

---

10ページで知るin silico実験  
**Simulated FRAP**

---

市川 一寿 著

V20180323

2018年3月23日発行

株式会社 True Cell Simulations



# 目次

はじめに .....	1
1 章 FRAP の原理とタンパク質の拡散定数推定法 .....	2
2 章 拡散の理論と A-Cell シミュレーションの比較 .....	4
3 章 タンパク質の拡散定数を推定する理論の検証 .....	5
4 章 正方形退色領域から拡散定数を推定する .....	7
5 章 逐次退色の影響 .....	8
6 章 A-Cell と組み合わせた FRAP 計測時間分解能の向上 .....	9
終わりに .....	10



## はじめに

「[10 ページで知る細胞シミュレーションの活用法](#)」では研究対象を「現象」と「メカニズム」の視点から捉えて、それぞれ「既知」か「未知」かによって状況を 4 つのカテゴリーに分類し、各カテゴリーのシミュレーション研究を紹介しました。これに加えて薬剤ターゲットの探索にシミュレーションを用いる試みについても述べました。しかし研究におけるシミュレーションの活用法はこれだけではありません。実験とシミュレーションを組み合わせることで、実験の適用範囲や実験結果から行う推定範囲を広げ、精度を上げ、実験の妥当性の検討すら可能になります。本小冊子ではそのような可能性を、FRAP (Fluorescence Recovery After Photobleaching) を例にとりて紹介します。

シミュレーションと実験を組み合わせるなどと述べると、疑いの目で見られる方も多いかもしれません。これは無理もない面があります。ゲームや映画では仮想的世界の 3D 映像が使われますが、それはあくまでもそれらしい動きをしているに過ぎず、必ずしもしっかりと科学的メカニズムに裏付けられてはいないからです。部分的には科学的根拠のしっかりしたメカニズムを組み込んだ 3D 映像も使われているかもしれませんが、見た目には区別がつかないうえに、映像の背後にあるメカニズムを知ることができないために、シミュレーションされた映像の怪しさがどうしても付きまってしまうのです。

しかし現象の背後にある理論が既知であり、まったく同じ理論でシミュレーションができるとしたら、上述のような見方は正しくありません。この場合にはシミュレーションが実世界を写し取っていることになり、シミュレーション結果と実験結果を対等に比較することができるはずで、従って、もしシミュレーションと実験が一致しなければ、シミュレーションには組み込まれていないメカニズムが実験の中に含まれていることを意味します。このようなシミュレーションは信頼することができるので、実験と組み合わせることによって現象の記述をより確かなものにできるでしょう。

拡散はこのような例であり、現象を記述する確固たる理論があり、同じ理論を使ってシミュレーションを行うことができます。FRAPは拡散を対象としているので<sup>1</sup>、実験とシミュレーションを組み合わせることにはしっかりした根拠があることは、以上の議論でお分かり頂けると思います。この根拠に基づいて、本小冊子ではSimulated FRAPについて紹介します。本小冊子を読めば、Simulated FRAPが実験の根拠を与える力があることがお分かりいただけるはずで、なおA-Cellを使ってSimulated FRAPのモデルを構築してシミュレーションする様子を、YouTubeでご覧いただけます (<https://www.youtube.com/watch?v=e31GhE878jc>)。

<sup>1</sup> 拡散理論の背景にはランダム現象 (ブラウン運動) があります。従って FRAP では拡散に限らず、ランダム現象が基礎になっている場合には適用可能であると考えられます。多くの FRAP の説明は拡散に限定しているようですが、もう少し広く適用可能です。

## 1 章 FRAP の原理とタンパク質の拡散定数推定法

FRAPは蛍光ラベルしたタンパク質を細胞膜に強力なレーザー光で退色させ、蛍光の回復を測定します。なぜタンパク質の蛍光が回復するのでしょうか？おそらく実験研究者は、抵抗なくタンパク質の蛍光の回復という現象を受け入れるのではないのでしょうか<sup>2</sup>。この回復のメカニズムは1つではありませんが（脚注1参照）、FRAPでは拡散による回復を考えることが多いので、これを例にとって説明します（図1）。

図1aでは退色していない膜タンパク質を緑で、退色した膜タンパク質を白で示しています。時刻 $t_{-1}$ では退色したタンパク質はありませんが、膜内を側方拡散しています（灰色矢印）。時刻 $t_0$ で強力なレーザー光を当て、一部を退色します（図1aでは退色領域を破線で囲み、各時刻の図の右側にその領域内の退色タンパク質の数を示しています）。ところがタンパク質は拡散しているので、退色領域内のタンパク質は領域外へ、領域外のタンパク質は領域内へと入り込んで来て、退色領域内での退色していないタンパク質の数が徐々に増えます（ $t_1 \sim t_3$ ）。退色から無限の時間が経過すると、元の状態に戻ります<sup>3</sup>。このように拡散によって退色領域の蛍光強度が回復し（図1b、簡単にFRAP信号と呼びます）、その様子を測定することができるでしょう。もし蛍光強度の回復がタンパク質の純粋な拡散によるもので、かつ回復の速さとタンパク質の拡散定数の間に何らかの関係があれば、FRAP信号から注目タンパク質の拡散定数を推定できるでしょう<sup>4</sup>。これがFRAPによるタンパク質の拡散定数推定の原理です。

