

文献综述

糖类的毛细管电泳及芯片毛细管电泳

毛秀丽, 林炳承

(中国科学院大连化学物理研究所, 辽宁 大连 116023)

摘要 糖类化合物在生物体内发挥多方面的作用。糖研究的复杂性在于其结构的复杂多变。高效毛细管电泳作为一种快速、高效的分离分析手段已广泛应用于糖的研究。芯片毛细管电泳是近几年来发展起来的新的分析技术, 并已经在生命科学的研究中得到较广泛的应用。就各种糖类化合物的毛细管电泳的分析策略、检测条件及糖类化合物的芯片毛细管电泳进行了阐述, 共引用文献 48 篇。

关键词 毛细管电泳 芯片毛细管电泳 糖类化合物

中图分类号: O658 文献标识码: A 文章编号: 1000-871X(2001)04-0309-05

1 引言

糖类化合物是生物体的组成物质, 从细菌到高等动物的机体内都含有糖。早在 100 年前德国著名的科学家 Fischer 就开始对糖进行研究。一个世纪过去了, 糖类的研究尽管有了较大的进展, 但与蛋白质、核酸研究的飞跃式发展相比较, 仍显得很落后。之所以如此, 有两方面的原因, 一是糖类的结构比蛋白质和核酸要复杂得多, 对它们的研究受分析、检测技术的限制难以深入; 二是早年发现的糖类的功能比较单调, 仅认为糖类是提供能量的物质。近 30 年来, 随着分离、检测技术的发展, 糖类化合物再度引起人们的兴趣, 特别是糖类的代谢产物的分析、糖蛋白中寡糖链的结构和功能的研究、糖蛋白的微观不均一性都有非常重要的意义, 因此, 以糖类为研究重点的糖工程被认为是继基因工程、蛋白质工程后生物化学和分子生物学中重要的研究领域^[1]。2001 年《Science》(291 卷)上发表的关于糖类研究的专辑具体地体现了学术界的这一认识。

各种色谱技术及传统电泳技术均可用于糖的分析^[2-4]。对于较复杂的寡糖, 较多采用离子交换色谱脉冲安培检测, 但该方法存在分离效率低及非专一性响应、需要梯度淋洗等问题, 而传统的电泳则仅能分离少数带电荷的寡糖和糖蛋白, 存在操作繁琐、无法准确定量及分离效果差等问题。

毛细管电泳(CE)技术是 20 世纪 80 年代发展起来的一种新的分离手段。将 CE 最早应用于糖的分析是 Honda 研究小组于 1989 年提出的。CE 所具有的高分离能力、高灵敏度、快速和简便等特点, 在糖的分析中已显示出它的优越性。我们也曾分别就糖类毛细管电泳的分析原理、检测和糖蛋白的分析作了综述^[5,6]。本文就糖类化合物的毛细管电

泳分析策略以及目前用芯片毛细管电泳分析糖类的最新进展进行阐述。

2 各种糖类化合物的毛细管电泳分析

2.1 糖类化合物的分离

2.1.1 单糖和聚糖

一般来讲简单的单糖是中性糖, 需要将其转化成带电荷的形式进行电泳。由于单糖的 pK_a 值一般大于 11, 故需选用强碱性的缓冲液($pH > 11$), 使糖基上的羟基去质子而带负电, 直接进行电泳分离, 用紫外(195 nm)检测。也可以选用硼酸盐缓冲液, 硼酸盐与糖基络合形成带负电的络合物以进行电泳分离, 用紫外检测。另外, 采用紫外或荧光衍生试剂, 如 2-氨基吡啶、2-氨基喹啉、8-氨基萘-1,3,6-三磺酸(ANTS)等对单糖进行标记, 既可以使糖带上一定的电荷, 也可以增加检测的灵敏度。

聚糖包括寡糖和多糖。简单单糖的分析方法也适于简单寡糖的分析。

多糖一般利用酸解或酶解的方法将其转化为寡糖后进行分析。Hong 等^[7]利用毛细管凝胶电泳分析了用超声波降解或酶解后的透明质酸的片段。多糖也可以直接在合适的条件下进行电泳, Stefansson 等^[8]用毛细管电泳分析了以 3-(4-羧基苯甲酰基)-2-喹啉羧基酞(CBQCA)标记的纤维素和肝素, 但这方面的报道不多。

