

Sigma-Aldrich®

Lab & Production Materials

2020年7月
Vol.06
増大号

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？

テーマ：
スクリーニング



CONTENTS

創薬研究最前線

進化し続ける化合物スクリーニング
DNA コード化ライブラリー 2

マルチプレックスアッセイ (多項目同時解析) 6

COVID-19 (SARS-CoV-2) 研究のための
MILLIPLEX® マルチプレックス・パネル 7

タンパク質多項目同時解析装置
xMAP® テクノロジー 8

MILLIPLEX MAP キット 9

マルチウェルフィルタープレート
Multiscreen® 10

遺伝子スクリーニング 12

ラインナップ拡充中！

PROTAC® 化合物
合成用ビルディングブロック 14

 × sigmania
プロテアーゼインヒビターカクテル錠
cOmplete® / cOmplete ULTRA 15

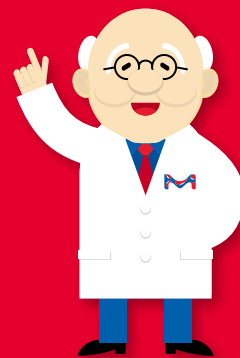
クロスワードでハカセと対決！ 16



創薬研究最前線

進化し続ける 化合物スクリーニング DNA コード化ライブラリー

化学やバイオテクノロジー分野では、多種多様な標的タンパク質に対して特異的に結合する分子を特定するための、日常的に使用可能で堅牢かつ費用対効果が高い技術の開発が求められています。近年、洗練された低分子創薬技術として、DNA コード化ライブラリー（DNA-Encoded Chemical Library, 通称 DEL）技術が製薬やバイオテクノロジーの業界において注目を集めています。本稿では、DEL 技術発展の歴史や現状について概説します。



1. DEL の歴史

既存のハイスループットスクリーニング（HTS）を補完する新規の創薬技術の 1 つに、1992 年 Brenner と Lerner により最初に原理が提唱された DEL の化合物合成およびスクリーニングに関する技術が挙げられます¹。DEL は、最大で数十億種類の多様な分子をプールしたライブラリーであり、各分子には識別用の DNA 鎖がタグ付けされています。DEL 化合物の標準的スクリーニング法では、固相表面に固定した標的タン

パク質にライブラリー化合物を反応させ、非結合化合物を洗い流します。その後、タンパク質に結合した複合体を溶出し、そのタグ DNA を PCR 増幅し次世代シーケンシング（NGS）によるシーケンス頻度に応じた順位付けにより結合化合物を評価してヒット化合物を特定します（図 1）。

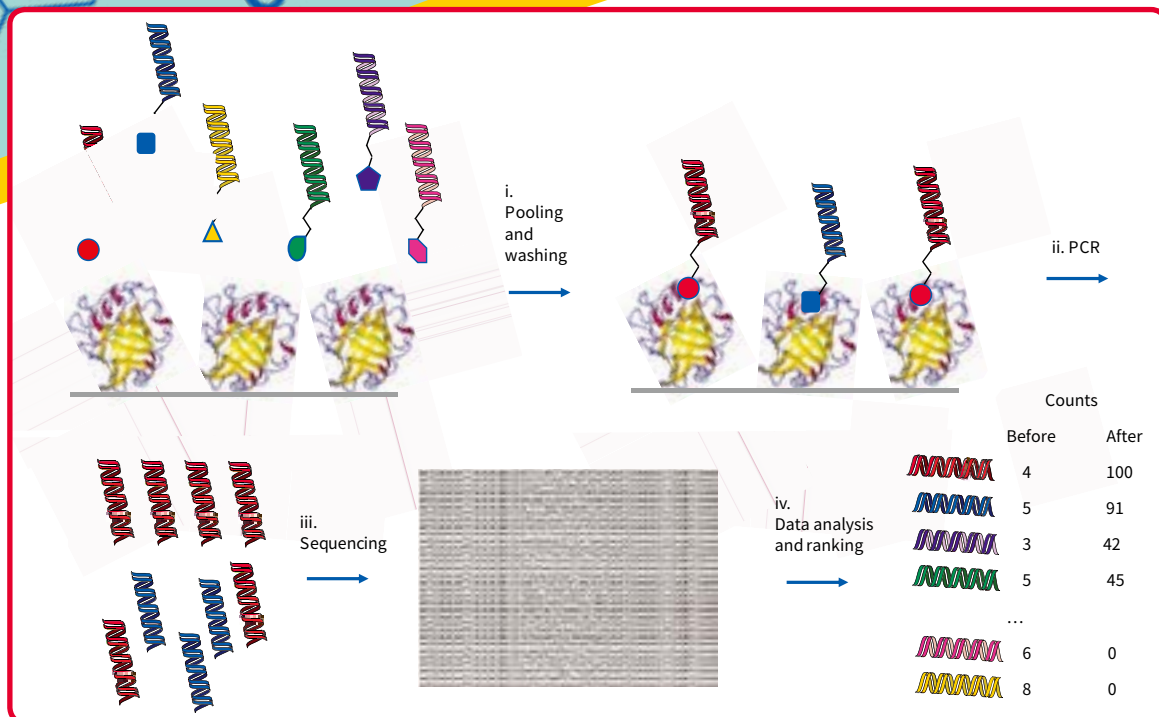
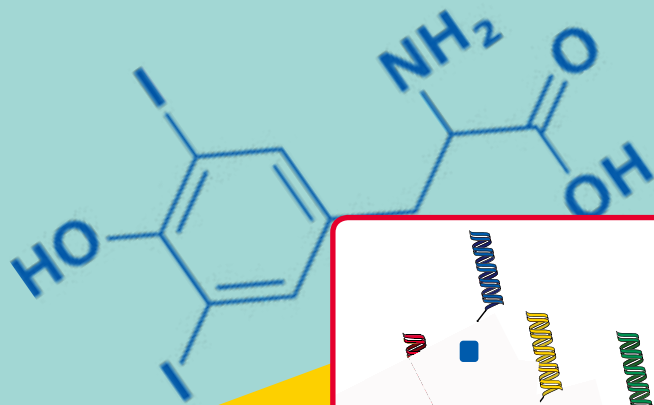


図 1. DEL を用いた化合物セレクトの一般的なプロトコル

初期の実証実験では、ペプチドと DNA をポリスチレン樹脂ビーズ上に同時並行的に合成し、1 ビーズ 1 化合物形式²によりライブラリーが構築されました。ビーズサイズの制限からライブラリーサイズにも制限があり、また、バイオパニング (affinity selection / 親和性選択) によるセレクト試験も除外されていました。

今世紀初頭までは、充分な堅牢性を有する周辺技術がなく、DEL 技術の開発や応用において大きな進展はありませんでした。その後、DNA マイクロアレイ、DNA 接合の化学^{3,4}、DNA を鋳型とする化学反応などの技術が発展し^{3,5}、また、特に DNA 解読に NGS が導入⁶されたことで、DEL 技術は研究および産業の両分野⁷において驚異的な速さで進化を遂げました。

DNA は適度な広範情報を許容でき、PCR 増幅も可能であるため、化学的分析法などで懸念される測定限界 (例: 従来主流だった質量分析装置を使用する SpeedScreen では 600 化合物が限界) の問題はほぼ解消されます。Split-and-pool 法や酵素タグエンコードによるコンビナトリアル構築法が導入されたことで、大規模ライブラリーが迅速に調製されるようになり、現在では 10 億個や 1 兆個単位の化合物ライブラリー構築が可能になっています⁸。こうして現在では、DEL は低分子化合物の革新的スクリーニング技術として使用されています。

2. DEL の潜在的課題点

DEL の利点は多種多様な化合物ライブラリーを構築できる点にある一方で、2 つの潜在的課題を抱えています。

問題点 1

コンビナトリアル合成に起因するライブラリー化合物の品質管理・評価の問題: DNA とカップリングした split-and-pool 第一サイクルの生成物はクロマトグラフィーで精製可能ですが、生成物が第二、第三サイクルに入ると精製が困難になります。合成サイクルがさらに進むと、副産物や非反応性前駆体が産生される割合も高まり、その結果、特定の DNA タグが複数の化合物をコードする状況が生じ、ヒット化合物の同定や検証が困難になります⁹。この問題は、大規模ライブラリーでは雪だるま式に拡大し、結果としてターゲット結合分子の数が検出限界以下になるため、偽陰性を招く可能性があります¹⁰。

