

ムーンショット型研究開発事業

目標2：2050年までに、超早期に疾患の予測・予防をすることができる社会を実現

令和4年3月26日 公開シンポジウム



「ウイルス-人体相互作用ネットワークの理解と制御」 ウイルス感染症の先制的な制圧にむけて



プロジェクトマネージャー
松浦善治

大阪大学 感染症総合教育研究拠点・拠点長
大阪大学 微生物病研究所・特任教授



人類の歴史と感染症

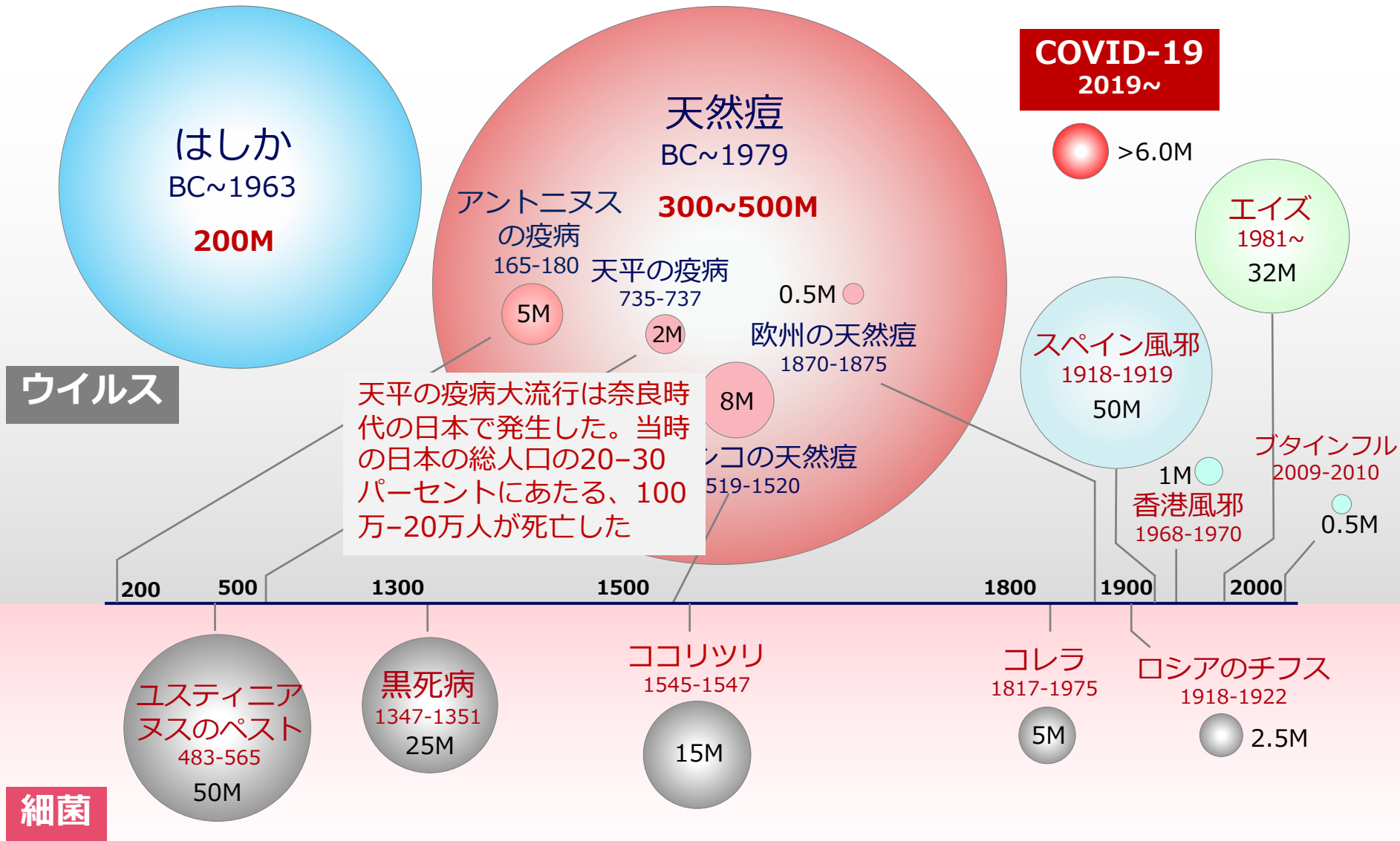


紀元前15世紀のエジプトの
刻板ポリオウイルスに感染
したと思われる男

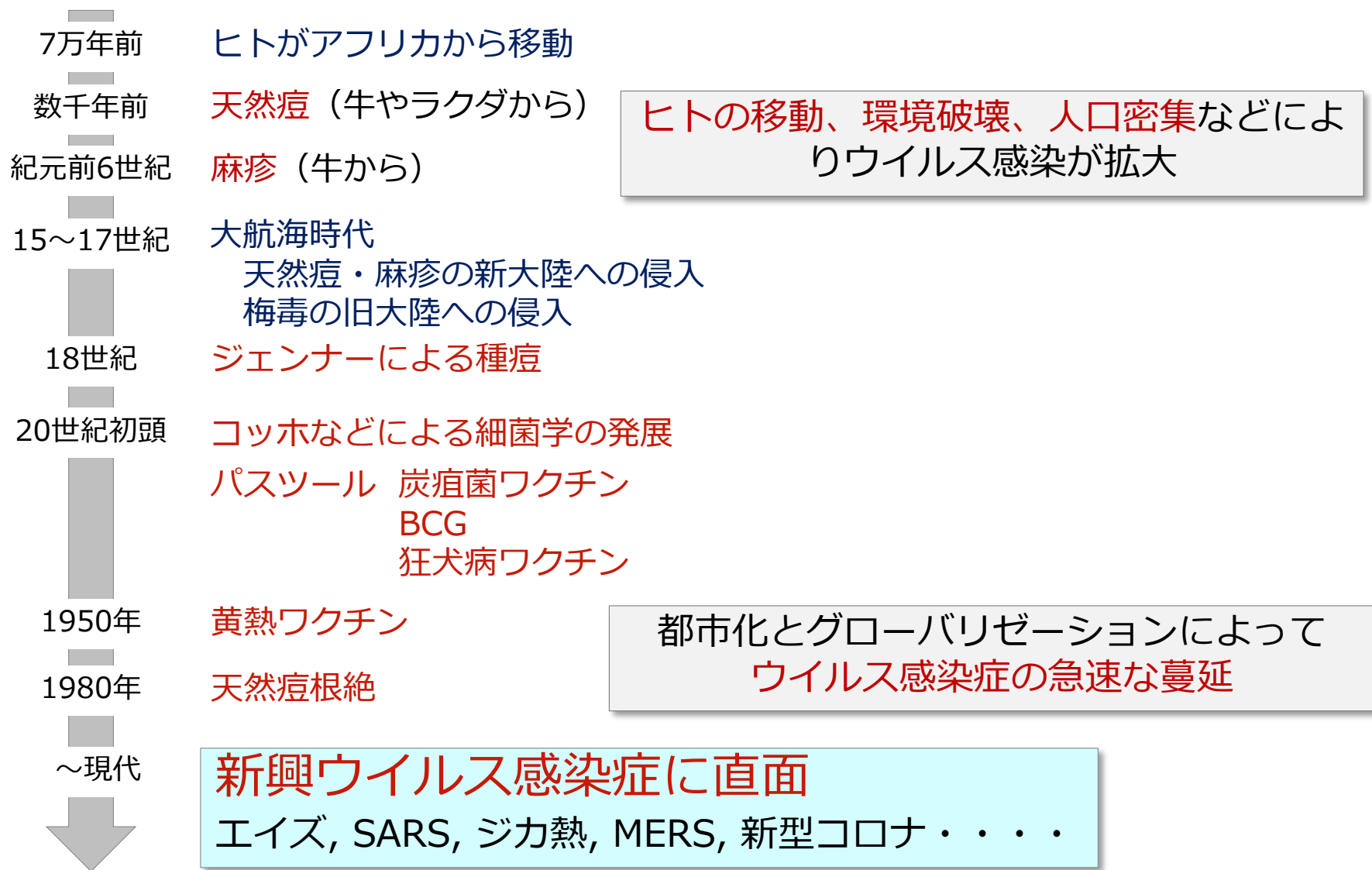


