

ウイルス感染能診断デバイス

兵庫県立大学大学院工学研究科
材料・放射光工学専攻

教授 住友 弘二

3 すべての人に
健康と福祉を



6 安全な水とトイレ
を世界中に



2019年11月12日



兵庫県立大学
工学部・大学院工学研究科
UNIVERSITY OF HYOGO
SCHOOL OF ENGINEERING & GRADUATE SCHOOL OF ENGINEERING

技術背景

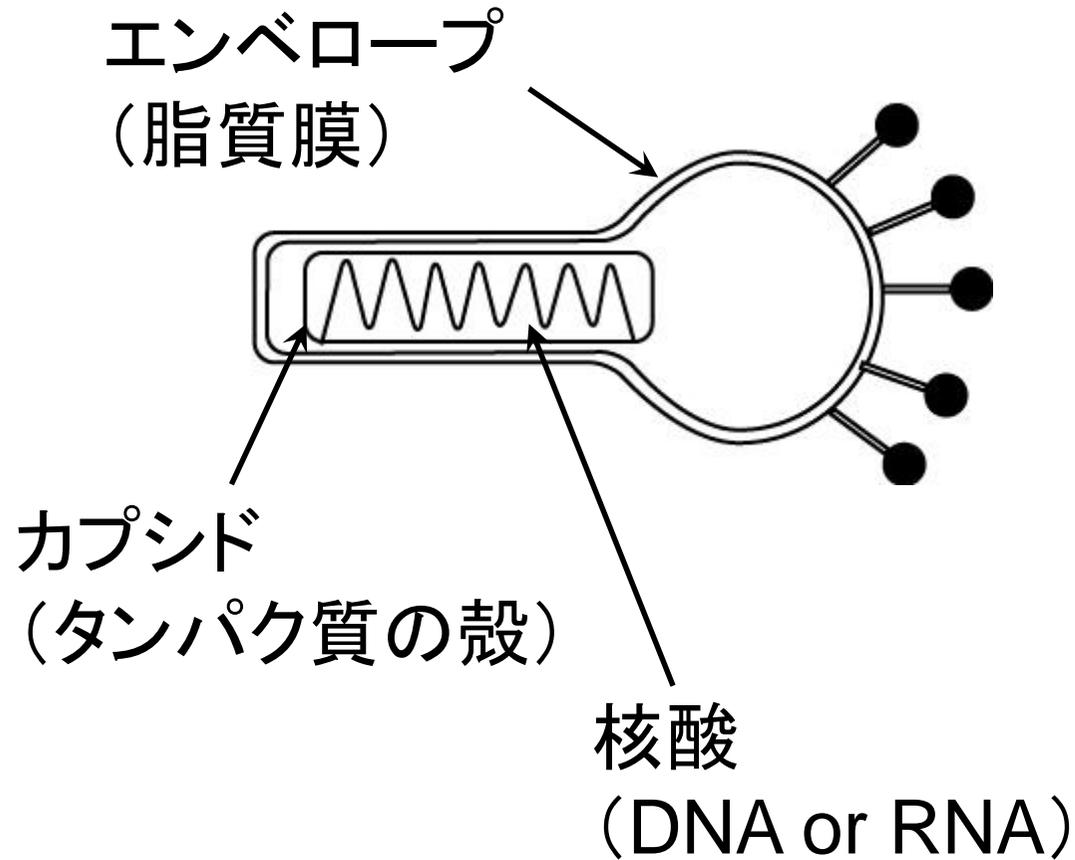
様々な疾病の原因となるエンベロープウイルスの感染

- (1) 宿主となる細胞へ付着
- (2) エンベロープが細胞膜表面に融合
- (3) カプシドが細胞内へ侵入

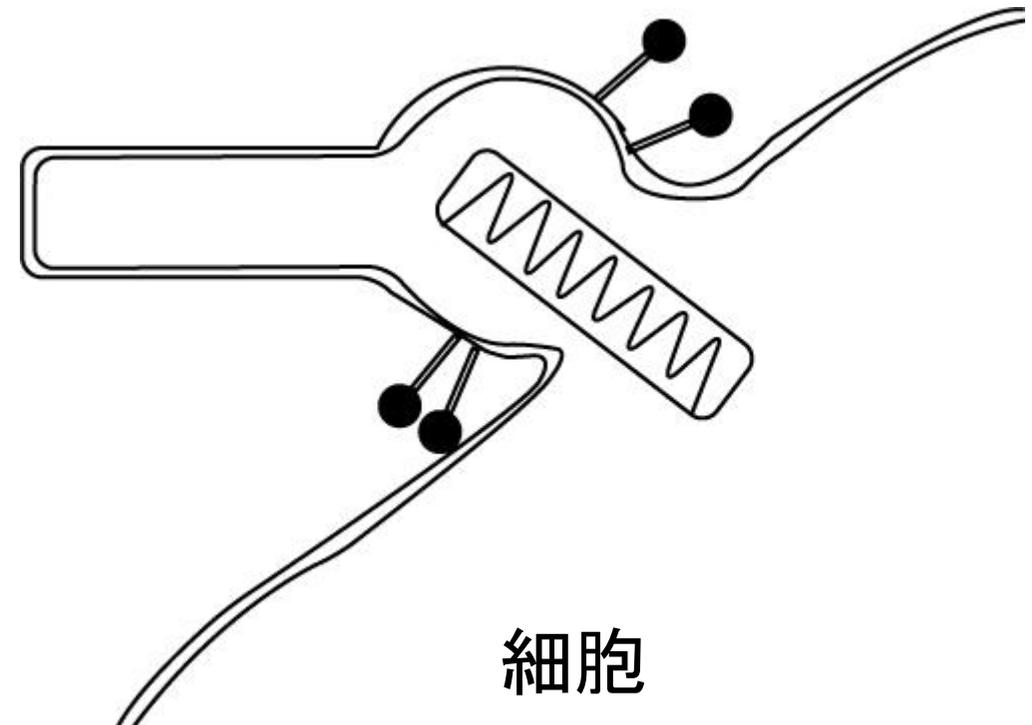
細胞内で、カプシド内の核酸の複製、ウイルス・タンパク質の合成により感染は進んでいく。