問題点 2

一般的な化学反応の多くが DNA 合成に適合していない問題: 複製プロセスでの DNA ポリメラーゼによるハイフィデリティー DNA 合成とは対照的に、DNA の化学的な合成やシーケンシングではエラーが容易に生じます。DEL の調製では、化学合成によって前述のような副反応や低反応性構成ブロックが産生されるだけでなく、DNA のタグ付け段階でコード配列にエラーが生じる可能性もあります。

これらの潜在的課題を克服し、偽陽性だけでなくより重要な偽陰性を低減し SN 比を上げるためには、より優れた化学反応手法の開発のみならず、NGS による解読結果の解析において統計学的要件を考慮することが求められます¹¹。加えて、後述する新しい概念の導入が必要となります。

3. DEL の SN 比を高めるイノベーション

サブライブラリーの組み合わせによるライブラリー構築

DEL の大半は、HTS における 1 ウェル：1 化合物の形式と同様、単一の DNA 鎖と 1 個のコンビナトリアル化合物との複合体で構成される 1 DNA：1 化合物形式 (1d-1c) のライブラリーです。もう一つの形式は、DNA ハイブリダイゼーションの特性を利用し、アニールした 2 本の DNA 鎖と 2 種類の化合物で構成される 2DNA：2 化合物形式 (2d-2c) です。(2d-2c)-DEL は、チューリッヒ工科大学 (ETH Zurich) の Neri らが開発したもので⁴、大規模ライブラリーの場合でも高い品質を維持できることが利点です。例えば 10^6 種類のライブラリー化合物の品質管理をする場合、1d-1c ライブラリーでは 10^6 種類の化合物を全て精製する必要がある一方、2d-2c ライブラリーでは、 10^3 種類の化合物からなる 2 つのサブライブラリーを対にするため、 2×10^3 種類の化合物を精製すればよく、実現可能な範囲となります。さらに (2d-2c)-DEL では、(1d-1c)-DEL とは異なり、タンパク質との相互作用における回転自由度や並進自由度があることで、結合フラグメント間の最適な距離に関する補完的情報も得ることができます。

スタティックライブラリーとダイナミックライブラリー

創薬スクリーニングにおける極めて巧妙な手法に、ダイナミックコンビナトリアルケミストリー (DCC) が挙げられます。DCC の化合物ライブラリープールに標的タンパク質を導入することにより、平衡状態を高親和性バインダー側に傾かせ、通常状態では不安定な結合体形成が、タンパク質の存在により熱力学的に安定化されます。すなわち、タンパク質が in situ においてバインダー統合の鋳型として作用します。DyNABind 社では、DCC の特徴である効率性および簡単な自己形成性や自己スクリーニング性を、DEL のヒット化合物検出における超高感度へと応用しました。これにより、SN 比を高めた極めて大規模なダイナ

ミックライブラリー、DNA-Encoded Dynamic Combinatorial Chemical Library (EDCCL) の構築が可能になりました (図 2. A)¹²。

改良が進む EDCCL

初期の EDCCL は、4～8 塩基のハイブリダイゼーション領域を含むダイナミック 2d-2c 形式で構築されています。これらの短鎖領域は不安定で、フラグメントペア形成は一過性になります。フラグメントペアに標的タンパク質が結合することでハイブリダイゼーション領域における弱い結合が増強され、ペアとして親和性が高くなった状態で安定化され、結合平衡がシフトします。スタティックライブラリーでは、高親和性バインダーペアだけがタンパク質結合によって「ロック」されます。高親和性フラグメントペアを「適正フラグメント」同士の「適切な組み合わせ」と定義した場合、スタティックライブラリーでは「適正フラグメント」のほとんどが「不適切な組み合わせ」になります。すなわち、低親和性フラグメントとのペアです。ダイナミックライブラリーでは、真の「適切な組み合わせ」が形成されタンパク質が結合して安定化されるまで、フラグメントの結合と解離が繰り返されます。これにより、多数の非結合フラグメントから最適なフラグメントが選りすぐられるため、高い SN 比が得られます。

さらに、DyNABind 社は第 2 世代の EDCCL を開発しました。セクション工程の最終段階でライゲーションにより 3 本目の DNA 鎖を形成し、Y 字型の DNA 構造を経由する方法です。この新たな DNA 鎖には、フラグメントペア両化合物に対応する情報コードが含まれています (図 2.B)¹³。Y 字型 EDCCL の場合は、より大きな 11～13bp のハイブリダイゼーション領域が適しています。この手法により、結合フラグメントのペアが形成される前に標的タンパク質が結合すると、パートナーフラグメントとのライゲーション反応が進行せず PCR 反応で増幅もされないため、SN 比をさらに向上させることができます。

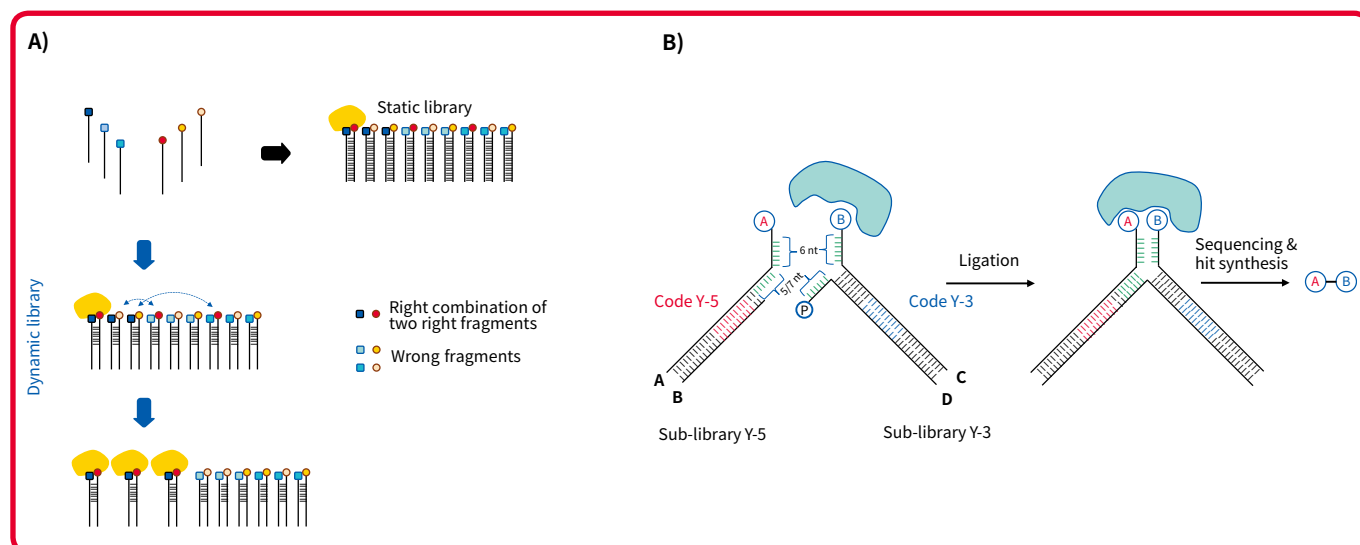


図 2. (A) EDCCL の原理：ライブラリーサイズを n とした場合で組み合わせが n^2 通りの 2d-2c スタティックライブラリーにおいて、「適正フラグメント」同士による「適切な組み合わせ」が形成される確率は、標的タンパク質の存在によらず $1/n^2$ になります。ダイナミック形式では熱力学的平衡が「適切な組み合わせ」に傾くために、標的タンパク質存在下で様々な組み合わせがシャッフルされることにより、その形成確率が $1/n$ に上昇します。
(B) コードライゲーションメカニズムに基づくダイナミック DEL 構築。A 鎖と B 鎖からサブライブラリー Y-5 を、C 鎖と D 鎖からサブライブラリー Y-3 をそれぞれ構築します。標的タンパク質が結合することにより、リン酸化 D 鎖と B 鎖がライゲーションすることができます。

