

“十三五”国家重点出版物出版规划项目
中国科学院大学研究生教材系列

色谱技术丛书

毛细管电泳技术及应用

陈义 著

第三版



化学工业出版社

“十三五”国家重点出版物出版规划项目
中国科学院大学研究生教材系列

色谱技术丛书

毛细管电泳技术及应用

第三版

陈义 著



化学工业出版社

· 北京 ·

本版对毛细管电泳原理、仪器、方法和应用作了比前两版更完备的介绍,提供了如何发展和利用毛细管电泳进行物质分离分析的思路、策略、方法和实例。全书分为方法和应用两大部分,前者包括第一到第九章,介绍理论、仪器、分离条件选择、毛细管制备、电渗控制、联用方案、芯片电泳方法、超常毛细管电泳方法等内容;后者包括第十到第十五章,涵盖了手性分离以及从小离子到整细胞等大颗粒物的分离分析应用。

本书叙述力求简明,可供组学研究、糖生物学、生物化学、化学生物学、分子生物学、细胞学等生物或生命科学以及医药、食品、环境、公安侦破、农业、化学和化工等不同领域中的科研人员、教师、研究生、大学生学习和参考之用。

图书在版编目(CIP)数据

毛细管电泳技术及应用/陈义著. —3版. —北京:
化学工业出版社, 2017. 1

(色谱技术丛书)

ISBN 978-7-122-28385-6

I. ①毛… II. ①陈… III. ①毛细管-电泳
IV. ①O657. 8

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第255933号

责任编辑:傅聪智 任惠敏

装帧设计:刘丽华

责任校对:王素芹

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印 装:河北鹏润印刷有限公司

710mm×1000mm 1/16 印张22½ 字数465千字 2019年1月北京第3版第1次印刷

购书咨询:010-64518888 售后服务:010-64518899

网 址:<http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:88.00元

版权所有 违者必究

色谱技术丛书 (第三版)

傅若农 主 编
汪正范 刘虎威 副主编

各分册主要执笔者:

《色谱分析概论》	傅若农			
《气相色谱方法及应用》	刘虎威			
《毛细管电泳技术及应用》	陈 义			
《高效液相色谱方法及应用》	于世林			
《离子色谱方法及应用》	牟世芬	朱 岩	刘克纳	
《色谱柱技术》	赵 睿	刘国詮		
《色谱联用技术》	白玉	汪正范	吴侔天	
《样品制备方法及应用》	李攻科	汪正范	胡玉玲	肖小华
《色谱手性分离技术及应用》	袁黎明	刘虎威		
《液相色谱检测方法》	欧阳津	那 娜	秦卫东	云自厚
《色谱仪器维护与故障排除》	张庆合	李秀琴	吴方迪	
《色谱在环境分析中的应用》	蔡亚岐	江桂斌	牟世芬	
《色谱在食品安全分析中的应用》	吴永宁			
《色谱在药物分析中的应用》	胡昌勤	马双成	田颂九	
《色谱在生命科学中的应用》	宋德伟	董方霆	张养军	

《色谱技术丛书》从2000年出版以来，受到读者的普遍欢迎。主要原因是这套丛书较全面地介绍了当代色谱技术，而且注重实用、语言朴实、内容丰富，对广大色谱工作者有很好的指导作用和参考价值。2004年起丛书第二版各分册陆续出版，从第一版的13个分册发展到23个分册（实际发行22个分册），对提高我国色谱技术人员的业务水平以及色谱仪器制造和应用行业的发展起了积极的作用。现在，10多年又过去了，色谱技术又有了长足的发展，在分析检测一线工作的技术人员迫切需要了解和应用新的技术，以提高分析测试水平，促进国民经济的发展。作为对这种社会需求的回应，化学工业出版社和丛书作者决定对第二版丛书的部分分册进行修订，这是完全必要的，也是非常有意义的。应出版社和丛书主编的邀请，我很乐意为丛书第三版作序。

