

SEPARATION REPORT

高性能 AFC カラム TSKgel[®] FcR-III A-NPR について

—— 目 次 ——

	ページ
1. はじめに	1
2. 基本的性質	1
2 - 1. 充填剤の性質	1
2 - 2. 標準的分離条件	1
2 - 3. 溶離液組成の影響	3
2 - 4. 試料負荷量の影響	4
2 - 5. 耐久性	4
2 - 6. 洗浄法	5
2 - 7. 充填剤のロット間差	5
2 - 8. 保存安定性	6
3. 応用例	6
3 - 1. 抗体の測定例	6
3 - 2. 抗体糖鎖構造と保持力の関係	7
3 - 3. 細胞培養液中の抗体測定	7
4. 使用上の注意点	8
5. おわりに	8

1. はじめに

ガンや自己免疫疾患などの治療薬として、抗体医薬品の需要が増大しています。それに伴い、世界各地で抗体医薬品の生産設備の新設や増強が行われています。抗体医薬品は主に動物細胞培養により生産されますが、近年の研究でFc領域に存在する糖鎖の構造が薬効に大きく影響することが判明してきました。これは、糖鎖構造の違いが免疫反応を担うエフェクター細胞上のFc受容体（Fcレセプター）への結合性と、それに伴う免疫反応の惹起に影響するためと理解されています。そのため、抗体医薬品を生産する際には糖鎖構造の厳密な制御が求められています。今回、Fc受容体の一つであるFc γ RIIIAへの親和性に基づく分離が可能となる高性能アフィニティークロマトグラフィー（AFC）カラムTSKgel FcR-III A-NPRを商品化いたしました。本稿では、TSKgel FcR-III A-NPRの基本的性質と応用例を紹介いたします。

2. 基本的性質

2-1. 充填剤の性質

TSKgel FcR-III A-NPRは、非多孔性の親水性ポリマー基材に、遺伝子組換えFc γ RIII Aをリガンドとして導入した充填剤をPEEKカラムに充填したAFCカラムです。本カラムのリガンドには、天然型のアミノ酸配列に対して複数のアミノ酸置換を施して物理化学的安定性を向上させた分子を設計後、遺伝子組換え大腸菌により生産したFc γ RIII Aを使用しています。

Fc γ RIII Aは抗体Fcのヒンジ領域に特異的に吸着するため、夾雑物を含む細胞培養上清などを直接試料として抗体のみを吸着、分離することが可能です。また、非多孔性の基材を用いることで、分離性能が大幅に向上しています。

表1に本カラムの仕様を示します。

表1 TSKgel FcR-III A-NPR カラムの仕様

品番		0023513
充填剤	基材	非多孔性の親水性ポリマー
	平均粒子径	5 μ m
	リガンド	改変型ヒトFc γ RIII A（大腸菌生産）
カラム	サイズ	4.6 mm I.D. \times 7.5 cm
	材質	PEEK
	出荷溶媒	0.025 % ProClin [®] 300 + 0.65 mmol/L クエン酸 + 9.35 mmol/L クエン酸三ナトリウム(pH 6.5)
使用条件	pH 範囲	pH 4.0 ~ pH 8.0（短期）、pH 5.0 ~ pH 7.0（長期）
	温度	15 $^{\circ}$ C ~ 25 $^{\circ}$ C
	適正流速	1.0 mL/min
	最大圧力損失	9.0 MPa
保管条件		出荷溶媒に置換し、冷蔵（2 $^{\circ}$ C ~ 8 $^{\circ}$ C）

"ProClin"はRohm and Haas Companyの登録商標です。

2-2. 標準的分離条件

多くの抗体は中性付近（pH 6.0 ~ 7.5）でFc γ RIII Aに吸着し、酸性条件下（pH 4.0 ~ 5.0）で溶出するため、TSKgel FcR-III A-NPRによる抗体の分離は、pHの異なる2液によるpHグラジエント溶出法が一般的に用いられます。

溶離液には、種々の緩衝液が使用できますが、幅広いpH範囲で緩衝能を有するクエン酸ナトリウム緩衝液が適しています。特に、一般的なCHO細胞で作製したヒトIgG₁抗体を分析する場合、吸着用溶離液（溶離液A）として50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液（pH 6.5）、溶出用溶離液（溶離液B）として50 mmol/L クエン酸

ナトリウム緩衝液（pH 4.5）が標準的な溶離液となります。溶離液Aで予めカラムを平衡化後（カラム容量の5倍以上送液）、試料を注入して抗体を結合させます。その後、リニアグラジエントにて溶離液Bに切り替えることで、抗体を溶出させます。最後に、溶離液Aにて再平衡化することで、次の測定をスムーズに行うことが可能です。本カラムに使用されるFc γ RIII Aリガンドは一定の酸耐性を有していますが、酸性緩衝液への長時間暴露はカラム寿命を縮める原因となりますので、ご注意ください。

