

NEXT

ThermoFisher
SCIENTIFIC

No. **60** 2021 / December
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

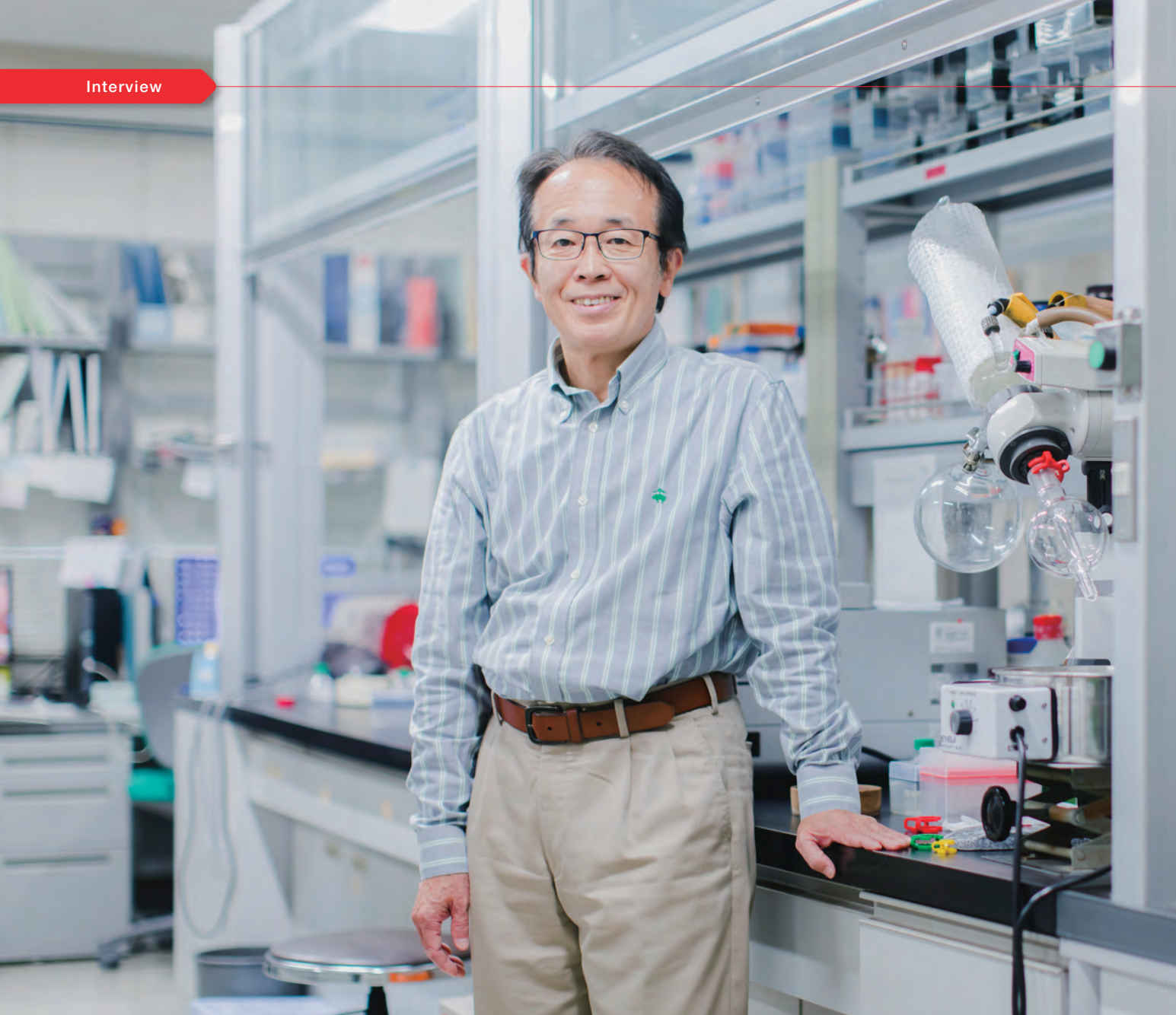
核酸のケミカルバイオロジーで生命現象を捉え、制御する

人工遺伝子スイッチやDNAオリガミが拓げる新たな可能性

杉山 弘 氏(京都大学理学研究科教授)



- P. 04 QuantStudio Absolute Q デジタルPCRシステム
- P. 05 Absolute Q Liquid Biopsy Digital PCR Assays
- P. 06 Genexus Purification システム | Genexus Integrated システム
- P. 07 SeqStudio ジェネティックアナライザ
- P. 08 AAV-MAX Helper-Free AAV Production System
- P. 10 CTS NK-Xpander Medium
- P. 11 Collibri Library Quantification Kit
- P. 12 Attune NxT フローサイトメーター
- P. 13 Luminex xMAP INTELLIFLEX System (RUO)
- P. 14 KingFisher Apex Purification System
- P. 15 Bacto CD Supreme Fermentation Production Medium
- P. 16 NanoDrop Eight 超微量紫外可視分光光度計



核酸のケミカルバイオロジーで生命現象を捉え、制御する 人工遺伝子スイッチやDNAオリガミが拓げる新たな可能性

杉山 弘 氏 京都大学理学研究科教授

ミトコンドリアの活性化を介してT細胞の疲弊化を抑制し、PD-1の治療効果を高めることをマウスで確認した京都大学教授の杉山弘氏。「免疫細胞内のミトコンドリアに着目し、その合成に不可欠なPGC-1 遺伝子の働きを強める化合物を合成して免疫チェックポイント阻害剤とともにがんを発症させたマウスに投与しました。

するとミトコンドリアの機能亢進や免疫細胞数の増加を確認でき、薬のみで治療した場合に比べ、約10日後にはがんの体積が5分の1程度に縮小しました」と語ります*。

杉山氏がこの時投与した化合物は、ピロールイミダゾールポリアミド(PIP)を基盤にした人工遺伝子スイッチ。特定のDNA配列に結合し、標的遺伝子の転写活性を制御します。さらに杉山氏は「DNAオリガミ」という技術を活用し、CRISPR-Cas9による標的DNA配列の切断反応やテロメアの立体構造と想定されるグアニン4重鎖(G-quadruplex)の構造的安定性を視覚的に捉える手法などを次々と開発しています。疾患研究や生命科学に変革をもたらす、核酸のケミカルバイオロジーが拓く新たな可能性を杉山氏に伺いました。

*"Targeted Epigenetic Induction of Mitochondrial Biogenesis Enhances Antitumor Immunity in Mouse Model" Cell Chem Biol 2021 Sep 11;S2451-9456(21)00363-9. 136

PIPを基盤に 人工遺伝子スイッチを作製

「1990年代から、DNAの特定塩基配列を認識して可逆的に結合するPIPの研究が続けてきました。分子構造内にピロールとイミダゾールを適切に配置することで狙った塩基配列に特異的に結合するPIPを任意に設計でき、これに化合物や薬剤を導入すれば、ゲノム上の特定配列の近傍で何らかの機能変化を誘導できます。例えば前述のミトコンドリアの活性化では、核ゲノムのPGC-1遺伝子の上流配列に結合するPIPを合成し、プロモドメイン阻害剤(BI)を導入しました。BIはヒストンアセチル化酵素(p300/CBP)と複合体を形成するので、PGC-1遺伝子の上流の近傍に位置するヒストンがアセチル化され、PGC-1の転写活性が特異的に亢進します。6塩基を対象に作製したPIPは細胞透過性があり、さらに核への集積度を高めるためにトリグアニジンを導入しました。また、ほぼ同時期に報告したミトコンドリアの変異DNAを特異的に減少させる化合物の開発では、PIPにDNAアルキル化剤のクロラムブシルとミトコンドリア透過ペプチドを導入しています。クロラムブシルは、4塩基の中でアデニンと選択的に反応するので、グアニンからアデニンへの変異を想定し、その近傍の塩基配列に特異的なPIPを合成し、変異が起きた場合のみアルキル化が起きるように設計しました。実際にこの化合物で細胞を処理すると正常なミトコンドリアよりも変異ミトコンドリアの量が減ることを確認しています。このようにPIPに何らかの機能分子を組み合わせて導入することで、遺伝子の転写活性のオンとオフを切り替えたり、細胞の運命を制御したりする人工遺伝子スイッチとして働かせることができます」と杉山氏は語ります。

「DNAオリガミ」を使って 分子レベルの生命現象を視覚化

「DNAオリガミは、DNAの自己集合によって作製されるナノスケールの構造体です。2006年に米国の研究者によって開発され、100nm程度の構造体を自在に設計し、作製できます。作り方は、鋳型となる環状の1本鎖DNA(約7千塩基)に短い相補鎖DNAを加え、加熱してゆっくり冷却(アニーリング)することで、あらかじめ設計したDNAナノ構造体と同じサイズと形状にDNAを分子集合させます。平面だけでなく、3次元のDNAオリガミ構

造体の構築方法もすでに確立されました。私たちはDNAオリガミで平面のフレームを作製して、その内側にDNA二重鎖を張り渡し、CRISPR-Cas9システムが標的配列を切断する反応や、植物の葉緑体DNAとホリデージャンクション解離酵素の相互作用を共同研究者とともに報告してきました。DNAフレーム内に標的DNAを固定することで、標的分子を見極め、サイズを測り、分子レベルで直接反応を観察できます。また筒状の3次元ケージ内で、グアニンリッチなリピートが形成するG-quadruplex構造を光ピンセットで引っ張って1本鎖にほどける様子を観察できるようになりました。このような観察には原子間顕微鏡を使いますが、非常に膨大な数の反応を一度に視覚化できるので、画像処理と併せることで統計処理も可能です。新薬開発における薬剤の作用評価への応用も期待されています」と杉山氏は語ります。

