

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号
特許第6091913号
(P6091913)

(45) 発行日 平成29年3月8日(2017.3.8)

(24) 登録日 平成29年2月17日(2017.2.17)

(51) Int.Cl.
G06F 19/00 (2011.01)

F I
G06F 19/00 110

請求項の数 8 (全 20 頁)

(21) 出願番号	特願2013-17680 (P2013-17680)	(73) 特許権者	000005223
(22) 出願日	平成25年1月31日 (2013.1.31)		富士通株式会社
(65) 公開番号	特開2014-149648 (P2014-149648A)		神奈川県川崎市中原区上小田中4丁目1番1号
(43) 公開日	平成26年8月21日 (2014.8.21)	(73) 特許権者	504137912
審査請求日	平成27年9月10日 (2015.9.10)		国立大学法人 東京大学
			東京都文京区本郷七丁目3番1号
		(74) 代理人	100089118
			弁理士 酒井 宏明
		(72) 発明者	鷲尾 巧
			東京都文京区本郷七丁目3番1号 国立大 学法人東京大学内
		(72) 発明者	久田 俊明
			東京都文京区本郷七丁目3番1号 国立大 学法人東京大学内
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生体シミュレーションプログラム、生体シミュレーション方法及び生体シミュレーション装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

コンピュータに、
生体の心臓の細胞に含まれるサルコメアのモデルの収縮力を算出し、算出した前記収縮力と、前記細胞のモデルにかかる圧力を含む情報とに基づいて、前記サルコメアのモデルの変位を算出し、
算出した前記サルコメアのモデルの変位に基づいて、前記細胞のモデルの変位を算出するとともに、算出した前記細胞のモデルの変位に基づいて、前記サルコメアのモデルの変位を更新し、
算出した前記細胞のモデルの変位に基づいて、前記心臓のモデルの変位を算出し、
算出した前記心臓のモデルの変位に基づいて、前記細胞のモデルの変位を更新し、更新した前記細胞のモデルの変位に基づいて、前記サルコメアのモデルの変位を更新する、
処理を実行させることを特徴とする生体シミュレーションプログラム。

【請求項 2】

前記心臓のモデルの変位を算出する処理は、算出した前記心臓のモデルの変位に基づいて、前記細胞のモデルにかかる圧力を含む情報を更新する、
ことを特徴する請求項 1 に記載の生体シミュレーションプログラム。

【請求項 3】

コンピュータに、
生体の心臓の細胞に含まれるサルコメアのモデルの収縮力を算出し、算出した前記収縮

力と、前記細胞のモデルにかかる圧力を含む情報とに基づいて、前記サルコメアのモデルの変位を算出し、

算出した前記サルコメアのモデルの変位に基づいて、前記心臓のモデルの変位を算出し

、

算出した前記サルコメアのモデルの変位に基づいて、前記細胞のモデルの変位を算出し

、

算出した前記心臓のモデルの変位に基づいて、前記細胞のモデルの変位を更新し、更新した前記細胞のモデルの変位に基づいて、前記サルコメアのモデルの変位を更新する、処理を実行させることを特徴とする生体シミュレーションプログラム。

【請求項 4】

前記心臓のモデルの変位を算出する処理と、前記細胞のモデルの変位を算出する処理とは、並列に実行させる、

ことを特徴する請求項 3 に記載の生体シミュレーションプログラム。

【請求項 5】

コンピュータが、

生体の心臓の細胞に含まれるサルコメアのモデルの収縮力を算出し、算出した前記収縮力と、前記細胞のモデルにかかる圧力を含む情報とに基づいて、前記サルコメアのモデルの変位を算出し、

算出した前記サルコメアのモデルの変位に基づいて、前記細胞のモデルの変位を算出するとともに、算出した前記細胞のモデルの変位に基づいて、前記サルコメアのモデルの変位を更新し、

算出した前記細胞のモデルの変位に基づいて、前記心臓のモデルの変位を算出し、

算出した前記心臓のモデルの変位に基づいて、前記細胞のモデルの変位を更新し、更新した前記細胞のモデルの変位に基づいて、前記サルコメアのモデルの変位を更新する、処理を実行することを特徴とする生体シミュレーション方法。

【請求項 6】

コンピュータが、

生体の心臓の細胞に含まれるサルコメアのモデルの収縮力を算出し、算出した前記収縮力と、前記細胞のモデルにかかる圧力を含む情報とに基づいて、前記サルコメアのモデルの変位を算出し、

算出した前記サルコメアのモデルの変位に基づいて、前記心臓のモデルの変位を算出し

、

算出した前記サルコメアのモデルの変位に基づいて、前記細胞のモデルの変位を算出し

、

算出した前記心臓のモデルの変位に基づいて、前記細胞のモデルの変位を更新し、更新した前記細胞のモデルの変位に基づいて、前記サルコメアのモデルの変位を更新する、処理を実行することを特徴とする生体シミュレーション方法。

【請求項 7】

生体の心臓の細胞に含まれるサルコメアのモデルの収縮力を算出し、算出した前記収縮力と、前記細胞のモデルにかかる圧力を含む情報とに基づいて、前記サルコメアのモデルの変位を算出する第 1 算出部と、

算出した前記サルコメアのモデルの変位に基づいて、前記細胞のモデルの変位を算出するとともに、算出した前記細胞のモデルの変位に基づいて、前記サルコメアのモデルの変位を更新する第 1 更新部と、

算出した前記細胞のモデルの変位に基づいて、前記心臓のモデルの変位を算出する第 2 算出部と、

算出した前記心臓のモデルの変位に基づいて、前記細胞のモデルの変位を更新し、更新した前記細胞のモデルの変位に基づいて、前記サルコメアのモデルの変位を更新する第 2 更新部と、

を有することを特徴とする生体シミュレーション装置。

10

20

30

40

50

【請求項 8】

生体の心臓の細胞に含まれるサルコメアのモデルの収縮力を算出し、算出した前記収縮力と、前記細胞のモデルにかかる圧力を含む情報とに基づいて、前記サルコメアのモデルの変位を算出する第 1 算出部と、

算出した前記サルコメアのモデルの変位に基づいて、前記心臓のモデルの変位を算出する第 2 算出部と、

算出した前記サルコメアのモデルの変位に基づいて、前記細胞のモデルの変位を算出する第 3 算出部と、

算出した前記心臓のモデルの変位に基づいて、前記細胞のモデルの変位を更新し、更新した前記細胞のモデルの変位に基づいて、前記サルコメアのモデルの変位を更新する更新部と、

10

を有することを特徴とする生体シミュレーション装置。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、生体シミュレーションプログラム、生体シミュレーション方法及び生体シミュレーション装置に関する。

【背景技術】**【0002】**

医用計測技術の発展に伴い、生体の臓器、細胞、細胞に含まれる物質のそれぞれのスケールに関しては、膨大な知見が得られている。ところが、臓器、細胞、細胞に含まれる物質のスケール間の関連、例えば、細胞と臓器との挙動が互いにどのように影響しているのかについては、専門家にとっても理解し予測することが困難である。例えば、心臓においては、家族性肥大型心筋症など、網羅的遺伝子解析によって原因遺伝子が同定されているにも関わらず、病態形成のメカニズム解明に至っていない心疾患がある。

20

【0003】

そこで、細胞と臓器との挙動が互いにどのように影響しているのかをシミュレーションする技術がある。かかる技術の一例としては、心筋細胞のモデルと、心臓のモデルとの挙動をシミュレーションする技術が挙げられる。

【先行技術文献】

30

【非特許文献】**【0004】**

【非特許文献 1】 A. Hosoi, T. Washio, J. Okada, Y. Kadooka, K. Nakajima and T. Hisada, "A multi-scale heart simulation on massively parallel computers," ACM/IEEE Supercomputing Conference (SC10), 2010.

