

NEXT

No. 62

2022 / June

Science, Products and Information

サーモフィッシャーサイエンティフィック
ライフサイエンス情報誌

NEXT Interview

制御性T細胞の発見から細胞を基点にした未来の医療へ

免疫細胞の発生・分化と制御機構の解明を推進

坂口志文 氏 (大阪大学免疫学フロンティア研究センター実験免疫学特任教授・大阪大学名誉教授)

P. 06 SeqStudio Flex ジェネティックアナライザ

P. 07 OncoPrint Myeloid Assay GX v2

P. 08 TaqPath BactoPure Microbial Detection Master Mix

P. 09 QuantStudio 6 Pro リアルタイムPCRシステム

P. 11 CTS Xenon Electroporation System

P. 12 KingFisher Purification System シリーズ

P. 13 SuperScript IV Single Cell/Low-Input cDNA PreAmp kit

P. 14 Attune CytPix Flow Cytometer

P. 16 NanoDrop Lite Plus 微量分光光度計

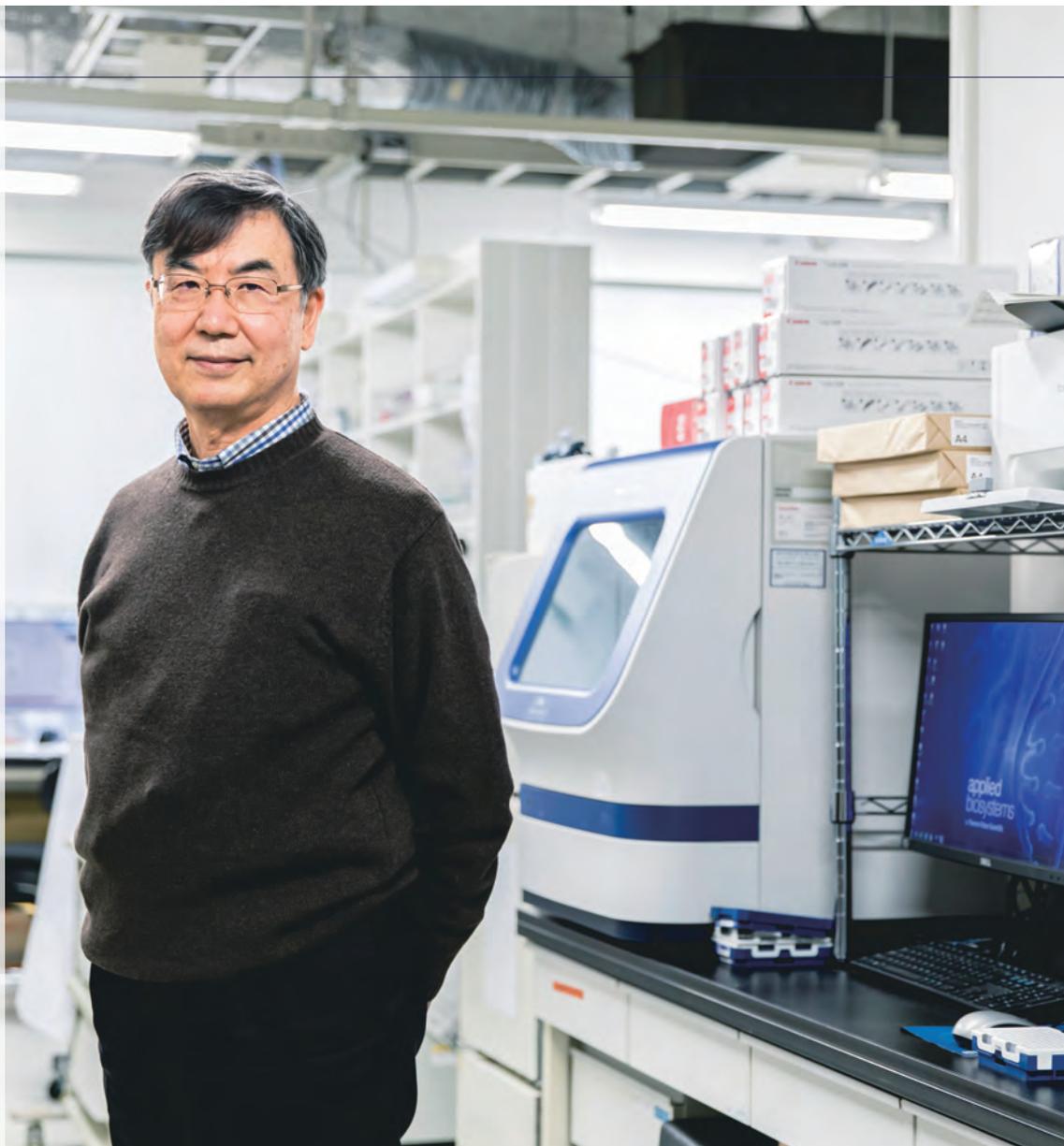


制御性T細胞の発見から 細胞を基点にした未来の医療へ

免疫細胞の発生・分化と制御機構の解明を推進

坂口志文氏

大阪大学免疫学フロンティア研究センター実験免疫学特任教授・大阪大学栄誉教授



「生物学や医学では共通するメカニズムが二律背反的な現象を引き起こすことがあります。

例えば体が傷つけば血液が凝固して止血することで体を守りますが、脳や心臓の血管で凝固すれば疾患につながります。

同じく免疫システムは、病原菌などの外来異物を攻撃して体を守りますが、過剰に反応すればアレルギーを引き起こし、自己組織に反応すれば自己免疫疾患を引き起こします。私は、学生時代に『自己免疫疾患』という現象に興味を持ちました。免疫反応の二律背反的な現象の謎を解けば、その裏には免疫システムの普遍的な原理が隠れていると思ったからです」と大阪大学の坂口志文氏は研究の原点を語ります。

免疫系は多種多様な細胞集団が綿密に連携しながら免疫応答をバランス良く保って働き、

坂口氏が発見した「制御性T細胞」は過剰な免疫応答を抑制する中心的な役割を担っています。

坂口氏に「制御性T細胞」発見まで道のりと今後の医療への応用研究について伺いました。

免疫学との出会い

「大学院では、自己免疫疾患の原因やメカニズムの解明を目指して病理学研究室に入りました。しかし思い描いた研究が進められずにいたころ、愛知県がんセンターの研究論文に目が留まりました。生後3日目の正常なマウスから胸腺を摘出すると卵巣を始めとするさまざまな臓器でヒトの疾患に似た自己免疫性の炎症が起きるという内容です。胸腺は異物排除を担う免疫反応の司令塔となるT細胞を作

る場であり、T細胞がいなくなれば免疫反応全般が減弱するはず。ところが結果は正反対。胸腺がないマウスでは自己組織に対する強い免疫反応が起きていました。私は、この現象にはヒトの自己免疫疾患と共通したメカニズムが働いていると思い、大学院を中退して愛知県がんセンターの研究生として実験に取り組みました」と坂口氏。「そして胸腺を削除したマウスに、正常なマウスから得たリンパ球を移植すると自己免疫反応が抑えられること、さらに移植するリンパ球からT細胞の亜集団を取

り除くと抑制しないことを確認しました。取り除いた集団の中に自己免疫反応を抑える未知のT細胞が含まれていると確信しました」と続けます。

自分を守る免疫システムが、なぜ自己を攻撃するのか？

「私が大学院に入学したのは1977年ですが、当時多くの研究者たちが免疫システムは自己

と非自己をどうやって区別するのかという問題に挑んでいました。自己と非自己の境界が揺らぐ自己免疫疾患はその謎を解く糸口であり、3つの仮説が提唱されていました。1つ目はクローン選択(排除)説。自己抗原に反応するリンパ球クローンは未熟な時に排除されるので自己組織に対する免疫反応は起きない。アポトーシス経路などの排除機構の異常から疾患が起きる。しかし正常マウスでも強いアジュヴァントと一緒に自己抗原を免疫すれば自己抗体が産生されるので、免疫系は潜在的に自己反応性を備えています。2つ目は自己反応性のリンパ球は常に存在するが、自己抗原に出会うと不応答(アナジー)状態になる。その状態が維持できずに疾患になるという説。確かに実験的にアナジー状態は再現できますが、自己免疫との関連は不明確なままです。3つ目は自己反応性の細胞は常に体内に存在しているが過剰に反応しないように他のT細胞によって抑えられている。このバランスが崩れると自己免疫疾患が発症する。この説は免疫研究者からは最も不人気でしたが、私はマウスの実験からこの説を強く支持していました。しかしそれを証明するには免疫反応を抑える未知のT細胞を誰もが納得する形で明確に定義する必要があります(坂口氏)。

