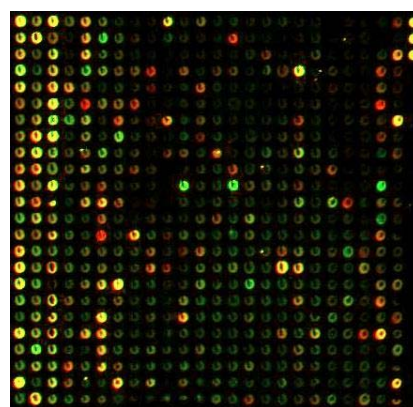


ディビジョン番号	10
ディビジョン名	分析化学

大項目	1. 分析化学
中項目	1-10. マイクロ・ナノ分析
小項目	1-10-3. バイオチップ

#### 概要（200字以内）

バイオチップにおいては、固体基板などの支持体に保持したDNA、タンパク質、糖などのプローブ分子と、検体であるターゲット分子との相互作用を物理化学的な手法により検出し、ターゲット分子を迅速、大量かつ簡便に分析する。同時に多種類の情報が得られるため、その情報処理（バイオインフォマティクス）も重要となる。また、微細加工技術を用いることにより、PCR法やELISA法を集積化したバイオマイクロチップや、DNAの塩基配列解析用のマイクロ分析システムの開発も行われている。今後、多機能用途の集積化バイオチップやテーラーメイド医療、在宅医療診断のためのバイオマイクロ分析システムの開発が期待される。



DNAチップの蛍光写真

#### 現状と最前線

バイオチップでは、固体基板などの支持体に固定・修飾したDNA、タンパク質、糖などの分子系からなるプローブ分子とターゲット分子としてのバイオ系検体との特異的な相互作用を大量かつ同時並行的に検出することにより、バイオ系分子の機能解析をハイスループットに行う。たとえば、DNAチップあるいはDNAアレイにおいては、基板上一重鎖DNAを高密度に固定化し、ハイブリダイゼーションにより相補的な塩基配列をもつDNAを検出する（概略図）。また、これにより遺伝子の発現解析や、遺伝子変異・遺伝子多型解析などを行うことができる。バイオチップにおいては、プローブ分子を固定する支持体として、固体基板の他、ビーズやマイクロキャピラリーなども用いられる。また、DNAチップの場合には、上述のように塩基間の相補的な水素結合を認識のための特異的な相互作用として利用するが、その他のバイオチップにおいては、水素結合、van der Waals相互作用、静電相互作用、疎水相互作用などがターゲット分子の分子認識に利用される。プローブ-ターゲット分子間に複数の相互作用が関わる場合には、非特異的な相互作用を排除しつつ、ターゲット分子の特異的な認識を短時間かつ高効率に行う必要がある。一方、ターゲット分子の検出には、高感度である蛍光法を用い

るのが主流であるが（概略図）、電気化学的手法、表面プラズモン共鳴（Surface Plasmon Resonance: SPR）、微小な水晶振動子（Quartz Crystal Microbalance: QCM）なども用いられる。さらに、バイオチップにおいては、同時に大量の情報が得られるため、コンピュータシステムを用いたバイオインフォーマティクス技術やデータベースの活用が必要不可欠となる。

一方、1990年代初頭から発展してきた Miniaturized Total Analysis System ( $\mu$ -TAS) の開発研究に基づき、バイオ研究への応用を指向した様々なマイクロ分析機器も提案されている。たとえば、マイクロ流路中にヒーターシステムを集積化した PCR（Polymerase Chain Reaction）チップや ELISA 法をマイクロ流路中において連続的に行うことのできるバイオチップ、細胞実験用チップなどが報告されている。さらに、将来の実用化が予測される高機能なバイオマイクロチップも試作されている。たとえば、図1に示したチップ（2 mm x 5 mm サイズ）は1999年に米国の研究者らによって報告された DNA の塩基配列解析用チップである。このチップでは、DNA 試料の導入・前処理、内蔵ヒータ部における PCR 増殖、蛍光誘導体化、ゲル電気泳動（ゲル導入部を含む）、DNA フラグメントの蛍光検出の全てを単一のチップ上で行うことができる。また、この研究者らは、チップを量産化することが可能になれば、チップ1個あたりの価格は6ドル程度になると予測している。現在のところ、量産化の動きはないが、将来的にはこのようなバイオチップが開発・実用化され、幅広く利用することが可能になれば在宅医療診断などの高度医療が格段に発展するものと予想される。

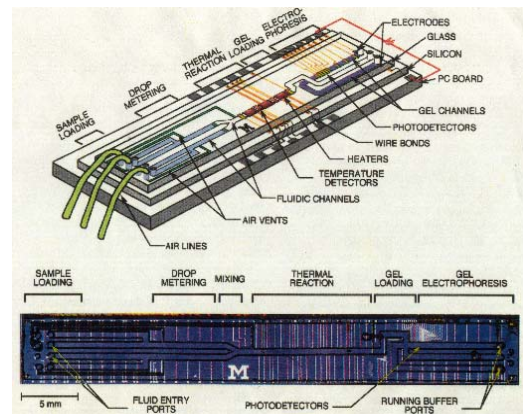


図1 DNA 塩基配列解析チップ

参考文献：

マイクロ化学チップの技術と応用、化学とマイクロ・ナノシステム研究会監修、丸善（2004）

将来予測と方向性

- ・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題  
タンパク・糖鎖チップの高性能・高機能化
- ・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題  
テーラーメイド医療や在宅医療診断を可能にするバイオマイクロ分析装置の開発

キーワード

DNA チップ/アレイ、タンパクチップ、蛍光検出、バイオインフォーマティクス、 $\mu$ -TAS

（執筆者： 喜多村 昇 ）