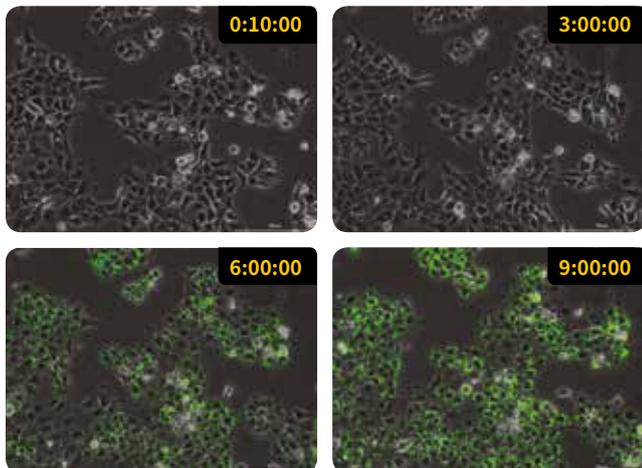
アポトーシス、またはプログラムされた細胞死は、回復不能な細胞または DNA の損傷のために細胞が細胞外シグナルに反応して細胞自身の死を引き起こさせる増殖制御メカニズムです。一方、腫瘍細胞にアポトーシスを回避する能力があることは多くの種類のがんの特徴として知られています。また、低酸素状態もがんの特徴であり、がん細胞による血管新生障害および急速に増殖したがん細胞による呼吸要求の増加によって引き起こされます。毛細血管が末梢に集中していると、腫瘍の微小環境では壊死性コア付近で O<sub>2</sub> が低く、腫瘍表面で O<sub>2</sub> が高い酸素勾配が生じます。低酸素に適応ようになった細胞はアポトーシスに対してより耐性があり、そしてがん療法に対してより応答性がなくなり、その結果、疾患の再発、転移、およびより攻撃的な表現型への変換もたらされます。

アポトーシスと低酸素状態を測定するための従来法(アネキシン V、カスパーゼおよび TUNEL アッセイ、HIF1 α 発現および Hypoxyprobe/EF5) は、細胞の固定または溶解を必要とし、リアルタイムで状態を検出することができません。一方、生細胞でこれらを捉えることができれば、シングルセル分析、リアルタイムの細胞追跡によって連動した全体的なデータを得ることができ、より重要な生物学的発見につながります。ここでは、生細胞のアポトーシスと低酸素を測定するために、CellASIC ONIX2 (顕微鏡用培養装置) と新規の生細胞色素である BioTracker をカスパーゼ-3 と低酸素の検出に使用しています。



### BioTracker 生細胞蛍光アポトーシス および低酸素色素のメカニズム

BioTracker NucView 488 Green Caspase-3 Dye は、カスパーゼ-3/7 DEVD 認識配列に結合した蛍光性 DNA 色素で構成されています。色素は非蛍光性のまま、原形質膜を透過して細胞質に入ります。アポトーシス細胞では、caspase-3/7 が基質を切断して高親和性 DNA 色素を放出し、それが細胞核に移動すると鮮やかな緑色の蛍光として DNA を染色します。BioTracker 520 Green Hypoxia Dye はアゾ塩基の還元的開裂が低酸素条件下で起こり、明るい緑色の蛍光を発する 2Me RG を生成します。酸素レベル(より厳しい低酸素条件)と蛍光強度には負の相関関係があります。



### 生がん細胞における細胞低酸素の分析

CellASIC ONIX2 システムとスイッチングプレート(カタログ番号 M04S)を使用し、正常な酸素状態(20% O<sub>2</sub>)で A431 表皮がん細胞を 3 μM の BioTracker 520 Green Hypoxia Dye (カタログ番号 SCT033) を添加した DMEM 完全培地中で重力還流により 16 時間 37°C で培養しました。その後、低酸素を誘発するために酸素レベルを 0% にリセットした後、BioTracker 色素を含まない完全 DMEM 培地で、細胞を 1 psi、37°C で 16 時間還流し、励起:470 nm および発光:525 nm フィルターを用いて蛍光画像をキャプチャーしました。酸素レベルの低下(低酸素条件の上昇)に伴って BioTracker 520 Green Hypoxia Dye による蛍光強度の増加が見られました。



## 生 T 細胞リンパ芽球細胞におけるアポトーシス

最初に Jurkat T 細胞を CellASIC プレート (カタログ番号 M04T) にロードし、次いで BioTracker NucView 488 Green Caspase-3 Dye (カタログ番号 SCT101) およびアネキシン V テキサスレッドと共に完全 RPMI-1640 培地中で 2 時間培養しました。続いて 2.5 μg/mL

の CD-95 抗体 (カタログ番号 05-201) で 8 時間処理しました。タイムラプスイメージングは、400 倍の倍率で 10 分間隔で合計 10 時間行いました。二重にラベルされた細胞は黄色に見えます。

製品名・化合物名	カタログ番号
BioTracker NucView 488 Green Caspase-3 Dye (PBS)	SCT101
BioTracker 520 Green Hypoxia Dye	SCT033
CellASIC ONIX2 Microfluidic System	CAX2-S0000
CellASIC ONIX switching plate mammalian cells (4 chamber)	M04S-03-5PK
CellASIC ONIX Pad Trap Plate (4-chamber, trap heights 12 micron)	M04T-01-5PK
Anti-Fas Antibody (human, activating) , clone CH11	05-201

## カルシウムインジケーター (カルシウム指示薬)

カルシウムイオン (Ca<sup>2+</sup>) は、シグナル伝達経路、神経伝達物質の放出、あらゆる筋細胞型の収縮、酵素補因子として、そして受精において重要な細胞生理学的役割を果たします。また、細胞外カルシウムも重要で、興奮性細胞膜を横切って電位差を維持し、適

切な骨形成のための必要条件としてもよく知られています。生細胞カルシウムイメージング技術を使用してカルシウムフラックスを解析することは、疾患の要因となる細胞機能および機能不全を理解するうえで重要です。

### カルシウムインジケーターのラインナップ

#### Fura-2 :

UV 光励起レシオメトリック Ca<sup>2+</sup> 指示薬として顕微鏡用に一般的な色素。Ca<sup>2+</sup> が結合すると約 510 nm の発光をモニターしながら、300-400 nm の間の励起スペクトルを走査することによって吸光シフトを観察します。

#### Indo-1 :

フローサイトメトリーのような単一レーザー励起技術に有用な UV 光励起 Ca<sup>2+</sup> 指示薬。Ca<sup>2+</sup> 未結合の Indo-1 による最大発光波長の 475 nm から、Ca<sup>2+</sup> 飽和の 400 nm への左シフトに基づいてカルシウムイオンが測定されます。

#### Quin-2 :

カルシウムに対して高い選択性を示す指示薬。ナトリウム勾配、膜電位範囲、または細胞内 pH の影響を受けず、Ca<sup>2+</sup> に対して高い親和性を示します。Quin-2 は、休止中の細胞に見られるような低レベルのカルシウムをモニターするのに十分な感度があります。励起および最大発光は、それぞれ 339/492 nm です。

#### Fluo-3 :

細胞内カルシウムの蛍光指示薬である Fluo-3 は、フローサイトメトリーおよび共焦点レーザー走査を含む蛍光顕微鏡アプリケーションでの使用に適しています。Ca<sup>2+</sup> の結合時に Fluo-3 の蛍光は 525 nm で発光極大まで急激に増加します。



#### Near-Infrared Calcium Dyes :

BioTracker NIR Ca<sup>2+</sup> 色素 (カタログ番号 SCT021、SCT022、SCT023) は遠赤色の波長で蛍光を発するカルシウム指示薬です。これらの色素は生細胞中のカルシウムに結合すると、1000 倍の蛍光強度の増加が生じます。これらの長波長色素の利点は、DAPI / Hoechst、Fluorescein / FITC / GFP、YFP、ローダミン / RFP などのより短い発光波長を有する蛍光色素を用いたマルチカラーイメージング中に、低い光毒性でありながら大きな組織浸透性が得られるところです。

製品名	励起 Ex (nm)	蛍光 Em (nm)	カタログ番号
Fura-2-AM	340	510	F0888
Indo-1 for fluorescence	349	398	57180
Quin-2 suitable for fluorescence	332	493	08520
Fluo-3 AM	506	525	73881
BioTracker 609 Red Ca <sup>2+</sup> AM Dye	595	609	SCT021
BioTracker 664 NIR Ca <sup>2+</sup> Dye	650	664	SCT022
BioTracker 664 NIR Ca <sup>2+</sup> AM Dye	650	664	SCT023

