

所属長	所属科長	事務(局/部)長

令和4年 4月 26日

理事長 殿

学長 殿

**令和3年度“オール近大”新型コロナウイルス感染症  
対策支援プロジェクト研究報告書**

標記の件に関しまして、別紙のとおり報告いたします。

また、本研究報告の内容は、近畿大学学術情報リポジトリ（KURepo）に公開する旨、承諾いたします。

1. カテゴリー	<input checked="" type="checkbox"/> 研究 <input type="checkbox"/> 開発・提案 / カテゴリーNo 9月期
2. 企画題目	嗅覚細胞の活性化における微量元素の挙動解析およびACE2 / TMPRSS2 タンパク質の発現変動について

研究代表者

所 属 : 薬学部医療薬学科

職・氏名 : 助教・中村 武浩



# 令和3年度“オール近大”新型コロナウイルス感染症 対策支援プロジェクト研究報告書

企画題目	嗅覚細胞の活性化における微量金属元素の挙動解析および ACE2 / TMPRSS2 タンパク質の発現変動について
研究者所属・氏名	研究代表者：薬学部医療薬学科・中村武浩 共同研究者：薬学部医療薬学科・川崎直人

## 1. 研究、開発・提案 目的及び内容

嗅覚細胞の増殖活性に重要な微量金属の同定およびその挙動を解析すること。また、それらの金属種が新型コロナウイルスの感染に重要に関与する ACE2 および TMPRSS2 の発現変動に与える影響を解析すること。

## 2. 研究、開発・提案 経過及び成果

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) による感染拡大を契機として、嗅覚細胞や嗅覚を標的とした研究課題が世界的に広まっている。最新の知見では、嗅粘膜の支持細胞中に発現している「ACE2 受容体」とウイルス外膜の Spike タンパク質 (S タンパク質) が結合し、細胞膜上の「TMPRSS2 酵素」のタンパク質分解により S タンパクが活性化されることが、ウイルス外膜と宿主細胞膜の融合・侵入に重要となることが報告されている。しかし、これら ACE2 および TMPRSS2 の 2 者が正常な嗅覚細胞中でどのような働きを持っているか、あるいはどのような要因によって発現変動を起こすかなどの、基礎的な細胞機能としての分子基盤は明らかとされていない。そこで、本研究課題においては、多くの正常な細胞機能において重要な役割を持つ微量金属元素に着目し、上記のタンパク質の発現変動に与える影響を調査するとともに、嗅覚細胞を直接的に活性化する作用を持つ金属種を探索することを目的とした。

本研究課題は、その研究内容の特殊性と新規性が考慮され、令和 3 年の 9 月期応募において突発的に採択されたが、研究費の執行期間が 10 月末頃から翌令和 4 年の 2 月末までの極めてタイトな設定となっていたため、十分な検討結果の輩出には至っていない。特に、研究の要となる「嗅覚細胞」およびその「培養試薬」が海外輸入品のみの取り扱いであり、新型コロナの影響も重なって納品までにかなりの長期間を要した。しかし、現行の嗅覚細胞は凍結培養を繰り返すことは推奨されていないが、試験的に、安定した培養方法と凍結培養が可能なプロトコールについて検討を行っている。安定した培養条件および凍結保存条件の確立は、同一ロットの細胞を長いスペンで実験に使用することができるようになるため、細胞を用いた *vitro* 実験で安定的なデータを収集するための重要なファクターである。また、本研究では金属が細胞に与える影響を調査することを想定している。これを評価する際、細胞内の微量な金属を解析する手法が必要となる。この点については、本研究課題とは異なる研究課題において、金属を作用させた細胞層を回収し、超音波破碎による処理後、誘導結合プラズマ質量分析装置 (ICP-MS) を用いて金属濃度を解析するプロトコールを確立し、それが適用可能であることを確認している。また、ICP-MS 装置について、近畿大学共同利用センターにおいて令和 3 年度に装置の新機 (Element XR™, Thermo Scientific) 入れ替えがあり、令和 4 年 1 月に入ってから安定的に稼働するようになった経緯がある。この新機においても、上記の解析手法が適用可能であることを確認している。

本研究では、上記の金属の挙動とは他にタンパク質の発現変動を解析する必要がある。これにはタンパク質発現量を解析する western blotting 法 (WB) と mRNA を解析する real-time RT-PCR 法 (PCR) を用いる。WB では用いる抗体種が、PCR では逆転写酵素試薬種がサンプル解析に適しているかが重要となるため、複数種類あるものから、最適と思われるものを選定し、必要な試薬について取り揃えることができた。そのため、設定された期間が短く、課題に対する達成率は十分に検討を進めることができなかつたが、予算を無駄なく執行し、試薬等を含めて検討に必要な準備については入念に整えることができた。プロジェクト期間としては終了を迎えたが、上記の重要な課題については引き続き検討を行い、有用な知見を輩出することに尽力したい。

### 3. 本研究と関連した今後の研究、開発・提案 計画

本研究では、嗅覚細胞の活性化に寄与する金属種を解析することを目的としている。その作用を見出しができれば、メカニズムを解析するとともに、嗅覚細胞の増殖を促進する化合物を探索する研究に展開が可能となる。嗅覚細胞の増殖を促進するような化合物は、新型コロナウイルスによる嗅覚異常の治療薬としての創薬研究につながる知見が得られる可能性がある。今後、さらなる研究費が獲得できれば、その作用についても検討していきたい。

### 4. 研究成果の発表等

発表機関名	種類(著書・雑誌・口頭)	発表年月日(予定を含む)
未定		

### 5. 研究、開発・提案 課題の成果発表等

上記、予定された検討を実施し、有益な知見が得られた場合には学会あるいは学術誌に論文として発表する。