

SARS-CoV2へのマイクロ波照射による影響の分子動力学的検証

新型コロナウイルスのスパイクたんぱく質の最も繊細な部位 Heptad Repeat 2 (HR2) の崩壊に対し、有効な固有振動のマイクロ波など周波数、強度などの組み合わせを導き、体外より感染部位に照射しウイルスの不活性化を試みる

古井 亮司 on 6/Jun/2021 @www.ryoji.info

1. HR2とは

Coronavirus structure

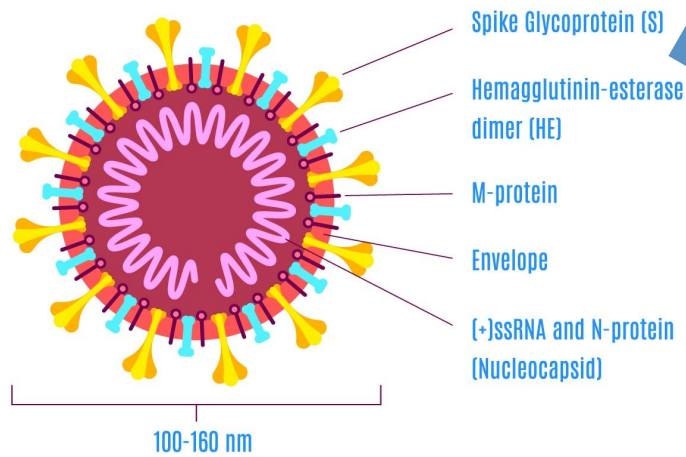


Fig 1 コロナウイルスの構造

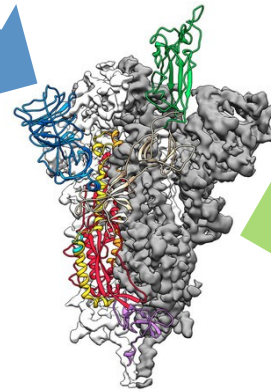


Fig 2 スパイク

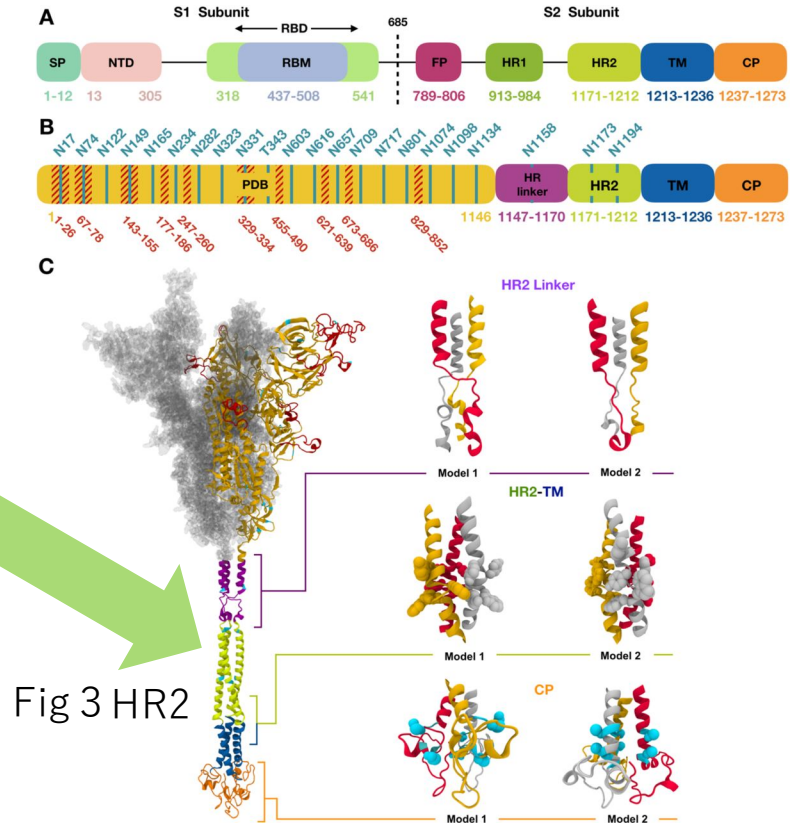


Fig 3 HR2

HR2とは、コロナウイルスのスパイク付け根の細い部位である。温度を25度から50度へ上げると崩壊する①。マイクロ波などの非熱的效果を利用し②、同様の結果を導く。HR2がコロナ全体でもっとも脆弱な部位と想定し、その変質や分断をターゲットにする。