それではどのようにFRAP信号から拡散定数を推定したらいいのでしょうか。そのためにはFRAP信号と拡散方程式を関連付けなければなりません。SoumpasisはFRAP信号から拡散定数を推定する実用的方法について理論的考察を行いました（Soumpasis, D.M., Biophys.J., 1983, 95）。その結果、退色領域が半径 $r$ の円の場合には、拡散定数 $D$ とFRAP信号が1/2にまで回復する時間 $t_h$ の間に次の関係があ

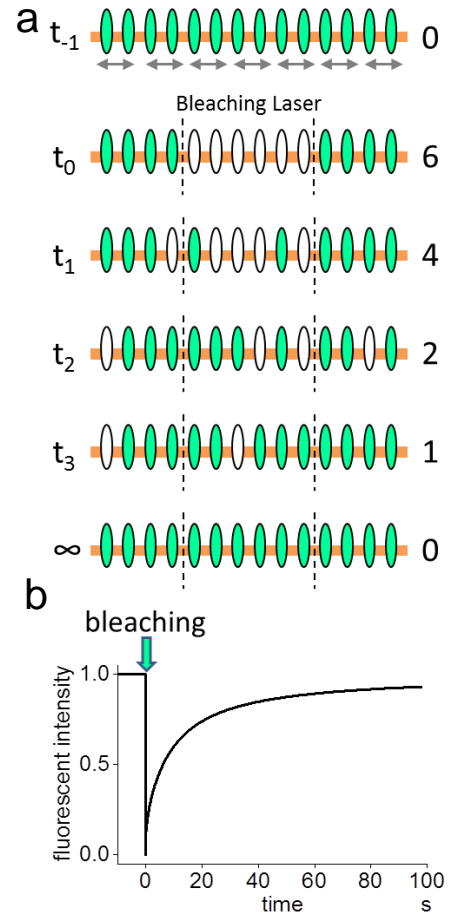


図1 FRAPの原理。a)タンパク質の拡散。b)蛍光強度の回復。

<sup>2</sup> 詳細なメカニズムはともかく、タンパク質は常にターンオーバーしているので入れ替わることが自然です。

<sup>3</sup> 実験では、必ずしも完全に元の状態に戻るとは限りません。長い時間が経過しても蛍光強度がFRAP前に戻らないことが多いようです。この場合、mobile fractionと称してターンオーバーするタンパク質の割合を計算することが行われます。この指標は生物学的には重要ですが、その解釈には注意が必要だと思われます。

<sup>4</sup> 言うまでもなく拡散が無ければ結合反応は進まないで、拡散定数は非常に重要な生物学的パラメータです。

ることを示しました。

$$D_E = 0.224 \frac{r^2}{t_h} \quad 1)$$

退色領域の半径  $r$  は実験で設定するパラメータであり、 $t_h$  は観測から得られる値です。従って、式 1) を使えば簡単に  $D_E$  を計算できるので、便利で実用的です<sup>5</sup>。



### タンパク質や mRNA の拡散定数の実際の値

既に発行した「[10 ページで理解する 4D細胞シミュレーション](#)」でも本小冊子でも拡散定数を扱っていますが、タンパク質や mRNA などの実際の値をご存じの方は多くはないでしょう。またその値の意味を直感的にとらえることのできる方は非常に少ないと思われます<sup>6</sup>。そこでこれまでに報告されている拡散定数の値を表 1 に示します。実際に Simulated FRAP や 4D細胞シミュレーションを A-Cell で行う時に、表 1 に示した値をそのまま指定することができます。表中の sol と mem はそれぞれ細胞質中の可溶性分子と膜分子を表します。

表 1 各種細胞関連物質の拡散定数の実験報告値

Molecules/ions		D (m <sup>2</sup> /s)	References
GFP	sol	~2.5×10 <sup>-11</sup>	Partikian, A., et al., J.Cell Biol., 1998
S65T	sol	8.7×10 <sup>-11</sup>	Swaminathan, R., et al., Biophys.J., 1997
calmodulin	sol	4.0×10 <sup>-12</sup>	Luby-Phelps, K., et al., J.Cell Biol., 1985
G-actin	sol	3.4×10 <sup>-12</sup>	Luby-Phelps, K., et al., J.Cell Biol., 1985
IP3	sol	2.8×10 <sup>-10</sup>	Allbritton, N.L., et al., Science, 1992
EGFR	mem	2.3×10 <sup>-14</sup>	Orr, G., et al., Biophys.J., 2005
GluR1	mem	4.3×10 <sup>-14</sup>	Bats, C., et al., Neuron, 2007
Rhodopsin	mem	~5×10 <sup>-13</sup>	Wey, C.-L., et al., Biophys.J., 1981
mRNA	sol	~1×10 <sup>-13</sup>	Fusco, D., et al., Curr.Biol., 2003
Ca <sup>2+</sup>	sol	~1×10 <sup>-10</sup>	Allbritton, N.L., et al., Science, 1992
Na <sup>+</sup>	sol	~1×10 <sup>-9</sup>	Koch, C., ISBN-13 9780195181999, 2005