免疫反応を抑制するT細胞を いかにして捉えるか

「私が確認していた免疫を抑制するT細胞はCD4陽性の亜集団でしたが、ヘルパーT細胞との重なりが大きく、もっと特異性が高いマーカーで絞り込む必要がありました。同じ頃、日本の別のグループが『サプレッサーT細胞』の存在を提唱して世界中から注目を集めました。彼らのT細胞はCD8陽性で特殊な条件下でのみ観察されるので、私が捉えつつある細胞とは異なります。しかし免疫反応を抑制するT細胞というだけで同一視されがちでした。私は日本を離れて、研究の自由度が高いアメリカで研究することに決め、1983年から10年ほど滞在しました。アメリカでは、少数派の研究テーマでも独自性や将来性を見込んで長期的な研究環境を保証してくれるスカラシップに採用され、当時貴重だった免疫細胞のマーカーに対するモノクローナル抗体を分けてくれる研究仲間と出会うという幸運に恵まれました」と坂口氏は語ります。「正常マウスにも免疫を抑制する細胞が存在することも地道に証明しつつ、多数のマーカーを試して細胞集団を選び分けていきました。そしてついにCD4陽性T細胞に1割程度含まれるCD25陽性細胞が目的の細胞だと突き止め、1995年

に発表しました。CD25はT細胞の増殖を促進するIL-2の高親和性受容体であり、免疫反応の抑制機構において重要な分子です。この時、すでに自己免疫疾患の研究を始めて20年近くが経っていました。他の研究者の再現実験も成功し、ようやく追いついてきた細胞の存在が学会でも認められました。そして2000年にはCell誌で総説を書くことになり、この細胞を『制御性T細胞(Regulatory T Cell)』と名付けました(坂口氏)。

制御性T細胞の マスター遺伝子の発見

「2003年、さらに大きなブレイクスルーがありました。転写因子をコードするFoxp3遺伝子が制御性T細胞のマスター遺伝子ということが分かったのです。その数年前、Foxp3遺伝子は、自己免疫疾患やアレルギーや炎症性腸炎が高率に起きる『IPEX症候群』の原因遺伝子として発表されましたが、なぜ1つの遺伝子の異常から多彩な免疫症状や疾患が発症するかは不明でした。私たちはFoxp3遺伝子と制御性T細胞の関係を調べ、通常のT細胞にFoxp3を発現させると機能的に制御性T細胞に転換できるという実験などから、この遺伝子が制御性T細胞のマスター遺伝子であること、Foxp3遺伝子の異常で制御性T細胞の機能が損なわれることでさまざまな免疫異常が引き起こされることを報告しました。制御性T細胞を介して遺伝子とヒトの疾患が一つにつながり、これを機に多くの研究者がこの分野に参入し、免疫学だけでなく医療応用の期待が膨らみました」と坂口氏は語ります。

免疫学や応用研究における 今後10年の進展とは?

「これまでの基礎研究の成果を、アレルギーや自己免疫疾患、がんなどの多くの方が罹患する疾患の治療や予防に生かしたいと思って

います。免疫システムは長い生物進化の過程で作られられた絶妙なバランスの上に成り立つ柔軟なシステムであり、そのバランスを少し動かすことで免疫反応を制御できないかと考えています。手術や薬剤で体に負担を強い治療よりも、免疫細胞という私たちの体が本来備えている力を利用して体への負荷が少ない医療の実現を想定しています。また制御性T細胞の抗原特異性を利用して、臓器移植や再生医療では移植した細胞を攻撃する免疫反応だけをピンポイントで抑え込み、ウイルスや病原菌を攻撃する免疫反応には影響しない治療法の推進も考えています。それができればアレルギーや自己免疫疾患への応用も望めます。がん医療では、すでに免疫チェックポイント阻害剤を使って免疫反応を活性化させる治療が実用化されていますが、奏功性はまだ高くありません。制御性T細胞も、がんの免疫抑制機構に関わっているので、がん組織に対する抑制機構だけをピンポイントに解除することで、さらに高い治療効果を達成できる可能性があります。制御性T細胞の数や特異性をうまく操ることで、次世代の医療や予防法の開発に取り組んでいます」と坂口氏は語ります。

納得するまで研究を続ける

「研究は、流行や周りの研究者に影響されることなく、自分が納得するまで続けることが重要だと思います。私が研究を始めた頃、免疫を抑制する細胞に関する研究は人気がなく、サプレッサーT細胞への失望も重なり、学会でも孤立無援の状態でした。しかしそんな時、私はマウスの自己免疫の実験に立ち戻りました。こんなに明らかな現象が目前にあり、しかもヒト疾患と同じ症状を示すのだから、この仕組みが解明できれば免疫学的にも医学的にも重要な発見となるはず。周りに左右されずに自分が納得できるまで研究を続けようと思いました」と坂口氏は若い研究者時代の想いを振り返ります。



坂口志文(さかぐち しもん)

1976年京都大学医学部卒業。77年愛知県がんセンター研究所実験病理部門研究生。83年京都大学大学院で医学博士修了後、ジョンズ・ホプキンス大学客員研究員。87年スタンフォード大学客員研究員。99年京都大学再生医科学研究所生体機能調節学分野教授、同大学再生医科学研究所所長を歴任し、11年大阪大学免疫学フロンティア研究センター実験免疫学分野特任教授、17年栄誉教授。免疫最後の大発見といわれる「制御性T細胞」を95年に発見。文化勲章(19年)、ロベルト・コッホ賞(20年)など数々の国内外の賞を受賞。

遺伝子解析の研究を加速した40年

1953年のDNA二重らせん構造発見から約30年後、Applied Biosystems™ Model 470A プロテインシーケンサとApplied Biosystems™ Model 380A DNA シンセサイザが研究用機器としてリリースされました。この2製品により、研究者は目的のタンパク質のDNA配列を確認してオリゴヌクレオチドを構築することで、遺伝子クローンを作製できるようになり、分子生物学は大きく発展しました。

その後、カリフォルニア工科大学で蛍光色素を活用した塩基配列決定法が開発され、1986年、研究者と共に開発した自動化DNAシーケンサApplied Biosystems™ 370Aをリリースしました。さらに当社は、Applied Biosystems ブランドの遺伝子解析装置の開発に取り組みつつ、サーマルサイクラーや初めてのリアルタイムPCRシステムをリリースし、2000年初頭のヒトゲノムプロジェクトに大きく貢献しました。

2022年にはApplied Biosystems™ SeqStudio™ Flex ジェネティックアナライザやApplied Biosystems™ Absolute Q™ デジタルPCRシステムなど研究を加速する遺伝子解析機器をリリースし幅広く遺伝子解析研究をサポートしています。

40周年記念グローバルイベント "40 Years of Asking"

歴史を塗り替えるブレークスルーや遺伝子解析の未来について、講演者が語るバーチャルセミナーを開催中です。"40 Years of Asking (40年間の問いかけ)"は、遺伝子研究での大きな「問い」に日々挑戦されている方のためへの「答え」を見つけていただくためのイベントです。またホームページでは、「40人の科学者による、40年にわたるブレークスルー」をテーマに研究者の動画を公開しています。こちらもぜひご覧ください。

詳細はこちらから → thermofisher.com/ab40

40年間の遺伝子解析研究と技術の進歩

1950s-70s

1953

Francis CrickとJames WatsonらがDNAの二重らせん構造を発見

1975

Fredrick SangerらがDNAポリメラーゼとプライマーを用いて塩基配列決定法を開発

1977

ハーバード大学のAllan MaxamとWalter Gilbertらが化学的な塩基配列決定法を開発

1980s

1982

Model 470A プロテインシーケンサ発売

1983

Model 380A DNAシンセサイザ発売

1983

Kary B. MullisがPCR法を開発

1986

世界初の1レーンで4色蛍光検出の自動DNAシーケンサ 370A (ゲル板タイプ) を発売

1990s

1992

Applied Biosystems™ GeneAmp™ PCR システム 9600 (初のオイルフリー、サンプル温度コントロール、0.2ml, 96ウェルタイプ) 発売

1995

1本キャピラリーのApplied Biosystems™ 310 ジェネティックアナライザ発売。

1996

世界初のリアルタイムPCRシステム Applied Biosystems™ 7700 シーケンスディテクションシステム発売



GeneAmp PCR システム 9600



310ジェネティックアナライザ



7700 シーケンスディテクションシステム

制御性T細胞から ヒト免疫疾患の治療や予防法開発へ

坂口志文 氏 (大阪大学免疫学フロンティア研究センター実験免疫学 特任教授・大阪大学名誉教授)



