



プロフィール

学歴	1996年	京都大学工学部 石油化学科 卒業
	1998年	京都大学 大学院 工学研究科 分子工学専攻 博士前期課程 修了
	2001年	京都大学 大学院 工学研究科 分子工学専攻 博士後期課程 修了 博士(工学)
職歴	2001年	日本学術振興会 特別研究員PD(大阪大学 産業科学研究所)
	2002年	大阪大学 産業科学研究所 助手
	2007年	大阪大学 産業科学研究所 助教
	2007-2010年	科学技術振興機構さきがけ「構造制御と機能」領域研究員(兼務)
	2008年	大阪大学 産業科学研究所 准教授
	2011年	大阪大学 産業科学研究所 教授

大阪大学 産業科学研究所
産業科学ナノテクノロジーセンター
バイオナノテクノロジー研究分野
教授

たにぐち まさてる
谷口 正輝 先生

今回のSamco-Interviewは、大阪大学を訪ね、産業科学研究所 産業科学ナノテクノロジーセンター バイオナノテクノロジー研究分野 教授の谷口正輝先生にナノデバイスによる1分子解析技術のご研究についてお話を伺いました。

▶ 谷口先生のご研究について ご紹介ください。

ナノスケールのデバイスを用いて1分子や1粒子を検出、識別する技術を研究しております。もともとは1分子の性質や構造の解明を目的としており、その応用の一つとしてバイオセンサーの研究を行っております。安心、安全、健康な社会に資するバイオイノベーションの創出を目指し、基礎から応用まで一貫した研究により、オーダーメイド医療を担う1分子DNA・RNAシークエンサーや1分子構造解析法の研究開発を行っております。

▶ 1分子解析技術のご研究について、 始められたきっかけと経緯も含めながら 解りやすくご説明ください。

学部は京都大学工学部石油化学科でした。石油化学でノーベル化学賞をおそらく初めて受賞された福井謙一先生が昔いらっしゃったということで、何を思ったのか小さい頃からそこに行きたいと思っておりました。量子化学の理論の研究室で分子を設計、合成し、その分子を使った結晶を作り、その電気伝導度や磁性を研究していました。さまざまな結晶構造や物性がありますが、それらは構成する分子と分子がどういう相互作用をするかということが決まります。その相互作用により構造がバラエティーに富みますが、反対に分子と分子の間の相互作用を全部切り、一個だけではどういった性質や構造が出るかということに博士課程の終わり頃に関心を持ち、1分子の構造や電気伝導性を研究しようと思いました。

2001年にポストドクターで大阪大学に移りました。当時はナノメートルの電極がまだない頃で、20nmの電極のギャップを作るだけでも大変でした。1分子の電気伝導度を計測しなかったのですが、微細加工の経験がなかったため最初の5年間くらいは電極を作るための微細加工の研究ばかりしていました。ようやく1分子を検出できるナノギャップ電極を作ることができ、そこから1分子の電極接合時に得られる電流や寿命を計測できるようになり、その性質を調べることができるようになりました。もともとDNAなどに興味があり、応用の一つとしてDNAの塩基配列を電気的に識別できれば画期的なので、その研究を始めました。それが上手く進み、順次発展させてDNAからRNA、RNAから塩基分子ではなくアミノ酸配列を識別するようなペプチドシークエンサーの研究へと進めております。

個々人に対応したオーダーメイド医療など、遺伝子診断を用いた高度な医療を普及させるためには、DNAなどが持つ塩基配列を高精度、高速かつ簡便に解析できる手法と装置の開発が必要とされています。現行の手法ではDNAを大量に複製した後、蛍光標識をレーザーで光学的に検出することで塩基配列を識別していますが、解析に要する時間が長く、装置が高価で小型化にも限界があることが課題となっております。1分子単位の解析技術はトンネル電流でDNAの塩基配列を電気的に識別できる技術に応用したものであり、半導体プロセス技術を適用してシリコン(Si)基板上にデバイスとして集積・形成することで、高精度で高速解析が可能な手法です。遺伝子診断に

利用されるグアニン、アデニン、シトシン、チミンという4種類の塩基では、それぞれ流れるトンネル電流量が異なることが知られており、実際にデバイスでこれを実証しました。この1分子単位の解析技術では、DNAの複製工程が不要となるため従来よりも高精度かつ高速解析が可能であり、さらに集積化した電子デバイスによって計測できるため装置の小型化の実現が期待されております。

▶ 谷口先生はクオインタムバイオシステムズ社 への支援で大学発ベンチャー表彰の科学 技術振興機構理事長賞を受賞されました が、ご紹介ください。

クオインタムバイオシステムズ社は、1分子シークエンサーの研究成果と知的財産権をもとに、大学の基礎研究を新産業へと発展させることを目的として設立された大阪大学の新産業創出協働ユニットの第一号支援を受け、2013年に創業しました。現在、同社は日本のほか米国シリコンバレーに子会社を持ち、半導体微細加工を応用した1分子シークエンサーの研究開発を行っております。2015年に今後の活躍が期待される優れた大学発ベンチャーとして科学技術振興機構から表彰していただきました。

