



一般研究用キット

CD9/CD63 Exosome ELISA Kit, Human

ヒト由来エクソソーム定量用 CD9 × CD63 ELISA キット

Cat. No. EXH0102EL

2019 年 10 月 28 日作成

www.cosmobio.co.jp

【1-1】背景と測定原理

エクソソームは生体を構成するほぼすべての細胞から分泌される直径 30~200 nm の小胞で、血液や尿などあらゆる体液中に存在します^{(1)~(5)}。また、*in vitro* では動物細胞の培養上清にも分泌されます。エクソソームは細胞と同様に脂質二重膜に包まれており、その表面には膜タンパク質が存在し、内部にはタンパク質やマイクロ RNA などが含まれています。エクソソームを取り込んだ標的細胞において、これらのタンパク質やマイクロ RNA が機能することによって、エクソソームは細胞間のコミュニケーションを担っていると考えられます⁽⁶⁾。エクソソームの構造上の特徴の一つとしてその表面に存在するテトラスパニンファミリーがあげられます。CD9 や CD63 はそのメンバー分子で、エクソソームの表面マーカーでもあります⁽⁷⁾。

エクソソームの定量法としては、エクソソームが内包するタンパク質量で代替する、あるいはナノトラッキング法による粒子解析などがありますが⁽⁸⁾、これらの方法は超遠心法などで一旦エクソソームを精製する必要があります。体液中や細胞培養上清中のエクソソームを直接定量する手段は極めて限られており、これまで一般的な方法は開発されてきませんでした。

本商品は、エクソソーム・マーカーである CD9 と CD63 に対する高性能抗体を用いたサンドイッチ ELISA により、体液中や細胞培養上清中に含まれる表面に CD9 分子と CD63 分子を合わせ持つエクソソームを相対的に定量することができます。

【1-2】キットの特長

- 血液サンプルや細胞培養上清などに含まれるヒト由来エクソソームを直接定量可能
- 特殊な装置は不要で、通常のプレートリーダーがあれば測定可能（波長 450 nm）
- 標準試薬として保存安定性に欠けるエクソソームそのものを使用せず、CD9/CD63 融合タンパク質（標準タンパク質）を利用することで安定性と再現性を確保
- CD9/CD63 融合タンパク質（標準タンパク質）で補正することで各サンプルの相対定量が可能
- 固相化した CD9 抗体（12A12）でエクソソームを捕捉し、HRP 標識した CD63 抗体（8A12）で検出

【1-3】キットの原理

プレートには抗ヒト CD9 抗体が固相されていて、検体を加えると検体中のエクソソームがトラップされます。洗浄後、トラップされたエクソソーム表面の CD63 に対して HRP 標識した抗ヒト CD63 抗体を反応させ、基質添加後 HRP による発色をプレートリーダーで読み取り定量化します。



【1-4】キット構成

本製品は 96 検体を測定できます。

保存温度：4℃

	内 容	容量	数量	取扱上の注意
1	抗 CD9 抗体固相化 96 ウェルプレート anti-CD9 antibody immobilized 96-well plate	8-well x 12 strips	1 枚	取扱う際には眼鏡・手袋などの保護具を着用の上、人体の接触を避けるよう十分に配慮してください。
2	標準タンパク質 (2000 pg/mL) (赤キャップ) Standard Protein (2000 pg/mL) (Red Cap)	200 µL	1 本 *	
3	アッセイバッファー Assay Buffer	25 mL	1 本	
4	洗浄バッファー (10X) Washing Buffer (10 X)	25 mL	1 本	
5	HRP 標識抗 CD63 抗体 (500X) (緑キャップ) HRP conjugated anti-CD63 antibody (500 X) (Green cap)	20 µL	1 本	
6	基質液 Substrate Solution	12 mL	1 本	
7	停止液 (2N H ₂ SO ₄) Stop Solution (2N H ₂ SO ₄)	6 mL	1 本	
8	プレートシール Plate Seals		2 枚	

*n=2 として、検量線 4 回分

ご準備いただくもの（その他必要なもの）

- マイクロピペッター (10 ～ 1000 µL)
- マルチチャンネルピペッター
- リザーバー
- プレートシェーカー
- プレートリーダー (波長 450 nm が測定可能なもの)
- プレートウォッシャー



【II】 試薬、サンプルの調製方法

【II-1】 洗浄バッファの調製

- ・洗浄バッファ (10X) を精製水で 10 倍希釈します。

例) プレート 1 枚分: 洗浄バッファ (10X) 25 mL に精製水 225 mL を加え、混合します。

【II-2】 標準タンパク質の希釈調製 (プレート 1 枚あたり 2 ウェル分ずつ調製)

	濃度 (pg/mL)	標準タンパク質	アッセイバッファ	希釈率
A	2000			
B	200	50 μ L of A	450 μ L	10
C	100	250 μ L of B	250 μ L	2
D	50	250 μ L of C	250 μ L	2
E	25	250 μ L of D	250 μ L	2
F	12.5	250 μ L of E	250 μ L	2
G	6.25	250 μ L of F	250 μ L	2
H	3.125	250 μ L of G	250 μ L	2

