

## 論文の内容の要旨

論文題目 微量液滴ハンドリングデバイスによる DNA の反応・分離操作に関する研究

氏 名 金田 祥平

マイクロ流体デバイス (Microfluidic Devices) とは、微細加工技術を用いて基板上に形成した微小な流路 (Microchannel) の内部において、様々なバイオ分析や化学反応などを行うデバイスのことを指し、その一連の技術はマイクロフルイディクス (Microfluidics) と呼ばれる。今や、この技術は、無機化学分析から生体分子解析、細胞操作など、多岐にわたる応用が期待され、化学、生物、デバイス技術など多くの技術者の注目を集めることとなった。マイクロ流体デバイスは分析処理の高速化が可能であるのみならず、デバイスの製作技術においても半導体製作技術にみられる一括転写加工を用いるため、高い生産性が期待できる。また、バイオ分析用途については、高齢化社会の到来に伴う先端的な医療および診断技術へのニーズから、近い将来、巨大なマーケットが想定できることなどを考慮すると、今後ますます技術としての重要性は増すものと考えられる。バイオ分析では、スクリーニングに代表されるように、大量の試料に対してその多様性を解析の対象とする場合が多いので、低コストかつ短時間に解析結果を得ることが求められる。それらの実現には解析の並列処理が求められるが、マイクロ流体デバイスを応用することは有望な手段のひとつとなりうる。

マイクロ流体デバイスの中でも、液滴方式で溶液を取り扱えば、反応分析に必要なボリュームを大幅に少なくすることが可能である。しかしながら、従来の液滴ハンドリングデバイスでは、液滴混合による化学反応による分析が主流であり、反応および分離分析操作を伴う遺伝子解析のような用途に使用するには制限があった。特に、マイクロ化学分析システム ( $\mu$ TAS) 研究で発展した、分離分析技術である電気泳動との組み合わせが困難という問題がある。

本論文中の 1 章では、以上の背景をふまえ、反応・分離技術を融合した液滴ハンドリングデバイスを開発し、その遺伝子診断応用を目的とすることを論じている。

2 章では、微量液滴を反応操作に用いることを前提とし、微細管ベントバルブおよびパッシブストップバルブと空気操作を組み合わせ、微量液滴の生成および合一操作をオンデマンド化するデバイスのコンセプトを提案した。また、試作したデバイスで微量液滴ハンドリングのオンデマンド化と自動化を実現した。加えて、流路の幾何学的形状によって、精度よく液滴を生成可能であることを示した。

3 章では、生成した液滴を電気泳動のサンプルプラグとして用いる新しい電気泳動フォーマットを提案し、オンデマンド型デバイスにおいて、電気泳動操作の全自動化を実現した。液滴をサンプルプラグとして用いることで、プラグ-ポリマー溶液間での、DNA の濃縮作用

による，分離能の向上を確認した．

4 章では，オンデマンド型デバイス上で，反応から電気泳動までの操作を連続的に実現し，RFLP 法および PNA プローブ法による DNA の一塩基変異検出操作をデバイス上で実現できた．これより，一塩基変異を特定する遺伝子診断に，本デバイスを使用できることが確認できた．また，デバイスのオンデマンド性を活かし，DNA/PNA 反応において，液滴の配置を工夫することで，その反応効率化の増大することを示した．

5 章では，本論文の各章についてまとめ，今後の展開について述べた．