核酸のケミカルバイオロジーの 魅力と発展性について

「核酸のケミカルバイオロジーは、きちんとしたケミストリーができるのが魅力だと思っています。例えば高分子化学は、多様な材料開発などで社会に大きく貢献していますが、分子量を決めて扱うことはできません。これに対して核酸は、目的に応じて100量体、200量体、1000量体といった構造体を自在に合成でき、分子レベルでも化学的観点からも納得できる研究が行えます。また薬剤への応用では、標的遺伝子に働きかける医薬品が期待されていますが、優れた技術であるゲノム編集では何らかの遺伝子改変を伴うため慎重に進める必要があります。その点、PIPは化合物なので薬剤への応用には向いています。現在、臨床医との共同研究で、白血病や胃がん、肺がん、すい臓がんに対する人工遺伝子スイッチを基盤にした抗がん剤の開発を進めています」と杉山氏は語ります。「さらに未解明なことが多いミトコンドリアにも興味があります。ミトコンドリア機能に関わる遺伝子は、ほとんど核ゲノムにコードされており、両者は常に交信しながら細胞を維持しているようです。細胞の状況や必要に応じて、ミトコンドリアの数や活性の制御、また機能が低下したミトコンドリアがマイトファジーで分解される仕組みやミトコンドリアゲノムの転写・複製メカニズムの解明にも取り組みたいですね。テロメアで認知されたG-quadruplex構造は、核ゲノムやミ

トコンドリアゲノムにも多く存在し、転写や複製の制御に関わることが分かってきました。このような生命現象の根幹にも、核酸のケミカルバイオロジーを武器にアプローチしたいと思っています」と杉山氏はこれからの発展を語ります。

若い研究者へのメッセージ

「自分なりの疑問を持ち続け、知識に負けないことが大事だと思います。今日、ネットには情報があふれ、読むべき教科書は分厚くなり、膨大な情報や知識の中に埋もれてしまいそうになります。しかしそれに押しつぶされることなく、ある意味では向こう見ずな大胆さで、自分が納得できるまで疑問を持ち続けてほしい。その疑問をクリアできれば、その先にはきっと面白いことが見えてくるはず」と杉山氏は若い方へ語りかけます。杉山氏自身は、中学の頃に大学の研究室に入り出した経験から研究者の道を進むことを決め、大学入学後は講義だけにはとらわれず、自ら研究室を訪ね、納得するまで研究に取り組んだと振り返ります。そして大学時代は光化学からヌクレオソーム構造を解析し、留学時代はDNA鎖を切断する抗がん剤のプレオマイシンを研究しました。帰国後は、生命科学領域でさらに核酸のケミカルバイオロジーを深めてきました。現在、杉山氏は学術変革領域研究「DNAの物性から理解するゲノムモダリティ」(西山朋子代表)の計画研究班「ヌクレオソーム動態のモダリティ」(前島一博班長)に参画しており、分野を越えた若い研究者の参加を期待しています。



杉山 弘(すぎやま ひろし)

1979年京都大学工学部卒業、81年同大学工学研究科修士課程修了、84年博士課程修了。84年-86年ヴァージニア大学化学科 博士研究員、86年-87年日本学術振興会 特別研究員、87-93年京都大学工学部合成化学科助手、93年-96年同大学研究科助教授を経て96-2003年東京医科歯科大学・生体材料工学研究所教授、03年から現職。08年から京都大学物質-細胞統合システム拠点(iCeMS) 主任研究員を併任。

QuantStudio Absolute Q デジタルPCRシステム

マイクロ流路で一貫性の高いデジタルPCRを実現

POINT

Applied Biosystems™ QuantStudio™ Absolute Q™ デジタルPCRシステムは、パーティショニングに優れたマイクロ流路プレートを使用しています。そのためリアルPCRシステムと同様のシンプルなワークフローと約90分のランタイムで迅速に結果を取得できます。

- マイクロ流路プレートで高い均一性、再現性、デッドボリューム減少を実現
- 4、8、12、16サンプルに柔軟に対応
- ハンズオンタイムが約5分、ランタイムが約90分のシンプルなワークフロー

NEW!



幅広いアプリケーション

QuantStudio Absolute Q デジタルPCRシステムは、高い精度、正確性、均一性が要求される幅広い分野に理想的なソリューションを提供します。がん研究から感染症、遺伝性疾患研究まで、さまざまなアプリケーションをサポートします。

研究分野



オンコロジー



感染症



遺伝性疾患



ゲノム編集

アプリケーション



レアバリエントの定量



ジェノタイプピング



CNV解析



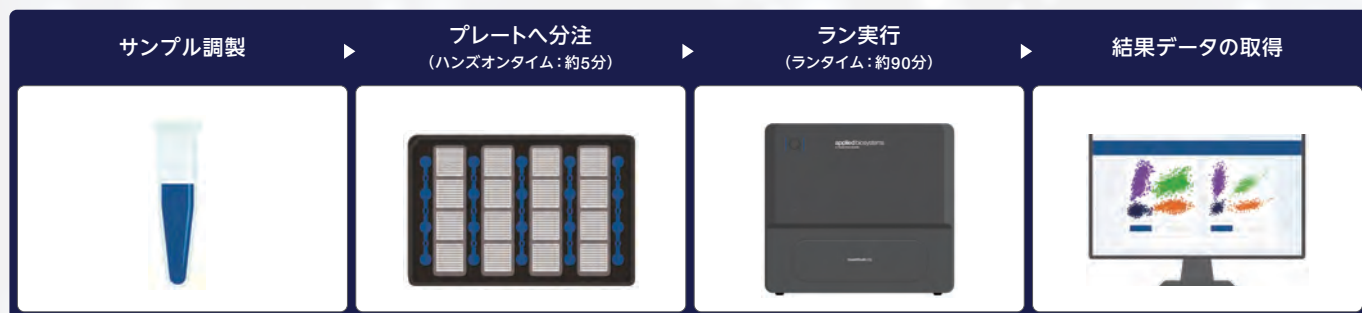
遺伝子発現解析



絶対定量

シンプルなワークフロー

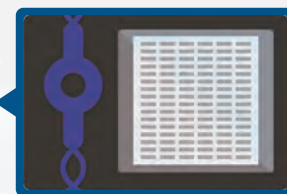
QuantStudio Absolute Q デジタルPCRシステムは反応液のプレート上でのパーティション、PCR、データ取得までを1つの機器で実施します。ハンズオンタイムが少なく簡便・迅速に結果を提供します。



マイクロ流路 (Microfluidic array plate: MAP) テクノロジーとは?

QuantStudio Absolute Q デジタルPCRシステム専用のMAP16マイクロ流路プレートは、サンプルロード時の不均一性やデッドボリュームが改善された独自のプレートです。

- 1パーティション (区画) あたり20,480個のマイクロチャンバー (反応ウェル) のうち平均99%以上のチャンバーで解析可能
- 1プレートに4、8、12、16サンプルをセット可能
- 5%以下のサンプルデッドボリューム



拡大図

製品名	サイズ	製品番号	価格
QuantStudio Absolute Q デジタルPCRシステムデスクトップPC付パッケージ (2年保証)	1 式	QS-ABSQ-D-S2	¥10,450,000
QuantStudio Absolute Q MAP16 Digital PCR 12-Plate Kit	12 枚	A52865	¥119,800
Absolute Q DNA Digital PCR Master Mix (5X)	200 反応	A52490	¥33,200

高い一貫性を実現

各パーティション(区画)には反応用マイクロチャンバーが20,480個あり、その99%以上を使って解析するため、パーティション間の変動がほぼない一貫性の高いデータが得られます。

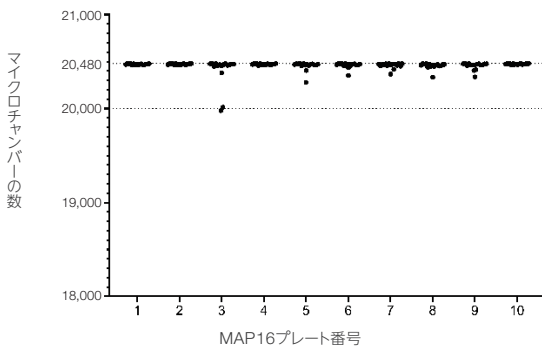


図1 プレート上の1パーティション当たりの解析可能なマイクロチャンバーの数
合計10プレートを用いてパーティション当たりの解析可能なマイクロチャンバー数を調べたところ、非常に高い一貫性が実現されていることが示されました。

