

文部科学省と国立大学附置研究所・センター 個別定例ランチミーティング

新型コロナウイルスの進化



佐藤佳
東京大学 医科学研究所
教授

Twitter: [@SystemsVirology](https://twitter.com/SystemsVirology)

SARS-CoV-2/COVID-19

SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2,
the causative agent of COVID-19

COVID-19 = coronavirus disease 2019

2022年10月現在,

約**6億人以上**がSARS-CoV-2に感染、**650万人以上**がCOVID-19で死亡

SARS-CoV-2感染症/COVID-19は、現在進行形のパンデミックである



2020年秋：懸念すべき/注目すべき変異株（VOC/VOI）の出現

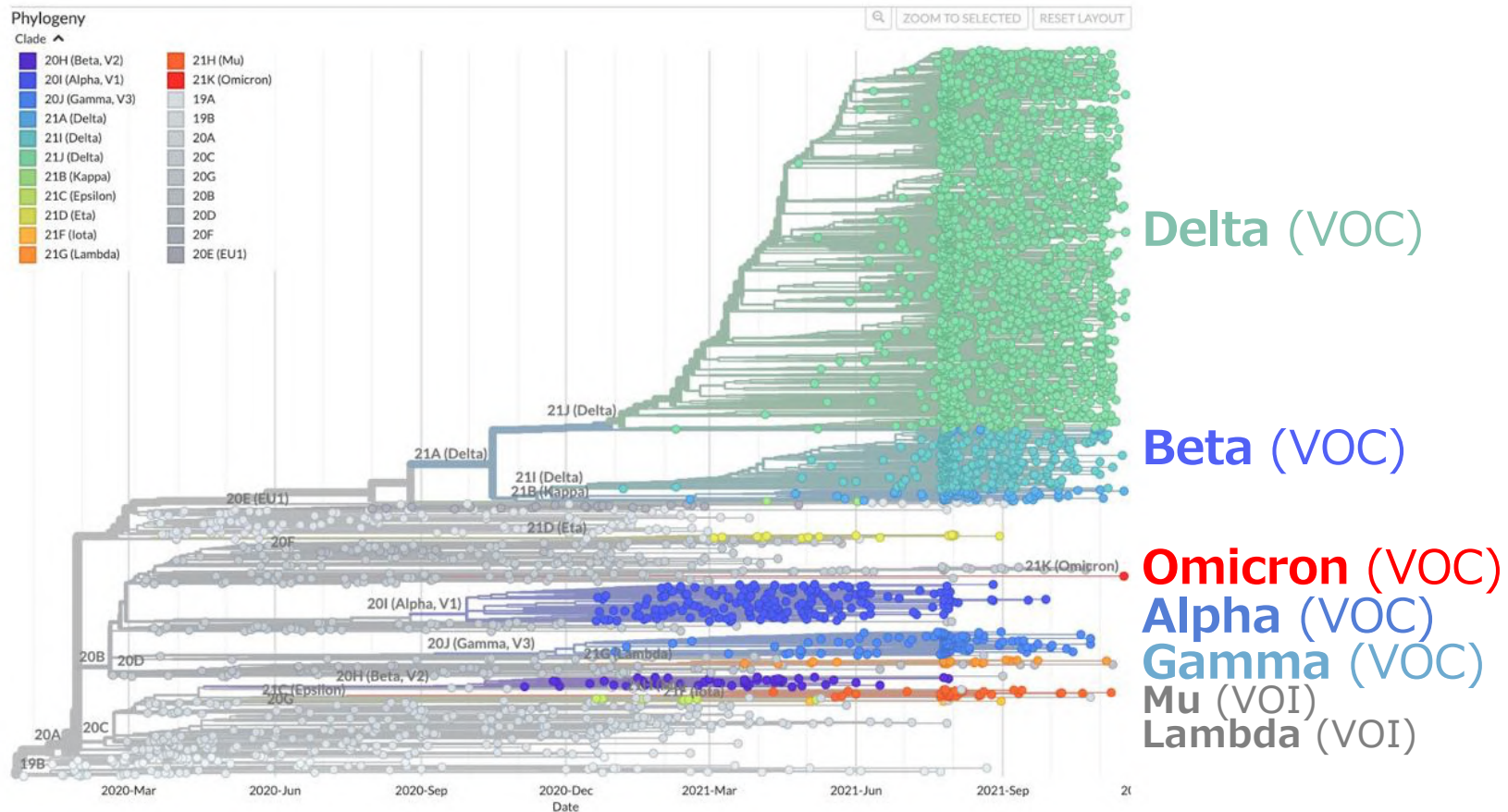
SARS-CoV-2 has been highly diversified over 2 years