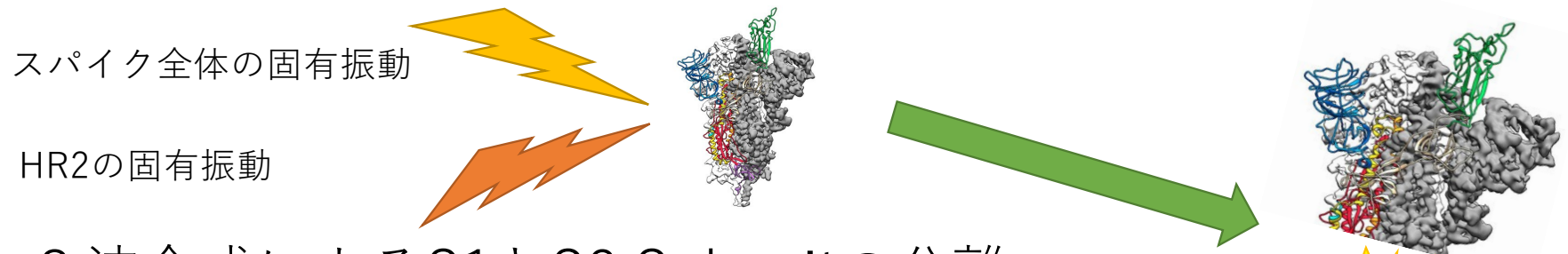
～柔道の足払いのごとく、感染に重要なスパイクを倒す!!!

2. HR 2 の温度変化による物理的現象の理解と電磁波の非熱的効果による再現

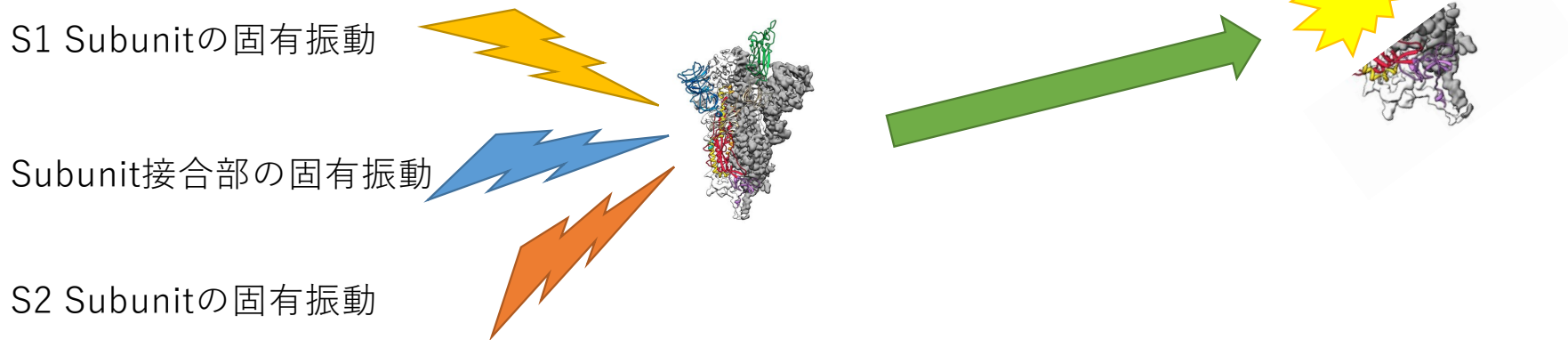
- 水中のHR2に、水温25度と50度以上の分子運動を理解し、その崩壊をシミュレートする。水温38度下にて、マイクロ波などの非熱的効果によるHR2の崩壊を導く、最も有効な固有振動数を求める。（算出にあたり、HR1を含むS2 Subunit全体の固有振動も考慮する。）
- 周波数、（最低限の）強度、それらの合成、モジュレーションや照射時間、方向、回数や間隔など最適な組み合わせを割り出すため、そのシミュレーションおよび照射実験をする。
- テラヘルツの透過性や低周波などの強度を得るために、それら周波数はマイクロ波のモジュレーションとして対応をする。超低周波には、音波を利用できる。
- S1 Subunitの固有振動③を参考に、スパイク全体の固有振動を求め、その波動も合成もしくはモジュレーションで生成しスパイク自体の共振に促すことにより、崩壊効果を高められる。
- HR2以外に、S1、S2 Subunitの接合部など他の箇所により有効なターゲットは存在しうる。
- 人体組織への影響も調べ、治療に有効であれば照射装置を量産する。

