

# MEP HyperCel 混合モード・ クロマトグラフィー 樹脂

疎水性電荷誘導  
クロマトグラフィー (HCIC)

## はじめに

MEP HyperCel混合モード・クロマトグラフィー樹脂は、実験室から製造現場での抗体やさまざまな組換えタンパク質の捕捉および精製のために設計された柔軟なクロマトグラフィー樹脂です。以下のような利点をもたらします。

- 独自の分離メカニズムおよび選択性でタンパク質を分離
- 疎水性相互作用クロマトグラフィー (HIC) に取って代わる無塩／低塩のソリューション
- モノクローナルIgGおよびポリクローナルIgGの捕捉および中間精製 (凝集、DNAおよびHCPの除去)
- プロセスの経済性の向上

MEP HyperCel樹脂は、従来のイオン交換や親和性のメカニズムとは異なる独自の混合モードまたは複合モードの分離メカニズムを有し、特に従来のHICに取って代わるものとして効果的です。MEP HyperCelをプロセス・スケールで用いることで大きなメリットが得られます。従来のHICとは異なり、MEP HyperCel樹脂はタンパク質の結合を促進するために大量の塩を添加する必要がないため、プロセス操作の簡素化や、ユニット操作 (透析ろ過や限外ろ過など) の省力化、プロセスの経済性の向上につながります。MEP HyperCel樹脂は、そのリガンド構造により、免疫グロブリンに対する選択性を持ちます。陽イオン交換やHICなど他の方法と組み合わせてさまざまな原料からのIgGの直接捕捉や中間精製に使用できます。さらに、プロテインAアフィニティーによる捕捉の後に用いてDNAの除去やHCP (宿主細胞タンパク質) および凝集の除去を促進できます。



「非抗体」タンパク質（組換えタンパク質や酵素など）についても、MEP HyperCelは精製工程における捕捉ステップや中間ステップに使用できます。捕捉ステップで使用する場合、通常は原料のpHやイオン強度を調整することなく直接添加できます。

MEP HyperCel樹脂は、プロセス開発の簡素化、透析ろ過や限外ろ過などユニット操作の省力化、および廃棄物の削減に寄与します。MEP HyperCelは厳しい定置洗浄法（0.5～1 M NaOH、接触時間30～60分）に耐えるため、樹脂の長寿命が期待できます。これらすべてが精製コスト削減に寄与する要因となります。

注：MEP HyperCelに関する出版物については、最終ページの「参考文献」を参照してください。

## 特長およびメリット

### 独自の分離メカニズムおよび抜群の選択性

混合モードのメカニズムは、イオン交換や従来のHICなど既存の技術では容易に実現できない抗体などのタンパク質の精製を可能にします。たとえば、多様な疎水性への対応や、等電点がきわめて近いタンパク質の分離などです。

### 多様な原料からの免疫グロブリンの直接捕捉

MEP HyperCelは、その独特のリガンド構造により、免疫グロブリンに対する選択性を持ちます。抗体結合は中性pHで発生するため、イオン強度に大きく依存します。希薄試料を濃縮する必要はありません（たとえば、50～100 µg IgG/mLほどの希薄な原料からでも効率的に捕捉できます）。無タンパク質の細胞培養上清や、タンパク質を添加した細胞培養上清、遺伝子組換え牛乳、腹水液、血清などからの免疫グロブリンの精製が報告されています。プロテインAアフィニティー樹脂とは異なり、MEP HyperCel樹脂でのIgG結合容量は基本的にサブクラスにも種にも依存しません。「弱結合」の変種（マウスのIgG1やラットのIgGなど）も良好に保持されます。MEP HyperCel樹脂はHCPおよびウイルスの除去に寄与し、きわめて効率的にワンステップで細胞培養上清からDNAを除去することができます。原料またはバッファーへのTween™およびTriton™の添加は推奨しませんのでご注意ください。これらの界面活性剤はMEP HyperCelへのタンパク質の結合を妨げる可能性があるためです。

### 弱酸性条件下でのIgG溶出および夾雑物の分離

IgGは通常、等電点および夾雑物のプロファイルに応じてpH 5.5～4.0の範囲で溶出します。プロテインAアフィニティーに比較して弱い酸性度で溶出することにより、凝集の形成が減少し、抗体の生物活性を保持できます。さらに、MEP HyperCel樹脂の溶出メカニズムはpHに依存するため、疎水性の違いに基づいて単量体IgGからHCP、DNA、抗体の凝集物、およびミスフォールドした抗体を分離することが可能です。場合によっては、MEP HyperCel溶出バッファーにアルギニン（0.1～1.0 M）を加えることで、抗体凝集のリスクを低減し、酸性pHにおいて多くの抗体で発生する溶解性の喪失を防ぎ、より弱いpH（pH約7.0）で溶出することも可能になります。（参考文献14を参照。）

