

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
終了報告書(探索研究期間)

令和3年度
研究開発終了報告書

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／ Kazuhiko Matsumoto]

[大阪大学・特任教授／ Specially Appointed Professor, Osaka University]

[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
／Platform Formation to Prevent Influenza Pandemic with Graphene]

実施期間： 令和元年11月1日～令和4年3月31日

§ 1. 研究実施体制

(1)「大阪大学」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 FET アレイの研究開発
- ・バイオインクジェットによるレセプターの場所選択的修飾技術の開発
- ・ウイルスの高感度検出技術の開発

(2)「中部大学/香川大学」グループ(中部大学)

① 主たる共同研究者:河原 敏夫 (中部大学生 命健康科学部 臨床工学科、教授)

② 研究項目

- ・様々な糖鎖とインフルエンザウイルスとの結合性の評価
- ・糖鎖のピレン化に関する研究開発

(3)「京都府立医科大学」グループ(京都府立医科大学)

① 主たる共同研究者:渡邊 洋平 (京都府立医科大学 大学院医学研究科 感染症態学、講師)

② 研究項目

- ・インフルエンザウイルス、新型コロナウイルスの不活化に関する研究
- ・様々なウイルスに対応するレセプターの研究

§ 2. 研究実施の概要

探索研究の目標はウイルスの**ヒト感染性・病原性鑑別システムの基礎技術**を確立することである。すなわち、鳥インフルエンザウイルスのヒト感染性を高感度、迅速、簡便に測定でき、かつその亜型を判定してウイルスの高病原性を判断できるシステムの構築に必要な、**高感度多項目同時診断技術**を開発することである。さらに可能ならば、新型コロナウイルスのような**新興感染症**も判定でき、インフルエンザウイルスとの誤診を回避できるような**マルチプレックス診断**を可能とすることである。

この目標を可能にする為に、探索研究においては、超高感度特性を有するグラフェン FET を集積アレイ化し、個々のグラフェン FET に**バイオインクジェット**を用いて**種類の異なった様々なレセプター**、すなわち**糖鎖や抗体**などを修飾し、抗原であるウイルスと反応させることにより、ヒト感染性や病原性を判定する手法を開発した。具体的な成果は下記に詳述するが、**探索研究の目標は十分達成**したと言える探索研究の成果を下記に列挙する。

1. **抗体修飾**グラフェン FET でウイルスの **0.0256HAU** の**高感度検出**に成功
本格化研究で再現性、均一性の問題を解決へ
2. **糖鎖修飾**グラフェン FET でウイルスの高感度検出に成功
ピレン化した糖鎖修飾手法を開発し、糖鎖修飾の改善策に成功
3. **バイオインクジェット**で場所選択的に必要な抗体修飾に成功
本格化研究で亜型判定や新興感染症ウイルスなどの検出に展開
4. **簡易測定器**と自動測定化装置の開発に成功

本格化研究で自動測定へ展開

5. **新型コロナウイルス**の光学的検出に成功

本格化研究でグラフェン FET での高感度検出へ展開

6. 感染能力を維持した状態で**新型コロナウイルス**の不活化に成功

【関連論文】

1. T. Ono, Y. Kanai, K. Inoue, Y. Watanabe, S. Nakakita, T. Kawahara, Y. Suzuki, and K. Matsumoto, "Electrical Biosensing at Physiological Ionic Strength Using Graphene Field-Effect Transistor in Femtoliter Microdroplet", Nano Letters, vol.19 No.6, pp.4004-4009, (2019)
2. Yasuha Arai, Emad Mohamed Elgendy, Tomo Daidoji, Madiha Salah Ibrahim, Takao Ono, Yasuo Suzuki, Takaaki Nakaya, Kazuhiko Matsumoto, Yohei Watanabe. "H9N2 influenza virus infections in human cells require a balance between NA sialidase activity and HA receptor affinity" Journal of Virology, 94:e01210-20, (2020)
3. Shota Ushiba, Naruto Miyakawa, Naoya Ito, Ayumi Shinagawa, Tomomi Nakano, Tsuyoshi Okino, Hiroki K. Sato, Yuka Oka, Madoka Nishio, Takao Ono, Yasushi Kanai, Seiji Innami, Shinsuke Tani, Masahiko Kimuara, and Kazuhiko Matsumoto, "Deep-learning-based semantic image segmentation of graphene field-effect transistors", Applied Physics Express 14, 036504(1-5) (2021).