3. スパイク崩壊への固有振動の組み合わせ例

- 2波合成によるHR2の部位の崩壊

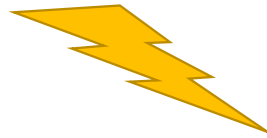


- 3波合成によるS1とS2 Subunitの分離



4. 7波合成による総攻撃

スパイク全体の固有振動



S1 Subunitの固有振動



Subunit接合部の固有振動



S2 Subunitの固有振動

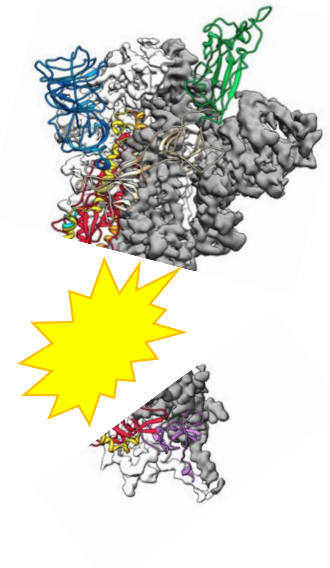
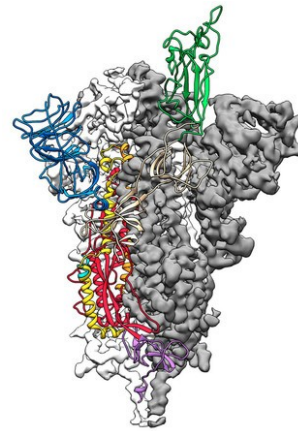


HR1の固有振動



HR linker※の固有振動

HR2の固有振動

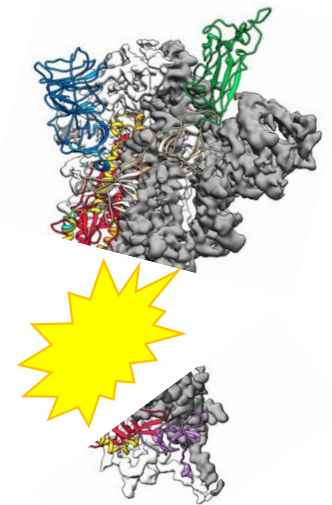
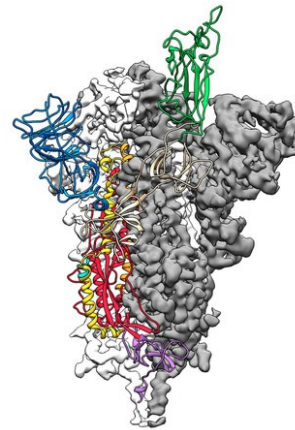


