

## The 6th Taiwan-Japan Joint Workshop for Young Scholars in Applied Mathematics に参加して

柴田 和也

Kazuya SHIBATA

数理情報学専攻修士課程 2年

### 1. はじめに

2015年2月27日～3月1日に明治大学中野キャンパスで開催された、「The 6th Taiwan-Japan Joint Workshop for Young Scholars in Applied Mathematics」に参加し、私は「Analysis of genetic variation of human influenza A/H3N2 virus by multi-dimensional scaling method, and prediction of its prevalent strains」というテーマで発表した。

### 2. インフルエンザウイルスとは

インフルエンザウイルスは、呼吸器系の急性感染症であるインフルエンザを引き起こす RNA ウイルスである。RNA ウイルスはアデニン (Adenine), グアニン (Guanine), シトシン (Cytosine), ウラシル (Uracil) の核酸塩基からなるウイルスである。インフルエンザウイルスはヒトやトリ、ブタなど様々な動物を宿主とする。特に、ヒトを宿主とするヒトインフルエンザウイルスは A, B, C の型に大別され、さらに、A 型はウイルス粒子表面に存在するヘマグルチニン (HA: haemagglutinin) とノイラミニダーゼ (NA: neuraminidase) の抗原性の違いから、亜型と株に分類されている。特に、HA は宿主細胞に感染するための重要な機能を有している。

A 型ヒトインフルエンザウイルスは、主に、H1N1, H1N2, H3N2 の亜型が毎年流行する。特に、H3N2 は、過去に香港カゼや福建カゼを引き起こしており、その流行は脅威である。

### 3. 研究のモチベーション

A/H3N2 ウイルスは、毎年季節性のインフルエン

ザとして流行している。この毎年の流行は、A/H3N2 ウイルスの遺伝情報、つまり、塩基配列が変異することに由来する。そこで、感染予防や A/H3N2 ウイルスの性質を理解するために、A/H3N2 ウイルスの将来の変異の予測を目指した。

### 4. 多次元尺度構成法による布置

ウイルス株間の非類似度を  $p$  距離を用いて定義した。ウイルス株間の塩基配列  $i$  と  $j$  の  $p$  距離  $\delta_{ij}$  は、

$$\delta_{ij} = \frac{1}{N} \sum_m (1 - \mu_{s_{im}, s_{jm}}) \quad (1)$$

ここで、 $N$  は塩基配列長、 $s_{im}$  は塩基配列  $i$  の位置  $m$  の核酸塩基である。 $\mu_{s_{im}, s_{jm}}$  は塩基配列  $i$  と  $j$  の位置  $m$  の核酸塩基が同じとき 1、そうでないときに 0 となる。

次に、多次元尺度構成法を用いてウイルス株のユークリッド空間布置を目指す。多次元尺度構成法とは、非類似度  $\delta_{ij}$  とユークリッド距離を  $d_{ij}$  を対応させて空間への布置を行う手法である。

$$\delta_{ij} \sim d_{ij} = \sqrt{\sum_{t=1}^r (x_{it} - x_{jt})^2} \quad (2)$$

図 1 は、A/H3N2 ウイルス株間の  $p$  距離を非類似度とし、多次元尺度構成法を用いてユークリッド空間に布置した結果である。A/H3N2 ウイルス株は、1本の連続な変異軌道を持っており、その軌道の周りにウイルス株が分布していた。また、図中の矢印の向きに沿って年代順に分布していることが確認できた。

本研究では、翌年の流行株は現在の主要株がもと

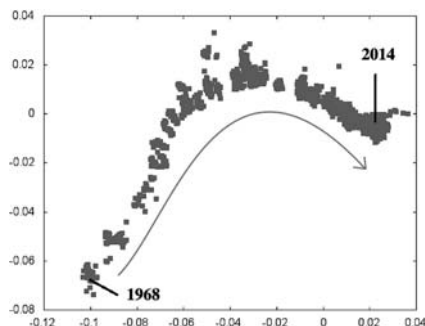


図 1 多次元尺度構成法によるウイルス株の布置

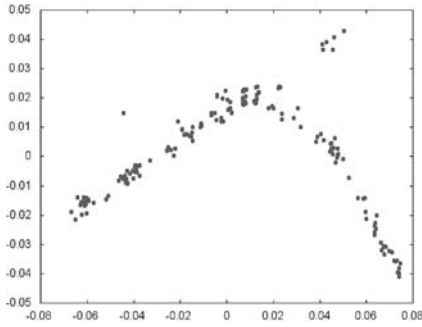


図2 多次元尺度構成法による主要株の布置

になって発生すると仮定して、主要株を定義した。各年の主要株は、ウイルス株をユークリッド空間上でクラスタリングした後、各クラスタの重心に最も近いウイルス株とした。図2は、主要株を多次元尺度構成法を用いてユークリッド空間上に布置した結果である。図1と同様な特徴的な進化軌道が確認できた。

## 5. 予測手法と結果

予測を行うために、 $t$ 年から $t+1$ 年のウイルス株の変異について、①塩基の置換数と②塩基置換位置に関する条件を設定した。この条件を用いて、 $t$ 年から $t+1$ 年のウイルス株の予測を行う。予測アルゴリズムは、まとめると図3となる。

2011年から2014年について遡求実験を行った結果、図4～図7を得た。緑の点は予測したウイルス株、赤の点は実際に分離されたウイルス株である。

図4や図5については、緑の点が赤の点とほぼ同じ位置に存在していることから、予測結果は概ね正しと考えられる。一方、図6や図7では、いくつかの緑の点が赤の点から離れたところに存在しており、予測が外れていると考えられる。今後は、予測精度の向上や長期予測、さらにA/H3N2ウイルス株以外の予測が課題である。

## 6. Workshop について

Workshop には、14の機関や大学が参加し、計51名が発表を行った。発表者の分野は様々で、数学の

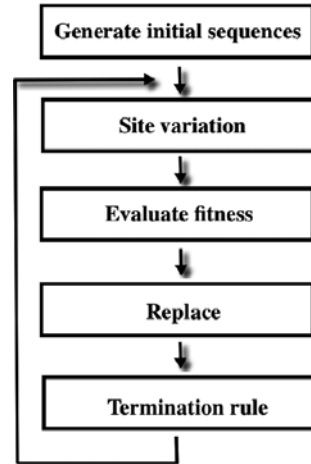


図3 アルゴリズムのフローチャート

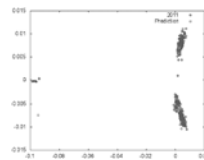


図4 2011年の予測結果

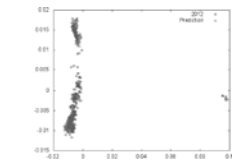


図5 2012年の予測結果

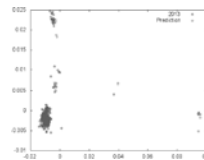


図6 2013年の予測結果

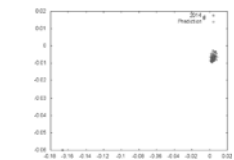


図7 2014年の予測結果

解析系や幾何系、物理統計、計算機シミュレーション、ロボティクスなど大変興味深い内容であった。発表及び質問応答は、全て英語であり難しく感じたが、こういった機会はなかなかないため、とても新鮮であった。

## 7. おわりに

Workshop に参加して様々な分野の発表を聴き、また、英語による口頭発表をする機会が得られ、非常に良い経験ができたと思う。このWorkshop で得られたことを今後の研究に生かしていきたい。最後にWorkshop に参加する機会を与えてくださった皆様に感謝いたします。