本件につきましては、令和８年 11 月 20 日（金）19 時以降の報道としていただきますようお願いいたします。

広島大学　　大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所

【本件リリース先】
文部科学記者会、科学記者会、広島大学関係報道機関

NEWS　RELEASE

令和８年 11 月 20 日

新型コロナウイルスの増殖に関わる酵素の新たな役割を発見！

～マウスによる実験で運動量の低下や心臓・脳の細胞に異常が生じることを確認～

論文掲載

【本研究のポイント】

＊　新型コロナウイルスが増殖する際に必要な酵素（SARS-CoV-2 Nsp12[※1]）の働きを調べるため、この酵素を体内で作り出すことができるマウスを開発した。

＊　開発したマウスでは、オスでは異常が見られなかったが、メスでは運動量が低下したほか、心臓や脳の細胞内でエネルギーを作る「ミトコンドリア[※2]」に異常が生じることがわかった。

＊　Nsp12 の働きを抑える EIDD-2801 という化合物を投与すると、これらの異常を予防できることを確認した。今回の発見は、未だ原因が十分に解明されていない新型コロナウイルス感染後のさまざまな症状（新型コロナ後遺症[※3]）について、その原因を明らかにする手がかりとなることが期待される。

【論文情報】

掲載誌: Scientific Reports
論文タイトル: Establishment of a conditional knock-in mouse model for SARS-CoV-2 RNA-dependent RNA Polymerase Nsp12
（和訳）新型コロナウイルス(SARS-CoV-2) RNA 依存 RNA ポリメラーゼ Nsp12 のコンデショナル ノックイン マウスモデルの樹立
著者: Kazuhito Naka（仲一仁）, Akira Ooshima（大島章）, Abdullah Syafiq Edyanto, Tsuyoshi Koide（小出剛）,Takemasa Sakaguchi（坂口剛正）, Yusuke Sotomaru（外丸祐介）, Kanae Koike（小池香苗）, Naoya Sakamoto（坂本直也）, Tien-Cheng Wang（王天成）, Tomo-o Ishikawa（石川智夫）, Seong-Jin Kim, Masaaki Sawa（澤匡明）.
掲載日: 2026 年 11 月 20 日（金）19 時（日本時間）
doi:10.1038/s41598-026-77720-1

【概要】

新型コロナウイルス感染症では、感染から回復した後も、強い疲労感やだるさ、集中力・記憶力の低下などの症状が長く続くことがあります。こうした症状は、「新型コロナ後遺症」と呼ばれ、その原因は十分に解明されていません。また、新型コロナウイルスに限ら

ず、さまざまな感染症にかかった後に症状が長く続く状態は、「急性期感染後症候群（PAIS）」※4と呼ばれています。

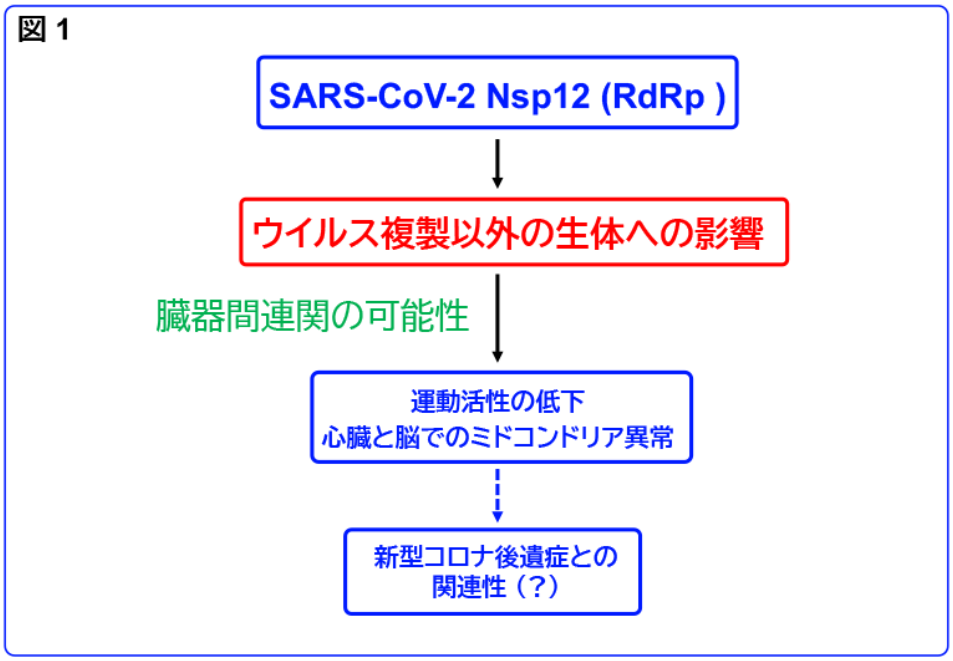
広島大学 原爆放射線医科学研究所の仲一仁准教授、大学院医系科学研究科の坂口剛正教授（研究当時）、コアファシリティマネジメントセンターの外丸祐介教授、小池香苗技術職員、国立遺伝学研究所・総合研究大学院大学の小出剛准教授らの研究グループは、カルナバイオサイエンス株式会社、韓国 GILO 研究所などと共同で、新型コロナウイルスの増殖に必要な酵素「Nsp12」が体に与える影響を調べました。その結果、メスのマウスでは運動量が低下し、心臓や脳では、細胞のエネルギーを作り出すミトコンドリアに異常が生じることを発見しました。さらに Nsp12 の働きをおさえる EIDD-2801 を投与したところ、運動量の低下やミトコンドリアの異常を予防できることがわかりました。

