

自己評価報告書

平成23年 3月31日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2008～2011

課題番号：20740243

研究課題名（和文） 細胞内環境を想定した反応拡散系モデリング

研究課題名（英文） Reaction-diffusion modeling for intracellular environment

研究代表者

富樫 祐一（TOGASHI YUICHI）

大阪大学・サイバーメディアセンター・講師

研究者番号：50456919

研究分野：理論生物物理学

科研費の分科・細目：物理学・「生物物理・化学物理」

キーワード：生物物理学、分子機械、細胞、超分子混雑、自己組織化、反応拡散系、位相振動子系、時空間パターン

1. 研究計画の概要

生体に見られる諸現象を反応拡散系としてモデル化した研究は数多い。ところが、細胞内環境を反応拡散系としてとらえた場合、

- ・存在量・速度の大きく異なる多種多様な成分・反応が関与しており、時に少数個の分子しか存在しない成分も含まれる。
- ・生体高分子は構造の異なる複数の状態を取りえ、反応が状態に左右される場合がある。
- ・膜や細胞骨格・能動輸送の存在や、分子が混み合った（充填率の高い）環境のために、分子の移動が必ずしも通常の拡散に従わない。

といった特徴がある。それゆえ、細胞内の過程には、一般的な反応拡散方程式（偏微分方程式）を用いたモデリングが有効とは限らない。これまでの手法で表現されない重要な現象が存在する可能性がある。

本研究では、反応拡散系に上のような特徴が加わった場合に、通常の反応拡散系とはどのような違いが生ずるか、反応速度の異常や特異な時空間パターンが見られないか、明らかにすることを目的とする。これにより、細胞内での情報伝達やパターン形成過程をモデル化しそのメカニズムを解明することに寄与すると期待される。

2. 研究の進捗状況

(1) 細胞内部や膜が高分子で混雑していることの影響に注目し、分子機械をその状態（位相）に依存して大きさの変化する粒子として表現することにより、分子間の力学的な相互作用が反応に及ぼす影響を表現する簡単なモデルを構成、シミュレートした。粒径の変化による分子の再配置を伴う、特徴的な進行

波パターンが現れた。系の密度、粒子の移動度、状態変数のゆらぎの大きさを変化させた場合に、状態の時空間パターンや反応速度が相転移的に変化するのが観察された。

(2) 粒子間の反応を陽に導入してモデルを拡張した。酵素反応を想定し、状態に依存した基質結合と生成物解離、並びに、制御物質の結合による活性の変化を導入した。分子機械の動作が、分子間に隙間を生じさせ基質・生成物の流れを引き起こすことにより、不活性な分子機械のクラスターと、活性化された分子機械を含む流路との分離が生ずる場合があることを示した。現在、パターンの時空間スケールなど詳細な検討を進めている。

(3) 実際の細胞内には多様な分子が存在することから、低分子を含め複数種の分子が混在する場合にモデルを拡張した。項目(1)、(2)で展開した議論が、分子機械の密度が低く、間に溶媒・脂質等の低分子が存在する、より現実的な状況においても概ね成立することを示した。

(4) 反応容器の形態（例えば細胞の形状）と内部の反応の様相とが相互に関係する系を、情報の流れと処理の観点からモデル化することを試みている。

(5) 項目(2)に関連して、以前の研究の成果である、酵素反応を含む反応拡散系におけるゆらぎの影響について再考し、新たな解析を加えて明確化を図った。

(6) シミュレーションの高速化のため、GPU計算に適したアルゴリズムの検討と実装を行った。現時点では、系が単純でデータ当たりの計算量が小さいため効果が乏しいが、より複雑な反応ネットワークでは研究の効率化が期待できる。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。

(理由)

情報伝達経路の自発的形成を示唆する現象など、当初計画での想定を超えて研究が発展した部分がある。一方で、定量的な解析と論文執筆が当初計画よりやや遅れていることから、全体として、ほぼ当初計画程度の進展と考えられる。

4. 今後の研究の推進方策

平成22年度までの研究で、定量的な議論を課題として残しつつ、結果の大枠が固まったことから、最終年度は追加のシミュレーションを行い定量的な解析を進める。並行して、現時点までの成果を投稿論文としてまとめ公表する。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計10件)

①富樫祐一、混雑した細胞内環境における分子機械システム～反応拡散と力学的相互作用が交錯する系のモデリング、定量生物学の会 第3回年会、2010年11月27～28日、東京大学(東京都)

②富樫祐一、Formation of Reaction-Diffusion Pathways by Molecular Machines in the Crowded Intracellular Environment、日本生物物理学会 第48回年会、2010年9月21日、東北大学(宮城県)

③富樫祐一、混雑した反応拡散系における分子の内部状態と粒子性の効果、日本物理学会 第65回年次大会、2010年3月21日、岡山大学(岡山県)

④富樫祐一、混雑した細胞内環境における分子機械システムの振舞い、日本生物物理学会 第47回年会、2009年10月30日、アスティとくしま(徳島県)

⑤富樫祐一、混雑した細胞内環境における分子機械システムの反応拡散過程、日本物理学会 第64回年次大会、2009年3月30日、立教大学(東京都)

[その他]

研究成果 Web ページ

<http://www.togashi.tv/lab/>