

特集

## エクソソーム

エクソソームの定量キットや精製キット、  
ヒト間葉系幹細胞(MSC)由来エクソソーム、  
ミルクエクソソームや母乳由来エクソソーム  
…など

# Cosmo Bio News

コスモバイオニュース

2019.4  
No.152



この「色」  
真似できるかな

その昔、ピーコック革命なんて言葉もありましたよね。それにしても派手なこの色合い。実はそのものが並の色とはちょっと違うようでして。

▶詳しくは次のページをご覧ください

*from the nature*

### 注目商品

P17 Intracellular ATP測定キット Ver.2

ATP抽出試薬のタンパク質抽出効率がUP!

P20 ヒト抗体アイソタイピングキット

7つの重鎖と2つの軽鎖のサブクラスを5分以内で検出

P22 Screen Quest™ 膜電位変化アッセイ \*Orange Fluorescence\*

膜電位変化を迅速に測定

# CONTENTS

## 特集 エクソソーム

### 総説:エクソソーム創薬に向けて

東京医科大学 医学総合研究所 教授 落谷 孝広 先生	1
● エクソソームモノクローナル抗体(Anti CD9, CD63, CD81)	2
● ヒト由来エクソソーム定量用CD9／CD63 ELISAキット	4
● ExoTrap™ Exosome Isolation Spin Column Kit	6
● エクソソーム精製キット(血漿血清用、尿用、細胞培養上清用)	8
● PureExo® エクソソーム単離キット	8
● サイズ排除クロマトグラフィーカラムPURE-EV	9
● OptiPrep™ 密度勾配遠心分離媒体	9
● ヒト母乳由来エクソソーム	10
● ヒト間葉系幹細胞(MSC)由来エクソソーム	10
● ミルクエクソソーム	11
● ExoFectin® sRNA-into-Exosome Kit (Electro)	11
● ミルクエクソソーム抗体	12
● ミルクエクソソーム(CD81)ELISAキット	12
● 透過電子顕微鏡受託観察サービス	13
● エクソソーム検出ツール作製受託サービス	14
● エクソソームのプロテオーム解析受託サービス	15

### Application Note

抗エクソソーム抗体を使用したエクソソームの免疫電子顕微鏡下での観察例	3
CD9 / CD63 ELISA キットによるがん細胞由来エクソソームの定量	5
ExoTrap Exosome Isolation Spin Column Kit for protein research	7

## NEW PRODUCTS & TOPICS

### P16~ 代謝

Free T3、Free T4、ヘプシジン 代謝研究用ELISAキット	16
-------------------------------------	----

### P17~ 細胞培養／細胞工学

Intracellular ATP測定キット Ver.2 <b>注目!</b>	17
Reprogrammed HepG2細胞(R-HepG2) & 専用培地	18
動物腫瘍細胞株	18
不死化ヒト鼻粘膜上皮細胞	19
非アルコール性脂肪性肝障害 患者由来細胞・組織	19
合成環状RGDペプチド	20

### P20~ 創薬

ヒト抗体アイソタイピングキット <b>注目!</b>	20
TruHumanization™ ヒト化マウスモデル作製受託サービス	21

### P22~ 神経科学

#### Screen Quest™ 膜電位変化アッセイ

* Orange Fluorescence * <b>注目!</b>	22
Aquaporin 4抗体	22
MAG(ミエリン随伴性糖タンパク質)抗体	23
BDNF(脳由来神経栄養因子)ELISA	23

### P24~ 遺伝子・タンパク質工学

タンパク質分子量マーカー YesBlot™ Western Marker I	24
PEI : Polyethylenimine "Max"	24
ファージミドベクターpSEX81	25
Hyperphage M13 K07Δ p III	25
OverExpress™ コンピテントセル	26
small RNA-seq ライブライアリーアダプター調製キット	27

TR-TUBE (ユビキチン鎖結合プローブ)	28
お知らせコーナー	29

光を受けて  
繊細に鮮やかに

» 構造色が描き出す  
輝きの発色

鮮やかな発色で知られるクジャクの羽。実は他の生き物とは全く異なる性質の色ということをご存知ですか。微細構造に光が様々なに干渉することで、発現するこの色は構造色と呼ばれ、自然界ではクジャク、身近なものではシャボン玉やCDのきらめきも同様です。クジャクの羽の構造色は、光の波長の数分の一と規則的な間隔で配列された黒褐色のメラニン顆粒に光が当たり、黒色が散乱光を吸収することで起こるというわけです。しかし、自然界と同様なメラニンを人工的に作製することは困難と言われています。そこで同じような性質を持つポリドーバミン(ドーバミンを重合して作った高分子)を材料に、簡便な操作で様々な表面に被覆可能な人工顆粒が作られました。この人工顆粒の粒子配列や膜厚を制御することで、退色の心配がなく、角度依存性など構造色独特的の光沢を持つ次世代インクの実現が期待されています。私たちの発想や知識の原点に自然界。地球は大きな学校です。



**Cosmo Bio News**  
コスモバイオニュース  
2019.4 / No.152

## エクソソーム創薬に向けて

### はじめに

世界に類を見ないスピードで我が国は高齢化社会へと突き進んでいる。人間の寿命が100歳を目指す時代もそう遠い未来でもなくなる現在、健康寿命を延ばすスマートライフケアの需要は益々増え、「未病」という言葉が流行している。本稿では、未病を科学する上でかかせないアプローチとなると期待されるエクソソーム（細胞外小胞）の可能性を考えるとともに、エクソソーム技術が構築する新しい創薬について概説する。

### エクソソームとは

エクソソームとは、あらゆる細胞から分泌される直径100nm前後の小胞体であり、脂質二重膜で囲まれたその内部には、mRNA、microRNA、タンパク質等の多くの情報伝達物質が内包されている（総説<sup>(1)</sup>など）。この小胞は、エンドソームをオリジンとする機構で細胞外に放出される。エクソソームは細胞質から初期エンドソームの内側に出芽するように形成され、その形成にはESCRT(endosomal sorting complex required for transport)やテトラスパニンが関与すると考えられている。

エクソソームと受容する側の細胞への接着にもまた、テトラスパニンが関わると考えられている。エクソソームの細胞への取り込みの際は、様々なエンドサイトーシス経路を通る可能性が示されている。それらはクラスリン依存的、非依存的な経路、カベオリンを介した取込み、マクロピノサイトーシス、ファゴサイトーシス、脂質ラフトを介した取込み、などである<sup>(2)</sup>。また、直接細胞膜に結合する形で取り込まれた場合、エクソソームは微小管で核周辺に輸送される<sup>(3)</sup>。エクソソーム内包物はエンドソームに融合することで放出される<sup>(2)</sup>が、タンパク質はリソソームに取り込まれ、その膜部分は細胞表面に戻されるという観察もある<sup>(3)</sup>。

現在、エクソソームを含む細胞外小胞の回収は超遠心法が主流だが、それぞれの細胞外小胞を完全に分離することは不可能である。加えて、分泌する細胞によっても性質が異なるため、エクソソームの明確な定義は現在でも困難である<sup>(4)</sup>。現状では「エクソソーム」が意味するものは論文間で相違があるので、その論文内での定義や分離方法に注意を払う必要がある。

細胞内の物質が選択的にエクソソームに内包されるかは興味深い問題である。エクソソームに内包される物質の割合は、ある程度細胞内の存在量を反映するようだ。細胞内に過剰発現させたmiRNA、タンパク質やmRNAは、より多くエクソソームに内包されることには既に多くの論文で示されている。一方で、選択的に取り込まれるとする報告例もある。例えば、rRNAは細胞内のRNAの大部分を占めるにも関わらず、エクソソーム中にはほとんどrRNAが検出されない。また、乳がん細胞MCF-7において、細胞内で最も量の多いmiR-720のエクソソーム中での割合はわずか2%で、より細胞内の存在量が少ないmiR-451やmiR-107のほうが高濃度で存在した<sup>(5)</sup>。しかし、実際にエクソソームに特異的にmiRNAを内包する機構はまだ明らかになっていない。

落谷 孝広  
(東京医科大学 医学総合研究所 教授)



エクソソームの特定の細胞への運搬機構も、まだ解明されていない疑問の一つである。これまでに、T細胞から抗原提示細胞へ、エクソソームを介してmiRNAが一方向に輸送されるというものがたり、少なくとも特異的な輸送は存在するようである<sup>(6)</sup>。しかし、どの程度一般的かは定かではなく、また現状では特異性を決定する因子は特定されていない。現在は遺伝子組換えでエクソソーム表面にリガンドを提示し、受容体-リガンド相互作用を利用してエクソソームを特異的に運搬する研究が行われている<sup>(7)</sup>。もしエクソソームの特異的な輸送機構が解明されれば、エクソソームを応用したドラッグデリバリーシステム(DDS)が可能かもしれない。

### エクソソーム創薬

細胞外小胞の代表格であるエクソソームの研究は、主にがんの分野において、疾患のメカニズム解明から診断、治療までの苛烈な競争が世界中で繰り広げられている。その一方で、近年多くの研究から間葉系幹細胞(Mesenchymal stem cell, MSC)から分泌されるエクソソームが様々な疾患に対する治療効果を持つことが明らかとなり、新たな疾患治療薬としての開発が注目されている<sup>(8)</sup>。こうしたエクソソーム治療薬の概念が広がるにつれ、世界の創薬市場は大きくエクソソーム創薬に期待しており、エクソソーム関連産業は2025年には2億4,000万米ドル、日本円でおよそ260億円近くになると予想されている。特に再生医療の分野では、間葉系幹細胞や組織システム細胞、そして免疫担当細胞に由来するエクソソームの治験が100以上も走っており、セル・フリー・セラピーを掲げる新しい治療が大きく臨床に近づく気配だ。こうしたBonum(善)の性質を示すエクソソームに対して、疾患に起因して放出されるエクソソームの機能はMalum(悪)であり、がん細胞は転移や薬剤耐性などの仕組みをこのエクソソームを介して見事に機能させることで、患者の体内で生き延びる手段としている。患者を死に至らしめるがん転移の新たな実態がエクソソームを通して理解されはじめたことで、悪であるがん細胞のエクソソーム分泌や機能を阻止する研究があちこちで芽生えている。この流れを創薬に着実に結びつけることができれば、がんになんでも、がんと共存する社会の実現に一步近づくだろう。

人類がその観智を結集して未病に立ち向かい、健康長寿の眞の姿を描くためには何が必要か、エクソソーム研究はその鍵を握る。

### 文献

1. Kosaka N, H. Iguchi, T. Ochiya. *Cancer Sci.* **101**(10): 2087-2092 (2010).
2. Mulcahy LA et al., *J Extracell Vesicles*. 2014 Aug 4;3
3. Tian T et al., *J Cell Biochem*. 2010 Oct 1;**111**(2):488-96.
4. S. J. Gould et al., *J Extracell Vesicles*. 2013 Feb 15;2
5. L. Pigati et al., *PLoS One* 5, e13515 (2010).
6. M. Mittelbrunn et al., *Nature communications* 2, 282 (2011).
7. S.-i. Ohno et al., *Mol Ther*. 2013 Jan; **21**(1): 185-191.
8. Liew LC et al., *Int Immunol*. 2017 Jan 1;**29**(1):11-19.

# エクソソームモノクローナル抗体(Anti CD9, CD63, CD81)

エクソソーム研究のゴールドスタンダード



コスモ・バイオ株式会社

エクソソームマーカーとして知られているCD9、CD63、CD81を特異的に認識する抗体で、血清、培養上清から免疫沈降法を用いて、エクソソームを単離することができる抗体です。

新たにTide Fluor™ 2WS修飾抗体がラインアップに追加されました。

特許成立済み

## 特長

- エクソソーム膜タンパク質CD9、CD63、CD81を高い特異性で認識
- 1 µgの抗体でサンプル150 µlに含まれるエクソソームをほぼ100%単離可能
- 対応サンプル(ヒトサンプルにて検証)
  - CD9 : 血清、血漿、培養上清、尿
  - CD63 : 血清、血漿、培養上清、尿
  - CD81 : 血清、血漿、培養上清
- アプリケーション
  - CD9 : WB、IP、ELISA、Flowcytometry
  - CD63 : WB、IP、ELISA、Flowcytometry
  - CD81 : WB、IP
- エクソソーム表面抗原タンパク質、内在性RNA(miRNA)、タンパク質解析に有用

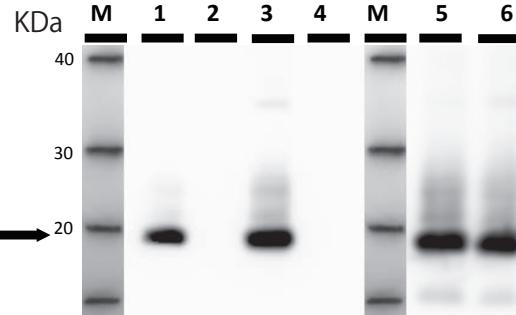


図1 CD9抗体 12A12による血清中ExosomeのIP-WB

- |                 |      |
|-----------------|------|
| 1. CD9 抗体 12A12 | 血清 A |
| 2. コントロール抗体     | 血清 A |
| 3. CD9 抗体 12A12 | 血清 B |
| 4. コントロール抗体     | 血清 B |
| 5. 超遠心          | 血清 A |
| 6. 超遠心          | 血清 B |

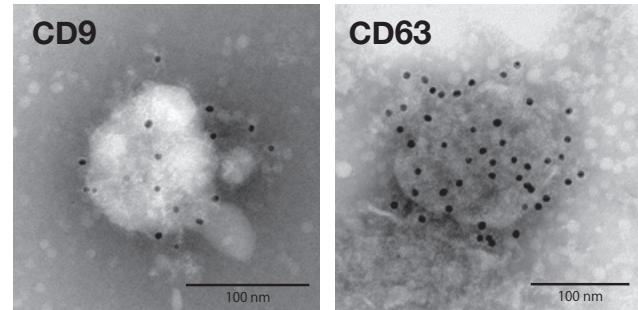


図2 抗ヒトCD9および抗ヒトCD63抗体によって標識されたヒト乳がん細胞株由来EVの免疫電子顕微鏡画像

抗ヒトCD9抗体(品番: SHI-EXO-M01)および抗ヒトCD63抗体(品番: SHI-EXO-M02)により、ヒト乳がん細胞株(MDA-MB-231-luc-D3H2LN)由來の細胞外小胞(EV)表面上のCD9およびCD63分子を検出した。

データ提供：国立がん研究センター研究所 分子細胞治療研究分野 西田 奈央 先生

## 製品使用文献

### ■CD9

- S Tsuda et al., *Sci Rep.* 2017 Oct 11;7(1):12989.  
N Nishida-Aoki et al., *Mol Ther.* 2017 Jan 4;25(1):181-191.  
K Matsuzaki et al., *Oncotarget.* 2017 Apr 11; 8(15): 24668-24678.  
Kazutoshi Fujita et al., *Sci Rep.* 2017; 7: 42961.  
Yoshioka Y et al., *Nat Commun.* 2014 Apr 7;5:3591.  
Saito S et al., *Sci Rep.* 2018 Mar 5;8(1):3997.  
Yagi Y et al., *Neurosci Lett.* 2017 Jan 1:636:48-57.  
Ueda K et al., *Sci Rep.* 2014 Aug 29:4:6232.

### ■CD63

- N Nishida-Aoki et al., *Mol Ther.* 2017 Jan 4;25(1):181-191.  
Yoshioka Y et al., *Nat Commun.* 2014 Apr 7;5:3591.  
Saito S et al., *Sci Rep.* 2018 Mar 5;8(1):3997.

### ■CD81

- M Soma et al., *J Extracell Vesicles.* 2018 Feb 21;7(1):1440132.  
Takahashi A et al., *Nat Commun.* 2017 May 16;8:15287.