【発明の概要】**【発明が解決しようとする課題】****【0005】**

しかしながら、上述した心筋細胞のモデルと心臓のモデルとの挙動をシミュレーションする技術は、心筋細胞に含まれる構造、例えば、サルコメアについては、平均モデルを用いてシミュレーションを行う。このため、かかる技術は、サルコメアなどの心筋細胞に含まれる小さい構造については、平均モデルを用いてシミュレーションを行うので、シミュレーションの結果が精緻さに欠けるという問題がある。

40

【0006】

1つの側面では、精緻なシミュレーションの結果を得ることを目的とする。

【課題を解決するための手段】**【0007】**

本願の開示する生体シミュレーションプログラムは、コンピュータに、生体の臓器の細胞に含まれる物質の挙動を計算させる。生体シミュレーションプログラムは、コンピュータに、計算された物質の挙動に基づいて、細胞の挙動を計算させる。生体シミュレーショ

50

ンプログラムは、コンピュータに、計算された細胞の挙動に基づいて、臓器の挙動を計算させる。生体シミュレーションプログラムは、コンピュータに、計算された臓器の挙動を、細胞の挙動に反映させる。生体シミュレーションプログラムは、コンピュータに、臓器の挙動が反映された細胞の挙動を、物質の挙動に反映させる。

【発明の効果】

【0008】

精緻なシミュレーションの結果を得ることができる。

【図面の簡単な説明】

【0009】

【図1】図1は、実施例1に係る生体シミュレーション装置の機能的な構成の一例を示す図である。 10

【図2】図2は、マクロモデル、メゾモデル及びミクロモデルの一例を示す図である。

【図3】図3は、条件データの一例を示す図である。

【図4】図4は、実施例1に係る生体シミュレーション処理の手順を示すフローチャートである。

【図5】図5は、実施例1に係るシミュレーション処理の手順を示すフローチャートである。

【図6A】図6Aは、表示部に表示された、あるタイムステップにおける各モデルのシミュレーション結果の一例である。

【図6B】図6Bは、表示部に表示された、あるタイムステップにおける各モデルのシミュレーション結果の一例である。 20

【図6C】図6Cは、表示部に表示された、あるタイムステップにおける各モデルのシミュレーション結果の一例である。

【図7】図7は、実施例1に係るマクロ処理部及びメゾ・ミクロ処理部の処理の実行タイミングの一例を示すタイムチャートである。

【図8】図8は、実施例2に係る生体シミュレーション装置の機能的な構成の一例を示す図である。

【図9】図9は、実施例2に係るシミュレーション処理の手順を示すフローチャートである。

【図10】図10は、実施例2に係るマクロ処理部及びメゾ・ミクロ処理部の処理の実行タイミングの一例を示すタイムチャートである。 30

【図11】図11は、生体シミュレーションプログラムを実行するコンピュータを示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0010】

以下に、本願の開示する生体シミュレーションプログラム、生体シミュレーション方法及び生体シミュレーション装置の各実施例を図面に基いて詳細に説明する。なお、各実施例は開示の技術を限定するものではない。

【実施例1】

【0011】

実施例1に係る生体シミュレーション装置について説明する。図1は、実施例1に係る生体シミュレーション装置の機能的な構成の一例を示す図である。生体シミュレーション装置10は、入力部11、表示部12、記憶部13及び制御部14を有する。 40

【0012】

入力部11は、制御部14に各種の情報を入力する。例えば、入力部11は、ユーザから後述の生体シミュレーション処理を実行する指示を受け付けた場合には、受け付けた指示を制御部14に入力する。入力部11のデバイスの一例としては、キーボードやマウスなどが挙げられる。

【0013】

表示部12は、各種の情報を表示する。例えば、表示部12は、後述の表示制御部14 50

cの制御によりシミュレーション結果を表示する。

【0014】

記憶部13は、制御部14で実行される各種プログラムを記憶する。また、記憶部13は、マクロモデル13a、メゾモデル13b、ミクロモデル13c及び条件データ13dを記憶する。

【0015】

マクロモデル13aは、心臓全体のモデルを複数個（例えば10個）に分割したモデルである。なお、心臓は、生体の臓器の一例である。また、メゾモデル13bは、心筋細胞のモデルである。なお、心筋細胞は、細胞の一例である。また、ミクロモデル13cは、心筋細胞に含まれるサルコメアのモデルである。なお、サルコメアは、細胞に含まれる物質の一例である。図2は、マクロモデル、メゾモデル及びミクロモデルの一例を示す図である。図2の例は、心臓全体のモデル20を複数のマクロモデル13aに分割した場合を示す。複数のマクロモデル13aのそれぞれが示す心臓の部分は、複数の心筋細胞21を含む。メゾモデル13bは、マクロモデル13aに含まれる各心筋細胞21のモデルである。図2の例では、メゾモデル13bは、形状が正四面体のモデルであり、4つの節点22を有する。メゾモデル13bが示す心筋細胞は、複数のサルコメア23を含む。ミクロモデル13cは、メゾモデル13bに含まれる各サルコメア23のモデルである。図2の例では、ミクロモデル13cは、形状が六面体のモデルであり、8つの節点24を有する。

【0016】

条件データ13dは、生体シミュレーションを行う場合の条件を示すデータである。図3は、条件データの一例を示す図である。図3の例では、条件データ13dは、「タイムステップ」及び「 Ca^{2+} 濃度」の各項目を有する。「タイムステップ」の項目には、生体シミュレーションのタイムステップが登録される。「 Ca^{2+} 濃度」の項目には、「タイムステップ」の項目に登録されたタイムステップでの各心筋細胞におけるカルシウムイオン（ Ca^{2+} ）濃度が登録される。すなわち、図3の例に示す条件データ13dは、各タイムステップの各心筋細胞におけるカルシウムイオン濃度を示す。

【0017】

記憶部13は、例えば、フラッシュメモリなどの半導体メモリ素子、または、ハードディスク、光ディスクなどの記憶装置である。なお、記憶部13は、上記の種類の記憶装置に限定されるものではなく、RAM（Random Access Memory）、ROM（Read Only Memory）等であってもよい。

【0018】

制御部14は、各種の処理手順を規定したプログラムや制御データを格納するための内部メモリを有し、これらによって種々の処理を実行する。図1に示すように、複数の第2の演算処理部であるマクロ処理部14aと、複数の第1の演算処理部であるメゾ・ミクロ処理部14bと、表示制御部14cとを有する。

【0019】

複数のマクロ処理部14aのそれぞれは、複数のマクロモデル13aのそれぞれに対応し、各マクロ処理部14aは、対応するマクロモデル13aの挙動を計算する。また、複数のメゾ・ミクロ処理部14bのそれぞれは、複数のメゾモデル13bのそれぞれに対応し、各メゾ・ミクロ処理部14bは、対応するメゾモデル13bの挙動を計算する。さらに、各メゾ・ミクロ処理部14bは、対応するメゾモデルが示す心筋細胞21に含まれる各サルコメア23を示す各ミクロモデル13cの挙動を計算する。すなわち、本実施例では、1つのマクロモデル13aに対して、複数のメゾモデル13bが対応するため、1つのマクロ処理部14aに対して複数のメゾ・ミクロ処理部14bが対応することとなる。

また、制御部14は、演算処理部であるコアを複数有するマルチコアのCPU（Central Processing Unit）を1つ又は複数有する。若しくは、演算処理部であるコアを1つ有するシングルコアのCPUを複数有してもよい。マクロ処理部14a、メゾ・ミクロ処理部14b及び表示制御部14cの各部は、後述の生体シミュレーションプログラムを各コ

10

20

30

40

50

アが実行することにより、各コア上で実現される。

【 0 0 2 0 】

第 2 の演算処理部であるマクロ処理部 1 4 a は、計算部 1 5 a を有する。第 1 の演算処理部であるメゾ・ミクロ処理部 1 4 b は、第 1 の計算部 1 5 b、第 2 の計算部 1 5 c、第 1 の更新部 1 5 d、第 2 の更新部 1 5 e を有する。

【 0 0 2 1 】

ここで、制御部 1 4 で実行される処理の一例について図 4 を参照して説明する。図 4 は、実施例 1 に係る生体シミュレーション処理の手順を示すフローチャートである。生体シミュレーション処理は、例えば、入力部 1 1 から制御部 1 4 に、生体シミュレーション処理を実行する指示が入力された場合に実行される。図 4 に示すように、マクロ処理部 1 4 a 及びメゾ・ミクロ処理部 1 4 b は、シミュレーション処理を実行する (S 1 0 1)。そして、表示制御部 1 4 c は、実行されたシミュレーション処理におけるタイムステップ t が、生体シミュレーションにおける最後のタイムステップであるか否かを判定する (S 1 0 2)。最後のタイムステップでない場合 (S 1 0 2 : N o) には、表示制御部 1 4 c は、タイムステップ t の値を 1 つインクリメントして、タイムステップを 1 つ進める (S 1 0 3)。そして、マクロ処理部 1 4 a 及びメゾ・ミクロ処理部 1 4 b は、S 1 0 1 に戻り、再び、シミュレーション処理を実行する。

