

2024 年度年次報告書

数学・数理科学と情報科学の連携・融合による情報活用基盤の創出と社会課題解決に向けた展開

2021 年度採択研究代表者

李 聖林

京都大学 高等研究院
教授

形と皮膚疾患を繋ぐ数理情報システム医学の創出

主たる共同研究者:

齋藤 怜 (広島大学 病院 助教)

柳瀬 雄輝 (広島大学 大学院医系科学研究科 准教授)

研究成果の概要

2024 年度の研究進捗は、全体研究計画の中で 2024 年度まで計画されていた Stage1 に該当する計画をほぼ完了し、2025~2026 年度実施計画であった Stage2 に該当する計画へ研究が進んだ。まず、*in vitro* 実験結果で推定された蕁麻疹の体内での生理的ネットワークを統合的に捉えた数理モデルを用いて数学的に解析し、膨疹の「発生、広がり、消滅」と生体内の仕組みの関連性を明らかにした数理研究を「臨床医学班」との協働で進めた結果が国際専門誌「Pathophysiological Mechanisms of the Onset, Development, and Disappearance Phases of Skin Eruptions in Chronic Spontaneous Urticaria, Bulletin of Mathematical Biology, 87, 1 (2025)」に掲載された。

「数理情報班」では、実際の患者さんの膨疹と数理モデルで生成される *in silico* の膨疹の類似性を判定できる数理的枠組みの構築を進め、「臨床医学班」との協働で行った患者さんの膨疹データの皮疹部位のセグメンテーションを自動化する機械学習と位相幾何データ解析手法を用いて膨疹の特徴量を数学的に抽出する研究を進めて、患者の皮疹の形状から生体内の状態を表す数理モデルのパラメータ推定のツール構築に成功した。現在、論文執筆中である。

「臨床医学班」で進めている膨疹のライブ撮影の臨床試験では、通算三人の患者さんの膨疹撮影を行い、膨疹の形成と消退のデータの蓄積と *in silico* の膨疹との比較解析を引き続き行っている。Tissue factor(TF)-EYFP マウスでは、生体から採取した組織で TF の検出が可能なこと、組織ごと発現量に違いがあることを確認した。

「生物実験班」は、血管内細胞における TF 発現の空間的特徴を明らかにするため、血管内皮細胞における TF の mRNA 発現とタンパク発現を観察する手法について検討した。その結果、*in situ* hybridization 法により、細胞内の TF-mRNA を、免疫蛍光法により、細胞の TF タンパク発現をそれぞれ可視化する事に成功した。今後、これらの手法を用いることで、シート状の血管内皮細胞における TF 発現の空間的な広がりを解析するための手法として応用する。

【代表的な原著論文情報】

- 1) S. Seirin-Lee*, S. Takahagi, M. Hide, Pathophysiological Mechanisms of the Onset, Development, and Disappearance Phases of Skin Eruptions in Chronic Spontaneous Urticaria, Bulletin of Mathematical Biology, 87, 1 (2025).
- 2) S. Seirin-Lee, T. Hiraga, H. Ishii, R. Saito, D. Matsubara, S. Takahagi, M. Hide, Inference of Pathological State based on Skin Eruption Morphology for Personalized Treatment in Chronic Spontaneous Urticaria (2025), In preparation.
- 3) Takahashi et al., Long term safety and efficacy of ligelizumab in the treatment of Japanese patients with chronic spontaneous urticaria, Allergology International, 74, 136-143 (2024).
- 4) Hide et al., Remibrutinib in Chronic Spontaneous Urticaria. N Engl J Med, DOI: 10.1056/NEJMoa2408792 (2024).