Web検索 記事ID 11015

コスモ・バイオ株式会社 メーカー略号: CAC						
品名	標識	免疫動物(クローン)	種由来	品番	包装	希望販売価格
Anti CD9	非標識	mouse (12A12)	human	SHI-EXO-M01	100 µl (1 mg/ml)	¥65,000
Anti CD63		mouse (8A12)		SHI-EXO-M02	100 µl (1 mg/ml)	¥65,000
Anti CD81		mouse (12C4)		SHI-EXO-M03	100 µl (1 mg/ml)	¥65,000
Anti CD9	Biotin	mouse (12A12)	human	SHI-EXO-M01-B	100 µl (1 mg/ml)	¥85,000
Anti CD63		mouse (8A12)		SHI-EXO-M02-B	100 µl (1 mg/ml)	¥85,000
Anti CD81		mouse (12C4)		SHI-EXO-M03-B	100 µl (1 mg/ml)	¥85,000
Anti CD9	Tide Fluor™ 5	mouse (12A12)	human	SHI-EXO-M01-TF5	100 µl (1 mg/ml)	¥85,000
Anti CD63		mouse (8A12)		SHI-EXO-M02-TF5	100 µl (1 mg/ml)	¥85,000
Anti CD81		mouse (12C4)		SHI-EXO-M03-TF5	100 µl (1 mg/ml)	¥85,000
Anti CD9	Tide Fluor™ 2WS	mouse (12A12)	human	SHI-EXO-M01-TF2	100 µl (1 mg/ml)	¥85,000
Anti CD63		mouse (8A12)		SHI-EXO-M02-TF2	100 µl (1 mg/ml)	¥85,000
Anti CD81		mouse (12C4)		SHI-EXO-M03-TF2	100 µl (1 mg/ml)	¥85,000

研究者が使ってみました！

# Application Note

あ、ぶりけーしょんの一と

## 抗エクソソーム抗体を使用したエクソソームの免疫電子顕微鏡下での観察例

### ユーザー レポート

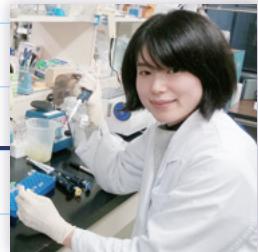
西田 奈央 Nao Nishida-Aoki

国立がん研究センター研究所 分子細胞治療研究分野  
(2017年8月現在)

### Products

- Anti Human CD9, clone: 12A12 (品番: SHI-EXO-M01)
- Anti Human CD63, clone: 8A12 (品番: SHI-EXO-M02)

メーカー: コスモ・バイオ株式会社 メーカー略号: CAC



エクソソームは直径 100 nm ほどの脂質二重膜の小胞であり、がん細胞はエクソソームを細胞外に分泌して周囲の細胞に悪影響を与え、がんの浸潤や転移を促進する。ならば、がん細胞由来のエクソソームの機能を阻害すれば、がんの転移が抑えられるのではないか？そこで私たちはエクソソームに結合する抗体を用いて、がん細胞由来のエクソソームの作用を阻害し、がんの転移を抑制することを目的に実験を開始した。

今回はヒト乳がん細胞を移植したマウスを転移モデルとして用い、ヒト乳がん細胞由来のエクソソームを認識するための抗体として、抗ヒト CD9 抗体 (clone 12A12) および抗ヒト CD63 抗体 (clone 8A12) をこのマウスモデルに投与することにした。まず、乳がん細胞から単離してきたエクソソームの表面に抗体が結合することを確認しなければならない。エクソソームは直径 100 nm の小胞なので、通常の顕微鏡の倍率では観察できず、電子顕微鏡を使用する必要がある。エクソソームに抗体が結合しているのを確認する術は他にもあるが、百聞は一見に如かず。抗体がエクソソームに結合しているかどうか、免疫電子顕微鏡で直接観察することにした。

しかし免疫電子顕微鏡は様々な条件検討が必要で、確実に標的の分子に結合するという抗体でないと試しにくい。これらの抗体は免疫沈降法に使用できる実績があり、エクソソーム表面の CD9、CD63 に結合することが分かっていたので試しやすかった。

実際には CD63 はすんなりと検出できたものの、CD9 のほうはなかなか検出できなかった。様々な条件の変更を経て、ようやく検出することができた（図 1）。

また、今回の実験の目的では、マウスとヒトの種特異性が大変重要になる。マウスに投与した抗体が、ヒトがん細胞由来の CD9、CD63 だけではなくマウス体内の CD9、CD63 にも結合すれば、毒性があることが容易に予想できるからである。これらの抗体は種特異性が大変高く、ウェスタンプロット法ではヒト由来の CD9、CD63 を容易に検出できたが、マウス由来の CD9、CD63 は、超高感度の検出試薬を使用してもほぼシグナルを検出できなかった（図 2）。そのためか、マウスにヒト CD9、CD63 抗体を投与しても明確な毒性は見られず、抗体投与実験を進めることができた。

以上の結果から、これらの抗体が乳がん細胞由来のエクソソームに特異的に結合するという確信を得て、抗体を乳がんのモデルマウスに投与し、狙い通り実際にがんの転移を抑制することができた（文献）。今回の実験の成功は、ひとえに高品質の抗体によるところが大きいと考えている。この抗体が、より多くの人の研究に役立つことを願っている。

### 文献

Nishida-Aoki, N., N. Tominaga, F. Takeshita, H. Sonoda, Y. Yoshioka, and T. Ochiya. 2017. 'Disruption of Circulating Extracellular Vesicles as a Novel Therapeutic Strategy against Cancer Metastasis', *Mol Ther.*, 25: 181-91.

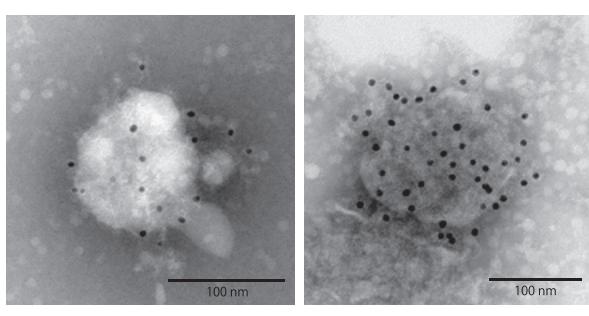


図 1 免疫電子顕微鏡によるエクソソーム表面のヒト CD9、CD63 タンパク質の検出例  
(A) 抗ヒト CD9 抗体 (clone 12A12) を用いて、ヒト乳がん細胞由来のエクソソームの表面に存在する CD9 の検出を行った。  
(B) 抗ヒト CD63 抗体 (clone 8A12) を用いて、ヒト乳がん細胞由来のエクソソームの表面に存在する CD63 の検出を行った。

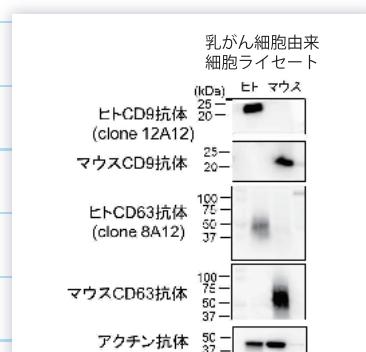


図 2 ウェスタンプロット法による CD9、CD63 タンパク質の検出例

抗ヒト CD9 抗体 (clone 12A12)、抗ヒト CD63 抗体 (clone 8A12)、抗マウス CD9 抗体、抗マウス CD63 抗体を用いて、ヒト乳がん細胞株 (MDA-MB-231-D3H2LN) およびマウス乳がん細胞株 (4T1-luc) 由来の細胞ライセートから、CD9、CD63 の検出を行った。

本商品に関する詳細は、左ページをご覧ください。

敬称は省略させていただきます

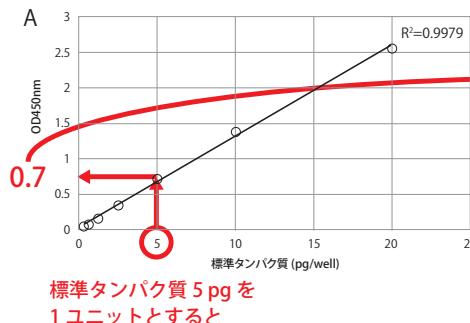
# ヒト由来エクソソーム定量用CD9/CD63 ELISAキット

血液サンプルや細胞上清から直接定量できます **Hit商品!**



コスモ・バイオ株式会社

本商品は、エクソソームマーカーであるCD9とCD63に対する高性能抗体を用いたサンドイッチELISAにより、表面にCD9分子とCD63分子を合わせ持つエクソソームを相対的に定量することができるキットです。標準試薬として、保存安定性に欠けるエクソソームそのものに代わり、CD9/CD63融合タンパク質(標準タンパク質)を用いることにより安定性を確保し、再現性良く検量線を描くことができます。



## キットの原理

プレートには抗ヒトCD9抗体が固相されていて、検体を加えると検体中のエクソソームがトラップされます。洗浄後、トラップされたエクソソーム表面のCD63に対してHRP標識した抗ヒトCD63抗体を反応させ基質添加後HRPによる発色をプレートリーダーで読み取り定量化します。

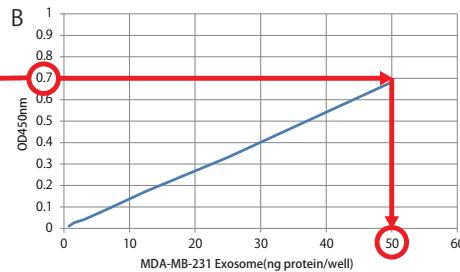


図1 CD9/CD63融合タンパク質による標準化と相対定量の概要

乳がん細胞株MDA-MB-231の培養上清から超遠心法により精製したエクソソームを0.781, 1.56, 3.13, 6.25, 12.5, 25, 50 ngずつウェルに加え測定した。CD9/CD63融合タンパク質を標準タンパク質として検量線を描き(図1.A)、例えばCD9/CD63融合タンパク質5 pgを1ユニットとした場合、そのOD450測定値は約0.7である。MDA-MB-231細胞由来エクソソームのOD450測定値をプロットした図1.Bに照合すると、測定値が0.7に相当するのは、約50 ngであり、これをCD9陽性かつCD63陽性エクソソームとみなすことができる。

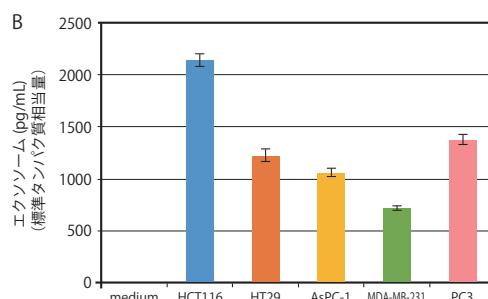
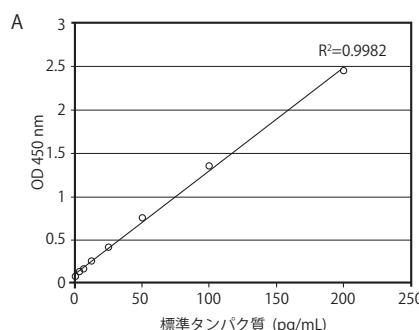


図2 細胞培養上清サンプルの測定例

10%ウシ胎児血清(FFS)を含む培地を用いて様々な細胞株(HCT116, HT29, AsPC-1, MDA-MB-231, PC3)を8日間培養した後にその上清を回収し、遠心上清をサンプルとした。測定値が検量線範囲内に収まるようサンプルを適宜希釈し、希釈調製した標準タンパク質とともに測定した。  
本キットでは標準タンパク質を基準とした相対定量を行う。標準タンパク質の測定結果をもとに横軸に標準タンパク質量、縦軸に吸光度を取り検量線を描く(図2.A)。この検量線とサンプルの吸光度を照らし合わせることで、サンプル中のエクソソーム量を標準タンパク質相当量として計算する(図2.B)。実験ごとに検量線を描くことで、異なる実験間のエクソソーム量を直接比較できる。

## 測定方法

- ① 抗CD9抗体固相化プレートと試薬を室温に戻す。
- ② 標準タンパク質を希釈調製する。
- ③ ②で希釈調製した標準タンパク質(3.125~200 pg/ml)もしくはサンプル溶液を1ウェルあたり100 µlずつプレートへ加える。
- ④ プレートにシールし、プレートシェーカーで攪拌(800 rpm, 30秒)する。
- ⑤ 室温で2時間静置反応させる。
- ⑥ 反応液を完全に除去し、各ウェルに300 µlの洗浄バッファーを加え、洗浄する。この操作を3回行う。
- ⑦ 希釈調製したHRP標識抗CD63抗体を各ウェルに100 µlずつ加える。

- ⑧ プレートにシールし、プレートシェーカーで攪拌する。
- ⑨ 室温で2時間静置反応させる。
- ⑩ 抗体溶液を完全に除去し、各ウェルに300 µlの洗浄バッファーを加え、洗浄する。この操作を3回行う。
- ⑪ 基質液を各ウェルに100 µlずつ加え、室温で20分間静置反応させる。
- ⑫ 発色の濃度を確認後、各ウェルに50 µlずつ停止液を加える。
- ⑬ プレートリーダーにて各ウェルの吸光度を測定する(測定波長450 nm)。
- ⑭ 横軸に標準タンパク量、縦軸に吸光度を取り、検量線を描く。

Web検索 記事ID 33510

品名/構成内容

CD9/CD63 Exosome ELISA Kit

- 抗CD9抗体固相化96ウェルプレート
- アッセイバッファー
- HRP標識抗CD63抗体(500×)
- 停止液(2N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)

- 標準タンパク質(2000 pg/ml)
- 洗浄バッファー(10×)
- 基質液
- プレートシール

コスモ・バイオ株式会社 メーカー略号:CSR

感度	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
3.125 pg/ml	EXH0102EL	1kit (96 test)	¥100,000	④

~~研究者が使ってみました！~~

# Application Note

あ、ぶりけーしょんのーと

## CD9 / CD63 ELISA キットによるがん細胞由来エクソソームの定量

ユーザー レポート

小坂 展慶 Nobuyoshi Kosaka

国立がん研究センター研究所 分子細胞治療研究分野  
東京医科大学産学連携講座細胞外小胞創薬研究講座  
(2018年10月現在)



Products

● CD9/CD63 Exosome ELISA Kit

品番：EXH0102EL メーカー：コスモ・バイオ株式会社 メーカー略号：CSR

最近、様々な研究分野で注目を浴びるエクソソームは、脂質の二重膜をもつ直径約100 nmほどの細胞外に分泌される小胞である。エクソソームの定義として、エンドソーム由来の顆粒とされているが、その产生・分泌機構に関しては不明な点が多い。エクソソーム研究が盛んになるにつれ、様々な疾患におけるエクソソームの機能が明らかにされているが、今後のさらなる研究の進展やエクソソームを標的とした疾患治療法の開発には、エクソソームの产生機構を充分に理解する必要がある。

エクソソームの产生機構の理解には、エクソソームの定量が必須であるが、これまでのエクソソームの定量法は、超遠心によりエクソソームを単離した後に、タンパク質定量やNTA法(Nanoparticle Tracking Analysis法)などにより粒子数の測定をする方法が一般的であった。しかしこれらの方法では、エクソソームの产生機構に関わる遺伝子のスクリーニングには向きであり、精製なしにエクソソームを高感度に定量できる方法が必須である。

エクソソームの定量方法として様々なものが販売されているが、今回は簡便性と実用性を考えて、普段の研究でも使用しているELISA法を用いることとし、コスモ・バイオ社から発売しているCD9 / CD63 ELISAキットを使用した。

図に示した細胞数で前立腺がん細胞株PC-3M細胞を96ウェルプレートに播種した翌日、培養液を無血清培地に変え、2日間培養した。その後培養上清を回収し、「遠心などの精製行程」をしないで本キットによる定量を行った。図に示すよ

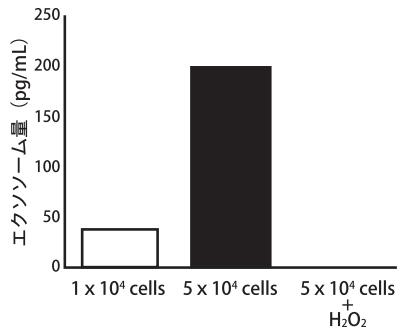


図 それぞれのPC-3M細胞数とH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>処理後の培養上清におけるエクソソームの定量

うに、培養上清中のエクソソーム量を定量することに成功した。さらにその量は、細胞の播種数に依存して増えることがわかった。興味深いことに、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>で処理して細胞死を起こしたPC-3M細胞の培養上清では、一切のシグナルが検出されなかつた。

本ELISAキットは、細胞死により生じた細胞断片でも偽陽性を示さなかったことから非常にエクソソームに特異性の高いELISAキットであると言える。今後、エクソソームの产生機構を解明することを目的とした様々なスクリーニングに貢献すると思われる。

本商品に関する詳細は、左ページをご覧ください。

敬称は省略させていただきます

# ExoTrap™ Exosome Isolation Spin Column Kit

スピンドカラムでプロテオミクス研究グレードのエクソソーム精製 **Hit商品!**



コスモ・バイオ株式会社

スピンドカラムにエクソソームマーカーとして知られているヒトCD9抗体を固相化し、ヒト血清、血漿、唾液、尿、培養上清から30分以内でウェスタンプロット、質量分析等のタンパク質研究に使用できるエクソソーム由来タンパク質を濃縮することができます。

## 特長

- 血清、血漿、尿、唾液、培養上清(全てヒトサンプルのみで試験済み)から高純度なエクソソーム由来のタンパク質を30分以内で濃縮することができます。
- 使いやすいスピンドカラムタイプです。

## ご準備いただくもの(その他必要なもの)

- 1.7 mLチューブ(ビーエム機器 品番: BM4017 推奨)
- PBS
- 溶出バッファー

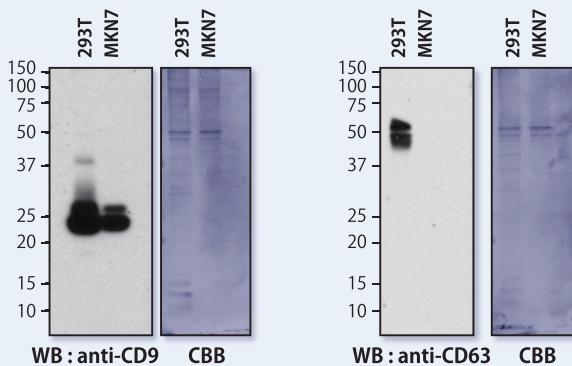
## 血清、血漿サンプルからの精製プロトコール

- ① 血清、血漿をPBSで6倍希釈し、12,000 rpm、4°C、15 min遠心する。
  - ② 0.22 μmのフィルターで上清をろ過し、新しいチューブに回収する。
  - ③ ExoTrap™ の上下のキャップを開封し、1.7 mLチューブにカラムをセットし、5,000 rpm、20°C、1 min遠心して保存液を捨てる。
  - ④ サンプル600 μLをカラムにアプライし、5,000 rpm、20°C、1 min遠心し、FTを除去する。
  - ⑤ ④を必要回数繰り返す。(この実験例ではEDTA血漿200 μLを6倍希釈し、2回繰り返した)
  - ⑥ PBS 600 μLをカラムにアプライし、5,000 rpm、20°C、1 min遠心し、FTを除去する。
  - ⑦ ⑥をもう一度繰り返してカラムを洗浄する。
  - ⑧ カラムを新しい1.7 mLチューブに乗せ換える。
  - ⑨ 各種アプリケーションに適した溶出バッファーをカラムのフィルタ部分にアプライする。
  - ⑩ 37°C、30 minインキュベートする。
  - ⑪ 7,500 rpm、20°C、1 min遠心してサンプルを回収する。
- 細胞培養上清、尿、脳脊髄液などタンパク質濃度が低いサンプルには別のプロトコールを用います。

## ウェスタンプロットによる実験例

ExoTrap™ を使用してSDSサンプルバッファー50 μLにてエクソソーム由来タンパク質を回収後、ウェスタンプロットにてエクソソームマーカーの発現を確認した。

### 1. 培養上清からのエクソソーム単離

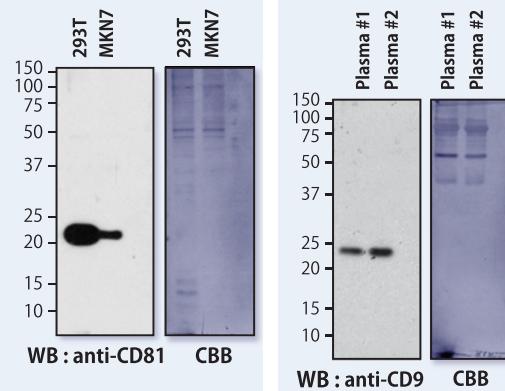


サンプル：293T細胞培養上清、MKN7細胞培養上清

一次抗体：Anti CD9(品番: SHI-EXO-M01)、Anti CD63(品番: SHI-EXO-M02)、  
Anti CD81(品番: SHI-EXO-M03)

