

讲 座

毛细管电泳的原理和应用*

(第六讲) CE在DNA、糖和离子分析中的应用

罗国安 王义明 王如骥 王清刚

(清华大学化学系 北京 100084)

提 要 简要介绍了CE在DNA、糖和离子分析中的应用。DNA分析包括分离原理、方法及检测手段,碱基、核苷和核苷酸分析,纯度检测和微量制备,ssDNA和dsDNA分析,基因突变检测及DNA序列分析等。糖分析包括衍生化技术、检测方法、所用模式及糖复合物的分析等。离子分析包括阴离子分析原理、检测方法、影响因素、应用及阳离子分析等。

关键词 毛细管电泳, DNA分析, 糖分析, 离子分析

分类号 O658/Q5

1 概述

本讲对毛细管电泳(CE)广泛应用的3个领域——DNA分析、糖分析和离子分析作一简要介绍。限于篇幅,CE在其它领域如有机化合物、高分子、金属螯合物、燃料和染料等方面的应用就不作介绍了。

2 DNA分析

CE用于DNA分析的第一批文献发表于1988年^[1-3],此后涌现出大批有关分子生物学、生物技术、临床诊断、遗传及法医领域中DNA分析的报道。CE与传统的平板凝胶电泳相比,具有分析速度快、分辨能力高、分析过程全自动化及样品用量少等优点,受到科学家的青睐。

2.1 分离原理、分离方法及检测手段

DNA分析包括碱基、核苷、核苷酸、寡核苷酸、引物、探针、单链DNA、双链DNA(DNA片断、PCR产物)分析。CZE和MECC通常用来分离碱基、核苷、核苷酸、简单的寡核苷酸等。CGE则可用于寡核苷酸($> 10\text{mers}$)、ssDNA和dsDNA等的分离。DNA在电泳中分离的机理是讨论的热点。用荧光摄像显微镜可监测到单个DNA分子在电场作用下通过凝胶进行筛分的情景^[4]。但没有任何单个模型能完全计算DNA淌度(分子尺寸)和实验参数(场强、凝胶浓度等)间的关系。常用的两种模型为Ogston理论^[5]和Reptation模型^[6,7]。因每个核酸上磷酸基团

带强烈负电荷, pH 7时,其电荷大于其它碱基上的电荷,而寡核苷酸的质荷比取决于碱基组成,故用CZE很难分离较大的寡核苷酸或dsDNA。所以分析DNA大多使用CGE模型^[8]。CGE所用的凝胶制备方式总体可分为两大类:化学胶和物理胶。化学胶是指交联或化学键合到管壁上粘度较高的凝胶。物理胶则指不交联或键合到管壁上粘度较低的高分子溶液,包括“无胶筛分”所用的聚合物溶液。在CGE中最常用的材料为聚丙烯酰胺(PA),也有用葡聚糖、琼脂糖、烷基纤维素等的报道。聚合物的性质对DNA分离的影响可见文献^[9],其中十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺电泳(SDS-PAGE)被广泛用来测定肽和蛋白质的含量。用化学胶分离大的寡核苷酸可得到最高的分离度和柱效(几千万塔板数/m),但制备困难,使用时容易产生空泡而导致分离失败。物理胶(包括无胶筛分、液体胶)制备简便,用改变浓度来调节分离效果,每次分离均用新胶,就可避免空泡的产生。缺点在于分离能力比化学凝胶柱略差。筛分介质的孔径选择可用Ferguson曲线测定^[10],涂层和未涂层毛细管对DNA分离的影响也有研究报道^[11]。

分析DNA常用紫外检测,对200 bp的DNA片断的最小检测浓度为 0.5mg/L ^[12]。但对于生物样品中在和许多其它成分共存的痕量物质测定时,或对于特殊分析(如DNA序列测定)时就使用激光诱导荧光检测器(LIF)。加入嵌入染料溴化乙锭(EB)还