### 無塩または低塩条件下でのタンパク質結合

MEP HyperCel樹脂を用いて「非抗体」組換えタンパク質のいくつかの系統群が精製されています。従来のHIC（フェニル・リガンドやブチル・リガンドなど）とは異なり、本樹脂に対するタンパク質結合には塩（硫酸アンモニウムなどのリオトロピック塩）を大量に添加する必要がありません。これにより、プロセスのコストと廃棄物を削減できるというメリットがあります。生産物を希薄なバッファー中で回収でき、限外ろ過や透析ろ過などのユニット操作ステップを最小限に抑えられるため、プロセス・フローの改善およびプロセスの経済性の向上に寄与します。

## 製品の説明

MEP HyperCel樹脂は、4-メルカプト・エチル・ピリジン（4-MEP）が結合した独自の硬質セルロース・マトリックスから構成されています。セルロース・ビーズは多孔性および化学的安定性が高く、非特異的相互作用が低くなっています。ビーズの平均直径は80～100 µmであるため、低いカラム背圧で優れた流動性を発揮し、大規模な生産にも対応します。MEP HyperCelは、実験室から100 Lを超える生産規模のカラムに使用できます。本樹脂はさまざまなパッケージ構成で利用可能です。1 mLと5 mLの便利なPRCプレパック・カラムは、樹脂のスクリーニング、メソッドの迅速な最適化、スケールアップを目的として設計されています。MEP HyperCel樹脂は、20%エタノールを含有する1 M NaCl溶液内に提供します。また、ご要望によりカスタム・パッケージにも対応しています。

表1: MEP HyperCel樹脂の主な特性

粒子サイズ (平均)	80 - 100 μm
ヒトIgGに対する動的結合容量* (10%破過)	≥ 20 mg/mL
リガンド	4-メルカプト・エチル・ピリジン
リガンド密度	80 - 125 μmol/mL
稼働pH (長期)	2 - 12
洗浄pH (6時間未満)	2 - 14
耐圧性	< 3 barg (44 psig)
通常稼働時の圧力	< 1 barg (14 psig)

\* PBS中のヒトIgG 5 mg/mLを用いて測定、滞留時間6分 (流速70 cm/h)。

### 分離のメカニズム

MEP HyperCelは、混合モード、または疎水性電荷誘導クロマトグラフィー (HCIC) と呼ばれる複合モードで動作します。HCICは、イオン性デュアル・モード・リガンドのpH依存性に基づいています。4-MEPリガンドの構造を図1に示します。



図1: 4-MEPリガンドの構造

### タンパク質結合: 中性pH、原料調整不要

タンパク質の結合は緩やかな疎水性相互作用に基づいており、中性に近いpHで行われます。この条件下ではリガンドのピリジン基が無電荷となります。4-MEPリガンドのpKaは4.8であり、疎水性の尾部とイオン性の頭部を持ちます。生理学的pHではピリジン芳香環は電荷を持たず疎水性を有しています。4-MEPは免疫グロブリンに対する選択性を持ちます。さらに、脂肪のスペーサーアーム、およびチオエーテル基との相互作用もIgG結合に寄与します。リガンドの構造と密度のいずれも、無塩または低塩濃度での効果的なタンパク質結合を実現するために設計されています。

### タンパク質溶出: pH降下ステップによる静電的反発力

タンパク質の脱離は静電的反発力によって引き起こされます。移動相のpHを下げることで、リガンドとタンパク質の両方で同等の電荷が確立されます。移動相のpHが降下した場合、極性が反対の電荷の大きさは目的タンパク質のpIとリガンドのpKaに応じて決まります。IgGの結合メカニズムを図2に示します。pKaが4.8の場合、リガンドが帯びる正電荷はpH 4.8では50%、pH 5.8では10%になります。リガンドが帯びている正電荷が10%しかない場合でも、タンパク質が十分な大きさの実効正電荷を持っていれば、脱離が起きます。この静電的反発力のメカニズムはIgGに特有のものではなく、さまざまな「非抗体」タンパク質の精製や、複合原料からの特定の夾雑物の除去にも利用できます。

