

半導体ナノポアと光学技術の融合によるラベルフリー一分子計測法の開発

東京大学大学院理学系研究科 生物科学専攻

特任研究員 山崎洋人

E-mail: hirohito.yamazaki@bs.s.u-tokyo.ac.jp

近年、マイクロ・ナノテクノロジーの発展に伴う新たな技術創出より、個人レベルの遺伝情報に基づいた治療（テーラーメイド治療）の実現に期待が寄せられている。その中でも、低コスト・高スループットな計測技術であるナノポア計測が注目されている。ナノポア計測は、電圧印加に伴う、ナノポア内を流れるイオンを電流波形として読み取る技術である。

この技術を活用することで、流路セル内に存在する生体分子が電気泳動によりナノポアを通過した時に生じる分子特有の封鎖電流から生体分子の特定ができる (Figure 1)。現在、この計測原理に基づいた DNA シーケンサ（ナノポアシーケンサ）は、既に Oxford Nanopore Technologies 社によりデバイス化されており、シェアが世界最大であるイリミナ社の次世代シーケンサに追いつく勢いである。したがって、今後ナノポア計測の技術発展は、生物学的研究のみならず、医療・医薬研究においてパラダイムシフトを引き起こす可能性を大いに秘めている。

これまで、発表者は、半導体ナノポアと光学技術を融合させることで新しい一分子計測技術の開発に取り組んできた。本発表では、これまでに開発した技術である 1. ナノポアサーモスコピー、2. レーザーエッチングを活用したナノポア加工法について主に紹介する。ナノポアサーモスコピーとは、フォトサーマル効果によるナノポア温度コントロールを活用した一分子熱力学計測法である (Figure 2)。この計測法では、ナノポアに可視光レーザーを照射時に、窒化シリコン薄膜の温度上昇に比例して、イオン電流値が増加する現象を利用することで、リアルタイムでナノポア温度を見積もることができる。ナノポアサーモスコピーを用いて、tRNA の融点温度計測に成功しており、本成果を発表する。そして、レーザーエッチングを活用したナノポア加工法は、電圧印加による窒化シリコン薄膜の破断現象と組み合わせることで、高価な透過型電子顕微鏡・ドライエッチング装置を用いらずに、in-situ で膜厚・孔径 1 nm のナノポア作製を実現した技術である (Figure 3)。この加工法で作製されたナノポアを用いて、世界で初めて、半導体ナノポアを用いて一本の DNA から塩基配列情報を取得することに成功した。

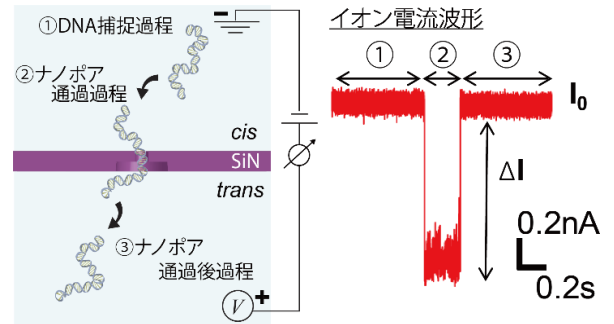


Figure 1 ナノポア計測の概要

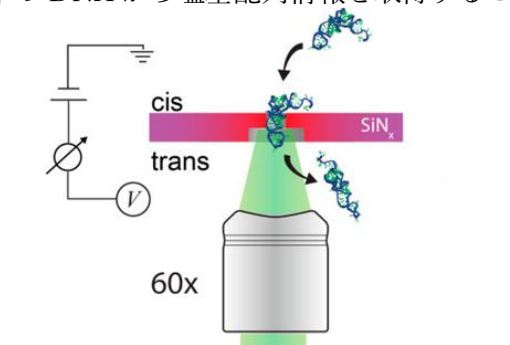


Figure 2 ナノポアサーモスコピーの概要

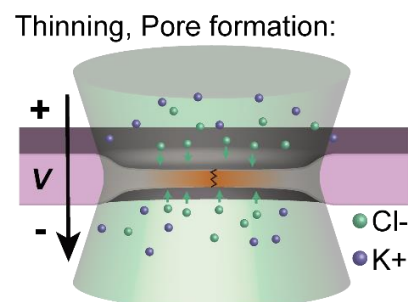


Figure 3 レーザーエッチングを活用したナノポア加工法の概要