* 国家自然科学基金资助项目
本文收稿日期:1997-01-13, 修回日期:1997-03-14

可改善分离度,能将碱基长度相同但序列不同的 DNA 片断分开^[13]。采用特殊嵌入染料 Enhance, 可和 dsDNA 或 RNA 分子发生作用,用 488nm 氩离子激光器时, LIF 的灵敏度比 UV 高 2~3 个数量级^[14,15]。LIF 一般用于 DNA 分析,可达 10^{-15} mol 范围。复杂的 LIF 检测器可测定人的单个细胞中蛋白和核酸组分,甚至可测定染色的 DNA 单个分子。除了 488nm 的氩离子 LIF 已实现商用外,最近还出现了商用 625nm 的半导体 LIF,此时生物样品中基质的荧光背景大大减弱^[16]。与此相适应的荧光染料 Cy5 也已应用于标记 DNA 片断^[17]。最近还有报道:将单聚及二聚染料 (TOTO, YOYO) 用于 DNA 分析^[15,18,19],研究了荧光染料和 DNA 分子结合及其对分离的影响^[20,21]。

用 CE 对 DNA 进行分析需将极性反转。对 UV 检测应选 254~260nm 波长。常用室温,但采用不同温度可改善片断分离。用 CE 分析小分子时,电动进样有进样歧视现象,但对 DNA 片断则无歧视现象。一般说来,电动进样比气压进样能产生更高柱效的峰。对于化学凝胶柱只能使用电动进样。在 CGE 中进样条件对进样量和分离的影响可参见有关文献^[22,23]。采用 PCR 产物和 DNA 片断标准品同时进样是鉴别峰的简便方法,也可由此推算出 PCR 产物的 bp 数。控制场强可优化分离度和分析时间,由此发展出梯度场强 CGE^[24,25],还有用专门仪器实现脉冲场强电泳^[26,27]和溶质速率调制电泳^[28]的报道。

2.2 碱基、核苷和核苷酸的分析

这类化合物分子较小,通常用 CZE 或 MECC 测定。如 Norwood^[29]研究了 CZE 和 MECC 分离分析由非生物成分引起的 DNA 损伤即苯并芘-DNA 加合物的测定条件。Guarnieri 等^[30]用 MECC 法测定了 8-羟基-脱氧鸟苷 DNA 氧化物的标记。Lloyd 等^[31]定量测定了血清中 $1\sim 10\mu\text{mol/L}$ 的抗白血病试剂胞嘧啶- β -D-阿拉伯糖酐 (Ara-c)。对细胞提取液中核苷酸的定量测定有很多报道。如 Shao 等^[32]测定了海拉 (HeLa) 细胞中 $1\sim 10\mu\text{mol/L}$ 范围的 14 种核糖核苷酸。Loregian 等^[33]比较了 MECC 和 HPLC 定量测定 4 种不同细胞中核糖核苷酸的结果,发现 MECC 法可定量测定至 50fmol ,理论塔板数达 $100\text{万}/\text{m}$ 。

2.3 Southern Blot 杂交研究

用 Southern 等提出的转移技术进行基因组 DNA 的特定序列分析是分子生物学的基本技术之一。但传统的方法既麻烦又费时。Vilenchik 等^[34]采

用 LIF 测定 antisense DNA,用荧光素标记探针,可定量至 $0.1\mu\text{g}/\text{L}$ 。将杂交产物进样到两根毛细管中分别分析,一根为非变性 CGE 条件,另一根为变性 CGE 条件。根据目标 DNA (GEM)、探针 (COM) 和杂交 (duplex) 三者在这两根柱上因二级结构的差异导致不同的分离情况,可进行 Southern Blot 杂交研究。此外还可用于测目标 DNA (HIV-1, HTLV-1) 基因组序列^[35-37]等。

2.4 纯度检测、片断收集和微量制备

Warren 等^[38]用测定 ssDNA 的方法测定了合成的 119mer 寡核苷酸的纯度。Cohen 等^[1,2]用 CGE 收集了 20mer 寡核苷酸引物,再用于 dot-blot 分析。Kuypers 等^[39]用 CGE 从 372bp 突变的 PCR 产物中收集若干个变性 DNA 片段,将其用于 PCR 扩增,再用 CGE 分析,发现不同的峰对应不同的基因序列。

