

# LightCycler<sup>®</sup> 480 System II

*Rapid by Nature – Accurate by Design*

～高速・高精度リアルタイムPCRシステム～

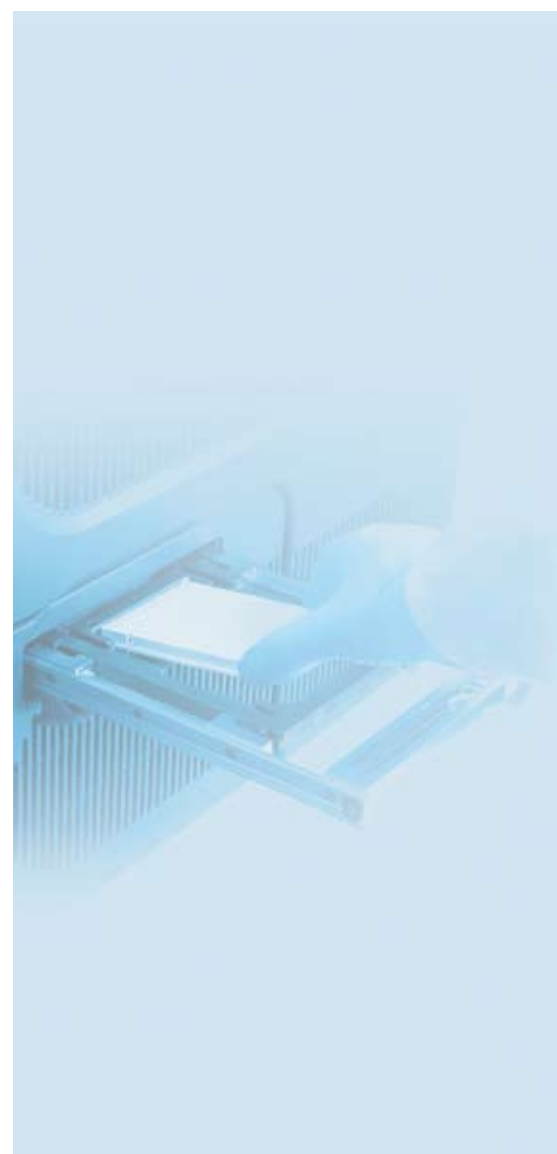


ロシュ・ダイアグノスティックス社が提供する、革新的でさらに進化した LightCycler<sup>®</sup> 480 System II は、ミディアムおよびハイスループットリアルタイム PCR における様々なアプリケーションでお客様の成功をより確実なものとします。

プレートベースの LightCycler<sup>®</sup> 480 System II は、遺伝子発現および遺伝子変異解析に対して、適応性および汎用性が高いリアルタイム PCR システムです。

LightCycler<sup>®</sup> 480 System II は、最新の機器設計、優れた技術およびソフトウェアというだけでなく、その先進的な試薬および消耗品とのコンビネーションによって、高速かつ、精密で、最も難しいリアルタイム PCR アプリケーションに対するニーズを十分に満たすことができます。

LightCycler <sup>®</sup> 480 リアルタイム PCR システム	3
イントロダクション	4
機器の詳細	5
ソフトウェア	7
試薬および消耗品	11
システムパフォーマンス	14
自動化ワークフローの可能性	16
システムサービス	17
システム仕様	18
オーダーインフォメーション	19



# LightCycler<sup>®</sup> 480 リアルタイム PCR システム

## 高性能リアルタイム PCR のための新しいスタンダード

LightCycler<sup>®</sup> 480 System のスピード、正確性および汎用性によって、リアルタイム PCR アプリケーションは感度、特異度およびスループットの面で新しい局面を迎えました。この度、さらに進化した LightCycler<sup>®</sup> 480 System II でリアルタイム PCR アプリケーションに新しいスタンダードをもたらします。

### LightCycler<sup>®</sup> 480 System II が選ばれる理由…

- 独自のシルバースーマルブロック技術を用いた、ウェル間差のないデータの優れた均一性。
- 容易に交換可能な 96 および 384 ウェルサーマルブロックユニット。
- アッセイ時間の大幅な短縮（384-ウェルフォーマット、40 サイクル：<40 分）。
- 正確なデータ収集のための進化した高性能光学システム。
- 多くの蛍光色素および検出フォーマットに対応する高い柔軟性。
- 時間のかかるメンテナンスやキャリブレーションがいらぬメンテナンスフリーシステム。
- 高度なデータ解析機能のための卓越したソフトウェア・アルゴリズム。
- さらに進化した、直感的に使いやすいソフトウェアインターフェイス。
- エンドポイント法や融解曲線法など最も多機能な変異解析ツール。
- 機器に最適化された試薬および消耗品による優れた PCR データ。
- 自動化されたハイスループットワークフローへの組み込みが可能。
- 最先端の LIMS へ接続可能。
- 21 CFR part 11 に対応したデータ保護システム。
- 優れた顧客サポートおよび機器サポート。



LightCycler<sup>®</sup> 480  
リアルタイム PCR  
システム

# LightCycler<sup>®</sup> 480 リアルタイム PCR システム

## 実績のある高性能 LightCycler<sup>®</sup> テクノロジー

1998年に発表されて以来、ロシュ・ダイアグノスティクス社のLightCycler<sup>®</sup> リアルタイムPCRシステムは、スピード、正確性、使い勝手のよさ、汎用性にこだわってきました。

2005年に開発されたLightCycler<sup>®</sup> 480 Systemではこのコンセプトをプレートベースではじめて実現しました。

2008年、そのシステムをさらに進化させたLightCycler<sup>®</sup> 480 System IIが誕生しました。

2005年、革新的なテクノロジーを搭載したLightCycler<sup>®</sup> 480 Systemによって、迅速で正確なリアルタイムPCRという、新しいスタンダードの道を開きました。この先進的なテクノロジーをさらに進化させたLightCycler<sup>®</sup> 480 System IIの、精巧にデザインされたサーマルブロック、光学システムおよびソフトウェアにより、最高の感度、正確性、再現性を実現します。

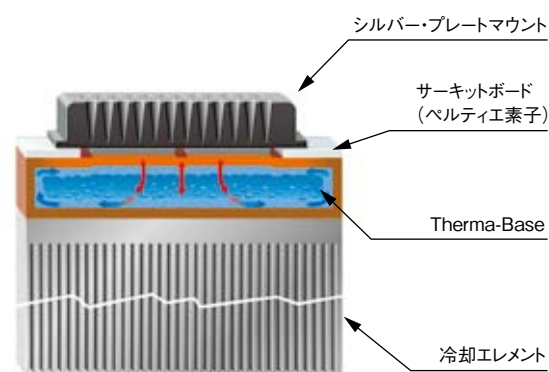
LightCycler<sup>®</sup> 480 System IIの多くの構成要素はモジュール構造を継承し、引き続き高い柔軟性をご提供します。お客様自身でサーマルブロックが容易に交換でき、様々な光学フィルタの組み合わせができ、必要なソフトウェアを自由に選択することができます。



▲ 図1：LightCycler<sup>®</sup> 480 サーマルブロックユニットの高い柔軟性。LightCycler<sup>®</sup> 480 サーマルブロックユニット（96-ウェル/384-ウェルフォーマット）は、お客様自身によって、わずか数分で簡単に交換できます。交換されたサーマルブロックは自動的に識別され、再キャリブレーションの必要性もないため、無駄な時間を浪費することなく実験を続行することができます。

強力なオプションソフトウェアにより、コンピュータ制御環境や自動化ワークフローへのシームレスな統合を可能にします。標準で21 CFR Part 11に対応したトレーサブルデータベースと自由な操作が実現できるリサーチデータベースから目的に合わせて選択することが可能になりました。

LightCycler<sup>®</sup> 480 System IIは、多機能な機器やソフトウェアだけでなく、高性能な試薬やカスタマイズqPCR アッセイ（Universal ProbeLibrary システム）および専用にデザインされた消耗品などから構成されています。この革新的なシステムは、遺伝子発現解析および遺伝子変異解析に求められる厳しいニーズをすべて満たします。さらに、あらゆる用途に対応できる高い汎用性は、ゲノム研究における今後の新しい技術にも適応可能です。



▲ 図2：LightCycler<sup>®</sup> 480 サーマルブロックサイクラーの概略図。サーマルブロックユニットに採用された、Therma-Baseは、液体で満たされた、ウィック構造で裏打ちされた薄い空洞構造です。Therma-Baseは、一連の凝縮と蒸発サイクルを利用して、効率的に熱を分散させることができます。これによって、急速な温度変化に対応することができます。

# LightCycler® 480 リアルタイム PCR システム

## スピード、正確性、汎用性の理想的なコンビネーション

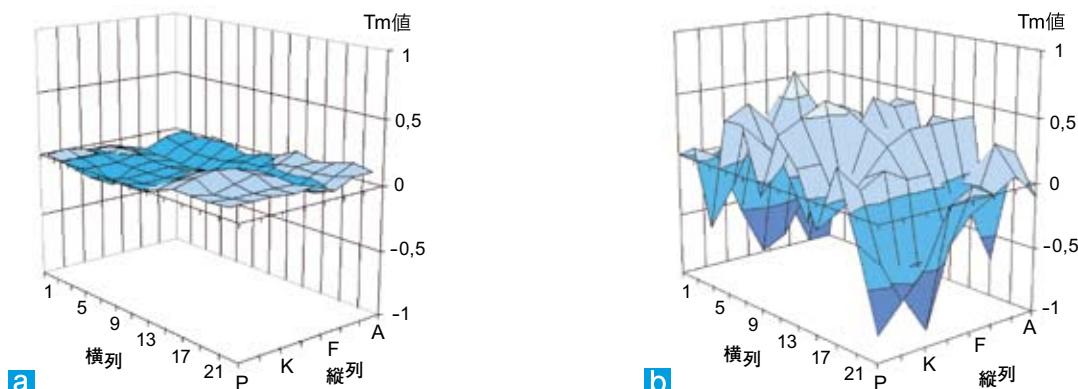
### 画期的な PCR サーマルブロックのデザイン

LightCycler® 480 System は、サーマルブロックと冷却エレメントの間に高効率の熱均一化技術 (Therma-Base) を導入することで温度制御に革命をもたらしました。LightCycler® 480 System II では、プレートマウント部に熱抵抗の少ない金属である銀を材質として用いることでさらに高い温度均一性を実現しました。

