

生理学シミュレーションにおける 可視化および計算機環境の課題

九州大学 情報基盤研究開発センター

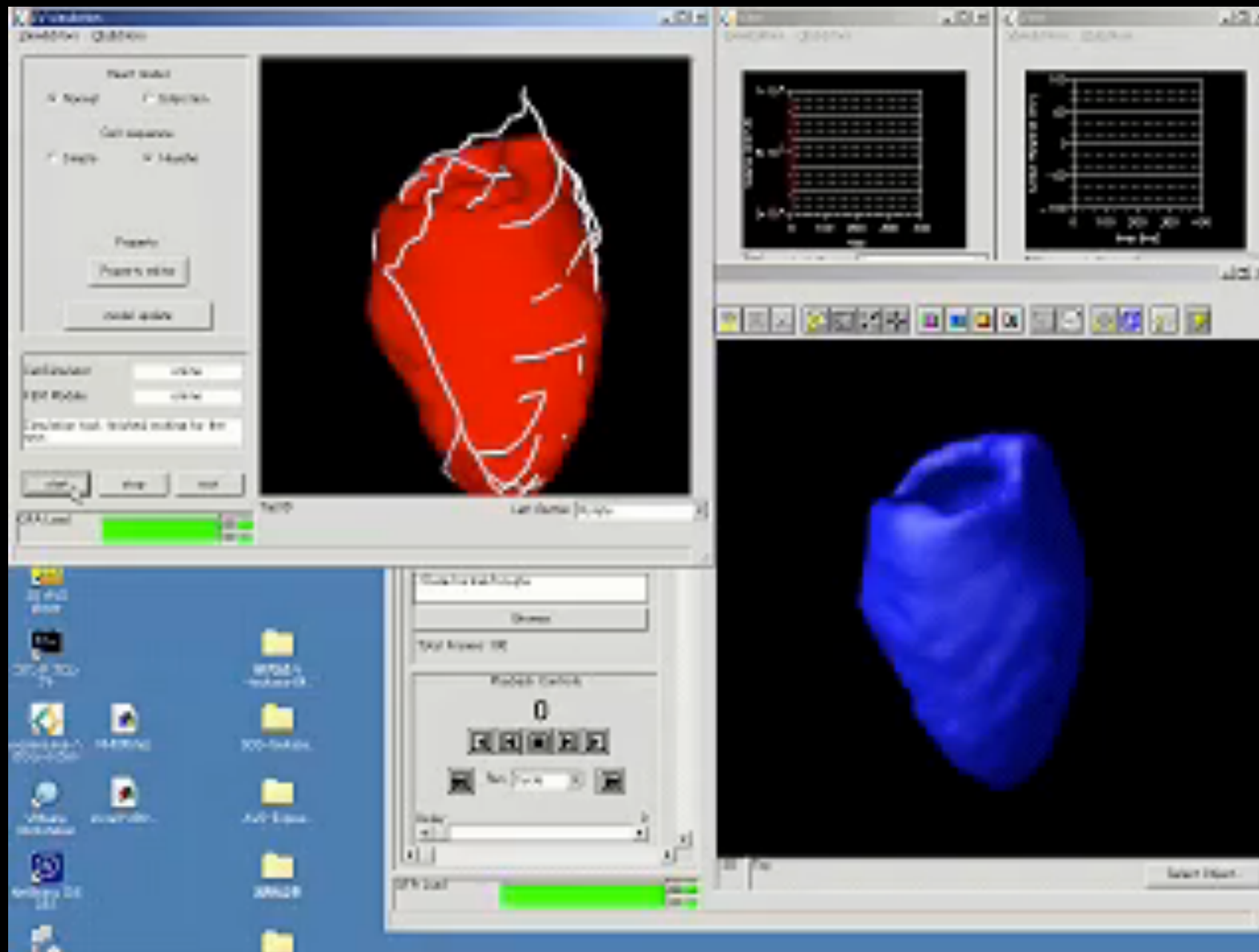
嶋吉 隆夫

研究領域

- ・ フィジオーム (Physiome)
= 生理学 + 計算機科学・情報工学
- ・ 生理学：生体機能の仕組みを解明する
- ・ 数理モデリングと計算機シミュレーションにより
生理機構を解明する e-Science
 - ・ 医学・臨床・創薬への応用
 - ・ 実験研究への作業仮説のフィードバック

