

# E-CELL2 User's Manual

## 第1章 インストールの手引き

### 1 はじめに

E-CELL1は、慶應義塾大学冨田研究室でLinux用に開発された、全細胞シミュレーション用ソフトウェアです。E-CELL2は、E-CELL1と同等以上の環境を、マルチプラットフォーム(MS-Windows, Solaris, Linux)で実現することを目的とするオープンソースプロジェクトです。プラットフォームとしては、まずMS-Windows (2000/NT/98/XP)をターゲットとして、開発が進められています。

E-CELL2のシミュレーション環境は、E-CELL2本体と付属のツールの他に、以下のサードパーティのソフトウェアで構成されています。

- Active Perl --- ActiveState社が提供しているPerlのインタープリタ
   E-CELL2.26でルールやリアクターを自作するために必要です。
   E-CELL2でのモデリングを支援するツール類を使用するのに必要になるので、ルールやリアクターを自分で作成する方はインストールしてください。
- Borland C++ Compiler -- Borland社が提供しているフリーのC/C++コンパイラ E-CELL2.26でリアクターを自作するために必要です。
   Borland C++ Compiler (以下BCCと略記)は、標準で装備している化学反応式(リアクター)以外の化学反応式をユーザーが組み込むする場合に、必要になります。E-CELL2のデモンストレーションを見るだけであれば、インストールは不要です。
- Java(TM)2 Runtime Environment 1.3
   E-CELL2.26を実行する為に必要です。ただし、既にJDKまたはJREの1.3をインストールされている方はインストールの必要はありません。
   GUI環境を利用するには、Java Runtime Environment (1.3)を必ずインストールして下さい。
   もし、E-CELL2をカスタマイズしたい場合には個別にJavaの開発環境(JDK1.3)をインストールして下さい。

それでは、E-CELL2を起動するための環境を整えて行きましょう。

## 2 **クイックインストールの方法**

クイックインストールは上記のサードパーティ製品をE-CELL2.26本体とともに一度にインストール します。ここでの説明はCDからインストールされた方を対象としていますので、E-CELL2.26のイン ストーラをダウンロードされた方は、4,5節のクイックインストール及びカスタムインストールを参照 してください。

まずは、E-CELL2.26のインストーラを立ち上げましょう。



"Quick install. (Recommended)" ボタンを押します。

Setup - E-CELL2.26		
License Agreement Please read the following import	ant information before continuine	1
Please read the following Licens the Page Down key to view the	e Agreement. Use the scroll bar rest of the agreement.	or press
Borland C++ Compiler 5.5		•
INPRISE NO-NONSENSE LICER	NSE STATEMENT	
IMPORTANT - READ CAREFUL This license statement and limit legal agreement ("License Agre an individual or a single entity) a ("Longico") for the coffuse pro-	LY ed warranty constitutes a ement") between you (either as nd Inprise Corporation duct ("Softwore") identified	•
Do you accept all the terms of t choose No, Setup will close. To agreement.	he preceding License Agreement install E-CELL2.26, you must acc	t? If you ept this
	< <u>B</u> ack Yes	<u>N</u> o
	L2.26のインストーラ	

各サードパーティの製品ライセンス許諾契約書が表示されますので、Yesを選択し、インストールするディレクトリを選択するだけでインストールが実行されます。

🚍 EcsSetBcc	-OX
E-CELL2 install path	
C:¥E-CELL2	
Your OS type.	
C Windows95/98 C:¥Autoexec.ba	at
WindowsNT4.0/2000/XP	
HKEY_CURRENT_USER	
C:¥E-CELL2¥Lib¥bcc55¥Bin C:¥E-CELL2¥Lib¥Perl¥Bin C:¥E-CELL2¥Lib¥JRE¥1.3.1_05¥Bin	*
	-
	Þ
Create bcc32.cfg	
-I"C:¥E-CELL2¥Iib¥bcc55¥include" -L"C:¥E-CELL2¥Iib¥bcc55¥Iib;C:¥E-CELL2¥Iib	¥bcc55¥I
	•
Create ilink32.cfg	
-L"C:¥E-CELL2¥Iib¥bcc55¥Iib;C:¥E-CELL2¥Iib	¥bcc55¥I
•	
Cancel	ОК
図3. E-CELL2.26のインストー	5

レジストリのHKEY\_CURRENT\_USERにPath設定を行い、Borland C++ Compiler用の設定ファイルを 作成します。レジストリや設定ファイルの内容の変更も可能です。内容が正しければ OK」ボタン を押してください。



