

単一分子検出マイクロ流路チップの開発

Microfluidic chip for Single molecular detection

Key word

▶ Microfluidics, Micro fabrication, Single molecular detection, Protein interaction

Introduction

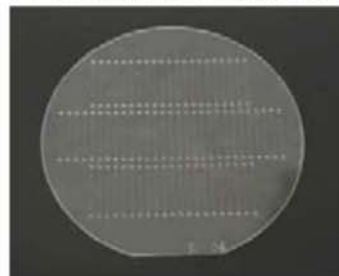
▶ 近年、生化学分析用マイクロ流路チップの研究が盛んに行われており、マイクロ流路チップの製造には、フォトリソグラフィやエッチングなどの超微細加工技術の向上が不可欠であり、ここではそのマイクロ流路チップの製作例、及びタンパク質の相互作用を単一分子単位で検出した応用例について紹介する。

Recently, microfluidic devices for biochemical analysis have been studied. The microfabrication techniques such as photolithography and etching are indispensable to develop these microfluidic devices. In this study, optimization of the fabrication techniques and protein interaction analysis using microfluidic single molecule detection system have been conducted.

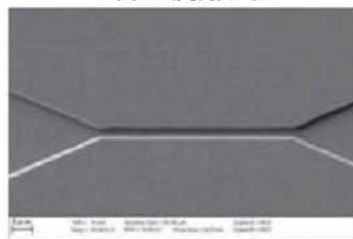
マイクロ流路に適した超微細加工技術を実現 タンパク質相互作用の単一分子検出等の次世代生化学分析チップとして期待

Side View	Fabrication Flow
(a)	4-inch fused silica wafer
(b)	Spin coat photoresist
(c)	UV exposure and develop
(d)	Dry etch to 500nm
(e)	Remove photoresist
(f)	Sand blasting inlet and outlet holes
(g)	Bond with another wafer
(h)	Top View of fig.(g)

マイクロ流路チップの製造工程



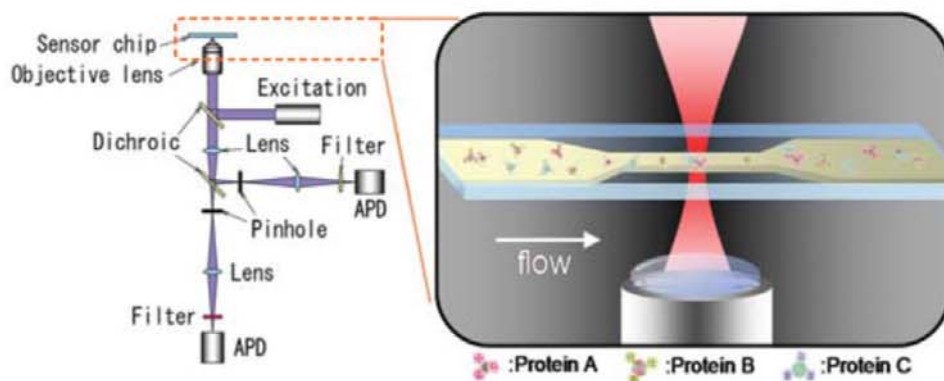
マイクロ流路チップ



検出部の拡大画像

マイクロ流路チップの製造工程は、先ず溶融石英ガラス基板上に高解像度のフォトレジストをスピコートし、フォトマスクを用いてマスクアライナーで露光後に現像する。その後、ドライエッチングで深さ0.5 μmの流路を形成し、硫酸過水によりレジストを除去する。さらに、サンドブラスト加工によりマイクロ流路への試料導入孔を加工し、石英製の蓋材と熱溶着し、導入孔上に試料を溜めるリザーバーを接着して、マイクロ流路デバイスを作成した。上述の各工程において様々な最適化を行い、マイクロ流路中心部において、最小流路幅2 μm × 流路深さ0.5 μmの高精度な超微細加工を実現した。

作成されたマイクロ流路チップは、米国のMDアンダーソン癌センター及びテキサスA&M大学との共同研究に使用されている。量子ドットで修飾したタンパク質と励起光をマイクロ流路の検出部に導入し、検出部を通過したタンパク質の反射光をアパランシェフォトダイオード(APD)により検出している。検出部は極めて微細に加工されており、励起光も極めて微小な領域にフォーカスして、APDも充分な感度を有しているため、単一分子レベルの検出が可能となった。また、波長毎に複数のAPDを光学系に組み込むことで複数のタンパク質の相互作用も定量的解析が可能となった。これにより、新薬の開発や新治療法の確立への可能性が広がった。



タンパク質相互作用の単一分子検出原理

Contact

▶ 豊田工業大学 / 株式会社ESPINEX
担当者: 梶原建 中野圭洋 安池雅之