紀元前1196年にラムセス
五世は天然痘で死亡したと
考えられている

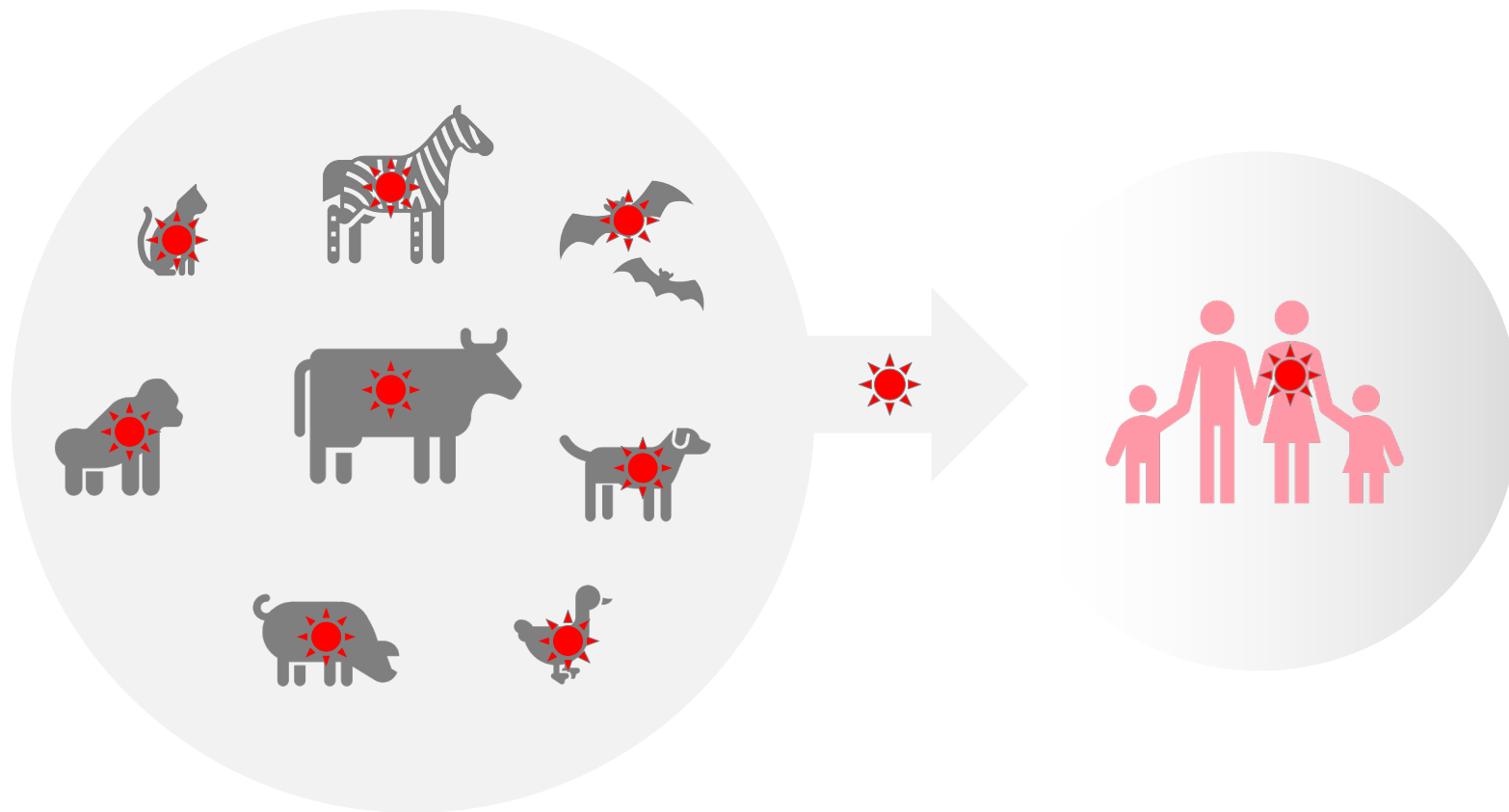
これまでに人類を襲った伝染病



人類と感染症の歴史



ヒトで問題となる感染症の多くが人獣共通感染症



60% のヒト感染症が
人獣共通感染症

75% の新興感染症が
人獣共通感染症

新興ウイルス感染症の診断・治療・予防

新興ウイルス感染症への対応



- ✓ 新興ウイルス感染症の事前予測は困難である
- ✓ 診断・治療・予防法の開発には時間を要す



新興ウイルス感染症の先制的な対応法の開発が必須

目的

各種ウイルスと人体の相互作用ネットワークを解析し、そのパターンを分類整理する

