Ruthor Author A 使原 揮逐(Matsubara, Teruhiko) Publisher		La produce de la constante de		
Author 松原、pase (Matsubara, Teruhiko) Publisher 整度義塾大学 Publication year 2022 Jutite 学事振興資金研究成果実績報告書 (2021.)	Title	多様な変異に対応可能なウイルス検出センサーの開発		
Publication year Jutile 学事振興資金研究成果実練報告書 (2021.) JaLC DOI Abstract Abstr	Sub Title	Development of biosensors for viral detection capable of responding to various mutations		
Publication year Jattle 学事振興資金研究成果実績報告書 (2021.) Abstract Abs	Author			
Jaic DOI Abstract インフルエンザウイルス(IFV)やコロナウイルス(SARS-CoV-2)は、宿主細胞上の糖類に結合して感染することから、多様な糖鎖受容体を電極上に固定化することにより、ウイルスの変異に対応可能なパイオセンサーを開発することを目的とした。まず、IFVおよびSARS-CoV-2を対象とし、ウイルス感染に関わるタンパク質の遺伝子組換え体の発現を行った。さらに動物細胞での高効率発現を目指し、音響波を用いた新規な遺伝子導入法を検討した。またSARS-CoV-2の指定を行った。さらに動物細胞での高効率発現を目指し、音響波を用した新規な遺伝子導入法を検討した。またSARS-CoV-2のバイク(S)タンパク質に対する結合活性を評価した。その結果、用いた頻線体1の73を作った。受容体分子を固定化した銀ナノ粒子を用いた複合電極を作成し、ウイルス検出の可能性があることを明らかにした。さらに、中分子量の硫酸化多糖フコイダンの頻線体1の73を、SARS-CoV-2のバイク(S)タンパク質に対する結合活性を評価した。その結果、用いた頻線体1の13の中でも、頻線体1のが最も高い結合活性を有することを見出した。さらに、頻線体1の73を類切の変検由来Sタンパク質に対しても高い結合活性を有することを見出した。さらに、頻線体1の73を対象の軟態機動リガンド(受容体)の創製に成功した。一方、ホウ素濃度を系統的に変化させたダイヤモンド電極を作製し、構造と電気化学特性を評価した。また、これらの電極表面に分子未満にアルキニル基を有する分子(リンカー分子)の表面修飾条件を検討した。いずれの電極にアルキニル基を有する分子(リンカー分子)の表面修飾条件を検討した。いずれの電極においても、リンカー分子は最密充填となる密度で修飾されていることを確認した。したがって、異なる電気化学活性をもち、かつウイルスを認識する糖類受容体を固定化できるダイヤモンド電極を作製できた。以上、概ね前通過りに進んでおり、次年度以降ではこれの作製したタンパク質および電極を用いて、センサーの実装を図る。Influenza virus (IFV) and coronavirus (SARS-CoV-2) bind to sugar chains on host cells during the initial step in infection. The purpose of this project is the development of biosensor capable of responding to mutations using various glycan receptors on electrodes. First, we expressed recombinant spike proteins involved in infection in IFV and SARS-CoV-2 and then investigated a novel gene transfer method using acoustic waves to enhance the expression in animal cells. In addition, in order to capture SARS-CoV-2, we designed a novel peptidyl receptors by phage display technology. The peptidyl receptor-immolized silver nanoparticle was used to make a composite electrode. A series of analogs of sulfated polysaccharide fucoidan were chemically synthesized, the binding athilty of these analogs to spike (S) protein for ARS-CoV-2 virus was the investigated. An analog 10 showed the highest binding to S protein between 13 analogs, and furthermore, S protein from mutated virus was recognized by the analog 10. These results indicate that we successfully found a novel general recombinant every evaluated. Surface modification conditions of molecule	Publisher	慶應義塾大学		