Genomic epidemiology of novel coronavirus - Global subsampling



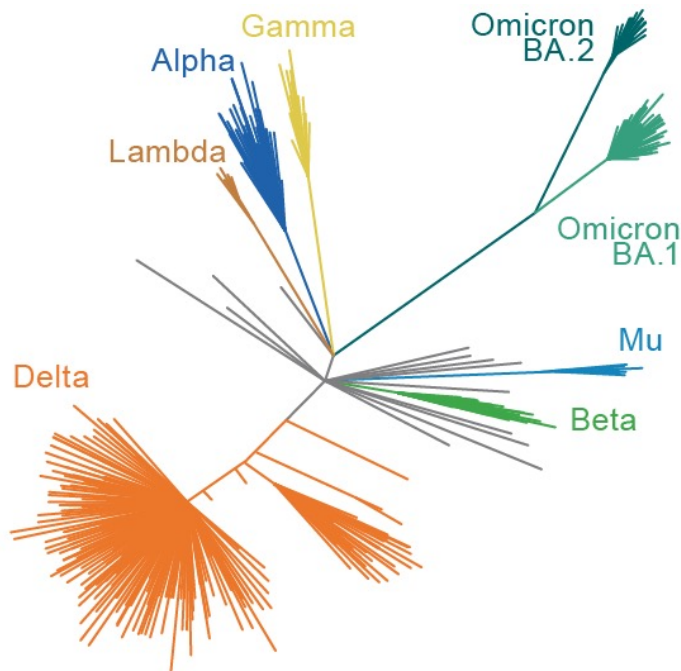
Built with nextstrain/ncov. Maintained by the Nextstrain team. Enabled by data from GISAID.

Showing 3434 of 3434 genomes sampled between Dec 2019 and Nov 2021.



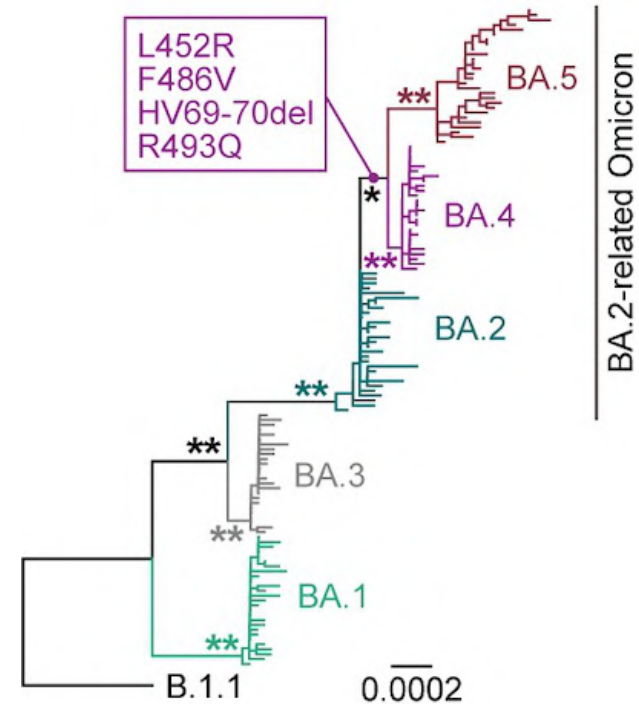
新型コロナウイルスの進化

Antigenic shift-like Evolution (大変異)



オミクロン株までの変異は、「**大変異**」の繰り返し
* スペイン風邪、ロシア風邪などの出現と類似。

Antigenic drift-like evolution (小変異)



オミクロン株以降の変異は、「**小変異**」の繰り返し
* 季節性インフルエンザと類似。

History of G2P-Japan: “G2P-UK…?”



G2P-UK: 250万£の支援を受ける、イギリスの国策コンソーシアム

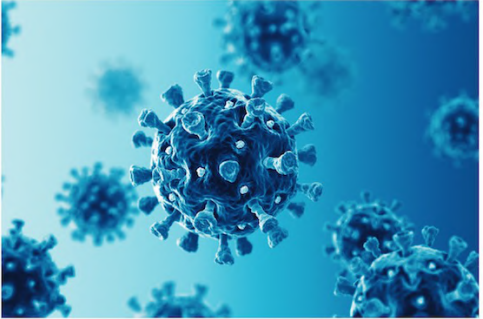
**UK Research and Innovation**

Apply for funding Manage your award Our work **News and views** About us

Our councils

[News](#) [CEO blog](#)[Home](#) > [News](#) > National consortium to study threats of new SARS-CoV-2 variants

National consortium to study threats of new SARS-CoV-2 variants



Subscribe to UKRI emails
Sign up for news, views and funding alerts.

