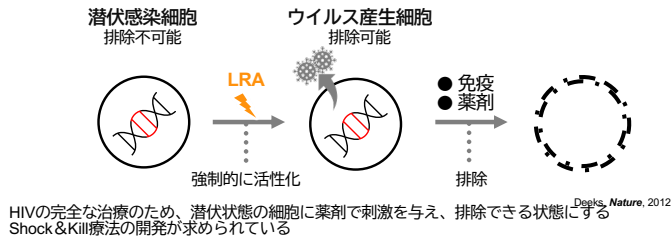


## 研究内容1:

# HIV-Tockyシステムを用いた 潜伏感染再活性化剤(LRA)の定量解析

## 研究背景・目的

### HIV潜伏感染細胞に対応した治療アプローチ

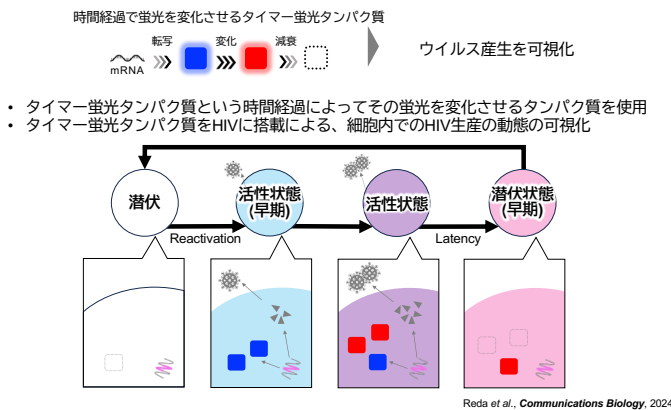


### 目的

HIV感染細胞のダイナミクスについて、  
特にShock薬剤の効果についてを定量する数理モデルを開発すること

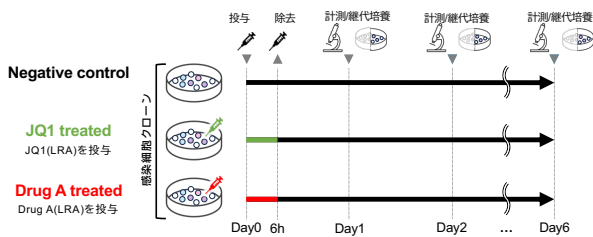
## 実験データ

### HIV-Tockyによる細胞状態の可視化



### 感染細胞を培養し蛍光データを測定

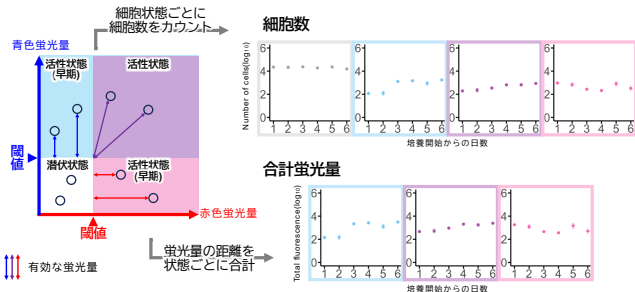
- Negative control, JQ1, Drug Aの三つの条件で実験を行う
- 感染細胞を7日間培養し、1日ごとに各細胞の蛍光データを計測



- 取得できるデータは各計測時点、各細胞における青、赤の蛍光量のデータ (FACSデータ)
- 同じ実験を3回行っているため、3セットのデータを使用可能

### データの取り扱い

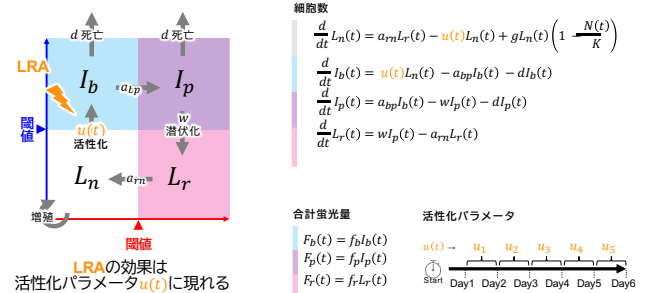
蛍光量の閾値を設定し領域を4分割、時間の推移に従った細胞の領域間の遷移のデータとして捉える