Jaic DOI Abstract インフルエンザウイルス(IFV)やコロナウイルス(SARS-CoV-2)は、宿主細胞上の糠饃に結合して感染することから、多様な糖鎖受容体を電極上に固定化することにより、ウイルスの変異に対応可能なパイオセンサーを開発することを目的とした。まず、IFVおよびSARS-CoV-2を対象とし、ワイルス感染に関わるタンパク質の遺伝子組換え体の発現を行った。さらに動物細胞での高効率発現を目指し、音響波を用いた新規な遺伝子導入法を検討した。またSARS-CoV-2 耐速を行った。フィージ操ぶ法はよる新規の遺伝子科となられた。またSARS-CoV-2の指定を行った。できらに、中分子量の硫酸化多糖フコイダンの類線体で分合成後性があることを明らかにした。さらに、中分子量の硫酸化多糖フコイダンの類線体で分合成後、SARS-CoV-2のアパイク(S)タンパク質に対する結合活性を評価した。その結果、用いた類線やは10分割を行った。要像分子を固定化した。まらに、中分子量の硫酸化多糖フコイダンの類線体で分合成後、SARS-CoV-2のアパイク(S)タンパク質に対する結合活性を存することを見出した。さらに、類線体10分最も高い結合活性を有することを見出した。さらに、類線体10分最も高い結合活性を有することを見出した。さらに、類様が10分割を対しても高い結合活性を有することを見出した。さらに、類様が10分割を対しても高い結合活性を有することを見出した。さらに、類線体10分最も関係の中でよりが10分割では、10分割では、10分割では、10分割では、10分割では、10分割では、10分割では、10分割では、10分割では、10分割では、10分割では、10分割をで	Publication year	2022		
Abstract Abst	•			
Abstract インフルエンザウイルス(IFV)やコロナウイルス(SARS-CoV-2)は、宿主細胞上の糖額に結合して感染することから、多様な精質を含年を電極上に固定化することにより、ウイルスの変異に対応可能なバイオセンサーを開発することを目的とした。まず、IFVおよびSARS-CoV-2を対象とし、ウイルス感染に関わるタンパク質の遺伝子組換え体の発現を行った。そのこ動細胞での高効率発現を目指し、音響波を用いた新現な遺伝子組入法を検討した。またSARS-CoV-2の捕捉を行うため、ファージ提示法による新規の受容体分子の設計を行うた。受容体分子を固定化した銀ナノ粒子を用いた接合電極を作成し、ワイルス機はの可能性があることを鳴らかにした。さらに、中分子型の硫酸化多糖フコイダンの頻線体を化学合成後、SARS-CoV-2のメバイク(S)タンパク質に対する結合活性を評価した。その結果、用いた頻線体が一つ3の中でも、類縁体10分割をいる方式性を有することを見出した。その結果、用いた頻線体が一つ3の中でも、類縁体10分割をいる方式性を有することを見出した。SARS-CoV-2を検出するための前級機関リカンド(受容体)の創製に成功した。一方、ホウ素膜皮系形的に変化させたダイヤモンド電極を作製し、構造と電気化学特性を評価した。また。これらの電極表面に、分子未端にアルキニル基を有する分子(リンカー分子)の表面修飾条件を検討した。したがって、異なる電気化学活性をもち、かつウイルスを認識する維値受容体を向近上できるダイヤモンド電極を作製し、機とを電気化学特性を評価した。また。これらの電極表面に、分子未端にアルキニル基を有する分子(リンカー分子)の表面修飾条件を検討した。したがって、異なる電気化学活性をもち、かつウイルスを認識する維値受容体を固定した。したがって、異なる電気化学活性をもち、かつウイルスを認識する維値受容体を固定化できるダイヤモンド電極を作製できた。以上、権み計画通りに進んでおり、次年度以降ではこれらの作製したタンパク質および電極を用いて、センサーの実装を図る。Influenza virus (IFV) and coronavirus (SARS-CoV-2) bind to sugar chains on host cells during the initial step in infection. The purpose of this project is the development of biosensor capable of responding to mutations using various glycan receptors on electrodes. First, we expressed recombinant spike proteins involved in infection in IFV and SARS-CoV-2 phage display technology. The peptidy ireceptor-immobilized silver nanoparticle was used to make a composite electrode. A series of analogs of sulfated polysaccharide fucoidan were chemically synthesized, the binding ability of these analogs to spike (S) protein between 13 analogs, and furthermore, S protein from mutated virus was recomposited by the analog 10. These results indicate that we successfully found a novel glycan ligand (receptor) for detecting SARS-CoV-2 or the other hand, diamond electrodes with various boron concentrations were systematically fabricated and structure and electrodes with various boron concentrations were systematically fabricated and structure and electrodes of boron concentrations of the electrode. Therefore, diamond electrodes were also investigated. It	Jal C DOI			
