

次世代生命体統合シミュレーション

細胞スケール研究開発チーム

チームリーダー：横田秀夫(理研)

研究拠点

慶応大学：末松誠, 安井正人, 柳川弘志

東海大学：後藤信哉

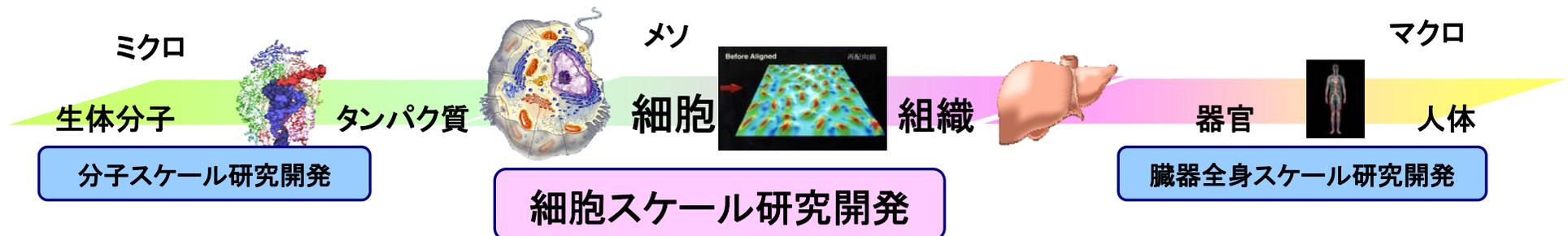
大阪大学：倉智嘉久

神戸大学：清野進

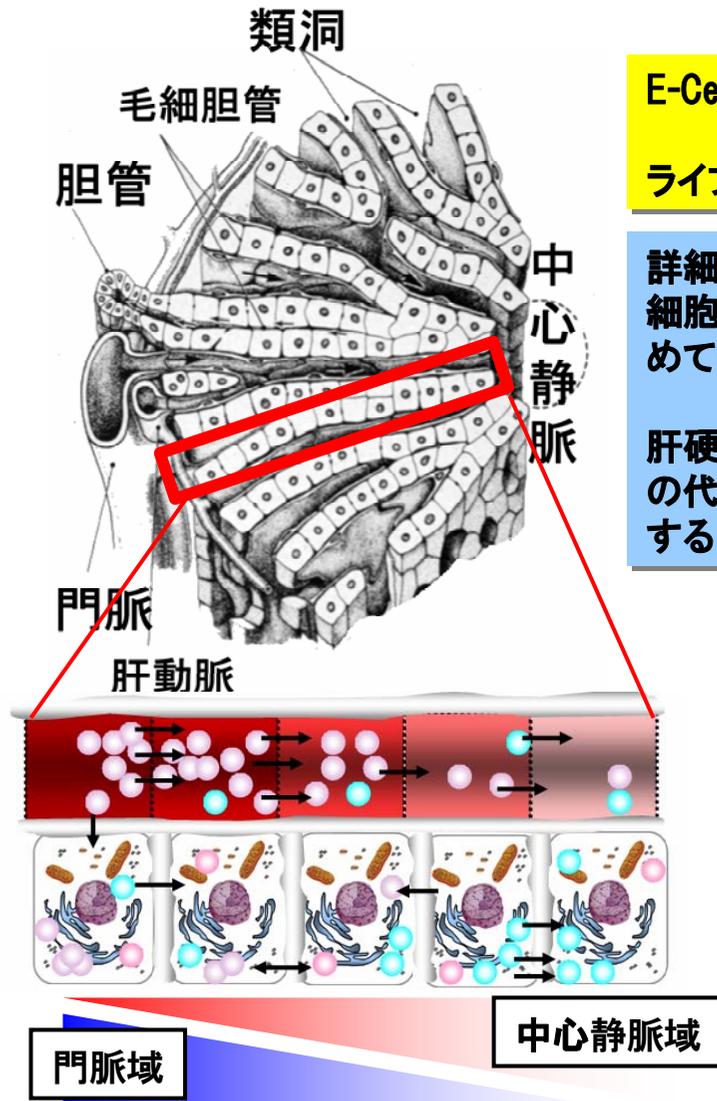
理研：加瀬究, 安達泰治

研究内容

- 生命の最小単位である細胞をターゲットに異なる事象のシミュレーションを実現
- 現象の数理モデルの構築, 実験検証
- 複数のシミュレーションの連成
- 細胞内の場を考慮したシミュレーションの実現 (不均一な物質の局在、反応)
- 複数細胞のシミュレーション