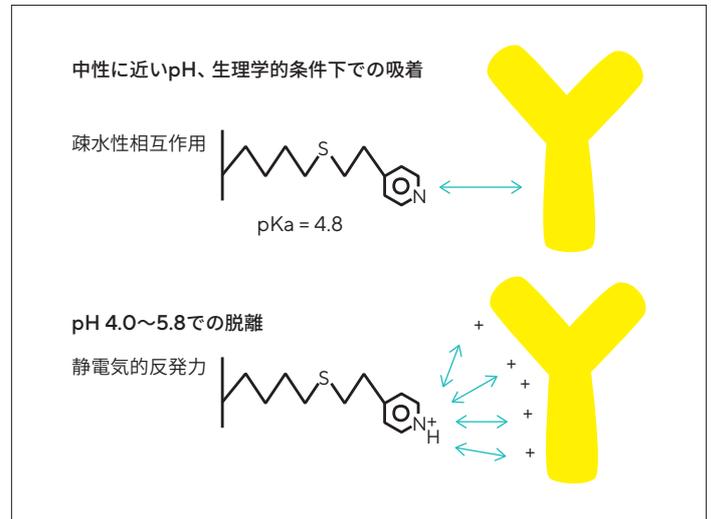


図2: MEP HyperCel樹脂での抗体の結合および溶出  
IgGの結合は、疎水性相互作用と分子識別の組み合わせに基づいています。脱離は、移動相のpHを下げることで発生する静電的反発力により起きます。

### 容量

MEP HyperCelの容量は、その他のクロマトグラフィー樹脂と同様に、目的タンパク質の性質や、等電点、原料の成分など、多数のパラメータに依存します。通常報告される「非抗体」組換えタンパク質の容量には10~100 mg/mLの幅があり、IgGの容量は20~30 mg/mLの範囲内です。注: 抗体の場合は、プロテインAアフィニティー樹脂とは異なり、サブクラスまたは種の間で容量に大きな差異はありません (たとえばマウスのIgG2aおよびIgG1の場合、後者はプロテインAにより「弱結合」されます)。

表2: IgGに対するMEP HyperCelの容量

	結合容量
ヒトのポリクローナルIgG	32 mg/mL
マウスのモノクローナルIgG1 (腹水液から)	37 mg/mL
マウスのモノクローナルIgG2a (細胞培養から)	34 mg/mL

その他多くのクロマトグラフィー樹脂と同様に、以下の重要なパラメーターがMEP HyperCelの結合容量に影響を及ぼします。

### 滞留時間

滞留時間 (RT) は収率／純度比に影響を及ぼすため、ケースバイケースで最適化する必要があります。通常、最適な容量を得るには滞留時間を平均で5～8分間維持するようにカラムの線流速を調整しなければなりません。収率／純度比の結果に基づいて滞留時間を短くし、純度サイクルの時間を短縮することができます。

### 結合pH

MEP HyperCelの相対疎水性はpHの変化により調節できます。疎水性が弱いタンパク質の分離の場合、MEPは中性pHで使用します。それに対して疎水性が強いタンパク質の分離は、MEPの相対疎水性および結合が弱くなる、より低いpHで行います。

図3のAに示すように、pH値が7～9の間では、ヒトポリクローナルIgGの結合容量は25～33 mg/mLの範囲に入ります。pH 6.5における結合容量は約20 mg/mLです。pHがリガンドのpKaに向かってさらに降下すると、リガンドと抗体が帯びる正電荷が増加するため、容量が低下します。

### イオン強度

図3のBに示すように、IgGの動的結合容量はイオン強度にはほとんど影響されません (たとえば塩化ナトリウム濃度50 mM～1 Mの範囲において)。IgGを含む一般的な原料を、イオン強度を調整することなく添加できます。

「非抗体」タンパク質の場合は、塩 (たとえば塩化ナトリウム濃度0.5～1 Mの範囲で) を加えることで相互作用およびタンパク質結合の疎水性要素を強化できる場合があります。これにより大抵の場合、低塩濃度においても従来のHIC樹脂に比較して高い動的結合容量および回収率が得られます。