【製品の技術的なお問い合わせ (テクニカルサービス)】

<ミルク製品> TEL : 03-4531-1140  
<シグマ製品> TEL : 03-6756-8245

FAX : 03-5434-4859  
FAX : 03-6756-8302

Email : jpts@merckgroup.com  
Email : jpts@merckgroup.com

今まで見えなかったあの瞬間をみるために

# CellASIC ONIX2

ライブセルイメージングのための顕微鏡用培養装置

## 顕微鏡上でバクテリアや酵母の 長期培養を可能にした 画期的なマイクロ流路システム

細胞に起こる変化を直接観察できるライブセルイメージングは、強力な実験手法です。顕微鏡技術の進歩にもかかわらず、これまで培養細胞の周辺環境を制御する技術には大きな進歩がありませんでした。CellASIC ONIX2は、最新のマイクロ流路技術による倒立顕微鏡設置型の細胞培養システムであり、スライドグラスなどで観察する既存の実験系が抱えていた各課題を解決します。



細胞の決定的瞬間を  
撮影したい

タイムラプス実験の  
立ち上げは大変

培養 + 観察どちらも  
リアルタイムでできたらな

インパクトのある画像を  
ジャーナルに載せたい

・・・と  
思ったことはありませんか？

インキュベーターから  
極力出し入れしたくない

## CellASIC ONIX2 のオススメポイント!

### 1 お手持ちの倒立顕微鏡に設置可能なオールインワンの自動培養システム

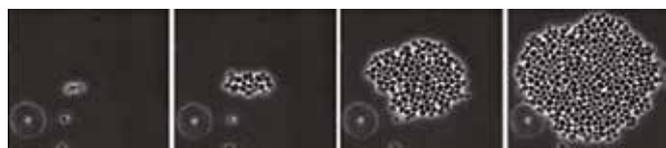
設置も取り外しも簡単。大がかりなシステムは必要ありません。  
コンパクトなシステムで温度、培地交換、ガス環境のコントロールが可能です。

### 2 複雑な実験の設定と実施が容易

複雑な実験も簡単に設定可能なシステム制御用ソフトウェアと、細胞種ごとに最適化された専用の細胞培養プレートをお使いいただくことで、これまで見ることでできなかった瞬間を撮影することが可能になります。

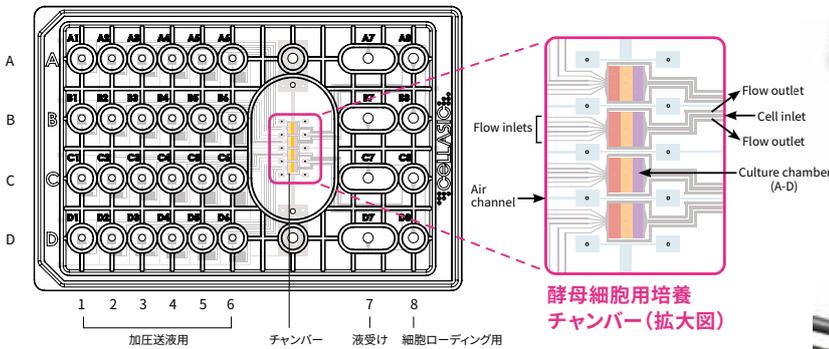
### 3 ピントのずれがなく、長期間のイメージングを可能に

PDMS層で細胞・個体を挟み込むため、単一のピント範囲で長期間の培養と観察が可能です。バクテリアや酵母、遊走性のある細胞などのイメージングに最適です。



培養時間 →

## 顕微鏡ステージ上での培養環境制御のしくみ 専用プレートとマニホールド



マニホールドと専用プレートの断面図  
プレートを覆う様にマニホールドをセットする

- 標準的なマルチウェルプレートと同じサイズ規格
- 生物種に応じたチャンバー設計
- 熱やガスを透過するチャンバー材質
- スライドガラスと同じ 0.17 mm のガラス底面により高倍率観察に対応
- 培養液交換・供給用のウェルによって長期培養が可能

## ユーザーの声

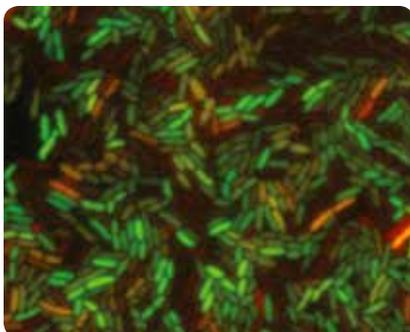
鈴木 仁人 先生 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター

「CellASIC ONIX2 は細菌を還流培養しながら、顕微鏡で経時観察する際にとても便利なシステムです。我々は細菌の細胞質内タンパク質の動態や、抗菌薬を加えたときの生死・形態を観察することに用いています。細菌をプレートのガラス層に物理的にトラップできるので、液体培地の交換を行っても焦点がズれることなく同視野で同じ個体を観察することが可能です。制御ソフトウェアのUI が分かりやすく、実験条件の検討が簡単に行えるので、効率的にデータが取得できることが魅力です。今後、バイオフィーム解析用プレートのリリースを期待しています。」

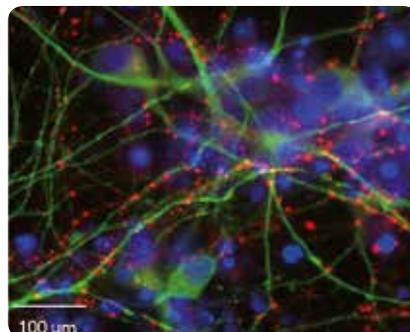
吉田 知史 先生 早稲田大学 国際学術院

「留学先の研究室で実験を行って以来、長期にわたって CellASIC にはお世話になっています。市販されている酵母やバクテリア用のマイクロ流路がありませんこともあり、我々の研究分野では CellASIC を使用している研究者が非常に多く、実験系の再現やデータの比較が行いやすいです。細胞種に最適化されたプレートを購入できるため実験系の立ち上げも簡単で使い勝手が良く、今では毎週 2、3 回使っています。欲を言えば、プレートの種類が更に増えると嬉しいですね。」

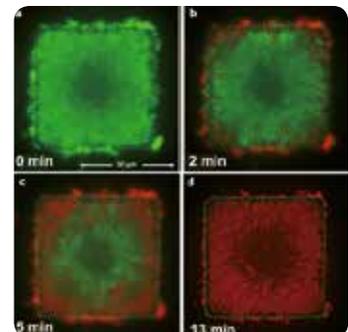
## 撮影画像例



GFP 発現大腸菌 (*E. coli*) のタイムラプス撮影



培養 20 日目のラット初代神経細胞



大腸菌で作成したバイオフィームに対する Ciprofloxacin 暴露

製品の詳細やデモのご依頼は

E-mail: [jpts@merckgroup.com](mailto:jpts@merckgroup.com)

Tel: 03-4531-1140 Fax: 03-5434-4859

タイムラプス動画などをご覧になりたい方は

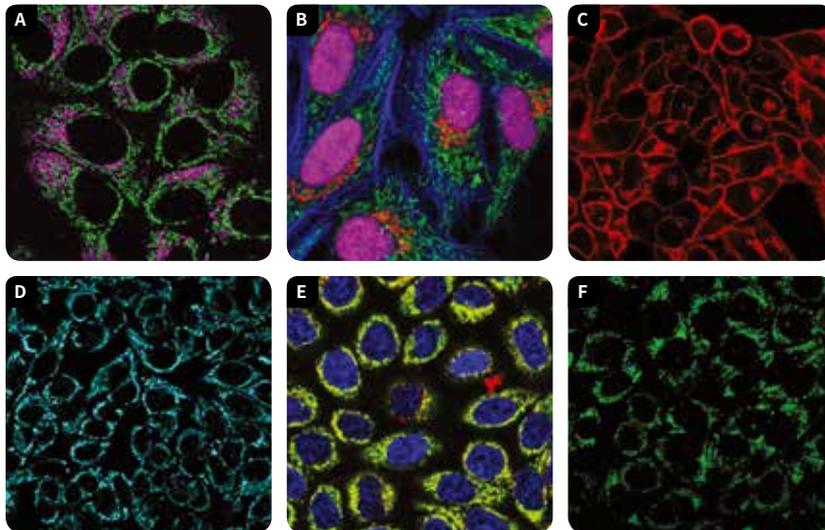
CellASIC ONIX2

検索

# オルガネラの染色色素

真核細胞は様々な細胞小器官（オルガネラ）構造を有しており、エネルギーの生成（ATP）、タンパク質の合成・輸送、および細胞廃棄物の除去を含む細胞の生存に必要な本質的な機能を担っています。コアオルガネラとして、核、ミトコンドリア、リソソーム、小胞体、ゴルジ体、細胞膜、細胞質、およびアクチンなどの細胞骨格タンパク質が含まれます。蛍光色素でオルガネラ構造を標識およびモニ

ターするための生細胞イメージング技術は、細胞機能を研究するための非常に貴重なツールです。弊社では細胞の健康状態、細胞死、代謝活性、オートファジー、細胞追跡、細胞遊走、浸潤のモニタリングに使用できる、多重染色に適した蛍光オルガネラ色素を数多く取り揃えています。