## 方法

### 数理モデルによる分析

実験の中で起こる現象の特徴やメカニズムを捉え数理モデルを作成

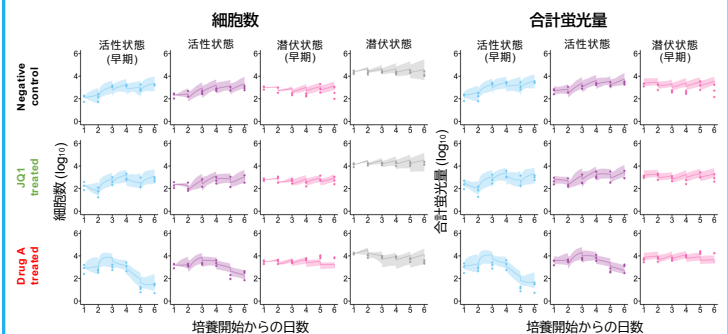


作成した数理モデルを実験データに適用する

⇒ 細胞の動態/LRAの活性化効果をパラメータの推定結果から捉える

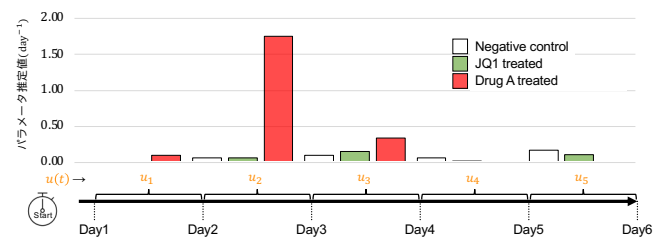
## 結果

### フィッティング結果



数理モデルが実験内の細胞の動態を捉えることができる = パラメータの推定結果を信頼できる

### 推定した活性化パラメータ



Drug Aを投与した実験群では他の実験条件のグループと比較して活発に活性化が起こっている  
⇒ 今回の実験でDrug Aが効果的に細胞の活性化を誘導している (特にDay2~3において)

## まとめ・展望

### 実験データから適切な数理モデルを開発

- ✓ 得られたデータを適切に説明することができる数理モデルを開発した
- ✓ 今回の実験条件においてDrug Aが効果的に細胞の活性化を誘導することを確認した

### 今後の展望

- 作成した数理モデルを実際にShock & Kill療法の薬剤の効果の評価に使用する
- 別のHIVの治療に用いられる潜伏促進剤 (LPA) の定量評価にも用いることができるようモデルを拡張する

## 研究内容2：

# 精神疾患分類のための機械学習アプローチ

## 研究背景・目的

### 現在の精神疾患の診断における課題

精神疾患の診断は症状をベースにした**主観的**評価に依存している

- ✓ 医師毎の診断のブレ
- ✓ 適切な治療を選択できないリスク

### 目的



MRIデータ



機械学習

臨床的情報をベースとした精神疾患の**定量的な**分類診断手法の確立

## 方法

### 解析対象：MRI数値データ



目的変数：疾患ラベル  
健康者、疾患A、疾患B...など精神疾患の診断結果

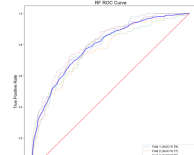
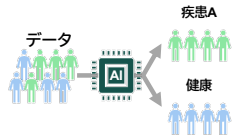
説明変数：MRI数値  
MRI画像を数値化したデータ（150特徴量）

まず、脳構造から見分けやすいと言われている**疾患A**と**健康**について解析する

### 疾患Aと健康者に注目した教師あり分類

データ内で分類器を作成

クロスバリデーションにおける精度



Accuracy	0.731
Recall	0.721
Precision	0.468
Specificity	0.734
F1 Score	0.563
AUC	0.790