※HR linker (L6, SGGRGG) ④

5. 単一周波数によるRBDの変質化⑤

- スパイクのRBD上下運動の固有振動への共振によるRBDの変質化

RBD上下運動の固有振動数

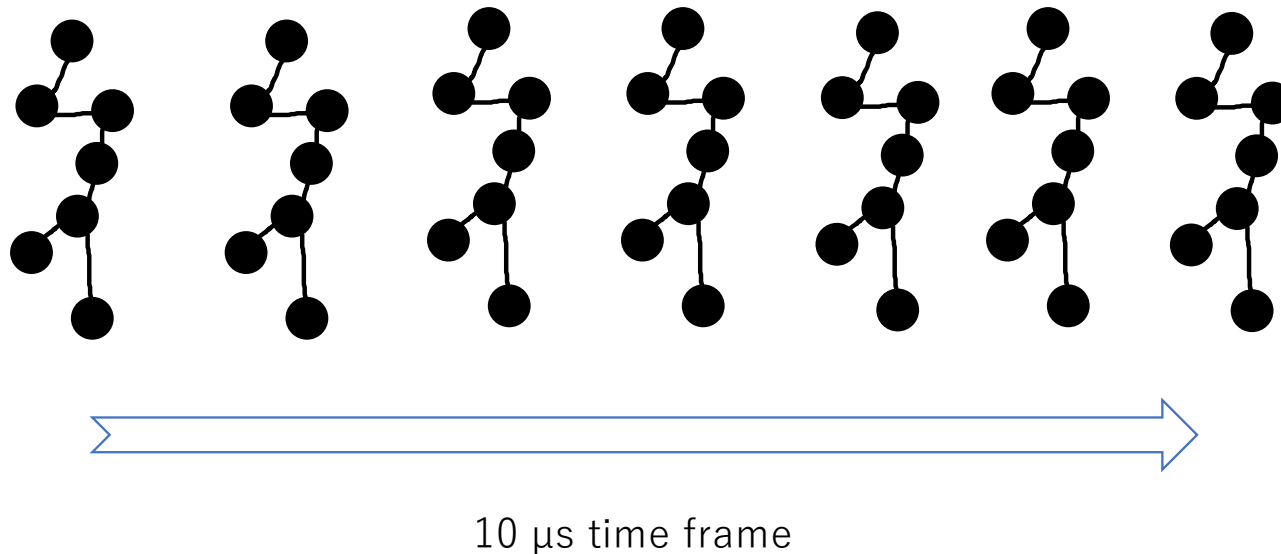


6.a. 分子動力学 (MD) と 2450 MHz マイクロ波パルスの合成による簡素化した固有振動数の検知方法

- 低レベル2450 MHz マイクロ波の速度に加え、磁界強度、熱エネルギーは、十分小さく無視できる。
- ゆえ、パルス波の電界強度 (EFI) のみをMDに合成してもよい。
- もし 1 MHz パルス波をMDに合成するならば、ある強度のEFIを 0.5 μ s 合成し、さらに 0.5 μ sを強度なしで計算する。
- もしこの分子が、局所的か、全体として 1 MHz 固有振動を持っていた場合、この計算をある周期繰り返すことにより固有振動が発生する。
- 高次構造の分子ほどより低い周波数の固有振動を持っているだろう。
- 周波数帯を掃引すればすべての固有振動が現れるだろうが、それぞれのEFIの範囲は狭く異なるであろう。ゆえに単一のEFIの掃引では、すべての固有振動は現れないであろう。

6.b. 分子動力学 (MD) と 2450 MHz マイクロ波パルスの合成による簡素化した固有振動数の検知方法

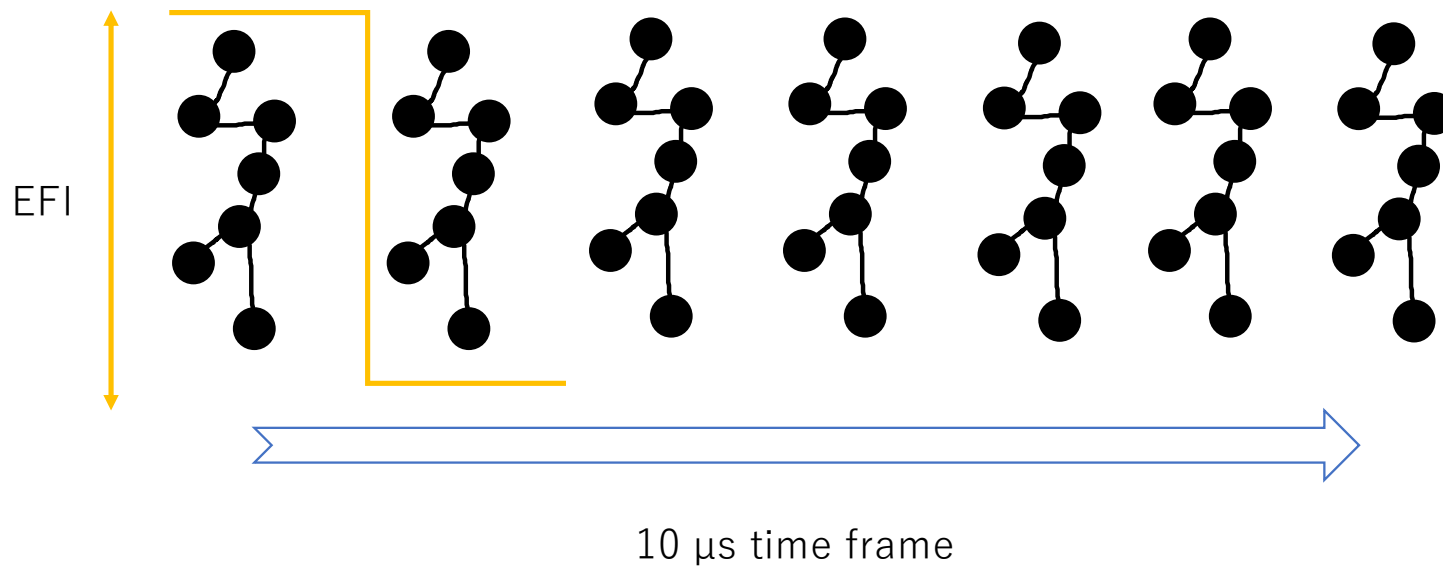
- 38°C 水中下の分子の 10マイクロ秒の MD 記録* を用意する。
- 例として7質点の分子を使う。