## 多様なオルガネラの生細胞イメージング

- A) BioTracker NIR650 Lysosome Dye と BioTracker 488 Green Mitochondria Dye による HeLa 細胞の共染色
- B) BioTracker NIR694 Nuclear Dye を含む複数のマーカーで染色された HeLa 細胞
- C) BioTracker 555 Orange Cytoplasmic Membrane Dye で染色された HeLa 細胞
- D) BioTracker 405 Blue Mitochondria Dye で染色された HeLa 細胞
- E) BioTracker ATP-Red Live Cell Dye と緑色のミトコンドリア特異的色素で共染色した HeLa 細胞
- F) BioTracker 488 Green Lipid Dye で染色した HeLa 細胞

オルガネラ	製品名	励起 Ex (nm)	蛍光 Em (nm)	カタログ番号
Mitochondria	BioTracker 405 Blue Mitochondria Dye	398	440	SCT135
	BioTracker 488 Green Mitochondria Dye	490	523	SCT136
	BioTracker 633 Red Mitochondria Dye	622	648	SCT137
	BioTracker ATP-Red Live Cell Dye	510	570	SCT045
	JC-1 Mitochondrial Dye	485	527/590	T4069
Lysosomes	BioTracker 555 UV-Excitation Red Lysosome Dye	480	555	SCT140
	BioTracker 560 Orange Lysosome Dye	535	560	SCT019
	BioTracker 540 Red Lysosome Dye	541	634	SCT141
	BioTracker NIR633 Lysosome Dye	634	659	SCT138
	BioTracker NIR650 Lysosome Dye	650	659	SCT139
	BioTracker LYSO-TP Live Cell Dye	375	500	SCT044
Nucleus	Hoechst DNA Stain Solution	355	461	94403
	BioTracker 488 Green Nuclear Dye	500	515	SCT120
	BioTracker 650 Red Nuclear Dye	650	675	SCT119
	BioTracker NIR694 Nuclear Dye (Water)	662	694	SCT117
	BioTracker NIR694 Nuclear Dye (DMSO)	662	694	SCT118
Membrane	BioTracker 400 Blue Cytoplasmic Membrane Dye	366	441	SCT109
	BioTracker 490 Green Cytoplasmic Membrane Dye	484	501	SCT106
	BioTracker 555 Orange Cytoplasmic Membrane Dye	549	565	SCT107
	BioTracker 655 Red Cytoplasmic Membrane Dye	644	665	SCT108
	BioTracker NIR680 Cytoplasmic Membrane Dye	683	724	SCT112
	BioTracker NIR750 Cytoplasmic Membrane Dye	748	780	SCT113
	BioTracker NIR770 Cytoplasmic Membrane Dye	767	806	SCT114
	BioTracker NIR790 Cytoplasmic Membrane Dye	786	820	SCT115
Cytoplasm	CFSE, BioReagent, suitable for fluorescence	492	517	21888
	Calcein-AM, BioReagent, suitable for fluorescence	496	516	17783
Microtubules	BioTracker 488 Green Microtubule Cytoskeleton Dye	500	515	SCT142
Lipids	BioTracker 488 Green Lipid Droplet Dye	427	585	SCT144

販売取扱について：カタログ番号を青で表記している製品の取扱いはメルク株式会社、赤で表記している製品の取扱いはシグマ アルドリッチジャパン合同会社となります。ご確認のうえ、各社へご注文くださいますようお願い申し上げます。

# アプリケーションノート

## 新規の蛍光ナノ粒子による 生細胞のトラッキング

### LuminiCell Tracker

#### イントロダクション

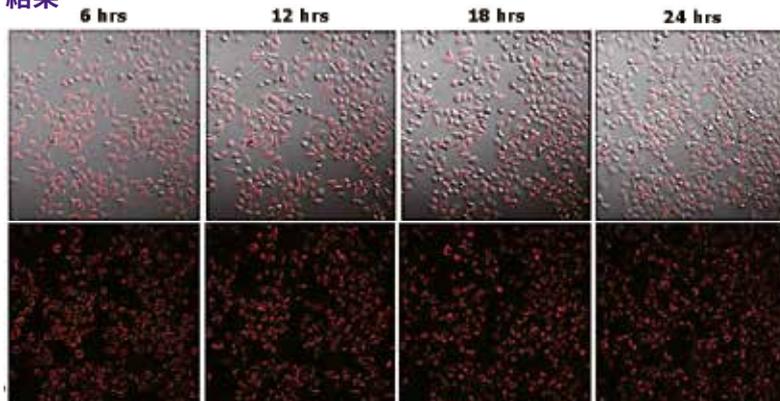
転移はがんによる死亡の主要因です。転移には、局所での腫瘍細胞浸潤、脈管形成、循環器系からの細胞の排出および遠位組織部位でのコロニー形成など、多くのプロセスが関与しています。蛍光プローブによる長期的かつ非侵襲の細胞トラッキングは、ライフサイエンスおよび生物医学工学にとって非常に重要な手法です。現在用いられているがん細胞蛍光標識トラッキング法は、短いシグナル持続時間、高い自家蛍光バックグラウンドや GFP 発現細胞株の作製に時間を要するといった制約があります。我々は Aggregation Induced Emission (AIE) 技術をベースに、蛍光シグナル消失に高い耐性のある生体適合性の蛍光ナノ粒子を開発しました。これらの粒子は *in vitro* で最大 10 日間、*in vivo* で最大 21 日間蛍光シグナルを保持するので、生細胞の蛍光標識を効率よく行うことができます。AIE は発がんなどの生物学的プロセスを追跡するための、蛍光プローブの開発に新しい道を開く技術として期待されています。

AIE 分子は、他の一般的なフルオロフォア (Quantum Dots、GFP など) とは逆の原理で蛍光を発生します。プロペラ型の AIE 蛍光原は溶液中では非蛍光性ですが、凝集体形成時には分子内回転制限 (RIR) によって高度な蛍光性を示します。これらの異なる性質によって、AIE 分子はシグナル消光を最小限に抑えて高い蛍光強度を有します。これらの特性は、長時間の生細胞バイオイメージング実験を行うための最適なツールになる可能性があります。

#### 実験方法

- 1) 10% FBS を含む培地で HeLa 細胞を 8 ウェルプレートで 80% コンフルエントになるまで培養します (CO<sub>2</sub> インキュベーター、37°C)。
- 2) LuminiCell Tracker 標識試薬を新しい培地で 2-10 nM の使用濃度に希釈します。
- 3) 希釈した 0.2-0.4 mL の標識用試薬を培養した細胞の各ウェルに添加し、37°C で約 1 ~ 4 時間培養します。
- 4) 新しい培地で 2 回細胞を洗浄します。
- 5) 蛍光顕微鏡またはフローサイトメーターで標識した細胞を観察します。

#### 結果



LuminiCellTracker 670 色素は 24 時間以上蛍光が維持され HeLa 細胞に毒性を示しません。

#### サマリー

胚発生、がん転移、幹細胞治療、およびリンパ球免疫学などの研究分野にとって、単一細胞の移動をリアルタイムでイメージングすることは重要な手法です。無機質な Quantum Dot ベースの直接細胞標識試薬の欠点を克服するために、LuminiCell Tracker は高い量子収率、明るい FR/NIR 発光、低細胞傷害性を有する光安定性有機蛍光ドットとして開発されました。長期間の細胞トラッキングを可能にする新規のプローブです。

製品名	カタログ番号
LuminiCell Tracker 540- Cell Labeling Kit	SCT010
LuminiCell Tracker 670- Cell Labeling Kit	SCT011
LuminiCell Tracker 540- Vascular Labeling Kit	SCT012
LuminiCell Tracker 670- Vascular Labeling Kit	SCT013

【製品の技術的なお問い合わせ (テクニカルサービス)】

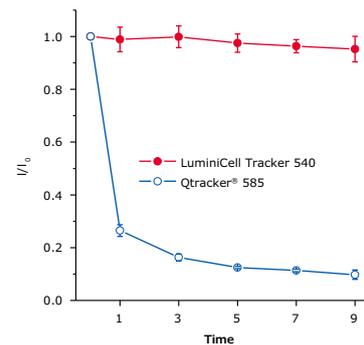
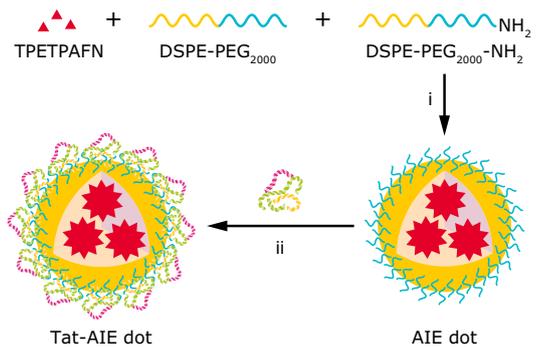
<メルク製品> TEL: 03-4531-1140 FAX: 03-5434-4859  
 <シグマ製品> TEL: 03-6756-8245 FAX: 03-6756-8302