[Subscribe](#)

15 January 2021

A new national research project to study the effects of emerging mutations in SARS-CoV-2 will be launched with £2.5 million funding from UK Research and Innovation (UKRI).

The 'G2P-UK' National Virology Consortium* will study how mutations in the virus affect key outcomes such as:

- how transmissible it is
- the severity of COVID-19 it causes
- the effectiveness of vaccines and treatments.

2021年1月 : G2P-Japan Consortiumの発足・主宰



Division of Systems Virology, IMSUT, Japan

Jumpei Ito Keiya Uriu Mika Chiba
Daichi Yamasoba Yusuke Kosugi Ryo Yoshimura
Izumi Kimura Shigeru Fujita Naoko Misawa

The Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan) Consortium



Kei Sato (me)
IMSUT



Takasuke Fukuhara
Hokkaido U



Terumasa Ikeda
Kumamoto U



Takashi Irie
Hiroshima U



Shinya Tanaka
Hokkaido U



Chihiro Motozono
Kumamoto U



Keita Matsuno
Hokkaido U



Kotaro Shirakawa
Kyoto U



Akatsuki Saito
U Miyazaki



So Nakagawa
Tokai U



Takao Hashiguchi
Kyoto U



Kazuo Takayama
Kyoto U



Hirofumi Sawa
Hokkaido U



Takamasa Ueno
Kumamoto U



Akifumi Takaori-Kondo
Kyoto U

Grants supported by AMED, JSPS, JST.

これまでの研究成果

＜これまでに発表した新型コロナウイルスに関する論文18報＞

* Corresponding authorの論文

* Konno et al., **Cell Reports**, 2020.

Abe et al., **QJM**, 2020.

Jungreisa et al., **Virology**, 2021.

* Kimura et al., **Cell Reports**, 2021.

* Motozono et al., **Cell Host & Microbe**, 2021.

Ferreira et al., **Journal of Infectious Diseases**, 2021.

Mrcochova et al., **Nature**, 2021.

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

Bozzo et al., **Nature Communications**, 2021.

* Saito et al., **Nature**, 2022.

* Kimura et al., **Cell Reports**, 2022.

* Meng et al., **Nature**, 2022.

* Suzuki et al., **Nature**, 2022.

Alcantara et al., **Nature Methods**, 2022.

* Uriu et al., **Journal of Infectious Diseases**, 2022.

* Yamasoba et al., **Cell**, 2022.

* Yamasoba et al., **Lancet Infectious Diseases**, 2022.

* Kimura et al., **Cell**, in press.

これまでの研究成果

＜これまでに発表した新型コロナウイルスに関する論文18報＞

* Corresponding authorの論文

* Konno et al., **Cell Reports**, 2020.

Abe et al., **QJM**, 2020.

Jungreis et al., **Virology**, 2021.

* Kimura et al., **Cell Reports**, 2021.

* Motozono et al., **Cell Host & Microbe**, 2021

Ferreira et al., **Journal of Infectious Diseases**

Mlcochova et al., **Nature**, 2021.

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

Bozzo et al., **Nature Communications**, 2021

* Saito et al., **Nature**, 2022. **デルタ株**

* Kimura et al., **Cell Reports**, 2022.

* Meng et al., **Nature**, 2022. **オミクロンBA.1株**

* Suzuki et al., **Nature**, 2022. **オミクロンBA.1株**

Alcantara et al., **Nature Metabolism**, 2022.

* Uriu et al., **Journal of Infectious Diseases**, 2022.

* Yamasoba et al., **Cell**, 2022. **オミクロンBA.2株**

* Yamasoba et al., **Lancet Infectious Diseases**, 2022.

* Kimura et al., **Cell**, in press. **オミクロンBA.5株**



演者が主宰する、
国内の若手研究者が参画する
研究コンソーシアム

「The Genotype to
Phenotype Japan (G2P-
Japan) Consortium」による
研究成果

これまでの研究成果

＜これまでに発表した新型コロナウイルスに関する論文18報＞

* Corresponding authorの論文

* Konno et al., **Cell Reports**, 2020.

Abe et al., **QJM**, 2020.

Jungreis et al., **Virology**, 2021.

* Kimura et al., **Cell Reports**, 2021.

* Motozono et al., **Cell Host & Microbe**, 2021.

