

# ウイルス・幹細胞システム 医生物学共同研究拠点

ニュースレター

第4号

2023.7.25 発行



## 

本研究所の拠点事業による研究成果を発表する際には、謝辞の欄に、本研究所の共同研究による旨を付記していただきますようお願いいたします。

- 1. 所長挨拶
- 2. 拠点長挨拶
- 3. 共同研究の成果
- 4. これまでのイベント
- 5. これからのイベント
- 6. 医生研チャンネル
- 7. お知らせ

## 1. 新拠点の発足 2 年目を迎えて

医生物学研究所という名称にして一年が過ぎました。この研究所名は、「統合で大きくなったこともあり、特定の領域を表す名前よりも、広い領域をカバーできる一般的な名前の方が良い」という論点で付けられた名称です。生物学という言葉が入っている事からわかりますように、新名称には、「生物学としての視点を大事にしよう」という思いが込められています。この一年で聞こえてきたこの名称に関する評判はまずまずです。中には「特徴がなくなった」「何をやりたいかが見えない」などとネガティブな意見を言う人もいますが、そういう意見も含めて議論してきた訳ですので、そういった批判は想定内と言えます。

研究所の改称と同期して、昨年度から「ウイルス・幹細胞システム医生物学共同研究拠点」という新拠点を発足させました。この拠点の中核となる事業として、当研究所の教員スタッフとの共同研究を広く公募し、採択された課題には100万円を上限として支援する仕組みを始めました。昨年度2022年度は30件、そして2023年度には32件が採択されました。

拠点活動は、「施設、設備、材料、データ、資料などを他の機関に提供し、共同研究を推進するシステム」というのが基本的な方針です。ともすると、単に「皆さん、うちの設備を使ってください」という活動に思われがちですが、本拠点の活動はもっと大きな意味を有しています。医生物学



研究所への改称に伴う新拠点の活動には、「研究所の方向性を指し示す 大事な活動」という役割を期待しているからです。昨年度および本年度 の採択課題の一覧を見ていただければ、「生物学に根差した医学を目指 す」という医生研の基本方針を読み取れるかと思います。

今年度採択された32件の共同研究のそれぞれが大きく発展すること を、切に願います。

河本 宏 (京都大学医生物学研究所 所長)

## 2. 拠点長挨拶

みなさま、「ウイルス・幹細胞システム医生物学共同研究拠点」の拠点長を務めさせていただいております朝長です。本共同研究拠点も順調に2年度目を迎えることができました。拠点事業に参加いただいている研究者の方々にこの場を借りて厚くお礼を申し上げます。ありがとうございます。

2023 (令和 5) 年度は、①ウイルス感染研究 ②幹細胞・組織再生研究 ③生命システム研究の各テーマのもと、計 32 課題を採択いたしました。残念ながら、申請課題のすべてを採択することはできませんでしたが、いずれの申請も拠点の特色を活かした共同研究内容となっておりました。本年度も研究成果がたいへん楽しみなものばかりです。

さて、先日(2023年5月22日)本年度採択者によるキックオフミーティングを医生研オンサイトにて開催しました。新型コロナウイルスの感染症法上の位置づけが5類に分類されたタイミングでの開催となりましたが、採択課題の3分の2以上の研究者に来所いただき(都合のつかなかった課題はオンライン参加で)、活発な討論ができました。継続懇談会では研究に関するさまざまな情報も得ることができ、やはり、研究者の熱意が直に伝わる対面での開催は必要であると改めて感じました。

昨年以降、オンサイトでの学会開催も増え、本年度はほぼすべての学会でコロナ禍以前の開催形式に戻ったようにも感じます。そのような学会にいくつか参加して感じたことを述べます。まず初めに、オンサイトでの開催は、他用に邪魔されない密度の濃いサイエンスに浸れる時間を送ることができることです。分野における最新情報にも容易に触れることができます。また、思わぬ演題との出会いもあり、新たな発想や共同研究が生まれやすいと感じました。繰り返しになりますが、対面での研究者間のさまざまな情報交換(研究以外も含め)は、研究活動だけではなく学会などのコミュニティの活性化にも欠かせないと実感しました。特に、若手研究者間の交流は重要性です。研究室の壁を超えた交流が、新たなアイデアやコラボレーションの芽を育むと思います。

本拠点では定期的なイベントやワークショップを通じて、今後も 交流と情報共有の場を提供していきたいと思います。是非、医生研 に足を運んできただき、他分野の研究者とも積極的に議論していた だきたいと思います。

最後に、拠点活動による研究成果の発表時には、 Acknowledgments への本拠点の記載をお願いいたします。拠点活動 へのご支援、ご協力に心より感謝を申し上げます。



朝長啓造 (ウイルス・幹細胞システム医学生物学共同研究拠点 拠点長)