キットに入っている標準タンパク質 (上表の A) 50 μ L にアッセイバッファ 450 μ L を加え (10 倍希釈)、よく混合した溶液を B とします。この B 溶液 250 μ L にアッセイバッファ 250 μ L を加え (2 倍希釈)、よく混合した溶液を C とします。以下、同様に 2 倍希釈した溶液を調製し、100 μ L ずつ測定して下さい。各濃度 $n=2$ では、100 μ L $\times$ 2 = 200 μ L 使用します。

* 標準タンパク質は、必要量を用時調製してください。

【II-3】 抗体の調製

- ・HRP 標識抗 CD63 抗体 (500X) をアッセイバッファで 500 倍希釈します。

例) プレート 1 枚分: アッセイバッファ 10 mL に抗体 (500X) を 20 μ L を加え、転倒混和します。

* 抗体溶液は、必要量を用時調製してください。

【II-4】 サンプル調製

① 細胞培養上清

10% ウシ胎児血清 (FBS) を含む培地による細胞培養上清に含まれるエクソソームを直接定量することができます。

細胞をコンフルエントになるまで培養後、2000 $\times$ g 、10 分間遠心した上清をサンプルとしてください。

希釈が必要な場合はアッセイバッファで希釈して下さい。

② 血清サンプル

血清サンプルに含まれるエクソソームを定量する場合には、アッセイバッファを用いて 4 倍以上に希釈してください。(血清量は 25 μ L まで、総反応液量は 100 μ L となるように調製してください。)

【II-5】 サンプルの保存

サンプル調製後は 4 $^{\circ}$ C で保存して下さい。1 ヶ月以上の長期保存をする場合には、調製後すぐに -80 $^{\circ}$ C 保存とし、解凍後速やかに使用して下さい。再凍結は避けて下さい。

【Ⅲ】測定方法

- 1 抗 CD9 抗体固相化プレートと試薬を室温に戻します。
- 2 標準タンパク質を希釈調製します (【Ⅱ-2】)。
- 3 2 で希釈調製した標準タンパク質 (3.125 ~ 200 pg/mL) もしくはサンプル溶液を 1 ウェルあたり 100 μ L ずつプレートへ加えます。
- 4 プレートにシールし、プレートシェーカーで攪拌 (800 rpm, 30 秒) します。
- 5 室温で 2 時間静置反応します。
- 6 反応液を完全に除去し、各ウェルに 300 μ L の洗浄バッファー (【Ⅱ-1】) を加え、洗浄します。この操作を 3 回行って下さい。
- 7 希釈調製した HRP 標識抗 CD63 抗体 (【Ⅱ-3】) を各ウェルに 100 μ L ずつ加えます。
- 8 プレートにシールし、プレートシェーカーで攪拌します。
- 9 室温で 2 時間静置反応します。
- 10 抗体溶液を完全に除去し、各ウェルに 300 μ L の洗浄バッファーを加え、洗浄します。この操作を 3 回行って下さい。
- 11 基質液を各ウェルに 100 μ L ずつ加え、室温で 20 分間静置反応します。
- 12 発色の濃度を確認後、各ウェルに 50 μ L ずつ停止液を加えます。
- 13 プレートリーダーにて各ウェルの吸光度を測定します (測定波長 450 nm)。
- 14 横軸に標準タンパク量、縦軸に吸光度を取り、検量線を描きます (図 1)。

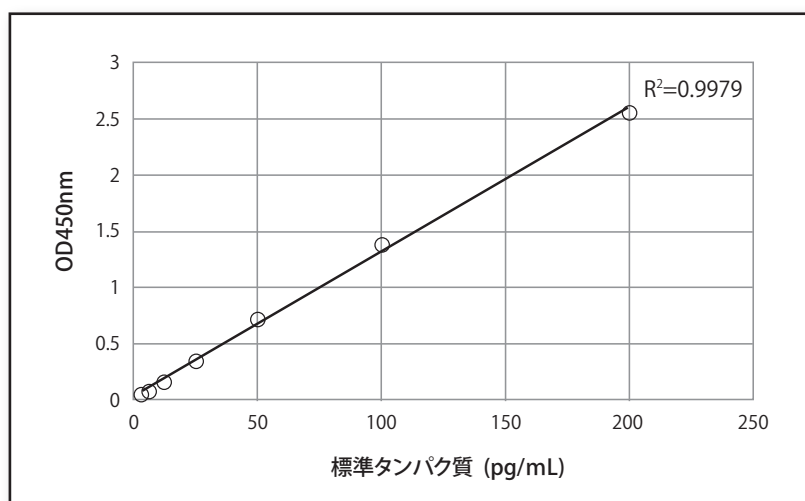


図 1 標準タンパク質による検量線

【IV】 サンプルの測定例

【IV -1】 細胞培養上清サンプル

10% ウシ胎児血清（FBS）を含む培地を用いて様々な細胞株（HCT116、HT29、AsPC-1、MDA-MB-231、PC3）を8日間培養した後にその上清を回収し、遠心上清をサンプルとしました。測定値が検量線範囲内に収まるようサンプルを適宜希釈し、希釈調製した標準タンパク質とともに測定しました。

本キットでは標準タンパク質を基準とした相対定量を行います。標準タンパク質の測定結果をもとに横軸に標準タンパク質量、縦軸に吸光度を取り検量線を描きます（図 2.A）。この検量線とサンプルの吸光度を照らし合わせることで、サンプル中のエクソソーム量を標準タンパク質相当量として計算します（図 2.B）。実験ごとに検量線を描くことで、異なる実験間のエクソソーム量を直接比較できます。

