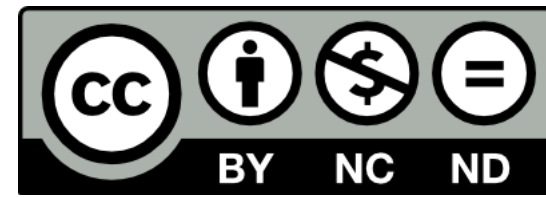


公共RNA-seqデータ利活用によるRNAウイルスの多様性解明

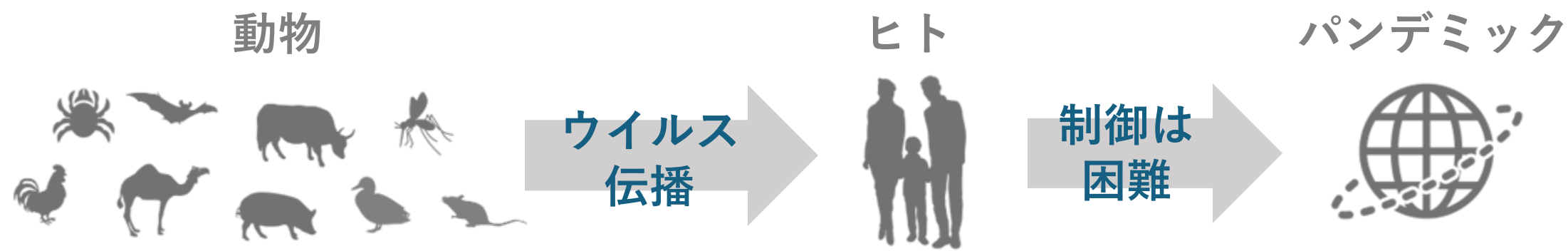
川崎純菜^{1,3,4}, 角井建¹, 伊東潤平², 浜田道昭³, 鈴木忠樹^{1,4}