【 0 0 2 2 】

一方、最後のタイムステップである場合 (S 1 0 2 : Y e s) には、表示制御部 1 4 c は、次の処理を行う。表示制御部 1 4 c は、シミュレーション処理において計算されたマクロモデル 1 3 a、メゾモデル 1 3 b 及びミクロモデル 1 3 c の変位に応じた形状を 1 つめのタイムステップから最後のタイムステップまで順に表示するように表示部 1 2 を制御する (S 1 0 4)。

【 0 0 2 3 】

ここで、本実施例に係るシミュレーション処理の一例について説明する。本実施例では、マクロモデル 1 3 a とメゾモデル 1 3 b との間のマルチスケール解析は、各タイムステップでの非線形方程式を線形化し、Newton - Raphson 法を用いて反復的に解く問題 (下記の式 (1) ~ (4)) に帰着させる。

【 0 0 2 4 】

【数 1】

$$A_{\tilde{P},e} := \tilde{P}^T A_{F,e} \tilde{P} \quad \cdots (1)$$

【数 2】

$$A_{C,e} = B_{C,e}^T \tilde{G}^T A_{F,e} \tilde{G} B_{C,e} \quad \cdots (2)$$

【数 3】

$$f_{C,e} = B_{C,e}^T \tilde{G}^T f_{F,e} \quad \cdots (3)$$

【数 4】

$$\begin{bmatrix} \sum_e A_{\tilde{P},e} & \sum_e \tilde{P}^T A_{F,e} \tilde{G} B_{C,e} \\ \sum_e B_{C,e}^T \tilde{G}^T A_{F,e} \tilde{P} & C_C + \sum_e A_{C,e} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \sum_e x_{F,e} \\ x_C \end{bmatrix} = - \begin{bmatrix} \sum_e \tilde{P}^T f_{F,e} \\ g_C + \sum_e f_{C,e} \end{bmatrix} \quad \cdots (4)$$

【 0 0 2 5 】

ここで、 $A_{F,e}$ は、メゾモデル 1 3 b の要素 e に対応する剛性マトリクス (メゾ要素剛性マトリクス) である。 $A_{C,e}$ は、マクロモデル 1 3 a の要素 e に対応する剛性マトリクス (マクロ要素剛性マトリクス) である。 $f_{F,e}$ は、 $A_{F,e}$ に対応するメゾ等価節点力である。 $f_{C,e}$ は、 $A_{C,e}$ に対応するメゾ等価節点力である。 $x_{F,e}$ は、メゾモデル 1 3 b の要素 e の解 (メゾ解)、例えば、メゾモデル 1 3 b の要素 e の変位であ

10

20

30

40

50

る。 x_c は、マクロモデル 13 a の解（マクロ解）、例えば、マクロモデル 13 a の変位である。

【数 5】

$$\tilde{G}$$

は、マクロモデル 13 a の歪みからメゾ座標系における応力を求める作用素である。 $B_{c,e}$ は、マクロモデル 13 a の要素 e における変位から歪みを求める作用素である。

【数 6】

$$\tilde{P}$$

は、メゾ周期変位への埋め込みを示す作用素である。 C_c は、マクロモデル 13 a に対応する剛性マトリクス（マクロ剛性マトリクス）である。 g_c は、 C_c に対応するマクロ等価節点力である。

【0026】

Newton-Raphson 法を用いて反復して解く際には、下記の式（5）に従って、特性変位モードと称されるベクトル $\chi_{c,e}$ を計算する。

【0027】

【数 7】

$$A_{\tilde{P},e} \chi_{c,e} = \tilde{P}^T A_{F,e} \tilde{G} \quad \cdots (5)$$

【0028】

そして、メゾ解 $x_{F,e}$ が互いに直接影響することがない性質を利用し、下記の式（6）にしたがって、シュアコンプリメント（Schur complement） $S_{c,e}$ を計算する。

【0029】

【数 8】

$$S_{c,e} = A_{C,e} - B_{C,e}^T \tilde{G}^T A_{F,e} \tilde{P} \chi_{c,e} B_{C,e} \quad \cdots (6)$$

【0030】

続いて、 $S_{c,e}$ を用いて、下記の式（7）に示すように、ブロック LU（Lower triangle matrix Upper triangle matrix）分解を行う。このブロック LU 分解は、正
 方形行列を部分行列（ブロック）の集まりと捉え、下三角ブロック行列と上三角ブロック行列の積に分解する手法である。また、下三角ブロック行列は、対角ブロックより右上のブロックがすべてゼロ行列である行列をいい、上三角ブロック行列は、対角ブロックより左下のブロックがすべてゼロ行列である行列をいう。なお、LU 分解は、すべてのブロック行列のサイズを 1x1 とした場合のブロック LU 分解であると見なすこともできる。

【0031】

【数 9】

$$\tilde{M} = \begin{bmatrix} A_{\tilde{P},e} & \tilde{P}^T A_{F,e} \tilde{G} B_{C,e} \\ B_{C,e}^T \tilde{G}^T A_{F,e} \tilde{P} & A_{C,e} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} A_{\tilde{P},e} & 0 \\ B_{C,e}^T \tilde{G}^T A_{F,e} \tilde{P} & S_{c,e} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} I & \chi_{c,e} B_{C,e} \\ 0 & I \end{bmatrix} \quad \cdots (7)$$

【0032】

ここで、式（7）を用いて、式（4）を変形すると、下記の式（8）～式（11）を用いて、メゾ解 $x_{F,e}$ を計算し、マクロ解 x_c を計算し、メゾ解 $x_{F,e}$ を更新することができる。すなわち、メゾ解 $x_{F,e}$ の計算結果に基づいてマクロ解 x_c を計算し、マクロ解 x_c の計算結果をメゾ解 $x_{F,e}$ に反映することができる。ここで、式（8）を用いて、メゾ解 $x_{F,e}$ を計算する場合には、メゾモデルの要素 e ごとにメゾ解 $x_{F,e}$ を独立して計算することができる。したがって、本実施例のように、各メゾ・ミクロ処理部 14 b に各コアを割り当てて、各コアが、並列してメゾ解 $x_{F,e}$ を計算する場合には、並列してメゾ解 $x_{F,e}$ を計算するので、高速にメゾ解 $x_{F,e}$ を計算することができる。よって、本実施例では、高効率なメゾ解 $x_{F,e}$ の計算を実現することができる。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 3 】

【 数 1 0 】

$$A_{\tilde{P},e} x_{F,e} = -\tilde{P}^T f_{F,e} \quad \cdots (8)$$

【 数 1 1 】

$$b_{C,e} := f_{C,e} + B_{C,e}^T \tilde{G}^T A_{F,e} \tilde{P} x_{F,e} \quad \cdots (9)$$

【 数 1 2 】

$$\left(C_C + \sum_e S_{C,e} \right) x_C = -g_C - \sum_e b_{C,e} \quad \cdots (10)$$

10

【 数 1 3 】

$$x_{F,e} := x_{F,e} - \chi_{C,e} B_{C,e} x_C \quad \cdots (11)$$

【 0 0 3 4 】

また、本実施例では、メゾモデル 1 3 b とマイクロモデル 1 3 c との間のマルチスケール解析においても、各タイムステップでの非線形方程式を線形化し、Newton-Raphson法を用いて反復的に解く問題（下記の式（12）～（15））に帰着させる。

【 0 0 3 5 】

20

【 数 1 4 】

$$A_{P,e} := P^T A_{M,e} P \quad \cdots (12)$$

【 数 1 5 】

$$A_{F,e} = B_{F,e}^T G^T A_{M,e} G B_{F,e} \quad \cdots (13)$$

【 数 1 6 】

$$f_{F,e} = B_{F,e}^T G^T f_{M,e} \quad \cdots (14)$$

【 数 1 7 】

30

$$\begin{bmatrix} \sum_e A_{P,e} & \sum_e P^T A_{M,e} G B_{F,e} \\ \sum_e B_{F,e}^T G^T A_{M,e} P C_F + \sum_e A_{F,e} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \sum_e x_{M,e} \\ x_F \end{bmatrix} = - \begin{bmatrix} \sum_e P^T f_{M,e} \\ g_F + \sum_e f_{F,e} \end{bmatrix} \quad \cdots (15)$$