従来法よりも信頼性の高いデータを提供

ドロップレット方式よりも、解析可能な反応数が多いので、信頼性の高い結果が得られます。

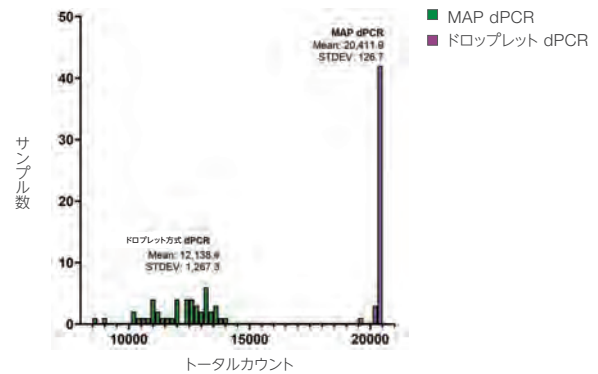


図2 MAPプレートとドロップレット方式によるパーティショニングの比較
46サンプルのPCRを実施し、解析可能と判断されたパーティションの数とサンプル数の分布をグラフ化しました。MAPプレートでは40サンプル以上が平均20,412(SD±127)が解析可能でしたが(紫色)、ドロップレット方式では平均12,138(SD±1,267)でした(緑)。

製品の用法やMAPテクノロジーの説明を動画でご覧いただけます(約3分)

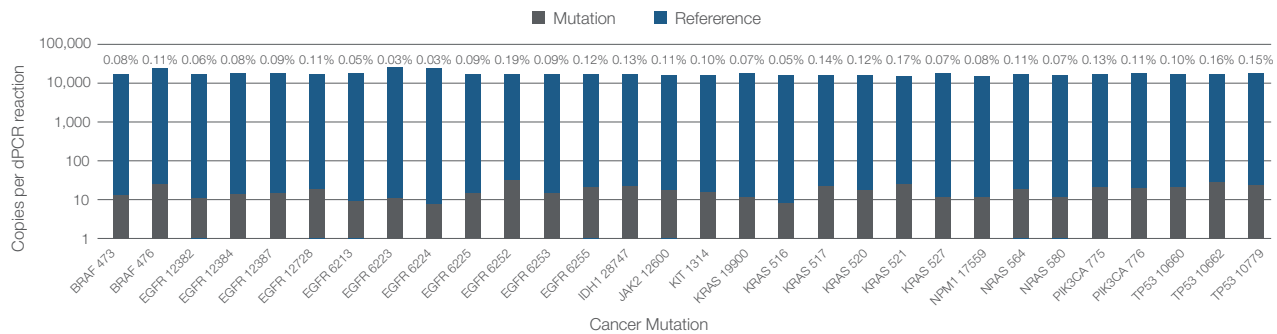
thermofisher.com/absoluteq



Applied Biosystems™ Absolute Q™ Liquid Biopsy Digital PCR Assays 検証済みリキッドバイオプシー用デジタルPCRアッセイ

NEW!

リキッドバイオプシーからのレアバリエント検出用のアッセイキットです。QuantStudio Absolute Q デジタルPCRシステム用に最適化された検証済みで安心してお使いいただけます。0.1%程度のさまざまながん関連遺伝子の変異を定量できます(下図参照)。



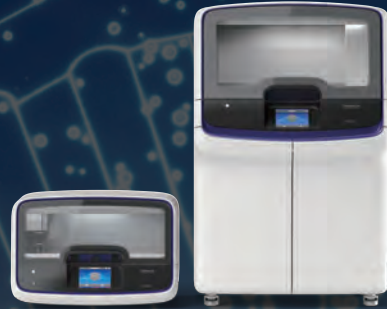
製品名	サイズ	製品番号	価格
Absolute Q BRAF_473 dPCR Assay	700 反応	A52769	¥168,000
Absolute Q BRAF_476 dPCR Assay	700 反応	A52776	¥168,000
Absolute Q EGFR_6223 dPCR Assay	700 反応	A52756	¥168,000
Absolute Q EGFR_6224 dPCR Assay	700 反応	A52747	¥168,000
Absolute Q EGFR_6252 dPCR Assay	700 反応	A52765	¥168,000
Absolute Q EGFR_6253 dPCR Assay	700 反応	A52797	¥168,000
Absolute Q KRAS_516 dPCR Assay	700 反応	A52750	¥168,000
Absolute Q KRAS_521 dPCR Assay	700 反応	A52745	¥168,000
Absolute Q PIK3CA_773 dPCR Assay	700 反応	A52822	¥168,000
Absolute Q PIK3CA_775 dPCR Assay	700 反応	A52749	¥168,000
Absolute Q TP53_10662 dPCR Assay	700 反応	A52768	¥168,000

シンプルな操作で、これまで以上の次世代シーケンス体験を

POINT

新しいIon Torrent™ Genexus™ Purification システムと Ion Torrent™ Genexus™ Integrated シーケンサの組み合わせは、次世代シーケンス実験をこれまでにないシンプルな操作で実現します。

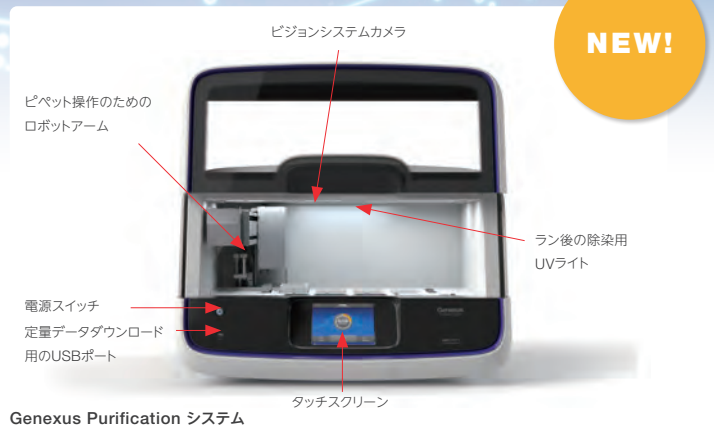
- サンプルからレポート作成までをシームレスに管理するGenexus ソフトウェア
- 最小限のハンズオンタイムで手間とミスも最小限に低減
- FFPEや血液など、がん研究に関するさまざまなサンプルに対応



統合型でシームレスなNGSシステム

Genexus Purification システムとGenexus Integrated シーケンサは、サンプル情報からNGSデータまでを一つのGenexusソフトウェアによりシームレスに設定・管理します。機器の操作もシンプルで、1つの機器につき、1回のタッチポイント、合計20分のハンズオンタイムでがんに関連する遺伝子変異のレポートが得られます。レポートには意義付けされた遺伝子変異のリストが含まれ、任意のフィルタリングが可能です(下図参照)。また、OncoPrint Reporter[®]を使用すれば、遺伝子変異の詳細の情報のほか、FDAと欧州医薬品庁の医薬品添付文書や診療ガイドラインの情報と、各国の治験の情報などが含まれたレポートを出力可能です。

※OncoPrint Reporterは有償のソフトウェアです。詳細はお問い合わせください。



Genexus Purification システム



たった2回の機器タッチポイントでサンプルから腫瘍の特徴を捉えた解析レポートが出力可能



製品名	サイズ	製品番号	価格
Ion Genexus Purification システム(2年保証)	1 式	Ion PS-S2	お問い合わせ
Ion Genexus Integrated シーケンサシステム(2年保証)	1 式	Ion G s-S2	お問い合わせ

ゲノム編集の効率をサンガーシーケンスで簡単確認!

CRISPRによるゲノム編集効率をサンガーシーケンシングとApplied Biosystems™ SeqScreener™ Gene Edit Confirmation Appを使うことで、簡単に確認できます。この確認ツールは、Thermo Fisher™ Connect(クラウド)にあり、アカウントを登録すればどなたでもお使いいただけます。アプリケーションの特長は下記4つです。

POINT 1

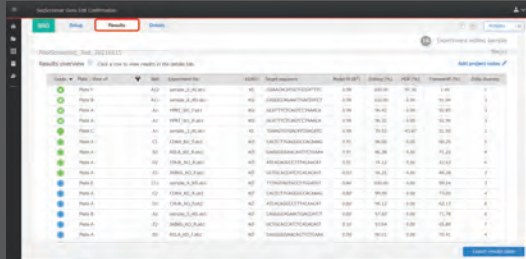
プレート配置と各ウェルの結果を一括確認



サンプルを選択すると、プレート配置と解析結果が確認できます。

POINT 2

解析結果を一覧で閲覧



POINT 3

算出された欠失/挿入割合の分布を確認



サンプルを選択すると、欠失/挿入の分布や配列を確認できます

算出された編集効率を確認できます

POINT 4

算出された欠失/挿入割合の分布を確認



スクロールすると解析された欠失/挿入の配列バリエーションを確認できます

▶ SeqScreener Gene Edit Confirmation Appへのアクセス方法

- ① 当社ホームページ右上の"Connect Your Lab"(クラウド)にThermo Fisher アカウントでログイン
- ② 右記SeqScreener Gene Edit Confirmation Appのアイコンをクリック



Applied Biosystems™ SeqStudio™ ジェネティックアナライザ サンガーシーケンスに適した使いやすいシーケンサ

- アレイ、バッファー、ポリマー、ポンプを含むオールインワンカートリッジで、ヒューマンエラーを削減
- スペーシャルとスペクトラルのキャリブレーションを自動で行う、自動キャリブレーション
- シーケンシングとフラグメント解析を同じプレート上で実施
- スピーディーな解析：350bpを30分、500bpを45分(QV30)

▶ SeqStudio ジェネティックアナライザのユーザーボイス(動画)紹介

ご活用いただいていたApplied Biosystems™ ABI PRISM™ 310 ジェネティックアナライザに加え、SeqStudioジェネティックアナライザを導入された方に、研究内容や導入のきっかけ、SeqStudioジェネティックアナライザの使用感を伺いました。

