

2020/4/20制作
2020/4/23改訂

SARS-CoV-2(新型コロナウイルス)感染症(COVID-19)
関連研究に資する放射光技術

～研究課題リスト～

1. 創薬支援技術に関する研究

Phase III 生きたウイルスの構造変異部位を可視化し、予測する計測・解析技術の確立

- 研究開発対象：ウイルスの構造解析、ダイナミクスの迅速計測技術
(例)可視化されたウイルスのダイナミックな構造-化学状態変化と変異部位との相関研究

新たな解析技術の構築

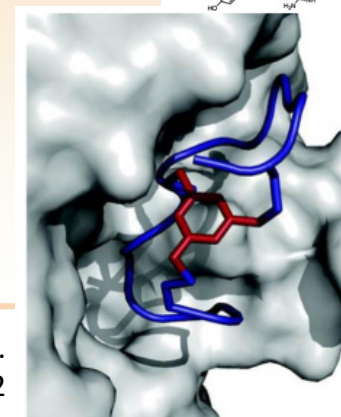
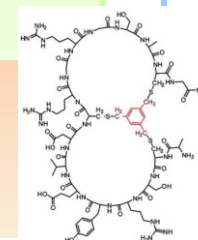
Phase II 抗ウイルス剤の新規開発に資する高速・高確度計測プロトコルの構築

- 研究開発対象：ウイルス感染を阻害する薬剤とウイルス表在因子、
ウイルス増殖を阻害する薬剤と標的因子の相互作用計測技術
(例)構造生物学的解析による薬剤の反応部位と親和性の可視化、
計算科学の活用による薬効の確度の高度化

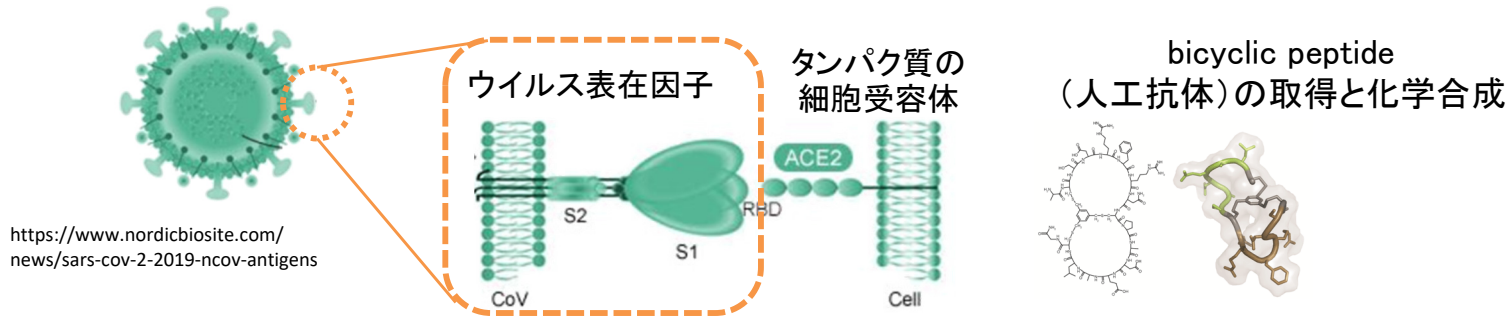
既存解析プロセスの高度化・高速化

Phase I 既存の抗ウイルス薬とウイルス、ヒト細胞の相互作用の研究

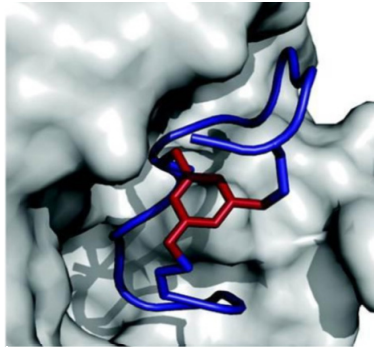
- 研究開発対象：ウイルスとヒト細胞の相互作用、
ウイルス増殖制御因子の構造生物学的計測技術
(例)COVID-19タンパク質に対する人工抗体の開発および
(感染・非感染)細胞内元素動態の解析