代謝シミュレーション：肝細胞・肝小葉（慶応大学）

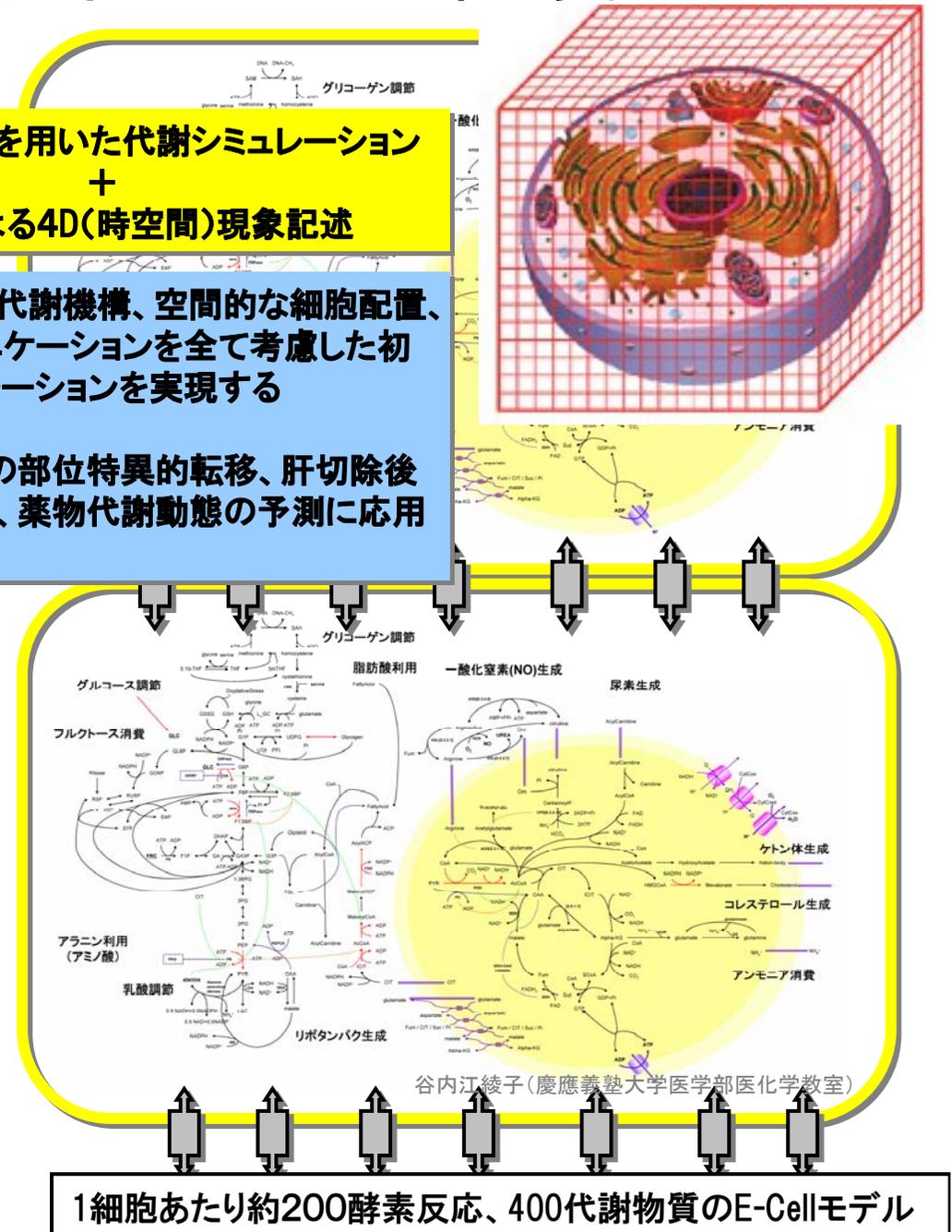


部位特異的な代謝特性を持つ肝細胞が約100万個集合して肝小葉ができている