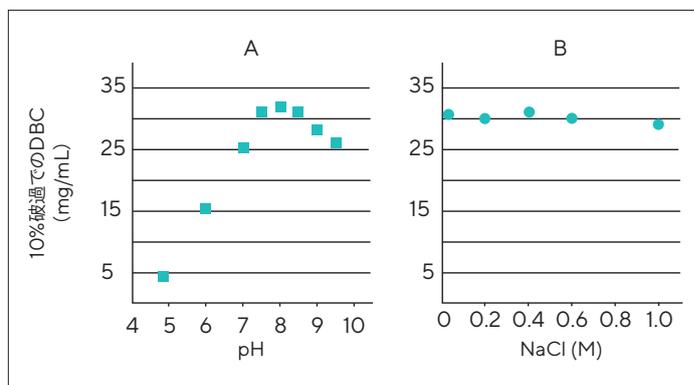


図3: MEP HyperCel樹脂のIgG結合容量に対するpHおよびイオン強度の影響

結合バッファーのpH (A) およびイオン強度 (B) に対する、MEP HyperCelにおける10%破過でのIgG容量。実験条件: カラム内径1.1 cm × 9 cm; 試料: IgG (2 mg/mL); 流速: 90 cm/h。

### 濃度

図4に示すように、IgG濃度50 µg/mL～5 mg/mLの範囲では容量に顕著な変動はみられませんでした。したがって、MEP HyperCel樹脂を使用すれば、きわめて希薄な原料から事前の濃縮なしに効率的に抗体を捕捉できます。

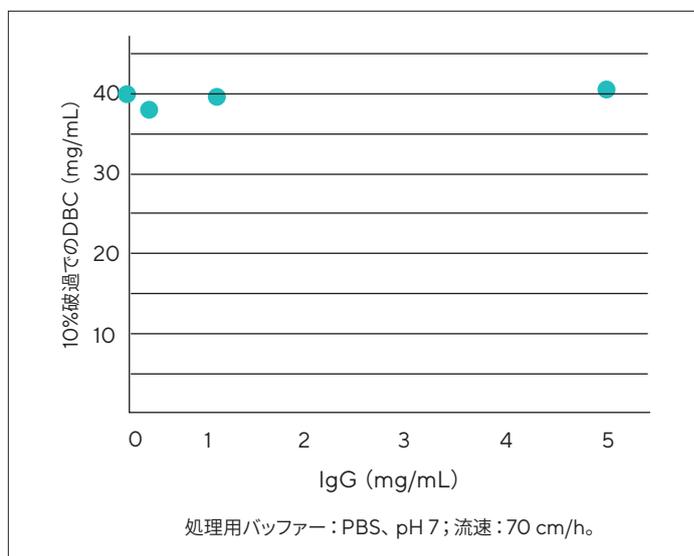


図4: MEP HyperCelの結合容量に対するヒトIgG濃度の影響

### 温度

本メカニズムの疎水性結合の側面はエントロピー駆動型であり、相互作用は温度の上昇とともに増加します。頑健性と最適な容量を見極めるための試験では、バッファーと実験室内の温度を一定に保つよう特に注意する必要があります。

## MEP HyperCelでのクロマトグラフィーにより回収されるIgGの純度

MEP HyperCelは免疫グロブリンに対する選択性を持ちますが、原料（細胞培養用培地、アルブミン、鉄運搬体、界面活性剤）に存在するその他の分子が4-MEPリガンドと相互作用する可能性があります。しかし、「高タンパク」な原料でも、最適化後の単一の捕捉ステップで純度95%~98%のIgGが得られることをデータが示しています。（「応用例」セクションの「応用例3」を参照）。HCPや添加物（アルブミン、トランスフェリン）など細胞培養からの夾雑物と純粋なIgGを適切に識別するために、溶出pHの綿密な最適化と詳細な洗浄手順が必要です（添付文書を参照）。

### 最良のIgG純度を達成するための最適化のガイドライン

MEP HyperCel樹脂を初めて評価する際は、目的抗体が最大の選択性および最適な分解能で脱離する溶出pHを特定する実験を行う必要があります。最適な溶出pHを特定するには、pH値が段階的に降下する一連のバッファーを用いてステップ溶出を行うのが最良の方法です。ステップ数は、原料、ならびに抗体の性質およびpIによって異なりますが、最終的には典型的なステップ溶出手順は最大3つのpHステップで実現します。第1ステップは基本的な／親水性の不純物（存在する場合）の溶出を促進するために使用します。第2ステップでは目的抗体の溶出を促進します。第3ステップでは酸性または疎水性の不純物の溶出を促進します。この方法は、IgGのHCP、IgGの凝集物、ミスフォールドしたIgGなどの夾雑物を識別するために有効に用いられています。酸性不純物および疎水性不純物の特性に応じて、この最終ステップはpH 3.0で実行できる場合があります。カラムを水酸化ナトリウムで洗浄する前に最終洗浄をpH 3.0で行って残留不純物の脱離を促進することが有用です。

