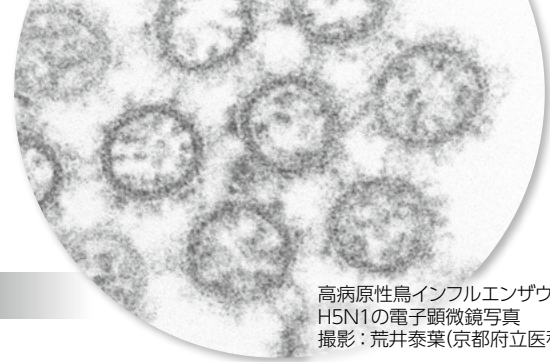


第14回 たった3個のウイルスではかる



高病原性鳥インフルエンザウイルス H5N1の電子顕微鏡写真 撮影：荒井泰葉(京都府立医科大学)

鳥インフルエンザのヒト感染性を グラフェンでスピード察知

高病原性鳥インフルエンザウイルスが変異してヒトに感染し、パンデミック(世界的大流行)を引き起こすのではないかと心配されている。しかし、現状の技術ではヒトへの感染性を調べるのに1週間以上もかかる。大阪大学産業科学研究所の松本和彦特任教授が率いる研究チームは、グラフェンと生体分子を組み合わせた鋭敏なセンサーを開発し、ヒトに感染するウイルスの迅速な検出を目指している。