また、一部の抗体や試料に含まれる夾雑物質では、充

填剤に対する非特異的な吸着が生じ、徐々に保持時間が短くなる場合があります。多くの場合、このような吸着はイオニックな相互作用に起因しているため、溶離液 A 及び B に 150 mmol/L 程度の NaCl を添加することで抑制することが可能です。

表 2 に代表的な溶離液の例を示します。抗体によっては最適条件が異なる場合がありますので、条件検討の実施をお勧めします。図 1 にクエン酸ナトリウム緩衝液（表 2 の例 1 に示した条件）を用いた際の抗体の分

離例と pH の変化を示します。

分析時のカラム温度に関して、FcγRIIIA リガンドの抗体親和性は温度の影響を受けることがわかっています。安定した結果を得るために測定時のカラム温度を制御するカラムオープンの使用を強く推奨します。図 2 にカラムオープン温度を 15、20 及び 25 °C の条件で測定した際の保持力変化を示します。このように、温度が高くなることで抗体への親和性が低下し、抗体の保持時間が短くなるのがわかります。

表 2 測定条件の例

	例 1	例 2	例 3
溶離液	A : 50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 (pH 6.5) B : 50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 (pH 4.5)	A : 50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 + 150 mmol/L NaCl (pH 6.5) B : 50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 + 150 mmol/L NaCl (pH 4.0)	A : 50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 + 150 mmol/L NaCl (pH 6.5) B : 50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 + 150 mmol/L NaCl (pH 4.0)
グラジエントプログラム	0 - 2分 B 0 % 2 - 20分 B 0 % → 100 %, リニアグラジエント 20 - 25分 B 100 % 25 - 30分 B 0 %	0 - 2分 B 0 % 2 - 20分 B 0 % → 100 %, リニアグラジエント 20 - 25分 B 100 % 25 - 30分 B 0 %	0 - 7分 B 0 % 7 - 25分 B 0 % → 100 %, リニアグラジエント 25 - 30分 B 100 % 30 - 35分 B 0 %
流速	1.0 mL/min	1.0 mL/min	1.0 mL/min
検出	UV 280 nm	UV 280 nm	UV 280 nm
試料注入量	1 ~ 100 μL	1 ~ 100 μL	1 ~ 100 μL
試料負荷量	5 ~ 50 μg	5 ~ 50 μg	5 ~ 50 μg
備考	標準的な測定条件	吸着が強いサンプルに適します	培養液等、不純物を含むサンプルに適します

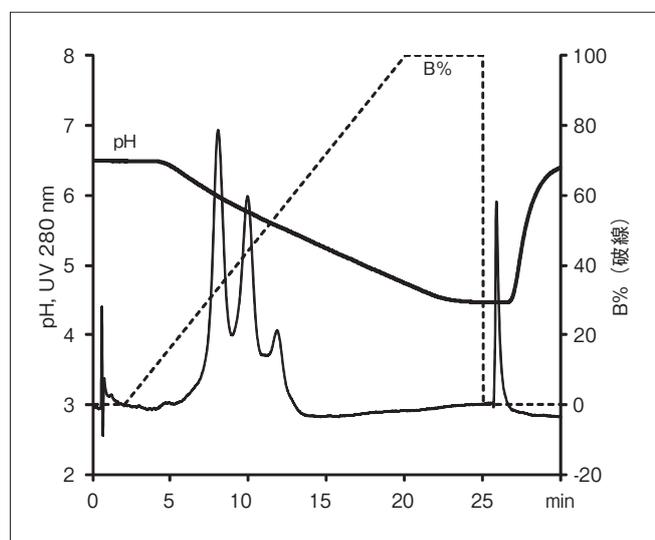


図 1 標準分析条件における抗体の分離例と pH 変化

〈測定条件〉

カラム : TSKgel FcR-IIIA-NPR (4.6 mm I.D. × 7.5 cm)
 溶離液 A : 50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 (pH 6.5)
 B : 50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 (pH 4.5)
 グラジエント : 0 - 2分 B 0 %
 2 - 20分 B 0 % → 100 %, リニアグラジエント
 20 - 25分 B 100 %
 25 - 30分 B 0 %
 流速 : 1.0 mL/min
 検出 : UV 280 nm
 温度 : 25 °C
 試料 : ヒト IgG₁ (シグマ - アルドリッチ社製), 10 μg

