

リソソーム

総説

リソソームと神経変性疾患

筑波大学 齊木 臣二

注目の研究

リソソームの粘度と酸化ストレスを同時に検出するための多機能性プローブ

株式会社同仁化学研究所 澤村 淳

関連製品

リソソーム関連製品 P.5~

脂質関連製品 P.7~

ROS(活性酸素種)関連製品 P.9~

エクソソーム関連製品 P.12



CONTENTS

Review

リソソームと神経変性疾患

The association of lysosomal function with neurodegenerative diseases

筑波大学 齊木 臣二

1

Topics on Chemistry

リソソームの粘度と酸化ストレスを同時に検出するための多機能性プローブ

株式会社同仁化学研究所 澤村 淳

4

Commercial

関連製品

リソソーム染色試薬	5
リソソーム pH 検出試薬	5
リソソーム pH 検出キット	6
リソソーム内鉄イオン検出試薬	6
リソソーム脂質ラジカル検出蛍光試薬	7
脂質過酸化検出試薬	7
過酸化脂質検出蛍光試薬	8
マロンジアルデヒド測定キット	8
耐光性トータル ROS 検出キット	9
トータル ROS 検出キット	9
脂肪滴染色蛍光試薬	10
脂肪滴測定キット	10
エンドサイトーシス検出試薬	11
pH センサーラベル化キット	11
エクソソーム精製キット	12

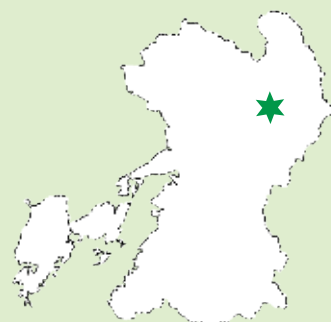
お役立ち

学術情報ダイレクトメールのご案内	3
学会展示のご案内	13
フォーラムのご案内	13



表紙写真：南阿蘇村
根子岳を背にそばの花畑
を走るトロッコ列車

photo：永島俊介氏



同仁化学研究所
公式アプリ

セミナーや技術情報をご
提供しております。ぜひ
ご活用下さい。



X(旧ツイッター)

小社製品の最新情報や使
用文献などを投稿してい
ます。



フォロー
お願いします

@dojindoinfo

※希望納入価格には消費税等は含まれておりません。

※記載価格は本誌発行時における希望納入価格です。

予告なしに変更する場合がございますのでご注意ください。

※掲載製品は試験・研究用のみに使用するものです。医療用その他の目的には使用できません。

※製品内容に記載の技術指導・技術移転および情報提供元に関する記載は、製品発売当時の情報に基づくものであり、現在の状況とは異なる場合があります。

リソソームと神経変性疾患

The association of lysosomal function with neurodegenerative diseases



齊木 臣二

筑波大学
医学医療系神経内科学
(脳神経内科)
教授

Abstract

A crucial function of lysosomes, which are essential intracellular organelles, is the degradation of macromolecules such as proteins by their resident hydrolytic enzymes. Particularly in the field of pediatrics, it has long been recognized that lysosomal dysfunction underlies various inborn errors of metabolism. The clinical phenotypes of these diseases — predominantly characterized by pathological findings, including postmortem brain autopsies — are defined by the accumulation of aberrant proteins that would normally be degraded.

Beginning in the 1970s, it became apparent that the aggregation of abnormal proteins is a common pathological hallmark among numerous age-related neurodegenerative diseases. This discovery led to a major surge in genomic research aimed at identifying disease-causative genes from the 1990s onward. Since the 2000s, intensive research has focused on the relationship between neurodegenerative diseases and lysosomal function, alongside the roles of these causative genes, a trajectory that continues to the present day.

In this section, we first review the lysosomal dysfunctions implicated in patient cohorts and animal models with well-defined genetic abnormalities associated with age-related neurodegenerative diseases. Subsequently, based on the latest findings, we summarize the underlying molecular mechanisms and discuss the current status of therapeutic development aimed at restoring lysosomal function.

1. はじめに

加齢を最大のリスクとする神経変性疾患では、病理学的に神経細胞・グリア細胞に異常蛋白凝集物を形成するものが多い¹⁾。神経変性疾患研究は、病理学的あるいは神経生理学的手法を用いたものから、1990年代には遺伝性家系から責任遺伝子を探る人類遺伝学的研究が中心になった。その後、責任遺伝子産物機能をモデルで探索する細胞生物学・生化学研究が盛んに行われ、一定数がリソソーム機能に直結することが分かってきた。基礎生物学的にリソソームは蛋白分解酵素を含み、オートファジー・リソソーム経路 (ALP) (マクロオートファジー、ミクロオートファジー、シャペロン介在性オートファジー) を介して細胞内蛋白質を分解し、リサイクルを担う。この機能不全が異常蛋白凝集を招来することは容易に推測されることから、リソソーム機能異常が神経変性疾患の病理学的共通点も説明しうると考えられてきた。特に治療薬開発の観点から、リソソームが細胞質に広範に分布し、エンドサイトーシスで取り込まれた分子が到達する仕組みも内在されていることから、治療分子が細胞膜を突破すれば、リソソームに到達できると予測され、治療効果が期待できることも重要である。このレビューでは、加齢とともに発症率が上昇する神経変性疾患の中で、リソソームとの関連が深い疾患について、その病態とともに概説する。

2. リソソームの機能

リソソームは細胞内オルガネラの1つで、大きさは0.1～1.2 μmで、脂質二重膜に包まれ、内部に含まれる蛋白分解酵素を働きやすくすべく、酸性に保たれている。リソソームは種々の

オートファジーにより運ばれた蛋白質やオルガネラをこの蛋白分解酵素を用いて分解している²⁾。リソソーム膜表面に存在する様々な蛋白質・蛋白質複合体は細胞内シグナリングの中継点として重要な役割を果たす。細胞の状況によってその細胞内分布を劇的に変化させ、エキソサイトーシスにより細胞外に放出され、蛋白分解の役割を担う場合もある。

上述の様にリソソーム内には非常に反応性に富んだ蛋白分解酵素が含まれている。ひとたびリソソーム膜が損傷されると、lysosomal membrane permeabilization (LMP) と呼ばれる分解酵素のリークが生じ、細胞はリソソーム修復を開始する。本現象は、加齢そのものとも深く関与しているとされ、リソソーム膜機能破綻が恒常的な神経細胞ダメージに繋がりを示す。また損傷リソソームをALPにより除去する「リソファジー」という現象も存在する³⁾。これは、リソソーム膜の破綻に続きガレクチンが露出・集積し、種々のリソソーム膜蛋白質のユビキチン化が進む。これらを目印にphagophoreが形成されオートファゴソームにより被包化される。

3. リソソーム機能遺伝子に変異を持つ疾患とその病態

ヒト神経細胞では蓄積した異常蛋白質を細胞分裂によって希釈し、その毒性を緩和することが困難である。そのため、リソソーム内で酵素により蛋白を分解することが極めて重要となる。表1に示すように、リソソーム機能と関連する蛋白質をコードする遺伝子に変異が生じることで、上述の神経変性疾患を発症する家