2.5 PCR 产物分析和 dsDNA 分析

Lu 等^[40]用 CE/LIF 商业仪器定量测定了 PCR 扩增的 HIV-1 DNA 或 cDNA 片断。用 CE/LIF 可测定竞争性 RNA-PCR 产物对细胞 mRNA 定量^[41,42]。Fasco 等^[43]用 YOYO 作荧光标记,测定了 RNA 的 PCR 产物,分辨率达 10bp,分析时间少于 30min。还测定了从 P₄₅₀1A1 基因序列得到的反转录 RNA。Pariat 等^[44]对 λ Hind III 的 DNA 片断 (564bp 至 23.1kbp,共 7 个片断)用 $15\text{g}/\text{L}$ 的线性 PA 胶,可达 4 百万塔板数/m。Hebenbrock 等^[45]指出 CGE 是一种 DNA 重组技术中监测质粒浓度的优异定量工具。对于大于 2 万 bp 的染色 DNA,如 20~50kbp 和 3~6Mbp 的范围,CGE 仍可获得良好的结果^[46]。如用脉冲场 CE 对大 DNA 片断则可获得超高分离^[47]。也有用单分子荧光脉冲检测器进行 DNA 片断分析^[48]和快速分析^[49]的报道。

2.6 蛋白-DNA 反应测定

蛋白和 DNA 反应包括复制、重组、修复和转录等,CE 是一种很好的监测工具。Maschke 等^[50]用荧光染料 Joec 标记带有 Eco RI 识别部位的寡核苷酸 GAATTC,监测它和蛋白的反应,研究了结合过程。有关蛋白-DNA 结合的报道可见文献^[51,52]。

2.7 基因突变测定

在基因治疗和基因疾病诊断中需要进行 DNA 基因突变测定^[53]。CE 用于点突变测定有多种方法。要求一次分离 ssDNA 和 dsDNA,最常用的是单链构象多形分析 (SSCP)^[54]。Ulfelder 等^[55]用 CGE 对致癌基因 ERBB2 进行了限制片断长度多核分析 (RFLP)。Maschke 等^[50]用 CGE 测定质粒限制酶降

解所得质粒谱图来检查基因的稳定性。还有用于法医的报道^[56]。

2.8 DNA 序列分析

人类基因组计划所需解决的关键问题之一就是提高测序的速度。现已出现商品 CE 测 DNA 序列的仪器。用 CE 测 DNA 序列的报道很多, 如用短寡核苷酸引物库测 DNA 序列^[57]、高速 DNA 序列^[58]、毛细管阵列^[59]、毛细板阵列^[60]等等。对 DNA 分析是 CE 的应用重点之一, 内容太多, 连 CE/MS 联用也已用于 DNA 分析^[62], 其余不再详述。

3 糖分析

糖是构成生命的基本物质之一, 但对糖的分析却困难重重, 因其种类繁多、结构复杂, 常与蛋白、脂肪形成复合物。CE 在糖分析中应用的难处在于: 糖类物质一般为电中性, 且亲水性较强, 一般无发光基团, 检测上存在困难。但自 1989 年报道还原糖的 CE 测定^[63]以来, CE 用于糖分析的报道日益增多, 应用越来越广泛, 也有综述发表^[64, 65]。

3.1 糖的衍生化技术

糖经过适当的衍生转变成带有电荷且具有一定的 UV 吸收或荧光发光基团的衍生糖, 就可依其消度的不同用 CZE 进行分离和检测。目前广泛采用 Honda 等^[63]报道的使中性糖复合成带电体的方法。Liu 等^[66]用 3-(4-羧基苯甲酰)-2-喹啉甲醛柱前衍生氨基糖, 用 LIF 可检出 amol 的氨基糖或具有还原性的单糖和寡糖。醛糖、羧基糖、还原糖、二糖、葡聚糖等衍生试剂很多, 可参见文献^[64, 65]。最近还有对高电荷的寡糖用柱尾标记的 CZE 测定方法^[67]。

3.2 糖的检测方法

对衍生化糖的检测或不经生化反应的糖的直接检测有 UV、LIF 或电化学检测器等方法^[64, 68], 如间接紫外^[69]、LIF^[70]和电化学检测^[71]。现在还采用 CE 和快原子轰击质谱、基质辅助激光解吸时间飞行质谱(TOF)等联用来研究糖的分离和结构^[72], 以及用 CE 进行寡糖的多维谱研究^[73]。

3.3 糖分析所用的 CE 模式

除了用 CZE 进行糖分析外, Taverna 等^[74]用 MECC 分离了中性寡糖和硅化寡糖, 加入 Mg^{2+} 提高了分离度。陈义^[75]用 CZE 对大肠杆菌胞壁质膜糖进行了分离。Hiraoka^[76]用等速电泳分离了糖胺聚糖, 但类似报道极少。