【 0 0 3 6 】

ここで、 $A_{M,e}$ は、マイクロモデル 1 3 c の要素 e に対応する剛性マトリクス（マイクロ要素剛性マトリクス）である。 $f_{M,e}$ は、マイクロ等価節点力である。 $x_{M,e}$ は、マイクロモデル 1 3 c の要素 e の解（マイクロ解）、例えば、メゾモデル 1 3 b の要素 e の変位である。 G は、メゾモデル 1 3 b の歪みからマイクロ座標系における応力を求める作用素である。 $B_{F,e}$ は、メゾモデル 1 3 b の要素 e における変位から歪みを求める作用素である。 P は、マイクロ周期変位への埋め込みを示す作用素である。 C_F は、メゾモデル 1 3 b の剛性マトリクス（メゾ剛性マトリクス）である。 g_F は、 C_F に対応するメゾ等価節点力である。

40

【 0 0 3 7 】

Newton-Raphson法を用いて反復して解く際には、下記の式（16）に従って、特性変位モードと称されるベクトル $F_{F,e}$ を計算する。

【 0 0 3 8 】

【数 1 8】

$$A_{P,e} \chi_{F,e} = P^T A_{M,e} G \quad \cdots (16)$$

【0 0 3 9】

そして、ミクロ解 $x_{M,e}$ が互いに直接影響することがない性質を利用し、下記の式 (17) にしたがって、シュアコンプリメント $S_{F,e}$ を計算する。

【0 0 4 0】

【数 1 9】

$$S_{F,e} = A_{F,e} - B_{F,e}^T G^T A_{M,e} P \chi_{F,e} B_{F,e} \quad \cdots (17)$$

10

【0 0 4 1】

続いて、 $S_{F,e}$ を用いて、下記の式 (18) に示すように、LU 分解を行う。

【0 0 4 2】

【数 2 0】

$$M = \begin{bmatrix} A_{P,e} & P^T A_{M,e} G B_{F,e} \\ B_{F,e}^T G^T A_{M,e} P & A_{F,e} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} A_{P,e} & 0 \\ B_{F,e}^T G^T A_{M,e} P & S_{F,e} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} I & \chi_{F,e} B_{F,e} \\ 0 & I \end{bmatrix} \quad \cdots (18)$$

【0 0 4 3】

ここで、式 (18) を用いて、式 (15) を変形すると、下記の式 (19) ~ 式 (22) を用いて、ミクロ解 $x_{M,e}$ を計算し、メゾ解 $x_{F,e}$ を計算し、ミクロ解 $x_{M,e}$ を更新することができる。すなわち、ミクロ解 $x_{M,e}$ の計算結果に基づいてメゾ解 $x_{F,e}$ を計算し、メゾ解 $x_{F,e}$ の計算結果をミクロ解 $x_{M,e}$ に反映することができる。

20

【0 0 4 4】

【数 2 1】

$$A_{P,e} x_{M,e} = -P^T f_{M,e} \quad \cdots (19)$$

【数 2 2】

$$b_{F,e} := f_{F,e} + B_{F,e}^T G^T A_{M,e} P x_{M,e} \quad \cdots (20)$$

30

【数 2 3】

$$\left(C_F + \sum_e S_{F,e} \right) x_F = -g_F - \sum_e b_{F,e} \quad \cdots (21)$$

【数 2 4】

$$x_{M,e} := x_{M,e} - \chi_{F,e} B_{F,e} x_F \quad \cdots (22)$$

【0 0 4 5】

ここで、マクロ処理部 14 a 及びメゾ・ミクロ処理部 14 b が実行する先のシミュレーション処理の一例について説明する。図 5 は、実施例 1 に係るシミュレーション処理の手順を示すフローチャートである。なお、本実施例では、シミュレーション処理において、複数のマクロ処理部 14 a のそれぞれと、各マクロ処理部 14 a に対応する複数のメゾ・ミクロ処理部 14 b との間で情報のやりとりが発生する。しかしながら、説明の便宜上、図 5 の例では、1 つのマクロ処理部 14 a が実行する処理と、1 つのメゾ・ミクロ処理部 14 b が実行する処理とを示す。

40

【0 0 4 6】

図 5 に示すように、マクロ処理部 14 a の計算部 15 a は、現在のタイムステップ t に対応する各心筋細胞のカルシウムイオン濃度を条件データ 13 d から取得し、取得したカルシウムイオン濃度を各心筋細胞に対応する各メゾ・ミクロ処理部 14 b に送信する (S201)。

50

【 0 0 4 7 】

そして、各メゾ・ミクロ処理部 1 4 b の各第 1 の計算部 1 5 b は、計算部 1 5 a から送信されたカルシウムイオン濃度を受信する (S 2 0 2)。そして、各第 1 の計算部 1 5 b は、モンテカルロ法を用いてミクロモデル 1 3 c の収縮力などを計算する (S 2 0 3)。一方、計算部 1 5 a は、各節点の圧力などを含む節点情報を各メゾ・ミクロ処理部 1 4 b に送信する (S 2 0 4)。

【 0 0 4 8 】

続いて、各第 1 の計算部 1 5 b は、計算部 1 5 a から送信された節点情報を受信する (S 2 0 5)。続いて、各第 1 の計算部 1 5 b は、式 (1 6) を用いて、ベクトル $F_{,e}$ を計算する (S 2 0 6)。そして、S 2 0 6 において、各第 1 の計算部 1 5 b は、式 (1 7) にしたがって、シュアコンプリメント $S_{F, e}$ を計算する。続いて、S 2 0 6 において、各第 1 の計算部 1 5 b は、 $S_{F, e}$ を用いて、LU 分解を行って、式 (1 8) を得る。続いて、S 2 0 6 において、各第 1 の計算部 1 5 b は、式 (1 8) を用いて、式 (1 5) を変形して、式 (1 9) ~ 式 (2 2) を得る。そして、S 2 0 6 において、各第 1 の計算部 1 5 b は、式 (2 0) に従って、 $b_{F, e}$ を計算する。

10

【 0 0 4 9 】

続いて、各第 1 の計算部 1 5 b は、式 (1 9) に従って、ミクロ解 $x_{M, e}$ を計算する (S 2 0 7)。

【 0 0 5 0 】

そして、各メゾ・ミクロ処理部 1 4 b の各第 2 の計算部 1 5 c は、式 (5) を用いて、ベクトル $c_{,e}$ を計算する (S 2 0 8)。そして、S 2 0 8 において、各第 2 の計算部 1 5 c は、式 (6) にしたがって、シュアコンプリメント $S_{c, e}$ を計算する。続いて、S 2 0 8 において、各第 2 の計算部 1 5 c は、 $S_{c, e}$ を用いて、LU 分解を行って、式 (7) を得る。続いて、S 2 0 8 において、各第 2 の計算部 1 5 c は、式 (7) を用いて、式 (4) を変形して、式 (8) ~ 式 (9)、式 (1 1) を得る。そして、S 2 0 8 において、各第 2 の計算部 1 5 c は、式 (9) に従って、 $b_{c, e}$ を計算する。

20

【 0 0 5 1 】

続いて、各第 2 の計算部 1 5 c は、式 (8) に従って、メゾモデル 1 3 b の各要素のメゾ解 $x_{F, e}$ を計算し、式 (2 1) に従って、メゾモデル 1 3 b の各要素のメゾ解 $x_{F, e}$ からメゾモデル 1 3 b のメゾ解 x_F を計算する (S 2 0 9)。そして、各第 2 の計算部 1 5 c は、メゾ解 x_F が収束したか否かを判定する (S 2 1 0)。収束しない場合 (S 2 1 0 : N o) には、S 2 0 6 に戻る。一方、収束した場合 (S 2 1 0 : Y e s) には、各第 2 の計算部 1 5 c は、式 (2) を計算した結果得られた $A_{c, e}$ 、式 (3) を計算した結果得られた $f_{c, e}$ 、シュアコンプリメント $S_{c, e}$ 、及び、 $b_{c, e}$ をマクロ処理部 1 4 a に送信する (S 2 1 1)。

