

平成 16 年 1 月 14 日

電子・情報工学専攻	学籍番号	973706
申請者氏名	上田 浩	

指導教官氏名	石田好輝 村越一志
--------	--------------

論文要旨 (博士)

論文題目	免疫系と HIV の相互作用における抗原多様性に関する研究
------	-------------------------------

HIV (ヒト免疫不全ウイルス) はその多様性により免疫系を機能不全に至らせると考えられている。この仮説は Nowak, May らによって提唱され“抗原多様性しきい値理論 (Antigenic Diversity Threshold Theory, ADT)” と呼ばれている。本論文は、ADT を踏まえて、HIV と免疫系の相互作用を「抗原」である HIV の多様性という観点から解析した研究をまとめたものである。

従来の研究では微分方程式の枠組みでしか議論されていなかったこの理論に対し、まず、従来の微分方程式モデル (Nowak-May モデル) を拡張し、次いで確率格子モデル、セル・オートマトン (CA) モデルにより HIV の多様性が免疫系の機能を不全に至らせる現象をシミュレーションにより再現し、以下の知見を得た。

まず、HIV の変異種数を 2 に固定した Nowak-May モデルにパラメータの違いを導入し、HIV が抑えられる (安定) 条件と HIV ポピュレーション (個体数) の比についての定理を導き出した。これらの定理により、変異種数だけではなく、より詳細な多様性を考慮する必要性を提起した。

次いで、Nowak-May モデルを確率過程で記述し、HIV の多様性を格子空間上で表現したモデルを構築した。構築した確率格子モデルにおいて、ADT の検証に加え、突然変異事象をも組み込んだシミュレーションを行なった。その結果、パラメータで表される初期 HIV の性質の違いにより、HIV ポピュレーションが発散する確率が異なること、また、感染～潜伏～発症の過程において、HIV は潜伏時は変異種数を少なくし、免疫細胞をより殺傷できる変異種だけで免疫系に対抗しているとの知見を得た。

さらに、Nowak-May モデルに基づく CA モデルを構築した。従来の CA モデルでは HIV の多様性を論じることはなされていなかったが、HIV の多様性を導入した我々の CA モデルでも ADT に対応する事象があることを示した。また、突然変異に HIV ポピュレーションの減少を伴う場合の存在も確認した。このことは、突然変異は必ずしも HIV に有利に働くわけではなく、人によっては AIDS を発症しなかったり、潜伏期間の長さがまちまちであったりするという知見と一致する。また、免疫系にとっては HIV の個体数を抑えるだけでなく、HIV の突然変異を阻害することがより必要であることを示すものである。