### 化学的安定性および洗浄

通常条件下では、MEP HyperCelの典型的な稼働pHはpH 2~12です。しかし、接触時間を短縮して定置洗浄を行った場合、MEP HyperCelはpH 2~14で化学的に安定しています。したがって、洗浄には0.5~1.0 Mの水酸化ナトリウムを推奨します。1 Mの水酸化ナトリウムを用いて200サイクルの定置洗浄（1サイクル当たり1時間接触）を連続で行っても、本樹脂は初期の特性を維持していました。吸着したその他の夾雑物は、6 Mグアニジン（2~3 CV）、8 M尿素、または40%イソプロパノールで洗浄することで除去できます場合があります。（製品情報添付文書USD 2518を参照）。

## メソッドのスクリーニングおよびスケールアップ

MEP HyperCel樹脂の物理的および化学的特性は、実験室、パイロット製造、プロセス・スケールでの使用に適しています。MEP HyperCelは、低圧または中圧プロセスのクロマトグラフィーに通常使用されているシステムに適合します。タンパク質と不純物の分離が困難な場合は、MEP HyperCelに加えてHEA HyperCelおよびPPA HyperCel混合モード樹脂を選別対象にすることを推奨します。HEA HyperCelおよびPPA HyperCelは、脂肪族および芳香族の合成リガンドを持ち、クロマトグラフィーの選択性がMEP HyperCelとは異なります。

### 実験室スケールまたはメソッド開発

96ウェル・フィルター・プレートまたはPRCプレパック・カラムを使用して効率的な分離を実現できます。1 mLおよび5 mLのPRCプレパック・カラムの高いパッキング効率（1メートル当たり2500プレート）は実証済みです。一般的に使用される実験室用クロマトグラフィー・システムに直接に接続でき、最適なパフォーマンスを一貫して提供します。

### パイロット・スケールおよびプロセス・スケールへの応用

MEP HyperCel樹脂は、パイロット・スケールから製造スケールでのタンパク質精製の要件を満たすように設計されており、現在は最大で数百リットルの体積のカラムで使用されています（図5参照）。大規模なカラム・パッキングのために詳細なパッキング手順書と技術サポートを提供しています。検証手順の開発に携わるユーザーを支援するために、包括的な検証パッケージとレギュラトリー・サポート・ファイル（RSF）も用意しています。



図5：スクリーニングおよびスケールアップの原則

樹脂の性能のスクリーニングは、まずどちらかの小型フィルター・プレートを用いて行います。次に1 mLまたは5 mLのPRCプレパック・カラムで行ってから、実験室スケールの空カラムに適用します。ザルトリウスは、製造スケール用に直径28 cmから2 mまでのResolute®カラムのラインナップを揃えています。

## 応用例

### 応用例1. 「高タンパク」原料からのラットIgGの精製：pH降下ステップを用いた溶出最適化の原理

抗体精製に対する溶出pHの影響を説明するために高タンパク原料(15%ウシ胎児血清中のラットIgG)を選択しました(図6参照)。最初の一連の実験で、IgG画分がpH 4.0で溶出しました。しかし、pH 4.0では遊離軽鎖の切断体(TFLC)など広範な不純物も溶出したため、目的IgGの純度は中程度(約75%)でした。次に、pHステップ溶出をpH 5.5、5.2、4.6、4.0、および3.0で行いました。pH 5.5での溶出では、IgGの溶出純度は95%に増加しました(画分には4%のTFLCが含まれ、他の不純物はほとんどありませんでした[レーン4])。pHを5.2まで降下させると、高濃度になったTFLCの脱離が促進されました(レーン5)。

pHを4.6まで、次いでpH 4.0まで降下させると(レーン6および7)、不純物成分が溶出しました。最後にpH 3.0でTFLCが溶出しました(レーン8)。これらの結果に基づくと、目的抗体の回収にはpH 5.5が最適であることがわかります。