(研究提案例A) ウイルス感染を阻害する抗体医薬とウイルス表在因子の相互作用の構造生物学的解析



課題



<https://www.efmc.info/medchemwat ch-2011-3/researcher.php>

放射光施設

感染反応のトリガーを精密に解析

試料選別
詳細構造

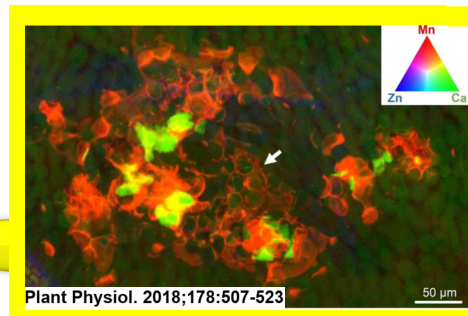
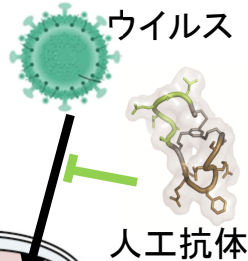
実験室系

蛍光顕微鏡
イメージング



- 抗体医薬反応部位が感染制御因子の機能発現を確かに阻害している状態を精密に可視化する。
- この情報を利用したシミュレーションによって薬効の最適化を図り、さらに強力な薬剤開発へ展開する。

次世代放射光の将来活用



構造評価、
フィッティング

人工抗体の改良

ハイスループット計測、計算科学等と融合した次世代放射光計測が、ウイルス変異予測と連動した創薬技術開発を加速

変異予測

次世代放射光による可視化

ヒト細胞

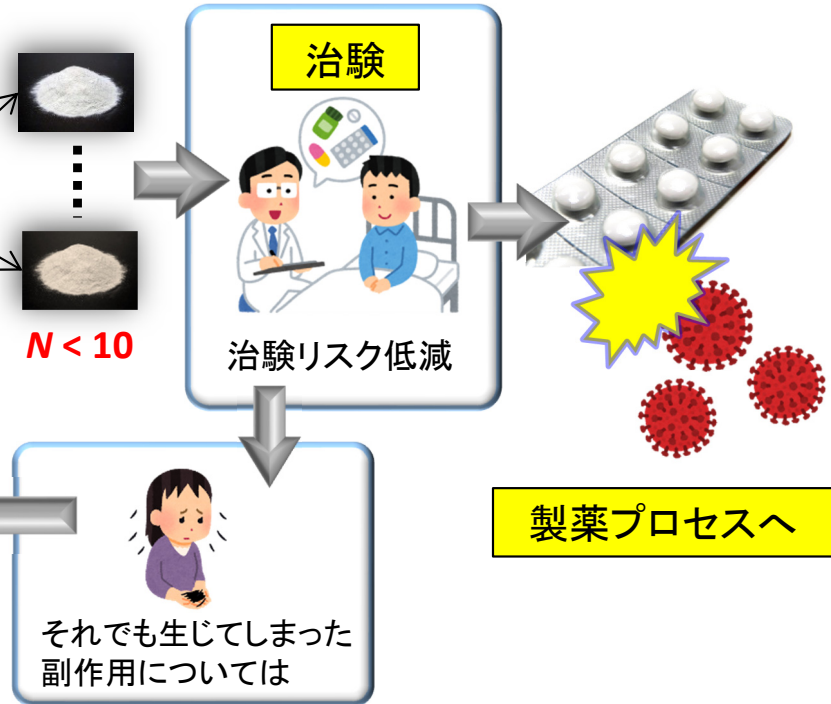
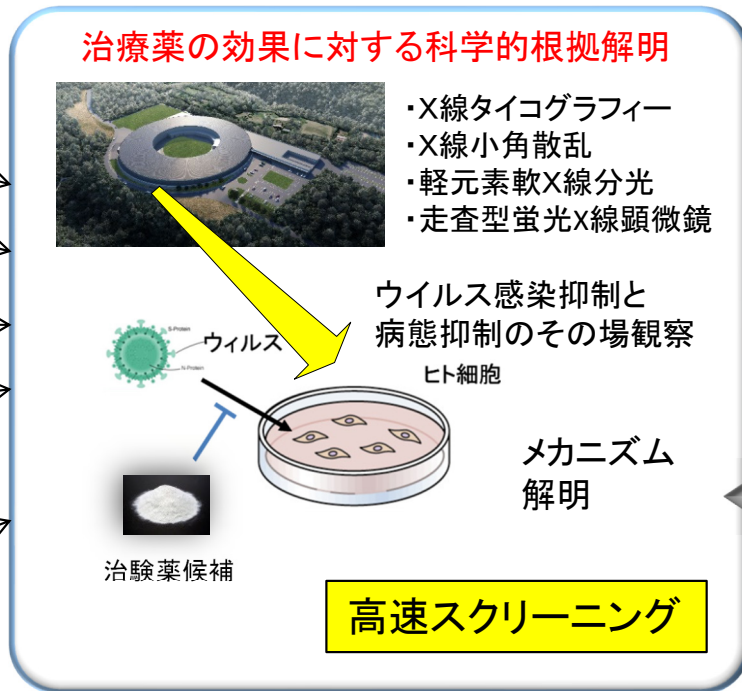
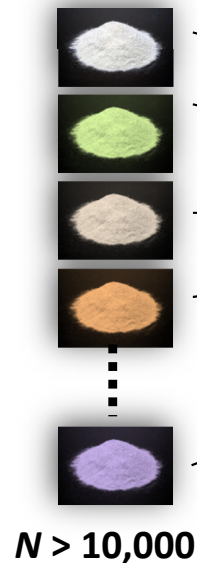
(研究提案例B-1) ウイルス変異の予測と併せた治験サイクルの高速化