アプライ量：20 μL / レーン

### 2. ヒト血漿からのエクソソーム単離



サンプル：ヒト血漿 EDTA処理

一次抗体：Anti CD9(品番: SHI-EXO-M01)  
アプライ量：20 μL / レーン

### 製品使用文献

Yoshitaka S. (2017) Elimination of LMP1-expressing cells from a monolayer of gastric cancer AGS cells. *Oncotarget.*, 8(24): 39345-39355. PMCID: PMC5503617

Tsuda S. (2017) Novel mechanism of regulation of the 5-lipoxygenase/leukotriene B4 pathway by high-density lipoprotein in macrophages. *Sci Rep.*, 7(1):12989. PMCID: PMC5636875

Web検索 記事ID 14078

コスモ・バイオ株式会社 メーカー略号:CSR

品名	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
ExoTrap™ Exosome Isolation Spin Column Kit for Protein Research	SHI-EXO-K010	10 prep.	¥57,000	(冷)

研究者が使ってみました！

# Application Note

あ、ぶりけーしょんの一と

## ExoTrap Exosome Isolation Spin Column Kit for protein research

ユーザー レポート

佐藤 好隆 Yoshitaka Sato

名古屋大学大学院医学系研究科  
総合医学専攻 ウィルス学分野  
(2018年8月現在)



### Products

● ExoTrap™ Exosome Isolation Spin Column Kit for Protein Research

品番：SHI-EXO-K010 メーカー：コスモ・バイオ株式会社 メーカー略号：CSR

エクソソーム(Exosome)は様々な細胞から分泌される脂質二重膜に囲まれた直径30~100 nmの膜小胞体で、タンパク質や核酸などを内包しています。体液中を循環することで、離れた場所にある細胞に様々なシグナルを伝えることが可能です。このエクソソームを介した細胞間のコミュニケーションは、抗原提示、アポトーシス、炎症、腫瘍の進展・悪性化などの関連が指摘され、がん細胞から分泌されるエクソソームによるがんの早期診断やエクソソーム自体をCargoとしたドラッグデリバリーシステムの開発など分野を超えた応用に期待されています。

私たちはウイルス感染細胞とその周りに存在する非感染細胞の相互作用に興味を持って研究をしています。あるウイルスタンパク質を発現させた細胞とそのタンパク質を発現させない細胞を混合培養し、蛍光免疫染色でウイルスタンパク質を検出すると、ウイルスタンパク質発現細胞の周囲の細胞（ウイルスタンパク質非発現細胞）にもウイルスタンパク質がドット状に検出されました。このことから、細胞間コミュニケーションを介する分子としてエクソソームに興味を持ちました。

さて、実際に研究を進めていく上で、「どのようにエクソソームを精製するか？」が問題となりました。エクソソームの存在は知っていましたが、実際に扱ったことはありません。一般的には超遠心でエクソソームを精製するのですが、様々な条件や多くのサンプルからエクソソームを比較するには、時間と操作性で問題があります。そこで、操作の簡便さ（だれでも精製できる）・精製に掛かる時間（短時間で精製できる）・アプリケーションの豊富さ（エクソソーム自体も、内包されるタンパク質や核酸も解析できる）という視点で、各社から発売されているキットを検討し、"ExoTrap Exosome Isolation

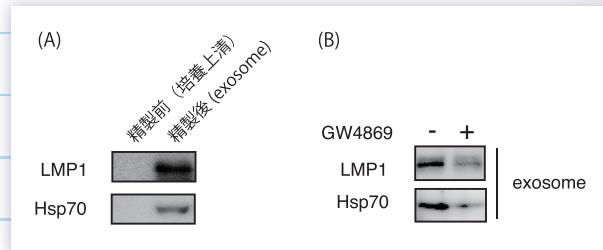


図1: エクソソーム精製前後およびエクソソーム分泌阻害剤投与前後のウェスタンブロッティング

(A) ExoTrap™ Exosome Isolation Spin Column Kit を用いてエクソソームを精製後、エクソソームに内包される LMP1 および Hsp70 の発現量を WB により比較した。精製後の WB では LMP1 および Hsp70 が濃縮されていることがわかる。  
(B) エクソソーム阻害剤 (GW4869) 処理した細胞培養上清から ExoTrap™ Exosome Isolation Spin Column Kit を用いてエクソソームを精製し、LMP1 および Hsp70 の発現量を WB により比較した。GW4869 処理により LMP1 および Hsp70 が減少し、これらのタンパク質がエクソソームに内包されていることがわかる。

Spin Column Kit for protein research”を見つけました。

本製品の最大の利点は、少量のサンプルをカラムにアライし、遠心するだけという“簡便さ”と、わずか30分という“短時間”でエクソソームが精製できるということです。エクソソーム初心者だった私たちは本製品を使うことで、培養上清（精製前）では検出感度以下のため検出できなかったエクソソームに内包されるウイルスタンパク質が、カラム精製後のサンプルでは WB でしっかりと検出されることを示すことができました。さらに、エクソソーム阻害剤 (GW4869) 処理した細胞の培養上清からカラム精製したものでは、このウイルスタンパク質は検出されず、エクソソームに内包されていることが確認できました (Sato et al., Oncotarget, 8; 39345-39355, 2017)。多量のエクソソームを安価にという目的には不向きかもしれません、本製品はエクソソームを短時間に簡便に精製するという場合には強くお勧めです。

本商品に関する詳細は、左ページをご覧ください。

敬称は省略させていただきます

## エクソソーム精製キット(血漿血清用、尿用、細胞培養上清用)

様々な量のサンプル量に対応可能

NORGEN BIOTEK CORP.

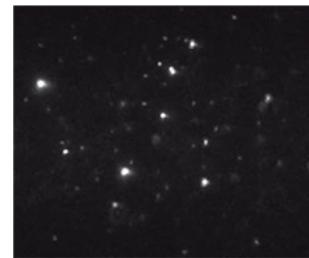
Norgen社独自のレジンを用いたエクソソーム精製キットです。従来法と比較して特別な装置や超遠心分離、沈殿試薬、プロテアーゼ処理を必要としません。また、エクソソーム中のRNA発現解析時に問題となるRNA結合タンパク質のコンタミネーションの問題も解決しています。

## FAQ あります ➔

コスモ・バイオのWebに、本商品のFAQを掲載しています。

検索方法 ➢ 記事ID検索 17196 検索

Plasma - 1 mL Input



Plasma - 10 mL Input

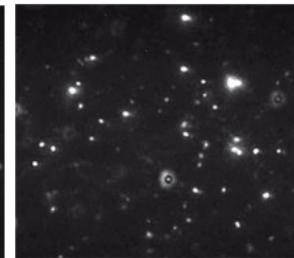


図 インタクトなエクソソームを1 mLと10 mLの血漿から精製した  
Miniキット(品番: 57400)またはMaxiキット(品番: 57600)を用いてエクソソームを単離後、  
NanoSight® LM10を使用して可視化した。それぞれ $4.04 \times 10^{10}$  (particles/mL) および  
 $2.95 \times 10^{11}$  (particles/mL) のエクソソームが得られた。

Web検索 記事ID 16043、16042、16041

	品名	記事ID	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
血漿／ 血清用	Plasma/Serum Exosome Purification Mini Kit	16043	57400	50 prep.	¥237,000	室
	Plasma/Serum Exosome Purification Midi Kit		57500	25 prep.	¥178,000	室
	Plasma/Serum Exosome Purification Maxi Kit		57600	15 prep.	¥142,000	室
尿用	Urine Exosome Purification Mini Kit	16042	57700	50 prep.	¥237,000	室
	Urine Exosome Purification Midi Kit		57800	25 prep.	¥178,000	室
	Urine Exosome Purification Maxi Kit		57900	15 prep.	¥142,000	室
細胞培養 上清用	Cell Culture Media Exosome Purification Mini Kit	16041	60400	50 prep.	¥237,000	室
	Cell Culture Media Exosome Purification Midi Kit		60500	25 prep.	¥178,000	室
	Cell Culture Media Exosome Purification Maxi Kit		60600	15 prep.	¥142,000	室

## PureExo® エクソソーム単離キット

製品使用文献多数!

細胞培養上清または血清／血漿サンプルから高純度・高収率・迅速に回収



細胞培養上清、血清／血漿または幹細胞培養上清からインクトなエクソソームを、迅速かつ効果的に回収するキットです。

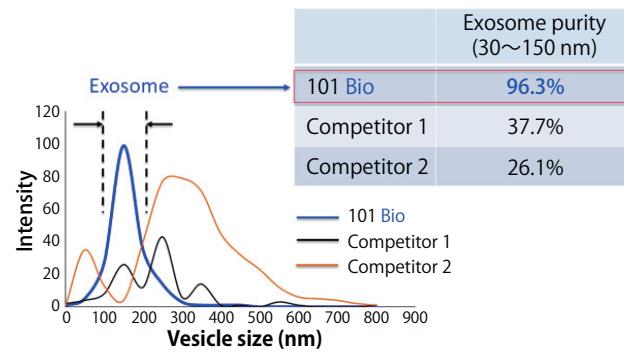
## 特長

- 操作時間：細胞培養上清用 約2時間、血清／血漿用 約40分
- 超遠心法よりも高い回収率(約10倍)
- 抗体ベースの手法より低コスト
- 高純度のエクソソームを回収可能(純度 >95%)
- 少量のサンプルから高収率で回収(細胞培養上清：2~4 mL、  
血清／血漿：100~400 µL)

## アプライケーションノート、および詳細はWebへ ➔

コスモ・バイオのWebに研究者の感想付きのアプライケーションノート、FAQ、および商品使用文献のリストを掲載しています。

検索方法 ➢ 記事ID検索 11648 検索



## 粒度分布分析

NIH3T3細胞( $1 \times 10^6$ 細胞)の培養上清から、101Bio社品番:P100および他社品を用いて、エクソソームを単離し、BI 200SM Research Goniometer System(632.8 nmレーザー)を用いて動的光散乱(DLS: dynamic light scattering)を測定した。101Bio社品番:P100を用いて単離したエクソソーム群のDLS分布は、単一ビーグルを示し、96.3%がエクソソームの粒径として考えられる直径30~150 nmの範囲であった。一方、他社品を用いて回収したエクソソームのうち、30~150 nmの範囲としてカウントされたものはそれぞれ37.7%、および26.1%であった。

Web検索 記事ID 11648

	構成内容	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
PureExo® Exosome Isolation Kit (for cell culture media)	●溶液A、B、C ●PureExo®カラム	P100 P100L	1 kit (10 rxn) 40 rxn	¥90,000 ¥335,000	室
PureExo® Exosome Isolation Kit (for serum & plasma)	●溶液A、B、C ●サンプルリバッファー ●PureExo®カラム	P101 P101L	1 kit (10 rxn) 40 rxn	¥90,000 ¥335,000	室
PureExo® Exosome Isolation Kit (for stem cell culture media)	●溶液A、B、C ●PureExo®カラム	P107S P107	2 rxn 10 rxn	¥48,000 ¥106,000	室

101 Bio, LLC メーカー略号:OBL

# サイズ排除クロマトグラムPURE-EV

エクソソームおよび細胞外小胞を生体液や細胞培養上清から分離!



サイズ排除クロマトグラム法により生体液や細胞培養上清からエクソソームおよび細胞外小胞を分離・精製する製品です。

サイズ排除クロマトグラム法は複合マトリックスからエクソソームおよび細胞外小胞を分離・精製する有用な手段の一つです。特にこの手法は、血中タンパク質からのエクソソーム分離に非常に効果的で、さらに小胞の形状や機能に影響を与えることはありません。

## 特長

- 生体液や細胞培養上清からエクソソームを分離
- 分離処理した細胞外小胞を精製
- 分離したエクソソームは様々な解析に使用可能
- 速くて容易
- 少量サンプルに適用
- **1つのカラムを5回まで再利用可能**

カラムを再利用する場合、カラムを1×PBS (pH7.4) 20~30 mLで洗浄してください。

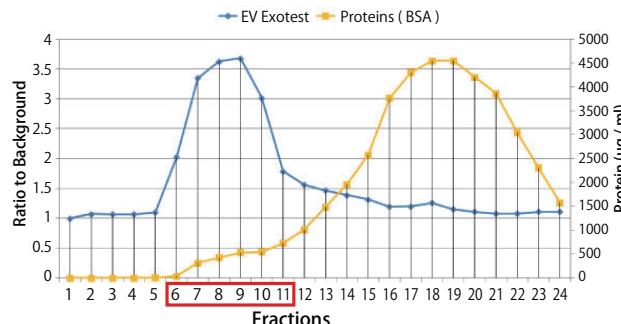


図 各分画でのエクソソーム量とトータルタンパク質量のつり合い  
ExoTEST™ アッセイによる解析の結果、エクソソームを含む細胞外小胞は6~11分画に溶出しており、血漿タンパク質(14~24分画に溶出)からうまく分離されていることが確認された。

Web検索 記事ID 17679

品名	サンプル容量	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
PURE-EV : Size Exclusion Chromatography Column	500 μL~1.5 mL	HBM-PEV-1	1 column	¥27,000	常温
		HBM-PEV-6	6 column	¥126,000	
		HBM-PEV-12	12 column	¥230,000	
miniPURE-EV : Size Exclusion Chromatography Column	100 μL~500 μL	HBM-MPEV-1	1 column	¥13,000	常温
		HBM-MPEV-11	11 column	¥117,000	
		HBM-MPEV-22	22 column	¥210,000	

## OptiPrep™ 密度勾配遠心分離媒体

エクソソームの単離・精製に

サンプルあります



## 特長

- 幅広い密度勾配が作製可能(下グラフ参照)
- 浸透圧を低く保つことができるので、目的分子へのダメージを抑えることができる(下グラフ参照)
- 60% (w/v) の水溶液なので粘度が低い(下グラフ参照)
- 透析処理で除去せざとも電気泳動やHPLCなどに移行可能
- 非イオン性でヒト血漿やタンパク質等生体分子に結合しない
- 細胞毒性なし

Iodixanol	60% (w/v) 溶液
密度	1.320 ± 0.001 g/mL (20°C)
浸透圧	170 ± 15 mOsm
エンドトキシン	< 1.0 EU/mL

### 詳細は Web へ

エクソソーム精製のミニレビューなど、文献情報は Web より閲覧可能です。

検索方法 >>> 記事 ID 検索 1797 検索

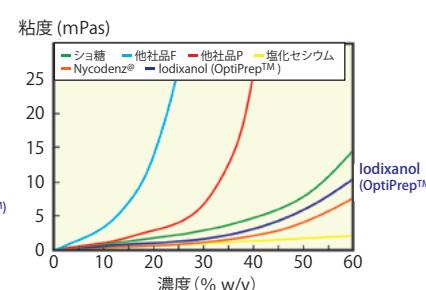
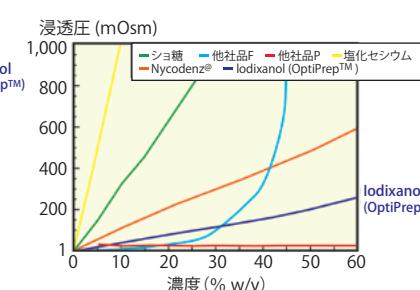
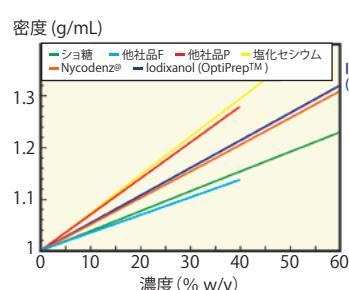


図 Iodixanol 他の密度勾配溶質の性質

Web検索 記事ID 1797

品名	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
OptiPrep™	1114542	250 mL	¥23,000	常温

無料サンプルをご用意しています。ご希望の方はコスモ・バイオ(欄外参照)までお問い合わせください。無料サンプルは1研究室あたり1点のみです。

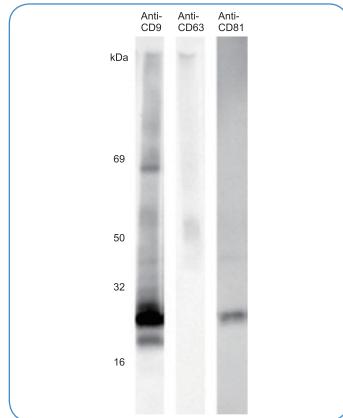
# ヒト母乳由来エクソソーム

## 母乳中のエクソソームの機能・作用メカニズムの研究に

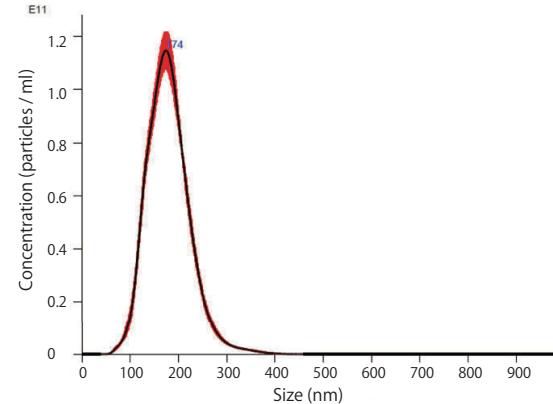


コスモ・バイオ株式会社

本商品は、健康なヒトから倫理的に適切な手続きを経て提供された母乳から、超遠心分離法によって調整したエクソソーム画分です。In vitro から in vivo まで幅広い実験にご利用いただけます。原料母乳はFDAの認める方法によって感染症(HIV-1、HCV、HBV by NAT、HBsAg、HCV Ab、HIV1 および 2Ab、RPR)に非感染であることが確認されています。



**図1 CD9,63,81モノクローナル抗体を用いたWestern Blotting**  
タンパク質量として0.5 µgを用いて、Anti-CD9モノクローナル抗体(品番: SHI-EXO-M01)、Anti-CD63モノクローナル抗体(品番: SHI-EXO-M02)およびAnti-CD81モノクローナル抗体(品番: SHI-EXO-M03)で検出した。



**図2 NanoSightを用いた粒度分布測定**  
本品をPBSで200倍希釈し、NanoSight LM10で測定した。  
平均粒径: 179 nm  
本品1 mg当たりの粒子数:  $2.3 \times 10^{12}$  Particles

Web検索 記事ID 34756

品名	種由来	メーカー	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
Breast Milk exosome	human	CSR	EXHM100L	1 set (100 µl × 10 vial)	¥60,000	冷蔵