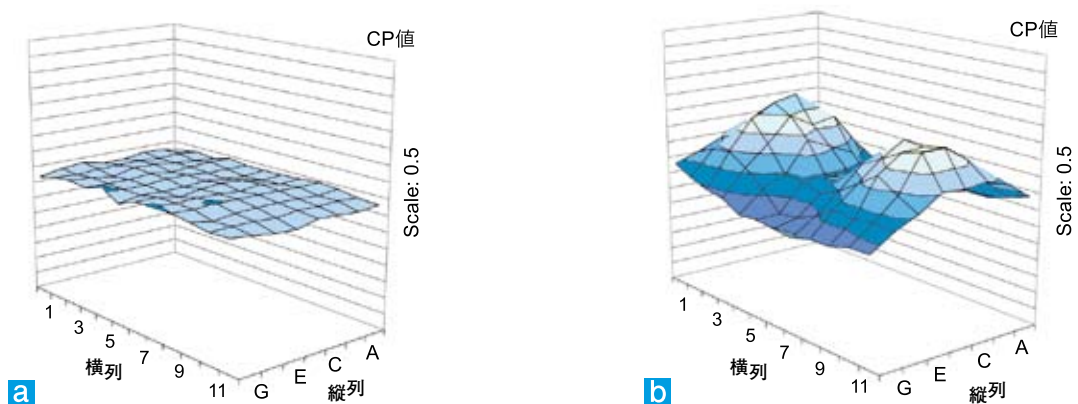
この画期的な温度制御により、非常に迅速な PCR プロトコルでも、アッセイフォーマットやアプリケーションに関係なく、非常に均一性の高い優れたデータが得られます。

### LightCycler® 480 サーマルブロックのキーポイント

- アッセイフォーマットやアプリケーションに関係なく、Fast PCR プロトコルを実行可能 (384 ウェルプレートの場合 40 サイクルを 40 分以内で実施)。
- 特許技術である Therma-Base とシルバーブロックの組み合わせで、迅速で正確な温度制御が可能。
- 非常に優れたウェル間の温度均質性 (最大ウェル間差 0.4°C 以下、低濃度 (100 コピー) の定量アッセイでも Cp 値のウェル間差が 0.2 サイクル以内)
- Ramping 時にも厳密な温度制御により、再現性の高い PCR が可能 (例: 具体的に何°C/s の設定が可能)。



▲ 図3 : 384-ウェルプレートにおける温度均一性 : a) LightCycler® 480 システム、b) 他のリアルタイム PCR システム。全体の温度均一性を実証するために、蛍光標識オリゴヌクレオチドの融解温度 (Tm) を用いました。理論上の Tm 値をゼロとして、すべての 384 ウェルの測定された Tm 値と理論値との差分をプロットしました。データは (a) LightCycler® 480 サーマルブロック (最大ウェル間差 0.4°C 以下) が、(b) 一般的なサーマルブロック (最大ウェル間差 1.4°C) と比較して温度均一性が高いことを示しています。



▲ 図4 : 96-ウェルプレートにおけるクロッシングポイント (Cp) の均一性 : a) LightCycler® 480 システム、b) 他のリアルタイム PCR システム。低濃度 (100 コピー) のあるターゲット配列 (442bp) を Fast PCR プロトコル (20 µl 反応容量、加水分解プローブフォーマット) を用いて増幅しました。Cp 値は、縦軸 1 区間を 0.5 として、全 96 ウェルに対してプロットされました。データは、(a) LightCycler® 480 システム (最大ウェル間差: 0.2 サイクル以下) が、(b) 一般的なリアルタイム PCR システム (最大ウェル間差: 約 3.0 サイクル) と比較して、低濃度でも、測定結果のウェル間差を抑え、正確性が高いアッセイが可能であることを示しています。

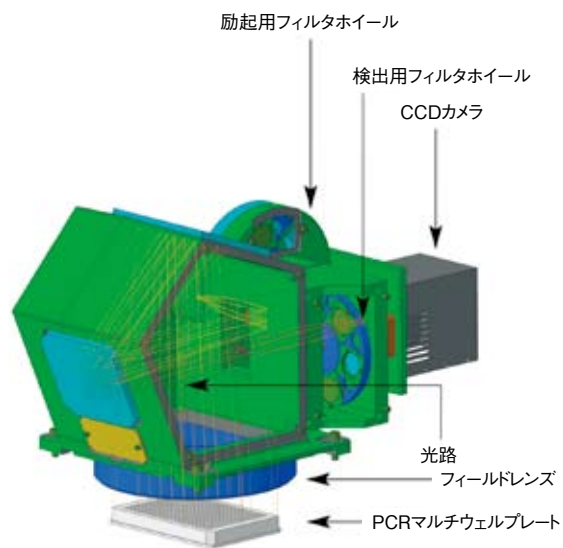
# LightCycler® 480 リアルタイム PCR システム

スピード、正確性、汎用性の理想的なコンビネーション

## さらに進化した高性能光学システム

LightCycler® 480 System II の光学的システムの優れた性能は、幅広いスペクトル光を発する高輝度キセノンランプに起因します。幅広いレンジをカバーする光学フィルタを自由に組み合わせることで、現在のリアルタイム PCR アプリケーションに使用されるすべての蛍光色素および検出フォーマットが利用できます (例: HybProbe を用いた融解曲線による変異解析)。LightCycler® 480 System II では、ユニークな光学コンポーネントと非常に長い焦点距離により、サンプルのポジションに関係なくプレート全体にわたり、均質なシグナルの励起と、均一なデータ取得が可能です。この優れたシグナル取得により、高解像度での融解曲線解析を行うことも可能です。また、ウェル間の蛍光シグナルを補正するために必要なパッシブリファレンス色素 (例: ROX) を使用する必要性もありません。さらに多色同時検出に最適化された、LightCycler® 480 System II では、FAM/VIC (LC yellow 555) の2色検出では補正実験すら必要なくなりました。

▼ 表1: 励起および検出フィルタと蛍光色素および検出フォーマットの概要。LightCycler® 480 System II は、幅広い波長レンジ (430-630nm) で励起する高輝度キセノンランプを採用しています。5つの励起と6つの検出フィルタは、あらゆる組み合わせで使用できます。



▲ 図5: LightCycler® 480 検出ユニットの概略図。

### LightCycler® 480 光学システムのキーポイント:

- 現存するすべての蛍光物質と検出フォーマットを選択できる高いフレキシビリティ。
- ROX などの蛍光シグナルによる補正を行わない、プレート全体における正確なシグナル取得。
- さらに強化された光学システムにより、FAM/VIC (LC yellow 555) の2色検出では補正実験不要。

キセノンランプ	[Color Spectrum Bar]						
励起フィルタ (nm)	440	465	498	533		618	
検出フィルタ (nm)	488	510	580	610	640	660	
蛍光色素	LightCycler® Cyan 500	SYBR ResoLight	Fluorescein FAM	HEX (VIC)	LightCycler® Red 610	LightCycler® Red 640	Cy5
融解曲線		●					
HRM		●					
SimpleProbeプローブ			●				
HybProbeプローブ				(●)	●	●	●
加水分解プローブ			●	●			●
1-3色同時検出			●	●			●
加水分解プローブ	●				●		●
4色同時検出	●		●		●		●

(●) FRETドナー

# LightCycler® 480 リアルタイム PCR システム

## 高品質なデータを生み出す優れたツール

### さらに進化したソフトウェア性能

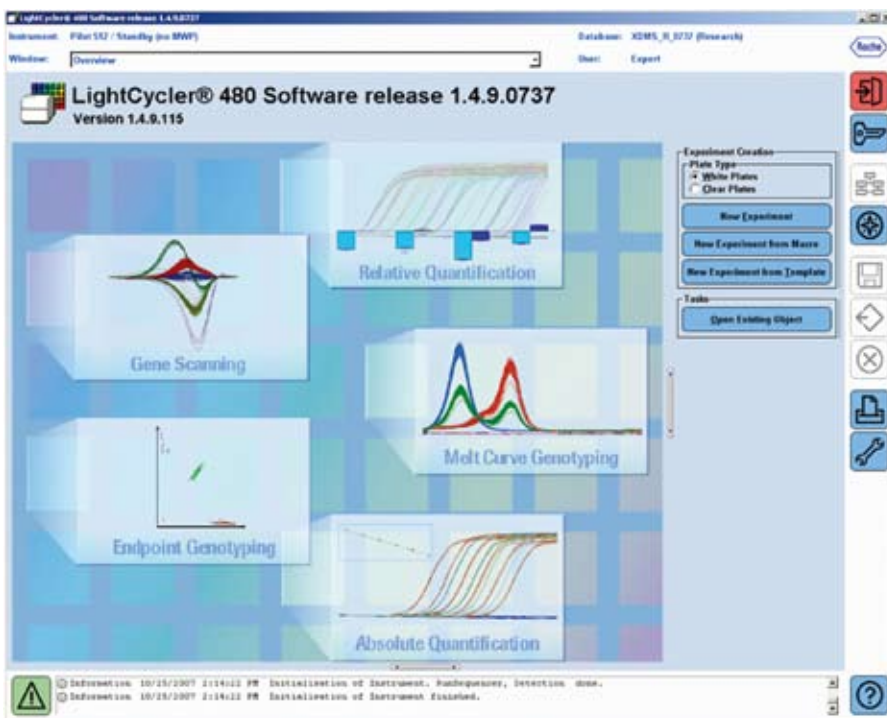
LightCycler® 480 System II に搭載された革新的なソフトウェアは、汎用性を犠牲にすることなく、迅速で正確なデータを生成するために、最新技術を駆使した独自のアルゴリズムを搭載しています。このソフトウェアは使い易さを主眼に設計がされていますので、データナビゲーションや各種機器設定、データの取得および解析において、直感的な操作が可能です。また、便利で拡張性の高いインポートおよびエクスポートの機能によって、コンピュータ制御環境へのシームレスな統合も可能です。さらに、このソフトウェアには、最新のデータ管理およびデータ保護機能も備わっています。

