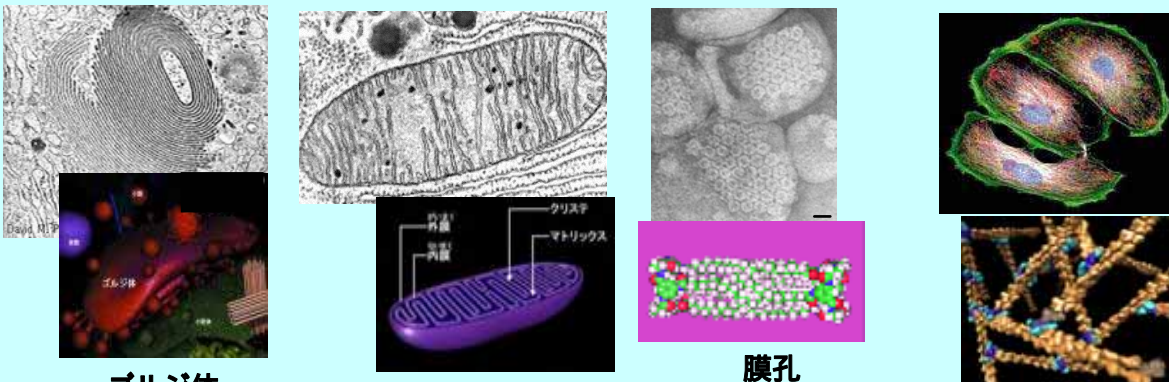


# 細胞の統一表現空間: Live Cell Model



オルガネラ、細胞の構造情報の取得

構造モデルの構築

ゴルジ体

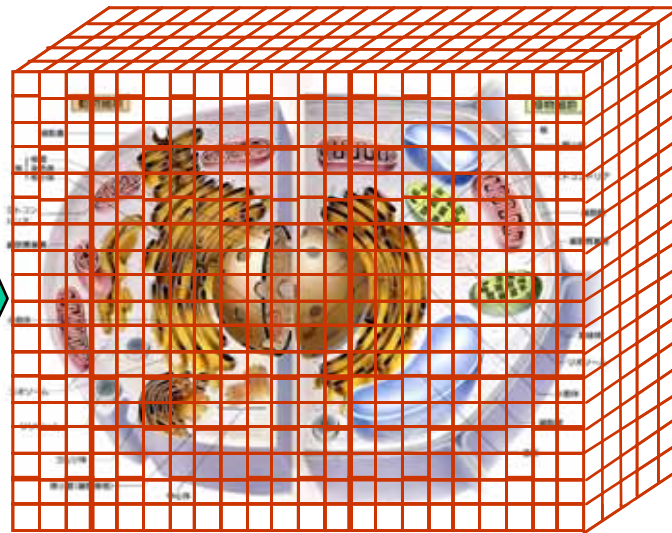
ミトコンドリア

膜孔

アクチン

**細胞情報の収集**

細胞に関する既知の科学情報の数値化及び網羅的定量データの収集と統一形式による記述

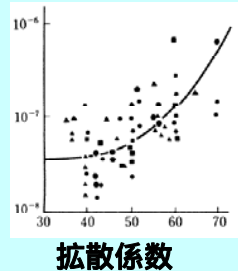
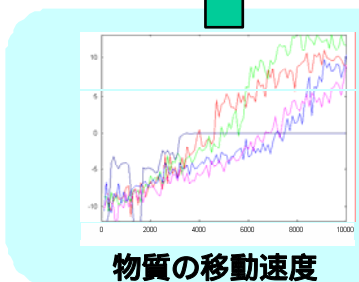


**Live Cell Model**

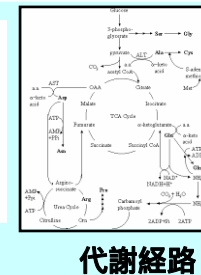
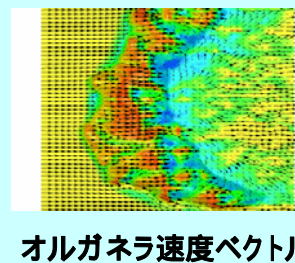
癌化細胞: 理化学研究所