課題： 治療薬・ワクチンの早期開発

至急、全世界200万人以上の感染者に直ちに有効な治療薬を届け、
 順次、全世界約80億人に効果的なワクチンを接種する

次世代放射光の将来活用

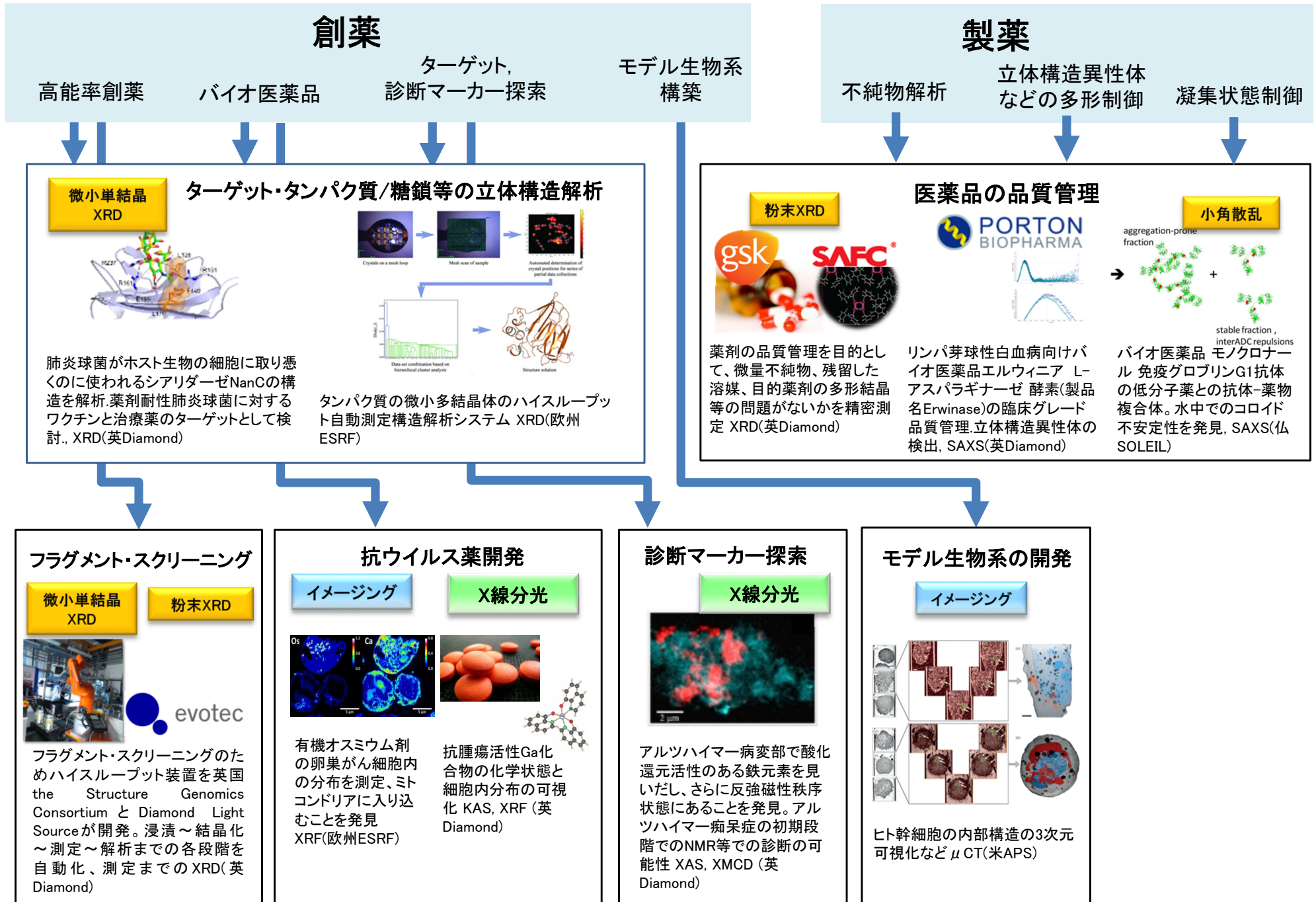
- ・世界で650以上の治験登録
- ・その他、治療薬候補



創薬プロセス

製薬プロセス

(研究提案例B-2) 創薬・製薬研究開発テーマと放射光計測活用例



2. 生命維持・治療技術、診断技術、感染拡大防止技術に関する材料開発

生命維持・治療装置材料

(例)体外式膜型人工肺(ECMO)材料の開発

- ・高機能膜(フィルター)
- ・血栓形成を軽減する生体適合材料
- ・人工肺に組み込まれるセンサー

殺菌材料・プロセス

(例)界面活性剤利用の吸着殺菌

(例)ナノバブルの殺菌効果の応用

- ・100 nmサイズのウイルス内の化学状態分布のイメージング
- ・脂質二重膜エンベロープ構造を持つウイルスと界面活性剤の吸着状態の可視化

フィルター材料

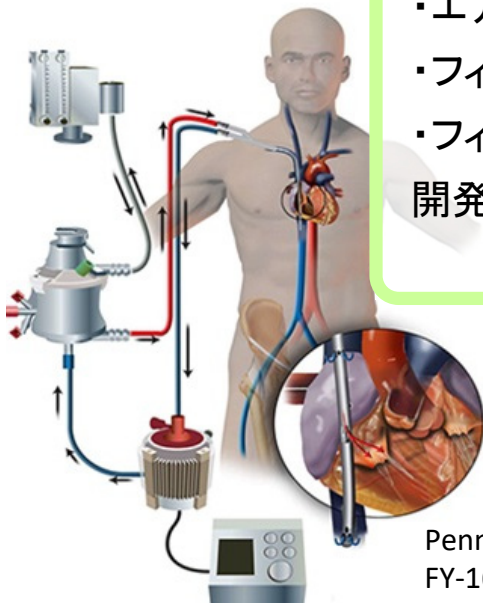