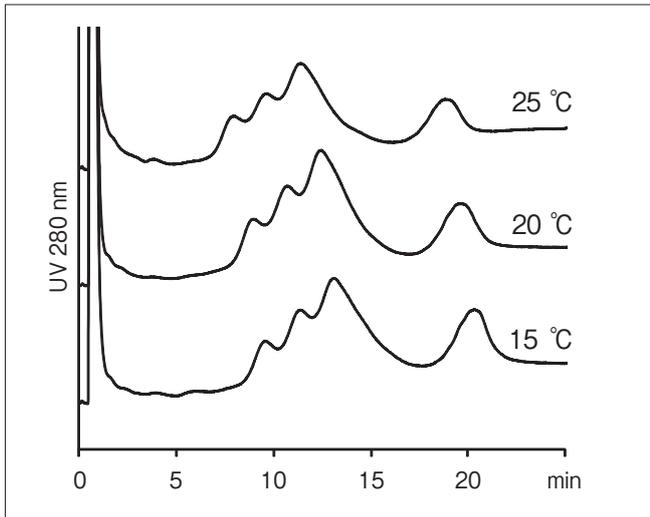


図2 カラム温度が測定に与える影響

〈測定条件〉

カラム：TSKgel FcR-III A-NPR (4.6 mm I.D. × 7.5 cm)

溶離液 A：50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 (pH 6.5)

B：50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 (pH 4.5)

グラジエント：0 - 2分 B 0 %

2 - 20分 B 0 % → 100 %, リニアグラジエント

20 - 25分 B 100 %

25 - 30分 B 0 %

流速：1.0 mL/min

検出：UV 280 nm

温度：図中に記載

試料：ヒト γ -グロブリン, 20 μ g

2-3. 溶離液組成の影響

Fc 受容体への結合性が大きく異なる抗体を分析する際には、測定条件の最適化が必要です。溶離液の緩衝液濃度や NaCl 濃度を変えた場合のモノクローナル抗体の分離例を図3に示します。Fc γ RIIIA リガンドの抗体親

和性は pH や温度の他にイオン強度の影響も受け、多くの場合、高イオン強度条件では保持時間が短くなります。一方、極端に溶出力の弱い溶離液で分析を行うとカラムへ抗体が残存し、次の測定に影響する可能性があるため注意が必要です。

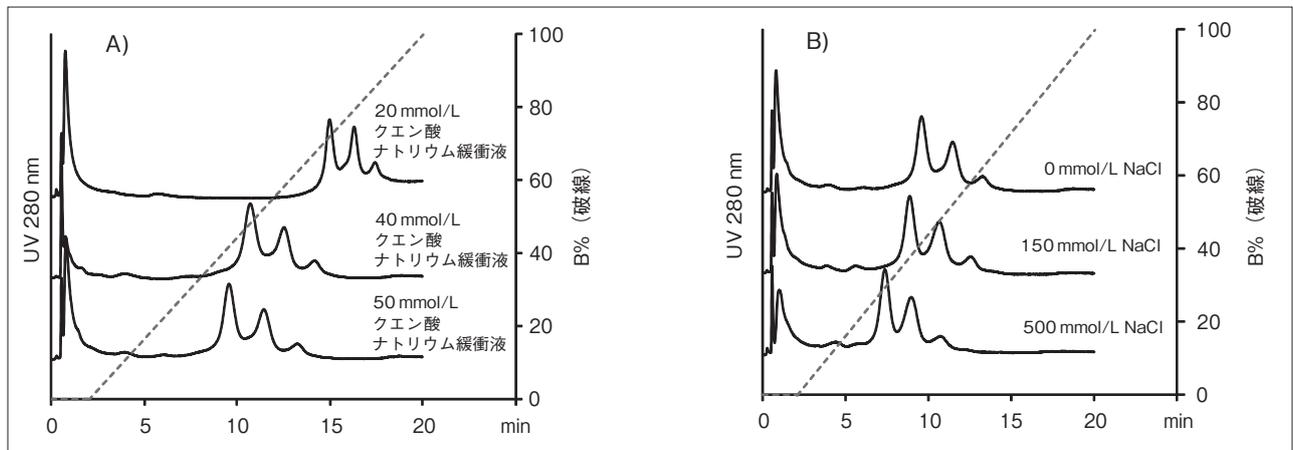


図3 溶離液組成が測定に与える影響

〈測定条件〉

カラム：TSKgel FcR-III A-NPR (4.6 mm I.D. × 7.5 cm)

溶離液 A：クエン酸ナトリウム緩衝液 (pH 6.5)

B：クエン酸ナトリウム緩衝液 (pH 4.5)

(緩衝液濃度は図中に記載)

グラジエント：0 - 2分 B 0 %

2 - 20分 B 0 % → 100 %, リニアグラジエント

20 - 25分 B 100 %

25 - 30分 B 0 %

流速：1.0 mL/min

検出：UV 280 nm

温度：25 °C

試料：モノクローナル抗体

〈測定条件〉

カラム：TSKgel FcR-III A-NPR (4.6 mm I.D. × 7.5 cm)

溶離液 A：50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 + NaCl (pH 6.5)

B：50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 + NaCl (pH 4.5)

(NaCl 濃度は図中に記載)

