

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

2021 年度 年次報告書

川上 英良

理化学研究所 情報統合本部

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

2021年度は多層オミクスデータに基づく次元圧縮、層別化手法の確立、唾液標本と背景・フォローアップ情報の収集と多層オミクス計測、唾液中に含まれる微生物由来遺伝子網羅的検出パイプライン構築の3点をマイルストーンとして研究を進めた。次元圧縮、層別化手法の確立に関しては、汎用的な数理解析手法の整備が進んでおり、論文投稿、出版を行っている。サンプル・情報収集については、社会PCR検査システム、千葉大学病院ワクチンセンター、千葉大学ドライブスルーPCR検査、千葉大学病院、と収集対象を拡大し、予定以上のペースで収集が進んでいる。既に唾液コホートとしては世界最大規模となっており、リソースとしての基礎研究への貢献も期待できる。また、本年度はワクチン接種が予想以上に進み、ワクチンセンターを通じて2000名程度の医療従事者についてワクチン接種前後の血球や血清、唾液などの検体が得られた。ブレークスルー感染や免疫獲得に関連する因子を明らかにし、個人ごとのウイルス・ワクチンに対する免疫応答パターンを層別化・予測することを目的として、免疫学的パラメータの計測を行った。発症と重症化に関連するウイルス因子の探索については、日本の第5波、第6波の原因となってデルタ株、オミクロン株の性状を世界に先駆けて解明し、いずれもNature誌に佐藤がcorresponding authorとして発表するなど顕著な成果を挙げている。感染動態のシミュレーションモデルとしては、感染後に症状が重症化して入院する期間が異なる状況を考慮した感染動態シミュレーションモデルを構築し、千葉県内の病院へ入院した中等症・重症者数の推移を予測するようなシミュレーターの開発を進めた。病院や地方自治体としてどの程度のベッド数が必要になるかを推定することができ、医療資源の管理と最適化が期待できる。以上のように、マイルストーンと挙げた項目は予定通り順調に進んでおり、追加予算を措置された研究についても顕著な成果を挙げるなど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 情報統合本部 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) “Energy landscape analysis elucidates the multistability of ecological communities across environmental gradients”, *Ecological Monographs*, vol. 93, No. 3, 2021
- 2) “Enhanced fusogenicity and pathogenicity of SARS-CoV-2 Delta P681R mutation.”, *Nature*, vol. 602, No. 7896, 300–306, 2022
- 3) “Altered TMPRSS2 usage by SARS-CoV-2 Omicron impacts infectivity and fusogenicity.”, *Nature*, vol. 603, No. 7902, 706–714, 2022
- 4) “Attenuated fusogenicity and pathogenicity of SARS-CoV-2 Omicron variant.”, *Nature*, vol. 603, No. 7902, 700–705, 2022

- 5) “Neutralization of the SARS-CoV-2 Mu Variant by Convalescent and Vaccine Serum”, New England Journal of Medicine, vol. 385, No. 25, 2397–2399, 2021