

大塚 浩 二 氏

(Koji OTSUKA
京都大学大学院工学研究科教授)

1957年9月12日京都市生まれ。1981年京都大学工学部工業化学科卒業，1986年同大学院工学研究科工業化学専攻博士課程修了，京大工博。日本学術振興会特別研究員（1986～88年），大阪府立工業高等専門学校講師/助教授（1988～95年），姫路工業大学助教授（1995～2002年）を経て，2002年京都大学工学研究科教授。Stanford大学客員研究員（1991～92年）。2006年度クロマトグラフィー科学会学会賞，2008年度日本化学会学術賞受賞。Journal of Separation Science 編集委員（2006年～）。HPLC2008 Kyoto 実行委員長，ICAS2011 事務局長，クロマトグラフィー科学会会長等を歴任。

【業 績】

マイクロスケール電気泳動の高性能化・高機能化に関する研究

キャピラリー電気泳動（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が，その分離原理が試料間の電気泳動移動度の差違に基づくため，中性物質の分析には適用できなかった。大塚浩二君は，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，CEの手法にクロマトグラフィーの分離原理を導入したミセル動電クロマトグラフィー（MEKC）の開発に携わり，中性物質をも分離対象とする画期的な電気泳動手法の実現に貢献した^{1)~5)}。それ以降同君は，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。また同君は，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する一方，マイクロチップ電気泳動（MCE）についても精力的に研究を進め，マイクロスケール電気泳動のさらなる高性能化・高機能化を目指した研究を推進している。以下に同君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^{6)~12)}

同君は，MEKCに関する種々の分離パラメータや基礎的性質について詳細な検討を行い，同法が広く一般に普及する基礎を築いた。また，MEKCにおける種々の擬似固定相の開発や，同法の複雑系試料分離への適用によってその新規分離分析手法としての実用性を証明するとともに定量性についても検討し，MEKCが実用分析に十分使用可能であることを明らかにした。

2. マイクロスケール電気泳動による高性能キラル分離^{13)~16)}

同君は，MEKCをはじめとするCEによるキラル分離の可能性についていち早く着目し，キラルな界面活性剤を擬似固定相とするMEKC，シクロデキストリン（CD）を用いるMEKCおよびキャピラリーゾーン電気泳動，イオン性官能基を導入したCDを用いる動電クロマトグラフィー等によるキラル分離を達成した。また，キャピラリー電気クロマトグラフィー（CEC）によるキラル分離では，キラル充填剤を用いる手法やタンパク質を不斉識別剤とする手法を実現した。

3. マイクロスケール電気泳動の高感度化と新規分離場の開発^{17)~34)}

CE/MCE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。同君は，質量分析法（MS）や熱レンズ顕微鏡（TLM）検出法等優れた高選択性/高感度検出法のCE検出法への適用について基礎および応用研究を行い，CE-MSによる生体関連物質・キラル化合物・環境科学関連物質等の分離検出，MEKC-TLMシステムによる超高感度検出等を実現した。またCE/MCEにおけるオンライン試料濃縮法について検討し，検出感度の飛躍的向上が達成可能であることを実証した。さらに，MCE-MS用エレクトロスプレーイオン化（ESI）インターフェースや，ナノESIスプレーチップ集積化MCE分離/ESIインターフェースチップを作製し，MCE-MSシステム構築の可能性を示した。この他，アフィニティリガンド修飾ポリマー磁気微粒子を用いるアフィニティCE，タンパク質分離用チップ内表面修飾法の開発，金ナノ粒子/TLMを用いるCEによるアミノ酸のラベルフリー検出，有機ナノ結晶固定化キャピラリーを利用したCECによるキラル分離等，新規分離・検出場の創製を実現した。

以上，大塚浩二君のマイクロスケール電気泳動の高性能化・高機能化に関する研究は，世界的にも高く評価される独創性の高い研究であり，分析化学の発展に貢献するところ顕著なものがある。

