



JST CREST

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

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

研究代表者： 川上 英良（理化学研究所／千葉大学）

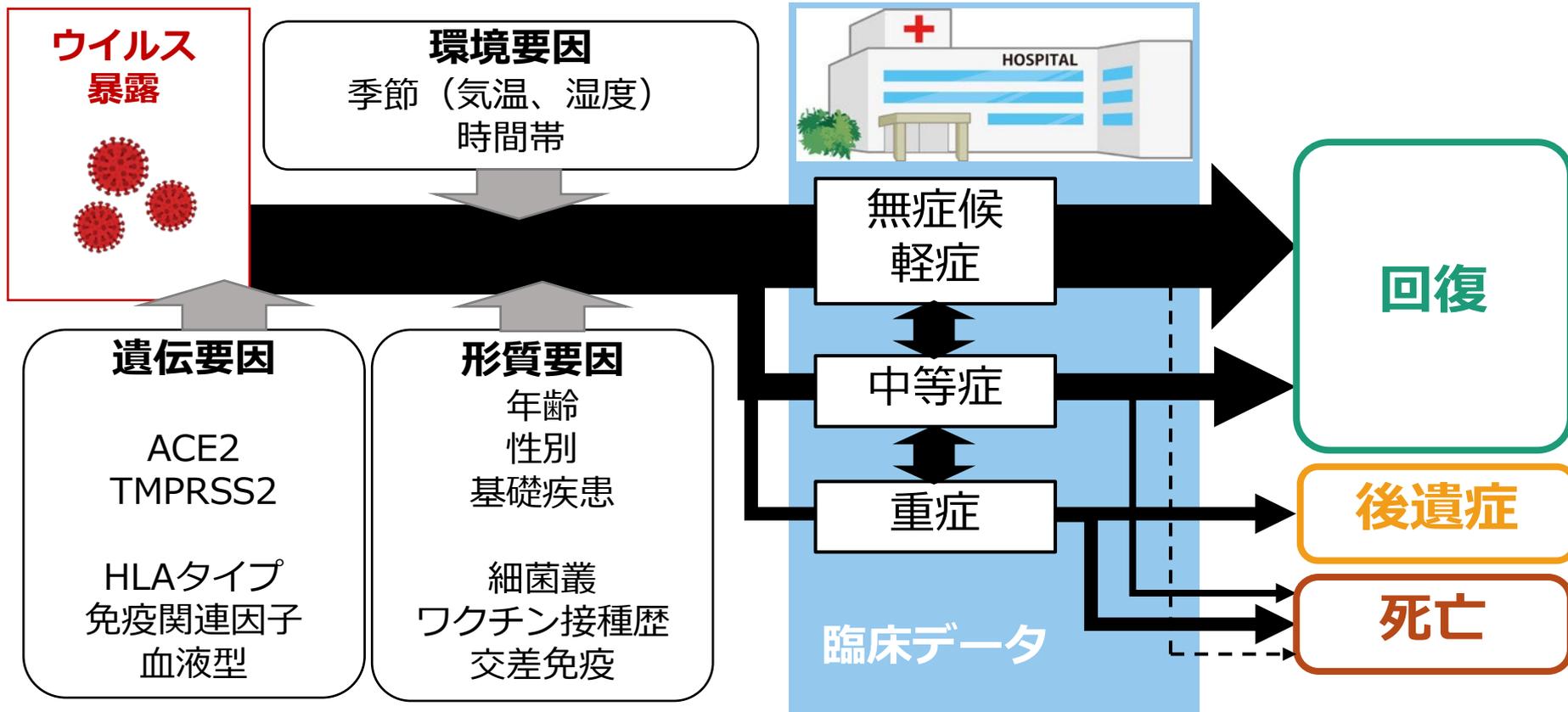
研究分担者： 金田 篤志（千葉大学）

佐藤 佳（東京大学）

中岡 慎治（北海道大学）

研究背景

個人ごとの発症・重症化リスクは**事前に**予測困難

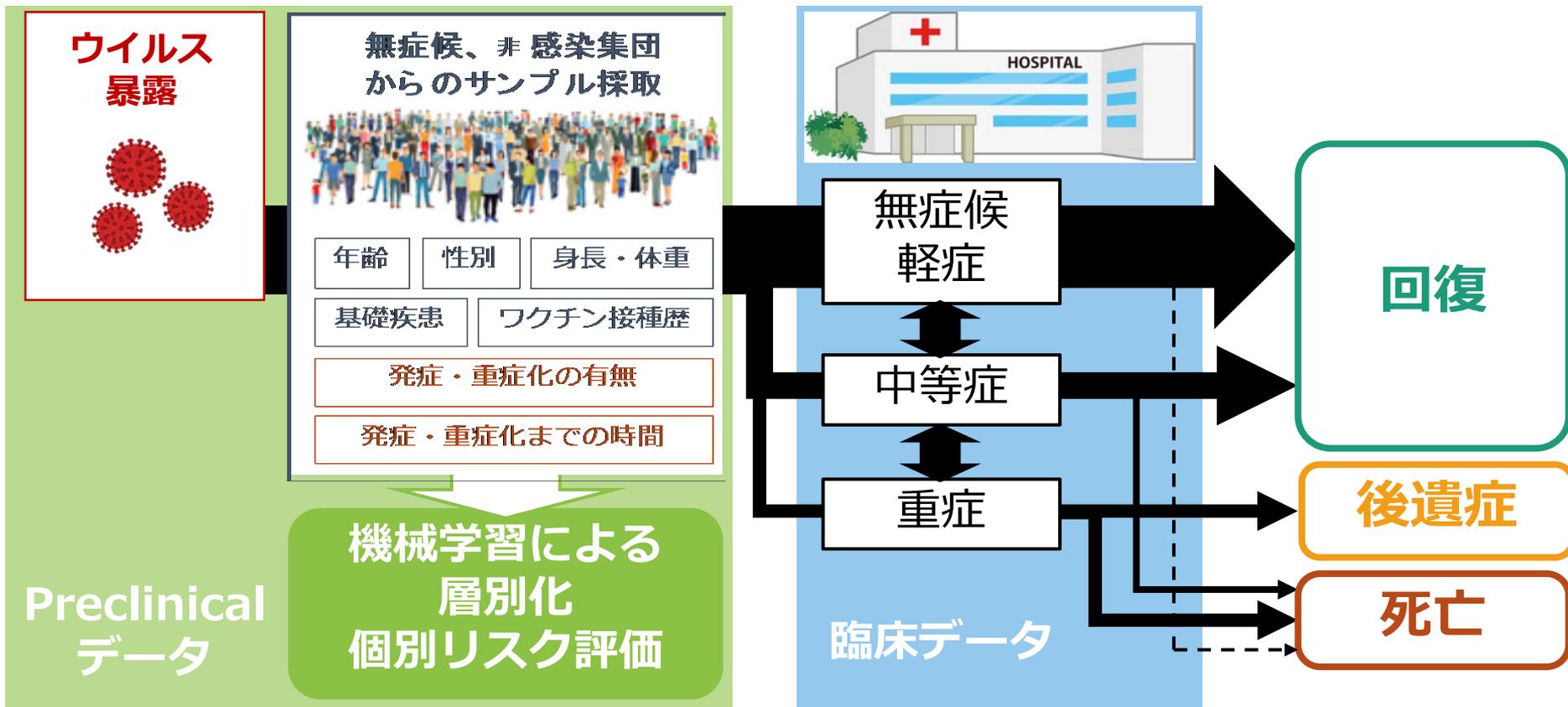


問題 1. 多くのデータは発症後に病院で取得され、事前予測に使えない

問題 2. 数多くの要因の組み合わせが影響するため個人ごとのリスク評価が困難

研究目的、達成目標

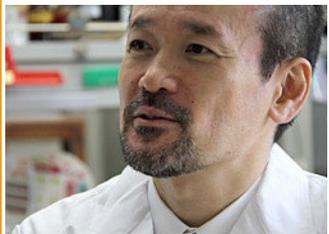
事前に個人ごとの発症・重症化リスクを知りたい



- 問題 1.** 多くのデータは発症後に病院で取得され、事前予測に使えない
⇒無症候、非感染集団からのサンプル（唾液、鼻咽頭スワブ）・情報取得
- 問題 2.** 数多くの要因の組み合わせが影響するため個人ごとのリスク評価が困難
⇒機械学習による層別化と個別リスク評価

