

1分子ゲノム解析用マイクロ・ナノ流体デバイス開発

バイオセンシング研究グループ・平野 研

研究のねらい

- 次世代シーケンサーの登場により、ゲノムの塩基配列を大量同時並列処理が可能となり、解析コストは10万分の1、解析日数も13年から1日に短縮されたもののマクロ配列の解析は苦手とする。
- ゲノム1分子を伸長して計測可能なデバイスを作製することで、現在用いられている最新の次世代DNAシーケンサーでも解析し得ないマクロなゲノム情報を1分子ゲノムマッピングにより解析するデバイスおよび手法を確立する。
- これまで世界にさきがけてDNA1分子解析を行ってきた知見を発展させ（NHK教育サイエンス ZERO 2009, *Nano Lett.* 2013 等）、新規な1分子DNA解析用のデバイスの開発によりゲノムマクロ配列解析を進めている。

新規技術の概要と特長

DNAは長鎖の半屈曲性高分子である性質を利用して、分子の拡がりを制限した空間や3次元的な加速流空間を創り出す超微小流路を用いれば、1分子DNAの伸張計測を実現する新規デバイスが創出できる。デバイス作製では、 μm 流路による原理実証を経て nm 流路へダウンサイジングするアプローチを取った。電子線描画とシリコン深掘りエッチングにより流路の幅・深さがともに $1\mu\text{m}$ または $2\mu\text{m}$ のLine & Spaceを作製し流路としたデバイスによる1分子DNAの伸長結果を 図1(a)に示す。擬似的なナノ空間を実現するためポリマー溶液を加え、 $1\mu\text{m}$ 角の流路を用いることで1分子DNAの全長伸張の計測が可能となった(図1 b)。また、流路内にピラー構造を設けたデバイスを作製することで、図1の直鎖DNAのみならず環状DNAも輪投げの要領で捕捉して伸張計測することが可能となった(data not shown)。今後は、更なる微細化によりナノ空間×DNA1分子伸張技術の新規創出により、ゲノムマーカーとの組合せによりマクロなゲノム上の転座・欠損・挿入とそれに起因する疾患の診断技術への展開に挑戦する。

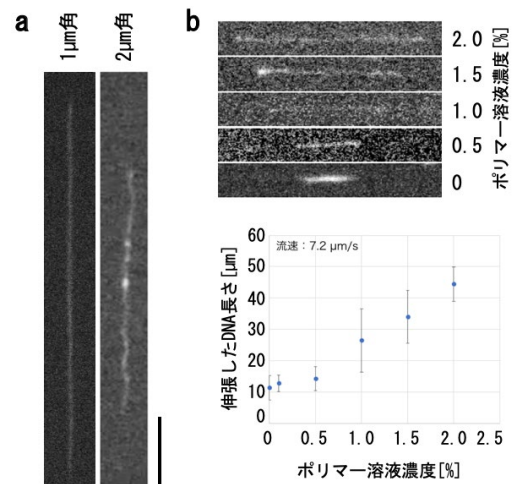


図1 直鎖状DNA1分子の伸張用デバイス (a)微小な流路ほどDNA1分子が伸張する (b)ナノ空間をポリマー溶液によりマイクロサイズの流路でナノ空間を模倣し実現したDNA1分子伸張技術

期待される連携・応用分野

- ・ マクロゲノム解析各項目、一行以内で
- ・ 染色体異常を伴う症候群の高速判定・検査
- ・ 1分子解析に基づく省サンプル・低負担な検査技術

関連特許および文献

- ・ Dohi, D., Terao, K*, Hirano, K*, *Biomicrofluidics*, in press.
- ・ Hirano, K., Iwaki, T., Ishido, T., Yoshikawa, Y., Naruse, K., Yoshikawa K., *J. Chem. Phys.*, **149** (2018) 165101.
- ・ 平野 研, 1分子DNAの操作・解析, 静電気学会誌, **42** (4), 156-159, 2018. (解説)