LightCycler® ソフトウェアは、遺伝子発現解析や遺伝子変異解析などの一般的なリアルタイム PCR アプリケーションのすべてをカバーするソリューションを提供します。

ソフトウェアパッケージには、基本ソフトウェアと特殊な用途のためのオプションモジュールがあります。マニュアル操作にて、機器の設定や解析を行うツールは基本ソフトウェアに含まれます。別途、オプションモジュールを用いることで、自動化システムへ統合することも可能です。このように、LightCycler® 480 System II ソフトウェアは、カスタマイズされた様々なアプローチから、統合された自動化ワークフローまで、すべての研究者のニーズを満たします。

### LightCycler® 480 ソフトウェアのキーポイント

- 先進的で、直感的に使い易いソフトウェア
- テンプレートを組み合わせるだけの簡単操作からマクロ機能で自動解析も可能な自由度の高いユーザーインターフェイス
- 実績のある LightCycler® アルゴリズムを用いた正確なリアルタイム PCR データ作成



◀ 図6：  
LightCycler® 480ソフトウェア  
インターフェイス (オープニング  
画面) のスクリーンショット。  
・ 定量解析や変異解析への幅広いアプリケーションへの簡単なアクセス  
・ 様々なテンプレートやマクロプログラムを用いて手軽で迅速なラン設定  
・ ホワイトプレートやクリアプレートのどちらも簡単に選択できる高いフレキシビリティ

# LightCycler® 480 リアルタイム PCR システム

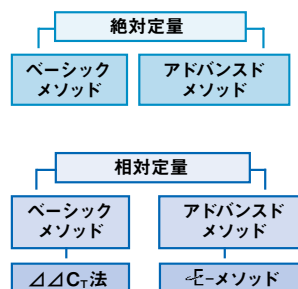
## 遺伝子定量解析への究極の技術革新

### 遺伝子定量解析のすべてのレンジをカバーするソリューション

LightCycler® 480 System II ソフトウェアは、各種の定量リアルタイム PCR (qPCR) 解析に適した革新的なソリューションをもたらします。絶対定量や相対定量解析法、およびこれらすべてのサブタイプの解析法を LightCycler® 480 System II ソフトウェアは標準装備しています。実績のある独自の LightCycler® アルゴリズムに基づいたソフトウェアにより、信頼性の高い定量データが得られます。

### 遺伝子発現解析のための優れたパフォーマンス

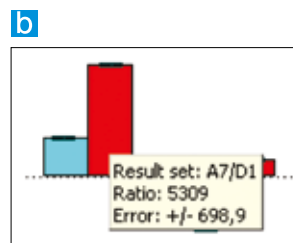
多機能な相対定量ソフトウェアは、遺伝子発現および遺伝子の定量研究に対して、様々な相対定量ツール (例: 基本的な  $\Delta\Delta C_T$  法、先進的な  $\Delta E$ -メソッド (検量線法)) を提供します。これにより、各々の実験ニーズに応じたグレードのデータの信頼性を選択することができます。このソフトウェアの基本構造によって、1つの PCR のデータを異なる解析方法を用いて解析し、その各結果を評価することもできます。ロシュ・ダイアグノスティクス社が先進的に採用した、 $\Delta E$ -メソッドは最も厳密な相対定量アプリケーションに対する、革新的で科学的根拠に基づいたソリューションです。



▲ 図7: 様々な PCR 定量法の概要。

### LightCycler® 480 定量ソフト (Quantification Software) のキーポイント

- 簡単な相対定量が行えるベーシックメソッドと複数遺伝子を厳密に比較するアドバンスドメソッドの2つのモードを搭載し、幅広いニーズに対応。
- 相対定量においても、検量線からの PCR 効率が考慮できる  $\Delta E$ -メソッドで最高のデータ精度が獲得可能。
- 1つの PCR 結果から多数の異なる定量解析が行えるフレキシビリティ。



◀▲ 図8: 先進的な相対定量解析 ( $\Delta E$ -メソッド)。

a) 上部の解析画面には、サンプル情報や選択したリファレンス遺伝子、ヘアリングや CP 値などが表形式で表示されます。下部の解析画面には、目的遺伝子とリファレンス遺伝子の比率 (水色グラフ) や、ノーマライズされた比率 (赤色グラフ) のグラフがエラーバー付きで表示されます。b) 各々の具体的な値はマウスカーソルを合わせることで各々の具体的な値が表示されるため、簡単に確認できます。

# LightCycler® 480 リアルタイム PCR システム

## 至高の遺伝子変異解析ソリューション

### 幅広いニーズに対応する 遺伝子変異解析ツールを提供

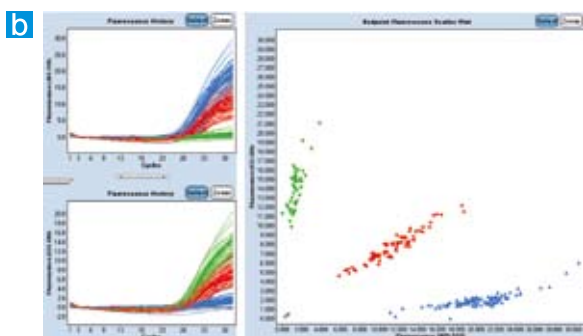
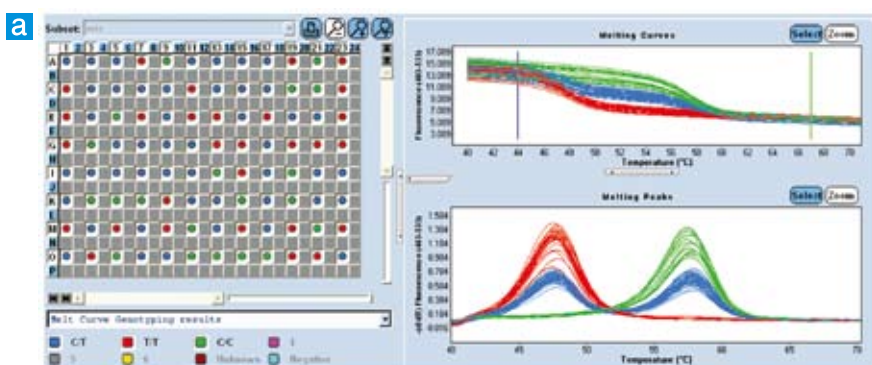
ロシュ・ダイアグノスティックス社が提供するリアルタイム PCR システム 専用 に 開発 された、HybProbe や SimpleProbe プローブによる融解曲線分析法は、バイアスの少ない遺伝子変異研究に対する信頼性の高い方法です。キャピラリーベースの LightCycler® システムから継承された、高い温度均一性と非常に優れた光学系によって、これらの優れたアプリケーションがプレートベースの LightCycler® 480 System II においても実施可能です。さらに、一般的な加水分解プローブによるエンドポイント法も簡単に実施できます。このアッセイは、2種類の蛍光色素で別々に標識された加水分解プローブを1つのウェルで競合 PCR を行い、その各々の蛍光シグナルの優位性によって、タイピングの判断を行います。LightCycler® 480 System II において、さらに2色検出

に最適化された光学系により、標準蛍光物質による補正実験を行うことなく、簡単に変異解析を行うことができます。

このように、シンプルなエンドポイント法から、より高度な HybProbe などを用いた融解曲線解析法によるタイピングまで、研究者のあらゆる遺伝子変異解析のニーズを満たします。

### LightCycler® 480 変異解析ソフトウェア (Genotyping Software) のキープポイント

- バイアスが少なく、信頼性の高い融解曲線分析を用いた変異解析ツールが標準装備。
- 一般的なエンドポイント変異解析ツールも標準装備。
- 自動的にタイピングされた各グループは色分けされ、また、任意のグループごとにタイピングを変更できるなど、直感的で簡単な操作が可能。



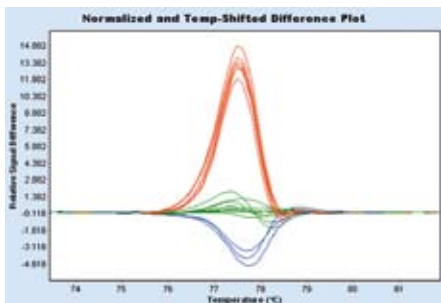
◀▲ 図9：LightCycler® 480 変異解析ソフトウェアでの SNP 解析。  
a) 融解曲線分析法による変異解析：MDR1 の遺伝子多形を SimpleProbe プローブを用いて解析しました。融解曲線分析によって3つのジェノタイプ (C/C と T/T のホモ体、C/T のヘテロ体) に正しく分別できました。  
b) エンドポイント法による変異解析：LPLH3 の遺伝子多形を加水分解プローブを用いて解析しました。増幅曲線と散布図に示されているように、各ジェノタイプを正しく分別できました。