遺伝子	影響を受けるリソソーム経路	神経変性疾患	使用されたモデル	リソソーム機能不全のメカニズム
<i>PSEN1</i>	オートファジー・リソソーム経路	AD	マウス、ヒト遺伝学	リソソームの酸性化不全
<i>GBA</i>	グルコシルセラミド代謝	AD、PD、リソソーム蓄積症、ゴーシェ病	マウス、患者由来線維芽細胞	a シヌクレイン凝集
<i>HTT, SNCA, APP</i>	オートファジー・リソソーム経路	AD、ALS、PD、ハンチントン病	マウス、培養細胞	ミスフォールド蛋白質の除去不全
<i>ATP13A2</i>	リソソーム酸性化	PD	培養細胞	ポリアミン・金属イオンのリソソーム内外の輸送障害
<i>APOE, CSTB, CSTD</i>	リソソームにおける蛋白質分解	AD	iPSC 由来ミクログリア・アストロサイト	カテプシン B, D の発現低下
<i>LRKK2</i>	リソソーム膜修復	PD	マウス、剖検脳	リソソーム膜障害後に起こる修復機転の障害
<i>PSAP</i>	リソソーム酵素産生	PD	ヒト遺伝学、マウス	サボシン不足による蛋白分解不全
<i>MCOLN1</i>	リソソームのカルシウムシグナル伝達	PD	PD マウス、ドーパミン作動性ニューロン	リソソームからのカルシウム放出の障害 (<i>MCOLN1</i> 遺伝子が <i>TRPML1</i> をコードするため)
<i>VPS35</i>	リソソーム酵素輸送	PD	ショウジョウバエ、マウスなど	カテプシン D 不全、リソソーム運動異常
<i>TMEM175</i>	リソソームの pH 調節	PD	マウス、ニューロン	カリウム / プロトンチャネルの機能不全による分解能および pH 安定性の低下
<i>GRN</i>	リソソームの酸性化 / 蛋白質分解	ALS/FTD	Rn-/- マウス、iPSC 由来ニューロン	リソソーム pH 調節能低下、リソソーム酵素活性低下
<i>C9orf72</i>	オートファジー開始 / リソソーム産生	ALS/FTD	遺伝子ノックアウトマウス、iPSC 由来ミクログリア・アストロサイト	小胞輸送およびエンドソーム成熟の障害、ジペプチドリピート蛋白質媒介のリソソームストレス
<i>dynactin</i>	ALP	ペリー病	マウス、培養細胞	リソソーム空間制御不全
<i>CHMP2B</i>	ESCRT-III による膜修復 / エンドソーム選別	FTD	マウス、ヒト細胞	膜修復の欠陥およびエンドソーム成熟の障害
<i>TBK1</i>	ライソファジー	ALS/FTD	マウス、ニューロン、培養細胞	オートファジー受容体のリン酸化減少およびクリアランス (除去) 不全

表 1 神経変性疾患責任遺伝子とオートファジー・リソソーム系障害のまとめ

Abbreviations: AD: アルツハイマー病、ALS: 筋萎縮性側索硬化症、FTD: 前頭側頭型認知症、iPSC: 人工多能性幹細胞、PD: パーキンソン病
文献: 3,4,16-18

系が存在する³⁾。特にパーキンソン病 (PD) では *PSAP* 遺伝子が PD 責任遺伝子となる家系が同定されており⁴⁾、また *GBA1* のヘテロ変異が発症リスク (発症年齢も早く、症状進行も速い) になる⁵⁾。また *MCOLN1* は *TRPML1* をコードする遺伝子で、この変異によりリソソーム酸性化障害を呈する。同様のメカニズムを呈する PD 責任遺伝子として *TMEM175* が報告されている³⁾。このようにリソソーム内での蛋白質分解不全が神経細胞内の alpha-synuclein 蓄積に直結するエビデンスが挙がっている。また PD ではミトコンドリア機能障害も発症メカニズムに重要とされる。そのため傷害ミトコンドリアをリソソーム依存的に分解するマイトファジーも PD 病態において重要視されている⁶⁾。

また神経変性疾患で最も患者数の多いアルツハイマー病 (AD) では、家族性 AD 責任遺伝子の 1 つである *PSEN1* がリソソーム酸性化維持に重要であること⁷⁾、リソソーム蛋白分解酵素であるカテプシン B をコードする *CSTB* 遺伝子が AD 疾患感受性遺伝子であるとの GWAS 研究結果などからも⁸⁾、その重要性が示唆されている。

家族性 ALS 責任遺伝子の遺伝子産物の働きとリソソーム機能不全についても複数報告がある。表 1 に示すように、*GRN*、*C9orf72* の病変変異による遺伝子産物機能不全がリソソーム機能低下を招き、異常蛋白凝集を促進することが様々なモデルで報告されている⁹⁾。上述のリソファジー機能不全が ALS 患者で認められる *TBK1* 変異により、マウスモデルで確認されている (表 1)¹⁰⁾。

4. リソソーム分布変化と神経変性疾患

オートファジー・リソソーム系では、最終的にオートファゴソームがリソソームと融合してオートリソソームを形成し、種々の蛋白質・オルガネラなどが分解される。細胞生物学的に、オートリソソーム形成は微小管中心 (MTOC) 付近で行われる機会が多いことが知られている¹¹⁾。そのため、リソソーム分布をより MTOC に寄せる化合物は、リソソームでの蛋白質分解を促進し、治療薬になる可能性がある¹²⁾。我々は飢餓状態におけるリソソーム分布調節機構¹³⁾、酸化ストレスが *TRPML1* 依存的にリソソームからのカルシウム放出を促し、これが *CaMK2G* を活性化して *JIP4* をリン酸化し、リソソームを MTOC に集積させる機構などを報告し¹⁴⁾、これらの分子機構に基づいた創薬研究を進めている¹⁵⁾。特に既存薬である駆虫薬アルベンダゾールがこれらの機構を介して alpha-synuclein 凝集を抑制することから、誘導体群から創薬シーズを探索している。

5. リソソームを標的とした治療薬開発状況

表 2 には *ClinTrials.com* の情報を中心に現在のリソソームを標的とした神経変性疾患治療薬の開発状況をまとめた。神経変性疾患の中でも PD では *GBA1* ヘテロ変異患者を対象に長期的視野での進行抑制証明を目的とした治験が先行して行われている。また分子機序は異なるものの、ALS でも一部薬剤の臨床試験が進んでいる。

Abl-1 阻害による mTORC1 抑制がオートファジーを誘導する

標的	薬品名	疾患	開発状況	文献など
mTOR	TML-6	AD	Phase 2 準備中	NCT07612150 (<i>ClinicalTrials.gov</i>)
TFEB 活性化	SLS-005	ALS	Phase 2/3 完了	19
Abl-1	Nilotinib	PD	Phase 3 完了・有効性証明できず	20
	Vodobatinib	PD	Phase 2 実施中	PROSEK trial
	Risvodenitib	PD	Phase 1 完了	21
LRRK2	DNL201	PD	Phase 1 完了	22
	DNL151	PD	Phase 1 完了	23
	BIIB094	PD	Phase 1 実施中	24
GBA	Ambroxol	PD (AD, ALS)	Phase 2 完了・有効性証明できず	25
	LTI-291	PD	Phase 1 完了・Phase 2 実施中	26
	Venglustat	PD	Phase 2 完了・有効性証明できず	27
	PR001	PD	Phase 1/2a 実施中 (2029 年完了予定)	PROPEL trial

表 2 神経変性疾患におけるオートファジーを標的とした臨床試験の進行状況

ことを利用した薬剤 (Nilotinib は有効性が証明できず) のドラッグリポジショニングを目指した研究が継続中である。また、PD 責任遺伝子・疾患感受性遺伝子である LRRK2 の変異型が、リソソーム機能を抑制することに着目し、LRRK2 抑制作用薬が現在臨床試験第 III 相に進んでいる。また直接的に glucocerebrosidase 酵素活性を回復させる薬剤の臨床試験も複数が実施中である。

6. おわりに

本項ではリソソーム機能障害が神経変性を来す分子メカニズムを中心に、最新の知見をまとめた。いずれの病態でも、最終的には LMP または蛋白質の異常凝集が神経細胞死をトリガーすると考えられる。どの分子機構を治療標的とするのが薬効発揮に最適か、現在はその観点から精力的な「治療研究」が実施されており、徐々に疾患修飾療法の確立に近づいていると考えられる。

〔著者プロフィール〕

氏名：齊木 臣二 (Shinji Saiki)

所属：筑波大学医学医療系神経内科学 (脳神経内科) 教授

〒305-8575

茨城県つくば市天王台 1-1-1

Tel: 029-853-3224

E-mail: ssaiki@md.tsukuba.ac.jp

出身学校：京都府立医科大学医学部医学科

学位：博士 (医学) (順天堂大学)

専門分野：細胞生物学・生化学、神経内科学 (特にパーキンソン病、レム睡眠時行動障害)