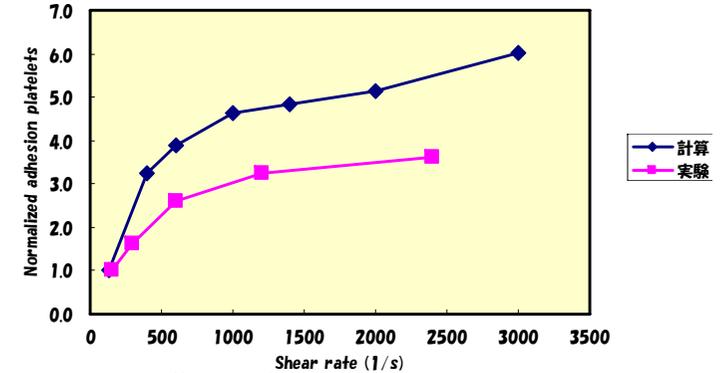
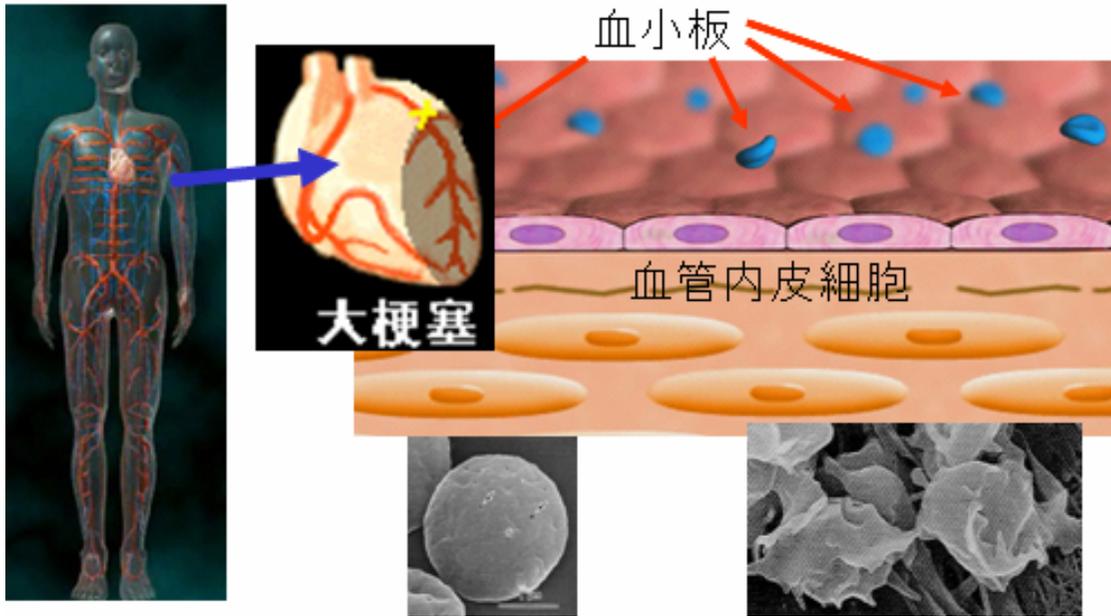
E-Cell Systemを用いた代謝シミュレーション
+
ライブセルによる4D(時空間)現象記述

