

プロセス質量分析計  
バイオテクノロジー



質量分析のスピードを  
バイオテクノロジープロセス最適化に

# 質量分析のスピードでプロセスを最適化

## 世界中の設置現場で実証済みのテクノロジー

オンラインプロセス分析テクノロジー (PAT) は、近年、バイオテクノロジー産業で特に注目を集めている領域です。発酵学の分野では1980年代初頭から Thermo Scientific™ プロセス質量分析計が使用され、発酵槽やバイオリアクターへ出入りするガス流の組成が正確にモニタリングされてきました。これらの正確な測定値に基づいて、想定される汚染のプレスクリーニングが可能であると同時に、培養物の呼吸や栄養分の効用に関する情報をリアルタイムに得ることができます。業界内におけるプロセスのさらなる効率化を目指して、さらに進化したガス分析テクノロジープラットフォームを発売しました。新しく登場した Thermo Scientific Prima PRO プロセス質量分析計では、フォールトトレラント動作を実現する最新設計技術を採用し、厳しい生産環境でクローズドループコントロールを確実に行うことができます。

### Prima PRO プロセス質量分析計 次世代の幕開け

Prima PRO プロセス質量分析計は、30年以上にわたるガス分析での成果を踏まえ、どのプロセス段階においても極めて有用な情

報が得られるよう設計されたPATツールです。設計からフル稼働生産まで、この次世代ガス分析装置によりバイオテクノロジープロセスの多くが簡便になり、以下の作業も簡単に行うことができます。

- 接種の前に汚染を素早く確認
- シードタンクからの接種材料の輸送を最適化
- 代謝活動のモニタリング
- 状態方程式に入力することで、下記の値をタイムリーに推定 (サンプル注入の停止は不要)
  - 生存細胞量
  - グルコース消費率
  - 基質濃度
  - アルコール生成率
  - 生産の阻害
- ニューラルネットワークとハイブリッドモデルのトレーニング用データをご提供
- 環境規準適合のために除去する必要のある種を同定・定量
- kLa 変動のモニタリングによる、以下の制御
  - 攪拌RPM
  - スパージ流量
  - スパージ酸素濃度
- 溶解酸素プローブ内の変動を検出し定量
- 以下の代謝指標のモニタリング
  - メタノール
  - エタノール
  - アセトン
  - アンモニア

- 特定の代謝を示す可能性のある新しい分子種を同定

中でも特筆すべきは、Prima PRO プロセス質量分析計は、無菌状態を損なわずに上記のプロセスをすべて実行可能であることです。最大60個の発酵槽とバイオリアクターを一つの分析装置でモニタリングできるため、生産性が飛躍的に向上する一方、メンテナンス費用が抑えられます。

### 新しいモデルにより投資収益率が向上

- 高速オンラインガス分析(1ポイントにつき1 ~ 20秒)により、プロセス動態を正確に追跡
- 包括的であり、高度プロセス制御(APC)モデルのための大量のデータをご提供
- 30 ~ 90日間隔のキャリブレーション(自動)による安定動作
- 信頼性が高くフォールトトレラントな設計により99.7%を超える稼働率を達成
- 広いシェルターを必要とせず、狭い場所に設置可能で、通常の設備の空調で十分に使用可能
- メンテナンス要件が最小限なので稼働コストが低減

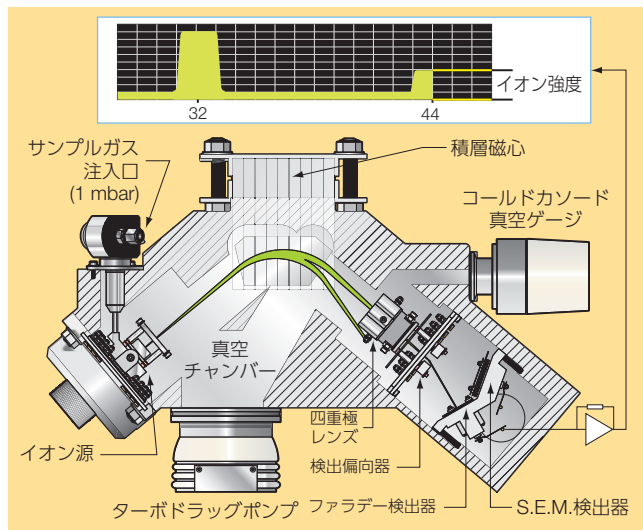


## 動作原理

Prima PRO プロセス質量分析計は、強力で柔軟性の高い走査磁場型質量分析計を基盤とした、高性能ガス分析装置です。プラットフォームは、最小限のメンテナンスを行うだけで優れた分析性能を高い信頼性で発揮するよう設計されています。

質量分析計は、中性のガス分子サンプルをイオン化し、それによって生じた荷電粒子成分を分子の重さに基づいて分離します。市販されているガス分析質量分析計のほとんどは、熱フィラメントで生成した電子ビームをガスサンプルに衝突させてイオン化します。衝突を避けるため、多様なイオンを真空中で分離します。

図1:アナライザー部 — 動作原理とピークのプロファイル



Prima PRO プロセス質量分析計では、イオン分離技術として走査式扇型磁場を採用し、可変磁場によりイオンの進路を制御します。一台の検出器に検出したいイオンが連続して集められるため、分析装置でガスサンプル全体を走査して、既知成分の正確な定量と、未知成分の同定を行うことができます。検出器のアセンブリは、ファラデー検出器と二次電子増倍管(SEM) 検出器を組み合わせられています。ファラデー検出器は、%およびppmレベルの高濃度のガスを測定し、二次電子増倍管は、ppmおよびppbレベルの低濃度のガスを分析します。