技術背景

エンベロープウイルス



細胞膜表面での融合



従来技術とその問題点

従来、ウイルス感染能評価においては、ウイルスの感染対象として、宿主となる生体細胞が用いられてきた。

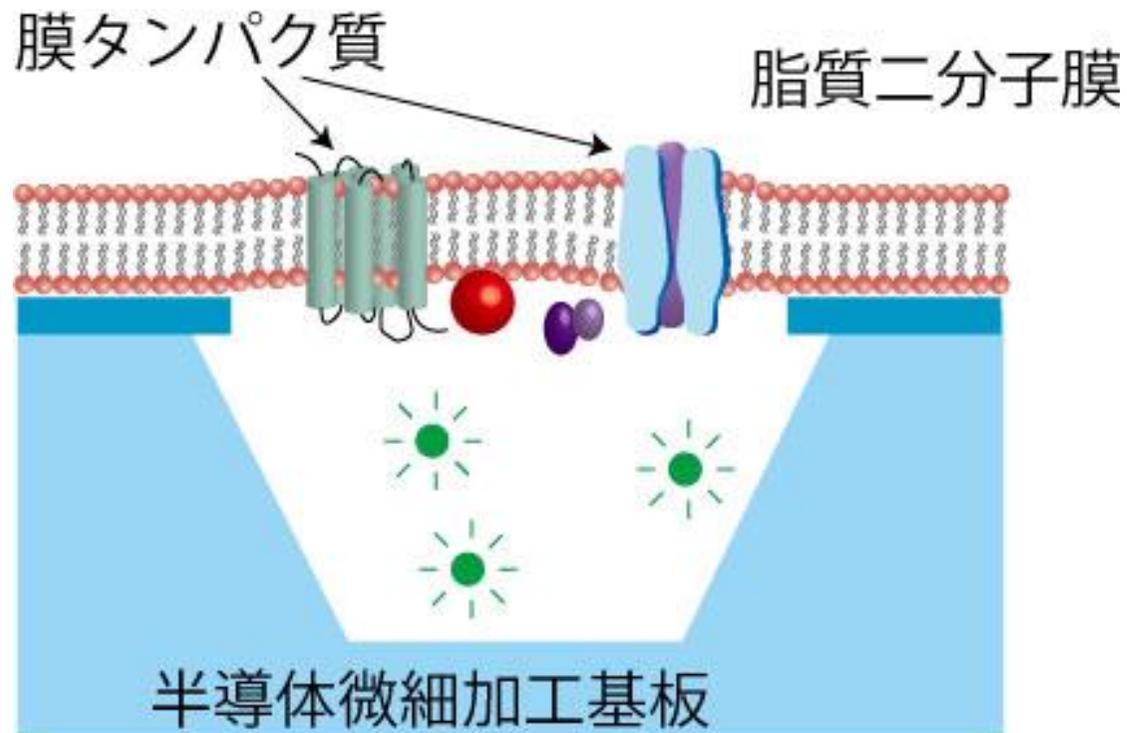
生体細胞の生育状態によって実験で得られる結果が変動する。

ウイルス感染能評価の精度低下の原因。

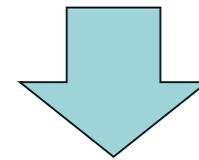
新技術の特徴・従来技術との比較

- 従来技術の問題点であった、計測環境に対する不安定性を改良することに成功した。
- 従来は特定のウイルスをターゲットにした検出に限られていたが、本技術では架橋膜でシールしたマイクロウエルにウイルス内容物（核酸やタンパク質）を取り込むことで、種類や特性の評価にも適用できるようなる。