根据色谱技术的发展现状和读者的实际需求，丛书第三版与第二版相比，作了较大的修订，增加了不少新的内容，反映了色谱的发展现状。第三版包含了15个分册，分别是：傅若农的《色谱分析概论》，刘虎威的《气相色谱方法及应用》，陈义的《毛细管电泳技术及应用》，于世林的《高效液相色谱方法及应用》，牟世芬等的《离子色谱方法及应用》，赵睿、刘国诠等的《色谱柱技术》，白玉、汪正范等的《色谱联用技术》，李攻科、汪正范等的《样品制备方法及应用》，袁黎明等的《色谱手性分离技术及应用》，欧阳津等的《液相色谱检测方法》，张庆合等的《色谱仪器维护与故障排除》，蔡亚岐、江桂斌等的《色谱在环境分析中的应用》，吴永宁等的《色谱在食品安全分析中的应用》，胡昌勤等的《色谱在药物分析中的应用》，宋德伟等的《色谱在生命科学中的应用》。这些分册涵盖了色谱的主要技术和主要应用领域。特别是第三版中《样品制备方法及应用》是重新组织编写的，这也反映了随着仪器自动化的日臻完善，色谱分析对样品制备的要求越来越高，而样品制备也越来越成为色谱分析、乃至整个分析化学方法的关键步骤。此外，《色谱手性分离技术及应用》的出版也使得这套丛书更为全面。总之，这套丛书的新老作者都是长期耕耘在色谱分析领域的专家学者，书中融入了他们广博的知识和丰富的经验，相信对于读者，特别是色谱分析行业的年轻工作者以

及研究生会有很好的参考价值。

感谢丛书作者们的出色工作，感谢出版社编辑们的辛勤劳动，感谢安捷伦科技有限公司的再次热情赞助！中国拥有世界上最大的色谱市场和人数最多的色谱工作者，我们正在由色谱大国变成色谱强国。希望第三版丛书继续受到读者的欢迎，也祝福中国的色谱事业不断发展。是为序。



2017年12月于大连

写书是一种挑战。为再版而改写一本书则是一种心理极限运动，因为你得在自己的惯性思维中左冲右突，不断地作自我否定。在赴芬兰的飞机上，我终于在飞行的无聊间隙，了结了对全书的自我否定，顿感一阵轻松。正送目窗外，试图越过那天际之弧，窥探宇宙的深邃神秘，却又忽有所感，觉着得为再版写几句交代的话，才算圆满。

书常被赋以许多功能，更寄托着各色情感。说书是一种知识的载体，其实是期待它像圣人，能规范天下，至少能激发出净化心灵的冲动。此何难哉！或谓之高，如舱外之天际，非我辈所能尔。本书兴许还能勾起读者一丝翻阅之趣。但就为此，也值得鼓勇而为了。

写书难，出错却不难，而改错却是难上加难。书之出错，犹水底潜流，全无声息，察之不易，故乃常发。所谓“无错不成书”是也。如此，书须再版，以便纠错；抑或目标升华，为满足读者之渴望。但本书再版，首先是为纠错，旨在改正以往一些明显的错误；其次是为调整，意在更改一些不合时宜的说法；最后亦为增补内容，以免再读时乏味与无趣。

本版新增了第九章和第十五章，并将原第九到第十三章顺序后移，变为第十到第十四章。此举意欲架构一个相对完整的毛细管电泳理论与方法体系。当然，细心读者很快就会发现，本版并未包括电泳大厦中的另外一块基石，即非线性电泳（包括介电泳）。它原本是纳入计划的，并已写就了不小篇幅，但看内容甚为庞大，若不压缩，便会喧宾夺主；倘若压缩，又恐表述过简，读之费解。几经斟酌，最后决定割舍，留作下一次再版（或许有？）的诱饵吧。这次就对不住大家了。

在新增的第九章中，重点介绍了毛细管电泳向超高压、超快速或超高效发展的理论和实际研究结果。它们颇为有趣，但尽管早在20世纪90年代初就已出现，其研究却从未形成高潮，时断时续，至今还像是一片尚待开发的处女地。超高压电泳计较的并非速度，而是效率。它离实用颇远，却又极富理论把玩价值。与此不同，超快毛细管电泳既显高端，

又可实用，很好地体现了毛细管电泳的本色。它本该发挥重要作用，但又阴差阳错，被微流控芯片淹没了。其实，超快毛细管电泳实施简便，成本划算，实非微流控芯片可比；它耗样微渺，联用简便，亦超乎芯片之上。以其快速、高效、经济之特质，超快速毛细管电泳当可成为高通量分离分析的新平台。目前各类组学研究正遇方法学短板，芯片还一时难解燃眉之急，超快毛细管电泳正可为之。本版因之加以鼓吹。

