

課題名 (タイトル) :

細胞シミュレーション統合プラットフォームを用いた細胞内現象の理解

利用者氏名 : ○須永 泰弘*, 近山 英輔*, 七澤 洋平*, 岡 秀樹*, 荒井 雅貴**

所属 : * 社会知創成事業 次世代計算科学研究開発プログラム

次世代生命体統合シミュレーション研究推進グループ 細胞スケール研究開発チーム

**基幹研究所 先端技術基盤部門 生物情報基盤構築チーム

<p>1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係</p> <p>次世代計算科学研究開発プログラム細胞スケール研究開発チームでは、京速コンピュータ「京」を利用するグランドチャレンジのプログラムとして細胞シミュレーション統合プラットフォーム (RICS) を開発中です。RICS では細胞内の空間構造を考慮し、場によって異なる生化学反応、物質拡散、膜機能を連成したシミュレーションを可能にし、細胞のメカニズムを解明することを目的として開発しています。本年度からは実際の様々な生体現象をシミュレーションすることを目的としました。</p>	<p>ンを 1 対 1 で比較検証することを可能としました。細胞の反応にはこれまでの細胞シミュレーションにおいて実績のある E-Cell3 システムを使用し既存の生化学反応モデルを使用できるだけでなく、SBML2.0 などの他の言語で書かれたものも既存のコンバータを介して利用することを可能としました。</p>
<p>2. 具体的な利用内容、計算方法</p> <p>RICS (Riken Integrated Cell Simulator) は、細胞内の場や複数のシミュレーションを連成するための共通基盤です。固定格子の空間内に細胞の形状モデルや反応モデルを構築し、様々な細胞反応のシミュレーションを可能にします。具体的には細胞を 100 万のボクセルに区画し、区画したボクセルに実測データより得られた細胞内の物質量・移動量などの情報を取り込みシミュレーションします。この RICS には、細胞内の生化学反応と物質拡散の連成解析、物質の膜透過、膜電位計算、移流拡散を弱連成の形式で連成解析します。RICS で計算可能な形状を作成するには 2 つの方法があります。一つは CAD を用いてポリゴンの細胞・オルガネラ形状を作成し、RICS プリシステムにより形状モデルを構築する方法、もう一つは実際の顕微鏡から取得した 3 次元画像を元にオルガネラ等の形状を取り込む方法です。これにより、細胞の観察形状での反応をシミュレーションすることが出来る事に加えて、細胞の現象とシミュレーショ</p>	<p>3. 結果</p> <p>①膜電位シミュレーションの実施</p> <p>RICS に実装した膜電位ソルバを使用して脳神経チームと共同で膜電位の伝播に関するシミュレーションを行い、RICS を利用した神経のシミュレーションを実施しました。膜電位と神経伝達物質の関係をモデル化し、形状を考慮した複数の神経の伝達機構をシミュレーション可能としました。</p> <p>②細胞内反応の計算の実施</p> <p>細胞内の局所的な反応が細胞内の物質の濃度変化に影響を与えていることを示唆した。特に Ca^{2+} などの顕微鏡で直接可視化可能な物質の動態を理解するために、RICS を使用することにより様々な実験結果とシミュレーションを直接比較することが可能となりました</p> <p>③血小板細胞における血栓シミュレーション</p> <p>血小板は体内で止血作用に強く関与している細胞であるが、動脈硬化などによって血管が傷つけられると血小板細胞自身が活性化し、血栓を形成することが知られています。細胞反応をモデル化し、RICS を用いて検討しました。</p> <p>抗血栓薬として臨床応用されている薬の作用を検討したところ、細胞外への血小板刺激物質の放出が血流によって、顆粒の血小板に影響を与えていることを検討することができました。</p> <p>4. まとめ</p> <p>RICS は様々な細胞反応を表現することが可能であり、RICC において高並列で計算することが可能であった。</p>

5. 今後の計画・展望

このシステムには、細胞内現象の数理モデルを組み込むことにより、複雑多岐にわたる細胞の反応再現する事が可能である。今後、生命現象や疾患の理解、治療法の開発に貢献することを目指している。