詳細な細胞内代謝機構、空間的な細胞配置、細胞間コミュニケーションを全て考慮した初めてのシミュレーションを実現する

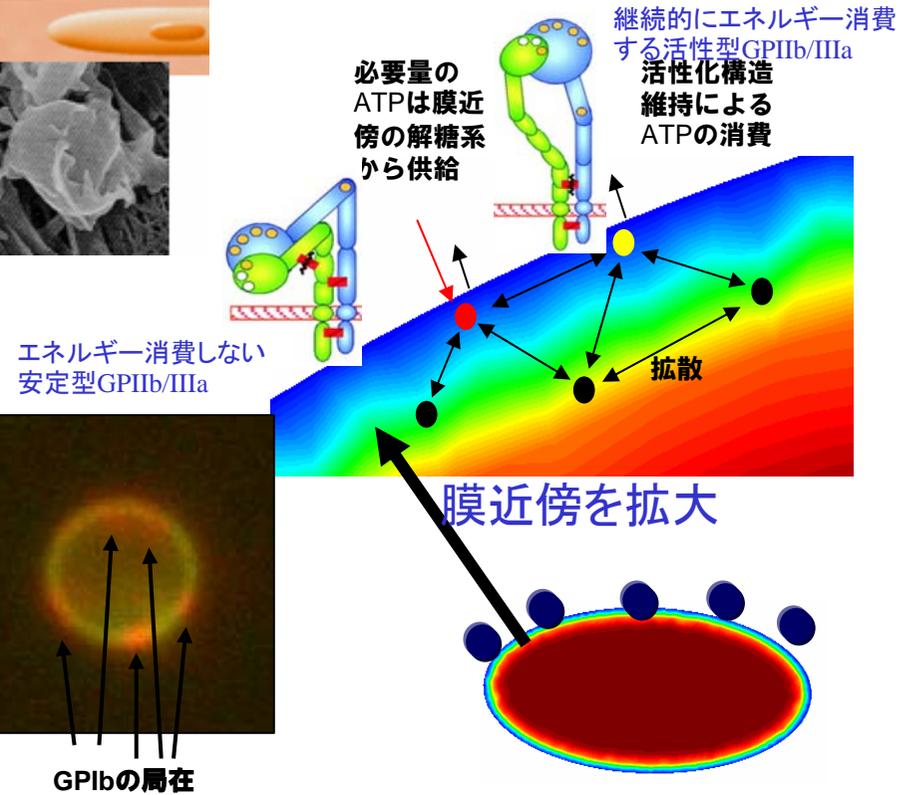
肝硬変、肝癌の部位特異的転移、肝切除後の代謝予備能、薬物代謝動態の予測に応用する



血小板の代謝を考慮した凝集シミュレーション(東海大学)



ずり速度依存性に接着力を増すGPIIbを血小板上にspottyに配置する
(最終的には1万5千分子を配置して精緻化する)



- 血管壁損傷部位に集積して止血血栓を作りつつエネルギーを消費する血小板の細胞モデルの構築
- 血小板モデルと血流の連成解析による全身の血栓止血モデルの開発
- 予測モデルへの応用、創薬ターゲットの探索

イオンチャネルによるイオン及び水輸送細胞機能シミュレーション(阪大)

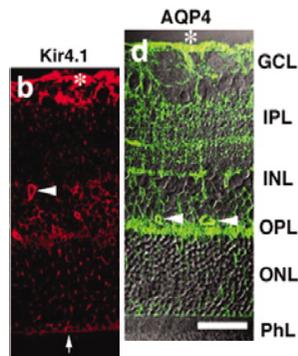
Kir4.1、Clチャンネル、AQP4の分布と細胞機能調節

イオンチャネルによるイオン、水輸送機構

容積調節機構、細胞機能制御、増殖に不可欠

Kir4.1

K⁺輸送
内向き整流特性
内耳
ミューラー細胞
アストロサイト

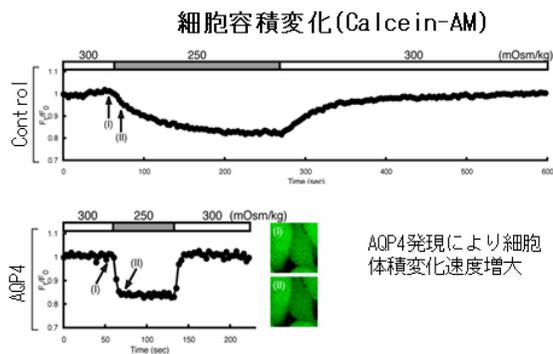
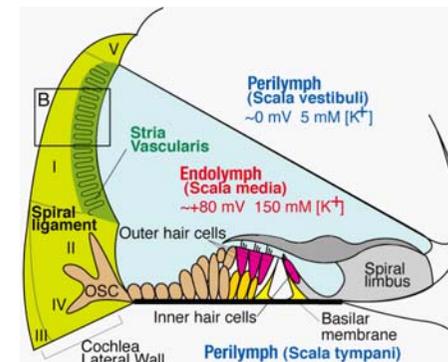