免疫自己寛容の維持機構において中心的役割を果たす「制御性T細胞」を発見した坂口志文氏。「研究への原動力は、科学的な現象の謎解きの面白さとその成果が医療につながる」と語り、基礎研究と共に次世代医療への応用研究にも取り組んでいます。坂口氏の研究室では、免疫学、細胞生物学、遺伝子解析など多方面から研究を進め、Applied Biosystems ブランドのシーケンサやリアルタイムPCRシステムなど多くの遺伝子解析装置もその研究を支えています。

制御性T細胞研究における遺伝子解析技術の貢献や活用について教えてください

私は40年間にわたり1つの研究テーマに取り組んできました。その折々に技術的な進歩を積極的に取り入れることで研究

に広がり生まれ、また分野全体の進展にも技術的進歩は影響しています。例えば2001年にIPEX症候群の原因遺伝子としてFoxp3遺伝子がポジショナルクローニング法で同定されましたが、これは遺伝子解析技術の進歩があったから。そして2003年、私たちはFoxp3が制御性T細胞のマスター遺伝子であり、この遺伝子の異常から制御性T細胞に機能不全が生じ、多様な自己免疫症状を呈するIPEX症候群が発症することを報告しました。

現在、ヒトを対象にした研究にはゲノム情報の活用が欠かせません。GWASから約60%の自己免疫疾患に関連するSNPが、免疫系の細胞に特異的に発現する遺伝子のエンハンサー領域に位置することがわかってきました。一般的なアレルギーや関節リュウマチなどの免疫関連疾患の

発症やその感受性には、原因遺伝子の変異よりも遺伝子発現の量的な差が幅広く関係しているようです。私たちもeQTL (Expression Quantitative Trait Loci; 発現量の形質遺伝子座) 解析を行うとともに細胞系譜や細胞分化の決定に重要な役割を果たすスーパーエンハンサーやヒストンのメチル化の研究を進めています。例えばCD25は制御性T細胞だけでなく、活性化リンパ球にも発現しますが、その制御機構は異なるはず。異なる状態や異なる種類のT細胞をシーケンシングして比較することで、制御性T細胞の分化に特異的なエンハンサー領域を調べています。その領域には、自己免疫SNPの多くが含まれているようです。制御性T細胞の発生過程における微妙な違いが、一般的な免疫疾患の感受性にどのように影響しているか、さらに研究を進めていく予定です。ゲノム解析はアンバイアスな情報を提供するので、私たちの実験免疫学的なアプローチを補完したり、次の研究のヒントにもなったりしています。

2000s

2010s

2020s

1997

クローン羊「Dolly」誕生

1997

ゲノムデータ公開に関する「バミューダ原則」確立

1998

自動高速キャピラリーDNAシーケンサ Applied Biosystems™ 3700 DNAアナライザを発売し、ヒトゲノムプロジェクトに貢献。

1998

Applied Biosystems™ BigDye™ Terminator発売

2000

Applied Biosystems™ 3100 ジェティックアナライザ発売

2002

Applied Biosystems™ 3730/3730xl ジェティックアナライザ発売

2003

ヒトゲノムプロジェクト完了宣言

2007

Applied Biosystems™ Veriti™ サーマルサイクラー発売

2010

Applied Biosystems™ QuantStudio™ 3D デジタルPCR システム発売

2019

Applied Biosystems™ SeqStudio™ ジェティックアナライザ発売

2019

迅速なヒト遺伝子型判別システム Applied Biosystems™ RapidHIT™ ID システム発売

2022

マイクロ流路プレートを使う Absolute Q デジタルPCRシステム発売

2022

8本および24本キャピラリーの SeqStudio Flex ジェティックアナライザ発売

40
years of asking
the right questions



3700 DNAアナライザ



3100 ジェティックアナライザ

NEW!



Absolute Q デジタルPCRシステム

NEW!

SeqStudio Flex
ジェティックアナライザ

SeqStudio Flex ジェネティックアナライザ

最大4プレートをいつでもフレキシブルにランセット

POINT

自由さを追求した、次なる世代のキャピラリーシーケンスが登場です。Applied Biosystems™ SeqStudio™ Flex ジェネティックアナライザは、ミッドスループットで信頼性の高いパフォーマンスに加えて、思いどおりに使いこなすための柔軟性を提供します。



より柔軟にシーケンスングを実施しませんか？

You can.

最大4枚のプレートが収容可能な8本および24本キャピラリーシステムです。連続プレートローディングとサンプルの優先順位を変更できる機能付き。



誰でも簡単に直感的に使用できるシステムを使いませんか？

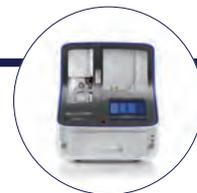
You can.

使いやすいインターフェースとインタラクティブなタッチスクリーンを装備しています。しかも自動キャリブレーション機能付き。

リモートで解析状況や結果を確認しませんか？

You can.

クラウドサービスのTermo Fisher Connectを使って簡単にリモートセットアップ、モニタリングおよびデータ共有が行えます。



幅広いシーケンス解析をサポート

サンガーシーケンスランモジュールの仕様（フラグメント解析も可能です。）

ランモジュールタイプ	ショートリード シーケンス	ラピッド シーケンス	ファスト シーケンス	スタンダード シーケンス
キャピラリー長 (cm)	50	50	50	50
Applied Biosystems™ ポリマー	POP-7	POP-7	POP-7	POP-7
平均ランタイム (分)	≤30	≤40	≤65	≤125
23時間スループット ^{※1}	8本キャピラリー	≥368	≥280	≥168
	24本キャピラリー	≥1,104	≥840	≥504
パフォーマンス	連続読み取りの長さ ^{※2}	≥300	≥500	≥700

※1 スループットは、平均ランタイムから推定される値です。

※2 連続読み取りの長さは、21ベースのスライディング枠を用いて、平均QV≥20となる中断のない最長セグメント塩基数として定義されます。

製品名	製品番号	価格
SeqStudio 8 Flex ジェネティックアナライザ シーケンス解析 コンピュータ付システム (2年保証)	SEQ8FLEX150-D-BA01	¥24,000,000
SeqStudio 8 Flex ジェネティックアナライザ シーケンス解析&フラグメント解析 コンピュータ付システム (2年保証)	SEQ8FLEX250-D-BA01	¥25,220,000
SeqStudio 24 Flex ジェネティックアナライザ シーケンス解析 コンピュータ付システム (2年保証)	SEQ24FLEX150-D-BA01	¥29,800,000
SeqStudio 24 Flex ジェネティックアナライザ シーケンス解析&フラグメント解析 コンピュータ付システム (2年保証)	SEQ24FLEX250-D-BA01	¥30,750,000

Oncomine Myeloid Assay GX v2

より速く、自動化された骨髄腫瘍ゲノムプロファイリングを実現

NEW!

POINT

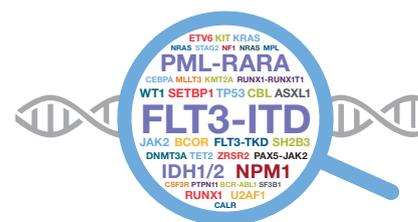
Ion Torrent™ Oncomine™ Myeloid Assay GX v2 は、血液や骨髄サンプル中の骨髄性疾患に関連する DNA 変異および RNA 融合転写物を高感度に検出するために設計された包括的なターゲット次世代シーケンス (NGS) アッセイです。アッセイを統合型 NGS システムで実施すれば、ライブラリ調製、シーケンス、データ解析、およびレポート作成が自動で実行でき、最短1日で結果が得られます。

- 骨髄異常に関連する主要な DNA 変異および 700 以上の融合転写産物を包括的にカバー
- Genexus シーケンサでサンプルからレポートまでの自動化されたワークフローを1日で完了可能
- GX5チップの1レーンあたり最大8サンプル (DNAとRNA) のシーケンスを1回のランで実行可能
- 15分以内の作業時間
- 体細胞変異をアレル頻度5%まで検出可能



▶ 統合型NGSシステムがシームレスなワークフローを実現

Ion Torrent™ Genexus™ Integrated システムは、一般的に用いられる血液・骨髄サンプルから2回の機器操作、しかも操作時間わずか20分で変異解析レポートまでを作成する統合型 NGS システムです。このシステムは Ion Torrent™ Genexus™ Purification システムと Genexus™ シーケンサからなり、Ion Torrent™ Oncomine™ Reporter ソフトウェアを使えば、検出された変異に対して、公的データソースから関連するエビデンスをひもづけて意義付けを行い、レポートを作成します。サンプルからレポート作成までをシームレスなワークフローとして実現します。



サンプル



複数のサンプルタイプに対応

- 全血
- 末梢血白血球 (PBL)
- 骨髄

Genexus Integrate システム



サンプルからレポートまでの自動化

- 核酸抽出、定量
- ライブラリ作製
- シーケンシング、変異解析

Oncomine Reporter



注釈付き変異解析レポート

検出された変異と公的データソースからの関連するエビデンスをひもづけてレポート作成

製品名	サイズ	製品番号	価格
Oncomine Myeloid Assay GX v2	32 サンプル	A50694	¥1,890,000
Oncomine Myeloid DNA Assay GX v2	32 サンプル	A50753	¥1,260,000
Oncomine Myeloid RNA Assay GX v2	32 サンプル	A50754	¥700,000

TaqPath BactoPure Microbial Detection Master Mix

一貫した結果が求められる微生物検出に適したマスターミックス

POINT

Applied Biosystems™ TaqPath™ BactoPure™ Microbial Detection Master Mix は、阻害剤存在下でも迅速な低レベルの微生物検出用に最適化されたTaqMan® アッセイ用マスターミックスです。一貫した結果が求められる微生物検出に適したマスターミックスとして、バイオ医薬品製造のQCステップや微生物検出キットの開発をサポートします。

- 高い検出感度
- 阻害物質耐性
- 少ないロット間差
- 長い有効期限

NEW!