これまで Nsp12 は、ウイルスを増殖させる酵素として知られていましたが、今回の研究によって、**ウイルスを増やす働きとは別に、体の機能にも影響を及ぼす**可能性が示されました（図１）。

この研究成果は、新型コロナ後遺症など、ウイルス感染後に続く症状の仕組みを解明するための重要な手がかりとなることが期待されます。ただし、今回の結果はマウスを使った実験によるものであり、人の新型コロナ後遺症との関係については、今後さらに研究を進める必要があります。

本研究成果は、Springer Nature 社の科学誌「Scientific Reports」において、11 月 20 日（金）19 時（日本時間）に掲載される予定です。

図 1



【背景】

新型コロナ後遺症の患者では、疲労感・倦怠感、 ブレインフォグ(嗅覚・味覚障害、認知・記憶機能障害)、筋痛性脳髄膜炎/慢性疲労症候群（ME/CFS)、 体位性頻脈症候群(POTS)などの多岐にわたる症状を発症することが知られていますが、原因となるメカニズムは研究途上です。

これまでのマウスモデルを用いた研究では、生きた SARS-CoV-2 ウイルスそのものを感染させるモデルが広く用いられています。この SARS-CoV-2 感染マウスモデルでは、急性肺炎、肺出血や肺線維症などを発症することから、肺炎の発症メカニズムの解明や治療法の開発に恩恵をもたらしました。しかし、このような SARS-CoV-2 ウイルスを用いるモデルでは、ウイルスを構成する個々のタンパク質による生体への影響を解明することは困難でした。

【研究成果の内容】

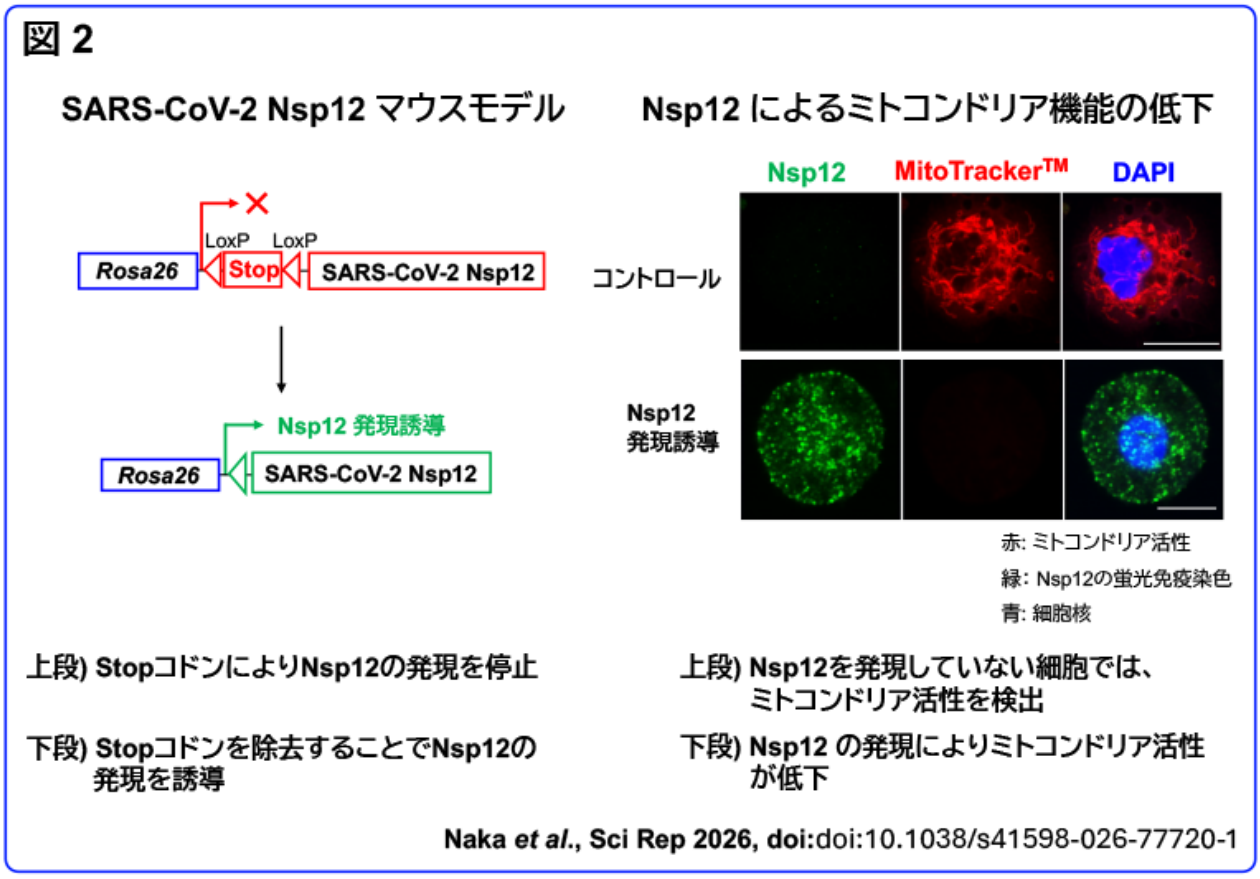
本研究では、SARS-CoV-2 を構成するウイルス因子のうち、ウイルス複製酵素、RNA

