

分子の振動から、ウイルス変異株を 瞬時に解析する「ラマン・ゲノム」

～新型コロナウイルス変異株・亜系統 20 種の分子構造を ラマン分光法で識別～

【本件のポイント】

- 従来の塩基配列解析ではなく、分子の振動をラマン分光法技術で解析する新技術
- 遺伝子情報より早く、安く、ウイルスRNAの二次構造から変異解明
- パンデミックにおける新たな変異株を迅速に見つける技術へ

学校法人関西医科大学（大阪府枚方市 理事長・山下敏夫、学長・木梨達雄）医工学センターGiuseppe Pezzotti 学長特命教授らの研究チームは、ラマン分光法技術を用いた解析により、ウイルス RNA の分子構造の違いを「ラマン・バーコード」※¹として捉え、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の 20 種類の変異株・亜系統を識別できることを明らかにしました。従来の塩基配列解析は数日と数十万円のコストを要する一方、新技術は特別な費用を必要とせず 1 分で解析できます。この結果により、感染症の流行時や救急医療現場などにおいて、新たな変異株の迅速な識別につながることが期待されます。

なお、本研究をまとめた論文が『Advanced Science』（インパクトファクター：14.1）に 9 月 30 日（水）付で掲載されました。

■ 書誌情報

掲 載 誌	『Advanced Science』 DOI: http://doi.org/10.1002/advs.77679
論文タイトル	Raman Analysis of RNA Nucleotide Strands from SARS-CoV-2 Variants and Subvariants: A Step Forward in the Definition of “Raman genome”
筆 者	Giuseppe Pezzotti, Yoshiki Yasukochi, Gianluca Angiola, Takaharu Ueno, Saki Ikegami, Rintaro Okawa, Tetsuya Adachi, Wenliang Zhu, Osam Mazda, Alfio Grillo, Koichiro Higasa, Kazu Okuma

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（佐脇・両角・林・村田）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@kmu.ac.jp

PRESS RELEASE



＜本研究の背景＞

ウイルス変異株の同定や監視は、これまで主に RNA シーケンシング^{※2}に依存してきました。RNA シーケンシングはウイルスの塩基配列を詳細に把握できる一方、専用の装置や試料の前処理、コンピューターによる解析を必要とします。

しかし、ウイルス RNA は 4 種類の塩基からなる単純な配列ではありません。RNA 分子は、隣接するヌクレオチドや相補的な塩基との相互作用によって複雑な立体構造を形成します。こうした二次構造は RNA の生物学的な働きに影響を与えるだけでなく、全体の塩基組成が非常によく似ている場合でも異なることがあります。

そこで研究チームは、次の根本的な問いを立てました。

「ウイルス RNA の分子振動から、従来の遺伝情報では見分けにくいウイルス変異株の違いを、特徴的な指紋として捉えることはできるのか？」

ラマン分光法^{※3}は、分子の振動を直接捉えることができる手法です。RNA の配列を一文字ずつ読み取るのではなく、RNA 骨格^{※4}、リボース環、リン酸結合、塩基などに由来する「分子振動の指紋」を捉えます。

本研究では、こうして得られた指紋を「ラマン・バーコード」として符号化するという新しい概念を提案し、「ラマン・ゲノム」^{※5}という新たなアプローチの基盤を示しました。

＜本研究の概要＞

20 種類の SARS-CoV-2 株から RNA ヌクレオチド鎖を抽出しました。対象には、日本で最初に分離された株に加え、Alpha、Beta、Gamma、Delta、Lambda、Theta、Mu、および 12 種類の Omicron 亜系統が含まれます。

これらの RNA についてラマンスペクトルを系統的に取得し、数学的な分離解析によって、それぞれの分子成分を特定しました。すべての試料で、RNA 骨格、リボフラノース環、リン酸基、窒素塩基に由来する特徴的なシグナルが確認された一方、株ごとに、わずかながら再現性のある違いが見られました。

重要なことに、これらの違いは、RNA を構成する 4 種類の塩基の量の違いだけでは説明できませんでした。ゲノム配列から算出した塩基組成は各株で非常によく似ていたにもかかわらず、ラマンスペクトルには明確に異なる分子シグネチャー^{※6}が現れました。

そこで研究チームは、スペクトルに現れる特徴的な情報を「ラマン・バーコード」として符号化しました。従来の主成分分析では株の識別が限定的だったのに対し、ラマン・バーコードを用いることで、解析した 20 種類すべての株・亜系統を識別することに成功しました。

さらに、こうした違いが生じる分子レベルの要因について、特定のラマンシグナルと RNA 二次構造^{※7}との関係を調べました。その結果、RNA の骨格構造、ヌクレオチド鎖の特徴、リボフラノースの動態、ヘアピン構造の形成、ステムの長さ、塩基対形成の環境などが、ラマンスペクトルの違いに関与していることが示されました。

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（佐脇・両角・林・村田）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@kmu.ac.jp