4. DEL の将来展望

DELを用いた創薬は、潜在的な問題点を克服しながら方法論的な進化が続いています。最近、複数の多様なターゲットに対する新薬候補化合物が発見されたことで、その有効性が実証されています¹⁴⁻¹⁷。DELはフラグメントベースの創薬のための非常に強力なツールとなり得、タンパク質-タンパク質相互作用のような困難な薬物標的に取り組むためのスクリーニングベースの方法の問題点を克服する大きな可能性を秘めています。

しかし、全てのフラグメントベースのアプローチと同様に、どのようにしてフラグメントを連結し、高親和性結合体を生成するかという問題が最も困難な課題として残っています。DEL技術は、膨大な化合物ライブラリーからこれまでにない量の情報を収集することができます。これらの情報を有効に活用し、構造と活性の関係について新たな知見を得て、強力な化合物を設計することは、構造生物学や人工知能などの新しい技術や概念の恩恵を受けることになるでしょう。

5. 最新技術が安価で手軽なキット製品に

Sigma-Aldrichでは、多くの創薬研究者がDELの技術を広く活用できるよう、DyNABind社のフラグメントライブラリーをすぐに使える ready-to-use のキットにして提供しています¹⁸。キットには、独自のダイナミックフラグメントライブラリーから Rule-of-3 に基づき厳選された 614 種のフラグメント (図3) が含まれており、37 万のフラグメントペアをスクリーニング可能です¹⁹。各フラグメントは結果の信頼性を高めるよう、偽陽性リスクが高いとされている化合物 (PAINS) や、毒性化合物は除外され、全て HPLC で精製され質量分析で確認を行っています。

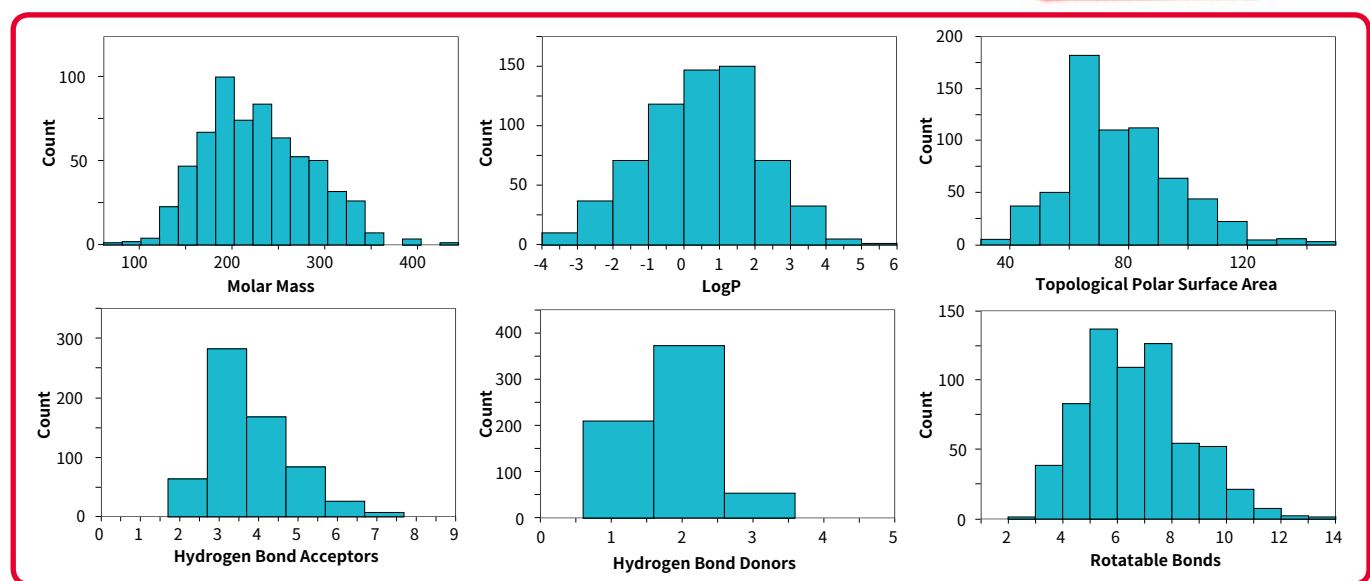


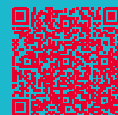
図3. DyNABind DEL キット製品 (DYNA001-1EA) のライブラリー構成

参考文献

- Paul, S. M., et al., Nat. Rev. Drug Discovery 2010, 9, 203.
- Needels, M. C., et al., Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A. 1993, 90, 10700.
- Gartner, Z. J., et al., Science 2004, 305, 1601.
- Melkko, S., et al., Nat. Biotech. 2004, 22, 568.
- Gartner, Z. J., et al., Angew. Chem., Int. Ed. 2002, 41, 1796.
- Mannocci, L., et al., Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A. 2008, 105, 17670.
- Neri, D. and Lerner, R. A., Annu. Rev. Biochem. 2018, 87, 479.
- Buller, F., et al., Bioorg. Med. Chem. Lett. 2008, 18, 5926.
- Eidam, O. and Satz, A. L., MedChemComm 2016, 7, 1323.
- Sannino, A. et al., ChemBioChem 2019, 20, 955.
- Buller, F., et al., Chem. Biol. 2009, 16, 1075.
- Wichert, M., et al., Nat. Chem. 2015, 7, 241.
- Reddavid, F. V., et al., Chem. Commun. 2019, 55, 3753.
- Clark, M. A., et al., Nat. Chem. Biol. 2009, 5, 647.
- Melkko, S., et al., Angew. Chem., Int. Ed. 2007, 46, 4671.
- Buller, F., et al., ACS Chem. Biol. 2011, 6, 336.
- Clark, M. A. Curr. Opin. Chem. Biol. 2010, 14, 396.
- Francesco, V. R., et al., Aldrichimica ACTA, 52, 3, 2019.
- Congreve, M, et al., Drug Discovery Today 2003, 8, 876

本稿は、Aldrichimica ACTA, vol.52, 3, 2019 の記事 (参考文献 18) を元に執筆しております。

フルペーパーはこちら https://bit.ly/DEL_acta



特別な契約やアウトソーシングは不要です。弊社のカatalog製品と同様にご注文ください。

製品名	カタログ番号
DyNABind™ DNA-Encoded FragmentLibrary (凍結乾燥品、5 バイアル入り)	DYNA001-1EA

DyNABind 社の DEL の詳細、プロトコールは Web サイトをご覧ください。

SigmaAldrich.com/DEL-jp



【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 Email: jpts@merckgroup.com
<シグマ製品> TEL: 03-6756-8245 Email: jpts@merckgroup.com

マルチプレックスアッセイ (多項目同時解析)

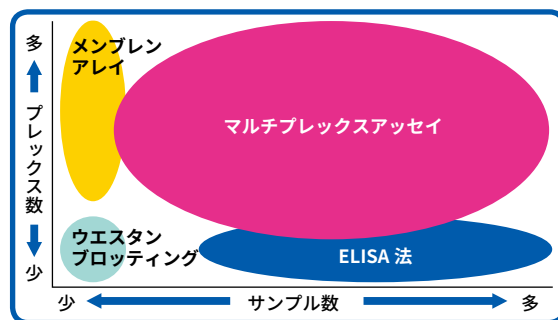
「血中や培養上清から多種類のタンパク質を定量したい!」

ELISA やウエスタンブロット、LC-MS/MS など、様々なタンパク質検出方法があります。いずれにしても、サンプルの希少性が高かったり、時間も限られることが多く、複数のタンパク質を対象とするのはなかなか難しい状況です。

マルチプレックスアッセイなら、血清や血漿、細胞の培養上清から、25 µL と少ないサンプル量で、複数の目的タンパク質を迅速に定量することが可能です。

タンパク質解析手法

タンパク質研究では様々な手法があります。その中でも最も一般的な手法はウエスタンブロットですが、一度に測定できるサンプル数は限られ、1 種類のタンパク質しか測定できません。メンブレンアレイでは複数のタンパク質の測定は可能ですが、1 種類のサンプル、ELISA 法では多数のサンプル数を測定できますが、測定できるタンパク質は 1 種類です。これに対しマルチプレックスアッセイは多数のサンプル、そして複数のタンパク質を一度に測定可能にする手法です。