新技術の概要1



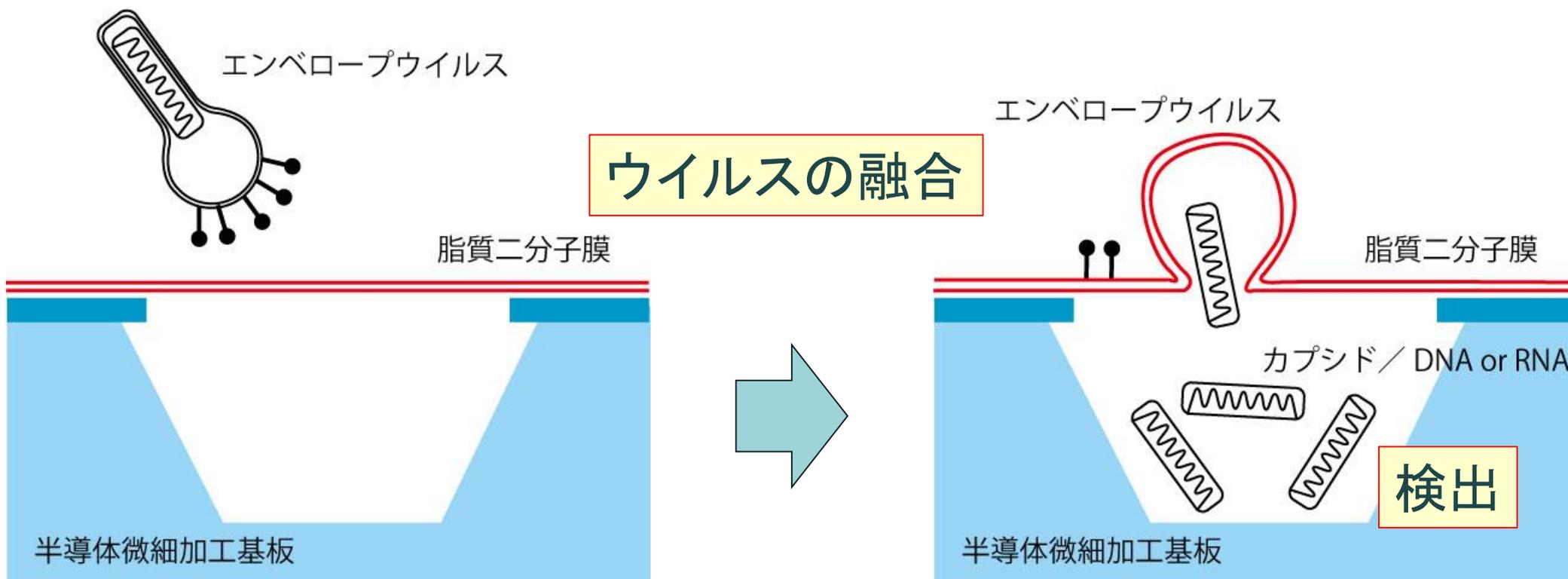
基板上のマイクロウェルを
人工脂質膜でシール



人工的な
細胞環境

- 物理的・化学的環境の制御が可能
- アレイ化, 大規模な集積化が可能

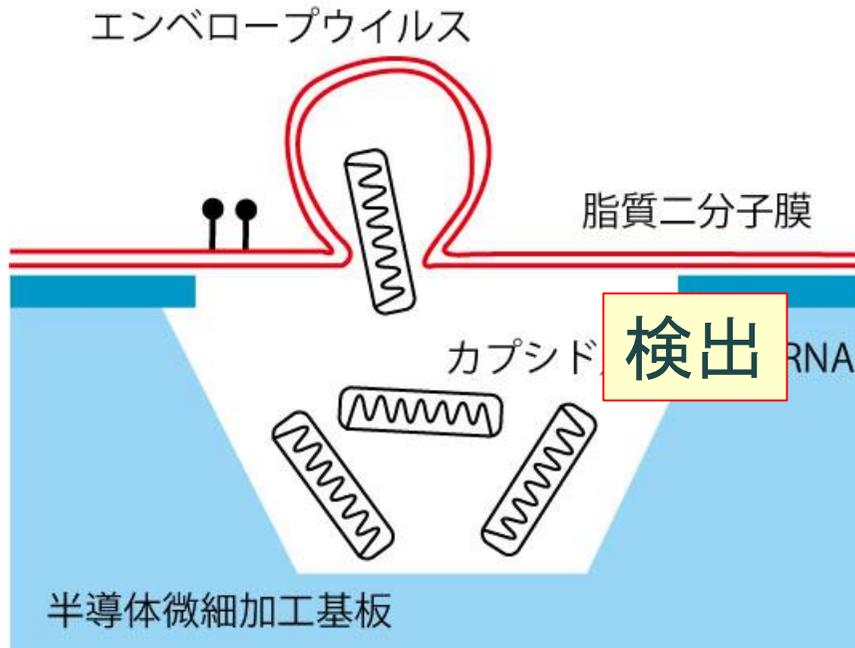
新技術の概要2



マイクロウェルに取り込んだ
核酸 (DNA, RNA) を検出

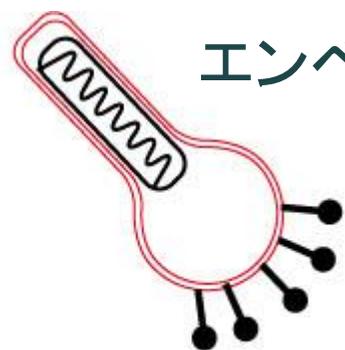
新技術の要点

ウイルスの持つ核酸を
マイクロウエルに取り込んで検出する事で



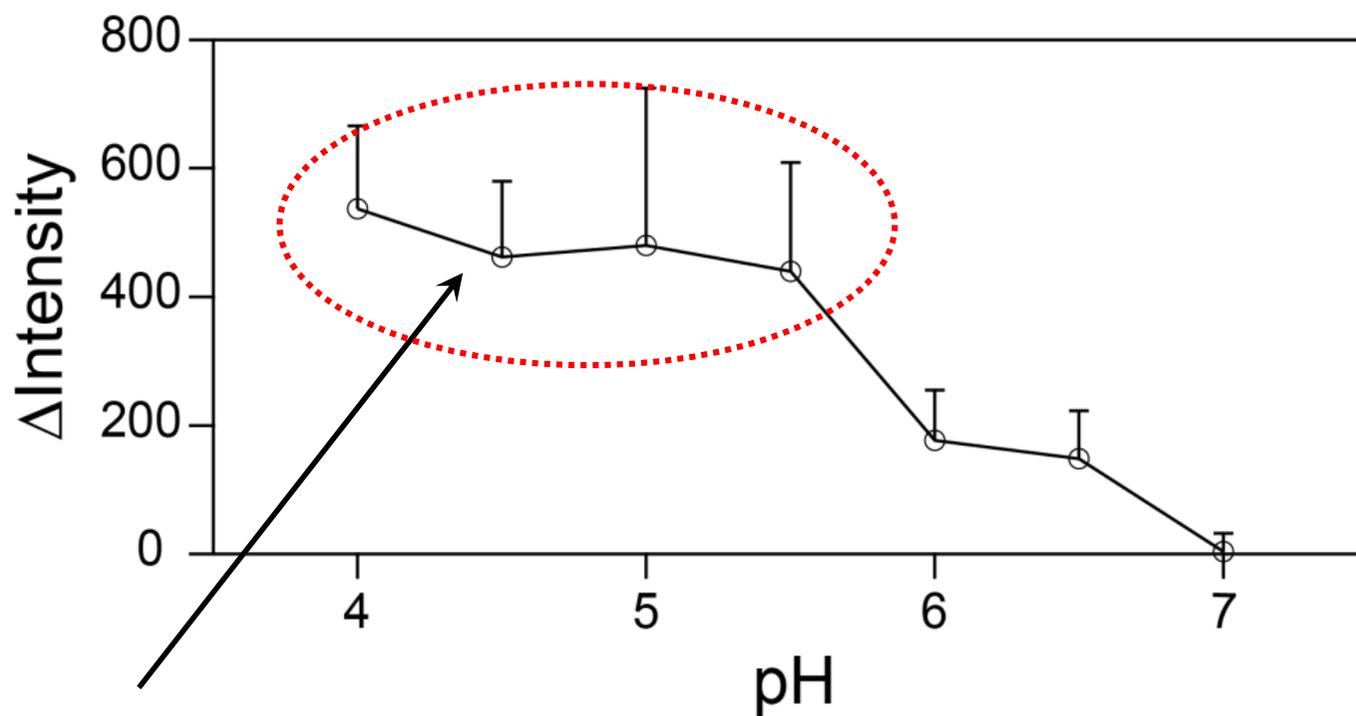
- ウイルスが融合するときの物理的・化学的環境を制御可能
- マイクロウエルの容積が非常に小さいので、取り込んだ核酸が高濃度になり高感度になる
- 生化学反応, 蛍光変化, 電気的変化など, 既存の高感度DNA検出手法を適用可能

