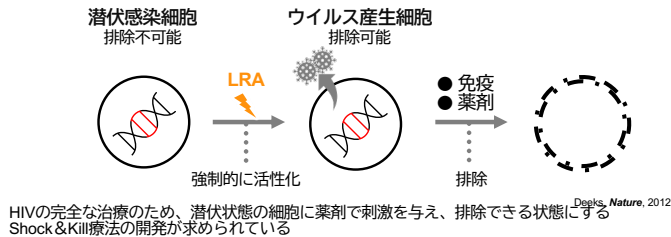


研究内容1:

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

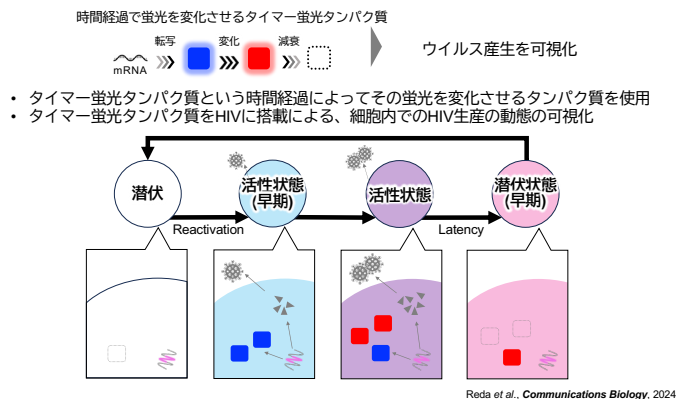


目的

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

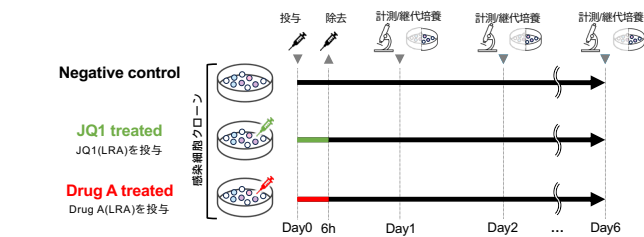
実験データ

HIV-Tockyによる細胞状態の可視化



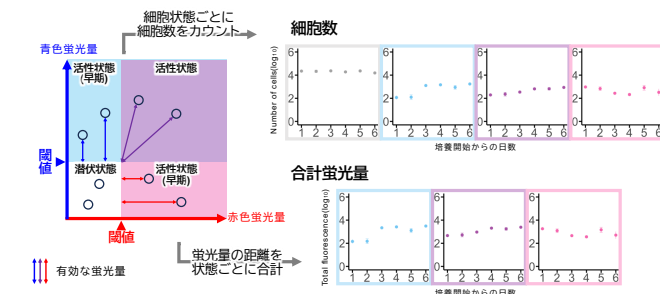
感染細胞を培養し蛍光データを測定

- 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



データの取り扱い

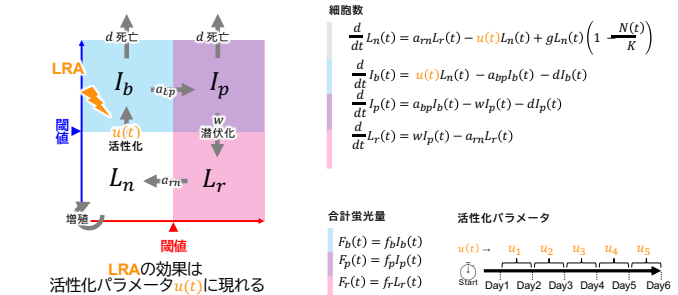
蛍光量の閾値を設定し領域を4分割、時間の推移に従った細胞の領域間の遷移のデータとして捉える



