

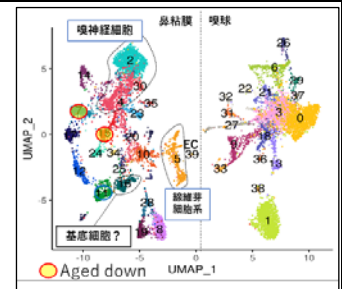
研究助成 2020 – 感染症領域 –
研究成果報告書（最終） <概要>

所 属	東京大学医学部附属病院 摂食嚥下センター/耳鼻咽喉科・頭頸部外科
氏 名	上羽 瑠美
研究テーマ	単一細胞解析を用いた新型コロナウイルス感染症による嗅覚障害の病態解明

- 研究助成報告として広報資料に掲載される点を留意すること。
- 概要の構成は自由とするが、研究目的、研究手法、研究成果などを、1 ページにまとめること。
(図表、写真などの貼付を含む)

* 本研究は以下の理由により計画内容の大幅変更を余儀なくされた。

初年度に嗅粘膜と嗅球の単一細胞解析を行ったが(右図)、嗅神経細胞系にターゲットとしていた Ace2, Tmprss2, Furin, Nrp1 などの遺伝子発現が乏しく、実験遂行のためには複数サンプルの解析を行う必要が生じた。single-cell RNA-seq は高額であり今回の研究費で研究継続が困難と判断した。そこで、研究の方向性を感染動物モデルによる病態解明に変更した。



変更後 研究目的：感染モデルを用いて COVID-19 による嗅覚障害の病態機序を解明すること。

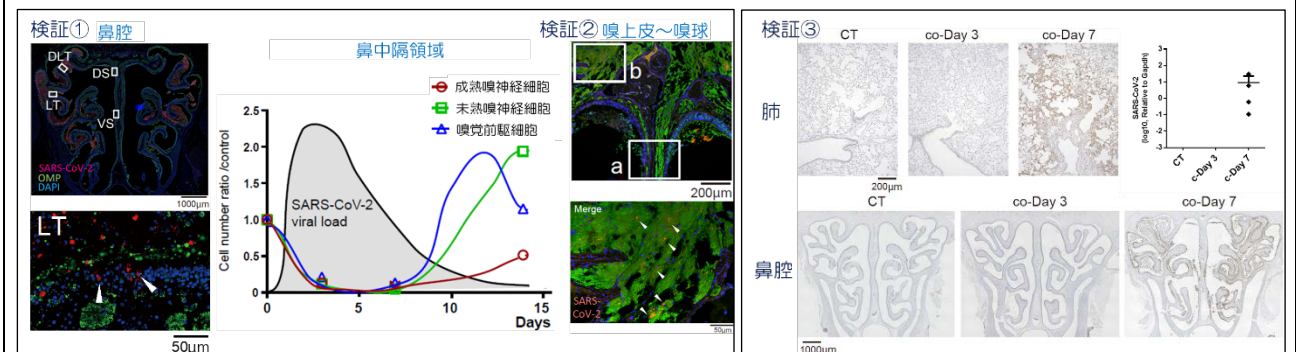
①嗅神経上皮障害の程度や嗅神経細胞系への影響を経時的に検証すること。②新型コロナウイルスが経鼻腔経路で嗅球に感染波及するかを検証すること。③濃厚接触により鼻腔や肺にウイルスが検出されるかどうかを確認し、接触後の感染進行状況や嗅神経上皮への影響を調査すること。

研究手法：①新型コロナウイルス感染モデルの肺と鼻腔の感染状況を q RT-PCR と組織学的に確認する。Day3, 7, 14 において、嗅神経細胞系(成熟嗅神経細胞, 未熟嗅神経細胞, 嗅覚前駆細胞)に障害があるかを組織学的に検証する。②新型コロナウイルス感染 Day7 に嗅神経上皮～篩板～嗅球の神経経路のウイルスの存在を確認する。③短期濃厚接触モデルを作製し、接触後 Day3, 7 の鼻腔や肺における感染状況や嗅神経上皮への影響を検証する。