**AUC：0.790**と高精度の分類器は作成できなかった...

原因として疾患群の**スペクトルな性質**により二値分類が難しいことが考えられる

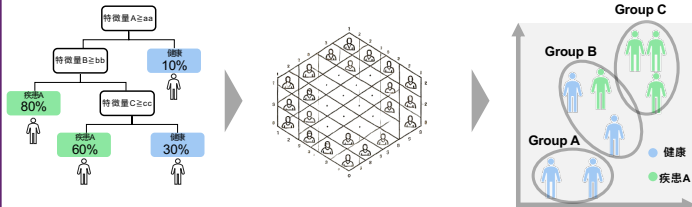
⇒同一ラベル内にも他クラスに近い**潜在的サブクラス**が存在する可能性

### 学習済み分類機を用いた教師あり層別化

- ① 学習済みの分類機から患者間の距離行列を算出
- ② UMAPによる次元削減 + クラスタリング

学習済み分類器（Random Forest）

距離行列

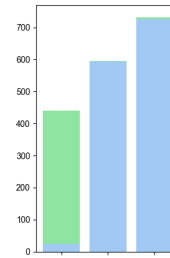
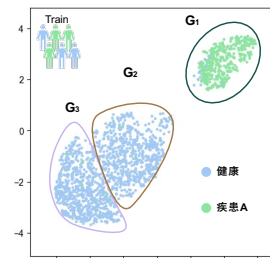


分類器を活用し患者をクラスタリング ⇒ **潜在的な患者集団**を同定

## 結果

### 教師あり機械学習による層別化の適用結果

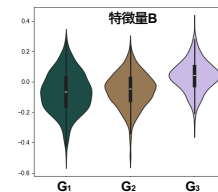
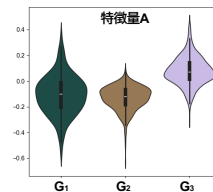
UMAP & クラスタリング適用結果 健康、疾患Aの分布



各グループの疾患割合は

**G<sub>1</sub>：ほぼ疾患A**  
**G<sub>2</sub>, G<sub>3</sub>：ほぼ健康**  
のように分布

分類器作成時に寄与が大きかった特徴量の分布

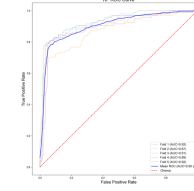
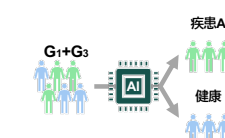


いくつかの特徴量において  
**G<sub>1</sub>の値 ≤ G<sub>2</sub>の値 ≤ G<sub>3</sub>の値**  
の順に値が大きくなる傾向

⇒ **G<sub>2</sub>はG<sub>1</sub>（ほぼ疾患A）とG<sub>3</sub>（ほぼ健康）の中間的な性質を持つことが示唆される**

### G<sub>2</sub>を除いての教師あり分類

G<sub>2</sub>が中間的な性質を持つのであれば、これを除くことで疾患のスペクトルな性質が緩和され分類器の精度向上が期待できる



Accuracy	0.880
Recall	0.780
Precision	0.903
Specificity	0.945
F1 Score	0.836
AUC	0.903

**G<sub>2</sub>除外前 AUC：0.790** ⇒ **G<sub>2</sub>除外 AUC：0.903** のように**G<sub>2</sub>を除外**することで分類精度が向上した

この結果からも**G<sub>2</sub>は疾患Aと健康の中間的な性質を示す集団**であることが示唆される

## まとめ・展望

### まとめ

- ✓ 教師あり機械学習を用いた患者層別化により**3つの患者集団**を同定
- ✓ 患者集団のうち**健康と疾患Aの中間的な性質**を示す集団を発見

### 今後の展望

- 同定した3つの集団それぞれの特徴について更なる解析を行うこと
- 疾患A、健康以外のラベルを活用した解析を行うこと

## 学会発表履歴

### 口頭発表

○水野杜彦, 北川耕咲, 佐藤賢文, 岩見真吾：

「HIV-Tockyシステムを用いた潜伏感染再活性化剤（LRA）の定量解析」  
日本数理生物学会, 2024.9.11(札幌)

○水野杜彦, 吉村雷輝, 岩見真吾：

「精神疾患分類のための機械学習アプローチ」  
自主ミーティング, 2025.5.11(宮崎)

○Morihiro Mizuno, Yorifumi Sato, Kosaku Kitagawa, Shingo Iwami

「Quantitative analysis of effectiveness of latency reversing agent (LRA) with HIV-Tocky system」  
ACMB-JSMB2025, 2025.7.11(Kyoto)

### ポスター発表

○水野杜彦, 北川耕咲, 佐藤賢文, 岩見真吾：

「HIV-Tockyシステムを用いた潜伏感染再活性化剤（LRA）の定量解析」  
Interdisciplinary Student Workshop 2024 (isWS2024), 2024.3.12 (名古屋)