2.1.2 复合多糖

糖蛋白及其糖型: 糖蛋白是糖链与蛋白质通过共价键连接形成的化合物, 其连接方式有两种, 一种是糖链和天冬氨酸连接, 称为 N-连接糖蛋白; 另一种是糖链和丝氨酸或苏氨酸连接, 称为 O-连接糖蛋白。糖蛋白的毛细管电泳分析方法有两种, 一种是用酶解或酸解的方法将糖链从糖复合物上解离下

收稿日期: 2001-01-03

基金项目: 国家自然科学基金面上基金(29975030)、重点基金(20035010)资助项目, 中国科学院“寡糖工程”知识创新资助项目

作者简介: 毛秀丽(1977-), 女, 硕士研究生。

通讯联系人: 林炳承, 研究员, 博士生导师, E-mail: bclin@ms.dicp.ac.cn

来,对其糖链进行电泳^[9~11];另一种是分析糖蛋白的糖肽。

将糖链从糖蛋白上解离后得到的是糖与肽的混合物,肽链可以用乙醇沉淀法或凝胶排阻色谱除去,以消除其影响,然后对寡糖混合物进行标记、电泳分离。若欲将 N-连接糖蛋白上的糖链用酶解或化学方法解离下来,使用的酶一般是缩氨酸核苷酶 F (PNGase F);O-连接糖蛋白上的糖链可以在碱性硼酸盐缓冲液中于 40 ℃ ~ 50 ℃ 的条件下释放下来,但释放下来的糖链是糖醇,不易用半缩醛化学方法进行标记。Kakehi 等^[12]报道了一种在 185 nm 波长下直接检测牛下颌粘液素和燕窝中的还原 O-连接的多糖,检测限可达 0.8 pmol。

糖蛋白经蛋白酶酶解后生成糖肽,糖肽的图谱被认为是糖蛋白的指纹图谱。糖肽的分离主要是基于其 pK_a 值的不同而进行 CE 分离,并不是基于糖链结构的不同,因此所选用的缓冲液的组成及其 pH 值的选择尤为重要,其检测也是基于蛋白质的检测。以庚烷基磺酸为缓冲液添加剂,用胶束电动毛细管色谱 (MEKC) 分离红细胞生成素经胰蛋白酶消化后生成的糖肽,得到了高的分离效率^[13]。

对于具有相同的聚肽核心,而糖链的结合位点、数目、结构不相同的一类糖蛋白,我们称其为同一种糖蛋白的不同糖型。由于糖型之间结构相差较小,它们的分离对于毛细管电泳来说是一个挑战。但选择合适的条件仍然可以将一些糖型分开。James 等^[14]在高离子强度的情况下用 MEKC 分离再结合干扰素- γ 糖型,得到了很好的分离效果。Yim 等^[15]在用磷酸盐缓冲液 (pH 2.5) 分离再连接人骨生成素蛋白 2 中的糖型时得到了 9 个峰。再连接人骨生成素蛋白中各个糖型的差别只是糖链中含有的甘露糖单元数不同。Che 等^[16]用 CE 比较了两种商业火鸡蛋卵清蛋白中的糖型,在 100 mmol/L 硼砂, 1.8 mmol/L 的 1,4-二氨基丁烷, pH 8.6 的缓冲液体系中发现两种蛋白含的糖型相同,但有 4 个糖型的含量不同,用同样的条件比较了火鸡蛋卵清蛋白和鸡蛋卵清蛋白中的糖型,发现两种蛋白含的糖型有很大的不同。在缓冲液中加入不同的添加剂可以提高糖型的分离效果。这类添加剂主要有聚胺、二氨基丁烷-硼酸、二氨基丙烷-硼酸、二氨基丁烷-磷酸和季铵盐等。

糖脂 糖脂既可以直接用 CE 分离,也可以用神经酰胺聚糖酶将糖链释放出来后进行分析。如神经节苷脂是一种典型的含酸性糖的糖脂,但在生物条件下能形成胶束混合物。Yoo 等^[17]用含 α -环糊精的硼酸-磷酸盐缓冲液在 6 min 内将哺乳动物脑中的神经节苷脂 G_{M1} 、 G_{D1a} 、 G_{D1b} 和 G_{T1b} 分开。Ju 等^[18]将环糊精修饰的毛细管电泳与质谱联用,对神