研究成果：①SARS-CoV-2 感染によって全ての嗅神経細胞系に障害が生じること、上皮の部位別に障害の程度や回復状況が異なることを明らかにした。②ウイルスの嗅神経上皮～篩板～嗅球におけるウイルスの存在を証明した。③短期濃厚接触でも SARS-CoV-2 感染が生じること、接触後数日はウイルスが検出されないが7日目には肺や鼻腔にウイルス発現を認め、潜伏期間中の動物モデル所見を初めて明らかにした。

* 研究成果は既に *Frontiers in cellular and infection microbiology* に掲載済である。

研究成果：①SARS-CoV-2 感染によって全ての嗅神経細胞系に障害が生じること、上皮の部位別に障害の程度や回復状況が異なることを明らかにした。②ウイルスの嗅神経上皮～篩板～嗅球におけるウイルスの存在を証明した。③短期濃厚接触でも SARS-CoV-2 感染が生じること、接触後数日はウイルスが検出されないが7日目には肺や鼻腔にウイルス発現を認め、潜伏期間中の動物モデル所見を初めて明らかにした。



研究助成 2020 – 感染症領域 –

研究成果報告書（最終）＜発表実績/予定一覧＞

所	属	東京大学医学部附属病院 摂食嚥下センター/耳鼻咽喉科・頭頸部外科
氏	名	上羽 瑠美

1. 論文発表実績

- 研究助成報告として広報資料に掲載される点を留意すること。
- 掲載年次順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。
- 著者名、論文名、掲載誌名、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）、査読の有無について記入する。なお、著者名は省略せず、全てを記入し、自分の名前に下線を引く。
- 国内外雑誌を問わない。
- 印刷中は in press と記入、投稿中の論文はその旨を記載すること。なお学会のアブストラクトは含めない。
- 欄が足りない場合は、増やして記入すること。

1	<u>Ueha R</u> , Ito T, Furukawa R, Kitabatake M, Ouji- Sageshima N, Ueha S, Koyama M, Uranaka T, Kondo K, Yamasoba T. Oral SARS-CoV-2 inoculation causes nasal viral infection leading to olfactory bulb infection: an experimental study. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 12:924725, 2022. (査読あり)
2	Ueha R, Ito T, Ueha S, Furukawa R, Kitabatake M, Ouji- Sageshima N, Tanaka H, Uranaka T, Kondo K, Yamasoba T. Delayed SARS-CoV-2 Spread and Olfactory Cell Lineage Impairment in Close-Contact Infection Syrian Hamster Models. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 12:1019723, 2022. (査読あり)
3	上羽瑠美. 新型コロナウイルス感染症による嗅覚障害の基礎的背景と臨床像. 日本耳鼻咽喉科学会会報. 125:1440-1445, 2022. (査読なし)
4	

2. 学会発表実績		
<ul style="list-style-type: none"> ● 発表年順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。 ● 発表学会名、発表者名、演題を記入する。 ● 国内外を問わない。 ● 欄が足りない場合は、増やして記入すること。 		
	発表時期	発表学会名、発表者名、演題
1	2022.10.13-15	第 61 回日本鼻科学会、上羽瑠美、近藤健二、西嶋大宣、山岨達也 新型コロナウイルス感染及び短期濃厚接触による嗅神経上皮への影響
2	2022.5.25-28	第 123 回日本耳鼻咽喉科学会総会、上羽瑠美 COVID-19 による嗅覚障害の臨床像と基礎的背景
3	2021.10.19-21	第 11 回 CSJ 化学フェスタ 2021、上羽瑠美 講演：新型コロナウイルス感染症による嗅覚・味覚障害のメカニズムと臨床像
4	2021.9.23-25	第 60 回日本鼻科学会、上羽瑠美 シンポジウム：COVID-19 による嗅覚障害の臨床像と基礎的背景
	2020.10.10-11	第 59 回日本鼻科学会、上羽瑠美 シンポジウム：新型コロナウイルスと嗅覚障害
3. 投稿、発表予定		
	投稿/発表時期	雑誌名、学会名等
1		
2		
3		
4		