

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

2022 年度  
年次報告書

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:

高萩 俊輔 (広島大学 病院 講師)

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

*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各反応層(真皮での細胞層—血管層—上皮層)で統合的に捉えた数理モデルを用いて蕁麻疹の膨疹を分類し、その特徴と生体内のネットワークの関係性を解析した結果を論文としてまとめて医学系の国際専門誌に学術論文として投稿した。また、蕁麻疹の全体のダイナミクスを3段階(発症—拡張—消滅の3フェーズ)に分けてそれぞれのフェーズにおける生体内のネットワークとの関係性を明らかにするための数理解析を行い、その結果を新しい論文としてまとめている。

臨床医学班では膨疹のライブ撮影の臨床試験を実施するための倫理申請を完了し、2023年3月にその第一試験を行った。ヒト皮膚に生じた膨疹の時間的変化をタイムラプス撮影するためには、高感度高解像度のカメラによる撮影条件および画像解析方法を確立する必要がある。数理情報班と臨床医学班が協働して、撮影条件の改善及び、膨疹画像のデータ解析のための事前処理を機械学習を用いて自動化するツールを構築するための研究を進め、人体の画像から皮疹だけを取り出すセグメンテーションの基本ツールを構築しつつある。また、生命現象における実際のパターンと *in silico* 上のパターンの類似性を比較するための数学的解析ツールの開発に挑んでおり、そのツールを蕁麻疹の皮疹解析に応用していくための準備を進めている。さらに、生体内における血液凝固に関連した蛋白発現のダイナミクスと膨疹模様生成の空間的関連性を明らかにするため、Tissue factor(TF)-EYFP マウスを作製し、TFを誘導するために必要な条件を検討中である。一方、生物実験では、ヒト臍帯血管内皮細胞(HUVEC)におけるTF発現の経時解析を行い、複数の刺激に時間差が有っても、数時間内であれば相乗的TF発現が起こり得ることを明らかにした。また、ヒト正常微小血管内皮細胞(HMVEC)においてもHUVECと同様に、様々な刺激による相乗的TF発現が起きる事を確認し、数理モデルの仮定の妥当性を実験的にさらに裏付けることに成功した。

### 【代表的な原著論文情報】

- 1) S. Seirin-Lee\*, D. Matsubara, Y. Yanase, T. Kunieda, S. Takahagi\*, M. Hide (\*Corresponding), Mathematical-structure based Morphological Classification of Skin Eruptions and Linking to the Pathophysiological State of Chronic Spontaneous Urticaria (2022) MedRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2022.11.04.22281917>
- 2) Matsubara D, Yanase Y, Ishii K, Takahagi S, Tanaka A, Ozawa K, Hide M., Basophils activation of patients with chronic spontaneous urticaria in response to C5a despite failure to respond to IgE-mediated stimuli (2022) Front Immunol. Doi:10.3389/fimmu.2022.994823
- 3) Takahagi S, Okamoto M, Ishii K, Tanaka A, Mizuno H, Harada N, Yanagida N, Hide M, Clinical and histological characterization of transient dermal pain triggered by sweating stimuli.(2022) Allergol International, <https://doi.org/10.1016/j.alit.2022.01.003>