

マイクロシステムによるDNAのモレキュラーサージェリーの研究

京都大学 工学研究科 機械工学専攻 教授 鷲津 正夫

1. はじめに

化学システムをマイクロ化しチップ上に集積するシステムは、 μ -TASなどと呼ばれ、近年、急速に研究が進められているが、現状の μ -TASは微小であるとはいえ、試料は水溶液すなわち連続体として扱われる。これに対し、更に微小化を進めると、分子1つ1つを扱う究極の化学システムの姿がある。DNAは、生命の基本設計図であるという点および容易に分子増倍できるという点において、1分子レベルでのマニピュレーションの最もふさわしい対象と考えられる。そこで、本研究では、DNAの分子1本を固体表面に固定し、切断などの分子改変を行う手法(分子手術=モレキュラーサージェリー)の研究を行った。

2. DNAのモレキュラーサージェリー

外科手術において患者を手術台に固定すると同様、DNAの分子手術においても対象とするDNA分子を固定することが必要になる。かつ、その任意の位置にアクセスできるようにするには、DNAを直線状に引き伸ばした形で固定することが望まれる。筆者らは、微細加工電極中の静電界を用いてDNAを伸長し、分子の両端で支持する手法を開発した。ここに、図1に示すように、DNA切断酵素を固定した微粒子をレーザーマニピュレーションにより押し当てると、位置を指定した酵素的切断が実現される。

図2は、その写真である。図2(a)は、酵素の固定されていないラテックス粒子をDNAにおつけた場合で、自然長の1.5倍にまでDNAが伸長されてはじめて機械的切断が生ずる。図2(b)は、塩基配列に関係なく

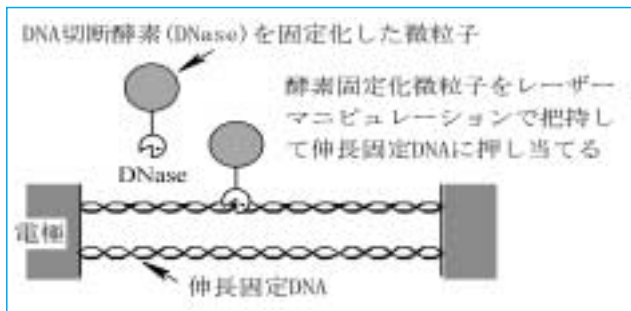


図1 DNAのモレキュラーサージェリーの概念

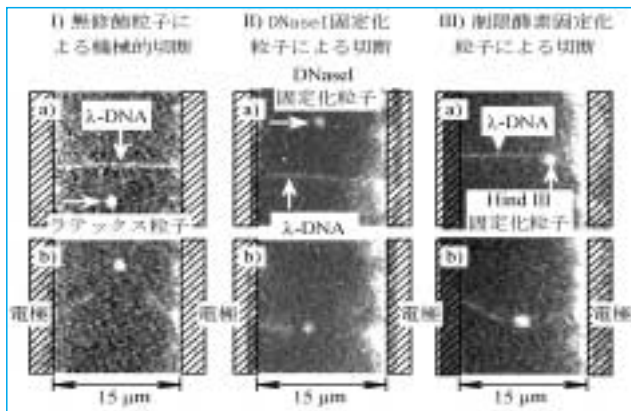


図2 DNAのモレキュラーサージェリー

DNAを切断するDNaseを固定した粒子を押し当てた場合で、粒子の接触した瞬間にDNAが切断される。図2(b)は、特定の配列を認識して切断を行う制限酵素を固定化した粒子を用いた場合で、この場合には、酵素が切断すべき配列を粒子がヒットした場合のみ切断が生ずる(図4(b))。

3. モレキュラーサージェリー用のマイクロプロブの開発

高い分解能でのモレキュラーサージェリーを実現するため、図3のような分子操作用プロブの開発を行った。このプロブは、鋭利な先端を持つ基板と、その上に固定された3個以上の球形粒子からなり、基板上的粒子をレーザービームで独立に把持して酵素の固定された先端部を任意の位置に任意の向きで押し当てることを狙ったものである。製作は、プロブ基板をまずSiの異方性エッチングによりカンチレバー構造として作り、これに分子リンカーで微粒子を固定し、根本から折り取ることで行った。

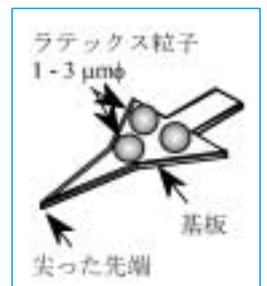


図3 分子操作用プロブ

図4はこのプロブの姿勢制御の例である。1本のレーザービームをガルバノミラーで高速に偏向させることにより、3個の粒子それぞれを時分割でトラップし、その相対的位置関係を保ちつつ移動させることにより、プロブの並進・回転運動を実現した。

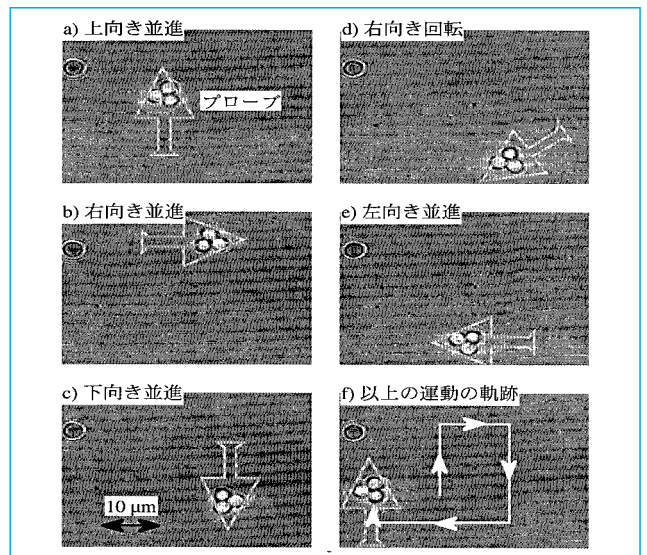


図4 分子操作用プロブの並進・回転

4. まとめ

微細加工電極や微細加工プロブなどのマイクロマシンの技術は、分子ナノの世界とマクロの世界のインターフェースを実現する強力な手段である。この延長線上に、従来の試験管ベースで分子を集積する生化学から脱却した、特定の分子の特定の位置に対して決定論的な操作を加える新しいバイオテクノロジーが期待される。