グラジエント：0 - 2分 B 0 %

2 - 20分 B 0 % → 100 %, リニアグラジエント

20 - 25分 B 100 %

25 - 30分 B 0 %

流速：1.0 mL/min

検出：UV 280 nm

温度：25 °C

試料：モノクローナル抗体

2-4. 試料負荷量の影響

TSKgel FcR-III A-NPR は非多孔性の基材を使用しているため、良好な分離性能を示す一方で、一般的な充填剤と比較して最大試料負荷量が制限されます。検出器の感度にも依りますが、流速 1.0 mL/min で通液する場合

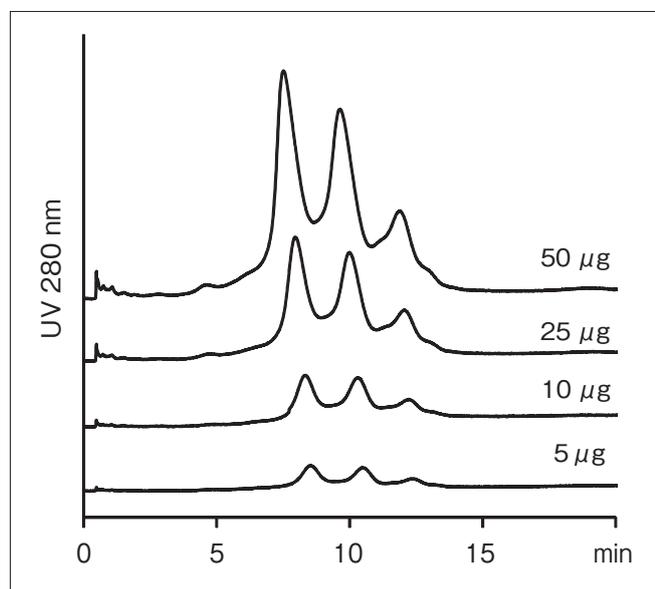


図4 試料負荷量が測定に与える影響

2-5. 耐久性

モノクローナル抗体を含む CHO 細胞培養上清を試料として 200 回の連続測定を行いました。不純物などの非特異的な吸着を抑制するために、表 2 の条件 3 を用いました。図 5 に 20 回注入ごとのクロマトグラムを示しますが、抗体保持時間や分離度に顕著な変化は認められず良好な耐久性を示しました。しかしながら、クエン酸

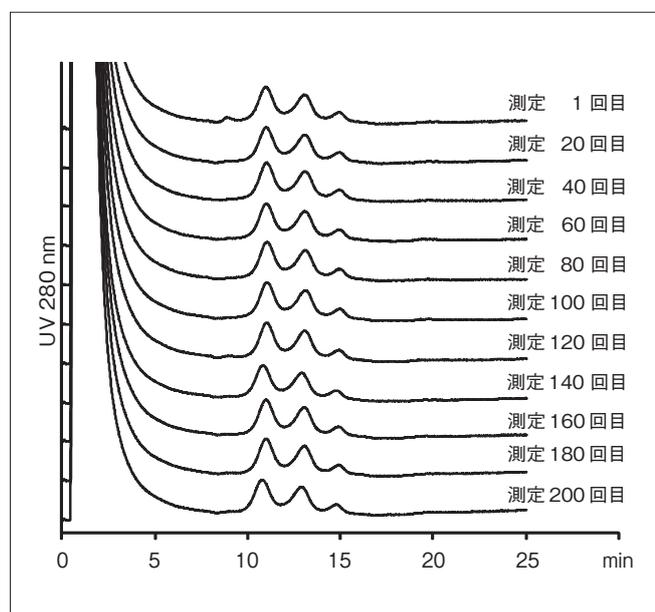


図5 耐久性試験時のクロマトグラム

は 1 回の測定の抗体負荷量は 5 μg から 50 μg が適当です。図 4 に抗体負荷量を変化させた際のクロマトグラムを示します。ピークの見分け度はいずれも同等ですが、抗体負荷量の増加とともに抗体保持力が低下しています。

〈測定条件〉

カラム：TSKgel FcR-III A-NPR (4.6 mm I.D. \times 7.5 cm)

溶離液 A：50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 (pH 6.5)

B：50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 (pH 4.5)

グラジエント：0 - 2 分 B 0 %

2 - 20 分 B 0 % \rightarrow 100 %, リニアグラジエント

20 - 25 分 B 100 %

25 - 30 分 B 0 %

流速：1.0 mL/min

検出：UV 280 nm

温度：25 $^{\circ}\text{C}$

試料：ヒト IgG₁ (シグマ-アルドリッチ社製)

ナトリウム緩衝液はカビ等の微生物が発生しやすく、カラムが閉塞することによって圧力が急上昇することがあります。微生物の発生を抑制するために、溶離液を 0.2 μm のフィルターでろ過する、定期的に新しい溶離液に交換するなどの対策を考慮する必要があります。また、ポンプとインジェクターの間にラインフィルターを設置することも有効です。