マルチプレックスアッセイとは

マルチプレックスアッセイは、細胞または生体由来の少量サンプル (約 25 µL) 中のタンパク質を 1 ウェルあたり最大 500 種類 (FLEXMAP 3D システムを使用した場合) まで同時に検出できる免疫アッセイシステムです。このシステムは、xMAP テクノロジーを用いたタンパク質多項目同時解析装置と、専用アッセイキット (MILLIPLEX MAP キット) を共に使用することにより、ヒトおよび動物 (マウス、ラット、イヌ、サル等) 由来のサンプル (血清、血漿、細胞上清、組織等) 中の疾患バイオマーカーやシグナルタンパク質を迅速かつ正確に測定します。

● 豊富な対応動物種

MILLIPLEX MAP キット 対応動物	ヒト	マウス	ラット	イヌ	霊長類	ネコ	ウマ	ブタ	ウシ
研究領域									
免疫・炎症	●	●	●	●	●	●	●	●	●
代謝・内分泌	●	●	●	●	●	●			
毒性マーカー	●	●	●	●					
神経研究	●	●	●						
シグナリング	●	●	●						
がんマーカー	●	●							
心疾患	●	●							

各種測定サンプルの実績や交差性など、
ご不明点があれば弊社テクニカルサービスにお問い合わせください。



jpts@merckgroup.com



03-4531-1140

COVID-19 (SARS-CoV-2) 研究のための MILLIPLEX マルチプレックス・パネル ～サイトカイン・ストームでのバイオマーカー定量～

サイトカイン・ストームとは？

免疫系が病原体または薬物などの他の免疫原性物質に過剰反応すると、過剰な炎症反応が免疫細胞からのシグナル伝達物質の過剰な産生を引き起こす可能性があります。これはサイトカイン・ストーム症候群 (Cytokine Storm Syndrome: CSS) もしくはサイトカイン放出症候群 (Cytokine Release Syndrome: CRS) と呼ばれます。急性もしくは全身性炎症は肺での体液の滲出・貯留や呼吸困難、多臓器不全を引き起こし、死に至らしめることもあります。

COVID-19 (SARS-CoV-2) による サイトカイン・ストーム症候群

肺への SARS-CoV-2 ウイルス感染によって、サイトカイン・ストームは引き起こされることがあります。過剰に産生された免疫細胞とそれによるシグナリング伝達分子は肺の呼吸困難につながる局所的な炎症反応を起こし、血中酸素濃度を低下させます。サイトカイン・ストームは深刻な臨床症状と患者の予後不良の原因となります。いくつかの初期の論文において、COVID-19 でのサイトカインプロファイルは IL-2、IL-7、G-CSF、IP-10、MCP-1、MIP-1 α 、TNF α および Ferritin のレベルが上昇することが分かっています¹。別の論文では IL-6 の上昇も同様に発表されています²。また、健常人と比較して COVID-19 の患者では IL-1 β 、IL-1RA、IL-8、IL-9、IL-10、FGF-basic、GM-CSF、IFN γ 、MIP-1 β 、PDGF および VEGF の上昇も認められています³。

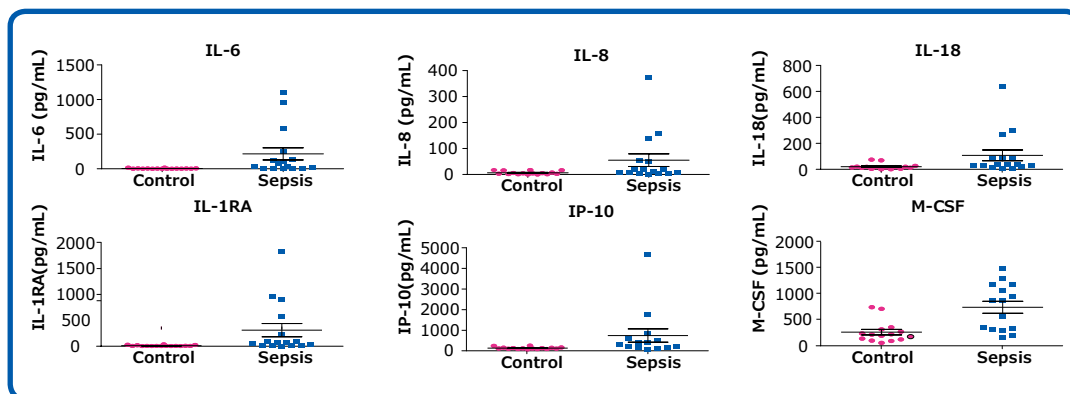
ヒト以外の霊長類モデルでの サイトカイン・ストーム症候群研究

アカゲザル (Rhesus macaque) などのモデル生物でも SARS-CoV-2 は研究されており、ワクチンや抗ウイルス剤／抗ウイルス療法の試験を可能にしています。プレプリントでは MILLIPLEX の「霊長類サイトカイン／ケモカイン パネル (カタログ番号 [PRCYTOMAG-40K](#))」を用いて複数のポイントでの血清のサイトカインとケモカインのレベルを分析し、IL-1RA、IL-6、IL-10、IL-15、MCP-1 および MIP-1 β の上昇と TGF α の減少を認めました⁴。

MILLIPLEX マルチプレックス・キットでの SARS-CoV-2 に対するヒト免疫応答研究

MILLIPLEX マルチプレックス・キットは、ヒトの免疫応答を理解するために多数の重要なアナライトを同時に定量化することを可能にします。最大 48 プレックスを同時に測定できる「カルタヘナ法非該当 ヒト サイトカイン／ケモカイン／成長因子パネル A (カタログ番号 [HCYTA-60K](#))」は実験時間とサンプル量を削減し、サイトカイン・ストームや敗血症、その他の病状における、ある時点でのアナライトのプロファイルを分析することが可能です。幅広い MILLIPLEX 可溶性タンパク質パネルとセルシグナリングキットは抗ウイルスの免疫応答研究における下流のシグナリング経路解明に役立ちます。また、霊長類パネルを含む多様な動物種に対応しています。

ヒト サイトカイン／ケモカイン／成長因子パネル A を用いた敗血症患者と健常人との 血清／血漿サンプルの比較



健常人 (n=20) と敗血症患者 (n=16) の血清／血漿サンプル (BioIVT 社、Discovery 社および BioChemed 社より購入) をカルタヘナ法非該当 ヒト サイトカイン／ケモカイン／成長因子パネル A (カタログ番号 [HCYTA-60K](#)) で適切に測定しました (25 μ L/well)。ここに記載したアナライトは、最近の研究論文で SARS-CoV-2 のサイトカイン放出症候群 (CRS) で増加すると言及されています。



使用製品などはこちら
https://bit.ly/milliplex_covid19

参考文献

- Mehta, P., et al. 2020. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet Published Online March 12, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30630-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30630-9)
- Ruan, Q., et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med (2020). <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
- Huang, C., et al. 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Published Online January 24, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Munster, V., et al. 2020. Respiratory disease and virus shedding in rhesus macaques inoculated with SARS-CoV-2. bioRxiv 2020.03.21.001628; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.21.001628>. This article is a preprint and has not been certified by peer review

タンパク質多項目同時解析装置 xMAP テクノロジー (Luminex)

メルクのマルチプレックスアッセイシステムには、MAGPIX® システム、Luminex® 200™ xPONENT™ システム、および FLEXMAP 3D™ システムの3機種があります。

特長

- 少量サンプル中に存在する複数のタンパク質を MILLIPLEX MAP 試薬で最大 500 種類まで多項目同時測定。
- MILLIPLEX MAP 試薬はヒトだけでなく疾患モデル動物（マウス、ラット、イヌ、サル等）用パネルも選択可能。
- MILLIPLEX Analyst ソフトウェアは、測定データのクラスター解析にも対応。

Luminex シリーズ 仕様

※ 500 プレックス、386 ウェルまで測定可能な FLEXMAP 3D に関してはお問い合わせください。

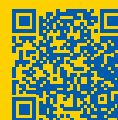
	MAGPIX システム	Luminex 200
		
測定原理	CCD イメージング法	フローサイトメトリー法
励起部	ビーズ識別用：赤色 (635 nm) LED サンプル定量用：緑色 (525 nm) LED	ビーズ識別用：635 nm ダイオードレーザー サンプル定量用：532 nm ダイオードレーザー
検出部	CCD カメラ	ビーズ識別用：APD (温度補正型アバランシェフォトダイオード) サンプル定量用：PMT (検出範囲 565 ~ 585 nm)
対応ビーズ	磁気ビーズ	磁気ビーズ / 非磁気ビーズ
測定時間	60 min / 96 ウェル	40 min / 96 ウェル
ダイナミックレンジ	3.5 logs	3.5 logs
サンプルフォーマット	96 ウェルプレート	96 ウェルプレート
測定可能プレックス数	50	100
寸法 (本体) *	幅 170 mm × 奥行 598 mm × 高さ 430 mm	幅 430 mm × 奥行 505 mm × 高さ 245 mm
重量 (本体) *	17.5 kg	25 kg

