

マイクロリアクターによる分析手法の開発

DNAを対象とした分析には、煩雑な操作が要求され、分析結果にもばらつきができる。例えば、試料を検出試薬(プローブ)に作用させる事で試料を同定するハイブリダイゼーション操作では、厳密な温度管理や多段の洗浄操作などが必要である。また、DNAチップのような固相単体上にプローブ分子を固定化する分析方法では、その固定化を均一に行う技術の難しさのために、定量性や再現性に問題が生じることがあるとともに、その保存をどうするかという問題もある。

マイクロ流体システム(マイクロリアクター)は、太さ数百マイクロメートル程度の極細の流路を基板上に刻設したものである。このような極細の流路の中では、流れる溶液は層流という状態になる。例えば、互いに可溶性液体どうしても、混ざり合うことなく併走するように流れていく。また、その流れの中で起こるすべての現象は、流れの速さ・流路の形状・流れる液体などの条件が一定である限り極めて高度な再現性を持つ。このようなマイクロ流体システムの特性に着目し、多くの初心者でも最低限の操作で確実に正確な分析をすることができる手法の開発を行った。

今回開発した分析手法の概要を図1に示す。

操作者が行う操作は、送液のためのポンプのスタートボタンを押すだけである。プローブDNAと試料DNAの溶液はそれぞれ別々に、図1に示したようにマイクロ流路へ送液される。その2液の界面では、プローブDNAと試料DNAの間に相補性があれば2本鎖が形成され、そうでなければ1本鎖のままである。本分析方法では、マイクロ流路のカーブで起こる二次流れ(流路進行方向に直行する方向の流れ)を利用し、形成された2本鎖を偏在化できる。例えば、蛍光性のプローブDNAを用いた場合であれば、その偏在化された部分の蛍光強度を測ることにより、プローブと相補的な配列を持った対象の有無や量を知ることができる。

この方法では、その形態の都合上、DNAチップのような長大なハイスループットには限度がある。しかしながら、その操作の簡単さから、必要に応じてその場で分析するというオンサイト・オンデマンドニーズ、すなわち臨床現場でのニーズには最適であろうと考えている。今後は、変異種類の分類化により、あらゆる種類の変異に対応できる「ユニバーサルデザインチップ」の開発やDNA以外の対象への応用などを通して、実用化を図っていく予定である。

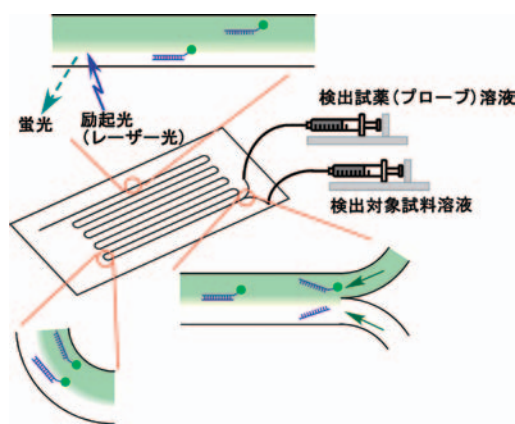
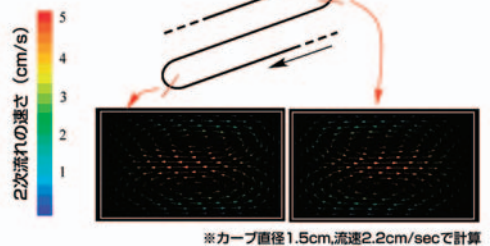


図1(上) 本手法の手順と構成の概略図

マイクロ流路のカーブで起こる二次流れ



カーブでの2本鎖分離

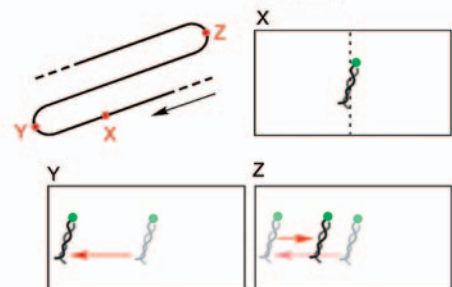


図2(右) カーブにおけるマイクロ流体の動きと分離への応用



やましたけんいち
山下健一
yamashita-kenichi@aist.go.jp
マイクロ空間化学研究ラボ

関連情報

- K. Yamashita, Y. Yamaguchi, M. Miyazaki, H. Nakamura, H. Shimizu, H. Maeda: Lab on a Chip, Vol. 4, 1-3 (2004).
- 特開2004-053417「マイクロ流路利用分子分析法」(山下健一, 前田英明, 清水肇, 宮崎真佐也, 中村浩之, 山口佳子).
- 国際特許出願 WO2004/010140 (国際公開番号)「マイクロ流路を利用することによる分子分析法」(山下健一, 前田英明, 清水肇, 宮崎真佐也, 中村浩之, 山口佳子).