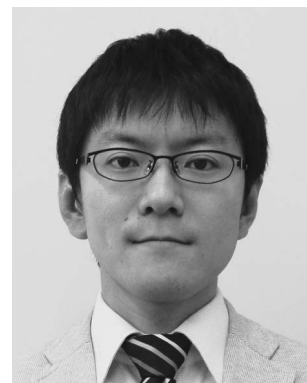
〔武庫川女子大学薬学部 萩中 淳〕

文 献

- 1) *Anal. Chem.*, **56**, 111 ('84). 2) *ibid.*, **57**, 834 ('85). 3) *J. Chromatogr.*, **332**, 211 ('85). 4) *ibid.*, **332**, 219 ('85). 5) *ibid.*, **348**, 39 ('85). 6) *J. High Resolut. Chromatogr. Chromatogr. Commun.*, **9**, 666 ('86). 7) *J. Chromatogr.*, **396**, 350 ('87). 8) *Anal. Chem.*, **61**, 251 ('89). 9) *J. Microcol. Sep.*, **1**, 150 ('89). 10) *J. Chromatogr.*, **480**, 91 ('89).
- 11) *Electrophoresis*, **11**, 982 ('90). 12) *ibid.*, **15**, 1280 ('94). 13) *J. Chromatogr.*, **515**, 221 ('90). 14) *ibid.*, **559**, 209 ('91). 15) *J. Chromatogr. A*, **887**, 457 ('00). 16) *ibid.*, **1130**, 219 ('06). 17) *ibid.*, **802**, 3 ('98). 18) *ibid.*, **817**, 49 ('98). 19) *ibid.*, **817**, 75 ('98). 20) *ibid.*, **1106**, 36 ('06).
- 21) *J. Chromatogr. A*, **853**, 413 ('99). 22) *Electrophoresis*, **21**, 2899 ('00). 23) *ibid.*, **22**, 3426 ('01). 24) *ibid.*, **22**, 3509 ('01). 25) *Anal. Chem.*, **74**, 3736 ('02). 26) *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **30**, 1861 ('03). 27) *J. Chromatogr. A*, **1011**, 181 ('03). 28) *ibid.*, **1025**, 287 ('04). 29) *Sensors Actuators B: Chemical*, **132**, 368 ('08). 30) *IEEJ Trans.*, **130**, 351 ('10).
- 31) *Anal. Chem.*, **79**, 3041 ('07). 32) *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **53**, 1272 ('10). 33) *J. Chromatogr. A*, **1216**, 2943 ('09). 34) *Anal. Sci.*, **29**, 107 ('13).

末吉 健志 氏

(Kenji SUEYOSHI
大阪府立大学大学院工学研究科テニユアトラック助教)



1979年10月、福岡県北九州市に生まれる。2003年に京都大学工学部卒業後、2005年京都大学大学院工学研究科修士課程修了、2008年博士後期課程修了。2008年日本学術振興会特別研究員(PD)およびStanford大学客員研究員を経て、2009年京都大学大学院工学研究科助教。2013年1月大阪府立大学大学院工学研究科テニユアトラック助教。学生時代は大塚浩二教授の指導を受け、2008年に「機能性マイクロチップを用いた高性能電気泳動に関する研究」で京都大学博士(工学)。2011年クロマトグラフィー科学会奨励賞。現在はミクロスケール電気泳動とバイオアッセイとの融合による新規分析法の開発に取り組んでいる。趣味はスポーツ観戦と食べ歩き。

【業 績】

ミクロスケール電気泳動を基盤技術とした迅速・高感度・高分離能分析法の開発

末吉健志氏は、キャピラリー電気泳動(CE)、マイクロチップ電気泳動(MCE)を基盤技術として、新規オンライン試料濃縮法の開発、新規分離場の構築、および応用技術開発と実試料分析への応用によって、ミクロスケール電気泳動(CE、MCE)分析における分離性能および検出感度の飛躍的な向上を実現した。以下に、同君の主な研究業績を紹介する。

1. 新規オンライン試料濃縮法による高感度化・分離能向上

CE、MCEは、内径50~100 μm のキャピラリーやマイクロ流路内で電気泳動を行う手法であり、短い分析時間、高い分離能、オンカラム検出などの特徴を有する。一方、一般的に用いられる光学検出においては、短い光路長に起因する低い濃度感度の改善が望まれている。そのため、CE、MCE分析の高感度化を目指して、これまでも数多くのオンライン試料濃縮法が開発されてきた。しかしながら、従来のオンライン試料濃縮法の多くは、試料の大量導入にともなう有効分離長の減少による分離能低下が問題となっていた。

