キャピラリーゲル電気泳動

高分子を用いた新しい分析法

*馬場 嘉信, Yoshinobu Baba
**明石 満, Mitsuru Akashi

GPC や HPLC 等の分析法の発展に高分子化学は少なからざる役割を果たしてきている。天然および合成のヒドロゲルがスラブゲル電気泳動に用いられて久しいが、新しい分析法が普及しつつあるので紹介する。

キャピラリー電気泳動 (CE) は、1981 年に提案された高性能分析法であり、分析化学のみならず生物化学・分子生物学・薬学・医学の分野への応用が期待される新技術である。CE に用いられるキャピラリーは内径 10~100 μm 、長さ 10~100 cm 程度のもので、溶融シリカを素材としている。この中に、緩衝溶液を満たし、その両端に高電圧 (5~60 kV) をかけることで、分離困難であった異性体 (光学・位置)、同位体、生体試料などを効率よく分離できるようになった。検出部は HPLC と同様であり、微量の試料を短時間で分析できることが特徴と言える。さらに、ヒドロゲルを充てんしたキャピラリーを用いるキャピラリーゲル電気泳動 (CGE) は、DNA やタンパク質などの分離に驚異的な性能を示し、ヒトゲノム解析計画の遂行に不可欠な高速 DNA シークエンシング技術への応用が期待されるまで発展を示している。

図 1 はポリアクリルアミドゲルを充てんしたキャピラリーを用いた CGE による核酸の分離例である²⁾。オリゴマーから 350 塩基までの DNA の混合物でさえも、1 塩基の違いにより完全に分離できることがわかる。しかも、分離はわずか 24 分以内に終了し、理論段数は、2,000 万段を達成した。このことは、CGE が HPLC (数 10 万段) およびスラブ電気泳動 (500 万段) に比較して、著しく高い分離性能をもつことを示している。さらに、ゲル濃度を適切に設定すれば、1 塩基の解析を 1 秒以内に行うことも可能である。このように、キャピラリーにゲルを充てんするだけで、驚異的な分離性能を獲得することが明らかにされているが、さらに CGE の応用範囲を広げるためには新しいゲル素材の開発が急務である。

新しいゲル開発が特に望まれる分野の例を挙げる。DNA シークエンシングには現在、ポリアクリルアミドゲルが用いられているが、ヒトゲノムの巨大な DNA (30 億塩基対) を短期間 (10 年間) のうちに解読するには、さらに高速分離を実現する新しいゲルが

図 1 キャピラリーゲル電気泳動による DNA の分離 (↓は塩基数を示す)²⁾

必要になる。また、巨大 DNA 断片 (10,000 塩基以上) を高速に分離できるゲルを開発することは、DNA 診断や鑑定にとって必要不可欠である。またガンなどの病気に関連する DNA に特有な塩基配列を迅速に識別できれば、新しい DNA 診断技術の開発が可能になる。そのためには、DNA の塩基配列を識別できるゲルが必要である。さらにタンパク質の分子量決定においては、従来の SDS-ポリアクリルアミドゲルがキャピラリーに適用できないことが明らかにされており、このためのゲルの開発も重要な課題である。

CGE 用ゲルが満たすべき条件としては分子ふるい効果を十分に発現することができ、CGE の測定条件下で十分な強度をもち、キャピラリー内でモノマーが高い重合性を有するかあるいはゲル化が容易なこと等があげられ、さらに、多くの可能性が考えられる。光学活性なヒドロゲルによる CGE やキャピラリーアフィニティーゲル電気泳動 (CAGE)³⁾ も今後重要となろう。

文 献

- 1) J.W. Jorgenson *et al.*: *Anal. Chem.*, **53**, 1298 (1981)
- 2) Y. Baba *et al.*: *J. Chromatogr.*, 投稿中
- 3) Y. Baba, E. Yashima, M. Akashi *et al.*: *Anal. Chem.*, 印刷中

* (神戸女子薬科大学・講師, 理博, 専門=分析化学)

** (鹿児島大学工学部・教授, 工博, 専門=機能性高分子)