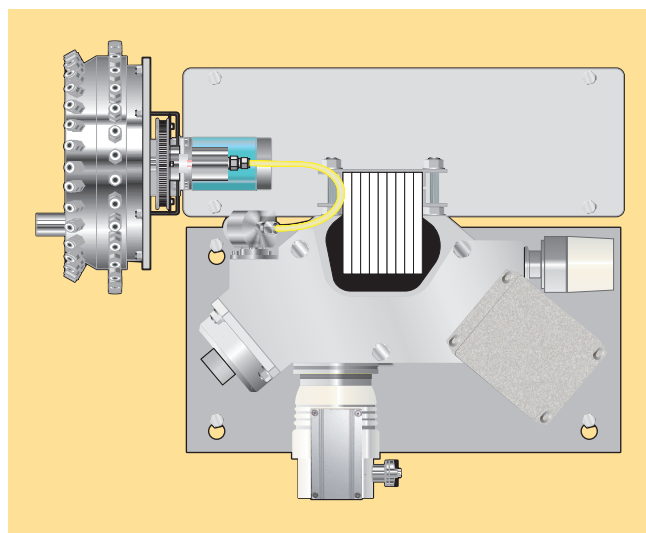
扇型磁場を走査して得た出力信号は、頂上が平らな連続ピーク波形となります。振幅は、質量別のイオン数に比例します。Prima PRO プロセス質量分析計は、完全に左右対称なピークが容易に得られます。各ピークの振幅が安定しており、ターゲットが大きいいため、質量のピークジャンプが正確でなくても、強度を正確に測定できます。Prima PRO プロセス質量分析計の扇型磁場は、質量の位置における比較的大きな誤差が振幅測定で大きな誤差につながらないため、本質的にフォールトトレラントです。さらに、扇型磁場の高エネルギーイオンビーム(通常1 kV)は、避けることのできない局所表面電荷や汚染のため生じる絶縁層によって、容易に偏向することがありません。このため、イオンエネルギーが非常に低

い四重極に比べ、Prima PRO プロセス質量分析計のフォールトトレラントな性質がさらに高まります。また、システムのエネルギーが高いため、低エネルギーの四重極より素早くイオン化領域から抽出することが可能です。その結果、イオン分子の干渉が減り、直線性が向上します。相対的に0.01%の長期再現性を容易に達成することができます。

## 多流路の注入口

ほとんどのPrima PRO プロセス質量分析計は高速多流路サンプラー(RMS)が搭載されています。このサンプラーは信頼性の高い装置であり、分析装置に送るサンプルの質を損なわずに、サンプルの流路を切り替えます。RMSの強固な信頼性は、メンテナンスをほとんど、またはまったく必要とせず、何年にもわたり、1年に600万回流路を切り替えられることが証明されていることから明らかです。実際に、1台のPrima PRO プロセス質量分析計で最大60個の発酵槽やバイオリアクターのモニタリングが可能です。ステッピングモーター駆動のRMSは、一つのサンプル流路を質量分析計に振り向けると同時に、各流路の流量を順に記録します。さらにRMSは、+120 °C (+248 °F) まで加熱することも可能であり、メタノール、エタノール、アンモニアのような極性種に素早く反応するよう設計されています。

図2:ポートが64個ある高速多流路サンプラー搭載の分析装置アセンブリ。メンテナンスをほとんど、またはまったく必要とせず、年に600万回流路の切り替えが可能





# 数日で採算が取れるガスアナライザー



## 工業的発酵および細胞培養

発酵は、各産業において重要な用途で数多く使用されています。厳密に言うと、発酵とは嫌気性プロセスを意味します。一般的に工業的発酵とは、高酸素下の増殖培地で、生きた細胞を用いて有機物を分解し他の物質に作り変える操作です。微生物発酵とは、極端な環境下でも生存可能な細菌、バクテリア、菌類、原生動物を対象とします。一般的に細胞培養は、植物、昆虫、哺乳動物のような高位の細胞を対象とします。微生物発酵と細胞培養を区別することは、プロセス制御の観点から重要です。プロセスを変えるには温度、pH、攪拌とエアレーションによる剪断力を厳密に制御する必要がありますが、細菌は頑丈なので哺乳類細胞ほど防護の必要がありません。細胞培養制御では、溶解した二酸化炭素の管理も重要です。高度なガス分析テクノロジーを基盤とするPrima PRO プロセス質量分析計は、リアルタイムに情報を入手できるため、工業的発酵および細胞培養のプロセスを厳密に制御できます。



## Prima PRO プロセス質量分析計 広い用途、高い信頼性、簡単なメンテナンス

用途の広いPrima PRO プロセス質量分析計により、多くのバイオテクノロジープロセスが最適化できるようになり、生産量が増すだけでなく生産物の品質も全体的に向上します。研究段階からパイロット生産を経てフル稼働の生産まで、どの段階のスケールアッププロセスも容易になり、以下のような複雑な製造に伴うリスクも最小限に抑えます。

- バイオエネルギー
- 工業用酵素
- バイオマテリアル
- バイオマス
- 食品添加物
- ビタミン
- 医薬品
  - 予防薬
  - ワクチン
  - 成長因子
  - モノクローナル抗体
  - ホルモン
  - 融合タンパク質
  - サイトカイン
  - 抗生物質
  - インスリン
  - 血栓溶解薬

