

日本—米国 国際共同研究「非医療分野における新型コロナウイルス感染症（COVID-19）関連研究」 2021 年度 年次報告書	
研究課題名（和文）	ACE-2 受容体に結合する SARS-CoV-2 スパイクタンパク質の分子振動スペクトル解析
研究課題名（英文）	Study of molecular vibrational signatures of SARS-CoV-2 spike protein binding to the ACE2 receptor
日本側研究代表者氏名	ジェズニチカ イザベラ イレナ
所属・役職	芝浦工業大学・大学院理工学研究科 工学部・教授
研究期間	2021 年 5 月 1 日 ～ 2023 年 3 月 31 日

1. 日本側の研究実施体制

氏名	所属機関・部局・役職	役割
ジェズニチカ イザベラ イレナ	芝浦工業大学・大学院理工学研究科 工学部・教授	<ul style="list-style-type: none"> ・水-脂質界面での ACE2 とスパイクタンパク質の振動分光法 ・ACE2 のラマン分光法とバルク液体中のスパイク ・金への ACE2 固定化、イメージングおよびラマンスペクトル

2. 日本側研究チームの研究目標及び計画概要

この研究の目的は、アンジオテンシン変換酵素 2 (ACE2) 細胞受容体に結合する SARS-CoV-2 スパイクタンパク質の分子振動スペクトルからの相互作用を理解することにあります。これは、ACE2 を基板表面または脂質単分子膜上に固定し、高い界面選択性を有する振動分光法等を駆使して分子振動スペクトルを解析することによって可能です。この研究の結果は、リアルタイムなウイルス検出を実現するためのポータブル光学プラットフォームやマイクロ流体デバイスの開発に貢献すると期待されます。

3. 日本側研究チームの実施概要

このプロジェクトでは、振動分光法を使用してスパイクタンパク質と ACE2 の相互作用を検出するための研究を行います。目的の結合が検出された場合、これは将来、ウイルスの早期検出を目的とした、ACE2 受容体を表面固定化した検出デバイスの構築への道を開くものです。

今年度はこの目的のために、高い界面選択性を有する和周波数発生分光法 (SFG) を導入し、バルク情報の取得に長けたラマン分光法と併用することで、脂質単分子膜上でのスパイクタンパク質と ACE2 の相互作用を調査しました。

カチオン性脂質膜-空気界面での SFG 測定では、DPPG (dipalmitoyl phosphatidylglycerol) / ACE2 界面でのスパイクタンパク質の吸着が、水分子の配向の反転によって引き起こされる水の再編成に関係していることを明らかにしました。

バルクでの分子相互作用を検討するために、少量のタンパク質で個々のスパイク (N501Y)、ACE2、およびそれらの混合物のラマン信号を記録することに成功しました。これらラマン信号の主な違いは、 $1000 - 1200\text{cm}^{-1}$ と $1500 - 1750\text{cm}^{-1}$ の領域に見られます。混合物のラマンスペクトルでは、 $1000 - 1300\text{cm}^{-1}$ 付近のいくつかのバンドが抑制され、新しいバンドが現れることもわかりました。ACE2 に結合するスパイクタンパク質の分子振動の指紋領域を明らかにするために、データの分析を進めています。

さらに米国チームとの協力では、ACE2 をカーボンナノチューブと金基板の表面へ固定化することに成功しました。どちらの場合も、ラマンスペクトルはカーボンナノチューブまたはプラズモニックなバックグラウンドシグナルが支配的でした。ラマン信号そのものを増強するためのさらなる研究が進行中です。