

【基盤研究(S)】

大区分D



研究課題名 次世代型デジタルバイオアッセイのための動的フェムトリアクタ技術

東京大学・大学院工学系研究科・教授 **のじ ひろゆき**
野地 博行

研究課題番号：19H05624 研究者番号：00343111

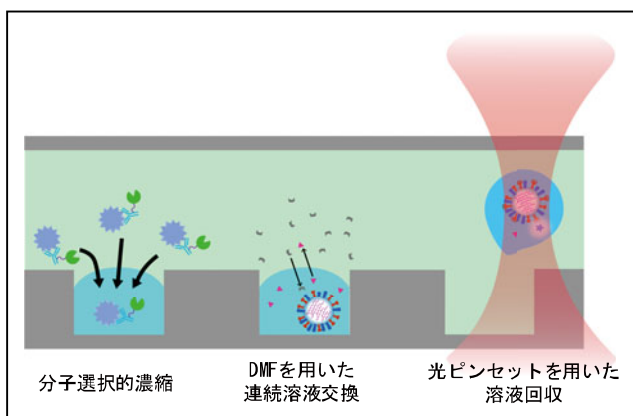
キーワード：1分子デジタル計測、動的ナノリアクタ技術

【研究の背景・目的】

我々は、フェムトリットルサイズの超微小溶液リアクタアレイ(fLリアクタ)技術を開発し、これを利用した1分子デジタルバイオ分析法の研究を世界的に牽引してきた。しかし、これまでのfLリアクタは受動的に溶液を収納するだけであり、その応用範囲には制限があった。本プロジェクトでは、これまでの「静的」なリアクタから、「動的」なリアクタへと基盤技術を一新し、応用範囲の拡大を目指す。具体的には、能動的な分子取り込み機構、リアクタ内部溶液の組成制御機構、リアクタ内部溶液の個別取り出し機構などを開発し、これらの機構を1つのデバイスに統合する。そして、現状ではデバイス外で行っている試料の溶液交換や濃縮などのプロセスもon-chipに搭載することにより、統合型デジタルバイオ分析を実現し、オンサイト1分子診断にイノベーションをもたらす。加えて、多次元デジタル計測技術を開発し、酵素・ウイルスが示す分子・粒子個性を定量解析し、その発現メカニズムを明らかとする。

【研究の方法】

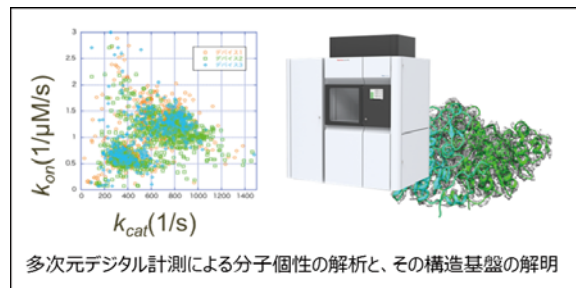
まず、外部からの操作に応じて内容物の出し入れが可能で、形状や体積が変化する「動的」なナノリアクタ技術を開発する。この技術開発にあたっては、Dielectricphoresis (DEP) やデジタルマイクロ流体(DMF)などの基本技術に、排除体積効果などの特殊溶液現象を独自の視点で融合する。



次に、この技術に立脚して、新しい1分子デジタル計測の方法論を確立し、試料処理プロセスを1デバイスで完結できるon-chip統合型デジタルバイオ分析技術(主にELISA法)を開発する。また、個々の分子に注目しながら異なる溶液条件でその1分子活性を定量計測する多次元デジタル計測技術を開発し、酵素

分子・ウイルス粒子の活性多型性を定量的に解析する。活性計測と合わせて構造・遺伝型解析を実施することで、活性多型性の発現原理も探る。

【期待される成果と意義】



デジタルELISA法は、次世代臨床診断の本命と位置付けられているが、現状では大型の試薬分注ロボットが必要となっている。on-chip統合型デジタルELISA法が確立されれば、システムが大幅に小型化され、自宅などにおけるオンサイト1分子診断が可能となり、パーソナル医療を実現する技術的一助となる。また、多次元デジタル分析と構造・遺伝型解析を組み合わせた研究は、「分子個性」の発現メカニズムの理解に加え、その進化および環境適応の戦略に関しても重要な示唆を与えることが期待される。

【当該研究課題と関連の深い論文・著書】

- Tabata KV, et al., Antibody-free digital influenza virus counting based on neuraminidase activity, *Sci Rep.* 31;9 (1):1067 (2019)
- Zhang Y and Noji H, Digital Bioassays: Theory, Applications, and Perspectives, *Anal Chem.*, 89, 92-101 (2017)
- Rondelez Y, et al., Microfabricated arrays of femtoliter chambers allow single molecule enzymology, *Nature Biotechnology*, 23, 361-365 (2005)

【研究期間と研究経費】

令和元年度～令和5年度
138,800千円

【ホームページ等】

<http://www.nojilab.t.u-tokyo.ac.jp/>
office@nojilab.t.u-tokyo.ac.jp