現在の研究テーマ：オートファジー誘導による神経変性疾患に対する創薬

〔参考文献〕

- 1) J. E. Palmer et al., *Neuron*, **2025**, 113, 29-48.
- 2) H. Yang et al., *Trends Cell Biol.*, **2023**, 33, 749-764.
- 3) S. De Tito et al., *J. Clin. Invest.*, **2026**, 136.
- 4) Y. Oji et al., *Brain*, **2020**, 143, 1190-1205.
- 5) M. Rizig et al., *Lancet Neurol.*, **2023**, 22, 1015-1025.
- 6) T. Kataura et al., *EMBO J.*, **2023**, 42, e111372.
- 7) D. Xia et al., *Neuron*, **2015**, 85, 967-981.
- 8) I. E. Jansen et al., *Nat. Genet.*, **2019**, 51, 404-413.
- 9) M. J. Simon et al., *Trends Cell Biol.*, **2023**, 33, 324-339.
- 10) D. Brenner et al., *J. Exp. Med.*, **2024**, 221.
- 11) W. W. Yim et al., *Cell Discov.*, **2020**, 6, 6.
- 12) Y. Sasazawa et al., *Autophagy*, **2024**, 20, 2839-2840.
- 13) V. I. Korolchuk et al., *Nat. Cell Biol.*, **2011**, 13, 453-460.
- 14) Y. Sasazawa et al., *EMBO J.*, **2022**, 41, e111476.
- 15) Y. Date et al., *Elife*, **2024**, 13.
- 16) E. M. Rocha et al., *Neurobiol. Dis.*, **2020**, 134, 104626.
- 17) E. Miura et al., *Neurobiol. Dis.*, **2014**, 71, 1-13.
- 18) P. Pal et al., *Sci. Adv.*, **2023**, 9, ead1205.
- 19) H. A. P. Trial et al., *Lancet Neurol.*, **2025**, 24, 500-511.
- 20) T. Simuni et al., *JAMA Neurol.*, **2021**, 78, 312-320.
- 21) M. H. Werner et al., *J. Parkinsons Dis.*, **2024**, 14, 325-334.
- 22) D. Jennings et al., *Sci. Transl. Med.*, **2022**, 14, eabj2658.
- 23) D. Jennings et al., *Mov. Disord.*, **2023**, 38, 386-398.
- 24) T. Muller, *Expert Opin. Investig. Drugs*, **2023**, 32, 787-792.
- 25) F. Colucci et al., *BMJ Neurol. Open*, **2023**, 5, e000535.
- 26) J. M. den Heijer et al., *Mov. Disord.*, **2023**, 38, 1197-1208.
- 27) N. Giladi et al., *Lancet Neurol.*, **2023**, 22, 661-671.

学術情報ダイレクトメールのご案内



製品に関する情報や Science Note と題して学術情報をメールにて配信しております。

最新の論文情報と論文で使用された製品を定期で配信しています (月 2 回程度)。

- ・論文の要旨
- ・論文の注目ポイント
- ・研究に関連する製品の案内



バックナンバー、お申込みはこちらの QR もしくは検索で。

Science Note 同仁 ×



Topics on Chemistry

リソソームの粘度と酸化ストレスを同時に検出するための多機能性プローブ

株式会社同仁化学研究所 澤村 淳

リソソームは細胞内の不要なタンパク質などを分解するオルガネラであり、その機能低下はリソソーム病などの疾患の原因となる。リソソームの活性には酸化ストレスが大きく関与しており、酸化ストレスによる活性低下は神経細胞死の原因になると考えられている¹⁾。またリソソームの粘度は状態によって変化することが知られており、リソソーム病の1種であるNiemann-Pick病C型の細胞モデルではリソソームの粘度が上昇することが確認されている²⁾。したがってリソソームの酸化ストレスと粘度を同時に観察することができれば、生命現象のより詳細な分析が可能になると考えられる。

粘度と酸化ストレスの変化を同時に観察する手法には、酸化ストレス検出プローブと粘度検出プローブを併用する方法や、複数の検出対象に回答可能なプローブを用いる方法が挙げられる。しかし前者では使用するプローブの細胞内局在が必ずしも一致しないという課題があり、局在性が異なると粘度・酸化ストレス相関を正確に解析できない。また後者の手法で使用するプローブの多くは複数の蛍光波長をアウトプットに用いるため³⁾、蛍光スペクトルの漏れ込みをはじめとした検出面での課題がある。以上の背景から、特定のオルガネラの粘度と酸化ストレスを、それぞれ互いに干渉しない検出様式で観察できる化合物が望まれている。

イメージングにおける蛍光強度以外のアウトプットの1つとして蛍光寿命が知られている⁴⁾。蛍光寿命は化合物の濃度や蛍光強度に依存しない指標であり、他のシグナルと干渉しにくいアウトプットとして有用である。本稿では、これまでの粘度・酸化ストレス同時検出における課題を克服するために、Guoらによって開発されたプローブSiR-Eda(図1A)について紹介する⁵⁾。

SiR-Edaは、ラジカルスカベンジャーのエダラボン⁶⁾とSiローダミン骨格を結合させたpK_a約4.8のpH応答性を有するプローブである。細胞にプローブを添加するとリソソームに局在し、後述する酸化体との等吸収点である460 nmの光で励起すると680 nmの蛍光を発する(図1B)。エダラボン骨格に含まれているPh基は粘度応答性の分子ローターとして機能し、粘度上昇により回転が抑制されることで蛍光寿命が長くなる(図1C)。また、SiR-Edaのエダラボン部位は活性酸素であるヒドロキシラジカルと反応すると酸化体に変換される(図1D)。この酸化体は460 nmにSiR-Edaとの等吸収点を有しており、520 nmにおける蛍光強度がSiR-Edaと比較して顕著に大きいという特徴がある。

したがって、520 nmの蛍光強度を酸化ストレスの指標とすることができる。これらの蛍光寿命と蛍光強度は互いに干渉しないシグナルであることから、SiR-Edaはリソソーム中の粘度と酸化ストレスを、単一の励起光照射下で、シグナルの漏れ込みなどを起こすことなくそれぞれ観察可能な多機能性プローブである。

GuoらはSiR-Edaで前処理したRAW264.7細胞に対して、過酸化水素で酸化ストレスを与えた際の経時変化を追跡した。その結果、過酸化水素投与前のSiR-Edaの蛍光寿命は1.35 nsであったのに対し、過酸化水素を投与すると蛍光寿命が徐々に延長され、投与から24分後には1.94 nsにまで達した。また酸化ストレスの指標である520 nmの蛍光強度も投与前と比較して大幅に増加することが確認された。以上の結果から、SiR-EdaはRAW264.7細胞を過酸化水素処理した際のリソソームの粘度と酸化ストレスをリアルタイムにイメージングできることが示された。

SiR-Edaのように、特定のオルガネラで複数の対象を異なる検出様式で観察できるプローブは生命現象の解明に極めて有用である。今後は研究者のニーズや検出対象の組み合わせに応じて、さらなる多機能性プローブの開発が進むと期待される。

[参考文献]

- 1) V. N. Pivtoraiko, S. L. Stone, K. A. Roth and J. J. Shacka, "Oxidative Stress and Autophagy in the Regulation of Lysosome-Dependent Neuron Death", *Antioxid. Redox Signal.*, **2009**, 11(3), 481-496.
- 2) J. Devany, K. Chakraborty and Y. Krishnan, "Subcellular Nanorheology Reveals Lysosomal Viscosity as a Reporter for Lysosomal Storage Diseases", *Nano Lett.*, **2018**, 18(2), 1351-1359.
- 3) X. Yang, D. Zhang, Y. Ye and Y. Zhao, "Recent advances in multifunctional fluorescent probes for viscosity and analytes", *Coordin. Chem. Rev.*, **2022**, 453, No. 214336.
- 4) M. Y. Berezin and S. Achilefu, "Fluorescence Lifetime Measurements and Biological Imaging", *Chem. Rev.*, **2010**, 110(5), 2641-2684.
- 5) Q. Xu, Y. Zhang, Y. Tang, S. Lv, L. Su, P. Mao, P. Liu, Y. Zhang, C. Yan and Z. Guo, "Silicon Rhodamine-Based Fluorescence Lifetime Probe for Dynamics Mapping Lysosomal Oxidative Stress", *Chem. Biomed. Imaging*, **2026**, 4(1), 105-112.
- 6) "Effect of a Novel Free Radical Scavenger, Edaravone (MCI-186), on Acute Brain Infarction: Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study at Multicenters", *Cerebrovasc. Dis.*, **2003**, 15(3), 222-229.

