

## 「国際研究チームがコロナウイルス共通の脆弱性を特定」

2020年10月23日 更新 Cellspect Co., Ltd

10月15日に Science 誌で発表された研究では、6か国14主要機関の約200人の研究者からなる国際チームが、細胞に感染するパスウェイを同定し、広範囲なコロナウイルス感染阻害の有望な標的を見つけるため、致命的なコロナウイルスの3種 SARS-CoV-2、SARS-CoV-1 および MERS-CoV を研究した。[1、2]

コロナウイルスの複合的で体系的な研究から得られた分子的知見を用いて、研究グループは約74万人の SARS-CoV-2 罹患者の医療記録を分析し、これらの患者における臨床転帰を評価し、迅速展開が可能である承認された治療法を明確にした。これらの結果は、分子情報を COVID-19 の治療法開発に実際どのように利用すればよいかを示しており、将来他の疾患の治療にも適用可能なアプローチである。

「この大規模な国際研究は、SARS-CoV-2 の世界的流行に対する我々の現在の挑戦を含め、コロナウイルス全体の共通性を明らかにし、特に重要なことにその脆弱性を初めて明らかにした。ユニークかつ迅速な方法で、臨床転帰から生物学と機能的洞察を橋渡しし、どの様な疾患の研究であれ実施するための差別化された代表的なモデルを提供し、有望な治療を迅速に同定し、科学と医学の両方の分野で知識を進歩させることができた。この一連の研究は、最先端の科学者たちと、世界中の優れた研究機関の次世代研究者たちの共同作業によって、ついに可能となった」と主任研究者 Nevan Krogan 氏は述べた。[3]

Nature 誌と Cell 誌の両方で発表された以前の研究[4、5 個]を基に、研究者らは、SARS-CoV-2 のタンパク質が、標的とするヒト宿主細胞タンパク質と相互作用する仕組みを記載した SARS-CoV-2 マップまたは「インタラクトーム」を活用し、SARS-CoV-1 および MERS-CoV のタンパク質-タンパク質相互作用マップを構築し、三つのコロナウイルスすべてに共通するいくつかの重要な細胞プロセスを明らかにした。これらの共通するパスウェイと蛋白質標的は、今回の、また将来のパンデミックに対する治療介入のための優先順位の高い標的である。

研究チームは、3つのコロナウイルスのインタラクトームをガイドとして用いて、各ウイルスの推定上の宿主標的タンパク質の CRISPR および RNA 干渉 (RNAi) ノックアウトを実施し、これらのタンパク質の欠損がヒト細胞に感染する SARS-CoV-2 の能力をどのように変化させるかを研究した。彼らは、研究したタンパク質のうち73個がこのウイルスの複製に重要であることを明らかにし、このリストを用いて薬物標的の評価に優先順位をつけた。これらの中には、COVID-19 疾患の重症度の重要なマーカーとして多くの他の研究で同定されている炎症性シグナル伝達分子 IL-17 の受容体や、3つのウイルスすべてにおいて Nsp 7 タンパク質と機能的に相互作用するプロスタグランジン E シンターゼ 2 (PGES 2)、SARS-CoV-1 と SARS-CoV-2 の両方で Nsp 6 と相互作用するシグマ受容体 1 がある。

この知見をもとに、当グループは、SARS-CoV-2 陽性または陽性と推定された約74万人の医療費請

求データのレトロスペクティブ分析を実施した。EMBL の欧州バイオインフォマティクス研究所のグループリーダーである Pedro Beltrao 博士は、「これらの分析は、生物学および分子的情報を、COVID-19 やその他のウイルス性疾患の治療法に活かす方法を示している。一世紀以上にわたり比較的無害なコロナウイルスが存在してきたが、この 20 年間に致命的なコロナウイルスが三つ見つかった。種全体を観察することにより、現在のパンデミックの治療に有効である可能性のある汎用コロナウイルス治療を予測する能力が得られ、将来のコロナウイルスの治療にも有望であると確信している」 [2、3]と述べた。

#### 引用文献：

1. David E. Gordon et al. 15 Oct, 2020. "Comparative host-coronavirus protein interaction networks reveal pan-viral disease mechanisms" *Science*.
2. 16 Oct, 2020. "International Team of Scientists Identifies Common Vulnerabilities Across Coronaviruses" *UCSF news*
3. 15 Oct, 2020. "Global study identifies common vulnerabilities across SARS-CoV-2, SARS-CoV-1 and MERS coronaviruses" *Georgia State University News Press*
4. David E. Gordon et al. 30 Apr, 2020. "A SARS-CoV-2 protein interaction map reveals targets for drug repurposing" *Nature*; 583, pages459-468
5. Mehdi Bouhaddou et al. 6 Aug, 2020. "The Global Phosphorylation Landscape of SARS-CoV-2 Infection" *Cell*; 182(3): 685-712.e19.

#### 当サイトの情報につきまして

細心の注意を払って現時点で最も正しいと考えられる情報を Web サイトに掲載しておりますが、その内容の正確性や安全性については保証するものではありません。また、当 Web サイトをご利用になったことにより生じるいかなる損害について一切責任を負いません。当社は、予告なしに当 Web サイトに掲載した情報を変更することがあります。また、Web サイトの運営を中断または中止することがあります。