30

【 0 0 5 2 】

マクロ処理部 1 4 a の計算部 1 5 a は、マクロ処理部 1 4 a に対応する全てのメゾ・ミクロ処理部 1 4 b から、 $A_{c, e}$ 、 $f_{c, e}$ 、 $S_{c, e}$ 及び $b_{c, e}$ を受信した場合に (S 2 1 2)、式 (7) を用いて、式 (4) を変形して、式 (1 0) を得る (S 2 1 3)。そして、S 2 1 3 において、計算部 1 5 a は、式 (1 0) に従って、マクロ解 x_c を計算する。そして、計算部 1 5 a は、マクロ解 x_c が収束したか否かを判定する (S 2 1 4)。収束しない場合 (S 2 1 4 : N o) には、計算部 1 5 a は、マクロ解 x_c を各メゾ・ミクロ処理部 1 4 b に送信し (S 2 1 5)、S 2 0 4 に戻って、各節点の圧力などを含む節点情報を更新し、更新後の節点情報を各メゾ・ミクロ処理部 1 4 b に送信する。一方、収束した場合 (S 2 1 4 : Y e s) には、計算部 1 5 a は、収束したことを示すメッセージを各メゾ・ミクロ処理部 1 4 b に送信し (S 2 1 6)、処理結果を内部メモリに格納し、リターンする。

40

【 0 0 5 3 】

また、S 2 1 1 での処理を実行すると、各メゾ・ミクロ処理部 1 4 b の各第 1 の更新部 1 5 d は、収束したことを示すメッセージを受信したか否かを判定することで、マクロ解

50

x_c が収束したか否かを判定する (S217)。ここで、第1の更新部15dは、収束したことを示すメッセージを受信した場合には、マクロ解 x_c が収束したと判定し、収束したことを示すメッセージを受信していない場合には、マクロ解 x_c が収束していないと判定する。

【0054】

収束していない場合 (S217: No) には、第1の更新部15dは、計算部15aからマクロ解 x_c を受信すると (S218)、受信したマクロ解 x_c を式 (11) に代入して、メゾ解 $x_{F, e}$ を更新する (S219)。

【0055】

続いて、各メゾ・ミクロ処理部14bの各第2の更新部15eは、メゾ解 x_F を式 (22) に代入して、ミクロ解 $x_{M, e}$ を更新し (S220)、処理結果を内部メモリに格納し、リターンする。

【0056】

上述してきたように、本実施例に係る生体シミュレーション装置10は、ミクロモデル13cが示す、心臓の心筋細胞に含まれるサルコメアの挙動を計算する。そして、シミュレーション装置10は、計算されたサルコメアの挙動に基づいて、メゾモデル13bが示す心筋細胞の挙動を計算する。続いて、シミュレーション装置10は、計算された心筋細胞の挙動に基づいて、マクロモデル13aが示す心臓の挙動を計算する。その後、シミュレーション装置10は、計算された心臓の挙動に基づいて、メゾモデル13bが示す心筋細胞の挙動を更新する。そして、シミュレーション装置10は、更新された心筋細胞の挙動に基づいて、ミクロモデル13cが示すサルコメアの挙動を更新する。このように、シミュレーション装置10によれば、心臓全体を示すマクロモデル13a、心筋細胞を示すメゾモデル13b、及び、サルコメアを示すミクロモデル13cの3レベルのモデルを用いて、挙動のシミュレーションを行う。そのため、シミュレーション装置10によれば、3レベルのマルチスケール解析という精緻なシミュレーションを行うことができる。したがって、シミュレーション装置10によれば、精緻なシミュレーションの結果を得ることができる。

【0057】

図6A～図6Cは、表示部に表示された、あるタイムステップにおける各モデルのシミュレーション結果の一例である。図6Aは、表示部12に表示された、あるタイムステップにおけるマクロモデル13aが示す心臓30の形状を示す。また、図6Bは、表示部12に表示された、あるタイムステップにおけるメゾモデル13bが示す心筋細胞31の形状を示す。また、図6Cは、表示部12に表示された、あるタイムステップにおけるミクロモデル13cが示すサルコメア32の形状を示す。図6Cに示すように、本実施例に係るシミュレーション装置10によれば、アクチン・フィラメント32aと、ミオシン・ヘッド32bとのクロスブリッジ形成の様子が微細な部分の構造が可視化できる。

【0058】

ここで、実施例1に係るマクロ処理部14a及びメゾ・ミクロ処理部14bの処理の実行タイミングの一例について説明する。図7は、実施例1に係るマクロ処理部及びメゾ・ミクロ処理部の処理の実行タイミングの一例を示すタイムチャートである。図7の例は、マクロ処理部14aが実行する各ステップSでの処理時間及び処理が実行されるタイミング、及び、メゾ・ミクロ処理部14bが実行する各ステップSでの処理時間及び処理が実行されるタイミングを示す。図7の例に示すタイムチャートは、メゾ・ミクロ処理部14bがS206～S210での処理を実行している間、マクロ処理部14aは、処理を実行せず、待機中であることを示す。

【実施例2】

【0059】

そこで、実施例2では、マクロ処理部が待機中となる時間を抑制することができる生体シミュレーション装置について説明する。なお、実施例1と同一の構成については、同一の符号を付し、説明を省略する場合がある。図8は、実施例2に係る生体シミュレーショ

10

20

30

40

50

ン装置の機能的な構成の一例を示す図である。生体シミュレーション装置 20 は、入力部 11、表示部 12、記憶部 13 及び制御部 24 を有する。

【0060】

入力部 11、表示部 12 及び記憶部 13 については、実施例 1 と同様の構成であるので、説明を省略する。

【0061】

制御部 24 は、各種の処理手順を規定したプログラムや制御データを格納するための内部メモリを有し、これらによって種々の処理を実行する。図 8 に示すように、複数のマクロ処理部 24a と、複数のメゾ・ミクロ処理部 24b と、表示制御部 14c とを有する。

【0062】

複数のマクロ処理部 24a のそれぞれは、複数のマクロモデル 13a のそれぞれに対応し、各マクロ処理部 24a は、対応するマクロモデル 13a の挙動を計算する。また、複数のメゾ・ミクロ処理部 24b のそれぞれは、複数のメゾモデル 13b のそれぞれに対応し、各メゾ・ミクロ処理部 24b は、対応するメゾモデル 13b の挙動を計算する。さらに、各メゾ・ミクロ処理部 24b は、対応するメゾモデルが示す筋細胞 21 に含まれる各サルコメア 23 を示す各ミクロモデル 13c の挙動を計算する。すなわち、本実施例では、1つのマクロモデル 13a に対して、複数のメゾモデル 13b が対応するため、1つのマクロ処理部 24a に対して複数のメゾ・ミクロ処理部 24b が対応することとなる。また、制御部 24 は、マルチコアの複数の CPU を有する。マクロ処理部 24a、メゾ・ミクロ処理部 24b 及び表示制御部 14c の各部は、後述の生体シミュレーションプログラムを各コアが実行することにより、各コア上で実現される。

【0063】

マクロ処理部 24a は、計算部 25a を有する。メゾ・ミクロ処理部 24b は、第 1 の計算部 25b、第 2 の計算部 25c、第 3 の計算部 25d、第 1 の更新部 25e、第 2 の更新部 25f を有する。

【0064】

ここで、実施例 2 に係る生体シミュレーション装置 20 は、実施例 1 と同様に、先の図 4 の例のフローチャートが示す生体シミュレーション処理を実行するため、生体シミュレーション処理についての説明は省略する。実施例 2 に係るシミュレーション処理は、実施例 1 に係るシミュレーション処理と異なる。実施例 2 に係るシミュレーション処理の一例について説明する。実施例 2 に係るシミュレーション処理と、実施例 1 に係るシミュレーション処理との異なる点について説明する。実施例 2 では、実施例 1 の式 (7) に代えて、以下の式 (23) を用いる。式 (23) は、近似的に LU 分解を行った結果の式である。

【0065】

【数 25】

$$\tilde{N} = \begin{bmatrix} A_{\tilde{p},e} & 0 \\ 0 & S_{C,e} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} I & \chi_{C,e} B_{C,e} \\ 0 & I \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} A_{\tilde{p},e} & \tilde{P}^T A_{F,e} \tilde{G} B_{C,e} \\ 0 & A_{C,e} \end{bmatrix} \quad \dots (23)$$

