

二国間交流事業 共同研究報告書

平成 23 年 3 月 7 日

独立行政法人日本学術振興会理事長 殿

共同研究代表者所属・部局 東京大学生産技術研究所

職・氏名 （ふりがな） 助手・安宅 学
あたたか まなぶ

1. 事業名 日仏促進交流事業 (SAKURA プログラム) 振興会対応機関 (仏外務省)

2. 研究課題名 ナノピンセットによる液中 DNA 分子マニピュレーションのための設計と制御

3. 全採用期間

平成 21 年 4 月 1 日 ~ 平成 23 年 3 月 31 日 (2 年 0 ヶ月)

4. 研究経費総額

(1) 本事業により交付された研究経費総額 1,795 千円

初年度経費 1,000 千円、 2 年度経費 795 千円、 3 年度経費 0 千円

(2) 本事業による経費以外の国内研究経費総額 0 千円

5. 研究組織

(1) 日本側参加者

氏名 <small>(ふりがな)</small>	所属・職名	研究協力テーマ
久米村 百子	生産技術研究所・博士研究員	DNA など試料の化学反応最適化
石田 忠	生産技術研究所・特任助教	ナノピンセットの設計
ラフィット ニコ ラ	生産技術研究所・博士課程大学院 生	ナノピンセットの電気制御
藤田 博之	生産技術研究所・教授	バイオ計測セットアップと自動制御の融合

(2) 相手国側研究代表者

所属・職名・氏名 FEMTO-ST Institute・教授・Nicolas CHAILLET

(3) 相手国参加者（代表者の氏名の前に○印を付すこと）

氏名	所属・職名（国名）	研究協力テーマ
○Nicolas CHAILLET	FEMTO-ST Institute・教授（フランス）	研究統括
Yann LE GORREC	FEMTO-ST Institute・教授（フランス）	自動制御部分の開発
Philippe LUTZ	FEMTO-ST Institute・教授（フランス）	ナノピンセット実験システムの構築
Yassine HADDAB	FEMTO-ST Institute・準教授（フランス）	作製したナノピンセットの評価

6. 研究概要（研究の目的・内容・成果等の概要を簡潔に記載してください。）

本共同研究は、これまで光ピンセットや磁気ピンセットによって行われていた DNA 分子の操作(マニピュレーション)を、半導体加工技術を援用したマイクロナノマシーニング (MEMS) によって実現可能となった、高精度のナノピンセットをもちいて行うことを目的としている。ナノピンセットを使えば、従来の方法に比較して高速、高スループットの分子操作を実現できる。このために、マイクロナノマシーニングに実績のある生産技術研究所(IIS)とマイクロ構造の自動制御に実績のあるフランシュ-コンテ電気機械光熱化学科学技術研究所(FEMTO-ST)とで共同研究を行うものである。

初年度は IIS で作製したナノピンセットの動作解析と、自動制御システムのプロトタイプをもちいた DNA 分子操作実験を平行して行った。6 月に FEMTO-ST から研究者が来日し研究期間全体の実施計画や手法などについて、具体的な話し合いを行った。9 月には日本側研究員である久米村とラフィット・ニコラが FEMTO-ST を訪問し、ナノピンセットの機能、実験の具体的な手順や条件について詳細な説明を行い、ピンセットの分解能と DNA 分子との生化学的相互作用を考慮した操作精度の改善について議論した。

22 年度は、より高度な制御方法をナノピンセットに適用することを目的とした。ナノピンセットを生体分子溶液に浸透させた時に、液相と気相界面で生じる表面張力による外乱は、電気計測時に不安定なシグナルを与えるため、これを低減する方法を検討した。生体分子溶液を充填するマイクロチップの形状を最適化することで、溶液の蒸発をできるだけ減らすことに成功した。これにより、気液界面の変化を減少させた。22 年 5 月に Yann Le Gorrec 教授と Yassine Haddab 准教授が IIS を訪問した。IIS で構築した生体分子捕獲と電気計測のための実験セットアップを、フランス側研究チームに説明すると共に、高感度化の議論を行った。特に、ナノピンセットから電気信号を入出力する部分の材料とデザインを検討しなおした。ナノピンセットから直接電氣的接地をとり、ケーブルの材料を変更することで、電気計測時の感度が改善された。22 年 6 月に日本人側研究チームのラフィット・ニコラが FEMTO-ST に赴き実験を行った。また 23 年 3 月に、久米村百子とラフィット・ニコラが集積・物質システム研究所 (Laboratoire de l'Intégration, du Matériau au Système, IMS) に赴き、現地において、フランス研究チームと 2 年間で達成した研究のまとめを行った。また、ラフィット・ニコラは、FEMTO-ST に最新タイプのナノピンセットを持ち込み、自動制御の動作確認を行った。

研究期間における達成事項は、以下のように挙げられる。(1) 電気信号取得の際に Phase locked loop を用いることにより、周波数の感度を 0.1Hz に到達させた。(2) DNA とタンパク質相互作用計測のためのマイクロチップを最適化し、蒸発の影響を抑えた。(3) 最適化した実験セットアップを用いて、複数のタンパク質と DNA の相互作用を計測した。これらの成果は、マイクロマシン分野での世界の最高水準にある MEMS 会議や μ TAS などの国際会議において発表した。