# LightCycler® 480 リアルタイム PCR システム

## プレートフォーマットでの高解像度融解曲線解析 (High-Resolution Melting)

### ミューテーションディスカバリーへの便利なツール

高解像度融解曲線解析 (High-Resolution Melting (HRM)) によって、PCR 産物などの DNA フラグメント上の配列多様性 (例: SNPs、変異、メチル化) を、迅速で効果的に見出すことができます。プレートベースのシステムによって、ハイスループットでの HRM 解析を実施できます。また、別途 PCR を実施したり、別々の機器を介するよ



▲ 図 10: LightCycler® 480 Gene スキャンングソフトウェアは、HRM カーブの形状によって、野生型と変異型にタイピングします。血液検体から単離したゲノムDNAをLightCycler® 480 High Resolution Melting Masterを用いてPCRを行い、A/T多型 (rs723858) を伴うヒトTNF SF18遺伝子フラグメントを増幅しました。ディファレンシャルプロットによって、野生型 (A/A、緑)、変異型 (T/T、青) およびヘテロ型 (A/T、赤) に分別できました。この解析法では、選択された1つのリファレンス曲線と各々の曲線との差分がプロットされ、各形状の類似性に基づいて自動的にグルーピングされます。

うな方法 (例: dHPLC) に比べて、手間やコストがかかりません。

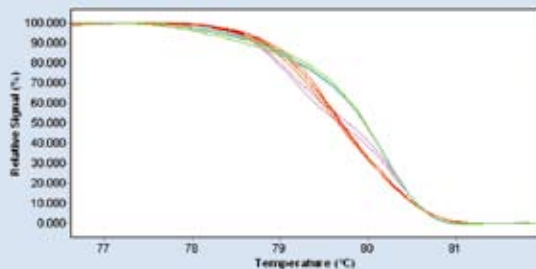
LightCycler® 480 System IIを用いた、HRMに代表される遺伝子スキャンングアプリケーションのため、新規の飽和型DNA結合蛍光色素であるResoLightを含む、専用試薬 (LightCycler® 480 High Resolution Melting Master) も用意しています。優れた性能の機器と専用のシステム試薬から構成されるLightCycler® 480 System IIで、簡便に再現性の高い結果を得ることができます。

### LightCycler® 480 の遺伝子スキャンングソリューションのキーポイント:

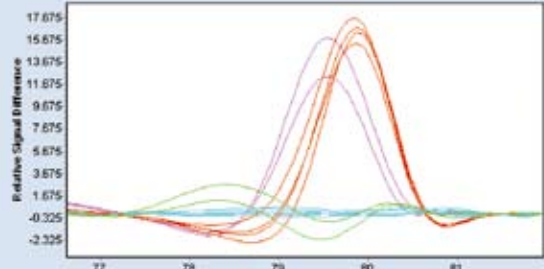
- 96 および 384-ウェルプレートで PCR から HRM 解析までをシームレスに1つの機器で行えるトータルソリューションシステム。
- プレートベースのハイスループット HRM アッセイがわずかな時間 (HRM アッセイだけでなく最短 10 分以内、解像度の高いアッセイでも約 40 分) で実施可能。mutant/mutation スキャンングアッセイにも最適。
- 新規に開発された PCR を阻害しない飽和型 DNA 結合蛍光色素を含む専用試薬から機器、ソフトウェアにより、簡便で再現性の高い HRM 解析が実施可能。
- 温度制御機構に Therna-Base とシルバーブロックを採用し、均一な温度制御で正確な HRM 解析が可能。
- さらに改善された解析アルゴリズムにより、手間なく簡単にタイピング。

### ソフトウェア

a) ノーマライズ、温度シフトされた融解曲線



b) ノーマライズ、温度シフトされたディファレンシャルプロット



▲ 図 11: ヒト CFTR 遺伝子の変異を HRM 解析しました。

a) ヒト CFTR 遺伝子の 198bp のフラグメントを、LightCycler® 480 High Resolution Melting Master を使って増幅し、HRM 解析を行いました。

b) ディファレンシャルプロット分析により、ホモサンプル (青) のほかに、3個の異なるヘテログループ (赤、ピンク、緑) が明らかとなりました。データは次の方々のご好意で提供されました: Dr. Peter Bauer, Dr. Stefanie Beck-Wödl, University Hospital of Tübingen, Germany.

# LightCycler® 480 リアルタイム PCR システム

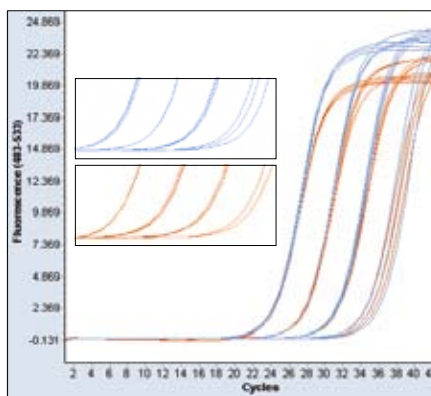
## Fast リアルタイム PCR の最大限の利便性

### すべての PCR アプリケーションのニーズに応える 高性能な試薬

LightCycler® 480 専用試薬はロシュ・ダイアグノスティックス社の改良されたホット・スタート PCR 酵素を使用しており、リアルタイム PCR に対し、優れた感度と特異度をもたらします。簡便で、すぐに使用できる LightCycler® 480 マスターミックスは、主なすべてのリアルタイム PCR アプリケーション（例：遺伝子定量解析、遺伝子変異解析など）において、一般的な標準 PCR プロトコールと Fast プロトコールの両方で実施することができます。

さらに、これらのマスターミックスは自動化されたハイス

ループットワークフローに用いるために、室温下での試薬安定性が強化されています。また、この優れた試薬安定性によって、毎日の試薬調製時の温度を気にすることなくご利用いただけます。



▲ 図 12：LightCycler® 480 SYBR Green I Master の安定性。  
ヒトのターゲット DNA 配列の 1:10 の段階希釈 (10,000-10 コピー / 反応溶液, 3 重測定) は、試薬調製後すぐに PCR を行う (青色曲線) か、あるいは室温でローディングロボットに静置して 24 時間後 (赤色曲線) に PCR を行いました。増幅曲線の形状から、室温での 24 時間の静置による、PCR への悪影響はないことを実証しています。

#### LightCycler® 480 専用試薬のキーポイント：

- プローブ法から SYBR 法まで、すべての試薬で標準・Fast PCR プロトコールが実施可能。
- 自動化ハイスループットワークフローに対応できる室温下で 24 時間の酵素安定性。
- 多くの試薬で、すぐに使用できるマスターミックスタイプの試薬が利用可能。

試薬	フォーマット	アプリケーション	ホット・スタート PCR	PCR 速度	
				標準	Fast
LightCycler® 480 SYBR Green I Master	SYBR Green I	定性的 / 定量的 アッセイ	✓	✓	✓
LightCycler® 480 High Resolution Melting Master	ResoLight 色素	定性的 / 定量的 アッセイ	✓	✓	✓
LightCycler® 480 Probes Master	加水分解プローブ、 UPL プローブ、 HybProbe プローブ、 SimpleProbe プローブ	定性的 / 定量的 アッセイ	✓	✓	✓
LightCycler® 480 Genotyping Master*	HybProbe プローブ、 SimpleProbe プローブ	融解曲線分析に基づいた 遺伝子変異アッセイ	✓	✓	✓

\*マルチプレックスアプリケーションのために最適化されており、酵素は 5'-エキソヌクレアーゼ活性を持っていないため、加水分解プローブを用いたエンドポイント変異解析には適しません。

■ 配列非依存的 DNA 検出  
■ 配列特異的 DNA 検出

▲ 表 2：LightCycler® 480 試薬のアプリケーションエリア。すべての LightCycler® 480 試薬は、dUTP を含んでおり、UNG (ウラシル-DNA-グリコシラーゼ) による処理が可能です。これによって、PCR 産物のキャリアオーバーによる汚染防止処理を実施することができます。

試薬および  
消耗品



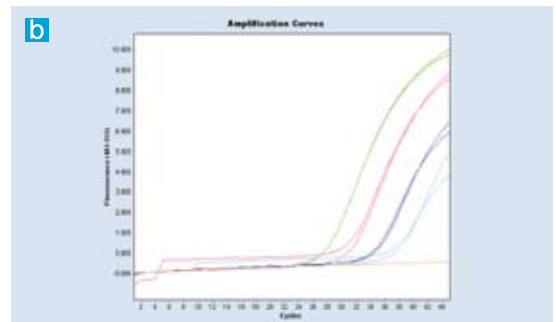
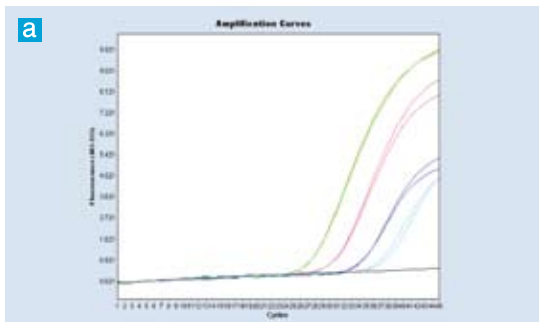
### 最適化された消耗品