Ferreira et al., **Journal of Infectious Diseases**, 2021.

Mlcochova et al., **Nature**, 2021.

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

Bozzo et al., **Nature Communications**, 2021.

* Saito et al., **Nature**, 2022.

* Kimura et al., **Cell Reports**, 2022.

* Meng et al., **Nature**, 2022.

* Suzuki et al., **Nature**, 2022.

Alcantara et al., **Nature Methods**, 2022.

* Uriu et al., **Journal of Infectious Diseases**, 2022.

* Yamasoba et al., **Cell**, 2022.

* Yamasoba et al., **Lancet Infectious Diseases**, 2022.

* Kimura et al., **Cell**, in press.



G2P-UK

イギリスの研究チーム、
(Ravindra Gupta博士ら)
イギリスの研究コンソーシアム
G2P-UKとの国際共同研究

→**新型コロナ研究を通し、
国際共同研究体制を確立**

Methods for fighting emerging pathogens

We asked scientists around the globe for their views on the basic research methods, tools and resources needed to fight future emerging pathogenic threats.



Kei Sato:
Transmissibility,
pathogenicity,
and resistance
to immunity
and drugs—the
SARS-CoV-2
pandemic let us
know that these
three concerns

are the frontline questions with emerging viruses and need to be investigated and revealed in real time. To achieve this, interdisciplinary collaborative investigations will be indispensable. For instance, in an effort to help combat SARS-CoV-2 pandemic, I launched the Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan) Consortium. The G2P-Japan Consortium consists of not only experimental virologists and clinicians but also experts in bioinformatics, statistics and molecular phylogenetic. We hope that such interdisciplinary approaches (we call this 'systems virology') to examining multiple aspects of emerging viruses will be the standard for future virology and play a crucial role in helping us get ahead of future pandemic threats.

将来のパンデミックに備えた基礎研究の重要性を特集した***Nature Methods***誌の紹介記事に取り上げられ、学際共同研究と、有事に有機的に連携できる共同研究体制の基盤形成と、その「維持」の重要性を紹介。

→申請者が主導する**G2P-Japan**の研究活動は、「将来のパンデミックを見据えた研究」としても世界的にも着目されている

Alcantara et al., *Nature Methods*, 2022.

- * Uriu et al., ***Journal of Infectious Diseases***, 2022.
- * Yamasoba et al., ***Cell***, 2022.
- * Yamasoba et al., ***Lancet Infectious Diseases***, 2022.
- * Kimura et al., ***Cell***, in press.

2021年1月 : G2P-Japan Consortiumの発足・主宰



Division of Systems Virology, IMSUT, Japan

Jumpei Ito Keiya Uriu Mika Chiba
Daichi Yamasoba Yusuke Kosugi Ryo Yoshimura
Izumi Kimura Shigeru Fujita Naoko Misawa

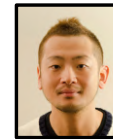
The Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan) Consortium



Kei Sato (me)
IMSUT



Takasuke Fukuhara
Hokkaido U



Terumasa Ikeda
Kumamoto U



Takashi Irie
Hiroshima U



Shinya Tanaka
Hokkaido U



Chihiro Motozono
Kumamoto U



Keita Matsuno
Hokkaido U



Kotaro Shirakawa
Kyoto U



Akatsuki Saito
U Miyazaki



So Nakagawa
Tokai U



Takao Hashiguchi
Kyoto U



Kazuo Takayama
Kyoto U

リスクの高い新型コロナウイルス変異株の早期捕捉とその性状解析を迅速に
実施し、科学的知見をリアルタイムに社会に還元することを可能に
→**頑健な共同研究体制の構築**に成功

2021年11月：オミクロン株（B.1.1.529, BA系統）の出現

2021年

11月25日

南アフリカ政府が、「きわめて懸念される株」として、
B.1.1.529系統が出現、流行していることを公表
→G2P-Japan、B.1.1.529系統の研究準備開始

11月26日

WHOが、B.1.1.529系統を「懸念すべき変異株（VOC）」
に認定、「オミクロン（Omicron）株」と命名

12月7日

国立感染症研究所より、オミクロン分離株の分与

12月25日

論文をプレプリントとして公開（VOC認定から1か月）

オミクロン株 (B.1.1.529, BA系統) の出現

G2P-Japan オミクロン株プロジェクト 参加メンバー (11月25日～)



Kei Sato (me)
IMSUT



Takasuke Fukuhara
Hokkaido U



Keita Matsuno
Hokkaido U

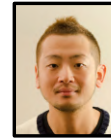


Takashi Irie
Hiroshima U



Terumasa Ikeda
Kumamoto U

“病原性班”



