

DNAチップ、遺伝子解析チップの実用化研究

機械電子研究所 藤城敏史、角崎雅博、浅田峯夫、寺澤孝志、上野 実、鍋澤浩文、清水孝晃、
牧村めぐみ、横山義之、坂井雄一、中川由美

中央研究所 松井 明、小幡 勤、大永 崇、森本英樹、釣谷浩之、石黒智明、山岸英樹、塚本吉俊、
本保栄治、富田正吾、長柄毅一、川堰宣隆

PJ推進担当 佐藤一男、氷見清和 富山県新世紀産業機構派遣研究員 赤木良教、常川直子
(学) 富山大学 北陸先端科学技術大学院大学 (株)ニッポンジーン コーセル(株) 立山科学工業(株)
(株)リッチェル (株)斉藤製作所 富山県衛生研究所 日置電機(株) SCW(株)

1. 緒言

本研究では、糖尿病等生活習慣病になりやすい体質を診断するDNAチップの開発を目的として、インピーダンス測定法によるSNP測定精度向上を図るため、PCR増幅法を利用したSNP検出装置を試作した。

細胞利用率の向上のために細胞が入りやすいウェル構造の開発や細胞の付着防止処理法の開発などを行った。また、細胞を包み込むことで細胞の固定し温度変化によって細胞を解放する細胞包接型細胞チップの開発し、アレイ率の向上を図った。

シーケンスチップの作製を目的として、機械加工による3次元的なマイクロ流体チップの試作と流動流路用微細構造の試作を行った。

本研究は文部科学省並びに財団法人富山県新世紀産業機構にすでに報告済みである。

2. 実験結果

(1) DNAおよびタンパクチップと装置の開発

交流インピーダンス測定法とDNA増幅法を組み合わせるにより、体質診断が出来る安価な装置を開発した。1測定に要する時間は3分で、ライゲーション法に比較し短時間測定が可能となった。

メタボリック診断を行うために、4つの関連遺伝子を同時に測定し判断する装置を試作し、各測定結果を多元プロットできるシステムを作成した。

抗原抗体を用いて交流法で抗原抗体反応の検出を試みたところ、検出することが出来た。

(2)細胞チップの開発

細胞の利用率を良くするため、ウェルの入り口をロート状に加工したチップやチップの下部

から細胞を吸引する吸引型シリコンチップも開発し、利用率の向上が得られた。

シリコンウェルに細胞が付着することを防止するための表面処理を行い、細胞付着がほとんど押さえられた。

NiPAAmの温度応答特性の一つで、体積が可逆的に変わること(収縮状態⇔膨張状態)を利用して、リンパ球包摂制御型チップの開発を行った。その結果、ウェルパターン部分のみに1個ずつの細胞をそれぞれ分離して配置することができた。

(3)遺伝子解析チップ

μ TASにおいて効率的な混合を達成するため螺旋溝を持つマイクロミキサーを開発した。その結果、流動抵抗もほとんど無く、且つマイクロ混合に効果的であった(自然拡散の約10倍)。

ナノ構造を有する固体の泳動分離部としてアルミの陽極酸化処理を利用し微細な空隙構造を樹脂に転写する方法を試みたところ、直立したナノ構造体を作成することが出来た。

ナノ構造を有する固体の泳動分離部として溝加工を必要とせず、ナノピラーを有する流路の作製を試みたところ、薄膜による親水性の流路を作成することが出来た。

3. 結言

本研究は平成19年度までの継続研究(知的クラスター創成事業「とやま医薬バイオクラスター」)である。なお、18年度では国内出願は1件行った。学会、展示会での発表は7件(内1件国際学会)、マスコミ発表は7件、国外論文も1件投稿し掲載された。また、本研究の一部は若い研究者を育てる会の研究発表会でも報告した(論文集あり)。