#### AIE 蛍光原理



#### LuminiCell Tracker 色素の構造

- i) TPETPAFN と DSPE-PEG<sub>2000</sub>、DSPE-PEG<sub>2000</sub>-NH<sub>2</sub> によって AIE 粒子が形成
- ii) AIE 粒子に細胞透過性のある TAT 配列が結合し、Tat-AIE 粒子 (LuminiCell Tracker 色素) が形成



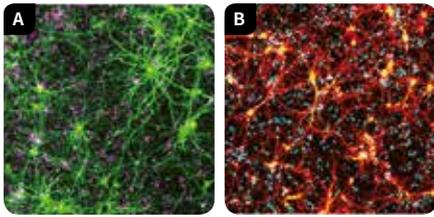
LuminiCell Tracker 色素で標識した HeLa 細胞は 9 日間以上にわたり退色が見られません。赤は LuminiCell Tracker、青は Quantum Dot を示しています。

メルク LuminiCell Tracker

検索

Email: jpts@merckgroup.com  
 Email: jpts@merckgroup.com

# 生細胞の蛍光イメージングに最適の培地 BrightCell Photostable Media



## BrightCell Media (NEUMO/SOS) で神経細胞を培養した結果

A: げっ歯類の皮質ニューロン細胞に mApple (EGFP) および変異型 Matrin3(YFP) を発現させ、対比染色として核を染色 (紫色)

B: げっ歯類の皮質ニューロン細胞に mApple (赤色) および変異型 C9orf72 (緑色) を発現させ、対比染色として核を染色 (シアン)

多くの実験で行われている生細胞の蛍光イメージングでは、高レベルのブルーライトを長時間照射する必要があり、例えば蛍光タンパク質のタグ GFP は 470 nm の青色光の励起が必要です。最近発見された、チャンネルロドプシン 2 (ChR2)、メラノプシン (OPN4)、クリプトクローム 2 (Cry2)、および LOV ドメインなどでも、可視化はブルーライトレンジの光による制御が行われています。

ただし、一般的な培地とサプリメントは、特定の波長の光に曝されることによって有毒なフリーラジカルに変換される成分が含まれています。特に、DMEM (ダルベッコ改変イーグル培地) および Neurobasal™ 培地、ならびに B-27、N2、SATO および NS21 などの培養培地サプリメントは、青色に曝露された場合に細胞代謝の重大な中断および顕著な細胞毒性の増強がもたらされます。

BrightCell Photostable Media は、そのような細胞毒性をもたらす成分を改変した培地で、長時間のブルーライト照射から細胞の生育を保護します。さらに、自家蛍光や光漂白を大きく軽減できるため、蛍光による生細胞のイメージングを飛躍的に改善します。

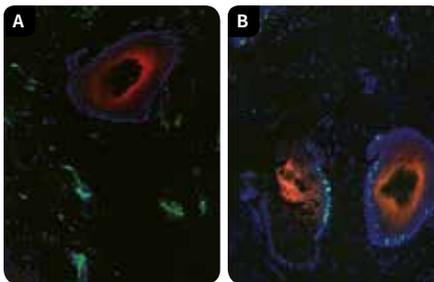
BrightCell Photostable Media シリーズには 3 種類の製品があります。BrightCell MEMO Photostable Media は DMEM の代わりとなる培地として使用でき、BrightCell NEUMO Photostable Media は神経細胞の培養用培地で Neurobasal media に代わる培地として使用可能です。また BrightCell SOS Neuronal Supplement は神経細胞や幹細胞の無血清培養用のサプリメントで、B-27®、NS21、SATO、N2 の代替品として考案されました。

参考文献 Stockley JH, et al. (2017) Sci Rep 7 (1) :849. PMID: 28405003

製品名	製品情報	カタログ番号	容量
BrightCell MEMO Photostable Media	一般的な細胞の蛍光イメージングに適した培地です。DMEM の代わりに使用できます	SCM143	100 mL
		SCM144	500 mL
BrightCell NEUMO Photostable Media	神経細胞の蛍光イメージングに適した培地です	SCM145	100 mL
		SCM146	500 mL
BrightCell SOS Neuronal Supplement	神経細胞や幹細胞に用いられる無血清のサプリメントです (25x)	SCM147	50 mL

## 低酸素状態を染色

# EF5 Hypoxia Detection Kit



A: 血管

B: 増殖細胞の EF5 による染色 (赤色)。図 A の緑色は CD31 による染色、図 B の緑色は Ki67 による染色、青色の領域は Hoechst 33342 による核の染色を示しています。増殖している細胞 (図 B) は、生理学的に酸性〜中程度の低酸素領域になっていることが知られています。一方、血管 (図 A) には低酸素領域は見られません。(Dr. Cameron Koch 提供)

## 低酸素状態の分布とレベルを可視化

### 細胞・組織を短時間で染色

### 2,600 報以上の論文

低酸素状態を標的とする多数のイメージングマーカーが存在し、多くの研究で利用されています。低酸素状態のマーカー EF5 は、ペンシルベニア大学で Dr. Cameron Koch と Dr. Sydney Evans によって開発された化合物です。これを動物組織に注射すると、EF5 は選択的に低酸素細胞に結合し、付加体を形成します。EF5 に対するマウスモノクローナル抗体により、EF5 付加体を検出することができます。Cyanine 3 で標識したモノクローナル抗 EF5 抗体または Alexa Fluor® 488 で標識したモノクローナル抗 EF5 抗体のキットをそれぞれご用意しています。

参考文献 Koch CJ. (2002) Methods Enzymol 352:3-31. PMID: 12125356

製品名	製品情報	カタログ番号	容量
EF5 Hypoxia Detection Kit, Cyanine 3	低酸素マーカー EF5 と Cyanine 3 標識抗 EF5 抗体のキットです	EF5-30C3	1kit
EF5-30A4   EF5 Hypoxia Detection Kit, Alexa Fluor 488	低酸素マーカー EF5 と Alexa Fluor 488 標識抗 EF5 抗体のキットです	EF5-30A4	1kit

販売取扱について：カタログ番号を青で表記している製品の取扱いはメルク株式会社、赤で表記している製品の取扱いはシグマ アルドリッチジャパン合同会社となります。ご確認のうえ、各社へご注文くださいますようお願い申し上げます。

【製品の技術的なお問い合わせ (テクニカルサービス)】

<メルク製品> TEL : 03-4531-1140 FAX : 03-5434-4859 Email : jpts@merckgroup.com  
<シグマ製品> TEL : 03-6756-8245 FAX : 03-6756-8302 Email : jpts@merckgroup.com

## 無料サンプルをご用意しています

- 細胞培養にリーズナブルな FBS
- BSE 感染リスクの低いオーストラリア産 FBS

シグマ アルドリッチの FBS (ウシ胎児血清) は、血清の採取から最終製品に至るまでの全てのステップで厳格な品質管理を行っており、高品質、かつ優れた性能を発揮します。

ロットチェック用サンプルはこちら

シグマ FBS

検索

10 本以上ご購入予定の方を対象とさせていただきます。  
状況によりロットチェック用のサンプルをご用意していない場合がございます。

## ボトルトップフィルター 2 + 1 キャンペーン

33%  
OFF!!

キャンペーン期間：2019 年 6 月 17 日 (月) ~ 8 月 9 日 (金)

キャンペーン特別カタログ番号を使って  
2 箱分の価格で 3 箱お届け!!