Terumasa Ikeda
Kumamoto U



Akatsuki Saito
U Miyazaki



Takamasa Ueno
Kumamoto U



Kotaro Shirakawa
Kyoto U

“中和班”

11月**26**日 「オミクロン、一緒にやらない？」



Dr. Ravi Gupta
(ケンブリッジ大学、イギリス)

オミクロン株 (B.1.1.529, BA系統) の出現

Suzuki et al,
Nature, 2022.*



Kei Sato (me) *
IMSUT



Takasuke Fukuhara *
Hokkaido U



Keita Matsuno *
Hokkaido U



Takashi Irie
Hiroshima U



Terumasa Ikeda
Kumamoto U

“病原性班”

Meng et al,
Nature, 2022.#*



Kei Sato (me) *
IMSUT



Terumasa Ikeda
Kumamoto U



Akatsuki Saito
U Miyazaki



Takamasa Ueno
Kumamoto U



Kotaro Shirakawa
Kyoto U



Dr. Ravi Gupta *
(ケンブリッジ大学、イギリス)

“中和班”

オミクロン株 (BA.1系統) に関する研究①

Meng et al,
Nature, 2022. #*



Kei Sato (me) *
IMSUT



Terumasa Ikeda
Kumamoto U



Akatsuki Saito
U Miyazaki



Takamasa Ueno
Kumamoto U

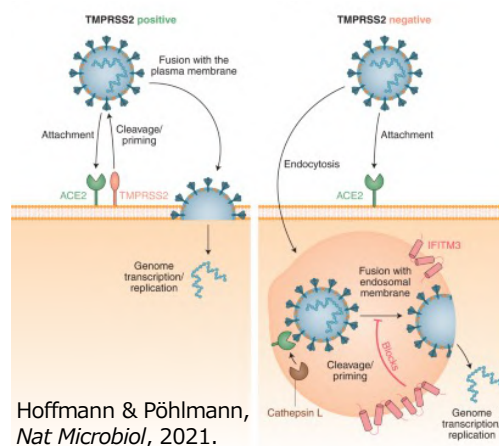
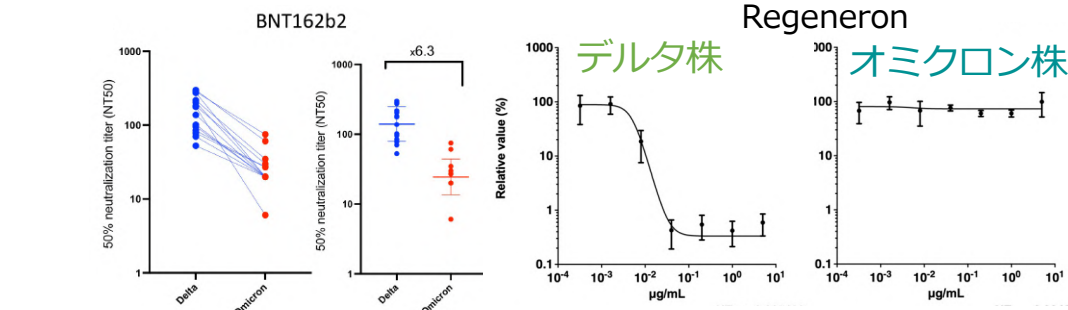


Kotaro Shirakawa
Kyoto U

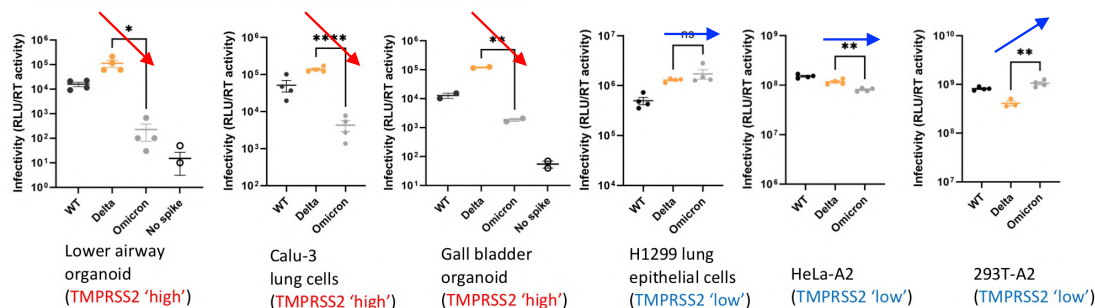


Dr. Ravi Gupta *
(ケンブリッジ大学、イギリス)