このプロセス質量分析計は、使いやすさを考慮して設計されており、メンテナンスも最小限であるため、生産性と採算性の向上に役立ちます。



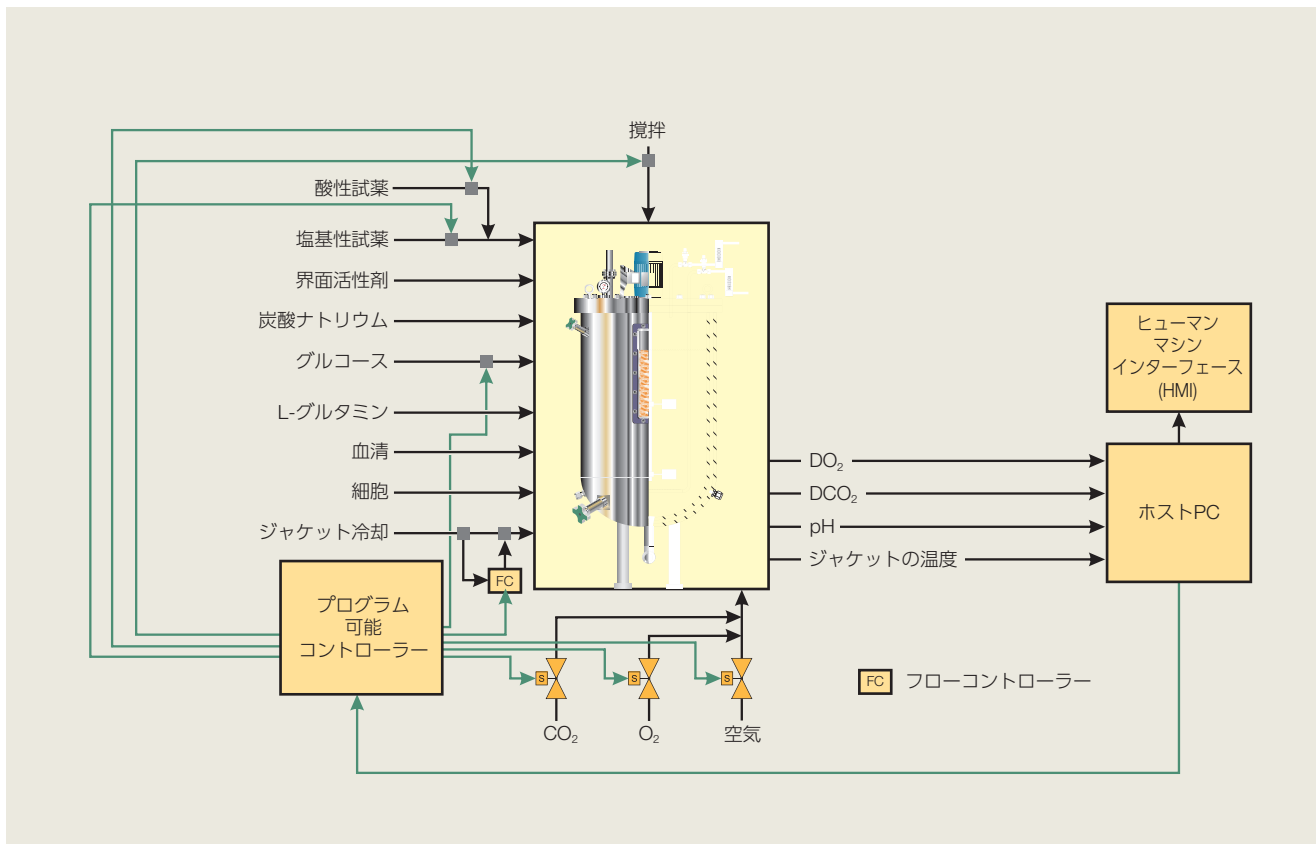


## シンプルなバイオリアクターの制御

従来の低分子合成に比べ、生物学的プロセスは非常に複雑です。一つの細胞には、1秒に何千という化学反応を起こす能力がある反面、ターゲット分子にたった一つの反応しか起きないこともよくあります。反応の進行具合は多くの要因で決まります。例を挙げると、温度、栄養分の効用、廃棄産物の累積量、使用可能な酸素量、反応を促進する酵素の濃度、タンパク質の原料となるアミノ酸の基本成分などがあります。単純な発酵槽を用いて、滅菌してから増殖培地を充填し培養液に細胞を接種します。スパージガス流量とインペラーの回転数を相互に安定した状態に保ち、培地全体に十分な酸素を供給します。細胞の増殖が始まった後は、冷却水で余分な熱を取り除き、酸性試薬と塩基性試薬でpHを調整します。溶解酸素(DO<sub>2</sub>)を経時的にモニタリングし、手動分析によって細胞の密度と基質の組成を評価します。DO<sub>2</sub>が事前設定レ

ベルを下回った場合は、酸素弁を短時間開けて酸素を追加することができます。哺乳類細胞の培養でも、同様の方法で溶解二酸化炭素(DCO<sub>2</sub>)を制御します。統計的プロセス制御(SPC)ツールを使用し、ラボの分析により得られたデータを手動で入力し、適切な工程にプロセスが従っているかどうかを判断します。このデータは、採取に適したタイミングを決める際にも使用します。このような環境下では、バッチ間変動が非常に大きくなる可能性があり、桁違いの誤差が生じることも珍しくありません。医薬品では、回収された医薬品有効成分(API)が一定の品質基準を下回る場合、バッチ全体を廃棄しなければなりません。信頼性の高いオンラインPATを装備したPrima PRO プロセス質量分析計は、生産物の品質や収益性の大きな改善に役立ちます。

図3: シンプルなバイオリアクター制御



# バッチの進行をリアルタイムに追跡

## プロセスの変数

生物学的生産に用いるバクテリアのほとんどの成長と分裂には、水、炭素、窒素、エネルギー源を必要とします。前述のように、適切な温度、pH、ガスも必要とします。栄養分は、複合増殖培地に多くの天然物を含有させて供給します(図4)。天然物がバッチ間で変動して問題が生じる場合は、プロセスに合わせて培地を化学的に規定することもできます。どちらのタイプの培地も、最適な濃度の栄養分を供給することにより、短時間で対数増殖が進行し、目標とする細胞密度に達するよう設計されています。この時点で、生産物形成を促進する二次炭素源が細胞によって消費されるようにするには、一次炭素源がすべてなくなっている必要があります。特定の代謝経路を阻害、または誘導する成分を追加することで、生産物が最大限に形成されるようにすると同時に、毒性のある副産物の蓄積を最小限に抑えることができます。