情報・数理科学と基礎・臨床医科学の有機的連携

研究体制、主たる共同研究者の必要性



多層オミクス計測

- サンプルと背景情報収集
- 多層オミクス計測
- オミクス統合解析

千葉大・金田



ウイルス実験検証

- 微生物叢遺伝子の網羅的検出
- 実験的検証

東大・佐藤



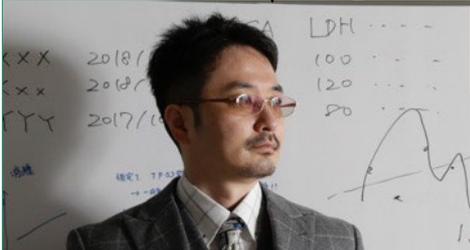
協働解析

オミクス解析結果提供 ↓

↑ サンプルング方針提案

微生物因子情報提供 ↓

↑ 検証実験提案



データ駆動型アプローチによる層別化と個別化予測

- 多層オミクス情報の次元圧縮と層別化
- 発症・重症化リスク評価
- 個別化感染制御戦略の策定

理研・川上（代表）

層別化、リスク評価結果提供 ↓

↑ シミュレーション結果フィードバック



感染症数理モデル開発

- 個体ベース数理疫学モデルの開発
- 流行動向シミュレーション

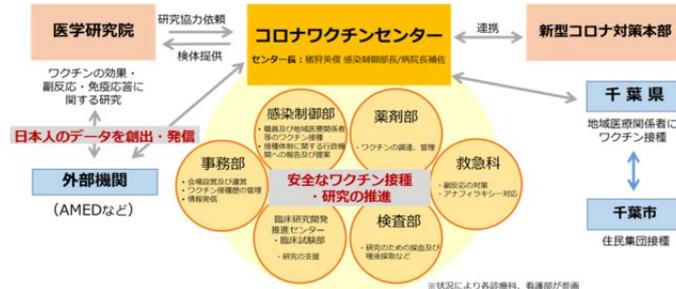
北大・中岡

発症前サンプルの大規模収集

連携自治体における 社会PCR検査

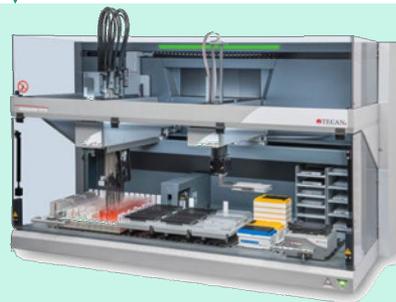


千葉大学 コロナワクチンセンター



ハイスループット計測システム

- 自動分注システムによる核酸抽出の迅速、低コスト、大規模化