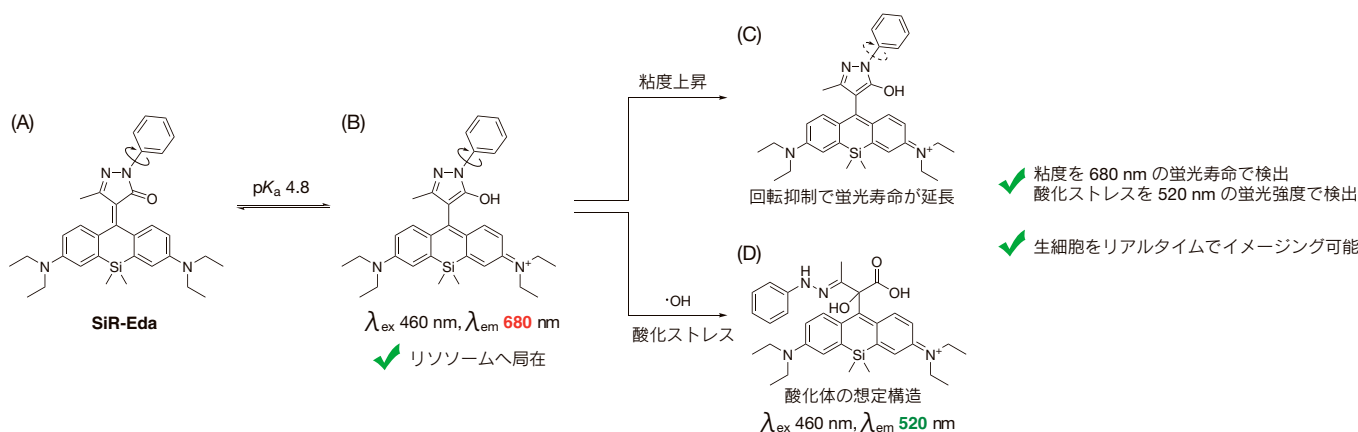


図 1. SiR-Eda とその機能

関連製品

リソソーム染色試薬

LysoPrime Green - High Specificity and pH Resistance LysoPrime Deep Red - High Specificity and pH Resistance

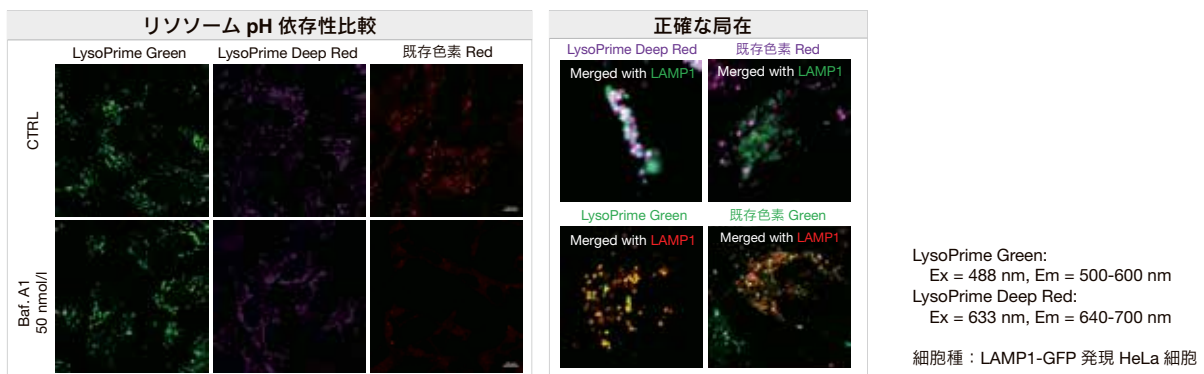
<特長>

- ・リソソームへの特異性が高く pH 変化の影響を受けにくい
- ・滞留性が高い

本製品はよりリソソーム特異性が高く pH 変化に抵抗性の低分子蛍光色素であり、より正確なリソソームの生細胞解析を可能とします。また、滞留性が高いため長期間のイメージングが必要な実験系にも適応可能です。

<染色実験例>

リソソーム酸性度阻害剤 Bafilomycin A1 (Baf. A1) で処理後も鮮明な蛍光が観測できた (左図)。また、LAMP1-GFP または RFP 発現 HeLa 細胞を本製品で染色したところ既存色素よりも局在性が高いことがわかった (右図)。



品名	容量	希望納入価格(¥)	メーカーコード
LysoPrime Green – High Specificity and pH Resistance	10 μ l $\times$ 1	16,500	L261
	10 μ l $\times$ 3	34,200	
LysoPrime Deep Red – High Specificity and pH Resistance	1 tube	17,900	L264
	3 tubes	35,500	

関連製品

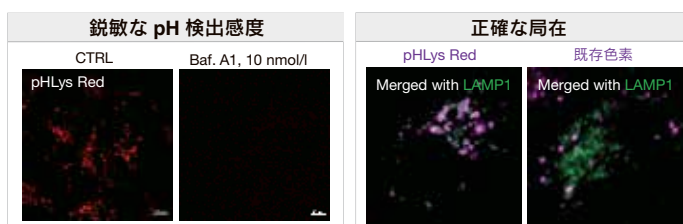
リソソーム pH 検出試薬

pHLys Red - Lysosomal Acidic pH Detection

<特長>

- ・高感度にリソソーム pH を検出できる
- ・リソソームへの特異性が高い
- ・滞留性が高い

既存のリソソーム pH 検出試薬は、リソソームの正確な局在と感度に課題がありました。本製品はリソソーム pH の変動に鋭敏に反応して蛍光強度を変化させます。さらに高いリソソーム指向性から得られる蛍光輝度は正確なリソソーム pH を表すことができます。



低濃度のリソソーム酸性度阻害剤 Bafilomycin A1 (Baf. A1) で処理した HeLa 細胞を用いて本製品にて染色した (左図)。また、本製品のリソソーム局在性をリソソームマーカータンパク LAMP1-GFP 発現 HeLa 細胞を用いて既存色素と比較した (右図)。

Ex = 561 nm, Em = 560-650 nm

品名	容量	希望納入価格(¥)	メーカーコード
pHLys Red – Lysosomal Acidic pH Detection	1 tube	33,100	L265
	3 tubes	56,700	

関連製品

リソソーム pH 検出キット

Lysosomal Acidic pH Detection Kit Lysosomal Acidic pH Detection Kit-Green/Deep Red

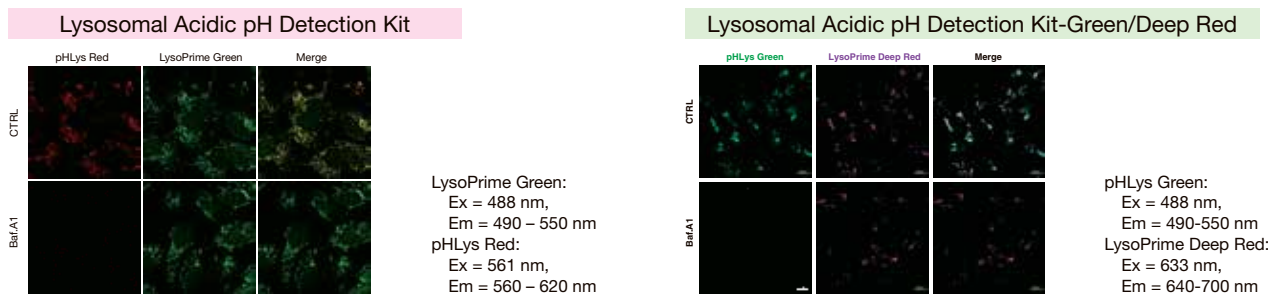
<特長>

- ・既存の色素に比べて選択的に集積して滞留性が良い
- ・リソソームの量と pH をより正確に確認することができるオールインワンキット

本キットは、リソソームへの特異性が高く pH に依存的な蛍光の変動を示す pHlys 色素と pH 抵抗性の LysoPrime 色素が含まれています。この色素を組み合わせることでリソソーム機能（量と pH）の解析が可能です。リソソームの pH 酸性化阻害剤を同梱しているため、初めての利用にもおすすめのキットです。