昨年10月に大学から同社への技術移転は終了し、同時に私自身も取締役兼最高技術責任者(CTO)を退任し、一人立ちして動き始めたところです。

▶ 今後のご研究の展望と私達の身近な生活へ どう関わってくるかについてお聞かせください。

研究の目的は、基本的には1分子の物性を突き詰めるということです。1分子を電極に接合した場合の熱の流れやその構造がまだ解明できておらず、それらを調べることが今後の研究の一つです。また、流体の中で1分子がどのように運動するかということが解明されておらず、そういった基礎研究もあります。

これらの研究を応用した1分子のシークエンサーは高速かつ低コストでヒトのゲノムを調べるシステムです。これが世の中で広く使われるようになりますと、病気の診断や、どういう薬が自分に合っているか、合っていないかということが手軽に調べられるようになると思いますが、結構難しい技術でもあります。

1分子シークエンサーの実現の前に、サムコさんの装置を使って加工しているナノポアというものがあります。Si基板の上に微細な穴を開け、その上下をイオン性の液体で満たします。何もない時は穴にイオン電流が流れますが、物が入ると詰まるためイオンの電流が落ちるという現象が見られます。こちらはシークエンサーと比べると技術的には簡単ですので、先に実用化されると思います。まず、一個のウイルスや一個の細菌を検査するようなものが出ると思います。このようなものがあれば、例えば鳥インフルエンザを広がる前に食い止めることができます。空港や駅など人が集まるところで簡単な検査でウイルスや細菌がどれくらい広がっているか調べることができ、拡散を防ぐことができるようになってくると思います。

▶ 弊社の装置をどのようにご使用いただけますか？ また、ご感想をお聞かせください。

サムコさんの装置は、先ほど申しましたナノポアの加工や絶縁体の成膜など全てのナノデバイスの加工で使っております。ほぼ毎日24時間ずっと使っぱなしの状態と言えるほどです。感想は使いやすいということがまず一つです。例えば、我々はボッシュプロセスのSiディープエッチング装置を使っておりますが、それは標準仕様のままではなく、こちらの要望に応じて改造していただいたものです。ナノポアデバイスを作製するためには、高いアスペクトを持つナノポアをエッチングで開発する必要がありますが、研究開始当時、ボッシュプロセスがよいのか、高エネルギーなICPエッチングがよいのか分かりませんでした。これを素直に相談しますと、1台の装置にボッシュプロセス用のチャンバーとICPエッチング用のチャンバーを切り替え可能な設計に変更した装置を開発していただきました。これで安心して研究開発が進めることができました。このように我々の要望をほとんど取り入れていただい

たカスタマイズされた装置であり、非常に使いやすいためずっと稼動しています。このボッシュプロセスの装置のお蔭で世界最小径のウイルス検出デバイスを作ることができました。

RIE装置は1分子を計測する電極の加工で使っております。1分子計測ではリン青銅の基板の上にポリイミドを塗布し、その上に金属の細線を形成します。それを下から押し上げると金属が機械的に割れますが、ただ単純に割ろうとしても割れませんので、溝を作ります。その溝の加工にRIE装置を使って金属の下のポリイミドを除きます。

CVD装置はシリコン酸化膜(SiO₂)とシリコン窒化膜(SiN)の形成で使っております。水溶液の中で電気を計測することが多いのですが、その計測では塩化ナトリウム(NaCl)や塩化カリウム(KCl)のイオンが入り、溶液の中で直流をかけるとイオン電流が大きなノイズになってしまいます。そのイオン電流をなるべく防ぐために電極を絶縁体であるSiO₂で被覆して導線のような形にしますが、そのSiO₂の成膜に使っております。その他では、薄膜を形成して穴を加工する際にSiO₂の場合もあればSiNの場合もあり、その成膜にCVD装置を使っております。

▶ 座右の銘をお教えてください。

「まずやる」ということです。多分一番大切なことだと思います。

▶ ところで、休日などはどのようにお過ごしでしょうか？

ほぼ毎週日曜日に1周5kmの万博記念公園を2周10km走っています。土曜日は掃除や買い物などの決まった家事があります。以前は休日には子供とよく遊びましたが、今は大きくなりましたので一緒に遊ぶことは減りました。

▶ 最後にサムコに対して一言お願いします。

これまで、サムコさんには数nmという極微細な領域の加工や高アスペクト比のディープエッチングなどでかなり無理なお願いをしてきましたが、技術者の方に対応していただき、徐々にではありますが進んでおります。以前は、100nm以下の直径を持つナノポアを歩留まりよく作製できませんでしたが、今ではかなり高い歩留まりで作製できます。サムコさんには好奇心の旺盛な技術の方が多く、今まで以上に一緒にプロセス開発を進めていただき、成果を出せていければと思います。

お忙しいところ貴重なお時間を頂き、誠にありがとうございました。