帝京大学 ちば総合医療センター
病院病理部教授 山崎一人 氏

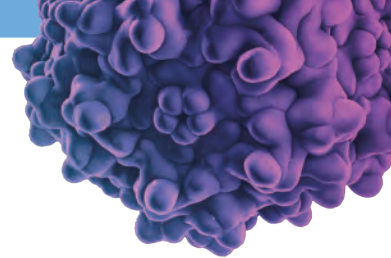


動画はこちらから → thermofisher.com/jp-seqstudio-story

製品名	サイズ	製品番号	価格
SeqStudio Genetic Analyzer(1年保証)	1式	SEQ	¥8,240,000

AAV-MAX Helper-Free AAV Production System

高効率なAAV産生のためのトータルシステム



POINT

Gibco™ AAV-MAX Helper-Free AAV Production System (AAV-MAXシステム)は、高力価で費用対効果に優れたアデノ随伴ウイルス (AAV) 産生システムです。

スケーラブルな浮遊システムにより、研究から臨床スケールへ効率的に移行できます。

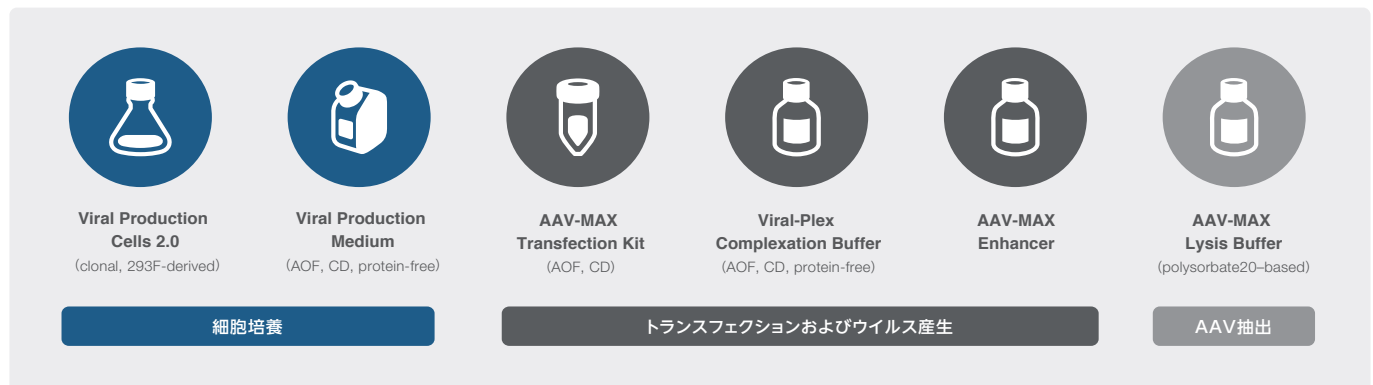
- 高力価のAAVを産生 — 培養量あたりの産生ウイルス粒子が多く、製造コストを削減
- スケーラビリティ — シェーカーフラスコからバイオリクターまで、スケーラブルなプロトコルによる浮遊システム
- 簡便なワークフロー — ヘルパーウイルスフリーの効率的なトリプルトランスフェクションプロトコル
- 動物由来成分不含 (AOF) — 動物およびヒト由来成分不含で原材料の安全性リスクを低減
- クローナル293F由来産生細胞 — 高産生クローン細胞株、ドキュメント整備、cGMPバンク*



*cGMPバンク化細胞は、Gibco™ CTSTM AAV-MAX Production System (2022年発売予定) でご利用可能になります。

▶ AAV-MAXシステムの構成

AAV-MAXシステムは、ウイルス産生細胞、トランスフェクションキット、ウイルス抽出に関わる培地や試薬を含むトータルシステムです。



AOF = animal origin-free, CD = chemically defined

▶ 最適化されたトータルシステム

AAV-MAXシステムの構成は相乗的に機能するようにデザインされており、力価が最大化するため、試薬やプロトコルを最適化する必要がありません。トータルシステムを使用することにより、個々に製品を組み合わせたり、従来のポリエチレンイミン (PEI) ベースのトランスフェクション試薬を使用した場合と比較して、より効果的に高い力価が得られます (図1)。

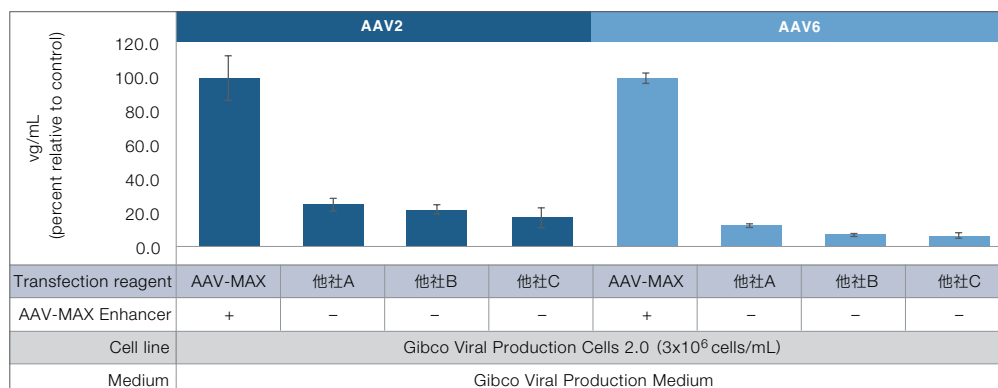


図1 最大の性能を実現するトータルシステム AAV-MAX システムを使用し、125 mL シェーカーフラスコを用いて30 mLスケールでAAV2およびAAV6を製造しました。AAV-MAX システムの性能を評価し、他のトランスフェクション試薬を使用した場合と比較しました。力価は定量PCRで測定しました。データはAAV-MAX システムの力価 (vg/mL) に合わせてノーマライズしました。

▶ 複数の血清型(セロタイプ)において高力価を実現

革新的なAAV-MAXシステムは、AAV産生に必要なすべての構成成分からなる最適化された浮遊システムであり、複数のAAVセロタイプにおいて高力価のAAVベクターを円滑かつ効率的に産生します(図2)。

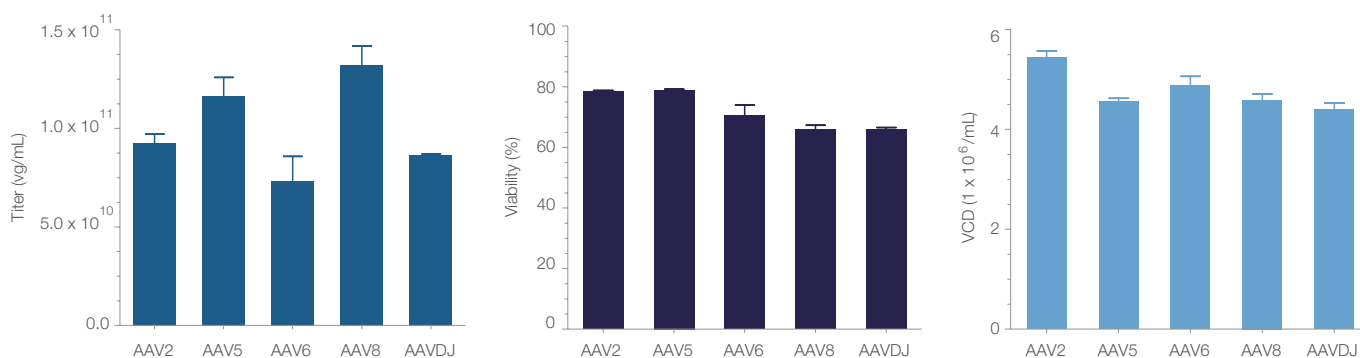


図2 AAV-MAX システムは複数の AAV セロタイプにおいて高力価を実現

125 mLシェーカーフラスコを用いて30 mL スケールで5種類のセロタイプのAAVを産生しました。5種類のセロタイプすべてにおいて、高力価、高い細胞生存率および生細胞密度(VCD)がデータで示されました。力価の測定は定量PCRで行いました。

▶ ニーズに合わせてスケールアップ

既存のAAV産生システムには、力価が低い、cGMPプラスミドDNAのコストが高い、スケラビリティがない、目的にかなったcGMP試薬がないといった課題があります。AAV-MAXシステムはこうした課題を解決し、スケールアップのニーズに合わせて、容積あたりのウイルス力価を維持するスケラブルな浮遊プラットフォームによって、AAV産生のために開発された最適化済みおよび規制準拠*の試薬を用いて、高力価のAAVを産生することができます(図3、4)。

シェーカーフラスコによるスケールアップ

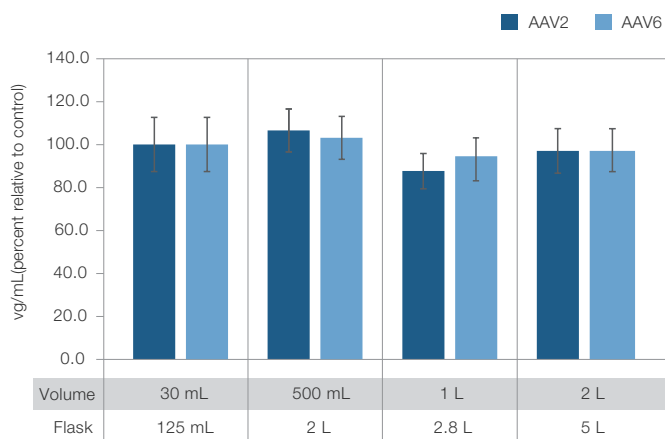


図3 複数の製造スケールにわたって高力価を達成

AAV-MAXシステムを使用し、シェーカーフラスコを用いて4つの異なるスケールでAAV2およびAAV6を産生しました。力価は定量PCRで測定しました。データは125mLシェーカーフラスコを用いた30mLスケールでの力価(vg/mL)に合わせてノーマライズしました。