実施例 1



エンベロープウイルス

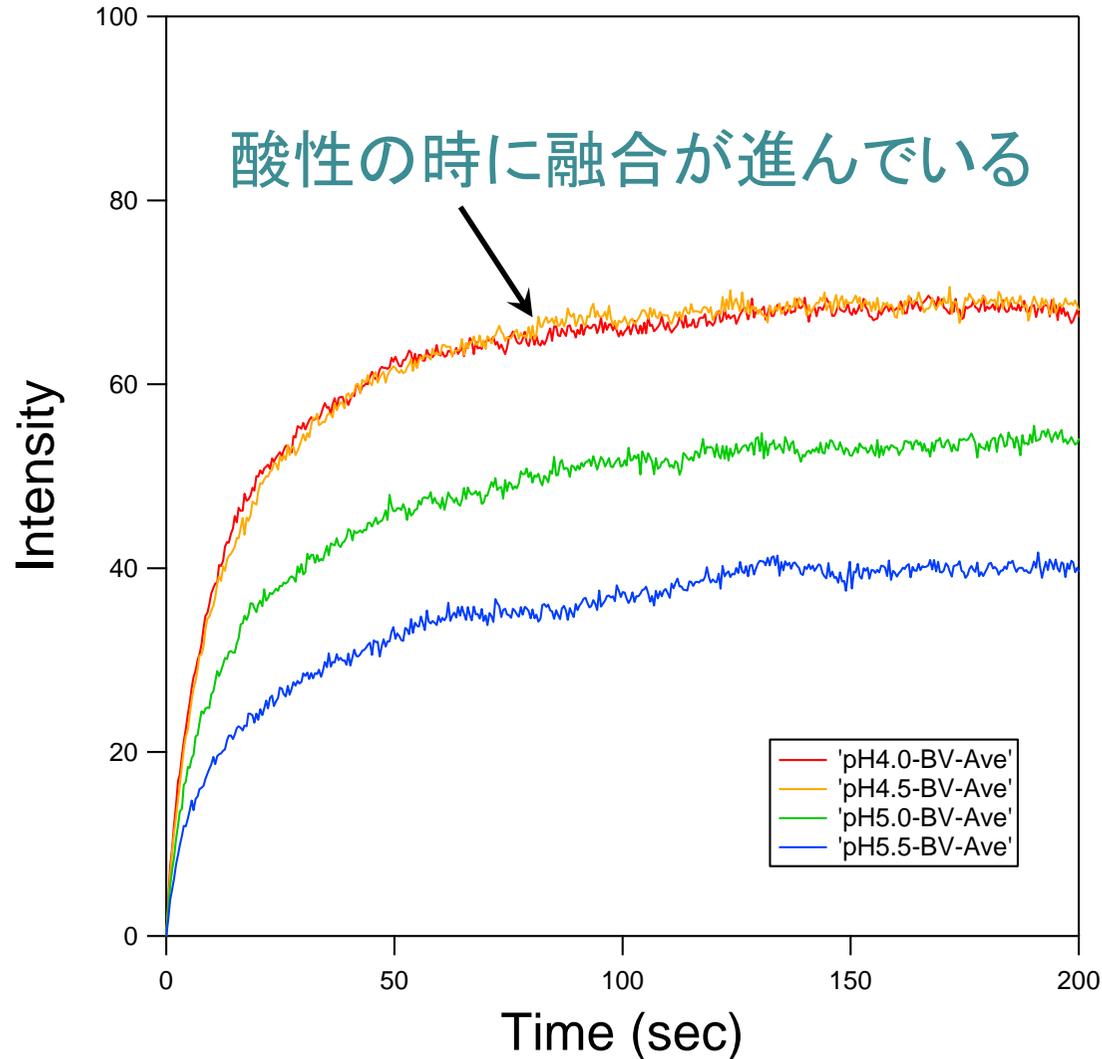
ウイルスの融合による蛍光強度の変化



脂質二分子膜

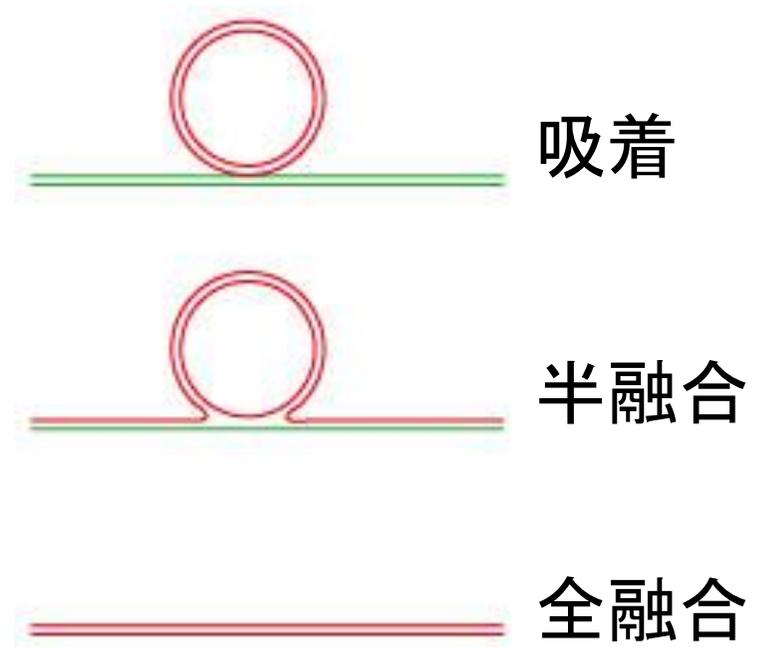
酸性の時に多く融合

実施例 2



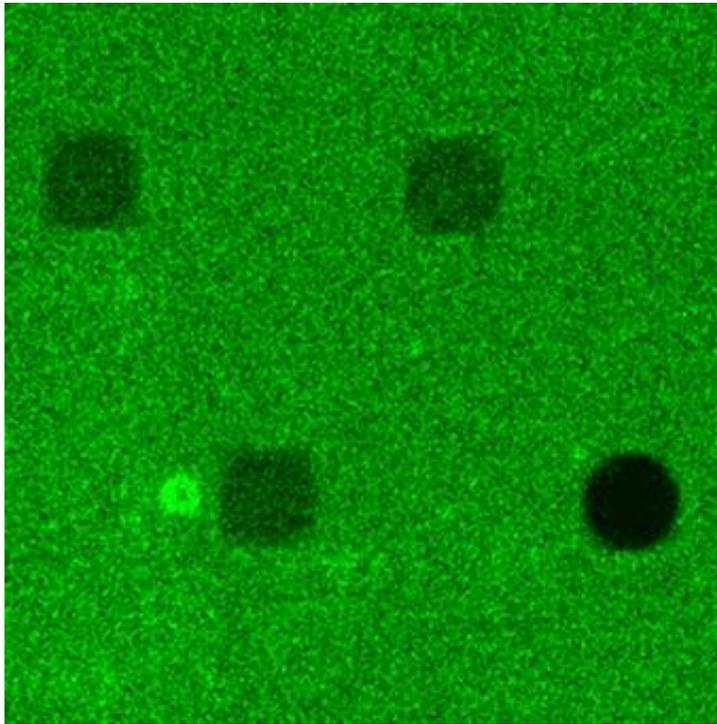
FRAP法
(光褪色後蛍光回復法)