“中和班”



オミクロンBA.1株は、
・ワクチンによる中和抗体が
ほぼ効かない



オミクロン株 (BA.1系統) に関する研究②

Suzuki et al,
Nature, 2022.*



Kei Sato (me)*
IMSUT



Takasuke Fukuhara*
Hokkaido U



Keita Matsuno*
Hokkaido U

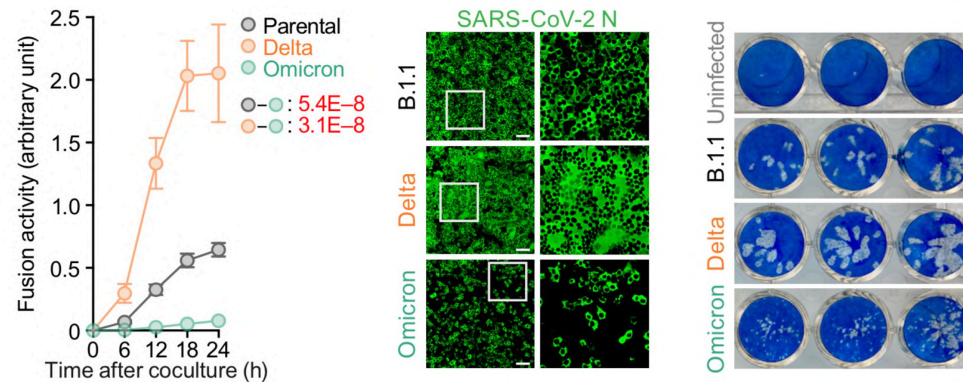
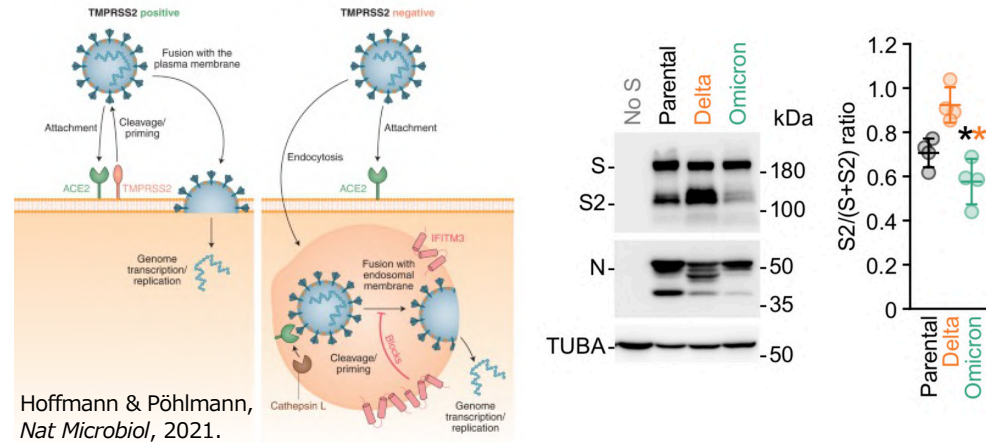


Takashi Irie
Hiroshima U



Terumasa Ikeda
Kumamoto U

“病原性班”