* 設置に必要なスペース、電源、耐荷重、設置費用等に関してはお問い合わせください。



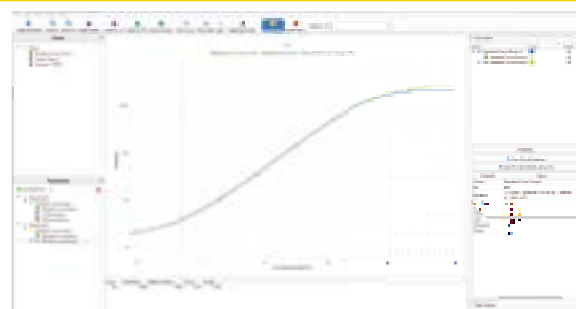
システムの詳細は
こちらカタログを
ご覧ください

<https://www.sigmaaldrich-jp.com/catalog/?freeword=RBM171>



解析ソフト

マルチプレックスアッセイシステムには装置の操作、測定、データ解析までが可能なソフトウェア「xPONENT」を標準装備しています。さらに、詳細なデータ解析のために別売りで「Belysa™」をご用意しています。



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。

MILLIPLEX MAP キット

メルクが提供する MILLIPLEX MAP キットは、xMAP テクノロジーを用いたマルチプレックス免疫アッセイキットの中で最大級のラインナップを誇る製品です。多様な動物種のサイトカインやケモカインのアッセイパネルはもちろん、メタボリックホルモンパネルやがんバイオマーカーパネル、特定の疾患にフォーカスした心血管疾患 (CVD) パネルや神経変性疾患パネル、リン酸化タンパク質を検出するセルシグナリングパネル、創薬における安全性評価で使用される腎毒性パネル等、xMAP テクノロジーの応用分野を拡大し続けています。



MILLIPLEX MAP パネルを用いて論文を発表された研究者の皆様からいただいたフィードバックをご覧ください

https://bit.ly/milliplex_uv



人気の MILLIPLEX MAP キット



ヒト サイトカイン / ケモカイン パネル 1 (カタログ番号 HCYTOMAG-60K)

免疫系およびほとんどの抗原に対する多面的な応答、さらには炎症性疾患、アレルギー反応、炎症性腸疾患 (IBD)、敗血症、がんなどの研究で重要な役割を果たすサイトカイン / ケモカイン。炎症反応や免疫反応に関与する特定のサイトカインを特定するには、サイトカインのパネルをスクリーニングする必要があり、その中でも MILLIPLEX MAP キットで一番の人気は「ヒト サイトカイン / ケモカイン パネル 1」です。最大 38 項目を同時に測定可能です。

注目の MILLIPLEX MAP キット



カルタヘナ法非該当 ヒト サイトカイン / ケモカイン / 成長因子パネル A (カタログ番号 HCYTA-60K)

人気のヒト サイトカイン / ケモカイン パネル 1 (カタログ番号 HCYTOMAG-60K) にマイパネルでご要望の多い 7 アナライトを追加した新製品。さらに、標準およびクオリティコントロール用のタンパク質の発現系を変えたことによりカルタヘナ法非該当製品になりました。

注目ポイント

✓ カルタヘナ法非該当

従来の HCYTOMAG-60K は標準およびクオリティコントロール用のタンパク質がカルタヘナ法該当製品でしたが、新パネルでは Sf9 を使った発現タンパク質を含まないため、カルタヘナ法非該当製品として販売が可能になりました。

✓ パフォーマンスが向上

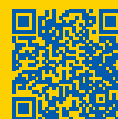
従来のパネルでは標準曲線用のポイントが 6 点でしたが、今回のキットでは 7 点に。それにより、これまで以上に正確に測定できます。

✓ 測定がラクに

これまで血清・血漿をサンプルに使用する場合に同時測定ができなかった、PDGF-AA、PDGF-AB/BB の 2 種のアナライトもサンプル希釈が不要になり、同時測定が可能になりました。(RANTES はこれまで同様に同時測定できません。サンプルを 100 倍希釈する必要があります。)

MILLIPLEX MAP キットの
全製品を紹介したカタログを
発刊しました。

<https://www.sigmaaldrich-jp.com/catalog/?freeword=RBM124>



マルチウェルフィルタープレート Multiscreen

各種サンプル調製のスループット向上に
活用できる約 90 種類の幅広い製品ラインナップ

メルクには 96 ウェルや 384 ウェル プレートにフィルターが装着されているマルチスクリーンという製品があります。メンブレンメーカーだからこそ可能な、高い品質の製品を、お客様のアプリケーションに合わせた幅広いラインナップでご提供しています。

世界の多くのトップファーマでも採用いただいているマルチスクリーンについてご紹介します。



Multiscreen の製品例

マルチスクリーンの幅広いアプリケーション

● 生化学試験

- エンザイムアッセイ
- レセプターバインディングアッセイ
- ELISA

● 多数の小容量分析サンプルの前処理

- 分析前処理
- 核酸の精製
- タンパク質の濃縮・脱塩

● オートメーションへのろ過や前処理工程の追加

- 吸引式ろ過 / 遠心式ろ過
- バーコーディング
- カスタムパッケージ
- カスタマイズ

● 細胞系アッセイ

- 細胞のマルチウェルアッセイ (Millicell シリーズ)
- 遊走・浸潤・走化性
- 毒性評価
- ELISPOT・免疫測定

● ADME/ 化合物プロファイリング

ADME/Tox に関するページ

シグマ ADME

検索

- 溶解性試験
- PAMPA (無細胞系化合物透過試験)



吸引ろ過用バキュームマニホールド



マルチスクリーン専用カタログは以下の URL からご請求ください

<https://www.sigmaaldrich-jp.com/catalog/?freeword=WAM001>



マルチスクリーンに採用されているメンブレンの特性と主な用途

メンブレン材質		特性	主な用途
親水性 PVDF		たんぱく質吸着が極めて少ない	たんぱく質水溶液のろ過、レセプターバインディングアッセイ (細胞や標準品といったクリアなサンプル)
疎水性 PVDF		たんぱく質吸着が多い	ELISPOT、PAMPA
親水性 PTFE		高い化学適合性	HPLC サンプル前処理、除粒子
疎水性 PTFE		高い化学適合性 (親水性 PTFE よりも高い)	除タンパク、除粒子
ナイロンメッシュ		高い化学適合性、大きなメッシュサイズ	セルストレーナー、生物個体の捕捉
セルロース混合エステル		たんぱく質吸着が多い、使用実績多い	ELISPOT
ポリカーボネート		薄く透明性が高い、内部表面積が小さいためタンパク質吸着が少ない	化合物溶解性試験、顕微鏡観察
グラスファイバー		目詰まりしにくく、高流速	レセプターバインディングアッセイ (ホモジネート等クルードな溶液)、セルハーベスト
ポリエチレンテレフタレート (PET)		非常に薄く光透過性が高いため、顕微鏡によるメンブレン上の細胞観察に適している	細胞培養、顕微鏡観察

様々な使用用途に活用できる理由

- 技術と実績が可能にする組み合わせの多さ

膜材質 (8 種類) × ハウジング材質 (5 種類) × ウェルタイプ (5 タイプ)

カスタム対応可能

バーコーディング、パッケージ、カスタム製品



バーコーディング例

カスタムオーダーの流れ

約 90 種類もの製品ラインナップがあるマルチスクリーンですが、それでもお客様のご使用用途に合わない場合もあります。そのような際に検討していただきたいのが「カスタムオーダー」です。

カスタムオーダーではプレートへのバーコードの貼付や自動化装置に合わせた包装数量、形状の変更といった軽微なものから、カタログにはないメンブレン材質とハウジング材質の組み合わせなどの少し複雑なご要望まで対応しております。まずはお気軽にご相談ください。