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

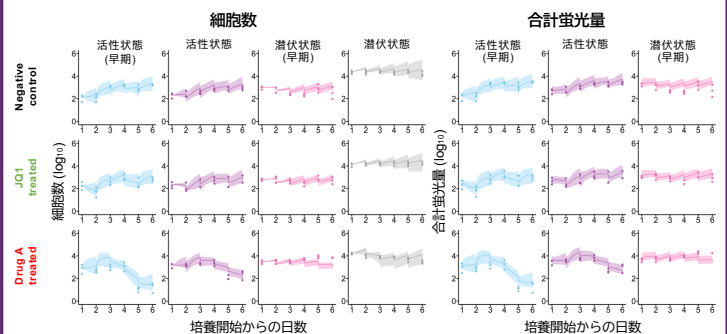


作成した数理モデルを実験データに適用する

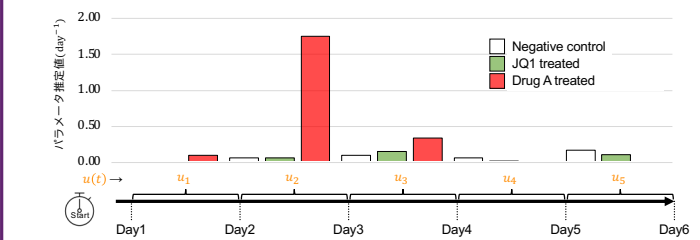
⇒ 細胞の動態/LRAの活性化効果をパラメータの推定結果から捉える

結果

フィッティング結果



推定した活性化パラメータ



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1

解析対象：MRI数値データ



目的変数：疾患ラベル

健康者、うつ病、統合失調症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）

ただ、全ての疾患を扱おうとしてもうまく分類できなかった…

疾患のスペクトラルな性質に対応したアプローチ

全ての疾患を扱う場合



一部の疾患においては
差異が少なく分類が難しい

脳構造が特徴的な群に注目

統合失調症(SCZ)の構造は特徴的

Honea et al. (2005)

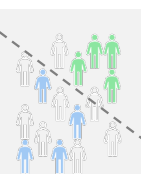
統合失調症
健康者

SCZとの分類が容易との先行研究あり

Zhang et al. (2023)

以上のペアに注目する

比較的に簡単に分類可能



統合失調症と健康者に注目した教師あり分類

MRI数値データ



統合失調症



Testデータを用いて分類機の精度を確認

AUC : 0.769

分類機にある程度の精度があることがわかった

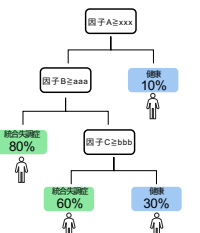
学習済みの分類機を利用してさらに応用的な分類を行う

方法2

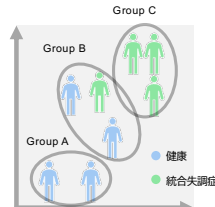
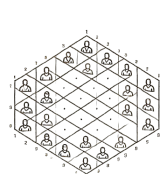
分類機を用いた教師あり層別化

- 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

学習済分類器 (Random Forest)



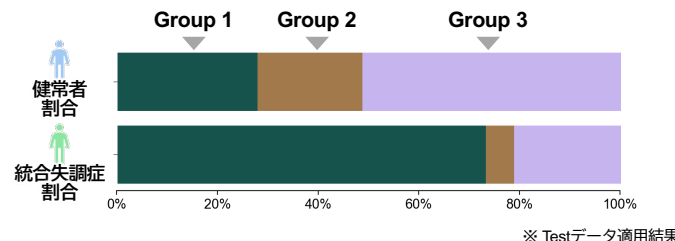
距離行列



分類機から患者をクラスタリング ⇒ 潜在的な患者集団を同定

結果

3つの患者集団を同定



Group 1 ⇒ 統合失調症患者が代表的

Group 3 ⇒ 健康者が代表的

いくつかの特徴量において、Group 1, Group 2, Group 3の順に値が大きくなる傾向
⇒ Group 2がGroup 1（ほぼ統合失調症）とGroup 3（ほぼ健康）の中間的な性質

まとめ・展望

まとめ

- ✓ 統合失調症患者、健康者は約77%の精度で分類可能
- ✓ 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

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
- 統合失調症、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, 小池進介, 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, 2025.5.17(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)