1. 千葉大学・院医・感染病態学、2. 東京大学・医科研、3. 早稲田大学・理工、4. 国立感染症研究所・感染病理部



背景・目的

■ 動物由来ウイルスによって、多くの感染症が引き起こされてきた



■ 目的：動物由来ウイルス感染症の発生リスクを事前に評価する

1. 感染症の発生リスクとなりうるウイルスの存在を把握する
2. 感染症発生の前兆やリスク因子についての知見を収集する

ヒトと動物を対象とした大規模なウイルス感染調査が鍵

いつ・どこで・どんなウイルスの感染が起こっていたか？
どんなウイルスがヒトに感染し、病気を引き起こすリスクが高いか？

■ 目指すDB像：ウイルス検出から性質推定までを一気通貫に実施するプラットフォームの構築



① 独自データと公共データの横断比較を可能に

→ 独自データで見つかったウイルスは
どんな地域・動物種で感染を広げている？

② ウイルスゲノム検出だけでなく、遺伝子発現
パターンから病態を推定

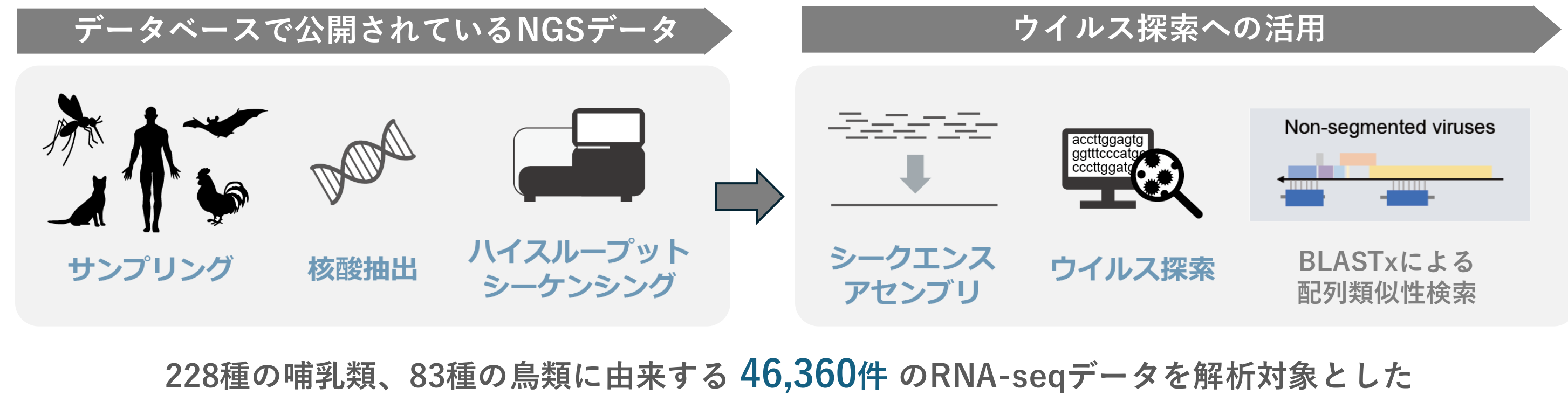
→ どんな病気を引き起こしうるウイルスか？

③ 平時からウイルス調査のハードルを下げる
→ データのアップロードで自動解析

ウイルス感染調査を加速する
基盤データベースの構築を目指す

研究1：公共RNA-seqデータ利活用によるウイルス探索

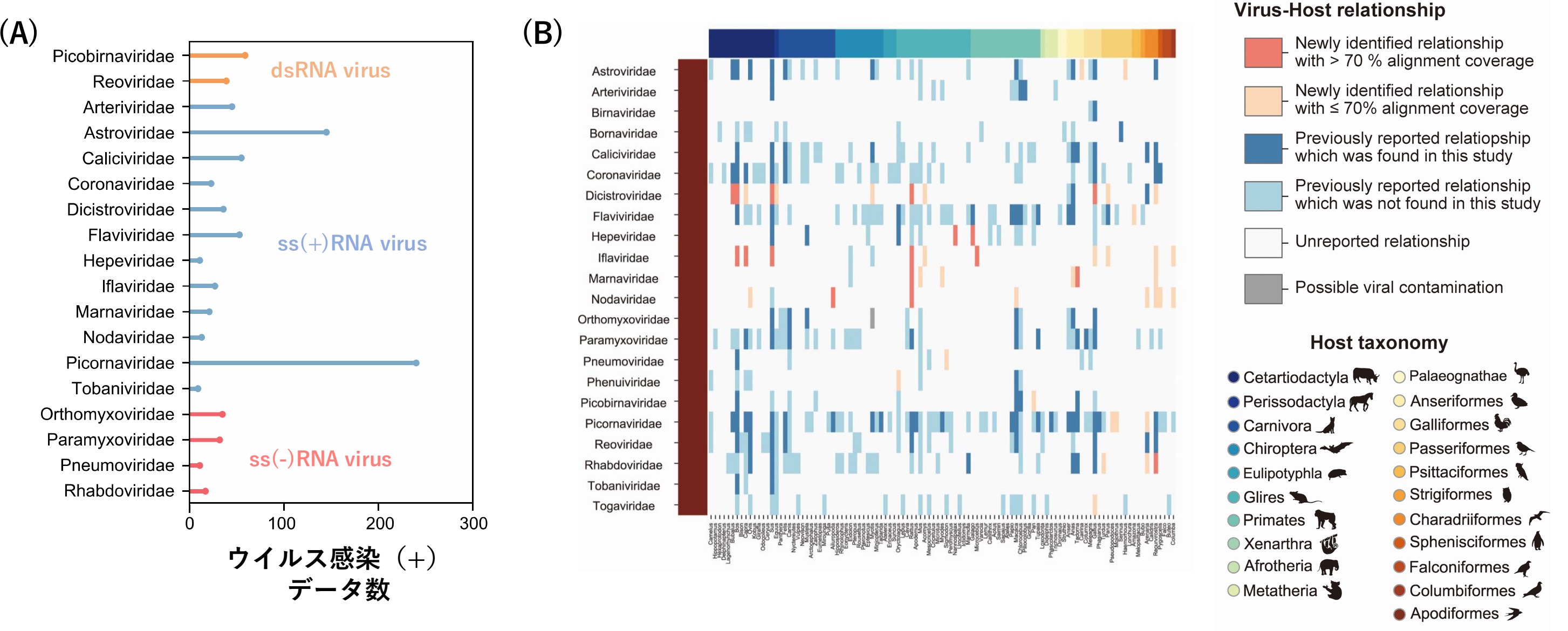
- RNA-seqデータ：サンプル中のRNA配列を網羅的に解読
- 世界各地の研究者が様々な動物から採取したRNA-seqデータが公開されている
- 気付かぬうちにウイルス感染していたサンプルも含まれるはず…