ご相談	お見積り	サンプル	ご注文
● カスタム内容 ● 使用用途 ● 使用数量 (500 枚～) ● 使用開始時期 ● ご予算	● 製造可否確認 ● 概算コストご提示 ● 製造スケジュールご提示 ● サンプル作成 ● 正式見積り	● サンプル品テスト ● フィードバック ● 改善、再度サンプル作成 ● 最終仕様締結	● ご注文 ● フォローアップ

製品の選び方や技術的なお問い合わせ、
カスタムオーダーに関するお問い合わせはメルクテクニカルサービスまでお気軽に！

 jpts@merckgroup.com

 03-4531-1140

遺伝子スクリーニング

遺伝子の初期スクリーニング実験には、遺伝子の発現を抑制する「遺伝子ノックダウン／RNAi」と遺伝子の機能を喪失させる「ノックアウト／CRISPR」があります。



※カスタム対応も可能です。詳細はお問い合わせください。

遺伝子ノックダウン／RNAi

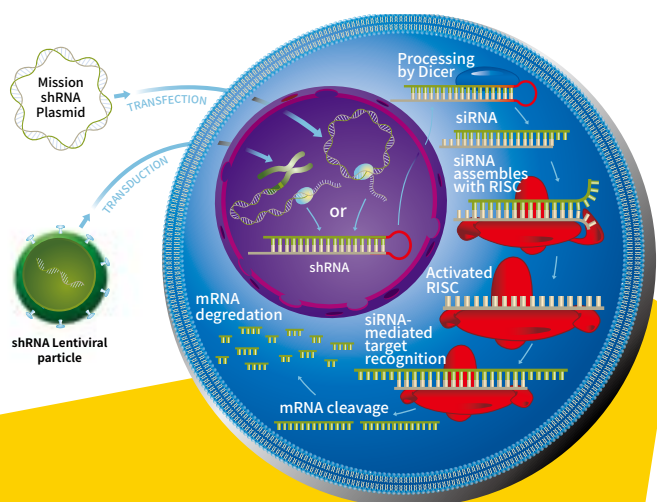
特定の遺伝子の発現を抑制する「遺伝子ノックダウン／RNAi」はRNA干渉とも言われ、現在ではルーチンの作業となっています。培養細胞への small interfering RNA (siRNA) の導入は遺伝子発現を抑制する簡便で効率的な手段として、分子生物学の分野で広く一般的に使われています。合成 siRNA は、いくつかの株化細胞において一過性の遺伝子阻害に有効であることが示されていますが、短いヘアピン RNA 構築物 (shRNA) は、強力かつ安定的に遺伝子発現をサイレンシングすることを可能にします。

長期的で安定した遺伝子サイレンシングは、shRNA と他の RNAi ツールとの明確な違いです。代謝半減期の長い遺伝子産物については、長期サイレンシングのために shRNA を利用することは単なる

利便性ではなく、唯一の選択肢となることがあります。これらのタンパク質では、RNA 干渉による効果が現れる前に siRNA が分解されてしまうことがあります。長期間の遺伝子サイレンシングは、pLKO.1 プラスミドとピューロマイシンによるクローン選択により達成することができます。

MISSION shRNA 製品は、通常のクローン選択よりもはるかに効率的でバイアスの少ないソリューションを提供します。初代培養細胞や非分裂細胞に代表される遺伝子導入が困難な標的細胞においても、パッケージ済みレンチウイルスを用いることにより容易かつ高い効率で MISSION TRC shRNA コンストラクトを導入することができます。さらに導入された shRNA 発現ユニットが宿主細胞ゲノムに組み込まれることにより、永続的な遺伝子抑制が引き起こされます。

MISSION shRNA ライブラリーはシグマ アルドリッチが独占的販売権を有しており、80,000 以上の検証済み shRNA クローンを含む約 250,000 の shRNA クローンを保有しています (下表)。MISSION shRNA ライブラリーには信頼性の高い TRC1 Library だけでなく、新たに約 88,000 クローンが加えられています。この中には 5,000 以上のヒト遺伝子、4,000 以上のマウス遺伝子が新たなターゲットとして含まれています。



	MISSION shRNA Library		TRC1 Library	
Gene	Total	Validated	Total	Validated
Human Genes	20,018	8,897	16,019	7,405
Mouse Genes	21,171	8,345	15,960	6,506
Total Genes	41,189	17,242	31,979	13,911
Clone	Total	Validated	Total	Validated
Human Genes	129,695	43,470	82,017	24,550
Mouse Genes	118,062	36,654	77,819	20,564
Total Genes	247,757	80,124	159,836	45,114

詳細はこちらをご覧ください

<https://bit.ly/missionRNA>



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。

ノックアウト／CRISPR

今までの初期スクリーニング実験では、RNA 干渉 (RNAi) 法が常法でした。しかし、RNAi は遺伝子ノックダウン (発現抑制) であり、遺伝子をノックアウト (機能喪失) できません。そのため、機能の完全喪失を必要とする遺伝子スクリーニングでは、RNAi スクリーニングは重要な遺伝子のヒットを見逃す可能性があります。CRISPR/Cas9 を利用すると、哺乳類細胞において大規模かつ効率的な機能喪失スクリーニングを実施可能です。

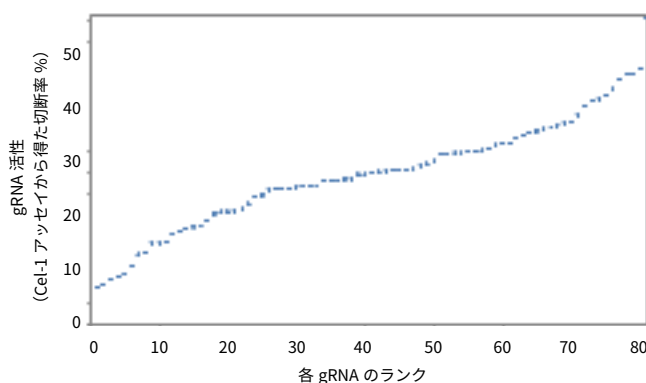
シグマ アルドリッチはアレイ型、プール型という2種類の CRISPR ライブラリーを提供しています。アレイ型は、個々の gRNA クローンが独立しているライブラリーで、細胞死を含むさまざまなスクリーニングに利用でき、ヒット遺伝子を選抜直後に確認可能です。プール型は混合型ライブラリーであり、形質導入後の細胞選抜に次いでシーケンシング等によるヒット遺伝子の同定が必要です。細胞の選抜が必要である特性上、プール型ライブラリーでは細胞死スクリーニングの実施は推奨されません。

アレイ型ライブラリー

Sanger Arrayed Lentiviral CRISPR Libraries

特長

- 原理的に分裂細胞、非分裂細胞を問わず、あらゆる細胞に導入可能
- 細胞集団の濃縮が容易 (ピューロマイシン耐性および BFP 陽性細胞による選抜)
- 大腸菌グリセロールストックまたはレンチウイルス粒子から製品フォーマットを選択可能



Sanger CRISPR Library のゲノム切断効率確認データ

A549-Cas9-Blast 細胞を代表的な 96-well プレートを用いて Sanger ベクターに感染させ、ピューロマイシンで選抜後、Cel-1 アッセイを実施しました。平均ゲノム切断効率 (縦軸) とゲノム全体に対する活性保持 gRNA クローンの相関 (横軸、ランク) を示すグラフです。各点は単一のクローンを示しています。

プール型ライブラリー

GeCKO2 Human and Mouse Whole Genome CRISPR Pooled Libraries

特長

- 19,000 以上のヒトまたはマウス遺伝子に対して全ゲノムスクリーニングを実施可能
- サブプールあたり約 62,000 クローンからなる 2 サブプールから構成
- コントロールクローンの標準添付によって、プール型スクリーニング実験の成否を推定可能

Sigma Whole Human Genome Lentiviral CRISPR Pooled Libraries

特長

- 約 700 のヒトキナーゼ遺伝子に対してノックアウトスクリーニングを実施可能
- シグマ アルドリッチがデザインした約 6,000 クローン、遺伝子あたり 8.6 種類の gRNA が高カバー率を実現
- 多数の組み込みコントロールクローンによって、プール型スクリーニング実験の成否を推定可能