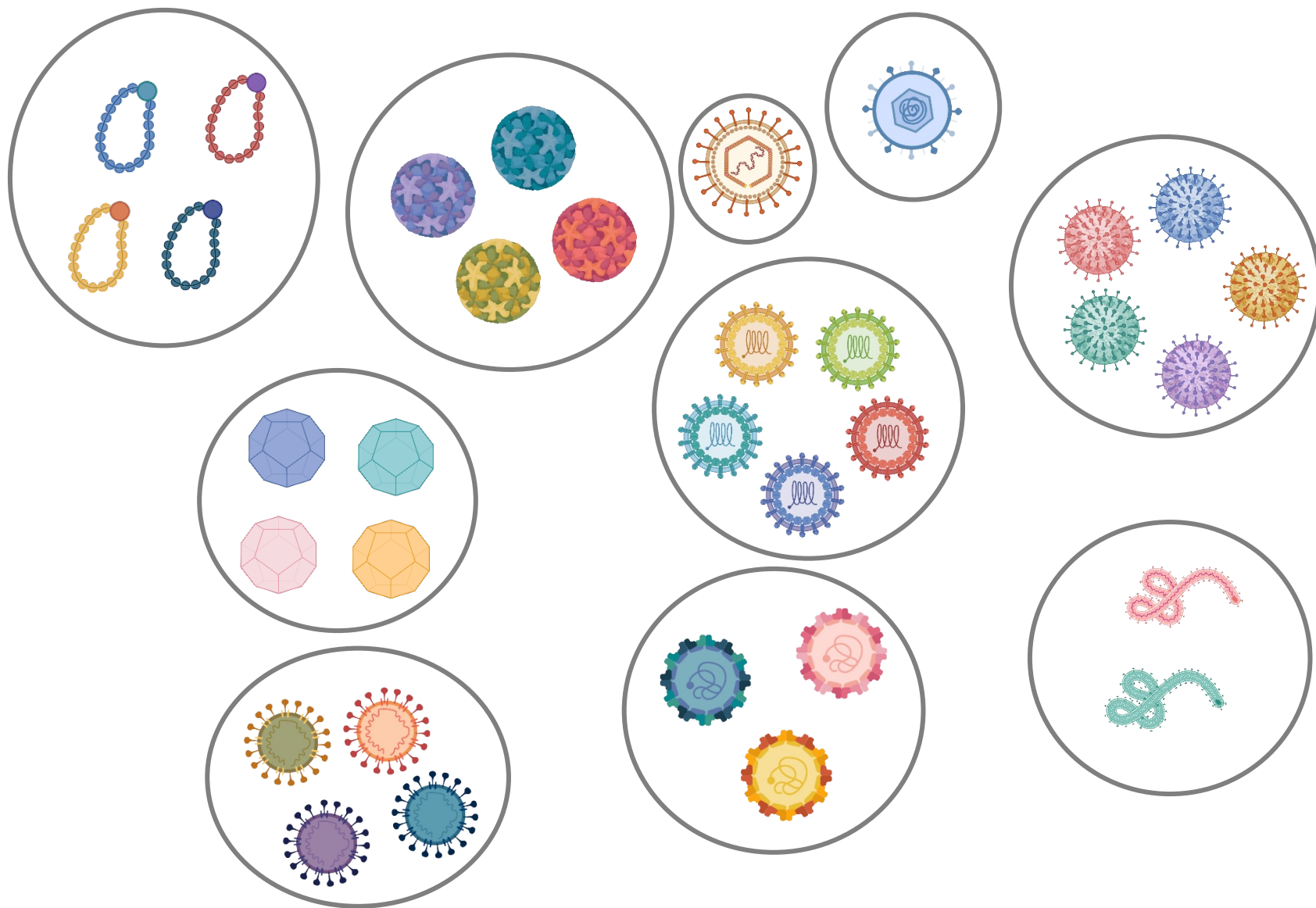
それぞれのパターンに対応した、超早期な診断法と有効な治療法を確立する

未知のウイルス感染に対して、先制的に有効な制圧法を準備する

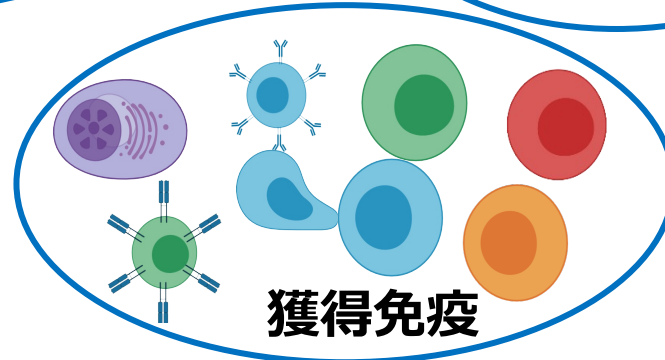
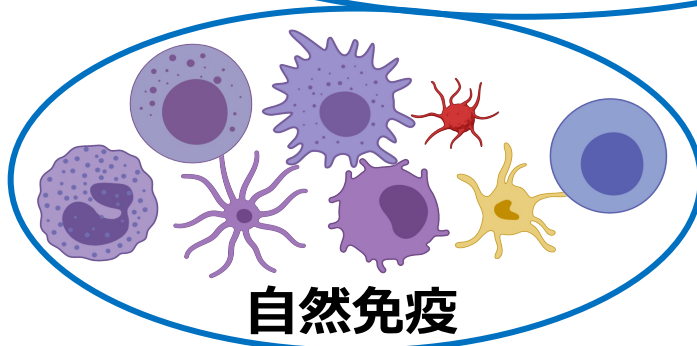
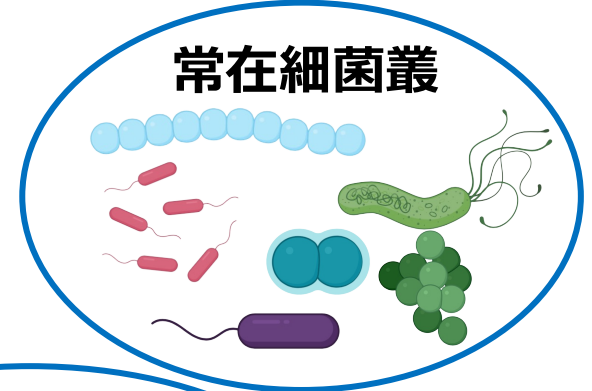
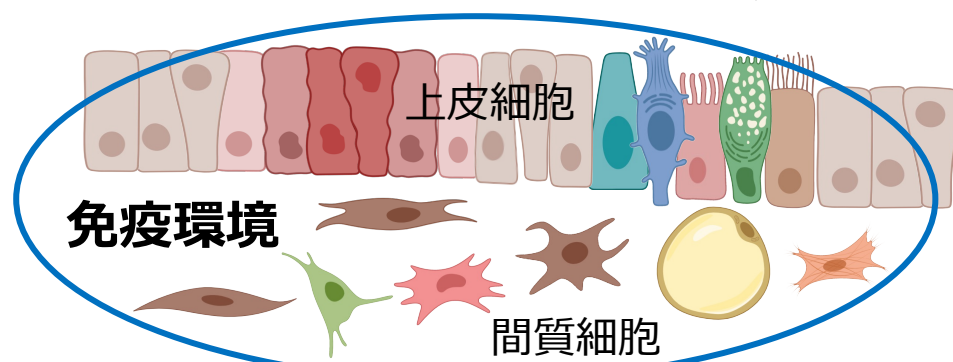
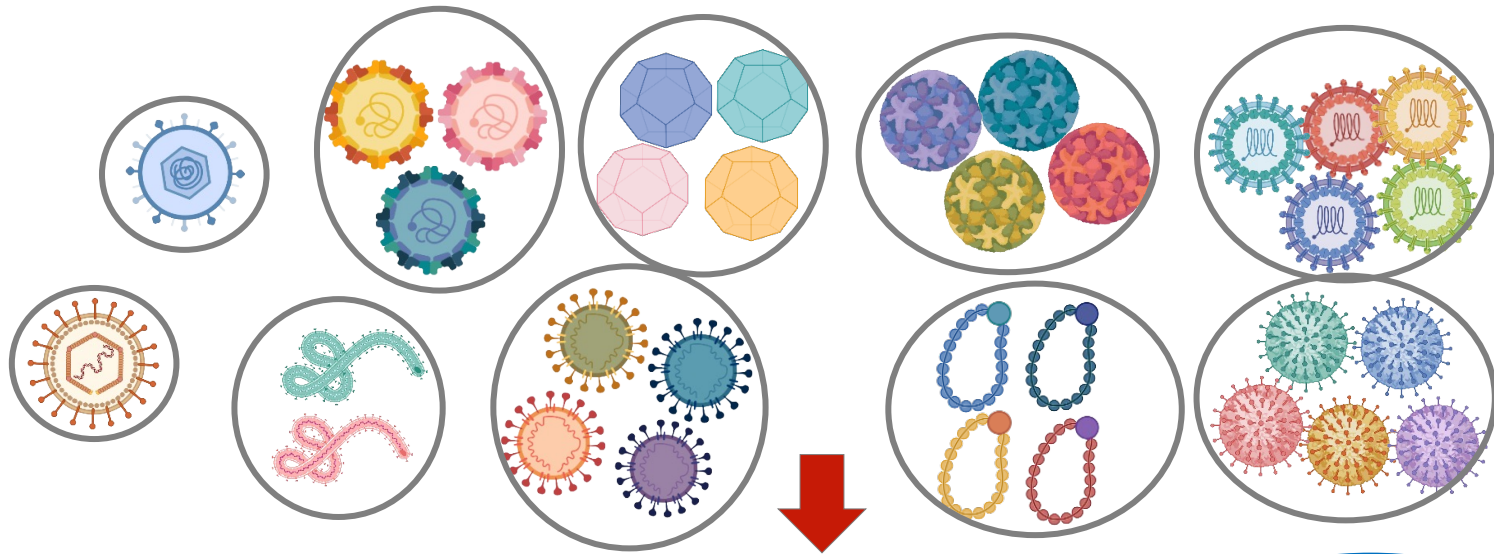