228種の哺乳類、83種の鳥類に由来する **46,360件** のRNA-seqデータを解析対象とした

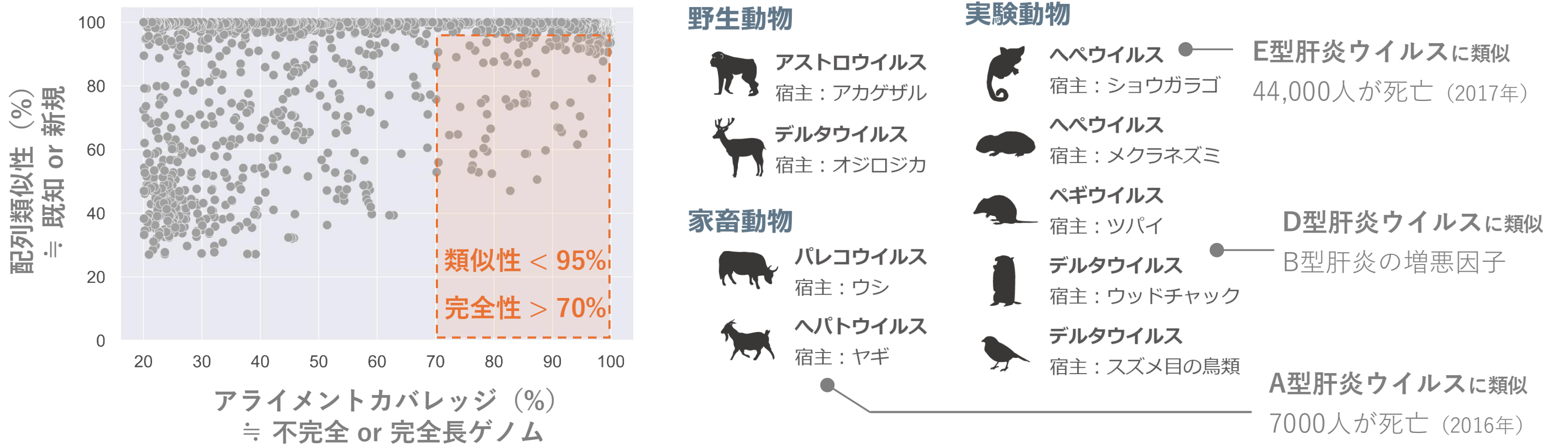
■ 公共RNA-seqデータから多様なRNAウイルスが検出された

- 22にも及ぶウイルス科が、約1.5%のデータで検出 (N=655)
- 50件の新たなウイルス-宿主関係を特定、うち17件ではほぼ完全長なゲノム配列が検出された



