

【上級】 NF-κB の振動の時空間モデル

概要：NF-κB は IκB と結合して抑制状態にあります。刺激依存的に IKK が IκB をリン酸化して分解を誘導します。そして、NF-κB は核内へと移行し転写を制御します。NF-κB は IκB の転写も誘導するため、合成された IκB が NF-κB と結合して核外へ追い出し、抑制状態を作ります。この時、再度 IKK の刺激が加わることで、NF-κB の核内外への移行

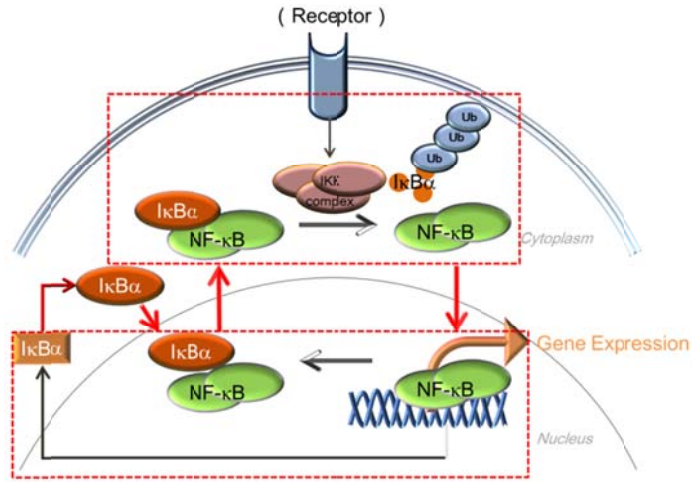


図1 NF-κB シグナル伝達

が持続的に繰り返されて振動現象が見られることとなります。

ポンチ絵と A-Cell モデル：NF-κB に関する数理モデル研究は多くあり、簡略化したポンチ絵を図1に示します。点モデルを扱った「【上級】転写因子 NF-κB の振動のモデル」を基に、ここでは3次元球形モデルへ拡張する方法を紹介します。

球形細胞モデルは図2に示すように、直径 50μm (31 コンパートメント) です。また核は細胞の中央に直径 13 コンパートメントの球形とし、その表面を核膜としました。そして細胞質、核、核膜の各領域に対して「【上級】転写因子 NF-κB の振動のモデル」の反応式を割り付けます。

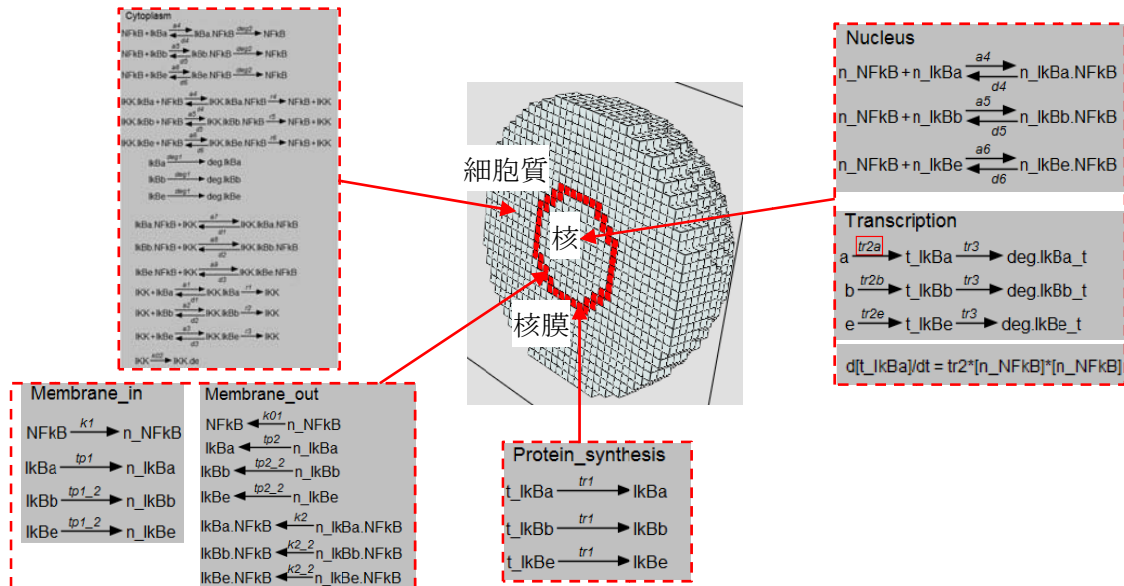


図2 NF-κB 振動の時空間モデル

1) 細胞質領域

「細胞質における各タンパク質の結合と解離」の反応式。

2) 核領域

「核内におけるタンパク質の結合と解離」と「IκBxの転写」, 「mRNA分解」の反応式。

3) 核膜領域

「タンパク質の核内移行と核外移行」, 「IκBxのタンパク質合成」の反応式と 1), 2) で割り付けた反応式すべて

最後に, タンパク質の拡散速度を $1 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{sec}$, また mRNA(t_IκBx)の拡散速度を $1 \times 10^{-13} \text{ m}^2/\text{sec}$ に設定します。これらは文献の値を参考にして決定しています。

文献 : Ohshima, D., et al., PLoS ONE., 7(10): e46911.