(例)ナノ～マイクロフィルター材料の開発

- ・エアロゾルの挙動と化学状態の可視化
- ・フィルター製造工程の開発
- ・フィルター機能を活かした診断キットの開発

ウイルスを分解する光触媒材料

(例)光触媒材料の衣類、生活資材、衛生材料、車両内装材への応用

- ・塗布加工技術の開発
- ・成膜プロセスの可視化
- ・光照射条件in situ 触媒反応の可視化
- ・耐久性等の評価(形状、化学状態)



PennMedicine.org/clinical-briefings
FY-16_10007 05.16

<https://newswitch.jp/p/21589>



3. 次世代の施設活用の標準化

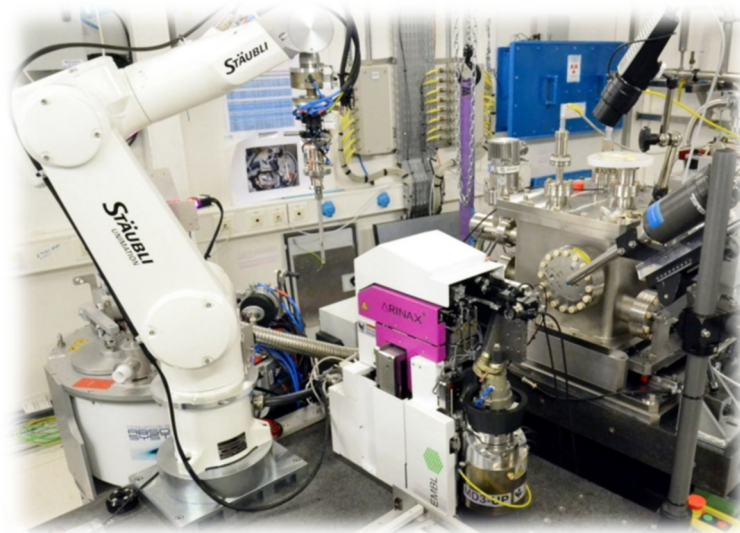
ロボット導入によるリモート実験 → オンラインディスカッション → 研究成果の流れを強化する

現状

■ リモート測定やメールイン測定は、世界の各施設それぞれが独自に実施しており、その形態は、常時スタッフがビームラインにおいて面倒を見ている場合も、完全自動化によって遠隔操作している場合もある。