シミュレーション例

- 心拍動現象（心筋梗塞状態）のシミュレーション



シミュレーション例

- ・ 東京大学 久田俊明先生ら UT-Heart
 - ・ 冠循環系を含む心拍動現象のシミュレーション

<http://www.sml.k.u-tokyo.ac.jp>

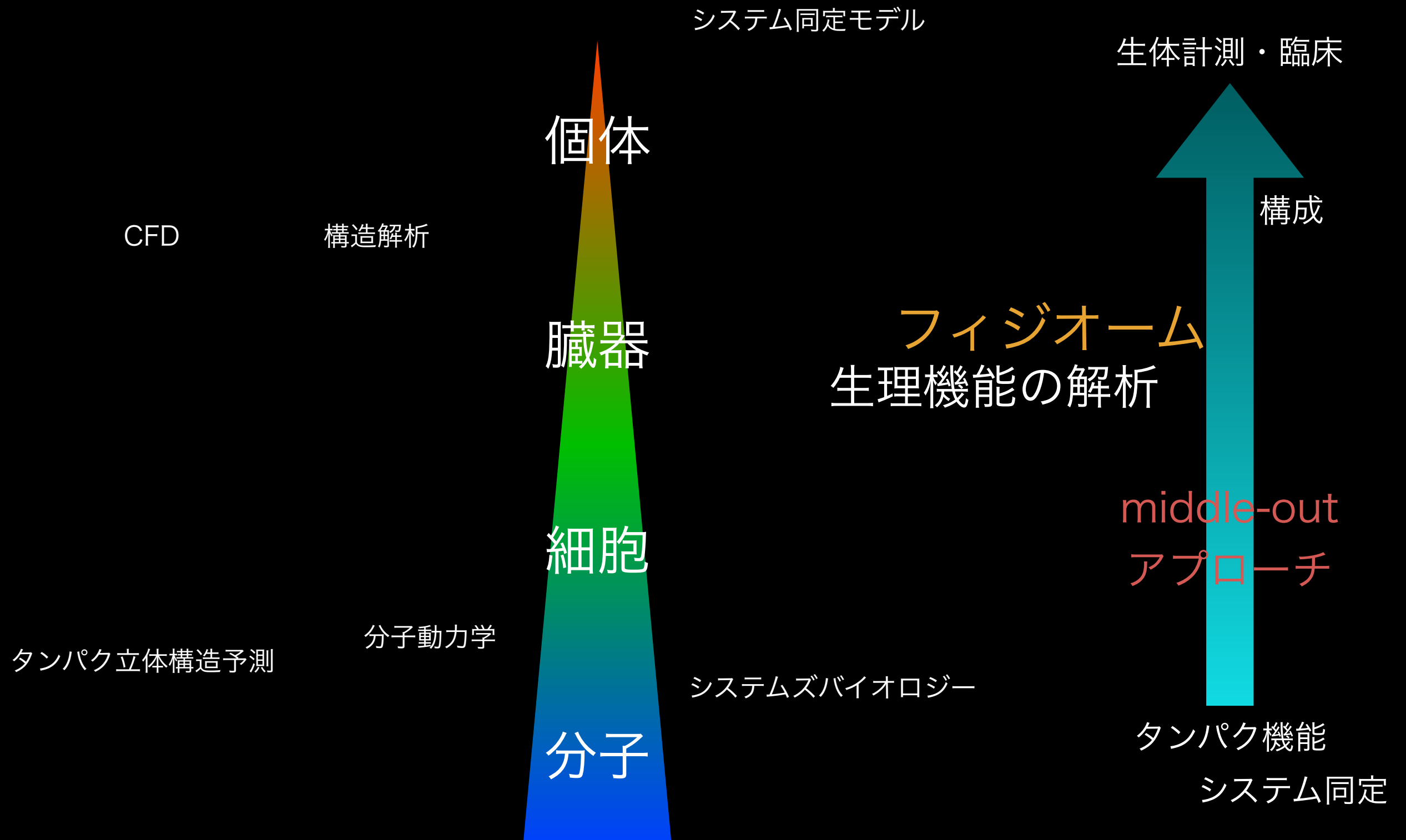
シミュレーション例

- ・ 国立循環器病研究センター 中沢一雄先生ら
 - ・ 興奮伝播現象のシミュレーション

他の計算科学との相違

1. モデリングアプローチ
2. モデル構成式
3. 実験方法