Genre Research Paper		して感染することから、多様な糟鎖受容体を電極上に固定化することにより、ウイルスの変異に対応可能なバイオセンサーを開発することを目的とした。まず、IFVおよびSARS-COV-2を対象とし、ウイルス感染に関わるタンパク質の遺伝子組換え体の発現を行った。さらに動物細胞での高効率発現を目指し、音響波を用いた新規な遺伝子導入法を検討した。またSARS-COV-2の捕捉を行うため、ファージ提示法による新規の受容体分子の設計を行った。受容体分子を固定化した銀ナノ粒子を用いた複合電極を作成し、ウイルス検出の可能性があることを明らかにした。さらに、中分子量の硫酸化多糖フコイダンの類縁体を化学合成後、SARS-COV-2のスパイク(S)タンパク質に対する結合活性を評価した。その結果、用いた類縁体1〜13の中でも、類縁体10が最大高い結合活性を有することを見出した。さらに、類縁体10が通知の中でも、類縁体10が通知の中でも、類縁体10が通過で表されていることを見出した。さらに、類縁体10分類であるが大でできるが大で大きで表しました。ならに、類縁体10分類であるが大で大きで表しませた。からで表しまなが大きで表しました。とれらの電極表面に、分子末端にアルキニル基を有する分子(リンカー分子)の表面修飾条件を検討した。いずれの電極においても、リンカー分子は最密充填となる密度で修飾されていることを確認した。したがって、異なる電気化学活性をもち、かつウイルスを認識する精鎖受容体を固定化できるダイヤモンド電極を作製できた。以上、概ね計画通りに進んでおり、次年度以降ではこれらの作製したタンパク質および電極を用いて、センサーの実装を図る。 Influenza virus (IFV) and coronavirus (SARS-CoV-2) bind to sugar chains on host cells during the initial step in infection. The purpose of this project is the development of biosensor capable of responding to mutations using various glycan receptors on electrodes. First, we expressed recombinant spike proteins involved in infection in IFV and SARS-CoV-2 and then investigated a novel gene transfer method using acoustic waves to enhance the expression in animal cells. In addition, in order to capture SARS-CoV-2, we designed a novel peptidyl receptors by phage display technology. The peptidyl receptor-immobilized silver nanoparticle was used to make a composite electrode. A series of analogo of sulfated polysaccharide fucoidan were chemically synthesized, the binding ability of these analogs to spike (S) protein of SARS-CoV-2 virus was then investigated. An analog 10 showed the highest binding to S protein per RARS-CoV-2 virus was then investigated. An analog 10 showed the highest binding to S protein for Marka and electrochemical properties were evaluated. Surface modification conditions of molecules bearing the terminal alkynyl group (linker molecules) on the diamond electrodes were also investigated. It was confirmed that the linker molecule was modified in a closely packed manner regardless of boron concentra		
	Notes			
URL https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2021000004-20210019	Genre	Research Paper		
7 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2021000004-20210019		