阻害剤存在下でも低レベルの微生物を正確に検出

高い検出感度

本製品は、さまざまなサンプルから低レベルの微生物を再現性良く検出するように最適化されています。他社マスターミックスには、サンプル中のターゲットDNAの測定を妨げるDNAのコンタミネーションが確認されます(図)。

阻害物質耐性

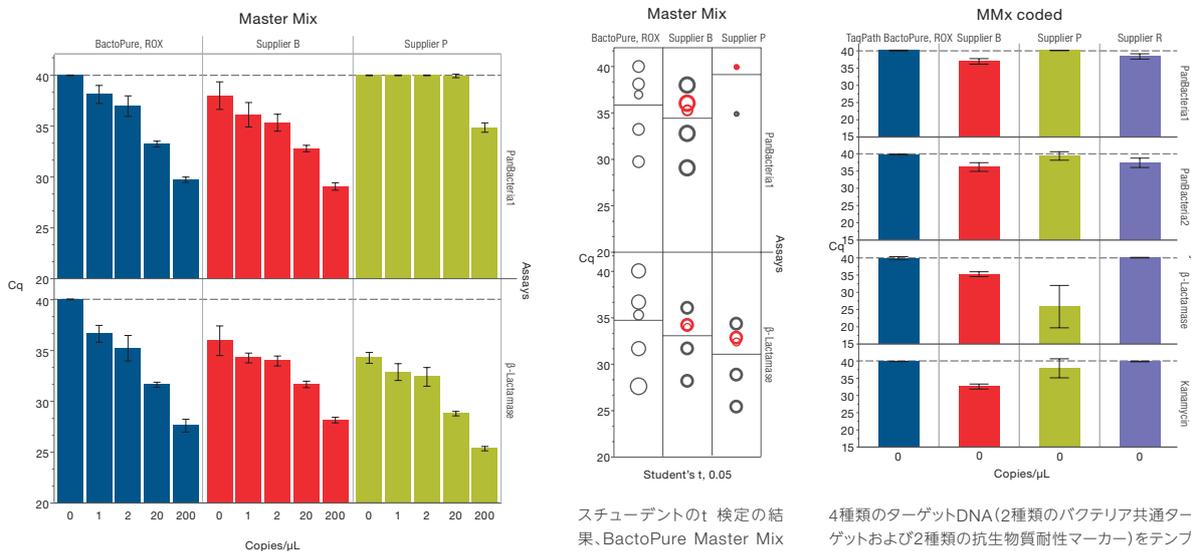
ヘパリン、ヘマチン、フミン酸など、PCR阻害物質の存在下でも阻害剤の影響を受けずにリアルタイムPCRを実施します。

少ないロット間差

TaqPath BactoPure Master Mixは、DNAのコンタミネーションがなく、各ロットはリリース前に証明するために、アッセイパネルでテストされます。このロット間のCtの一貫性は、結果の信頼性を最大化するために、異なる属性と発現レベルを持つ複数のアッセイにわたって実施されます。

長い有効期限

有効期限は、製造日から最大24か月です。正確な有効期限は、製品ラベルとロット固有のCOAIに印刷されています。



TaqPath BactoPure Master Mix (青)は、他社製品と異なり、0、1、2コピーのDNAを正確に検出しています。

スチューデントのt検定の結果、BactoPure Master Mixのみが段階希釈データ間に有意差があることが確認されました。

4種類のターゲットDNA(2種類のバクテリア共通ターゲットおよび2種類の抗生物質耐性マーカー)をテンプレートなしで増幅。他社マスターミックスは非特異的にDNAが増幅しましたが、BactoPure Master Mixのみ増幅しませんでした。

図 TaqPath BactoPure Microbial Detection Master Mixと他社マスターミックスの比較

製品名	サイズ	製品番号	価格
TaqPath BactoPure Microbial Detection Master Mix (ROX dye)	1 x 1 mL	A52699	¥18,800
	1 x 5 mL	A52700	¥89,800
	5 x 1 mL	A52701	¥89,800
	1 x 50 mL	A52702	¥823,500

徳山由佳 氏、森加奈恵 氏 (佐賀大学総合分析実験センター機器分析部門)

共用機器使用者の利便性を共用ネットワークやクラウド活用で向上へ

QuantStudio 6 Pro リアルタイムPCRシステムはリモートから快適にモニタリング



佐賀大学総合分析実験センター機器分析部門に所属する徳山由佳氏と森加奈恵氏は、医学部や附属病院が位置する鍋島キャンパスで各種研究機器の管理運営を担当しています。「新型コロナウイルスの流行をきっかけに、政府はこれまでの機器共用ネットワークの活用だけでなく、在宅勤務や機器のリモート操作等を強く推奨するようになりました。私たちの部門でもクラウド活用を試行し、機器使用者の利便性向上を目指しています」と徳山氏と森氏は語ります。お二人に共用利用施設における研究機器室での取り組み、さらに実例としてApplied Biosystems™ QuantStudio™ 6 Pro リアルタイムPCRシステムのクラウド活用について伺いました。

共用機器の管理運営について

「私たちの部門ではDNAシーケンサ、リアルタイムPCRシステム、フローサイトメーター、顕微鏡など、主に生命科学の実験に利用できる機器類を設置しており、佐賀大学の教職員・学生や学外利用者にも開放しています」と徳山氏と森氏。「新規導入機器の選定も担当していますが、導入の際には機器の性能の検証はもちろん、事前に各メーカーからデモ機を借りて学内利用者が使用し、使用感や希望機器をアンケートで聴きとったり、これまでの使用状況を参考にしたりして選定します。例えば最近、リアルタイムPCRシステムを導入しましたが、これまで2台のシステムがフル稼働しており、しかも96ウェルプレートのサンプルを4枚続けて解析する

方もいました。そこでスタッカー設置も念頭に入れてデモ機を比較した結果、96ウェルと384ウェルプレートのどちらも使えるQuantStudio 6 ProリアルタイムPCRシステムを導入することに。これなら96ウェルプレート4枚分を384ウェルプレート1枚で解析でき、スタッカーの必要がありません。しかもブロック交換がとても簡単。ブロックを工具で固定する必要がなく、最初は本当に置くだけで大丈夫かと不安になったくらいです」と森氏。「共用機器として導入する場合、機器の性能に加えて使用法がシンプルで初心者へも説明しやすいこともポイントになります。この機器は1回の説明で、誰もが使いこなせる点も評価しました」と徳山氏も語ります。

クラウド接続で利便性を向上

「導入後、QuantStudio 6 Pro リアルタイムPCRシステムは感度や安定性が高いと利用者からも聞いています。またクラウド接続を前提に開発されているので、セキュリティも安心です。特に良い点は、コンピューターのOSに依存せず、webブラウザを介してクラウドのThermo Fisher Connectにアクセスすれば最新のソフトウェアで解析できること。従来の機器付属コンピューターでは、ソフトウェアのバージョンアップやセキュリティの観点からOSを何度か更新する必要があり、その度に更新作業や利用者への経費負担を調整していましたが、そんな煩雑な業務もなくなりました。また利用者が解析結果をクラウドに自動保存するように設定すれば、解析終了後に個人のパソコンから解析できる点も便利です。もち



ろんデータをUSBに保存し、ダウンロードしたソフトウェアで解析することもでき、目的に応じて柔軟に使えます。Macユーザーの方はデータ解析用にWindowsパソコンを別途準備する必要もなくて喜ばれています」と森氏は語ります。