エクソソーム粒子数はロットごとに異なります。商品に添付のCoAをご参照ください。

# ヒト間葉系幹細胞(MSC)由来エクソソーム

## 再生医療研究におすすめ



Advanced Cell-Based Solutions &amp; Services

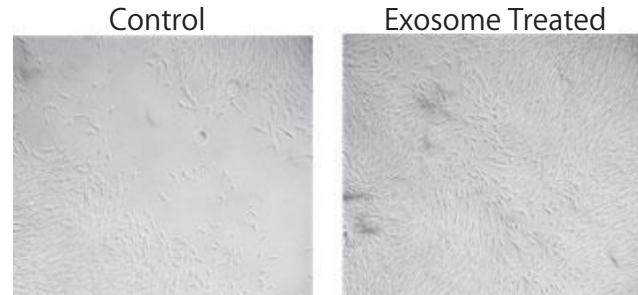
ZenBio社では、自社のヒト間葉系幹細胞(Mesenchymal Stem Cell; MSC)から調製したエクソソームをご用意しています。

- ヒト脂肪組織間葉系幹細胞由来エクソソーム
- ヒト胎盤間葉系幹細胞由来エクソソーム
- ヒト臍帯血由来エクソソーム

### 製品使用文献

- 1 Rapid Isolation and Detection of Exosomes and Associated Biomarkers from Plasma Stuart D. Ibsen, et al. DOI: 10.1021/acs.nano.7b00549
- 2 Manufacturing of Human Extracellular Vesicle-Based Therapeutics for Clinical Use Mario Gimona, et al. Int. J. Mol. Sci. 2017, 18(6), 1190; doi: 10.3390/ijms18061190
- 3 Surface Protein Characterization of Exosome Nanoparticles using a Multiplexing Approach
- 4 Nanoscale lateral displacement arrays for the separation of exosomes and colloids down to 20 nm Benjamin H. Wunsch, et al. Nature Nanotechnology (2016) doi:10.1038/nnano.2016.134

Quality Control : エクソソームを調製する細胞について、HIV-1、HIV-2、Hep-B、Hep-Cおよび梅毒の陰性を確認しています。単離エクソソームについては、平均粒子径、タンパク質濃度、RNA濃度および粒子数 (particles/ml) を確認しています。



**図**  
単層培養した線維芽細胞にセルスクリーバーを用いて傷をつけた後、細胞を洗浄し、DMEM + 10% エクソソーム不含 FBS (コントロール) もしくは 25 µg の前駆脂肪細胞由来エクソソームを添加した DMEM + 10% エクソソーム不含 FBS (エクソソーム処理) 中で培養した。5日間培養後、エクソソームを添加した群では、線維芽細胞の増殖により傷をつけた部位の隙間が埋まつた。この結果から、前駆脂肪細胞(脂肪組織由来間葉系幹細胞)由来エクソソームに含まれる因子が細胞増殖を促進することにより、創傷治癒や組織再生に関与する可能性が考えられる。

Web検索 記事ID 34666

品名	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
Preadipocyte (Mesenchymal Stem Cell) Exosomes, Frozen	EXP-F100	100 µg	¥256,000	冷蔵
Placental Derived Mesenchymal Stem Cell Exosomes, Frozen	EXPLMSC-F100	100 µg	¥301,000	冷蔵
Cord Blood Serum Exosomes, Frozen	EXCBS-F100	100 µg	¥316,000	冷蔵

Zen-Bio, Inc. メーカー略号: ZEN

# ミルクエクソソーム

## エクソソームの機能研究や DDS 研究に

 コスモ・バイオ株式会社

国産牛乳由来のエクソソームです。健康な牛から採取された生乳から超遠心分離法によりエクソソーム画分を調製しています。In vitro から in vivo まで幅広い実験にご利用いただけます。

本商品は、国立がん研究センター研究所 分子細胞治療分野 吉岡祐亮先生の研究プロジェクトによる成果を応用して開発しました。

日本医療研究開発機構 (AMED) 革新的バイオ医薬品創出基盤技術開発事業  
課題名: エクソソーム改変技術を用いた新規ドラッグデリバリー・システムの開発 研究代表者: 吉岡祐亮 先生

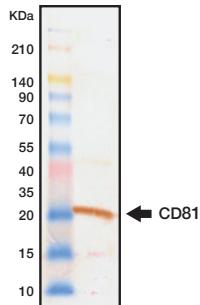


図1 CD81モノクローナル抗体を用いた Western Blotting  
タンパク質量として2 µgを用いてAnti-CD81モノクローナル抗体(品番: SHI-EXO-M03)で検出した。

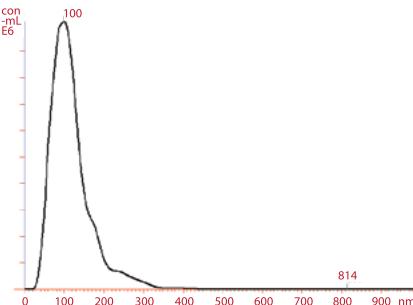


図2 NanoSightを用いた粒度分布測定  
Size Distribution : Mean : 119 nm

Web検索 記事ID 32953

品名	種由来	濃度	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
牛乳由来エクソソーム	bovine	タンパク質濃度: 100 µg/mL PBS ろ過滅菌済み	EXBM100L EXBM1000L	1 set (100 µL×10 vial) 1 set (1 mL×10 vial)	¥30,000 ¥100,000	冷 凍

■ 関連商品 下表の他にも、CD9、CD63、CD81抗体を4ページで紹介しています。

Web検索 記事ID 11015

品名	種由来	交差種	免疫動物	クローニング	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
CD81抗体	human	bovine	mouse	12C4	SHI-EXO-M03	100 µL (1 mg/mL)	¥65,000	凍

## ExoFectin® sRNA-into-Exosome Kit (Electro)

### エクソソームに miRNA、siRNA を簡単導入



各種エクソソーム単離キット(品番: P100、P101、P120、P121)で単離した高純度エクソソームに、miRNA、siRNAなどの small RNA を導入するためのキットです。

詳細は Web へ

操作方法などの詳細は Web をご参照ください。

検索方法 >> 記事ID検索 11771 検索

### small RNA を導入したエクソソームのアプリケーション

#### 培養細胞への導入

1% BSA を含む PBS にエクソソームを懸濁します。標的細胞を無血清で 48 時間培養するか、エクソソームを除去した FBS で標的細胞が 50% コンフルエンスになるまで培養します。small RNA を導入したエクソソームを培養細胞に加えます。48~72 時間培養を続けた後、細胞を回収し、リアルタイム RT-PCR で標的遺伝子の発現を測定します。

#### 動物への導入 (尾静脈注射や筋肉内注射)

単離したエクソソームを 5% グルコースを含む生理食塩水に再懸濁し、動物に注射します。免疫抵抗を最小限に抑えるために、エクソソームの由来と同じ種の動物を選択することをおすすめします。エクソソームを導入後、各タイムポイントで、組織中の標的遺伝子の発現量をリアルタイム RT-PCR や各種イメージング法で解析します。注射を繰り返し行うことで、エクソソームの導入効率が高まります。

Web検索 記事ID 11771

品名/構成内容	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
ExoFectin® sRNA-into-Exosome Kit (Electro) ● ExoFectin® 液体 A、B ● エレクトロポーリーションキュベット ● 無菌ピペット	P400	1 kit (10 rxn)	¥145,000	冷

# ミルクエクソソーム抗体

## ウェスタンプロットに適用



コスモ・バイオ株式会社

本商品はウシミルクから超遠心法で精製したエクソソームを抗原として作製したポリクローナル抗体です。最近の研究ではエクソソームの性質を利用して、ドラッグデリバリー担体 (DOS) としての研究もおこなわれており、とくに生乳由来のエクソソームは抗がん剤の経口投与手段としても注目されています。<sup>(1)</sup>

交差種	ウシ
アプリケーション	ウェスタンプロット
特異性	Whole Exosome of Bovine Milk
精製方法	硫酸アンモニウム沈殿 (乳清タンパク質吸収処理済)
性状	PBS (-) 15 ppm Proclin300
使用時推奨希釈率	ウェスタンプロット時 1/1000

## 参考文献

1. Ashish K.Agrawal et al., *Nanomedicine*. 2017 Jul; 13(5): 1627-1636.



図 品番 : EXO-AB-01 のウェスタンプロット

Web検索 記事ID 33312	品名	交差性	免疫動物	適用	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
	ウシミルクエクソソーム抗体	bovine	rabbit	WB	EXO-AB-01	100 μl (1 mg/ml)	¥30,000	(常)

# ミルクエクソソーム(CD81)ELISAキット

## 超遠心による精製は不要! CD81を検出



コスモ・バイオ株式会社

抗ミルクエクソソーム抗体をキャプチャー抗体とし、エクソソームマーカーの1つである抗CD81モノクローナル抗体を検出用抗体としたサンドイッチELISAキットです。

健康な牛から採取された生乳から超遠心分離法により調製したエクソソーム画分を標準エクソソームとして、ウシミルクやウシ血清といった検体中のエクソソームを定量することができます。

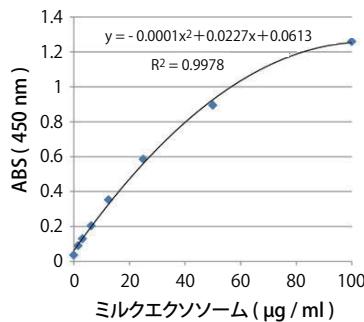
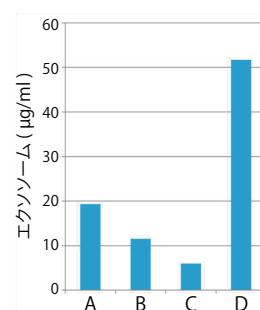
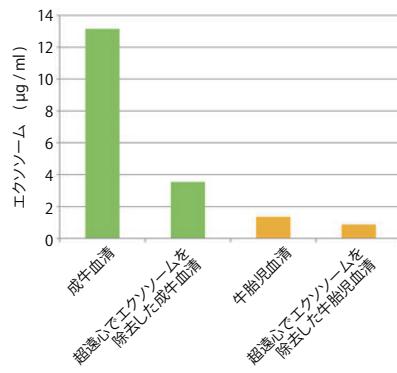


図1 標準曲線の例

図2 ウシミルク中のエクソソームの測定例  
ウシミルク間でエクソソーム含量に違いがあることがわかった。図3 ウシ血清中のエクソソームの測定例  
エクソソーム濃度は成牛血清濃度が高く、超遠心でエクソソームを除去すると低くなった。これに比べ牛胎児血清はエクソソーム含量が低いことがわかった。

## Web検索 記事ID 33311

品名/構成内容	測定範囲	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
ウシ由来ミルクエクソソームELISAキット ● 固相化抗体（×100） ● 96 wellプレート、8-well×12 strips ● アッセイバッファー、50 ml ● ミルクエクソソーム標準液 (450 μl/ml) ● HRP標識アビシン（×100） ● 固相化抗体希釈液 ● プレートシール（3枚） ● 洗浄液（×10） ● ビオチン化・抗CD81抗体（×100） ● 発色基質溶液 ● 反応停止液	1.56~100 μg/ml	EXBMEL	1 kit (96 test)	¥85,000	(常)

# 透過電子顕微鏡受託観察サービス

エクソソーム等の微細構造を位相差電子顕微鏡を用いて観察する受託サービス

Terabase

テラベース株式会社 メーカー略号:TRB

本サービスでは、エクソソーム、リポソーム等の微細構造を位相差電子顕微鏡を用いて観察します。

## 特長

- 従来の包埋・染色・切片加工に代わり、クライオ法と位相差像観察により、迅速・より生に近い観察が可能です。
- 最近話題のリポソーム、エクソソームの観察に威力を発揮しています。
- クライオ法のみの観察も承っています。

### 位相差クライオ法

コントラストが得られにくいサンプルは位相差法<sup>※1</sup>でコントラストを向上させて観察することができます。見えにくかった微細構造が見えてきます。

微細構造を追究するための手法です。電子線による試料破壊を伴わず、コントラストが得られます。高コントラストなので、見た目のインパクトもあり、対外発表の使用等にも好評いただけています。

※1 位相差法：コントラストを向上させて観察する手法です。

※2 クライオ法：溶液をそのまま凍結・観察する手法です。

両手法を用いてより生に近い状態で微細構造を観察します。

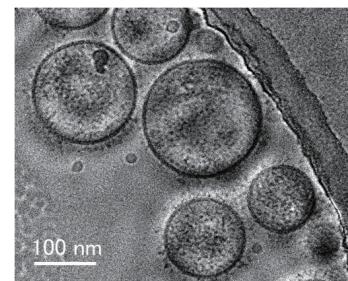


図1 位相差クライオ法<sup>※2</sup>による乳がん細胞株由来エクソソームの観察  
(国立がん研究センター研究所分子細胞治療研究分野様 ご提供サンプル)

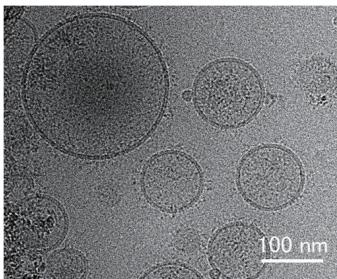


図2 クライオ法による乳がん細胞株由来エクソソームの観察  
(国立がん研究センター研究所分子細胞治療研究分野様 ご提供サンプル)

### クライオ法

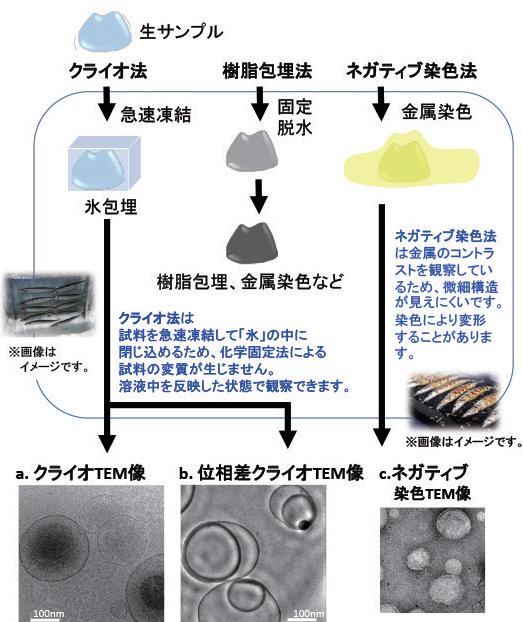
お預かりした液状のサンプルをそのまま急速凍結するため、溶液状態を観察することができ、また、無染色・構造破壊が少ない状態の観察画像が得られます。コントラストは弱めですが、小胞体の二重膜、多層膜の確認が可能です。

上段の位相差法併用する手法では、より強いコントラストを得ることができます。

### 透過電子顕微鏡(TEM)観察例～試料作製、観察法による違い～

種々のTEM観察法でリポソームの形態観察を行いました。

クライオ法は金属染色せずに観察するためコントラストが得られにくいことがあります。電子線を強く照射することでコントラストを得られますが、氷と試料にダメージが生じます。位相差法を用いることで、弱い電子線照射量でも、強いコントラストを得ることができます。



#### お見積もりはWebから

本サービスをご紹介するコスモ・バイオのWebからお見積もりをご依頼いただけます。

[検索方法 >>](#) [記事ID検索](#) **17766** [検索](#)

#### お問い合わせ先

本商品を紹介するコスモ・バイオのWebより、お見積もりのご依頼を受け付けています。専用フォームにあるお見積もりに必要な情報を記入ください。

ご質問・ご不明の点は創薬・受託サービス部までお問い合わせください。また、秘密保持契約等につきましても、ご対応いたします。

TEL : 03-5632-9615 FAX : 03-5632-9614

E-mail : [jutaku\\_gr@cosmobio.co.jp](mailto:jutaku_gr@cosmobio.co.jp)

# エクソソーム検出ツール作製受託サービス

エクソソーム研究をトータルサポート!



