S2I3

E-CELL Project：細胞のコンピューターシミュレーション

○富田 勝（慶應義塾大学 環境情報学部）

「E-CELLプロジェクト」は細胞内の代謝をまるごとシミュレーションすることを目的として、慶應大学湘南藤沢キャンパスにおいて1996年に発足した。1997年には、マイコプラズマ菌（*Mycoplasma genitalium*）をモデルにした「バーチャル細胞」を完成させた。この技術をもとに、目的の代謝プロセスを定量的にモデリングし、その動的な振る舞いを解析・最適化することによって有用微生物を“デザイン”する、という革新的テクノロジーの将来展望を述べる。それを実現するためには以下のように多くの技術を結集する必要がある：（１）酵素を精製しその速度論パラメータを解析する酵素工学技術、（２）代謝物質をアイソトープでラベルするなどして代謝流量を解析する代謝工学技術、（３）代謝物質の濃度をハイスループットに計測する分析化学技術、（４）必要に応じて遺伝子を削除・挿入するゲノム工学技術、（５）多数の代謝反応を高速かつ正確にシミュレーションする計算手法およびハードウェア技術、（６）多数の代謝反応式を容易に定義・編集・デバッグするためのソフトウェア工学技術、（７）未知のパラメータを自動的にかつ効率よく予測・チューニングする数理解析技術、など。 これら異分野の研究グループを結集し、2001年5月にスタートした慶應大学先端生命科学研究所（鶴岡キャンパス）の試みを紹介する。

M. Tomita : E-CELL Project: Towards Whole Cell Simulation

S2I5

仮想現実空間技術を駆使した複雑現象の表現法

○堀内 利得、田村 祐一（核融合科学研究所・理論・シミュレーションサイエンスセンター）

近年のスーパーコンピュータの目覚ましい発達に伴い、これまでその複雑さのゆえに置き去りにされてきた様々な領域における複雑現象も計算機シミュレーションで直接アタックすることができるようになってきた。一方、計算が大規模化するにつれ、如何にして、得られた膨大なデータから有用な物理情報を抽出するかが問題となってきた。例えば、それらの現象では、複雑な３次元的空間構造が存在したり、また系全体が時間とともにダイナミカルに変化をするため、グラフィックワークステーションを使った従来の「伝統的」可視化手法のよる解析では困難であったり、あるいは非常に効率が悪かったりする。このような問題を解決するため、我々のグループでは、CAVE方式による３次元仮想現実装置の潜在的な能力に注目し、科学応用を目的として、装置導入と研究者が利用できるための環境整備・開発を行ってきた。本講演では、具体的な応用例を示しながら、我々の開発・整備したハードとソフト環境を紹介する。特に、複雑で膨大な数値データを、CAVEには全く馴染みのないユーザーがバリアフリーに自由自在に画像表現・編集できるツールとして、１）立体メニュー方式による画像編集操作、２）CAVE用に拡張された汎用可視化ソフト、３）立体音響による複雑データ表現、４）音声入力による画像編集操作、等を紹介する。 また、離れた複数の仮想現実空間を高速ネットワークで繋ぎ、遠隔地間の共同研究を可能にする仮想現実ネットワーク構想も紹介する。

R. Horiuchi and Y. Tamura : Description of complex phenomena by virtual reality

S2I4

DNA 高次構造のダイナミクスとエネルギー流

○吉川 研一（京大院・理）

地球上の全ての生物は、熱力学的に開放条件下、DNA に貯えられた遺伝情報を読み出しながら”生きている状態”を創り出している。分子生物学や構造生物学の急速な進展に伴い、DNA や個々の生体分子に関する知識は確実に増大しつつある。しかしながら各々の分子には”生”は宿ってはいない。生命を理解するためには、エネルギー流や質量流のある非平衡開放条件下、高度に自己組織化されたシステムとしての視点を持つことが不可欠であろう。今回はゲノム DNA の高次構造と細胞内環境との対話に焦点をあてながら、細胞の自己制御のメカニズムについて論じたい。（文献）1. 吉川祐子、湊元幹太、吉川研一、“DNA の高次構造スイッチングと遺伝子発現”、生物物理、42、179-184（2002）。2. 吉川研一、“DNA の不思議”、数理科学、468、5-12（2002）、および同特集号の関連記事。3.K. Yoshikawa and Y. Yoshikawa, "Compaction and condensation of DNA", in "Pharmaceutical Perspectives of Nucleic Acid-Based Therapeutics", eds., R. I. Mahato et. al., Taylor & Francis, 137-163（2002）.

K.Yoshikawa : Structural dynamics in giant DNA under thermodynamically open conditions

S2J1

はじめに：単一ミトコンドリア膜電位のリアルタイムイメージング

○太田 善浩、服部 友裕、渡辺 功一（東京農工大・工・生命）

【はじめに】分子の挙動や構造に対する理解が進んだ現在、分子の理解を細胞の理解につなげる機構の研究が不可欠である。本シンポジウムでは、分子と細胞をつなぐ存在としてオルガネラを位置付け、そのダイナミクスから細胞機能を解き明かそうとしている研究を紹介する。

【目的】ミトコンドリア活性の測定のほとんどは、懸濁液などのミトコンドリア集団を対象に行われてきた。個々のミトコンドリアごとに異なる振る舞いが生じている場合、集団を対象とした測定では、個々の振る舞いを平均した描像のみを捉えることになる。そこで、本研究ではミトコンドリア活性のうち膜電位を個々のミトコンドリアで測定し、その結果を老化や病気の原因となるミトコンドリアからの活性酸素の発生と比較・検討した。

【方法】豚心筋から単離したミトコンドリアをカバーガラスに吸着させ、膜電位感受性蛍光色素 TMRE で染色した。個々のミトコンドリアの膜電位は蛍光顕微鏡により、TMRE の明るさから求めた。

【結果・考察】リンゴ酸を添加して NADH の生成を促進すると、個々のミトコンドリアは膜電位の急激な生成・消失を繰り返し、ミトコンドリア集団での測定と大きく異なる結果を得た。次にこの膜電位の急激な変化が何によるものか検討した結果、膜電位が急激に変化する状態ではミトコンドリアから分子量 600 程度の親水性の蛍光色素 (calcein) が流出することが確認され、急激な膜電位の消失は膜透過性遷移 (PT) によって生じることがわかった。PT とはコンダクタンスの大きな非特異的チャネルが開くことによって生じると考えられている現象である。本講演では、PT の頻度と活性酸素発生量を測定した結果について述べ、PT が活性酸素の発生を抑制するメカニズムである可能性を議論する。

Y. Ohta, T. Hattori and K. Watanabe : Real-time imaging of membrane potential generated in single mitochondria