図4:増殖培地の成分

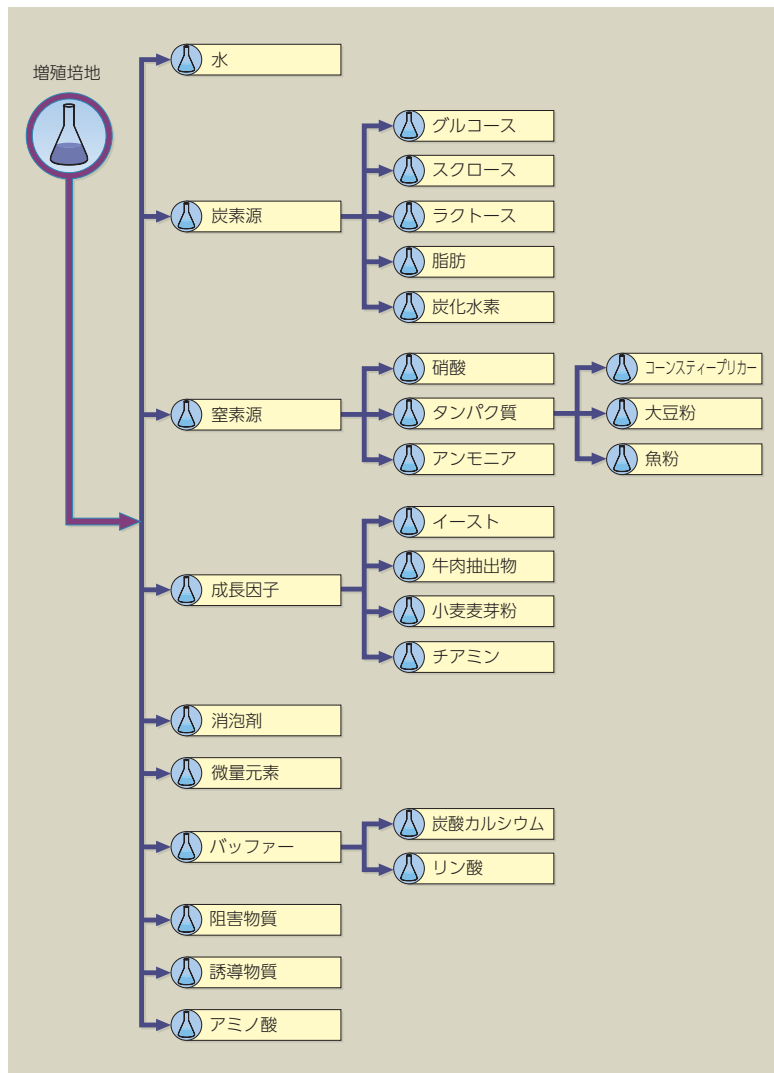


図5:オートクレーブ対応ベンチトップ発酵槽



## プロセスのスケールアップ

標準的なプロセス開発シナリオでは、容量が1 ~ 10 Lのベンチトップバイオリアクター、または発酵槽を複数使用します。さまざま配合の培養液を別々の細胞系に組み合わせ、最も堅牢で有効な組み合わせを決定します。最も有望な組み合わせを選択したのち、プロセスを200 Lスケール(パイロットスケール)に引き上げ、使用可能な制御変数の許容範囲と有効性を十分にテストします。pH、温度、攪拌 RPM、DO<sub>2</sub>、DCO<sub>2</sub> のほかに、以下の変数が使用可能です。

- 栄養分の供給量
- 背圧
- オーバーレイガスの組成
- スパージの組成および流量

## Prima PRO プロセス質量分析計 リアルタイムのモニタリングと制御

栄養分の供給とガスの組成をリアルタイムに制御するには、培養液の化学反応、またはリアクターの排ガス組成をリアルタイムにモニタリングする必要があります。モニタリングに続き、モデルベースの高度プロセス制御技術を活用すると、ある出力変数で測定した変化に合わせて、前述の追加可能な制御変数を変えることができます。液体濃度の測定に適したテクノロジーは、フーリエ変換近赤外(FT-NIR)分光法です。ガス濃度の測定に最適なテクノロジーは、扇型磁場採用の質量分析計です。扇型磁場はPrima PRO プロセス質量分析計には欠かせないコンポーネントであり、分析装置の能力と柔軟性を飛躍的に高めます。

## 高度なバイオリクター

### 動的なモデリング

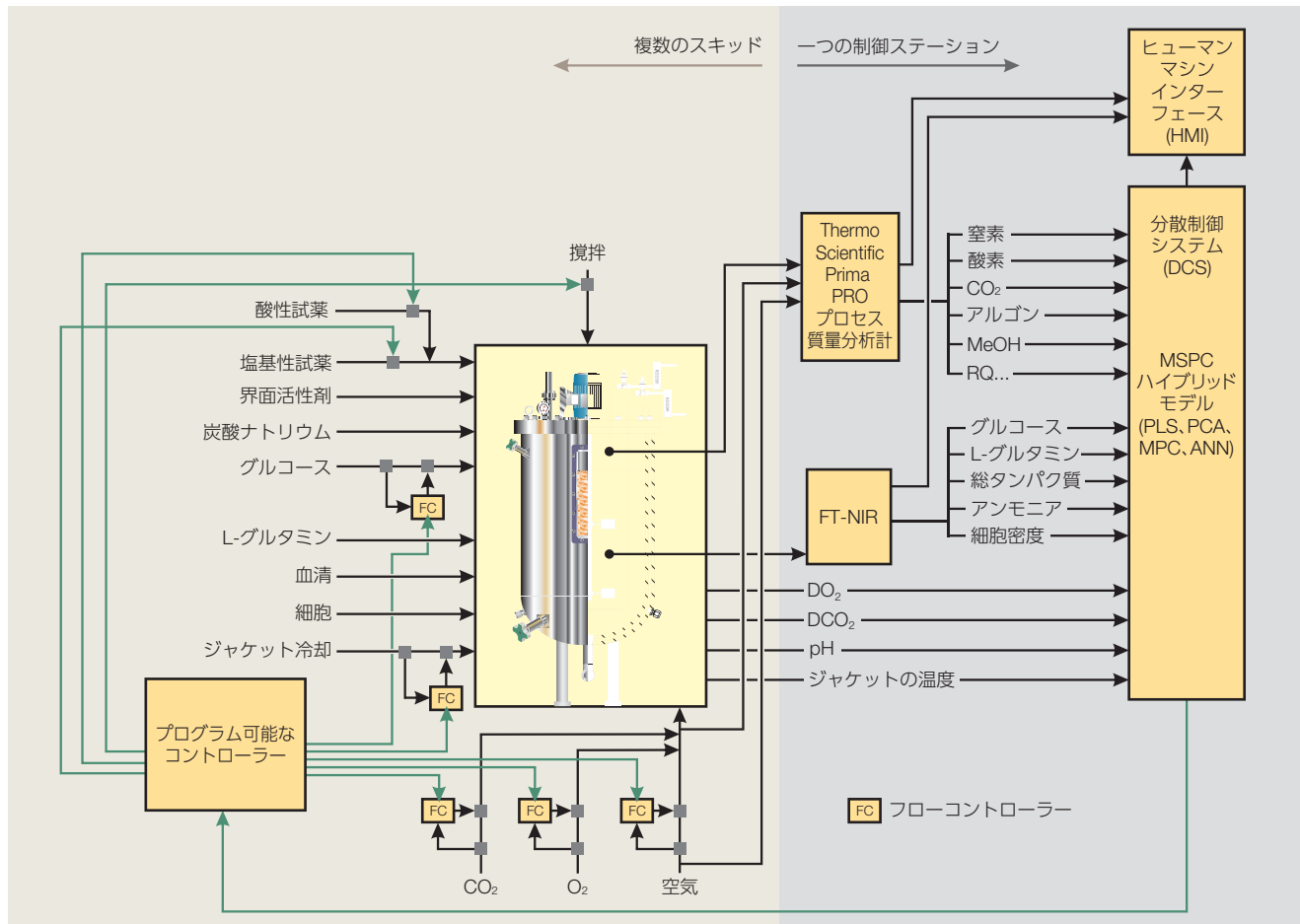
細胞の質量、生産物の濃度(滴定濃度)、基質濃度を求めるのにもっともよく使われるメソッドは、主に微分方程式を使用します。この「状態方程式」は相互依存しているため、初期条件とリアルタイム測定値に基づいて有効な結果を引き出すには、同時に解答を得る必要があります。初期条件は、基質(一次炭素源)の初期の質量、開始時の細胞の質量、培養液の量などです。リアルタイム測定値は、酸素吸収率(OUR)、二酸化炭素放出率(CER)、呼吸商(RQ)、測定溶解酸素などです。一般的に、モデルからの出力結果を既知の工程である「ゴールデンバッチ」と比較して、各バッチの進行を追跡します。ゴールデンバッチは、生産物を最適な状態で形成するために理想的なプロファイルです。この方法により、生産が制限される条件や汚染を素早く特定し、補正することができます。

