

5 ナノバイオデバイス分野

# ナノ・マイクロ技術の進展で まったく新しい計測が可能に



名古屋大学大学院工学研究科 馬場 嘉信

ナノ・マイクロ技術がバイオテクノロジーと融合することにより、従来不可能であった分析システムの大規模集積、分子モーターの精密制御、細胞の局所環境制御・計測、神経機能計測、肺機能再現・計測が可能になってきた。ここでは、ナノ・マイクロ技術により従来の常識を覆す新たな機器分析を可能にする革新的な研究成果を紹介する。

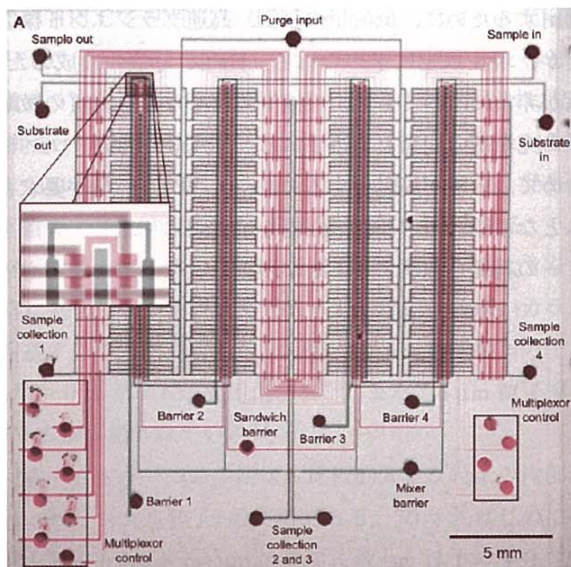
1 世界初のマイクロフルイディクス LSI

## 「マイクロフルイディクス大規模集積回路」

“Microfluidic Large-Scale Integration,” T. Thorsen, S. J. Maerkl, S. R. Quake, *Science*, **298**, 580-584 (2002).

**マ** イクフルイディクスを制御するための数千のポンプやバルブ、数百の反応チャンバーをチップ上に集積化した大規模集積回路 (LSI) を世界ではじめて開発し、これが、さまざまな反応や分析を大規模に並列化できることを実証した論文である。

世界中の  $\mu$ TAS (micro total analysis system) 研究者は、マイクロフルイディクス LSI 開発を目指していたが、その開発には大規模な共同研究が必要で、実現はもっと先だと考えていた。しかし、Quake が、ソフトマテリアルを用いて、巧みに三次元構造を構築することで、ポンプ、バルブなどを大規模集積化したことに世界中の研究者が驚かされた。しかも、小グループなのに、多くの流体を精密に制御して数千の分析系を同時に達成できることを世界ではじめて示したことに本当に感激した。



世界初のマイクロフルイディクス LSI  
*Science*, **298**, 580-584 (2002) より許可を得て転載。

2 ATPase 分子を逆回転させて ATP を合成

## 「F<sub>1</sub>-ATPase 分子による ATP 合成との高度な共役」

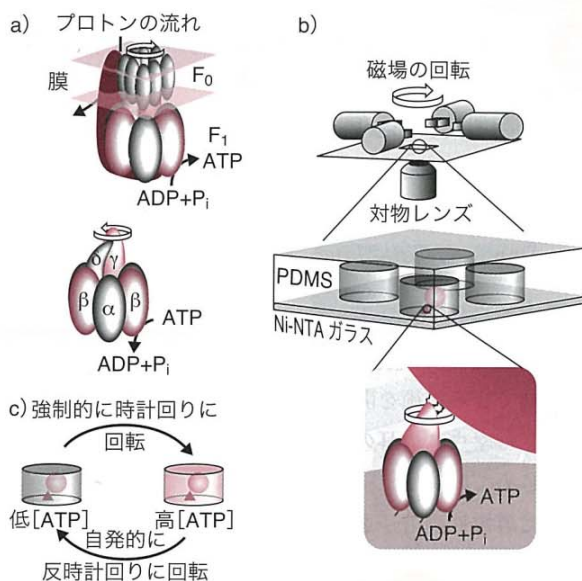
“Highly Coupled ATP Synthesis by F<sub>1</sub>-ATPase Single Molecules,” Y. Rondelez, G. Tresse, T. Nakashima, Y. Kato-Yamada, H. Fujita, S. Takeuchi, H. Noji, *Nature*, **433**, 773-777 (2005).

