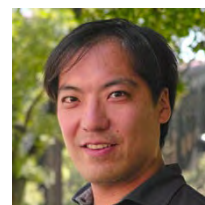


渡邊分子生理学研究室

主任研究員 渡邊 力也 (Ph.D.)



(0) 研究分野

分科会：生物

キーワード：膜タンパク質、人工生体膜、人工細胞、バイオ分析チップ、デジタルバイオ計測

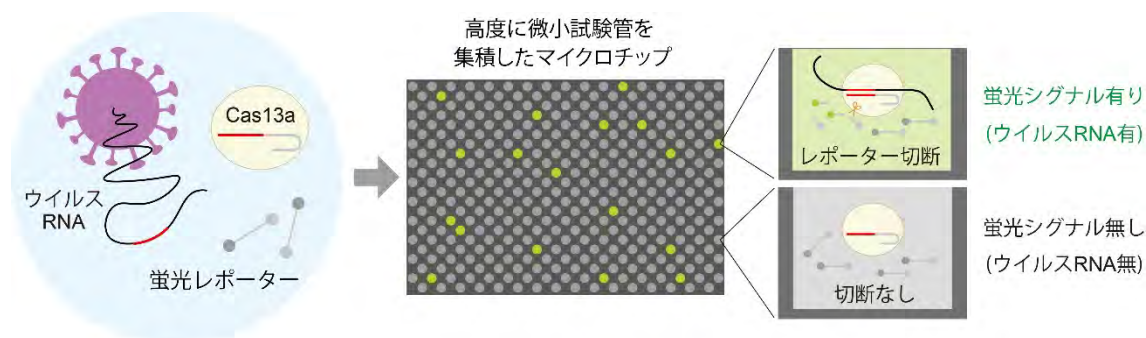
(1) 研究背景と研究目標

当研究室では、生体分子の1分子計測を基盤とし、細胞および高次生命機能の理解を目指している。特に、異分野融合研究を推進することで、私たちの得意とする「1分子計測技術」を極限まで先鋭化させるとともに、生体分子1個、および、それらが構成する分子群がどのように生理機能を発揮するのか明らかにしたいと考えている。また、遺伝子変異、機能異常、疾患の相関関係を1分子レベルの感度、精度で理解する研究手法の開発も行い、生物学だけでなく医薬学にまたがる新知見の創出にも鋭意取り組んでいる。

(2) 2021年度成果

・ 新型コロナウイルスの超高感度・全自動迅速検出装置の開発

昨今、COVID-19の世界的な流行に伴い、汎用的な感染診断法の確立が急務とされている。従来の感染診断では、ウイルス由来のRNA遺伝子をPCRなどで増幅し検出する方法(PCR検査法)と併せて、タンパク質抗原を抗体反応により検出する方法(抗原検査法)が主流であったが、それらは一般的に、感度・精度・計測時間の何れかにおいて技術的な欠点を内在しており、大量の検体を高効率・高感度・高精度に解析し、感染診断につなげることが困難な状況にあった。そこで、本研究室では、上述の社会問題の解決に資するべく、一昨年度、SARS-CoV-2由来のRNA遺伝子を1分子単位で高感度かつ世界最速の迅速性をもって検出できる革新技术 (SATORI法) の開発に成功した (図1)¹。SATORI法は、PCR検査法や抗原検査法とは異なる新しい検出原理に基づいた検出法であり、検体中の標的ウイルス遺伝子の有無を短時間に判定できる革新性をもっていたが、検出感度はPCR検査法より低く、また変異株の判定ができないなどの課題を抱えていた。更に、社会実装を想定すると、臨床現場での効率的な運用を実現すべく、サンプル調製から陽性判定に至るまでの感染診断プロセスの全自動化が必要不可欠であり、SATORI法の要素技術の改善ならびに全自動化装置の開発が期待されていた。