*RBD part of 10-μs record: Komatsu, Teruhisa S., et al. "COVID-19 related trajectory data of 10 microseconds all atom molecular dynamics simulation of SARS-CoV-2 dimeric main protease." Mendeley Data 10 (2020). (<https://data.mendeley.com/datasets/vpps4vhryg/2>).

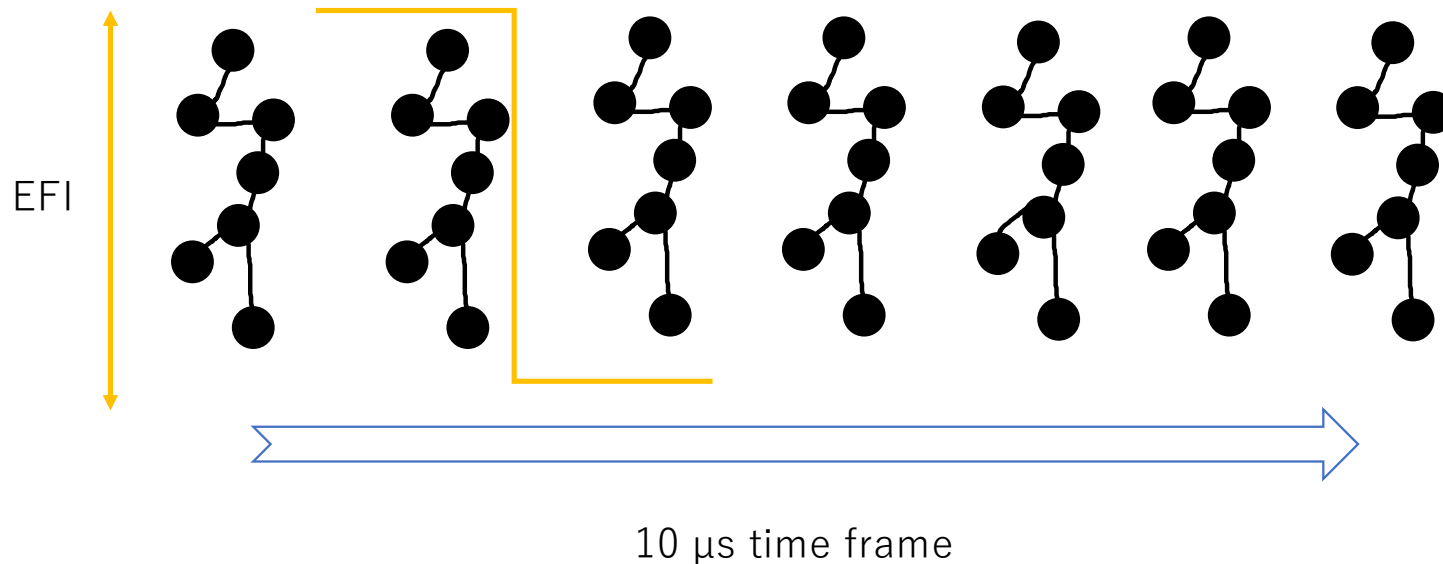
6.c. 分子動力学 (MD) と 2450 MHz マイクロ波パルスの合成による簡素化した固有振動数の検知方法

- 1MHzパルスを1マイクロ秒間、MD記録の0秒から合成する。
- 1マイクロ秒後のそれぞれの質点の位置と、合成をしていない元のMDの位置との変位をすべて求める。