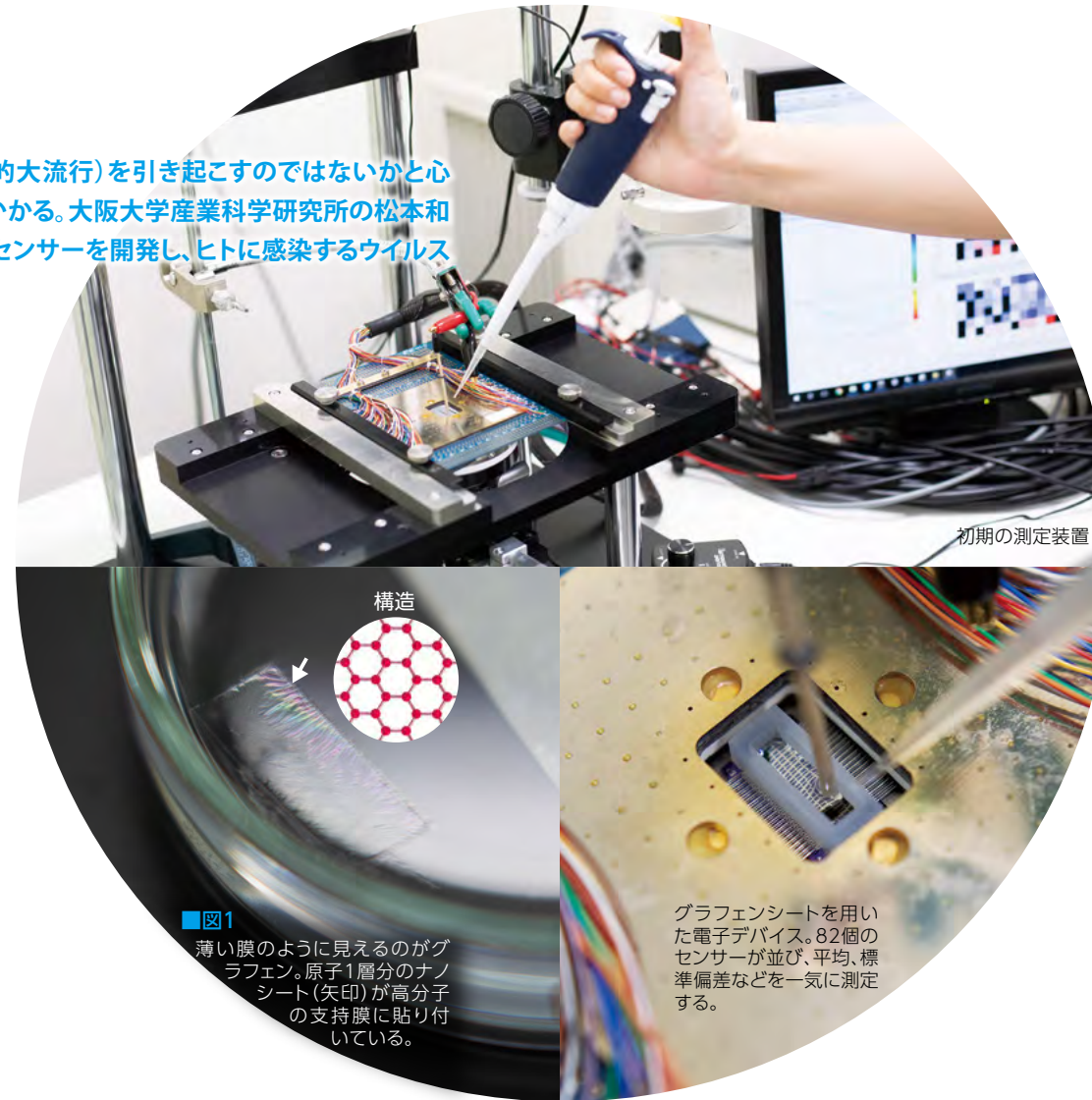
グラフェンと生体分子を組み合わせる

毎年、ニュースなどで耳にする鳥インフルエンザ。問題は畜産業への影響だけではない。通常はヒトには感染しないが、ウイルスの変異によりヒトに感染する恐れがあるのだ。高病原性鳥インフルエンザの致死率は約60パーセントと高いため、ヒト感染性ウイルスの出現を迅速に把握し、早急な対応によりパンデミックを防ぐことが重要となる。

しかし、現在の技術ではヒトへの感染性を調べるには100万個以上のウイルスが必要で、培養に1週間以上かかってしまう。大阪大学産業科学研究所の松本和彦特任教授は材料工学、デバイス工学、生物学の異分野産学連携チームで、炭素原子が蜂の巣状に結合したシートであるグラフェン(図1)を用いてウイルスを検出するセンサーの開発を進めている。松本さんはこう話す。

「以前からグラフェンを使った電界効果トランジスタ(FET)を研究していました。グラフェン中では電子が高速で移動するため、環境に対して敏感に反応します。この性質を何かに生かせないかと考えていた時、生物に応用してはどうかというアドバイスを受けたのです。」

図1 薄い膜のように見えるのがグラフェン。原子1層分のナノシート(矢印)が高分子の支持膜に貼り付いている。



初期の測定装置

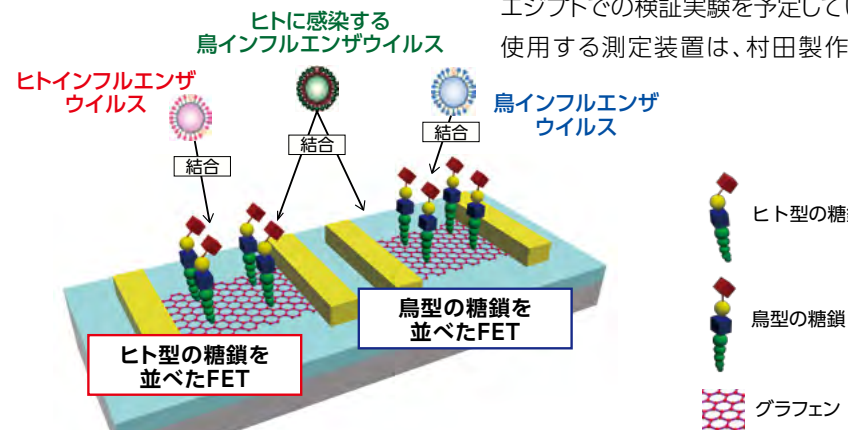
グラフェンシートを用いた電子デバイス。82個のセンサーが並び、平均、標準偏差などを一気に測定する。



まつもと かずひこ
松本 和彦
大阪大学 産業科学研究所 特任教授

研究領域は電子工学、ナノテクノロジー、ナノカーボン。研究を「どう役立てるか」を常に意識して取り組んでいる。異分野研究者とも連携し、測定装置や、グラフェンを製造可能な大規模設備を備えた研究室を運営する。(左から：牛場翔太さん、研究チームを率いる松本さん、渡邊洋平さん、小野亮生さん)