特別に設計された LightCycler® 480 マルチウェルプレートは、サーマルブロックサイクラー・マウントに完全にフィットするようデザインされています。これによって最大の熱伝導が実現され、最大の PCR 感度および再現性を実現します。また、ホワイトプレートを用いることで、優れたシグナル感度を実現しています。ホワイトプレートは、サーマルブロックマウント部分の蛍光汚染の除去（例：繊維や埃などによる自家蛍光の除去）メンテナンスをすることなく、毎日の PCR データを確実に取得することを可能にします。さらに、バーコードプレ

と新たに標準装備されたバーコードリーダー機能により、サンプル-データ間のトラッキングの必要性にも簡単に対応可能です。

#### LightCycler® 480 マルチプレートのキーポイント：

- 特別にデザインされた専用プレートにより、高い PCR 感度と再現性を達成。
- ホワイトプレートを用いて、メンテナンスフリーで、再現性の高いデータ取得。
- プレート添付のバーコードと LightCycler® 480 System II から標準装備されたバーコードリーダーによりトラッキングニーズに対応。



ステップ	温度 (°C)	時間 (a)	時間 (b)	サイクル
逆転写反応	63	3分	3分	1
初期変性反応	95	30秒	30秒	1
変性反応	95	<b>10秒</b>	<b>1秒</b>	45
アニーリング反応	60	<b>30秒</b>	<b>10秒</b>	
伸長反応	72	<b>1秒</b>	<b>1秒</b>	

▲ 表3：LightCycler® 480 RNA Master Hydrolysis Probesを用いた Fast プロトコルによるワンステップ RT-PCR アッセイ。HeLa細胞から得たトータルRNA (DNA-free) の段階希釈 (100pgから0.1pg) は、96ウェルプレートで各ウェル20μl 反応溶液にて2重測定で増幅され、βアクトチンの検出はUniversal ProbeLibraryアッセイを用いました。特別なエンハンサー溶液を加えることで、標準PCRプロトコル a)、およびFastプロトコル b) で、同等なクロッシングポイントが得られました。

### Ultra-Fast で高感度な RNA 解析

加水分解プローブを用いたワンステップRT-PCRのために、LightCycler® 480機器の迅速かつ正確なサイクリング環境に特化した専用マスターミックスを用意しています。最適化されたバッファーは、従来の方法に比べて大幅に短縮された逆転写反応を可能にすると共に、高い検出感度を維持しています。これによって、非常に正確なリアルタイムPCRデータが、45分未満で得られます。

マルチプレックスアッセイにも対応し、目的遺伝子とリファレンス遺伝子や、複数のDNAあるいはRNAウイルスを同一ウェルで同時に分析するようなアッセイの構築にも対応可能です。

LightCycler® 480 RNA Master とUniversal ProbeLibrary プローブを組み合わせることで、迅速にアッセイデザインができ、結果もすぐに得られるため、スピードが追求される研究ニーズには理想的なコンビネーションです。

# LightCycler<sup>®</sup> 480 リアルタイム PCR システム

## Universal ProbeLibrary システムを用いた 簡単な遺伝子発現アッセイデザイン

### カスタマイズされた qPCR アッセイ

LightCycler<sup>®</sup> 480 System II と高性能な RT-PCR 試薬 (例: Transcriptor First Strand cDNA Synthesis Kit) に加えて、革新的な Universal ProbeLibrary システムを組み合わせることで、非常に簡単に迅速に qPCR アッセイを構築することができます。

*In-silico* バリデーション済みの Universal ProbeLibrary (UPL) プローブとオンライン・デザインソフトウェア [www.universalprobelibrary.com] のユニークな組み合わせに

#### Universal ProbeLibrary システムのキーポイント

- あらゆるターゲット遺伝子に対するアッセイデザインの手間と時間を大幅に短縮。
- 優れた柔軟性で、ヒトを含む主要生物種の遺伝子であれば 90 本のプローブでほとんどのトランスクリプトームに対応可能。
- 標準化された PCR プロトコルで、デュアル・カラーアッセイも簡単に実施可能。

よって、主要な生物種のほとんどの転写物の迅速で柔軟な定量解析が可能です。

UPL システムを用いた qPCR アッセイはそのデザイン方法や PCR プロトコルなどが標準化されているので、一度、アッセイの構築を行うことで、迅速で簡単なアッセイ構築が体感でき、面倒だったアッセイデザインにブレイクスルーをもたらしてくれます。

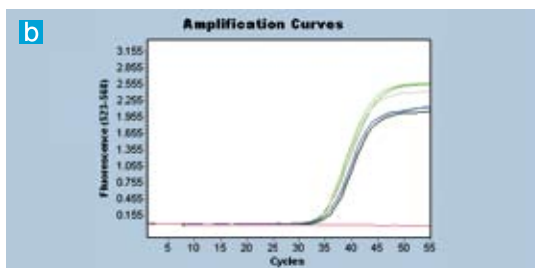
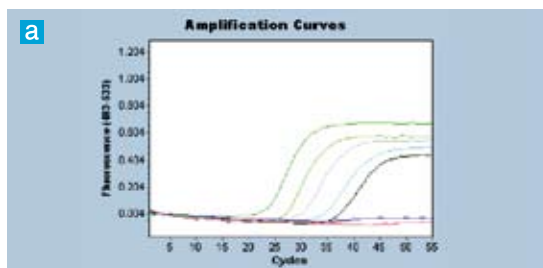


▲ 図 13: Universal ProbeLibrary システム。

### デュアル・カラーアッセイにすぐに使用できる リファレンス遺伝子アッセイ

内在性コントロールを使用したデュアル・カラーアッセイで、目的のヒト遺伝子の発現量を簡単に実施することができます。165 種類の FAM で標識された Universal ProbeLibrary プローブに加えて、4 つのヒトリファレンス遺伝子 (ACTB、HPRT、PGK1 および PBGD) に対するアッセイが現在利用可能です (随時追加予定)。

リファレンス遺伝子アッセイは、LightCycler<sup>®</sup> Yellow 555 およびダーククエンチャーで標識された UPL プローブと、遺伝子特異的なプライマーを含んでおり、バリデーション済みです。あるターゲット遺伝子と適切なリファレンス遺伝子の 1 組のデュアル・カラー qPCR アッセイを ProbeFinder ソフトウェアで設計した場合、非常に迅速で簡単に、*in-silico* バリデートされたデュアル・カラーアッセイがデザインできます (図 14)。



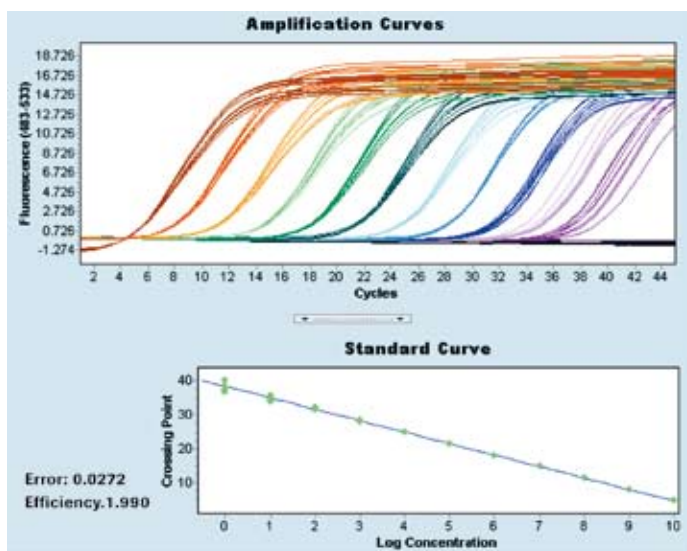
▲ 図 14: Universal ProbeLibrary Human PBGD Gene Assay による典型的なデュアル・カラー qPCR の結果。

a) 目的遺伝子の分析のために 1:10 の段階希釈サンプルを、LightCycler<sup>®</sup> 480 の FAM チャンネルで測定しました。

b) 10<sup>3</sup> コピーのリファレンス遺伝子 (PBGD) を、目的遺伝子のアッセイの各希釈液にスパイクし、上記とは異なる蛍光色素で標識されたプローブを使用し、対応するチャンネルで測定しました。