【0066】

また、実施例 1 では、S208において、式(9)を用いて $b_{C,e}$ を計算したが、実施例 2 では、 $b_{C,e}$ を計算しない。また、実施例 1 では、S213において、式(10)を用いて、マクロ解 x_C を計算したが、実施例 2 では、式(10)に代えて、以下の式(24)を用いて、マクロ解 x_C を計算する。

【0067】

【数 26】

$$\left(C_C + \sum_e S_{C,e} \right) x_C = -g_C - \sum_e f_{C,e} \quad \dots (24)$$

10

20

30

40

50

【 0 0 6 8 】

ここで、第 2 の演算処理部であるマクロ処理部 2 4 a 及び第 1 の演算処理部であるメゾ・ミクロ処理部 2 4 b が実行する先のシミュレーション処理の一例について説明する。図 9 は、実施例 2 に係るシミュレーション処理の手順を示すフローチャートである。なお、本実施例においても、シミュレーション処理で、複数のマクロ処理部 2 4 a のそれぞれと、各マクロ処理部 2 4 a に対応する複数のメゾ・ミクロ処理部 2 4 b との間で情報のやりとりが発生する。しかしながら、説明の便宜上、図 9 の例では、1 つのマクロ処理部 2 4 a が実行する処理と、1 つのメゾ・ミクロ処理部 2 4 b が実行する処理とを示す。

【 0 0 6 9 】

図 9 に示すように、マクロ処理部 2 4 a の計算部 2 5 a は、現在のタイムステップ t に対応する各心筋細胞のカルシウムイオン濃度を条件データ 1 3 d から取得し、取得したカルシウムイオン濃度を各心筋細胞に対応する各メゾ・ミクロ処理部 2 4 b に送信する (S 3 0 1) 。

【 0 0 7 0 】

そして、各メゾ・ミクロ処理部 2 4 b の第 1 の計算部 2 5 b は、計算部 2 5 a から送信されたカルシウムイオン濃度を受信する (S 3 0 2) 。そして、各第 1 の計算部 2 5 b は、モンテカルロ法を用いてミクロモデル 1 3 c の収縮力などを計算する (S 3 0 3) 。一方、計算部 2 5 a は、各節点の圧力などを含む節点情報を各メゾ・ミクロ処理部 2 4 b に送信する (S 3 0 4) 。

【 0 0 7 1 】

続いて、各第 1 の計算部 2 5 b は、計算部 2 5 a から送信された節点情報を受信する (S 3 0 5) 。続いて、各第 1 の計算部 2 5 b は、式 (1 6) を用いて、ベクトル F_{e} を計算する (S 3 0 6) 。そして、S 3 0 6 において、各第 1 の計算部 2 5 b は、式 (1 7) にしたがって、シュアコンプリメント $S_{F_{e}}$ を計算する。続いて、S 3 0 6 において、各第 1 の計算部 2 5 b は、 $S_{F_{e}}$ を用いて、LU 分解を行って、式 (1 8) を得る。続いて、S 3 0 6 において、各第 1 の計算部 2 5 b は、式 (1 8) を用いて、式 (1 5) を変形して、式 (1 9) ~ 式 (2 2) を得る。そして、S 3 0 6 において、各第 1 の計算部 2 5 b は、式 (2 0) に従って、 $b_{F_{e}}$ を計算する。

【 0 0 7 2 】

続いて、各第 1 の計算部 2 5 b は、式 (1 9) に従って、ミクロ解 $x_{M_{e}}$ を計算する (S 3 0 7) 。そして、S 3 0 7 において、各メゾ・ミクロ処理部 2 4 b の各第 2 の計算部 2 5 c は、式 (5) を用いて、ベクトル c_{e} を計算する。そして、S 3 0 7 において、各第 2 の計算部 2 5 c は、式 (6) にしたがって、シュアコンプリメント $S_{c_{e}}$ を計算する。次に、S 3 0 7 において、各第 2 の計算部 2 5 c は、 $S_{c_{e}}$ を用いて、LU 分解を行って、式 (2 3) を得る。続いて、S 3 0 7 において、各メゾ・ミクロ処理部 2 4 b の各第 3 の計算部 2 5 d は、式 (3) を用いて、 $f_{c_{e}}$ を計算する。

【 0 0 7 3 】

そして、各第 3 の計算部 2 5 d は、式 (2) を計算した結果得られた $A_{c_{e}}$ 、式 (3) を計算した結果得られた $f_{c_{e}}$ 、及び、シュアコンプリメント $S_{c_{e}}$ をマクロ処理部 2 4 a に送信する (S 3 0 8) 。

【 0 0 7 4 】

マクロ処理部 2 4 a の計算部 2 5 a は、マクロ処理部 2 4 a に対応する全てのメゾ・ミクロ処理部 2 4 b から、 $A_{c_{e}}$ 、 $f_{c_{e}}$ 及び $S_{c_{e}}$ を受信した場合に (S 3 0 9) 、式 (2 3) を用いて、式 (4) を変形して、式 (2 4) を得る (S 3 1 0) 。そして、S 3 1 0 において、計算部 2 5 a は、式 (2 4) に従って、マクロ解 x_{c} を計算する。そして、計算部 2 5 a は、マクロ解 x_{c} が収束したか否かを判定する (S 3 1 1) 。収束しない場合 (S 3 1 1 : No) には、計算部 2 5 a は、マクロ解 x_{c} を各メゾ・ミクロ処理部 2 4 b に送信し (S 3 1 2) 、S 3 0 4 に戻って、各節点の圧力などを含む節点情報を更新し、更新後の節点情報を各メゾ・ミクロ処理部 2 4 b に送信する。一方、収束した場合 (S 3 1 1 : Yes) には、計算部 2 5 a は、処理結果を内部メモリに格納し、リター

10

20

30

40

50

ンする。

【0075】

また、S308での処理を実行すると、各第2の計算部25cは、式(23)を用いて、式(4)を変形して、式(8)、式(11)を得る(S313)。

【0076】

続いて、各第2の計算部25cは、式(8)に従って、メゾモデル13bの各要素のメゾ解 $x_{F,e}$ を計算し、式(21)に従って、メゾモデル13bの各要素のメゾ解 $x_{F,e}$ からメゾモデル13bのメゾ解 x_F を計算する(S314)。そして、各第2の計算部25cは、メゾ解 x_F が収束したか否かを判定する(S315)。収束しない場合(S315:No)には、各メゾ・ミクロ処理部24bの各第1の更新部25eは、計算部25aからマクロ解 x_C を受信すると(S316)、受信したマクロ解 x_C を式(11)に代入して、メゾ解 $x_{F,e}$ を更新する(S317)。

10

【0077】

続いて、各メゾ・ミクロ処理部24bの各第2の更新部25fは、メゾ解 x_F を式(22)に代入して、ミクロ解 $x_{M,e}$ を更新し(S318)、処理結果を内部メモリに格納し、リターンする。

【0078】

次に、実施例2に係るマクロ処理部24a及びメゾ・ミクロ処理部24bの処理の実行タイミングの一例について説明する。図10は、実施例2に係るマクロ処理部及びメゾ・ミクロ処理部の処理の実行タイミングの一例を示すタイムチャートである。図10の例は、マクロ処理部24aが実行する各ステップSでの処理時間及び処理が実行されるタイミング、及び、メゾ・ミクロ処理部24bが実行する各ステップSでの処理時間及び処理が実行されるタイミングを示す。本実施例では、実施例1の式(7)に代えて、以下の式(23)を用いて式(4)を変形して、式(24)を得る。そして、本実施例では、式(24)を用いて、マクロ解 x_C を計算する。そのため、図10の例に示すように、メゾ・ミクロ処理部24bがS206~S210での処理を実行している間、マクロ処理部24aは、S310及びS311での処理を実行することができる。すなわち、本実施例では、メゾ・ミクロ処理部24bによるメゾ解 x_F を計算する処理と、マクロ処理部24aによるマクロ解 x_C を計算する処理とを並行して実行することができる。したがって、本実施例に係るシミュレーション装置20によれば、計算時間の増大を抑制することができる。また、本実施例に係るシミュレーション装置20によれば、CPUのコアの利用率の低下を抑制することができる。