本研究所の拠点事業による研究成果を発表する際には、謝辞の欄に、本研究所の共同研究による旨を付記していただきますようお願いいたします。



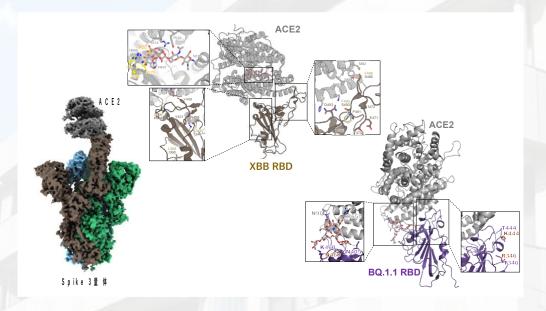
## 3. 共同研究の成果

# SARS-CoV-2 オミクロン BQ.1.1 と XBB.1 よる 受容体認識と抗体逃避の構造基盤を解明

COVID-19を引き起こす病原体である新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)は、懸念される変異株(variant of concerns; VOCs)に代表されるように変異を繰り返して、世界中で流行の波を形成してきました。その結果、ACE2 受容体により強く結合できるように進化して感染力が増した変異株や、パンデミック初期に感染やワクチン接種により獲得した液性免疫の多くが現在流行中の変異株に対して中和能を失う問題が生じています。

そこで、本研究では、世界的流行の懸念がある新たな変異株による ACE2 受容体結合能と液性免疫逃避能を原子レベルの映像化技術により解析しました。

オミクロン株の進化過程において適応度(流行拡大能力)の上昇に寄与した5つの変異(R346X, K444X, L452X, N460X, F486X: X は任意のアミノ酸)を同定し、その5つの変異を全て併せ持つBQ.1.1が、派生元であるオミクロンBA.5よりも高いACE2受容体結合能と液性免疫逃避能を示すことを原子レベルの映像化技術により明らかにしました。さらに、2022年の9月頃からインドを中心に流行を拡大したオミクロン株(B.1.1.529, BA系統) XBBが、派生元であるBA.2.75、および、BA.2.75の派生元であるBA.2よりも高い液性免疫逃避能とACE2受容体結合能を示すことを原子レベルの映像化技術により明らかにしました。これらの知見はワクチン改良や治療薬開発などの創薬研究に活用されます。本研究は、共同利用・共同研究拠点(ウイルス感染研究)を介した前仲勝実教授(北海道大学薬学研究院)やG2P Japan コンソーシアムとの共同研究成果です。



京都大学のサイトでの紹介記事へのリンク 論文(DOIリンク)

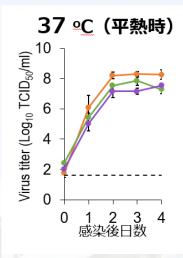
橋口隆生(京都大学医生物学研究所 教授)

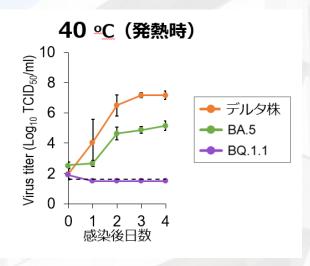
#### 新型コロナウイルス・オミクロン株が高温で増殖しづらいことを解明

新型コロナウイルス変異株のオミクロン株は、現在も流行を続けています。オミクロン株はこれまでに5つの系統(BA.1、BA.2、BA.3、BA.4、BA.5)が流行してきましたが、最近はBA.5系統から派生したBQ.1.1系統やBA.2系統から派生したXBB系統などの変異株が多くの国で流行しています。オミクロン株は、これまでに流行してきたデルタ株等と比較すると比較的病原性が低い可能性が示唆されていますが、その理由については明らかにされていませんでした。

本研究では、ヒト iPS 細胞から分化させた肺胞上皮細胞を用いて、デルタ株とオミクロン株 (BA.5 系統と BQ1.1 系統) の温度感受性を解析しました。平熱時の肺の温度である 37℃で各ウイルスの増殖能を解析したところ、すべてのウイルスが肺胞上皮細胞で効率よく増殖することを確認しました。一方で、新型コロナウイルス感染により発熱した際の肺の温度である 40℃で各ウイルスの増殖能を解析したところ、デルタ株ではウイルス増殖能が少ししか減弱しませんでしたが、BA.5系統では約 1/1000 に減弱し、さらに BQ.1.1系統ではウイルスがほとんど増殖しませんでした。

本研究で得られた成果は、オミクロン株がデルタ株など従来の変異株と比較して低い病原性を示す理由のひとつと考えられます。さらに、オミクロン株感染に対する発熱応答が生体防御に重要な役割を果たす可能性を示唆しており、オミクロン株感染患者に対して解熱剤の適切な使用法を考える上で重要な情報になると考えられます。本研究は、共同利用・共同研究拠点(ウイルス感染研究)を介した後藤慎平教授(現・京都大学 iPS 細胞研究所)、河岡義裕教授(東京大学医科学研究所)らとの共同研究成果です。





京都大学のサイトでの紹介記事へのリンク 論文(DOIリンク)

野田 岳志(京都大学医生物学研究所 教授)