3.4 糖复合物的分析

糖复合物包括糖肽、糖蛋白、糖脂等。有关糖肽、

糖蛋白和一些分离的应用可见本讲座第四讲。再如我们用 CE 结合 TOF 及 CE/MS 对重组促红细胞生成素(EPO)进行了微相性及酶解肽图的分离和鉴定^[77]。糖肽、糖蛋白及其衍生所得寡糖的分离^[78], 脂多糖的 CE/MS 分离的鉴定^[79]等均表明对糖复合物的分析正在日益增多。在其它化合物分析中对糖的应用也很多, 如结合研究, 特别是糖作为手性选择剂在手性药物分离中起重要作用^[80], 此处不再赘述。

4 离子分析

CE 在发展初期主要用于生物大分子的分离分析, 随着 MECC 模式的出现, 又扩展到中性分子(如药物等)的分析。小分子离子包括无机离子的 CE 是 90 年代发展起来的毛细管离子分析(electrophoretic capillary ion analysis, 简称 CIA)。传统电泳只能用于大分子的分离, 而 CIA 采用高压、快速的方法, 减少溶质在毛细管内的停留时间, 降低由于分子扩散而引起的区带扩展, 实现小分子离子的分析。与离子色谱法相比, CIA 具有高效、快速、微量、低耗等特点, 显示了强大的生命力, 颇有取而代之的趋势。下面仅就 CIA 几个要点作一简要介绍。

4.1 阴离子分析的基本原理

传统的 CZE 电渗流的方向由正极流向负极, 阴离子迁移方向与其相反。要进行 CIA 的关键是在电解质溶液中加入季胺盐阳离子表面活性剂(如 CTAB 或 TTAB 等)作为电渗流改性剂, 使 EOF 方向发生反转, 从负极流向正极。同时要调整仪器为阴极进样、阳极检测。此时阴离子迁移方向与 EOF 方向相同, 且因电泳迁移率不同而得以分离。中性组分可在阴离子分离结束后吹洗出毛细管, 阳离子则由于向阳极迁移不再出峰。

4.2 阴离子分析检测方法

少数阴离子如硝酸根、碘酸根等具有紫外吸收, 对它们可直接检测, 但对大部分阴离子(包括阳离子), 因缺少生色团, 故常用间接紫外检测法检测, 即在缓冲液中加入具有强紫外吸收的物质(如铬酸盐等), 再在它们的最大紫外吸收波长处进行测定。当分离区带通过检测区时, 溶质离子取代铬酸根离子(背景离子)而使吸光度减小, 呈现一个倒峰。如用间接荧光法检测, 灵敏度会更高。也有用 MS 作离子峰检出的报道, 但价格昂贵, 难以普遍使用。

4.3 阴离子分析的影响因素

EOF 改性剂(阳离子表面活性剂)的种类和浓度对分离影响颇大。一般而言, 随着阳离子表面活性

剂碳链的增长,阴离子组分的迁移时间变长,选择性有所变化^[81]。浓度对分离选择性亦有影响^[82]。显色剂的种类和浓度对分离也会有影响^[83],需根据淌度匹配原则使背景离子的迁移率尽可能和被分离溶质的迁移率相近,否则会出现前伸或拖尾现象。缓冲液的 pH 值对阴离子迁移时间影响显著。分离电压也是影响迁移时间和柱效的因素。此外尚可加入有机改性剂(如乙腈、甲醇等),形成络合物、难溶盐、包合物等调节分离。

4.4 阴离子分析的应用

阴离子的 CIA 最成功的例子是在 2.9 min 内分离了 36 种阴离子^[81]。CIA 样品制备简单,如纸浆是一种复杂的强碱性样品,只需将它简单稀释后,就可用 CIA 测定其中阴离子^[84]。CIA 可测定高浓度组分共存的痕量离子,如监测对苯二甲酸盐中含量低于 1/45 000 的对羧基苯甲醚^[81]。CIA 还可分析 IC 无法分离的强氧化性阴离子($S_2O_8^{2-}$ 等)和强还原性阴离子(SO_3^{2-} , S^{2-} 等)。我们还用 CIA 法定量测定了大量有机硒(硒酸酯多糖)存在下不同价态的痕量无机硒(SeO_3^{2-} , SeO_4^{2-}),解决了用原子吸收光谱和 IC 均无法解决的难题,检测限可达 0.5×10^{-6} ^[85]。CIA 阴离子分析在食品行业、水厂水质监测等方面均有很多应用,不再赘述。

