

令和4年 6月 21日

報道機関 各位

国立大学法人 富山大学

国立大学法人 神戸大学

分子シミュレーションと数理モデルを用いて、
新型コロナウイルス新規株の感染力の正確な予測を可能にした
(記者会見のご案内)

■ ポイント

- 感染時の新型コロナウイルス (SARS-CoV2) のスパイクタンパク質とヒト細胞受容体 (ACE2) の結合を、ドッキングシミュレーション解析で再現
- シミュレーション解析結果を用いた数理モデルを導出し、正確な感染力予測を実現
- 今後出現する新規株の感染力を、流行前に明らかにできるようになった

■ 概要

富山大学先端抗体医薬開発センターの副センター長で富山大学大学院 医学薬学教育部 計算創薬・数理医学講座の教授、および神戸大学大学院医学研究科地域社会医学・健康科学講座 医療システム学分野の客員教授である高岡裕博士と富山大学附属病院臨床研究管理センターの特命助教の菅野亜紀博士らの研究グループが、新型コロナウイルス (SARS-CoV2) の感染メカニズムを模した分子シミュレーション解析系と、感染力予測の数理モデルを導出し、非常に高精度で迅速な感染力決定法を確立しました。

これまで、新型コロナウイルスの新規株の感染力については、感染の拡大に伴い明らかとなってきました。しかし本研究成果を用いることで、新規ウイルス株の流行拡大前に感染力が判明し、感染対策の立案に重要な判断材料を速やかに提供可能になります。

本研究成果は、6月16日(現地時間)に、エルゼビア社(オランダ)出版の科学雑誌「Microbial Risk Analysis」にオンライン先行公開版として掲載されました。

■ 日時・場所 他

日時：令和4年6月23日(木) 13:30~14:10

場所：富山大学五福キャンパス 災害対策プラザ2階

出席者：

高岡 裕 富山大学 計算創薬・数理医学講座 教授
先端抗体医薬開発センター 副センター長
附属病院 医療情報・経営戦略部 部長
診療情報管理室 室長

菅野 亜紀 富山大学附属病院 臨床研究管理センター 特命助教

■ 研究の背景

高岡裕教授らのチームはコンピュータシミュレーションを駆使した分子シミュレーション解析方法、具体的にはホモロジーモデリングによる変異体タンパク質の立体構造解析やドッキング解析による相互作用解析、などを駆使して、計算創薬、薬効予測、副作用予測、病態解明に取り組み、数理モデル化によるタンパク質の機能予測を実現するなど、非常に多くの研究成果をあげてきています。実際、新型コロナウイルス SARS-CoV-2 のスパイク蛋白がヒト細胞の受容体 ACE2（アンジオテンシン変換酵素2）に結合するのを防ぐ生薬の成分を発見（本年2月9日にプレスリリース）するなど、新型コロナウイルス感染の研究でも、分子シミュレーション解析が非常に有効な手法であることが分かっています。他方、新型コロナウイルスの新規株の感染力が判明すると、感染対策を立てやすくなるのは明らかですが、そのためには感染拡大前に感染力が分かることが重要です。しかし、感染拡大によって新型コロナウイルス新規株の感染力が分かるのが現状です。

■ 研究の内容・成果

高岡裕教授らは、分子シミュレーション解析と新型コロナウイルス各株の感染力（既に論文報告済み）の結果から、各株の感染力を下記のように数理モデル化しました。そして、新型コロナウイルス各株の感染力を非常に高精度で予測することに成功しました。

$$P = 0.3074869 \times \frac{B}{B_{wild}} \log \left(\frac{A}{A_{wild}} \right) + 1.18598 \times x + 1.3879845$$