融合状態の評価が可能

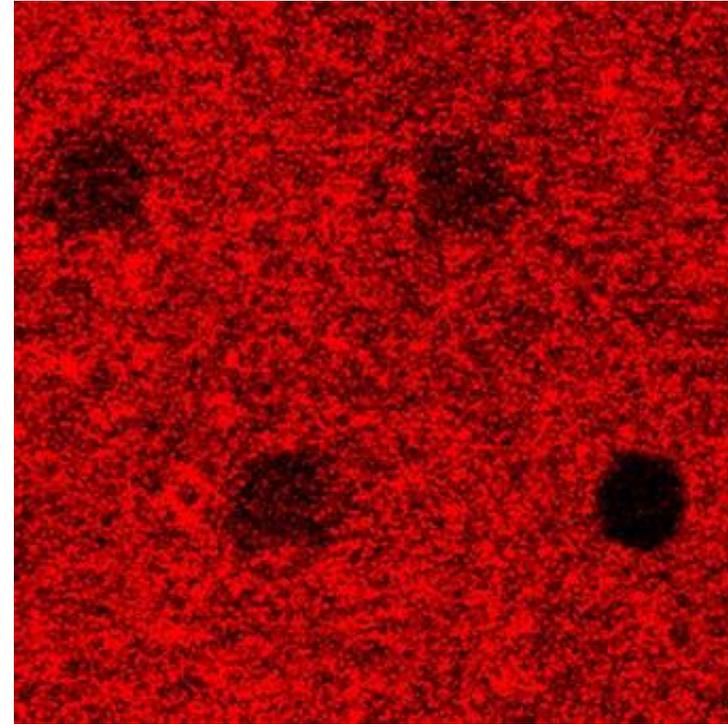


実施例 3

マイクロウェル架橋膜へのウイルスの融合



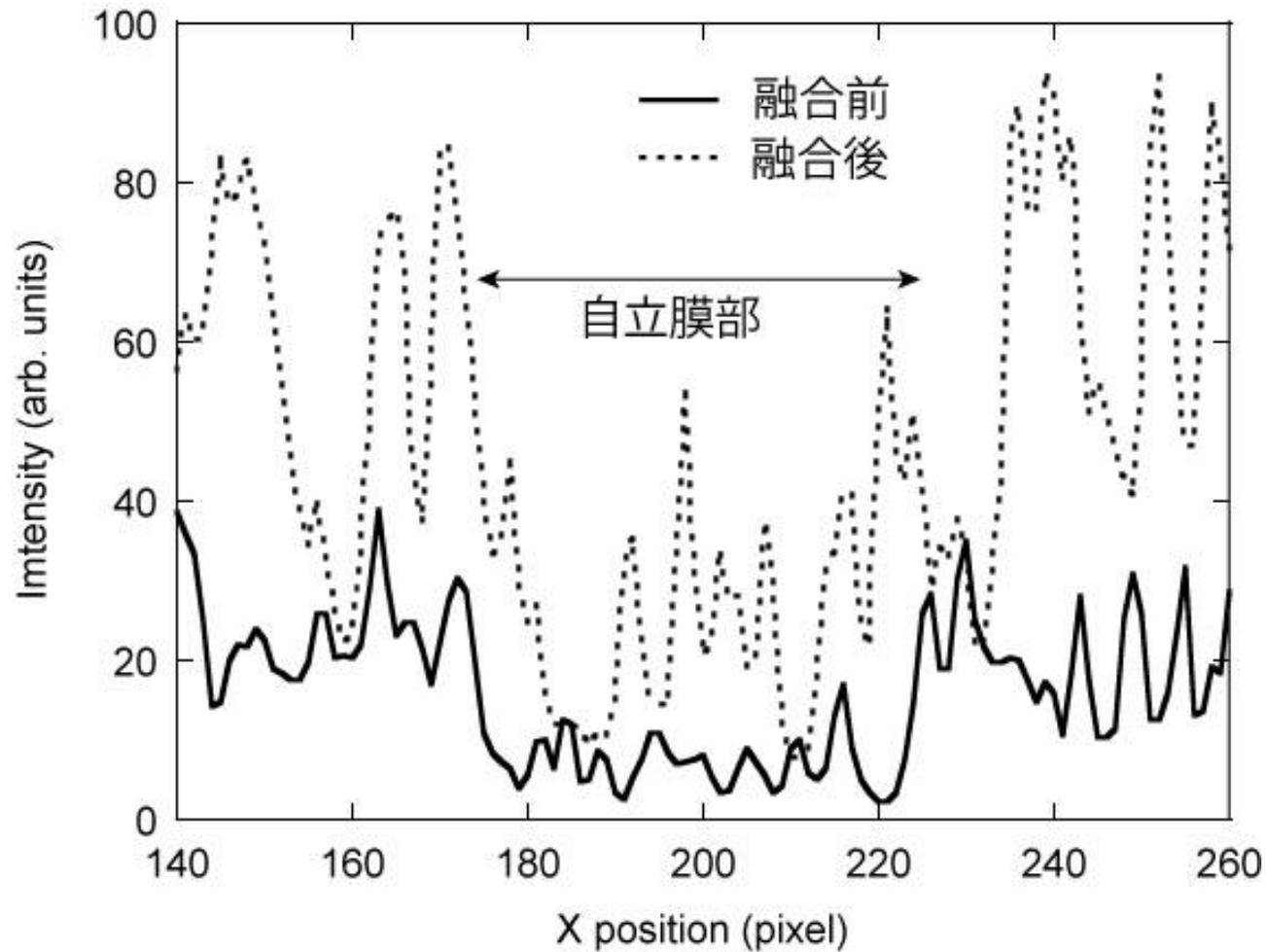
元の脂質二分子膜からの蛍光



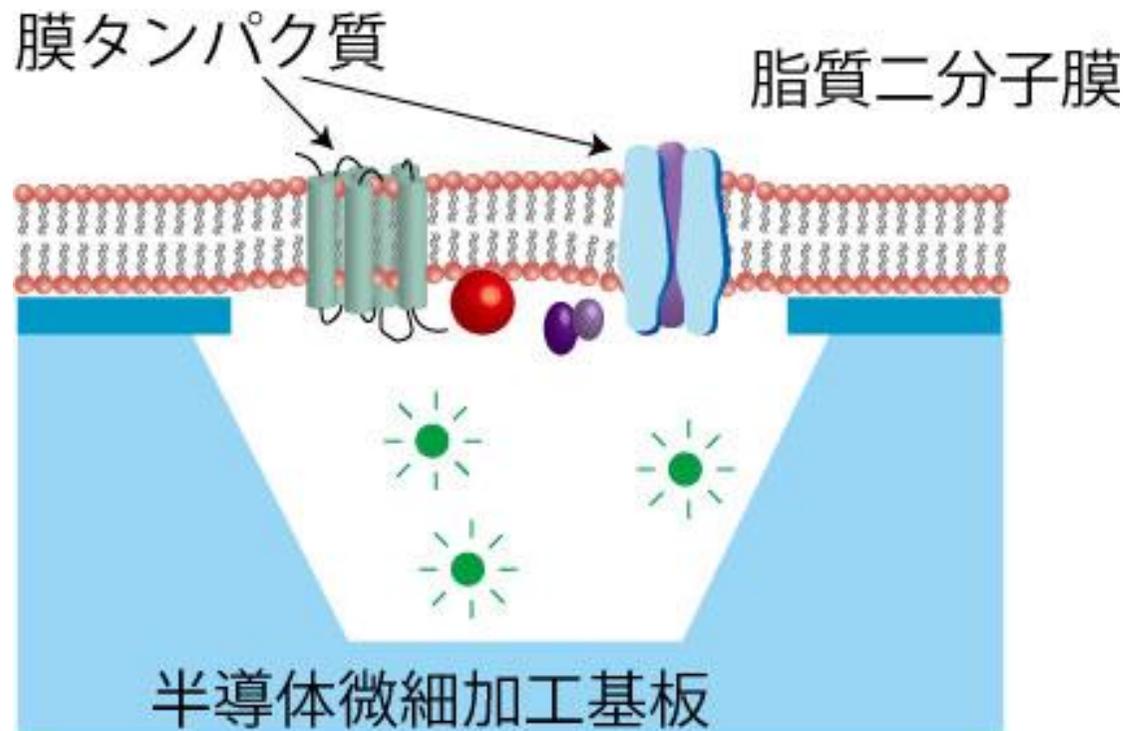
融合したウイルスからの蛍光

実施例 4

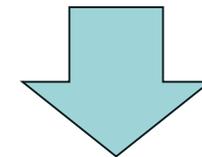