AQP4

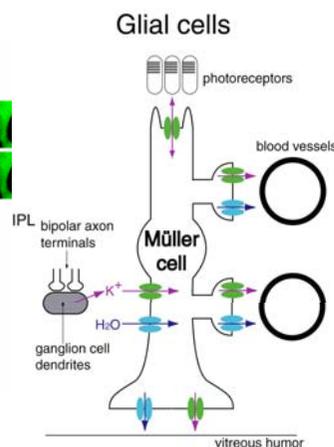
水輸送
内耳
ミューラー細胞
アストロサイト

Cl⁻チャンネル

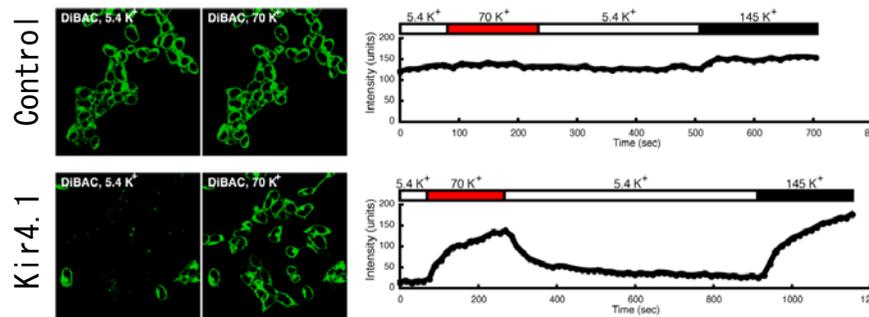
Cl⁻輸送
細胞分裂時に発現増大 (ClC2)
内耳 (ClC-K/Barttin)



AQP4発現により細胞体積変化速度増大



静止膜電位変化 (DiBAC)



Kir4.1発現下で細胞外カリウム変化により細胞内電位変化

中期目標

細胞の膜蛋白質 (イオンチャネル) のイオン・水輸送機構のモデル化

長期目標

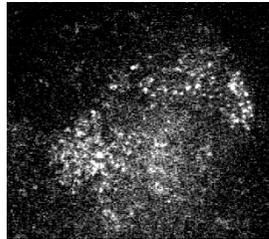
組織の三次元モデル化により膜蛋白質 (イオンチャネル) の細胞機能制御を再現解析

膵臓 β 細胞シミュレーターの研究開発 (神戸大)