詳細はこちら [www.sigma-aldrich.com/spo](http://www.sigma-aldrich.com/spo)



## かんたんカタログ検索！ カタログファインダー

メルクは取り扱い製品が多数あり、ご希望のカタログを探し出すのは大変です。そこで、キーワード検索で欲しいカタログがサクッと見つかる「カタログファインダー」をご用意しました。PDF のダウンロードはもちろん、紙のカタログも一括でご請求いただけます。

[www.sigmaaldrich-jp.com/catalog/](http://www.sigmaaldrich-jp.com/catalog/)

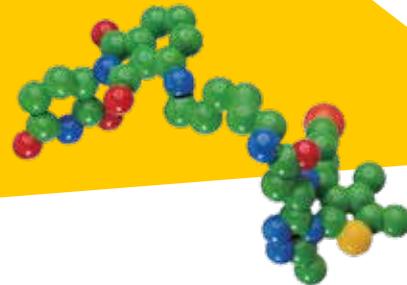


カタログファインダー

検索

# 今、創薬で注目の タンパク質分解化合物の可能性

## - PROTAC 化合物の解説 -



### タンパク質分解化合物とは？<sup>1,2</sup>

タンパク質分解化合物とは、もともと生体内に備わっているユビキチン・プロテアソーム系を利用して細胞内の標的タンパク質を特異的に分解誘導する低分子化合物（以下、タンパク質分解化合物）です。近年、疾患の原因となるタンパク質の機能を選択的に阻害する治療効果の高い分子標的治療薬が数多く開発される中、タンパク質分解化合物は、従来の阻害剤には無い特徴があると考えられています。

第一の特徴に、創薬ターゲットの幅が広がる点が挙げられます。従来の低分子医薬や抗体医薬では、酵素活性を持たない細胞内のタンパク質をターゲットにした医薬品開発は困難であると、一般的に考えられています。タンパク質分解化合物は、酵素活性の有無に関わらず標的タンパク質そのものを分解してしまうため、従来は創薬ターゲットから外れていた酵素活性を持たないタンパク質であっても医薬品開発のターゲットとなるのです。

第二の特徴に、化合物設計の幅が広がる点が挙げられます。一般的に、阻害剤は酵素活性に必要なドメインをピンポイントに狙い開発しますが、タンパク質分解化合物の場合、標的リガンドは原理的には標的タンパク質のどこに結合しても作用すると考えられています。そのためマルチドメインのタンパク質を標的とする場合、一つのタンパク質に対していろいろなドメインに結合するリガンドを利用した化合物設計が可能になるのです。

第三の特徴に、低濃度で薬効を維持できる点が挙げられます。一般的な阻害剤が薬効を発揮する場合、薬理学的な観点からは、ほぼ全ての標的タンパク質に結合してその活性を阻害する必要があります。そのため、一定以上の濃度を維持する必要があります。一方、タンパク質分解化合物は触媒作用によりユビキチン化を誘導すると考えられているため、低濃度でも薬効を維持し続けられる可能性があるのです。

こうした背景から、タンパク質分解化合物は新たな創薬モダリティとして期待されています。現在、製薬業界では、これらの技術プラットフォームを活用したタンパク質分解化合物の研究開発が大きな盛り上がりを見せています。海外勢は各々の研究成果を基盤として創薬ベンチャーを設立し、メガファーマとも連携して、この技術に基づく創薬研究を本格化しています。

**1**

創薬ターゲット  
の幅が広がる

**2**

化合物設計の  
幅が広がる

**3**

低濃度で薬効を  
維持できる

タンパク質分解化合物の特徴

### タンパク質分解化合物の開発と創薬の現状

タンパク質分解化合物の開発において、利用する主な E3 リガーゼの違いなどからいくつかの技術プラットフォームが存在します。がん領域を中心とした治療薬の臨床開発が進んでいる技術としては PROTAC (PROteolysis-TArgeting Chimera)、Degronimid、SNIPER (Specific and Nongenetic IAP-dependent Protein Eraser) などが挙げられます。中でも注目を集めているのが PROTAC です。PROTAC は Yale 大学の Crews 教授らが中心となり提唱する技

術プラットフォームおよびそこで開発される各種化合物の名称で、Von Hippel-Lindau (VHL) や celeberron (CRBN) を基質認識サブユニットとする E3 複合体を標的タンパク質にリクルートして分解する化合物の開発が進められています。Crews 教授が設立した ARVINAS 社は、経口投与でも効果を示す PROTAC 化合物の臨床試験を 2019 年に開始しており<sup>3</sup>、近い将来タンパク質分解に基づく新薬が開発されることが期待されています。

Table 1 PROTAC, Degronimid, SNIPER の分類<sup>2</sup>

基盤技術	開発研究機関 / 関連企業 (提携先企業)	対象治療疾患	利用する主な E3 リガーゼ	分解に成功した代表的な標的タンパク質
PROTAC	米 Yale 大学 米 GSK 社 米 ARVINAS 社 (米 Merck 社 / 米 Genentech 社 / 米 Pfizer 社) 英 Dundee 大学 (独 Boehringer Ingelheim 社)	がん及び広範囲の他の疾患	VHL 複合体 CRBN 複合体	AR, ER α BRD2, BRD3, BRD4 RIPK2 ERR α BCR-ABL EGFR
Degronimid	米 Dana-Farber がん研究所 米 C4 Therapeutics 社 (スイス Roche 社 / 米 Calico 社) スイス Novartis 社	がん及び広範囲の他の疾患	CRBN 複合体	BRD2, BRD3, BRD4 BRD9 CDK9 BTK
SNIPER	国立医薬品食品衛生研究所 東京大学 武田薬品工業 第一三共	がん及び広範囲の他の疾患	IAPs	ER α BRD2, BRD3, BRD4 BCR-ABL PDE4

# PROTAC化合物の構成要素と作用機序

PROTAC化合物は、以下の3つの要素から成り立ち、ユビキチン・プロテアソーム系を利用して標的タンパク質を分解します。



PROTAC化合物が標的タンパク質とE3 ユビキチンリガーゼに同時に結合することで、POIをE2 ユビキチン結合酵素に十分に接近させポリユビキチン化し、ユビキチン・プロテアソーム系によるタンパク質分解へと誘導します (Fig. 1)。

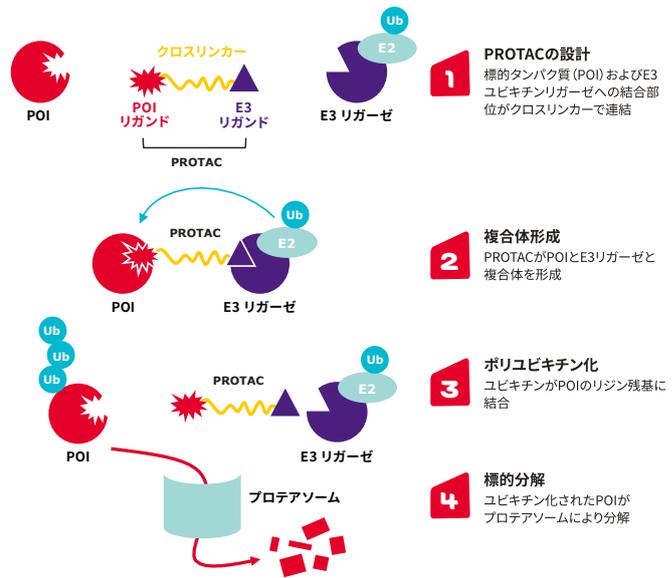


Fig. 1 PROTACによる標的タンパク質分解プロセス

# PROTAC化合物の最適化：“Partial PROTAC”を活用したライブラリ構築

両リガンドやクロスリンカーのわずかな構造的な違い (Fig. 2) は、標的タンパク質およびE3リガーゼへの結合や複合体形成に影響を及ぼします。そのため、標的分解のためのPROTAC分子設計は容易ではありません<sup>4,5,6</sup>。こうした背景から、構成要素を変えた多くのPROTAC化合物ライブラリ——つまり異なるE3リガンド(CRBN, VHL)や、長さや構造の異なるクロスリンカーの組み合わせ化合物群——を合成し、細胞内でスクリーニングすることで、標的分解のための最適なPROTAC化合物が発見できるのです (Fig. 3)。Sigma-Aldrichでは、こうしたPROTAC化合物ライブラリを効率良く合成するための化合物、Partial PROTACを提供しています。Partial PROTACを用いることで、パラレル合成によりPROTAC化合物ライブラリを容易に構築することが可能になります。