マイクロウェル架橋膜へのウイルスの融合



応用例



- 膜タンパク質の機能を計測するデバイス
- 膜タンパク質の機能を活かしたバイオセンサー



- 疾病の診断
- 創薬への応用

膜タンパク質の配置・配向制御が課題

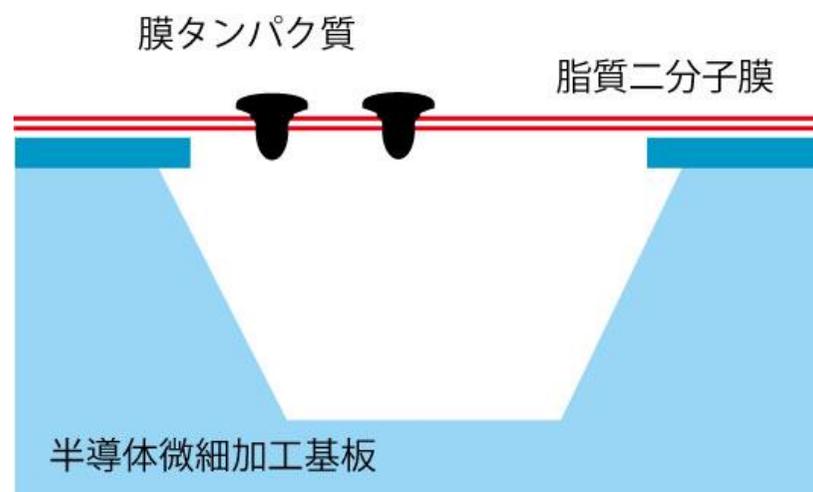
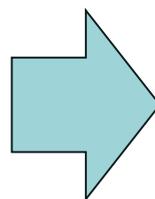
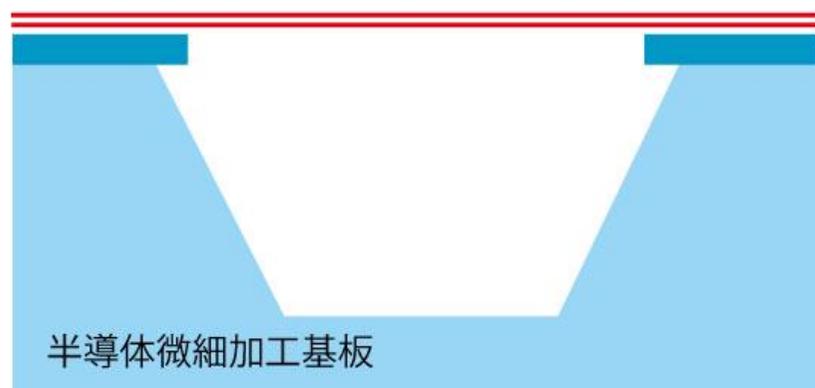
応用例 1