シェーカーフラスコから3 Lバイオリアクターへのスケールアップ

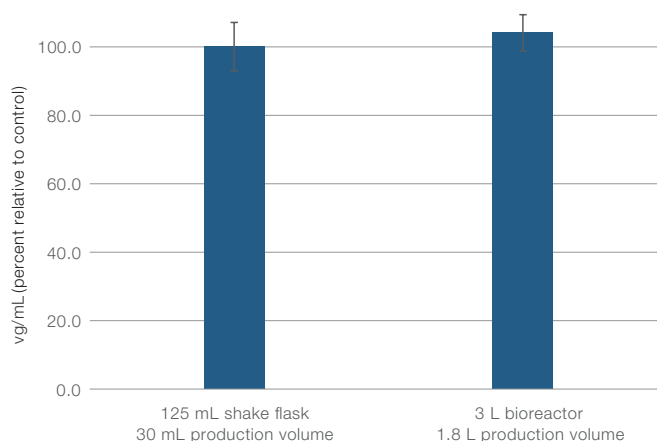


図4 シェーカーフラスコおよびバイオリアクタースケール両方で高力価を達成

AAV-MAX システムを使用し、125mLシェーカーフラスコ(30mLスケール)および3Lバイオリアクター(1.8Lスケール)でAAV2を産生しました。力価は定量PCRで測定し、データは125mLシェーカーフラスコを用いた30mLスケールでの力価(vg/mL)に合わせてノーマライズしました。

製品名	サイズ	製品番号	価格
Gibco AAV-MAX Helper-Free AAV Production System [システム構成] Gibco Viral Production Cells 2.0(A49784) 1 パリアル Gibco Viral Production Medium(A4817901) 1 L Gibco AAV MAX Transfection Kit(A50515) 1 kit Gibco Viral Plex Complexation Buffer(A4983901) 100 mL Gibco AAV MAX Lysis Buffer(A50520) 100 mL	1 kit	A51217	¥224,500
Gibco Viral Production Medium	1 L 6 x 1 L 10 L (bag)	A4817901 A4817902 A4817903	¥30,800 ¥162,500 ¥249,000
Gibco Viral Production Cells 2.0	1.0 mL (1 x 10 ⁷ cells) 6 x 1.0 mL (6 x 1 x 10 ⁷ cells)	A49784 A51218	¥150,000 ¥629,500
Gibco AAV-MAX Transfection Kit ● Gibco AAV-MAX Transfection Reagent ● Gibco AAV-MAX Transfection Booster ● Gibco AAV-MAX Enhancer	For 1 L culture For 10 L culture	A50515 A50516	¥134,000 ¥1,083,000
Gibco Viral-Plex Complexation Buffer	100 mL	A4983901	¥6,000
Gibco AAV-MAX Lysis Buffer	100 mL	A50520	¥20,500

CTS NK-Xpander Medium

NK細胞療法の研究開発に適したNK細胞の拡大培養培地

POINT

Gibco™ CTS™ NK-Xpander™ Mediumは、他家NK細胞治療法の研究者のニーズに応えるために開発されました。フィーダー細胞の使用の有無にかかわらず、機能的なヒトナチュラルキラー（NK）細胞を高収量で増殖させることができるように設計されています。

- 高い増幅能による拡大培養 —— フィーダー細胞を必要とせずにヒトNK細胞を高収量で増殖させることができます。細胞はCD56+およびCD16+の発現を維持し、細胞傷害能を示します。
- 規制対応のサポート —— 細胞治療および遺伝子治療の規制対応で求められる各種ドキュメントを整備しています。
- 閉鎖系システムに対応したフォーマット —— プロセス開発や閉鎖系での製造スケールアップに便利な500mLボトルおよび5Lバッグフォーマットが利用可能です。

NEW!

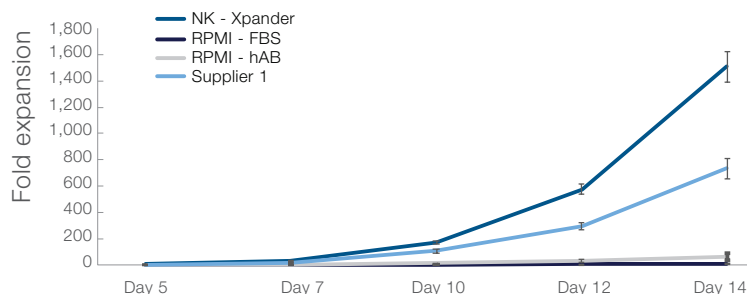


▶ ヒトNK細胞の高い増殖性をサポート

既存培地よりも、ヒトNK細胞の高い増殖性をサポートします。

図1 時間経過に伴う増殖能の比較

CTS NK-Xpander培地は、NK細胞用に特化した培地（サプライヤー1）を含む、試験した他のすべての培地システムよりも有意に高い増殖結果を示し（ $p < 0.0001$ ）、14日間の小規模培養で平均1,500倍以上の増殖が得られました。



▶ 拡大培養後もヒトNK細胞の機能を維持

拡大培養後も、脱顆粒や細胞傷害活性などの機能を維持します。

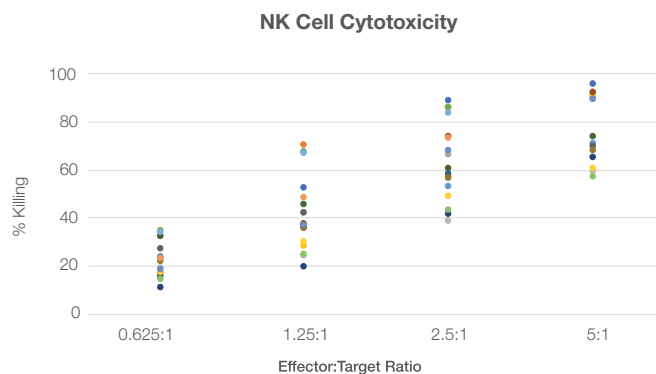
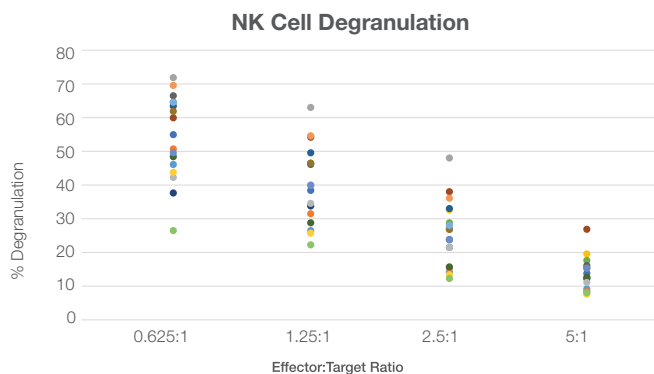
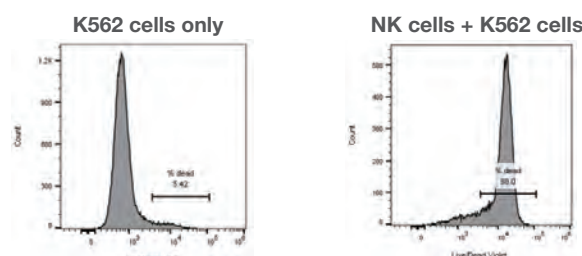
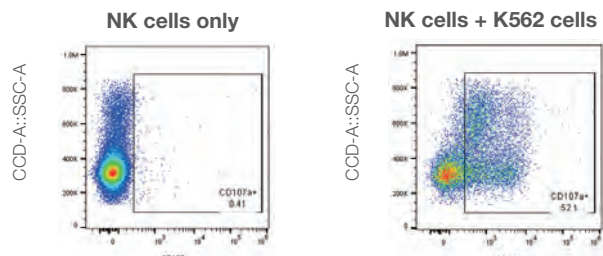


図2 脱顆粒反応

CTS NK-Xpander Mediumで増殖したNK細胞は、表面のCD107a（脱顆粒マーカー）の発現から明らかに、細胞数比依存的に脱顆粒しました。（各ドットは1人のNK細胞ドナーを表す）

図3 細胞傷害活性

CTS NK-Xpander Mediumで増殖したNK細胞は、量依存的にK562標的細胞を傷害しました。（各ドットは1人のNK細胞ドナーを表す）

製品名	サイズ	製品番号	価格
CTS NK-Xpander Medium	500 mL	A5019001	¥32,000
	5L bag	A5019002	¥384,000

堀澤健一 氏(九州大学生体防御医学研究所 准教授)

肝細胞へのダイレクトリプログラミングを誘導する転写因子の作用機序解明へ 次世代シーケンスのライブラリ定量はCollibri Library Quantification Kitで確実に