詳細はこちらをご覧ください

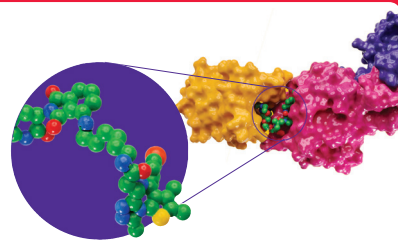
<https://bit.ly/sigmaCRISPR>



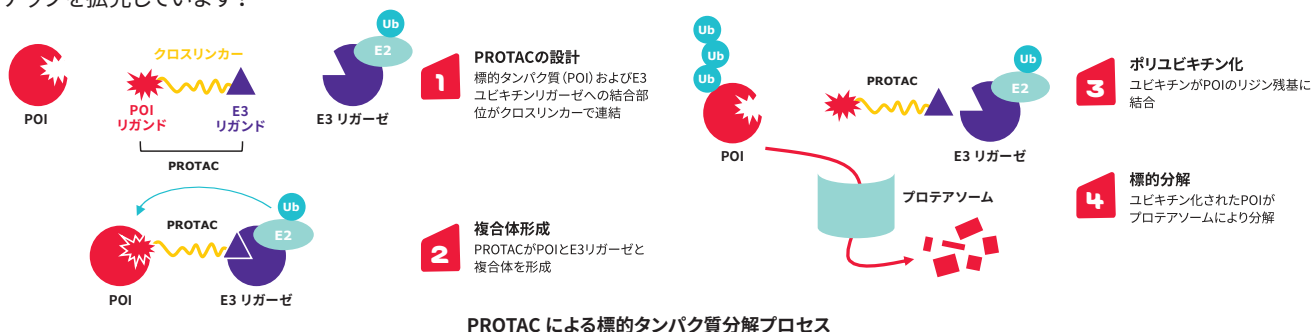
	Sanger Arrayed Whole Human Genome Lentiviral CRISPR Library	Sanger Arrayed Whole Human Genome Lentiviral CRISPR Library	GeCKO2 Human Whole Genome CRISPR Pool, All-in-one Lenti Particles	GeCKO2 Human Whole Genome CRISPR Pool, gRNA Only Lenti Particles	Sigma Whole Human Genome Lentiviral CRISPR Pool
カタログ番号	HSANGERV	HSANGERG	HGECKO2A-1EA	HGECKO2G-1EA	HWGCRISPR-1EA
Target Organism	human	human	human	human	human
Format	Lentivirus (10 µL/well)	Bacterial glycerol stock (50 µL/well)	Lentivirus (25 µL/tube)	Lentivirus (25 µL/tube)	Lentivirus (25 µL/tube)
gRNA design	Sanger	Sanger	Broad Institute/MIT	Broad Institute/MIT	SGMA — ALDRICH
Vector	U6-gRNA:PGK-puro-2A-tBFP	U6-gRNA:PGK-puro-2A-tBFP	LV05 (U6-gRNA-EF1a-Cas9+FLAG-2A-Puro)	LV02 (U6-gRNA-EF1a-Puro)	LV02 (U6-gRNA-EF1a-Puro)
System	2 vector (require Cas9)	2 vector (require Cas9)	All-in-one	2 vector (require Cas9)	2 vector (require Cas9)
Selection	Puromycin	Puromycin	Puromycin	Puromycin	Puromycin
Fluorescence Protein	BFP	BFP	None	None	None
Application	Knock Out (KO)	KO	KO	KO	KO
Type	Arrayed	Arrayed	Pool	Pool	Pool
Target Genome	17,000	17,000	19,052 (1,864 miRNA in pool A)	19,052 (1,864 miRNA in pool A)	18,000
gRNA Number	34,332	34,332	123,411	123,411	176,066
Sub Pool	None	None	2 sub pools	2 sub pools	8 sub pools
Number of Tubes / Plates	102 plates (384 well plate)	383 plates (96 well plate)	16 tubes (8tubes x 2sub pools)	16 tubes (8tubes x 2sub pools)	64 tubes (8tubes x 8 sub pools)
Av. Clone/ Gene	2 clone / gene	2 clone / gene	each 3 gRNA / gene (4 gRNA / miRNA)	each 3 gRNA / gene (4 gRNA / miRNA)	9.5 gRNA / gene
Control gRNA	—	—	Positive & Negative (non-coding)	Positive & Negative (non-coding)	Positive & Negative (non-coding)
titer	1 x 10 ⁸ VP/mL	—	5 x 10 ⁸ VP/mL	5 x 10 ⁸ VP/mL	5 x 10 ⁸ VP/mL

ラインナップ拡充中!

PROTAC 化合物 合成用ビルディングブロック



標的タンパク質分解は、難治療疾患に対する新しい創薬モダリティとして注目されています。従来の低分子薬を用いた創薬では、アプローチ可能なプロテオームが全体の 20% 以下にとどまるとされる一方、標的タンパク質分解の手法を用いることで、残りの 80% が創薬対象となり得ると期待されています。こうしたアプローチに使用される技術の一つが PROTAC (PROteolysis TArgeting Chimeras、タンパク質分解誘導キメラタンパク質) です。シグマ アルドリッチでは PROTAC 化合物合成用ビルディングブロックのラインナップを拡充しています!



アミド化反応やクリック反应用ビルディングブロックの新製品

カタログ番号	製品名
910449	Pomalidomide-PEG2-butyl CO2H $\geq 95\%$
構造式	
910481	Pomalidomide-PEG6-butyl CO2H $\geq 95\%$
構造式	
905208	Pomalidomide-C6-PEG3-butyl amine hydrochloride $\geq 98\%$
構造式	
901832	Pomalidomide-PEG6-NH2 hydrochloride $\geq 98\%$
構造式	
909351	(S,R,S)-AHPC-PEG5-azide $\geq 98\%$
構造式	

カタログ番号	製品名
910538	(S,R,S)-AHPC-PEG2-butyl alkyne $\geq 95\%$
構造式	
910597	(S,R,S)-AHPC-PEG6-butyl alkyne $\geq 95\%$
構造式	
910503	Pomalidomide-PEG2-butyl alkyne $\geq 95\%$
構造式	
910619	Pomalidomide-PEG6-butyl alkyne $\geq 95\%$
構造式	
910511	Pomalidomide-C6-PEG3-butyl alkyne $\geq 95.0\%$
構造式	

PROTAC 化合物の最新化合物一覧はこちら!

上記に加えて、スルフィリル反応性を有するビルディングブロックも拡充中です。

https://bit.ly/protact_dbb



PROTAC に関する情報を集約!

PROTAC 研究の第一人者、英国ダンディー大学の Alessio Ciulli 教授によるウェビナー (録画) もご覧いただけます。 <https://bit.ly/protactlp>



信頼のプロテアーゼインヒビターで タンパク質研究をより確実に



cOmplete / cOmplete ULTRA

cOmplete シリーズは、細胞溶解から精製に至るプロセスにおいて、目的タンパク質の安定性と可溶性を向上させると同時に、プロテアーゼや酸化からのタンパク質の保護も容易にします。



特長

- ロシュ社の cOmplete はセリンプロテアーゼ、システインプロテアーゼ、メタロプロテアーゼなどの様々なプロテアーゼを効果的に阻害します。
- 動物、植物、酵母、微生物からのタンパク質抽出液に利用できます。
- cOmplete ULTRA はさらに幅広くセリンプロテアーゼや酸性プロテアーゼを阻害できるようにアップグレードされた製品です。

セレクションガイド

+ はそれぞれのプロテアーゼに対する阻害の強さを表しています。

プロテアーゼインヒビターカクテル錠	セリン プロテアーゼ	システイン プロテアーゼ	アスパラギン酸 プロテアーゼ	メタロ プロテアーゼ
cOmplete ULTRA Tablets, EDTA-free	+++	++	+	
cOmplete ULTRA Tablets	+++	++	+	+
cOmplete Tablets, EDTA-free	++	+		
cOmplete Tablets	++	+		+

