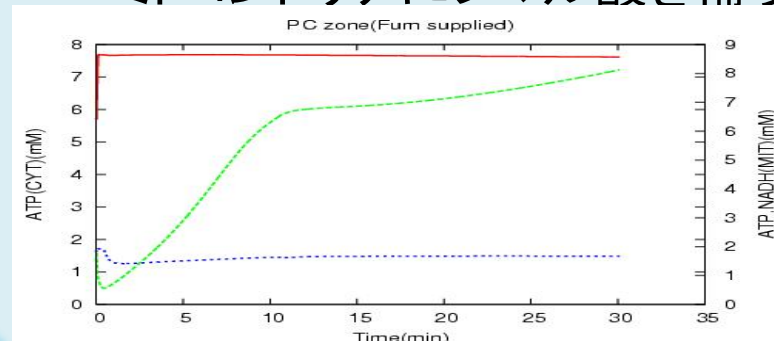


PとCの間の代謝物交換、血液からの代謝基質供給などの「定常状態に至るための要件」をシミュレーションで探索

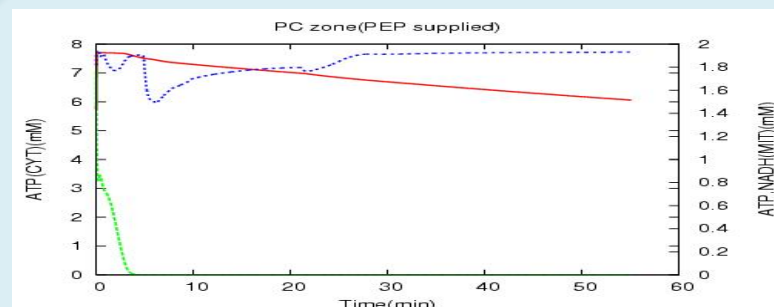
“Super-C型”

“Super-P型”

ミトコンドリアにフマル酸を補填

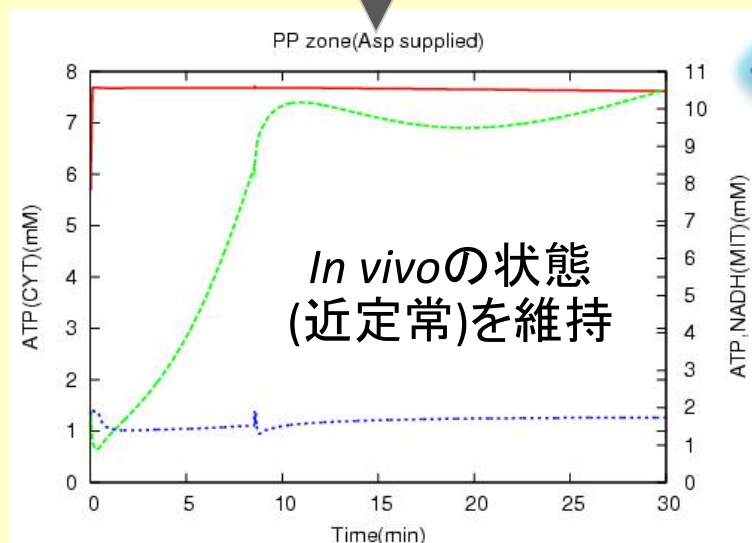


細胞質にPEPを補填



エネルギー近定常状態を維持
(他の代謝物質の絶対値は異なる)