「2011年、たった2つの転写因子を導入するだけで、マウスの線維芽細胞を肝細胞の性質を持つ「iHep細胞」へと直接運命転換、つまりダイレクトリプログラミングできることを当研究室の鈴木淳史教授らが発表しました(Sekiya and Suzuki, Nature, 2011)。私はその直後に研究室に着任し、以来この機構の分子メカニズムの解明に取り組んでいます」と九州大学の堀澤健一氏は語ります。「リプログラミング過程における遺伝子発現変化やクロマチンの状態変化などを統合的に解析し、転写因子のゲノムDNAへの結合を起点としたダイナミックな細胞状態変化について、昨年報告することができました^{*1}」と続けます。この研究では次世代シーケンス(NGS)で膨大な量の解析を実施したそうです。堀澤氏に研究概要とNGS実験におけるライブラリ調製のポイントを伺いました。

^{*1} 'The Dynamics of Transcriptional Activation by Hepatic Reprogramming Factors' Mol Cell 2020 Aug 20;79(4):660-676.e8.

iHep細胞誘導に必要不可欠な Foxa3の特徴的な動き

「iHep細胞を誘導する2つの転写因子は、Hnf4αとFoxa1、2、3のいずれか1つです。いずれも、前腸内胚葉からの肝芽形成前後に発現して肝臓の発生に重要な役割を果たします。HNF4αは多くの肝臓特異的代謝酵素の発現を制御する、一般的な性質の転写因子です。一方、Foxaファミリーに属するFoxa1、2、3は、閉じたクロマチン構造を開いて結合するパイオニア因子という特殊な転写因子です。iHep細胞の誘導時、全てのFoxaはエンハンサーのクロマチン構造を

開いてHnf4αと共にDNAに結合しますが、興味深いことにFoxa3だけはその後、標的遺伝子のコード領域に転位してRNAポリメラーゼIIと協調的にDNA上を動くことで標的遺伝子の転写を活性化することを見つけました。しかもこの特徴的なFoxa3の挙動はiHep細胞の誘導に必要不可欠でした。この成果は、誘導細胞の品質向上や安全性の担保など、医療応用に向けた重要な知見となるだけでなく、肝細胞分化の機序やその破綻による病態生理の理解にもつながると考えられます」と堀澤氏は語ります。

ライブラリを正確に定量して NGS解析を確実に

「実験では転写因子の結合やヒストン修飾、さらにRNAポリメラーゼの集積をChIP-seqで、遺伝子の発現変化をRNA-seqで解析しました。実際には転写因子の組み合わせや時間経過などの条件を変化させたり、なかなかデータが安定しないChIP-seqのプロトコルをいくつも試すなど、想定以上の膨大な数のNGS解析を行いました。それぞれの手法によってライブラリ作成方法やインデックスの種類が異なり、ラボのNGS解析管理者として研究室の他メンバーのサンプルも並行して解析する必要があったため、サンプルの組み合わせを熟考し、高スループットかつ確実にデータを出していきました。そのためにはライブラリを正確に作製、定量しロードすることが最も大事だと実感しました。今回、Collibri Library Quantification Kitを試しましたが、ステップごとに試薬の色が変化するので実験操作ミスを防ぐこと



ができ、技術スタッフからもとても好評でした。細心の注意を払ってもミスは発生しますが、このキットはNGS実験のミスによる金銭的・時間的な大きなダメージを最小限にしてくれます。また他社のライブラリ定量キットと比較したところ、このキットの方がPCR装置間のブレが少なく、安定したデータが得られました」と語ります。

これからの研究に向けて

「研究室全体でダイレクトリプログラミングの再生医療への応用を目指し、ヒト細胞の研究も進めています。マウスとは異なり、ヒトでは3種類の転写因子(FOXA3、HNF1A、HNF6)を用いることで、増殖性が高い誘導肝前駆細胞「iHepPC」を作製できます^{*2}。この細胞は培養法を変えることで肝細胞、中空構造を形成する胆管上皮細胞の2方向に分化・成熟できます。まだ解析中ですが、ここでもFOXA3はパイオニア因子として働いていると考えられます。今後はマウスとヒトとの比較を含めて肝細胞へのダイレクトリプログラミングに関わる転写因子の分子メカニズムの全容解明をさらに進めたいと思います」と堀澤氏は語ります。

^{*2} 'Direct reprogramming of human umbilical vein- and peripheral blood-derived endothelial cells into hepatic progenitor cells' Nat Commun . 2020 Oct 21;11(1):5292.

Collibri Library Quantification Kit

試薬の色でミスを防止! NGS用ライブラリ定量キット



Invitrogen™ Collibri™ Library Quantification Kitは、Illumina社製NGSシステム用のライブラリ定量キットです。マスターミックスとライブラリ希釈バッファーを含み、マスターミックスのPlatinum II Taq Hot Start DNAポリメラーゼによりDNAまたはRNAライブラリの正確な定量が可能です。本製品を含め、全ゲノムシーケンシング、RNAシーケンシング、増幅用キットの4種類を提供しています。

製品名	サイズ	製品番号	価格
Collibri ES DNA Library Prep Kit for Illumina with CD Indexes	96 反応	A38607096	¥405,000
Collibri Stranded RNA Library Prep Kit for Illumina	96反応	A38994096	¥465,000
Collibri Library Quantification Kit	500 回分	A38524500	¥57,500
Collibri Library Amplification Master Mix with Primer Mix	250 反応	A38540250	¥78,500

星野 温 氏 (京都府立医科大学循環器内科助教)

新型コロナウイルスの逃避変異を克服する改変ACE2受容体の開発

スクリーニングにおける多サンプル解析をAttune NxT フローサイトメーターがサポート



「新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の感染状況は、変異型ウイルスの出現に伴い複数回のピークを示し、1年以上にわたって全世界的な問題となっています。ウイルスに対する中和抗体は治療薬として期待されていますが、逃避型変異株の出現に注意が必要です。一方、SARS-CoV-2が細胞に感染する際に受容体となるACE2タンパク質を改変して結合力を高めたウイルス中和タンパク質(改変ACE2受容体)を治療薬として開発できれば、逃避型変異株の心配がなく幅広く新型コロナウイルス感染症に有効だと考えています」と京都府立医科大学の星野温氏は語ります。星野氏らは改変ACE2受容体に抗体のFcドメインを融合させたタンパク質製剤の開発を目指して研究を進めています*。

*'Engineered ACE2 receptor therapy overcomes mutational escape of SARS-CoV-2' Nat Commun. 2021 Jun 21;12(1):3802

指向性進化法でスクリーニングを繰り返し、高親和性中和タンパク質を選別

「野生型ACE2タンパク質とSARS-CoV-2との結合活性は、ウイルス中和タンパク質製剤としては低いため、指向性進化法で高親和性ACE2タンパク質に改変することにしました。実験の流れは、まずウイルス側の受容体結合部位(RBD)に結合するACE2タンパク質のプロテアーゼドメイン(PD)にランダムに変異を導入し、各DNA断片をプラスミドに組み込んで細胞に発現させ、約10万種の変異ライブラリを作製します。ここからRBDと強く結合する変異体をバルクで選別し、そのままDNAを抽出して再度PCRによるランダム変異の導入、高親和性変異体のバルク選

抜を合計3回繰り返しました。最終的には野生型ACE2タンパク質よりも約100倍親和性や競合阻害活性が高い3種類の変異体が得られました。各変異体には6-7個の変異箇所がありましたが、このうち高親和性に必須の変異を各4個ずつまでに絞り込み、改変ACE2受容体として研究を進めています」と星野氏。2020年4月から開始して、ここまで2か月ほどの短期間で順調に進んだそうです。「変異ライブラリのスクリーニングは、主に異なる蛍光色素で標識したタンパク質の結合を指標に行い、Attune NxTフローサイトメーターで解析しました。多数のサンプルの濃度を変えて重複実験するので、解析サンプル数が非常に多くなります。Attune NxTフローサイトメーターは流量を上げてもサンプルの詰まりなく短時間で測定でき、滞りなく実験が進みました。またコンパクトなサイズや、サンプル導入が汎用的なチューブで行える点など、使い勝手が良かったです。故障もほとんどなかったのでストレスなく実験に集中できました」と話します。

改変ACE2受容体では逃避型変異株が出現しない

「中和抗体の継続使用で問題となるウイルスの耐性変異について、改変ACE2受容体と比較して調べてみました。すると中和抗体では4継代後に耐性株が出現しましたが、3種類の改変ACE2受容体では15継代後も耐性株は観察されませんでした。改変ACE2受容体では、たとえウイルスに耐性変異が生じたとしても、細胞表面の野生型ACE2タンパク質にも結合できず、感染が成立しないのだと思います」と、ウイル



スの逃避型変異を克服する中和タンパク質の利点を星野氏は語ります。

今後の進展について

「さらにデルタ株など数種類の既知の変異株に対する感染阻害を調べたところ、3種類の改変ACE2受容体とも有効でした。また2002年に流行し、同じくACE2受容体に結合して感染するSARS-CoV-1に対する感染防御能を調べると、2種類の改変ACE2受容体が有効であることを確認しました。複数の結合部位があるので、より広い新型コロナウイルスに有効だと考えています。またACE2タンパク質本来の酵素活性を阻害するために、基質との結合ポケットをS-S結合で閉鎖して不活性化しましたが、かえてこの処理で構造安定性が増して製剤として適性が向上しました。実際に、ハムスターでの動物実験において治療効果も確認しています。今後、改変ACE2受容体を治療薬として評価する前臨床試験などを計画中です」と星野氏は今後の進展を語ります。

