

## 数理的アプローチを用いた RNA ウイルスの進化解析に関する 共同研究

生命科学研究科 博士後期課程 3年

小森園 亮

フランス

2020年2月20日～2020年3月16日

### 計画の概要

ウイルスは感染した宿主内でゲノムに様々な変異を蓄積し、多様化した集団として進化することで宿主への適応能力を高めていく。申請者は、宿主への感染後病原性を示すことなく長期間感染を維持する RNA ウイルスが、どのように多様性を獲得し宿主へ適応していくのか、宿主内での進化過程を解明することを目的として研究を行ってきた。その研究の中で、数理的アプローチを用いた RNA ウイルスの進化解析が必要となり、フランスのパスツール研究所の Marco Vignuzzi 博士と共同研究を行うこととなった。Vignuzzi 博士は遺伝的アルゴリズムや数理モデル等の数学的手法と、次世代シーケンスによる配列解析や培養細胞・実験動物を用いたウイルス増殖や、免疫誘導の解析等の実験データを組み合わせ RNA ウイルスの進化について最先端の研究を行っている。およそ 1 か月間、パスツール研究所で Vignuzzi 博士との NGS データとウイルス学的手法を用いた共同研究およびディスカッションを行う。

### 成果

2月20日から3月16日まで、フランス・パリのパスツール研究所(Marco Vignuzzi Lab)を訪問した。その間、自身の目的である NGS データとウイルス学的手法および数理モデルを組み合わせたアプローチによるウイルス進化解析法の習得のため、ジカウイルスおよびコクサッキーB3 ウイルスの基本的な取り扱いを学び、それらウイルス RNA の NGS データ解析をおこなった。RNA ウイルスが宿主内でどのように進化していくか視覚化また予測するため、数理的手法により Fitness landscape を再構築した。Fitness landscape はそれぞれの変異の進化距離と fitness を視覚化するために用いる数理モデルであり、これはウイルス集団が宿主内で fitness を高めるまでの過程でどのように進化していくか予測することへつながる。ジカウイルス、コクサッキーB3 ウイルスの Fitness landscape を構築するため、Marco Vignuzzi らが発表した DISSEQT pipeline (R Hennigsson et al., Virus Evolution, 2019)と NGS データを用いて筆頭著者の Rasmus Hennigsson 博士ならびに Vignuzzi Lab のメンバーと共同で解析をおこなった。これらの

解析を通して、メンバーと研究内容について深く議論することができ、また目的であったウイルスが宿主内でどのように進化していくか数理的アプローチを用いて解析する手法を習得した。この技術をさらに応用し、自身の研究へ発展させ共同研究として引き続き取り組みたいと考えている。新型コロナウイルスの流行もあり当初の予定より 2 週間早く帰国したが、その間にもパスツール研究所内でのコロナウイルスに関するセミナーや WHO と共同で実施している研究内容のミーティングなどに参加することができ、最先端の研究機関の感染症への対応を間近で見ることができ大変良い経験になった。また同研究室はコロナウイルス対策の特別研究室にも指定され、実際に PCR 検査やワクチン開発、治療薬探索など第一線の研究に触れることができた。常駐している長期雇用の技術職員やエンジニア、多くの共有機器など大学とは異なる運営がこのような迅速な対応にしていると感じた。世界中の著名な研究者が毎日のように訪れ、若手研究者を主軸に置いたセミナーや研究会が頻繁に行われることで研究所内外での活発なコミュニケーションが生まれていた。コロナウイルス研究にも素早く対応し、多くの研究成果がすでに発表されていることはこのような背景があるのだと実感した。短い滞在であったが研究を通してパスツール研究所の研究者と広く交流ができ、最先端の設備で技術を学べたことは自身のキャリアを考えるうえで貴重な体験であった。



訪問した Marco Vignuzzi Lab の風景



パスツール研究所の議事堂