20

30

【0079】

上述してきたように、本実施例に係る生体シミュレーション装置20は、ミクロモデル13cが示す、心臓の心筋細胞に含まれるサルコメアの挙動を計算する。続いて、シミュレーション装置20は、マクロモデル13aが示す心臓に加えられる力を計算する。そして、シミュレーション装置20は、計算された力に基づいて、心臓の挙動を計算する。続いて、シミュレーション装置20は、計算されたサルコメアの挙動に基づいて、メゾモデル13bが示す心筋細胞の挙動を計算する。その後、シミュレーション装置20は、計算された心臓の挙動に基づいて、メゾモデル13bが示す心筋細胞の挙動を更新する。そして、シミュレーション装置20は、更新された心筋細胞の挙動に基づいて、ミクロモデル13cが示すサルコメアの挙動を更新する。このように、シミュレーション装置20によれば、心臓全体を示すマクロモデル13a、心筋細胞を示すメゾモデル13b、及び、サルコメアを示すミクロモデル13cの3レベルのモデルを用いて、挙動のシミュレーションを行う。そのため、シミュレーション装置20によれば、3レベルのマルチスケール解析という精緻なシミュレーションを行うことができる。したがって、シミュレーション装置20によれば、精緻なシミュレーションの結果を得ることができる。

40

【0080】

また、上述したように、本実施例に係るシミュレーション装置20によれば、メゾ・ミクロ処理部24bがS206~S210での処理を実行している間、マクロ処理部24a

50

は、S 3 1 0 及び S 3 1 1 での処理を実行することができる。すなわち、本実施例では、メゾ・ミクロ処理部 2 4 b によるメゾ解 x_F を計算する処理と、マクロ処理部 2 4 a によるマクロ解 x_C を計算する処理とを並行して実行することができる。したがって、本実施例に係るシミュレーション装置 2 0 によれば、計算時間の増大を抑制することができる。また、本実施例に係るシミュレーション装置 2 0 によれば、CPU のコアの利用率の低下を抑制することができる。

【 0 0 8 1 】

さて、これまで開示の装置に関する実施例について説明したが、本発明は上述した実施例以外にも、種々の異なる形態にて実施されてよいものである。そこで、以下では、本発明に含まれる他の実施例を説明する。

10

【 0 0 8 2 】

例えば、上述した実施例 1 及び実施例 2 では、1 つのメゾ・ミクロ処理部 1 4 a、2 4 a が 1 つのコア上で実現され、1 つのマクロ処理部 1 4 b、2 4 b が 1 つのコア上で実現される場合について説明した。しかしながら、開示の装置は、これに限られない。例えば、複数のメゾ・ミクロ処理部 1 4 a、2 4 a が 1 つのコア上で実現されてもよい。また、複数のマクロ処理部 1 4 b、2 4 b が 1 つのコア上で実現されてもよい。更には、メゾ・ミクロ処理部 1 4 a、2 4 a 及びマクロ処理部 1 4 b、2 4 b が 1 つのコア上で実現されてもよい。

【 0 0 8 3 】

また、実施例において説明した各処理のうち、自動的に行われるものとして説明した処理の全部または一部を手動的に行うこともできる。また、本実施例において説明した各処理のうち、手動的に行われるものとして説明した処理の全部または一部を公知の方法で自動的に行うこともできる。

20

【 0 0 8 4 】

また、各種の負荷や使用状況などに応じて、実施例において説明した各処理の各ステップでの処理を任意に細かくわけたり、あるいはまとめたりすることができる。また、ステップを省略することもできる。

【 0 0 8 5 】

また、各種の負荷や使用状況などに応じて、実施例において説明した各処理の各ステップでの処理の順番を変更できる。

30

【 0 0 8 6 】

また、図示した各装置の各構成要素は機能概念的なものであり、必ずしも物理的に図示の如く構成されていることを要しない。すなわち、各装置の分散・統合の具体的状態は図示のものに限られず、その全部または一部を、各種の負荷や使用状況などに応じて、任意の単位で機能的または物理的に分散・統合して構成することができる。

【 0 0 8 7 】

[生体シミュレーションプログラム]

また、上記の実施例で説明した生体シミュレーション装置 (1 0、2 0) の各種の処理は、あらかじめ用意されたプログラムをパーソナルコンピュータやワークステーションなどのコンピュータシステムで実行することによって実現することもできる。そこで、以下では、図 1 1 を用いて、上記の実施例で説明した生体シミュレーション装置と同様の機能を有するプログラムを実行するコンピュータの一例を説明する。図 1 1 は、生体シミュレーションプログラムを実行するコンピュータを示す図である。

40

【 0 0 8 8 】

図 1 1 に示すように、コンピュータ 3 0 0 は、マルチコアの複数の CPU 3 1 0、ROM 3 2 0、Hard Disk Drive (HDD) 3 3 0、RAM 3 4 0 を有する。これら 3 1 0 ~ 3 4 0 は、バス 3 5 0 を介して接続される。

【 0 0 8 9 】

ROM 3 2 0 には、OS などの基本プログラムが記憶されている。また、HDD 3 3 0 には、上記の実施例 1 で示す計算部 1 5 a、第 1 の計算部 1 5 b、第 2 の計算部 1 5 c、

50

第1の更新部15d、第2の更新部15eと同様の機能を発揮する生体シミュレーションプログラム330aが予め記憶される。なお、生体シミュレーションプログラム330aについては、適宜分離しても良い。また、生体シミュレーションプログラム330aは、上記の実施例2で示す計算部25a、第1の計算部25b、第2の計算部25c、第3の計算部25d、第1の更新部25e、第2の更新部25fと同様の機能を発揮するプログラムであってもよい。

【0090】

そして、CPU310が、生体シミュレーションプログラム330aを、HDD330から読み出して実行する。

【0091】

10

なお、上記した生体シミュレーションプログラム330aについては、必ずしも最初からHDD330に記憶させておく必要はない。

【0092】

例えば、コンピュータ300に挿入されるフレキシブルディスク(FD)、CD-ROM、DVDディスク、光磁気ディスク、ICカードなどの「可搬用の物理媒体」に生体シミュレーションプログラム330aを記憶させておく。そして、コンピュータ300がこれらから生体シミュレーションプログラム330aを読み出して実行するようにしてもよい。

【0093】

さらには、公衆回線、インターネット、LAN、WANなどを介してコンピュータ300に接続される「他のコンピュータ(またはサーバ)」などに生体シミュレーションプログラム330aを記憶させておく。そして、コンピュータ300がこれらから生体シミュレーションプログラム330aを読み出して実行するようにしてもよい。

20

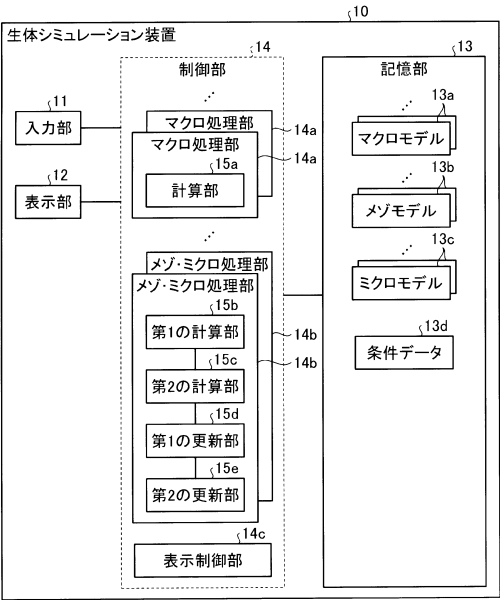
【符号の説明】

【0094】

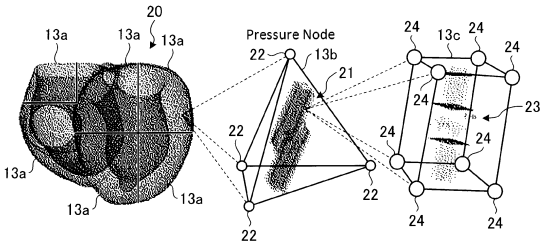
10	生体シミュレーション装置
13a	マクロモデル
13b	メゾモデル
13c	ミクロモデル
14a	マクロ処理部
14b	メゾ・ミクロ処理部
15a	計算部
15b	第1の計算部
15c	第2の計算部
15d	第1の更新部
15e	第2の更新部

