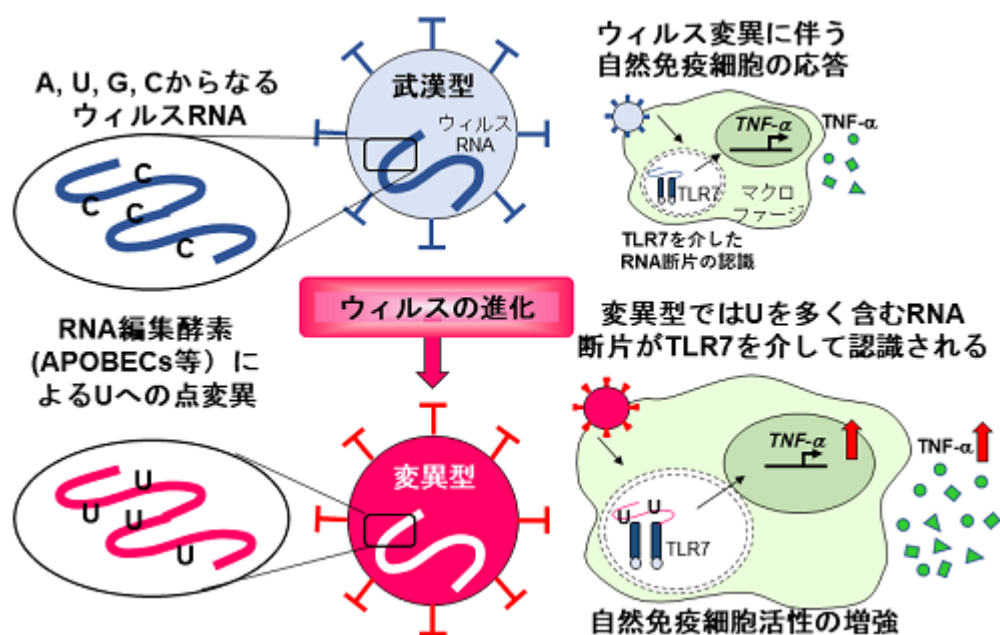


東北大学、新型コロナウイルスは、生体防御機構を利用して変異を続ける

自然免疫系において Toll like Receptor (TLR) と呼ばれるパターン認識受容体は、ウイルス RNA を認識することが知られているが、新型コロナウイルス感染において、TLRの関与はよくわかっていない。また、ウイルスには変異型が存在することも報告されているが、新型コロナウイルスの変異の特徴についてはわかっていない。

東北大学加齢医学研究所生体防御学分野西井慧美助教、薬学研究科小菅将斗大学院生らは、新型コロナウイルスのゲノム7804種類を解析し、新型コロナウイルスの遺伝子変異は、ウラシル (U) への点変異が突出して多いことを発見しました。



コロナウイルスは RNA ウィルスに分類され、RNA 校正酵素をゲノム内に持っている。新型コロナウイルスにおいても、RNA 校正酵素を持っていることが確認された。そのため、遺伝子変異の頻度は少ないと考えられるが、A型、B型、C型に分類されるように遺伝子変異が起こることが報告されている

(PNAS2020)。そこで、発生初期に検出された武漢型のウイルスゲノムをもとに、世界に蔓延しているウイルス型7804種類のゲノムの塩基配列を集めて、系統樹を作成してその遺伝子変異について解析した。

新型コロナウイルスの遺伝子変異には特徴があり、点変異が多いこと、点変異の中でもウラシル (U) への変異が3500回以上と突出して多く、遺伝子変異には塩基の偏りがあった。また、どの塩基からの変異が多いのかを検討したところ、シトシン (C) からウラシル (U) への変異が多いこと、そして、変異部位の領域には塩基配列に特徴があった。この遺伝子変異の特徴は、APOBECやADARなどのRNA編集酵素が作用した時の変異と一致していた。特にAPOBECファミリーの場合と同様であり、これらの塩基配列特異的な遺伝子変異は、RNA編集酵素の関与を示す証拠となっている。

新型コロナウイルスの変異型において、ウラシル (U) 塩基が増加していたため、これら多くの変異型の中から代表的な4つの型のゲノムを選んで解析することとした。日本型、ジョージア型、フランス型、オーストラリア型のウイルスゲノムを、初期型と考えられる武漢型のウイルスゲノムと比較した。それぞれのゲノムRNA塩基配列から、ウラシル (U) への変異部位を含むRNAの一部を人工合成した。これら人工合成RNAを、ヒトマクロファージ細胞株THP-1細胞の細胞内に取り込ませることにより、ウイルス疑似感染モデルを構築した。

ウイルス疑似感染モデルにおいて、炎症性サイトカインであるTNF- α , IL-6の産生はウラシル (U) が含まれないRNAではあまり産生されなかった。武漢型RNAと変異型RNAの比較においては、ジョージア型の変異部位配列は、それに対応する武漢型配列でも高い産生を認め、武漢型とジョージア型で有意差を認めなかったが、日本型、フランス型、オーストラリア型の変異部位においては、変異型RNAが、武漢型に比べTNF- α , IL-6の産生の増強が顕著であった。また、これらRNAは、主にTLR7を介してサイトカイン産生を誘導していることも明らかとなった。

RNA編集酵素は、新型コロナウイルスゲノム中には存在せず、ヒト細胞中に存在することが明らかとなっている。このことから、新型コロナウイルスのゲノム変異は、ヒト由来の酵素によって起こっていると考えられる。このことから、新型コロナウイルスは、ウイルスを排除しようとするヒトの生体防御機構を利用してゲノム変異を続けていると考えられます。

研究成果発表資料

<https://www.tohoku.ac.jp/japanese/2020/10/press20201021-01-rna.html>

編訳 JST 客観日本編集部