〈測定条件〉

カラム：TSKgel FcR-III A-NPR (4.6 mm I.D. \times 7.5 cm)

溶離液 A：50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 + 150 mmol/L NaCl (pH 6.5)

B：50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 + 150 mmol/L NaCl (pH 4.0)

グラジエント：0 - 7 分 B 0 %

7 - 25 分 B 0 % \rightarrow 100 %, リニアグラジエント

25 - 30 分 B 100 %

30 - 35 分 B 0 %

流速：1.0 mL/min

検出：UV 280 nm

温度：20 $^{\circ}\text{C}$

試料：抗体含有細胞培養上清

2-6. 洗浄法

溶出力が十分でない緩衝液を溶離液として用いた際には充填剤の表面が汚染され、次の測定に影響を与える可能性があります。例えば、モノクローナル抗体を含むCHO細胞培養上清を試料として、40 mmol/Lのクエン酸ナトリウム緩衝液（溶離液A：pH 6.5、溶離液B：pH 4.5）を用いた場合では、カラム内に試料が残存し、測定を繰り返すことで保持力が低下します。このような現象が発生した際には、500 mmol/LのNaClを含む緩

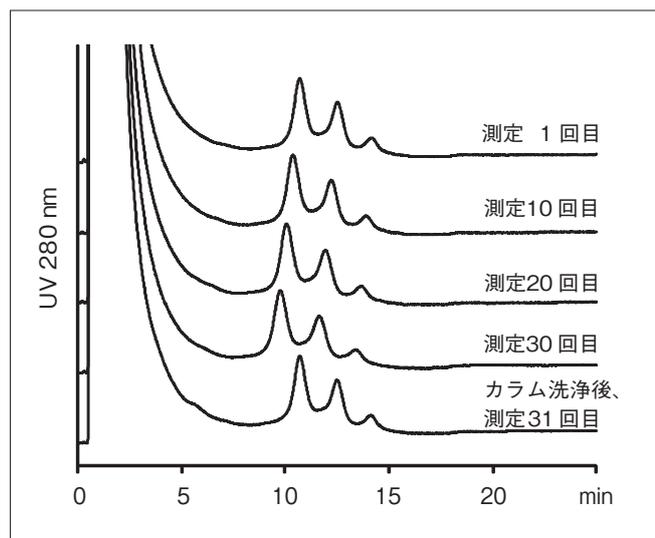


図6 溶出不良による保持力低下とカラム洗浄の効果

2-7. 充填剤のロット間差

図7に3ロットの充填剤を用いてIgG₁を測定した際のクロマトグラムを示します。ロット間でピーク形状、

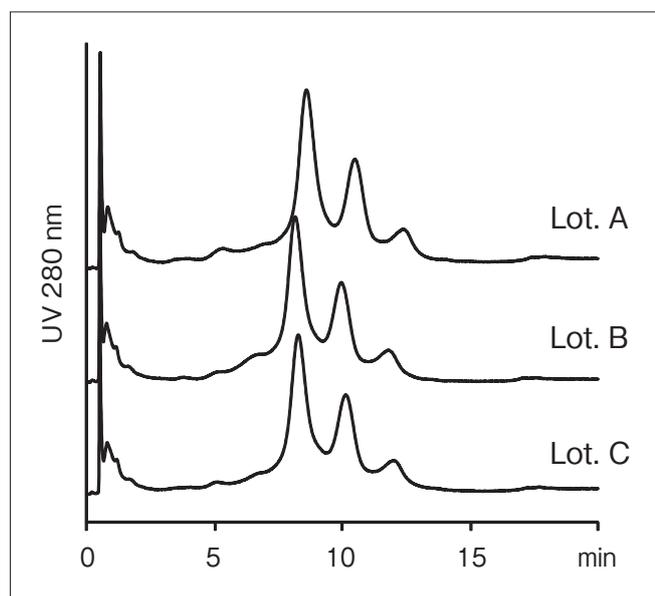


図7 充填剤のロット間差の比較

衝液や20 vol%のエタノールを含む緩衝液をインジェクターから注入することで、保持力が回復することがあります。図6に、カラム汚染による保持時間の低下と洗浄による保持時間回復を表すクロマトグラムを示します。

本商品に使用されるFcγRIIIAリガンドは、十分なアルカリ耐性を有していないため、洗浄液として水酸化ナトリウム水溶液等のアルカリ溶液は使用できませんのでご注意ください。

〈測定条件〉

カラム：TSKgel FcR-III A-NPR (4.6 mm I.D. × 7.5 cm)
溶離液 A：40 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 (pH 6.5)
B：40 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 (pH 4.5)
グラジエント：0 - 7分 B 0 %
7 - 25分 B 0 % → 100 %, リニアグラジエント
25 - 30分 B 100 %
30 - 35分 B 0 %

