

鳥インフルエンザ H5N1 とオミクロン株の感染性増加及び病原性低下と立体配座可変性予測との相関

(産総研環境創生) ○和泉 博

Correlation between Predicted Conformational Variability and Changes of Infectivity and Pathogenicity for Avian Influenza Virus H5N1 and Omicron Variants of SARS-CoV-2 (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)) ○Hiroshi Izumi

For approval of the revised sequence rule of P-94.2 of the IUPAC Rules for Nomenclature of Organic Chemistry, a conformational descriptor for proteins had been applied to a deep neural network-based program for the prediction of conformational variability. Highly pathogenic avian influenza A H5N1 virus with bovine and human infections since March 2024 in the U.S. has been reported. The conformational variability for H5N1 and Omicron variants of SARS-CoV-2 using protein supersecondary structure code (SSSC) derived from properly selected maximal common substructures was analyzed. The predicted rigid patterns of the furin cleavage mutation sites correlate well with the changes to higher infectivity and lower pathogenicity. The accuracy of conformational variability prediction is enough to discuss the correlation with the phenotypes by mutations.

Keywords : Conformation; Deep Neural Network; Avian Influenza Virus; Hemagglutinin; IUPAC Nomenclature

IUPAC 命名法 P-94.2 順位則修正案の必要性を認めてもらうため、これまでタンパク質にむけた配座記述子を開発し、立体配座可変性を予測するディープラーニングプログラムを構築してきた¹⁾。2024 年 3 月以降米国において、高病原性鳥インフルエンザウイルス H5N1 のウシ、ヒト感染が報告された。そこで、H5N1 及び SARS-CoV-2 オミクロン株の立体配座可変性予測結果とアミノ酸変異による表現型変化との比較を行い、感染性増加及び病原性低下の観点から解析を行った。既にデルタ株からオミクロン株への変遷に伴う病原性の低下と立体配座可変性予測との相関を報告しているが²⁾、病原性の低下がみられたウシ感染 H5N1 ではフーリン切断サイトの C 末端がリジッドになる同様の予測結果が得られた(図)。カリフォルニア州における H5N1 はさらにアミノ酸変異が加わり、リジッドな末端の直前の配列がフレキシブルになっていた。これらのことから、立体配座可変性の予測精度は表現型との相関を議論できる程度といえる。

1) H. Izumi, *Methods Mol. Biol.* **2025**, 2870, 63. 2) H. Izumi, H. Aoki, L. A. Nafie, R. K. Dukor, *ACS Omega* **2023**, 8, 7111. 本研究は JSPS 科研費 JP22K05073 の助成を受けたものです。

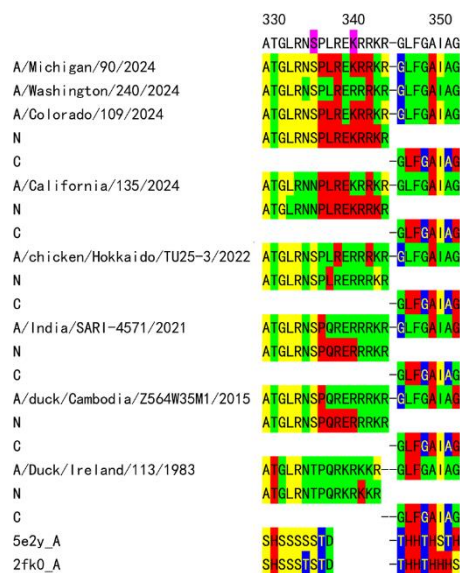


図. フーリン切断サイトの立体配座可変性