課題

■ 次世代の放射光施設の活用方法として、人の移動を伴わないリモート計測から、オンラインディスカッションを経て、研究成果まで繋げる一連の流れを可能とする環境の整備を、COVID-19の対策課題研究を推進しながら強化する。この流れを、放射光施設間アライアンス等を利用して国内外の放射光施設の次世代活用方法として標準化することを目指す。



ロボットを導入した自動計測のイメージ



オンラインディスカッションのイメージ

(参考) COVID-19と戦うための各国の放射光施設の取り組み (1/2)

Diamond Light Source (英国)

■ さまざまな視聴者向けのプラットフォームを備えた特定のウェブサイト「コロナウイルスサイエンス」を作成

メディア向け

最新ニュースの更新、リソース、インタビュー、報道関係の連絡先など重要な情報を掲載。

科学コミュニティ向け

ウイルスの生化学的および構造的構成を理解し、医薬品の開発に還元すし、ワクチンの設計に貢献する。化学者への協力の呼びかけ。

一般市民向け

COVID-19パンデミックと闘うための世界的な取り組みに、施設がどのように役立っているかを掲載。

研究結果を利用できるようにし、情報を迅速に科学界や一般の人々へ共有。ほか、用語の解説、計測の必要性などの掲載。クラウドファンディングの開始。

PSI (スイス)

■ 物理学者、分子生物学者、構造生物学者、化学者、およびビームライン科学者で構成される学際的なチームを編成。

- ・生物医学のためのX線イメージング: 肺イメージング (生物医学的イメージングに重点を置いた高速高解像度3次元トモグラフィー顕微鏡測定)。非常に短時間で大量のデータセットを高解像度で取得する手法を開発。
- ・タンパク質、ウイルス、核酸 (RNAおよびDNA) などの生体分子の高分子結晶学実験。
- ・生物医学のためのフォトンクス: 毒素やウイルスなどの非常に少量の物質を検出するための新しい戦略を開発 (Hales *et al.* 2019, Nat Commun 10: 3594)。
- ・分子生物学: 分子バイオミメティクスによる、タンパク質ナノ粒子の設計。
- ・マイクロおよびナノファブリケーション: バイオセンシング用のデバイスの開発、プロトタイピング、および少量生産のための高度な方法を提供。マイクロフルイディクスに基づくセンサーデバイスは、SARS-CoV-2ウイルスを含む生物学的に関連する種の迅速な診断を大幅に改善する可能性がある。

(参考) COVID-19と戦うための各国の放射光施設の取り組み (2/2)

Brookhaven Lab (NSLS-II) (米国)

■ 科学者とスタッフが専門分野全体の専門知識を組み合わせ、医薬品開発、医薬品、情報処理などに取り組むチームを編成。

- ・たんぱく質構造の解読: NSLS-IIに隣接するクライオ電顕施設の研究要求にも応じる。
- ・計算アプローチ: ブルックヘブンの計算科学者は、ストーンブルック大学、アルゴンヌ国立研究所 (ANL)、ラトガース大学、オークリッジ国立研究所 (ORNL)、テキサス大学などと協力して、現在約160名の科学者、25名のブルックヘブンスタッフが、薬物の迅速な探索に貢献(計算科学イニシアティブ)。

- ・「分子動力学」シミュレーションを使用した仮想スクリーニング: 機械学習とAIアプローチを改良し、評価の連続的なラウンドが潜在的に実行可能な低分子薬物候補のリストを作成。
- ・研究所が地元の病院レベルで貢献できる他の方法も模索: COVID-19の研究を正面から攻撃することに加えて、研究所はDOEと協力して、研究所の余分な個人用保護具(PPE)を収集し、最前線の医療従事者に配布。
- ・マスクやその他の重要な機器を滅菌する方法を検討。
- ・ラボの3Dプリンターを使用して、顔面シールドのコンポーネントや、場合によっては換気装置を作成するためのオプションを模索。
- ・滅菌システムの整備: クリティカルケア除染システムを装備した輸送用コンテナの配備。

大半の施設で共通するテーマ (キーワード)

- ・タンパク質の3D 構造解析
- ・フラグメントスクリーニング
- ・ハイスループットの分析
- ・COVID-19関連研究の支援体制のアピール
(異分野からの研究者の協力)

十分に浸透していないと思われるテーマ (キーワード)

- ・ラボ計測器との連携(クライオ電顕など)
- ・計算科学との連携
- ・消毒、滅菌に関する研究
- ・地域との連携