1. モデリングアプローチ

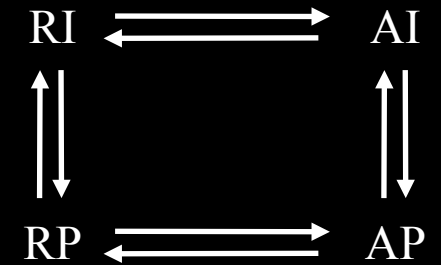


Middle-out アプローチ

- ・ タンパク機能をシステム同定的に数理モデル化
 - ・ 例) ナトリウムイオンチャネル

$$I_{Na} = I_{Na,Na} + I_{Na,K}$$

$$I_{Na,Na} = G_{Na} \cdot P(AP) \cdot y$$

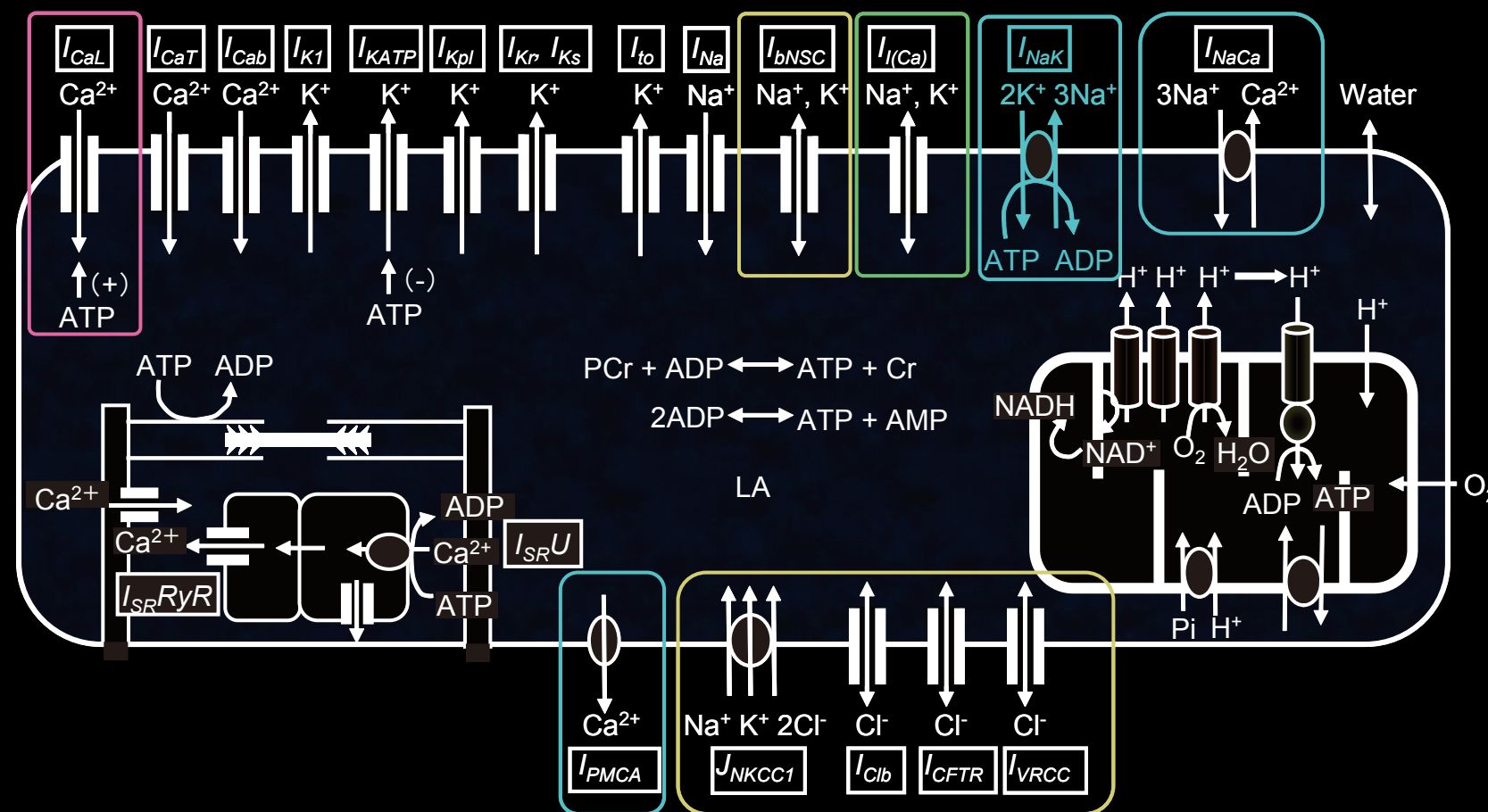