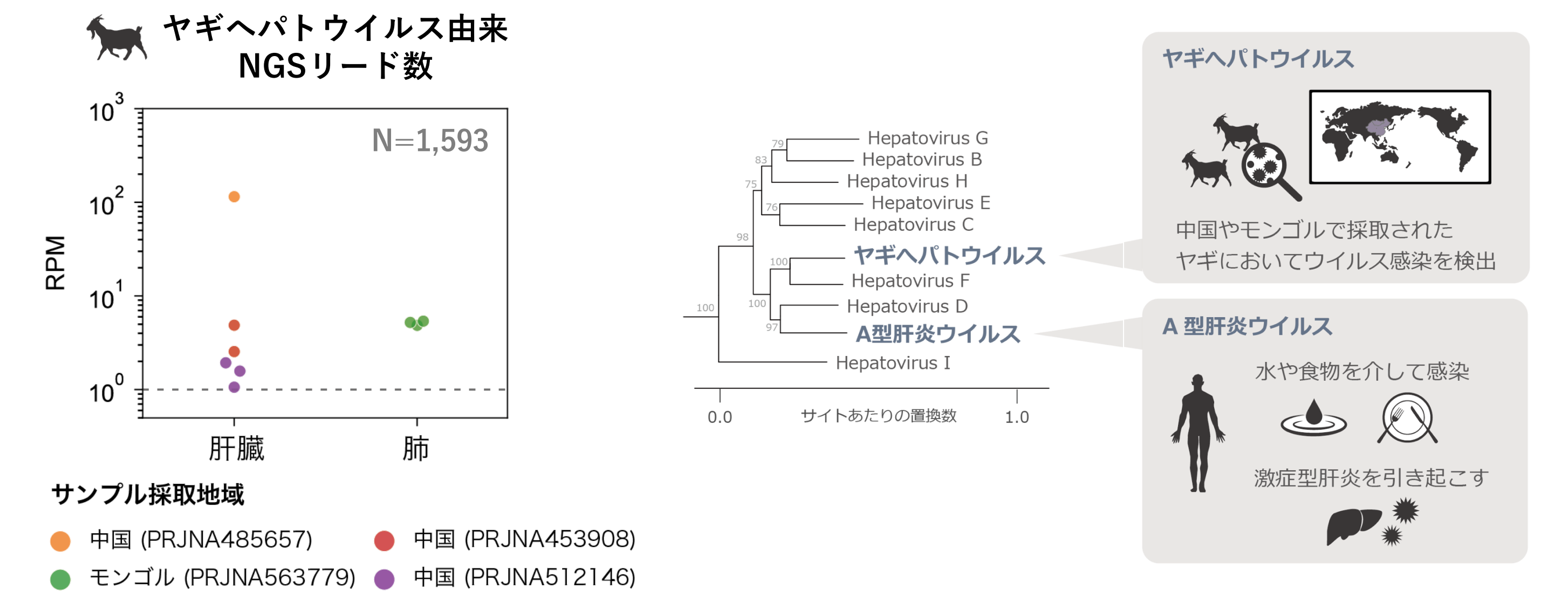
■ ヒト病原体に類似した、新種ウイルスを発見

- 既知ウイルスとの配列類似性とアライメントカバレッジを確認し、新種ウイルス候補を選定
- ヒトに重篤な疾患を引き起こすウイルスに近縁な新種のウイルスを発見



■ RNA-seqデータ再利用により新種ウイルスの蔓延状況を解明

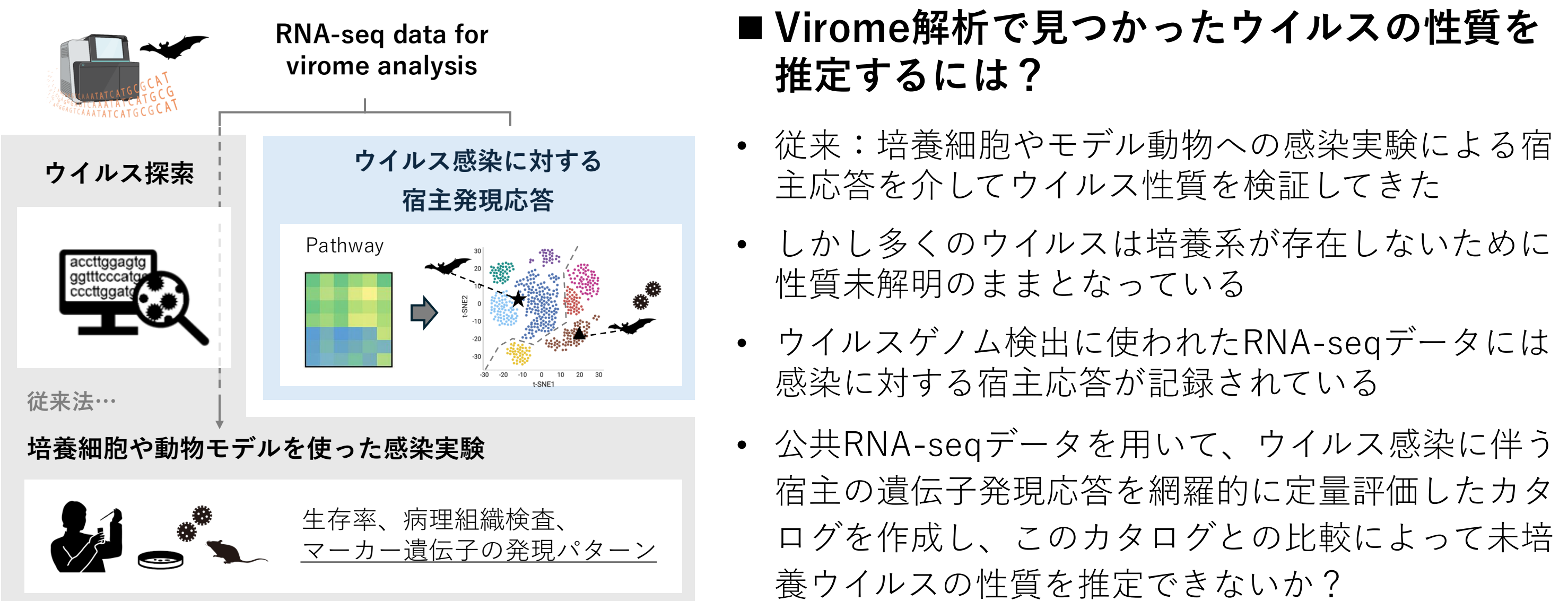
- A型肝炎ウイルスと同様に肝臓でウイルスが検出され、感染サンプルは中国やモンゴルで収集
- NGSデータの再解析によってウイルスの蔓延地域・感染組織を明らかにできることを示した