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって 保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

2021 年度 学事振興資金(共同研究)研究成果実績報告書

研究代表者	所属	理工学部	職名	准教授	補助額	1.000	千円
	氏名	松原 輝彦	氏名 (英語)	Teruhiko Matsubara	冊切積	1,000	113

研究課題(日本語)

多様な変異に対応可能なウイルス検出センサーの開発

研究課題 (英訳)

Development of biosensors for viral detection capable of responding to various mutations

研究組織				
氏 名 Name	所属・学科・職名 Affiliation, department, and position			
松原 輝彦 (Teruhiko Matsubara)	理工学部·生命情報学科·准教授			
高橋大介(Daisuke Takahashi)	理工学部·応用化学科·准教授			
山本崇史(Takashi Yamamoto)	理工学部·化学科·専任講師			

1. 研究成果実績の概要

インフルエンザウイルス(IFV)やコロナウイルス(SARS-CoV-2)は、宿主細胞上の糖鎖に結合して感染することから、多様な糖鎖受容体を電極上に固定化することにより、ウイルスの変異に対応可能なバイオセンサーを開発することを目的とした。

まず、IFV および SARS-CoV-2 を対象とし、ウイルス感染に関わるタンパク質の遺伝子組換え体の発現を行った。さらに動物細胞での高効率発現を目指し、音響波を用いた新規な遺伝子導入法を検討した。また SARS-CoV-2 の捕捉を行うため、ファージ提示法による新規の受容体分子の設計を行った。受容体分子を固定化した銀ナノ粒子を用いた複合電極を作成し、ウイルス検出の可能性があることを明らかにした。さらに、中分子量の硫酸化多糖フコイダンの類縁体を化学合成後、SARS-CoV-2 のスパイク(S)タンパク質に対する結合活性を評価した。その結果、用いた類縁体 1~13 の中でも、類縁体 10 が最も高い結合活性を有することを見出した。さらに、類縁体 10 が 3 種類の変異株由来 S タンパク質に対しても高い結合活性を有することを見出し、SARS-CoV-2 を検出するための新規糖鎖リガンド(受容体)の創製に成功した。一方、ホウ素濃度を系統的に変化させたダイヤモンド電極を作製し、構造と電気化学特性を評価した。また、これらの電極表面に、分子末端にアルキニル基を有する分子(リンカー分子)の表面修飾条件を検討した。いずれの電極においても、リンカー分子は最密充填となる密度で修飾されていることを確認した。したがって、異なる電気化学活性をもち、かつウイルスを認識する糖鎖受容体を固定化できるダイヤモンド電極を作製できた。

以上、概ね計画通りに進んでおり、次年度以降ではこれらの作製したタンパク質および電極を用いて、センサーの実装を図る。

2. 研究成果実績の概要(英訳)

Influenza virus (IFV) and coronavirus (SARS-CoV-2) bind to sugar chains on host cells during the initial step in infection. The purpose of this project is the development of biosensor capable of responding to mutations using various glycan receptors on electrodes. First, we expressed recombinant spike proteins involved in infection in IFV and SARS-CoV-2 and then investigated a novel gene transfer method using acoustic waves to enhance the expression in animal cells. In addition, in order to capture SARS-CoV-2, we designed a novel peptidyl receptors by phage display technology. The peptidyl receptor-immobilized silver nanoparticle was used to make a composite electrode. A series of analogs of sulfated polysaccharide fucoidan were chemically synthesized, the binding ability of these analogs to spike (S) protein of SARS-CoV-2 virus was then investigated. An analog 10 showed the highest binding to S protein between 13 analogs, and furthermore, S protein from mutated virus was recognized by the analog 10. These results indicate that we successfully found a novel glycan ligand (receptor) for detecting SARS-CoV-2. On the other hand, diamond electrodes with various boron concentrations were systematically fabricated and structure and electrochemical properties were evaluated. Surface modification conditions of molecules bearing the terminal alkynyl group (linker molecules) on the diamond electrodes were also investigated. It was confirmed that the linker molecule was modified in a closely packed manner regardless of boron concentrations of the electrode. Therefore, diamond electrodes that have different electrochemical activities was able to fabricate, where glycans recognizing viruses can be immobilized by the click reaction. As mentioned above, this project almost progress as we planned. In the next fiscal year onward, the sensor will be mounted using these proteins and electrodes.

3. 本研究課題に関する発表				
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)	
松原輝彦·佐藤智典	創薬研究者がこれだけは知ってお きたい最新のウイルス学	技術情報協会	2021年8月	
Ito, T. Sato	Electrochemical detection of influenza virus using sialic acid-mimic peptide-modified electrode with Ag/Boron/Clay complex	_	2021 年 12 月[Virtual]	
1	Phage display selection of SARS-CoV-2 spike glycoprotein-binding peptides	The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2021)	2021 年 12 月[Virtual]	
Kosono, S. Komaba, Y.	Synthesis of Low-Molecular Weight Fucoidan Derivatives and Their Binding Abilities to SARS-CoV-2 Spike Proteins	RSC Med. Chem.	2021 年 9 月	

	フコイダン類縁体の合成と SARS-CoV-2 スパイクタンパク質に対する結合活性	第 40 回日本糖質学会年会	2021 年 10 月
1	Anodic Oxidation of Phenols: A Key Step for the Synthesis of Natural Products	Chem. Rec.	2021 年 9 月
山本崇史·栄長泰明	第 Ⅱ編: 合成手法・応用 第 23 章: ダイヤモンド電極を用いた有機電 解合成、有機電解合成の新潮流	シーエムシー出版	2021年11月
		The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2021)	2021 年 12 月[Virtual]