$$\frac{d}{dt}P(AP) = k_{RP,AP} P(RP) - (k_{AP,RP} + k_{AP,AI})P(AP) + k_{AI,AP} P(AI)$$

$$k_{RP,AP} = \frac{1}{0.1027 \exp(-V_m/8) + 0.25 \exp(-V_m/50)}$$

Middle-out アプローチ

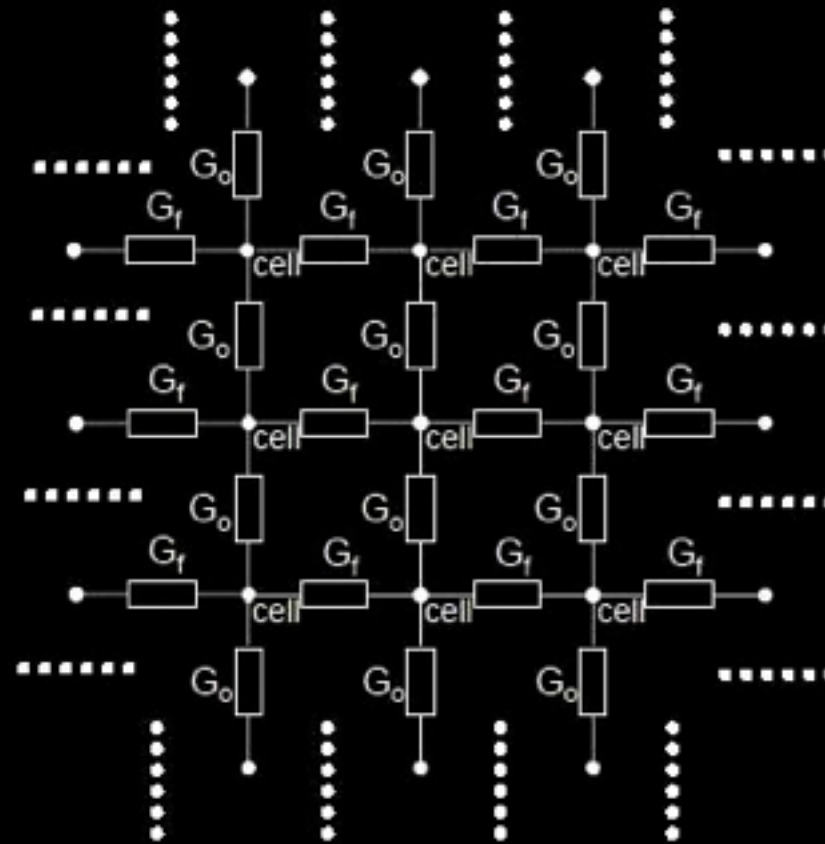
- タンパク機能をシステム同定的に数理モデル化
- タンパク機能モデルから細胞モデルを構成
- 例) 心室筋細胞



Takeuchi A, et al. *J Gen Physiol*, 2012.