2050年までに、新興ウイルス感染症の脅威から解放された社会の実現を目指す

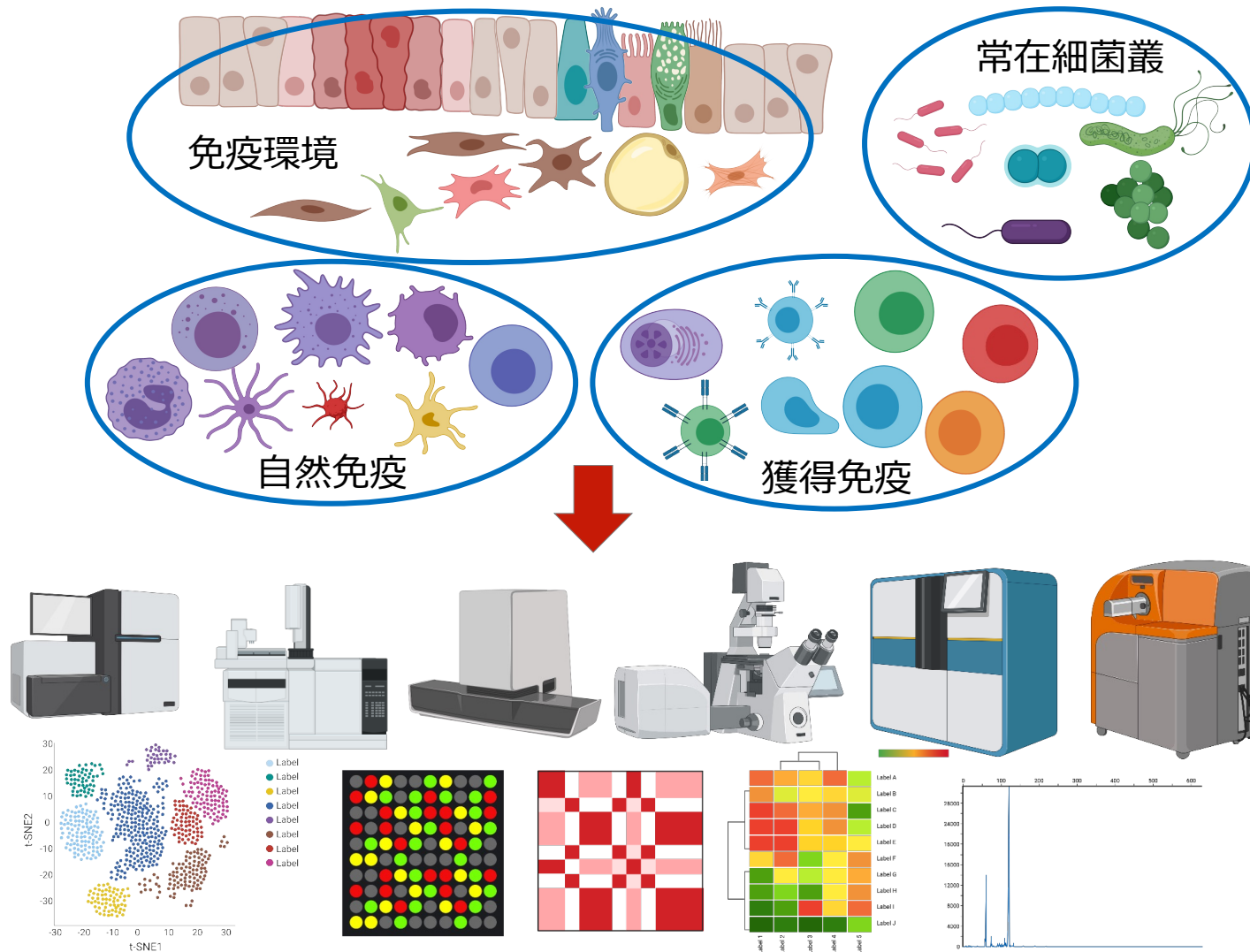
ウイルス感染の現状



ウイルス感染と生体反応の包括的解析

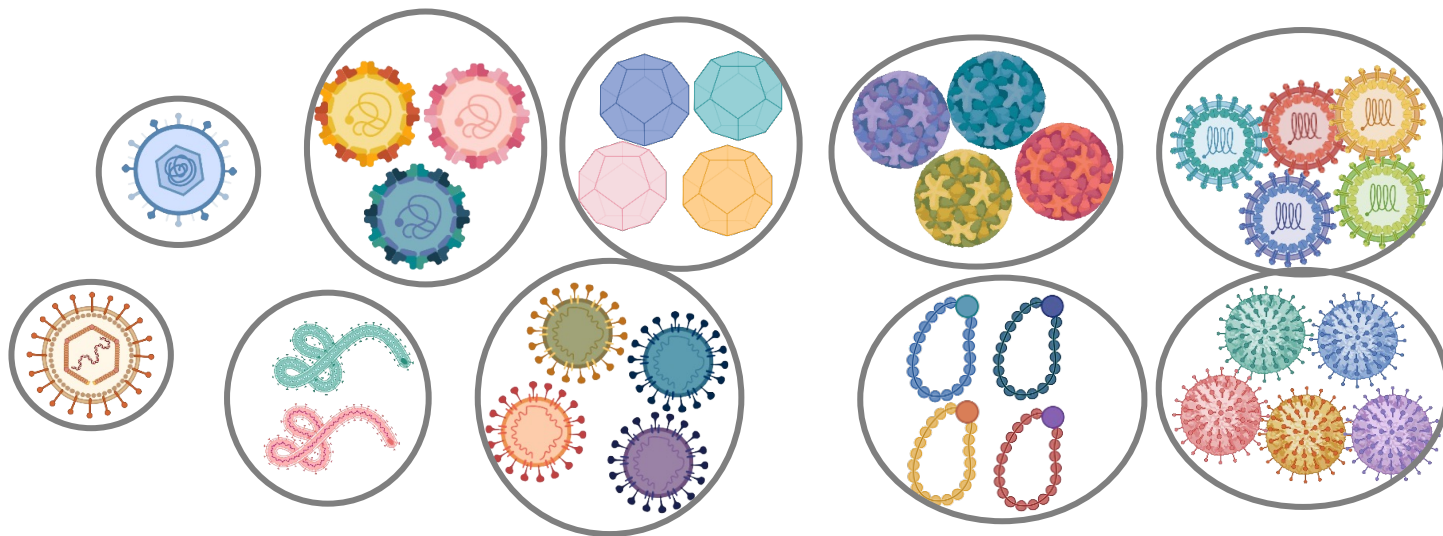


ウイルスー宿主相互作用の包括的データベース

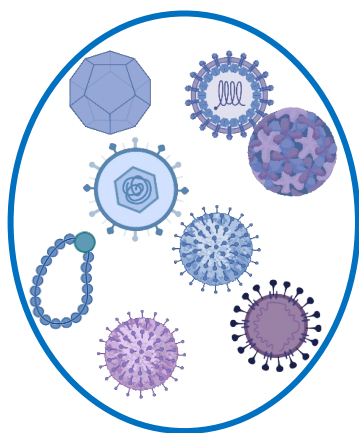


ウイルスが感染した際の生体反応を、単細胞解析やイメージングで包括的に解析し、データベースを作成する

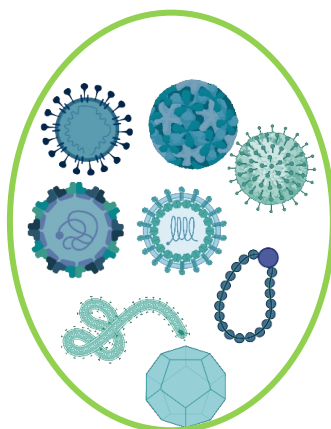
宿主との相互作用パターンに基づくウイルスの分類



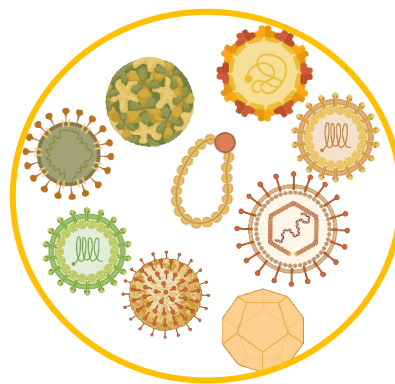
ウイルス感染による生体反応のデータベースを利用して
ウイルスをネットワーク構造のパターンに分類する



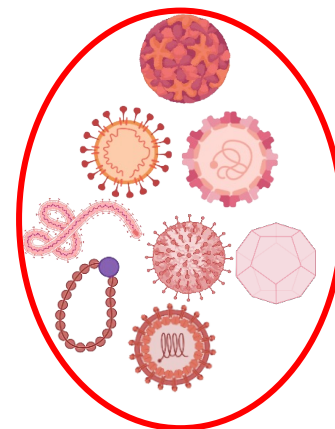
パターンA



パターンB

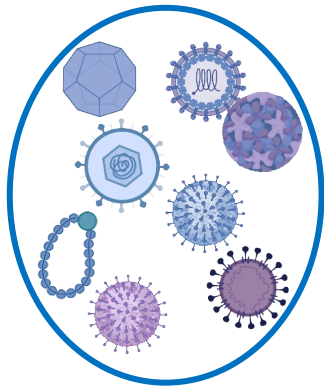


パターンC

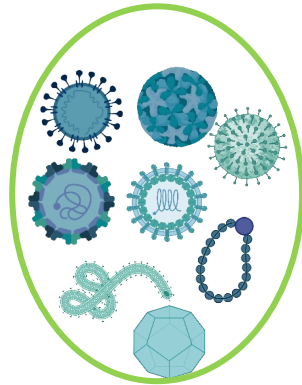


パターンD

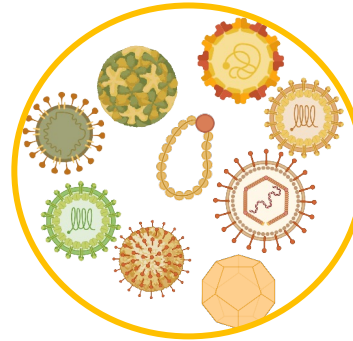
宿主応答のパタンに基づく検査と創薬



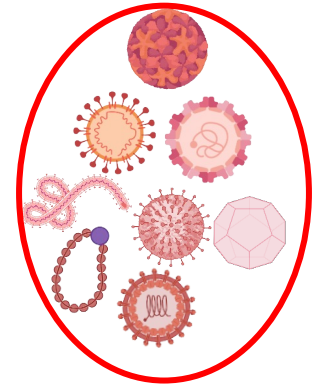
パタンA



パタンB

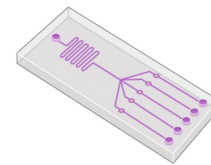
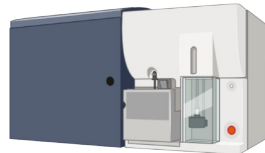
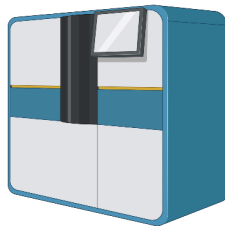


