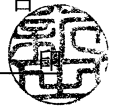


豊橋技術科学大学長 殿

平成 16 年 3 月 1 日

審査委員長 新田 恒雄



論文審査及び最終試験の結果報告書

このことについて、下記の結果を得ましたので報告いたします。

記

学位申請者	上田 浩	学籍番号	第 973706 号
申請学位	博士(工学)	専攻名	電子・情報工学専攻
論文題目	免疫系とHIVの相互作用における抗原多様性に関する研究		
公開審査会の日	平成 16 年 2 月 18 日		
論文審査の期間	平成 16 年 1 月 28 日～平成 16 年 3 月 1 日	論文審査の結果	合格
最終試験の日	平成 16 年 2 月 18 日	最終試験の結果	合格

論文内容の要旨

HIVはその多様性により免疫系を機能不全に至らしめると考えられている。この仮説は“抗原多様性しきい値理論(ADT)”と呼ばれており、1990年代始めに Nowak, May らによって提唱された。この理論は、HIV が人体内で突然変異して増殖していく結果、特異的に反応する免疫系が HIV を抑えられなくなる HIV の多様性のしきい値が存在するというものである。本論文は、この理論に基づいた様々なモデルを構築し、このしきい値の存在を様々なモデルから検証することを目的としている。

第1章では、本研究の背景や目的、及び本論文の構成を述べている。第2章では免疫系と HIV の相互作用を概説している。第3章では多様性を2に固定した Nowak, May の微分方程式系を解析し、HIV が抑えられる条件を HIV 個体数の比により考察している。第4章では、格子空間上で表現した確率モデルを構築し、ADT の検証のみならず、パラメータにより規定される多様性と変異種の数との関係について考察している。第5章では、セル・オートマトンにより HIV と免疫系の相互作用をモデル化し、このモデルにおいても、HIV 個体数の発散は突然変異による HIV の多様性がしきい値を超えるときに起こることを検証している。最後に第6章で、本研究のまとめと今後の課題について述べている。


審査結果の要旨


免疫系と病原体の相互作用のシステム論的研究は、免疫細胞や病原体の個体数を変数としそれらの間のダイナミクスを微分方程式系などで記述し、解析・シミュレーションを行うことにより盛んに行われている。従来の研究では、変異種ごとの性質の違いや、多様性自体の変化までは議論されていなかった。また、HIV の多様性の増加が次元数の増加を意味しているため、解析やシミュレーションが困難であった。本論文はこれらの課題を解決することを目的としている。


本論文の主な成果は以下に要約される。1) HIV の多様性を固定した上で HIV の個体数の比に着目し、モデルの安定性と関連させて詳細な多様性を論じた。2) 確率モデルにより、突然変異を考慮したシミュレーションを可能にした。また、多次元でしかも次元数が変動する系を格子空間上で表現し、多様性のより詳細な解析を可能にした。3) セル・オートマトンにより、単純な局所的ルールのみで HIV と免疫系の相互作用をモデル化し、そのような単純なモデルでも抗原多様性しきい値が存在しうることを確認した。

HIV と免疫系の相互作用モデルは数多く提案されているが、抗原多様性しきい値理論に焦点をあて、様々なモデルで検証したものはない。複雑系の理論としても興味深い抗原多様性しきい値理論を、質的に異なる様々なモデルで表現し、なかでも突然変異の解析に適した確率モデルや高次元の系の解析に適した格子空間を用いた事は、システム論的アプローチとしても高く評価できる。以上より、本論文は博士(工学)の学位論文に相当するものと判定した。

審査委員

新田 恒雄  印

増山 繁  印

石田 好輝  印

(注) 論文審査の結果及び最終試験の結果は「合格」又は「不合格」の評語で記入すること。