図4. E-CELL2.26の1 ノスト

"Finish" ボタンを押してインストール完了です。



図5. Windowsの再起動

設定内容を反映するために、「Ok」ボタンを押して、Windowsを再起動してください。 これでインストール完了です。

以上でE-CELL2のセットアップは終了です。2章に進んで、具体的な操作方法について学んでいきましょう。

## 3 カスタムインストールの方法

カスタムインストールは上記のサードパーティ製品を既にインストール済みの方や、インストールを 行なわない方用のセットアップです。E-CELL2.26本体の機能はクイックインストールと同等です。



図6. E-CELL2.26のインストーラ

カスタムインストールを行うには"Custom install"を選択します。次に、E-CELL2.26本体、各サードパーティ製品のうちインストールしたいものを以下から選びます。

N	lewly install	Do not install, but reconfigure enviromment.	Do not install	Disk space
E-CELL2 Ver.2.26	•	0		43 [MB]
J2RE1.3.1_05	0	œ		24 [MB]
Active Perl 5.6.1	C	0	e	55 [MB]
Borland C++ 5.5.1	0	C	œ	66 [MB]
			C	<u>e</u>

図7. E-CELL2.26のインストーラ

Newly install

• 新規にインストールする場合

Do not install, but reconfigure environment.

• 既存のインストールされているものを使用する場合

Do not install

• インストールしない場合

内容を選択し終えたら"Next>>"ボタンを押します。

"not install, but reconfigure environment."を選択した場合は、E-CELL2で使用するソフトが使用しているPC にインストールされている場合には、その候補が表示されますので、使用するものを選択して「OK」ボタンを押してください。

E-CELL2 Installer - 3		
Please specify the module to be used.		
C: ¥TEMP¥E-CELL2¥LIB¥PERL¥BIN¥perl.exe		
C:¥CYGWIN¥BIN¥perl.exe		
C:¥ACTIVEPERL¥LIB¥PERL¥BIN¥perl.exe		
•		•
	Constant I	ov 1
	Lancel	UK
図8. E-CELL2.26のインス	、トーラ	

ソフトの選択処理が完了すると次の確認画面が表示されます。



確認が済みましたら OK」ボタンを押してください。 "install newly"を選択している場合にはここで インストールが開始されます。

各サードパーティの製品ライセンス許諾契約書を確認の上、、インストールするディレクトリを選択 するだけでインストールが実行されます。複数のソフトウェアをインストールする場合は同様の手 順を繰り返します。

EcsSetBcc	- 🗆 ×
E-CELL2 install path	
C:¥E-CELL2	
Your OS type.	
C Windows95/98 C:¥Autoexec.bat	E I
WindowsNT4.0/2000/XP	
HKEY_CURRENT_USER	
C:¥E-CELL2¥Lib¥bcc55¥Bin C:¥E-CELL2¥Lib¥PerI¥Bin C:¥E-CELL2¥Lib¥JRE¥1.3.1_05¥Bin	<b>X</b>
10.7	
	-
<u>र</u>	P.
Create bcc32.cfg	
-I"C:¥E-CELL2¥Iib¥bcc55¥include" -L"C:¥E-CELL2¥Iib¥bcc55¥Iib;C:¥E-CELL2¥Iib¥b	occ55¥I
	Þ
Create ilink32.cfg	
-L"C:¥E-CELL2¥1ib¥bcc55¥1ib;C:¥E-CELL2¥1ib¥b	occ55¥I
	•
Cancel	ОК
図10. E-CELL2.26のインストーラ	7

BCCをインストールしたときはインストールの最後で以下の画面が表示されます。 WindowsNT/2000の場合はレジストリのHKEY\_CURRENT\_USERにPath設定、Windows98の場合は Autoexec.bat」にPath設定を行います。

また、BCC用に bcc32.cfg」、「link32.cfg」ファイルの生成をおこないます。内容を変更可能です。 内容が正しければ Next」ボタンを押してください。

Setup completed.		
Please reboot, after Do you wish to reboo	all the installations pt?	are completed.
ок	Cancel	
	Setup completed. Please reboot, after Do you wish to reboo OK	Setup completed. Please reboot, after all the installations Do you wish to reboot? OK Cancel

