

審査の結果の要旨

氏名 加藤 くみ子

キャピラリー電気泳動 (CE) 法は、内径 $100\mu\text{m}$ 以下のキャピラリー内で電気泳動を行う分離法である。CE 法は高い分離効率を得られ、並列分析による自動化が容易なことから、多検体の高速分離に適した解析法として注目を集めている。実際にヒトゲノム解析においてその威力を発揮し、DNA 塩基配列の解析時間を大幅に短縮した。しかしながらその利用範囲は、電気泳動により分離される荷電物質の分離分析に限定されていた。そこで加藤くみ子は、キャピラリーに生体物質を固定化し、その高選択、高効率な機能を利用することにより、CE 法を医薬品開発や検査、診断など幅広い分野へ応用することが可能になると想定した。

これまで生体物質を固定化し利用した CE 法は報告されていなかったため、高含水ゲルに着目し、キャピラリーという微小なフロースルー系内への生体物質固定化法を開発した。アルコキシシランの重合反応の過程で緩衝液に溶解した生体物質を添加すると *in situ* にその架橋構造中に包含され、任意な形状の微小領域に生体物質を固定化することが可能であった。さらに、生理的な条件下で反応が進行するため、生体物質の構造や機能を変化させずに固定化することができた。

開発した高含水ゲルにより、光学認識能を有するタンパク質をキャピラリー内に固定化し、各種光学異性体の分離に成功した。本カラムは試料の溶出時間を測定することで、包含したタンパク質と試料との相互作用解析にも利用可能であることが示された。また、トリプシン、さらにミクロソームをキャピラリーに固定化し、酵素反応から分離検出までを一本のキャピラリーで行う新たな分析システムの開発を行い、迅速かつ微量分析が可能となった。

近年、微細加工技術の発達により、マイクロチップに代表される微小空間上に様々な機能を集積化することが可能となっており、解析に必要な試料、試薬、時間の削減や、試料採取場所での解析への応用に期待が高まっている。そこで、開発した固定化法を用いてトリプシン固定化マイクロチップを作製し、タンパク質の加水分解反応とペプチド断片の分離検出とをマイクロチップ上に集積化することに成功した。

以上、本研究では、高含水ゲルを用い、微小空間への新規な生体物質固定化法を開発し、固定化した生体物質の機能を利用した分析システムを構築した。本研究成果は、微量の多検体を迅速に解析するシステムを必要とする、医薬品開発や検査、診断など幅広い分野への応用が期待され、博士 (薬学) の学位に十分値すると判定した。