流速：1.0 mL/min

検出：UV 280 nm

温度：20 °C

試料：抗体含有細胞培養上清

洗浄液：40 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 +
500 mmol/L NaCl (pH 4.5)

洗浄法：溶離液 A を通液しながら、洗浄液 50 μL を
3回注入

溶出位置に大きな差は見られず、良好な再現性が得られました。

〈測定条件〉

カラム：TSKgel FcR-III A-NPR (4.6 mm I.D. × 7.5 cm)
溶離液 A：50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 (pH 6.5)
B：50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 (pH 4.5)
グラジエント：0 - 2分 B 0 %
2 - 20分 B 0 % → 100 %, リニアグラジエント
20 - 25分 B 100 %
25 - 30分 B 0 %

流速：1.0 mL/min

検出：UV 280 nm

温度：25 °C

試料：ヒト IgG₁ (シグマ-アルドリッチ社製), 10 μg

2-8. 保存安定性

図8に TSKgel FcR-III A-NPR を冷蔵、出荷溶媒で保管した際の抗体保持時間維持率と理論段数維持率を示します。いずれも 12 カ月間に亘って大きな変化は認められず、充填剤上に固定した Fc γ RIIIA リガンドが安定し

ていることがわかります。しかしながら、本商品のリガンドはたんぱく質であるため、各種プロテアーゼや微生物の作用による性能の劣化が予見されますので、保管時には適切な管理が必要です。

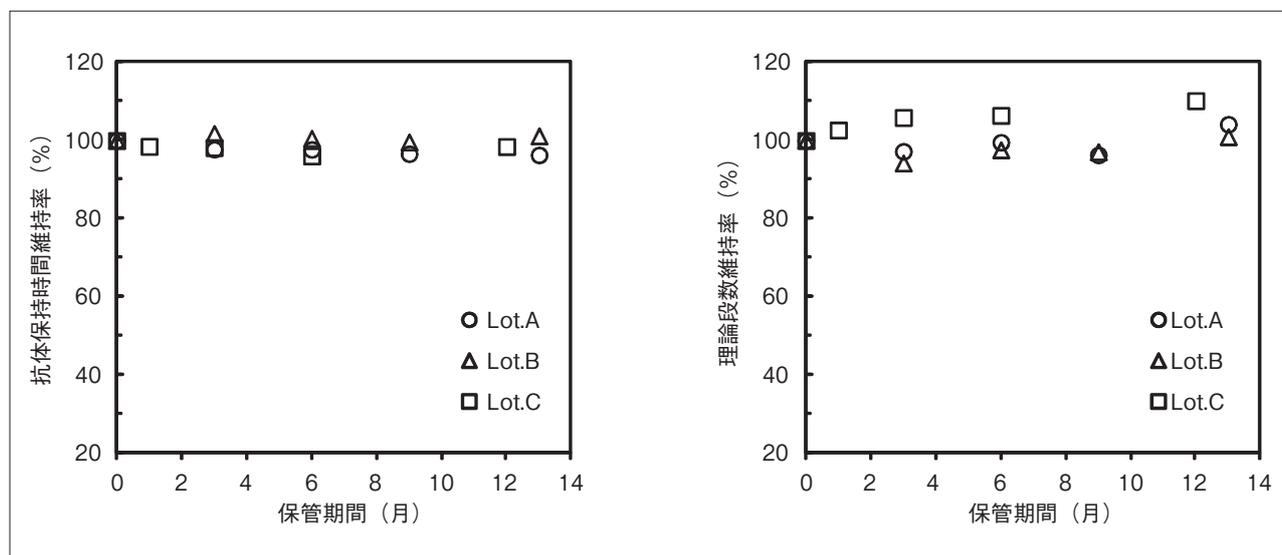


図8 カラムの保存安定性

〈抗体保持時間の測定条件〉

カラム：TSKgel FcR-III A-NPR (4.6 mm I.D. × 7.5 cm)
溶離液：50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 (pH 5.1)
流速：0.3 mL/min
検出：UV 280 nm
温度：25 °C
試料：ヒト γ -グロブリン, 20 μ g
※第3ピークの保持時間を比較

〈理論段数の測定条件〉

カラム：TSKgel FcR-III A-NPR (4.6 mm I.D. × 7.5 cm)
溶離液：100 mmol/L リン酸ナトリウム酸緩衝液
+ 100 mmol/L 硫酸ナトリウム (pH 6.7)
流速：1.0 mL/min
検出：UV 280 nm
温度：25 °C
試料：1% アセトン水溶液, 10 μ L

3. 応用例

3-1. 抗体の測定例

種々の抗体を測定した結果を図9に示します。CHO細胞にて調製した標準的なモノクローナル抗体では、多くの場合、3つのメインピークが溶出しました。また、抗体サンプルによってピーク面積比が大きく異なることもわかりました。フコース付加型と脱フコース型のハー