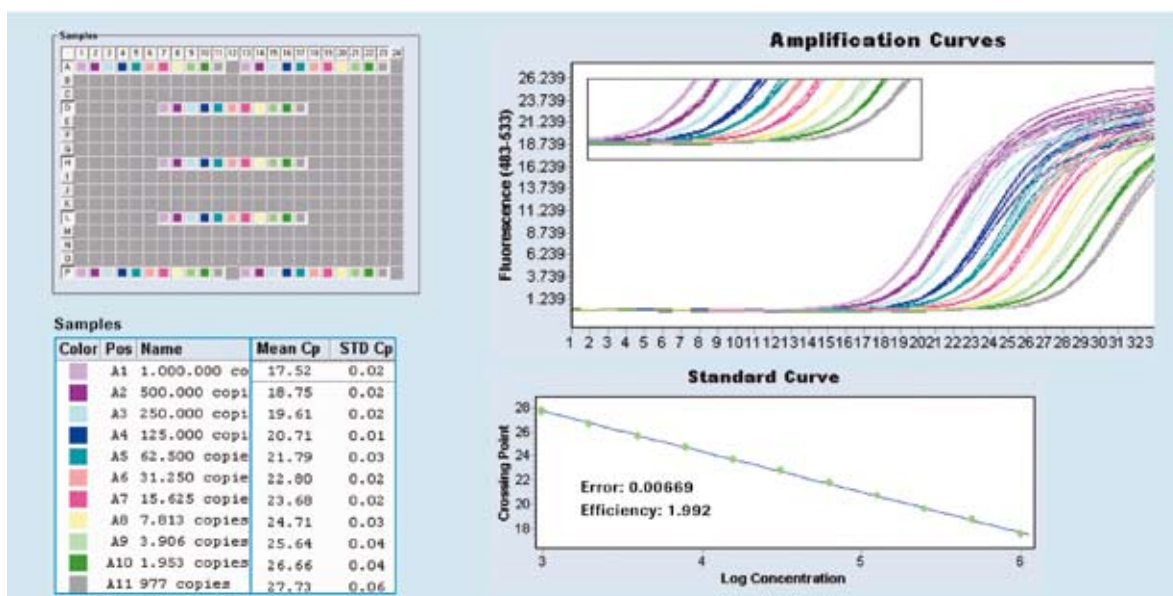
# LightCycler® 480 リアルタイム PCR システム

## 優れたダイナミック・レンジ、感度および再現性



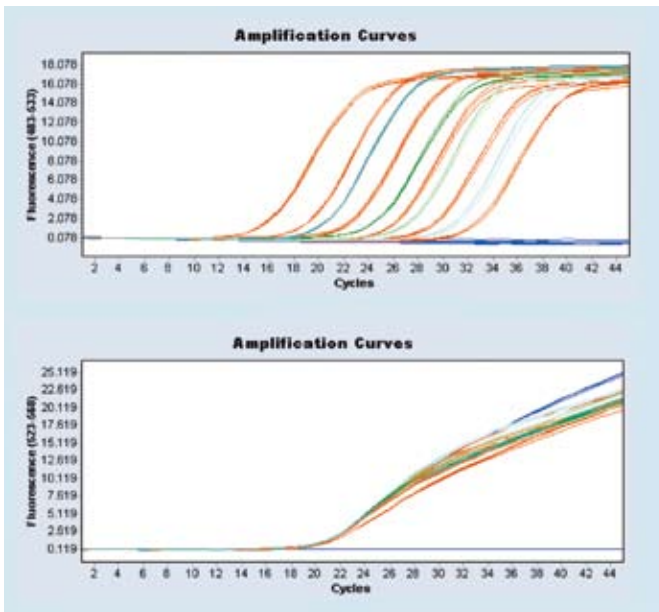
◀ 図 15: LightCycler® 480 システムで直線性が得られるレンジ。プラスミド DNA の1:10の段階希釈 (各9重測定) は、LightCycler® 480 Probes Master で増幅され、UPLプローブで検出されました。PCRの結果は、各希釈サンプルに対して、広いダイナミックレンジ (10 log 間) でその直線性を示し、再現性の非常に高い CP 値を各複製サンプルで示しています。

- NTC
- 10<sup>5</sup>
- 1
- 10<sup>6</sup>
- 10
- 10<sup>7</sup>
- 10<sup>2</sup>
- 10<sup>8</sup>
- 10<sup>3</sup>
- 10<sup>9</sup>
- 10<sup>4</sup>
- 10<sup>10</sup>



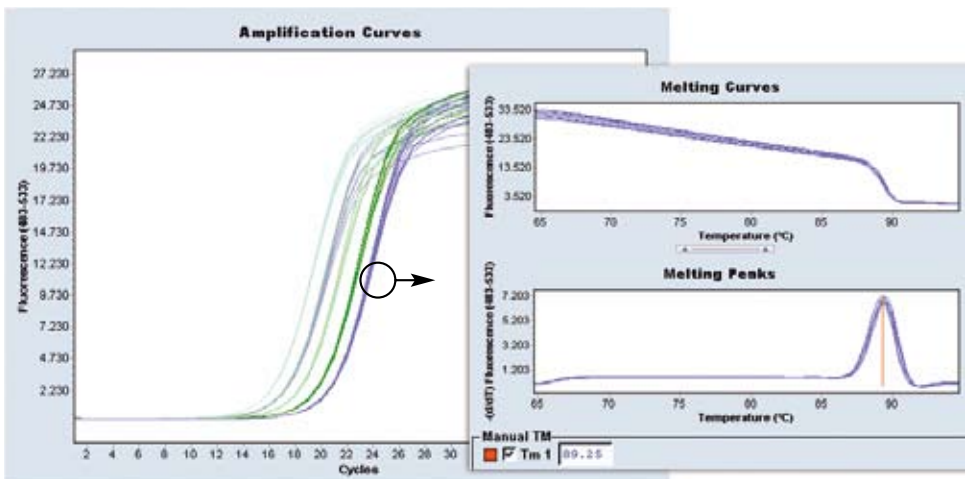
▲ 図 16: LightCycler® 480 システムの感度および再現性。ウイルスの目的配列の 1:2 の段階希釈 (各7重測定) を LightCycler® 480 SYBR Green I Master を用いてアッセイを行いました。特別なピペッティングスキームに基づいて、各サンプルをプレート全体に分注しました。結果から、LightCycler® 480 System II のプレート全体にわたる、高い解像度・感度・再現性そしてデータの均一性が示されました。特に再現性は、各複製サンプル群の CP 値の均一性および低い変動係数 (CV < 0.3%) によって示されました。

システム  
パフォーマンス



Color	Pos	Name
Blue	C8	no template control
Blue	C9	negative control
Orange	C10	Standard 1E1
Orange	C11	Standard 1E2
Orange	C12	Standard 1E3
Orange	C13	Standard 1E4
Orange	C14	Standard 1E5
Orange	C15	Standard 1E6
Green	M0	Sample 1
Light Green	M9	Sample 2
Light Blue	M10	Sample 3
Dark Blue	M11	Sample 4

◀ ▲ 図 17: LightCycler® 480 システムによるデュアル・カラー検出。このデータは絶対定量解析の結果を示しています。標準サンプルの段階希釈 (1:10 希釈、各3重測定) と未知サンプルを一緒に供しました。さらに、内部コントロール (IC) を各サンプルに加え、誤った陰性結果がないように配慮しました。目的の配列は、LightCycler® 480 Probes Master で増幅し、加水分解プローブで検出しました (目的遺伝子: FAM-ラベル、IC: VIC-ラベル)。



▲ 図 18: LightCycler® 480 システムの融解曲線分析による DNA 産物の同定。プラスミド DNA の 1:2 の段階希釈 (各 8 重測定) サンプルは、LightCycler® 480 SYBR Green I Master で増幅されました。PCR の後、融解曲線分析を行い、その融解温度によって増幅産物を同定しました。融解曲線分析の結果から、最大希釈サンプルにおいても純度の高い、均一な PCR 産物が得られていることが示されました (紫色線、Tm 89.25°C)。LightCycler® 480 ソフトウェアでは、融解曲線グラフ (サンプルの蛍光シグナル対温度) および融解ピークグラフ (蛍光シグナルの負の一次微分値対温度) が表示された上で、Tm 値が算出されるので Tm 解析を簡単、確実に行うことができます。

#### LightCycler® 480 システムパフォーマンスのキーポイント:

- 10<sup>10</sup> から 1 コピーに至る、広範囲のダイナミックレンジをカバー。
- 1,000 コピー以下でも、2 倍の違いを分ける卓越した分解能。
- すべてのウェルポジションで、高い再現性の達成 (CV 値が 0.3% 以下)。
- ウェル間の均一性と低コピーを検出する高感度を実現できる新標準。

# LightCycler® 480 リアルタイム PCR システム

## 高度な自動化ハイスループットワークフローに対応

### 真のワークフローへの対応

LightCycler® 480 System II は、シームレスにコンピュータ管理環境に統合することができ、オプションの LightCycler® 480 LIMS Software Module を追加することによって、自動化ワークフローシステムにも対応可能です。このモジュールは、LightCycler® 480 と Laboratory Information Management System(LIMS) の間の双方向のデータ交換を可能にします。さらに、LIMS モジュールは、システムへのプレートロードや PCR の設定や実行、およびデータ解析などが制御可能で、これにより LightCycler® 480 システムを完全な自動化ワークフローに統合することも可能です。LIMS モジュールは内部バーコードリーダーによって、プレートのバーコードを認識できるので、プレートごとに異なるアッセイを実施することやトラッキング情報に利用することも可能です。

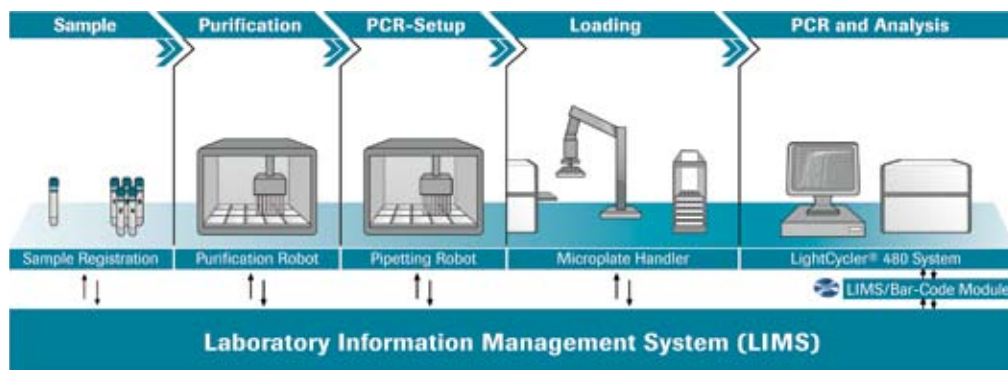
### 信頼性の高いデータ管理

LightCycler® 480 System II は、標準で 21 CFR part 11 に対応できますので、高度なデータ管理ニーズも満たすことができます。

#### LightCycler® 480 システム自動化ワークフローの可能性のキーポイント：

- 真の完全自動化ワークフロー機能に対応。
- 革新的なソフトウェアデザインと容易な LIMS への接続を実現。
- 標準で 21 CFR part 11 にも対応。

