

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)

令和元年度 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]

[九州大学大学院理学研究院生物科学部門・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：平成 31 年 4 月 1 日～令和 2 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

- ・個体ベースシミュレーションによる実装
- ・多階層数理モデルの数学的定式化と数学的指標の導出
- ・疑似配列を生成する配列進化シミュレータの構築
- ・研究成果をプロダクトアウトするためのシステム構築

(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

- ・生成疑似配列データを用いた進化/集団遺伝学的解析手法の確立
- ・ゲノム進化動態解析のターゲットプラットフォームの開発

§2. 研究開発実施の概要

本研究開発では、ある一時点での配列情報だけでなく過去の配列情報も同時に用いて経時的なゲノムの進化動態を理解し、ゲノム塩基配列の進化過程として疾患を捉え、病態進行を分析していく。このためには、2つの異なる古典的理論である“個体群動態理論”と“進化/集団遺伝学理論”を融合することが重要になってくる。近年、研究代表者グループが報告した Mahgoub M et al., (2018) Proc Natl Acad Sci USA, 115(6):E1269-E1278 では、HTLV-1 のウイルス遺伝子の発現と新規ウイルス感染の多階層数理モデルを開発していた。また、Kitagawa K et al.,(2019) Bulletin of Mathematical Biology, 81:1427-1441 および Kitagawa K et al.,(2018) Journal of Theoretical Biology, 448:80-85 では、年齢構造を持つ偏微分方程式により記述した多階層数理モデルを同値な常微分方程式に完全縮約する手法を開発し、様々なマルチスケールデータの解析にブレークスルーをもたらしている。2019年度は、HTLV-1 の遺伝子発現動態、組込部位、ドライバー変異のダイナミクスも取り扱える、より一般的な多階層数理モデルの開発を進めた。解析に使用する HTLV-1 感染症例に関する臨床データに関しては保存検体等を用いてレトロスペクティブにデータセットの定量を開始した。また、BLV に関する動物実験データを入手した。他方、肝移植後の新たな肝臓への HCV 再感染を分析するために、移植後の支配的なウイルス株から多数の変異株が出現し、“HCV 準種”と呼ばれる遺伝子多型を維持したウイルス集団が構築されるダイナミクスを記述する配列進化シミュレータの開発を進めている。さらに、プロスペクティブに C 型肝炎ウイルスによる肝硬変に対する肝臓移植症例から臨床データを取得することができている。