パタンC

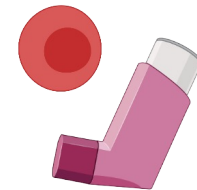
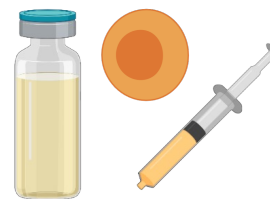
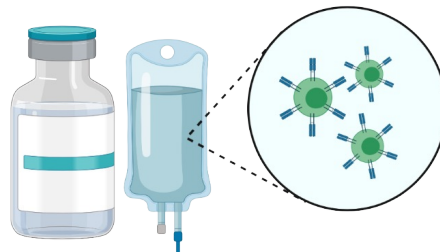
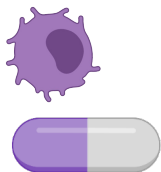


パタンD

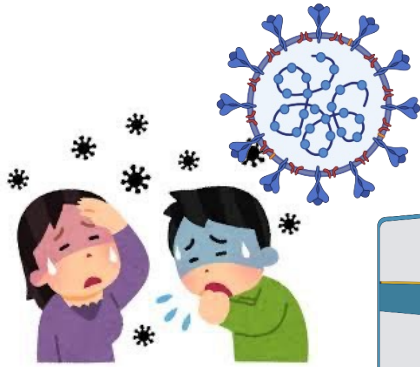
ウイルス分類に利用した生体反応を検出するバイオマーカーを同定し
ウイルス感染の早期診断法を開発



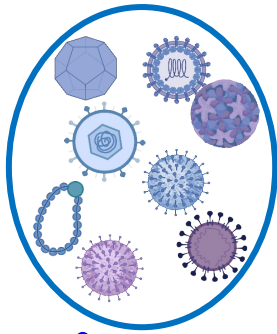
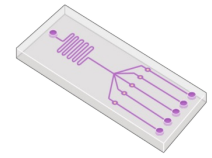
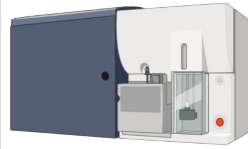
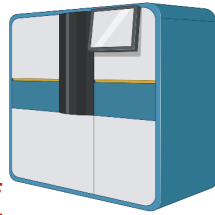
パタンごとに生体防御に重要な細胞を同定し、その細胞を制御する治療法を開発



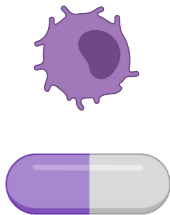
未知のウイルスにも有効な診断・治療法の開発



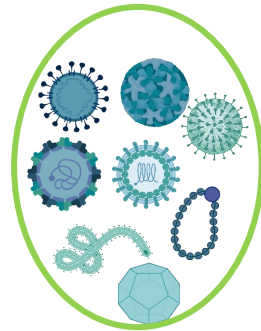
未知のウイルス感染症



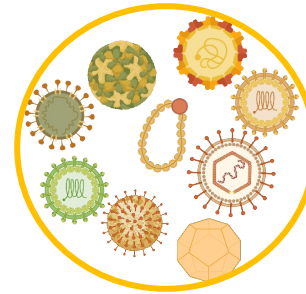
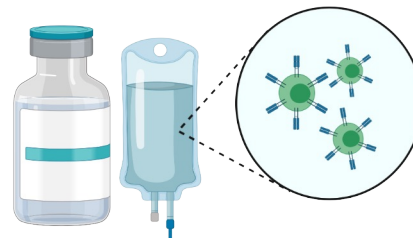
パタンA



