

平成 26 年 5 月 20 日現在

機関番号：32660

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～2013

課題番号：22740071

研究課題名(和文) HIV-1 env 遺伝子 V3 領域の符号論的解析

研究課題名(英文) Study of HIV-1 envelop V3 region based on coding theory

研究代表者

佐藤 圭子 (Keiko, Sato)

東京理科大学・理工学部・准教授

研究者番号：30366439

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000 円、(間接経費) 660,000 円

研究成果の概要(和文)：HIV-1感染症患者の病期経過には著しい個人差があり、感染から数年で死に至る場合もあれば10年以上経ってもAIDSを発症しない場合もある。HIV-1V3領域の塩基配列と、その塩基配列を様々な符号化法によって加工し作り上げた人工的な符号との類似を調べたところ、病期の進行の速い患者、遅い患者、非進行患者の感染初期に得られたV3領域は、それぞれ特有の符号構造をもつことが明らかになった。つまり、V3領域の符号構造は患者の病期の進行速度の違いによって異なることがわかった。また、病期が進行する患者においては、AIDS発症前後で、その患者内のV3領域の符号構造が変化することがわかった。

研究成果の概要(英文)：The speed of HIV-1 disease progression varies between HIV-1 infected individuals. We applied artificial codes in coding theory to sequence analysis of the V3 region of HIV-1. In this study, HIV-1 infected patients were classified into groups with rapid progression, slow progression or long-term non progression by the code structure of the V3 region sequences obtained in the early stage of HIV-1 infection. Moreover, we found that the code structure of the V3 sequences obtained longitudinally for the rapid progressors changes around the time of AIDS diagnosis.

研究分野：数物系科学

科研費の分科・細目：数学・数学一般(含確率論・統計数学)

キーワード：符号構造 HIV-1感染症患者 病期進行 符号理論

1. 研究開始当初の背景

生命の形が塩基の配列として蓄えられていることが事実ならば、4つの記号である塩基の配列は一つの記号列(符号)であると見なせるので、各生物固有のゲノムや遺伝子はそれぞれ特有な構造を持った符号であると考えられる。その符号はどのような構造を持っているのであろうか。そしてその符号構造は、生命の発現にどのような役割を持ち、生体の変化に如何に関わってくるのであろうか。こうした問題に対し、本研究「HIV-1 env 遺伝子 V3 領域の符号論的解析」では、HIV-1 の宿主細胞への侵入、抗体誘導に深く関わる env 遺伝子 V3 領域が持っている符号構造と性質を調べることで HIV-1 の特質を理解する。

国連エイズ合同計画がまとめたレポートによると、世界の HIV 陽性者数は 3000 万人を超え、年間数約万の人々がエイズ関連疾患によって死亡している。HIV-1 の感染、増殖によるこのような事態を防げない最大の理由は、HIV-1 のゲノムが非常に変異しやすく、きわめて多様であるからである。中でも、HIV-1 感染症患者の免疫応答の抑圧から逃れるため、HIV-1 表面の外被糖タンパクをコードする env 遺伝子の配列変異は非常に高い。本研究では、env 遺伝子の特に V3 領域における符号構造、つまりその塩基配列に蓄えられた規則を解明することを試みる。

2. 研究の目的

HIV-1 感染症患者から長期的に得られた env 遺伝子 V3 領域の塩基配列と情報通信における様々な人工的な符号との近さを測り、その塩基配列が感染症過程をとおしてどのような符号構造を有するのかを理解することを目的とする。また、どのような符号構造をもった V3 領域が病期の進行に関わっているのが判明できれば、HIV-1 感染症患者の治療開発につなげることができる。したがって、HIV-1 感染症初期の V3 領域の符号構造の違いによって患者の分類を行い、その

予後との関連を明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

最初に、経時的に追跡調査された HIV-1 感染症患者の各タイムポイントでの env 遺伝子 V3 領域の塩基配列、およびそのタイムポイントでの免疫状態、臨床症状等を含めた情報をまとめた独自のデータベースを構築する。次に、その塩基配列への人工的な符号の適用の仕方を工夫し、多くの人工的な符号を作りあげるべく符号化を行う。それから、V3 領域がどの符号に近い構造をもつのかを調べるための指標として情報尺度を適用し、V3 領域の塩基配列に類似する符号を探る。