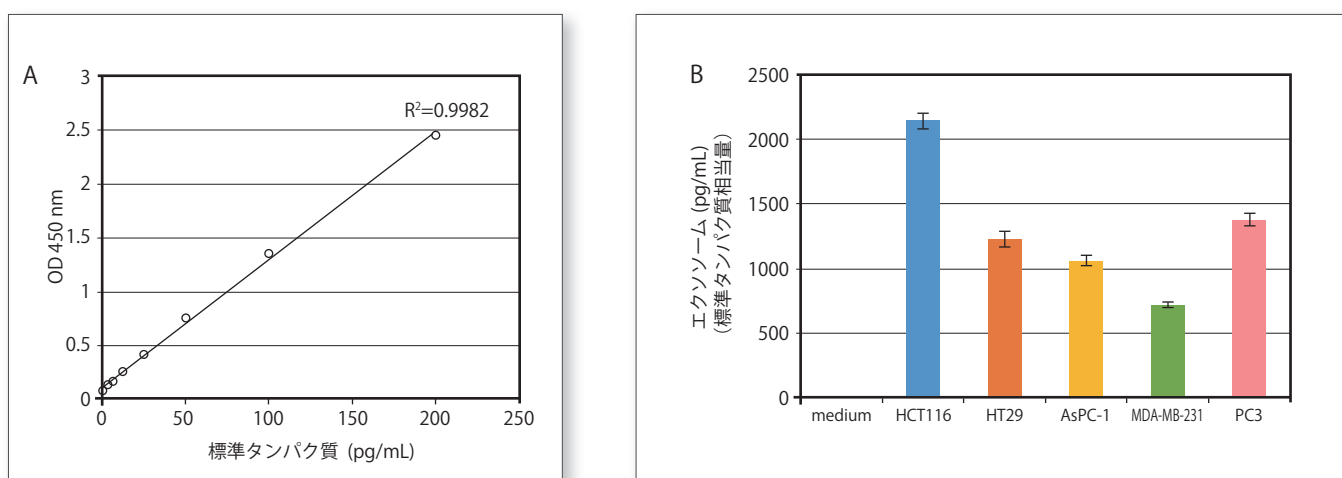


図 2 細胞培養上清の測定例

【IV -2】 精製エクソソーム

乳がん細胞株 MDA-MB-231 の培養上清から超遠心法により精製したエクソソームを 0.781, 1.56, 3.13, 6.25, 12.5, 25, 50 ng ずつウェルに加え測定しました (図 3. A)。

標準タンパク質 (CD9/CD63 融合タンパク質) の測定結果から得られたグラフを検量線とし (図 3. A)、例えば CD9/CD63 融合タンパク質 5 pg を 1 ユニットとした場合、その OD₄₅₀ 測定値は約 0.7 になっています。サンプルである MDA-MB-231 由来エクソソームの OD₄₅₀ 測定値が 0.7 に相当するのは、図 3. B よりタンパク質換算量約 50 ng です。すなわち、MBA-MD-231 細胞由来エクソソーム 50 ng を 1 ユニットの CD9 陽性かつ CD63 陽性エクソソームとみなすことができ、異なるサンプル間、あるいは異なる実験間のエクソソーム測定値をユニットで示すことによって標準化し、測定値を補正することで、検体中のエクソソーム量を直接比較することが可能となります。

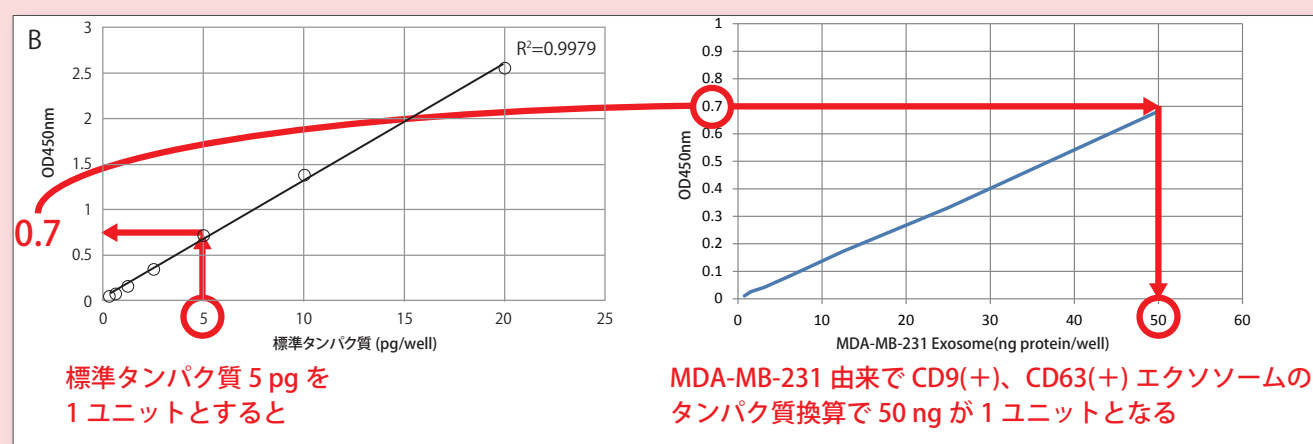
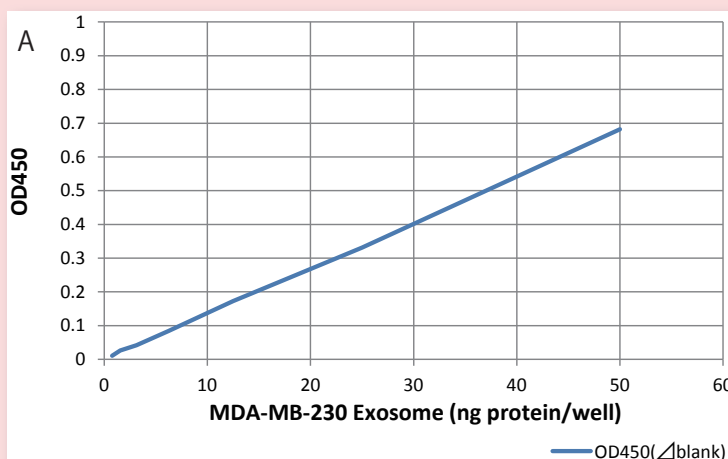