光っている試験管の個数を数えることで検体中のウイルスの個数を定量できる

図1 独自の新型コロナウイルスの世界最速検出技術 (SATORI法)

この背景を受け、昨年度、本研究室では、自動化ロボット/解析プログラムを導入し、サンプル調製から陽性判定に至るまで一貫したSATORI法によるウイルス感染症の全自動診断装置 (automated platform on SATORI : opn-SATORI装置) を開発した (図2)²。COVID-19の臨床検体を用いた実証実験において、opn-SATORI装置によるウイルスRNAの検出感度は1.4 copy/ μ Lであり、PCR検査法と同等かそれ以上、診断に十分なレベルに到達している。また、1塩基単位の変異解析から変異株を判定する新技术を開発/実装することにも成功しており、臨床検体を用いた検証

実験では、陽性判定・変異株判定ともに98%以上の正解率を達成した。更に、検査のランニングコストの低コスト化を鑑み、プラスチック製マイクロチップの開発と試薬の最適化により、ランニングコストを1検査あたり2米ドル以下までコストダウンすることにも成功した。

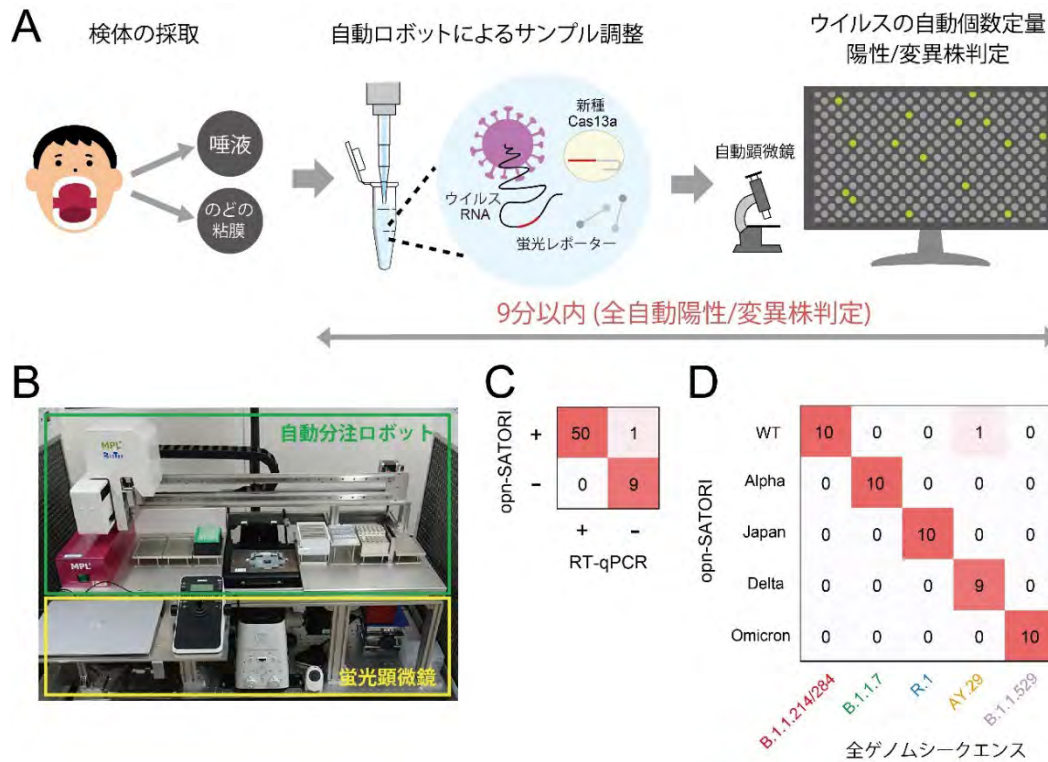


図2 1分子定量法によるウイルス感染症の全自動迅速診断装置 (opn-SATORI装置)
(A) 感染診断の模式図、(B) 装置写真、(C, D) 陽性判定/変異株判定結果 (正解率：約98%)

