

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

2022年度  
年次報告書

川上 英良

理化学研究所 先端データサイエンスプロジェクト  
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

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)

佐藤 佳 (東京大学 医科学研究所 教授)

中岡 慎治 (北海道大学 大学院先端生命科学研究所 准教授)

## 研究成果の概要

2022年度は1. ワクチンセンターで得られた免疫学的パラメータの分析、2. 機械学習生存時間解析とエネルギーランドスケープ解析の高次元データへの拡張、3. 発症・重症化に関連する因子の実験的検証の準備の3点をマイルストーンとして研究を進めた。千葉大学ワクチンセンターで得られた SARS-CoV-2 mRNA ワクチン副反応データにテンソル分解を適用することで、副反応の種類・強度の時間変化を4つの成分に分解し、そのうち全身性の反応に対応する1成分の値のみが、ワクチン接種後の血清抗体価と強い正の相関を示すことを明らかにした<sup>1)</sup>。また、ワクチン副反応や接種後の抗体価と関連する細胞サブセットや遺伝子発現変動を明らかにするために、PBMCの scRNA-seq 解析を行った。サンプル・情報収集についても、自治体、医療機関と連携した標本採取、情報収集を進め、市中クリニックから500検体の唾液標本と臨床情報を収集した。機械学習手法については、データ整形、最適ランク推定、分解、成分の可視化といった非負値行列・テンソル因子分解に関連する複数のステップをワークフロー化し、プロトコル論文として発表した<sup>2)</sup>。また、高次元なオミクスデータに適用する際、解析に長時間(数日～数週間)かかってしまう課題を解消するために、分散処理の仕組みを実装した。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、オミクロン BA.2<sup>3)</sup>、BA.4 および BA.5<sup>4)</sup>の性状を世界に先駆けて解明し、いずれも Cell 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、国立国際医療研究センター(NCGM)が開発した、呼吸器感染症の疫学調査研究用 iPhone アプリ「かぜレコ」を用いた大規模疫学調査に基づいて、感染動態の予測モデルを構築した。各時点の感染者数と接触歴の情報をを用いて、ハイリスクな集団が特定でき、この集団に検査を促すことで発症前に感染者を補足し、感染拡大の抑制につながる事が期待できる。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、多くの論文成果も出るなど、当初の計画以上に進展している。

### 【代表的な原著論文情報】

- 1) "Detecting time-evolving phenotypic components of adverse reactions against BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccine via non-negative tensor factorization", *iScience*, 25(10) 105237-105237, 2022
- 2) "Non-negative tensor factorization (NTF) workflow for time-series biomedical data", *STAR Protocols*, in press
- 3) "Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2 spike", *Cell*, 185(12) 2103-2115, 2022
- 4) "Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2 subvariants including BA.4 and BA.5", *Cell*, 185(21), 3992-4007, 2022