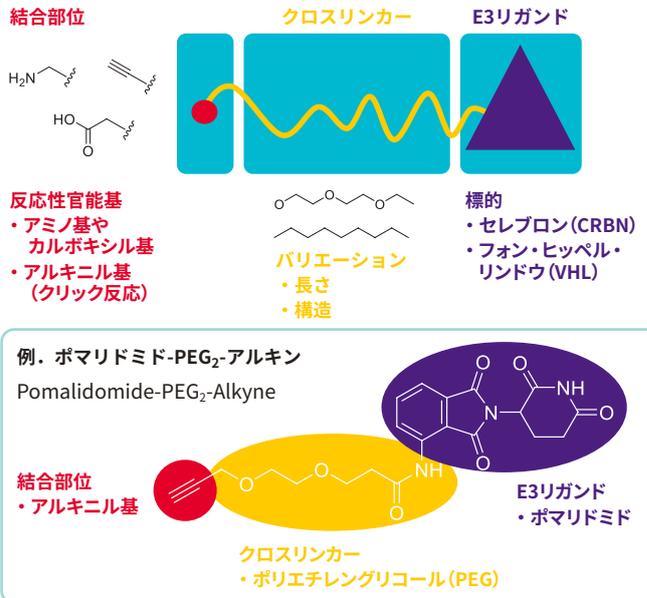


Fig. 2 Partial PROTACの構成要素

## 謝辞

本記事執筆にあたり、国立医薬品食品衛生研究所 遺伝子医薬部 大岡伸通室長にご協力をいただきました。感謝申し上げます。

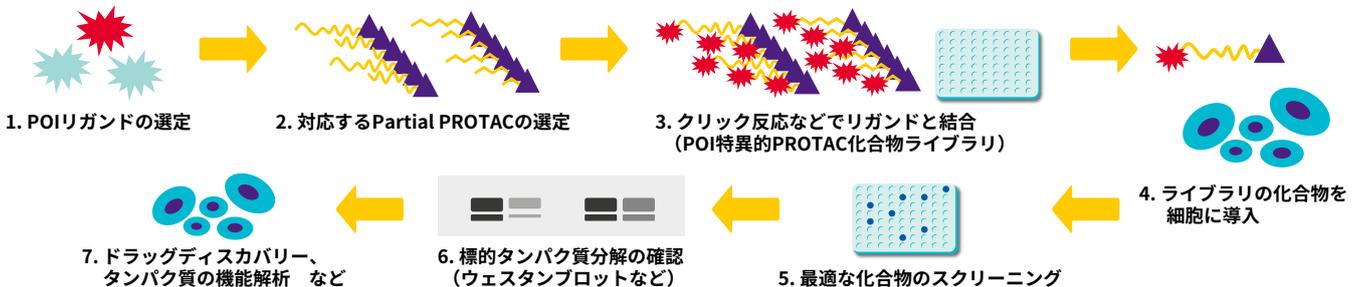


Fig. 3 Partial PROTACを用いたPROTAC化合物ライブラリ構築と実験フロー例 (5と6の順番は目的や実験系により調整)

## 参考文献

1. 大岡伸通. プロテインノックダウン法による新しい創薬技術の開発に関する研究, 薬学雑誌, 138(9), 1143 (2018)
2. 大岡伸通, 内藤幹彦. 蛋白質分解医薬品の開発動向, 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, PMDRS, 49(8), 513-524 (2018)
3. <http://arvinas.com/>, (accessed 2019-4-24).
4. Bondeson, D. P.; Crews, C. M. Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2017, 57, 107.
5. Toure, M.; Crews, C. M. Angew. Chem. Int. Ed. 2016, 55, 1966.
6. Cyrus, K.; Wehenkel, M.; Choi, E.-Y.; Han, H.-J.; Lee, H.; Swanson, H.; Kim, K.-B. Mol. BioSyst. 2011, 7, 359.

Partial PROTAC の  
製品ガイドはこちら



# ウェスタンブロットイングの再定義 Immobilon GO

細かい待ち時間はもうありません

## ワンステップ静置型 (Walk-away) ウェスタンブロット免疫反応

ウェスタンブロットイングにおける免疫反応には通常 4 時間以上かかりますが、待ち時間の他にも手動で行う作業が頻繁にあります。Immobilon GO は、これらの面倒な手作業をなくし、作業全体を簡略化します。

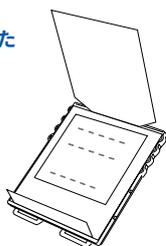
Immobilon GO デバイスに、ブロット、ブロッキングバッファー、洗浄バッファー、抗体溶液をセットするだけで、その後の作業から解放され、ほかの仕事に集中できます。

### 仕組みは簡単

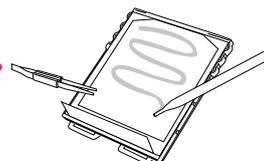
Immobilon GO は、体外診断キットなどで一般的なラテラルフロー (lateral flow) アッセイの原理を応用し、免疫反応の工程を自動化します。これにより時間の有効利用だけでなく、手動で行うことによる各作業工程のバラツキも低減します。

### 使い方

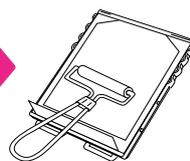
転写の終わったメンブレンをセット



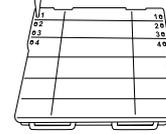
内部カバーをかぶせ  
バッファーで湿潤



ローラーで密着させ  
気泡を取り除く



バッファーと抗体溶液  
をセットしたら3時間  
室温で放置



done

## Immobilon GO のオススメポイント!

### 1 自由時間と高精度な結果をお届けします

最初に必要なバッファーや抗体溶液を添加するだけなので、合間の手作業がなくなり待ち時間を有効活用できます。また実験者間のバラツキも低減します。

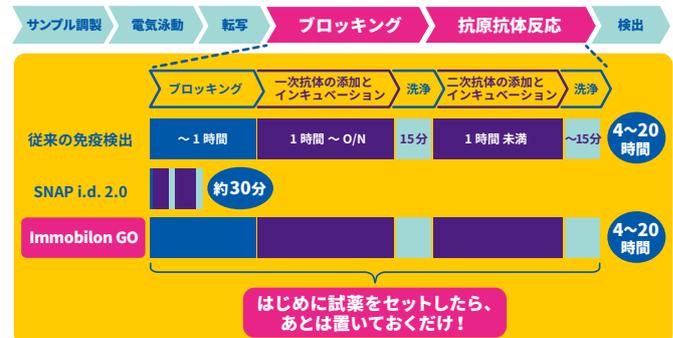
### 2 メンテナンス、電源、ハードウェアは不要

ディスプレイのないデバイスなので、メンテナンス不要、電源も不要、またハードウェアに依存しないので、順番待ちもなく複数の処理も並行して実施可能です。

### 3 フレキシブルなシステム

専用試薬不要。標準的なバッファーと普段ご使用になっている抗体で OK です。

### 従来法との比較



## ご注文情報

製品名	包装単位	カタログ番号
Immobilon GO デバイス	10	IMGDV010
	2	IMGDV002
ブロットローラー	1	SNAP2RL
フィルターピンセット	3	XX6200006P

製品詳細はこちら

Merck Immobilon GO

検索

<http://bit.ly/2GJGC72>

## 隠れた名品シリーズ

迅速・安全・簡単

# Fast-Trap ウイルス精製・濃縮キット

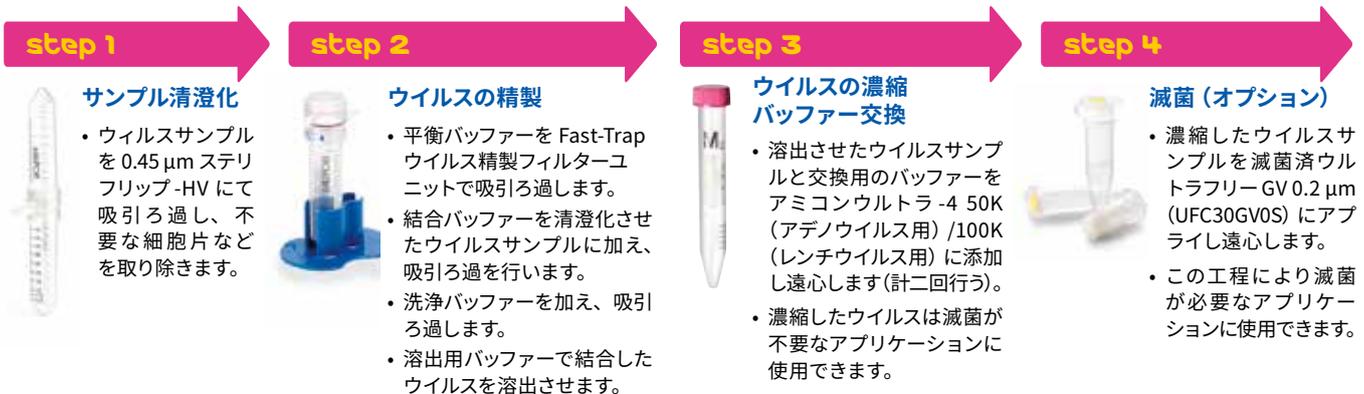


ミリポアの高性能なフィルターと最適化されたバッファー類で構成されたキットにより、アデノウイルスやレンチウイルスを短時間のシンプルなプロトコルで濃縮・精製できます。

## Fast-Trap の利点

- **時間短縮** : 最短 2 時間で濃縮と精製が可能
- **高回収率と信頼性** : 最高 70% のウイルス粒子を回収可能で、高品質な結果が得られます
- **操作性** : ミリポアのステリフリップフィルターを用いており、プロトコルはシンプル。煩雑な精製ステップや高価な装置は不要です
- **安全性** : 閉鎖式の吸引デバイスを用いることで潜在的な飛散の危険性を回避

## 使い方



## Fast-Trap キットとその他の方法との比較

製品	形式	所要時間	コメント
Fast-Trap キット	吸引式	21 分	Fast-Trap ウィルス精製・濃縮キットは迅速・安全かつ高信頼性を実現
S 社製品	シリンジフィルター	40 分	流速のコントロールが困難で、シリンジフィルター交換の際にウイルス溶液の漏れが発生する危険性がある
V 社製品	遠心式	1 時間 20 分 目詰まりしなければ最短 40 分	清澄化フィルターが目詰まりを起こしやすい
従来法	CsCl 密度勾配遠心	約 48 時間	手間と時間がかかる。ある程度の熟練を要する

