次世代生命体統合シミュレーターの開発

Development of a Next-Generation Living Matter Simulator

フェロー 松本洋一郎 (東大工)

Yoichiro Matsumoto, The University of Tokyo, Hongo, Bunkyo-ku, 113-8656 Tokyo

Key Words: Multiscale Analysis, Molecular Biology, Cell Model, VCAD, Human Simulator

1. はじめに

生体内で起こる種々の現象を解析し、診断・治療に結びつけるため、解析的アプローチと大規模実験データから未知の現象に迫る実験的アプローチを同時に進め、京速計算機の性能をフルに発揮できるシミュレーターを開発する。従来の計算機性能では不可能であった規模で計算することにより、生体現象のさらなる理解と新たな発見に加えて、新しい医薬品や医療機器、診断・治療手法の開発につながる事が期待される。解析的アプローチでは図1に示すように、分子(ミクロ)・細胞(メゾ)・臓器/全身(マクロ)という三つのスケールに分け、それぞれのスケールで詳細なシミュレーションを行うとともに、それらのスケール間をつなぐ合理的なモデルの開発を行い、マルチスケール、マルチフィジックス化を図る。一方、実験的アプローチでは、ジーンチップなどを用いた実験計測で得られる膨大なデータを使い、ペタスケールデータ解析とシミュレーションの融合を進展させる。

2. 分子(ミクロ)スケール解析

分子スケールの研究において、近年、1 遺伝子=1 生物機能という生物学の枠組みが崩れ、多数の生体分子が時間・空間に特異的にその役割を果たすという描像が一般的になるにつれ、分子生物学確立の必要性が増大してきた。そのような認識のもと、近年の計算科学の成果を基礎にして、次世代京速計算機を最大限に生かし、計算機上に生体分子を構築してシミュレーションを行うことで、その要請に答えようとするものである。量子化学、分子動力学、散逸粒子動力学などを合理的につないだ分子レベルでのマルチスケール解析により、タンパク質が関わる生物機能を解明する。これにより、新規薬剤設計等への寄与、さらには、細胞シミュレーションのための構成方程式の構築などが期待される。

3. 細胞(メゾ)スケール解析

細胞を連続体と見なし、場の保存方程式、構成方程式を組み合わせて、細胞内外の濃度分布、反応の場を考慮し、実際の細胞を反映した細胞シミュレーションを実現する。既に構造・流体統合解析などのシームレスな解析が可能な VCAD システムにより細胞を記述し、ライブセルモデルを構築し、多様なシミュレーションを同じモデルで実現することを目指す。また、この手法は細胞内に限定する物ではなく、複数の細胞に拡張することにより組織レベルへの応用が、細胞内の場の分割数を細かくすれば、分子レベルへの展開も可能である。上記の分子スケール解析の結果を基盤とした新たな方法論、ソフトウェアの開発を目指す。

4. 臓器/全身(マクロ)スケール解析

臓器/全身スケールにおいて、従来、循環器、呼吸器、筋骨格モデル、神経系モデルなど、個別にシミュレーションが行われてきた。中でも循環器系では心臓、脳動脈、微小循環、血栓モデルなどが開発されている。一方、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 VCAD モデル作成も行われている。これらの個別に開発されたシミュレーションモデルを、VCAD 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。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ミ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、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、血栓形成など血流に関連した疾患の診断・治療方法の検討に応用するとともに、治療時に問題となる姿勢変化時の臓器の移動などの予測が可能となる。また、人体における超音波伝搬のモデルを開発し、強力収束超音波による悪性腫瘍治療につなげる。

5. 大規模実験データ融合解析

生物に関しては支配方程式の明確な領域と未知の領域が存在する。殊に細胞スケールでは未知なものが多い。大規模実験データから知識マイニング等により現象を解明する。具体的には、飛躍的に増大しているゲノムや遺伝子発現データをペタスケールで解析する応用技術とデータ同化によるシミュレーションモデルとの融合を図るモデル構築を行う。これらにより、個人差を考慮した最適投薬とプロセスなどの開発、タンパク質構造や大規模遺伝子ネットワーク推定による創薬ターゲット・毒性関与パスウェイ探索等が可能となる。

6. おわりに

生命体統合シミュレーターの開発により、飛躍的な生命体への理解の進展と、それらを応用した医療分野へのさらなる展開が期待される。

Fig.1 Schematic diagram of multiscale human simulator