Attune NxT フローサイトメーター 使いやすくコンパクトなフローサイトメーター

Invitrogen™ Attune™ NxT フローサイトメーターは、最大4レーザーで14色検出可能なフローサイトメーターです。アコースティックフォーカシング技術により高流量で測定でき、レアイベントや全血サンプルを感度よく解析します。本体サイズはコンパクトで、しかも廃液が少ないので、限られたスペースの研究室にも設置できます。



製品名	サイズ	製品番号	価格
Attune NxT Acoustic Focusing Cytometer Blue/Red Lasers (1年保証)	1 式	A24863	¥10,250,000
Attune NxT Acoustic Focusing Cytometer Blue/Violet/Yellow Lasers (1年保証)	1 式	A24859	¥14,950,000

Luminex xMAP INTELLIFLEX System (RUO)

最大500項目のマルチプレックスアッセイをトータルサポート

POINT

Luminex® システムシリーズに、最新機能を搭載した2機種 of Luminex® xMAP® INTELLIFLEX システムが登場しました。コンパクトで広いダイナミックレンジを実現するベーシックモデルのINTELLIFLEX System と2本のレポーターレーザーが搭載されたINTELLIFLEX DR-SE Systemです。1台で1ウェルあたり最大65種類のタンパク質または80種類の遺伝子ターゲットを分析できます。

NEW!



ベーシックモデル

Luminex xMAP INTELLIFLEX System

● 広いダイナミックレンジ

Luminex xMAP プラットフォームの中で最も広いダイナミックレンジで、さまざまなサンプルに対応

● コンパクトなフットプリント

Luminex® 200™ やLuminex® FLEXMAP 3D™ Instrument System よりも設置面積が縮小し、省スペース化を実現

● 使いやすさを向上

タッチスクリーンのユーザーインターフェースを備え、スタートアップ、シャットダウン、メンテナンスが自動化されているため使いやすく、メンテナンスも簡単

● ハイスループットのアプリケーションに対応

Invitrogen™ ProcartaPlex™ マルチプレックス免疫アッセイおよびInvitrogen™ QuantiGene™ 遺伝子発現アッセイに対応

DR-SE (2本レーザー) モデル

Luminex xMAP INTELLIFLEX DR-SE System

● 2つのパラメーターで測定可能

ベーシックモデルのグリーンレポーターレーザーに加えバイオレットレポーターレーザーが搭載されており、1つのターゲットタンパク質や核酸に対して2つのパラメーターでデータ取得可能

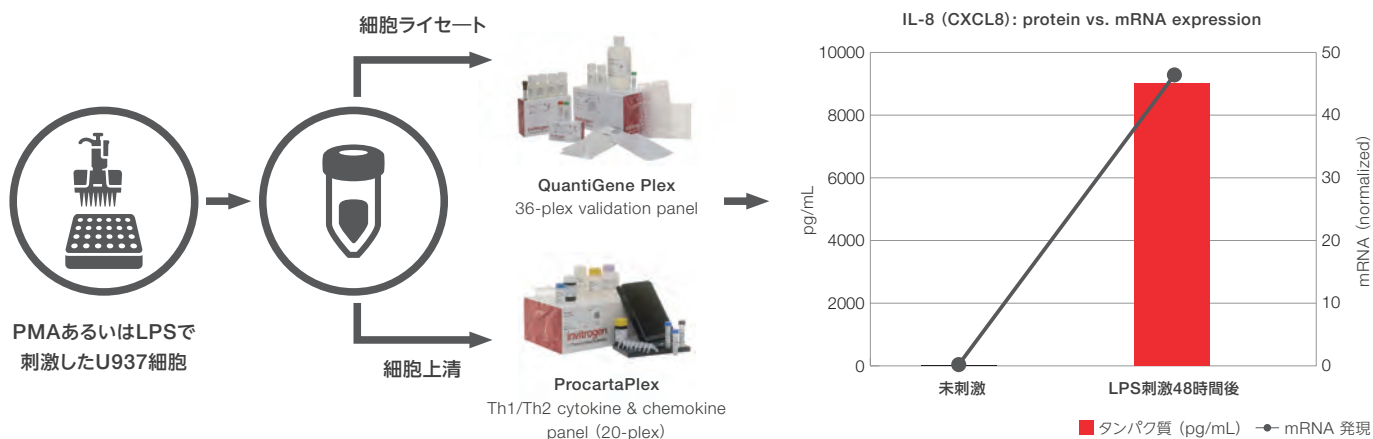
● リキッドハンドリングワークステーションとのシームレスな統合を実現*

フロントイジェクトに加えて、サイドイジェクトも可能なプレートホルダーを搭載

*自動化モジュールは、2022年以降に公開予定です。

▶ 正確なタンパク質 / 遺伝子発現アッセイを実現

Luminex xMAP INTELLIFLEX Systemと当社アッセイを組み合わせることで、サイトカインをはじめ、さまざまなタンパク質 / 遺伝子の発現をマルチプレックスに解析できます。



Luminex xMAP INTELLIFLEX Systemを使用するタンパク質 / 遺伝子発現アッセイワークフロー

U937細胞をPMAで24時間、LPSで48時間刺激し、細胞上清をProcartaPlex、細胞ライゼートをQuantiGene Plexを用いて、INTELLIFLEX DR-SE Systemで解析しました。総タンパク質の定量結果(棒グラフ)と正規化されたmRNAの発現解析の結果(折れ線グラフ)から、遺伝子発現と翻訳されたタンパク質量に優れた相関関係があることが示されました。ここでは一例として、LPSで48時間刺激後のIL-8の発現を示しています。

製品名	サイズ	製品番号	価格
Luminex xMAP INTELLIFLEX System (1年保証)	1 式	APX2020	¥12,800,000
Luminex xMAP INTELLIFLEX DR-SE System (1年保証)	1 式	APX2021	¥18,800,000

鈴木孝一朗 氏(一般財団法人阪大微生物病研究会バイオメディカルサイエンスセンター バイオ技術課主査)

新型コロナウイルスPCR検査の核酸精製を多検体で精度よく KingFisher Apex Purification Systemで核酸精製を自動化



「今年8月の新型コロナウイルス感染第5波において、自治体から変異株スクリーニング強化を依頼されました。すでに新型コロナウイルスのPCR検査・変異株スクリーニングを実施しており、さらに変異株スクリーニングの検査数拡大を行うことになりました。そこで検体からの核酸精製ステップを自動化してサンプル処理のキャパシティを数倍向上させることにしました」と阪大微生物病研究会の鈴木孝一朗氏は語ります。「従来は5名のスタッフで1日数百検体の核酸を精製していましたが、自動化システムを使えば、担当者1人でもこれまでの約5倍の検体数を処理できるようになりました。貴重な人的リソースを他業務にも振り分けられます」と続けます。鈴木氏に核酸自動化システムの導入のメリットと今後の活用について伺いました。

自動化核酸精製システム導入のメリット

「5人体制で核酸精製を行っていたころは、スピнкаラムを使うマニュアル作業でした。スタッフそれぞれが1回に24サンプルずつ処理し、1日で最大200-300検体が限界。しかも人的ミスが起きないように、とても気を使う作業なので、サンプルの取

り扱いや試薬添加には緊張しました。自動化システム導入後は、スタッフ1人で96サンプルを一度に精製しています。手間が減り、処理時間も30分に短縮できたことも大きいのですが、人的ミスやコンタミネーションの心配がなくなりスタッフのストレスが緩和された点も良かったです」と鈴木氏は、Thermo Scientific™ Kingfisher™ Apex Purification Systemの導入についてコメントします。「導入前に、他の衛生研等への納入実績や、磁気ビーズ法はトラブルが少ないこと、また試薬の供給が安定していることなどの情報を得て、総合的な判断でこのシステムを導入しました。実際に導入直後に既知サンプルを測定して従来法と比較検証しましたが、以前は検出できなかったサンプルを検出できることがあり、検査精度も向上しました。また、精製サンプルの一部は、ゲノム解析のために他機関に回すこともありますが、シーケンス解析も問題ないようです」と続けます。

幅広い活用を見据えて

「新型コロナウイルスのPCR検査以外にも、今後は微生物の遺伝子検査などに、このシステムを活用しようと思っています。



また、私たちは長年培った検査技術を応用し、新たな検査技術、試薬の研究・開発にも取り組んでいます。その研究で行うタンパク質や抗体の精製にも試してみたいと思っています。その際は一度に20サンプル程度の解析となるので、24サンプル測定用の付属品を揃えて柔軟に使い分けたいと考えています。磁気ビーズ法の試薬キットであるApplied Biosystems™ MagMAX™ キットシリーズにはさまざまな種類があり、目的に応じて使う予定です。新型コロナウイルス感染終息後も、自動化核酸精製システムを幅広く活用しようと思っています」と鈴木氏は語ります。

KingFisher Apex Purification System

核酸・タンパク質・細胞をハイスループットで自動抽出・精製

Thermo Scientific™ KingFisher™ Apex Purification Systemは、KingFisher シリーズの最新モデルです。各種生体サンプルからのウイルス核酸精製を始め、多様なサンプルから核酸・タンパク質・細胞を、最大96サンプルまで自動で精製します。タッチスクリーンで全てを設定でき、クラウドにも対応する使いやすいシステムです。