依存 RNA ポリメラーゼ（RdRp）である Nsp12 を発現するコンディショナルノックインマウスを樹立することに成功しました（**図２左**）。まず、このマウスの肺で Nsp12 の発現誘導を行いましたが、予測していた肺炎の発症や免疫細胞の異常は見られませんでした。しかし、マウス肺細胞を取り出して Nsp12 の誘導を行ったところ、ミトコンドリア活性が低下することが明らかになりました（**図２右**）。

ついで、Nsp12 発現誘導後のマウスへの影響を調べたところ、オスでは明らかな異常は見られませんでしたが、メスのマウスにおいて運動能力が著しく低下していることを見出しました。また、メスの心臓や脳でのミトコンドリアが異常となっていることが判明しました。重要なことに、これらの症状は RdRp の活性を抑える EIDD-2801 という化合物によって予防できることが明らかとなり、Nsp12 の RdRp 活性が発症に関わっている可能性が考えられました。すなわち、SARS-CoV-2 の RdRp である Nsp12 は、これまでに知られている**ウイルス複製以外にも、生体に影響を及ぼす**可能性が明らかとなりました。

さらに、心臓や脳といったミトコンドリア異常の見られた臓器において Nsp12 の発現を検証しました。しかし、これらの臓器では Nsp12 の発現は検出されませんでした。すなわち、肺での Nsp12 の発現は、血液などを経由して心臓や脳といった臓器でのミトコンドリアを障害する可能性が考えられ、**離れた臓器間でのコミュニケーション（臓器間連関）**が示唆されました。

以上の結果、マウス生体内における Nsp12 の発現は運動活性やミトコンドリア機能に影響を及ぼしていることが示されました。重要なことに、このマウスモデルでは全長の SARS-CoV-2 ウイルスは存在していないことから、Nsp12 は従来から知られているウイルス複製以外にも、新型コロナ後遺症の症状の発症に関わる機能を有する可能性が示唆されました。



【今後の展開】

今後、このマウスモデルを活用して、SARS-CoV-2 Nsp12 によるウイルス複製とは異なる新型コロナ後遺症の発症への関与の研究へと発展することが期待されます。

本研究では、SARS-CoV-2 Nsp12 の発現により、これまで想定されてこなかった

ウイルス複製を伴わない状況での、運動活性の低下やミトコンドリア異常などの生体への影響が引き起こされることが明らかになりました。このような影響は RdRp 活性を抑える化合物によって緩和されることから、RdRp 活性が関与している可能性があります。しかし、実際に Nsp12 の RdRp 活性がどのようにして運動活性をおさえているのかは明らかではありません。また、Nsp12 が、直接的にミトコンドリアを抑制しているのか、あるいは別のメカニズムを介して二次的に抑制しているのかも今後の研究課題です。