在第十五章中，收罗了不少毛细管电泳读者和用户多年以来所提出的各色问题。它们看似简单，实则颇难回答。本版不揣冒昧，特予归纳解答。或许有用，望有心人留意。

本版还对全书文字叙述作了较大调整，有删除的，有补充的，有改写的，只为客观。但全书行文风格并未统一。这需要有一段完整的时间，才能刀砍斧劈，贯通前后。待以后再寻机会吧。

在第二章中，对一些理论表述作了调整，明确了速度矢量和淌度标量等概念；增补了基于时间和电通量的谱图表述方案。后者可为毛细管电泳正名：非其不重现尔，实乃表示不得法也。另外还简要介绍了扩散谱方法，亦可玩味。

在第四章中，加写了关于电泳条件的优化策略，重点是多参数的数学优化方法。这些内容不新，但有用，是为省时、省力、省钱之法。本书特予介绍，意在提醒，不在知识本身。

为尽可能减少错误，还邀请了郭振朋、许吉英副研究员，带领我的学生陈蕴、胡飞驰、李冬梅、刘婵娟、刘翠梅、王霄、杨薇等，通读本版全文，仔细找错。虽难尽，已用心。还有，本书中的许多工作受到了国家自然科学基金、科技部和中国科学院等的资助。在此一并致以谢忱！

本书不再使用“编著”一词而只用“著”字，以明实情。“编著”云云不合文意。编乃汇编之省，取原文结集，多不改动，本书从未作此勾当。著乃写也，写并非不能引用他人之语，此中外皆同，否则故事、小说、政论皆不能成尔！故用之。

总而言之，书若再版，便与原样皮同而质异了。譬如飞行，云卷云舒，一去千里。希望读者感知变化，觅踪享受。还有一句老调重弹之语，便是期盼高人赐以宝贵建议！

陈 义

中国科学院大学岗位教授

2015年8月29日星期六

作于赴芬兰赫尔辛基飞行途中

大约是在1988年初，就试图写一本关于毛细管电泳的小册子，当时国内外均无此类书籍。只因机缘未到，写作不到三章，计划便告流产。我们非晚国外五至十年实难成事。后来仅将这些初稿的一些要点投给《分析仪器》了事。从此跨洋越海，去看国外的月亮是否真的很圆。写作之事由此忘怀，不再思虑。

1994年底回国后，国内毛细管电泳研究已成蜂拥之势，按说正是著书立说的最佳时机，可惜我的冲动已失，劲头不再，况且大部头的专著在国外已有多册。尽管如此，写点什么的念头并未真正烟消云散，时不时会有意无意地收集和整理一些关于毛细管电泳的东西。

1998年初，或是1997年底，突接傅若农先生的电话，邀我参加《色谱技术丛书》的编写工作，负责撰写《毛细管电泳技术及应用》这一册。可能是由于脑中潜伏已久的作书念头在作怪，我竟未加思索就一口应承了下来。过后才意识到问题的严重性——关于毛细管电泳的专著、书册，中文的英文的，应有尽有，我已没什么可写了。

答应了的事可不能反悔。我只好鼓起勇气，重新整理并补充早期的手稿和后来随手写的一些东西，这就构成了头七章。再把我和学生们做的实验结果以及平时讲课、作报告收集到的一些例子归纳起来，便组成了第八至第十一章。本来还要写一章关于定性定量分析方面的内容，但最终决定放弃，因为这些内容可照搬色谱中的方法，缺乏新意，多叨无益。

本册子前六章立意于毛细管电泳的基础，侧重思路、策略和方法的把握，不作严密的叙述和公式推导。后五章直接面对样品，颇有例题味道，但仍未脱离“方法与思路”的框架。这里面有意重复了某些方面的内容，主要是为了兼顾只对某一章感兴趣的读者，同时也希望通读全册的朋友，能够对此加深印象。

本册子之能面世，是与国家自然科学基金委员会、中国科学院、分

子科学中心以及有关部门对我们研究工作的大力支持分不开的。书中所引例子有许多来自国家杰出青年基金 (No. 29825112)、国家基金委“九五”重点基金 (No. 29575215) 和面上基金 (No. 29635020)、中国科学院“九五”重大 (No. Kj951-A1-507)、中国科学院院长基金和青年基金 (No. JQ-5-01、BH-28 等)、国家人事部择优支持、国家教育部回国基金项目等。在写作过程中, 我的学生王志欣、王珍帮助查阅和核对了第一、五、十一章中的部分文献, 王志欣还通读了全文, 郭晴同志帮助复印了部分谱图。谨此一并致谢!