図 3 CD9/CD63 融合タンパク質による標準化と相対定量の概要



【V】参考文献

- [1] J. Skog, T. Wurdinger, S. van Rijn, D. H. Meijer, L. Gainche, M. Sena-Esteves, W. T. Jr. Curry, B. S. Carter, A. M. Krichevsky and X. O. Breakefield: *Nat Cell Biol.*, **10**, 1470 (2008).
- [2] T. Pisitkun, R. F. Shen and M. A. Knepper: *Proc Natl Acad Sci USA.*, **101**, 13368 (2004).
- [3] S. Runz, S. Keller, C. Rupp, A. Stoeck, Y. Issa, D. Koensgen, A. Mustea, J. Sehouli, G. Kristiansen and P. Altevogt: *Gynecol Oncol.*, **107**, 563 (2007).
- [4] S. Keller, A. K. Konig, F. Marme, S. Runz, S. Wolterink, D. Koensgen, A. Mustea, J. Sehouli and P. Altevogt: *Cancer Lett.*, **278**, 73 (2009).
- [5] C. Lasser, V. Seyed Alikh S. Gabriellsson, J. Lotvall and H. Valadi: *J Transl Med.*, **9**, 9 (2011).
- [6] Y. Naito, Y. Yoshioka, Y. Yamamoto and T. Ochiya: *Cell Mol Life Sci.*, **74**, 697 (2017).
- [7] A. Zoraida and M. Yáñez-Mó: *Front Immunol.*, **5**, 442 (2014).
- [8] V. Filipe, A. Hawe and W. Jiskoot: *Pharm Res.*, **27**, 796 (2010).

【VI】関連商品

コスモ・バイオ株式会社 メーカー略号: CAC

品名	免疫動物	標識	品番	包装	希望販売価格
Anti CD9, Human (Mouse) Unlabeled, 12A12	Mouse	非標識	SHI-EXO-M01	100 µL (1 mg / mL)	¥65,000
Anti CD63, Human (Mouse) Unlabeled, 8A12			SHI-EXO-M02	100 µL (1 mg / mL)	¥65,000
Anti CD81, Human (Mouse) Unlabeled, 12C4			SHI-EXO-M03	100 µL (1 mg / mL)	¥65,000
Anti CD9, Human (Mouse) Biotin, 12A12	Mouse	ビオチン	SHI-EXO-M01-B	100 µL (1 mg / mL)	¥85,000
Anti CD63, Human (Mouse) Biotin, 8A12			SHI-EXO-M02-B	100 µL (1 mg / mL)	¥85,000
Anti CD81, Human (Mouse) Biotin, 12C4			SHI-EXO-M03-B	100 µL (1 mg / mL)	¥85,000
Anti CD9, Human (Mouse) Label(Tide Fluor™ 5), 12A12	Mouse	Tide Fluor™ 5	SHI-EXO-M01-TF5	100 µL (1 mg / mL)	¥85,000
Anti CD63, Human (Mouse) Label(Tide Fluor™ 5), 8A12			SHI-EXO-M02-TF5	100 µL (1 mg / mL)	¥85,000
Anti CD81, Human (Mouse) Label(Tide Fluor™ 5), 12C4			SHI-EXO-M03-TF5	100 µL (1 mg / mL)	¥85,000

詳しい情報は、コスモ・バイオ Web サイト「記事 ID 検索」で、**11015** クリック！

貯蔵：-70℃



本商品をご利用になられた文献、発表データを募っております。

本商品をご利用いただいて投稿された論文、学会発表/パネルなどを送付いただきましたお客様に粗品を進呈させていただきます。ご提供いただきました論文などは、WEB やカタログ、技術資料を通じて多くの研究者の方への技術情報として利用させていただく場合がございます。是非皆様のご協力をお願いいたします。

送付方法

郵 送

〒047-0261 北海道小樽市銭函3丁目513番2
コスモ・バイオ株式会社 札幌事業所 宛

E-mail

primarycell@cosmobio.co.jp

※ PDF ファイルにてお送りください。

12834



コスモ・バイオ株式会社
COSMO BIO CO., LTD.