ミトコンドリアにアスパラギン酸を補填する機構を実装



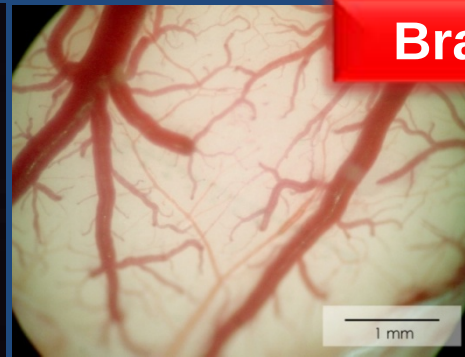
シミュレーションによる仮説

門脈域の肝細胞は、単独では数分で細胞内エネルギーの枯渇が起こるが、アスパラギン酸の供給によってエネルギー、代謝活性を維持できる

シミュレーションによる仮説

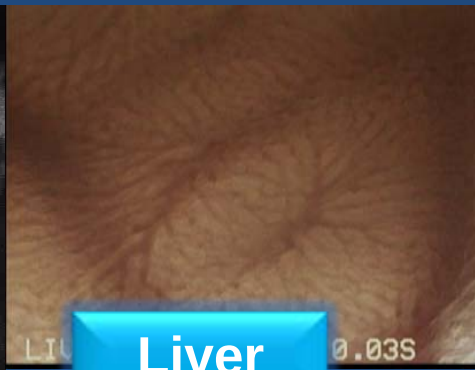
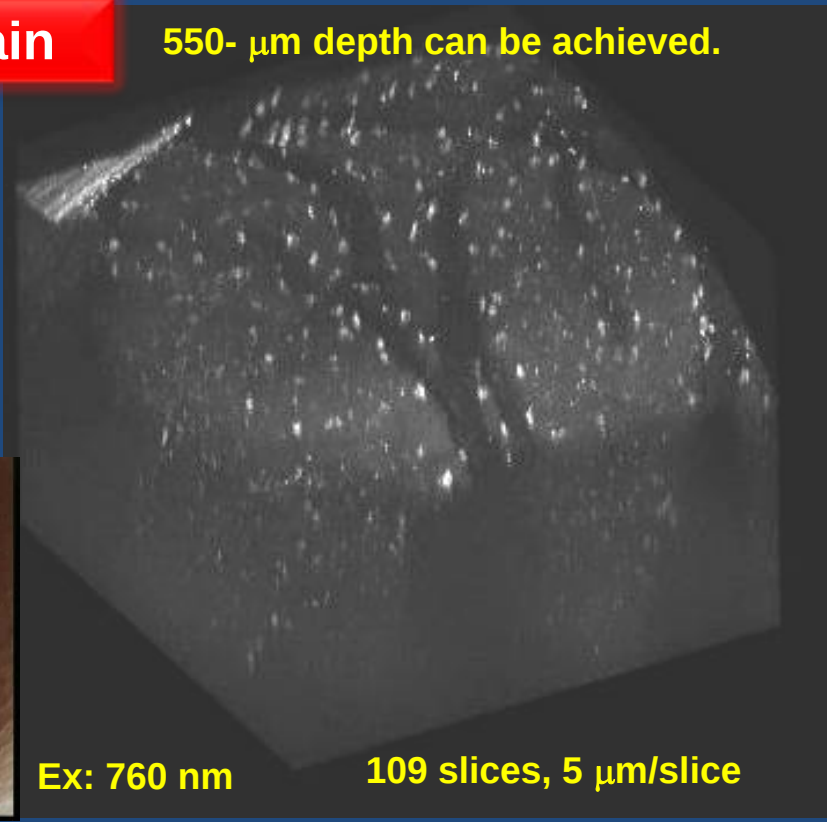
中心静脈域の肝細胞は、単独では数分で細胞内エネルギーの枯渇が起こるが、フマル酸の供給、またはPEPの供給によってエネルギー、代謝活性を維持できる

2-photon bioimaging of brain and liver microvascular systems: Continuous NADH monitoring