## ご注文情報

製品名	包装単位	カタログ番号
Fast-Trap アデノウイルス精製・濃縮キット	精製・濃縮 3 回分 / 箱	FTAV00003
Fast-Trap レンチウイルス精製・濃縮キット	精製・濃縮 3 回分 / 箱	FTLV00003

製品詳細はこちら

Fast Trap

検索

【製品の技術的なお問い合わせ (テクニカルサービス)】

<メルク製品> TEL : 03-4531-1140

FAX : 03-5434-4859

Email : jpts@merckgroup.com

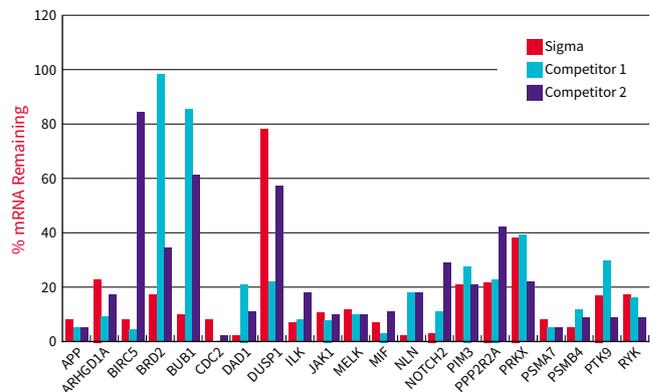
<シグマ製品> TEL : 03-6756-8245

FAX : 03-6756-8302

Email : jpts@merckgroup.com

# ノックダウン保証! デザイン済み siRNA

RNAi 実験を成功させるには、siRNA のデザインがきわめて重要なファクターであることが示唆されています。シグマ アルドリッチは、siRNA 研究のリーディングカンパニーである Rosetta Inpharmatics と専属提携し、Rosetta siRNA デザインアルゴリズムを用いて、MISSION siRNA の製品ラインをデザインしています。Rosetta siRNA デザインアルゴリズムは、位置特異的スコアマトリックスと siRNA の Seed Region に関するあらゆる重要な知見を利用して、ターゲット遺伝子に対して最も効果的かつ特異的な siRNA の配列を予測します。さらにそのアルゴリズムは、実際の遺伝子サイレンシング実験からのフィードバックを繰り返して最適化され、その理論は実際の実験結果により実証されています。このように、最高のアルゴリズムによりデザインされた MISSION siRNA を使用することで、時間と予算を節約でき、siRNA のデザインや確認といった準備作業を軽減し、その先の実験に注力いただけます。



HeLa 細胞を 30 nM の siRNA 濃度でトランスフェクションし、48 時間後に qRT-PCR により測定された残存遺伝子発現レベルの相対値を示しています (ネガティブコントロールとの対比。サンプル数=4)

## MISSION siRNA の特徴

- **1 duplex から注文可能:**  
ヒト・マウス・ラット用にデザインされた siRNA を 1duplex からご注文可能。
- **3 duplex (本) 以上でノックダウン保証:**  
1 ターゲット遺伝子に対して、3 duplex (本) とも qRT-PCR での結果ノックダウン効率が 75% 未満の場合、別のデザインを一本無償提供いたします。
- **迅速な納期:**  
国内の合成拠点からご希望の MISSION siRNA をお届けいたします。

## デザイン済み siRNA

保証収量 *1(概算収量 *2)	納期 *3
10 nmol (2 OD)	6 日 *4
25 nmol (5 OD)	6 日 *4
50 nmol (10 OD)	6 日 *4

## ノックダウン効果検証済み siRNA

ヒト遺伝子に対して効果を検証済みの siRNA を用いれば、安心して実験を行うことができます。

保証収量 *1(概算収量 *2)	納期 *3
10 nmol (2 OD)	6 日 *4
25 nmol (5 OD)	6 日 *4
50 nmol (10 OD)	6 日 *4

\*1 Single strand RNA の状態における値です。各保証 OD 値の Single strand RNA を Duplex にしております。

\*2 概算収量は配列によって変動いたします。

\*3 土日祝日・弊社休業日は納期に含んでおりませんのでご了承ください。また、地域により若干前後する場合がございます。

\*4 4 duplex 追加ごとに +1 日となります。

(例: 5 ~ 8 duplex: +1 日 9 ~ 12 duplex: +2 日 13 ~ 16 duplex: +3 日)

## 実験のコツ

RNAi の効率は使用する siRNA の量、細胞数、トランスフェクション試薬の量などによって影響を受けます。そのため実験ごとに検証を行い、最適な試薬の量を定める必要があります。

下表に示した使用量を目安として条件検討を行うことで、効率的なノックダウンを行うことができます。

Typical siRNA experiment reagent amounts				
Format	Transfection Reagent (μL)	siRNA (pmol)	Cells / well	Final Volume (mL)
96 well	0.3 - 1	3	6,000	0.1
24 well	1 - 3	15	40,000	0.5
12 well	2 - 4	30	80,000	1
6 well	3 - 6	75	200,000	2.5

## 検索はこちらから [sigma-aldrich.com](http://sigma-aldrich.com)



## 関連製品

### 安定的なノックダウンなら MISSION shRNA

レンチウイルスをベースとしたベクターを用いてゲノムに組み込むことで長期的なノックダウンが可能です。

ヒト、マウスの遺伝子 2 万種類以上のターゲットに対する shRNA をご用意しています。

スクリーニング用の shRNA ライブラリーも利用可能です。

### ウイルスデリバリーシステムの比較

特長	アデノウイルス	AAV	レトロウイルス	レンチウイルス
非分裂細胞への感染	○	○		○
宿主ゲノムへの安定的な組み込み		○	○	○
シュードタイプ作製		○	○	○
長いフラグメントの挿入	○		○	○
インターフェロン応答の回避		○	○	○
ゲノム内に転写サイレンシングに関する問題がない	N/A			○



# X-tremeGENE 360 トランスフェクション試薬

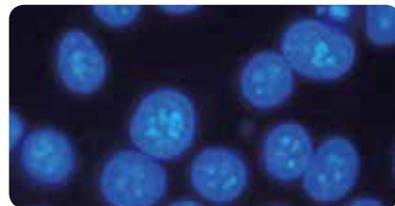


## 多様なアプリケーションと細胞株にトランスフェクション可能なポリマー

DNA や RNA および CRISPR/Cas9 タンパク質のすべてをトランスフェクションできるポリマー X-tremeGENE 360 トランスフェクション試薬が誕生しました。

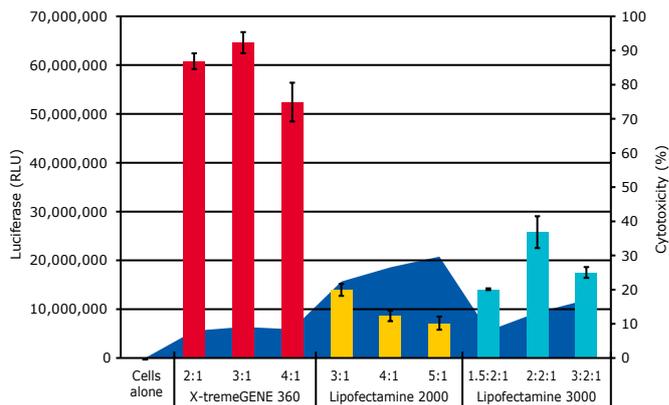
X-tremeGENE 360 は、他のトランスフェクション試薬と比較して高いトランスフェクション効率と低い細胞毒性をもたらします。また、一般的にトランスフェクションが難しい細胞株でも優れた性能を発揮します。

※ ロシュ社の X-tremeGENE 360 はシグマ アルドリッチが独占的に取り扱っています。



### X-tremeGENE 360 の特徴

- siRNA および miRNA、プラスミド DNA、CRISPR/Cas9 のトランスフェクションが可能
- 低い細胞毒性
- 一過性または安定トランスフェクションのどちらにも適用
- 動物由来成分フリー



X-tremeGENE 360 トランスフェクション試薬による優れた効率と低い細胞毒性

X-tremeGENE 360、Lipofectamine® 2000 (Thermo Fisher Scientific)、Lipofectamine 3000 (Thermo Fisher Scientific) を用いて A549 細胞にルシフェラーゼコードプラスミド DNA を導入しました。Lipofectamine 2000 または Lipofectamine 3000 を使用した細胞と比較して、より高い導入遺伝子発現 (ルシフェラーゼ) および低い毒性が観察されました。(試薬と DNA の比率は上図のとおり)