株式会社ハカレル メーカー略号:HAK

エクソソーム検出法の研究サポートを中心に、組換えタンパク質の作製、モノクローナル抗体の作製、ELISA測定系の構築、エクソソームELISA測定等をトータルサポートします。

## サービス概要

### ● 組換えタンパク質の作製

エクソソーム表面マーカーの抗体を取るための免疫源としてのタンパク質を動物細胞で発現・精製します。技術的には、抗原タンパク質と抗体のFc領域との融合タンパク質を設計し動物細胞から分泌させて精製します。また、ELISA構築サービスのオプションとして、標準物質としての融合タンパク質(2種類の抗体のエピトープをタンデムに連結させた組換えタンパク質)の受託合成も実施します。

### ● エクソソーム表面マーカーに対するモノクローナル抗体作製

標的タンパク質およびCD63を発現しているエクソソームを用いて、エクソソーム表面上に存在する標的タンパク質の3次元構造を認識する抗体を選択します(図1)。高性能な抗CD63抗体(クローニング8A12)をF(ab')<sub>2</sub>化することにより、高いS/N比を実現します。

### ● ELISA測定系の構築

- 抗テトラスパニン抗体でエクソソームを捕捉
- エクソソーム表面抗原に対する標識抗体でサンドイッチ
- 標識抗体のカスタム調製(市販抗体でもOK)
- 独自技術による標準試葉の作製

### ● エクソソームELISA測定

サンプル中のエクソソームをヒト由来エクソソーム定量用CD9/CD63 ELISAキットにて定量します。

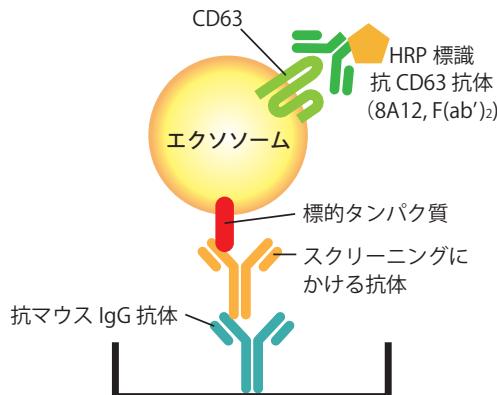


図1 エクソソーム表面マーカーに対するモノクローナル抗体作製



図2 ELISA測定系の構築

表 参考販売価格

品番	商品	サービス内容	参考価格	備考
PS-1	組換えタンパク質作製	ご希望のタンパク質を動物細胞で発現させ、精製まで	¥800,000~	精製タンパク質 1.5 mg
MA-1	抗体作製	(1) 免疫(マウス1系統3匹)	¥300,000~	抗原タンパク質はカスタマーがご用意。マウスに免疫し、抗体価の確認まで。
MA-2		(2) 細胞融合し、エクソソームなどを用いたスクリーニング	¥700,000~	—
MA-3		(3) 精製抗体とハイブリドーマ(3クローニングまで)納品	¥500,000~	—
MA-4		(4) 抗体の大量調製	¥100,000(1 mg当たり)	—
CE-1	ELISA構築	(1) エクソソームを挟み込むサンドイッチELISA作製	¥300,000~ (条件設定とプレート1枚分納品)	任意の抗体を標識。固相(抗CD9)抗体と組み合わせ。標準試葉はカスタマーがご用意。
CE-2		(2) 追加キット	¥100,000 (プレート1枚分当たり)	—
QE-1	ELISA測定	CD9/CD63 ELISA(コスモバイオ社製)の受託測定	¥250,000(プレート1枚当たり) ¥8,000(1ウェル当たり)	—
QE-2				—

Web検索 記事ID 33762

### お見積もり・お問い合わせ先

本商品を紹介するコスモ・バイオのWebより、お見積もりのご依頼を受け付けています。専用フォームにあるお見積もりに必要な情報をご記入ください。

ご質問・ご不明の点は創薬・受託サービス部までお問い合わせください。また、秘密保持契約等につきましても、ご対応いたします。

TEL : 03-5632-9615 FAX : 03-5632-9614 E-mail : [jutaku\\_gr@cosmobio.co.jp](mailto:jutaku_gr@cosmobio.co.jp)

# エクソソームのプロテオーム解析受託サービス

微量タンパク質まで網羅的に定量・同定可能！



株式会社ハカレル メーカー略号:HAK

DIAプロテオーム解析では、最新鋭の質量分析計であるQ-Exactive HF-X (Thermo Fisher Scientific社)を用いて分析深度と定量性に定評のあるData-independent acquisition (DIA)分析法でプロテオーム解析を実施します。

一度の分析で最大8,000種類のタンパク質を観測し、サンプル間で個々のタンパク質の量的比較を行うことが可能です。また、当受託サービスはサンプル前処理からDIAプロテオーム解析までを一貫して行うワンストップサービスとなっていますので、お客様はサンプルを送付するだけで高深度なプロテオーム解析データを手に入れることができます。

## 高深度プロテオーム解析を行う利点

当受託サービスのDIAプロテオーム解析システムでは、ヒト由来の培養細胞であるHEK293細胞において8,000以上のタンパク質を観測し(かずさDNA研究所での未公開データ)、3,000程度のタンパク質が観測される一般的なプロテオーム解析結果と比較すると、キナーゼと転写因子の観測数はともに4倍以上に増加しています(試料によって観測できるタンパク質数は異なりますのでご注意ください)。当システムでも未だすべてのタンパク質が網羅できているわけではありませんが、プロテオーム解析における分析深度の問題を大きく改善することに成功しました。こうした技術を駆使した当受託サービスをご利用頂くことで高発現量のタンパク質から今まで観測が難しかった微量タンパク質までを網羅的に解析することができます。



図 Q-Exactive HF-X (Thermo Fisher Scientific社)

## 背景

エクソソームは身体を構成するほぼすべての細胞から分泌され、体循環に乗って運搬されすべての体液中に存在する小胞です。精製したエクソソームから検出されるタンパク質の種類は非常に多く、それぞれ異なるタンパク質を担った様々なエクソソームが標的細胞に対して多角的なシグナルを伝えていることが想像されます。

エクソソームはまた新たなバイオマーカーを有するターゲットとしても注目されています。血液検体を解析する場合、圧倒的多数を占める正常細胞由来のエクソソームの中から、疾患部位より分泌されたエクソソームにのみ含まれる極めて微量の標的分子を見出す必要があります。それにはより多くのタンパク質の同定とサンプル間の定量比較が可能な当受託サービスが最適な手段となります。

## サービスメニュー

品番	メニュー	試験内容	最良結果を得るためのサンプル必要量	納期
EP-1	サンプルからのエクソソーム調製	超遠心法によるエクソソーム調製	細胞培養上清：無血清培地で100 mL 血清・血漿：0.5 mL	都度相談
MS-1	簡易DIAプロテオーム解析によるタンパク質発現・相対定量解析	LC-MS/MS (DIA)により、2,000～4,000種類のタンパク質の同定と相対定量解析	タンパク量として5 µg以上	4週間
MS-2	DIAプロテオーム解析によるタンパク質発現・相対定量解析	LC-MS/MS (DIA)により、4,000～6,000種類のタンパク質の同定と相対定量解析	タンパク量として5 µg以上	4週間
MS-3	高深度DIAプロテオーム解析によるタンパク質発現・相対定量解析	Gas phase fraction法により大規模なプロテインペプチドライブラーを作製し、そのライブラーをもとに5,000～8,000種類のタンパク質の同定ならびに相対定量解析	タンパク量として10 µg以上	4週間
MS-4	オプション：サンプルクリーナップ処理 (サンプルがすでに何かの抽出液で溶解されている場合はサンプルクリーナップ処理を強く薦めます)	—	—	オプションを加えても納期に影響なし
MS-5	オプション：繰り返し測定 (通常は1サンプルに対して1測定)	—	—	オプションを加えても納期に影響なし

Web検索 記事ID 34759

## お見積もり・お問い合わせ先

本商品を紹介するコスモ・バイオのWebより、お見積もりのご依頼を受け付けています。専用フォームにあるお見積もりに必要な情報を記入いただき、下記までお問い合わせください。秘密保持契約等につきましても、ご対応いたします。

創薬・受託サービス部 TEL : 03-5632-9615 E-mail : [jutaku\\_gr@cosmobio.co.jp](mailto:jutaku_gr@cosmobio.co.jp)

## NEW PRODUCTS & TOPICS

### Free T3、Free T4、ヘプシジン 代謝研究用ELISAキット

#### 高品質なELISAキット

110か国以上の実績がある、DRG International社の代謝研究用ELISAキットです。Free T3(トリヨードチロニン)、Free T4(L-チロキシン)、ヘプシジンの3種をご紹介します。



#### 構成内容

- 抗体コート済みプレート(12×8 strip well)
  - ・T3ポリクローナル抗体(sheep)コート済み
  - ・T4モノクローナル抗体(mouse)コート済み
  - ・ヘプシジンモノクローナル抗体(mouse)コート済み
- スタンダード
- コントロール (Low and High)
- HRP 標識済コンジュゲート
- 停止液
- 基質試薬
- 洗浄液

#### Free T3(トリヨードチロニン) ELISAキット

##### 甲状腺の代謝研究におすすめ

血清中のフリーのT3を測定するELISAキットです。T3甲状腺機能亢進症の研究等にご使用いただけます。

測定範囲	0.38~20 pg/ml
検出限界	0.536 pg/ml
定量限界	0.990 pg/ml
交差性	L-Thyroxine (1,940 ng/ml) <0.001%
	L-Tyrosine (100 ng/ml) <0.001%
	3-Iodo-L-tyrosine (100 ng/ml) <0.001%
	3,5-Diiodotyrosine (100 ng/ml) 0.0012%
	Furosemide (100 ng/ml) <0.001%
	Sodium Acetylsalicylate (100 ng/ml) <0.001%

#### ヒトFree T4(L-チロキシン) ELISAキット

##### 甲状腺の代謝研究におすすめ

血清または血漿(EDTA(-)、ヘパリン(-)、クエン酸))中のフリーのT4を測定する、競合法ELISAキットです。

原発性甲状腺機能亢進症の研究等にご使用いただけます。

測定範囲	0.22~8.0 ng/dl
検出限界	0.271 ng/dl
定量限界	0.298 ng/dl
交差性	T4との交差性 0.03%
	T3との交差性 0.01%

#### L-チロキシン(T4)とは

L-チロキシンとは、3,5,3',5'テトラヨードチロニンとも呼ばれ、甲状腺で合成され、血中に分泌されます。ほとんどのT4が血清中の輸送タンパク質に結合し、フリーのT4は0.4%しかありません。しかしながら血清中のT4画分は、代謝活性に関与していることが知られており、甲状腺からの正確なホルモン産生量を反映していると考えられています。

#### ヒトヘプシジン ELISAキット

##### 鉄代謝研究におすすめ

唾液中のHepcidinを定量する競合法ELISAキットです。鉄代謝研究におすすめです。

測定範囲	68.4 pg/ml~8,000 pg/ml
検出限界	73.87 pg/ml
定量限界	87.71 pg/ml
交差性	Prohepcidin 0%
	17-OH Progesterone 0%
	Progesterone 0%
	DHEA 0%
	Testosterone 0%
	Cortisol 0.18%
	Estradiol 0%

#### ヘプシジンとは

ヘプシジンとは、鉄ホメオスタシスを調節するペプチドです。活性ペプチドのヘプシジン25は、プロヘプシジンのC末端側25アミノ酸の解離によって产生され、主に肝臓に発現しています。その後、ヘプシジン25のN末端側のプロセシングにより、20-24アミノ酸に分解され、活性が低下し、尿中に蓄積されます。

Web検索 記事ID 34881、34880、34882

DRG International Inc. メーカー略号:DRG

品名	測定範囲	Webの記事ID	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
Free T3 ELISA (human)	0.38~20 pg/ml	34881	EIA3801	1 kit	¥53,000	(冷)
Free T4 ELISA (human)	0.22~8.0 ng/dl	34880	EIA-3775	96 well	¥53,000	(冷)
Salivary Hepcidin ELISA (human)	68.4 pg/ml~8,000 pg/ml	34882	SLV-6082	96 well	¥195,000	(冷)

# Intracellular ATP測定キット Ver.2

ATP抽出試薬のタンパク質抽出効率がUP!

NEW

TOYOINK GROUP

Intracellular ATP測定キット Ver.2 [IC2-100] は、動物培養細胞から速やかにアデノシン三リン酸 (ATP) を効率よく抽出し、抽出したATP量をホタル・ルシフェラーゼ発光法により高感度に定量する試薬です。

本キットに含まれるATP抽出試薬はタンパク質の抽出効率も高いため、ATP抽出したサンプルをそのままタンパク質濃度の測定に用いることが可能です。(本製品にタンパク質定量試薬は同包されていません)

## 使用目的

培養細胞内のATPを定量測定することは、下記の研究に有用です。

- エネルギーの代謝の解析
- アポトーシス研究
- 細胞バイアビリティ測定
- 薬理作用の解析
- ミトコンドリアの機能解析

## 基本操作

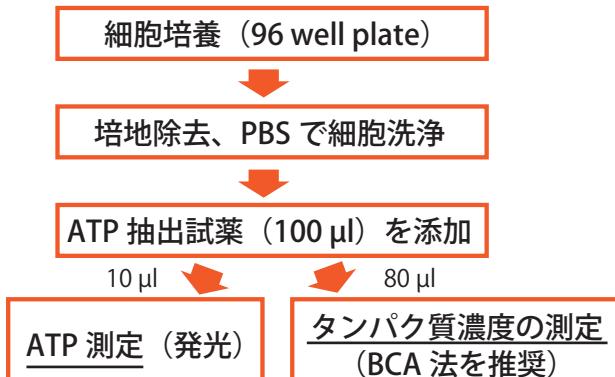


図 基本操作

## 特長

- 改良点一 ① 新ATP抽出試薬はタンパク質も高抽出  
② タンパク質濃度測定を前提としたプロトコル
- 高感度一 1 fmolの変化も検出
- 簡便一 試薬添加は2 Stepのみ(ATP抽出、発光測定)
- 高精度一 測定したATP量をタンパク質量で補正が可能

Web検索 記事ID 15131

品名／構成内容	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
Intracellular ATP測定キット Ver.2 ● ATP発光試薬 100回用×1本 ● ATP抽出試薬 12 ml×1本	IC2-100	1 kit (100回用)	¥45,000	凍
Intracellular ATP測定用 ATP抽出試薬 4本セット Ver.2 ● 品番：IC2-100に同封されているATP抽出試薬 12 ml×4本	IC2-106-4	1 set	¥40,000	常

## 関連商品 『細胞の』ATP測定試薬 & 動物培養細胞用ATP標準試薬

細胞数の増減を判定される用途には、コストと操作性を優先した『細胞の』ATP測定試薬 Ver.2をご使用ください。『細胞の』ATP測定試薬 Ver.2と動物培養細胞用ATP標準試薬と一緒にご使用いただくことで、動物培養細胞のATP濃度が定量測定できます。

Web検索 記事ID 11939

品名	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
『細胞の』ATP測定試薬 Ver.2	CA2-10	10 ml	¥11,000	凍
	CA2-50	50 ml	¥21,500	凍
動物培養細胞用ATP標準試薬	CA2-100	2×50 ml	¥41,000	凍
	AP-E103	1 ml	¥18,000	凍

## アルミブロック保温装置

# Hienai

ひえない

## 培地や培養細胞を冷やさない！

その培地は冷えていませんか？ そんな時に Hienai チューブ / プレートウォーマー



クリーンベンチ内で温度管理が重要な培養細胞などに使用する培地の温度維持に便利です。

ELISA や Western blot など抗原抗体反応で 37°Cを保つにも便利です。



詳細情報は Webへ

記事 ID 検索 10829

トップページの「記事 ID 検索」を使うと、ダイレクトにページに行くことができます。上記の数字を入力して検索してください。

## NEW PRODUCTS &amp; TOPICS

## Reprogrammed HepG2細胞(R-HepG2) &amp; 専用培地

CYP3A4や他の薬物代謝酵素活性を持ちます



コスモ・バイオ株式会社

肝癌由来細胞株であるHepG2を脱メチル化処理した細胞製品です。HepG2細胞株では活性を示さないCYP3A4等をはじめとする薬物代謝酵素活性を有しており、ヒト初代肝細胞様の細胞形態を有しています。

本製品は、国立がん研究センター研究所 分子細胞治療研究分野 Luc Gailhouste 先生に技術指導いただき開発した製品です。

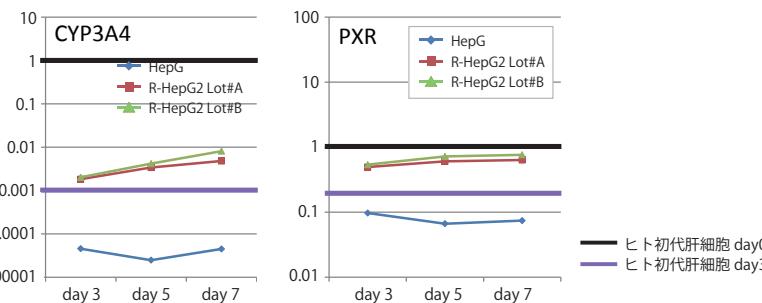


図1 qPCRによる遺伝子発現解析(ヒト凍結初代肝細胞との比較)  
肝臓関連のCYP3A4遺伝子およびPXR (NR1I3) 遺伝子について、qPCRにより遺伝子発現量を測定し、凍結ヒト肝細胞と比較した。  
培養3日目の初代ヒト肝細胞と同等もしくは高い遺伝子発現を示していた。

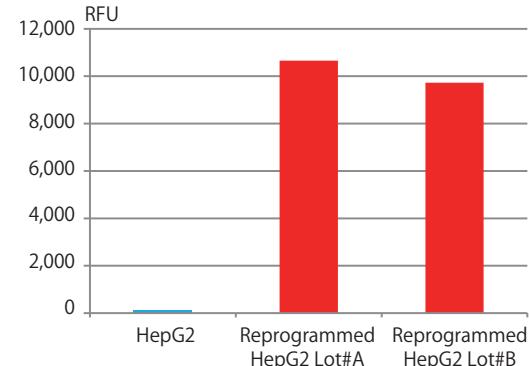


図2 HepG2細胞株との比較  
Reprogrammed HepG2細胞培養7日目のCYP3A活性

Web検索 記事ID 33908

品名	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
Reprogrammed HepG2 Cells	R-HEPG2C	1 vial ( $3 \times 10^6$ cells)	¥42,000	液窒
Reprogrammed HepG2 Maintenance Medium 成分調整を行った、血清入り培地です。サプリメントの添加は用事調製	R-HEPG2M	125 mL	¥8,500	常温

本製品は、専用培地とセットでご使用ください。また、本製品は【継代不可】です。

本製品のご注文には、専用の申込みフォームが必要です。コスモ・バイオの商品紹介ページより申込みフォームをダウンロードしてください。 記事ID 33908 検索

## 動物腫瘍細胞株

獣医学領域での腫瘍治療の研究などに!