Middle-out アプローチ

- ・ タンパク機能をシステム同定的に数理モデル化
- ・ タンパク機能モデルから細胞モデルを構成
- ・ 偏微分系に細胞モデルを組み込み組織モデルを構成
- ・ 例) 興奮伝播現象

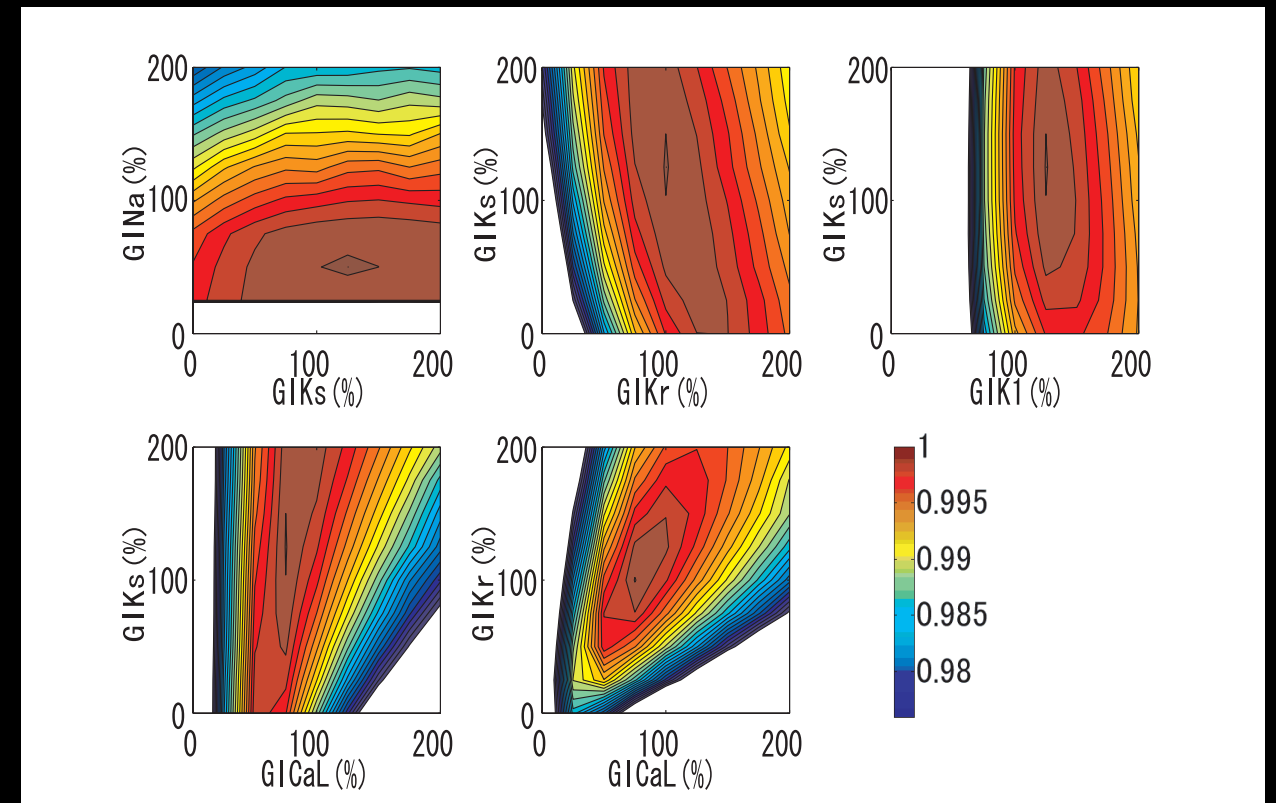
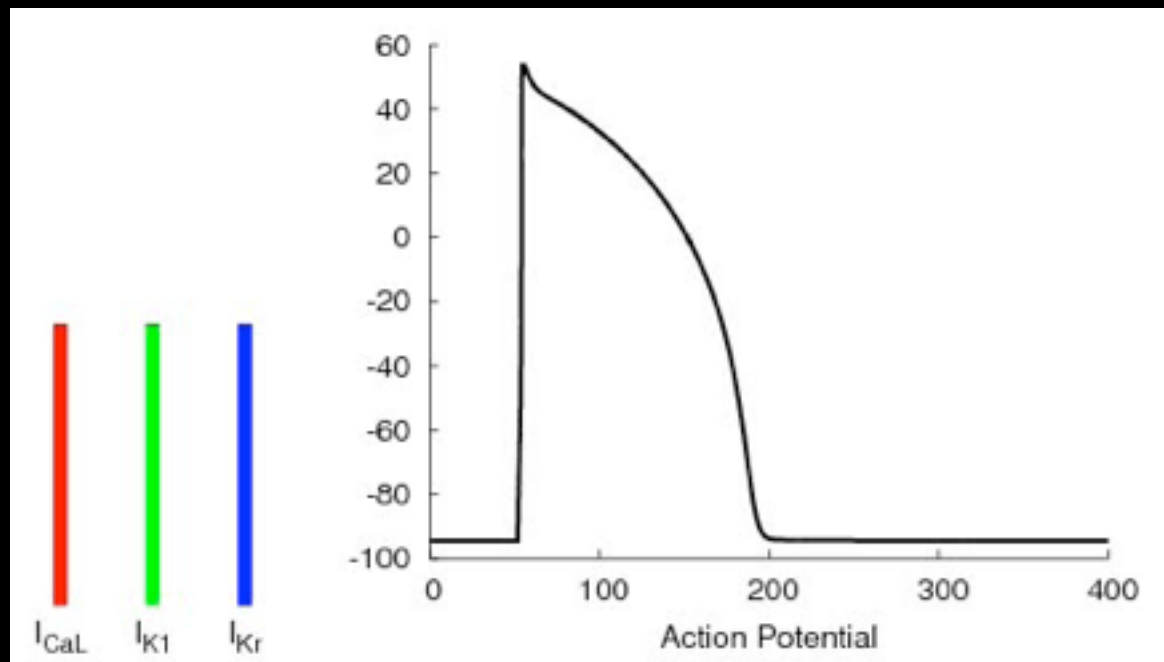