<実験例：Bafilomycin A1 を用いたリソソーム pH 変化のイメージング>

Bafilomycin A1 (Baf. A1) 誘導を行った HeLa 細胞のリソソーム量と pH を蛍光イメージングしました。その結果、コントロール細胞に比べ、Baf. A1 刺激細胞ではリソソーム pH が上昇しており、リソソーム量は変化していないことがわかりました。



品名	容量	希望納入価格(¥)	メーカーコード
Lysosomal Acidic pH Detection Kit	1 set	45,000	L266
Lysosomal Acidic pH Detection Kit-Green/Deep Red	1 set	45,000	L268

関連製品

リソソーム内鉄イオン検出試薬

Lyso-FerroRed®

<特長>

- ・リソソーム二価鉄の選択性が高くライブセルイメージングが可能
- ・蛍光顕微鏡、蛍光プレートリーダー、フローサイトメーターで検出可能

リソソームは、細胞内で分解とリサイクルを担う小器官であると同時に、鉄の蓄積部位としても知られています。このリソソーム内の鉄動態がフェロトキシスを誘導する引き金となる可能性が指摘されており、リソソーム鉄を選択的に検出・評価する技術に注目が集まっています。

※本製品は、岐阜薬科大学ケミカルバイオロジー研究室 平山祐先生のご指導の下、製品化しました。

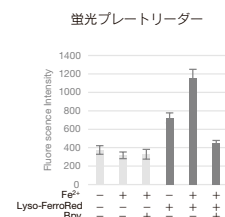
1) Y. Saimoto et al., Nat. Commun., 2025, 16, 3554.

< HT-1080 細胞内リソソーム二価鉄の検出例 >

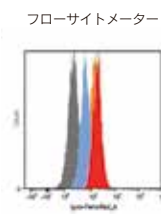
硫酸アンモニウム鉄(II) 六水和物を HT-1080 細胞に取り込ませ、各方法でリソソームの二価鉄を検出しました。その結果、いずれの検出器においても、二価鉄の取り込みによって細胞の蛍光強度が上がり、二価鉄のキレート剤 Bpy (2,2'-Bipyridyl) との併用により細胞の蛍光強度が下がることが確認されました。



【検出条件】
LSM800 (Zeiss)
Ex = 564 nm, Em = 570-620 nm
Scale bar : 20 μm



【検出条件】
infinite M200 PRO (TECAN)
Ex = 550 nm, Em = 580 nm



【検出条件】
SA3800 (SONY)
Ex = 561 nm, Em = 565-617 nm

品名	容量	希望納入価格(¥)	メーカーコード
Lyso-FerroRed®	35 nmol	39,800	L270

関連製品

リソソーム脂質ラジカル検出蛍光試薬

Lysosomal Lipid Radical Probe -Lyso-NBD-Pen-

<特長>

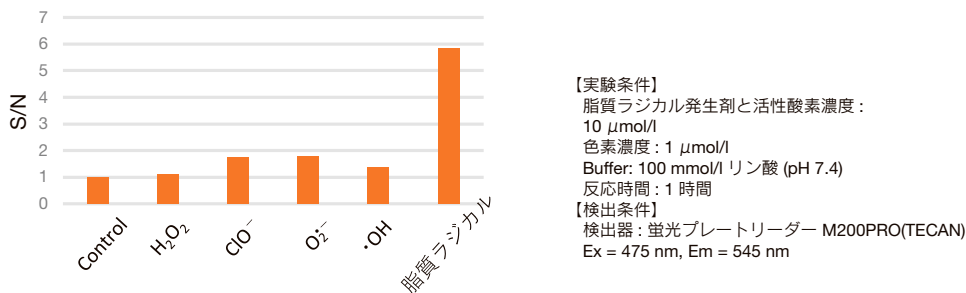
- ・リソソーム脂質ラジカルのライブセルイメージングが可能
- ・蛍光顕微鏡、フローサイトメーターで検出可能
- ・リソソーム脂質ラジカルへの高い選択性

Lyso-NBD-Pen は細胞膜を透過し、リソソーム内の脂質ラジカルと選択的に反応して強い蛍光を発します。

培養細胞に添加するだけで、リソソームに存在する脂質ラジカルを蛍光顕微鏡もしくはフローサイトメーターで検出することができます。

※本製品は九州大学薬学研究院 山田健一先生ご指導の下、製品化しました。

<脂質ラジカルへの高い選択性>



品名	容量	希望納入価格(¥)	メーカーコード
Lysosomal Lipid Radical Probe -Lyso-NBD-Pen-	2 nmol × 1	39,800	L271

関連製品

脂質過酸化検出試薬

Lipid Peroxidation Probe -BDP 581/591 C11-

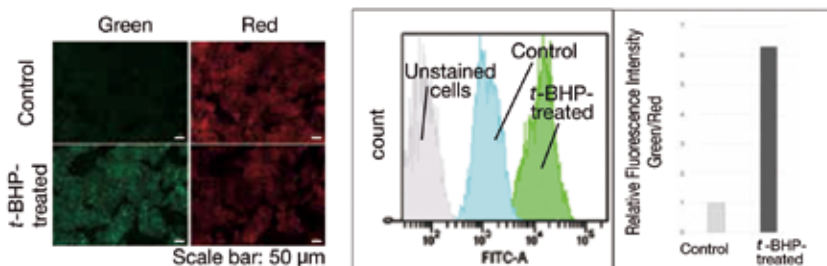
<特長>

- ・脂質過酸化を高感度に検出できる
- ・顕微鏡、マイクロプレートリーダー、フローサイトメーターで検出可能

本製品は、酸化前は常時赤色の蛍光を発していますが、脂質周囲の ROS (Reactive Oxygen Species) もしくは脂質ラジカルによって酸化されることで、緑色の蛍光に変化します。赤色と緑色の 2 色の蛍光比率を算出することで、脂質の過酸化現象を高感度に検出することが可能です。また、プレートリーダーでの検出が可能であるため、蛍光の数値化やスクリーニングに適用が可能です。

<さまざまな検出器で検出可能>

HepG2 細胞を 200 μmol/l *tert*-butyl hydroperoxide (*t*-BHP) で 2 時間処理後に本製品で脂質過酸化現象を検出した。その結果、顕微鏡、プレートリーダー、フローサイトメーターのいずれの検出器でも検出することが分かった。



【落射型蛍光顕微鏡】
Green: Ex = 450–490 nm Em = 500–550 nm
Red: Ex = 540–580 nm Em = 593–667 nm
【フローサイトメーター】
FITC フィルター (Ex = 488 nm Em = 515–545 nm)
【プレートリーダー】
Green: Ex = 490 nm Em = 530 nm
Red: Ex = 570 nm Em = 610 nm

品名	容量	希望納入価格(¥)	メーカーコード
Lipid Peroxidation Probe -BDP 581/591 C11-	200 tests	35,200	L267

関連製品

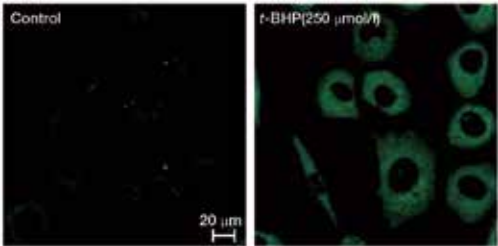
過酸化脂質検出蛍光試薬

Liperfluo

Liperfluo は、酸化体の励起および蛍光波長が長波長 ($\lambda_{ex} = 524 \text{ nm}$, $\lambda_{em} = 535 \text{ nm}$) であるため、測定試料への光によるダメージや試料由来の自家蛍光の影響を軽減できます。酸化体は水中ではほとんど蛍光性はありませんが、細胞膜等の脂溶性の高い部位では蛍光性となることから、蛍光顕微鏡による生細胞の過酸化脂質のイメージングやフローサイトメトリーによる細胞の過酸化脂質量の分析に使用することができます。また、Liperfluo は細胞死メカニズムの一つとして注目を集めるフェロトーシス研究において、鉄依存性の脂質過酸化物の検出用蛍光プローブとして使用されています。