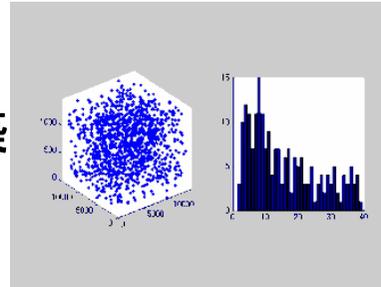


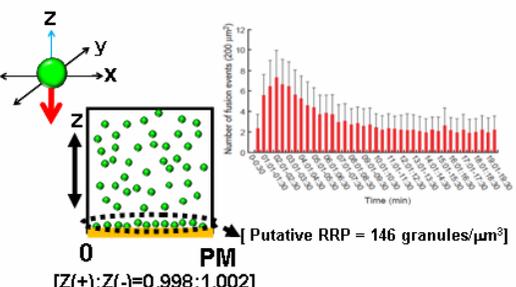
神戸大学

実験科学
全反射蛍光顕
微鏡画像

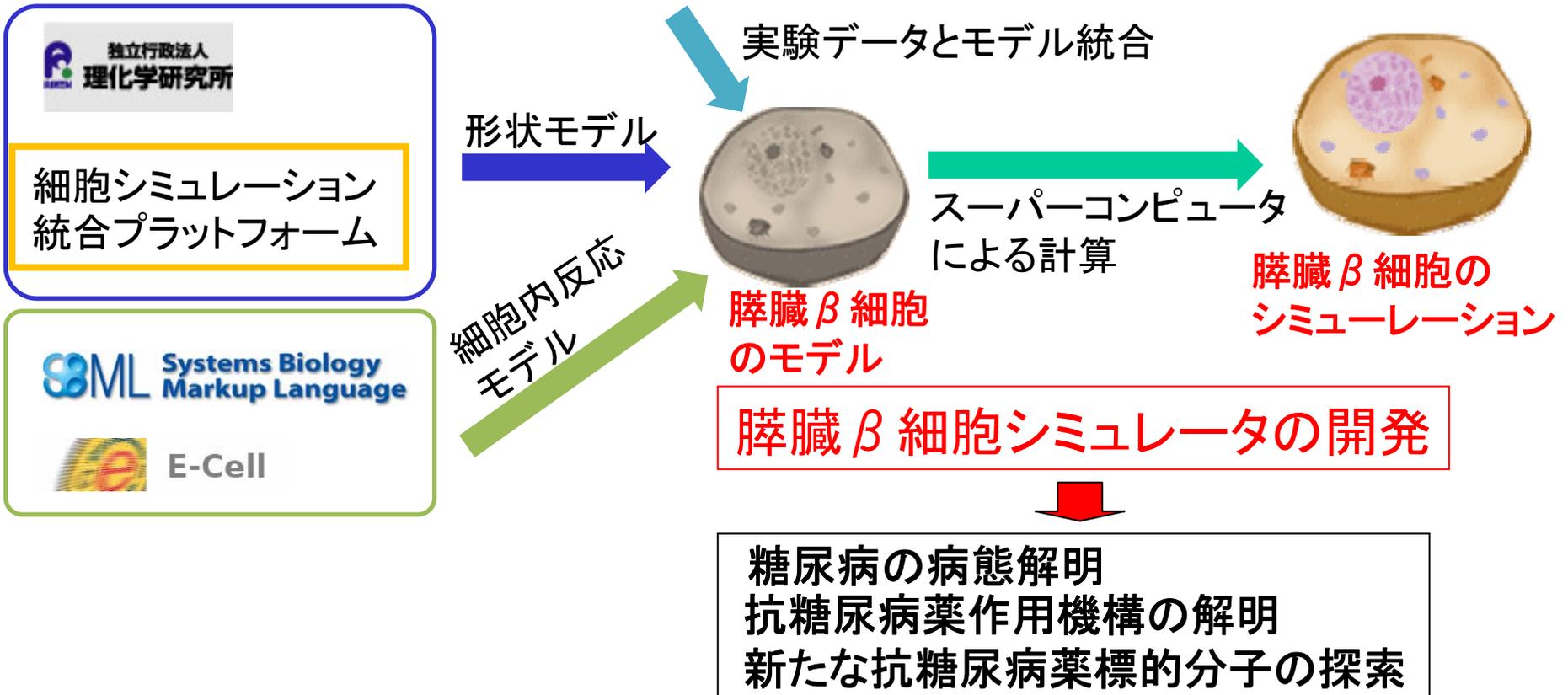