リモートで解析状況をモニタリング

「現在、共用機器室にはQuantStudio 6 ProとQuantStudio 3 リアルタイムPCRシステムが設置され、14研究室から数十名の方々がほぼ毎日使用しています。機器室は各研究室から少し距離があり、また別のキャンパスの方が使うことも想定されます。しかしどちらの装置もThermo Fisher Connectで解析状況をモニタリングできるので、利用者は別の実験の合間に離れた実験室からスマホやパソコンで確認できます」と徳山氏。「最初はクラウド利用にハードルを感じる方もいますが、一度使いだすと便利さを実感するようです。特に大学院生の方は、顔認証で装置本体にログインできる機能も抵抗なく使っています。多くの方にクラウドの利点を説明して共用機器の有効活用と利用者の利便性を向上させたい」と徳山氏と森氏は語ります。

QuantStudio 6 Pro リアルタイムPCRシステム コンパクトで生産性が高い高性能リアルタイムPCRシステム

Applied Biosystems™ QuantStudio™ 6 Pro リアルタイムPCRシステムは、さまざまなアプリケーションやスループットにフレキシブルに対応します。

- ブロック交換可能なコンパクトシステム
- 顔認証機能によるサインインとユーザー管理
- クラウド環境でデータモニタリングや多様な解析を実施
- 音声認識機能による基本動作制御



製品名	サイズ	製品番号	希望小売価格
QuantStudio 6 Pro リアルタイム PCR システム 96ウェルブロックシステム (2年保証)	1 式	QS6PRO-11S2	¥9,150,000
QuantStudio 6 Pro リアルタイム PCR システム 384ウェルブロックシステム (2年保証)	1 式	QS6PRO384-S2	¥9,150,000
QuantStudio 6 Pro リアルタイム PCR システム Fast 96ウェルブロックシステム (2年保証)	1 式	QS6PRO-10S2	¥9,150,000

*TaqMan アレイカードや自動化対応、21 CFR Part 11準拠をサポートするソフトウェア付属のApplied Biosystems™ QuantStudio™ 7 ProリアルタイムPCRシステムも提供しています。

細胞培養の歴史とともに60年!

1962年、Gibco™ ブランドは米国ニューヨーク州グランドアイランドのファーガソン夫妻の農場から誕生しました。

現在、Gibco設立60周年を記念して、さまざまなイベントを実施中です。

"Anniversary Special Interview"の動画や最新情報はこちらから → thermofisher.com/gibco

Special Interview No.2

生命分子の物理化学的な相互作用解析を基盤に医療への貢献を目指す

津本浩平 氏(東京大学工学系研究科 バイオエンジニアリング専攻 教授)



津本氏は、生命分子間における多様な非共有結合の組み合わせからなる相互作用の機構解明を幅広く進めています。具体的にはタンパク質を中心に抗体-抗原、受容体-リガンド、タンパク質-金属イオン、多量体形成タンパク質などを対象とし、速度論的/熱力学的解析、分光学的解析、さらには質量分析や結晶構造解析を行っています。このような物理化学的な解析から特異性や親和性を生み出す機構を解明し、得られたパラメータを用いて計算・情報科学を駆使して*in vitro*と*in silico*を融合させ、医療や材料応用を目指したタンパク質設計、および低分子設計を試みています。これらの研究成果を創薬基盤の構築へと繋げるとともに、生命における“相互作用”の本質を理解することを目指しています。

■ 研究人生におけるハイライトを3つ教えてください。

1つ目はタンパク質の相互作用を簡単に測定できる装置が開発され、それが普及したこと。1回30分程度で測定できる時代が来たことに驚きました。2つ目は、扱いにくいタンパク質を制御する技術、例えば高濃度で実験できる技術を開発できたこと。3つ目は、携わってきた抗体工学の分野において、がんやリウマチの患者さんを実際に治療できることが分かったこと。その成果を見て研究へのモチベーションが上がりました。

■ 細胞を使った研究で最も力を入れていることを教えてください。

細胞を使ったタンパク質作製はすでに標準技術と言えますが、引き続き力を入れていきたいと考えています。また我々の研究の方向性からも細胞をベースにいろんな生命現象を検証する機会が増えていますので、安定した細胞の供給を技術基盤とする研究内容にも力を入れています。

■ Gibco製品について印象に残っていることや思い出を教えてください。

タンパク質を改変して良いものを次々と作りながら研究を進めてきたので、以前はスピードの面

からは微生物を使うことが多かったと思います。その後、Gibco™ Expi™ Expression Systemを使えば一過性に哺乳類細胞でもタンパク質を作製できるようになり、研究方法が相当に深化して、研究の幅も広がったことが印象的でした。これにより医療応用への可能性が高まりました。

■ 細胞研究にける今後10年の展望についてお聞かせください。

生命科学の研究では、基本単位を分子にするか、細胞にするか、個体にするか、いろいろな場合があります。これから医療に貢献する研究では、細胞を単位にする研究がさらに一般化しますので、我々の分野でも細胞を基本としたさまざまな研究へ波及させたいと思っています。また私たちが作ってきた天然や人工のタンパク質を使って細胞の運命や細胞の性質そのものを変える研究も現実的になってきたので、その成果が治療や診断に役立つ時代が到来する日も近いと思っています。

■ 最後に一言お願いします。

研究を続けていると、その折々の技術進展で方向性が変わることがあります。私たちタンパク質研究者にとって、細胞が改良されて扱いやすく変わったことは大きな衝撃でした。これからも細胞培養に関わる製品の開発を続け、提供していただきたいと思います。

Special Interview No.3 (若手研究者編)

創薬のための生体分子間相互作用解析に関する技術開発

長門石曉 氏(東京大学医科学研究所 先進的バイオ医薬品学社会連携研究部門特任准教授)

■ 現在の研究分野に入ったきっかけを教えてください。

中学、高校の頃から数学や物理など数字や数式が好きでした。大学に入りバイオテクノロジーやケミカルバイオロジーに触れ、分子を使って生命を理解したり、コントロールすることに興味湧き、好きだった数字や数式も使って生命を理解する研究に携わることになりました。

■ 研究概要を教えてください。

医療応用を目指した、生体分子間の相互作用

解析に関する技術開発を行っています。核酸やタンパク質の精密な相互作用解析だけでなく、物理化学的な解析技術を活用して低分子医薬品を開発するための基盤となる技術開発にも取り組んでいます。最近では低分子だけでなく、抗体などのバイオ医薬品に関するモダリティにまで拡張してさまざまな医薬品開発に相互作用解析技術を拡張したいと思っています。

■ 最後に一言お願いします。

私たちは*in vitro*の系で分子をつくったり、その



メカニズムを解明したりしています。しかしそこで捉えた分子メカニズムが細胞でも再現できないと意味がありません。これからも信頼性と安定性に優れた細胞培養製品を提供してもらえることを期待しています。

CTS Xenon Electroporation System

細胞治療開発・製造のための大容量エレクトロポレーション

POINT

細胞治療開発を効率化するGibco™ CTS™ Xenon™ Electroporation Systemは、柔軟性と閉鎖系エレクトロポレーションシステムを備え、細胞の生存率や回収率にほとんど影響を与えずに迅速で効率的なトランスフェクションを実現します。プロセス開発から臨床製造までの細胞治療ワークフローの円滑なスケールアップが可能となります。

- 迅速で大容量のトランスフェクション — 最大 2.5×10^9 個のT細胞を25分以内で処理します。
- 実証済みのパフォーマンスと生存率 — 最大90%の遺伝子ノックアウトと80%の生存率が得られます。
- フレキシブルなプロトコル — 使いやすく条件変更可能なシステムが、多様な細胞種とペイロードを含むエレクトロポレーション・プロトコルの作成と最適化を可能にします。
- 効率的な非ウイルス導入 — DNA、RNA およびタンパク質ペイロードの導入に使用できます。
- 閉鎖系システムでのプロセッシング — Gibco™ Xenon™ MultiShot™ カートリッジはPVC またはC-Flex™ チューブへ無菌接合できます。



▶ 円滑なスケールアップをサポート

CTS Xenon Electroporation Systemは、小型ベンチトップ機器のInvitrogen™ Neon™ トランスフェクションシステムで構築したパラメータ条件をそのまま移行して使えます。エレクトロポレーション後の生存率およびトランスフェクション効率の性能を低下させることなく、Neon トランスフェクションシステムの100 μ LからCTS Xenon Electroporation Systemの最大25 mL容量へ円滑なスケールアップが可能です。



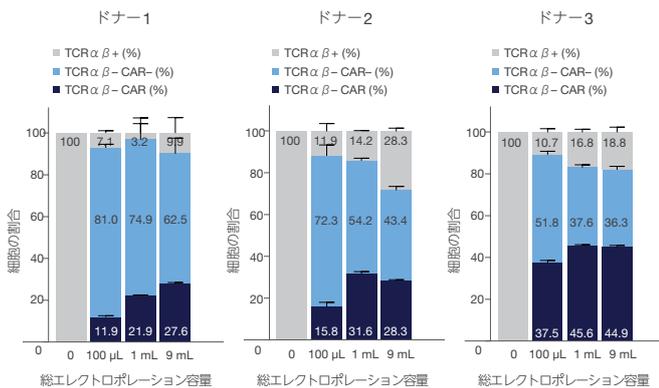
円滑な移行



NEW!