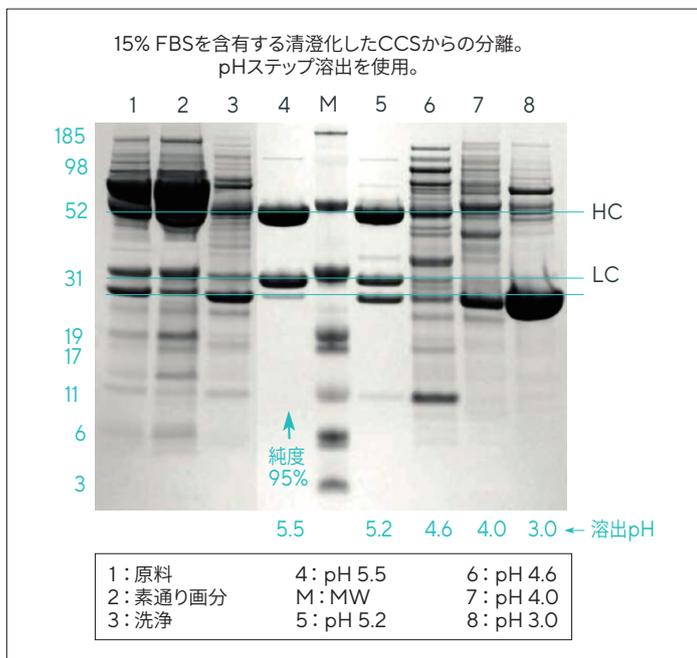


図6: 「高タンパク」原料からのラットIgGの精製

データはバージニア・コモンウェルス大学J. Ford氏およびD. Conrad氏の厚意による

### 応用例2. 実験室スケールでの腹水液からのモノクローナルIgGの精製

腹水液からのIgGの精製にMEP HyperCelを使用しました。試料の粘度を下げるために、添加前に同量の平衡バッファーで希釈しました。図7にクロマトグラムを示します。IgGは収率79%で純度83%でした。IgG画分の純度はDEAE Ceramic HyperD<sup>®</sup> F樹脂での陰イオン交換クロマトグラフィーにより高めることができました。

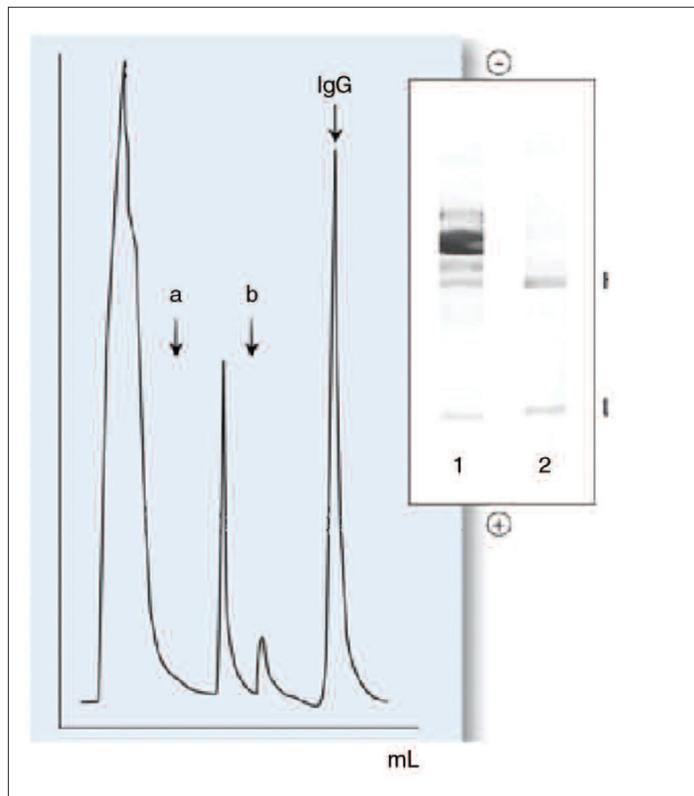
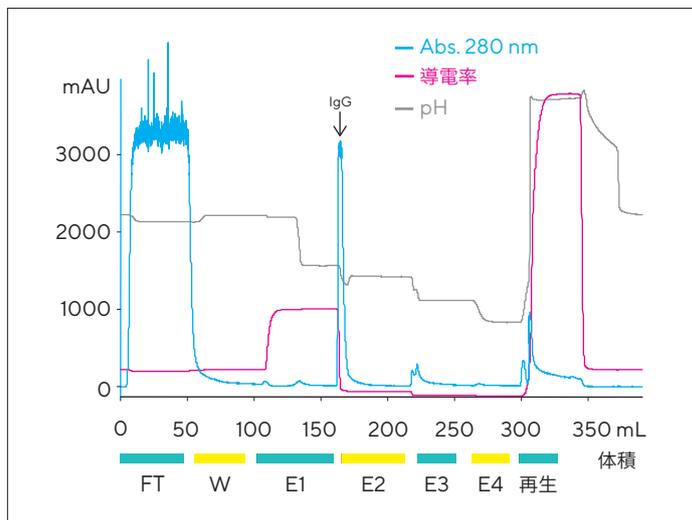


