

ポスター

ポスター8

医療データ解析・活用

2017年11月22日(水) 09:45 ～ 10:35 L会場（ポスター会場1）（12F ホワイエ）

[3-L-2-PP8-5] 仮想微生物を想定した生物行動アプリケーションの開発

張 洪健, 小笠原 克彦（北海道大学大学院保健科学院）

「背景」生物や生体においては、遺伝やホルモンだけではなく環境などの影響によりさまざまな行動パターンや反応パターンを示すが、これらの複雑な行動や反応を経時的に観測することは難しいのが現状である。近年、コンピュータの能力が飛躍的に向上したことから、数理生物学やシステム生理学での研究が進み、以前はできなかったような計算やシミュレーションが可能となりつつある。そこで、我々は将来の生体情報モデルの構築に向けた第一歩として、仮想的な微生物を想定した微生物行動シミュレーションアプリケーションの開発を試みた。

「方法」本アプリでは、仮想微生物の行動進化と運動性を考慮し、飼育箱を999×999ピクセル、原虫を3×3ピクセル、餌を1×1ピクセルと定義した。仮想微生物の移動を前、左前、右前、左後、右後、後の6方向とし、その方向は遺伝子確率によって決定した。また、全ての仮想微生物が1ピクセルずつ移動するのを1サイクルと定義し、1サイクル毎に成熟度を上昇させた。また、仮想微生物のエネルギーを単位として定義し、餌を得ると350単位増、1ピクセル移動すると1単位減、分裂するなど単位数が半分となるとした。また、分裂条件は成熟度が600以上およびエネルギーが750単位以上とした。シミュレーションは仮想微生物が全て死ぬ場合、16384サイクル終了時(2^{14})、または仮想微生物の数が300になった場合にシミュレーションが終了するとした。

「結果・考察」シミュレーション結果の一例を示す。シミュレーションではランダムに飼育箱に10匹の仮想微生物を入れ、飼育箱の全範囲にランダムに550個の餌を配置した場合、1823サイクルで半数が死滅し、16384回サイクル終了時では、仮想微生物が1匹生き残った。本アプリにより原虫の移動と分裂の経過を可視化するとともに、することが可能であった。今後、実際の微生物により行動確率を計測し、本アプリに導入したいと考えている。

仮想微生物を想定した生物行動アプリケーションの開発

張 洪健^{*1}、小笠原克彦^{*1}

^{*1} 北海道大学大学院保健科学院、

Development of Microorganism Behavior Simulation Application

Zhang Hongjian, Ogasawara Katsuhiko

^{*1} Graduate School of Health Sciences Hokkaido University

In research of microorganism, it takes a lot time on breeding. And it is difficult to do research on the characteristics which cannot be easily discerned, like move tendency. To find out how the move tendency and move speed and energy from eating affect the breeding of microorganism, in the case that the ability of computer greatly improved in recent years, simulate the movement and breeding of microorganism by programming in the thought of Mathematical Microbiology. Project the breeding of real microorganism by analyzing the result of simulation. And successfully implement the simulation of culturing amoeba by using Escherichia coli as bait. Then see the difference of breeding result from simulation result. Using program simulating the culturing of microorganism can greatly decrease the time of culturing, so that get lots of experiment data in a short time.

Keywords: Mathematical Microbiology, behavior simulation, virtual microbe

1. 緒論

生物や生体においては、遺伝やホルモンだけではなく環境などの影響により様々な行動パターンや反応パターンを示す。しかし、これらの複雑な行動や反応を経時的に観測することは難しいのが現状である。近年、コンピューターの能力が飛躍的に向上したことから、数理生物学やシステム生理学での研究が進み、以前はできなかったような計算やシミュレーションが可能となりつつある。

微生物の研究において、実験に要する時間の短縮化が課題である。数理生物学で使用される数学モデルを微生物のモデリングに応用することで、増殖や移動方式のシミュレーションが可能である。このようにして、実際の微生物の行動パターンを推定可能であるのならば、微生物を用いた研究の時間・経済的コストを削減できると考える。しかし、現在のところ、微生物の増殖や移動をシミュレーションするアプリケーションやプログラムは開発されていない。

2. 目的

本研究では、生体情報モデルの構築に向けた前段階として、シミュレーションによる微生物行動の予測法の提案を目的として、仮想的な微生物行動シミュレーションを行うアプリケーションの開発を試みた。

3. 方法

微生物の行動についてのプログラムを構築するために、専門家と協議の上で各パラメータを決定し、個体差を検討した。微生物はアメーバを想定し、餌はエシエリヒア・コリを想定した。飼育箱を $999 \times 999 \times 10$ ピクセル、アメーバを 3×3 ピクセル、エシエリヒア・コリを 1×1 ピクセルと定義した。また、全ての仮想微生物が 1 ピクセルずつ移動するのを 1 サイクルと定義する。シミュレーションの初期条件としてアメーバを 10 個、エシエリヒア・コリを 550 個設定した。シミュレーションはアメーバが全て動かない場合、16,384 サイクル終了時(2¹⁴)、またはアメーバの数が 300 になった場合にシミュレーションが終了するとした。

3.1 アメーバ

3.1.1 基本属性

設定したアメーバの属性と定義について、以下の表 2 にまとめた。

表 1: アメーバに関する基本属性と定義

属性	定義
成熟度	アメーバが生まれてからの時間
エネルギー	アメーバが移動する時に必要なエネルギー
スピード	アメーバが 1 サイクルに移動できる距離
移動傾向	アメーバの移動方向で、個体がもつ遺伝子によって異なる
エネルギーゲット	アメーバが餌を 1 個食べた時(アメーバと餌のピクセルが重なった時)のエネルギーの増加量