コスモ・バイオ株式会社

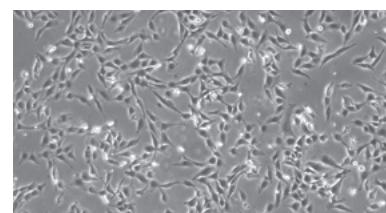


図1 イヌ肝癌細胞(品番: AZACH)

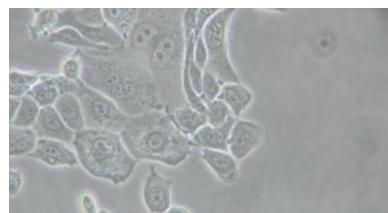


図2 イヌ肺癌細胞(品番: AZACL2)

Web検索 記事ID 9448

品名	品番	推奨培地品番	包装	希望販売価格	貯蔵
イヌ乳腺腫瘍細胞	AZACB	AZAGM01	1 vial ( $5 \times 10^5$ cells/1 vial)	¥53,000	液窒
イヌ線維肉腫細胞	AZACF	AZAGM01	1 vial ( $5 \times 10^5$ cells/1 vial)	¥53,000	液窒
イヌ肝癌細胞(マルチーズ)	AZACH	AZAGM02	1 vial ( $5 \times 10^5$ cells/1 vial)	¥53,000	液窒
イヌ肺癌細胞(シェルティー)	AZACL1	AZAGM01	1 vial ( $5 \times 10^5$ cells/1 vial)	¥53,000	液窒
イヌ肺癌細胞	AZACL2	AZAGM01	1 vial ( $5 \times 10^5$ cells/1 vial)	¥53,000	液窒
イヌ尿路上皮癌細胞	AZACU	AZAGM01	1 vial ( $5 \times 10^5$ cells/1 vial)	¥53,000	液窒
ラット肝癌細胞(アフラトキシンB1誘導)	AZARH	AZAGM02	1 vial ( $5 \times 10^5$ cells/1 vial)	¥53,000	液窒
ラット腎芽腫細胞	AZARN	AZAGM01	1 vial ( $5 \times 10^5$ cells/1 vial)	¥53,000	液窒
ブタ腎芽腫細胞	AZASN	AZAGM01	1 vial ( $5 \times 10^5$ cells/1 vial)	¥53,000	液窒

細胞全て凍結細胞でのお届けです。お受け取り後、凍結細胞を直ちにご使用にならない場合は液体窒素(または-70°C以下)にて保存してください。  
細胞は推奨培地とセットでご使用ください。

## ■ 関連商品

品名	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
腫瘍細胞株用メディウム1 (AZACB・AZACF・AZACH1・AZACL2・AZACU・AZARN・AZASN用)	AZAGM01	250 mL	¥22,000	常温
腫瘍細胞株用メディウム2 (AZACH・AZARH用)	AZAGM02	250 mL	¥22,000	常温

# 不死化ヒト鼻粘膜上皮細胞

## 鼻の生体防御機構の研究に有用



ヒト鼻粘膜より単離した鼻粘膜上皮細胞を連続継代し、SV40 ラージT抗原をレンチウイルス技術で導入することにより不死化した、不死化ヒト鼻粘膜上皮細胞です。

鼻粘膜上皮細胞は環境因子に対して最外側の保護層を形成します。これらの細胞は、吸入した空気を浄化、加湿し、暖めます。これらは粘液を産生し、これが粒子に結合して上皮細胞にある纖毛により咽頭まで運ばれます。上皮細胞は物理的に防御するだけでなく、局所的な免疫応答に影響を及ぼす炎症性媒介物の産生に応答することが示されています。本細胞は、鼻の防御機構の研究を行う際の *in vitro* モデルとして有用です。

由来	ヒト、鼻粘膜
生育特徴、形態	接着、多角形
推奨播種密度	10,000~15,000 cells/cm <sup>2</sup>
不死化方法	連続継代とSV40 ラージT抗原をもつ組換型レンチウイルスのトランスクレクション
マーカー	Cytokeratin



アプライドバイオロジカルマテリアルズ社では、現在400種を超える不死化細胞を樹立しており、世界有数の商品ラインアップを誇ります。このカタログでは、同社が提供するヒト不死化細胞をご紹介しています。

コスモ・バイオホームページの上のカタログ請求欄からご請求いただけます。

Web検索 記事ID 34905

品名	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
Immortalized Human Nasal Epithelial Cells - SV40 for commercial user	T0440-C	1 each (1 × 10 <sup>6</sup> cells/1.0 mL)	ご照会	液窒
Immortalized Human Nasal Epithelial Cells - SV40 for academic user	T0440-C-ACADEMIC	1 each (1 × 10 <sup>6</sup> cells/1.0 mL)	ご照会	液窒

【MTAの締結について】 Applied Biological Materials社の不死化細胞をご購入いただく際には、Material Transfer Agreement (MTA) を締結する必要があります。詳細はコスモ・バイオホームページ内「サポート情報」の「書類ダウンロード」からダウンロードしてください。

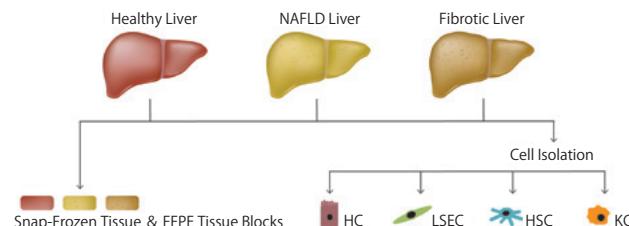
# 非アルコール性脂肪性肝障害患者由来細胞・組織

## NASH/NAFLD 研究に有用!



Samsara Sciences社では、非アルコール性脂肪性肝障害(NASH/NAFLD)患者由来の各種初代培養細胞、組織ブロック、組織切片、およびRNAseq解析データを販売しております。

豊富なドナーラインアップと共に、全てのドナーにおいて病態グレード情報を含むDonor History Reportのご提供が可能です。



### お見積もり・お問い合わせ先

本商品を紹介するコスモ・バイオのWebより、お見積もりのご依頼を受け付けています。専用フォームにあるお見積もりに必要な情報をご記入いただき、下記までお問い合わせください。秘密保持契約等につきましても、ご対応いたします。

創薬・受託サービス部 TEL : 03-5632-9615 E-mail : dds\_info@cosmobio.co.jp

Web検索 記事ID 34990

品名	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
Primary Human Stellate Cells	HLSC	1 vial	ご照会	凍
Primary Human Kupffer Cells	HLKC	1 vial	ご照会	凍
Primary Human Endothelial Cells	HLECP2	1 vial	ご照会	凍
Human Liver FFPE slide	HLFFPE1	1 slide	ご照会	室
NAFLD - Human Tissue Array	NAFLDHTA2	2 slide	ご照会	室
Formalin-Fixed Paraffin-Embedded Tissue Block	HLFFPEB	1 block	ご照会	室
Human Liver Snap-Frozen Tissue	HLSFT	0.5 g	ご照会	凍

## 合成環状RGDペプチド

### 腫瘍モデルや3Dスフェロイドの形成に

**Iris**  
BIOTECH GMBH

合成環状RGDペプチドは、トリフェニルホスホニウム基を持つ環ペプチドであり、*in vivo* の腫瘍環境を再現する3D *in vitro* モデルとして働く多細胞性腫瘍スフェロイド(MTS)の形成を誘導します。本ペプチドを用いたスフェロイド形成は、ワンステップで再現性のある方法です。

3Dの*in vitro* モデルの設計や組織再生実験にお使いください。

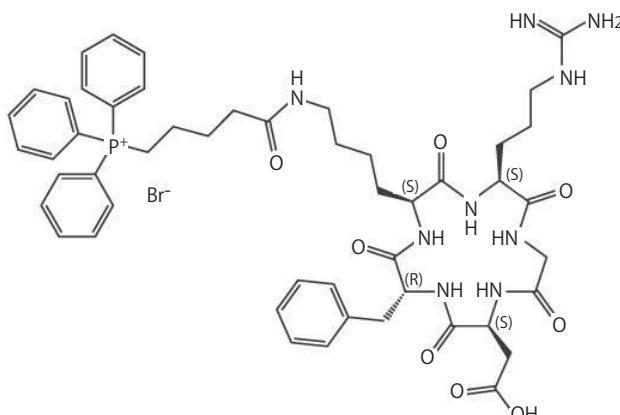


図1 RGDペプチドの構造

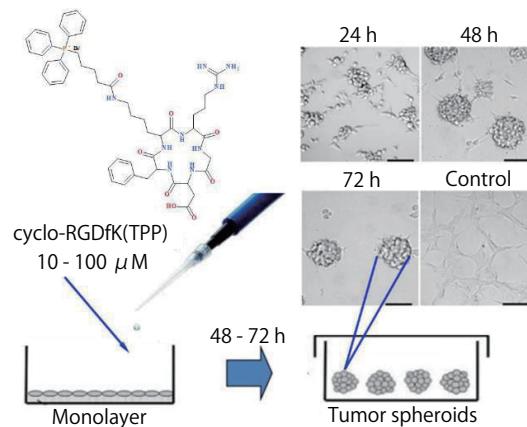


図2 環状RGDペプチドによる腫瘍スフェロイドの形成  
本商品を単層細胞培養へ加えると $\alpha$ 5 $\beta$ 1インテグリンとの相互作用により細胞の凝集を緩め、自己組織化を誘導します。この相互作用は、細胞接着タンパク質のEカドヘリシンの発現により誘導されます。環状RGDペプチドを添加後約72時間で、細胞の凝集が緩み、多細胞スフェロイドを形成します。この変換は、細胞表面上に十分な数のカドヘリン分子が存在することによって引き起こされることが示唆されています。

Web検索 記事ID 34879

Iris Biotech GmbH メーカー略号: IRS

品名	構造	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
cyclo-[RGDfK (TPP)]	C <sub>50</sub> H <sub>63</sub> N <sub>9</sub> O <sub>8</sub> P+Br-	LS-3920.0010	10 mg	¥95,000	(常)
		LS-3920.0050	50 mg	¥304,000	(常)

## ヒト抗体アイソタイピングキット

7つの重鎖と2つの軽鎖のサブクラスを5分以内で検出



**Antagen**  
Pharmaceuticals

ヒト抗体の7つのH鎖アイソタイプ(IgG1、IgG2a、IgG3、IgG4、IgA1、IgA2、IgM)と2つのL鎖のサブクラス(kappa、lambda)を同定します。5分以内で迅速にアイソタイプを検出可能なラテラルフローアッセイで、従来のELISA法よりも便利なキットです。

### 適用サンプル

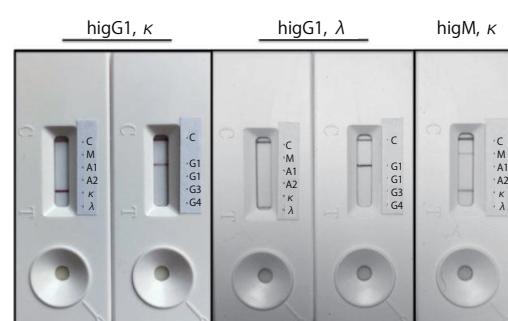
- ハイブリドーマ培養上清
- 精製モノクローナル抗体
- 正常サンプルおよび罹患サンプル血清中のアイソタイプの変化の相関性研究等

### 使用例

抗体溶液100 μlを、本製品のカセットにロードすると、抗体のアイソタイプがラインで表示されます。また、テストの成否を示す別のラインはコントロール(C)に表示されます。

Web検索 記事ID 34861

Antagen Pharmaceuticals, Inc. メーカー略号: ANP



### 構成内容

それぞれテスト数分のパウチが含まれ、各パウチに2種類のカセットが入っています。

- カセット(IgG1、IgG2、IgG3、IgG4検出用)
- カセット(IgM、IgA1、IgA2、Kappa、Lambda検出用)

品名
Rapid Monoclonal Antibody Isotyping Kit

品番	包装	希望販売価格	貯蔵
ISO-HU-5	5 test	¥37,000	(常)
ISO-HU-10	10 test	¥68,000	(常)
ISO-HU-20	20 test	¥126,000	(常)

# TruHumanization™ ヒト化マウスモデル作製受託サービス

BACベクターにより200 kb以上の遺伝子を挿入可能!



Ingenious Targeting Laboratory, Inc. メーカー略号:ITL

ヒト疾患の研究ツールとして必須であるマウスモデルは、ヒトと15,000以上のオーソログ遺伝子を持っています。古典的なマウスヒト化の手法は標的遺伝子のコーディング領域の操作のみでしたが、近年の研究成果からノンコーディング領域も遺伝子制御や機能に関連していることが明らかになりました。

Ingenious社のTruHumanization™ 技術は、巨大なバクテリア人工染色体(BACs)を利用して、マウス遺伝子をプロモーター、インtron、エキソン、制御配列を含む200 kb以上のヒト遺伝子全体とワンステップで置き換えることができます。

本技術により信頼性の高い遺伝子制御や変更、転写産物の機能・制御研究を実現可能です。

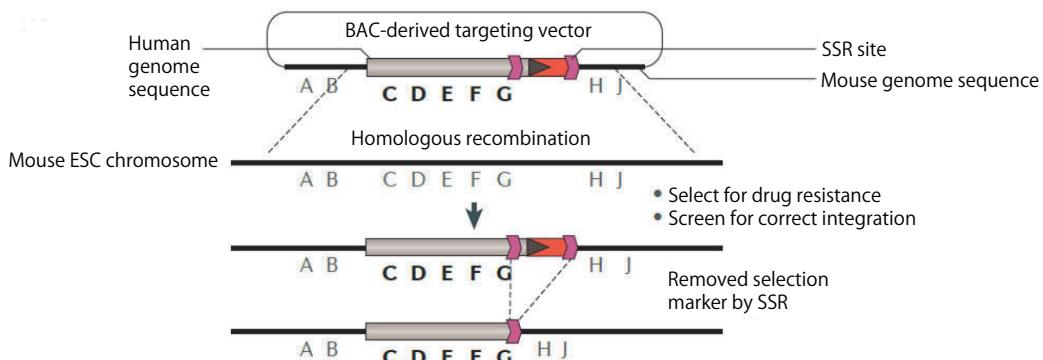


図1 BACベクター相同的組換えによるヒト化モデル作製

表1 TruHumanization™によるモデル作製例

モデルタイプ	詳細
ヒトcDNAの発現	<ul style="list-style-type: none"> <li>マウスプロモーター制御下でのヒトコード配列の発現。</li> <li>突然変異導入や、レポーター遺伝子の共発現。</li> <li>組織特異的または時間的コントロールのためのloxPデザインの導入。</li> <li>ヒトcDNAは、最初のATGから最終エクソンまでのマウス遺伝子の任意の点にノックイン可能。 遺伝子の5'末端のcDNAは、天然のプロモーターによって駆動され、マウス遺伝子の翻訳をブロックするためにポリA配列を組み込みます。 個々の細胞レベルで発現を追跡するために、ノックイン配列に蛍光レポーターを加える。</li> </ul>
ポイントミューテーション	<ul style="list-style-type: none"> <li>ヒト患者で同定された突然変異を複製。</li> <li>活性部位のアミノ酸配列をヒト配列と一致させるように変更。</li> <li>コーディング配列、ノンコーディング配列、プロモーター、スプライス領域等、部位を選ばず対応可能。</li> </ul>
Ingenious社で利用可能な変更	<ul style="list-style-type: none"> <li>設計にCre-loxP技術を組み込むことによりコンディショナルな活性化を実現。</li> <li>マウスRosa26からのヒトcDNAのコンディショナルな活性化は、マウスモデルにおけるヒトタンパク質発現のより特異的な制御を実現。</li> <li>ヒト遺伝子の誘導性／可逆性制御を可能にするF.A.S.T.™ カセットの追加。</li> <li>ヒトタンパク質との同時発現のためのレポーターまたはタグの添加。</li> </ul>

## TruHumanization™ の特徴

- ヒト非コード領域をデザインに含めないという制限なし
- ヒトの病態をより反映したマウスモデルを作製可能
- 簡便にマウス1遺伝子全長をヒト遺伝子全長と置き換えることが可能
- レポーターの追加やコンディショナルアレルの追加が可能

表2 サービスの作業内容

マイルストーン	サービス内容	納期目安
I	ノックインターゲティングベクターのクローニングと構築	2ヶ月
II	ES細胞へのエレクトロポレーション	1ヶ月
III	ES細胞クローンのPCRスクリーニングとサザンブロット分析	3ヶ月
IV	胚盤胞へのマイクロインジェクションとF0キメラマウスの取得	2ヶ月
V	生殖系列移行F1マウスの取得と納品	4ヶ月
	合計	1年

Web検索 記事ID 34342

## お見積もり・お問い合わせ先

本サービスを紹介するコスモ・バイオのWebより、お見積もりのご依頼を受け付けています。専用フォームにあるお見積もりに必要な情報をご記入いただき、下記までお問い合わせください。秘密保持契約等につきましても、ご対応いたします。

創薬・受託サービス部 TEL : 03-5632-9615 E-mail : [jutaku\\_gr@cosmobio.co.jp](mailto:jutaku_gr@cosmobio.co.jp)

## NEW PRODUCTS &amp; TOPICS

## Screen Quest™ 膜電位変化アッセイ \*Orange Fluorescence\*

## 膜電位変化を迅速に測定



イオンチャネルの開閉によって生じた膜電位変化をインジケーターで検出するキットです。インジケーターの赤色蛍光は、細胞内への侵入により蛍光が促進されるため、化合物スクリーニングや細胞の自己蛍光による干渉が最小限に抑えられます。

## 実験の流れ

- ① 細胞を成長培地で調製
- ② MP色素溶液を添加
- ③ 室温で30~60分培養
- ④ 膜電位に変化を与える化合物の添加前後での蛍光変化をモニター (Ex/Em=530/570 nm)

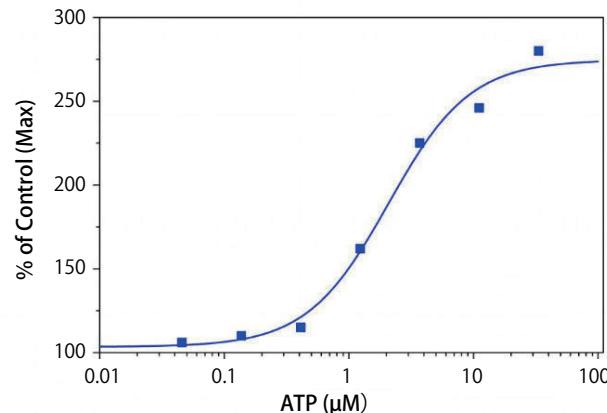


図 P2X受容体を一過性にトランسفェクションしたHEK細胞におけるATP用量反応  
P2X受容体を一過性にトランسفェクションしたHEK細胞をCostar black wall/clear bottom 96-well plateに播種(40,000 cells/100 μl/well)して一晩培養した。細胞に100 μlのMP色素溶液を加え、5% CO<sub>2</sub>、37°Cで60分間培養した。蛍光シグナルを底面読み取りモードで測定した(Ex/Em=620/650 nm (カットオフ: 630 nm))。

Web検索 記事ID 34246

品名
Screen Quest™ Membrane Potential Assay Kit *Orange Fluorescence*

AAT Bioquest, Inc. (Former ABD Bioquest, Inc.) メーカー略号: ABD

品番	包装	希望販売価格	貯蔵
35999	1 plate	¥41,000	(冷)
36000	10 plate	¥104,000	(冷)
36001	100 plate	ご照会	(冷)

## Aquaporin 4 抗体

## ヒト中枢神経系の水チャネル、脳内の水輸送に関与



Aquaporin 4タンパク質を検出するウサギポリクローナル抗体です。

## Aquaporin 4とは?

アクアポリンは、水透過性組織で細胞膜中に存在する特殊な水輸送チャネルです。アクアポリン4(AQP4: Aquaporin-4)は、ヒトの中枢神経系において最も豊富な水チャネルであり、脳内の体液運動、水移動にとって重要な働きを担います。

ターゲットの別名	AQP 4, AQP4, aquaporin 4, NMO-IgG
タイプ	ウサギポリクローナル
交差種	ヒト、マウス、ラット
アプリケーション	ウェスタンプロット、免疫沈降、免疫組織化学、免疫蛍光染色、FC、ELISA
アイソタイプ	IgG
精製方法	アフィニティー精製