約3000検体を
収集

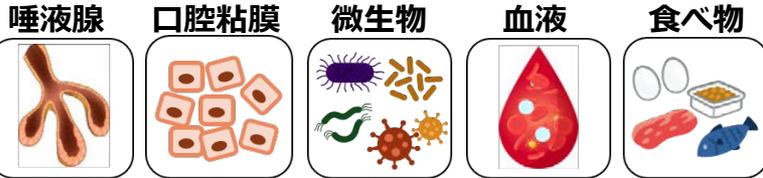
ドライブスルーPCR検査

COVID-19患者

健常ボランティア

ヒト由来、微生物由来遺伝子の網羅的検出

環境・遺伝・形質因子

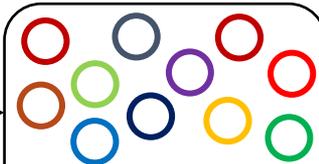


唾液

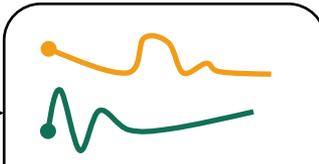


- 非侵襲的に取得可能
- 取得が容易で感染リスクが低い
- ヒト、環境由来のDNA、RNA、タンパク質を含む

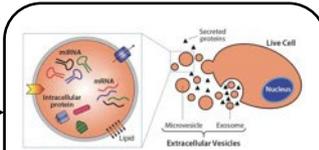
微生物DNA



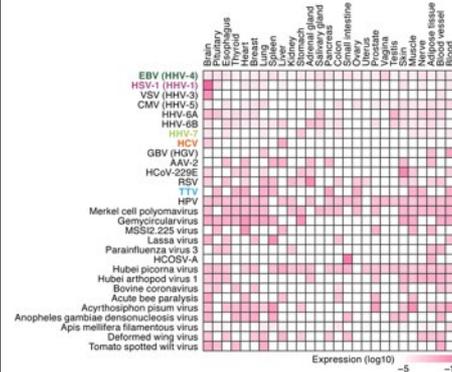
mRNA



small RNA



微生物遺伝子の網羅的検出

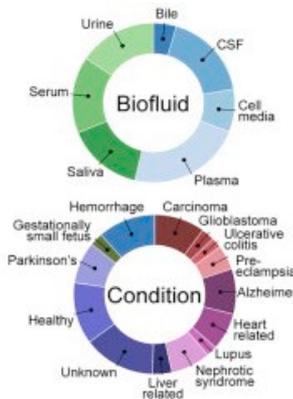


ウイルス遺伝子の網羅的検出
パイプライン

他の微生物にも
拡張

Kumata, Sato* et al.
BMC Biology(2020)

ヒト由来RNAの網羅的検出

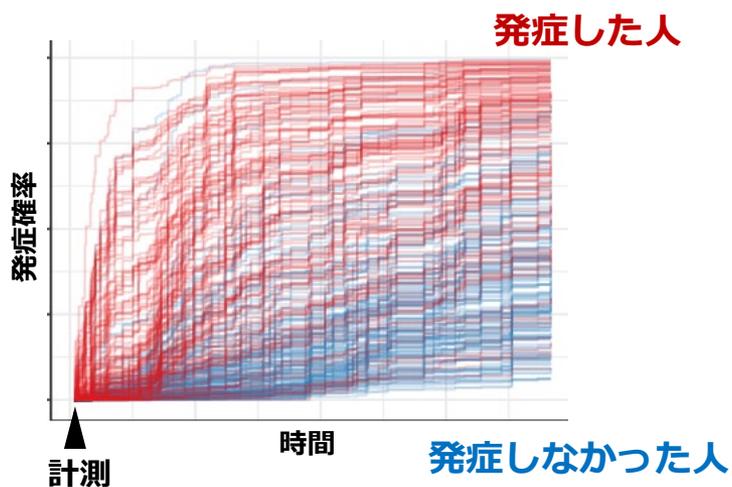
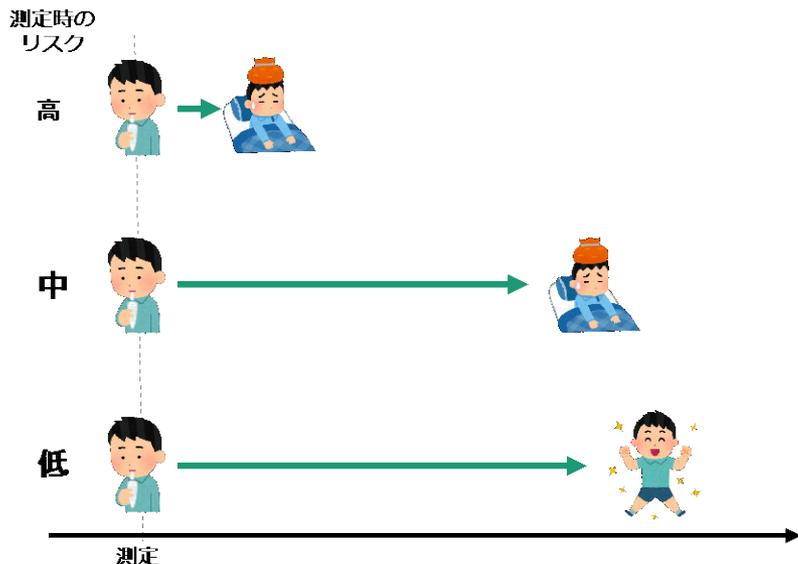


