

東京大学医科学研究所
国際共同利用・共同研究拠点事業

国内共同研究報告書（研究完了）2022年度版

提出年月日 2023年4月30日

申請者 (研究代表者)	所属・職名： 人獣共通感染症国際共同研究所・教授
	氏名： 澤 洋文
採択課題名	新型コロナウイルスの感染病態解明に向けた研究
申請研究期間	2022年4月1日～2022年3月31日
研究組織	
所属機関・職名	氏名
東京大学医科学研究所・教授	佐藤 佳
東京大学医科学研究所・特任助教	伊東 潤平
北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所・教授	澤 洋文
北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所・大学院生	岸本 麻衣
研究完了報告書	
<p>新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の流行株の変遷に伴い、ウイルスゲノム解析により、ゲノムに種々の変異が確認されている。しかし、それぞれの変異がウイルスの増殖力や病原性に与える影響について、不明な点が多かった。本申請研究は、SARS-CoV-2変異株の流行動態と、流行株が有するウイルスタンパク質のアミノ酸変異および、変異がウイルスの病原性に与える影響を解明することを目的として、(1)分子系統学解析による変異ウイルスの流行動態の解析、(2) SARS-CoV-2変異株に特徴的な変異を挿入したキメラウイルスの人工合成；(3)培養細胞およびハムスターを用いた変異ウイルスの病態解析を実施した。</p> <p>GSAIDデータベースを用いた分子系統学解析による変異ウイルスの流行動態の解析の結果、オミクロン変異株（B.1.1.529、BA.2、BA.4、BA.5）の出現を早期に検出することに成功した。(2)次に、スパイク（S）タンパク質に検出した変異を有するウイルスをCPEP法により人工合成した。(3)培養細胞を用いて、作出した変異ウイルスのSタンパク質の膜融合活性を調べた結果、B.1.1.529のSタンパク質は祖先株（B.1.1）やデルタ株に比べて膜融合活性が低かったが、BA.2のSタンパク質はBA.1に比べて膜融合活性がやや高く、さらにBA.4/5のSタンパク質は祖先株（BA.2）のSタンパク質に比べて膜融合活性が高かった。続いて、ハムスター感染モデルにおける変異ウイルスの病原性を評価したところ、オミクロン株（B.1.1.529）はB.1.1およびデルタ株よりもハムスターに対する病原性が顕著に低下していた。BA.2のSタンパク質を有する組換えウイルスであるBA.2 SはrBA.1.1 Sと同等の病原性を示したが、rBA.4/5はrBA.2と比較して強い病原性を示した。</p> <p>以上の結果から、SARS-CoV-2のオミクロン株が保有するアミノ酸変異の中で、増殖力や病原性に影響を与える変異を明らかにした。今後、本研究で得られた成果が、今後のSARS-CoV-2の流行予測や感染リスクの評価に活用されることが期待される。</p>	

成果発表 ※2022年度内に共同研究で得られた成果について記入ください。

<論文・研究書等、共同研究で得られた成果>

※研究成果としての論文について、著者に医科研の者が含まれていない場合、本事業への謝辞がない論文は本事業の成果と認められませんので、謝辞の記載がある論文のみをご記載願います。

※DOI等、識別番号も記入ください。

- Suzuki R et al. Attenuated fusogenicity and pathogenicity of SARS-CoV-2 Omicron variant. Nature, 603(7902):700-705, 2022. doi: 10.1038/s41586-022-04462-1.
- Yamasoba D et al. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2 spike. Cell, 185(12):2103-2115, 2022. doi: 10.1016/j.cell.2022.04.035.
- Kimura I et al. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2 subvariants, including BA.4 and BA.5. Cell, 185(21):3992-4007, 2022. doi: 10.1016/j.cell.2022.09.018.
- Saito A et al. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75 variant. Cell Host Microbe, 30(11):1540-1555, 2022. doi: 10.1016/j.chom.2022.10.003.

<特許出願>

なし

東京大学医科学研究所へ来所した回数

※2022年度内の実績をご報告ください。

※旅費支給を必要としない来所も回数に含みます。

※今年度に限り、新型コロナウイルスの影響で来所できなかった場合は、Web会議の開催状況やメールやコミュニケーションツール（Slack等）での研究打ち合わせの合計日数もご記入ください。

※年齢は年度末年齢で選択してください。

氏名	所属機関・職名	性別	年齢	来所日数 (日)
岸本麻衣	北海道大学人獣共通感染症国際共同 研究所・大学院生	女性	35歳以下	5日間
		選択▼	選択▼	
		選択▼	選択▼	
		選択▼	選択▼	
氏名	所属機関・職名	性別	年齢	Web会議開催 日数(日)
		選択▼	選択▼	
		選択▼	選択▼	
		選択▼	選択▼	
		選択▼	選択▼	
氏名	所属機関・職名	性別	年齢	メール、slack等の 打ち合わせ日数(日)
岸本麻衣	北海道大学人獣共通感染症国際共同 研究所・大学院生	女性	35歳以下	10日

Commented [MK1]: こちら論文に謝辞記載が見つけられなかったのですが、どうでしょうか？お手数ですが佐藤先生に聞いていただけますでしょうか。

		選択▼	選択▼	
		選択▼	選択▼	
		選択▼	選択▼	

施設・設備の利用状況

※2022年度内の実績をご報告ください。

※利用がない場合は、0または「なし」とご記入ください。

※新型コロナウイルス感染症の影響で来所できなかった場合は、医科研側の研究者が利用を代行した分もご記入ください。

施設名	機器等	利用回数 (回)	利用時間 (時間)
FACS コアラボラトリー	FACS Aria (BD) 等	0	0
疾患プロテオミクスラボラトリー	質量分析計 Orbitrap QSTAR Elite 等	0	0
顕微鏡コアラボラトリー	Zeiss 社製多光子共焦点顕微鏡 (LSM710NLO) 等	0	0
発生工学研究支援室	遺伝子改変マウスの作成・胚凍結保存	0	0
ヒトゲノム解析センター	スーパーコンピューター	5	40
奄美病害動物研究施設	感染実験棟 (P2 実験室、P2A 実験室、P3 実験室、P3A 実験室)	0	0
その他			

学術資料の利用状況 ※利用がない場合は、0または「なし」とご記入ください。

資料名	利用件数 (件)
血清 (バイオバンクジャパン)	0
DNA (バイオバンクジャパン)	0
遺伝子改変マウス	0
病原細菌	0
その他	0

データベースの利用状況 ※利用がない場合は、「なし」とご記入ください。

データベース名	利用回数 (回)
なし	