■ まとめ

1. ウイルス配列をどの程度検出できるか？ ⇒ 多様なRNAウイルス配列を検出
2. 新種のウイルスを同定できるか？ ⇒ 新種のRNAウイルスを発見
3. 新種ウイルスの感染状況を描出できるか？ ⇒ 蔓延地域・感染組織等について調査可能

研究2：宿主発現応答を手掛かりとしたウイルス性質の推定

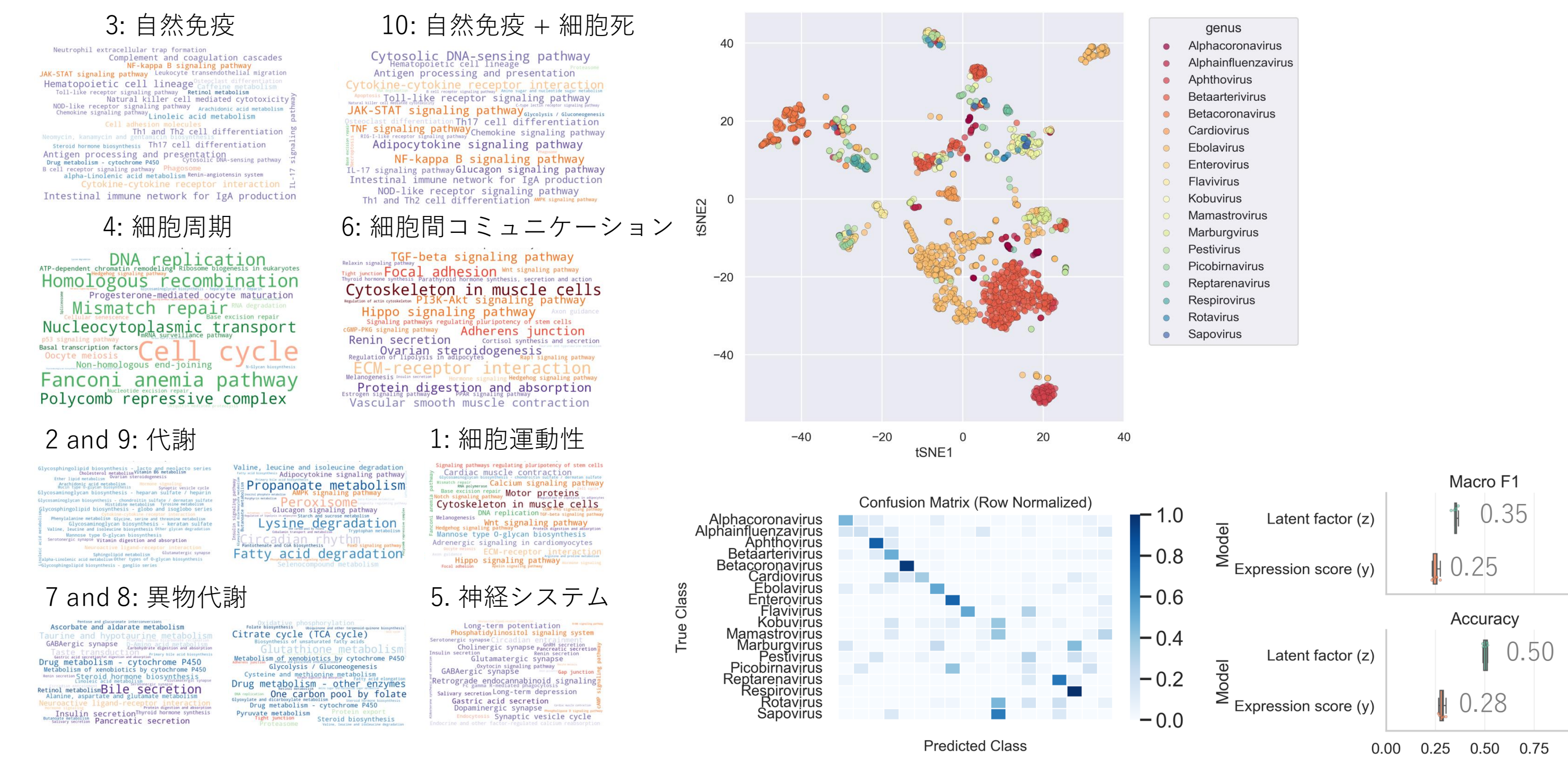


■ Virome解析で見つかったウイルスの性質を推定するには？

- 従来：培養細胞やモデル動物への感染実験による宿主応答を介してウイルス性質を検証してきた
- しかし多くのウイルスは培養系が存在しないために性質未解明のままとなっている
