

課題番号 : F-18-TT-0009  
利用形態 : 共同研究  
利用課題名(日本語) : ナノカーボン材料を用いたバイオセンサーのための分子系の開発  
Program Title (English) : Developments of detection molecules for the nano-carbon biosensors  
利用者名(日本語) : 河原敏男, 林京子  
Username (English) : Toshio Kawahara, Kyoko Hayashi  
所属名(日本語) : 中部大学大学院工学研究科 電気電子工学専攻  
Affiliation (English) : Department of Electronics and Information Engineering, Chubu University  
キーワード/Keyword : ナノカーボン素子, バイオセンサー, インフルエンザウイルス, ヘルペスウイルス, ノロウイルス, 形状・形態観察、分析

## 1. 概要(Summary)

ナノカーボン材料は、電氣的・熱的に特異な物性から次世代の高性能電子デバイスへの応用が期待されている。電子デバイスを応用した高感度バイオセンサーでも同様であるが、特に、センサーで必要となる分子反応を用いた検出用結合系、濃縮のための結合系等の分子探索を行っている。これらをデバイス化することで、半導体技術に基づいたバイオセンサーを開発する。バイオセンサー開発では各種分子系の性能評価が重要である。また、これらのデバイス化のためのプロセス開発も重要である。そこで、反応分子のウイルスとの結合様式や、デバイス上での分布構造を実空間で明らかにするため原子間力顕微鏡等の顕微鏡観察を行う。また、表面増強ラマン散乱(SERS)によるウイルス鑑別も目指している。さらに、これらの結果をフィードバックするための半導体プロセス開発を行うことでバイオセンサーの開発が可能となる。

ウイルス感染症は、多数の病原性ウイルスによる疾患である。その中で、単純ヘルペスウイルス(HSV)は、世界的に既感染者が圧倒的に多く、初感染後に潜伏感染を起こし、生涯にわたってウイルスゲノムを存続させるという特徴を有する。A型インフルエンザウイルス(IAV)は、流行性感冒の病原体であり、抗原変異を頻繁に起こして、時には新型ウイルスを出現させることがあり、国際的な流行監視体制が敷かれている。また、最近になって、感染性胃腸炎の病原体として、ヒトノロウイルスが特定されて、その感染力の強さと相まって感染阻止戦略が強く求められている。

これまでのウイルス感染症対策は、ワクチンと抗ウイルス薬の開発が中心である。抗ウイルス剤として市販されている認可薬のほとんどは、ウイルス特有の

酵素に対する阻害剤である。この場合には、ウイルスが酵素をコードする遺伝子に変異が生じる場合が多く、薬剤耐性ウイルスの出現が重大な懸念材料である。耐性出現を回避するための薬剤開発には、細胞内でのウイルス増殖ではなく細胞外でのウイルス粒子を作用標的とすることが望ましい。そこで、HSV、IAVおよびマウスノロウイルス(人工培養不可のヒトウイルスの代替ウイルス)を対象として、ウイルス不活化作用を有する物質を探索してきた。その結果、天然物由来の複数の物質を特定できた。それらの作用機序を解明する一環として、ウイルスが活性物質と接触した時の形態的変化を解析する必要がある。走査プローブ顕微鏡によりウイルスの構造を調べた。

## 2. 実験(Experimental)

### **【利用した主な装置】**

走査プローブ顕微鏡、ラマン分光法

### **【実験方法】**

培養細胞にウイルスを感染させ、ウイルスが十分に増殖した時点で培地を回収して、遠心後の上清を化合物と混合して、室温で30分間処理する。対照には、化合物の代わりにバッファーを用いた。また、糖鎖との反応では、固定化した糖鎖にウイルスを2時間吸着させた試料を用いた。ウイルスは、UV照射、あるいは、ホルマリンで不活化後、観察用の試料とした。

## 3. 結果と考察(Results and Discussion)

糖鎖と結合したインフルエンザウイルスは、高さ100nm程度で横方向に200nm程度と広がった形で観察された。高さは、カンチレバーにより押されている可能性があり、その結果、横方向に広がっていると思われる。また、細胞

のデブリの吸着も想定される。今後、観察・解析を進めて分子系との反応による変化や反応活性を明らかにしたい。

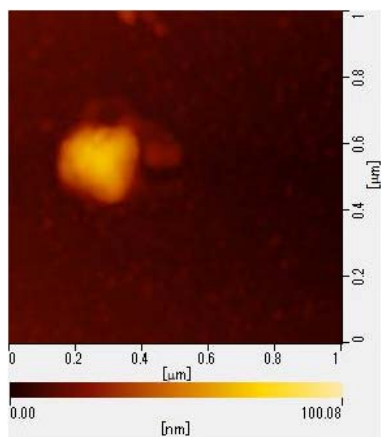


Fig. 1: AFM images for IAV.

#### 4. その他・特記事項 (Others)

共同研究対応者: 豊田工業大学 吉村雅満教授

本研究の一部は科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業(JPMJCR15F4)の支援を受けた。

#### 5. 論文・学会発表 (Publication/Presentation)

河原敏男、林京子他、2018年日本表面真空学会学術講演会、1P71.

#### 6. 関連特許 (Patent)

なし