



化学遺産の第17回認定 3

認定化学遺産 第075号

北海道大学総合博物館所蔵の チセリウス電気泳動装置

三浦賢司 Kenji MIURA

北海道大学総合博物館所蔵のチセリウス電気泳動装置 HTB-2A は、終戦直後の栄養評価という社会的要請と学術的関心を背景に始まった日本の電気泳動装置開発史を伝える稀有な物証である。東京大学医学部生化学教室で作製された手作り装置は、日立製作所による製品化へとつながり、中型機 HT-B は HTB-2、HTB-2A へと改良された。本稿では、同装置の原理・特徴・歴史的意義を解説するとともに、手作りから製品化・普及・保存継承に至る過程、ならびに当該個体の来歴と型式同定について論じる。これらを通して、本装置が化学史・医化学史・分析機器史の一断面を体現する貴重な遺産であることを示す。

はじめに

敗戦直後の日本では、食糧難により国民の間に栄養失調が頻発したため、血漿タンパク質を測定してその程度を判定することが緊急の問題であった¹⁾。東京大学医学部生化学教室の児玉桂三教授は、ウプサラ大学(スウェーデン)のアルネ・ティセリウス*が作製した電気泳動装置の優秀性と重要性を認識し、1946年に平井秀松助手(当時)らを中心として同装置を独自に作製する方針を示し、翌1947年に完成させた。北海道大学総合博物館に所蔵展示されているチセリウス電気泳動装置*は、この系譜に連なる日立製作所製のもので、平井教授(当時)が北海道大学医学部生化学第一講座で保有していた装置である(図1)。

電気泳動法

血液、血漿、血清、コロイドなどの性質を理解するためには、それらがどのような成分から構成されているのかを知る必要がある。そのための分析法の1つが、荷電した成分を電場中で分離する電気泳動法である。

みうら・けんじ

防衛医科大学校再生発生学講座/共同利用研究施設 講師

〔経歴〕1984年筑波大学自然科学卒業、86年同大学大学院理工学研究科修士課程修了、88年同大学大学院医科学研究科修了、92年同大学大学院医学研究科博士課程(生化系専攻)修了、同年東京大学医科学研究所の博士研究員を経て、95年より防衛医科大学校勤務。2021年バイオインフォマティクス技術者。〔専門〕タンパク質化学、分子間相互作用。〔趣味〕写真全般、自動車(論評)、スキー。E-mail: ken_miura_yh@yahoo.co.jp, kmiura@ndmc.ac.jp



図1 チセリウス電気泳動装置の全景

北海道大学総合博物館所蔵のチセリウス電気泳動装置。銘板はこの写真では見えていない(北海道大学総合博物館の許可を得て掲載)。

1937年にティセリウスは、巧みに設計したU字型のガラス管の中で血清を電気泳動によって複数の成分に分離し、その様子をシュリーレン法と呼ばれる幾何光学の方法で検出することに成功し、その成果を発表した²⁾。これらの業績により、ティセリウスは1948年にノーベル化学賞を受賞した。

ティセリウスらによって電気泳動による分析の有効性が世界に広く示され、電気泳動法自体の研究が進み、数多くの方法が確立されて今日に至っている。

戦前戦中から敗戦直後にかけての日本の状況

ティセリウスによる成果は、日本では「化学実験学 第2部 第2巻 基本操作篇1, 赤堀四郎・林繁彌著, 河出書房, 1940年」などの専門書で触れられている。

*人名はティセリウス、装置名(製品名)はチセリウスと表記。

また、「生きた反応－血清學史の一断面－，秋元寿恵夫著，柏葉書院，1943年」という一般書では詳しく紹介されており，この中では電気泳動装置や分析用超遠心機を日本に導入する必要性が強調されている。これらとは別に，桂井富之助が1927年から1932年にかけてティセリウスが在籍していたテオドール・スヴェドベリ教授の研究室に留学しており，桂井が帰国してからも両氏との交流は続いた³⁾。以上より，一部の日本人はティセリウスの業績を把握していたことがうかがえるが，戦前戦中から敗戦直後の日本では，その業績は広く知られていたわけではなかったようである。