<sup>5</sup> 推定した拡散定数という意味で  $D_E$  を使うことにします。

<sup>6</sup>  $\lambda^2=2nDt$  と表中の  $D$  を使い、 $n$  次元空間中にある拡散分子の時間  $t$  での平均拡散距離  $\lambda$  を計算して、それぞれの  $D$  での  $\lambda$  を比較することは、直感的にとらえる一法です。ただ、「10 ページで理解する 4D 細胞シミュレーション」で示したように、注意が必要です。

## 2 章 拡散の理論と A-Cell シミュレーションの比較

FRAPのシミュレーションを行う前に、A-Cellでの拡散シミュレーションの精度を確認しておかなければなりません。この確認を行わないままタンパク質の拡散による蛍光シグナルの回復を測定するFRAPをシミュレーションしたのでは、しっかりした結論を導き出すことはできません。そこで拡散定数 $D_S$ を $10^{-14} \sim 10^{-11} \text{m}^2/\text{s}$ の範囲で設定してシミュレーションを行い<sup>7</sup>、理論と比較しました<sup>8</sup>。これは第1章で示したように、細胞質中のタンパク質からRNPまでを含む範囲です。

モデルは  $50.5 \times 50.5 \mu\text{m}$  の正方形二次元平面を  $101 \times 101$  に分割し、中央の1つのコンパートメントの拡

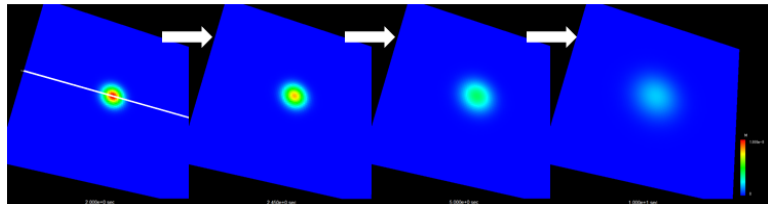


図2 A-Cellでの拡散シミュレーション

散物資の濃度を  $0.5 \mu\text{M}$  とし、それ以外の全てのコンパートメントの濃度をゼロとしました。従って物質は中央のコンパートメントから周囲に拡散します (図2)。

この時の図2の白線に沿った空間プロファイルを、時刻 $\tau$  (拡散定数に応じて、 $\tau=0.01 \sim 4 \text{ms}$ ) を設定し、 $t=\tau, 2\tau, 4\tau, 8\tau, 16\tau$ における空間分布を、理論 (曲線) とシミュレーション (ドット) で比較しました (図3)。計算ステップはそれぞれの $D_S$ に対して  $10^6, 10^6, 10^6, 10^5 \text{s}$  としました。図3から、少なくとも拡散定数 $D_S$ が  $10^{-14} \sim 10^{-11} \text{m}^2/\text{s}$  の範囲では、理論曲線とシミュレ

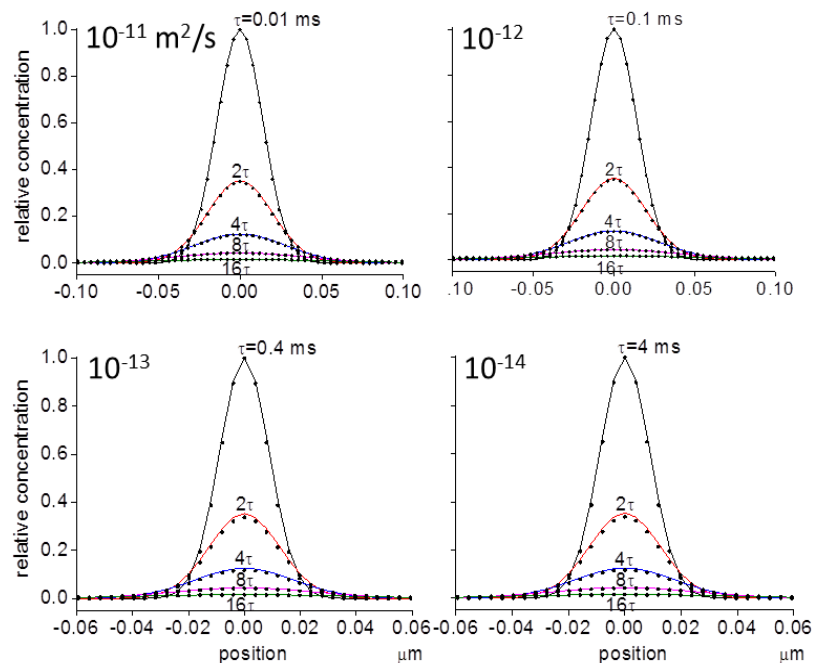


図3 A-Cellでの拡散シミュレーションの精度

ーション結果が良く一致することが分かります。このように、A-Cellの拡散シミュレーションは精度良く行われていることが確認できました。

<sup>7</sup> シミュレーションで設定するDという意味で、本小冊子では $D_S$ を使います。

<sup>8</sup> 2D 拡散方程式の解析解については下記の URL に掲載されている資料をご覧ください。

<http://nptel.ac.in/courses/105103026/34>、<http://rpddata.caltech.edu/courses/aph162/2006/Protocols/diffusion.pdf> など