- 生体サンプルからのウイルス核酸精製や免疫沈降、抗体精製など、多様なアプリケーションに対応
- 当社従来製品よりも小容量のサンプル処理を実現
- チューブへのエリユーションにも対応
- サンプルの加熱だけでなく冷却も可能
- 2個のUVランプで、庫内を滅菌
- 標準装備のバーコードリーダーで、誤ったプレートの設置ミスを防止



製品名	サイズ	製品番号	価格
KINGFISHER APEX 96 COMBI HEAD	1 式	5400920	¥8,400,000
KINGFISHER APEX 24 COMBI HEAD	1 式	5400940	¥8,400,000
KINGFISHER APEX 96 DW HEAD	1 式	5400930	¥8,400,000
KINGFISHER APEX 96 PCR HEAD	1 式	5400910	¥8,400,000

Bacto CD Supreme Fermentation Production Medium

バイオプロセスのための大腸菌培養用完全化学合成 (CD) 培地

POINT

Gibco™ Bacto™ CD Supreme Fermentation Production Medium (FPM) は、バクテリオファージおよびBSE/TSEの汚染リスクの高い動物由来成分を含まず、微生物培養に不可欠なアミノ酸、ビタミン、塩類およびその他の成分など、信頼性の高い既知成分でブレンドされています。本培地は研究開発から大容量プロセスまで、プラスミドおよび組み換えタンパク質の安定した生産を一貫してサポートする新しい培地です。

- 安定した品質と一貫性をもたらす完全化学合成 (CD) 培地
- 動物由来成分不含有りBSE/TSE、バクテリオファージに関連するリスクを排除
- 調製・保存・滅菌操作・スケールアップが容易で、時間と労力も削減する一剤化粉末仕様



NEW!

▶ ロット間差の極めて少ない安定した培地

Bacto CD Supreme FPMは、従来製品よりもロット間差が極めて少ない培地です。

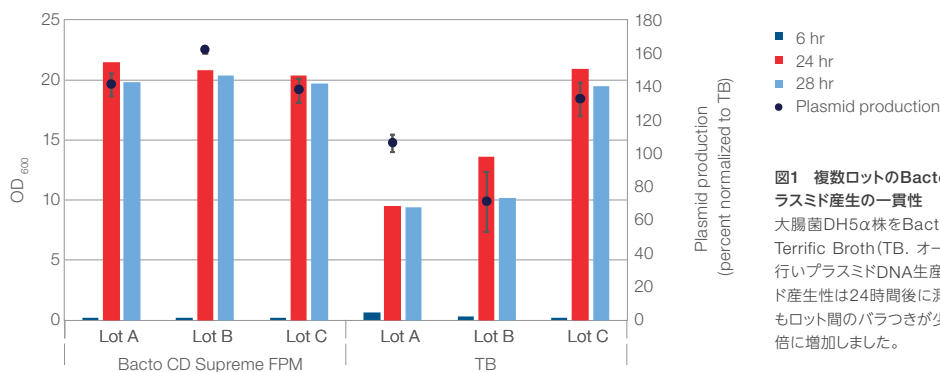
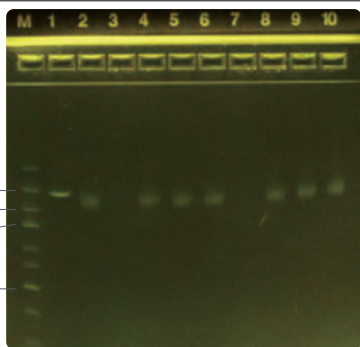


図1 複数ロットのBacto CD Supreme FPMによる大腸菌の安定生育とプラスミド産生の一貫性

大腸菌DH5α株をBacto CD Supreme FPM (フィルター過滅菌) および Terrific Broth (TB, オートクレーブ滅菌) の各3ロットでシェイクフラスコ培養を行いプラスミドDNA生産を比較した。6、24、28時間後に増殖を測定、プラスミド産生性は24時間後に測定。平均して、Bacto CD Supreme FPMはTBよりもロット間のバラつきが少なく一貫した高い生育を示し、プラスミド生産量も1.4倍に増加しました。

▶ 高品質プラスミドの産生

Bacto CD Supreme FPMを用いて培養した大腸菌では高品質のプラスミドが得られます。



- M E-Gel 1 Kb Plus Express DNA Ladder
- 1 pUC19, FastDigest HindIII
 - 2 pUC19 (undigested)
 - 3 Empty
 - 4 Shake flask, Bacto CD Supreme FPM—lot A (filtered)
 - 5 Shake flask, Bacto CD Supreme FPM—lot B (filtered)
 - 6 Shake flask, Bacto CD Supreme FPM—lot C (filtered)
 - 7 Empty
 - 8 Batch bioreactor, Bacto CD Supreme FPM (autoclaved)
 - 9 Batch bioreactor, Bacto CD Supreme FPM (filtered)
 - 10 Fed-batch bioreactor, Bacto CD Supreme FPM (filtered)

図2 Bacto CD Supreme FPMによる高品質プラスミド産生

Bacto CD Supreme FPMを用いてシェイクフラスコまたはベンチトップバイオリアクター (バッチまたはフェッドバッチ培養) で生産したプラスミドpUC19 (2,686bp) の品質を、アガロースゲル電気泳動 (2%) により市販のコントロール (pUC19) と比較。pUC19はFastDigest Hind IIIで直鎖化し (レーン1)、プラスミド製造時に期待されるスーパーコイル型とも比較 (レーン2)。3ロットのBacto CD Supreme FPMをシェイクフラスコで培養したところ、高品質なスーパーコイル状プラスミドが得られ (レーン4-6)、さらに、異なるプロセス方法 (バッチ式またはフェッドバッチ式) の培地と滅菌方法 (オートクレーブまたはメンブレンフィルター) で培養した場合のプラスミドの品質を評価しました (レーン8-10)。

上記データより、完全化学合成からなるBacto CD Supreme FPMは、滅菌方法に依らない一貫した品質で、大腸菌の高い増殖と生産性をサポートする堅牢な培地であることが示されました。品質を維持しつつ、ろ過滅菌を行うことで、ターンアラウンドタイムと環境に配慮した全体のエネルギーコストを削減でき、生産性向上につながります。さらに、フェッドバッチ試験では、プラスミドの品質を維持しながら高い細胞密度を達成でき、バイオプロセスの要求に対応するその品質と生産量のためのスケールアップを可能にします。詳細は製品ページおよびアプリケーションノート 'Bacto CD Supreme FPM consistently supports higher growth and plasmid production in *E. coli*' をご覧ください。

製品名	サイズ	製品番号	価格
Bacto CD Supreme FPM	500g	A4973031	¥31,000
Bacto CD Supreme FPM	10kg	A4973032	お問い合わせ

NEW!

NanoDrop Eight 超微量紫外可視分光光度計

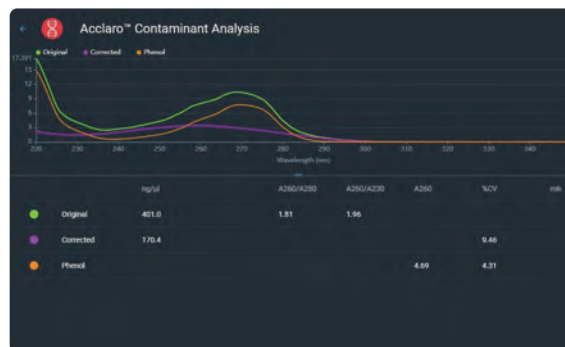
1 μ Lの核酸やタンパク質を一度に8サンプル測定

POINT

Thermo Scientific™ NanoDrop™ Eight 超微量紫外可視分光光度計は、NanoDrop テクノロジーで8サンプルを一度に測定できます。NanoDrop 8000の後継機種として、多検体のDNA/RNA・タンパク質測定に適します。

- NanoDrop One搭載のAcclaro(アクラロ)インテリジェンステクノロジー機能で不純物を識別(右図)
- イルミネーション機能(LEDライト)でプレートの測定ポジションを確認
- 20秒以内に8サンプルを測定
- 左利きの人も使用しやすいエルゴノミックデザインを採用

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



サンプル中に混入する物質を測定して、正確なdsDNAの吸光度を算出します。サンプルの状態を判断して、正確なサンプル量で下流の実験が行えます。

製品名	サイズ	製品番号	価格
NanoDrop Eight Spectrometer	1 式	NDE-GL	¥3,800,000

NEXT12月号はいかがでしたか?

特集インタビューは、京都大学教授の杉山弘氏。「核酸のケミカルバイオロジー」について伺いました。PIPを基盤にした人工遺伝子スイッチやDNAオリガミの今後の応用が期待されます。ユーザーボイスでは、新型コロナウイルスの治療薬開発や効率的な検査体制、さらにダイレクトプログラミングの分子機構について伺いました。今号は新製品情報も多く掲載しています。皆様の研究にぜひお役にてください。

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。

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified. Illumina is a trademark of Illumina, Inc. Luminex and xMAP are registered trademarks of the Luminex Corporation.

記載の価格は2021年12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 LSG096-A2111HS

販売店

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

Thermo Fisher
SCIENTIFIC