6.d. 分子動力学 (MD) と 2450 MHz マイクロ波パルスの合成による簡素化した固有振動数の検知方法

- 先ほどの工程をスタート地点を0.5マイクロ秒、1マイクロ秒、1.5マイクロ秒などずらして、より多くの箇所で行う。
- それぞれの質点の元データとの変位をそれぞれ足し合わせ、それぞれの質点の変位の平均値をすべて出す。



6.e. 分子動力学 (MD) と 2450 MHz マイクロ波パルスの合成による簡素化した固有振動数の検知方法

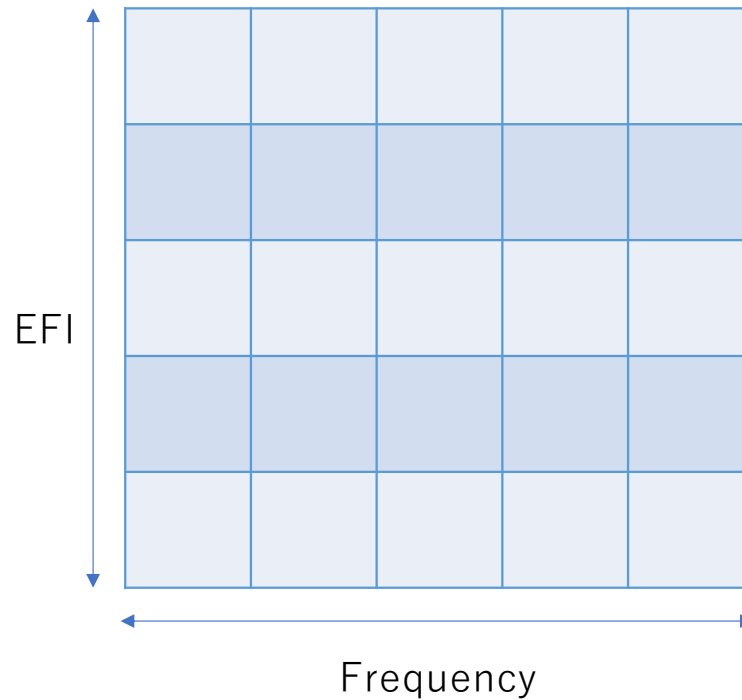
- 適切な範囲の周波数とEFIの中で合成を行い、最も大きな変位のある箇所を見つける。
- それが、その分子の固有振動数であるとみられる。
- その箇所で1マイクロ秒以上のパルスを合成をして、その分子が振動するか確認する。