经节苷脂进行分析。Mechref 等^[19,20]不仅采用乙腈或环糊精作缓冲液添加剂对神经节苷脂的 7-氨基萘-1,3-二磺酸 (ANDS) 衍生物进行分析,还用同样的方法分析了从神经节苷脂中释放下的酸性糖。

蛋白聚糖:蛋白聚糖的糖基为糖胺聚糖 (GAG) 这类糖基的聚糖部分有透明质酸、硫酸软骨素、硫酸角质素和肝素等。GAG 是一些直链的羧酸化或硫酸化的聚糖,在人体组织内普遍存在,其相对分子质量分散、变化范围较大,通常难以测定。但 GAG 一般都含有重复的二糖单元,而且可用裂解酶降解成糖醛酸化酸性寡糖,这些寡糖既带电荷又有紫外吸收 (232 nm),因此很适合用 CE 进行分析。Hong 等^[7]将透明质酸经酶解或超声波降解后的寡糖混合物用 8-氨基苊-1,3,6-三磺酸 (APTS) 标记,经电泳分离后,用激光诱导荧光检测。Kakehi 等^[21]用聚乙烯醇作为缓冲液添加剂,研究了透明质酸和 N-乙酰神经氨酸的降解产物的迁移时间和相对分子质量的关系。也可以用毛细管电泳直接对 GAG 进行分析,如 Hayase 等^[22]报道了一种分离大分子的透明质酸的方法,他们将支链淀粉加入缓冲液中形成动态微孔,从而进行分离分析。Grimshaw^[23]曾综述过关于糖胺聚糖的毛细管电泳的方法。

2.1.3 糖的衍生物

糖的衍生物是指糖的氧化产物、还原产物、氨基取代物以及糖苷化合物。糖的衍生物的毛细管电泳可以根据功能基的不同选择合适的条件进行,本文不再展开讨论。

2.2 糖的检测

大部分的糖类化合物的检测是基于糖链的检测,因此本文仅阐述糖链的检测。紫外、荧光、电化学、质谱、差热等都可以用于糖的检测,但由于糖缺乏生色基团和荧光基团,除少数糖在短波长时有吸收可以直接进行紫外检测外,大部分糖在进行紫外或荧光检测前都需要进行衍生。

2.2.1 紫外检测

间接紫外检测:间接紫外检测是以某些有紫外吸收的物质做为背景电解质,使无吸收的物质产生负吸收而进行检测的一种方法。Lee 等^[24]考察了 6 种不同的背景电解质在糖分析中的效果,认为用 1-萘基乙酸作背景电解质可以提高分离效果和检测限。以山梨酸为背景电解质,三乙胺或硼酸盐作为电解质添加剂,可以将一些 pK_a 值非常相近的单糖或二、三糖分离^[25]。Ciringh 等^[26]以山梨酸钾为背景电解质,考察了不同缓冲液和不同 pH 值对磷酸化的糖及相关化合物分离的影响,认为 6 mmol/L 的山梨酸钾、pH 5.8 的缓冲液对其分离效果最好。但这种方法的选择性较差,灵敏度低,而且不易得到

稳定的背景,因此其应用受到限制。

直接紫外检测:在单糖或寡糖的溶液中加入硼酸盐,糖与硼酸盐会形成络合阴离子,并导致糖在 195 nm 处的吸光度提高 20 倍,因此不用衍生,可直接在此波长下对糖进行 CE 分离、紫外检测,但检出限只能达到 nmol 的水平。最近 Shen 等^[27]在对人乳中的酸性寡糖进行分析时,利用 MEKC,在 376 mmol/L 的 Trizma H 缓冲液(pH 7.9)中,用 150 mmol/L 十二烷基硫酸钠(SDS)和 6% 的甲醇做添加剂,在 205 nm 处检测,检测限可以达到 fmol 级。但大部分的糖在进行紫外检测前需要进行衍生以引入生色基团。