< L929 細胞を用いた検出例 >

L929 細胞に本製品を含む新しい培地を添加 (終濃度: $1 \mu\text{mol/l}$) した (37°C 、30 分)。培地除去後、*t*-BHP (*tert*-Butylhydroperoxide) を含む新しい培地を添加 (終濃度: $250 \mu\text{mol/l}$) し、2 時間後に共焦点レーザー顕微鏡を用いて観察した。



生細胞を用いた過酸化脂質の共焦点顕微鏡イメージング
データ提供: 北里大学薬学部 今井浩孝先生、熊谷剛先生

測定装置: Zeiss LSM510META
フィルターセット:
FITC (GFP, Alexa488) wide filter HFT UV/488,
NFT490, BP505-550

	品名	容量	希望納入価格(¥)	メーカーコード
	Liperfluo	1 set (50 $\mu\text{g} \times 5$)	28,600	L248

< 使用回数の目安 > $50 \mu\text{g}$ あたり、5-50 回 (保存不可)

関連製品

マロンジアルデヒド測定キット

MDA Assay Kit

< 特長 >

- ・細胞や組織中のマロンジアルデヒド量が測定可能 (蛍光/比色)
- ・試薬の秤量が不要なため溶液調製が簡便
- ・マイクロプレート測定に対応

MDA Assay Kit は、チオバルビツール酸 (TBA) とマロンジアルデヒド (MDA) の反応により生成する化合物の吸光度または蛍光を測定することで、試料中の MDA 濃度を定量できます。なお、本キットには測定過程における試料の酸化を防ぐために酸化防止剤が付属しています。

< 細胞や組織サンプルで測定可能 >

細胞を測定試料とする場合は、蛍光法で測定できます。組織を測定試料とする場合は、サンプル量や予想される MDA 含有量より測定方法 (蛍光法もしくは比色法) を選択できます。

	蛍光法	比色法	必要サンプル量	測定可能 MDA 濃度範囲
細胞	○	×	$1-3 \times 10^7 \text{ cells}$	$1-10 \mu\text{mol}$
組織	○	○	蛍光法: $10-30 \text{ mg}$ 比色法: $20-50 \text{ mg}$	蛍光法: $1-10 \mu\text{mol}$ 比色法: $1-50 \mu\text{mol}$

測定例や参考文献はこちらから

MDA 同仁	検索
--------	----

	品名	容量	希望納入価格(¥)	メーカーコード
	MDA Assay Kit	100 tests	36,700	M496

関連製品

耐光性トータル ROS 検出キット

ROS Assay Kit -Photo-oxidation Resistant DCFH-DA-

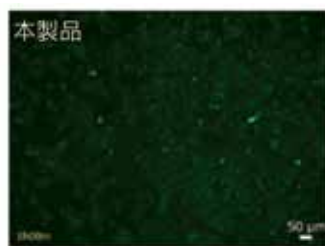
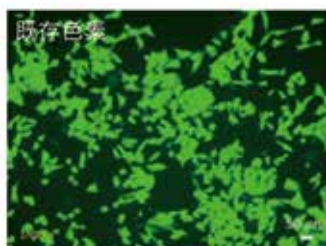
<特長>

- ・ 励起光照射による自動酸化を低減
- ・ 染色後の固定化や免疫染色との共染色が可能
- ・ 既存の固定化可能な色素に比べ高感度

<自動酸化の比較>

断続的な励起光照射による自動酸化の様子を、本製品または既存色素で染色した HeLa 細胞で観察しました。その結果、既存色素では自動酸化により蛍光の上昇が認められるのに対して、本製品では蛍光の上昇が抑えられました。このことより、バックグラウンド上昇を最小限に抑えながら観察することが可能となります。

タイムラプスイメージングの様子は右の動画リンクから参照頂けます。



[タイムラプスイメージング動画]



<https://youtu.be/SME10sR3ZO5>

観測光連続照射の比較
(12 回照射後)

品名	容量	希望納入価格(¥)	メーカーコード
ROS Assay Kit -Photo-oxidation Resistant DCFH-DA-	100 tests	42,600	R253

<使用回数の目安> 96 well plate 1 枚

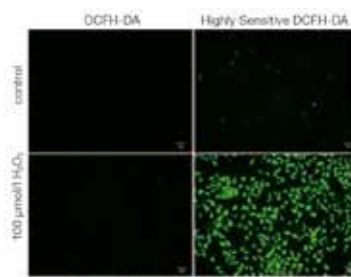
関連製品

トータル ROS 検出キット

ROS Assay Kit -Highly Sensitive DCFH-DA-

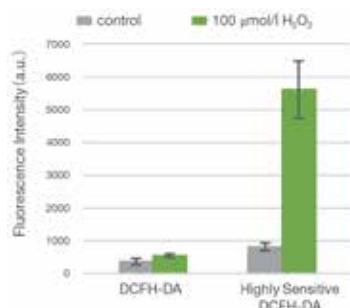
本製品は ROS (Reactive Oxygen Species) を蛍光プレートリーダー、蛍光顕微鏡、もしくはフローサイトメーターを使って蛍光法により検出するキットです。一般的に ROS により酸化されることで発蛍光する DCFH-DA が使用されますが、本キットに含まれる蛍光基質は細胞膜透過性が高く、DCFH-DA と比較してより高感度に ROS を検出することができます。また、DCFH-DA と同等の蛍光波長を有することから DCFH-DA と同じ検出器やフィルターを使用することができます。

蛍光顕微鏡

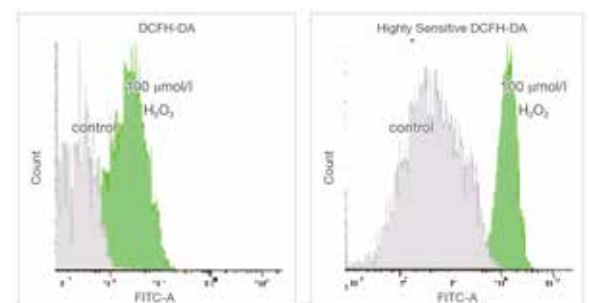


HeLa 細胞, 1×10^4 cells/well,
100 $\mu\text{mol/l}$ -H₂O₂/HBSS 添加後
37°C, 30 min. インキュベート
スケールバー: 50 μm

プレートリーダー



フローサイトメーター



<測定条件>
蛍光顕微鏡 (GFP フィルター)
露光時間 0.13 s
マイクロプレートリーダー Ex = 490 nm, Em = 530 nm
フローサイトメーター FITC Filter

品名	容量	希望納入価格(¥)	メーカーコード
ROS Assay Kit -Highly Sensitive DCFH-DA	100 tests	22,900	R252

<使用回数の目安> 96 well plate 1 枚

関連製品

脂肪滴染色蛍光試薬

Lipi-Blue / Green / Red / Deep Red

<特長>

- ・脂肪滴への高い選択性*
- ・4色のラインナップでフィルターの選択性が高い
- ・細胞内滞留性が高い

滞留性のデータや参考文献はこちら

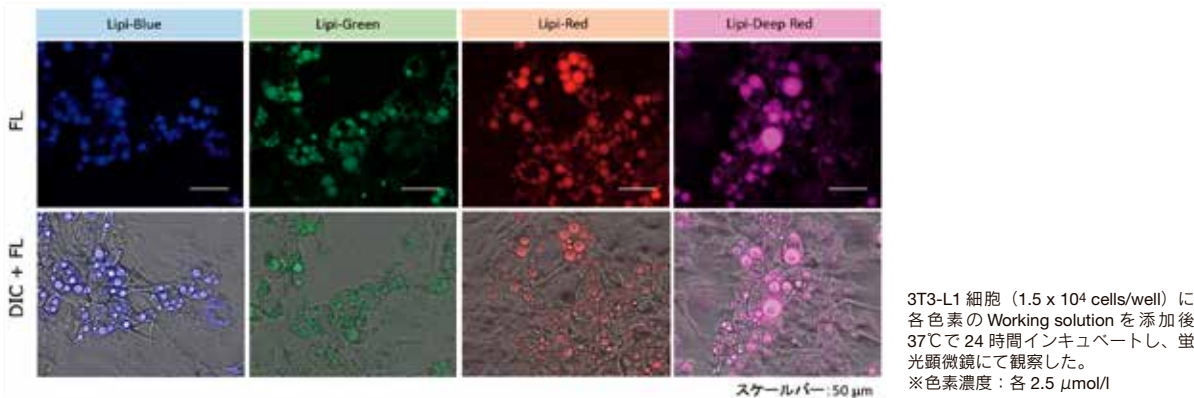
脂肪滴 同仁 検索

※Nile Red との比較

Lipi シリーズは、脂肪親和性の高い低分子蛍光試薬で疎水性環境下で蛍光が増強します。

<実験例：脂肪細胞の脂肪滴イメージング>

脂肪前駆細胞 3T3-L1 細胞由来の脂肪細胞を本製品群で染色したところ、脂肪細胞中の脂肪滴が明瞭に検出されました。



品名	容量	希望納入価格(¥)	メーカーコード
Lipi-Blue	10 nmol	24,700	LD01
Lipi-Green	10 nmol	24,700	LD02
Lipi-Red	100 nmol	24,700	LD03
Lipi-Deep Red	10 nmol	24,700	LD04