オミクロン株は、

- TMPRSS2 usageに関連する、スパイクタンパク質の開裂効率がきわめて低い
- 細胞融合活性が低い

オミクロン株（BA.1系統）に関する研究②

Suzuki et al,
Nature, 2022.*



Kei Sato (me)*
IMSUT



Takasuke Fukuhara*
Hokkaido U



Keita Matsuno*
Hokkaido U

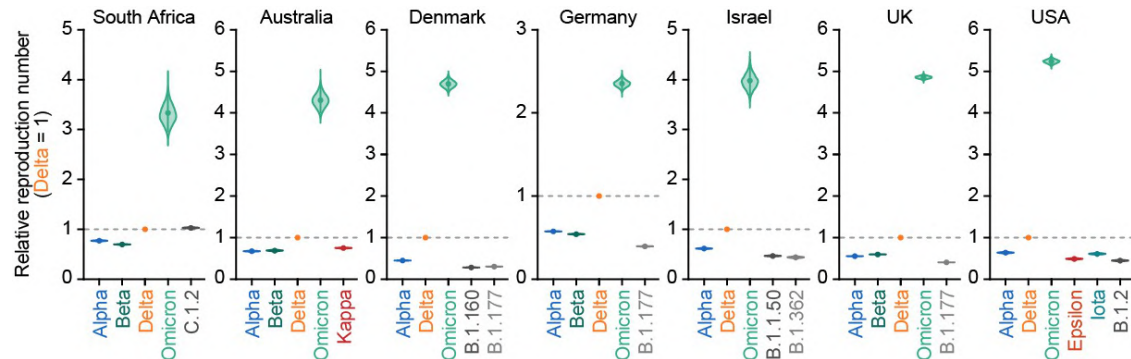
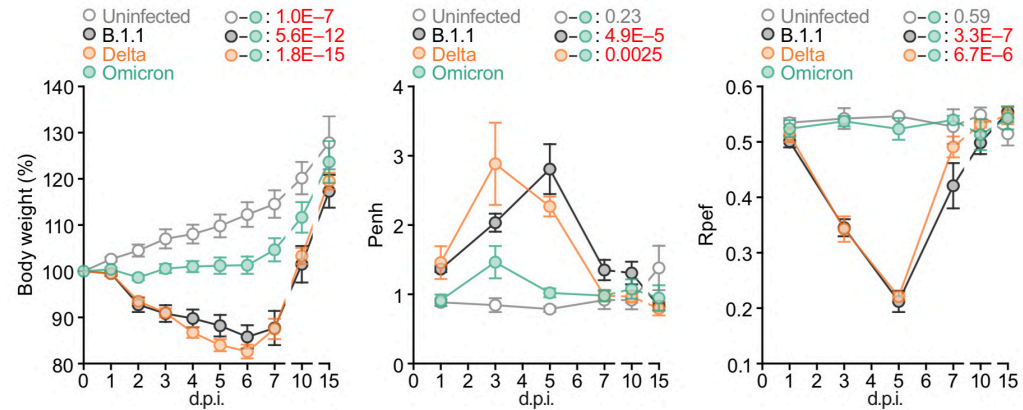


Takashi Irie
Hiroshima U



Terumasa Ikeda
Kumamoto U

“病原性班”

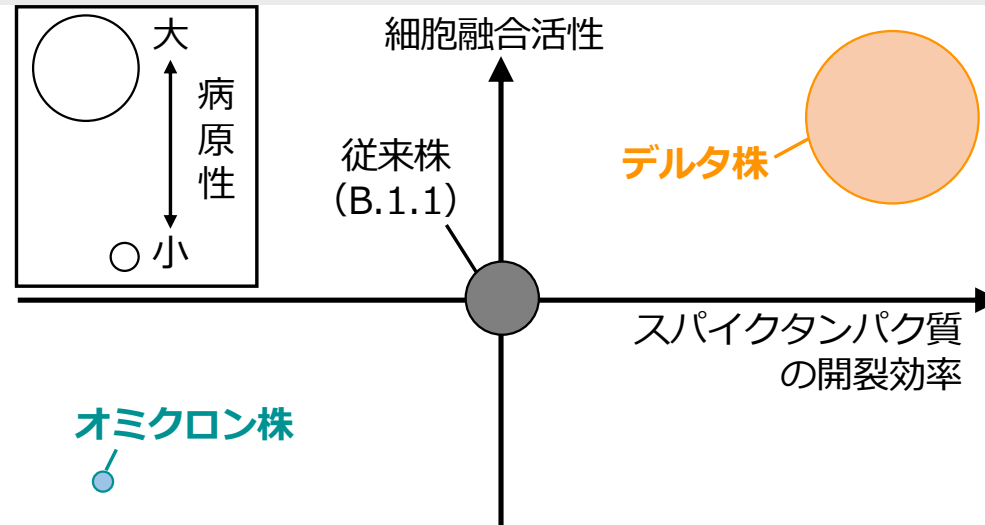
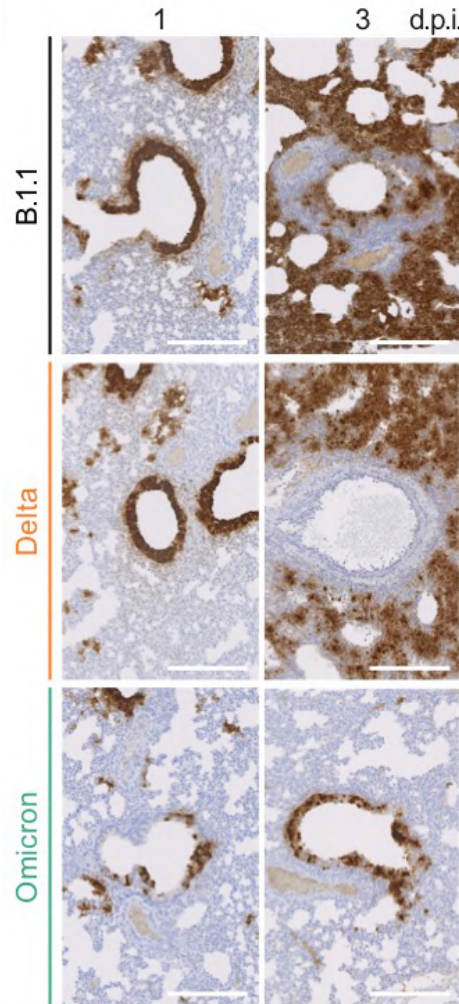