▶ 優れたトランスフェクション効率と生存率

ゲノム編集された細胞の割合



生存率

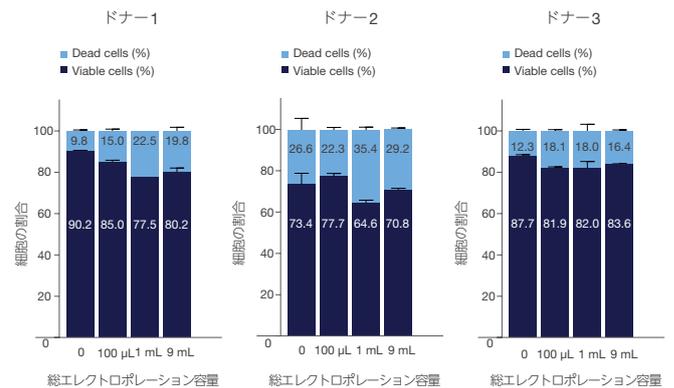


図 ドナー3名のアフェリシス検体由来T細胞に、Cas9/gRNAを使用して内在性T細胞受容体(TCR)のノックアウトおよび第2世代CARコンストラクトを発現する二本鎖DNA直鎖のノックインを行い、CAR T細胞トランスフェクションを解析

5×10^7 細胞/mLのサンプルに対し、Neon トランスフェクションシステム(100 μ L)、CTS Xenon Electroporation SystemでのGibco™ Xenon™ SingleShot チャンバー(1 mL)、もしくはXenon MultiShot カートリッジ(9 mL)を使用したトランスフェクションの結果とネガティブコントロールとして非トランスフェクションの結果を表示。トランスフェクション4日後に、フローサイトメトリーによってT細胞のCD19 特異的CAR の発現を評価し、Gibco™ Trypan Blue 溶液を使用してセルカウンターで細胞生存率を評価しました。

製品名	サイズ	製品番号	価格
CTS Xenon Electroporation Instrument	1 台	A52727	お問い合わせ
CTS Xenon Electroporation System(2年保証/2年目点検付)	1 台	A53340-S2	お問い合わせ
CTS Xenon Electroporation System(2年保証/設置時IQOQ、2年目点検+OQ付き)	1 台	A53520-S2-V	お問い合わせ

吉見一人 氏(東京大学医科学研究所先進動物ゲノム研究分野講師)

ゲノム編集技術の基盤技術と多様な応用研究推進へ 編集の確認は自動化システムの高純度DNAで効率化



「私が所属する先進動物ゲノム研究分野では、主に2つのテーマで研究を進めています。1つ目は私たちが開発した国産の新規ゲノム編集技術CRISPR-Cas3を使って、ヒト細胞療法や遺伝子治療への応用研究を展開すること、2つ目はゲノム編集技術を用いて、新しい疾患モデル動物、特にヒト遺伝子を保有する『(ゲノム)ヒト化動物』を開発すること」と吉見一人氏は語ります。吉見氏が所属する研究室では、ゲノム編集の成否やオフターゲットの確認のためのDNA精製用に自動化システムを導入しました。ゲノム編集ツールの開発と基盤技術の整備、多様な応用の可能性とともに自動化システムの活用を、吉見氏に伺いました。

国産ゲノム編集技術Cas3の開発と応用

「2019年、私たちは共同研究者とともに真核細胞で利用できる新しいゲノム編集ツールCRISPR-Cas3を開発し、実際にヒトiPS細胞の遺伝子修復に利用できることを発表しました。すでに世界中で利用されているCRISPR-Cas9とは異なり、

CRISPR-Cas3は大きくゲノムを削り、認識標的配列が長いオフターゲットへの影響が極めて低いという特徴があります。CRISPR-Cas3は、従来よりも安全性の高い日本発ゲノム編集基盤ツールとして、新たな創薬や遺伝子治療、農水産物への利用など、さまざまな分野への応用が期待されています」と吉見氏は語ります。また最近では、CRISPR-Cas3の特徴を生かした新型コロナウイルスの検出キットを開発しました。このキットはPCRと同等の高い感度を有し、特別な測定装置を必要とせず40分という短時間でウイルスを検出できることで注目されています。さらにCRISPR-Cas3によるCAR-T治療への活用も共同研究者と進めているそうです。

ゲノム編集の確認は純度の高いDNAで

「10年ほど前からCRISPR-Cas9や他のゲノム編集ツールを使って、従来法では遺伝子改変が困難だったラットで長いゲノム領域を挿入、欠失する技術開発を行ってきました。ラットやマウスで、狙った通りにゲノムが編集されたかどうかは離乳後すぐに遺伝子型を調べて選択する必要があります。一度に10-20匹程度の個体を調べるのですが、DNA精製をマニュアルやカラム法で行うと手間がかかったり、失敗してやり直したりしました。また私たちは汎用性のある技術開発を目指しているので、特定のゲノム領域だけではなく、GCリッチやリピート配列を有する遺伝子や長い配列など、PCRがかかりにくい領域も標的です。そのため高純度DNAが得られる磁気

ビーズ法を使って精製してきましたが、最近では検体数も増えてきたのでThermo Scientific™ KingFisher™ Duo Primeシステムを導入しました。このシステムを使えば、12検体同時に、最大24検体まで1回の設定で処理できます。また自動化システムなので誰でも扱え、動物担当とゲノム解析担当者の分業もスムーズになり、実験を効率化できました。核酸だけでなく、タンパク質精製といったアプリケーションが豊富な点も考慮して導入しています。今後、ゲノム編集時のDNA修復機構の挙動をChip-Seqで調べたいので、その時に活用したいですね」(吉見氏)。

CRISPR-Casシステムの 特徴に合わせた応用開発へ

「1つのタンパク質でDNAを切断するCRISPR-Cas9とは異なり、CRISPR-Cas3は27塩基を標的として認識するcrRNAと5つの因子から成るCascade複合体がゲノム上の標的配列を認識後、Cas3がDNA切断を誘導します。Cas3はヘリカーゼドメインを持ち、二本鎖DNA構造をほどこしながら標的配列の上流側で数百から数万塩基の広範囲にわたってDNAを切断できるので、確実に遺伝子を破壊する用途や広範囲の変異導入に適すると考えられます。CRISPR-Cas3の特徴を踏まえ、ゲノム編集の分子機構を詳細に解明し、国産ゲノム編集ツールとして安全性が高く、使いやすい技術として普及できるように研究を進めていく予定です」と吉見氏は最後に語ります。

KingFisher Purification System シリーズ

DNA、RNA、タンパク質、細胞を磁性ビーズで自動精製



Thermo Scientific™ KingFisher™ Purification System シリーズは、核酸やタンパク質や細胞の単離を自動化し、マニュアル操作時間を最小限に抑える精製システムです。Applied Biosystems™ MagMAX™ シリーズなどの磁性ビーズによる精製キットを使用し、用途やスループットに合わせて機種を選択できます。

	KingFisher Apex	KingFisher Flex	KingFisher Duo Prime
サイズ	ベンチトップ	ベンチトップ	小型ベンチトップ
スループット	中～高スループット、 1回あたり 24 / 96 サンプル	中～高スループット、 1回あたり 24 / 96 サンプル	低～中スループット、 1回あたり 6 / 12 サンプル
処理容量*	10 – 5000 µL	10 – 5000 µL	30 – 5000 µL
加熱	あり	あり	あり
冷却	あり	なし	あり
UV ランプ	あり	なし	あり
バーコードリーダー	あり(内蔵)	あり	オプション(外付け)

*処理できる容量範囲は、選択するプレートやチューブとTip Combの組み合わせで異なります。

SuperScript IV Single Cell/Low-Input cDNA PreAmp kit

優れた感度と短時間でcDNAを増幅

NEW!