セプチン・バイオシミラーのクロマトグラムを比較すると、脱フコース型の方が保持時間が長い成分の量比が多くなる傾向が明らかとなりました。一般的に、脱フコース型糖鎖を有する抗体は強いADCC活性を有していることが報告されており、知見と一致する結果が得られています。

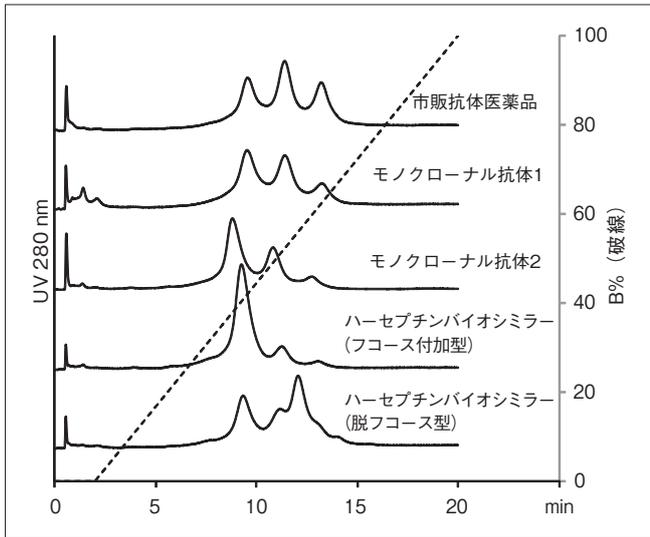


図9 各種モノクローナル抗体の測定例

〈測定条件〉

カラム：TSKgel FcR-III A-NPR (4.6 mm I.D. × 7.5 cm)

溶離液 A：50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 (pH 6.5)

B：50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 (pH 4.5)

グラジエント：0 - 2分 B 0 %

2 - 20分 B 0 % → 100 %, リニアグラジエント

20 - 25分 B 100 %

25 - 30分 B 0 %

流速：1.0 mL/min

検出：UV 280 nm

温度：25 °C

試料：各種モノクローナル抗体, 各 10 μg

3-2. 抗体糖鎖構造と保持力の関係

CHO 細胞で調製したモノクローナル抗体測定時に溶出する3つのピークについて、大型のFcγRIIIA 固定化カラムを試作し、それぞれ80 %以上の純度で単離しました。得られた分画成分の糖鎖構造を解析し、糖鎖構造毎に保持力の傾向を検証しました。結果を表3に示し

ます。この結果より、TSKgel FcR-III A-NPR が抗体の糖鎖を認識し、その構造に基づいて分離していることがわかりました。また、特に糖鎖末端に付加したガラクトースの有無が親和性に大きく影響していることもわかりました。

表3 抗体糖鎖構造と保持力の関係

糖鎖構造	略号	保持力	糖鎖構造	略号	保持力
	G0F	弱い		Man5	弱い
	G1F	強い		SG2F	強い
	G1'F	弱い		S2G2F	強い
	G2F	強い			

3-3. 細胞培養液中の抗体測定

抗体以外の成分は TSKgel FcR-III A-NPR に結合しないため、適切な測定条件を設定することで、細胞培養液の様な不純物を多量に含むサンプルにおいても抗体を直接測定することが可能です。図10に細胞培養液中の抗

体の分離例を示します。精製抗体の分離例と比較すると、多量の不純物が含まれていても同等の結果が得られることがわかりました。このような培養液中の抗体を直接分離する技術は、抗体医薬品製造の培養工程におけるモニタリング技術として有用と考えられます。

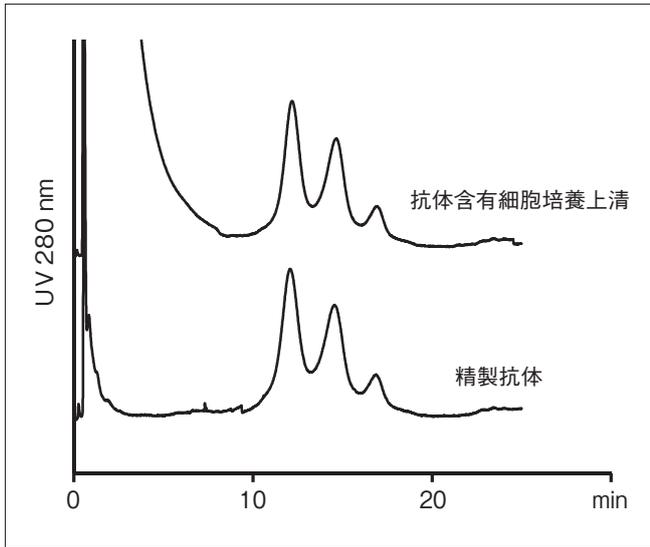


図 10 抗体含有細胞培養上清及び精製抗体の分離比較

〈測定条件〉

カラム：TSKgel FcR-III A-NPR (4.6 mm I.D. × 7.5 cm)
 溶離液 A：50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 + 150 mmol/L NaCl (pH 6.5)