### 3 章 タンパク質の拡散定数を推定する理論の検証

A-Cell での拡散シミュレーションの精度が確認されたので、いよいよ Simulated FRAP から拡散定数を推定して、その値がシミュレーションの設定値とどの程度一致するかを調べましょう。これはコンピューターで行う「in silico 実験」とも言えるものです。

A-Cell モデルを図 4 に示します。非常に簡単ですが、少々工夫が入っています。

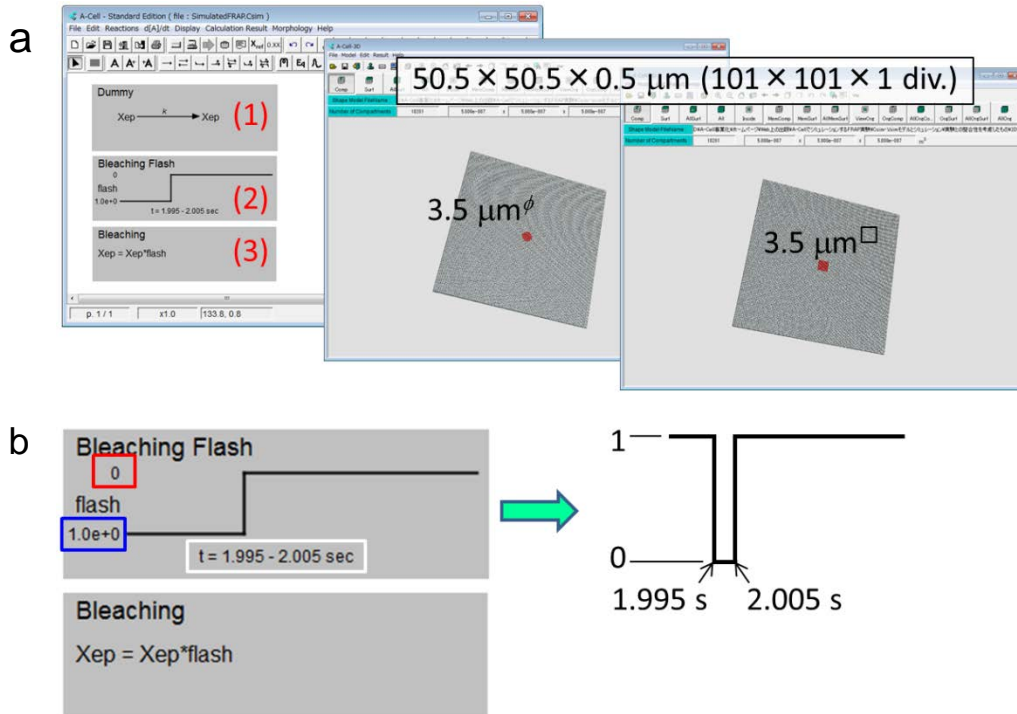


図 4 Simulated FRAP の A-Cell モデル。a) パスウェイモデルと 2 つの形態モデル。b) Bleaching Flash (2) と Bleaching (3) の拡大。本文の説明を参照のこと。

まず現在の A-Cell は反応式の無い物質名だけを形態モデルに割り付けることを許していないので、ダミーの反応式を作りました (図 4a の赤字の(1))。この反応は自己から自己への反応なので濃度の変化が起こりません。さらに速度定数  $k$  をゼロにしておけばいっそう安全です。ダミー反応式に加えて、シミュレーション開始から 2 秒前後の 10ms の間、仮想的蛍光タンパク質 Xep を退色させる刺激モデル (Bleaching Flash) と退色を計算する方程式モデル (Bleaching) を作りました (図 4a 赤字の(2)と(3))。形態モデルでの退色領域は直径  $3.5\mu\text{m}$  の近似円と一辺  $3.5\mu\text{m}$  の正方形の 2 種類を作りました。形態モデル全体は  $50.5 \times 50.5 \times 0.5\mu\text{m}$  ( $101 \times 101 \times 1$  分割、コンパートメントは一辺  $0.5\mu\text{m}$  の立方体) です。図 4b は図 4a の(2)と(3)の拡大です。刺激グループ Bleaching Flash ではステップ関数刺激を定義しており、Basal value を 1 (青枠)、Max value を 0 (赤枠)、刺激継続時間を 1.995 ~ 2.005 秒 (白枠) と設定しています。Basal value と Max value のこの設定は奇妙に見えますが、Basal value はステップ刺激が与えられていないときの、Max value は刺激が与え

