

機能性物質を集積化した高性能分析法の構築

Development of Highly Efficient Analytical Systems using Integrated Functional Molecules

加藤 大

東京大学ナノバイオ・インテグレーション研究拠点 / 大学院工学系研究科

Masaru KATO, Center for NanoBio Integration/ Graduate School of Engineering

The University of Tokyo

生体や環境試料中の微量成分の分析や多成分の網羅的解析等がますます重要となるにしたがい、生理活性物質の高分離かつ高選択な分離法が渴望されている。私はこれまで、分子の認識機構に基づき、微小構造を精密に設計し、これを巧みに利用した高性能な分離法の開発を試みてきた。以下にその概略を述べる。

1) 分離機構の解析と高分離カラムの開発

HPLC や NMR 等を用いて、試料と固定相との相互作用を詳細に解析し、高分離カラムの設計を試みた。具体的には、分離カラムの支持担体の構造や表面修飾基についての検討を行った。開発したカラムは、理論段数が数十万段/mに達し、微量な試料を数分以内という非常に短時間で分析することができた。また、多数の低分子化合物を網羅的に分析可能なキャピラリー電気クロマトグラフィー 質量分析装置用のキャピラリーカラムを開発し、30 分程度で 100 種類以上の低分子化合物の同時分析が可能になった。

2) 微小構造体を利用した高選択性カラムの開発

一般に、生体物質は、大量入手が容易ではなく、また、長期間その機能を維持することが困難である場合が多いが、優れた機能を有する。アルコキシシランの加水分解および重合反応は、緩和な条件で進行し、生成する高含水ゲルは生体内と類似した水分量であることから、生体物質の固定化に適していた。そこで高含水ゲルを用いたタンパク質等の生体物質を簡便に固定化する方法を開発した。本法を用いて、アルブミンを内径 75 μm の細管に固定化した分離カラムを作製したところ、生理活性物質（薬物、アミノ酸）の光学異性体が良好に分離された。また、固定化されたアルブミンは、水溶液中のアルブミンと同等の認識能を有することを明らかにした。さらに本固定化法を利用して、酵素を固定化したカラムを調製し、酵素反応、および基質と生成物との分離を一本のカラム内で行うことが可能な分析システムを構築した。

3) ナノ・マイクロサイズの物質の分離

ナノテクノロジーや生命科学の研究の進展により、現在、数ナノ～数 10 マイクロメートルサイズの物質に注目が集まってきているが、これらの物質を迅速かつ高精度に分離する手法はあまり報告されていない。我々は、アミロイド重合体や蛍光ビーズに注目し、これらの物質の高分離な分析法の開発を行なっている。開発したアミロイド重合体の分析法は、重合の中間体を簡便に測定できることから、生体中の重合体の測定やアルツハイマー病の治療薬および予防薬のシード化合物の探索への利用が期待される。

本研究を行うにあたり、御指導頂きました今井一洋東京大学名誉教授、Richard N. Zare 教授（Stanford 大）、豊岡利正教授（静岡県大）並びに研究室の皆様へ深く感謝申し上げます。