- ウイルスゲノム検出に使われたRNA-seqデータには感染に対する宿主応答が記録されている
- 公共RNA-seqデータを用いて、ウイルス感染に伴う宿主の遺伝子発現応答を網羅的に定量評価したカタログを作成し、このカタログとの比較によって未培養ウイルスの性質を推定できないか？

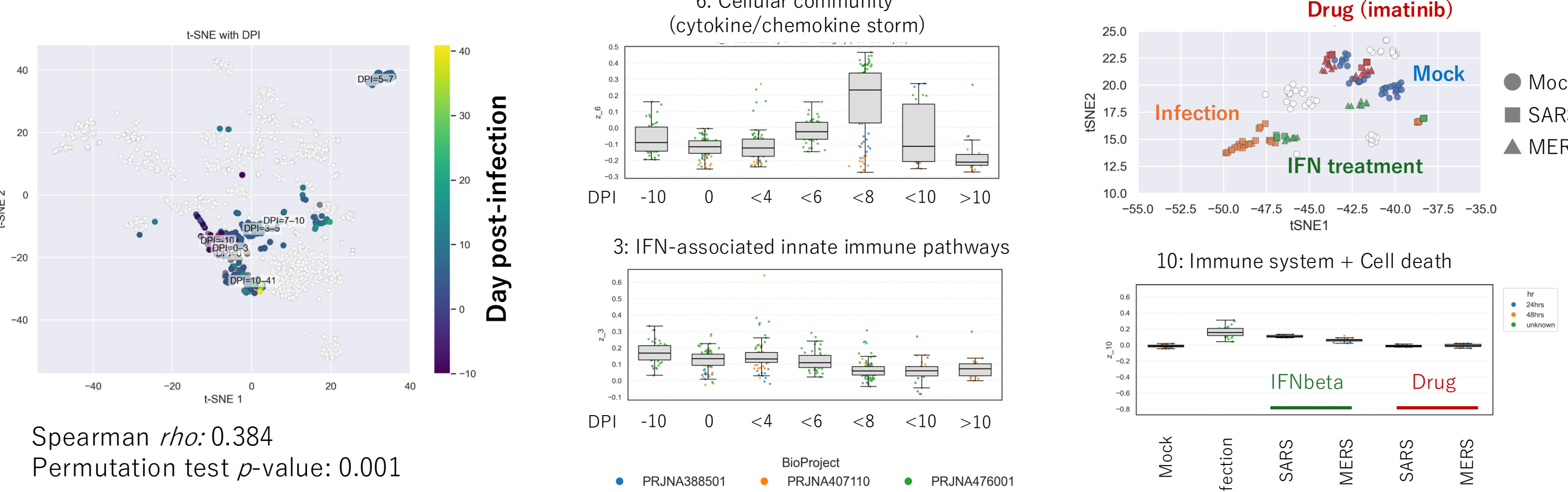
■ 宿主発現応答に基づき、感染ウイルス種を識別可能である

- 1サンプルレベルでの発現解析と因子分析を組み合わせることで、KEGGに登録されている247パスウェイに対する発現スコアを10次元の解釈可能な指標に圧縮
- 感染していたウイルスの情報を参照しなくても、宿主発現応答のみから感染ウイルス種を識別可能であることを示した