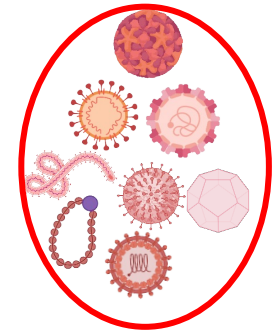
迅速な診断と対策



パタンB



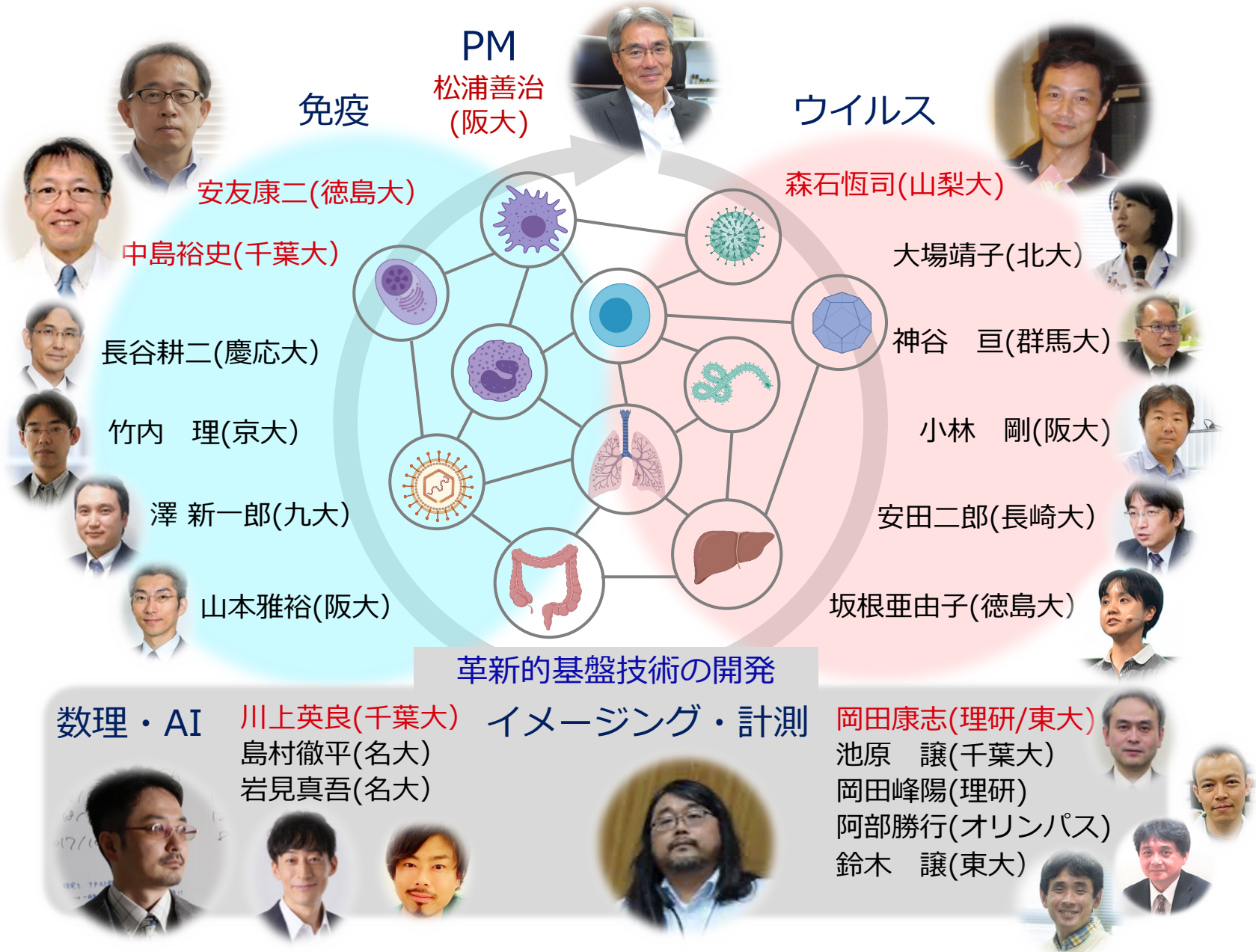
パタンC



パタンD

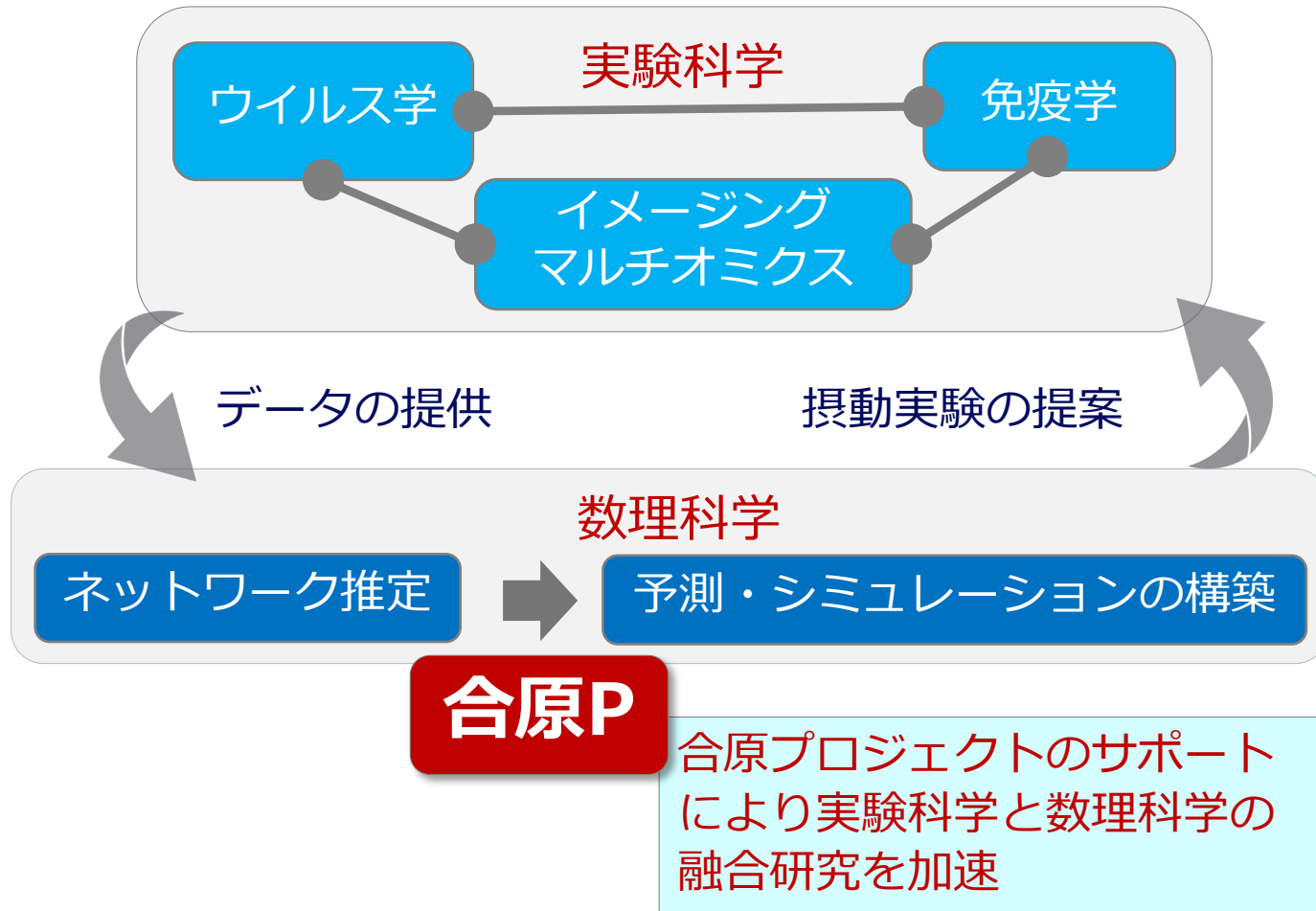


研究開発プロジェクト推進体制



研究開発プロジェクト推進体制

実験を担当する研究者と数理科学の研究者が事前によく相談し、
数理解析に必要なデータを集める



感染症における「未病」

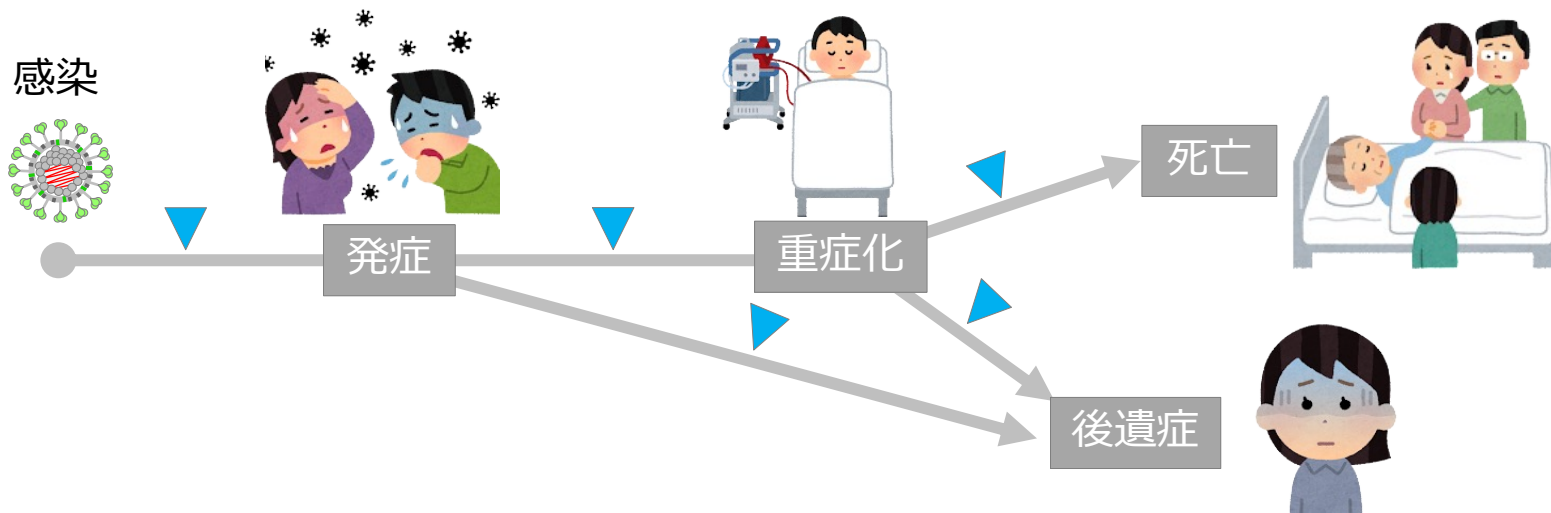
ウイルス感染症はウイルスの細胞への侵入を起点とすることから
がん、認知症、糖尿病等とは「未病」概念が異なる