衍生:糖的紫外衍生方法大致分 3 种^[28],一种是衍生试剂具有产生电荷的作用,如氨基吡啶、ANTS 等还原胺类常用于还原糖的衍生;第二种是用红氨酸与 1,2-二氯芳香化合物反应生成异吡啶,如 CBQCA 等;另外一种是用 3-甲基-1-苯基-2-吡啶啉酮(PMP)或醛酮进行醛糖反应。通过第一种方法衍生可以将单糖、寡糖和糖蛋白的寡糖链转变成 *N*-2-吡啶基糖胺,用在线 UV 检测(240 nm)可以检测出这些糖的衍生物。但是这种方法只能用于还原糖的衍生,不能用于酮糖的衍生,具有一定的局限性。醛糖的苄甲氧羰基肼(FOMC-Hydrazine)衍生物和氨基糖的苄甲氧羰基氯(FOMC-Cl)衍生物可在 263 nm 处测定。用 PMP 对一些单糖(醛糖和酮糖)进行衍生,得到的衍生物有较强的紫外吸收。以对氨基苯甲酸乙酯为衍生试剂,酮糖、醛糖和糖醛酸均可以在 305 nm 处被测定。最近 Charlwood 等^[29]合成了一种用于寡糖多种检测方法的探针——2-氨基吡啶酮(2-AMAC),可以用于紫外检测。Plocek 等^[30]先用一种高电荷的紫外衍生剂 *N*-4-氨基苯甲酰-L-谷氨酸(ABG)对糖进行衍生,再对这些衍生物进行检测,可以得到较高的灵敏度。

糖的 2-氨基吡啶衍生物可以在硼酸盐缓冲液和磷酸盐缓冲液中进行电泳,就是说在酸性和碱性条件下都可以进行分离检测,而其他的几种衍生物只能在硼酸盐缓冲液中进行电泳。

从检出限来看,苄甲氧羰基肼和苄甲氧羰基氯-糖衍生物可达 fmol 级,对氨基苯甲酸乙酯和 3-甲基-1-苯基-2-吡啶啉酮-糖的衍生物为 10 fmol, α -萘氨-糖的衍生物为 100 fmol,2-氨基吡啶的衍生物只能达到 pmol 水平,ABG-糖的衍生物可达低于 pmol 的水平。

除了以上所述的柱前衍生方法,还有一种动态衍生方法。它是利用糖与某些离子的螯合作用,在缓冲液中添加一些离子,使其与糖形成的螯合物在

紫外区有吸收。Bazzanella 等^[31]在缓冲液中加入硫酸铜,使得铜(II)与糖形成的螯合物在 245 nm 处有吸收,并发现糖的迁移时间随着铜(II)浓度的增大而增加,故用此方法可改善中性糖的分离效果。

2.2.2 激光诱导荧光

随着生物化学和分子生物学的发展,人们不仅对分离技术的要求越来越高,而且对检测手段的要求也越来越高。由于激光诱导荧光检测(LIF)的灵敏度高、检出限趋近于单分子水平,因而被广泛应用在毛细管电泳的研究中,已成为糖蛋白、糖脂、单糖和寡糖等糖化合物研究的重要技术之一。但由于糖分子缺乏荧光基团,因此利用柱前衍生,引入荧光基团和电荷是实现糖的 CE-LIF 分析的理想途径。当然也可以进行间接荧光检测,但缓冲液的 pH 值要达到 12,以保证糖的迁移。用间接荧光检测,其检测限可达 pmol 级^[28],但使用间接荧光检测的报道尚少。

常用的荧光衍生剂有 3-(4-羰基苯甲酰基)-2-吡啶羧醛、2-氨基吡啶(AP)、6-氨基喹啉(AQ)、苄甲氧羰基肼和苄甲氧羰基氯,前面提到的合成的探针 2-氨基吡啶酮及其改进的探针(AA-AC)也可以用于荧光标记^[29],长激发波长的 5-羧基四甲基若丹明琥珀酰亚胺酯(5-carboxytetramethylrhodamine, succinimidyl ester)主要可以用于氨基化糖的标记^[32]。但最常用的是 ANTS^[33]、ANDS^[19]和 APTS^[10,34]。