### 高度な制御技術

モデル予測制御(MPC)のための方法として、形式(決定論的)手法

のハイブリッドモデル、人工ニューラルネットワーク(ANN)など、複数の高度な方法が新たに登場しています。ANNモデルは本質的に、第一原理分析に失敗した場合の穴埋めをします。ANNの構造は相互に接続したノードから成る層をベースとするため、脳内ニューロン構造に似ており、この名前が付けられています。このネットワークモデルは、過去の経験に基づいて作動します。大量のトレーニング用データセットを投入した結果として、プロセス変数を一定の範囲内に収めた際の成果が示されます。形式モデルから導き出すことは非常に難しいと思われるこの関連性を、プロセス制御に用いることができます。Prima PRO プロセス質量分析計は、バイオリクター排ガスの拡張分析が可能であり、ニューラルネットワークのトレーニングに必要なデータを取得可能です。その他の数学モデリング技術には、主成分分析(PCA)、部分最小二乗(PLS)回帰などがありますが、どちらも大量のデータセットにおけるパターンと関係性を探求する数学的手法です。Prima PRO プロセス質量分析計によりデータの編集が容易になるため、MPCの成功の鍵となるコンポーネントです。

図6:Prima PRO プロセス質量分析計で実装可能なモデル予測制御(MPC)を装備した高度なバイオリクター





# 汚染を突き止め、生存細胞量を最大化し、大きな利益を実現

## 高度なバイオリアクターモニタリング

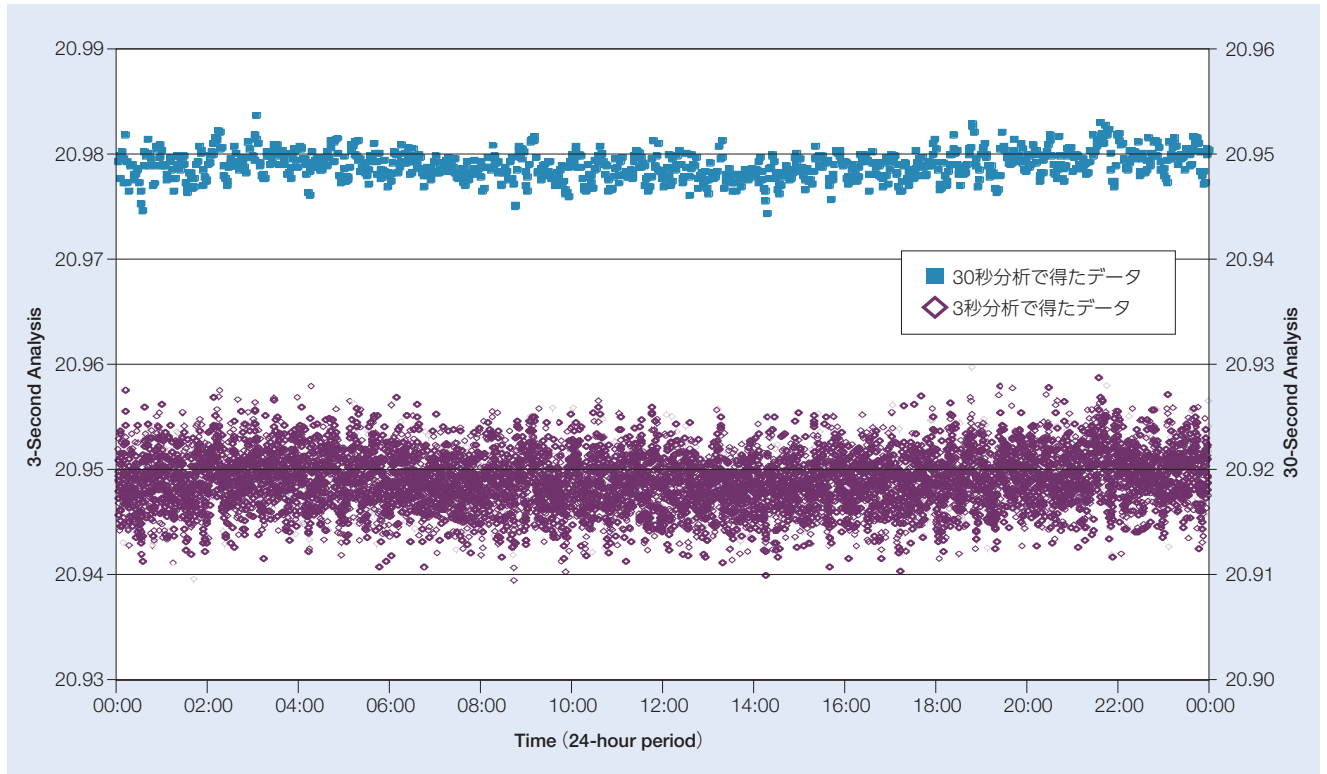


図7:Prima PRO プロセス質量分析計による酸素安定性のプロット

### 質量分析計のデータの品質

図7の酸素安定性のプロット、表1の付随統計で示すように、Prima PRO プロセス質量分析計による測定は非常に正確です。濃度が21%の酸素を30秒分析した際の標準偏差は、13 ppmとなっています。このため、発酵槽を乾燥空気ですパージする際に酸素消費量が50 ppmに満たないことを、Prima PRO プロセス質量分析計では容易に検出できます。この測定は、接種前に汚染を確認する際にも非常に有用です。排ガスとスパージガスの組成を比較することにより、呼吸している細菌の存在を検出できます。酸素濃度がわずかに減少し、二酸化炭素のmol %が同等量だけ上昇している場合は、明らかに細菌汚染だとわかります。