7.a. 分散型コンピュータシステムによる固有振動数の見つける方法

- 計算したい分子のMDを計算し、周波数とEFIで細分化したスロットを用意する（NFTトークンによる管理でも可）。

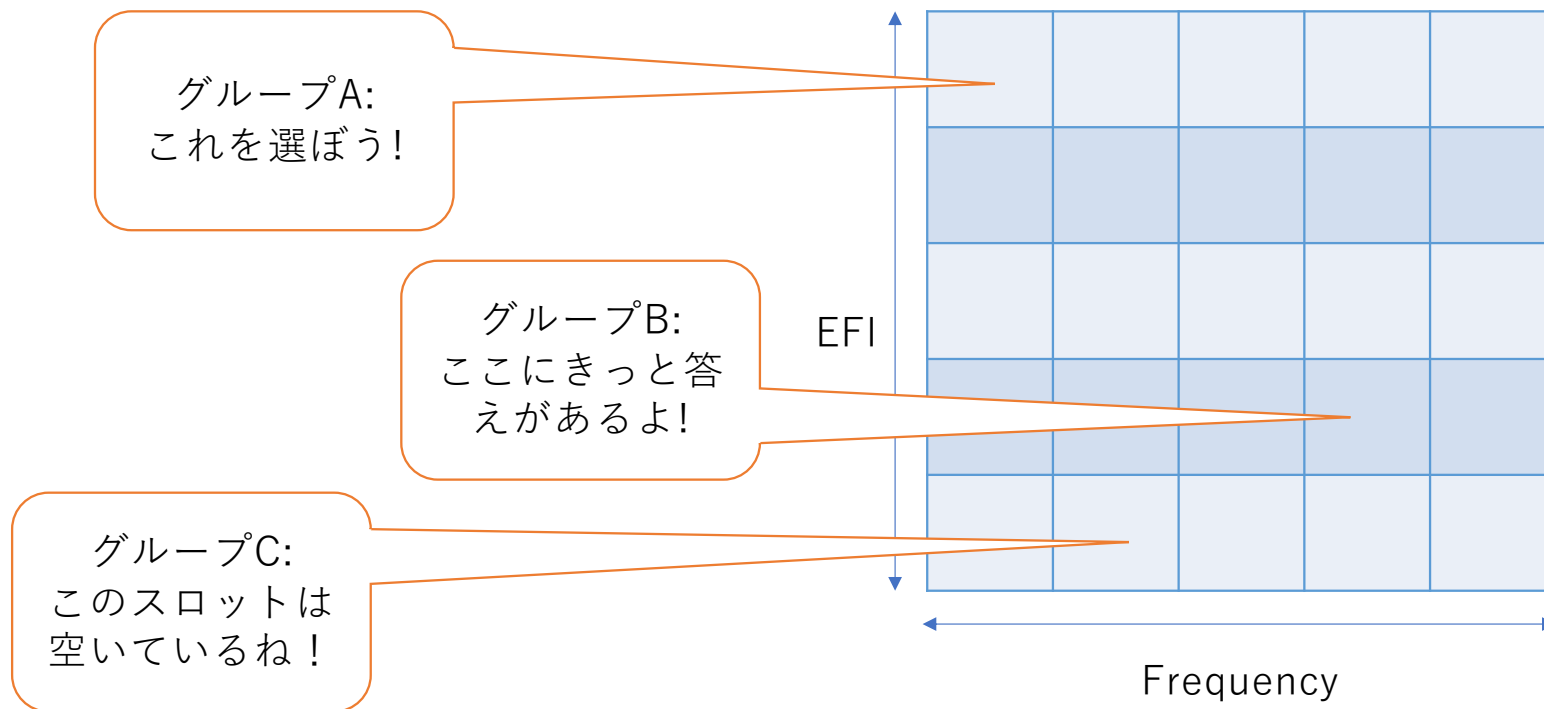


HR linkerの固有振動数を調べよう！



7.b. 分散型コンピュータシステムによる固有振動数の見つける方法

- それぞれのグループがスロットを選ぶ。



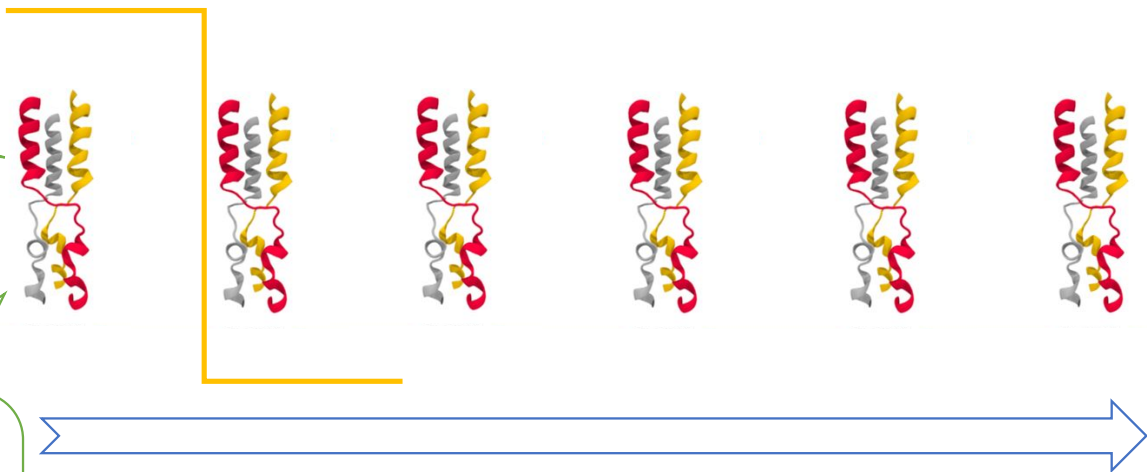
7.c. 分散型コンピュータシステムによる固有振動数の見つける方法

- それぞれのグループがスーパーコンピュータやブロックチェーン上で並列計算を行う。

よしDAppにロードしたから、始めよう！

使っていないマイニングマシンがあったよかった！

Proof of History*
は並列計算を高速化するのかな？



* Proof of History – A blockchain Solana's proofing protocol

<https://medium.com/solana-labs/proof-of-history-a-clock-for-blockchain-cf47a61a9274>

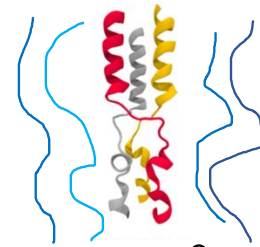
7.d. 分散型コンピュータシステムによる固有振動数の見つける方法

- ついに一つのグループがある周波数の固有振動を見つけた！

EMパルスにあわせて振動しているよ！

本当だ！やったね!!