数理モデル構築
インスリン
顆粒動態
シミュレーター

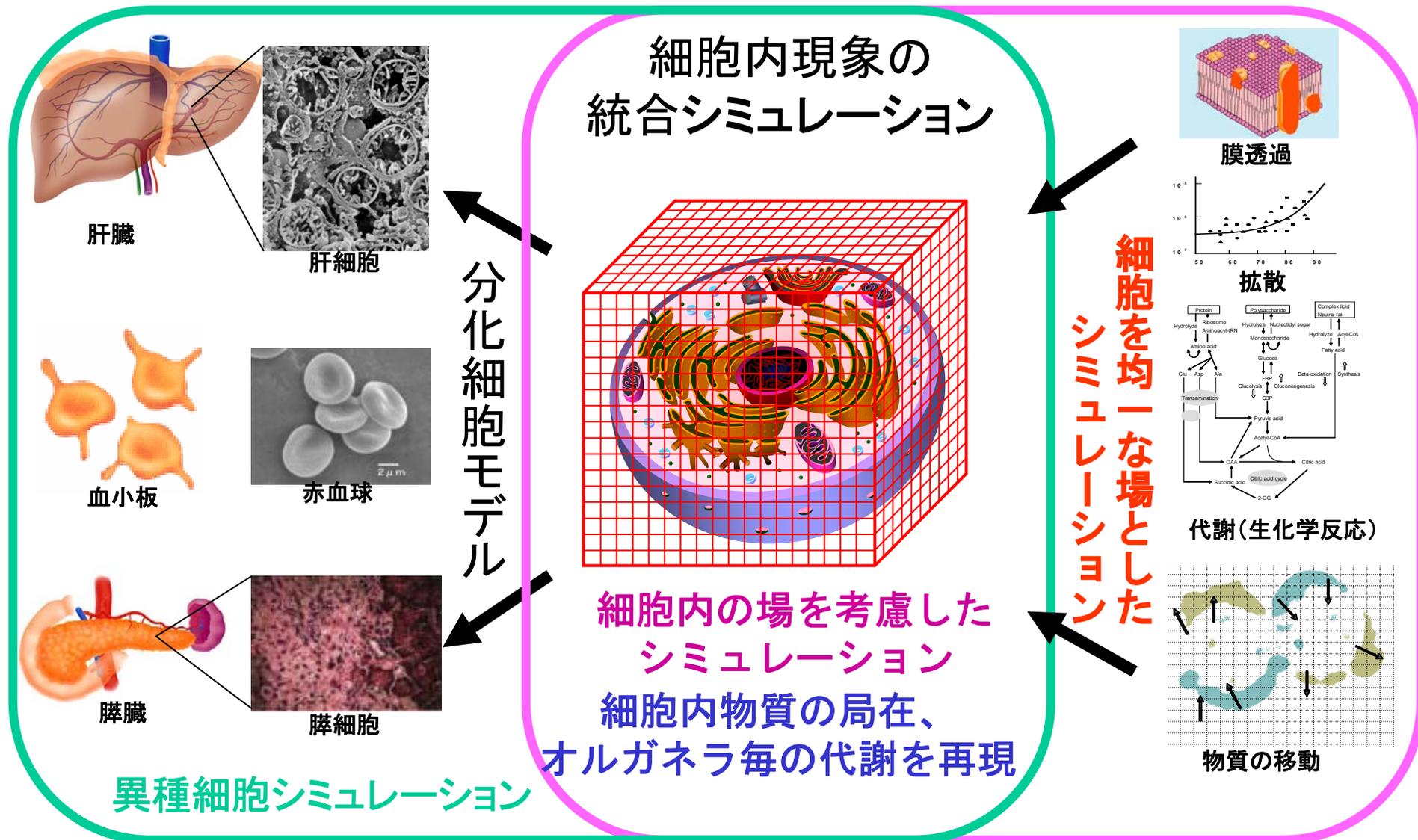




PM
[Z(+):Z(-)=0.998:1.002]
[Putative RRP = 146 granules/ μm^2]