ガス流の各成分の濃度測定時間は、ソフトウェアで設定可能です。このため、速度と精度のバランスを考慮して設定できます。速度と精度は、サンプルポイント数と、モニタリングする各プロセスの動的な状態に応じて変化します。たとえば窒素、酸素、アルゴン、二酸化炭素の測定分析時間は通常5秒であり、メタノールやエタノールはさらに3秒必要です。洗浄にさらに5秒かかるため、1回の流入に対する分析時間は合計で10秒必要です(メタノールやエタノールを含む場合は13秒)。微生物発酵はプロセスの進行が哺乳類細胞培養より緩徐であるため、バイオリアクターをより精密にモニタリングできますが、発酵槽ほど頻度は多くはありません。

表 1:Prima PRO プロセス質量分析計による酸素測定の統計

サンプル時間	データポイント	% 平均	相対 STD	絶対 STD
3 秒	9,598	20.949	0.00268	0.01281
30 秒	960	20.949	0.00134	0.00642

表 2:Prima PRO プロセス質量分析計の代表的なデータ

検体	Bio1 スパージ	Bio1 排液
窒素	78.082%	78.081%
酸素	20.951%	18.735%
アルゴン	0.939%	0.939%
二酸化炭素 (CO <sub>2</sub> )	0.028%	2.244%
メタノール	-	450.010 ppm
エタノール	-	173.156 ppm
酢酸	-	0.001 ppm
アセトン	-	0.000 ppm
硫化水素 (H <sub>2</sub> S)	-	17.429 ppm
酸素呼吸率 (OUR)	-	2.216
二酸化炭素放出率 (CER)	-	2.216
呼吸商 (RQ)	-	1.000
サンプルフロー	250.713 mL	180.655 mL

## 酸素吸収率(OUR)

Prima PRO プロセス質量分析計で測定したスパージガスとリアクター排ガスの酸素濃度は、プロセス制御コンピューターに送信されます。このデータにフローの測定値とバッチ量を組み合わせ、培養における酸素吸収量を計算します。

### 酸素吸収率(OUR)を求める公式

$$OUR = \frac{\text{sparge flow} \times (\text{sparge } O_2 - \frac{\text{effluent flow}}{\text{effluent } O_2})}{\text{liquid volume}}$$

通常、シードタンクの生存細胞密度を求めるにはOURのリアルタイムな計算結果を使用します。それにより接種の適切なタイミングを決めることができます。

図8に、Prima PRO プロセス質量分析計を使用し、OURをオンラインでモニタリングした値を示します。一見すると、黄色のラインは単純に細胞密度を表し、バッチは正常に進行しているように思われます。増加率に小さな変化があることを除き、数は順調に増えているように見えます。しかし、残念なことに、70時間経過した時点で細胞死亡率が増加したため、細胞生存率が大きく落ち込んでいます。死んだ細胞は不用品だけです。細胞生存率は状態変数であり、OURを入力する必要があります(死んだ細胞は呼吸しない)。Prima PRO プロセス質量分析計でOURをプロットすることで、生産が制限される条件の開始点がはっきりと分かるため、原因が判

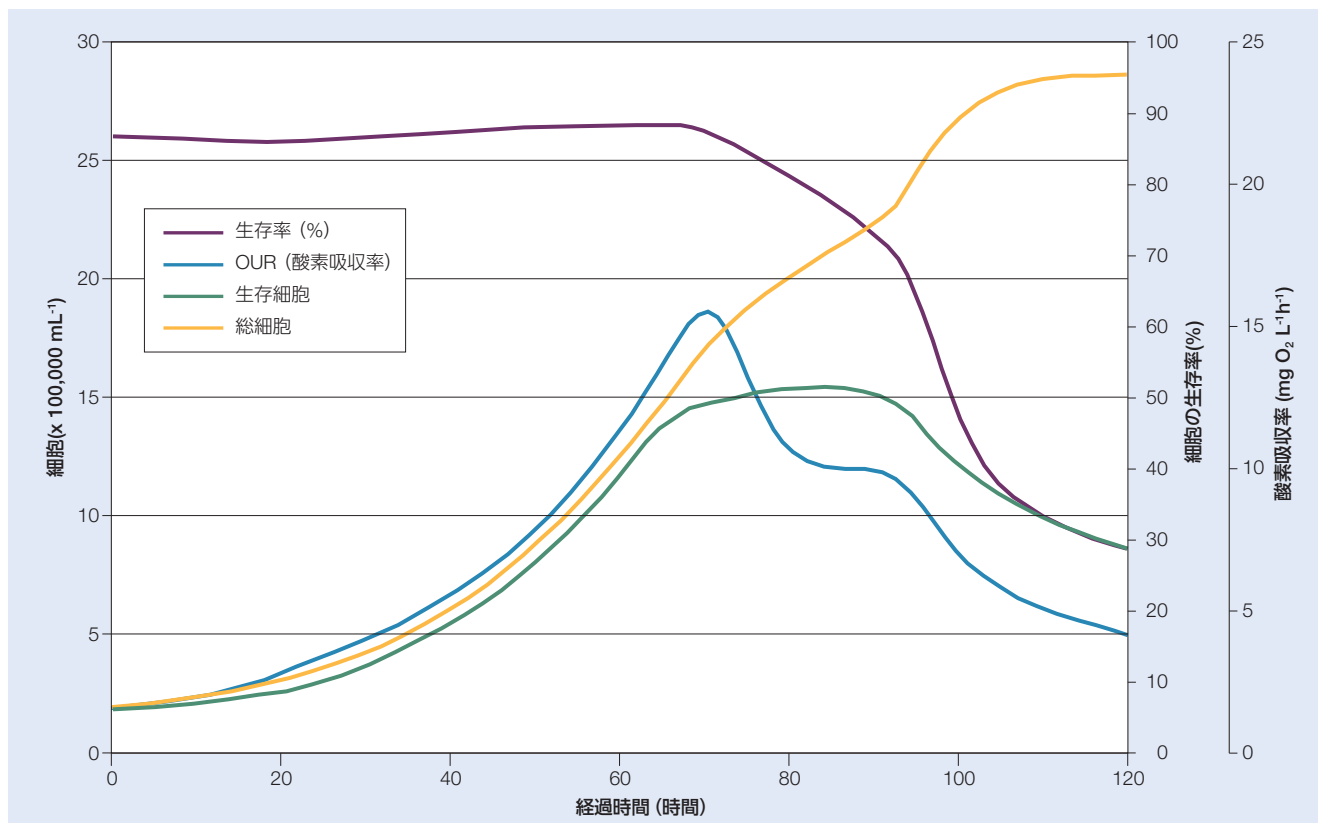
明した時点ですぐに補正することができます。この場合、グルタミンの欠乏が原因でした。

