

【中級】MT1-MMP による ECM 分解の時空間モデル

概要：「【初級】膜型 ECM 分解酵素による ECM 分解」で示したように MT1-MMP(M14)は細胞内から細胞膜へ運ばれます。細胞膜上で MT1-MMP は TIMP-2(T2), MMP-2(M2)と複合体の形成を行ったり、ECM を分解する。ECM の分解が活発な部位を Invadopodia と呼び、ここでは Invadopodia における ECM 分解の 3D モデルを作成します (Fig.1)。

ポンチ絵と A-Cell モデル：反応のポンチ絵は「【初級】膜型細胞外マトリクス分解酵素 (MT1-MMP) による細胞外マトリクス (ECM) の分解」を参照して下さい。ここでは、3D モデル構築のポイントを以下にまとめます。

- 1) 3D モデルの形：Fig.1 の Invadopodia に注目した赤い破線部分を真上から見た図が Fig.2 で、実際の A-Cell による形態モデルが Fig.3 です。ここでは Invadopodia 部位(Fig.3 赤い部分)とそれ以外の細胞膜部位に分けます。
- 2) モデルの割り付け：MT1-MMP による ECM の分解が Invadopodia でのみ起こるように、Fig.3 の赤コンパートメントにのみ MT1-MMP 関連の反応式(Fig.4)を割り付けます。TIMP-2 と MMP-2 は空間を拡散するので、形態全体に割り付けます(Fig.5)。A-Cell では物質のみを 3D 形態に割り付けることはできません。そこで TIMP-2 と MMP-2 の拡散を実現するため、形態全体に dummy の反応式を割り付けることで TIMP-2 と MMP-2 が拡散するようにしています。

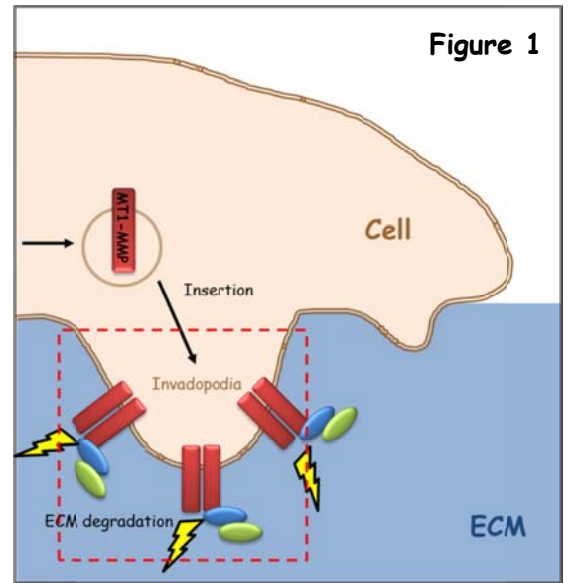


Figure 1

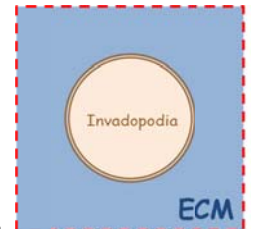
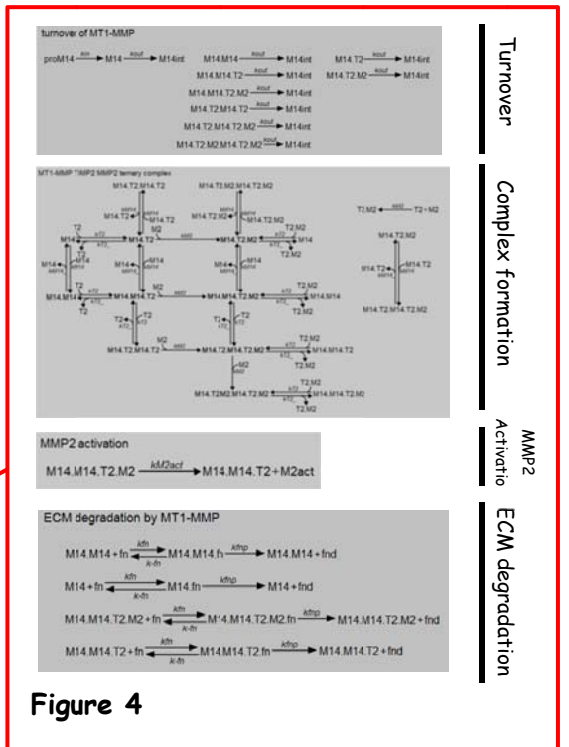
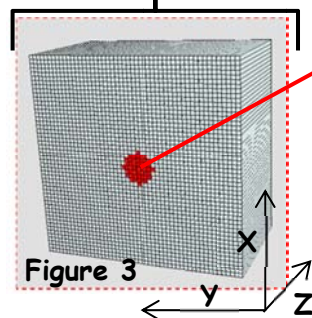
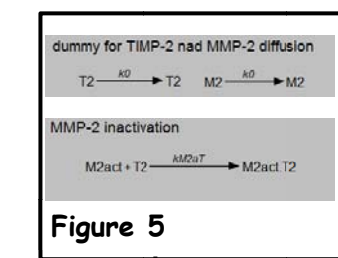


Figure 2



文献：Hoshino D., et al., PLoS Comput Biol., Vol.8(2012), e1002479.  
Watanabe, A., et al., PLoS Comp.Biol., Vol.9(2013), e1003086.