られているときの変数 flash の値を定義するので、図 4b の設定を行えば時刻 1.995~2.005 秒の 10ms だけ flash の値が 0 になり、それ以外の時刻では 1 にすることができます。従って flash × Xep の計算を行えば、この間だけ Xep が 0 になり（完全な退色に相当）、他の時刻は拡散によって変化する値そのものを得ることができるわけです。これを行っているのが方程式グループ Bleaching です。

シミュレーション結果を図 5a に示します。図 2 とは異なり、退色領域が周辺から徐々に

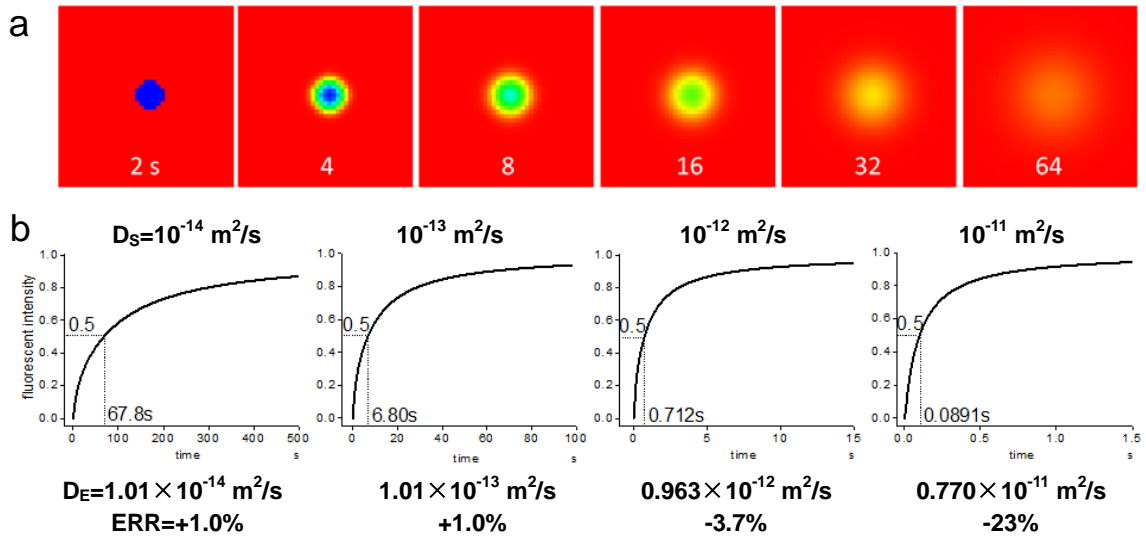


図 5 円形退色領域に対する Simulated FRAP のシミュレーション結果。a)  $D_S=10^{-13}m^2/s$  の場合の例。b)  $D_S=10^{-14} \sim 10^{-11}m^2/s$  に対する推定値  $D_E$  と  $D_S$  との誤差。

に埋められているのが分かります。また退色領域を超えて色（濃度）の変化が広がっていることが分かります。これは拡散による FRAP の原理（図 1）を考えれば当然の結果です。

それでは次に、このシミュレーションから Xep の拡散定数を推定しましょう。多くの研究がありますが、第 1 章で紹介した Soumpasis の報告を用います。そのために退色領域のコンパートメント全ての Xep の量を合計してその蛍光回復カーブを描画し、各シミュレーションの設定値  $D_S=10^{-14}$ 、 $10^{-13}$ 、 $10^{-12}$ 、 $10^{-11}m^2/s$  における  $t_h$  を求めました（図 5b のカーブ中の 67.8、6.80、0.712、0.0891s）。このシミュレーションでは拡散以外の現象は入っていないので、無限の時間が経てば FRAP 信号は元に戻ります。そこで退色領域の完全回復後の総 Xep 量は初期値に等しいと考え、その値で正規化して  $t_h$  を求めました。r は 1.75 $\mu m$  です。 $t_h$  の値から式 1) を用いて求めた  $D_E$  を、それぞれの  $D_S$  に対する蛍光回復カーブの下に示しました。図 5b の結果より、式 1) を用いると特に  $D_S=10^{-14} \sim 10^{-12}m^2/s$  ではかなり精度の高い拡散定数の推定を行うことができることが分かります。 $D_S=10^{-11}m^2/s$  では精度が低下する結果となりました（ERR=-23%）。

## 4 章 正方形退色領域から拡散定数を推定する

Soumpasis は円形退色領域についての解析を行ったので、式 1)は退色領域が円の場合にしか適用できません。しかし FRAP 実験では退色領域を常に円にできるとは限らず、四角形にならざるを得ない場合もあります。このような場合でも、何らかの方法で式 1)を用いて拡散定数を推定することができないでしょうか。本章では正方形の退色領域での Simulated FRAP を行い、この可能性を検討します。

A-Cellモデルは、図 4a)に示した正方形の退色領域の形態モデルを用いること以外は、第 3 章と同じです。シミュレーション結果を図 6a)に示します。正方形退色領域に対しても第 3

