

# Omicron SARS-CoV-2 Variant

▶ Omicron variant may lead to more significant escape from immune protection elicited by previous SARS-CoV-2 infection and perhaps even by existing COVID-19 vaccines.

▶ Delta and omicron have evolutionary diverged into distinct phylogroups and do not share a common ancestry. While, omicron shares common ancestry with VOI lambda and its evolution is mainly derived by the non-synonymous mutations.

新年早々ではありますが、今回もオミクロン変異に関する論文 3 つをご紹介します。さまざまなアプローチによってその特性を解明し、リスクを評価しようという試みが世界中でなされています。

## ▶ The significant immune escape of pseudotyped SARS-CoV-2 Variant Omicron

疑似型 SARS-CoV-2 バリエントオミクロンの有意な免疫回避

筆者らは、疑似型オミクロン(PV-Omicron)を構築し、SARS-CoV-2 原種に感染した回復期患者血清 28 検体に対する感受性を調べています。また、オミクロン変異体以外の VOC および VOI の疑似型ウイルスについても、これらの血清に対する感受性を比較しています。PV-D614G (平均中和価 ED50=556) を基準とし、PV-Omicron は ED50=66 で 1/8.4 に減少、Delta の ED50 は 1/1.6 に減少、Alpha、Beta、Gamma は 1/1.2、1/2.8、1/1.6 に減少し、Lambda、Mu の減少は 1/1.7、1/4.5 であったと報告しています。これらの結果から、SARS-CoV-2 のオミクロン変異体が「人々の免疫から逃れることができるのか?」「もし逃れることができたならば、その程度は?」という一般的な疑問に対する回答を導き出しています。筆者らは、オミクロン変異体の圧倒的多数の変異により、他の主要な変異体を大きく上回る中和感度の有意な減少が引き起こされ、過去の SARS-CoV-2 感染や既存のワクチンによる免疫防御から大きく逃れる可能性があることを示唆しています。とは言うものの、オミクロン変異体に対する ED50 はベースラインよりもまだ高いことから、保護効果の残存も示されているとしています。そしてさらに一歩踏み込んで、オミクロン変異体がワクチン免疫から逃れて重篤な疾患や死亡を引き起こすかどうかを推察するには、さらなる研究が必要であるとしています。

Zhang, Li, et al. "The significant immune escape of pseudotyped SARS-CoV-2 Variant Omicron." *Emerging Microbes & Infections* just-accepted (2021): 1-11.

## ▶ Mutational cascade of SARS-CoV-2 leading to evolution and emergence of omicron variant

オミクロン変異体の進化と出現につながる SARS-CoV-2 の変異カスケード

「SARS CoV-2 がどのように進化し、オミクロンバリエントの出現に至ったのか」ということについて探るため、オミクロンの他、それ以外の VOC (アルファ、ベータ、ガンマ、デルタ)、VOI (ミュー、ラムダ)、VUM について、全ゲノムを用いた系統解析と変異解析を行ったという論文です。

解析結果により、デルタとオミクロンは進化的に異なる系統に分岐しており、共通の祖先を持っていないことが示されています。一方、オミクロンはラムダと共通の祖先を持つことが示され、その進化は主に非同義的置換によってもたらされていると報告しています。

Bansal, Kanika, and Sanjeet Kumar. "Mutational cascade of SARS-CoV-2 leading to evolution and emergence of omicron variant." (2021).

(この論文は、22.1.4 現在、まだ査読が完了していないものです。)

▶ Omicron variant of the SARS-CoV-2: a quest to define the consequences of its high mutational load  
SARS-CoV-2 のオミクロン変異体：その高い変異負荷の帰結を明らかにするための探求

SARS-CoV-2 のオミクロン変異体について、公表されている情報を要約した論文です。オミクロン変異体では、ヒト ACE2 受容体との相互作用に関わる S タンパク質に見られる異例の変異数が、非常に特徴的であるしています。これらの変異により、感染阻止抗体を回避する能力や、S タンパク質受容体結合ドメインとの親和性増加による免疫逃避、伝播性の高さや感染力の上昇など、ウイルスの生存能が増強されている可能性が示されています。しかし他のバリエーションと比較してより強力であるのかどうかについては、現段階ではまだ明らかでないことも強調しています。

そして、PCR 診断についても言及しており、現在の PCR 診断はオミクロンの検出にも有効であると述べられています。オミクロンで見られる S タンパク質の  $\Delta 69-70$  によって引き起こされる S アッセイの偽陰性が、配列決定を待つ間の暫定的な代理指標となる可能性を示唆しています。同時に、アルファやエータでも同様の偽陰性を示す可能性があるため、他の変異体の存在を除外するための確認試験が必須であることも付け加えられています。

Quarleri, Jorge, Veronica Galvan, and M. Delpino. "Omicron variant of the SARS-CoV-2: a quest to define the consequences of its high mutational load." *GeroScience* (2021): 1-4.