

## 北川 文彦 氏

(Fumihiko KITAGAWA  
京都大学大学院工学研究科講師)



1974年4月北海道江別市に生まれる。1997年北海道大学理学部卒業、1999年修士課程修了、2002年博士後期課程修了。同年、北海道大学理学研究科化学専攻博士研究員となり、2003年に京都大学工学研究科材料化学専攻材料解析化学分野助手。2009年同講師。学生時代は喜多村 昇教授の指導を受け、2002年に「*Laser Trapping-Microspectroscopy Study on Photochemical Reactions in Single Oil Droplets*」で博士(理学)の学位を得る。現在は、キャピラリー電気泳動およびマイクロチップ電気泳動を基盤とした高性能分析システムの開発に取り組んでいる。趣味は、スポーツ観戦。

### 【業 績】

#### 高性能マイクロスケール電気泳動分析システムの開発

北川文彦君は、キャピラリー電気泳動(CE)およびマイクロチップ電気泳動(MCE)において、生体試料の高性能分離手法の開発、ナノ粒子に基づく分離検出法の開発、新規オンライン試料濃縮法の開発、熱レンズ顕微鏡(TLM)検出の適用による高感度化等に成功した。以下に、同君の主要な研究業績を記す。

#### 1. MCE および CE による生体物質の高性能分析

リニアイメージング UV 検出法を用いて、分離流路の濃度プロファイルを測定し、MCE 分離過程を解析した。シクロデキストリン動電クロマトグラフィーを用いた MCE 分析では、10 秒以内での薬物成分の超高速キラル分離を可能とし、分析時間の短縮化を達成した<sup>1)</sup>。また、リニアイメージング UV 検出を等電点電気泳動分析に適用し、100 秒以内でのタンパク質の等電点分離に成功した。従来法に比して検出部までの移動過程を必要としないため、高速・高分離能分析が可能であることを示した<sup>2)</sup>。

キャピラリー電気クロマトグラフィー(CEC)において、キラル認識能を有するタンパク質を固定化したキャピラリーを作製し、アリルプロピオン酸類の高性能キラル分離およびその MS 検出に成功した<sup>3)</sup>。また、イオン性ポリマーの交互吸着法を利用して DNA とカチオン性ポリマーを内面に修飾したキャピラリーを作製し、CEC 分析に適用した。DNA-カチオン性ポリマー複合体がキラル認識能を有することを明らかにし、ビナフトル類の光学異性体分離を達成した<sup>4)</sup>。一方、キラル識別剤を表面に固定化した磁気微粒子をキャピラリー内に導入し、磁場を印加することで磁気微粒子を保持した充填型キャピラリーを作製し、キラル CEC 分析に適用した<sup>5)</sup>。さらに、蛍光性分子とアフィニティリガンドを表面修飾した磁気微粒子を作製し、微粒子の磁場捕捉を利用したオンライン試料濃縮により高感度な分析を可能とした。低密度/高密度リボタンパク質のアフィニティ CE に適用し、選択的分離と検出限界 0.5 pM を達成した<sup>6)</sup>。

#### 2. CE および MCE 分析用高機能化分離場の構築

イオン性ポリマーの交互吸着法を利用したキャピラリーの表面修飾において、ポリエチレンイミンをバインダーとして用いることにより修飾層の安定性が飛躍的に向上することを見だし、これまで困難であったポリペプチドの物理的固定化およびポリペプチドをキラル固定相とした CEC 分析に成功した<sup>4)</sup>。一方、シクロオレフィンポリマー(COP)チップでは、タンパク質の吸着が抑制されることを見だし、血清中タンパク質の分析に適していることを明らかにした。さらに、COP 基板の特性を最大限に利用することで、電気泳動分離チャンネルとナノスプレーを一体化した質量分析用 COP マイクロチップを開発し、アミノ酸や薬物成分の分離検出に成功した<sup>7)</sup>。また、アクリル基板チップにおける試料吸着を抑制するため、カ

チオン性ポリマーを1段階で共有結合を介して安定に修飾する手法を開発し、塩基性タンパク質の高性能 MCE 分離を達成した<sup>8)</sup>。

#### 3. CE および MCE への TLM 検出の適用

石英製およびポリマー製マイクロチップにおける MCE 分離-TLM 検出について検討し、UV 検出に比べて 100 倍以上の高い検出感度での非蛍光性物質の高速分析を達成した。一方、TLM 検出の CE 分析への適用においては、スウィーピングと組み合わせることにより 200 万倍の試料濃縮効率を達成し、0.5 ppt の非蛍光性物質の検出に成功した<sup>9)</sup>。さらに、吸光度が周囲の環境に鋭敏に反応する金ナノ微粒子を添加した泳動液を用いた CE-TLM 法を開発し、アミノ酸などの紫外可視領域に吸収を示さない物質の CE 分離・ラベルフリー検出を実現した<sup>10)</sup>。

#### 4. CE および MCE 分析の拡張

LC 分析では困難であった両性およびノニオン性界面活性剤の CE 分析法を開発し、高速かつ精密な界面活性剤成分分析を実現した<sup>11)12)</sup>。また、新規な擬固定相としての PEG 鎖を有するリン脂質ミセル<sup>13)</sup>や層間化合物<sup>12)</sup>の適用について検討を行い、それぞれイオン性光学異性体およびノニオン性化合物の EKC 分離に適していることを明らかにした。

MCE の高性能化研究として、新たなチャンネル形状を有するマイクロチップを作製し、水プラグを用いるスタッキングによるオンライン試料濃縮法や部分注入法を MCE に適用できることを示した。また、ミセル溶液の部分注入法に基づく新規オンライン試料濃縮法を開発した<sup>14)</sup>。濃縮過程のイメージングによりその機構を解明することに成功し、従来法に比べわずか 160 分の 1 の有効長での分離および 400 倍の検出感度向上を達成した。一方、電気浸透流の速度変化を利用する電場増強スタッキング法を改良することで、生体試料の高感度 CE 分析を達成し、オリゴ糖の検出感度を 3000 倍に向上することに成功した。さらに同手法を MCE へ適用することにより、電氣的注入操作が不要な簡易操作型 MCE 分析とその高感度化を実現した。

このように、北川文彦君の極めて独創的な分析技術の開発とその応用面は、CE および MCE による微量分離分析に新しい方法論を提供するものであり、分析化学の発展に貢献するところが大きい。

(東京大学大学院農学生命科学研究科 吉村悦郎)

### 文 献

- 1) *Anal. Sci.*, **21**, 61 ('05).
- 2) *Anal. Sci.*, **25**, 979 ('09).
- 3) *J. Chromatogr. A*, **1130**, 2196 ('06).
- 4) *Anal. Bioanal. Chem.*, **386**, 594 ('06).
- 5) *J. Chromatogr. A*, **1143**, 264 ('07).
- 6) *Anal. Chem.*, **79**, 3041 ('07).
- 7) *Sens. Actuators B*, **132**, 368 ('07).
- 8) *Sci. Technol. Adv. Mater.*, **7**, 558 ('06).
- 9) *J. Chromatogr. A*, **1106**, 36 ('06).
- 10) *ibid.*, **1216**, 2943 ('09).
- 11) *J. Chromatogr. A*, **1139**, 136 ('07).
- 12) *J. Sep. Sci.*, **31**, 829 ('08).
- 13) *Anal. Sci.*, **24**, 155 ('08).
- 14) *Anal. Chem.*, **80**, 1255 ('08).