図11. Windowsの再起動

設定内容を反映するために、「Ok」ボタンを押して、Windowsを再起動してください。 これでインストール完了です。

以上でE-CELL2のセットアップは終了です。2章に進んで、具体的な操作方法について学んでいきましょう。

### 4 **クイックインストールの方法** (Network版)

E-CELL2 Ver2.26 クイックインストールモジュール (ecell226web-all-in-one.exe )をダウンロードして ぐださい。

ダウンロードしたモジュールを実行し、ウィザードの指示に従ってインストールを行ってください。インストールが完了すると、Borland C++ のインストール案内画面が表示されます。Reactorを作成する方はBorland C++ が必要ですので、指示に従ってインストールを行ってください。

🚈 E-CELL2 Installer Setup	MANUAL for BCC (vers	ion 2.26) – Micros	oft Internet Explorer	
」ファイル(F) 編集(E)	表示(V) お気(こ入り(A)	ツール(T) ヘルプ	(H)	] ← → » ]ຫຼາງກ »
Reactorを	を作成する	方へ		
Reactorの作成には <u>Borland Software (</u> 登録後、ダウンロー	tBorland C++が必要 <u>Corporationのサイト</u> ドをしてからインスト	きです。 でWindows版\ ールしてくだき	/er.5.5の″Compiler れ。	″のリンクからユーザー
そのあと環境設定が ※リンクをクリック すが、 ~現在の場所	が必要ですので以下 すると、ご使用のつ 所から実行する"を	のリンクから3 ブラウザによっ 選択してくだる	創行してください。 ってはセキュリティ・ きい。	の警告が表示されま
<u>Borland C++</u> の環切	<u> 镜設定</u> 使用方法			
。 ⑧ ページが表示されました				📃 🖳 マイ コンピュータ
	図12.	セットアップ案	内画面	

以上でE-CELL2のセットアップは終了です。2章に進んで、具体的な操作方法について学んでいきましょう。

## 5 カスタムインストールの方法 (Network版)

E-CELL2 Ver2.26 カスタムインストールモジュール (ecell226web-minimal-set.exe)をダウンロード してください。

ダウンロードしたモジュールを実行し、ウィザードの指示に従ってインストールを行ってください。インストールが完了すると3rdPartyソフトのインストールと E-CELL2 のPCへのセットアップ案内画面が表示されますので指示に従って設定を行ってください。

<mark>/ 2</mark> in	nstaller.html - Microsoft Inte ァイル(F) 編集(E) 表示(	ernet Explorer V) お気に入り(A) ツール(T) ヘルプ(H) 🗌 🖛 - 🍑	<u>- ا</u> « وردا « 🕼 🕼 🔕 -					
	E-CELL2 Ver2.26 Installer							
EFでまじすな BPFま 環動 一	CELL2 の実行にはJa インストールをおこな た、モデルの作成、た てインストールをおこれ べての必要なソフトの ってください。 orlandC++、Activel rogram Filesなど)に せんのご注意ください は設定完了後にE- が必要です。	ava2 Runtime Environment が必須です。下記UF ってください。 こってください。 ハインストールが完了しましたら、「E-CELL2 Ver2.: <b>Perlについては実行モジュールが空白を含む</b> ある場合は正しく環境設定がされずE-CELL2 い。 CELL2を実行するには設定内容をシステムに	ALよりダウンロードをし すので、ダウンロードを 26 の環境設定」をおこ フォルダ配下(例えば を使用することができ 反映するために再起					
	共通	Java2 Runtime Environment 1.3.1 の入手	操作マニュアル					
		<u>Borland C++ 5.5 の入手</u>	操作マニュアル					
	Reactorを 作成する方のみ	<u>ActivePerl 5.6.1 の入手</u>	操作マニュアル					
		E-CELL2 Ver2.26 の環境設定	操作マニュアル					
e			🖳 🖳 דר שאר איז					

図13. セットアップ案内画面

以上でE-CELL2のセットアップは終了です。2章に進んで、具体的な操作方法について学んでいきましょう。

### 第2章 チュートリアル

### 1 E-CELL2の特徴

この章では、E-CELL2.26の特徴と操作方法について、概略を説明していきます。E-CELLの理論的 背景についての詳細は、the E-CELL.Org(<u>http://www.e-cell.org</u>)で配布(予定)のチュートリアルを 参照して下さい。

細胞をモデル化するためには、構成要素の抽象化が必要になってきます。E-CELLでは、細胞の 構造と、細胞内の化学反応を表現するために、 "Substance-Reactor Model"を採用しています。 このモデルには、以下のような特徴があります。