Invitrogen™ SuperScript™ IV Single Cell/Low-Input cDNA PreAmp Kitは、少ない細胞や少量のトータルRNAから、直接、効率的にcDNAを合成・増幅します。キットには 細胞溶解、逆転写 (RT)、PCR増幅に必要なすべてのコンポーネントが含まれています。



製品名	サイズ	製品番号	価格
SuperScript IV Single Cell/Low Input cDNA Preamp Kit	48 反応	11752048	¥154,000
	96 反応	11752096	¥270,000
	192 反応	11752192	¥470,000

User's Voice

佐藤尚子 氏(理化学研究所生命医学研究センター粘膜炎システム研究チーム専任研究員)

自然リンパ球ILC3の新たな役割を腸炎モデルマウスで検証

微量サンプルの遺伝子発現解析はRT/PreAmpキットで正確に



「常に外来と接している消化器等の粘膜組織には、自然免疫に関わる自然リンパ球 (ILC) と呼ばれるユニークな細胞が存在しています。ILCは外来抗原に対して活性化と抑制化をうまくコントロールしつつ体内恒常性を維持しています」と理化学研究所の佐藤尚子氏は語ります。「私たちは粘膜組織におけるILCの役割を解明するために、粘膜組織を介した免疫応答や細菌叢との関りを多方面から研究しています」と続けます。ILC3の発見にも関わった佐藤氏に、研究の進展と微量なILCの解析法について伺いました。

腸炎モデルマウスの解析

ILC は、Tリンパ球やBリンパ球と同じようにリンパ球の性質を有していますが、外来異物を認識する抗原受容体を持たず、感染初期の自然免疫として働きます。このILCはヒトやマウスなどの主に粘膜組織に存在し、2007年に発見された割と新しい細胞ですが、近年、多様な活性と機能に注目が集まっています。「ILCは、生産するサ

イトカインの種類や機能でILC1からILC3に分類されます。最近、私たちは腸炎のモデルマウスを作製し、大腸炎へのILCの関与を調べました。すると腸炎モデルマウスの大腸では健康マウスよりもILC3が減少し、モデルマウスに腸炎を改善する漢方薬を投与するとILC3が増加し、炎症関連の遺伝子発現が減少すること、またこの時ILC1やILC2の量は変化しないことを発見しました。これまで腸炎へのILCの関与では、炎症性サイトカインのIFN γ を分泌するILC1や大腸組織に優先的に存在するILC2が主に調べられてきましたが、今回の研究からILC3が腸炎の進行や抑制に深く関与することが示唆されました。さらにそのメカニズムを検証したところ、漢方薬の投与により腸内の乳酸菌ラクトバチラスが増加し、この菌が産生するプロピオン酸がILC3に発現する受容体に結合してILC3自身の産生やその動きを高め、炎症を抑制することを突き止めました。腸炎における免疫応答をILC3が制御しているようです」と佐藤氏。

50個の細胞から安定した遺伝子発現解析を実施

「実験ではマウスから大腸組織を取り出し、多数のマーカーを使って微量なILC3サブセットをセルソーターで分取して、その細胞集団における炎症関連の20-30種類の遺伝子発現を定量PCRで調べました。ターゲットであるILC3中のいくつかのサブセットは非常に少なく、マウス1匹から100細胞程度しか分取できず、その

ままでは正確な定量PCRは困難です。そのためRNAを逆転写してcDNAを合成後、増幅して定量PCRを実施していました。しかし使ってきたキットが製造中止となり、別のキットを試すことに。その中でInvitrogen™ SuperScript™ IV Single Cell/Low Input cDNA PreAmp Kitは、10細胞からでも解析可能で50細胞あれば安定したデータが得られることを確認しました。しかも遺伝子増幅時にバイアスがかからず、発現解析を正確に行えます。またスタート時のサンプル量として7.6 μ Lまで使える点も助かりました。比較検討した他社キットでは1 μ Lなど微量なものが多く、少数細胞での解析には適さないと判断しました」(佐藤氏)。

多様なILCの機能解析から治療法開発へ

「集中治療室に長期入院した患者さんでは、腸内細菌の環境が乱れて大腸炎を発症することが深刻な問題となっています。今後腸炎に関わるILC3を基軸に漢方薬の活用法の検証や新たな薬剤の開発研究等につながることを期待しています。また私たちは腸管膜の脂肪組織に存在するILC1と敗血症に関しても同キットを使って解析を進め、新たな知見を得つつあります。さらに2020年に発表した胃の細菌感染における免疫応答にILC2が関与する研究についても、同キットを使って詳細な発現解析を行う予定です。粘膜免疫における個々のILCの機能解析を通して、多様な炎症性疾患の病態理解や治療法開発につなげたい」と佐藤氏は語ります。



Attune CytPix Flow Cytometer

高速カメラ搭載の革新的なマルチカラーフローサイトメーター

POINT

Invitrogen™ Attune™ CytPix™ Flow Cytometer は、ハイスループットかつ高精度の解析を可能にするInvitrogen™ Attune™ NxT Flow Cytometer にハイスピードカメラを搭載した新しいモデルであり、蛍光シグナルと明視野画像を同時に取得できる優れたフローサイトメーターです。

- 最大 1,000 $\mu\text{L}/\text{min}$ の高いサンプル処理能力
- 最大 6,000 images/sec の明視野画像の取得速度
- ハイスループットでも一貫した画像品質

NEW!



▶ 新しい解析の機会を発掘

細胞および遺伝子治療の研究用途に役立つだけでなく、形態学的特徴を利用して、フローサイトメトリデータだけでは明らかにならなかった興味深いサブポピュレーションを発見できます。

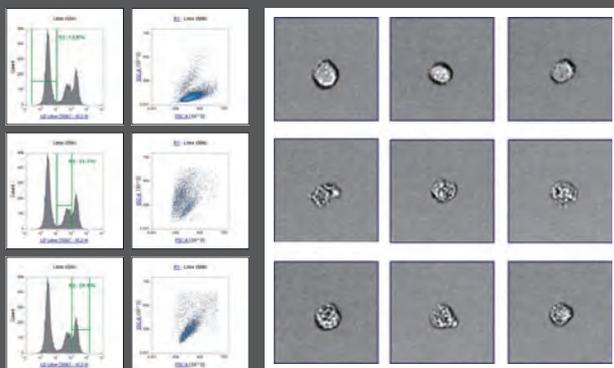
▶ さまざまな細胞集団の形態学的特徴を短時間でハイライト

凝集塊、不要な細胞、およびデブリを除外しながら、ゲートを調整することができます。

▶ 高速フローレートでも一貫した画像品質

アコースティックフォーカシングと高速カメラの組み合わせで、低速または高速フローレートでも、一貫した画像品質で撮像できます。

高速カメラによる画像取得



LIVE/DEAD 色素でのスピルオーバーは最小限であり、ハイスループットでより正確なフローサイトメトリ解析が可能

405 nm励起のInvitrogen™ LIVE/DEAD™ Fixable Lime (506) Viability Kitで細胞をインキュベートし、生細胞(上段)と死細胞(下段)を識別しました。生細胞は丸みを帯び無傷の細胞膜を示していますが、死細胞や瀕死の細胞(中段)は膜が損傷していることが確認されました。

アコースティックフォーカシングとは?

音響(アコースティック)技術を利用して超音波で細胞をキャピラリーの中心軸に整列させる独自技術です。サンプルスピードに関係なく、レーザー照射時に細胞を集束させるので高いフローレートでも高精度に測定できます。



製品名	サイズ	製品番号	価格
Attune CytPix Flow Cytometer, blue/yellow(1年保証)	1 式	A48661-S1	¥14,000,000
Attune CytPix Flow Cytometer, blue/red(1年保証)	1 式	A48658-S1	¥14,000,000
Attune CytPix Flow Cytometer, blue/violet(1年保証)	1 式	A48660-S1	¥14,000,000
Attune CytPix Flow Cytometer, blue/violet 6(1年保証)	1 式	A48662-S1	¥14,000,000
Attune CytPix Flow Cytometer, blue/red/yellow(1年保証)	1 式	A48655-S1	¥19,700,000
Attune CytPix Flow Cytometer, blue/violet/yellow(1年保証)	1 式	A48656-S1	¥18,700,000
Attune CytPix Flow Cytometer, blue/red/violet(1年保証)	1 式	A48654-S1	¥18,700,000
Attune CytPix Flow Cytometer, blue/red/violet 6(1年保証)	1 式	A48657-S1	¥18,700,000
Attune CytPix Flow Cytometer, blue/red/violet/yellow(1年保証)	1 式	A48652-S1	¥23,700,000
Attune CytPix Flow Cytometer, blue/red/violet 6/yellow(1年保証)	1 式	A48653-S1	¥23,700,000

石井直人 氏(東北大学医学系研究科免疫学分野教授)

記憶T細胞の産生と維持に関する研究で Attune NxT Flow Cytometerを評価

ご研究概要を教えてください。

免疫系は、リンパ球を中心とした免疫細胞のネットワークで自己・非自己を識別し、その情報を記憶する極めて高度な生命システムです。私たちの研究室では、これまでにT細胞の発生・分化・増殖に必須なサイトカイン受容体(γc鎖)やT細胞補助刺激分子(gp34/OX40 リガンド)を世界に先駆けて単離し、免疫系細胞の分化・増殖・活性化や記憶の制御機構を分子レベルで解明してきました。特に免疫記憶はヒトをはじめとする高等生物の生体防御・維持における最も重要な生体システムの一つであり、その核となるCD4陽性(ヘルパー)記憶T細胞の産生メカニズムや、数十年の寿命を有する記憶T細胞の生体内での維持機構の解明に取り組んでいます。