opn-SATORI装置は、ウイルスRNAを「1分子」レベルで識別して世界最高速度で自動定量し、更には、陽性判定、変異株判定へとつなげることができる革新的なウイルス感染症診断装置である。また、opn-SATORI装置のランニングコストは1検査あたり約2ドルで、PCR検査法や抗原検査法とほぼ同等であるため、安価で素早く多種のウイルス感染症を正確に診断できる次世代の感染症診断装置となることが期待できる。一方、opn-SATORI装置は、疾患バイオマーカーの検出などにも活用できるため、癌などの基礎疾患の早期・層別化診断などを指向した次世代のリキッドバイオプシーの技術基盤となることも併せて期待できる (図3)。

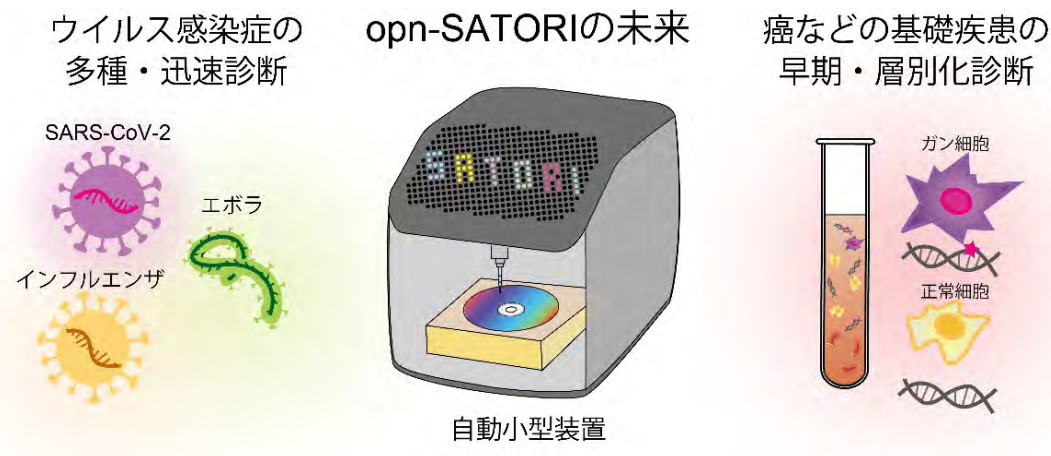


図3 リキッドバイオプシーにおけるSATORI法の将来展望

(3) 研究室メンバー

(主任研究員)

渡邊力也

(研究員)

安藤潤、篠田肇

(基礎科学特別研究員)

木下佳昭

(テクニカルスタッフ)

牧野麻美、高橋千春、飯田龍也、吉村麻実

(アシスタント)

高野由加

(4) 発表論文等

1. “Amplification-free RNA detection with CRISPR-Cas13”, Shinoda, H., Taguchi, Y., Nakagawa, R., Makino, A., Okazaki, S., Nakano, M., Muramoto, Y., Takahashi, C., Takahashi, I., Ando, J., Noda, T., *Nureki, O., *Nishimasu, H., & *Watanabe, R., *Commun. Biol.*, 4, 476 (2021)
2. “Automated amplification-free digital RNA detection platform for rapid and sensitive SARS-CoV-2 diagnosis”, Shinoda, H., Iida, T., Makino, A., Yoshimura, M., Ishikawa, J., Ando, J., Murai, K., Sugiyama, K., Muramoto, Y., Nakano, M., Kiga, K., Cui, L., Nureki, O., Takaeuchi, H., Noda, T., *Nishimasu, H., & *Watanabe, R., *Commun. Biol.*, 5, 473 (2022)

Laboratory Homepage

https://www.riken.jp/research/labs/chief/mol_physiol/index.html

<http://nanobio.riken.jp/index.html>