図7: 腹水液からの免疫グロブリン捕捉

(a)、(b) = 2つの洗浄ステップ後の夾雑物溶出のピーク; 平衡: 50 mM Tris-HCl, pH 8; 溶出: 50 mM 酢酸ナトリウム, pH 4.0; 流速: 70 cm/hr。水で洗浄後、25 mM カプリル酸ナトリウムで洗浄。SDS-PAGE (還元条件下) 分析: (1) = 生試料; (2) = 精製IgG。

応用例3. 「高タンパク」(アルブミン含有) CHO (チャイニーズ・ハムスター卵巣) 細胞培養上清 (CCS) からのモノクローナル・マウス IgG1のワンステップ捕捉

図8の例は、MEP HyperCelでは、CCSに主な夾雑物として多量のアルブミンが含まれている場合でもプロテインA樹脂と同等の純度および収率でワンステップでIgGを精製できることを示しています。



平衡/洗浄: PBS pH 7.4

溶出: E1: 100 mM Na Ac pH 5.5, 0.5 M NaCl

E2: 50 mM Na Ac pH 5.0

E3; E4: 50 mM Na Ac pH 4.0; 3.0

流速: 80 cm/h (滞留時間 = 7.5分)

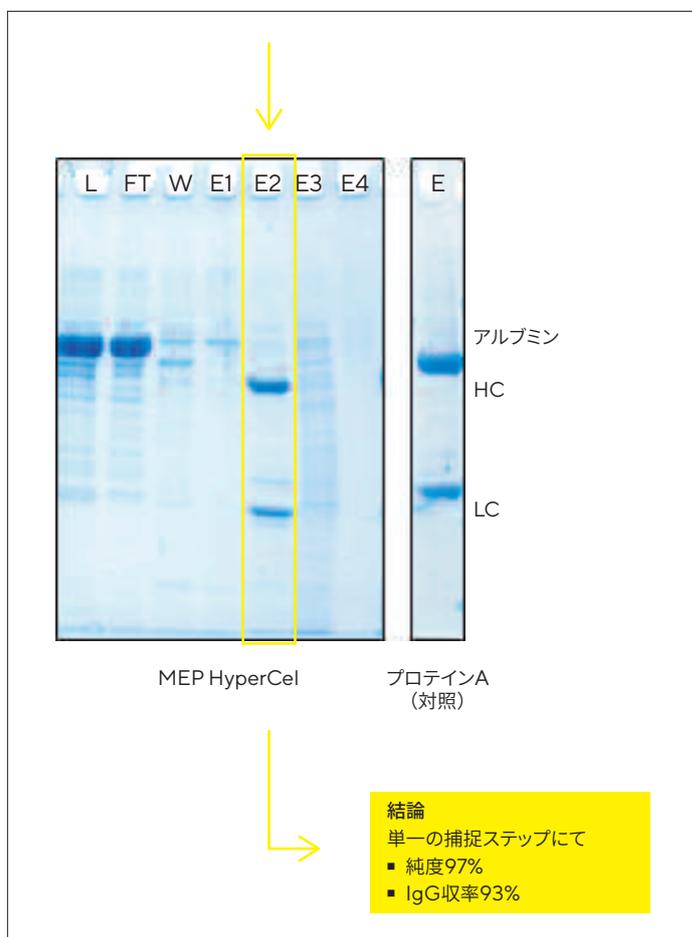


図8: 高アルブミンCHO細胞培養上清からのIgG1のワンステップ精製

#### 応用例4. MEP HyperCelでのMAb捕捉ステップにおけるCHO細胞培養からの夾雑物 (HCPおよびDNA) の除去

無タンパク質のCHO細胞培養上清からMAbを捕捉するためにMEP HyperCelを使用しました。結果 (表3) は、きわめて効率的にDNAが除去され (4.7 Log超)、HCPは100分の1に減少しました。

CM Ceramic HyperD F陽イオン交換樹脂によるイオン交換クロマトグラフィーを用いたクロマトグラフィー・ステップを追加することで、HCP成分がさらに減少しました (データは掲載していません)。

