

## SICORP 日本-米国

### 「非医療分野における新型コロナウイルス感染症関連研究」領域

#### 事後評価報告書

#### 1 共同研究課題名

「ACE2 受容体に結合する SARS-CoV-2 スパイクタンパク質の分子振動スペクトル解析」

#### 2 日本-相手国研究代表者名（研究機関名・職名は研究期間終了時点）：

日本側研究代表者

イザベラ・イレーナ・ジェズニチカ(芝浦工業大学 工学部 教授)

米国側研究代表者

インーティン・イエ(ペンシルベニア州立大学 材料理工学部 助教)

#### 3 研究概要及び達成目標

本研究は、アンジオテンシン変換酵素 2(ACE2)細胞受容体に結合する SARS-CoV-2 スパイクタンパク質の分子振動スペクトルからその相互作用を理解することを目的とする。これは、ACE2 を基板表面に固定し、高い空間分解能のラマン測定技術を使用して分子振動波を取得することで実現される。本研究結果は、リアルタイムのウイルス検出のためのポータブルな光学プラットフォームとマイクロ流体デバイスの開発に貢献する。

#### 4 事後評価結果

##### 4.1 研究成果の評価について

##### 4.1.1 研究成果と達成状況

本研究成果は、変異ウイルスを含んだ SARS-CoV-2 スパイクタンパク質がその受容体である ACE2 と結合する際の分子間相互作用を、光照射時に起きるラマン散乱スペクトルの検出によって測定可能であることを示したことである。このラマン散乱によって非標識(ラベルフリー)のタンパク質の分子間結合により種々のウイルス検出や分子間の結合様式の解析が可能であることがわかった。ウイルス検出にポリメラーゼ連鎖反応や特定の蛍光標識を必要とせず、多角的な解析が望まれる標的分子に対して、界面現象に着目し SFG (和周波発生分光) のようなラマン分光とは異なる振動分光法と組み合わせる物理学的分析手法で最先端の知見を得たことは、課題解決に部分的にせよ貢献したすぐれた研究成果である。ラベルフリーのタンパク質間の結合状態をラマン散乱で測定する実験系は、様々な応用が期待できる。なお、実際にウイルス検出法としての利用にはその検出感度を向上させることや試料に混入する生体由来異物の影響など残された課題は少なくない。日本側の原著論文 (*J. Phys. Chem. B*, 2023) や米国側の複数の原著論文 (PNAS など) の発表や 3 件の特許取得など比較的すぐれた研究成果を得ている。

#### **4.1.2 国際共同研究による相乗効果**

日本側はスパイクタンパク質との結合の検出に基板として脂質膜や金素材に ACE2 を固定、米国側は金ナノ粒子装飾カーボンナノチューブに ACE2 を固定と研究手法と役割が明確に分担された。研究体制は、界面での振動分光分析を用いた分子間相互作用に関する基礎研究（日本側）とマイクロ流路を用いたセンサー開発及び機械学習によるウイルス識別といった応用研究（米国側）というバランスのよい構成であった。

#### **4.1.3 研究成果が与える社会へのインパクト、我が国の科学技術協力強化への貢献**

米国側はナノ粒子を濃縮して測定できる装置を開発し、複数の特許を取得しており、この技術を用いて日本側がラマン散乱で測定できなかった試料を、測定できるようになる可能性があり、社会へのインパクトは少なくない。リアルタイムのウイルス検出系としてラマン散乱での測定法を産業化するには、今後クリアすべき課題は多いが、日本と米国の科学技術協力の強化に貢献する。

#### **4.2 相手国研究機関との協力状況について**

新型コロナウイルスの影響のため、対面による打合せができない状況で研究交流は年 3 回の WEB 会議などに限られた。研究協力状況に関しては不十分な面が見られた。新型コロナウイルスの影響であることを考えると、やむを得ないものと思われる。今後も研究交流を続け、成果を上げることが期待される。具体的には、米国側が開発した装置・機械学習プログラムを用いて、日本側が新型コロナウイルス由来の実際に取り扱いが難しい試料の測定を可能にするなどである。

#### **4.3 その他**

具体的にラマン散乱で測定するポータブルな光学プラットフォームへのマイクロ流路を用いたセンサー開発技術の方向性の確立、そして、日本側と米国側の研究者が共同著者として論文完成という当初の目標が達成できなかったことが悔やまれる。