3.1.2 移動について

アメーバの移動傾向は遺伝子によって決定されると設定した。遺伝子は個体差があり、その遺伝子によって前、左前、右前、左後、右後、後ろの 6 方向へ移動するものとした。各方向へ一歩を移動する距離は全て 1 と定義した。図 1 に例を示す。スピードが遅、中、速という三つのレベルに分けた。スピードが遅いアメーバは 1 サイクルで 1 距離を移動して、スピードが中ぐらいのアメーバは 1 サイクルで 2 距離を移動して、スピードが速いアメーバは 1 サイクルで 3 距離を移動するとした。また、1 距離を移動するとエネルギーが 1 減ると設定した。アメーバが移動すると、途中のエシエリヒア・コリを全て食べ、エネルギーを得て、そのエネルギー量は「エネルギーゲット」が決定するとした。エシエリヒア・コリを 1 個食べて得るエネルギーが 25~50 であるとした。アメーバのエネルギーが最大値(増殖する必要なエネルギーの 1.5 倍)になったら、エシエリヒア・コリを食べてもエネルギーが増えず、エネルギーが 0 になったら、アメーバは行動を止めて、擬死するものとした。壊死したアメーバでも、周囲のエシエリヒア・コリ濃度が特定の値を超え

ると、アメーバは擬死を解除して動ける状態に戻る。

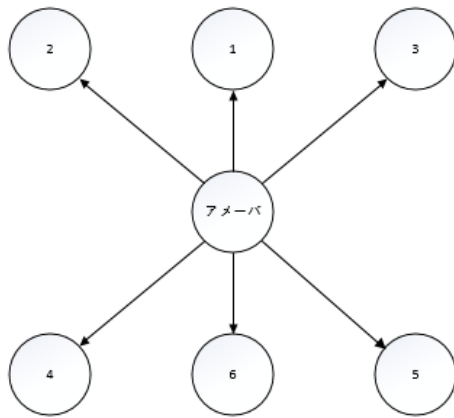


図1 アメーバの移動方向

3.1.3 分裂相関

成熟度が 600 以上およびエネルギーが 750 以上になったら、アメーバが増殖するとし、生まれた二つの子アメーバの成熟度は 0、エネルギーは親アメーバの半分になる。今回のシミュレーションはアメーバの移動傾向とスピードとエネルギーゲットにおける違いが増殖に影響を与えるかどうかを検討するため、子アメーバの移動傾向とスピードとエネルギーゲットは親と同じとした。

3.2 餌

エシェリヒア・コリは餌として飼育箱に入れ、飼育箱内で前、左前、右前、左後、右後、後、上、下の 8 方向のランダム移動をする。1 サイクルで 1 距離を移動する。エシェリヒア・コリの増殖はサイクルに決めて、600 サイクルで 1 回増殖するとした。

4. 結果

シミュレーション中はコマンドラインインタフェースにおけるテキスト形式でアメーバの位置とサイクル数と擬死率を表示した。シミュレーションが終わるまでのサイクル数、生存アメーバ数、半数が壊死するサイクルについて、表2にシミュレーション 100 回の結果を示す。

表2 アプリケーションのシミュレーション結果

項目	平均値
サイクル数	8231.52
生存アメーバ数	96.3
半数が擬死するサイクル	1084.57

シミュレーションではランダムに飼育箱に 10 匹のアメーバを入れ、飼育箱の全範囲にランダムに 550 個のエシェリヒア・コリを配置した場合、平均 1084.57 サイクルで半数が擬死し、平均 8231.52 回サイクルで終了し、アメーバが平均 96.3 匹生き残った。

5. 考察

本アプリケーションによりアメーバの移動と分裂の経過を模倣することで、生存アメーバの数と壊死サイクルを推定する事

が可能であった。しかし、本アプリケーションの各パラメータ設定は主観的な数値であるため、今後、実際の微生物の行動を計測し、本アプリケーションのパラメータとすることで、より正確なシミュレーションが可能であると考え。また、今後の展望として、プログラムにシミュレーション結果の統計情報をリアルタイムに可視化する機能を実装することで、アプリケーションの利便性を高めることができると考える。

本研究で対象にしたパラメータ以外にも温度や酸素濃度など、微生物の行動に影響を与える要因があるため、今後もモデルに組み込むパラメータの検討を継続していく必要があると考えている。

6. 結論

本研究では、微生物行動の予測法の提案を目的として、微生物を想定した微生物行動シミュレーションのためのアプリケーション開発を試みた。微生物の増殖と移動に関するパラメータをプログラム上に実装することで、生存アメーバ数、半数が壊死するサイクル等を推定することが可能であった。今後、パラメータの検討を継続していくことで、モデルのシミュレーションの精度を向上させていきたい。

参考文献

- 1) 瀬野裕美. 数理生物学 個体群動態の数理モデリング入門. 共立出版 2009.
- 2) 土井淳,長崎正朗,斉藤あゆむ,松野浩嗣. システム生物学がわかる. 共立出版 2008.
- 3) 巖佐庸. 数理生物学入門. 共立出版, 2016.
- 4) 瀬野裕美. 数理生物学講義 基本篇 数理モデル解析の初歩. 共立出版 2016.
- 5) 神原武志,他著. パソコンで探る生命科学シミュレーション:進化・免疫・エイズ・ガンを見る. 講談社 1994.