

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 : * 情報基盤センター 技術開発ユニット, ** 光量子工学研究領域 画像情報処理研究チーム

<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で開発した細胞シミュレーション統合プラットフォーム (RICS) を用いて様々な細胞現象をシミュレーションすることを目的とした。RICS 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た。本年度は神経細胞、血小板の生理現象をシミュレーションすることを目的とした。</p> <p>2. 具体的な利用内容、計算方法</p> <p>RICS (Real world image-based 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ある。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とした。具体的には細胞を約 100 万個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・物質の移動量・生化学反応などの情報を取り込みシミュレーションする。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する。RICS で計算可能な形状を作成するには 2 つの方法があり、一つは CAD を用いてポリゴンで近似した細胞・オルガネラ形状を作成し、RICS プリシステムにより RICS 用の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 次元断層画像を元にオルガネラ等の形状を取り込む方法である。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可能であり、顕微鏡観察とシミュレーションを 1 対 1 で比較検証することを可能とした。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</p>	<p>でなく、最近の生化学反応を記述する形式の中でディファクトスタンダードである SBML で記述されたものも直接 RICS で計算可能なソルバを RICS に実装した。</p> <p>3. 結果</p> <p>①シナプスでの神経情報伝達シミュレーション</p> <p>RICS に実装した膜電位ソルバを使用して神経のシナプス間の情報伝達のシミュレーションを実施した。抗うつ薬の 1 種である選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) は臨床的に使われており、その機能を模擬する計算も行った。</p> <p>セロトニンの放出量を減少させて、神経の情報伝達を遮断させ、セロトニンの再取り込みを抑制した計算を行ったところ、神経伝達が回復したシミュレーションを行うことが可能になった。</p> <p>②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害をうけ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る。血小板細胞反応をモデル化し、血流と細胞の関係を RICS を用いて検討した。顕微鏡観察と同様の状況を RICS 内で再現し、細胞間の情報伝達の仕組みを検討したところ、下流に付着した血小板細胞への影響を観察することができた。</p> <p>③反応拡散ソルバとしての利用</p> <p>反応拡散によってオシレーションがおこることは知られているが、解析解が求まるものは少ない。解析解と数値解の比較のために RICS を用いて反応拡散ソルバを利用した。</p> <p>4. まとめ</p> <p>神経細胞、血小板の機能を RICS を用いて検討することが可能であった。</p>
---	--

5. 今後の計画・展望

RICS は開発がほぼ終了し、現在普及活動を行っている。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、ユーザーの拡大に努めていきたい。

平成 25 年度 RICC 利用研究成果リスト

【論文、学会報告・雑誌などの論文発表】

Eisuke Chikayama, Yasuhiro Sunaga, Shigeho Noda, Hideo Yokota. Solvable model for chemical oscillations. Journal of Mathematical Chemistry. Vol.52, No.2, P.399-406 (2014)