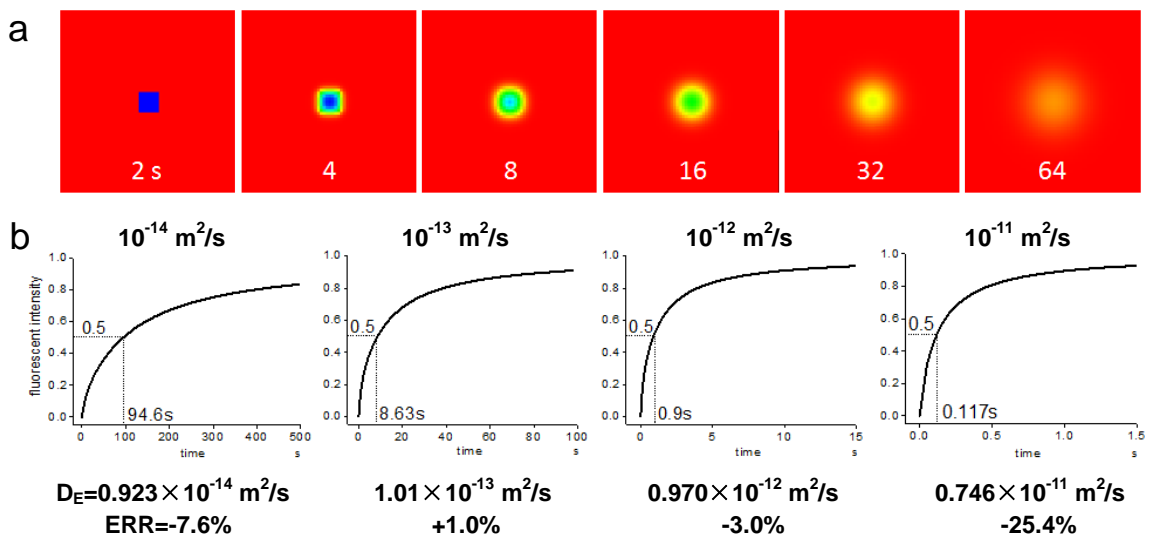


図 6 正方形退色領域に対する Simulated FRAP のシミュレーション結果。a)  $D_s=10^{-13}\text{m}^2/\text{s}$  の場合の例。b)  $D_s=10^{-14}\sim 10^{-11}\text{m}^2/\text{s}$  に対する推定値  $D_E$  と  $D_s$  との誤差。

章で述べた円形退色領域と同じように退色領域全体の  $X_{ep}$  量を合計しますが、1)式の  $r$  に相当する値として正方形退色領域と同じ面積の円の半径を考えることにしましょう。すると、この場合の  $r$  は  $1.974\mu\text{m}$  となります。そこでこの値を用いて  $t_h$  から計算した  $D_E$  を図 6b)に示します。拡散定数  $D_s$  の値  $10^{-14}$ 、 $10^{-13}$ 、 $10^{-12}$ 、 $10^{-11}\text{m}^2/\text{s}$  に対して、推定された拡散定数  $D_E$  はそれぞれ  $0.923 \times 10^{-14}$  (-7.6%)、 $1.01 \times 10^{-13}$  (+1.0%)、 $0.970 \times 10^{-12}$  (-3.0%)、 $0.746 \times 10^{-11}$  (-25.4%)  $\text{m}^2/\text{s}$  であり (カッコ内は誤差)、図 5b)に示した円形退色領域とほぼ同じ傾向の結果を得ることができました<sup>9</sup>。

以上の結果から、退色領域が正方形であっても  $r$  としてそれと同じ面積の円の半径をとれば、式 1)を使って円形退色領域の場合とほぼ同等の精度で拡散定数を推定できることが、A-Cell による Simulated FRAP から明らかになりました。

<sup>9</sup> データは示ませんが、正方形退色領域の 1 辺の長さの半分 ( $=1.75\mu\text{m}$ ) を  $r$  として用いた場合は、精度がかなり落ちました。

## 5 章 逐次退色の影響

明示的には述べませんでしたが、第 3 章と第 4 章では退色領域全体が同時に退色したことを仮定していました。しかしレーザー共焦点顕微鏡ではレーザー光をスキャンするので退色が逐次的に行われ (図 7a)、そのために退色スキャンが終わる前にすでにスキャンが終わった部分での回復が進み、拡散定数の推定に誤差が生じる問題点が指摘されていました<sup>10</sup>。しかし Soumpasis の理論も前章までのシミュレーションも、この点を考慮していませんでした。そこで本章ではこの逐次退色の影響を調べます。

A-Cell モデルの考え方は単純で、第 3 章では退色をさせる刺激が 1 つでしたが、逐次退色をシミュレーションするために退色時刻をずらした刺激を退色コンパートメント数だけ用意しました。こうしてシミュレーションした逐次退色の様子を図 7b に示します。1 コンパートメント当たり 20ms の速さでスキャンすると仮定しました (0.74s で退色領域全体をスキャン)<sup>11</sup>。図 7c に逐次退色 Simulated FRAP の場合の拡散定数の推定

