

横川 隆司

京都大学大学院工学系研究科マイクロエンジニアリング専攻 准教授

我々が、日々の生活で利用するインクジェットプリンタ、自動車、あるいは医療・研究活動において用いるDNAの電気泳動チップ、カテーテルセンサや神経電位計測プローブなどには、ナノ・マイクロメートルサイズの構造が多く含まれている。これらの根幹にあるのが、本稿で取り上げる半導体集積回路作製技術に基づくMicro Electro Mechanical Systems (MEMS)である。ここでは、MEMS技術のバイオ応用において近年提案されているOrgan-on-a-ChipあるいはMicrophysiological Systems (MPS)への展開について述べる。

MEMSの歴史は、配線や抵抗、コンデンサをシリコン基板上に集約した集積回路(IC)が開発された1950年代後半がその起源とされ、シリコンや金属材料のナノ・マイクロ加工技術の発展とともに広がってきた。1970年代以降、電気回路に留まらず機械的な駆動機構も含めてチップ化する技術開発が進み、機械的な変位や変形を電気的に読み出すことが可能となった。従来数cm以上の大きさであったセンサやアクチュエータが、数mm角のチップの上に集積されたのである。このような経緯を経て、1970年代のプリンタヘッド、その後の圧力センサや加速度センサなどの開発と商品化に繋がった。現在では、多くのMEMS製品が電子部品メーカーから販売され、携帯電話から自動車や医療機器に至るまで様々なアプリケーションに搭載されている。

このように、従来の電気工学的なICに機械的な要素が加わったことで「電気+機械」ということでMicro Electro Mechanical Systems (MEMS)という言葉が生まれた。語彙としては、「MEMS」はアメリカで、「Micro System Technology (MST)」が欧州で用いられたのに対して、日本では「マイクロマシン」が多

用されたので、こちらの方が読者にはなじみ深いかもしれない。ただし、学術的にはMEMSを用いることが多く、近年では「電気+機械」的な要素を含まない、ナノ・マイクロ加工技術まで含めた広範な技術をMEMSと称していることが多い。

さて、このように技術開発が進んできたMEMSは、ライフサイエンス分野への応用展開が1990年頃から広まってきた。その最初とされるのがManzらによるMicro Total Analysis Systems (μ TAS)という概念の提唱である。数cm角のチップ上にマイクロ流路を配置して分子の反応、合成、検出など複数の機能を集積化すれば、試料や試薬の使用量が激減し、反応・検出時間を短縮できるという考え方である。MEMSが対象としてきたシリコンや金属などの無機材料だけでなく、ポリマーやガラス材料の加工技術が確立し、流路内部を可視化できるようになったことが μ TASの発展に大きく貢献している。もちろん電気化学的な分子・細胞の操作や検出においては、MEMSで培われた電気機械的な知見が大いに活用されたことは言うまでもない。微量の液体を操作するためマイクロフルイディクス(Microfluidics)技術とも呼ばれ、ライフサイエンス分野の研究者にはセルソータや電気泳動チップ等が身近な例である。

さらに2000年代に入ると、 μ TASの技術が高度化して複数の試料を同時かつ並列に処理する大規模アレイ化や溶液操作の自動化が進んだ。これに伴い、均一な溶質を含む溶媒を扱うだけでなく、数 μ m~数mmの細胞や組織をチップ上で培養する細胞生物学的な研究も広がってきた。ここで重要な点は、マイクロ流路と細胞がほぼ同等の大きさであることから、単一細胞あるいは細胞の一部に対する刺激応答を計測できるよ