

# Quantitative and theoretical study on HIV-1 co-infection during cell free infection under heterogeneity of target cell population

伊藤, 悠介

<https://hdl.handle.net/2324/4474957>

---

出版情報 : Kyushu University, 2020, 博士 (理学), 課程博士  
バージョン :  
権利関係 :

氏 名	伊藤 悠介		
論 文 名	Quantitative and theoretical study on HIV-1 co-infection during cell free infection under heterogeneity of target cell population (標的細胞の感受性の不均一性を考慮した cell free 感染における HIV-1 同時感染に関する定量的理論的研究)		
論文調査委員	主 査	九州大学 准教授	岩見 真吾
	副 査	九州大学 教授	佐竹 暁子
	副 査	北海道大学 准教授	中岡 慎治

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

ウイルス感染、特にヒト免疫不全ウイルス(HIV-1)は依然解決すべき重要な研究課題の1つである。HIV-1治療で失敗する原因はウイルス多様性であることが知られている。さらに、このウイルス多様性を誘発するウイルス現象として、ウイルス組替えを通じた HIV-1 同時感染現象があり、2004年頃から注目されてきた。ここで申請者は、この HIV-1 同時感染現象に着目し、細胞の感受性の不均一性を考慮した数理モデルの構築とデータ解析を通じて、定量的・理論的に HIV-1 同時感染研究を展開してきた。主論文は二章から構成されている。

主論文の第一章では、細胞の感受性の不均一性を連続的型確率分布( $\gamma$ 分布)として仮定して数理モデルを構築した。またウイルス感染数をポアソン分布と仮定した。この組み合わせによって、細胞内ウイルス数が負の二項分布に従うことを導出した。この手法は特に生態学で応用されたことはあるが、ウイルス学現象に適用した点で独創的である。さらに今回構築した理論によって、先行研究における実験結果を理論的に再現することに成功している。この点がこれまでの先行研究と異なり、新規性がある。また共同研究者より提供された HIV-1 感染実験を用いて、HIV-1 co-infection の定量化にも成功している。上記の研究成果は、多くの生命科学系論文が掲載されている *Scientific Reports* より出版されている。よって、学術的にも国際的にも評価されていることもあり、本研究は高く評価することができる。

主論文の第二章では、申請者は同時感染の感染動態の解明を目指し、細胞の不均一な感受性を考慮した力学系モデルを新たに構築した。そして数理モデルのパラメータを共同研究者から提供されたデータを用いて推定した。興味深いことに、赤池情報基準(e.g., AIC)に基づくと、①細胞集団の感受性は2つのグループ(高感受性の細胞集団と低感受性の細胞集団)に大別し得ること、②実験データを定量的に説明できることを明らかにした。さらに、同時感染の98%以上が高感受性細胞集団によって維持されていることも推定した。この結果は実験科学だけでは明らかにするのが難しい点であり、ウイルス学と数理科学の手法の融合によってもたらされた定量的な知見である。上記の研究成果は、数理生物学の専門誌でもある *Journal of Theoretical Biology* より出版されている。従って、本研究も第一章と同様に高く評価できる。

以上、本主論文では申請者の専門分野である数理生物学だけでなく、特にウイルス学において重要な貢献と判断することができる。従って本主論文は博士(理学)の学位論文に値するものと認める。