

細胞シミュレーションプラットフォーム(RICS)を用いた 血小板細胞活性化シミュレーション

須永泰弘*, 七澤洋平**, 野田茂穂*, 田村典子***, 岡秀樹***,
後藤信哉***, 横田秀夫****

* 理化学研究所 情報基盤センター計算工学応用開発ユニット
[〒351-0198 埼玉県和光市広沢 2-1]

** 伊藤忠テクノソリューションズ株式会社 科学システム事業部

*** 東海大学 医学部 内科学系 循環器内科学

**** 理化学研究所 光量子工学研究領域 画像情報処理研究チーム

1. 緒言

血小板の特徴的生理機能である血管損傷部位への接着凝集には血液の流れ・血小板の接着・血小板の活性化のプロセスが相互に関連している。しかしながら、生体内で直接これらの現象を同時に観察することは困難である。血管損傷部位への接着凝集をシミュレートすることは臨床的に重要な知見を与える可能性があるため、基盤モデル開発を行っている。本発表では細胞シミュレーション統合プラットフォーム (RICS) を用いて構築した血小板細胞内外の移流反応拡散モデルについて報告する。

2. 実験方法

RICS (Real world Image-based Cell Simulator) は、細胞内の場や複数のシミュレーションを連成するための共通基盤である。固定格子 (ボクセル) の空間内に細胞をボクセルに区画し、区画したボクセルに、実測データより得られた細胞内外の物質・物質の移動量・生化学反応などの情報を取り込みシミュレーションする。RICS は実際の顕微鏡から取得した 3 次元断層画像を元にオルガネラ等の形状を取り込む方法があるが、今回は CAD を用いてポリゴンで血小板細胞を作成し配置した。さらにその条件での血小板周りの流れ場を計算し、RICS の計算条件として使用した。(図 1)

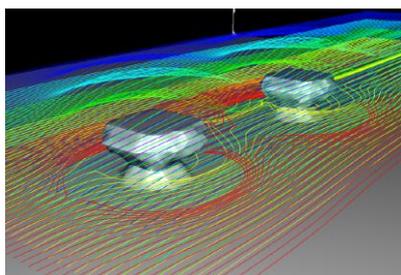


図 1 今回使用した血小板配置と細胞周りの流れ場の例。

移流ソルバとして、5 次の WENO 法を用いた。血小板細胞内の反応は既報の論文および KEGG のパスウェイマップを参考に構築し、SBML フォーマットで記述した。これらを使って RICS を用いて計算を行った。

3. 実験結果

血小板が vWF が塗布された面に付着し血小板が活性化し、濃染顆粒から ADP を細胞外に放出する過程のシミュレーションを行った。(図 2)

上流側の細胞を刺激し、ADP を細胞外に放出させた場合、下流の血小板表面に配置した P2Y12 受容体を刺激し血小板を活性化することを確認した。



図 2 活性化した上流 (左) の細胞から ADP (緑) が放出され下流 (右) の細胞を活性化した一例。活性化はマゼンタの強さで表示した。

4. 考察

活性化した血小板から放出される ADP が下流で接着している血小板に作用を及ぼすことが示唆された。

5. 結言

RICS を用いて複数の血小板の活性化に関する計算を行うことが可能であった。今後は臨床的に重要な薬物の細胞内反応をさらに精緻にし、それらの薬物の作用を検討する予定である。

謝 辞

血小板の細胞内反応の作成に協力して下さった塩崎聖治博士に感謝します。本発表の計算結果は理化学研究所の HOKUSAI システムを利用して得られた。