### ご注文情報

カタログ番号	容量
8724105001	0.4 mL
8724121001	1.0 mL
8724156001	5 × 1.0 mL

### 実績豊富な X-tremeGENE シリーズ

アプリケーション名	推奨試薬	主な利点
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cancer research</b> 一般的な付着系がん細胞株を用いた機能解析(遺伝子制御、タンパク質相互作用、パスウェイ解析など)</li> <li>• <b>Target evaluation</b> 汎用セルラインに対する一過性トランスフェクション</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 X-tremeGENE HP DNA Transfection Reagent</li> <li>2 X-tremeGENE 9 DNA Transfection Reagent</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 低細胞毒性</li> <li>• オフターゲット効果の最小化</li> <li>• 簡単な手法</li> <li>• 広範な細胞種に対応</li> <li>• 高いトランスフェクション効率</li> <li>• 血清含有培地での活性</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Primary cells</b> 初代培養細胞をはじめ導入が困難とされる細胞へのトランスフェクションと機能解析</li> <li>• <b>Protein expression</b> トランスフェクションを介した定量的発現解析</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 X-tremeGENE HP DNA Transfection Reagent</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 高レベルのタンパク質発現</li> <li>• 簡単な手法</li> <li>• 迅速なプロトコル</li> <li>• 高いトランスフェクション効率</li> <li>• 血清含有培地での活性</li> <li>• アニマルフリー</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Gene knockdown using siRNA transfection</b></li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>3 X-tremeGENE siRNA Transfection Reagent</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 低細胞毒性</li> <li>• 高いノックダウン効率</li> <li>• 広範な細胞種に対応</li> <li>• 血清含有培地での活性</li> </ul>

#### 1 X-tremeGENE HP DNAトランスフェクション試薬

カタログ番号	容量
6366244001	0.4 mL
6366236001	1.0 mL
6366546001	5 × 1.0 mL

#### 2 X-tremeGENE 9 DNAトランスフェクション試薬

カタログ番号	容量
6365779001	0.4 mL
6365787001	1.0 mL
6365809001	5 × 1.0 mL

#### 3 X-tremeGENE siRNA トランスフェクション試薬

カタログ番号	容量
4476093001	1.0 mL
4476115001	5 × 1.0 mL

販売取扱について：カタログ番号を青で表記している製品の取扱いはメルク株式会社、赤で表記している製品の取扱いはシグマ アルドリッチジャパン合同会社となります。ご確認のうえ、各社へご注文くださいますようお願い申し上げます。

【製品の技術的なお問い合わせ (テクニカルサービス)】

<メルク製品> TEL: 03-4531-1140 FAX: 03-5434-4859 Email: jpts@merckgroup.com  
<シグマ製品> TEL: 03-6756-8245 FAX: 03-6756-8302 Email: jpts@merckgroup.com

# クロスワードで ハカセと対決!

A~Fをならべてできることばは?

A	B	C	D	E	F
---	---	---	---	---	---

応募  
待ってるぞ!



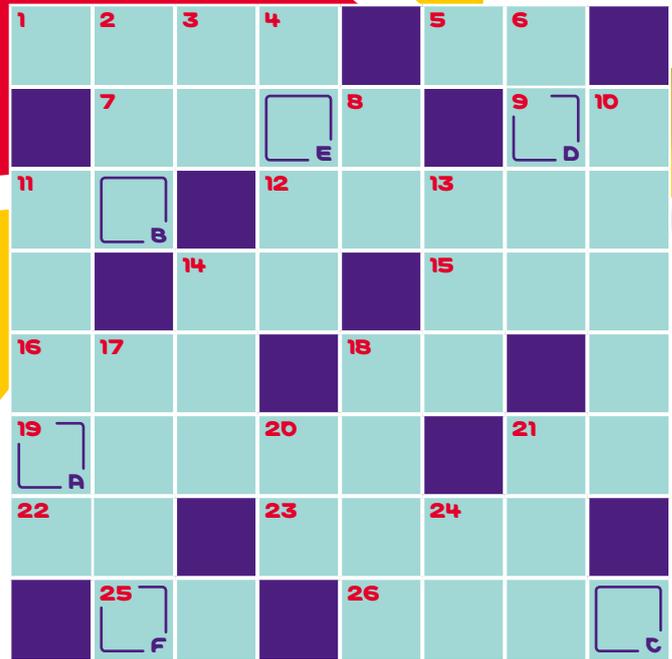
7月8日(月)~  
8月30日(金)まで!

正解者の中から抽選で5名様に、  
メルクオリジナル ハカセの  
ぬいぐるみをプレゼントいたします。  
ぜひご応募ください。



ご応募はこちらから

<http://bit.ly/sigmania2>



※ 当選者は厳正な抽選の上決定し、発表は賞品の発送をもって代させていただきます。  
※ 住所・転居先不明などにより賞品をお届けできない場合には、当選を無効とさせていただきます。  
※ 当選賞品の交換、換金、返品はできませんので予めご了承ください。

## ヨコのキー

- この理論が正しいかどうか、追試や○○○○が行われています。
- 10の3乗を表す単位。○○メートル。○○グラム。
- 論文を読まれたら、ひとこと、○○○○をいただけますか。
- 磁力が作用するフィールドのこと。
- この魚の皮は、ワサビをおろすやすりとしても使われます。
- タンパク質を特異的に分解誘導する化合物。利用するE3リガーゼの1つがVHL複合体。
- 早生(わせ)の反意語です。
- フランスのノーベル物理学賞受賞者、ピエール=○○・ドゥジェンヌ。
- 聖徳太子が活躍した時代。人工衛星や航空機の名前にも。
- 科学おもちゃとしても人気のある楽器、○○ミン。
- ミリポアブランドでウェスタンブロットに利用する膜製品といえば?
- 「ユートピア」の著述で知られる思想家、トーマス・○○。
- Pa(パスカル)という単位で表すのは、○○力。
- ペドロ・ミゲル・エチェニケは、この国の物理学者です。
- 彼の科学者としての実績は○○を抜いています。
- 長期間のライブセルイメージングに適した蛍光試薬。ルミニセルト○○○○。

## タテのキー

- 顔は正面を向けたまま、左右に視野を広げる方法。
- この果実は、すぐれたアルカリ性食品としても知られています。
- 実験の結果を見極めるには、もっと○○○○数を増やしたいね。
- 科学は、正しく論理的であることが求められます。論理を英語でいうと?
- マグロの肉の中でも特に珍重される部位です。
- CellASICでおすすめのアプリケーションの1つ。単細胞の生物。
- 酸化アルミニウムの結晶から成る宝石の一つ。赤はルビー、では青は?
- これがフカフカで肌にやさしいのは、パイル織りという織り方だからです。
- ピーカーやフラスコは、バーナーの○○○にも耐えられます。
- 煙(smoke)と霧(fog)から合成されてできたことばです。
- 絵の具の一種。かつては卵が用いられました。
- 失うこと。食品○○。ペット○○。
- 優秀で実績のある科学者の中には、多くの○○○生が集まります。
- 5W1Hの内、WHENの意味は?

Sigmania Vol.1の正解:「シグマニア」

個人情報の保護について:ご提供いただきました情報につきましては、賞品の発送や、弊社の製品やサービスに関しての情報をお客様に提供する以外の目的では利用いたしません。お客様からお預かりした個人情報はメルク株式会社に管理し、弊社 Web サイトにて公表している個人情報保護方針に従い取り扱いをいたします。(http://www.merck.com.jp/ja/privacy\_statement/privacystatement.html)

PROTAC® is a registered trademark of Arvinas Operations, Inc.



メルク公式アカウント  
友だち追加は  
コチラ



サイエンス系  
お役立ちメディア  
M-hub



かんたんカタログ検索  
カタログ  
ファインダー



メルクライフサイエンス公式 Facebook ページ  
メルクライフサイエンス - Merck で検索



メルクライフサイエンス公式 Twitter アカウント  
メルクライフサイエンス - Merck で検索



メルクライフサイエンス - メールニュース  
[www.merckmillipore.jp/wm](http://www.merckmillipore.jp/wm)

本紙記載の製品は試験・研究用です。ヒト、動物への治療、もしくは診断目的として使用しないようご注意ください。掲載価格は希望販売価格(税別)です。実際の価格は弊社製品取扱販売店へご確認ください。なお、品目、製品情報、価格等は予告なく変更される場合がございます。予めご了承ください。記載内容は2020年3月時点の情報です。Merck, the vibrant M, and Sigma-Aldrich are trademarks of Merck KGaA, Darmstadt, Germany or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. Detailed information on trademarks is available via publicly accessible resources. ©2020 Merck KGaA, Darmstadt, Germany. All rights reserved.

## メルク株式会社

ライフサイエンス リサーチ事業部

〒153-8927 東京都目黒区下目黒 1-8-1 アルコタワー 5F

製品の最新情報はこちら [www.merckmillipore.com/bio](http://www.merckmillipore.com/bio)

E-mail: [jpts@merckgroup.com](mailto:jpts@merckgroup.com)

Tel: 03-4531-1140 Fax: 03-5434-4859