2. モデル構成式

- ・ 非線形性の高い多様な式から構成される
 - ・ ← 生命現象の多様性・非線形
 - ・ 数学関数 (exp, log, powなど) の多用
- ・ 細胞モデル：ODE / DAE
 - ・ 数十次元以上 (100次元を超えるものも)
 - ・ 多くの場合に硬い系, ヤコビ行列 \neq 帯行列
 - ・ $10^1 \sim 10^2$ 個のパラメータ定数
- ・ 組織・臓器モデル：PDE
 - ・ 場の方程式 \times 細胞モデル ($10^2 \sim 10^5$ 個)

3. 実験方法

- 多数パラメータの解析
 - 個体差, 生理状態



3. 実験方法

- ・ 多数パラメータの解析
 - ・ 個体差, 生理状態
- ・ パラメータ値だけでなく式を頻繁に更新する
 - ・ 実験結果に基づく経験式

3. 実験方法

- ・ 多数パラメータの解析
 - ・ 個体差, 生理状態
- ・ パラメータ値だけでなく式を頻繁に更新する
 - ・ 実験結果に基づく経験式
- ・ 対話的な実験
 - ・ 生理学実験は生もの相手

<http://www.eheartsim.com>

可視化および計算機環境の課題

- ・ 倍精度の数学関数の高速な演算
 - ・ exp, log, powがネック
- ・ 高次元空間の大容量データの効率的な可視化
 - ・ 5パラメータを256分割： $2^{40} \approx 10^{12} = 1T$
- ・ シミュレーション中のリアルタイム可視化
 - ・ 大規模シミュレーションで対話的実験