

別紙1 (補足資料)

<p>サブテーマ名：DNA・抗体マイクロアレイの作製技術開発及びその作製・評価 小テーマ名：② 改良型DNAアレイヤーの開発、DNA・抗体マイクロアレイの作製技術開発及びその作製・評価</p>
<p>サブテーマリーダー（所属、役職、氏名）千葉県産業振興センター（研究員）今井一英 小テーマリーダー（所属、役職、氏名）千葉県産業振興センター（研究員）田村 学 研究従事者（所属、役職、氏名）千葉県産業振興センター（研究員）田村 学 (H13-H17) （主任研究員）古閑 比佐志</p>
<p>研究の概要、新規性及び目標</p> <p>①研究の概要 DNA・抗体をマイクロアレイ基板上に効率的且つ定量性良く固定することが出来る固定化基板技術開発とcDNAおよび抗体マイクロアレイヤーの開発を目標とする。</p> <p>②研究の独自性・新規性</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) スクリューピン（参画企業が既に特許取得済み）を応用して更なるハイスループット化 2) 抗体アレイに必要なスポット精度及びアレイ精度を具現化する接触ピン接圧制御機構の開発 3) 抗体・タンパクアレイに不可欠なアレイ活性保持技術を具備したアレイヤーの開発 <p>③研究の目標（フェーズ毎に数値目標等をあげ、具体的に）</p> <p>フェーズⅠ（H13-H15）</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 既存アレイヤーを用いてスクリューピンヘッドの高速化、16ピン→32ピンヘッドへの拡張 2) インクジェットヘッドの開発実験 3) ツールチェンジ方式によるインクジェットヘッド及びスクリューピンヘッド開発 <p>フェーズⅡ（H16-H18）</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) アレイフォーマットの多様化による専用ソフトウェアの開発 2) 基板搭載枚数を増加によるハイスループット化 3) アレイ中におけるサンプル失活防止機構の開発 4) 多種にわたるサンプルの高性能洗浄システムの開発 <p>フェーズⅢ（H18. 11.25事業完了日以降）</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 酵素、レクチン、ペプチドなど創薬研究分野への実用化に向けた営業展開 2) 重ね打ち・狙い打ち精度を生かした分野（電極チップやマイクロリアクターなど）への横展開 3) JSTシーズイノベーション化事業への応用
<p>研究の進め方及び進捗状況（目標と対比して）</p> <p>既存技術のアレイヤーを使用してスポットボリユームのばらつき・形状不安定になる要素をスクリューピンおよび基板コーティング、サンプル組成方法など、抗体アレイに必要な要件を調べあらゆる角度からデータを採取した。研究が進むにつれてスクリューピンの幾何公差ポイントなどが判明し基板コーティングの種類にあまり捉われないスクリューピンの開発に成功した。</p> <p>スクリューピンの安定化によりピンヘッドの最大搭載数の増加が可能になり16ピンヘッドから最大32ピンヘッドへと改良し32本のピン全てを均一に接圧できる補正ストッパを用いたスポット形状安定化のためのソフトタッチ方式のキャリブレーション接圧機構の開発に成功した。</p> <p>これらの相乗効果としてタンパクアレイに不可欠とされる3次元スポットを定量性、再現性よく実現できた。アレイ中のタンパクの活性保持に関してはサンプルの冷却機構、湿度/酸素濃度一体コントロール機構などを開発し、目的どおりの成果を得た。</p> <p>インクジェットの開発も同時に着手したが当初はまだピエゾ素子を用いたヘッドが流通されていなくソレノイドバルブ方式を採用して実験機を製作したが日差、温度差などで再現性がなくソフトウェア、インクジェットヘッドのアルゴリズムを見直したが製品化には至らなかった。</p> <p>アレイ中の活性劣化防止対策はペルチェ制御によるサンプル冷却機構、分離膜を利用した湿度/酸素濃度コントロール機構（特許出願）を新たに開発し、目的どおりの成果を得た。また、タンパク特有の粘性などによる洗浄性の悪さも3槽式洗浄機構を新たに開発し、サンプルのクロスコンタミを防止した。</p>

<p>主な成果</p> <p>具体的な成果内容：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・スポット精度の向上（標準偏差±2%） ・補正ストッパを用いたスクリーピン補正機構&ソフトタッチ機構の開発（特許出願） ・アレイの歪みがない高密度スポットが可能 <p>特許出願件数：1 論文数：0 口頭発表件数：2 受賞：2</p>
<p>研究成果に関する評価</p> <p>1 国内外における水準との対比</p> <p>国内外の機器はスポット精度、再現性が悪く、またピンヘッドの補正機構がスプリングや自重によるキャリブレーション方式をとっているため、スポット抜けや形状が不安定でありピンの耐久性にも問題がある。本研究の装置はこれらの欠点を根本的に解決した。また、世界で初めて抗体・タンパクをその活性を損なわず安定して基板上に定量固定できるマイクロアレイヤーを完成させた。</p> <p>2 実用化に向けた波及効果</p> <p>スポットの精度、形状の安定により実験精度が向上し遺伝子チップの診断応用への道が開ける。電極チップやマイクロリアクターなど本装置の高精度スポットと狙い打ち機能を生かした新しい分野への応用展開が期待できる。</p>
<p>残された課題と対応方針について</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) インクジェットヘッドの開発への取り組みとピンタイプとの融合 2) サンプルのさらなる少量化 3) マイクロプレートの自動交換方式への取り組み
<p>代表的な設備名と仕様〔既存（事業開始前）の設備含む〕</p> <p>JST負担による設備：抗体用アレイヤーFA軸ユニットなど</p> <p>地域負担による設備：機器設計用コンピューターシステム、チップ作製・解析用クリーンルームなど</p>