### 酸素量輸送率(kLa)を求める公式

$$kLa = \frac{OUR}{DO_2 @ \text{equilibrium} - DO_2 \text{ measured}}$$

上の式は、気相酸素の溶媒液による輸送効率を表します。輸送効率は、攪拌器とスパージャーの設計にとって重要なパラメーターであり、RPMとスパージの流量を発酵の進行に応じて設定する際にも重要なパラメーターとなります。質量分析計が使用できない場合は、動的な方法を使用します。その方法では酸素レベルは大きく変動し、溶解酸素はDO<sub>2</sub>プローブでモニタリングします。Prima PRO プロセス質量分析計を使用すると、OURを測定することでkLaを連続して推定することができます。酸素の輸送量は、培養液の粘度が変化すると変わります。パイロットスケールに移行するには、この関係を念頭に置く必要があります。kLaが動的に変化することを理解すれば、通常の工程からの偏差を用いてDO<sub>2</sub>プローブの偏りを検出し、補正することができます。Prima PRO プロセス質量分析計では、kLaの変化をモニタリングすることにより、攪拌 RPM、スパージ流量、スパージ酸素濃度を簡単に制御することができます。

図8:Prima PRO プロセス質量分析計で作成した10 Lのハイブリドーマのプロット



# 1台の分析装置で 最大60個の発酵槽とバイオリクターをモニタリング

## 二酸化炭素の放出と細胞の呼吸

排ガス分析の計算でもっとも重要な変数は、呼吸商(RQ)です。呼吸商は、発酵と細胞培養のどちらにも存在する異なる2種類の活動(成長と維持)を表す関数です。RQは、二酸化炭素放出率(CER)をOURで割ったものと定義されます。Prima PRO プロセス質量分析計ではRQを適時に推定し、RQを用いてその時点の代謝活動を判断して、グルコース消費率(GFR)など一部の変数のクローズドループコントロールを行うことができます。窒素ガスを固定しない発酵の場合は、以下の方程式を適用します。

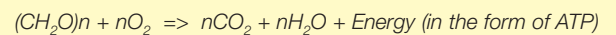
### 窒素ガスを固定しない発酵におけるRQ

$$RQ = \frac{\left( \text{effluent CO}_2 \times \frac{\text{sparge N}_2}{\text{effluent N}_2} \right) - \text{sparge CO}_2}{\text{sparge O}_2 - \left( \text{effluent O}_2 \times \frac{\text{sparge N}_2}{\text{effluent N}_2} \right)}$$

### 窒素ガスを固定する発酵におけるRQ

$$RQ = \frac{\left( \text{effluent CO}_2 \times \frac{\text{sparge Ar}}{\text{effluent Ar}} \right) - \text{sparge CO}_2}{\text{sparge O}_2 - \left( \text{effluent O}_2 \times \frac{\text{sparge Ar}}{\text{effluent Ar}} \right)}$$

分圧は、水蒸気で飽和した結果、バイオリクターの排ガスが希釈されると変動しますが、窒素とアルゴンの含有比率により補正されます。たとえば、成長期のエネルギー生産によってグルコースが酸化する過程では、RQが1となります。



また、ステアリン酸が酸化する過程では、RQが0.7となります。通常、ステアリン酸は、真菌発酵の産生期のエネルギー源です。この数字は、18個のCO<sub>2</sub>分子を26個のO<sub>2</sub>で割った結果です。

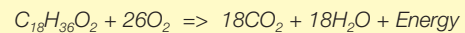


図9では、発酵開始後50時間で基質がすべてなくなり、炭素脂肪酸源による代謝に切り替わったことがはっきりと分かります。OURにより生存細胞密度が十分であることが分かれば、発酵を進めることができます。十分でない場合は、グルコースの自動追加を始めて成長期を延ばすことができます。図10は、Prima PRO プロセス質量分析計で得られたRQの推定値に基づいて、フィードバッチ発酵中の生存細胞密度が最大になるように、グルコースの追加を開始した結果をプロットしたものです。

図9:200 Lの真菌発酵のRQプロット

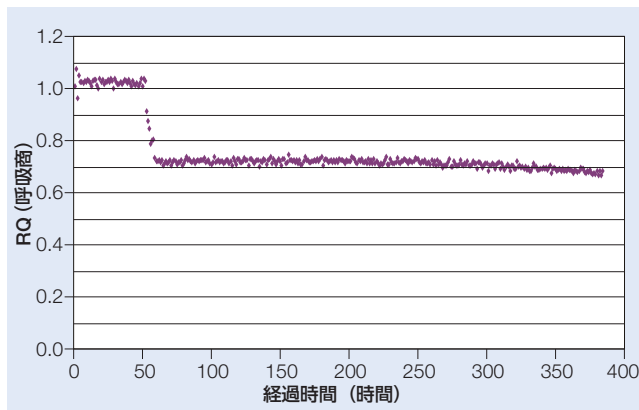
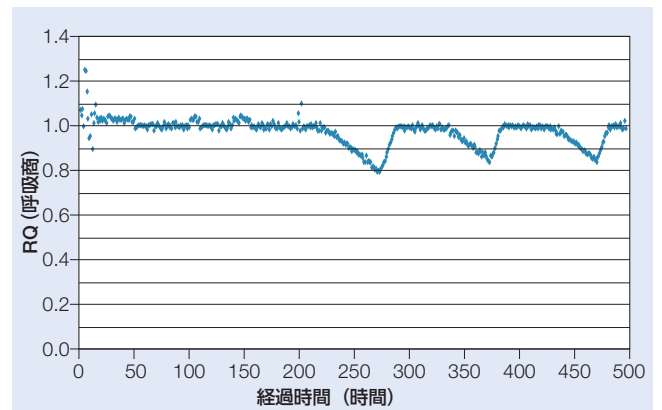