オミクロン株は、

- ・病原性が低い
- ・ヒト集団での伝播力が高い（デルタ株の2～5倍）

デルタ株とオミクロン株の研究からわかってきたこと

感染後1, 3日目の
肺門部の細気管支の免疫染色
(茶: CoV-2 Nタンパク質)



オミクロン株

細気管支上皮細胞に感染
→ (スパイクタンパク質の開裂効率が**低い**ので)
細胞融合活性が**低く**、
肺の内部・実質に
ほとんど浸潤しない
(できない)

→ **軽傷**

*ただしそのせいで、**気管支上皮**に
留まり続けるので、呼気にウイルス
が多量に含まれ続ける？
→ **高い伝播効率の一因？**

デルタ株

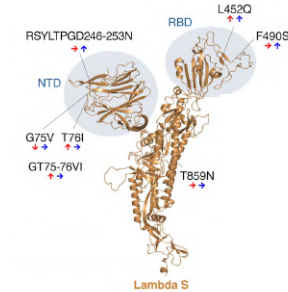
細気管支上皮細胞に感染
→ (スパイクタンパク質の開裂効率が**高い**ので)
細胞融合活性が**高く**、
どんどん肺の内部・実質
に浸潤

→ 肺全体に感染

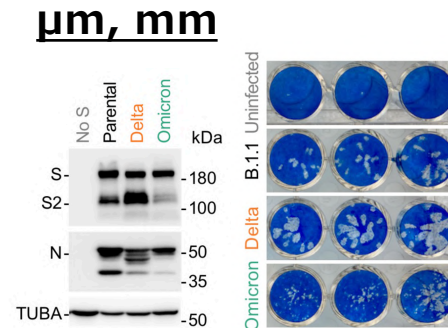
→ **重症化**

システムウイルス学研究の今後の展望

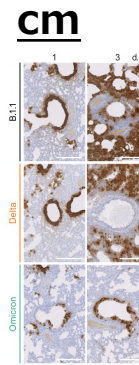
ミクロ $\xrightarrow{\hspace{10cm}}$ マクロ
 $< \text{nm}$ $\mu\text{m}, \text{mm}$ cm $\text{m}, \text{km} <$



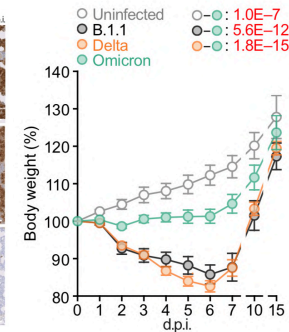
構造生物学
(タンパク質構造解析)



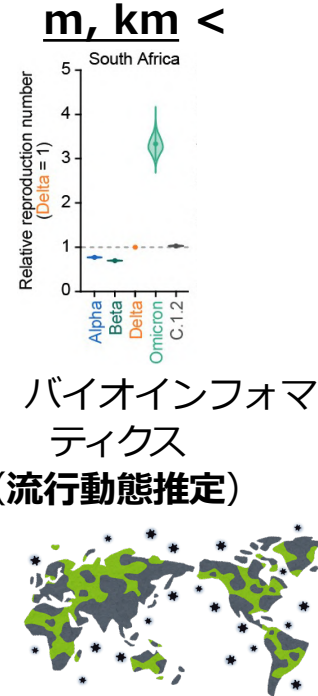
細胞生物学
(ウイルス感染実験)



病理学、免疫学
(動物実験)



疫学、バイオインフォマティクス
(流行動態推定)



ミクロからマクロまで、「ウイルス」に関する
さまざまな側面を多角的かつ統合的に理解する

システムウイルス学の創生・開拓

Acknowledgments – G2P-Japan member (June 2022)



←研究室ウェブサイト
(公募情報あり)

研究室Twitter →



Acknowledgments – Lab member (April 2022)



←研究室ウェブサイト
(公募情報あり)



研究室Twitter →





←研究室ウェブサイト
(公募情報あり)



研究室Twitter →

Thanks for your kind attention ☺