PRESS RELEASE



<本研究の成果>

本研究は、RNA の分子構造に基づいてウイルス RNA を特徴づける分光学的な指紋、すなわち「ラマン・ゲノム (Raman genome)」の確立に向けた第一歩となるものです。主な科学的成果は以下のとおりです。

1. 従来の遺伝的組成を超えた分子識別を実現

本研究では、塩基組成が非常に類似している SARS-CoV-2 RNA であっても、ラマンスペクトルには明確な違いが現れることを示しました。これは、ラマン分光法が単なる塩基の量的な違いだけでなく、RNA の分子構造や立体的な状態に関する情報も捉えられることを示唆しています。

2. 20 種類の SARS-CoV-2 変異株・サブバリエントを識別

ラマン分光法から得られた「ラマン・バーコード」により、解析対象とした 20 種類の SARS-CoV-2 変異株・サブバリエントを明確に識別することに成功しました。複数のオミクロン系統を含むこれらの株について、従来の主成分分析 (PCA) では十分な識別が困難であった一方、ラマン・バーコードは高い識別能力を示しました。

3. ラマン信号と RNA の二次構造との関連を解明

本研究では、ラマンスペクトルを単なる統計的な「指紋」として扱うのではなく、得られた信号を分子レベルで解釈することを試みました。その結果、リボースの振動、リン酸結合、RNA 骨格のコンフォメーション、さらに塩基対形成や二次構造の環境によって生じる含窒素塩基のハイパークロミック／ハイポクロミック効果^{※8}など、RNA の構造状態と関連する物理的・化学的な特徴を特定しました。

これにより、ラマン分光法による識別が単なる経験的なパターン認識ではなく、RNA の分子構造に由来する情報に基づいている可能性が示されました。

4. 迅速な変異株スクリーニングへの応用の可能性

本手法は、RNA を抽出してラマン分光分析を行うものであり、完全な RNA 塩基配列を決定することなく、ウイルス RNA の特徴を迅速に評価できる可能性があります。今後、技術のさらなる改良が進めば、新たに出現する変異株を迅速にスクリーニングするための手法となることが期待されます。

特に、感染症の流行時や緊急・救急医療の現場など、限られた時間の中で分子レベルの情報を得ることが求められる状況において、有用な技術となる可能性があります。

5. 次世代の分子診断技術への展開

本研究が提唱する「ラマン・ゲノム」の概念は、ラマン分光法を従来の化学物質の同定手法から、生命情報を分子レベルで読み取る診断技術へと発展させる可能性を秘めています。

今後は、物理的・化学的に解釈可能なラマン指標に、計算科学や理論計算、自動スペクトル解析、人

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（佐脇・両角・林・村田）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@kmu.ac.jp

PRESS RELEASE

工知能（AI）などを組み合わせることで、より高精度で予測能力の高い解析システムの構築が期待されます。

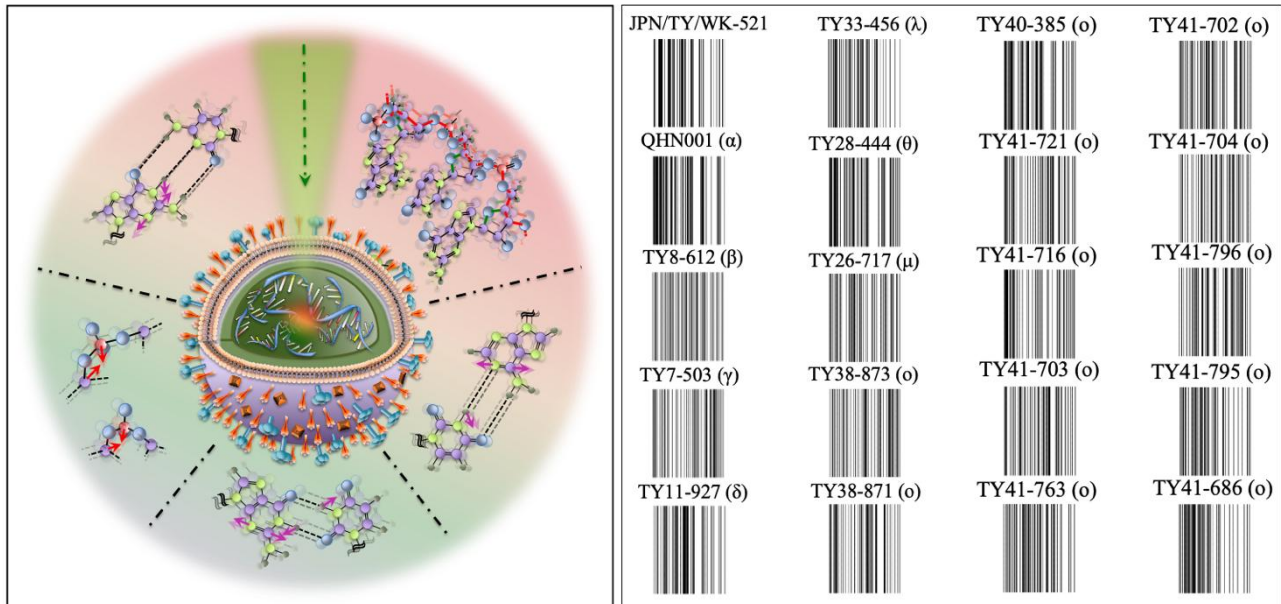


図 ラマンゲノミクスにおける新たな一歩

ラマン分光法によって、SARS-CoV-2 の変異株・亜系統が持つ RNA 二次構造を定量的に解析できることが実証され、これにより分光学的な識別、さらにはラマン・バーコードによる分類が可能となった。今回の発見は、ウイルス学全般に応用しうる新たな「ラマン・ゲノム」というアプローチへの道を切り開くものである。