さらに、心臓や脳などのミトコンドリア異常では、離れた臓器間でのコミュニケーション(臓器間連関)の可能性が示唆されました。しかし、実際にどのような物質が Nsp12 の RdRp 活性によって生み出されているか、あるいは Nsp12 を発現した細胞で産生されているかも不明であり、詳細なメカニズムの解析が必要です。また、心臓や脳でのミトコンドリア異常と、これらの臓器の機能低下との因果関係は不明であり、疲労感・倦怠感、ブレインフォグ、ME/CFS、POTS などの症状との関係も今後の課題です。加えて、本研究では RdRp 活性を抑える化合物による予防効果の可能性が示されましたが、治療方法の開発が今後の課題です。

上記のように、従来の新型コロナウイルスの研究では全長の生きた SARS-CoV-2 ウイルスを感染させるモデルが用いられますが、研究者への感染リスクが伴います。私たちが開発したマウスモデルでは、SARS-CoV-2 ウイルスそのものを用いないことから、安全な新型コロナ後遺症のマウスモデルとなる可能性があり、将来、Nsp12 の RdRp 活性に起因する病態への治療法の開発に貢献できると期待されます。

【謝辞】

研究代表者の仲一仁は、日本学術振興会（JSPS）の科学研究費 基盤研究（B）（20H03517、23K27440）、挑戦的研究（萌芽）（21K19353、26K23351）、ならびにカルナバイオサイエンス株式会社との共同研究費による支援を受けました。本研究は、日本学術振興会の地域中核・特色ある研究大学強化促進事業（J-PEAKS）（JPJS00420230011）の支援を受けて実施されました。また、文部科学省の先端研究基盤共用促進事業（コアファシリティ構築支援プログラム、JPMXS0441300026）により共用されている研究設備を利用して実施されました。本研究の遂行にあたり、ご支援とご協力を賜りました関係各位に、ここに深く感謝の意を表します。

【用語の解説】

※1　SARS-CoV-2 Nsp12:

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）は約 30kb のプラス鎖 1 本鎖 RNA ウイルスであり、RNA 依存 RNA ポリメラーゼ（RdRp)はウイルス RNA の複製を行うウイルス複製酵素として知られている。Nsp12 は RdRp 活性を有するウイルス構成因子であり、他のウイルスタンパク質と複合体を形成してウイルス RNA の複製を行う。しかし、Nsp12 単独での生体に及ぼす影響については、充分に解明されていない。

※2　ミトコンドリア:

細胞内でのエネルギー(ATP)産生を行う細胞小器官。細胞はミトコンドリアにおいて酸化的リン酸化経路により ATP を産生して、生存維持に必要なエネルギーを産生する。しかし、新型コロナ後遺症の患者では心臓などの臓器でミトコンドリアが障害を受け、ATP の産生を解糖系にシフトさせることが知られている。

※3　新型コロナ後遺症:

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）感染症の罹患後症状（新型コロナ後遺症)の患者では、200 種類以上の症状を発症することが知られている。新型コロナ後遺症の患

者では、従来の呼吸器感染症の後遺症では説明できない未知の症状が発症していると考えられている。新型コロナ後遺症の患者の臨床研究からは、免疫機能の異常、サイトカインやホルモン、補体の撹乱、血栓の形成、SARS-CoV-2 ウイルスの長期間の生存維持、潜在的ウイルスの再活性化が報告されている。一方で、疲労感・倦怠感、ブレインフォグ(嗅覚・味覚障害、認知・記憶機能障害)、筋痛性脳髄膜炎/慢性疲労症候群(ME/CFS)、体位性頻脈症候群（POTS)などの症状の原因となるメカニズムは研究途上である。

※4　急性期感染後症候群（Post-acute Infection Syndrome, PAIS)：

急性期感染後症候群（PAIS）は、ウイルスや細菌などの急性感染症の後に、慢性症状が持続する病態の総称である。原因の病原体が消失した後も、慢性的な疲労感・倦怠感、嗅覚・味覚障害や認知・記憶機能障害といったさまざまな症状が持続することがある。これらの症状が発症メカニズムは不明であり、有効な診断法や診断、治療法の開発が重要な課題となっている。

【お問い合わせ先】

（研究に関すること）
広島大学 原爆放射線医科学研究所　幹細胞機能学研究分野
准教授　仲　一仁（なか　かずひと）
TEL：082-257-5808
E-mail：kanaka55@hiroshima-u.ac.jp

国立遺伝学研究所 マウス開発研究室・総合研究大学院大学　遺伝学コース
准教授　小出　剛（こいで　つよし）
E-mail：tkoide@nig.ac.jp

（報道に関すること）
広島大学財務・総務室総務・広報部広報グループ
TEL：082-424-4518
E-mail：koho@office.hiroshima-u.ac.jp

国立遺伝学研究所　リサーチ＆イノベーション・ブリッジセンター 広報室
E-mail：prkoho@nig.ac.jp

発信枚数：Ａ４版　５枚