生きている細胞の統合表現

- ・細胞生物学の統合理解のための情報基盤ツール
- ・生命現象の数値モデル
- ・オルガネラシミュレーション
- ・細胞シミュレーション



数値細胞モデル



生物学研究者からの物質の移動、輸送、化学合成の数値化

# 細胞スケールシミュレーション

細胞内のオルガネラ等の三次元形状と配置をモデルし、各種の代謝や反応を時空間的にシミュレーションする手法を開発する。これにより、新規薬剤開発のための「薬剤反応シミュレーション」を目指す

細胞内の各種オルガネラや膜の三次元形状と配置をモデル化し、細胞内の代謝・信号伝達などを時空間の場として記述し、シミュレーションする技術を開発

空間的なモデル記述にはV-CADを用い、実験的な観察と計測結果からのモデル開発と分子スケールのシミュレーションから導かれる結果を取り込む。同時に細胞集団の連携をシミュレーションすることで臓器レベルとの橋渡しをする

新規薬剤開発のための「薬剤反応シミュレーション」を実現、ライフサイエンス研究の方法論の転換を図る

## このような研究のためには

生物の生きている状態を理解し、薬剤による反応を調べるためには、細胞内の各種オルガネラと物質輸送・信号伝達・代謝などの関係などを解明することが必要

## しかしながら、従来の手法では

細胞内の代謝物質の時間的な変化だけが注目され、細胞内の各種オルガネラによって局所的に起こり、生成物や信号が伝達される状況が無視されて来た

## ボトルネックは

細胞内の各種オルガネラの空間的な配置と三次元形状を測定、モデル化する技術と共に、細胞内の反応や物質濃度等を計測する技術がかかりつされていないことにあった。

## 本グループにおける挑戦的問題解決

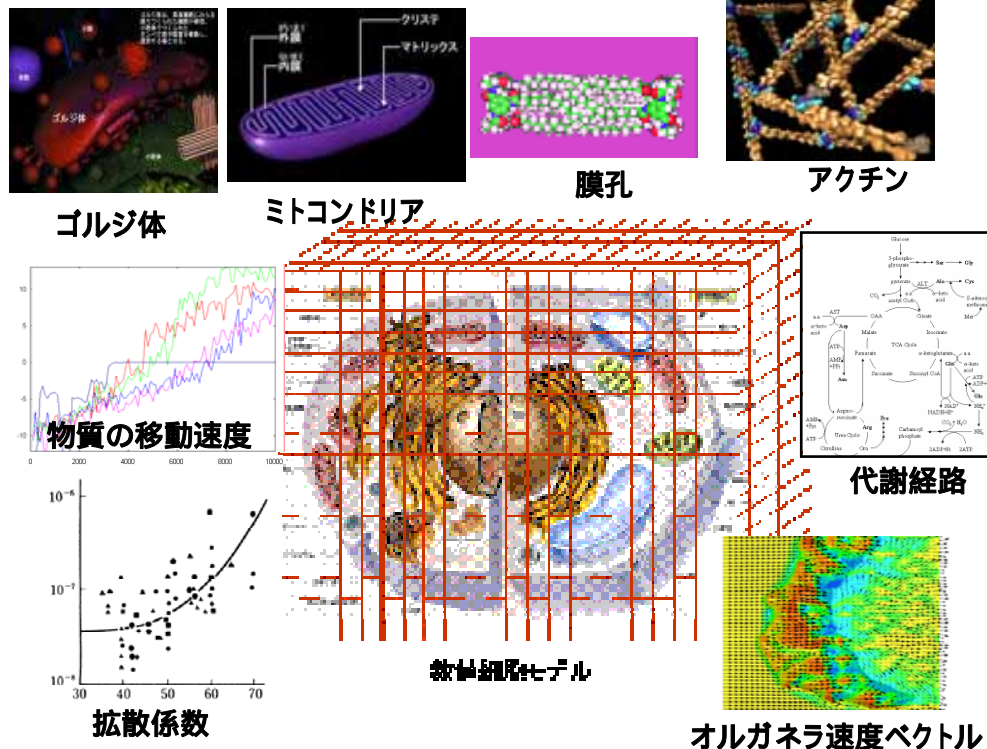
近年、計測技術が急速に進歩し、理研では生きている細胞の3次元的な計測や一分子イメージングなどが可能になりつつある。同時に、分子生物学的な方法論が確立しつつあり、膜などの機能を理論的に導くことも可能となってきている