4. 研究成果

HIV-1 感染症患者の病期経過には著しい個人差があり、感染から数年で死に至る場合もあれば、10 年以上経っても AIDS を発症しない場合もある。HIV-1 V3 領域の塩基配列と、その塩基配列を様々な符号化法によって加工し、作り上げた人工的な符号との類似を調べたところ、感染初期に得られた V3 領域の符号構造が、患者のその後の病期の進行速度の違いによって異なることがわかった。つまり、病期の進行の速い患者、遅い患者、非進行の患者、それぞれの患者群の V3 領域を特徴付ける符号を見つけることができた。

また、病期が進行する患者において、HIV-1 感染症過程における V3 領域の符号構造を調べたところ、AIDS 発症前後でその患者内の符号構造が変化し、感染症末期にはその前と異なる構造を有するようになることがわかった。

本研究手法を使うことで、HIV-1 感染初期における V3 領域の符号構造の違いによって、または HIV-1 感染症過程における患者の有する符号構造から、患者の予後を予測することが可能であること、この符号構造という観点から HIV-1 の進化を捉えたり、分類したりす

ることが可能であることを示せた。なお、本研究に対し、現在、論文を執筆中であることを付け加えておく。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 10 件)

- ① K. Sato, T. Hara and M. Ohya, The code structure of the p53 DNA-binding domain and the prognosis of breast cancer patients, *Bioinformatics*, 29(22):2822-2825, 2013.
doi:10.1093/bioinformatics/btt497
(査読有)
- ② K. Sato, Study of HIV-1 Evolution by Coding Theory and Entropic Chaos Degree, *QP-PQ: Quantum Bio-Informatics IV*, 28, 451-460, 2011. (査読有)
- ③ K. Sato and M. Ohya, Evolution of HIV-1 from the viewpoint of Information Theory, *Proceedings of the International Symposium on Applied Sciences in Biomedical and Communication Technologies*, 1-5, 2010.
doi:10.1109/ISABEL.2010.5702806 (査読有)
- ④ K. Sato, T. Tanabe and M. Ohya, How to Classify Influenza A viruses and Understand Their Severity, *Open Systems & Information Dynamics*, 17, 297-310, 2010. (査読有)
- ⑤ T. Hara, K. Sato and M. Ohya, MTRAP: Pairwise sequence alignment algorithm by a new measure based on transition probability between two consecutive pairs of residues, *BMC BIOINFORMATICS*, Vol.11: 235, 1-11, 2010.
doi:10.1186/1471-2105-11-235 (査読有)

[学会発表] (計 18 件)

- ① K. Sato, T. Hara and M. Ohya, The Code Structure of Influenza A Viruses, A Marcus Wallenberg Symposium "Quantum Theory: Advances and Problems" - QTAP, Satellite workshop "Quantum Foundations & Quantum Information"-QF & QI, Linnaeus University, Sweden, June 2013
- ② K. Sato and T. Hara, The Code Structure of the P53 DNA-binding Domain and the Prognosis of Breast Cancer Patients, Third QBIC workshop 2013, Noda Campus of Tokyo University of Science, Japan, October 2013
- ③ M. Ohya and K. Sato, Mathematical formulation of adaptive dynamics and non-Kolmogorov probability theory, QP33 "Quantum Probabilities and Related Fields", Centre International de Rencontres Mathématiques, France, October 2012.
- ④ K. Sato, Classification of Influenza A Viruses Based on the Code Structure, 4th International Symposium on Applied Sciences in Biomedical and Communication Technologies (ISABEL 2011), Spain, October 2011
- ⑤ K. Sato and M. Ohya, Evolution of HIV-1 from the Viewpoint of Information Theory, 3rd International Symposium on Applied Science in Biomedical and Communication Technologies (ISABEL 2010), Center for Ecclesiastical Services, Italy, November 2010.

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：

権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 圭子 (SATO, Keiko)
東京理科大学・理工学部情報科学科・准教授
研究者番号：30366439

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：