

課題名 (タイトル) :

一細胞ダイナミクスに基づいた器官形成の動力学シミュレーション

利用者氏名 :

○奥田 覚*

理研での所属研究室名 :

*多細胞システム形成研究センター 立体組織形成研究チーム

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

器官の形態形成では、細胞の変形、運動、分裂、アポトーシスなど、様々な細胞挙動が見られる。これらの細胞レベルの力作用が、細胞集団レベルの相互作用を介して、組織レベルの三次元的に複雑な変形を引き起こす。それでは、この複数の力作用が絡み合う器官形成において、個々の細胞挙動は、どのような役割を果たしているのか？申請者はこれまでに、細胞の三次元的な大変形と運動、粘弾性、分裂、アポトーシス、シグナル輸送など、様々な細胞挙動を伴う実器官に適用可能な汎用型三次元バーテックスモデルを開発してきた。そこで、本研究では、眼杯組織などの多様な組織・器官の形成過程の動力学シミュレーションを行い、その三次元的な形態形成の力学機構を解明する。

2. 具体的な利用内容、計算方法

三次元バーテックスモデルの数値計算では、運動方程式の時間発展のための Euler 積分、速度場の連立一次方程式の解法のための収束計算、トポロジー変換計算の3種類の計算を行う。本研究では、この数理モデルのソフトウェアの高速化を行った。

本年度は、器官発生の大規模計算の前段階として、試験的な運用のため、100細胞程度の小さな組織の変形過程について、数種類のテストサンプルを用意し、計算を行った。

まず、サンプル1では、多細胞の大変形と拡散性因子によるパターンニングとの力学・生化学カップリングによる形態形成の計算を行った。また、サンプル2については、眼杯組織に三次元的な形態形成についての計算を行った。

3. 結果

試験的な計算の結果、器官レベルの大規模な多細胞動態変化を1細胞レベルから高速に計算することができた。まず、サンプル1の計算の結果、チューリングパターンと細胞成長のカップリングにより、方程式系からは単純に予想できない複雑な形態パターンの原理は解明された。また、サンプル2の結果、眼杯の三次元的な形態形成の機構を予測した。

計算力学的な観点からは、個々の細胞の変形に関わる Euler 積分、および、連立一次方程式の収束計算では飛躍的な高速化が行えた。また、細胞の運動・分裂・アポトーシスに関わるトポロジー変換計算では、並列化の実装を発展させる余地があった。

4. まとめ

器官形成過程の大変形過程を1細胞レベルから解析する大規模計算のため、試験的な計算を実施した。その結果、本研究の遂行のためにスーパーコンピュータの利用が大変有効であることが示された。

5. 今後の計画・展望

今年度の試験計算を踏まえて、実装方法の改善を行い、目的である器官形成の大変形過程の力学シミュレーションを実施する計画である。これにより、眼杯組織などの多様な組織・器官の形成過程の動力学シミュレーションが実現し、その三次元的な形態形成の力学機構を解明できると期待される。また、今年度の試験計算の結果は、来年度の追加計算の結果と合わせて、学術論文としてまとめる計画である。