糖的 APTS 及 ANTS 的衍生物可以在酸性和碱性的硼酸盐和磷酸盐缓冲液中进行电泳,但聚合度较大的 ANTS 衍生物不适宜在碱性缓冲液中分离。而糖类的 AMAC 衍生物,由于其在一般的酸、碱缓冲液中均不带电荷,故须在碱性的硼酸盐缓冲液中与硼酸根形成带负电荷的络合物才能进行电迁移。一般而言,糖类的 APTS 衍生物的最大吸收在 455 nm,因此可以采用氩离子激光器提供的 488 nm 的波长进行检测,糖类的 ANTS 衍生物最大吸收波长是 360 nm,可以采用氩-镉激光器提供的 325 nm 波长进行检测。APTS-糖衍生物的检出限可以达到 amol 级^[34],而 ANTS-糖衍生物可达 nmol/L 级。5-羧基四甲基若丹明琥珀酰亚胺酯主要用于氨基糖的标记,Krylov 等^[35]用其作荧光标记物研究了单细胞中寡糖的合成。

2.2.3 质谱

质谱(MS)主要用于糖的结构分析,是进行糖序测定的理想方法,特别是在糖蛋白上的糖链的分析中非常有用。经常采用的方法除普通的四极质谱^[36]外,还有电喷雾离子捕获-质谱(ESI-MS)^[37]、基体辅助激光解吸/离子化-飞行时间质谱(MALDI-

TOF-MS)^[38]和基体辅助激光解吸/离子化-质谱(MALDI-MS)^[39]。

Che 等^[36]用毛细管电泳-电喷雾离子捕获质谱对葡聚糖进行了分析。葡聚糖水解后的寡糖混合物用 8-氨基苧-1,3,6-三磺酸标记后,在乙酸-氨缓冲液中进行毛细管电泳分离,用质谱进行检测。Robert 等^[37]对昆虫的 S5-9 细胞中糖蛋白上的糖链进行分析,糖蛋白上的糖链经酶解释放下来,用 7-氨基-1,3-萘二磺酸(AGA)衍生后,在磷酸缓冲液中进行毛细管电泳,用电喷雾离子捕获-质谱进行检测。Bahr 等^[40]用电喷雾-质谱测定未经衍生的中性糖,检测限可达 amol/L 的水平。

2.2.4 电化学检测

电化学检测采用的主要方法是脉冲安培法(PAD)。Colon 等在 100 mmol/L 的 NaOH 溶液中,用铜电极(25 μm i. d.)做工作电极,Ag/AgCl 电极做参比电极,测定了 15 种标准糖,得到的线性范围为 1 $\mu\text{mol/L}$ ~ 1 mmol/L^[41]。用金电极做工作电极,Ag/AgCl 电极做参比电极,在 10 mol/L 的碳酸钠溶液中测葡萄糖,得到的线性范围为 10 $\mu\text{mol/L}$ ~ 1 mmol/L^[42]。Voegel 等^[43]报道了一种较方便的制作电极的方法,即将一层金膜镀在毛细管的顶端制成工作电极,可得到较好的结果。

虽然电化学检测的灵敏度较高、方法较简单,但电化学检测对不同的糖不能产生一致的响应,这样每一种糖都要求有自己的定量标准,而且存在重复性差、毛细管与电极联用不方便、通常只能用于毛细管区带电泳的检测等问题,因此在使用上受到限制。

3 糖类化合物的芯片毛细管电泳

芯片毛细管电泳(Chip CE)是近年来发展起来的一种新的分离分析技术,是微全分析系统($\mu\text{-TAS}$)的重要组成部分。Chip CE 是在常规的毛细管电泳理论和技术的基础上,利用微芯片制造技术在几平方厘米的芯片上刻蚀出扁平的通道和其他的功能单元,通过不同的管道网络、反应器、检测单元的设计和布局,实现样品的进样、反应、分离和检测的一种多功能化、高通量、快速、高效和低耗的微型实验平台^[44]。Chip CE 与传统的 CE 相比有许多优点,如进样量小(pL)、散热性能好,因此允许采用较高的电场,可以大大提高分离速度等,通过多通道设计及通道设计的任意性实现了芯片的高通量、集成化。Chip CE 已经在核酸和蛋白质的分析中得到较广泛的应用^[45]。最近 Chip CE 已开始应用于糖类的分析。Wang 等^[46]利用酶解和毛细管电泳技术在 Chip CE 上分离葡萄糖、尿酸、抗坏血酸、乙酰氨基