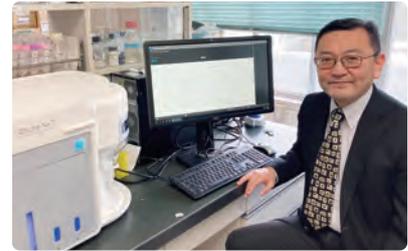
Attune NxT Flow Cytometerの 使用感と評価を教えてください。

主に大学院生4名が、マウスの各種臓器におけるCD4陽性の記憶T細胞の数を調べ、従来機器と比較しました。一番良かった点は、サンプルあたりの解析スピードが速く、複数サンプルの測定時間が大幅に短縮できたこと。また期間中に一度もフローセルの目詰まりがなかった点や、立ち上げやシャットダウンの操作が短時間で済むので時間を有効活用できてよかったと聞いています。解析データも確認しましたが、腸管などの組織から分離したT細胞のデータは量的にも質的にも長年使っている他社のハイエンドな機器と遜色ありませんでした。

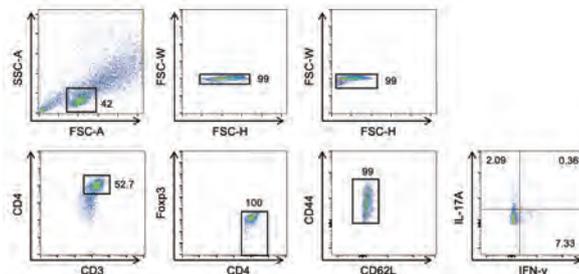
他社機器を使い慣れていましたが、Attune NxT Flow Cytometerは操作も簡便で互換性があるので、マニュアルなしでも感覚的に使いこなせ、標識する蛍光色素も変更せずに使えました。また、他社システムでは加圧してサンプルを流すため、途中でサンプルを使い切っていないかを確認していましたが、このシステムではサンプルをシリッジで規定量流すので確認する必要がなく少量のサンプルの時に安心ですね。希少サンプル測定にも適していると思いました。設置に関しては、コンパクトで作動音が静かなので、共同研究室だけでなく各研究室にも適していると思います。

今後の研究について教えてください。

これまでのT細胞研究は、主に外来抗原に対する特異的免疫応答に対して進められてきており、明らかな外来抗原刺激を欠く定常状態下におけるT細胞の挙動は、実はあまりよく知られていませんでした。全てのT



細胞は胸腺における正の選択を経て産生されるため自己抗原に対し弱い親和性を有しますが、私たちのグループの河部剛史准教授はこの『自己特異性』に着目し、一部のT細胞が自己認識によりメモリー表現型を獲得して恒常的に準活性化状態を呈することを発見し、MP(memory-phenotype)細胞と名付けました。今後、この細胞の生理学的ならびに病理学的意義を探索することで、T細胞の恒常性の全容解明につなげていきたいと思っています。このように免疫記憶に関わるT細胞の制御メカニズムやMP細胞によるT細胞の恒常性の維持機構の研究を多角的に進めることで、リウマチ等の自己免疫疾患の治療法開発や新型コロナウイルス等の感染症に対するワクチンの有効な接種法の検証など、幅広く社会に貢献できればと思っています。



マウス炎症性腸疾患の大腸組織におけるCD4⁺T細胞のサイトカイン発現

ナイーブCD4⁺T細胞をリンパ球欠損マウスに移入して4週間後、大腸粘膜固有層より単核球細胞を分離精製し、PMA/ionomycinにて4時間刺激。ドナーCD4⁺T細胞におけるFoxp3、CD44、CD62L、IFN-γ、IL-17Aの発現を多重染色にてAttune NxT Flow Cytometerで解析。

第7回 Attune NxT 製品評価プログラム 募集中

Attune NxT Flow Cytometerを研究室でご試用いただき、製品に対するご意見やご感想を伺うモニターを募集中です。ご応募いただいた方から2名様に、10週間、デモ機を貸出し、必要な試薬(50万円まで)を提供いたします。ぜひご応募ください。

応募期間: 2022年5月23日(月)~7月25日(月)まで

ご応募はこちらから → thermofisher.com/jp-attune-monitor2022

応募期間	2022年5月23日(月)~7月25日(月)	当選発表	2022年8月12日(金)
応募受付	専用Webページよりエントリー (アプリケーションや現在のご利用状況についてアンケートを実施)	選考方法	専用ウェブページの申し込み内容により、2名を社内にて選考
当選者	合計2名	貸出期間	モニター機器を当選者研究室に設置してから、10週間貸出を行います。
応募条件	<ul style="list-style-type: none"> ●モニター機器のご使用開始日から10週間後にご返却いただけること。 ※モニター機器の使用開始日は別途ご相談させていただきます。 ●モニター期間あるいは終了後に、取材を受けていただくこと。 (研究室名・お名前を弊社HP、印刷物で公開できること) 	<ul style="list-style-type: none"> ●モニター機器に含まれるもの ●Attune NxT Acoustic Focusing Cytometer (製品番号 A24858) ●設置・基本取扱説明、テクニカルサポートトレーニング、初期動作確認試薬 ●モニター機器を使用する際に必要なフローサイトメトリー関連試薬50万円まで 	

NanoDrop Lite Plus 微量分光光度計 1 μLのサンプルを簡単に測定

COMING
SOON!

POINT

Thermo Scientific™ NanoDrop™ Lite Plus 微量分光光度計は、コンパクトなNanoDrop Liteの後継機種として、より使いやすく改良されています。微量なサンプル中のDNAやRNAやタンパク質の濃度測定に適しています。

- ラボの2台目としても便利な使用感
- 230 nm、260 nm、280 nmで測定できるようになり、より正確に
- 操作しやすいタッチスクリーン
- プリンターを本体に簡単にセット
- プリントした結果をそのままノートに張り付け



製品詳細はこちらから → thermofisher.com/nanodrop

製品名	サイズ	製品番号	価格
NanoDrop Lite Plus	1 式	NDL-PLUS-GL	¥980,000
NanoDrop Lite Plus(プリンター付き)	1 式	NDL-PLUS-PR-GL	¥1,120,000

3130 ジェネティックアナライザ試薬消耗品終了のお知らせ

2021年11月からのご案内の通り、Applied Biosystems™ 3130 ジェネティックアナライザの試薬消耗品提供は2022年12月31日で終了いたします。長らくご愛用いただき、ありがとうございました。後継機種のApplied Biosystems™ SeqStudio™ ジェネティックアナライザ、およびApplied Biosystems™ SeqStudio Flexジェネティックアナライザ等への切り替えをご検討ください。

NEXT 6月号はいかがでしたか？

特集インタビューは大阪大学免疫学フロンティア研究センターの坂口志文氏。制御性T細胞の発見や医療への応用研究について伺いました。坂口氏にはApplied Biosystems™ ブランド40周年の記事にもご出演いただきました。ユーザーボイスでは、リアルタイムPCRシステムでのクラウド活用やゲノム編集確認フローにおける自動化サンプル精製装置の活用、さらに微量な自然リンパ球の遺伝子発現解析法などを伺いました。Gibco™ ブランド60周年やフローサイトメーター製品評価プログラム参加者からのコメントもぜひお役立てください。

読書アンケートでご感想やご意見をお寄せください。→ thermofisher.surveymonkey.com/r/NEXT_reader



photographs: ryoichi morikawa(p.02-03)/art direction & design: opportune design inc./editing: yuko hashimoto

NEXT バックナンバーは、こちらから → thermofisher.com/NEXT

研究用のみ使用できます。診断用には使用いただけません。

© 2022 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified.

記載の価格は2022年6月現在のメーカー希望小売価格です。消費税は含まれておりません。●実際の販売価格は、弊社販売代理店までお問い合わせください。

●価格、製品の仕様、外観、記載内容は予告なしに変更する場合がありますのであらかじめご了承ください。●標準販売条件はこちらをご覧ください。 thermofisher.com/jp-tc LSG100-A2205HS

サーモフィッシャーサイエンティフィック
ライフテクノロジーズジャパン株式会社

テクニカルサポート ☎ 0120-477-392 ✉ jpotech@thermofisher.com
オーダーサポート TEL: 03-6832-6980 FAX: 03-6832-9584
営業部 TEL: 03-6832-9300 FAX: 03-6832-9580

facebook.com/ThermoFisherJapan [@thermofisherjp](https://twitter.com/thermofisherjp)

thermofisher.com

販売店