日本における電気泳動装置の作製

敗戦後の日本では，1945年から1952年にかけて連合国軍最高司令官総司令部（GHQ）が設置されていた。物品や情報の取得に制限が多かった1946年，児玉教授は同装置を独自に作製する方針を示した。同装置は物質を分離するための電気泳動部分と，分離された未着色の物質（タンパク質）を検出するための光学系から構成される。光学系は，平井助手と同教室に出入りしていた理学部物理学科の島尾和男学生（旧制成蹊高校柔道部における平井の後輩）が，幾何光学を専門とする物理学科の小穴純助教授の協力を得て，翌1947年には完成に至った^{4,5)}。電気泳動を行うガラス管は，小穴研究室の工作室等で作製・研磨した29片のガラスを児玉が接着してU字型に組み上げた⁵⁾。

この手作りの電気泳動装置は，戦争による中断を経て，1948年に5年ぶりに開催された第20回日本生化学会総会での平井による特別講演（於東大医学部講堂）で紹介された。講演後には場所を医学部生化学教室に移して電気泳動の実演が行われた。

電気泳動装置による異常ヘモグロビンの分離 —分子病—

1949年，カリフォルニア工科大学のライナス・ポーリングらは，ほかの方法ではできなかった正常ヘモグロビンと異常ヘモグロビンの分離を，ティセリウスが開発した方式の電気泳動装置を使用することにより成功し，「鎌状赤血球症はヘモグロビン分子の異常が原因である」という分子病の概念を初めて示した⁶⁾。

なお，この時期の電気泳動装置は，可動式ではなく室内に固定して用いる大型の機器であり，大規模な財団の支援を受けた一部の有力施設に限って導入するこ

とができる分析機器であった。

日立製作所の産学協同による分析機器の開発

前述の第20回日本生化学会総会で平井らが電気泳動の実演を行った会場には日立製作所の技術者がいた。これを契機に，同社では平井らの協力を得て同装置を製品化することになった。

日立製作所は，1949年に大型のHT-A型，1950年に中型のHT-B型，1954年に小型のHT-D型を「チセリウス電気泳動装置」として発売した。日立製作所の刊行物など複数の資料ではこの装置は「光学技術を用いた初の計測記録装置」，「日立の分析装置の出発点」，「日立の産学協同による機器開発の始め」と位置づけられている。なお，同装置の開発における隘路（ボトルネック）は複雑な構造のU字型ガラス管の作製だったという。

分析用超遠心機と電気泳動装置の系譜

物質分離の歴史は，ティセリウスの師であるスヴェドベリが切り拓いた。1920年代に，スヴェドベリはタンパク質を遠心力によって沈降させることにより分離し，その様子を光学的に検出して分子量を決定するための分析用超遠心機を開発した。この研究により，タンパク質を高分子と見なす考え方が定着した。スヴェドベリはこの業績により，1926年にノーベル化学賞を受賞した。このことから，「物質を分離して光学的に検出する」というティセリウスの電気泳動における業績は，スヴェドベリが開始した物質分離と検出の研究の延長線上にあるといえる。なお，1959年にはティセリウス門下のイェルケル・ポラートらがセファデックスを開発し，ゲル濾過による物質分離を報告した。スヴェドベリ，ティセリウス，ポラートらの系譜は「ウプサラのバイオ分離科学学派」と称され⁷⁾，高く評価されている。

日本においては，平井らが電気泳動装置の作製を試みていた時期に，日立製作所では分析用超遠心機の開発も目指していたようで，1957年にUCA-1型という国産初の超遠心機（分析用超遠心機）を市販した。この機器の仕様書の光学系の項目には「ダイヤモンドスリットを使用するシュリーレン法（チゼリウス装置と同じ）」（原文のまま）と明記されている⁸⁾。ウプサラ大学のスヴェドベリが物質分離と検出の目的で分析用

超遠心機を開発し、その直系のティセリウスが電気泳動装置を開発したという系譜とは対照的に、奇しくも日本では電気泳動装置が先に作製され、分析用超遠心機は後に作製された。

電気泳動による成分分離と 屈折率勾配(成分の境界)の可視化

平井らが手作りした装置と日立製作所製のチセリウス電気泳動装置では、シュリーレン法のうちでも幾何光学の原理を高度に応用した光学系により、電気泳動で分離した成分境界に由来する屈折率勾配を線像上の峰(ピーク)として検出している。具体的には、電気泳動セル内の各位置は基線上の対応する位置に保たれ、その位置における屈折率勾配は基線からの高さとして表示される⁹⁾。