▼ 図 19：自動化されたワークフローシステムへの LightCycler® 480 システムの統合例の概略図。



▲ 図 20：プレートローディングシステムを自動化した LightCycler® 480 システム。

# LightCycler® 480 リアルタイム PCR システム

## 包括的な機器サポートおよび学術サポートサービス...

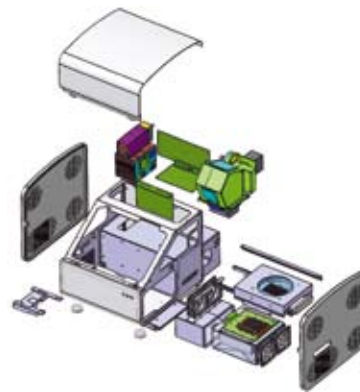
ロシュ・ダイアグノスティクス社は、ほぼ10年にわたり、リアルタイムPCR機器の革新的な開発を行ってきました。私たちはこの膨大なノウハウに基づいて、お客様の多種多様な要求に応えるために、プロフェッショナルなサービスを提供いたします。

### ユニークな機器設計により真のメンテナンスフリー

LightCycler® 480 機器のモジュール設計は、簡単で迅速な保守サービスが可能です。

また、これによって真のメンテナンスフリーが実現し、日々の煩わしいメンテナンスからお客さまを解放することができました(様々なメンテナンスやそれに伴うキャリブレーションなど)。唯一必要なランプ交換でも、再校正が不要であり、お客様自身で簡単に交換できます。

さらに、日々の機器管理を助けるために、毎起動時に実施される機器セルフテストの結果を記録・印字する機能も備えています。



### LightCycler® 480 のサービス

ロシュ・ダイアグノスティクス社は、世界的にプロフェッショナルなサービスチャンネルを持ち、革新的なシステムを提供することに努めています。これによって、世界中のお客様に安定した機器および学術サポートを提供できます。

#### LightCycler® 480 サービスには次のものが含まれます:

- LightCycler® 480 の最新情報を提供するウェブサイト。
- リアルタイム PCR や LightCycler® 480 に関する学術的な顧客サポート。
- IQ/OQ/PQ サービスを提供する Q<sup>3</sup> Qualification サービスパッケージ (オプション)。<sup>1,2)</sup>
- LightCycler® 480 システム保守契約 (オプション)。<sup>2)</sup>



1) LightCycler® 480 システム Q<sup>3</sup> Qualification サービスパッケージは3つのサービスモジュールから構成されています: 機器据付時に実施するIQ/OQ (据付時適格性評価/稼働性能適格性評価)、そして設置後に実施されるOQとPQ (稼働時適格性評価) から成ります。さらに、詳細なレポートや機器証明書を含む必要なすべての書類も含まれます。

2) これらのサービスのさらに詳細につきましては、ロシュ・ダイアグノスティクス社までお問い合わせください (電話番号: 03-5443-5287)。

# LightCycler® 480 System II 仕様

サイズ	幅 57.4cm × 奥行 58.8cm × 高さ 49.7cm
重量	55.6 kg
消費電力	200-240 V AC (50/60Hz、1500 VA)
反応液量	5 µl-20 µl (384-well), 10 µl-100 µl (96-well)
温度制御	ヘルティエ素子/Therma-Base 方式, 温度制御レンジ: 37°C-95°C
加熱速度 (最大)	4.8°C /s(384-well), 4.4°C /s(96-well)
冷却速度 (最大)	2.5°C /s(384-well), 2.2°C /s(96-well)
励起光源	キセノンランプ
検出器	冷却モノクロ CCD カメラ
フィルタ	励起波長 (nm): 440, 465, 498, 533, 618 検出波長 (nm): 488, 510, 580, 610, 640, 660
コンピュータ	Windows XP Pentium® PC
ソフトウェア構成	LightCycler® 480 ソフトウェア ・絶対定量・相対定量モジュール ・遺伝子変異解析モジュール (融解曲線分析法・エンドポイント解析法) LightCycler® 480 Gene スキャニングソフトウェア (オプション) LightCycler® 480 マルチプレート解析ソフトウェア (オプション)
自動化システム	LightCycler® 480 システム LIMS インターフェイスモジュール (オプション) 内部バーコードリーダー標準装備 自動プレートローディング機能
データマネージメント	21 CFR Part 11 対応

LightCycler® 480 System II には以下のものも含まれます。

- LightCycler® 480 システムの設置。
- LightCycler® 480 システムのお客様トレーニング。
- 総合的な LightCycler® 480 のオペレーションマニュアル。
- 最高の LightCycler® 480 システム・ユーザサポート。



# オーダーインフォメーション

## LightCycler® 480 機器およびオプション製品

製品	製品番号	梱包単位
LightCycler® 480 インストゥルメント II, 96-well *●▼	05 015 278 001	1台 <sup>1)</sup>
LightCycler® 480 インストゥルメント II, 384-well *●▼	05 015 243 001	1台 <sup>1)</sup>
LightCycler® 480 ブロックキット 96 シルバー ●▼	05 015 219 001	1キット <sup>2)</sup>
LightCycler® 480 ブロックキット 384 シルバー ●▼	05 015 197 001	1キット <sup>2)</sup>
LightCycler® 480 バーコードスキャナ	04 710 606 001	1個
LightCycler® 480 キセノンランプ	04 686 136 001	1個
LightCycler® 480 ソフトウェア Ver. 1.5 ●	04 994 884 001	1パッケージ
LightCycler® 480 Geneスキャニングソフトウェア *●	05 103 908 001	1パッケージ
LightCycler® 480 LIMSインターフェイスモジュール *●	05 066 310 001	1パッケージ
LightCycler® 480 マルチプレート解析ソフトウェア	05 075 122 001	1パッケージ
LightCycler® 480 マルチウェルプレート 96 ホワイト ●◀	04 729 692 001	5×10プレート (シーリングホイルを含む)
LightCycler® 480 マルチウェルプレート 384 ホワイト ●◀	04 729 749 001	5×10プレート (シーリングホイルを含む)
LightCycler® 480 マルチウェルプレート 96 クリア ●◀	05 102 413 001	5×10プレート (シーリングホイルを含む)
LightCycler® 480 マルチウェルプレート 384 クリア ●◀	05 102 430 001	5×10プレート (シーリングホイルを含む)
LightCycler® 480 シーリングホイル ●◀	04 729 757 001	50枚

1) システムパッケージには、LightCycler® 480機器 (制御PCを含む)、LightCycler® 480サーマルブロックサイクラーユニット (96-ウェルまたは384-ウェル)、LightCycler® 480ソフトウェア、LightCycler® 480オペレータマニュアル、LightCycler® 480キセノンランプ (予備ランプ) が含まれます。

2) キットパッケージには、LightCycler® 480サーマルブロックサイクラーユニット (96-ウェルまたは384ウェル)、ブロックサイクラーカバー、ストレージボックスが含まれます。

# オーダーインフォメーション

## LightCycler<sup>®</sup> 480 の試薬および関連製品

製 品	製品番号	梱包単位
LightCycler <sup>®</sup> 480 SYBR Green I Master *•+○◇	04 707 516 001	5×1ml (20μl反応液×500回)
	04 887 352 001	10×5ml (20μl反応液×5000回)
LightCycler <sup>®</sup> 480 Probes Master ••○	04 707 494 001	5×1ml (20μl反応液×500回)
	04 887 301 001	10×5ml (20μl反応液×5000回)
	04 902 343 001	1×50ml (20μl反応液×5000回)
LightCycler <sup>®</sup> 480 Genotyping Master *••	04 707 524 001	4×384μl (20μl反応液×384回)
LightCycler <sup>®</sup> 480 High Resolution Melting Master *+•	04 909 631 001	5×1ml (20μl反応液×500回)
LightCycler <sup>®</sup> 480 RNA Master Hydrolysis Probes ◇+•	04 991 885 001	20μl反応液×500回
LightCycler <sup>®</sup> 480 CYAN 500 Labeling Reagent *	04 764 153 001	1バイアル
LightCycler <sup>®</sup> 480 Control Kit *••	04 710 924 001	1キット (3回分)
Transcriptor First Strand cDNA Synthesis Kit <sup>1)</sup>	04 379 012 001	1キット (50反応)
	04 896 866 001	1キット (100反応)
	04 897 030 001	1キット (200反応)
Universal ProbeLibrary Set, Human ◇○•	04 683 633 001	1セット <sup>2)</sup>
Universal ProbeLibrary Set, Mouse ◇○•	04 683 641 001	1セット <sup>2)</sup>
Universal ProbeLibrary Set, Rat ◇○•	04 683 650 001	1セット <sup>2)</sup>
Universal ProbeLibrary Extension Set ◇○•	04 869 877 001	1セット <sup>2)</sup>
Universal ProbeLibrary, Human PBGD Gene Assay ◇○•	05 046 149 001	20μl反応液×500回
Universal ProbeLibrary, Human HPRT Gene Assay ◇○•	05 046 157 001	20μl反応液×500回
Universal ProbeLibrary, Human ACTB Gene Assay ◇○•	05 046 165 001	20μl反応液×500回
Universal ProbeLibrary, Human PGK1 Gene Assay ◇○•	05 046 173 001	20μl反応液×500回

1) 詳細情報については、[www.roche-applied-science.com/pcr](http://www.roche-applied-science.com/pcr) をご参照ください。

2) 詳細情報については、[www.universalprobelibrary.com](http://www.universalprobelibrary.com) をご参照ください。

## 免責条項

\* This product is covered in-part by US 5,871,908 or any foreign equivalents, co-exclusively licensed from Evotec OAI AG. The purchase price includes a license to practice the methods covered by US 5,871, 908 by using the product. Purchase of this product, however, does not convey to the purchaser a license or right to (i) commercially make, have made or sell reagents and/or kits, or (ii) buy or use reagents and/or kits provided by a third party used in conjunction with the product or any other thermocycler to practice the methods covered by US 5,871,908 or any foreign equivalents.