苯以用于糖尿病的诊断,采用化学检测法,葡萄糖的检测限可达 6 $\mu\text{mol/L}$ 。Tseng 等^[47]用 Chip CE 对 β -环糊精进行分离,用 MALDI-MS 检测,得到较好的分离效果和高的信噪比。Wang 等^[48]将酶解反应和 CE 集成于芯片上,利用电化学检测对酒中的葡萄糖和乙醇进行分析。

Chip CE 在糖类化合物分析中的应用刚刚开始,但由于其所具有的多通道、集成化的设计,必将成为复杂的糖类分析的有力工具。我们相信,随着 Chip CE 技术的发展和完善,随着糖类化合物研究工作的深入,Chip CE 会越来越广泛的应用于糖类化合物的分析工作中。

4 展望

毛细管电泳已经应用于单糖、寡糖、多糖的分离分析、糖蛋白中糖型的分析鉴定,对糖生物学的研究和发展起到了推动作用。毛细管电泳以及迅速发展起来的芯片毛细管电泳技术必将更广泛的应用于糖类化合物的研究,也必将对当今糖生物学研究的热点——糖库的建立、糖药物的发现及糖与凝集素的相互作用的研究继续发挥作用。

参考文献:

- [1] WANG Ke-yi. Progress in Chemistry, 1996, 8(2):98-108
王克夷. 化学进展, 1996, 8(2) 98-108
- [2] Reinhold V N, Sheeley D M, Kuei J, et al. Anal Chem, 1988, 60 2 719-2 722
- [3] ZHANG Li-na, ZHANG Ping-yi, LI Xiang, et al. Chemical Journal of Chinese Universities, 1998, 19(9): 1 513-1 517
张俐娜,张平义,李翔,等. 高等学校化学学报, 1998, 19(9):1 513-1 517
- [4] YE Jian-nong, JIN Wei, ZHAO Xue-wei, et al. Chemical Journal of Chinese Universities, 1998, 19(1) 31-34
叶建农,金薇,赵学伟,等. 高等学校化学学报, 1998, 19(1) 31-34
- [5] YIN Li-hui, XUE Jun, LIN Bing-cheng, et al. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 1996, 24(12):1 464-1 468
尹利辉,薛俊,林炳承,等. 分析化学, 1996, 24(12):1 464-1 468
- [6] YANG Yi, ZHAO Guo-liang, XUE Jun, et al. Food and Fermentation Industries, 1995, 3 57-70
杨一,赵国良,薛俊,等. 食品与发酵工业, 1995, 3 57-70
- [7] Hong M F, Sudor J, Stefansson M, et al. Anal Chem, 1998, 70 568-573
- [8] Stefansson M, Novotny M V. Anal Chem, 1994, 66: 3 466-3 471
- [9] Guttman A. J Chromatogr A, 1997, 763 271-277
- [10] Chen F A, Evangelista R A. Electrophoresis, 1998, 19 2 639-2 644

