

大塚浩二 氏 京都大学教授(大学院工学研究科) 工学博士

## ミクروسケール電気泳動の高性能化に関する研究

Studies on the Improvement of Performance of Microscale Electrophoresis



近年、微量の試料を高性能に分離するミクروسケール電気泳動法が脚光を浴びている。その代表的手法がキャピラリー電気泳動 (CE) である。CE は、従来の電気泳動法を機器化・自動化し、分離性能と操作性を飛躍的に向上させた高性能分離分析法である。CE の開発当初においては、同法の分離原理が試料間の電気泳動移動度の差に基づいているため、中性物質の分析には適用できないという大きな欠点があった。大塚浩二氏は、CE の分離溶液にイオン性界面活性剤ミセルを擬似固定相として添加してクロマトグラフィーの分離機構を付与するミセル動電クロマトグラフィー (MEKC) の開発に参画し、中性物質をも分離対象とする画期的な電気泳動手法を実現した。それ以降、同氏は MEKC に関する基礎的性質の解明、分離原理・分離機構の理論的体系化を行うとともに、同法に基づく高性能分離分析法の確立に尽力してきた。また、同氏は MEKC のみにとどまらず広く CE 全般にわたって基礎研究並びに応用研究を行い、CE の高性能分離分析法としての確立に大きく貢献してきた。さらに、マイクロチップ上に構築された微小チャンネル内で CE と同様の電気泳動分離を行うマイクロチップ電気泳動についての基礎・応用研究を推進し、同法の高感度化・高機能化を実現している。現在同氏は CE 及びマイクロチップ電気泳動手法を基礎とし、新規高性能微小迅速分離分析法の確立を目指した研究を推進している。以下に同氏の主な研究業績を紹介する。

### 1. MEKC の基礎的性質解明と理論的考察

MEKC の基礎的検討事項として、各種理論式の導出、分離度・分離性能・分離選択性に影響を及ぼす因子の理論的及び実験的解明、界面活性剤の構造と分離特性の比較、種々の添加剤の効果解明などについて詳細な研究を行い、MEKC の普及の基礎を築いた。さらに、ミセル以外の擬似固定相を利用する種々の動電クロマトグラフィー系についても基礎検討を行った。

### 2. CE の高性能化・高機能化に関する研究

現在 CE の重要な応用の一つとなっているキラル分離について世界に先駆けて研究に着手し、光学活性界面活性剤を擬似固定相とする MEKC や、シクロデキストリンを不斉識別剤とする各種 CE モードにより、種々の光学異性体の分離を達成した。また、キャピラリー電気クロマトグラフィーによるキラル分離システムの開発にも取り組み、キラル充填剤を充填したキャピラリーを用いるモードや、タンパク質

をキラル認識剤とした中空あるいはシリカモノリスキャピラリーを用いるモードによる光学異性体分離を行った。

一方、CE では一般に濃度感度が十分でなく、検出感度の向上が強く望まれている。同氏は、質量分析法や熱レンズ顕微鏡検出法など、優れた高選択性/高感度検出法の CE 検出法への適用について基礎及び応用検討を行い、CE-質量分析法による生体関連物質、キラル化合物、及び環境科学関連物質の分離検出、MEKC-熱レンズ顕微鏡システムによる超高感度検出等を実現した。また、マイクロチップ上での MEKC における新規高効率オンライン試料濃縮法を開発し、その理論的考察を行うとともに、上記の検出法と組み合わせることにより飛躍的な検出感度向上が達成可能であることを実証した。

### 3. マイクロチップ電気泳動の高性能化と新規分離場の開発

マイクロチップ電気泳動の高感度化、超高速化を目指した研究を推進し、新規素材による分離用マイクロチップの創製、新規原理に基づくオンライン試料濃縮法 (トランジェントトラッピング法) の開発、熱レンズ顕微鏡及び質量分析法の適用による高性能検出システムの実現を達成した。また、表面を蛍光誘導体化イオン性ポリマー及びアフィニティリガンドで修飾したポリマー磁気微粒子を調製し、アフィニティ CE に適用して、生体成分の特異的高感度分離を行ったほか、内表面をイオン性ポリマーで多層コーティングして不可逆吸着を抑えたタンパク質分離用キャピラリーや、不斉識別剤を固定化したキラル分離用キャピラリーを調製して、CE 用新規分離場を構築するとともに、マイクロチップ電気泳動分離用新規チャンネル創製への拡張を推進した。このほか、金ナノ粒子を CE の添加剤として用いることにより熱レンズ顕微鏡検出におけるアミノ酸のラベルフリー検出が可能であることを示し、新規検出場の創製を実現した。さらに CE 及びマイクロチップ電気泳動における自己組織化磁気微粒子の利用による分子ふるい効果を利用した高分子化合物の選択的分離の可能性を示した。

以上のように、大塚浩二氏は、MEKC の創成からその基礎的検討、CE を含めた種々の応用研究、さらにマイクロチップ電気泳動による高性能分離手法の開発と新規分離場・検出場の創製並びにその応用に関する研究を推進してきており、その成果は国際的にも高く評価されている。よって、同氏の研究業績は日本化学会学術賞に値するものとして認められた。