4.5 阳离子分析

对阳离子分析也是基于离子电泳迁移率的不同。但许多离子的电泳迁移率相近,难以分离,一般采用在缓冲溶液中加入络合剂来改变分离的选择性。不同的络合剂及其浓度对分离选择性的影响较大。一般来说,随着络合剂浓度的增加,离子迁移时间也增加。pH 值对分离的影响主要表现在两个方面,一是电渗流随 pH 值的增加而增大;二是 pH 值对络合平衡的影响,需综合加以考虑。常用的阳离子背景试剂为含氮有机化合物和对甲基苯甲胺、咪唑等。

1.8 min 分离 19 种离子是阳离子 CIA 的典型例子^[86]。Cooper 等^[87]研究了影响阳离子 CIA 定量的各种因素^[87]。限于篇幅,许多应用不再一一介绍。

总之,CE 在生物大分子、中性分子乃至离子方面均有广泛的应用。我们相信,尚有许多新的原理和应用领域等待开拓。CE 在 90 年代后期还会有更大的发展。

参 考 文 献

- Cohen A S, Najarian D R, Paulus A et al. Proc Natl Acad Sci USA, 1988, 85: 9660-9663
- Cohen A S, Najarian D R, Smith J A et al. J Chromatogr, 1988, 458: 323-333
- Kasper T J, Melera M, Gozel P et al. J Chromatogr, 1988, 458: 303-312
- Smith S B, Aldridge P K, Callis J B. Science, 1989, 243: 203-206
- Ogston A G. Trans Faraday Soc, 1958, 54: 1754
- Viovy J L, Duke T. Electrophoresis, 1993, 14: 322-329
- Grossman P D, Menchen S, Hersey D. GATA, 1992, 9: 9-13
- Slater G W, Mayer P, Grossman P D. Electrophoresis, 1995, 16: 75-83
- Barron A E, Sunada W M, Blanch H W. Electrophoresis, 1996, 17: 744-754
- Heiger D N, Cohen A S, Karger B L. J Chromatogr, 1990, 516: 33-48
- Barron A E, Sunada W M, Blanch H W. Electrophoresis, 1995, 16: 64-74
- Pentoney S L, Sweedler J V. Handbook of capillary electrophoresis. Boca Raton: CRC Press, 1994. 147
- Guttman A, Cooke N. Anal Chem, 1991, 63: 2038-2042
- Schwartz H E, Ulfeldel K. Anal Chem, 1992, 64: 1737-1740
- Zhu H, Clark S M, Benson S C et al. Anal Chem, 1994, 66: 1941-1948
- Jansson M, Roeraarde J, Laurell F. Anal Chem, 1993, 65: 2766-2769
- Chen F T A, Tusak K, Pentoney S Jr et al. J Chromatogr, 1993, 652: 355-360
- Kim Y, Morris M D. Anal Chem, 1994, 66: 1168-1174
- Figey S D, Arriaga E, Renborg A et al. J Chromatogr A, 1994, 669: 205-216
- Carisson C, Larsson A, Jonsson M. Electrophoresis, 1996, 17: 642-651
- Davidson Y Y, Gunn B M, Soper S A. Applied Spectroscopy, 1996, 50: 211-221
- Xu X, Luo G A, Chu X H et al. Chinese Science Bulletin, 1995, 40: 482-487
- Lin B C, Xu X, Luo G A et al. Chinese Science Bulletin, 1995, 40: 773-777
- Guttman A, Wanders B, Cooke N. Anal Chem, 1992, 64: 2348-2351
- 林炳承, 许旭, 罗国安. 分析测试学报, 1997, 16(1): 58-63

