

未来社会創造事業 探索加速型  
「共通基盤」領域  
年次報告書(探索研究期間)

令和2年度 研究開発年次報告書
--------------------

平成30年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：岩見 真吾]

[九州大学 理学研究院生物科学部門数理生物学教室 准教授]

[研究開発課題名：多階層数理モデルに基づく経時的ゲノム進化動態の定量的  
解析基盤の構築]

実施期間：令和2年4月1日～令和3年3月31日

## §1. 研究開発実施体制

### (1) 数理科学グループ(九州大学)

① 研究開発代表者:岩見真吾 (九州大学大学院理学研究院生物科学部門、准教授)

② 研究項目

- ・発症ポテンシャルの定義/生存時間分析の定式化
- ・疑似配列を生成する配列進化シミュレータの構築

### (2) 臨床医学グループ(大阪大学)

① 主たる共同研究者:福原崇介 (大阪大学微生物病研究所、准教授)

② 研究項目

- ・肝移植後の HCV の再感染に関する臨床データの取得
- ・成人 T 細胞白血病の発症に関する臨床データの取得

### (3) 進化/集団遺伝学グループ(首都大学東京)

① 主たる共同研究者:立木佑弥 (首都大学東京理学研究科、助教)

② 研究項目

- ・統合的な配列進化シミュレータの開発
- ・病態進行にかかわる普遍的パターンや要約統計量の導出

## §2. 研究開発実施の概要

実データを生み出すシステムの非線形ダイナミクスを捉えるプロセス型数理モデルを構築するためには、細胞間動態(ウイルス感染、免疫応答、細胞分裂など)と細胞内動態(配列、遺伝子・ウイルスタンパク質発現など)の相互作用全体を考え、多階層的に記述する数理モデルを開発する必要があった。もちろん、対象とする疾患毎に“ある程度”特定の多階層数理モデルを開発する必要があるが、“モジュール単位の数理モデル”を準備していくことでオンデマンド型の多階層数理モデルが構築できるような理論を準備した。例えば、(a)細胞間動態の数理モデル、(b)細胞内の数理モデルをそれぞれ目的に応じて記述すれば数学的に厳密性が保証された多階層数理モデル、すなわち(a)と(b)が結合した(a+b)細胞内-間動態の数理モデルが完成するというアイデアである。そこで、一般的な多階層数理モデルを構築するために、年齢構造モデルを中心に人口学・生態学で発展してきた構造化個体群動態の理論を用いて、偏微分方程式による定式化を進めた。具体的には、細胞内ウイルス複製と細胞間ウイルス感染を統一的に記述する多階層数理モデルを開発した。そして、世界で初めて確立した定量的データ解析アプローチを適用することで、型肝炎ウイルス(HCV)が持つ繁栄戦略の一端を解き明かすことに成功した。一方、ヒト T 細胞白血病ウイルス(HTLV-1)感染による成人 T 細胞白血病(ATL)の発症予測を具体的事例とした分析を実施し、主に ABM から得られたシミュレーションデータを用いて、HTLV-1 感染クローンの多型進化動態から病態予測の可能性を分析した。