

MAKING THE PAPER

Scott Manalis

Nature Vol.446 (xxiii) / 26 April 2007

マイクロ流体工学で、液体中の微小質量測定分解能を飛躍的に向上させる



マサチューセッツ工科大学（米国マサチューセッツ州ケンブリッジ）のScott Manalisのグループは、以前から、生体分子を非常に高い感度で測定する装置の開発に興味をもっていた。けれども彼らは、蛍光物質や放射性物質で試料を標識する手法は利用しなくなかった。こうした手法では、いくつもの段階を経て試料を調製しなければならず、比較的少量の試料を必要とするからである。「我々は、試料を標識することなく、蛍光標識に匹敵する感度をもつ検出法を開発したかった」とManalisはいう。分子を検出する方法の1つに、その質量を検出する方法がある。それでは、極めて小さな物体の質量を、どのようにして測定すればよいのだろうか？

ナノスケールの機械振動子は、わずかに数zeptogram（1zeptogramは 10^{-21} グラム）の重さしかない粒子の質量を測定することができる。こうした装置は、共振周波数とよばれる周波数で振動するように設計されている。振動子の表面に分子が1個付着すると、その分子の質量に相当する分だけ共振周波数が変化する。こうした装置は液体中では使えない。なぜなら、液体は機械的振動を止めてしまうからである。このことが、液体を必要とすることが多い生物学分野へナノ振動子の応用を制限してきた。

2002年、Manalisと彼のチームは、この問題を解決するアプローチを思いついた。振動子の内側のマイクロ流路に液体を入れてみたらどうだろう？ 当時、Manalisの研究室の大学院生であったThomas Burgは、試作機の製作にとりかかった。試作機はなんとか機能したが、感度は高いとはいえず、確実に測定することもできなかった。その一因は、この装置が真空中に置けるように作られていないことにあった。非常に小さな質量を測定するには、装置を真空中に置く必要があるのである。「よく知られているように、MEMS（微小電気機械システム）の分野ではパッケージングが問

題になることが多い」とManalisはいう。「ほとんどの場合、パッケージングの詳細は、その装置を開発した大学院生しか知らない。だから、その大学院生が卒業してしまうと、当初のデモンストレーション以上にプロジェクトを進めることが困難になってしまう」。

このような事態を避けるために、ManalisはMEMSの製造を専門とするInnovative Micro Technology (IMT) というカリフォルニアの企業でサンタバーバラに本拠地を置く研究所と共同研究を行うことにした。「IMTと共同研究を行い、最先端のパッケージング技術とマイクロ流体過程に触れられたことで、強力な感度の高い質量分析装置を開発することができた」とManalisはいう。この頃までに学位論文をほぼ仕上げていたBurgは、ポスドクとしてプロジェクトを続けることを決意した。その後、さらに約3年にわたる開発の末に、Manalisのグループは振動子の真空パッケージングに成功し、液体中の1個のナノ粒子、1個の細菌、単層のタンパク質の質量を 10^{-15} グラムという分解能で測定するに至ったのである。

この装置は、マイクロ流路の側面に結合する粒子の質量だけでなく、その中を流れる試料の質量も測定することができる。装置をこのように設計するという発想は、ほとんど偶然に生まれた。「マイクロ流路の高さを3マイクロメートルとして装置を設計したときに、ふと、その中に細菌を流して1個ずつ質量を測定できることと思いついたのだ」とManalisはいう。この「流れモード」では装置の表面に粒子を結合させる必要がないため、さまざまな粒子を測定することができる。

この装置は、Manalisとその共同研究者たちの予想以上によく機能している。けれども、この装置を使って何が出来るかは、これから証明していかなければならない。「ナノ粒子や細胞の質量を測定できることはわかっている。今後は、有益な応用の道を探ることに集中していく必要がある」とManalisは語った。 ■