唾液中にもヒト由来低分子RNA (exRNA) が豊富に含まれており
感染症を含む
様々な疾患の
バイオマーカーになる

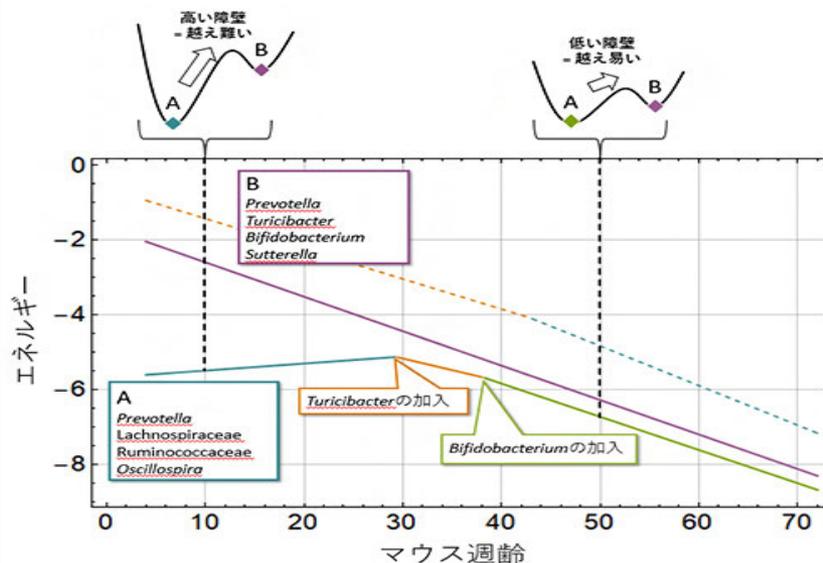
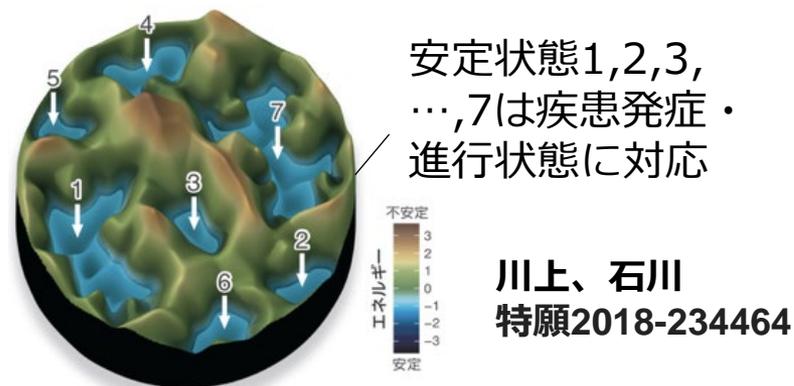
Murillo et al. *Cell* (2019)