<社会的意義>

本研究の成果は、ウイルスサーベイランスや分子診断の迅速化・簡便化に向けた新たなアプローチにつながる可能性があります。

ラマン分光法によって、完全な RNA 塩基配列を決定することなくウイルス RNA の分子構造に関する情報を取得できれば、将来的には、新たに出現する変異株を迅速にスクリーニングするための技術として活用できる可能性があります。これは、感染症の流行・パンデミック時だけでなく、緊急・救急医療など、迅速な判断が求められる場面においても重要な意義を持ちます。

さらに、「ラマン・ゲノム」という概念は、核酸の配列情報だけではなく、その構造状態を分子の「指紋」として直接捉えるという新たな研究領域を切り拓く可能性があります。今後、測定技術の高度化、自動化、人工知能との融合が進むことで、ラマン分光による分子フィンガープリントは、従来の遺伝子解析・塩基配列決定を補完し、新興病原体の迅速な同定や監視に向けた新たな情報レイヤーを提供することが期待されます。

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（佐脇・両角・林・村田）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@kmu.ac.jp

用語解説

※1 ラマン・バーコード (Raman barcode)

生体分子や生体試料から得られるラマン信号の特徴的なパターンを指します。本研究では、ウイルス RNA が持つ固有の分子特性をラマン・バーコードとして捉えることで、異なる SARS-CoV-2 の変異株・サブバリエントを識別することができます。

※2 RNA シーケンシング (RNA sequencing)

RNA を構成するヌクレオチドの配列（塩基配列）を決定する技術です。現在、ウイルスの変異株を同定・解析するための重要な手法の一つとなっています。本研究で検討したラマン分光法は、RNA シーケンシングに取って代わるものではなく、従来のシーケンシングを補完する新たな技術としての活用が期待されます。

※3 ラマン分光法 (Raman spectroscopy)

光を物質に照射した際に生じる特徴的な分子振動を解析することで、物質を識別する分析手法です。化学的な標識（ラベル）を付加することなく、試料に含まれる分子固有の「指紋（フィンガープリント）」を取得することができます。

5

※4 RNA 骨格 (RNA backbone)

RNA 分子を構成する繰り返し構造で、主にリボース（糖）とリン酸基からなる部分を指します。RNA 骨格から得られるラマン信号には、RNA 鎖の立体構造や配列の状態に関する情報が含まれています。

※5 「ラマン・ゲノム (Raman genome)」

本研究で提唱する新しい概念で、RNA ゲノムの分子構造をラマン分光によるスペクトル指紋として表現するものです。従来のゲノム解析が RNA の塩基配列を直接読み取るのに対し、「ラマン・ゲノム」では塩基配列そのものを読むのではなく、RNA の構造や立体的な形状（コンフォメーション）に関連する分子情報を捉えます。

※6 分子シグネチャー

遺伝子発現やタンパク質、代謝物などの分子情報を組み合わせて得られる、特定の疾患・細胞状態・生物学的特徴を示すパターンのことです。疾患の診断や分類、病態の理解、治療効果の予測などに利用され、今回の研究では、RNA 二次構造の解析に利用しました。

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（佐脇・両角・林・村田）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@kmu.ac.jp

PRESS RELEASE



※7 RNA 二次構造 (RNA secondary structure)

RNA 分子内の塩基同士が相互作用することで形成される、RNA 鎖の折りたたまれた構造を指します。代表的なものとして、ステム（茎）、ループ、ヘアピンなどがあります。RNA 二次構造は、RNA の物理的性質や生物学的機能に影響を与えます。

※8 ハイパークロミック効果/ハイポクロミック効果 (Hyperchromic/hypochromic effect)

分子間の相互作用などによって、ラマン信号の強度が変化する現象を指します。特に、RNA 塩基の周囲の環境や塩基対形成の状態が変化することで、ラマン信号の強度に変化が生じます。本研究では、このような信号強度の変化を手がかりとして、RNA の二次構造に関する情報を読み取っています。

< 本件研究に関するお問合せ先 >

学校法人関西医科大学

医工学センター 学長特命教授・センター長

Giuseppe Pezzotti

大阪府枚方市新町 2-5-1

TEL : 072-804-0101 (代表)

E-mail : pezzotti.giu@kmu.ac.jp

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（佐脇・両角・林・村田）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@kmu.ac.jp