## さらには、新規方法論を用いて

単一の細胞内の信号伝達や代謝などのシミュレーションを行うだけでなく、細胞が複数集まり、細胞集団を形成した場合のモデル化(例えば肝臓など)にも取り組む。

## これらにより、従来は不可能であった

生物の生きている状態を理解するとともに、細胞や臓器の薬剤反応を従来よりも格段に精密に予測することで、新規薬剤の開発を可能にする。



### (3) 臓器全身スケールに関する研究

- 研究開発の内容: 筋骨格、種々の臓器、循環器系、呼吸器系、神経系など、全て備えた人体モデルを開発する。個々のコンポーネントを同時に網羅的に開発するのは資金的にも期間的にも実現不可能であるので、全体のモデル化技術開発と、日本人の死因で大きな比重を占める癌の治療と、循環器系疾患に関連するモデル開発の三つに重点を置く。人体モデルはCT、MRI、超音波画像装置を使い、0.3mm程度の高分解能で全身をモデル化して構築する。この際、階層的に分解能が上がるモデル化(既開発のV-CAD人体モデル)を行うことで、興味のある現象や臓器に着目した場合に必要な解像度が得られるものとする。このモデルに既存の構造流体連成解析、超音波伝搬解析の解析モジュールを改良して適用することで、循環器系シミュレーションや超音波を使って癌を焼くHIFU(High Intensity Focused Ultrasound Therapy System)、重イオン粒子線を使った癌治療で問題となる姿勢を変化させたとき癌の体内位置の正確な推定等が可能となる。力を発揮する筋肉のモデル化は心臓のモデルで実績のある筋繊維からのマルチスケールのモデル化を行う。循環器系のシミュレーションでは、この心臓モデル、構造流体連成モデル、微小循環における血球モデル、血栓モデル、DDS(Drug Delivery System)用マイクロカプセルモデルなどを構築し、疾患の発生原因、進行状況の診断、治療法の開発、医療機器の開発を目指す。
- 研究開発の優位性: 臓器全身スケールに関しては、従来、精密なシミュレーションモデルは循環器、呼吸器、筋骨格モデル、神経系モデル、など、個別に取り組みられてきた。その中でも循環器系シミュレーションモデルが多くの研究者に注目され、ここでも心臓、脳動脈、微小循環、血栓モデルなどが開発された。一方で、理研で進められている人体のボクセルモデル開発のようにCT、MRIなどの医療画像を元にセグメンテーションされた高精細のモデル作成も行われている。今回提案する研究開発では、これらの個別に開発されたシミュレーションモデルを、理研で開発中のV-CAD人体モデルを元に、各種シミュレーションが統一的に取り扱えるようにすることに特徴がある。具体的には心臓のモデルで行われている筋繊維に基づくマイクロモデルから心筋をモデル化する手法を元に、他の筋肉や他の臓器にも拡張することで力学的マルチスケール臓器モデルを作成、オイラー法による構造解析と組み合わせることで、血管と他の臓器、筋肉、骨なども連成した統一的力学シミュレーションを可能とする。これにより、血管狭窄、血栓形成など日本人の死因の上位にある血流に関連した疾患の治療や診断、手術方法の検討に応用するとともに、重イオン粒子を使った癌の放射線治療時に問題となる姿勢変化時の臓器の移動を予測が可能となり、人体の運動に関してははりばりや補助具の開発にも貢献できると予想している。また、超音波伝搬のモデルを開発し、HIFUによる癌治療につなげる。