〒135-0016 東京都江東区東陽 2-2-20 東陽駅前ビル
URL : <http://www.cosmobio.co.jp/>

● 営業部（お問い合わせ）

TEL : (03) 5632-9610 FAX : (03) 5632-9619
TEL : (03) 5632-9620

● 札幌事業部（技術的なお問い合わせ）

TEL : (0134) 61-2301 FAX : (0134) 61-2295
E-mail : primarycell@cosmobio.co.jp

CD9/CD63 Exosome ELISA Kit, Human

For Research Use Only

Cat. No. EXH0102EL

Edition Date: 2019/05/30

www.cosmobiousa.com

I . About this kit

【 I – 1 】 Background and Measurement Principal

Exosomes are membrane vesicles, which are secreted from many cells and have a diameter of about 30 nm ~ 200 nm. They are present in many bodily fluids, including saliva and blood^{(1) ~ (5)}. It is also known that exosomes are secreted into the mammalian cell culture medium in vitro. Exosomes are enveloped with a lipid bilayer membrane, so like cells, membrane proteins exist at their surface, and they encase various molecular constituents, including proteins and microRNAs. When the target cells receive the exosomes, the proteins or microRNAs inside will fulfill their function, and in this way exosomes are thought to play a role of cell-to-cell communication⁽⁶⁾. One of the exosomes' structural characteristics is the tetraspanin family which is located on their surface. CD9 and CD63 are member molecules of this family, and known to be exosome surface markers⁽⁷⁾.

The conventional way to quantify exosomes is indirect. For example, it measures encapsulated protein abundance or performs Nanoparticle Tracking Analysis to determine the size distribution profile of small particles⁽⁸⁾. The drawback for these methods is that they require exosome purification utilizing ultracentrifugation, for instance. The direct methods to quantitate exosomes in body fluids or culture supernatant is extremely limited, and there were no common methods available until now.

The CD9/CD63 Exosome ELISA Kit is a Sandwich ELISA kit, which utilizes high-performance anti-CD9 and anti-CD63 antibodies. This product detects exosome markers, CD9, and CD63 molecules that are located on the exosome surface in the body fluids or cell culture supernatant.

【 I – 2 】 Features

- Directly quantitate exosomes in human blood samples or cell culture supernatant.
- No special equipment is required. Standard microplate reader capable of reading at 450nm will do the job.
- Utilize CD9/CD63 fusion protein (Standard Protein), instead of unstable/hard to store exosome itself, to implement stability and reproducibility.
- Normalization with CD9/CD63 fusion protein (Standard Protein) enable to relative quantitate each samples.
- Capture exosomes with solid phase anti-CD9 antibody (12A12), then detect using HRP conjugated anti-CD63 antibody.

【 I – 3 】 Kit Principle

An anti-CD9 antibody was immobilized and placed on the plate. First, samples were added onto the plate to capture exosomes by the anti-CD9 antibody. Next, HRP conjugated anti-CD63 antibody will be added to react exosome surface antigen, CD63. Finally, substrate will be added, then measure the coloring by the plate reader to quantitate sample exosomes.

【 1 – 4】 Kit Components

Storage temperature : 4°C

	Component	Volume	Quantity
1	anti-CD9 antibody immobilized 96-well plate	8-well x 12 strips	1 plate
2	Standard Protein (2000 pg/mL) (Red cap)	200 µL	1 vial*
3	Assay Buffer	25 mL	1 tube
4	Washing Buffer (10 X)	25 mL	1 tube
5	HRP conjugated anti-CD63 antibody (500 X) (Green cap)	20 µL	1 vial
6	Substrate Solution	12 mL	1 tube
7	Stop Solution (2N H ₂ SO ₄)	6 mL	1 tube
8	Plate Seals		2 sheets

* Sufficient to create 4 standard curves with n=2.

【 1 – 5】 Materials Not Included in the Kit

- Micropipettes (10 ~ 1000 µL)
- Multichannel micropipette
- Multichannel micropipette Reservoir
- Plate shaker
- Microplate reader (enable to measure at wavelength 450nm)
- Plate washer

【II】 Preparation of Reagents and Samples

【II – 1】 Preparation of Washing Buffer

- Dilute Washing Buffer (×10) to x1 with purified water.
e.g. For 1 plate, add 225 mL of purified water to 25mL of Washing Buffer (x10) and mix well.

【II – 2】 Preparation of Standard Protein solution

	Concentration(pg/mL)	Standard Protein	Assay Buffer	Dilution factor
A	2000	n/a	n/a	1
B	200	50 µL of A	450 µL	10
C	100	250 µL of B	250 µL	2
D	50	250 µL of C	250 µL	2
E	25	250 µL of D	250 µL	2
F	12.5	250 µL of E	250 µL	2
G	6.25	250 µL of F	250 µL	2
H	3.125	250 µL of G	250 µL	2

- To prepare Solution B, add 450µL of Assay Buffer into 50µL of Standard Protein (Solution A), and then mix well (10 times dilution). To prepare Solution C, add 250µL of Assay Buffer into 250µL of Solution B, and then mix well (2 times dilution). Similarly, 2 times dilution series for Solution D through H should be prepared.
- Use 100µL for measurement, using 2 wells for each solution (n=2).
- Diluted Standard Protein Solution should be freshly prepared at each time before use.