関連製品

脂肪滴測定キット

Lipid Droplet Assay Kit Blue / Deep Red

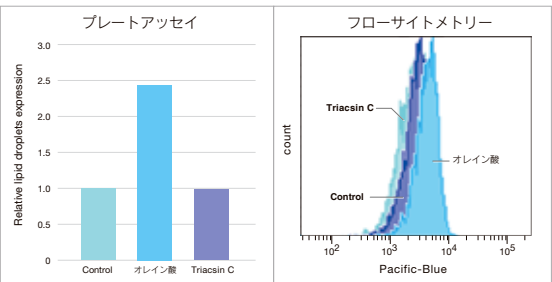
<特長>

- ・脂肪滴の量的変動を数値化することが可能

Deep Red のデータ、製品の詳細はこちら

脂肪滴キット 同仁 検索

本製品は、試薬を添加するだけで生細胞および固定化細胞中の脂肪滴をイメージングまたは量的変動を数値化することができます。マイクロプレートリーダーやフローサイトメーターの使用が可能です。



<実験例：Lipid Droplet Assay Kit - Blue >

A549 細胞（プレートアッセイ）と HeLa 細胞（フローサイトメトリー）に、オレイン酸または脂肪滴形成阻害剤 Triacsin C を添加して脂肪滴の量的変化を数値化しました。

その結果、オレイン酸添加の場合に脂肪滴の量が増加していることを確認しました。

プレートアッセイ：
Ex = 376-386 nm, Em = 435-455 nm
フローサイトメトリー：
Ex = 405 nm, Em = 425-475 nm

品名	容量	希望納入価格(¥)	メーカーコード
Lipid Droplet Assay Kit - Blue	1 set	33,100	LD05
Lipid Droplet Assay Kit - Deep Red	1 set	33,100	LD06

関連製品

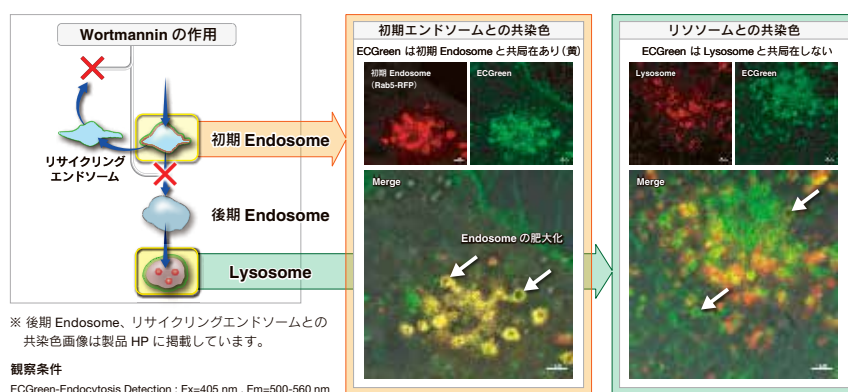
エンドサイトーシス検出試薬

ECGreen-Endocytosis Detection

< 特長 >

- ・より正確にエンドサイトーシスを可視化できる
- ・生細胞でエンドサイトーシスを追跡できる
- ・pH 変化に対する応答性が高い

本製品は小胞膜に局在し、pH に依存して蛍光を発する試薬です。そのため、蛍光アナログよりも直接的に初期エンドソームの段階から可視化することができます。



品名	容量	希望納入価格(¥)	メーカーコード
ECGreen-Endocytosis Detection	40 µl	57,000	E296

関連製品

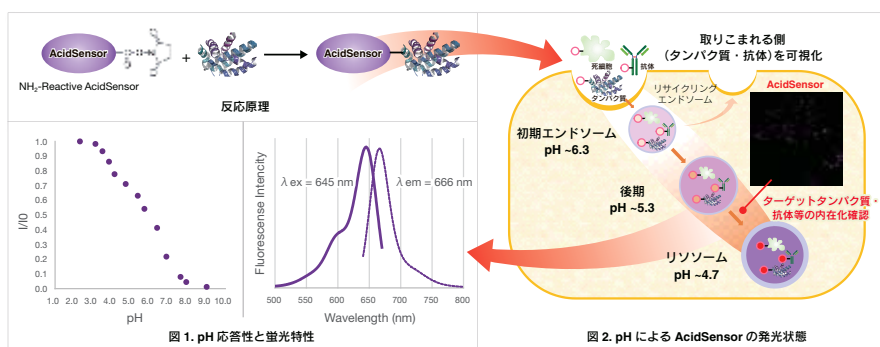
pH センサーラベル化キット

AcidSensor Labeling Kit – Endocytic Internalization Assay

< 特長 >

- ・pH 感受性蛍光色素をラベル化できる
- ・ラベル化に必要なものが同梱されているオールインワンのキット

本製品は、目的物質のエンドサイトーシスによる取り込みを可視化することができるオールインワンのキットです。キットに同梱の NH₂-Reactive AcidSensor (蛍光プローブ) は、分子内に活性エステル基を持ち、アミノ基を有する目的物質 (タンパク質) と混合するだけで安定な共有結合を形成します。AcidSensor 標識体は 633 nm で励起可能であるため、緑色や赤色蛍光との多重染色ができます (図 1)。また AcidSensor 標識体は中性では蛍光をほとんど示さず、エンドサイトーシスによって取り込まれた細胞内で酸性化されると蛍光を発します (図 2)。



品名	容量	希望納入価格(¥)	メーカーコード
AcidSensor Labeling Kit – Endocytic Internalization Assay	3 samples	53,300	A558

関連製品

エクソソーム精製キット

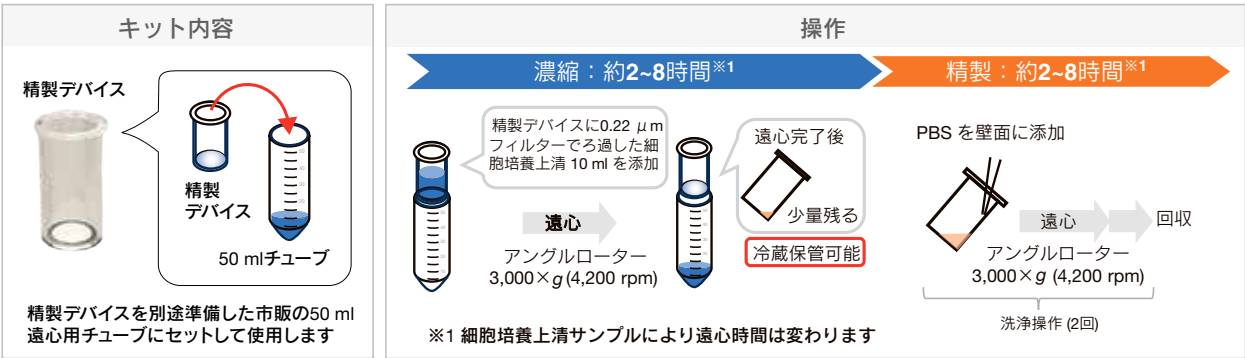
Exolsolator Exosome Isolation Kit
Exolsolator II DirectSpin