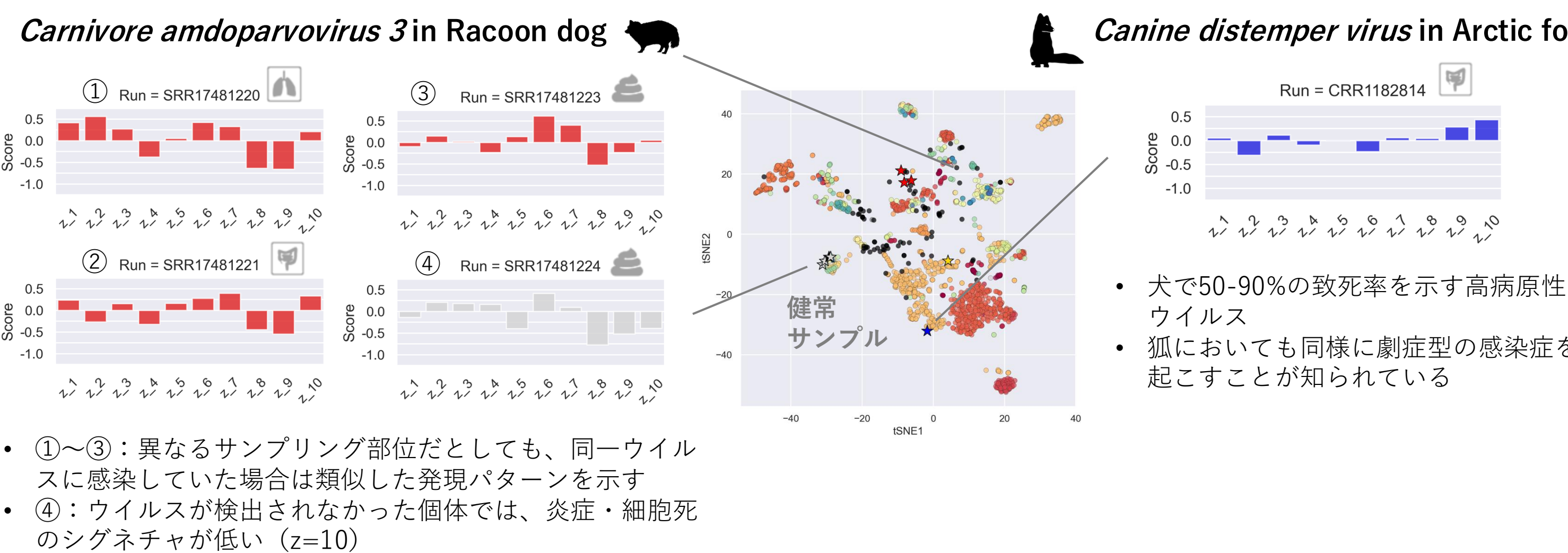
■ 宿主発現応答に基づき、サンプルごとの属性の違いを識別可能である

- 本手法によって、ウイルス感染後の日数や治療薬の処理による宿主の遺伝子発現パターンの変化を追跡可能であることが示された



■ 宿主発現応答に基づき、未培養ウイルスの性質を推定する

- 実際にvirome解析でウイルスが見つかったサンプルにおいて、強い炎症・細胞死が誘導されているものを発見し、本手法によって未培養ウイルスの性質解明が可能であることが示唆された



Footnotes

There are no competing interests to declare. This study was supported by JST PRESTO (JPMJPR23R4 to J.K.); JSPS KAKENHI (JP22KJ2901 and JP25H01310 to J.K.); cSIMVa Vaccine Challenge Grant (to J.K.); the Inohana Foundation (Chiba University) Grant-in-Aid (IFCU-2025-03). Super-computing resources were provided by the Human Genome Center at The University of Tokyo, the Information Technology Center at The University of Tokyo, and the ROIS National Institute of Genetics. Images: ©SHILHOUETTE AC.