ウイルス感染症における未病

発症や重症化や死亡といった急激で
不可逆な状態変化が起こる前の状態



この時に適切に介入できれば、
重篤な変化を未然に防げる

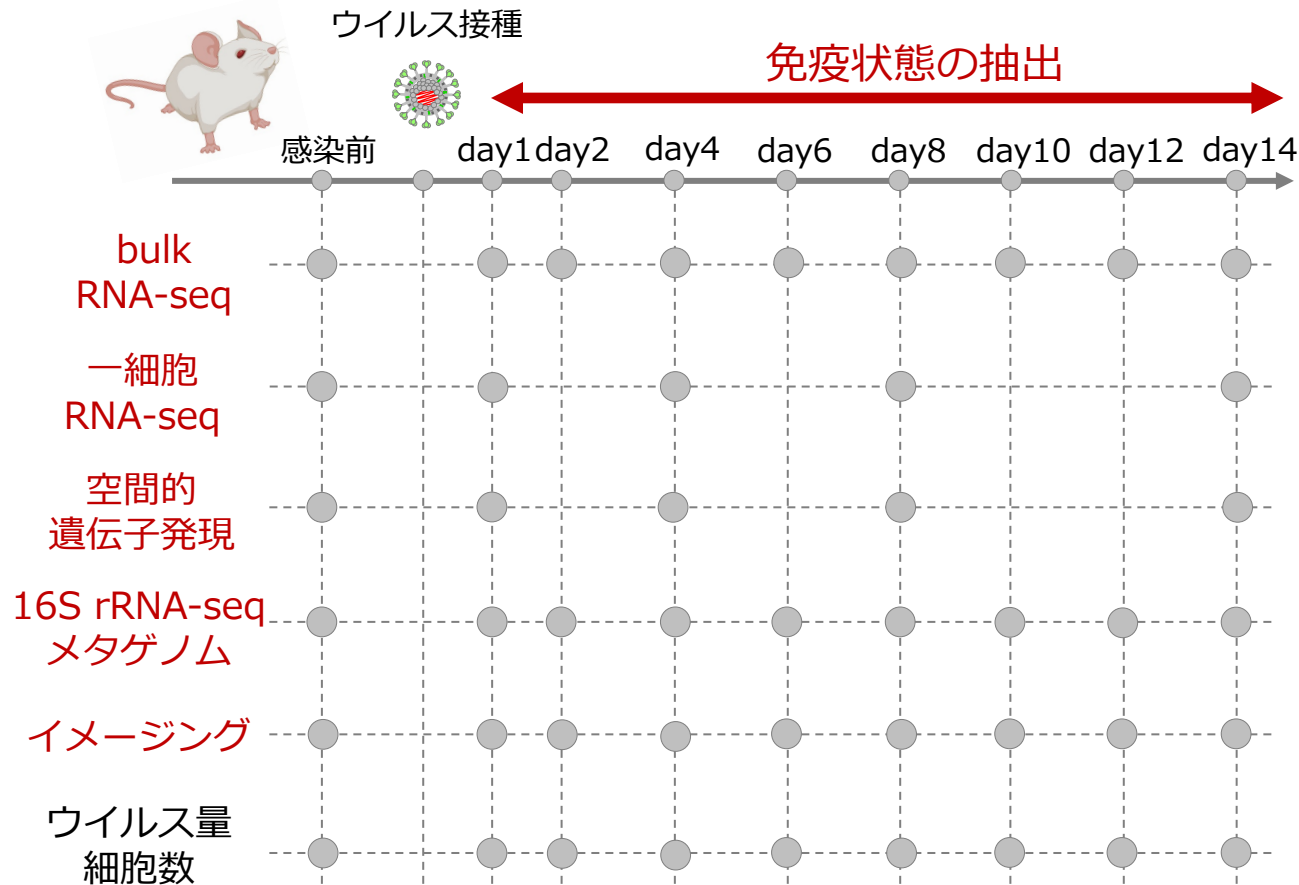


免疫劣化による「免疫力」の低下状態

免疫力 = 遺伝要因と環境要因の総和

老化・基礎疾患などによる免疫劣化と感染症発症の相関

動物モデルを用いた未病状態の定義と科学的記述



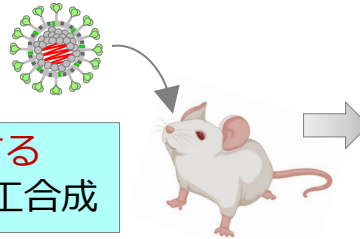
網羅的解析によるウイルス感染後の宿主応答ネットワークの理解
抽出されたパターンからの「未病」状態の定義と発症機構の解明
ヒト臨床データのフィードバックと科学的検証

進捗状況

～緊急性の高いSARS-CoV-2研究を優先的に展開～

マウス感染モデル

マウスに感染する
SARS-CoV-2を人工合成



臨床症状および組織
学的所見からヒト病
態と同様の所見が見
られることを確認



SARS-CoV-2
解析結果を横展開



各種ウイルスの感染
モデル系の確立と免
疫応答データの取得

ライブイメージング技術開発による可視化
超高分解能走査電子顕微鏡 (FE-SEM EDX)

データの数理的解析

各種データを数理モデルに落とし込むフレーム開発
細胞間相互作用ネットワークの抽出手法開発



感染後超早期の診断・治療ターゲットの同定
重症化ファクターの同定

実験系が確立している
インフルエンザウイル
スを用いた先行解析



SARS-CoV-2の解析に
横展開

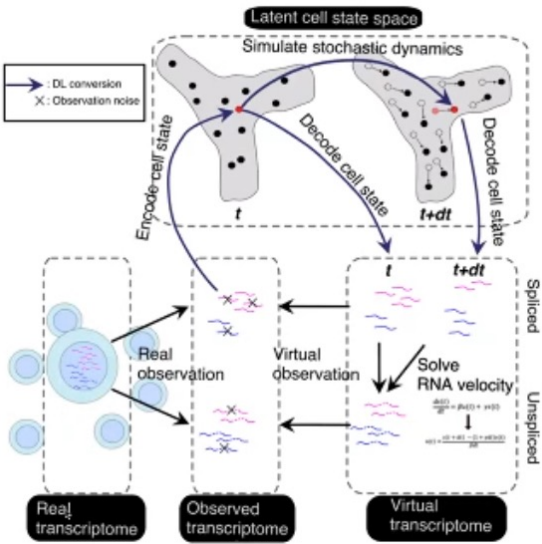
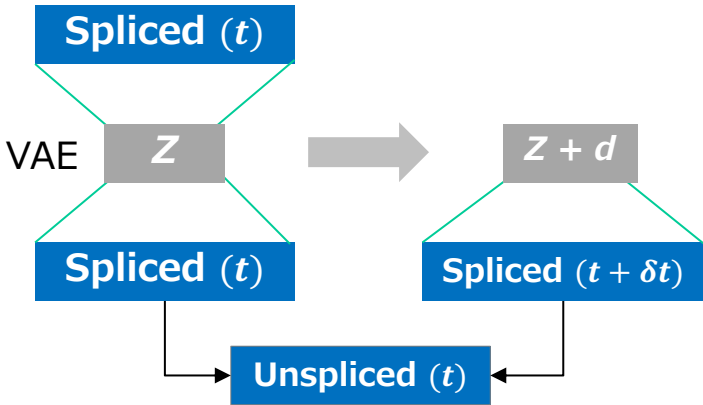
ヒトへの展開

COVID-19ワクチンに対する免疫応答を規定する機構の解明
COVID-19ワクチンの副反応の解析
患者のウイルス排出期間を規定するパラメータの解析

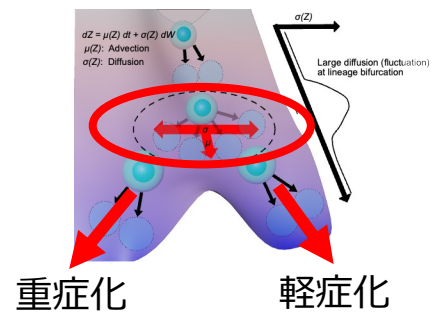
物理モデルと深層学習の融合によるウイルス感染の未病(重症化前状態)の検出

時系列オミクスデータを基に重症化因子を検出する深層学習技術を開発する

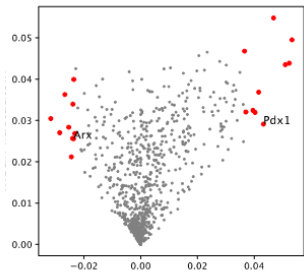
細胞状態遷移のゆらぎのモデル化



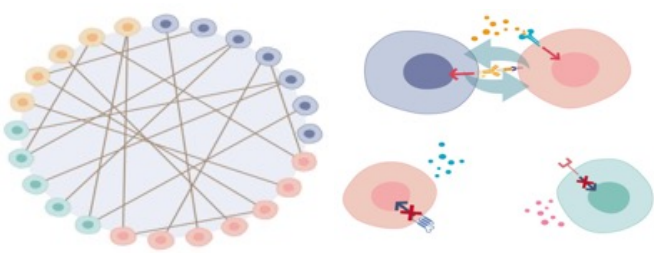
細胞の運命が不確定な状態の特徴を調べることで重症化の予兆を捉える



運命決定因子の同定



共局在細胞・相互作用因子の同定



未病に対応する臨床時系列データの収集

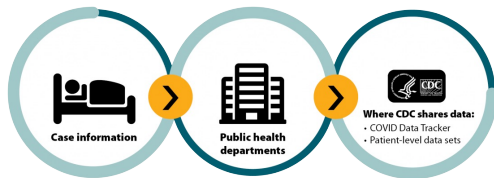
Step1 臨床時系列データの収集

1. 健康診断、レセプトデータ (100万人規模)
2. コロナワクチンセンターデータ (2000人規模)



ワクチン接種前後の唾液、血清、PBMC

3. COVID-19症状データ (数百万人規模)



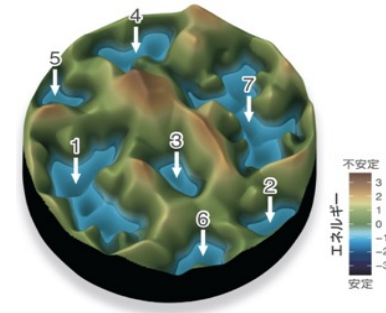
症状の有無、背景情報、転帰

4. 集中治療室データ (数百人規模)