<特長>

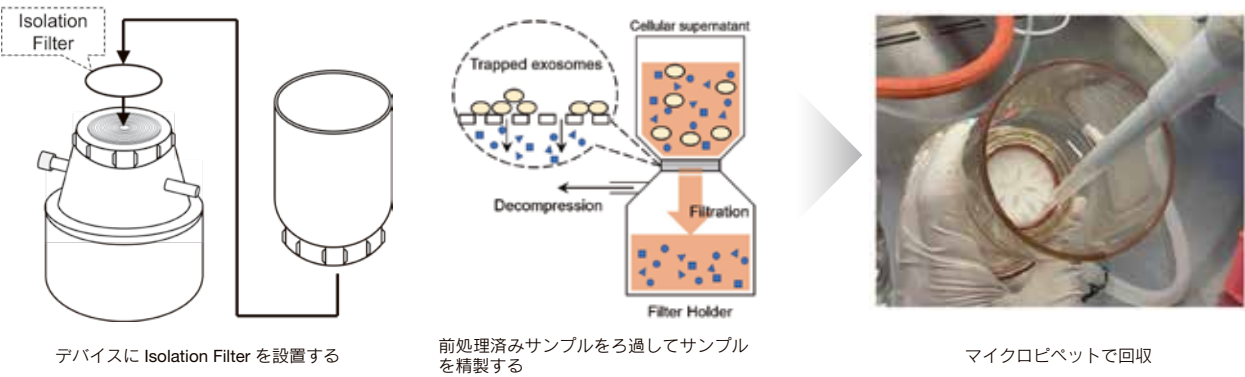
- ・超遠心機が不要
- ・実験の目的や状況に応じて製品が選択できるラインナップ

Exolsolator 製品は超遠心機が不要なエクソソーム精製キットで超遠心法と同等の回収が可能です。実験の目的や状況に応じた製品をお選びいただけます。例えば、「簡便かつ効率的に精製したい」場合には吸引ろ過タイプの EX12、「液量の多いサンプルから短時間でエクソソームを精製したい」場合には遠心タイプの EX10 がおすすめです。

Exolsolator II DirectSpin (吸引タイプ)



Exolsolator Exosome Isolation Kit (遠心タイプ)



<エクソソーム精製法の比較選択ガイド>

製品名／方法	操作の簡便性	回収効率 (%)	所要時間	サンプル量	必要な装置
Exolsolator II DirectSpin (EX12)	★★★	★★★	★ (約 4-16 時間)	★★ (10 ml/ 本)	遠心機
Exolsolator Exosome Isolation Kit (EX10)	★★ (フィルターの設置が必要)	★★	★★★★ (約 5-30 分)	★★★★ (25 ml/ 枚)	吸引装置
超遠心法	★ (手技によりばらつく)	★★	★★ (約 2-8 時間)	★★ (約 10 ml/ 本)	超遠心機

品名	容量	希望納入価格 (¥)	メーカーコード
Exolsolator II DirectSpin	3 tests	28,000	EX12
	10 tests	80,000	
	30 tests	190,000	
Exolsolator Exosome Isolation Kit	3 tests	92,200	EX10
Exolsolator Isolation Filter	10 pieces	112,400	EX11

学会展示のご案内

◎第 13 回日本細胞外小胞学会学術集会

2026 年 10 月 22 日 (木) ~ 23 日 (金) / JP タワー ホール&カンファレンス (東京)

◎ Iron, Reactive Oxygen Species & Ferroptosis in Life, Death & Disease

Nov. 15-19, 2026 / Awaji Yumebutai Conference Center

◎第 49 回日本分子生物学会・第 99 回日本生化学会大会 合同大会

2026 年 12 月 1 日 (火) ~ 4 日 (金) / パシフィコ横浜

※展示ブースにて担当者がお待ちしております。
ぜひお気軽にお立ち寄り下さい。

フォーラムのご案内



3rd DOJINDO Forum in China

Lysosome Physiology and Function

Speakers



Prof. Xu Haoxin
— Zhejiang University

Molecular physiology of lysosomes

Prof. Tamotsu Yoshimori
— the University of Osaka

30 years of autophagy: From fundamental mechanisms to healthspan extension



Prof. Raphaël Rodriguez
— Institut Curie

Chemical control of cell adaptation

Prof. Monther Abu-Remaileh
— Stanford University

Presentation topic to be announced



Prof. Xuejun Jiang
— Memorial Sloan Kettering Cancer Center

Endocytic lysosomal pathway in iron homeostasis and ferroptosis

Live streamed online | Connect directly
With global scholars



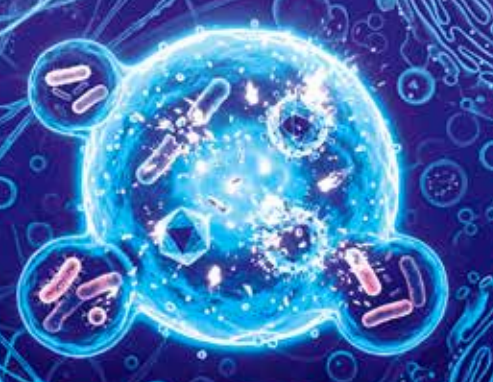
2026.10.16
10:00-16:15 (CST)



Registration for free



36th Forum in DOJIN



なぜ、いま リソソーム研究なのか？

生命恒常性と疾患を繋ぐ分子基盤

日時

2026年
10月30日
[金]

午前9時45分～午後5時15分

「オンライン開催」参加無料

Program

9:45～ 9:50	主催者挨拶 上野 右一郎 (株式会社 同仁化学研究所)
9:50～10:00	世話人挨拶 富澤 一仁 (熊本大学大学院 生命科学研究部 分子生理学講座)
Session 1	座長 富澤 一仁 (熊本大学大学院 生命科学研究部 分子生理学講座)
10:00～11:00	「リソソーム恒常性維持の分子機構と老化・疾患における役割」 中村 修平 (奈良県立医科大学 医学部医学科 生化学講座)
11:00～11:45	「成体神経幹細胞におけるリソソーム機能変動」 小林 妙子 (東京大学 医科学研究所)
11:45～13:00	ランチブレイク
12:00～12:30	ランチョンセミナー (同仁化学研究所)
Session 2	座長 富澤 一仁 (熊本大学大学院 生命科学研究部 分子生理学講座)
	座長 三隅 将吾 (熊本大学大学院 生命科学研究部附属グローバル天然物科学研究センター 環境分子保健学研究室)
13:00～13:45	「リソソーム輸送の分子基盤とパーキンソン病における病態的意義」 笹澤 有紀子 (順天堂大学 大学院医学研究科 老人性疾患病態・治療研究センター)
13:45～14:30	「免疫細胞を「動かす」リソソームプラットフォーム」 辻本 考平 (大阪大学大学院 医学系研究科 呼吸器・免疫内科学)
14:30～15:15	「生細胞でのリソソーム内環境を可視化する蛍光プローブの開発」 花岡 健二郎 (慶應義塾大学 薬学部・大学院薬学研究科)
15:15～15:30	コーヒーブレイク
Session 3	座長 三隅 将吾 (熊本大学大学院 生命科学研究部附属グローバル天然物科学研究センター 環境分子保健学研究室)
15:30～16:15	「リソソームにおける脂質過酸化反応の役割とその解析技術」 松岡 悠太 (京都大学 医学研究科附属 がん免疫総合研究センター)
16:15～17:00	「糖代謝制御におけるリソソームの役割」 佐藤 叔史 (熊本大学大学院 生命科学研究部 (基礎系) 病態生化学)
17:00～17:15	閉会の挨拶 三隅 将吾 (熊本大学大学院 生命科学研究部附属グローバル天然物科学研究センター 環境分子保健学研究室)

※講演の順番・時間に関しては変更となる場合がございます。



お問い合わせ
Tel:0120-489548 Fax:0120-021557

主催 (株)同仁化学研究所 後援 (株)ケミカル同仁

〒861-2202 熊本県上益城郡益城町田原2025-5 株 同仁化学研究所内「フォーラム・イン・ドージン事務局」(担当:平川・富田)

お申し込みはこちら



小社へのお問い合わせ等は下記 HP よりお願いします
URL : <https://www.dojindo.co.jp/>

次号テーマ

抗体薬物複合体