



研究成果

未来社会創造事業 探索加速型
 研究領域「共通基盤」
 研究課題「多階層数理モデルに基づく経時的ゲノム進化動態の定量的解析基盤の構築」

インドア派？ アウトドア派？ ウイルスの感染戦略を数理モデルで解析



$$\left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a}\right)r(t, a) = (k - \mu - \rho)r(t, a)$$

複製率 放出率

図1 時刻(t)において、感染してから時間(a)が経過した感染細胞内のウイルスRNA量の変化は、偏微分方程式で表される。実験データから方程式の指標であるウイルスRNAの複製率(k)と分解率(μ)、放出率(ρ)を推定し、複製率と放出率の大きさによって、細胞内にとどまるインドア派の戦略(Team Stay)と細胞外に放出されるアウトドア派の戦略(Team Leave)があることを解明した。

自分の陣地にもって安全に暮らすか、危険を冒しても新たな領土を求めて旅立つか。ウイルスはその生存を懸けて感染戦略を使い分けていることを、九州大学大学院理学研究院の岩見真吾准教授が解き明かしました(図1)。

ウイルスは自分の力だけでは複製できないため、感染した細胞が遺伝子を複製する機能を利用して増殖していきます。感染細胞内で複製されたウイルスRNAは、同じ細胞内にとどまって自己複製を続ける「インドア派」と、子孫ウイルス粒子を細胞外に放出して新たな細胞に感染する「アウトドア派」に分かれると予想されています(図2)。しかし、細胞感染から放出に至るまでのウイルスのライフサイクルの数値化は困難で、感染戦略の存在を証明できていませんでした。

岩見准教授らは、C型肝炎ウイルスの臨床分離株と実験室株を用いてライフサイクルの数理モデルを作り、両者の複製や放出を比較しました。劇症肝炎の患者から採取した臨床分離株と、慢性肝炎の患者から分離してワクチン開発用に遺伝子組み換えした実験

室株は、ゲノム配列の約97パーセントが同一であるにもかかわらず、ウイルスの放出特性が異なります。感染した細胞の数や細胞内外のウイルスの量など感染培養実験の定量的データをもとに、ウイルスの複製率や放出率を指標とした数理モデルを開発しました。

比較の結果、臨床分離株は「感染細胞内での増えやすさ」を示す指標が、実験室株は「新しい細胞への伝播しやすさ」を示す指標の値が高くなり、インドア派とアウトドア派の存在を

示すことができました。感染初期、臨床分離株のウイルスRNAは複製を優先し、細胞内にウイルスを効率的に蓄積させます。実験室株は臨床分離株の2.7倍ものウイルスRNAを放出に使用して、感染を積極的に広げていました。戦略の違いは肝炎の症状にも影響し、短期間でウイルスを複製するインドア派は細胞の急激な炎症を伴う劇症肝炎を引き起こし、持続的に感染するアウトドア派は治りにくい慢性肝炎をもたらすと考えられます。

数理科学を専門とする岩見准教授は「研究人生における究極の目標は、生命の発生から死に至るまでの現象を定量的に理解すること」と掲げ、数学と生物学の融合研究によって生命現象の解明に取り組んできました。「数理モデルを用いた定量的データ解析を武器に、新型コロナウイルスを含む種々の疾患がどのように健康状態をかき乱すかを解明し、効率的な治療法の開発に役立てたい」と今後の抱負を語ります。

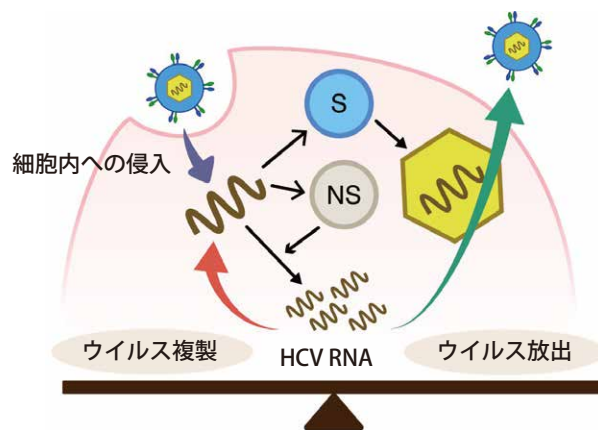


図2 感染細胞内のC型肝炎ウイルス(HCV)ゲノムの2つの運命。細胞内で複製されたC型肝炎ウイルスの遺伝情報(RNA)を、さらなるウイルス複製に使う(インドア派)か、新しいウイルスとして細胞外に放出するか(アウトドア派)のバランスを取っている。