希望本册子对专业和非专业研究人员都有参考价值, 但限于水平, 书中的错误和不妥之处在所难免, 敬希读者不吝指正。

陈 义

2000 年 2 月于北京

重新出版一个关于毛细管电泳方法的册子，有很多原因，其中主要的是想改正一些错误，比如第三章公式(3-4)，在前一版的两次印刷中一直不太正确，希望不再流传下去。

在修改第一版原稿的过程中，发现有些章节不够充实，所以又补充了一点，比如关于电导检测、关于管壁处理、关于手性异构体分离、关于蛋白分离、关于DNA测序、关于细胞分析等。

看看改完，忽又觉得缺了几个重要内容：一是关于多维分离和阵列电泳，其惊人的通量，大大拉了人类基因组研究计划一把，而且还会再拉一把蛋白质组学研究也说不定，忘之不得；二是毛细管电泳与质谱等各种鉴定技术的联用，这可是个有用而又问题甚多的方法，玩其不易，弃之可惜；三是芯片电泳，或称微全分析系统(μ -TAS)，或曰微流控系统，其中隐含有先进的思想，很值得玩味，不可不介绍。

可是，要把它们纳入第一版的框架内，还真不容易。几经思量，最后决定将一、二两部分合并，归为一章，称之为“联用技术”，而将芯片电泳独立成章。为了使全书看起来还不至于太离谱，便把这两章插入到第一版的第六章与第七章之间，分别成为第七、八章，而原来的第七至第十一章，顺延成第九至第十三章。如此一来，在新版里，第一至第八章就主要是处理方法学问题了，其后各章则为应用。希望这种安排不会给看过第一版的读者带来不便。

还是那句老话，感谢国家自然科学基金委员会(No. 20435030、20420130137、20375042、20175030、29825112)、国家科技部(2002CB713803)和中国科学院(KJCX2-SW-H06、KJ951-A1-507、JQ-5-01、BH-28)对书中所涉及项目的经费支持。还要特别感谢唐家族基金会美国加州大学伯克立分部的资助，使作者有机会到美国走一遭。书中大部分的新资料，除了本实验室的工作之外，都是访美期间收集的。

感谢戴东升博士帮助查阅核实第七章中的部分文献。特别感谢任惠敏老师认真细致和不辞劳苦地编辑校对。

最后要说的，就是敬请读者批评或来函指正，作者谨此预致谢忱！

陈 义

2005年8月15日

第一章 绪言

◀◀◀◀◀◀

第一节 概述	1
一、历史回顾	1
二、发展动向	2
第二节 电泳和色谱	3
第三节 毛细管电泳模式与分类	4
第四节 毛细管电泳的特点	5
参考文献	7

第二章 毛细管电泳理论基础

◀◀◀◀◀◀

第一节 分离过程	9
一、一般过程	9
二、差速分离过程	10
三、数学描述	11
第二节 基础概念	12
一、电泳	13
二、电渗	14
三、相分配	17
四、分离速度与分离模式	17
第三节 分析窗口	18
第四节 理论效率	18
一、效率方程	18
二、峰展宽因素	19
第五节 电泳谱图表示方法	21
一、时间谱	21
二、电量谱	22
三、扩散谱	22
参考文献	24

第三章 毛细管电泳仪器

◀◀◀◀◀◀

第一节 仪器基本结构	26
------------------	----

第二节 进样单元	27
一、进样机构	27
二、进样方法	28
三、进样误差	30
第三节 毛细管灌洗单元	30
第四节 电流回路	30
一、电源	31
二、电极槽与电极	31
三、导线	31
四、电解质溶液	31
五、毛细管	31
第五节 控温单元	32
一、风冷	32
二、液冷	32
第六节 检测器	32
一、检测窗口制作	33
二、紫外吸收检测器	33
三、激光诱导荧光检测器	35
四、高频电导检测器	37
第七节 数据记录与处理	41
参考文献	41