B：50 mmol/L クエン酸ナトリウム緩衝液 + 150 mmol/L NaCl (pH 4.5)

グラジエント：0 - 7分 B 0 %

7 - 25分 B 0 % → 100 %, リニアグラジエント

25 - 30分 B 100 %

30 - 35分 B 0 %

流速：1.0 mL/min

検出：UV 280 nm

温度：20 °C

試料：抗体含有細胞培養上清、精製抗体

4. 使用上の注意点

表 4 に使用上の注意点を記します。

表 4 使用上の注意点

HPLC システム	<ol style="list-style-type: none"> 1. 使用前の系内洗浄（カラムを接続する前に実施） <ol style="list-style-type: none"> 1) 十分に系内洗浄がなされているシステム 0.1 mol/L クエン酸水溶液を 1.0 mL/min で約 30 分送液し系内洗浄を実施。 2) 古いシステム、系内洗浄が不十分なシステム <ol style="list-style-type: none"> ① 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液を 1.0 mL/min で約 30 分送液。 ② 純水を 1.0 mL/min で約 30 分送液。 ③ 0.1 mol/L クエン酸水溶液を 1.0 mL/min で約 30 分送液。 1)、2) とも上記の洗浄を実施した後、溶離液 A に置換し 1.0 mL/min で約 15 分送液後、ブランクグラジエントを実施して下さい。 その後、カラムを接続し平衡化、ブランクグラジエントを実施してから測定を開始して下さい。 2. ラインフィルター ポンプとインジェクターの間に、ラインフィルターを装着することをお勧めします。 ・ラインフィルターキット PEEK（品番：0018014） 3. 冷却機能付きカラムオープン カラムの使用温度は 15 ~ 25 °C です。試料の溶出時間は温度の影響を受けますので、冷却機能付きカラムオープンで一定の温度に保ち測定することをお勧めします。
溶離液	<p>本検討では溶離液としてクエン酸塩緩衝液を用いております。本溶離液は微生物が発生しやすいので、使用時に調製することをお勧めします。また、クエン酸塩緩衝液に限らず、溶離液は調製後細孔径 2 μm のフィルターでろ過してから使用することをお勧めします。</p> <p>尚、本検討で使用したクエン酸塩緩衝液は、クエン酸を純水に溶解後、水酸化ナトリウム水溶液で pH を調整し作製しました。</p>
試料溶液	<p>試料溶液は細孔径 0.2 μm のフィルターでろ過し注入することをお勧めします。</p>
カラムの洗浄	<p>インジェクターから 0.5 mol/L NaCl を含む溶離液、または 20 % エタノールを含む溶離液を数回注入して下さい。</p>
カラムの保管	<p>出荷溶媒 (0.025 % ProCline® 300 + 0.65 mmol/L クエン酸 + 9.35 mmol/L クエン酸三ナトリウム (pH 6.5)) に置換後、冷蔵保存して下さい (2 ~ 8 °C)。</p>
カラムの使用期限	<p>カラムには使用期限が有ります。使用期限はカラム化粧箱及びカラムに添付されている Analysis report に記載されています。</p>

5. おわりに

以上、抗体医薬品向け新規 AFC カラムである TSKgel FcR-III A-NPR について概説しました。従来、抗体医薬品の糖鎖構造解析や活性評価を行うためには高価な装置や煩雑な作業が必要でしたが、本カラムを用いた新規測定法は、

非常に簡便かつ短時間で再現性の良い結果を得ることが可能です。また、本カラムは抗体医薬品の品質管理だけでなく、生産用細胞株のスクリーニングや細胞培養液組成の最適化、培養工程の工程解析などにも利用可能です。

※“TSKgel”は東ソー株式会社の登録商標です。



TOSOH

本製品の研究開発の一部は国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED)の「次世代医療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業」の支援によって行われました。
課題番号：2017年度：JP17ae0101003

東ソー株式会社 バイオサイエンス事業部

東京本社 営業部	☎ (03) 5427-5180	〒105-8623	東京都港区芝3-8-2
大阪支店 バイオエス	☎ (06) 6209-1948	〒541-0043	大阪市中央区高麗橋4-4-9
名古屋支店 バイオエス	☎ (052) 211-5730	〒460-0008	名古屋市中区栄1-2-7
福岡支店	☎ (092) 781-0481	〒810-0001	福岡市中央区天神1-13-2
仙台支店	☎ (022) 266-2341	〒980-0014	仙台市青葉区本町1-11-1
カスタマーサポートセンター	☎ (0467) 76-5384	〒252-1123	神奈川県綾瀬市早川2743-1

お問い合わせe-mail tskgel@tosoh.co.jp

バイオサイエンス事業部ホームページ <http://www.separations.asia.tosohbioscience.com/>