30

【図 1】
実施例1に係る生体シミュレーション装置の機能的な構成の一例を示す図



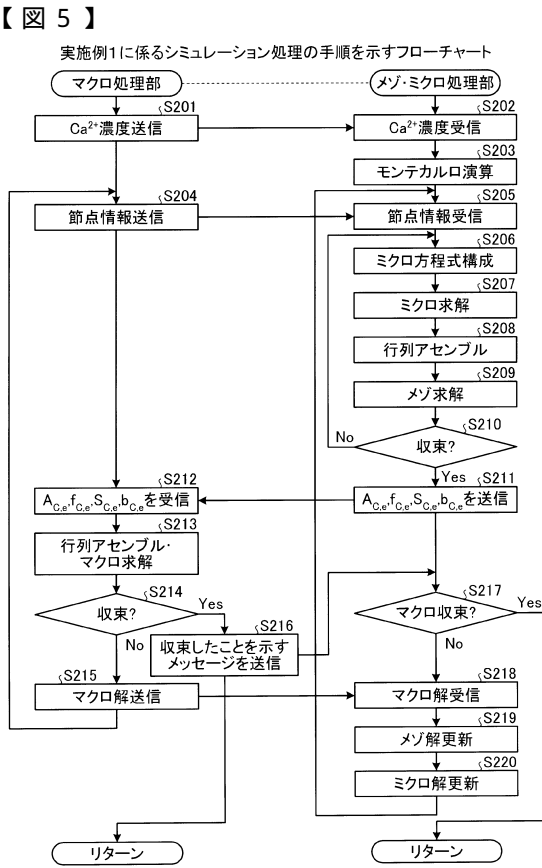
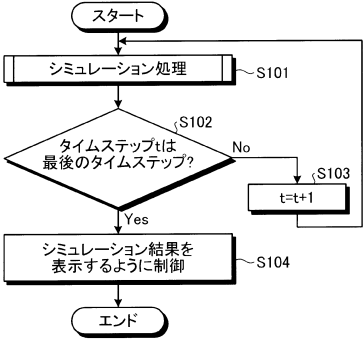
【図 2】
マクロモデル、メゾモデル及びマイクロモデルの一例を示す図



【図 3】
条件データの一例を示す図

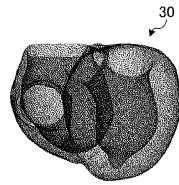
タイムステップ	Ca ²⁺ 濃度 13c
1
2
⋮	⋮

【図 4】
実施例1に係る生体シミュレーション処理の手順を示すフローチャート



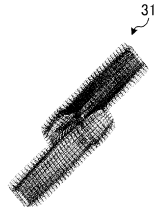
【図 6 A】

表示部に表示された、あるタイムステップにおける
各モデルのシミュレーション結果の一例



【図 6 B】

表示部に表示された、あるタイムステップにおける
各モデルのシミュレーション結果の一例



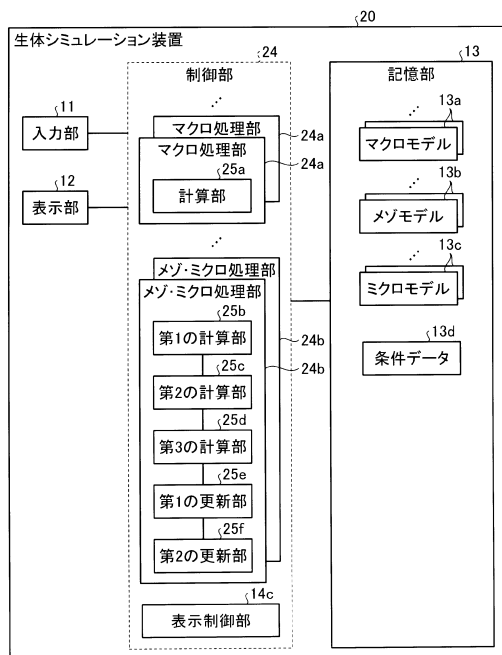
【図 6 C】

表示部に表示された、あるタイムステップにおける
各モデルのシミュレーション結果の一例



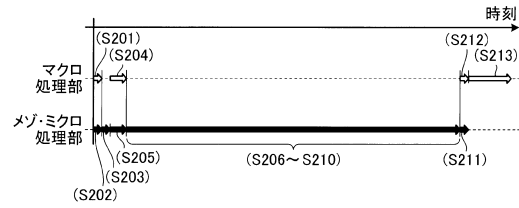
【図 8】

実施例2に係る生体シミュレーション装置の機能的な構成の一例を示す図



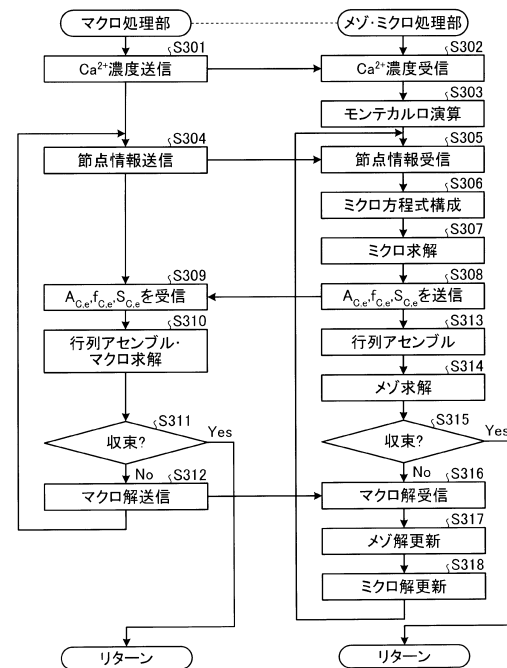
【図 7】

実施例1に係るマクロ処理部及びメゾ・ミクロ処理部の処理の実行タイミングの一例を示すタイムチャート



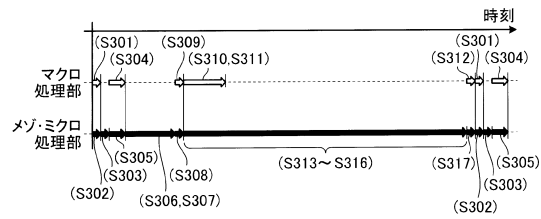
【図 9】

実施例2に係るシミュレーション処理の手順を示すフローチャート



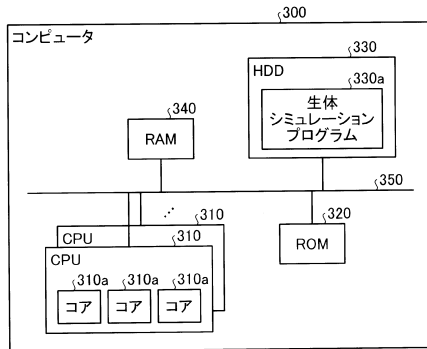
【図 10】

実施例2に係るマクロ処理部及びメゾ・マイクロ処理部の
処理の実行タイミングの一例を示すタイムチャート



【図 11】

生体シミュレーションプログラムを実行するコンピュータを示す図



フロントページの続き

- (72)発明者 杉浦 清了
東京都文京区本郷七丁目3番1号 国立大学法人東京大学内
- (72)発明者 岡田 純一
東京都文京区本郷七丁目3番1号 国立大学法人東京大学内
- (72)発明者 高橋 彰仁
東京都文京区本郷七丁目3番1号 国立大学法人東京大学内
- (72)発明者 米田 一徳
神奈川県川崎市中原区上小田中4丁目1番1号 富士通株式会社内
- (72)発明者 松永 浩之
福岡県福岡市早良区百道浜二丁目2番1号 株式会社富士通九州システムズ内

審査官 宮地 匡人

- (56)参考文献 国際公開第2005/083615(WO, A1)
米国特許出願公開第2008/0319308(US, A1)
杉浦 清了, 心臓シミュレーション マルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレータ
 , 医学のあゆみ, 医師薬出版株式会社, 2010年 1月30日, Vol.232 No.5, pp.557-563
高木 周, 岩波講座 計算科学4 計算と生命, 2012年 9月27日, 初版, pp.197-203
- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)