Brain

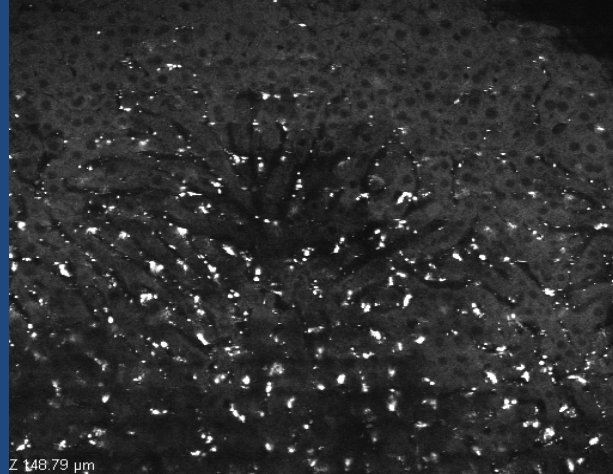
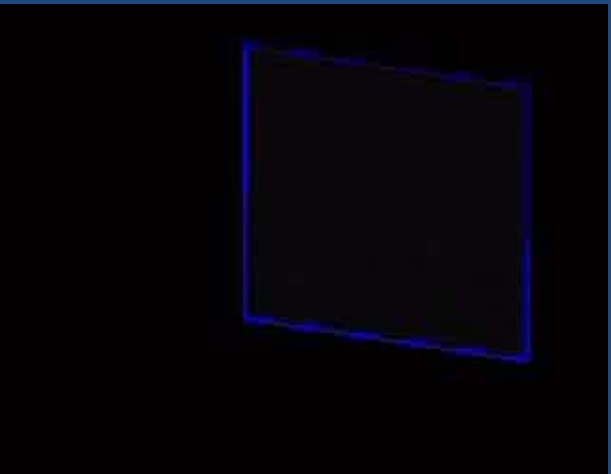
550- μm depth can be achieved.



