

異分野融合による新型コロナウイルスをはじめとした感染症との共生に資する技術基盤の創生

2020年度採択研究代表者

2020年度 年次報告書

川上 英良

理化学研究所 科技ハブ産連本部 医科学イノベーションハブ推進プログラム
チームリーダー

Preclinical 層別化に基づく新たなデータ駆動感染症制御戦略の創出

§ 1. 研究成果の概要

2020年度は数理解析手法の検討、チーム内共通解析環境とパイプラインの整備、サンプル収集・計測スキームの確立と計測の条件検討の3点をマイルストーンとして、次年度からの本格計測・解析に向けた基盤整備を進めた。数理解析手法検討については、ランダムフォレストに基づく次元圧縮・層別化手法の汎用 package 化を行ったのに加えて、機械学習生存時間解析についても、実際のデータに基づいて経時的リスク評価における有用性を検証した。チーム内共通解析環境である東大医科研スパコン SHIROKANE におけるデータ共有、解析環境の整備を行うなど、次年度からの大規模データ解析に向けた環境を整えた。サンプル収集・計測スキームの確立に関しては、社会 PCR 検査システムを活用した、陽性無症状者、未感染者からの唾液標本採取、背景・フォローアップ情報の収集スキームを確立し、自治体や保健所との調整、サンプル・情報収集と解析に関する各組織における倫理申請を行い、標本採取、情報収集を行い、2300 検体以上の唾液標本採取を行った。そのうち 9 検体について、total RNA-seq、small RNA-seq でそれぞれヒト small RNA 組成および細菌叢組成の定量を行い、サンプルごとに非常に特徴的な組成を示すことを明らかにした。サンプル・情報収集については、千葉大学病院が 2020 年 2 月に設立したワクチンセンターを通じて、予定以上のペースで収集が進んでいる。また、個別化感染制御戦略の創出に向けて、疫学・社会行動科学で世界トップレベルの研究機関である米国 UCLA・Fielding School of Public Health との連携を開始し、当初の計画以上に進展している。

§ 2. 研究実施体制

(1) データ駆動数理解析グループ

- ① 研究代表者:川上 英良 (理化学研究所 チームリーダー)
- ② 研究項目
 - ・多層オミクス情報の次元圧縮と層別化
 - ・機械学習生存時間解析による発症・重症化リスク評価
 - ・個別化感染制御戦略の策定
 - ・解析手法のソフトウェア化

(2) 多層オミクス解析グループ

- ① 主たる共同研究者:金田 篤志 (千葉大学 大学院医学研究院 教授)
- ② 研究項目
 - ・サンプルと背景情報の収集
 - ・多層オミクス計測
 - ・トランスクリプトーム-エピゲノム統合解析

(3) システムウイルス学グループ

① 主たる共同研究者:佐藤 佳 (東京大学 医科学研究所 准教授)

② 研究項目

- ・微生物叢遺伝子の網羅的検出
- ・ウイルス感受性関連因子の実験的検証

(4) 感染症数理モデルグループ

① 主たる共同研究者:中岡 慎治 (北海道大学 大学院先端生命科学研究院 准教授)

② 研究項目

- ・微生物叢遺伝子の網羅的検出
- ・ウイルス感受性関連因子の実験的検証

【代表的な原著論文情報】

- 1) “Sarbecovirus ORF6 proteins hamper induction of interferon signaling”, Cell Reports, vol. 34, Issue. 13, 108916, 2021