

TSUBAME 共同利用 令和6年度 産業利用 成果報告書

利用課題名 クモ胚に基づく発生-進化の数理解析

英文: Mathematical modeling analysis of development and evolution of spider embryos

利用課題責任者

小田広樹

所属

JT 生命誌研究館

<https://www.brh.co.jp/>

邦文抄録(300 字程度)

節足動物は初期胚発生において体軸形成と体節形成を行う。本プロジェクトでは、クモ胚を参考にして、球体表面に細胞を配置させたプラットフォームを構築し、この球面プラットフォーム上で多細胞集団を細胞力学に基づいて挙動させて体軸形成を再現し、同時に、細胞間相互作用ネットワークを作動させて体節形成(周期縞パターン形成)を再現することを目指している。さらに発生過程に関わる様々な因子および因子間相互作用にランダム変異と適応度に基づく選択が作動する遺伝的仕組みを導入し、多世代に渡って発生・進化の試行実験を可能とする球面多細胞体プラットフォームの開発を試みている。本年度、ローカル環境で開発したいいくつかのプログラムを TUBAME 環境でテストした。

英文抄録(100 words 程度)

Arthropods undergo body axis formation and segmentation during early embryogenesis. In this study, using spider embryos as a reference, we develop a spherical-shaped platform where virtual cells are arranged on the surface of a sphere. Using this computational platform, we intend to reproduce body axis formation and segmentation by simulating the behavior of multicellular assembly and the network of cell-cell interactions. Furthermore, we develop the platform to achieve computational experiments testing multiple generations of development and evolution. This year, we tested some of our programs in the TUBAME4.0 environment.

Keywords: arthropods, pattern formation, cell vertex model, mathematical modeling

背景と目的

動物は形態や発生様式などに基づいて門などの高次分類グループに分類される。それぞれのグループは特有のボディプラン(特徴的な体構造)を持っている。しかし、そのボディプランを実現する発生過程や分子的仕組みは同じグループの中でも系統や種によって様々に異なる。

このような生物種間の発生過程や仕組みの違いは実際の生物種を用いた実験に基づく比較解析によって検出されるが、何世代にもわたる進化の過程でどのように違いが生じるかを理解することは、現存の生き物を使った実験に基づく解析だけでは不可能である。この問題を克服する一つの方向性が、コンピュータ上で発生と進化を仮想的に実現する遺伝的仕組みを構築することである。

私たちは、この方向性の努力を推し進めるために、

節足動物の分節化したボディプランの基礎となる体軸形成と体節形成に着目し、発生と進化の過程を再現する仮想多細胞体プラットフォームの開発を行っている。このプラットフォームではクモ胚を参考にして、球体表面に細胞を配置し、Cell vertex model で細胞力学に基づいて細胞集団を挙動させる。同時に、細胞間相互作用ネットワークを作動させて細胞フィールドにパターン形成が展開する設計となっている。さらに、ランダムな変異と適応度に基づく選択が作動する遺伝的システムを導入し、多世代に渡って発生・進化の試行実験を行うことで、発生と進化の関係を解析する。

本年度、これまでローカル環境で開発してきたプログラムの一部を TUBAME 環境でテストし、将来的な大規模計算に向けた準備を進めた。

概要

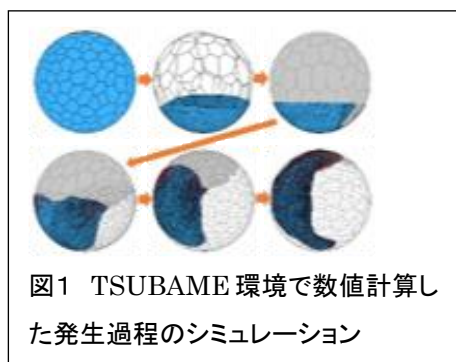
節足動物では多様な種が進化してきた。本研究課題では、節足動物の進化・多様化の過程を理解するために、クモ胚に基づいて独自に構築した多細胞体数理モデルを用いて、「節足動物らしさ」の基盤となる体軸と反復パターンを生む発生過程と進化過程のシミュレーション解析を行う。多細胞体モデルでは、細胞力学に基づいて細胞が振る舞い、遺伝子ネットワークの作用で細胞場にパターンが生じる。各世代の多数個体の遺伝子ネットワークに変異を与え、表現型としての形態とパターンに基づいて各個体の次世代への生き残りが決まる。シミュレーション解析に加え、ゲノムに基づくインフォマティクス解析も合わせて、発生と進化の関係を探究する。

結果および考察

1. シミュレーション解析

本年度は、私たちが構築したプログラムがTSUBAME環境で動作するのかテストを行った。そして、個体の発生過程のシミュレーションは動作することが確認できた(図1)。ローカル環境では30分かかった計算時間が、TSUBAME上では5分で計算が完了し、TSUBAME環境での計算が有意義であることが確認できた。

次の段階の進化過程のシミュレーションでは、数理モデルのパラ



メータを変化させて進化過程を再現する。そのため、一部のクモ胚の発生過程

で数値の発散が起こることがある。しかし、進化過程のシミュレーションは、TSUBAME環境ではうまく動作することができなかった。原因を調査したところ、数値が発散して nan の値が出てきた時の例外処理のコードが、ローカル環境では動作していたが、TSUBAME環境ではうまく動作していないと考えられた。TSUBAME環境では、C++の isnan 関数が isnan(nan)で0を返し、

nan を認識できておらず、数値が発散してしまうとシミュレーションが止まってしまっていた。そこで、icpx-fno-fast-math とコンパイルすることでTSUBAME環境でも nan を認識させて数値計算を行うことで対処した。

2. バイオインフォマティクス解析

多角的データ統合アプローチにより、シングル核および ATAC-seq データでの転写因子の可能性のある高発現蛋白質群と転写因子 Fuchi と複合体を形成する可能性について予測を行った。特に TSUBAME の計算リソースを活用して Boltz による大規模な複合体構造予測を実施し、Fuchi と相互作用する候補蛋白質のランキングを作成した(図 1)。統合的な解析の結果、GATA4(LOC107439682)や zinc finger protein ush (LOC107440842)、LOC107440646 などの複数の有力候補が挙げられた。

まとめ、今後の課題

本年度は、発生過程のシミュレーションを行うことができたが、進化過程のシミュレーションは、まだ途中段階である。今後、コンパイルの仕方や数値計算が発散した時の例外処理のプログラムコードを修正しつつ、発生過程と進化過程のシミュレーションの解析を行い、「節足動物らしさ」の基盤となる体軸と反復パターンを生む仕組みを予測することを目指す(図 2)。

クモ初期胚で働く転写因子 Fuchi の複合体形成相手の探索において、多角的データ統合アプローチを用いて候補を推定した。複合体可能性スコアが低く、信頼性のある Fuchi との複合体が予測できていない。信頼性のある結合相手を探るために、別の手法で結合相手蛋白質を予測するといったことも考えられた。