● Parts of the Software used for the LightCycler 480 System are licensed from Idaho Technology Inc., Salt Lake City, UT, USA. This product is covered by one or more of U.S. 6,197,520, 6,303,305, 6,387,621, 6,503,720, 6,730,501 and corresponding claims in their non-U.S. counterparts, owned by Roche Diagnostics GmbH and/or licensed from Idaho Technology, Inc.

▼ This LightCycler® 480 Real-Time PCR System is a real-time thermal cycler licensed for use in research under U.S. Patent No. 6,814,934 and corresponding claims in its non-U.S. counterparts, and under one or more of U.S. Patents Nos. 5,038,852, 5,656,493, 5,333,675, 5,475,610, 5,602,756, 6,703,236, 7,238,517, or corresponding claims in their non-U.S. counterparts, owned by Applera Corporation. No right is conveyed expressly, by implication, or by estoppel under any other patent claim, such as claims to apparatus, reagents, kits, or methods such as 5' nuclease methods. This instrument is for research use only. For further information on purchasing licenses for research and other non-in vitro diagnostic applications, contact the Director of Licensing at Applied Bio systems, 850 Lincoln Centre Drive, Foster City, California 94404, USA.

✦ The purchase price of this product includes a limited, nontransferable license under U.S. Patent Nos. 5,994,056 and 6,171,785 and corresponding patent claims outside the United States, owned by Roche Molecular Systems, Inc. and F. Hoffmann-La Roche Ltd ( "Roche" ), and under U.S. Patent No. 6,569,627 and corresponding patent claims outside the United States, licensed from Idaho Technology Inc., for using only this amount of the product for dsDNA-binding dye processes covered by said patent solely for the purchaser's own internal research and development activities. This product is also a Licensed Dye Binding Kit for use with service sublicenses available from Applied Biosystems. No right under any other patent claims (such as apparatus or system claims in U.S. Patent No. 6,814,934) and no right to use this product for any other purpose or for commercial services of any kind, including without limitation reporting the results of purchaser's activities for a fee or other commercial consideration, is hereby granted expressly, by implication, or by estoppel. This

product is for research use only. Diagnostic uses require a separate license from Roche.

Further information on purchasing licenses to practice real-time PCR processes may be obtained by contacting the Director of Licensing at Applied Biosystems, 850 Lincoln Centre Drive, Foster City, California 94404, USA.

◆ A license to perform the patented 5' Nuclease Process for research is obtained by the purchase of (i) both Authorized 5' Nuclease Core Kit and Licensed Probe, (ii) a Licensed 5' Nuclease Kit, or (iii) license rights from Applied Biosystems. This product is an Authorized 5' Nuclease Core Kit. Use of this product is covered by one or more of the following US patents and corresponding patent claims outside the US: 5,079,352, 5,789,224, 5,618,711, 6,127,155, 5,677,152, 5,773,258, 5,407,800, 5,322,770, 5,310,652, 5,210,015, 5,487,972, and claims outside the US corresponding to US Patent No. 4,889,818. The purchase of this product includes a limited, non-transferable immunity from suit under the foregoing patent claims for using only this amount of product for the purchaser's own internal research. Separate purchase of a Licensed Probe would convey rights under the applicable claims of US Patents Nos. 5,538,848, 5,723,591, 5,876,930, 6,030,787, 6,258,569, 5,804,375 (claims 1-12 only), and 6,214,979, and corresponding claims outside the United States. No right under any other patent claim and no right to perform commercial services of any kind, including without limitation reporting the results of purchaser's activities for a fee or other commercial consideration, is conveyed expressly, by implication, or by estoppel. This product is for research use only. Diagnostic uses under Roche patents require a separate license from Roche. Further information on purchasing licenses may be obtained from the Director of Licensing, Applied Biosystems, 850 Lincoln Centre Drive, Foster City, California 94404, USA.

✦ The purchase price of this product includes a limited, nontransferable license under U.S. Patent Nos. 6,174,670, 6,245,514 and corresponding patent claims outside the United States, licensed from Idaho Technology Inc., to use only this amount of the product for HybProbe assays and related processes described in said patents solely for the research and development activities of the purchaser.

No right under any other patent claims (such as apparatus or system claims in U.S. Patent No. 6,814,934) and no right to use this product for any other purpose or for commercial services of any kind, including without limitation reporting the results of purchaser's activities for a fee or other commercial consideration, is hereby granted expressly, by implication or estoppel.

This product is for research use only. Diagnostic uses require a separate license from Roche.

Further information on purchasing licenses to practice real-time PCR processes may be obtained by contacting the Director of

Licensing, Applied Biosystems, 850 Lincoln Centre Drive, Foster City, California 94404, USA.

❖ A license to perform the patented 5' Nuclease Process for research is obtained by the purchase of (i) both Licensed Probe and Authorized 5' Nuclease Core Kit, (ii) a Licensed 5' Nuclease Kit, or (iii) license rights from Applied Biosystems. This product contains Licensed Probe. Its purchase price includes a limited, non-transferable immunity from suit under U.S. Patents Nos. 6,214,979 and 5,804,375 (claims 1-12 only) and corresponding patent claims outside the United States. The purchase of this product includes a limited, non-transferable immunity from suit under the foregoing patent claims for using only this amount of product for the purchaser's own internal research. The right to use this product in the 5' Nuclease Process under the applicable claims of US Patents Nos. 5,210,015 and 5,487,972, and corresponding patent claims outside the United States, can be obtained through purchase of an Authorized 5' Nuclease Core Kit. Except under separate license rights available from Applied Biosystems, no right under any other patent claim, or to perform commercial services of any kind, including without limitation reporting the results of purchaser's activities for a fee or other commercial consideration, or to sublicense, repackage with other products, or resell in any form, is conveyed expressly, by implication, or by estoppel. This product is for research use only. Diagnostic uses under Roche patents require a separate license from Roche. Further information on purchasing licenses may be obtained from the Director of Licensing, Applied Biosystems, 850 Lincoln Centre Drive, Foster City, California 94404, USA.

○ The technology used for the LightCycler<sup>®</sup> System is licensed from Idaho Technology Inc., Salt Lake City, UT, USA.

● ProbeLibrary is covered by US and other patent applications owned by Exiqon A/S. Locked Nucleic Acids (LNA) are covered by U.S. Patents No US 6,794,499, US 6,670,461, US 6,268,490 & US 6,770,748 and other patents and patent applications owned by Exiqon A/S and Prof. Takeshi Imanishi. The quencher used in the probes is covered by patent applications owned by Exiqon A/S.

★ This product is sold for use by purchaser only. The sale or distribution of this product or any product derived from the use of this product to any third party is expressly excluded. Especially excluded is the commercial use or sale of oligonucleotides or other products labeled with this product.

+ Under license from Gilead Sciences Inc.

◀ No license is conveyed with the purchase of this product under any of US Patents Nos. 5,210,015, 5,487,972, 5,804,375, 5,994,056, 6,171,785, 6,214,979, 5,538,848, 5,723,591, 5,876,930, 6,030,787, and 6,258,569, and corresponding patents outside the United States, or any other patents or patent applications, relating to the 5' Nuclease and dsDNA-Binding Dye Processes. For further information contact the Director of Licensing, Applied Biosystems, 850 Lincoln Centre Drive, Foster City, California 94404, USA.

◇ Use of this product is covered by one or more of the following US patents and corresponding patent claims outside the US: 5,079,352, 5,789,224, 5,618,711, 6,127,155, 5,677,152, 5,773,258, 5,407,800, 5,322,770, 5,310,652, 5,994,056, 6,171,785, and claims outside the US corresponding to US Patent No. 4,889,818. The purchase of this product includes a limited, non-transferable immunity from suit under the foregoing patent claims for using only this amount of product for the purchaser's own internal research. No right under any other patent claim (such as apparatus or system claims in US Patent No. 6,814,934) and no right to perform commercial services of any kind, including without limitation reporting the results of purchaser's activities for a fee or other commercial consideration, is conveyed expressly, by implication, or by estoppel. This product is for research use only. Diagnostic uses under Roche patents require a separate license from Roche. Further information on purchasing licenses may be obtained by contacting the Director of Licensing, Applied Biosystems, 850 Lincoln Centre Drive, Foster City, California 94404, USA.

For general laboratory use. Not for use in diagnostic procedures.  
掲載されている製品は研究用のみ使用できます。研究用以外には使用しないでください。

## 商 標

LIGHTCYCLER, HYBPROBE, and SIMPLEPROBE are trademarks of Roche. SYBR is a registered trademark of Molecular Probes, Inc. PROBELIBRARY and LNA are registered trademarks of Exiqon A/S, Vedbaek, Denmark. Other brands and product names are trademarks of their respective holders.

掲載されている社名および製品名は、弊社または各社の商標または登録商標です。





[www.roche-applied-science.com](http://www.roche-applied-science.com)



お問い合わせは…

**ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社**

**AS事業部 (研究用試薬・機器)**

本社：〒105-0014 東京都港区芝2丁目6番1号

TEL.03-5443-5287 FAX.03-5443-7098

E-Mail: [tokyo.biochemicals@roche.com](mailto:tokyo.biochemicals@roche.com)

U R L : <http://www.roche-biochem.jp>