【II – 3】 Preparation of antibody solution

- Dilute HRP conjugated anti-CD63 antibody (500x) to 500 folds using Assay Buffer.
e.g. For 1 plate, add 20µL of antibody (500x) into 10mL of Assay Buffer. Mix by inverting the tube.
* Diluted antibody solution should be freshly prepared at each time before use.

【II – 4】 Preparation of Samples

Note: Each sample should be assayed in duplicate.

① For cell culture medium supernatant

The culture medium containing 10% fetal bovine serum (FBS) can be directly used to quantitate exosomes. Grow cells until it reach to the confluent state. Collect the medium supernatant, centrifuge at 2000 xg for 10min, and then used as a sample. If necessary, dilute with Assay Buffer.

② Serum

Dilute the serum sample at least four times with Assay Buffer.

* Out of 100µL reaction solution, serum should not be exceeded more than 25µL.

【II – 5】 Sample Storage

Samples should be stored at 4 °C after preparation. If the samples are stored for more than one month after preparation, it should be stored at -80°C immediately. Samples should be used right away after thawing. Never re-freeze the samples.

【III】 Sample measurement procedure

- 1 Bring anti-CD9 antibody solid phased plate and the reagents to the room temperature.
- 2 Prepare Standard Protein solution by serial dilution (from step 【II – 2】)
- 3 Add 100 μ L each of Serial diluted Standard Protein solution (3.125 ~ 200 pg/mL) or Sample solution into the well.
- 4 Seal the microplate with Plate Seals, place into plate shaker, and then shake it at 800 rpm for 30 sec.
- 5 Incubate at room temperature for 2hrs for static reaction.
- 6 Discard all the reaction solution, and then rinse each well with 300 μ L of Washing Buffer (from step 【II-1】). Repeat this step for 3 times.
- 7 Add 100 μ L each of diluted HRP conjugated anti-CD63-antibody to the well.
- 8 Seal the plate, and then shake in the plate shaker.
- 9 Incubate at room temperature for 2hrs for static reaction.
- 10 Discard the antibody solution, and then rinse each well with 300 μ L of Washing Buffer. Repeat this step for 3 times.
- 11 Add 100 μ L of Substrate Solution into each well, and then incubate at room temperature for 20min for static reaction.
- 12 Visually confirm the coloring, and then add 50 μ L each of Stop Solution.
- 13 Place into the plate reader, and read the absorbance of each microwell on a spectrophotometer at the wavelength of 450nm.
- 14 Plot absorbance on the X-axis, and the measurement of Standard Protein on the Y-axis, and then draw a Standard curve (Fig. 1).

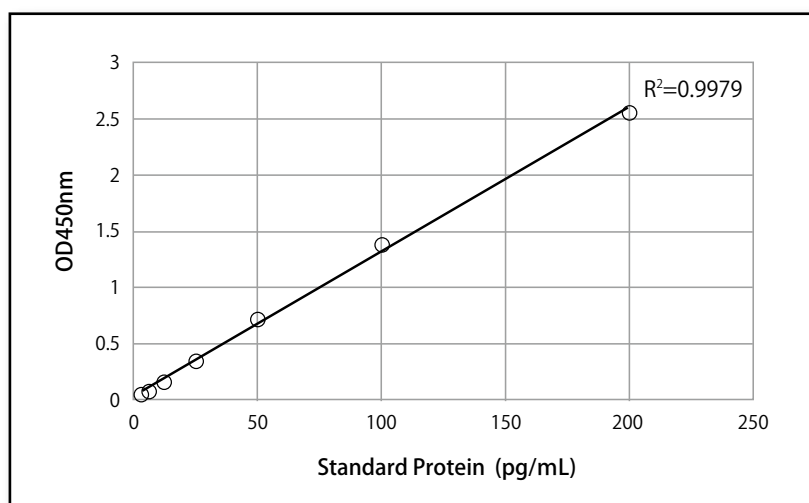


Fig. 1 Example of Standard curve for Standard Protein.

【IV】 Example of Results

【IV -1】 Cell culture medium supernatant

The culture medium containing 10% fetal bovine serum (FBS) was used to culture various cell lines (HCT116, HT29, AsPC-1, MDA-MB-231, and PC3). After 8 days of cultivation, supernatants were collected, centrifuged, and then used as samples. Samples were diluted appropriately so that the measurements will be inside the Standard curve window. With this kit, relative quantification of exosomes in the sample will be performed using Standard Protein as a reference. Based on the measurements for the Standard Protein, plot the absorbance on the X-axis, and the measurements of Standard Protein on the Y-axis (Fig.2A). Based on this Standard curve and the sample absorbance, exosome concentration in the samples will be calculated as equivalent to the Standard Protein amount (Fig. 2B). Since Standard curve will be created for each experiment, one could compare exosome amount directly between the experiments.