- 26 Sudor J, Novotny M V. *Anal Chem*, 1994, 66: 2446-2450
- 27 Kim Y, Morris M D. *Anal Chem*, 1994, 66: 3081-3085
- 28 Demana T, Lanan M, Morris M D. *Anal Chem*, 1991, 63: 2795-2797
- 29 Norwood C B, Jackim E, Cheer S. *Anal Biochem*, 1993, 213: 194-199
- 30 Guarnieri C, Muscari C, Stefanelli C et al. *J Chromatogr B*, 1994, 656: 209-213
- 31 Lloyd D K, Cypess A M, Wainer I W. *J Chromatogr*, 1991, 568: 117-124
- 32 Shao X, O'Neill K, Zhao Z et al. *J Chromatogr A*, 1994, 680: 463-468
- 33 Loregian A, Scremin C, Schiavon M et al. *Anal Chem*, 1994, 66: 2981-2984
- 34 Vilenchik M, Belenky A, Cohen A S. *J Chromatogr A*, 1994, 663: 105-113
- 35 Brownlee R G, Sunzeri F J, Busch M P. *J Chromatogr*, 1990, 533: 87-96
- 36 Sunzeri F J, Lee T H, Brownlee R G et al. *Blood*, 1991, 77: 879-884
- 37 Bianchi N, Mischiati C, Ferriotto G et al. *Nucleic Acids Res*, 1993, 21: 3595-3596
- 38 Warren W J, Vella G. *Biotechniques*, 1993, 14: 598-606
- 39 Kuypers A W H M, Willem s P M W, van der Schans M J et al. *J Chromatogr*, 1993, 621: 149-156
- 40 Lu W, Han D S, Yuan J et al. *Nature*, 1994, 368: 269-271
- 41 Piatak M Jr, Luk K C, William s B et al. *Biotechniques*, 1993, 14: 70-79
- 42 Apostolakis M J, Schuermann W H T, Frampton M W et al. *Anal Biochem*, 1993, 213: 277-284
- 43 Fasco M J, Tanor C P, Spivack S et al. *Biochem*, 1995, 34: 14140
- 44 Pariat Y F, Berka J, Heiger P N et al. *J Chromatogr*, 1993, 652, 57-66
- 45 Hebenbrock K, Schugerk K, Freitag R. *Electrophoresis*, 1993, 14: 753-758
- 46 Guszczynski T, Paluaeva H, Tietz D et al. *Electrophoresis*, 1993, 14: 523-530
- 47 Kim Y, Morris M D. *Electrophoresis*, 1996, 17: 152-160
- 48 Haab B B, Mathies R A. *Anal Chem*, 1995, 67: 3253-3260
- 49 Liu M S, Chen F T A. *Clinical Chemistry*, 1996, 42: 1106-1107
- 50 Maschke H E, Frenz J, Belenkii A et al. *Electrophoresis*, 1993, 14: 509-514
- 51 Janini G M, Fisher R J, Henderson L E et al. *J Liq Chromatogr*, 1995, 18: 3617-3628
- 52 Xian J, Harrington M G, Davidson E H. *Proc Natl Acad Sci (USA)*, 1996, 93: 86-90
- 53 Bory C, Chantin C, Bozon D J. *Pharm & Biomed Anal*, 1995, 13: 511-516
- 54 Arakawa H, Nakashiro S, Macda M et al. *J Chromatogr A*, 1996, 722: 359-368
- 55 Ulfelder K, Schwarty H E, Hall J M et al. *Anal Biochem*, 1992, 200: 260-267
- 56 Butler J M, McLord B R, Jung J M et al. *J Chromatogr B*, 1994, 658: 271-280
- 57 Ruizmartinez M C, Carrilho E, Berka J et al. *Biotechniques*, 1996, 20: 1058-1069
- 58 Fung E N, Yeung E S. *Anal Chem*, 1995, 67: 1913-1919
- 59 Lu X D, Yeung E S. *Applied Spectroscopy*, 1995, 49: 605-609
- 60 Woolley A T, Mathies R A. *Anal Chem*, 1995, 67: 3676-3680
- 61 Zhang J Z, Fang Y, Hon J Y et al. *Anal Chem*, 1995, 67: 4589-4593
- 62 Wolf S M, Vouros P. *Anal Chem*, 1995, 67: 891-900
- 63 Honda S, Iwase S, Makino A et al. *Anal Biochem*, 1989, 176: 72-77
- 64 王义明, 魏伟, 罗国安. *分析化学*, 1996, 24: 1459~1463
- 65 Elrassi Z, Mechref Y. *Electrophoresis*, 1996, 17: 275-301
- 66 Liu J, Shirota O, Novotng M V. *Anal Chem*, 1991, 63: 413-417
- 67 Sudor J, Novotng M V. *Anal Chem*, 1995, 67: 4205-4209
- 68 Paulus A, Klockow A. *J Chromatogr A*, 1996, 720: 353-376
- 69 Lee Y H, Lin T I. *J Chromatogr B*, 1996, 681: 87-97
- 70 Perez S A, Colon L A. *Electrophoresis*, 1996, 17: 352-358
- 71 Zhou W H, Baldwin R P. *Electrophoresis*. 1996, 17: 319-324
- 72 Chankvetadze B, Endresz G, Blaschke G et al. *Carbohydrate Research*, 1996, 287: 139-155
- 73 Zieske L R, Fu D T, Khan S H et al. *J Chromatogr A*, 1996, 720: 395-407

