

異分野融合による新型コロナウイルスをはじめとした感染症との共生に資する
技術基盤の創生

2020年度年度採択研究代表者

2021年度 年次報告書

永井 健治

大阪大学 産業科学研究所
教授

感染症を在宅で簡易診断する技術基盤の開発

§ 1. 研究成果の概要

本研究は、SARS-CoV-2 を特異的に検出する化学発光バイオセンサーおよびスマートフォンカメラによる簡易検査法を開発する。2021 年度はセンサーに使用する SARS-CoV-2 結合 HLH ペプチドの獲得ならびに化学発光検出システムの開発を行った。

SARS-CoV-2 に対しては、スパイクタンパク質上の RBD を HLH ペプチドの標的とした。現在流行している変異株について RBD 上での変異部位を分析した結果、特定の領域に集中していることが明らかとなった。したがって、この領域を避ける形でペプチドライブラリをスクリーニングすることで汎用性のある HLH ペプチドを獲得できることが見込まれた。この情報をもとに、ファージ表層提示ライブラリよりセンサーの RBD 認識ドメインの候補となる HLH ペプチドを選抜した。獲得した HLH ペプチドの RBD 変異体への結合特異性を評価した結果、検討したすべての変異株に対して結合する事が明らかとなった。さらに複数の HLH ペプチドによる RBD の認識を行うため、結合部位が重複しない他の HLH ペプチドも続けて単離した。

化学発光検出システムについては、二つの点で研究を進めた。一点目は既に得られている別の標的に結合する HLH ペプチドを用いた化学発光センサーを開発し、HLH ペプチドを利用した標的検出が可能かどうかの原理検証を行った。その結果、標的への結合による化学発光色の変化をスマートフォンカメラによる計測で確認することに成功した。二点目は、利用する HLH ペプチドと標的タンパク質との解離定数よりも標的の濃度が低い場合でも効率よく検出することを可能にするために、検出信号を指数増幅する新規技術の開発を目指した。このために、標的への HLH ペプチドの結合により誘起される酵素活性が連鎖的に増幅される仕組みを考案し、実現可能性を見出した。

§ 2. 研究実施体制

(1) 永井グループ

- ① 研究代表者: 永井 健治 (大阪大学 産業科学研究所 教授)
- ② 研究項目
 - ・化学発光検出システムの構築、HLH ペプチドによるバイオセンサーの機能確認
 - ・SARS-CoV-2 に対する化学発光バイオセンサーの開発
 - ・実用化に向けたバイオセンサー材料の準備

(2) 藤原グループ

- ① 主たる共同研究者: 藤原 大佑 (大阪府立大学 理学系研究科 講師)
- ② 研究項目
 - ・HLH ペプチドのスクリーニング
 - ・HLH ペプチドの改良、最適化

(3) 西野グループ

- ① 主たる共同研究者: 西野 邦彦 (大阪大学 産業科学研究所 教授)
- ② 研究項目
 - ・SARS-CoV-2 の特徴構造、HLH ペプチドとの複合体構造解析