図2は、同装置の電気泳動セル内における成分分離の様子、屈折率分布、および屈折率勾配分布を模式的に示したものである。説明の都合上、実際にはU字型の電気泳動セルを水平方向に直線状に延ばして描いている。図2(1)はA、B、Cという3成分からなる試料

を泳動セルにセットした状態である。実際のセルは、精巧なU字型の分節セルとなっており、節を順次操作してシャープな界面を実現する。図2(2)は、成分ごとのセル内の位置を個別に示す。図2(3)はこの時点におけるセル内の屈折率のラインプロファイル(セル内の位置とその位置における屈折率との関係)である。本装置で扱う試料の濃度範囲では、濃度と屈折率はほぼ直線関係にあり、各成分の屈折率増分(比例定数)もほぼ等しいため、屈折率分布から濃度分布を求めることができる⁹⁾。図2(4)は得られるデータ(線像)である。この線像はセル内の位置に対する屈折率勾配(屈折率の一階微分値)の分布を示す。

図2(5)は右側をプラス極、左側をマイナス極として一定時間通電したときにA、B、Cの各成分が右側に移動した状態である。成分ごとに移動速度が異なるため、セル内の各位置における成分組成に違いが生じ、複数の境界が形成される。図2(6)は成分ごとのセル内の位置を示す。図2(7)はこのときのセル内の屈折率のラインプロファイルである。A、B、Cの3成分が共存する領域では総濃度が最も高いため屈折率も最も高く、共存する成分数の減少にともない屈折率は低下する。図2(8)はこのときのデータ(線像)である。実際にU字型セルを使う場合には、左右のセルの基線が同一直線上に乗るように調整されており、電気泳動が進むにしたがって峰は左右から中心に向かって近づく。図2(8)のように写真撮影された線像から各峰の面積を求め、図2(7)に示す屈折率分布(濃度分布)に換算して検討を行う。そのため、図2(8)のように得られる線像が精細であるほどピーク面積がより正確に求まるので、屈折率(濃度)の評価精度も高くなる。

屈折率勾配(成分の境界)の 可視化方式の変遷

ティセリウスが1937年に報告した電気泳動装置では、成分分離によって生じる境界をバンド(線状のシグナル)として検出する方式が採用されていた。1938年には、オックスフォード大学のフィルポットが分析用超遠心機において斜めのナイフエッジとシリンドリカルレンズを用いて屈折率勾配を峰として記録する方法を考案した。1939年にはウプサラ大学のスヴェンソンが電気泳動装置に斜めスリット(ダイアゴナルスリット)とシリンドリカルレンズを導入し、屈折率勾配を線像として記録する方法を確立した。平井らが手

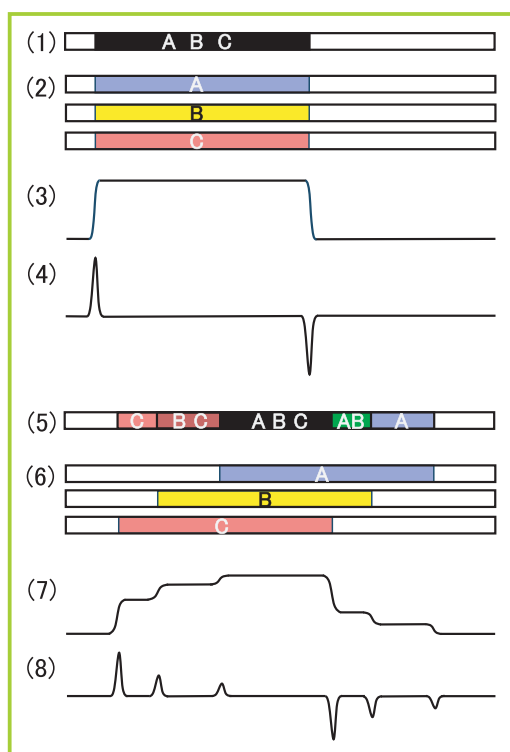


図2 チセリウス電気泳動装置による電気泳動の模式図

(1)～(4)は電気泳動前、(5)～(8)は電気泳動後の状態。(1)と(5)はU字型の電気泳動セルを水平方向に展開した場合のセル内の成分の分布、(2)と(6)は成分ごとのセル内の分布、(3)と(7)はセル内の屈折率の分布、(4)と(8)はセル内の屈折率の変化率(一階微分値)の分布。