そこで、同君は新規オンライン試料濃縮法としてトランジェントトラッピング法を開発した¹⁾。本法では、部分的に注入された界面活性剤ミセル溶液を利用して、疎水性相互作用に基づくオンライン試料濃縮を行う。また、部分的に注入されたミセル溶液ゾーンの経時的濃度変化を分離に利用することで、分離流路内をミセル溶液で満たした場合と比較しても、短い有効分離流路長で高分離能な分析が可能となる¹⁾。

同君は、これらの新規濃縮・分離原理を顕微蛍光画像解析によって発見・解明し、種々の応用技術へと展開した。その結果、ミセル溶液を部分的に注入するだけの簡便な操作で、CE、MCEを用いたアミノ酸分析や光学異性体分離、CE-質量分析において二桁の感度向上と分離能向上を実現した^{2)~4)}。他にも、Large-volume sample stacking with an electroosmotic flow pump (LVSEP)法の原理の解明と応用・実用化にも取り組み、糖鎖試料や光学異性体のCE、MCE分析において、分離能を損なうことなく濃度感度を最大で三桁向上させることに成功した^{5)~9)}。

これらの成果により、同君は、ミクロスケール電気泳動分析の分離能を向上させるとともに、その濃度感度を微量生体試料内の希薄成分分析(~pM)にも適用可能なレベルまで飛躍的に向上させることに成功した。

2. 新規分離場の開発による分離能・再現性向上

CE、MCEは、短い分析時間、高い分離能、少ない試料量などの特徴から、生体試料のような複雑・微量な試料の一斉分析への応用が期待されている。しかしながら、分離流路内表面への生体試料中タンパク質の非特異的吸着による分離能・再現性の低下は、生体試料のCE、MCE分析における非常に深刻な問題であった。その解決のため、これまでも様々な内表面修飾法が開発されてきたが、簡便な修飾手順と高い耐久性・吸着抑制能を兼ね備えた手法はほとんど報告されていなかった。

そこで、同君は、ポリマー製マイクロチップ流路内表面の新規修飾法を開発した。本手法では、ポリマー溶液を流路内に導入後、加熱または減圧乾燥するだけの簡便な操作で、高い耐久性を有する内表面修飾が可能となる。さらに、高い吸着抑制能によってMCE分析時のタンパク質試料ピークはシャープになり、分離能および再現性が大きく向上した^{10)~13)}。

また、同君は各種官能基を構造内に組み込んだ機能性ハイドロゲルを複数種類組み合わせさせた新規分離場「積層機能性ゲル」を開発し、各層を通過する試料と捕捉・排除される試料を多段階で分離する「デジタル電気泳動法」を新たに開発した。他にも、Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)法をCE装置およびオンライン試料濃縮法と組み合わせた全自動ELISA分析法の開発によるiPS細胞由来タンパク質の高感度定量分析の実現や、アフィニティリガンド内包アルギン酸ヒドロゲルを用いた新規分離・濃縮場の開発など、ミクロスケール電気泳動を基盤技術とした新規バイオアッセイ法の開発にも積極的に取り組んでいる。

このように、末吉健志氏の独創的な分析手法の開発と応用面での成功は、ミクロスケール電気泳動を基盤技術とした分離分析法の感度および分離能を大きく向上させるとともに、バイオアッセイの高感度化、高性能化への展開を期待させるものであり、分析化学の発展に貢献するところが大きい。

(武庫川女子大学薬学部 萩中 淳)

文 献

- 1) *Anal. Chem.*, **80**, 1255 ('08).
- 2) 分析化学, **57**, 1001 ('08).
- 3) *Electrophoresis*, **32**, 1233 ('11).
- 4) *J. Chromatogr. A*, **1269**, 366 ('12).
- 5) *Anal. Chem.*, **82**, 6504 ('10).
- 6) *J. Chromatogr. A*, **1232**, 52 ('12).
- 7) *ibid.*, **1246**, 28 ('12).
- 8) *ibid.*, **1267**, 65 ('12).
- 9) *Electrophoresis*, **34**, 2303 ('13).
- 10) *Sci. Technol. Adv. Mater.*, **7**, 558 ('06).
- 11) *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **53**, 1272 ('10).
- 12) *Microfluid. Nanofluid.*, **14**, 951 ('13).
- 13) 特願, 2014-069677 (2014).