

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**
 野田 茂穂*

所属 :

* 情報基盤センター 計算工学応用開発ユニット
 ** 光量子工学研究領域 画像情報処理研究チーム

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

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。本年度は血小板内の生化学反応と分泌さらに血流と連成してシミュレーションすることを目的とした。

2. 具体的な利用内容、計算方法

RICS(Real world Image-based Cells 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-Cell13 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、最近の生化学反応を記述する形式の中でデ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。

3. 結果

昨年度、血小板細胞は、反応と移流を組み合わせた計算を RICC から HOKUSAI への移植が完了し、計算することが可能となった。顕微鏡実験で血小板を平行平板に流し、付着と活性化を観察できる。そのため移流方向に直列に血小板が平行平板の壁面に付着している状況をモデル化し、移流計算を行った(図1)。

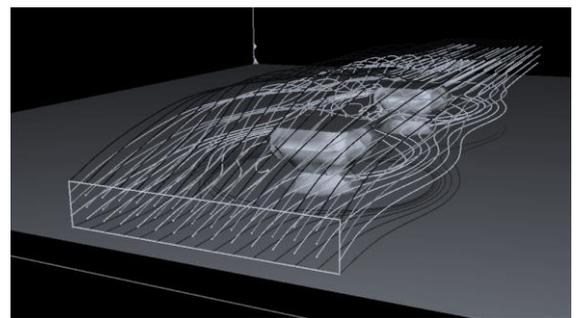


図1 移流方向に直列に血小板が平行平板の壁面に付着した場合の血流のシミュレーション結果

血小板は血管壁に付着した後、複雑な過程をへて活性化する。しかしながら、細胞内反応は不明な点が多いため、シグナル伝達をいくつかの物質におきかえてモデル化した。

この細胞内モデルと、移流計算を連成させて計算させ、活性化した血小板細胞から分泌した ADP によって血管の下流に付着した血小板の活性化

を惹起した（図 2）。図 2 では血流は左側から右側に流れるように設定した。活性化した血小板は血液中に ADP を分泌し、下流の血小板の ADP 受容体を活性化し、細胞内の PI3K を活性化することをモデル化できた。

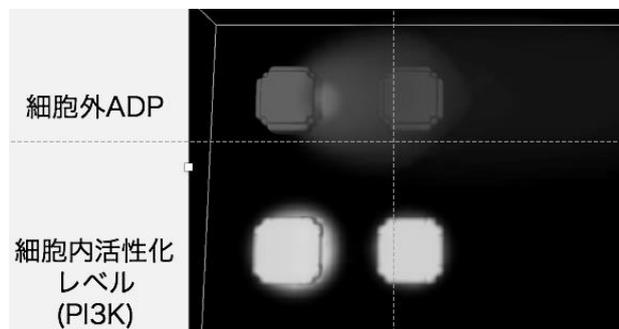


図 2 移流方向に直列に血小板が平行平板の壁面に付着した場合の細胞内活性化のシミュレーション結果

4. まとめ

HOKUSAI を利用して、血流が存在するときの血小板細胞の活性化をシミュレーションすることが可能となった。

5. 今後の計画・展望

これまでの計算結果をもとに論文化を行う予定である。