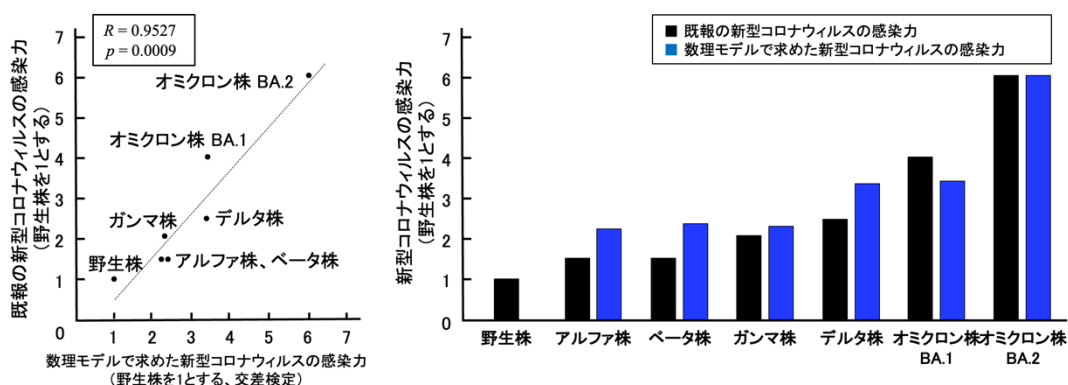


図1 左: 既知の感染力(縦軸)と交差検定で求めた予測値(横軸)の相関関係
右: 既報のコロナウイルス感染力(黒)と交差検定による予測値(青)

図1は、最初の新型コロナウイルス (Wild) の感染力を1とした時の各株の感染力について、実際の感染力 (縦軸) と我々の確立した解析系での予測値 (横軸) で表したものです。縦軸の値は、論文としてすでに報告されており、誰

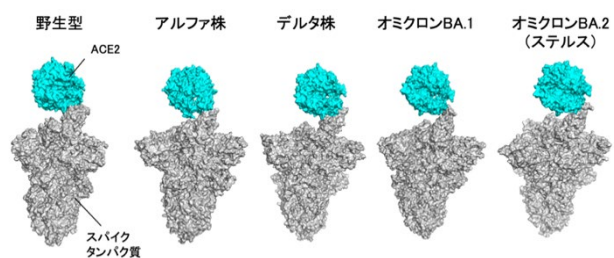


図2 ACE2タンパク質とのドッキング結果

でも入手可能なものです。横軸の予測値は、図2の分子シミュレーション解析結果で得られた結合スコアを、上記の数値モデルに代入することで得られます。ここではこの予測法の精度を確認する目的で、予測した株以外のデータの数値を代入して予測値を計算し、交差検定を行なっています。

横軸の予測値が縦軸の実際の感染力を、非常に精度良く予測出来ていることが分かります。この方法を用いることで、感染力が不明の新型コロナウイルスの新規株についても、その数値を高精度に算出できます。つまり、新規株の新しい遺伝子変異さえ分かれば、感染拡大前に感染力の予測が可能になります。

■ 今後の展開

今回の研究成果により、感染拡大前に新型コロナウイルスの新規株の感染力予測が可能となったことに加えて、この研究手法を富山大学先端抗体医薬開発センターで進める医薬品の開発への利用が可能になります。

高岡裕教授の研究チームは、薬効評価や創薬での実績が豊富です。今回のような分子シミュレーションの手法を用いて研究開発を進めることで、薬の開発速度を劇的に向上させることが可能になります。この研究は、新型コロナウイルス新規株の感染力予測に留まるものではなく、計算創薬などへも広範に応用が可能で、さらに研究を進めます。

【用語解説】

- ・ スパイク蛋白：新型コロナウイルスの表面に存在する糖蛋白質。各分子はウイルス表面から突起状に隆起する形状となっており、ヒトの細胞表面にある特定の蛋白質 (ACE2) と結合することができる。
- ・ 分子シミュレーション：蛋白質の3次元構造をコンピューター上に描出し、蛋白質同士や低分子化合物などとの物理的・化学的相互作用を解析する研究手法。数多くの蛋白質が公的なデータベース (Protein Data Bank など) に登録されており、自由に研究に用いることができる。

【論文詳細】

論文名：

Prediction of infectivity of SARS-CoV2: Mathematical model with analysis of docking simulation for spike proteins and angiotensin-converting enzyme 2

(新型コロナウイルスのスパイク蛋白質とヒトの ACE2 の結合シミュレーション解析結果を用いた数理モデルによる新型コロナの感染力予測)

著者：

高岡 裕 (富山大・教授／神戸大・客員教授)*, 菅野亜紀 (富山大・特命助教／神戸大・医学研究員)*, 森永芳智, 大田美香, 三浦研爾, 片口治幸, 熊岡 穰, 木村重美, 眞庭謙昌

* : ダブルオーサー (高岡博士と菅野博士の2人が第一著者)

掲載誌：

Microbial Risk Analysis DOI: 10.1016/j.mran.2022.100227, 2022

(Elsevier 社)

【本発表資料のお問い合わせ先】

富山大学学術研究部医学系 教授 高岡 裕 (たかおか ゆたか)

TEL : 076-434-7311 (部門直通) Email : ytakaoka@med.u-toyama.ac.jp