

未来社会創造事業 探索加速型
「世界一の安全・安心社会の実現」領域
年次報告書(探索研究期間)

令和2年度 研究開発年次報告書

令和元年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：松本 和彦]

[大阪大学 産業科学研究所・特任教授]

[研究開発課題名:グラフェンによるインフルエンザ世界流行阻止の基盤構築]

実施期間：令和2年4月1日～令和3年3月31日

§1. 研究開発実施体制

- (1)「センサーデバイス開発」グループ(大阪大学)
 - ① 研究開発代表者:松本 和彦 (大阪大学産業科学研究所、特任教授)
 - ② 研究項目
 - ・グラフェンデバイスの作成技術の開発
 - ・グラフェンへのレセプターの修飾技術の開発
- (2)「中部大」グループ(中部大学)
 - ① 主たる共同研究者:河原 敏男 (中部大学生命健康科学部、教授)
 - ② 研究項目
 - ・糖鎖・ウイルス抗体の選定
 - ・臨床試料の計測システム検討
- (3)「香川大」グループ(香川大学)
 - ① 主たる共同研究者:中北 慎一 (香川大学・総合生命科学研究センター・教授)
 - ② 研究項目
 - ・生体資材からの糖ペプチドの調製
 - ・糖ペプチドのピレン化
- (4)「京都府立医科大学」グループ(研究機関名)
 - ① 主たる共同研究者:渡邊 洋平(京都府立医科大学医学研究科、講師)
 - ② 研究項目
 - ・ウイルス抗体の反応性試験評価と Fab 化の検討
 - ・ウイルスの性状解析(R2年度後半～)

§2. 研究開発実施の概要

グラフェントランジスタを用いた鳥インフルエンザウイルスのヒト感染性・病原性鑑別システムを社会実装することを目的とする。そのため、特性の安定したグラフェントランジスタの量産技術と、感染性・病原性に対応した多種類の糖鎖・抗体をグラフェン上に個別修飾する技術確立し、高感度センサーを実現する。

ヒト感染性の判定にはヒト型糖鎖と鳥型糖鎖を用いる。また病原性鑑別のための亜型の判定には抗体を用いる。これら、糖鎖と抗体をグラフェン上に「場所選択的」に修飾する技術が必須の開発要素である。バイオインクジェットを用いて、任意の場所に必要なレセプター(糖鎖や抗体)を修飾する技術を開発した。これにより、今後ヒト感染性と病原性を鑑別できるシステムを開発する。

中部大学グループはインフルエンザウイルスの感染宿主の選択機構の最適化・デバイス化として、分岐構造の異なる糖鎖を用いてウイルスとの結合反応性の評価を行った。パンデミック株に対して SGP をクラスタ化した糖鎖プローブが有用だとわかった。一方、社会実装に向けて、臨床試料の計測へ適用するためのシステム開発として、フェノール類添加プロセス等による反応性の変化を検討した。

香川大学グループはインフルエンザウイルスが認識するような糖ペプチドを入手するため、生体資材から調製を行った。ニワトリ卵黄をプロテアーゼ処理し、糖ペプチドを得た。これをゲル濾過することでシアル酸を持つ糖ペプチドを入手した。また、シアル酸を持つ糖ペプチド(SGP)を緩衝液に溶かし、N ヒドロキシコハク酸イミドを持つピレンと混合し、HPLC を使って精製することでピレンが結合した SGP を得ることができた。

京都府立医科大学グループは、選定したインフルエンザ抗体の Fab 化および F(ab')₂ 化を実

施するとともに、断片化抗体のウイルス結合性を評価した。ウイルスの性状解析については、新型ウイルスとなる鳥インフルエンザウイルスが、野外で多様な変異ウイルスを出現させてヒト感染性を高めていることを明らかにした。