見つけたとレポートしよう！



おめでとう！WHOから報奨金がもらえるかも？

8. 考察

- 温度50度（HR2の変質温度）に相当するエネルギー照射は、人体組織への問題がない可能性が高い。
- 他のウイルス、細菌の不活性化や、重金属の体外排出などの治療にも、それぞれ適した周波数などで応用できる可能性がある。

参考文献

- ① Yanhui Xu, Jieqing Zhu, Yiwei Liu, Zhiyong Lou, Fang Yuan, Yueyong Liu, David K. Cole, Ling Ni, Nan Su, Lan Qin, Xu Li, Zhihong Bai, John I. Bell, Hai Pang, Po Tien, George F. Gao, and Zihao Rao. (2004). Characterization of the Heptad Repeat Regions, HR1 and HR2, and Design of a Fusion Core Structure Model of the Spike Protein from Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus. *Biochemistry* 2004, 43, 44, 14064–14071.
<https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/bi049101q>
 - ② Junichi Nishizawa. (2004). Target Molecule Manipulating Device And Target Molecule Manipulating Method. Patent Application No. 2004-154603 (J-PlatPat).
<https://www.i-platpat.inpit.go.jp/c1800/PU/JP-2004-154603/169055F155461115F7E14D5393C14042E0D1A0091DE7B4AB36E0C23DD879F2EF/10/en>
 - ③ Yiwen Hu, Markus J. Buehler. (2020). Comparative Analysis of Nanomechanical Features of Coronavirus Spike Proteins and Correlation with Lethality and Infection Rate. *Matter* 4, 265–275.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.matt.2020.10.032>
 - ④ Shuai Xia, Meiqin Liu, Chao Wang, Wei Xu, Qiaoshuai Lan, Siliang Feng, Feifei Qi, Linlin Bao, Lanying Du, Shuwen Liu, Chuan Qin, Fei Sun, Zhengli Shi, Yun Zhu, Shibo Jiang & Lu Lu, (2020), Inhibition of SARS-CoV-2 (previously 2019-nCoV) infection by a highly potent pan-coronavirus fusion inhibitor targeting its spike protein that harbors a high capacity to mediate membrane fusion, *Cell Research* volume 30, pages343–355(2020).
<https://www.nature.com/articles/s41422-020-0305-x>
 - ⑤ Takaharu Mori, Jaewoon Jung, Chigusa Kobayashi, Hisham M. Dokainish, Suyong Re, Yuji Sugita. (2021). Elucidation of interactions regulating conformational stability and dynamics of SARS-CoV-2 S-protein. *Biophysical Journal* VOLUME 120, ISSUE 6, P1060-1071.
<https://doi.org/10.1016/j.bpj.2021.01.012>
- Fig. 1 • DECTRIS. Science in the time of corona.
<https://www.dectris.com/landing-pages/science-in-the-time-of-corona>
- Fig. 2 • Marc G Airhart. (2020). Breakthrough in Coronavirus Research Results in New Map to Support Vaccine Design. The University of Texas.
<https://cns.utexas.edu/news/breakthrough-in-coronavirus-research-results-in-new-map-to-support-vaccine-design>
- Fig. 3 • Hyeonuk Woo, Sang-Jun Park, Yeol Kyo Choi, Taeyong Park, Maham Tanveer, Yiwei Cao, Nathan R. Kern, Jumin Lee, Min Sun Yeom, Tristan I. Croll, Chaok Seok, Wonpil Im. (2020). Developing a Fully-glycosylated Full-length SARS-CoV-2 Spike Protein Model in a Viral Membrane. *J. Phys. Chem. B* 2020, 124, 33, 7128–7137.
<https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.0c04553>