

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年度採択研究代表者

2022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

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)

藤原 大佑 (大阪公立大学 大学院理学研究科 講師)

## 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。2022年度はセンサーに使用するSARS-CoV-2結合HLHペプチドの改良ならびに結合様式の分析、さら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ている。前年度獲得したHLHペプチドに対して飽和変異を導入し再度スクリーニングを行った結果、数百倍の結合活性を示す新たな変異体を獲得した。同変異体はオミクロン株に対しても結合活性の向上がみられた。また、HLHペプチドがRBDのどの領域に結合しているかを決定するため、クライオ電子顕微鏡解析を行った。HLHはスパイクタンパク質三量体上のそれぞれのRBDに結合していることが確認されたことから、化学発光バイオセンサーの設計において効果的にRBDを認識できる構造が導き出された。

HLHペプチドを用いた化学発光バイオセンサーは前例が無いため、標的が決定しているHLHペプチドを用いてセンサー開発を行った。複数種のHLHペプチドを使用した場合には結合の際に競合の恐れがあるため、新たな変異体を導入し様々な組み合わせを準備することで最適な構造を検討した。センサーの開発と併せて、使用するHLHペプチドの解離定数より標的タンパク質の濃度が低い場合においても効率よく標的を検出するために、検出信号を短時間で指数増幅する新規技術の開発を進めた。前年度の開発と比較して基質切断活性比を向上させたことで、より高感度に検出が可能となった。これらの開発成果を組み合わせることで、スマートフォンカメラにより超微量の標的分子を検出する技術としての確立が期待できる。

### 【代表的な原著論文情報】

- 1) “Human and Mouse Cross-Reactive” Albumin-Binding Helix–Loop–Helix Peptide Tag for Prolonged Bioactivity of Therapeutic Proteins,  
Nakatani Y, Ye Z, Ishizue Y, Higashi T, Imai T, Fujii I, and Michigami M  
*Molecular Pharmaceutics*, 19(7), 2279-2286, 2022. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.2c00106