値  $D_E$  を示します。一括退色 (図 5b) に比べて  $D_E$  が大きめに推定されており ( $1.11 \times 10^{-13} \text{m}^2/\text{s}$ )、一括退色の場合の誤差 +1% に対して逐次退色の場合の誤差は +11% でした。やはり逐次退色では推定誤差が大きくなる結果となりました。

ここで示した例では、逐次退色の影響は予想より小さかったと思われるかもしれません。しかしこの影響は様々な条件 (タンパク質の拡散定数、スキャン速さ、退色領域の大きさ、FRAP が 2D か 3D など) で変化すると考えられます<sup>12</sup>。このように、A-Cell を用いて Simulated FRAP を行えば、様々な条件での逐次退色の影響を事前に評価することができます。これは逐次退色の影響だけでなく、FRAP に関わる様々な状況をシミュレーションに組み入れれば、それらの影響を評価できます。このように、A-Cell による Simulated FRAP は、実験と組み合わせることにより、実験の妥当性の検討を行うことができるのです。

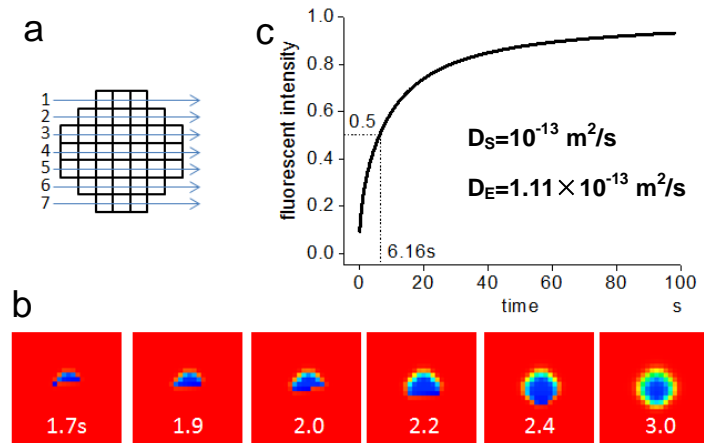


図 7 逐次退色をとりいれた Simulated FRAP のシミュレーション結果。a) スキャンレーザー光による逐次退色。b) 逐次退色では右下のコンパートメントが退色した時刻にはその前に退色したコンパートメントでの蛍光の回復が生じているのが分かる。c)  $D_S=10^{-13} \text{m}^2/\text{s}$  の場合の逐次退色シミュレーションから推定された  $D_E$  は  $1.11 \times 10^{-13} \text{m}^2/\text{s}$  であった。

<sup>10</sup> Weiss, M., Traffic, 2004, 662; Braga, J., et al., Mol.Biol.Cell, 2004, 4749; Kang, M., et al., Biophys.J., 2009, 1501; Kang, M., et al., Traffic, 2012, 1589.

<sup>11</sup> 長めかもしれません。

<sup>12</sup> 実際もっと大きい誤差の報告があります (Weiss, M., Traffic, 2004, 662; Braga, J., et al., Mol.Biol.Cell, 2004, 4749)。

## 6 章 A-Cell と組み合わせた FRAP 計測時間分解能の向上

共焦点レーザー顕微鏡を使った FRAP の欠点として、時間分解能の悪さがしばしば議論されます。これは Soumpasis の方法を使うと、退色領域全体をスキャンして蛍光強度の回復を測定する必要があるのも一因です。もし退色領域の中心部分だけの測定で拡散定数を見積もることができれば、レーザー光のスキャン範囲を狭めることができるので、時間分解能を上げた測定が可能になるでしょう。この可能性を Simulated FRAP で調べましょう。第 4 章のシミュレーション結果をそのまま使って、中心のコンパートメントの蛍光強度の回復から得た  $t_h$  だけで拡散定数の推定ができるか、検討します。

まず図 8a に示すように、退色領域全体の蛍光強度の回復と中心コンパートメントだけの回復を比較します。青い領域が退色領域、白線で囲まれた領域が蛍光強度回復 (FRAP 信号) を測定する領域です。中心コンパートメントだけの回復を図 8b に示します。これから求めた中心コンパートメントの  $t_h$  を、シミュレーション時に設定した拡散定数  $D_s$  に対してプロットすると、直線になりました (図 8c 黒丸)。一方、退色領域全体に対する  $t_h$  を白丸で再度示しました (図 8c のデータをプロットしました)。図 8c から明らかですが、中心コンパートメントに対する  $t_h$  は、全体に対する  $t_h$  を上に平行移動させただけです。つまり、中心コンパートメントの測定だけで拡散定数を推定できると期待できます。例えば、実験での  $t_h$  が 30.0s だった場合、Simulated FRAP で求めた図 8c のグラフを使って  $D_E = 4.25 \times 10^{-14} \text{m}^2/\text{s}$  と推定することができるのです。