**分** 子モーターである ATPase に磁気微粒子を結合させ、MEMS (micro electro mechanical system) によって開

発したマイクロ磁場制御技術により、1 分子の分子モーター (ATPase) を回転させ、ATPase の 1 分子活性計測と ATP 合

成に成功した。

マイクロチップが1分子計測に有用であることは世界中の研究者が認識していたが、まさか、MEMS技術で1分子のATPaseの回転サブユニットを自在に扱えるとは思いつかなかった。さらに、通常のATP分解反応と逆方向に回転させることで、ATPを合成してしまった野地は、本当に凄い研究者で脱帽してしまった。1分子レベルで機械的エネルギーを化学エネルギーに変換することに成功したことは、教科書を書き換える大発見である。



機械エネルギーでATPを合成したデバイス  
*Nature*, **433**, 773-777 (2005) より許可を得て転載。

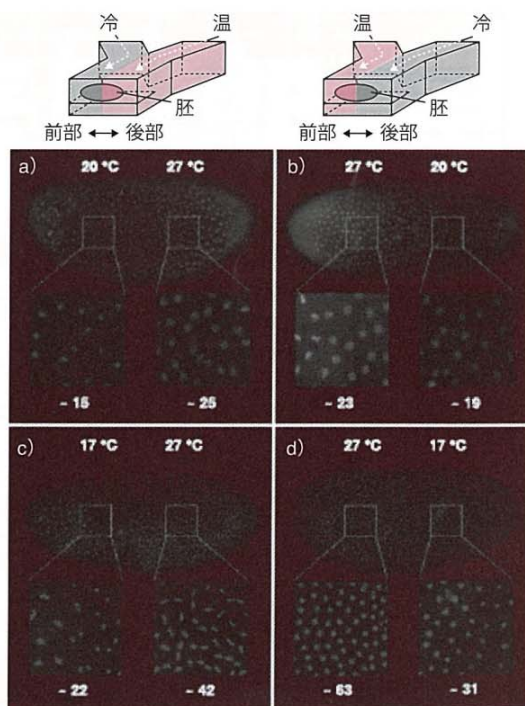
### 3 単一細胞の局所環境を制御し機能評価する世界初のデバイス

#### 「マイクロフルイディクスを用いたショウジョウバエ胚のパターニングネットワークの空間的、時間的摂動のダイナミクス計測」

“Dynamics of Drosophila Embryonic Patterning Network Perturbed in Space and Time Using Microfluidics,” E. M. Lucchetta, J.-H. Lee, L. A. Fu, N. H. Patel, R. F. Ismagilov, *Nature*, **434**, 1134-1138 (2005).

**マ** イクローフルイディクスが層流を形成するという特徴を生かして、単一細胞の右側と左側に異なる温度の培養液を流し、単一細胞内の局所環境を変化させることにより、細胞中の機能変化を計測することに成功した論文である。

マイクロチャンネル中の流れが層流となることは、流体力学の教科書で勉強する基礎である。しかし、この特徴を使って、単一細胞の局所環境を制御できるとは、Ismagilovは、本当に凄いアイデアのもち主である。温度の異なる培養液を異なるマイクロチャンネルから流し、層流が合流する部分に単一の細胞をセットするデバイスを開発し、単一細胞中の局所温度を世界ではじめて精密に制御することに成功した。さらに、温度の高い部分では核の密度が高くなるなど、これまでは調べるのが不可能であった細胞機能の変化を計測することにも成功している。



単一細胞の局所環境を制御し機能評価する世界初のデバイス  
*Nature*, **434**, 1134-1138 (2005) より許可を得て転載。