

課題番号 7

## 血液および尿中修飾核酸の網羅的解析による 新型コロナウイルス診断マーカー同定

### [1] 組織

代表者：永芳 友

(熊本大学医学研究科)

対応者：魏 范研

(東北大学加齢医学研究所)

分担者：

富澤 一仁(熊本大学大学院生命科学研究部)

押海 裕之(熊本大学大学院生命科学研究部)

中條 岳志(熊本大学大学院生命科学研究部)

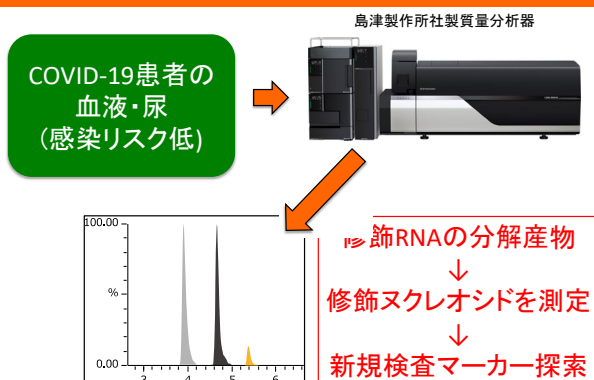
研究費：物件費 50 万円

### [2] 研究経過

COVID-19 は SARS-CoV-2 を原因とする呼吸器感染症である。他グループより SARS-CoV-2 の genome RNA 内に未知の修飾領域が報告されている。これまで申請者は、東北大学加齢医学研究所モドミクス医学分野 魏 范研教授とともに修飾 RNA およびその分解産物である修飾ヌクレオシドに関して月に 1 回の Zoom ミーティングを通し共同研究を行ってきた。

今回我々は SARS-CoV-2 感染細胞や COVID-19 感染患者の血清および尿から、モドミクス医学分野保有の高速液体クロマトグラフ質量分析計を用いて修飾ヌクレオシドを一斉解析することで COVID-19 特異的修飾ヌクレオシドを特定した。

#### 質量分析器を用いた修飾核酸の一斉解析



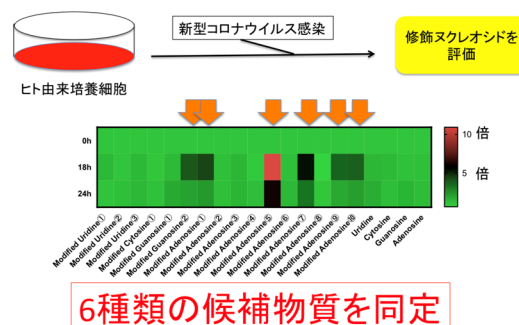
### [3] 成果

#### (3-1) 研究成果

本年度は以下に示す研究成果を得た。

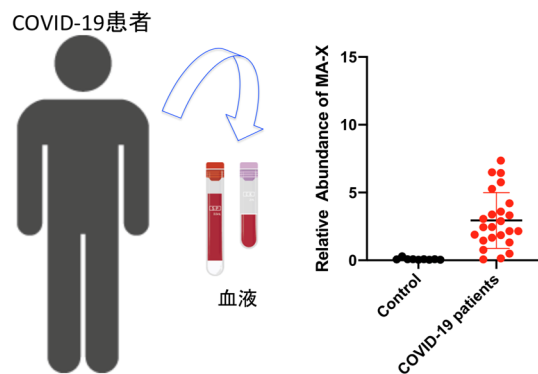
まず ACE2 過剰発現 HEK293 細胞に SARS-CoV-2 を感染させ RNA を抽出した。この抽出 RNA 内の修飾を解析したところ6種類の修飾ヌクレオシドが感染に伴い上昇していることを明らかにした。

#### SARS-CoV-2感染細胞からのRNA修飾評価



次に COVID-19 感染患者の血清内修飾ヌクレオシドを評価したところ、上記で上昇を認めた6種類のうち2種類が、健常者の血清と比較し有意に上昇していることを明らかにした。またこれらの上昇は COVID-19 の重症度や予後に応じて上昇していた。

#### COVID-19患者での修飾ヌクレオシドの上昇

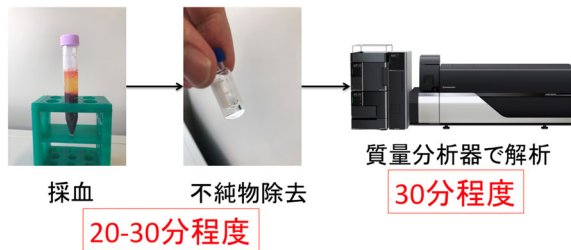


また COVID-19 患者の尿についても同様に修飾ヌクレオシドを評価したところ同様に上昇を認めた。

### (3-2) 波及効果と発展性など

本研究結果より、血清中修飾ヌクレオシドはPCR検査とは大きく異なり、重症度判定や予後とも関連していることが示唆された。本研究結果を社会実装するためには、質量分析器の解析時間短縮化や検体前処理の煩雑さ等が課題として挙げられる。そのため現在、上記課題を解決しうる2社を選定し産学連携共同研究を開始している。本共同研究の結果をもとに診断システムを構築する事で、本研究結果を社会還元することに加え、修飾ヌクレオシドでの診断という新しい領域を開拓することに繋がると考える。

#### 現在の手法



#### [4] 成果資料

##### ・特許出願

発明の名称：コロナウイルス感染を検出する方法

発明者：永芳 友、富澤一仁

出願者：熊本大学

出願番号：特願 2021-38698

出願日：2021年3月10日