ここで述べた方法は理論的背景を示していないので利用には不安があるかもしれません。しかし根拠のはっきりしたメカニズムを使ってシミュレーションを行い、かつ図 3 に示したように理論と一致することを確認した後に行ったシミュレーションから得た結果なので、一定の根拠があります。このように、シミュレーションと実験を組み合わせることで、これまでにはない計測を行うことも可能になるのです。

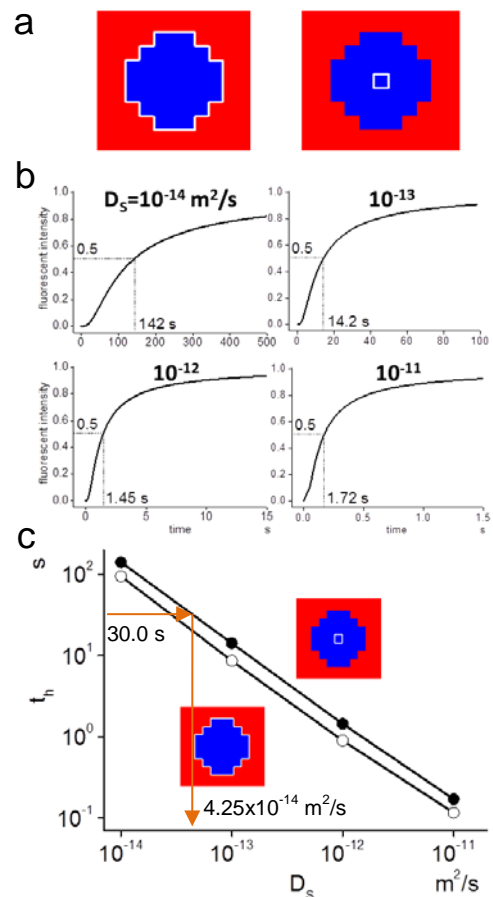


図 8 限定領域での FRAP 信号による拡散定数の推定。a) 青領域：退色領域、白線内：FRAP 信号測定領域。b) 中心コンパートメントのみの蛍光回復曲線。c) 中心コンパートメントと全退色コンパートメントから求めた  $t_h$ 、および中心コンパートメントの  $t_h$  から  $D_E$  を求める方法。

## 終わりに

本小冊子ではまず FRAP の原理を述べ、蛍光強度の回復からタンパク質などの分子の拡散定数を推定する理論を紹介しました (第 1 章)。Simulated FRAP を行うためには、A-Cell での拡散シミュレーションが理論と良く一致することが前提条件なので、次にそれを確かめました (第 2 章)。これを基礎として円形退色領域に対する Simulated FRAP を行い、シミュレーションで設定した拡散定数が第 1 章で紹介した理論によって良い精度で推定できることを示しました (第 3 章)。この推定を正方形退色領域に拡張し、円形領域と同程度の精度で拡散定数が推定できることを示しました (第 4 章)。次に Simulated FRAP をレーザー共焦点顕微鏡での FRAP 実験により近づけるために逐次退色を A-Cell モデルに組み込み、その影響を調べました (第 5 章)。最後に退色領域の一部を測定するだけで拡散定数を推定できる可能性を示し、FRAP 実験の時間分解能を上げることができる可能性について述べました (第 6 章)。

「はじめに」で述べたように、理論的根拠のはっきりした現象に対して、同じ理論を使ってシミュレーションをすれば、理論が適用できる範囲では実世界を写し取ったものであり、シミュレーションと実験を対等に比較できるはずですが、(シミュレーションですからもちろん離散化誤差などがありますが、誤差が無視できる程度であることは事前に確認することができます。) このようなシミュレーションでは実験パラメータや結果を事前に評価することができ、得た値の妥当性を検討することも可能になります。さらに実際の状況をシミュレーションにとり入れることで実験パラメータを事前に決定したり、実験そのものを事前に評価することも可能になるでしょう。このように、理論的根拠 (物理的・化学的根拠と言った方がいいかもしれませんが) のはっきりしたシミュレーションは実験と表裏一体であり、まさしく *in silico* 実験です。本小冊子で紹介した方法を、それぞれの実験条件に合うように改良すれば、妥当性が何かと議論になる FRAP 計測に対して、一定の根拠を与えることができるでしょう。このように、Simulated FRAP は実験と論文の重要なツールとして活用できるのです。

*in silico* 実験の例として、本小冊子では Simulated FRAP を紹介しました。A-Cell の大きな特徴の一つが 4D 細胞シミュレーションを簡単に行えることにあることは、「[A-Cell 入門](#)」や「[10 ページで理解する 4D 細胞シミュレーション](#)」、[YouTube のムービー](#)などで述べました。FRAP 実験の中で A-Cell を使うことによって、より素早く確実な実験結果を得ることができる可能性があることを強調したいと思います。



10 ページで知る in silico 実験 : Simulated FRAP

---

2018 年 3 月 23 日初版発行

著者 市川 一寿

発行 株式会社 True Cell Simulations

<http://tc-simulations.com/homepage/>

---