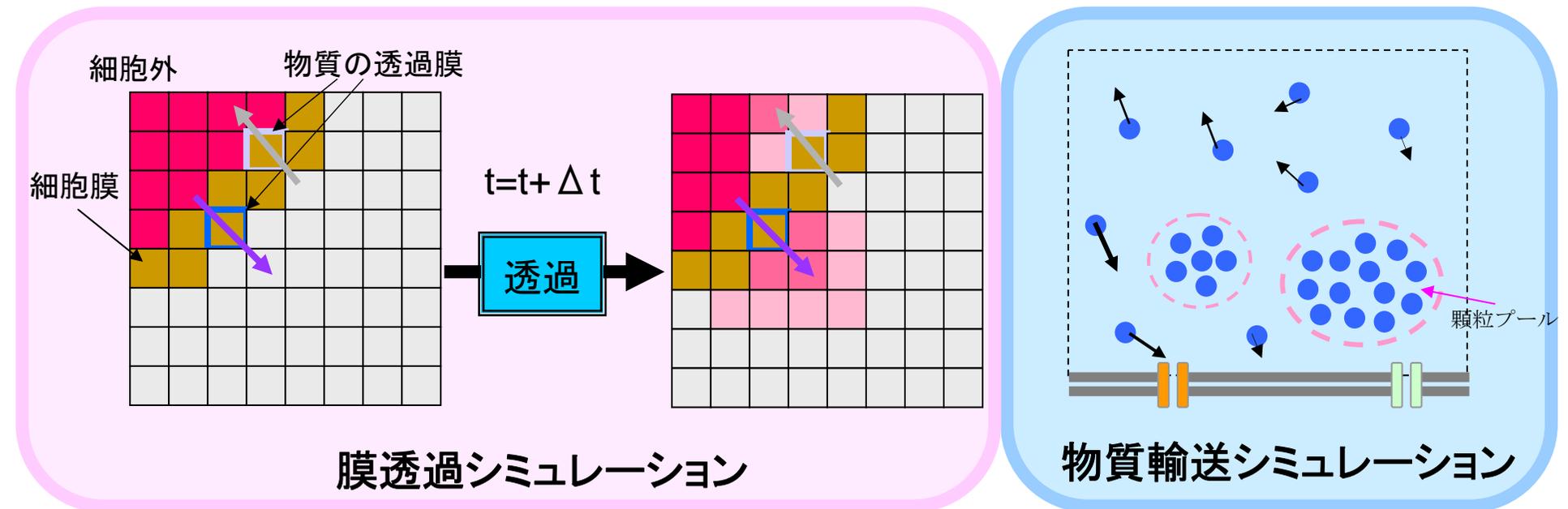
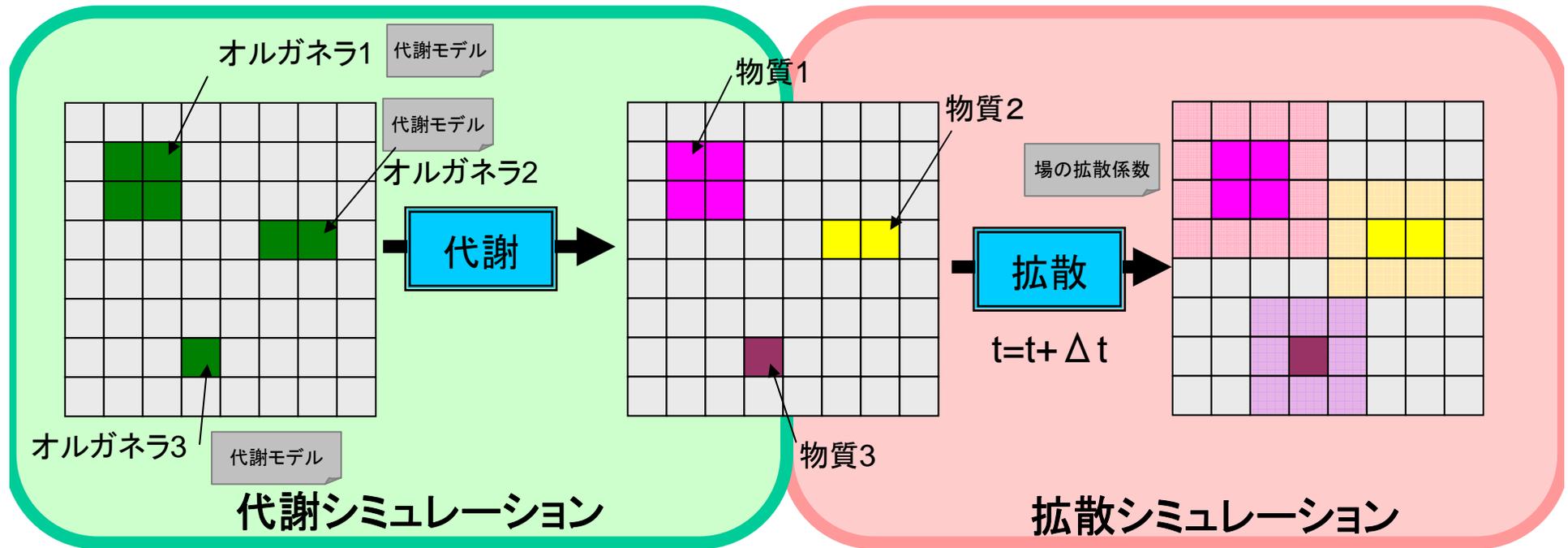


細胞シミュレーション統合プラットフォーム(理研)



細胞・オルガネラの移動・変形の記述・力学シミュレーション

細胞シミュレーション統合プラットフォーム



スケール間の連携

- 分子スケール
 - イオンチャネル: MDと透過率の連携、検証
 - アクアポリン: MDと透過率の連携、検証
 - 物質の拡散係数・反応係数
- 臓器全身スケール
 - 血小板: 代謝と凝固因子の関係と血流との連成解析
 - 肝臓: 肝小葉をユニットとし、血流との連成解析
 - 力: 細胞内アクチンの力と組織の変形の解析
- データ解析融合
 - 代謝物質質量からの代謝経路予測
 - 物質の移動量からの数理モデル構築
- 基盤ソフトウェア開発・高度化
 - データ可視化
 - 大規模並列化・高速化・連成解析フレームワーク