表 1 シュリーレン法における屈折率勾配の変換方式

採用年	採用者	装置	機種名	屈折率勾配の変換	主な変換素子	変換後の情報
1937	ティセリウス	電気泳動装置		明暗強度変換	ナイフエッジ	暗バンド
1938	フィルポット	分析用超遠心機		明暗境界変換	ダイアゴナルナイフエッジ シリンドリカルレンズ	峰形明暗境界線
1939	スヴェンソン	電気泳動装置		線像変換	ダイアゴナルスリット シリンドリカルレンズ	峰形明線
1948	平井・島尾他					
1949	日立製作所		HT-A			
1950			HT-B			
1954		HT-D				
1958		分析用超遠心機	UCA-1		ダイアゴナルバー/ワイヤー シリンドリカルレンズ	峰形暗線
1962	ダイアゴナルワイヤー(半面位相板) シリンドリカルレンズ				精細な峰形暗線	

作りしたのは、このダイアゴナルスリット方式の装置である。後に日立製作所が作製したチセリウス電気泳動装置と分析用超遠心機の光学系はこの系譜の延長上にある。表 1 にこれらの変遷をまとめた。

HTB-2A 型に至る系譜

日立製作所が 1950 年に中型の HT-B 型の電気泳動装置を発売した後も同装置は HTB-2 型、HTB-2A 型へと改良された。1967 年の時点ではこの装置が受注生産になっていたこと、またダイアゴナルスリットに代えてダイアゴナルワイヤーと、同位置に置かれた位相板が使われていたことが島尾により記されている（電気泳動実験法，文光堂，1967 年）。HTB-2A 型以後の型式が確認されていないことから，HTB-2A 型は日立製作所が作製したチセリウス電気泳動装置の最終世代（完成型）と考えられる。

北海道大学総合博物館所蔵の
チセリウス電気泳動装置の来歴

北海道大学総合博物館所蔵のチセリウス電気泳動装置においては，2025 年の調査で銘板に「TYPE HTB-2A」，「DATE 1965」と記されていることが確認された。また，HT-B 型にあるダイアゴナルスリットのスリット幅を調整するためのノブが存在しないことなども確認され，最終的に HTB-2A 型と結論づけられた。この装置は，平井が北海道大学医学部生化学第一講座で保有していたものであり，1983 年の定年退官後は同氏が所長を務めていた東京都国分寺市の腫瘍研究所で展示保存されていた。同研究所の閉所後は北海道大学医学

部での保管を経て，2007 年に同大学の総合博物館に移管された。

おわりに

ウブサラ大学での物質分離と検出を目指す研究から生まれた電気泳動装置は，日本では平井と島尾らによる手作り装置から始まり，それをもとに日立製作所が製品化して広く普及させた。手作り装置，HT-B 型，HTB-2 型，HTB-2A 型という系譜をたどった装置は，惜しまれながらもほとんどが廃棄された。北海道大学総合博物館の装置（図 1）は，平井をはじめ多くの人々の尽力により保存された稀有な個体である。この個体は，物としての価値に加えて，その背景にある化学史，医化学史，さらには保管や移送に尽力した多くの人々の営みの歴史に支えられて今日に伝わる貴重な遺産である。

〔謝辞〕北海道大学総合博物館をはじめ，多くの機関および関係者の皆様から賜りました情報のご提供ならびにご協力に，深く感謝申し上げます。

1) 平井秀松，島尾和男，電気泳動法：理論と医学的应用，共立出版，1955。
2) A. Tiselius, *Trans. Faraday Soc.* **1937**, 33, 524.
3) 桂井富之助，ノーベル賞ものがたり，興洋社，1950。
4) 島尾和男，生物物理化学 **2000**, 44, 67。
5) 平井秀松，生物物理化学 **1982**, 26, 1。
6) L. Pauling, H. A. Itano, S. J. Singer, I. C. Wells, *Science* **1949**, 110, 543。
7) 高木俊夫，化学史研究 **1992**, 19, 205。
8) 日立ニュース，日立評論 **1957**, 39, 104。
9) 黒羽逸平，日立評論 **1953**, 別冊 2 号, 15。