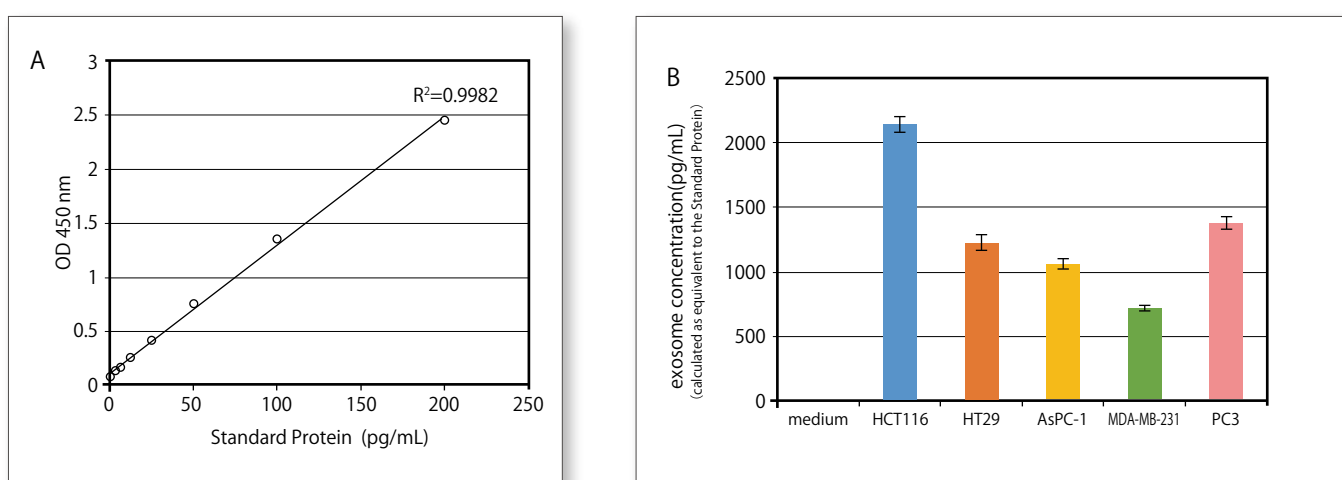


Fig. 2 Example of measurements for cell culture supernatant.

【IV -2】 Purified exosomes

The culture medium of breast cancer cell line, MDA-MB-231, was collected, and exosomes were purified by ultracentrifugation. The purified exosomes, 0.781, 1.56, 3.13, 6.25, 12.5, 25, and 50 ng each, were added to the well, and measured using this kit (Fig.3A).

The Standard curve was created using the measurement of Standard Protein (CD9/CD63 fusion protein) (Fig. 3A). From here (Fig.3B), assuming 5 pg of CD9/CD63 fusion protein as 1 unit, the OD450 for 1unit will be 0.7. For the exosomes purified from MDM-MB-231, the protein concentration for 1 unit of OD450, which will correspond to 0.7, is about 50ng (Fig.3C). Therefore, 50 ng of MDM-MB-231 derived exosomes can be considered as 1unit of CD9 and CD63 positive exosomes. Presenting the exosome measurement by the units, we could standardize it and/or normalize the measurements, and then will be able to compare exosome measurements directly between different samples or different experiments.

