

# Mathematical analysis for a multiscale model describes hepatitis C virus infection dynamics

北川, 耕咲

<https://hdl.handle.net/2324/4474958>

---

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	北川 耕咲		
論 文 名	Mathematical analysis for a multiscale model describes hepatitis C virus infection dynamics (C型肝炎ウイルス感染動態のマルチスケールモデルの数理解析)		
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

生命現象は多くの階層構造を有しており、個体レベル、組織レベル、細胞集団、細胞内の転写産物ネットワークなど、様々な階層において階層内外にわたる複雑かつ動的なシステムとして生命は成り立っている。そのような複数の階層にわたるマルチスケール的な生命現象の捉え方は、生物学を中心とした生命科学の分野で盛んになっており、マルチスケールモデルは多階層的な現象に定量的な解析を与えるうえで非常に有効なツールである。本研究は特に C型肝炎ウイルスのマルチスケールモデルについての数理的な解析を行ったものである。しかし一方で、本論文で用いられている数理的な手法は C型肝炎ウイルスに限定されるものではなく、ほかの種のウイルス感染現象、さらには広く分子細胞生物学的なダイナミクスに適応できる可能性が示唆される。すなわち本研究は C型肝炎ウイルスを例としてマルチスケールモデル解析のフレームワークとなりうる研究である。

マルチスケールモデルは多階層に渡る現象を表現する数理モデルであるため、一般的に偏微分方程式によって記述される。偏微分方程式モデルは現象をよく表現できる一方で往々にして数学的に解析が困難となる。そのため、偏微分方程式モデルを解析に用いる際には初めに簡単なモデルに変換することが求められる。先行研究においては、抗ウイルス薬剤を投与したときのウイルス抑制の効果が十分に高いことを仮定することで近似的に数理モデルを解いていた。これに対し、本論文では先行研究において与えられたモデルに対してあらたに仮定を置くことなく数学的に同値な変換を与えることによって数値シミュレーションにおいて高速かつ正確な計算が可能なモデルを導出した。ここで新たに導出されたモデルはそれまでの近似解では適応できない広範なデータを扱うことが可能であり、特に潤沢なデータが得られた時にデータから豊富な情報を抽出できることが期待され、データの蓄積とともに重要な役割を演じることが考えられる。

次に、前項で導出したモデルに対して安定性解析を行った。力学系の理論において平衡点の安定性解析は最も重要な研究対象のひとつである。先行研究においては偏微分方程式モデルの平衡点の局所漸近安定性が確認されている。これに対し、本研究では偏微分方程式を数学的に同値な振る舞いをする常微分方程式に変換したことで解析を容易にし、適切な条件の下で平衡点が大域漸近安定となることが示した。これは局所漸近安定性よりも強い安定性であり、力学系の収束を保証することができる。この点で、前項で行ったモデル変換は偏微分方程式モデルの数理的な解析困難性を突破して深い洞察を得ることのできる手法であることが認められる。

以上の研究は、マルチスケールモデル解析の基盤として、ウイルス学のみならず多階層的な現象を対象とする諸分野に貢献することから、本研究は博士(理学)の学位論文に値するものと認める。