用途に合わせた cOmplete ULTRA の選び方はこちら

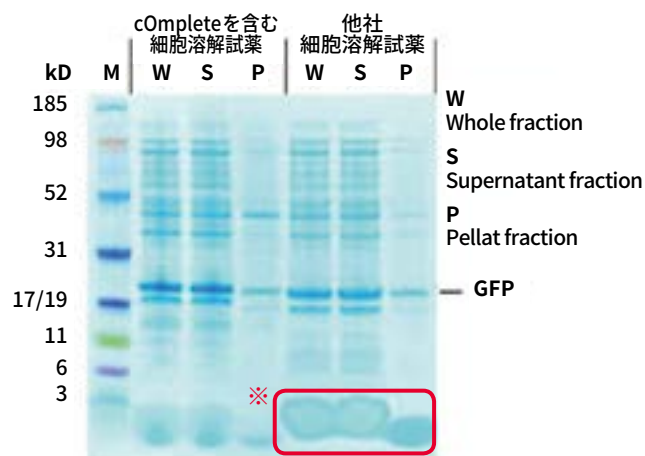
<https://bit.ly/completeSG>



さらに cOmplete ULTRA なら、あなたのタンパク質研究に3つの安心をお届けします。

① インヒビターが8種類も入っているから安心

cOmplete ULTRA は8種の強力なプロテアーゼ インヒビターが配合され、様々なプロテアーゼ群のはたらきを阻害・不活性化します。



GFPを発現する E.coli をコンフルエントになるまで培養し、cOmplete を含む細胞溶解試薬と他メーカーの細胞溶解試薬で溶解した後、各サンプルに再度 cOmplete を加え電気泳動を行いました。初めの工程から cOmplete を加えていない他社試薬では分解され、断片化されたタンパク質がレーンの下に流れていることが分かります(※)。

表 cOmplete ULTRA プロテアーゼ インヒビター カクテル錠による
様々なプロテアーゼの阻害効果

プロテアーゼ の種類	濃度 (μg/mL)	cOmplete ULTRA 添加 60 分後の阻害効果
脾臓抽出物	27	94%
トリプシン	3.6	95%
パパイン	3	96%

幅広いプロテアーゼを安定して阻害するので、新しいサンプルの抽出作業を行う際も安心です。

② 様々な生物種・細胞種に対応しているから安心

動物や植物、酵母、バクテリアなど、幅広い生物種に含まれるプロテアーゼを阻害する様々な阻害剤を配合。cOmplete ULTRA は安定して各種プロテアーゼのはたらきを阻害します。

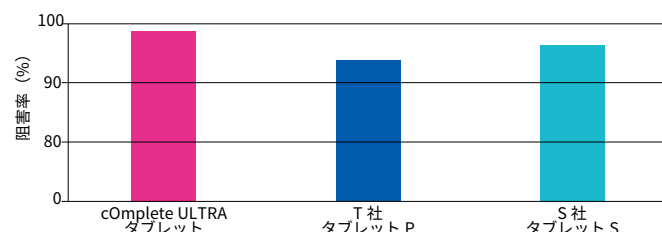


図1 各社プロテアーゼ インヒビター カクテルによる、CHO-K1 ライセート中のプロテアーゼ活性阻害比率の比較

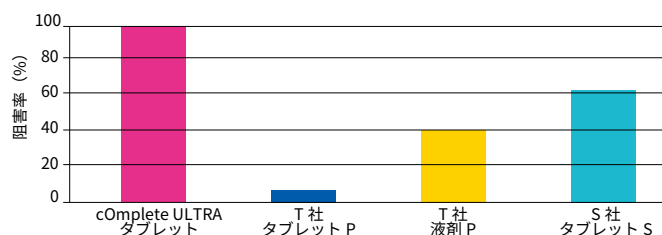


図2 各社プロテアーゼ インヒビター カクテルによる、プロテイナーゼ K に対する活性阻害比率の比較

③ 実績も十分だから安心

約 17,000 報の論文に掲載(～2017 年)された安心の実績

詳しくはこちら

<https://bit.ly/completeLP>



クロスワードでハカセと対決!

A~Gをならべて、できることばは?

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

タテのキー

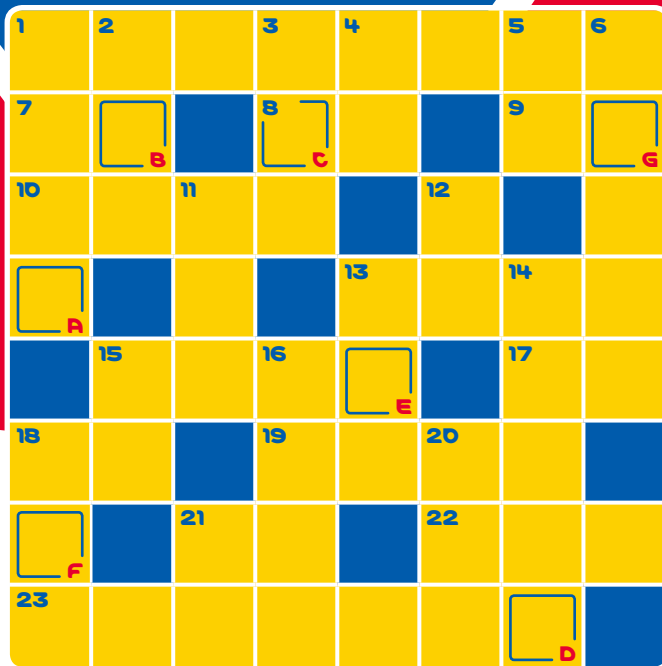
- 電子は、○○○○の電荷を持っています。
- 照度、つまり照らされた部分における明るさの単位。
- カスタードプディングの別称。毎月25日は○○○の日。
- 数学におけるマトリクスは、行と○○で構成されます。
- 17世紀のオランダを舞台にした小説「○○いチューリップ」。
- ドラッグストア創始者の松本清氏が、松戸市長の時に作った課。
出典元: https://www.city.matsudo.chiba.jp/miryoku/kankoumiryokubunka/meibutsu/hoka/suguyaru_tanjou.html
- チョコレートやココアの原料。ポリフェノールを多く含んでいます。
- 約138億年前に起きたとされる、ビッグ○○。
- 果物の糖度は、ここに含まれる果汁の屈折率で計測されます。
- マルチスクリーンは一度に96/384サンプルを処理できる○○○○○プレート。
- 「灰汁」とも書き、一般的にアルカリ性を呈します。
- 写楽の正体は、阿波の○○○○能楽師だったという説が有力です。
- 気球で上昇し、気温・湿度・気圧などを測定する、ラジオ○○○。
- 謙譲の一人称。茶の湯の作法。自分の近く。共通することばは?
- カギのこと。○○ポイント、○○ワード、マスター○○。

ヨコのキー

- 1サンプルから多項目を検出する手法。○○○○○○○○アッセイ。
- 相対性理論はむずかしい。みんな○○同音にそう言います。
- 電気磁気学で「μ」で表されるのは、透磁○○。
- コンピュータの通信記録や対数などを、よくこう呼びます。
- 犬のリードなどによく使われる、カラビナに似た金具。
- かつて蘇生剤として用いられた樟腦(しょうのう)のこと。○○○○剤。
- 赤鬼は欲望の象徴、○○○○は悪意や怒りの象徴とされています。
- これが吐くスミは、アミノ酸が多く、食材としても使われます。
- フッ素、塩素、臭素、ヨウ素、アスタチンは、ハロゲン○○の元素。
- タンパク質実験にはプロテアーゼインヒビター○○○○があると安心。
- 物質の三態の内、固体や液体の状態から気体になること。
- イエス・キリストの十二使徒のひとり。バッハ作曲、○○○受難曲。
- 化合物スクリーニングで「IDタグ」としても用いられる染色体の構成物。

※ 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え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。

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する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で管理し、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.co.jp/ja/privacy_statement/privacystatement.html)
 PROTAC® is a registered trademark of Arvinas Operations, Inc.



7月6日(月) ~
8月31日(月) まで!

正解者の中から抽選で計5名様に、メルクオリジナル「ハカセが応援 実験がんばってね セット」をプレゼントいたします。何が入ってるかは当たってからの楽しみ...! ぜひご応募ください。

ご応募はこちらから
<http://bit.ly/SigMania06>



応募待ってるぞ!

Sigmania Vol.05 の正解: 「イデンシ」



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

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7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

E-mail: jpnts@merckgroup.com

Tel: 03-4531-1140

RBM166-2007-20.5K-H