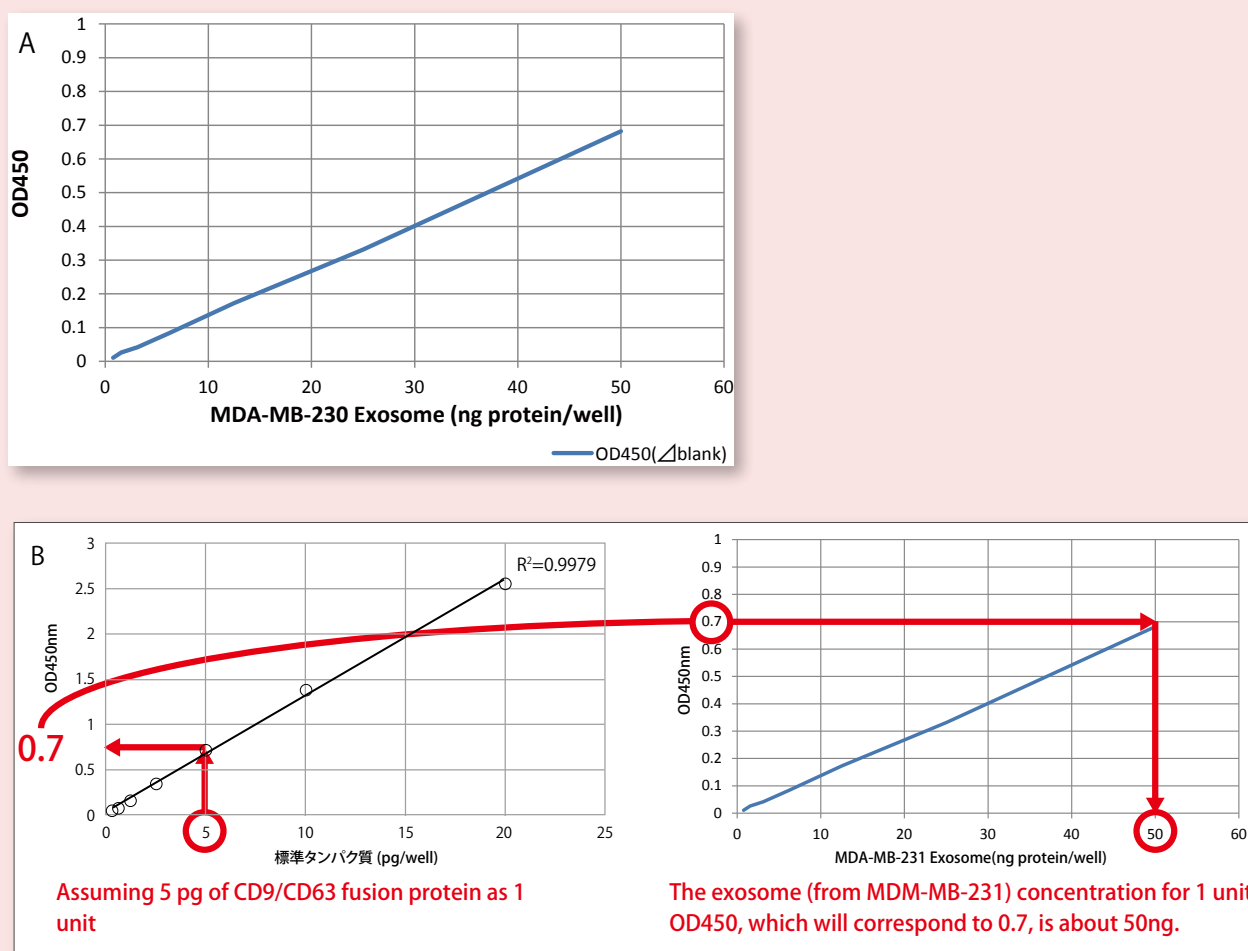


Fig. 3 Overview of standardization using CD9/CD63 fusion protein measurement and relative quantification.

【V】 Reference

- [1] J. Skog, T. Wurdinger, S. van Rijn, D. H. Meijer, L. Gainche, M. Sena-Esteves, W. T. Jr. Curry, B. S. Carter, A. M. Krichevsky and X. O. Breakefield: *Nat Cell Biol.*, **10**, 1470 (2008).
- [2] T. Pisitkun, R. F. Shen and M. A. Knepper: *Proc Natl Acad Sci USA.*, **101**, 13368 (2004).
- [3] S. Runz, S. Keller, C. Rupp, A. Stoeck, Y. Issa, D. Koensgen, A. Mustea, J. Sehouli, G. Kristiansen and P. Altevogt: *Gynecol Oncol.*, **107**, 563 (2007).
- [4] S. Keller, A. K. Konig, F. Marme, S. Runz, S. Wolterink, D. Koensgen, A. Mustea, J. Sehouli and P. Altevogt: *Cancer Lett.*, **278**, 73 (2009).
- [5] C. Lasser, V. Seyed AlikhS. Gabriellsson, J. Lotvall and H. Valadi: *J Transl Med.*, **9**, 9 (2011).
- [6] Y. Naito, Y. Yoshioka, Y. Yamamoto and T. Ochiya: *Cell Mol Life Sci.*, **74**, 697 (2017).
- [7] A. Zoraida and M. Yáñez-Mó: *Front Immunol.*, **5**, 442 (2014).
- [8] V. Filipe, A. Hawe and W. Jiskoot: *Pharm Res.*, **27**, 796 (2010).

【VI】 Related products

COSMO BIO CO., LTD (CAC)

Product name	Host	Label	Catalog number	Size	Price
Anti CD9, Human (Mouse) Unlabeled, 12A12	Mouse	Non-labeled	SHI-EXO-M01	100 µL (1 mg / mL)	¥65,000
Anti CD63, Human (Mouse) Unlabeled, 8A12			SHI-EXO-M02	100 µL (1 mg / mL)	¥65,000
Anti CD81, Human (Mouse) Unlabeled, 12C4			SHI-EXO-M03	100 µL (1 mg / mL)	¥65,000
Anti CD9, Human (Mouse) Biotin, 12A12	Mouse	Biotin	SHI-EXO-M01-B	100 µL (1 mg / mL)	¥85,000
Anti CD63, Human (Mouse) Biotin, 8A12			SHI-EXO-M02-B	100 µL (1 mg / mL)	¥85,000
Anti CD81, Human (Mouse) Biotin, 12C4			SHI-EXO-M03-B	100 µL (1 mg / mL)	¥85,000
Anti CD9, Human (Mouse) Label(Tide Fluor™5), 12A12	Mouse	Tide Fluor™5	SHI-EXO-M01-TF5	100 µL (1 mg / mL)	¥85,000
Anti CD63, Human (Mouse) Label(Tide Fluor™5), 8A12			SHI-EXO-M02-TF5	100 µL (1 mg / mL)	¥85,000
Anti CD81, Human (Mouse) Label(Tide Fluor™5), 12C4			SHI-EXO-M03-TF5	100 µL (1 mg / mL)	¥85,000

Storage : -70℃



COSMO BIO Co., LTD.

【JAPAN】

TOYO EKIMAE BLDG. 2-20, TOYO 2-CHOME,
KOTO-KU. TOKYO 135-0016, JAPAN
Phone: +81-3-5632-9610
FAX: +81-3-5632-9619
URL: <https://www.cosmobio.co.jp/>



COSMO BIO USA

【Outside Japan】

2792 Loker Ave West, Suite 101
Carlsbad, CA 92010, USA
email: info@cosmobiousa.com
URL: www.cosmobiousa.com
Phone/FAX: (+1) 760-431-4600