第四章 分离条件的选择与优化

◀◀◀◀◀◀

第一节 毛细管电泳模式选择	43
第二节 基本操作条件选择	44
一、电压	44
二、温度	45
三、毛细管	45
四、进样与聚焦进样	46
五、检测	49
第三节 分离介质选择	50
一、CZE 介质选择	50
二、CGE 与 NGCE 介质选择	53
三、MEKC 介质选择	55
四、其他模式介质选择	57
第四节 条件选择流程	58
第五节 条件优化与寻优实验设计	59
一、实验设计概述	60
二、常用实验设计方法	60
参考文献	65

第五章 毛细管柱制作技术

◀◀◀◀◀◀

第一节 涂层技术	66
一、动态吸着	67
二、物理涂布	67
三、化学涂布	68
四、溶胶-凝胶涂布	74
五、吸附与化学交联用	75
第二节 凝胶毛细管制备	78
一、基本问题	78
二、解决策略	78
三、琼脂糖凝胶毛细管制备	79
四、聚丙烯酰胺凝胶毛细管制备	79
五、梯度聚丙烯酰胺凝胶毛细管制备	83
第三节 电色谱毛细管柱制备	84
一、填充柱制备	85
二、整体柱制备	86
第四节 特殊技术	90
一、塑料扁毛细管制作	90
二、毛细管吹泡与弯折	90
三、化学刻蚀	90
四、毛细管拼接	91
参考文献	91

第六章 电渗控制

◀◀◀◀◀◀

第一节 理论控制方法	94
第二节 常用控制方法	95
一、添加剂法	95
二、涂层法	98
第三节 电磁场控制法	99
一、双电源套管法	99
二、电离气室法	101
三、导电外涂层法	101
四、恒电位控制法	101
五、四电极控制法	101
六、电渗的电场控制理论	105
第四节 电渗控制在分离中的应用	108
一、调节电泳速度	108
二、改善分离度	109

三、调控电渗流量	110
第五节 电渗测定方法	110
参考文献	111

第七章 联用技术

←←←←←

第一节 二维毛细管电泳	113
一、二维电泳的特点	113
二、二维接口	114
三、LC-CE	115
四、NGCE-MEKC	116
五、芯片二维技术	118
第二节 毛细管电泳与质谱联用	119
一、概况	119
二、联用类型	119
三、在线 CE-MS	120
四、离线 CE-MS	130
五、应用	130
第三节 毛细管电泳与核磁共振联用	135
一、核磁共振原理	135
二、CE-NMR 装置	138
第四节 毛细管电泳与拉曼光谱联用	144
一、在线联用	144
二、离线联用	145
三、离线 CE-RS 操作要点	146
参考文献	149

第八章 芯片电泳

←←←←←

第一节 概述	154
第二节 芯片电泳类型	154
一、基本概念	154
二、主要类型	155
三、串联集成芯片	155
四、通道并联芯片	156
第三节 芯片制作	158
一、制作原理与方法	158
二、芯片制作实例	161
第四节 芯片电泳检测技术	168
一、静态 LIF	168
二、扫描 LIF	168

三、高频电导	169
四、接触式电化学检测	171
第五节 芯片电泳的进样与分离方法	173
一、交叉通道电动进样	173
二、分离	176
三、电源	177
第六节 特殊技术	177
一、整体柱	177
二、其他技术	181
第七节 应用	181
一、概况	181
二、蛋白质快速分离	182
三、DNA 分析之 PCR-CE 芯片	184
四、阵列高通量分离	188
五、宇宙空间探测分析及其他	191
参考文献	191

第九章 超常毛细管电泳

◀◀◀◀◀◀

第一节 超高压毛细管电泳	195
一、实验装置	195
二、分离效果	197
第二节 超短毛细管电泳	199
一、理论依据	199
二、超短区带进样	199
三、极限效果	202
第三节 光子晶体毛细管电泳	203
一、概述	203
二、光子晶体概念	204
三、光子晶体研究沿革	204
四、光子晶体制备技术	205
五、基于光子晶体的高效快速分离	208
第四节 其他非常规 CE 方法	209
一、同步循环毛细管电泳	210
二、超大孔毛细管电泳	210
三、超细孔毛细管电泳	211
参考文献	212

第十章 手性毛细管电泳

◀◀◀◀◀◀

第一节 手性分离原理	215
------------------	-----