本研究所の拠点事業による研究成果を発表する際には、謝辞の欄に、 本研究所の共同研究による旨を付記していただきますようお願いいたします。



### 4. これまでのイベント

#### 拠点キックオフミーティング、開催!

2023年5月22日(月)、医生物学研究所にて拠点キックオフミーティングが行われました。本項では、これまでの医生物学研究所の拠点機能を振り返りながら、ミーティングについてレポートいたします。

当研究所では2022年4月の改称を行い、新たに「医生物学研究所」としてスタートいたしました。研究所にはウイルス感染症研究と再生医療の2つの拠点機能がありましたが、改称に伴い拠点機能の発展的統合を行い、「ウイルス・幹細胞システム医生物学共同研究拠点」として新拠点を発足いたしました。そして今年度は、新拠点として初めてとなる対面でのキックオフミーティングを開催する運びとなりました。

今年度は合計 32 件の課題が採択され、本ミーティングでは全課題について口頭発表が行われました。当拠点では、3つの研究テーマ「ウイルス感染研究」「幹細胞・組織再生研究」「生命システム研究」の共同研究課題を採択していることから、様々な分野の研究者が一堂に介して多角的な議論を行う、非常にユニークな会となりました。

また、ミーティング終了後にはラウンジにて意見交換会が開催されました。医生物学研究所の所員も多数参加して、若手もベテランも一緒に和気藹々とした会話が繰り広げられました。この様子は、研究所YouTube チャンネル「裏医生研チャンネル」第51回にてレポートしておりますので、ぜひご覧ください。

改めて、今回ご参加・ご発表いただいた皆様に御礼申し上げます。引き続き、拠点活動へのご協力をよろ しくお願いいたします。



拠点キックオフミーティングの様子

澄田 裕美 (医生物学研究所広報ユニット サイエンスコミュニケーター)



### 5. これからのイベント

#### 2023年度医生物学研究所 公開講演会

京都大学医生物学研究所では以下の日程で公開講演会を開催します(要申込)。

日時 2023 年 7 月 29 日(土) 14 時から 場所 京都大学百周年記念ホール

演題1 「原子の世界でウイルスを視る、制御する」

橋口 隆生 (医生物学研究所 教授)

ウイルスは光学顕微鏡を使っても見えませんが、特殊な装置と技術で可視化することが出来ます。ウイルスを原子レベルで可視化することで理解できる、ウイルスがヒトに感染するメカニズムとウイルスを制御する方法についてお話します。

#### 演題 2 「免疫細胞が攻撃する"自己"」

伊藤 能永 (医生物学研究所 教授)

免疫系は本来、病原体の排除に働きます。しかし時に自己組織を攻撃して病気を起こすことがあります。自己由来の組織を攻撃する場合でも、対象ががん細胞であれば、それは有益な反応になります。"自己"を攻撃する免疫反応としての自己免疫疾患、がん免疫について紹介します。

## 6. 医生研チャンネルの裏側から

本コーナーでは、医生物学研究所の広報担当者が、研究所発 YouTube「医生研チャンネル」「裏医生研チャンネル」のイチオシ動画をおすすめしています。ぜひお楽しみください!

#### 【裏医生研チャンネル】

第51回:共同研究者大集合!!拠点キックオフ!

「拠点キックオフミーティング、開催!」の項でもお伝えしましたが、拠点キックオフミーティング後の意見交換会の模様をお伝えしています。研究分野も所属もバラバラなたくさんの代表研究者にインタビューさせていただき、研究の内容や魅力を教えてもらいました! ご出演いただいた皆様、改めてありがとうございました。



URL: <a href="https://www.youtube.com/watch?v=YKqyYDZ3T2Q">https://www.youtube.com/watch?v=YKqyYDZ3T2Q</a>

チャンネル登録もよろしくお願いいたします!

医生研チャンネル <a href="https://www.youtube.com/@iseiken">https://www.youtube.com/@iseiken</a>

裏医生研チャンネル <a href="https://www.youtube.com/@ura-iseiken">https://www.youtube.com/@ura-iseiken</a>

澄田 裕美 (医生物学研究所広報ユニット サイエンスコミュニケーター)

#### 7. お知らせ

#### 謝辞記載のお願い

本研究所の拠点事業による研究成果を論文等で、発表する際には、当該論文の謝辞の欄に、本研究所の共同研究による旨を下記のとおり付記していただきますようお願いいたします。

"This work was supported by the Cooperative Research Program (Joint Usage/Research Center program) of Institute for Life and Medical Sciences, Kyoto University."

共同利用・共同研究拠点の中間評価および期末評価など文部科学省へ提出する報告書において、謝辞に記載がある 論文のみが、共同利用・共同研究拠点活動の成果論文として認められるためです。大変お手数をおかけいたしますが、ご 協力お願い申し上げます。

北畠 真 (医生物学研究所共同利用・共同研究拠点推進ユニット コーディネーター)

本研究所の拠点事業による研究成果を発表する際には、謝辞の欄に、本研究所の共同研究による旨を付記していただきますようお願いいたします。



医生研非公式マスコットキャラクター LiMeさん



発行:京都大学医生物学研究所

共同利用・共同研究拠点推進ユニット

〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 53





京都大学