図10:Prima PRO プロセス質量分析計で作成した、200 Lのフィードバッチ発酵のRQプロット

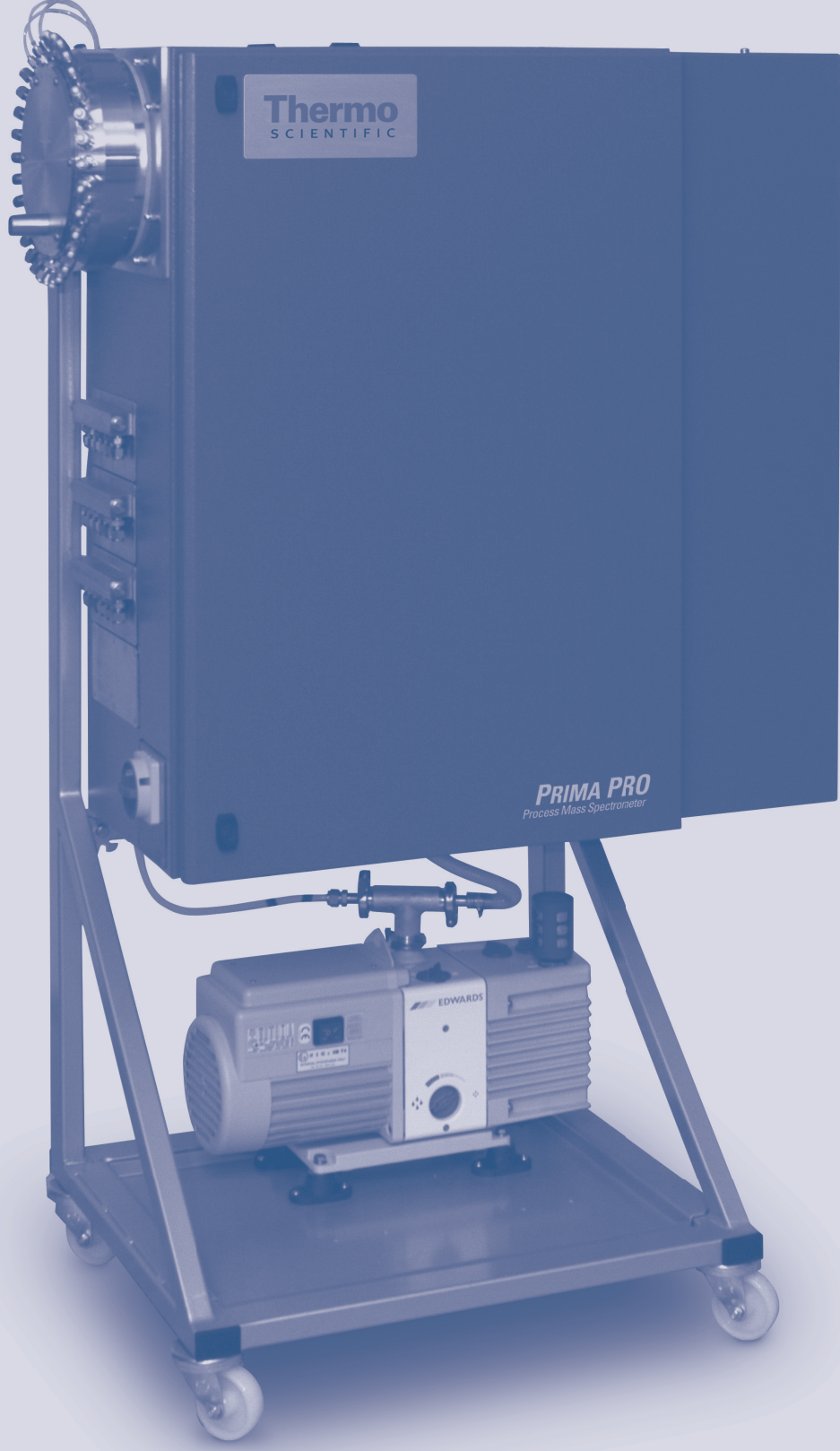
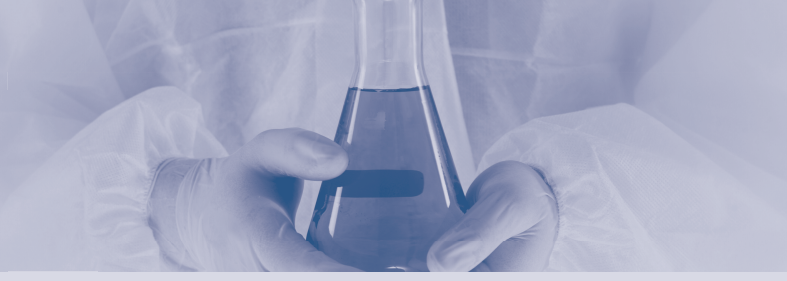


## 生産物開発のあらゆる段階で価値を創造

バイオテクノロジーの製造プロセスは必然的に複雑であり、最適な方法で最終生産物を生み出すには高度な装置を必要とします。利益の拡大には、製造プロセスでのリスクを低減することが鍵となります。Prima PRO プロセス質量分析計は、プロセス動態を確実に追跡するのに必要なスピードと精度を備えているため、適時に修正を加えることができます。研究開発から最終生産物の完成まで、Prima PRO プロセス質量分析計は、生産物をいち早く市場に投入し、生産量を増やし、利益を拡大して投資の短期間回収に役立ちます。







©2014 Thermo Fisher Scientific Inc. 無断複写・転載を禁じます。

ここに記載されている会社名、製品名は各社の商標、登録商標です。

ここに記載されている内容は、予告なく変更することがあります。

ここに記載されている製品は研究用機器であり、医療機器ではありません。

## 八洲貿易株式会社

[www.ybk.co.jp](http://www.ybk.co.jp)

本社 東京都港区赤坂 3-9-1  
TEL 03-3588-6456 FAX 03-3588-6312

名古屋 名古屋市千種区千種 1-15-1 ルミナスセンタービル 2階  
TEL 052-732-1611 FAX 052-732-1650

四日市 四日市市中里町 21-3  
TEL 059-347-1371 FAX 059-345-2250

大阪 大阪市北区本庄東 2-1-4 三友プロトビル 4階  
TEL 06-6371-8011 FAX 06-6371-8211

岡山 倉敷市東塚 6-7-31  
TEL 086-455-7010 FAX 086-455-7094

坂出 坂出市駒止町 1-1-11 JA香川県坂出市支店ビル 3階  
TEL 0877-46-8816 FAX 0877-46-5573

北九州 北九州市八幡西区曲里町 2-1 黒崎テクノプラザビル 15階  
TEL 093-644-2660 FAX 093-644-2661

周南 周南市相生町 1-18 ゴールドビル相生B  
TEL 0834-33-2611 FAX 0836-33-2612

E1409

**Thermo**  
SCIENTIFIC

A Thermo Fisher Scientific Brand