- 74 Taverna M, Baillet A, Baylocq-Ferrier D. *Chromatographia*, 1993, 37: 415-419
- 75 陈义. 毛细管电泳进展(第二卷). 广州: 华南理工大学出版社, 1995. 127
- 76 Hiraoka A, Harada N, Uehara T et al. *Chem Pharm Bull*, 1992, 40: 783-785
- 77 罗国安, 周国华, 曹亚澄等. 分析化学, 1997年, 待发表
- 78 Kakehi K, Honda S. *J Chromatogr A*, 1996, 720: 377-393
- 79 Kelly J, Masoud H, Perry M B et al. *Anal Biochem*, 1996, 233: 15-30
- 80 王义明, 罗国安. 分析化学, 1995, 23: 850~855
- 81 Jones W R, Janak P. *J Chromatogr*, 1992, 608: 385-393
- 82 Anchoy H, Harakuwe E. *J Chromatogr A*, 1994, 685: 161-165
- 83 Ewa D Z, Joseph F O. *J Chromatogr A*, 1994, 685: 145-153
- 84 Salomon D R, Romano J. *J Chromatogr*, 1992, 602: 219-225
- 85 胡平, 罗国安, 王如骥等. 清华大学学报(自然科学版英文版), 1996(1): 425
- 86 Jones W R. *Handbook of Capillary electrophoresis*. Boca Raton: CRC Press, Inc, 1994. 213
- 87 Cooper K R, Kelly R G. *Chromatogr A*, 1996, 739: 183-190

Lecture of Principles and Applications of Capillary Electrophoresis (VI) Applications of CE in DNA Analysis, Carbohydrate Analysis and Capillary Ion Analysis

Luo Guo'an, Wang Yiming, Wang Ruji and Wang Qinggang

(School of Life Science & Engineering, Tsinghua University, Beijing, 100084)

Abstract A review with 87 references on the application and new development of CE in DNA analysis, carbohydrate analysis and capillary ion analysis is presented. The DNA analysis included determinations of nucleotide, nucleoside and bases by CZE and MECC. It also includes dsDNA, PCR products analysis, purity control of oligonucleotide and DNA sequencing by CGE. Sometimes LIF detector needs to be introduced into DNA analysis. The carbohydrate analysis includes the methods for chemical derivatization and direct determination of carbohydrates by different CE modes. The capillary ion analysis includes the principle and determination of anions and cations.

Key words capillary electrophoresis, DNA analysis, carbohydrate analysis, capillary ion analysis

会议通知

受中国化学会委托,中国化学会毛细管电泳专业组(筹)决定于1998年10月6~7日及8~11日相继召开第三届全国毛细管电泳及相关微分离分析技术学术报告会(CCE'98)和第二届亚太毛细管电泳及相关微分离分析技术学术报告会(APCE'98)。其中10月8日将举办内容丰富的各种短训班。具有相当规模的分析仪器和相关技术展览会将贯穿两个会议的始终。这儿所指的相关技术包括毛细管电色谱、微板毛细管电泳和用于微分离分析的各种色谱技术(HPLC等)。一批相关领域国际顶尖科学家和海外华裔学者、学生将应邀参加。

两会自即日起开始征稿,凡在这一领域技术、应用、仪器和附件的研制及基础理论等方面尚未公开发表的论文均可应征,应征稿件摘要按已发的第一轮通知所示规格编写并于1998年4月1日前挂号寄出,提交大会学术委员会审定。被接受的稿件将编入相应的报告会文集。

会议将热忱欢迎在学博士、硕士研究生参加并将根据会议财力在费用上给予尽可能多的方便。会议将热忱欢迎无论文者参加。有意参加者请与大会秘书组联系。秘书组负责人:薛俊女士和许旭博士,通讯地址:辽宁省大连市中山路457号中国科学院大连化学物理研究所(邮编116023),Tel. 0411-4671991转861, Fax. 0411-3622302, Email g602@rose.dicp.ac.cn.