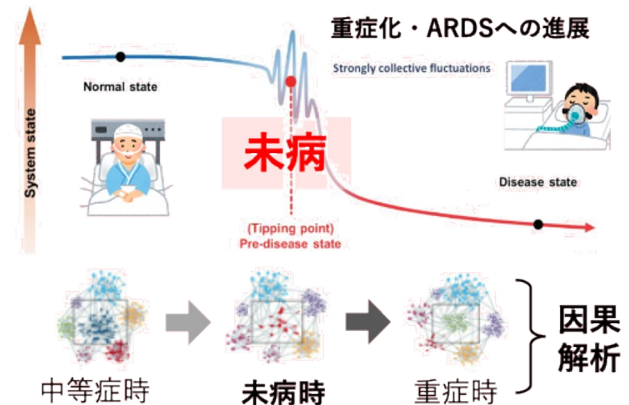


血液検査、臨床経過情報

Step2 状態の記述と分類

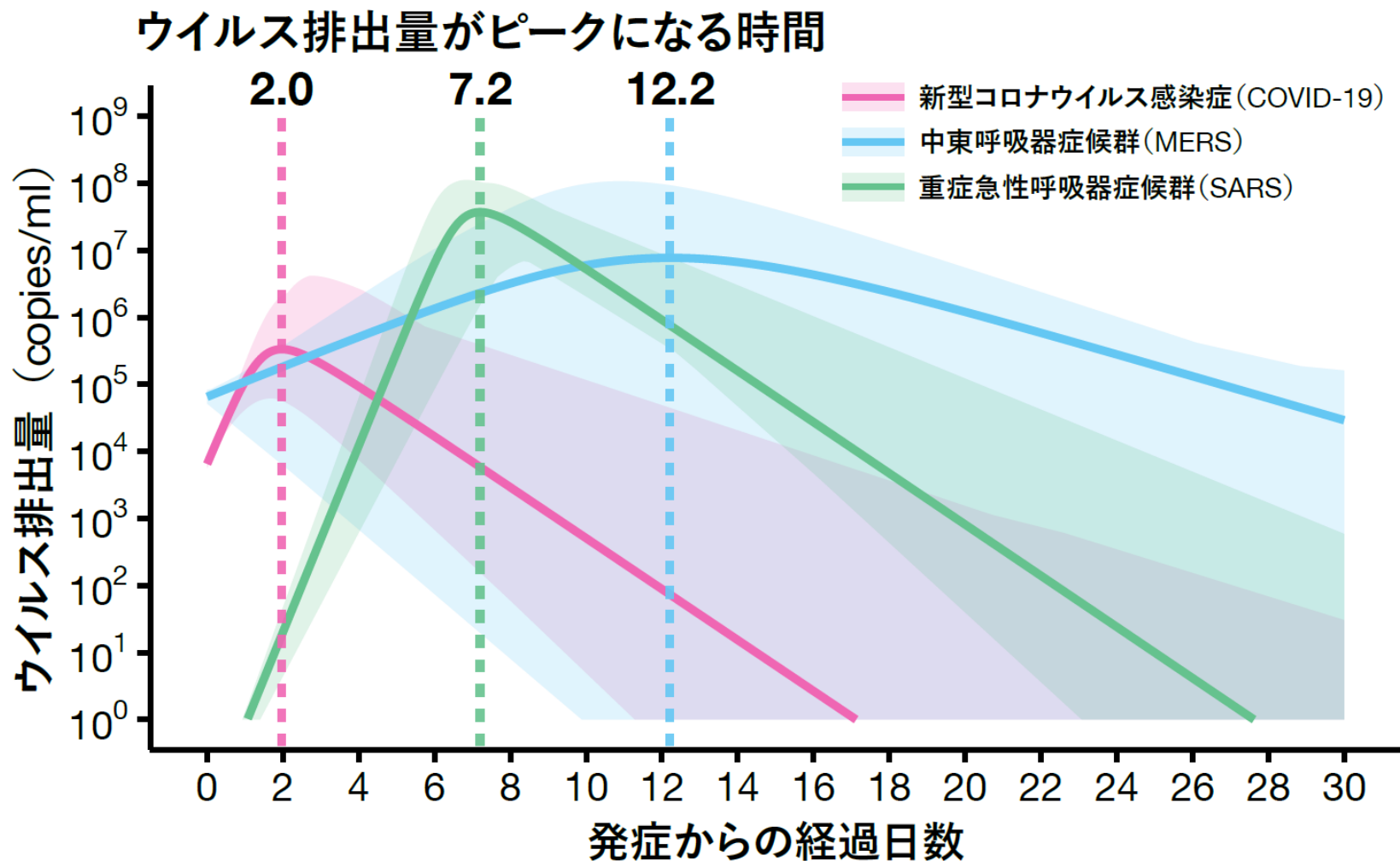


Step3 未病状態の同定と予兆検知



DNB理論による未病の補足

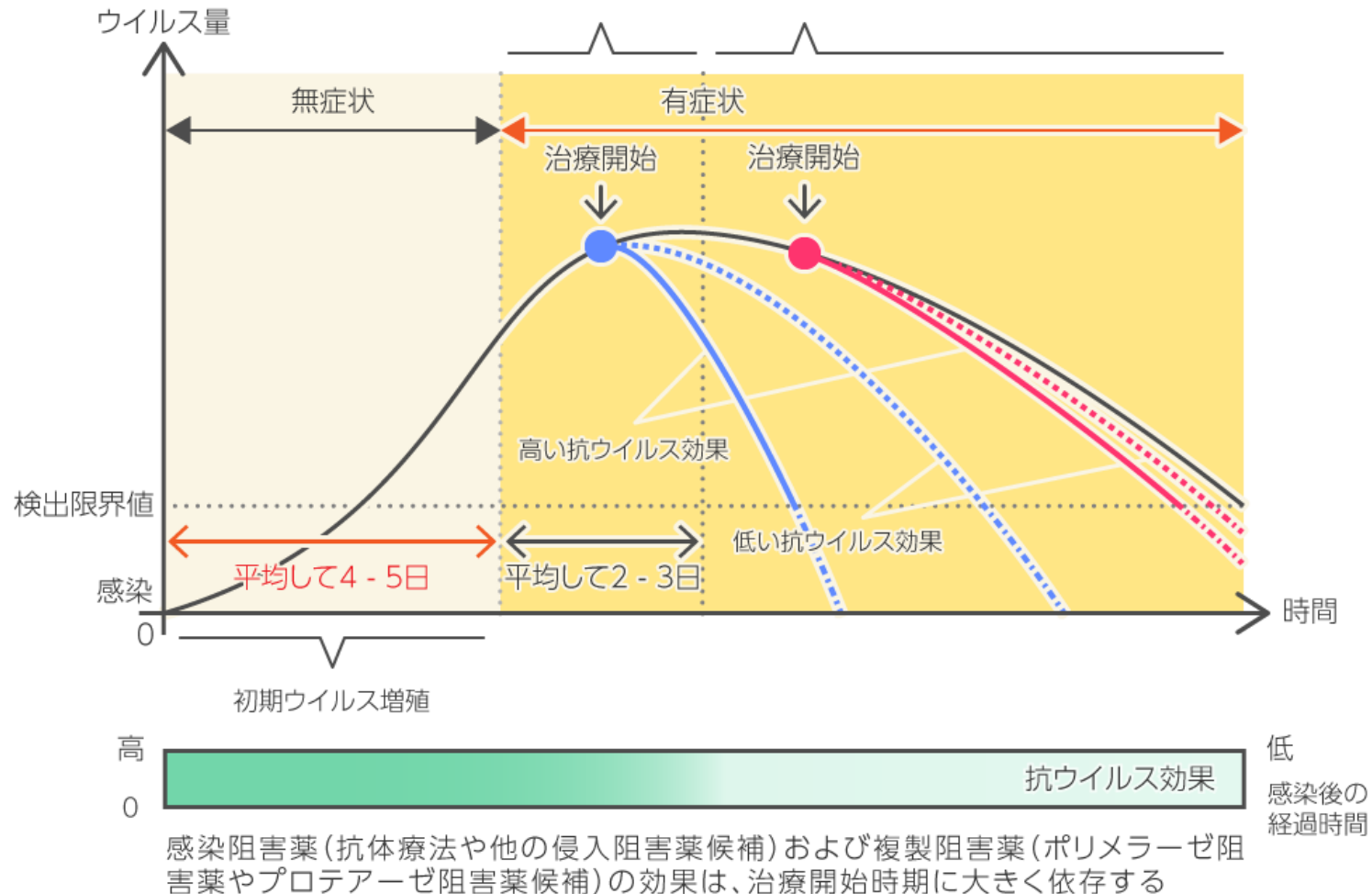
SARS/MERS/COVID-19症例の感染動態を比較



臨床データに基づいたシミュレーションにより COVID-19治療をデザイン

ウイルス量がピークを迎えるまでに治療を開始した場合、ウイルス量を効果的に抑制することができる

ウイルス量がピークを迎えたあとで治療を開始した場合、ウイルス量を効果的に抑制することが困難である





内閣府
Cabinet Office



MOONSHOT
RESEARCH & DEVELOPMENT PROGRAM



We choose to go to the Moon

John F. Kennedy



Moonshot for Human Well-being

人々を魅了する野心的な目標を掲げて、世界中の研究者の英知を結集しながら、困難な社会課題の解決を目指し、挑戦的な研究開発を進める研究開発制度



ウイルス感染症の予測は困難であり制御法の開発は後手に回らざるを得ない

2022



ウイルスと人体の相互作用ネットワークのパタン化
各パタンに対応した超早期の診断・治療法の確立
未知のウイルスに対する先制的な制圧法の準備

日々のモニタリングデータに基づいて意識せずに免疫環境を日常的に自動調整するシステムの開発



2050

新興感染症の脅威からの解放された社会