

ディビジョン番号	10
ディビジョン名	分析化学

大項目	1. 分析化学
中項目	1-8. クロマトグラフィー・分離科学
小項目	1-8-3. キャピラリー電気泳動

概要（200字以内）	
<p>キャピラリー電気泳動（CE）には各種分離モードがあり、小さな分子から高分子、細胞、粒子の分離も可能である。イオンに限らず中性分子も分離可能である。検出濃度感度が低いのが問題であったが、レーザー励起蛍光検出（LIF）を利用すると超高感度が得られる。紫外吸光（UV）検出でも各種オンライン濃縮法が開発され高感度が達成されている。学術分野では試料要求量が少ない特性をいかして生体試料分析に広く利用されている。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. キャピラリー電気泳動概略 2. 問題点と解決 <ol style="list-style-type: none"> 2.1 生体高分子の分離 2.2 検出濃度感度の向上 2.3 質量分析計による検出 3. 最近の進歩 <ol style="list-style-type: none"> 3.1 オミクス分析 3.2 シングルセル分析 4. 将来予測
現状と最前線	
<p>1. キャピラリー電気泳動概略</p> <p>1980年代初期から研究が始まり、1990年代に大きく発展した。とくにDNA塩基配列決定法への適用は顕著な成果であり、ヒトゲノム計画の急展開に大きく貢献した。タンパク質の分析に関しては従来のゲル電気泳動に置き換わるまでには至っていないが、機器分析法としての利点が認められ徐々に実試料分析での利用が増加している。1台の装置で多数のキャピラリーを同時に用いるハイスループット分析が可能である。キャピラリー電気泳動（CE）の典型的操作条件を表に示す。</p>	
キャピラリー	熔融石英キャピラリー（内径、50 μ m；外径、360 μ m；長さ、50cm）
分離媒体	緩衝液（添加物を含む場合あり）、ゲル
試料量	絶対量、 \sim pg；体積、 \sim nL
試料導入法	加圧/圧力差；電気的方法
印加電圧（電流）	10 \sim 30 kV（ $<$ 100 μ A）
検出法	オンライン吸光（UV）；レーザー励起蛍光（LIF）；伝導率検出、電気化学検出
分離時間	$<$ 30分
分離性能	理論段数 10 000 \sim 1000 000
検出感度	絶対量、 10^{-13} g（UV）、 10^{-18} g（LIF）；濃度、 μ M（UV）；sub-nM（LIF）

2. 問題点と解決

2.1 生体高分子の分離 CE の出現当初から従来のゲル電気泳動に置き換わる方法と期待されたが、タンパク質がキャピラリー内壁へ吸着する問題があった。各種解決法が開発され、今日ではタンパク質の分離にも多く利用されている。主としてキャピラリー内面処理が利用されている。タンパク質の等電点電気泳動と SDS-PAGE も可能である。

2.2 検出濃度感度の向上 CE では注入試料量が少ないことと、UV 検出における光路長が短いことにより濃度感度が低いことが問題とされていた。LIF のような高感度検出器の利用が有効である。UV 検出に対しては試料前処理による濃縮も有効であるが、通常よりも多量の試料を導入後キャピラリー内で濃縮し分離するオンライン試料濃縮法が各種開発され、濃度感度はいちじるしく改善され高速液体クロマトグラフィー (HPLC) と比べて遜色はない。

2.3 質量分析計による検出 質量分析計 (MS) は分離分析にとって必須の検出法であり、CE でも同じである。MS 検出では泳動液に揮発性電解質を用いる必要があり、CE 操作上の問題点となっている。さらに、ミセル動電クロマトグラフィーのように不揮発性添加物の利用には問題点が多い。優れたインターフェースが開発され、問題も解決されつつある。

3. 最近の進歩

3.1 オミクス分析 ゲノム解析に対する CE の寄与に続き、メタボロミクスでも CE-MS の有用性が証明されている。とくに動物の代謝物の場合イオン性物質が多く、CE 分離に適している。プロテオミクスにはマイクロ HPLC が多用されているが、マイクロ分析およびタンパク質がイオン性試料である観点から CE-MS の利用が増加すると期待される。とくに糖タンパク質の分析には CE-MS が有利である。

3.2 シングルセル分析 電気化学検出や LIF 検出も利用すると試料体積を sub-pL でも分析可能であり、シングルセル分析や小動物の特定器官内の成分分析に利用されている。この分野は今後発展が期待される。

4. 将来予測

CE がマイクロ分析法であり、要求試料量が少ないのみならず、有機溶媒はほとんど必要としない環境適合性のよい分析法としての利点が認められ、日常分析への利用が期待される。

将来予測と方向性

- ・ 5 年後までに解決・実現が望まれる課題
操作性の優れた装置の開発
無機電解質の使える質量分析計とのインターフェース
- ・ 10 年後までに解決・実現が望まれる課題
電気浸透流の完全抑制法
オンライン二次元分離法 (LC-CE、GE-CE)

キーワード

電気浸透流、オンライン試料濃縮法、質量分析検出、オミクス分析、シングルセル分析

(執筆: 寺部 茂)