- [11] Ma S , Nashabeh W . Anal Chem , 1999 , 71 :5 185-5 192
- [12] Kakehi K , Susami A , Taga A , et al . J Chromatogr A , 1994 , 680 :209-215
- [13] Rush R S , Derby P L , Strickland T W , et al . Anal Chem , 1993 , 65 :1 834-1 842
- [14] James D C , Freedman R B , Hoare M , et al . Anal Biochem , 1994 , 222 :315-322
- [15] Yim K , Abrams J , Hssu A . J Chromatogr A , 1995 , 716 :401-412
- [16] Che F Y , Song J F , Shao X X , et al . J Chromatogr A , 1999 , 849 :599-608
- [17] Yoo Y S , Kim Y S , Jhon G J , et al . J Chromatogr A , 1993 , 652 :431-439
- [18] Ju D D , Lai C C , Her G R . J Chromatogr A , 1997 , 779 :195-203
- [19] Mechref Y , Ostrander G K , Rassi Z E . J Chromatogr A , 1995 , 695 :83-95
- [20] Mechref Y , Ostrander G K , Rassi Z E . Electrophoresis , 1995 , 16 :1 499-1 504
- [21] Kakehi K , Kinoshita M , Hayase S , et al . Anal Chem , 1999 , 71 :1 592-1 596
- [22] Hayase S , Oda Y , Honda S , et al . J Chromatogr A , 1997 , 768(2) :295-305
- [23] Grimshaw J . Electrophoresis , 1997 , 18 :2 408-2 414
- [24] Lee Y H , Lin T I . J Chromatogr B , 1996 , 681 :87-97
- [25] Chen F A , Evangelista R A . Anal Biochem , 1995 , 230 :273-280
- [26] Ciringh Y , Lindsey S J . J Chromatogr A , 1998 , 816 :251-259
- [27] Shen Z J , Warren C D , Newburg D S . Anal Biochem , 2000 , 279 :37-45
- [28] LIN Bing-cheng . Guide of capillary electrophoresis . Beijing : Science Press , 1996 . 198-199
林炳承 . 毛细管电泳导论 . 北京 : 科学出版社 , 1996 . 198-199
- [29] Charlwood J , Birrell H , Gribble A , et al . Anal Chem , 2000 , 72 :1 453-1 461
- [30] Plocek J , Novotny M V . J Chromatogr A , 1997 , 757 :215-223
- [31] Bazzanella A , Bachmann K . J Chromatogr A , 1998 , 799 :283-288
- [32] Zhao J Y , Diedrich P , Zhang Y N , et al . J Chromatogr B , 1994 , 657 :307-313
- [33] CHE Fa-yun , LIU Zheng-yu , WANG Ke-yi , et al . Acta Biochimica et Biophysica Sinica , 1998 , 30(5) :495-499
车发云 , 刘正宇 , 王克夷 , 等 . 生物化学与生物物理学报 , 1998 , 30(5) :495-499
- [34] DANG Fu-quan , CHEN Yi , GUO Qing , et al . Chemical Journal of Chinese Universities , 2000 , 21(2) :206-209
党福全 , 陈 义 , 郭 晴 , 等 . 高等学校化学学报 , 2000 , 21(2) :206-209
- [35] Krylov S N , Arriaga E A , Chan Nora W C , et al . Anal Biochem , 2000 , 283 :133-135
- [36] Che F Y , Song J F , Zeng R , et al . J Chromatogr A , 1999 , 858 :229-238
- [37] Wolff M W , Bazin H G , Lindhardt R J . Biotechnol Tech , 1999 , 13 :797-801
- [38] Suzuki H , Muller O , Guttman A , et al . Anal Chem , 1997 , 69 :4 554-4 559
- [39] Okamoto M , Takahashi K , Doi T , et al . Anal Chem , 1997 , 69 :2 919-2 926
- [40] Bahr U , Pfenninger A , Karas M , et al . Anal Chem , 1997 , 69 :4 530-4 535
- [41] Colon L A , Dadoo R , Zare R N . Anal Chem , 1993 , 65 :476-481
- [42] Oshea T J , Lunte S M , Lacourse W R . Anal Chem , 1993 , 65 :948-951
- [43] Voegel P D , Zhou W H , Baldwin R P . Anal Chem , 1997 , 69 :951-953
- [44] JIN Ya , LUO Guo-an , WANG Ru-ji . Chinese Journal of Chromatography , 2000 , 18(4) :313-317
金 亚 , 罗国安 , 王如骥 . 色谱 , 2000 , 18(4) :313-317
- [45] Dolnik V , Liu S R , Jovanovich S . Electrophoresis , 2000 , 21 :41-54
- [46] Wang J , Chatrathi M P , Tian B M , et al . Anal Chem , 2000 , 72 :2 514-2 518
- [47] Tseng K , Liu J , Lebrilla C B , et al . Proc SPIE-Int Soc Opt Eng , 1999 , 3 606 :137-148
- [48] Wang J , Chatrathi M P , Tian B M . Anal Chem , 2001 , 73 :1 296-1 300

Capillary Electrophoresis and Chip Capillary Electrophoresis of Carbohydrate

MAO Xiu-li , LIN Bing-cheng

(*Dalian Institute of Chemical Physics , The Chinese Academy of Sciences , Dalian 116023 , China*)

Abstract : Carbohydrate has many important functions in various biologic processes. Capillary electrophoresis (CE) is one of the key tools of carbohydrate analysis. Chip CE is a new but efficient technique in the study of life science. Carbohydrate analysis with CE and Chip CE are reviewed. Separation strategies and detection of CE for various carbohydrates , including monosaccharides , polysaccharides and glycoconjugates are described. The application and potential ability of Chip CE in carbohydrate research are reviewed as well.

Key words : capillary electrophoresis ; chip capillary electrophoresis ; carbohydrate