機械学習と数理・統計モデルの融合技術開発

機械学習生存時間解析による 個人ごとの発症・重症化リスク評価

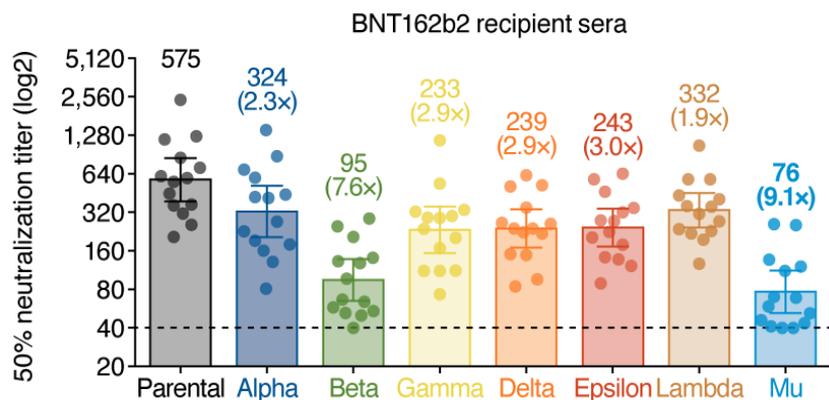
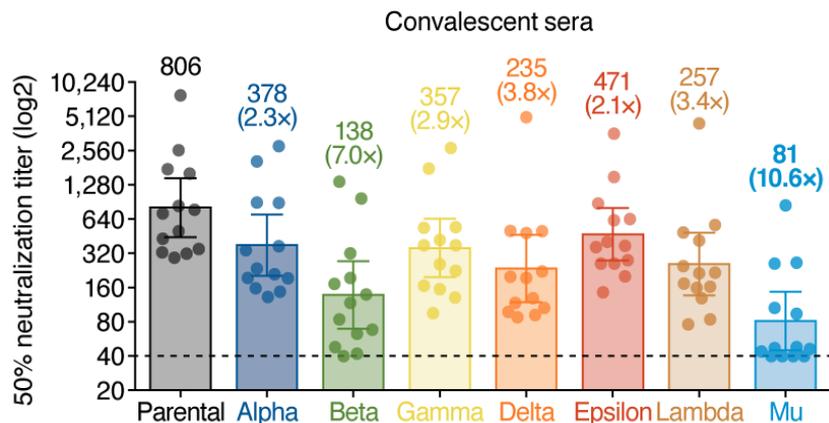


健康・疾患の状態を地形として表現 するエネルギーランドスケープ分析



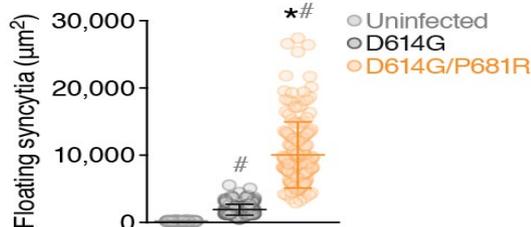
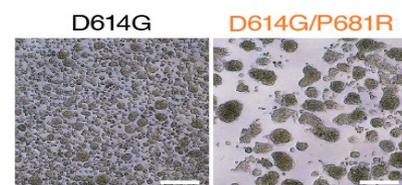
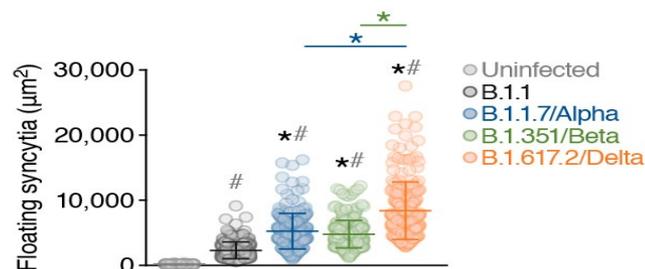
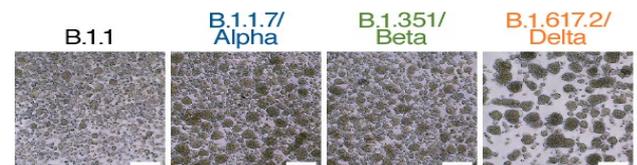
Kenta Suzuki, Shinji Nakaoka, ...,
Ecological Monographs (2021)

発症・重症化を規定するウイルス因子の解析



ミュー株が中和抗体に対して高い抵抗性を示す

Uriu et al, *New England Journal of Medicine*, 2021



デルタ株は高い細胞融合活性と病原性を有し、これらの性質はP681R変異に起因する

Saito et al, *Nature*, 2021