図 ヒト脳のパラフィン包埋切片をAQP4抗体(品番: 16473-1-AP)(50倍希釈)を用いて免疫染色を行った結果(10×レンズを使用)。

## 検証データはWebへ→

プロテインテック社では、本抗体の全検証データを公開しています。本抗体を紹介するコスマ・バイオのWebにリンクがございます。

検索方法 &gt;&gt;&gt; 記事ID検索 33982 検索

Web検索 記事ID 33982

品名	免疫動物	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
Anti Aquaporin 4	rabbit	16473-1-AP	150 μl	¥64,000	(冷)

Proteintech Group, Inc. メーカー略号: PGI

# MAG(ミエリン隨伴性糖タンパク質)抗体

## 神経発生で機能すると考えられるミエリン隨伴性糖タンパク質



MAGタンパク質を検出するウサギポリクローナル抗体です。

### MAGとは?

MAG(ミエリン隨伴性糖タンパク質、myelin associated glycoprotein)は、SIGLECタンパク質ファミリーに属する100 kDaの膜貫通糖タンパク質です。MAGは、出生後の神経発生で重要な細胞接着分子であり、髓鞘形成(myelination)の過程に関与すると考えられています。

ターゲットの別名	GMA、MAG、myelin associated glycoprotein、S MAG、SIGLEC 4A、SIGLEC4A
タイプ	ウサギポリクローナル
交差種	ヒト、マウス、ラット
アプリケーション	ウェスタンプロット、免疫組織化学、IF、ELISA
アイソタイプ	IgG
精製方法	アフィニティー精製

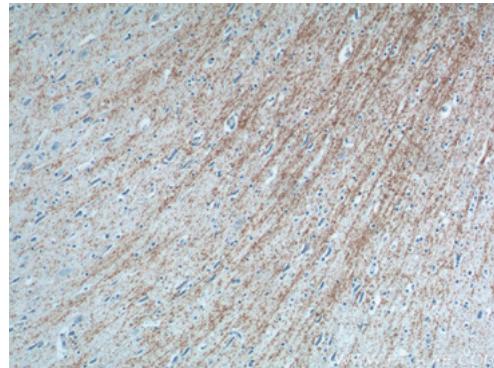


図  
バラフィン包埋したヒト脳組織切片を、MAG抗体(品番：14386-1-AP)(200倍希釈)を用いて免疫化学染色を行った(10×レンズ使用)。

### 検証データはWebへ

プロテインテック社では、本抗体の全検証データを公開しています。本抗体を紹介するコスモバイオのWebにリンクがございます。

検索方法 >>> 記事ID検索 **34021**

Web検索 記事ID **34021**

品名	免疫動物	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
Anti MAG	rabbit	14386-1-AP	150 µl	¥64,000	凍

Proteintech Group, Inc. メーカー略号:PGI

### 関連商品 MAG モノクローナル抗体

Web検索 記事ID **34021**

品名	免疫動物(クローン)	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
Anti MAG	mouse (3H9G3)	66709-1-IG	150 µl	¥64,000	凍

Proteintech Group, Inc. メーカー略号:PGI

# BDNF(脳由来神経栄養因子)ELISA

## 血清、血漿、細胞培養上清サンプル中のターゲットを定量



ヒトBDNFを定量的に測定できるELISAキット(サンドイッチ法)です。キャップチャーアンチコート済みの96ウェルプレート(ストリップウェルタイプ)が付属します。

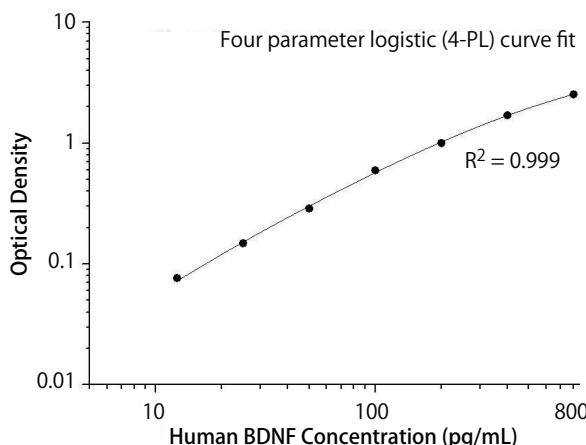


図 スタンダードカーブ

### BDNFとは?

脳由来神経栄養因子(BDNF : brain-derived neurotrophic factor)は、成長因子ニューロトロフィンファミリー(neurotrophin)の一員で、広く中枢神経系に発現します。BDNFは脳の形態形成、シナプス可塑性や学習、メンタルヘルス、中枢神経系の変性疾患、およびエネルギー代謝に関与します。最近の研究では、BDNFは、うつ病や双極性障害を含む4つの主要な精神神経疾患の標的の一つとして同定されています。さらに、BDNFはレット症候群などの神経発達障害の潜在的な治療薬としての可能性が研究されています。

測定可能なサンプル	血清、血漿、細胞培養上清
測定範囲(感度)	12.5~800 pg/ml (0.1 pg/ml)
回収率	73%~113%
Intra-assay CV	<10%
Inter-assay CV	<10%

Web検索 記事ID **18163**

品名	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
BDNF ELISA Kit	KE00096	1 kit (96 assay)	¥74,000	凍

Proteintech Group, Inc. メーカー略号:PGI

## NEW PRODUCTS &amp; TOPICS

## タンパク質分子量マーカー YesBlot™ Western Marker I

ウェスタンプロッティングで検出可能なタンパク質マーカー



4本の着色済みバンドと10本のバンドを含む、Ready-to-useのタンパク質分子量マーカーです。

サンプル  
あります

## 特長

- 4本の着色済みバンド(電気泳動、膜転写時に可視化)
- 10本のバンド(ウェスタンプロット時に可視化)
- 広範囲のタンパク質分子量に対応(10~200 kDa)

表 パッファー別の着色済みバンドの分子量の目安

バンド	色	Tris-Glycine	Bis-Tris (MOPS)	Bis-Tris (MES)
1	ピンク	70	61	62
2	青	45	41	42
3	緑	25	22	23
4	青	10	9	10

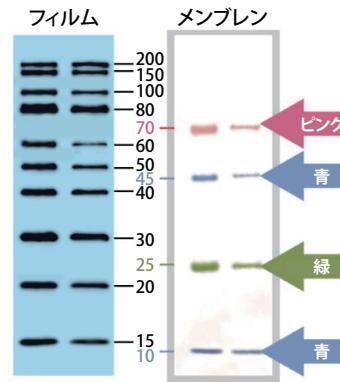


図 フィルムとメンブレンそれぞれで確認できるバンド(Tris-Glycineバッファー使用時)

## サンプル請求はWebから

コスモ・バイオのWebからサンプル請求が可能です。  
無料サンプルは1研究室あたり1点のみです。

検索方法 >>> 記事ID検索 16967 検索

SMOBIO TECHNOLOGY, INC. メーカー略号:SMO

Web検索 記事ID 16967

品名	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
YesBlot™ Western Marker I(10~200 kDa)	WM1000	250 μl	¥26,000	(常)

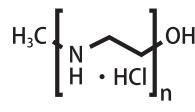
## PEI : Polyethylenimine "Max"

PEI "Max"なら届く! トランスフェクションに最適



ポリエチレンイミン(PEI : Polyethylenimine)は、非脂質性ポリカチオンで、*in vitro* と *in vivo* の両方におけるトランスフェクション試薬として注目を集めています。

Polysciences社のPolyethylenimine "Max"は、脱アシル化率が高く効率的なトランスフェクションを実現し、また、一般的なリポフェクション用試薬と比べて安価であるため低コストの実験が可能です。



PEI "MAX" 40k

図 ポリエチレンイミンの構造

Web検索 記事ID 9269

品名	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
PEI MAX - Transfection Grade Linear Polyethylenimine Hydrochloride (MW 40,000)	24765-1	1 g	¥45,000	(常)
Polyethylenimine, Linear (MW 25,000) 【オーソドックスなPolyethylenimine】	23966-1	1 g	¥31,000	(常)
Polyethylenimine, Linear (MW 250,000) 【オーソドックスなPolyethylenimine】	24314-2	2 g	¥27,000	(常)

## ■ 関連試薬 Transporter™ 5 Transfection Reagent

Web検索 記事ID 16717

品名	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
Transporter™ 5 Transfection Reagent	26008-5	5 ml	¥24,000	(常)

# ファージミドベクターpSEX81

## ファージ抗体ライブラリの作製に最適

**PROGEN**  
passion for research

pSEX81はM13ファージ(繊維状ファージ)の表面に機能的な一本鎖抗体(single-chain Fraction of variable region antibody、scFv)とpⅢ融合タンパク質を発現するためのファージミドベクターで、ファージ抗体ライブラリの作製にご利用いただけます。

### 特長

- IPTG誘導性のプロモーター、T7ターミネーター、複製起点ColE1 ori、F1ファージの遺伝子間領域、アンピシリン耐性遺伝子を有する
- 重鎖(VH)クローニング用としてNco I サイトとHind III サイト、軽鎖(VL)クローニング用としてMlu I サイトとNot I サイトを有する
- 重鎖(VH)をNco IとHind III、軽鎖(VL)をMlu IとNot Iでクローニングした場合、重鎖(VH)と軽鎖(VL)はブタαチューブリンの配列(EEFERSEAR)を含む18アミノ酸で連結
- PROGEN社のM13ファージ用ヘルパーファージHyperphageと組み合わせて使用可能

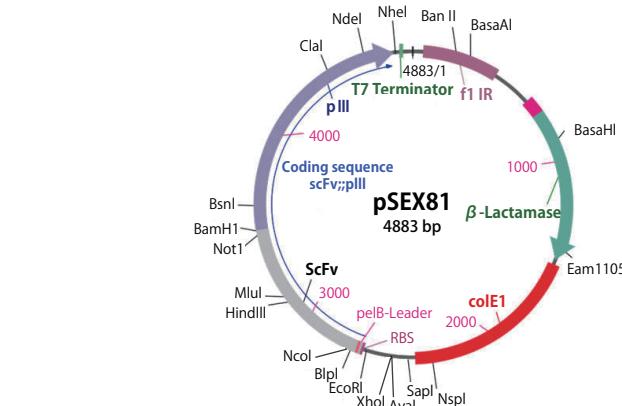


図 Phagemid Vector pSEX81

Web検索 記事ID 33424

品名  
pSEX81 Surface Expression Phagemid Vector

Progen Biotechnik GmbH メーカー略号: PGN

品番	包装	希望販売価格	貯蔵
PR3005	5 µg	¥63,000	凍

# Hyperphage M13 K07ΔpⅢ

## パニング効率を改善するためのファージディスプレイ用ヘルパーファージ

**PROGEN**  
passion for research

ファージディスプレイにおけるパニング効率を改善するためのヘルパーファージです。ファージライブラリからリコンビナント抗体、リコンビナントタンパク質やペプチドを単離するための効果的なツールです。

Hyperphageは、pⅢ遺伝子に欠損を持ち、pⅢを補完できるE.coli株(パッケージング株)を用いて作製されます。作製したHyperphageは、ゲノムのpⅢ遺伝子は欠損していますが、その表面にはpⅢを持ち、細菌への感染は可能です。このHyperphageとファージミドライブラリをパッケージング大腸菌に導入して作製したファージは、複数の抗体やペプチドをその表面に提示させ、パニング効率を劇的に向上させます。

### 特長

- パニング効率の向上(結果としてパニングに使用する抗原量が少なくて利用可能)
- 親和性の高い結合剤(抗体)と親和性の低い結合剤の同定に
- 抗体ライブラリの場合、pⅢとscFv断片の間にプロテアーゼ切断部位を持つため、プロテアーゼ処理によりファージの溶出が可能

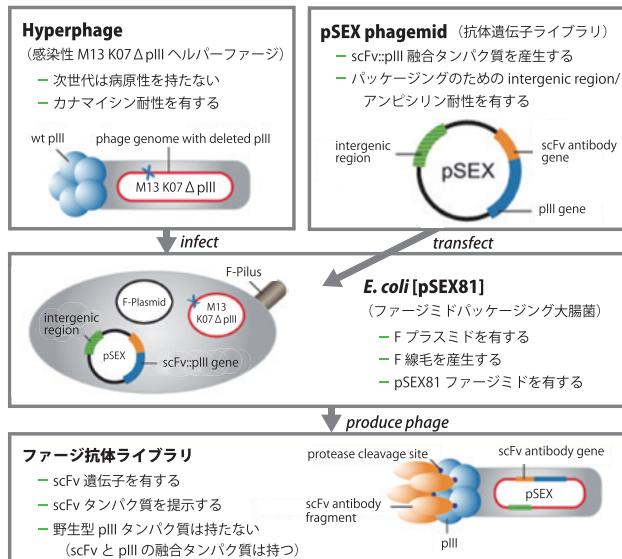


図 Hyperphageシステム

Web検索 記事ID 33361

品名  
Hyperphage M13 K07ΔpⅢ

Progen Biotechnik GmbH メーカー略号: PGN

品番	包装	希望販売価格	貯蔵
PRHYPEXS	1×2 mL	¥34,000	冷
PRHYPE	5×2 mL	¥151,000	冷

# OverExpress™ コンピテントセル

## 毒性タンパク質の発現に有用なコンピテントセル

FAQ  
あります

BIOSEARCH  
TECHNOLOGIES  
GENOMIC ANALYSIS BY LGC

Lucigen社のOverExpress™ コンピテントセルは、真正細菌や酵母、植物、ウイルス、ほ乳類など、生物種を問わず、多くの毒性タンパク質の発現が可能なユニークなコンピテントセルです。BL21 (DE3) 株では発現困難な多くの膜タンパク質や細胞質タンパク質、ヌクレアーゼもOverExpress™ では容易に発現可能です。

OverExpress™ は表現型として毒性タンパク質に対して耐性を示すものが選択されており、遺伝的変異を含みます。C41 (DE3) 株は *E. coli* BL21 (DE3) 株から派生しており、多くの毒性タンパク質に対して耐性を持っています。C43 (DE3) 株はその C41 (DE3) 株から派生しており、C41 (DE3) 株とは異なる毒性タンパク質に対して耐性を示す菌株を選別したものとなっています。

OverExpress™ はBL21 (DE3) 株同様にλ DE3 溶原菌で、LacUV5 プロモーター制御下にT7RNAポリメラーゼ遺伝子を持ち、Lucigen社 pSMART® -cDNAベクターなどのT7誘導型タンパク質発現ベクターによる目的タンパク質の発現に適しています。

OverExpress™ pLysS 株は、T7RNAポリメラーゼの阻害剤であるT7リゾチームをコードするプラスミドpLysSを持ち、非誘導時のT7RNAポリメラーゼを抑制する事により、目的タンパク質の発現を抑制しています。

### 特長

#### ● タンパク質発現系で優れた信頼性

組み換え遺伝子の発現の成功率を著しく増加します。

#### ● 毒性を持つタンパク質でも発現に成功

BL21 (DE3) 株は毒性を持つタンパク質の発現が困難です。特に、膜タンパク質は創薬研究や新しい診断法の開発、様々な研究分野において重要なターゲットであるにもかかわらず、毒性を持つために従来のコンピテントセルでは発現が困難でした。OverExpress™ コンピテントセルは、あらゆる毒性を持つタンパク質と同様に膜タンパク質の発現でも優れた結果を示します。

### 構成内容

- コンピテントセル
- Expression Recovery Medium (ラクトース (-))
- pUC19ポジティブコントロール
- pAVD10確認用プラスミド

Web検索 記事ID 2770

品名

品名	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
OverExpress™ C41 (DE3) Electrocompetent Cells (SOLOS)	60341-1	12 rxn	¥59,000	凍
	60341-2	24 rxn	¥105,000	凍
OverExpress™ C41 (DE3) Chemically Competent Cells (SOLOs)	60442-1	12 rxn	¥44,000	凍
	60442-2	24 rxn	¥66,000	凍
OverExpress™ C41 (DE3) pLysS Chemically Competent Cells (SOLOs)	60444-1	12 rxn	¥44,000	凍
	60444-2	24 rxn	¥66,000	凍
OverExpress™ C43 (DE3) Electrocompetent Cells (SOLOS)	60345-1	12 rxn	¥59,000	凍
	60345-2	24 rxn	¥105,000	凍
OverExpress™ C43 (DE3) Chemically Competent Cells (SOLOs)	60446-1	12 rxn	¥44,000	凍
	60446-2	24 rxn	¥66,000	凍
OverExpress™ C43 (DE3) pLysS Chemically Competent Cells (SOLOs)	60448-1	12 rxn	¥44,000	凍
	60448-2	24 rxn	¥66,000	凍

Lucigen Corporation. メーカー略号:LUC

菌株	形質転換成功率 a	毒性を誘導した 発現 b	プラスミドの 発現 c
BL21 (DE3)	16/26 (62%)	25/26 (96%)	14/26 (54%)
C41 (DE3)	28/28 (100%)	14/28 (50%)	24/28 (86%)
C43 (DE3)	28/28 (100%)	1/28 (4%)	23/28 (81%)

表 OverExpress™ C41 (DE3) 株、OverExpress™ C43 (DE3) 株と親株BL21 (DE3) 株の形質転換効率および導入タンパク質発現率の比較

- a. プラスミドを形質転換後、LB (アンビシリン含有) アガーブレート上で選択されたコロニーの数を形質転換成功とした。  
 b. プラスミドを形質転換後、LB (アンビシリン含有+IPTG) アガーブレート上で選択されなかったコロニーの数を毒性の発現とした。  
 c. LB (アンビシリン含有) アガーブレート上で選択されたコロニーを増殖させた後IPTGで誘導し、クマシ一染色した SDS-PAGE 上のトータル細胞ペレットにおけるタンパク質の量を発現したプラスミドとした。

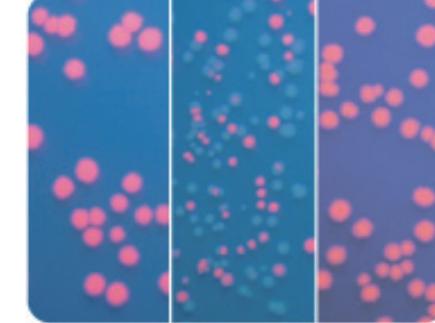
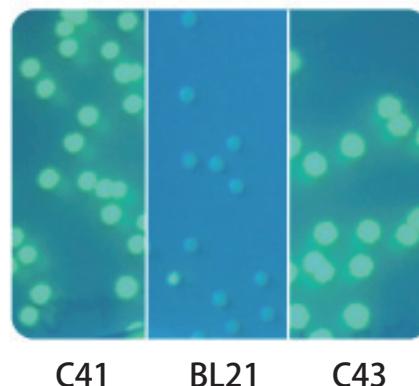