ウイルス融合による膜タンパク質の導入



ウイルスの融合

膜タンパク質の向きは
ウイルスの時のまま

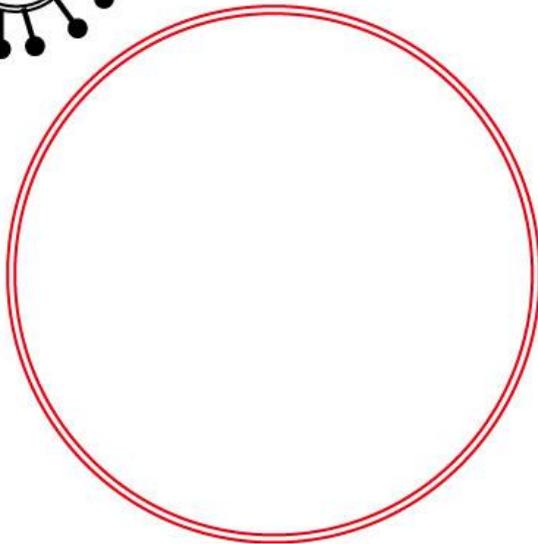


膜タンパク質を発現させた
エンベロープウイルス

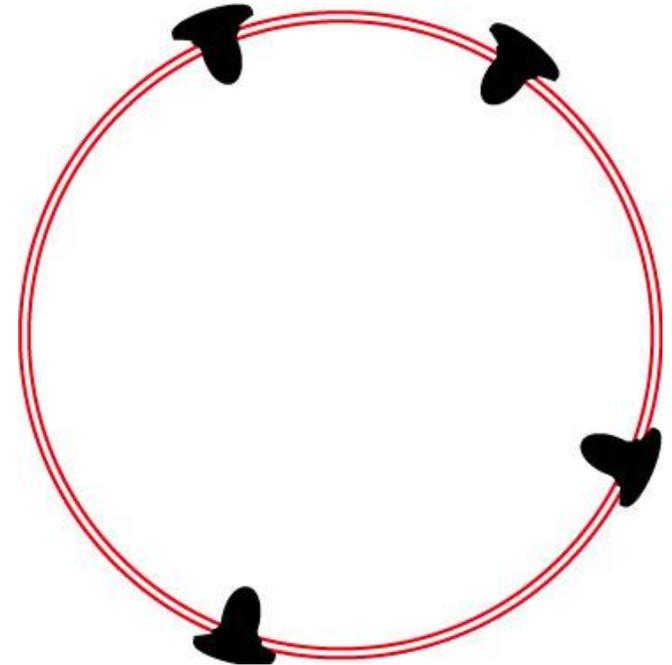
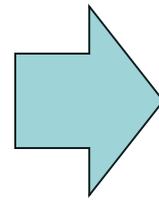
向きのそろった
膜タンパク質を配置可能

応用例 2

ウイルス融合による膜タンパク質の導入(逆向き)