FETとは電圧を加えることで電気の流れ方を制御する電子デバイスのことだ。松本さんはFETのグラフェン部分に電荷を持つ生体分子を吸着させると、同じ電圧でも電気の流れ方が変化することに注目した。グラフェン上にウイルスのみを吸着させる仕掛けを作れば、ウイルスを検出できる。ウイルス感染は、ウイルス表面の糖たんぱく質が宿主の細胞表面の糖鎖に結合することで起きるので、糖鎖をグラフェン上に並べウイルスを捉えることにした。



鳥型ウイルスはヒト型の糖鎖には結合できないが、ヒト型に感染するようになった新型ウイルスは鳥型の糖鎖にも、ヒト型の糖鎖にも結合できる。2種類のFETでウイルスの結合が検出されれば、ヒトへの感染性を持っている。

ウイルス検出に適した糖鎖の探索と合成を担う中部大学チームの活躍もあり、高感度のウイルス検出が可能になった。次は、どうすればウイルスのヒトへの感染性を調べられるかだ。ウイルス学が専門の京都府立医科大学の渡邊洋平講師はこう説明する。

「ウイルスが結合する糖鎖の構造は生物種によって異なり、鳥に感染するウイルスはヒト型の糖鎖には結合できません。しかし、鳥に感染するウイルスが変異によってヒトへの感染能力を獲得すると、鳥型とヒト型の両方の糖鎖に結合できるようになります。この違いを利用するのです。」

研究チームは、グラフェンの表面にヒト型の糖鎖と鳥型の糖鎖をそれぞれ並べたFETを作製した。ここにウイルス溶液を垂らした時の電気の流れ方から、ヒト型の糖鎖、鳥型の糖鎖の両方に結合しているのか、あるいは一方のみに結合しているのかを検出し、ヒトへの感染性を調べられる(図2)。

3個のウイルスでも検出可能

実際、渡邊さんが調整したウイルスで試したところ、感染性の違いを鋭敏に検出できた。材料・デバイス開発を担当する大阪大学産業科学研究所の小野亮生助教によれば、グラフェン上に吸着したウイルス1個当たりの電流変化量から見積ると、理論上はウイルスが3個あれば検出できるという。従来技術では100万個以上のウイルスが必要であることを考えると、このセンサーがいかに高感度であるかがわかるだろう。

ただし、実験では不純物のない試料を測定したが、ニワトリの大量死などに際してヒトへの感染性を調べる場合には、不純物を含む家畜の唾液などを使うことになる。そこで今年度中に、養鶏が盛んで鳥インフルエンザが多く発生するエジプトでの検証実験を予定している。使用する測定装置は、村田製作所の



村田製作所が開発した手のひらサイズの測定装置。ノートパソコンやスマートフォンと接続すれば測定可能で、空港の検疫や鳥小屋などどんな場所でも使える。

牛場翔太さんが開発した。机2台を占有していた初期の測定系を大幅に小型化。手のひらサイズで簡単に持ち運べ、ノートパソコンやスマートフォンにつなぐだけで使用できる自信作だ(図3)。現地でも実験室並みの鋭敏さでウイルスを検出できれば、測定装置としての実用性を示すことができる。しかし、それだけにはとどまらない。このバイオセンサーは、薬の効果を調べるのにも使えるという。

宿主細胞内で増殖したウイルスは、ノイラミニダーゼという酵素の働きで糖鎖を切断して外に飛び出す。現在、広く使用されている抗ウイルス薬は、この酵素の働きを阻害しウイルスの放出を防いでいる。そこで、センサー上の糖鎖にウイルスを吸着させ薬を加えた時の電気の流れを計測すれば、薬の効果を簡単に確かめられると考えた。酵素の働きでウイルスが糖鎖から離れると電気の流れが変化するからだ。変化が見られた場合には酵素が阻害されていない、つまり薬が効いていないことになる。ウイルスは頻繁に変異し薬剤耐性を持つことがあるので、素早く簡単に薬の効果を確かめられるセンサーは、感染の拡大防止に役立つだろう。

この技術は原理的には電荷を帯びた物質であれば適用可能で、生物分野では創薬や病気になる分子の検出などの応用が期待される。松本さんの研究モットーは「今までできなかったことをやらないと意味がない」。積極的な異分野連携で開発に挑んできた「はかる」技術は、多様な用途で社会にインパクトを与えそうだ。