

トピックス

## クロマトグラフィーカラムのミニチュア化とロボット化

クロマトグラフィーカラムの内径や担体サイズが比較的大きい場合、ラボスケールのカラムの充填はそれほど難しくはない。しかし、分離剤メーカーが推奨する方法をベースにするも充填技術の上手い下手にも個人差がありカラムを適正に充填するだけで数週間掛かる場合もある。このようなやっかいなカラム充填であるが、どんな分離剤でも一定の分離性能を保証する状態で充填してくれる会社が世の中には存在する。

現在は REPLIGEN 社に買収された Atoll 社は、ふつうは難しい 1 mL 以下のマイクロカラムのプレパックカラムを最初に製品化した。さらに、96-well マイクロプレート分注ロボット対応のミニチュアカラム (ロボカラム) を開発し、液体クロマトグラフィー (HPLC) システムと同様の操作を 8 連で実施可能なハイスループットシステム (High throughput HTPS) も作り上げている。ロボカラムの構造は図 1 に示すようなものであり、外見のカラムサイズは同じであるが中の充填剤体積は 50 ~ 600  $\mu\text{L}$  のレパートリーがある。またロボカラム用の分注ロボットは 8 本の分注用のアームとカラムの移動を行うマニピュレータに加えて、カラム

から溶出される液の回収を行う 96 well plate をプレートリーダーに運び込むシャトルを拡張すれば (図 2)、カラムへの送液だけでなく解析までの全てを全自動で行うことができる。ただし、液流れは不連続であり、96-well マイクロプレートに回収するので、検出は連続ではなくマイクロプレートリーダーで一括して測定する。

ロボカラムを使った研究例も多数報告されている。Petroff ら (*Biotech. Bioeng.*, 113, 1273-1283, 2016) は 600  $\mu\text{L}$  ロボカラムと Tecan 分注ロボットを用いて実験を行ったところ、溶出液中に含まれる凝集体や不純物組成の解析結果も 7 mL のラボスケールカラムとほぼ一致し、HPLC システムと遜色なく機能することを報告している。彼らは、このシステムでは 8 本のカラムをそれぞれ別の条件で操作可能であるため、多条件で網羅的な条件検討ができる分、メリットも大きいと考えている。

確かに、人の手が入らない全自動の HTPS は休むことなく膨大なデータを作り出すことが可能である。しかし、膨大なデータから意味のあるデータを見つけ出し解析するところまでは対応しておらず、人間が処理しきれないデータを作り出す HTPS をどのように扱っていくのかはまだ課題が多い。また、適用可能範囲についても十分理解されていない。

96-well マイクロプレートフォーマットを使用する HTPS は、ロボカラム以外の利用もある。食品製造プロセスへの適用については、いずれ紹介したい。

(化学工学会バイオ部会ニュース No. 45, 2017 の原稿を改訂したものである)。

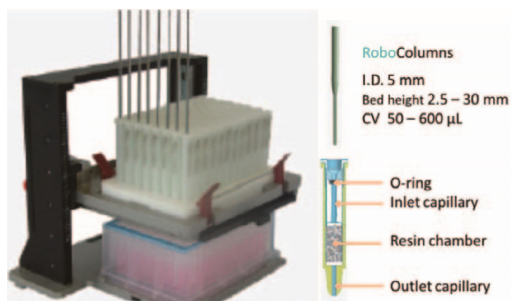


図 1 ロボカラムの外観写真 (左) と内部構造 (右)  
Gary Lye, et al., *BioProcess International* October 2009 より引用

吉本 則子

2005 年 大阪大学大学院基礎工学研究科博士後期課程修了

2008 年 山口大学助教 (工学部応用化学科)

2017 年 山口大学准教授 (工学部応用化学科)

山本 修一

1981 年 京都大学農学研究科博士後期課程修了

1981 年 山口大学工学部助手

1989 年 山口大学助教授

1998 年 山口大学教授



A 分注シリンジの付いたアーム, B 位置調整マニピュレーター,  
C カラムホルダー, D プレートシャトル, E プレートリーダー

図 2 ロボカラム用 Tecan 社製分注ロボット

REPLIGEN 社の HP より引用\*

\*<https://www.repligen.com/products/downstream-solutions/opus/process-development/opus-robocolumn/>