ウイルスの融合

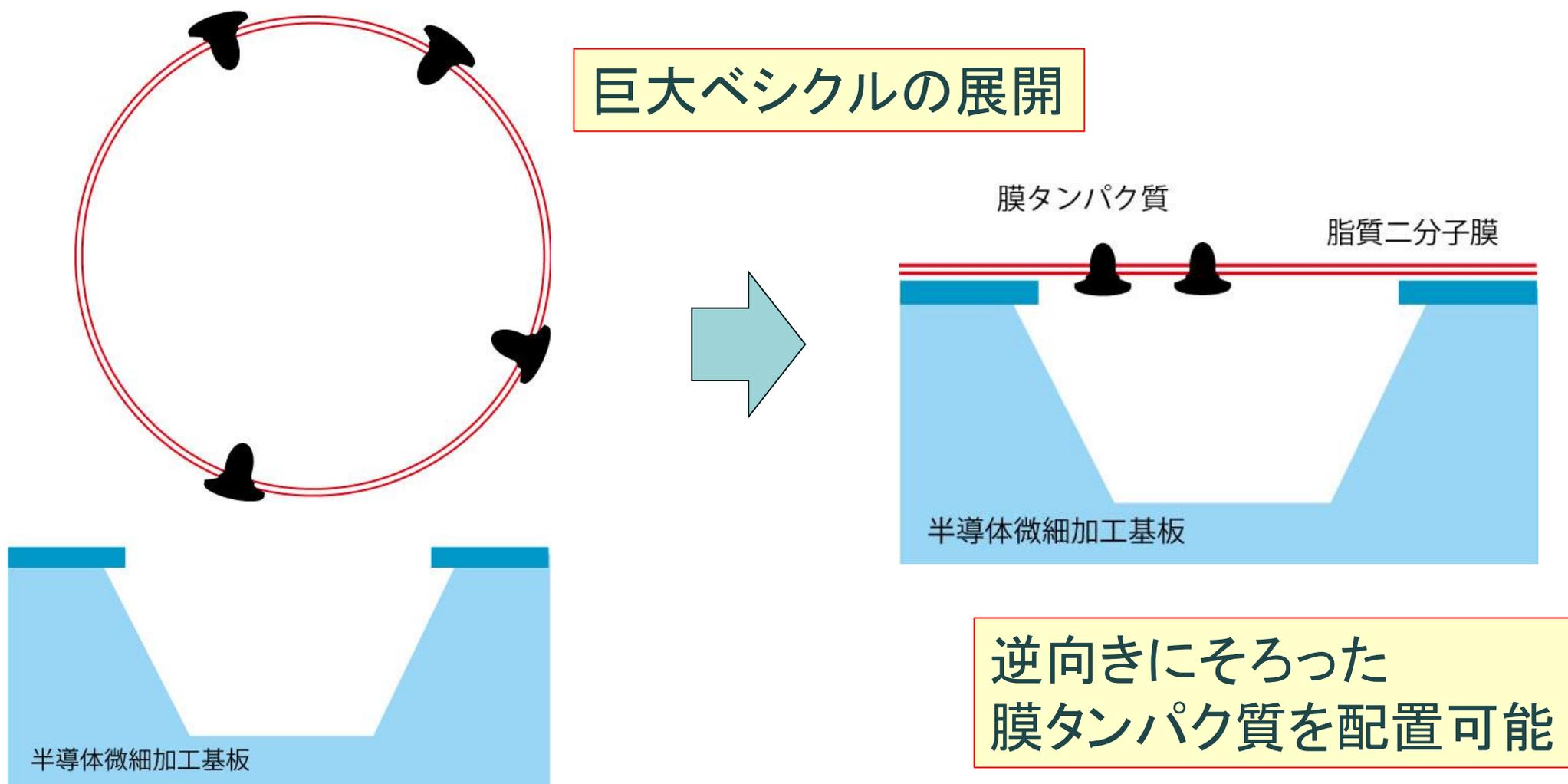


エンベロープウイルスを
巨大ベシクルに融合

膜タンパク質を含む
巨大ベシクル

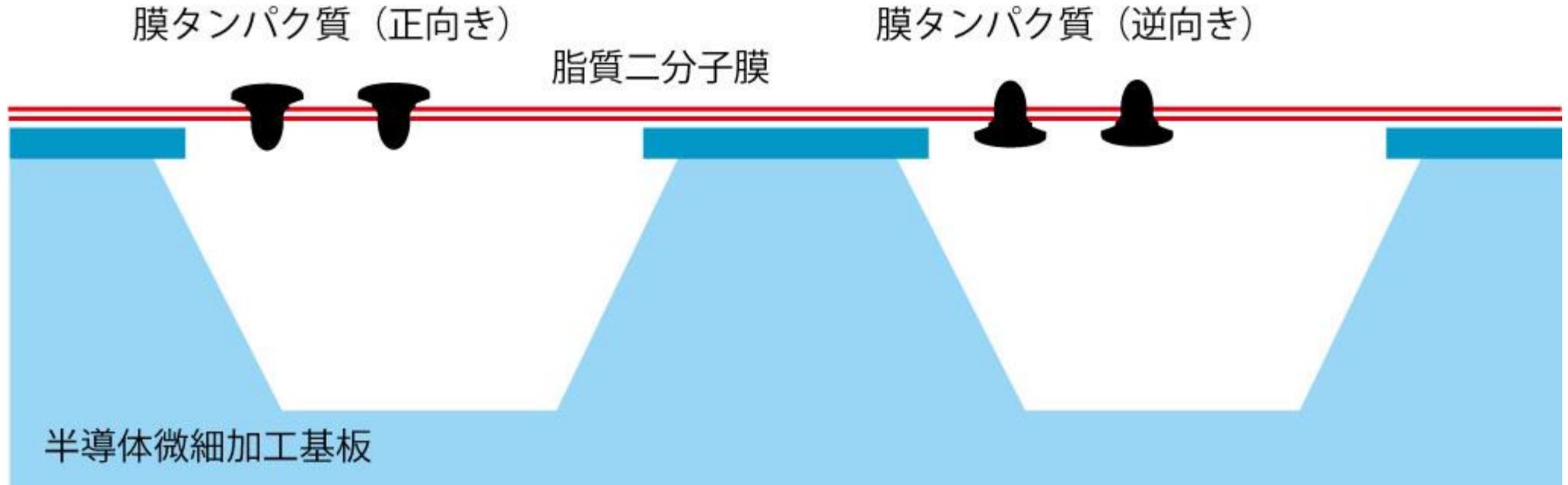
応用例 2

ウイルス融合による膜タンパク質の導入(逆向き)



応用例 3

ウイルス融合による膜タンパク質の導入(両方向)



膜タンパク質を向きを制御して配置可能
膜タンパク質の向き(配向)に依存する機能計測を可能にする

想定される用途

- 本技術の特徴を生かせば、ウイルスの関連する疾病の簡易検査キット開発に適用することが可能である。
- 上記以外に、創薬の過程において、薬効や副作用の検証に対しても有効であると期待される。
- また、本技術から派生の関連技術によれば、創薬ターゲットとなる膜タンパク質を配置・配向制御可能となる。創薬スクリーニングにおいても適用が期待できる。

実用化に向けた課題

- 現在、マイクロウェル架橋膜にエンベロープウイルスが融合し、膜タンパク質が架橋膜に導入されるところまで確認済み。
- しかし、マイクロウェルに取り込まれた核酸（DNAやRNA）の計測は未解決である。今後、既存のバイオセンサー技術との融合により高感度計測の条件探索を進めていく。
- 実用化に向けて、デバイス構造作製効率（歩留まり）の向上のための技術開発も必要。

企業への期待

- 未解決の取り込んだ核酸(DNA、RNA)の高感度計測については、既存のDNAチップやDNAバイオセンサー技術により克服できると考えている。
- DNAチップやDNAバイオセンサーの技術を持つ、企業との共同研究を希望。

本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : ウイルス感染能評価基板及び
ウイルス感染能評価方法
- 出願番号 : 特願2019-135654
- 出願人 : 日本電信電話株式会社,
三重大学,
兵庫県立大学
- 発明者 : 大嶋梓, 河西奈保子, 中島寛,
湊元幹太, 住友弘二

関連技術の知的財産権

- 発明の名称 : 脂質膜デバイス及び
脂質膜デバイスの製造方法
- 出願番号 : 特願2019-135688
- 出願人 : 日本電信電話株式会社,
三重大学,
兵庫県立大学
- 発明者 : 大嶋梓, 河西奈保子, 中島寛,
湊元幹太, 住友弘二

お問い合わせ先

兵庫県立大学

産学連携・研究推進機構 知的財産本部

宮武 範夫

TEL 079-283-4560

FAX 079-283-4561

e-mail sangaku@hq.u-hyogo.ac.jp