図 T7プロモーター制御下におけるGFP および RFP の発現  
GFP 発現プラスミドおよび RFP 発現プラスミドを OverExpress™ C41 株、BL21 株、OverExpress™ C43 株にそれぞれ導入後、IPTG を含む培地で培養した。

### FAQ は Webへ

コスモ・バイオの Web に、本商品の FAQ を掲載しています。

検索方法 >>> 記事 ID 検索 2770 検索

# small RNA-seq ライブライバー調製キット

miRNA や snoRNA の解析に

**LEXOGEN**

Total RNA や豊富な small RNA からイルミナ社シーケンサー用ライブラリーを、総作製時間 5 時間以内で簡単に作製できます。遺伝子発現制御において重要な役割を担っているとされる microRNA や small interfering RNA 等の small RNA のプロファイリングが可能です。

## 特長

- 作製時間 5 時間以内でライブラリー作製が可能
- RNA 必要量は 50 pg から (適応範囲は 50 pg ~ 1,000 ng)
- 血漿、血清、尿のような RNA 含量の低い検体にも対応
- i7 インデックスにより 96 サンプルまでマルチプレックス解析が可能

## 対応機種

- HiSeq 2000/2500/3000/4000
- NextSeq 500/550
- MiSeq
- MiniSeq
- Genome Analyzer

## パフォーマンス

Small RNA-Seq Kit は少量の RNA で、microRNA 発現解析のためのライブラリー作製が可能です (図)。高感度な検出により、血漿、血清、尿等のリキッドバイオプシー (エクソソーム含む) のような RNA 含量の低い検体での解析に適しています。加えて、本キットは、異なるインプット量やサンプル間でも高い再現性と相関性を示します。

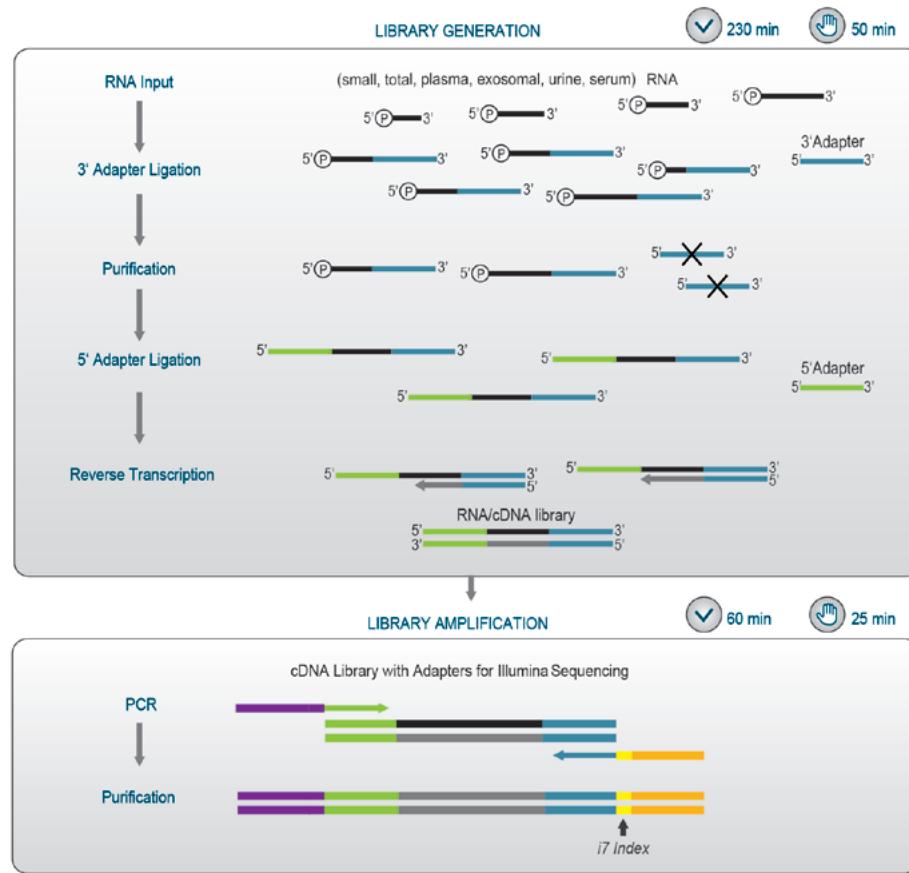


図 ワークフロー

ライブラリー作製は、total RNA や small RNA の 3' 末端側と 5' 末端側にアダプターを付ける事 (ライゲーション) をベースにしています。両末端 (5' 末端と 3' 末端) にアダプターを付加した RNA をもとに cDNA を合成し、PCRステップで i7 インデックスを付加します。この i7 インデックスの付加によりマルチプレックス解析が可能になります。多くの場合、特に試料 RNA に microRNA が多く含まれる場合、作製したライブラリーはイルミナ社シーケンサーにそのままご使用いただけます。一方、リンクー同士の結合産物 (ダイマー等) の除去や、total RNA ライブラリーから small RNA ライブラリーを分けたい場合は、Lexogen 社の磁気ビーズによる精製モジュールをご利用いただけます。

Web検索 記事ID 34681

Lexogen GmbH メーカー略号: LEX

品名	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
Small RNA-Seq Library Prep Kit for Illumina	052.08	8 Prep.	¥133,000	① 室温
	052.24	24 Prep.	¥290,000	② 4°C
	052.96	96 Prep.	ご照会	③ -20°C
Small RNA-Seq Library Prep Kit for Illumina including Purification Module with Magnetic Beads	058.08	8 Prep.	¥144,000	① 室温
	058.24	24 Prep.	¥302,000	② 4°C
	058.96	96 Prep.	ご照会	③ -20°C

■ 関連商品 SPLIT RNA 抽出キット 記事ID 34685 検索

# TR-TUBE (ユビキチン鎖結合プローブ) Trypsin Resistant Tandem Ubiquitin-binding Entity

コスモ・バイオ株式会社

今回開発した TR-TUBE (図2) というユビキチン鎖結合プローブを目的のユビキチンリガーゼと共に細胞内に発現させる方法は、そのブレークスルーとなるプロトコールです。TR-TUBE が脱ユビキチン化酵素やプロテアソームから基質についたユビキチン鎖を保護するため、ユビキチン鎖が結合したままの基質を優先的に細胞内に保つことができます(図1)。さらに、このプローブを利用して、ユビキチン鎖が結合した基質を濃縮することができました。そして、最近開発された、質量分析を用いたプロテオーム解析を行う際に生じる特異的な配列を認識する diGly 抗体と組み合わせることにより、効率よく目的とする基質の同定を行うことが可能となりました。この同定法を多くの原理

研究者に利用してもらうことにより、新たな生命現象の理解、さらには、様々な疾患の発症機構の解明につながることが期待されます。

本商品は(公財)東京都医学総合研究所の吉田雪子主席研究員、佐伯泰副参事研究員、田中啓二所長らの研究成果によるものです。

## 特長

- 脱ユビキチン化酵素による分解を受けず、ユビキチン化基質を細胞内に安定発現
- ユビキチン鎖が結合した状態でユビキチン化基質を濃縮します。

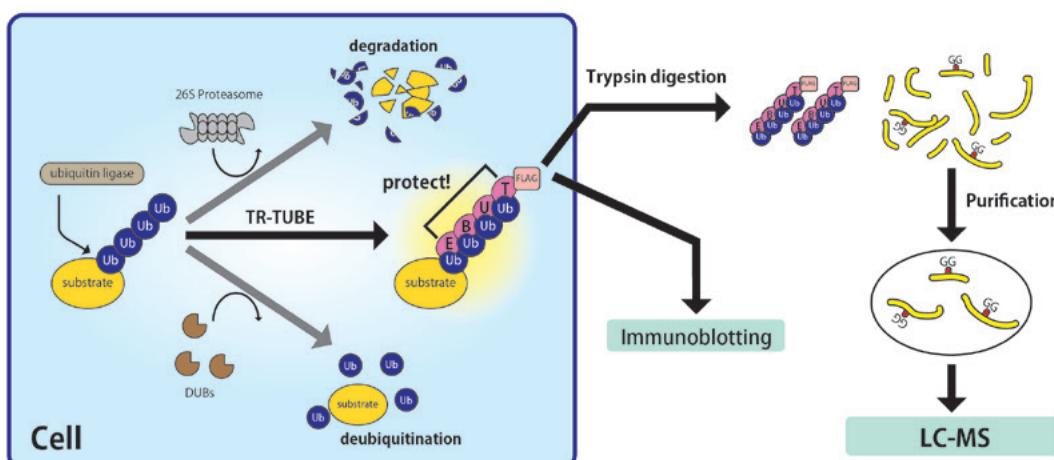


図1 ユビキチン化基質の分解とTR-TUBEの原理

Addition of new function to TUBE ~ Trypsin Resistant TUBE ~

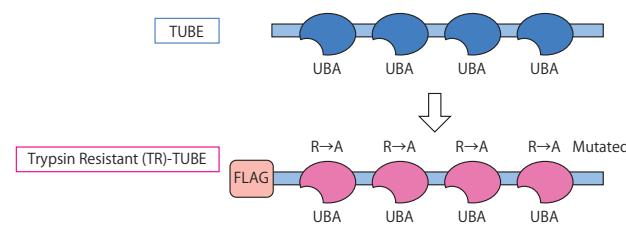


図2 TR-TUBE プローブ

### 「TR-TUBE」使用目的同意書について

本製品のご注文に際しては同意書に署名をお願いしております。必要事項をご記入の上、注文書と一緒に当社商品取り扱い代理店にお送りください。(アカデミックユーザー様と企業ユーザー様は、契約内容が異なります。ご不明な点はお問い合わせください。)

### 参考文献

- Yoshida Y., Saeki Y., Murakami A., Kawakami J., Tsuchiya H., Yoshihara H., Shindo M., Tanaka K. A comprehensive method for detecting ubiquitinated substrates using TR-TUBE. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2015, 112, 4630-4635.
- Yoshida, Y., Yasuda, S., Fujita, T., Hamasaki, M., Murakami, A., Kawakami, J., Iwai, K., Saeki, Y., Yoshimori, T., Matsuda, N., and Tanaka, K. Ubiquitination of exposed glycoproteins by SCFFBXO27 directs damaged lysosomes for autophagy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017 Aug 8;114(32):8574-8579. doi: 10.1073/pnas.

Web検索 記事ID 32913

品名	品番	包装	希望販売価格	貯蔵
FLAG-TR-TUBE Plasmid	TIP001	10 µg	¥90,000	(凍)
FLAG-TR-TUBE Mutant Plasmid	TIP001M	10 µg	¥30,000	(凍)
HA-TR-TUBE Plasmid	TIP002	10 µg	¥90,000	(凍)

本商品をご購入にあたり、企業ユーザー様には、2ヶ月後ライセンス料が発生いたします。詳細につきましては、問い合わせください。

品名	品番	包装	希望販売価格
Licensing Fee for Profit Customers	TIP999	1 each	¥200,000

## キャンペーン情報

各キャンペーンの詳細はコスモ・バイオのホームページ(<http://www.cosmobio.co.jp>)をご覧ください。

株式会社 J-ケミカル

メーカー略号: **JCM**

### GlyScope ABEE 標識化キット ディスカウントキャンペーン

期間 : 2019年4月1日(月)~6月26日(水)

## 第16回公開講座応援団 募集のお知らせ

コスモ・バイオは、大学等が実施する公開講座の支援を通して、次の世代を担う“明日の科学者”に、ライフサイエンスの面白さと楽しさを伝えるお手伝いをします。詳細及びご応募につきましては、コスモ・バイオホームページの企業情報欄をご覧ください。

URL : <https://www.cosmobio.co.jp/company/aid.asp>

### [助成内容]

2019年度は最高30万円(実習に関連して、コスモ・バイオ取扱商品10万円分(希望販売価格総額)以上を含めてください)までの助成を6件計画しています。助成金額は申請内容などを考慮してコスモ・バイオにて決定させていただきます。

### [募集期間]

募集締め切り :

2019年5月10日(金)

お問い合わせ先・お申し込み先 :

コスモ・バイオ株式会社 公開講座応援団 “Tools for School”係

E-mail :

[seminar@cosmobio.co.jp](mailto:seminar@cosmobio.co.jp)

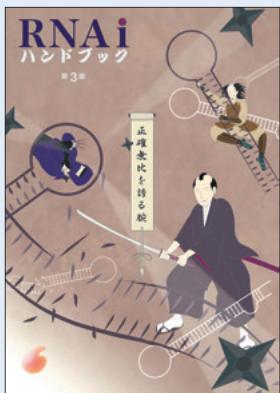
## 海外製品の取り寄せ(スポット)サービスのご案内

日本向けDistributorが不在の海外サプライヤー商品の取り寄せサービスも行っております。取扱い可否はお問い合わせください。

- ご用命商品メーカー名、品番、品名、容量、必要数量、商品詳細Web、ご利用代理店・ご担当者様などの情報をご連絡ください。
- コスモ・バイオのホームページ上の「フォームでのお問い合わせ」よりお問い合わせください。

**●お問い合わせ・お見積もり提示は無償です。**

## RNAiハンドブック 第3版 配布中!



遺伝子発現制御法に使用されるsiRNA、shRNA、microRNA (miRNA) や便利な受託サービスを中心とした商品と、そのプロトコールや技術情報、関連商品等がまとまっています。

コスモ・バイオのWEBのカタログ請求欄からご請求いただけます。

## 学会・展示会案内

コスモ・バイオでは、下記展示会に出演予定です。ぜひブースにお越しください。

学会名	日程	場所
ISEV2019 International Society for Extracellular Vesicles	2019年 4月25日～28日	京都みやこメッセ

**Enzo®**  
エンゾライフサイエンス社  
**ELISAキット**  
ELISA KITS

バイオプロセス	●	免疫/炎症シグナリング	●
がん	●	サイトカイン	●
心臓血管	●	エイコソノイド	●
細胞死	●	代謝	●
細胞シグナリング	●	神経科学	●
サイクリックヌクレオチド	●	酸化ストレス	●
内分泌学/ホルモン	●	プロテオスタシス/シャペロン	●
エピジェネティクス	●		

記事ID: 35239 をご覧ください。

**コスモバイオニュース&  
メールマガジン登録  
定期送付受付中！**

コスモバイオニュースは研究室内で回観している  
という方、あなたのためだけのコスモバイオニュースをお届けします。  
コスモバイオニュースの定期送付に登録しませんか？

コスモバイオニュース 毎月無料送付  
研究テーマや知る範囲を毎号掲載!  
新商品やお得なキャンペーン情報も  
両面の冊子を無料でお届けしております。

お申し込み

最新号を読む

メールマガジン 毎月無料送付  
WEBコンテンツの最新情報を定期配信  
新刊サンプルなどご国内も掲載しております。

お申し込み

バックナンバーを見る

キャンペーン情報などの  
お得な情報を  
お送りするメールマガジンも  
登録募集中！

← コスモ・バイオのホームページ右側の  
こちらのアイコンからお申込みできます。

# 好評配布中!

## ハンドブック

コスモ・バイオでは、様々な切り口から構成したハンドブックを無料配布中です。研究用試薬、抗体、装置などを紹介するほか、技術解説やアプリケーションノートなどの情報も掲載しております。ぜひ、みなさまのお手元近くに置いてご活用ください。

## ■ エクソソームハンドブック



A4版 62ページ

エクソソームは細胞から分泌された脂質二重膜で形成される直径 50 ~ 150 nm 程度の小胞です。生体では唾液、血液、尿、羊水、悪性腹水等の体液中で観察され、培養細胞からも分泌されます。近年、エクソソームには様々なタンパク質や RNA が含まれている事が報告され、細胞間の情報を伝達する役割を担っている可能性があります。

【総説】 落谷 孝広 先生

国立研究開発法人 国立がん研究センター研究所 分子細胞治療研究分野 主任分野長

【論文】 国立がん研究センター研究所 小野 麻紀子 先生 落谷 孝広 先生

### 内 容

- エクソソームの単離/精製
- エクソソームの精製&RNAの分離
- エクソソームからタンパク質を抽出
- エクソソームからRNAを抽出
- エクソソームからDNAを抽出
- エクソソームの定量
- エクソソームのFACS解析
- エクソソームの観察
- エクソソームスタンダード
- エクソソーム抗体
- Small RNAをエクソソームに導入
- FBS中のエクソソームを除去
- 技術解説
- アプリケーションノート



受託サービス  
ハンドブック【第5版】



細胞培養  
ミニカタログ



ゲノム編集  
ハンドブック【第3版】

エクソソームハンドブックをマハリバ

いかがですか?  
ダイレクトメール登録者募集中

コスモ・バイオホームページ右下の  
「お申込み」、  
もしくは右記から  
ご登録を  
お願いします。



ハンドブックのご請求は、弊社 Web サイト「カタログ請求」  
または、弊社商品取扱い販売店へお願い致します。

取扱店

### お願い / 注意事項

記載の社名・商品名等の名称は、弊社または各社の商標または登録商標です。

〔希望販売価格〕 記載の希望販売価格は 2019 年 4 月 1 日現在の価格で、予告なく改定される場合があります。また、「希望販売価格」「キャンペーン中の参考価格」は参考価格であり、販売店様からの実際の販売価格ではございません。ご注文の際には販売店様へご確認くださいますようお願い申し上げます。表示価格に消費税は含まれておりません。

〔使用範囲〕 記載の商品およびサービスは全て、「研究用」です。人や動物の医療用・臨床診断用・食品用等としては使用しないよう、十分ご注意ください。

<http://www.cosmobio.co.jp/>

人と科学のステキな未来へ  
コスモ・バイオ株式会社

— 商品の価格・在庫・納期に関するお問い合わせ —  
TEL: 03-5632-9630 (受付時間 9:00 ~ 17:30)  
FAX: 03-5632-9623

— 商品に関するお問い合わせ —  
TEL: 03-5632-9610 (受付時間 9:00 ~ 17:30)  
FAX: 03-5632-9619

本社所在地 〒135-0016 東京都江東区東陽 2-2-20 東陽駅前ビル

13020