#### 応用例5. HICの代替としてMEP HyperCel樹脂を用いた大腸菌組換えタンパクの精製の評価: プロセスへのメリットの要約

大腸菌組換えタンパクの精製手順でブチル樹脂に代えてMEP HyperCel樹脂を使用しました。表4に結果を要約します。プロセス中のステップ2またはステップ3のいずれかでMEP HyperCelを使用することで、タンパク質結合に必要な塩を減量することができ、容量および純度が向上しました。また、従来の第1世代プロセスで必要な、時間のかかる最終サイズ排除ステップが不要になりました。

表3: CHO細胞培養からの夾雑物の除去

画分	IgG 回収率 (%)	IgG (ng/mL)	HCP (ppm)	HCP (Log10減少率)	HCP (ng/mL)	DNA (ppm)	DNA (Log10減少率)
開始原料	100	92000	102000	-	705	781	-
MEP HyperCel捕捉	93	8600	1200	1.9	< 0.1	< 0.014	> 4.7

Quant-IT™ PicoGreen™ dsDNAアッセイキット (Invitrogen社) を用いたDNAアッセイ; ELISAキット (Cygnus Technologies社) を用いたHCPアッセイ。

表4: HICに代えて (ブチル・リガンドに代えて) MEP HyperCelを用いた大腸菌組換えタンパクの精製

	HIC (ブチル) ステップを含む従来のプロセス	HICに代えてMEP HyperCelを含むプロセス
プロセスにおける クロマトグラフィー・ステップの数	4 (最終サイズ排除を含む)	3 (最終サイズ排除を省略)
タンパク質結合に必要な塩の濃度	3.5 M NaCl	2 M NaCl
結合容量	低	良好 (従来のHIC樹脂より10倍高い)
頑健性	該当せず	優秀 (発酵を11回実施)
純度 (C4 HPLCアッセイ)	HICステップ後に最終SECが必要	高

HIC = 疎水性相互作用クロマトグラフィー  
SEC = サイズ排除クロマトグラフィー

## 発注情報

製品番号	説明	サイズ
12035-010	MEP HyperCel	25 mL
12035-028	MEP HyperCel	100 mL
12035-036	MEP HyperCel	1 L
12035-040	MEP HyperCel	5 L
12035-044	MEP HyperCel	10 L
ご要望に応じて提供	MEP HyperCel	> 10 L
PRC05X050MEPHCEL	PRCカラム5 × 50 MEP HyperCel	1 mLプレパック 樹脂
PRC08X100MEPHCEL	PRCカラム8 × 100 MEP HyperCel	5 mLプレパック 樹脂
SR2MEP	Robocolumn MEP HyperCel 200 µL	1列8本
SR6MEP	Robocolumn MEP HyperCel 600 µL	1列8本

## 参考文献

1. Boschetti, E., Jungbauer, A., Sep. Sci. & Tech. 2 No. 15, Acad. Press (2000) 535.
2. Manzke, O.他、J. Immunol Methods 208 (1997) 65。
3. Burton, S.C., およびHardling, D.R.K., J. Chromatogr. 814 (1998) 71。
4. Scholz, G.H.他、J. Chromatogr. 709 (1998) 189。
5. Scholz, G.H.他、J. Immunol. Meth. 219 (1998) 109。
6. Schwartz, W.他、J. Chromatogr. A 908 (2001) 251。
7. Guerrier, L.他、Bioseparation 9 (2000) 211。
8. Guerrier, L.他、J. Chromatogr. B 755 (2000) 37。
9. Boschetti, E., J. Biochem. Biophys. Methods 49 (2001) 361。
10. Ferreira, G.M.他、BioPharm International, May 1, (2007)。
11. Chen J.他、J. Chromatography A, 1177 (2008) 272-281。
12. Francis R., BioProcessing International Conference, April 2008, Vienna。
13. Lees他、BioProcess International vol 7, n° 2 (2009) 42-48。
14. Arakawa T.他、Protein Expr. Purif. 63 (2009)、158-163。
15. Bak H.およびThomas O.R.T., J. Chromatogr. B, 848 (2007) 116-130。
16. Coulon D.他、J. Chromatogr. B. 808 (2004) 111-115。
17. Ghose S.他、Biotechnol. Prog. 21 (2005) 498-508。

# お問い合わせ先

詳細については、[www.sartorius.com](http://www.sartorius.com)をご覧ください。

ザルトリウス・ステディム・ジャパン株式会社

営業部

Phone : 03 6478 5201 | Fax : 03 6478 5495

[www.sartorius.com](http://www.sartorius.com)

〒140-0001 東京都品川区北品川1-8-11 Daiwa品川Northビル4階

※製品仕様は予告なく変更される場合があります。