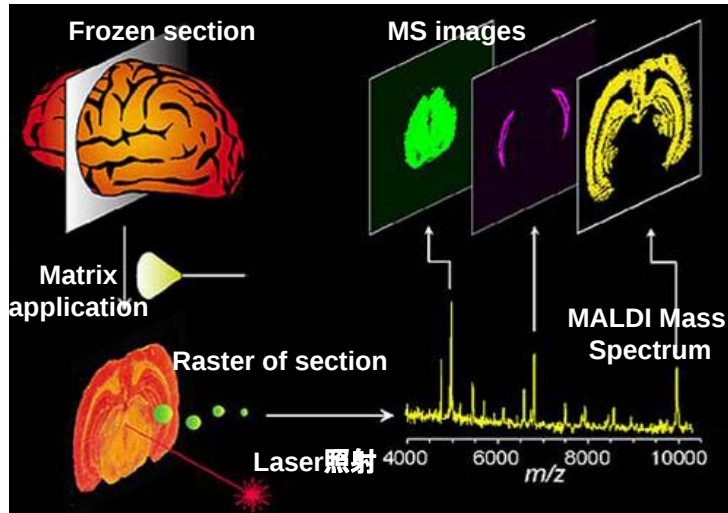
Liver

BA 420-460 nm Vitamin A in Ito cells

BA 495-540 nm NADH specific

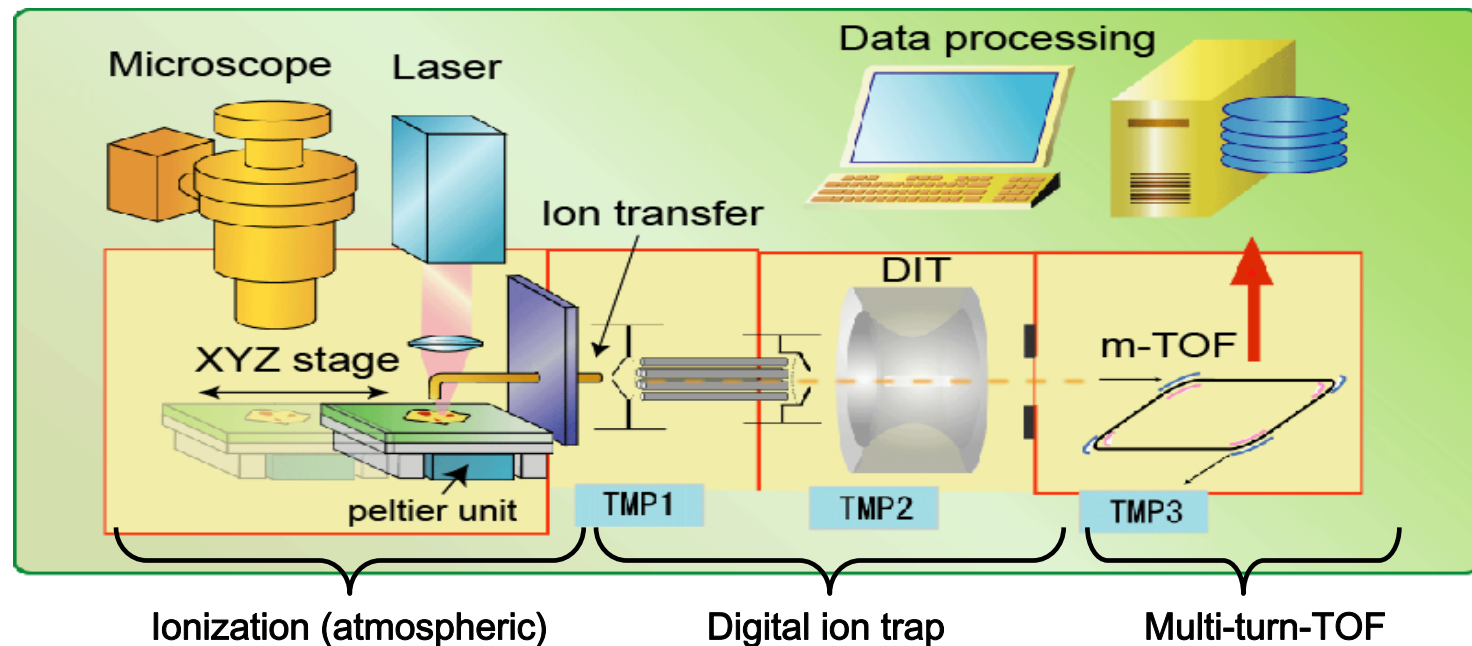
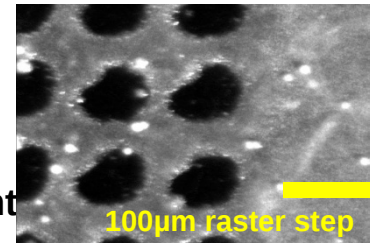


スーパーコンピュータの生物学への応用：代謝システム生物学の開拓がもたらす新しい学問領域の展開：「代謝解剖学」



Modified from Stoeckli et al., Nat Med, 2001

- To detect **all** of the important molecules that control cell behavior **instead of just a few**.
 - To visualize the **spatial arrangement** and relative abundance of specific molecules – from simple metabolites to peptides and proteins
- Analysis of entire sample in one reading
- Previous knowledge of molecular composition is not necessary
- Allows for investigation of disease formation, progression, and treatment



Drs. Ogawa, Nakanishi from Shimadzu Corp.

血管病態、代謝病態、肝臓予備能・解毒能の予測を可能にするための 代謝システム・シミュレーションソフト開発と応用

＜細胞内外の場と動きを考慮した
シミュレーション共通基盤の構築＞
(膜透過性・細胞集合体・最小臓器機能単位)

＜蛋白質相互作用・代謝物プロファイリングに
より精緻化したシミュレーション構築と応用＞
(分子動力学シミュレーションおよび
代謝数理モデル主体)

＜神戸大学医学部＞

膵β-cellのインスリン
開口放出シミュレーション

細胞内小胞輸送・ゴルジ成熟

細胞骨格

理研

実証的大規模代謝モデルの多細胞系・臓器への拡張
(拡散・膜透過を勘案した大規模代謝システムモデル)

＜慶應義塾大学医学部＞

細胞周期制御に関わるPPI解析
代謝制御分子の探索

細胞内外の水挙動
シミュレーション

人工内耳機能モデル
細胞膜興奮・
細胞体積調節

＜大阪大学医学部＞

Endocytosis

核・細胞質輸送

PD, PKに有用な
肝小葉モデル構築

＜東海大学医学部＞

細胞内シグナリングを勘案した単一仮想血小板構築
(マクロモデルへの拡張)

ヒト肝臓切除・肝疾患予備能評価
シミュレーション開発と応用

医学・医療への応用を推進するためには「ペタコンのリモート利用」を可能にする
Cluster-of-Excellence型の研究組織と人材育成ネットワークの構築が不可欠