- ・細胞の状態を「物質(Substance)の量」の集合として捉える。
- 細胞の活動は化学反応式(Reactor)による「Substanceの量の変化」で表される。
- Substanceの複数のノードが、Reactorによって連結される有向グラフになる。



- 図1. Substance Reactor Model
- •物質の局在(System)を用いて、細胞内小器官を表現する。



図2. Systemを考慮したSubstance-Reactor Model

ここで注意しなければならないのは、物質(Substance)という概念が、通常の化学分子、イオン、ラジカルのみならず、浸透圧や細胞の体積といった、任意の物理量まで含んでいることです。但し、負の値は表現できません。

E-CELLでは、細胞内が均一であることを仮定しています。従って、拡散を取り扱うには、物質の量が異なる、複数のシステムを用いる必要があります。

E-CELLでは細胞内の様々な現象をシミュレーションするために、酵素反応のような反応速度(流束)に基づく反応と化学平衡のような一瞬で起こる反応を混在させることができます。

まず、流束に基づく微分方程式として解ける)化学反応は、E-CELL内部では次のようにして扱われます。

- 通常(Regular) Reactorを使用して、化学反応式の反応速度を変更する。
- ルンゲクッタ法を用いて、常微分方程式を解く
- 代表的な反応速度式としては、Michaelis-Menten反応が挙げられる。

化学平衡等の(代数方程式として解ける)化学反応については、次のようにして扱われます。

- 裏口(Postern) Reactorを使用して、Substanceの量を直接操作する。
- 迅速平衡や浸透圧の変化などがこのタイプの反応に当てはまる。

ソフトウェア工学的な見地からは、E-CELL2は以下のような特徴を持っています。まず、C++言語 で記述されている部分がどうなっているかを見てみましょう。この部分はE-CELL2の心臓にあた 以 E-CELL2が 細胞をどう表現しているかを示す、世界観(Ontology)に相当します。構成部品はオ ブジェクト指向モデリングの用語ではクラスと呼ばれ、各々のクラスが作用しあって、シミュレーシ ョンを行うための計算機構が実現されます。



Linux用に開発された、E-CELL1から変更された点を挙げておきましょう。

- 多重継承の廃止
- フレン <br/>
- Accumulator クラスおよびIntegrator クラスのSubstance クラスへの統合
- StepperクラスのSystemクラスへの統合
- モデリング・ランチャーの実装

これらの処理は、Linux上で動作していたE-CELL1の移植性を高めるために行われました。一方、 GUI (Graphic User Interface)や、E-CELL2の操作を自動化するための、スクリプトファイルを解釈 する部分や、モデリング・ランチャーは、Java言語で記述されています。

E-CELL2には、対話的に操作可能なGUI版と、コマンドラインから実行可能なバッチ版があります。2章では、GUI版についてのみ説明を行います。バッチ版の説明は3章2.9節"E-CELL2 バッチ版の使用とoggerの説明"にあります。GUI版とバッチ版の精度は、それぞれ64ビットと80ビットであることに注意してください。GUI版で精度が低くなるのは、JavaのJava Native Interfaceの機構に数値計算の精度の制約が存在するためです。

### 2 E - CELL2.26**のデモンストレーション**

それでは、具体的なモデルを用いて、E-CELL2を動かしてみましょう。この節では、ヒト赤血球の代謝モデルを用いて、E-CELL2を使ってみます。何故赤血球がシミュレーションの対象として適しているのでしょうか? それには、以下のような理由が挙げられます。

- 成熟した赤血球細胞では、転写、翻訳、複製が行われず単純である。
- 実験材料として扱いやすく、大量の生化学的実験データの蓄積がある。

赤血球の主な代謝系は、解糖系、ペントースリン酸経路、核酸合成経路より構成されています。 この他に、酸素運搬を行うヘモグロビンが大量に存在していて、赤血球は、これらの代謝系によ る自己調節機能を持った、大量のヘモグロビンが詰まった袋になぞらえることができます。今回 のモデルでは、代謝経路の再構成を目的としていますが、将来的には、ヘモグロビンの運搬も別 のモデルで表現され得ると考えられます。



図4. ヒト赤血球の代謝経路の模式図

このヒト赤血球細胞の代謝モデルは、慶應義塾大学の中山講師、冨田教授が中心になって構築 されました。今回のデモンストレーションでは、正常なヒト赤血球細胞の代謝モデルを扱っていま すが、遺伝子異常による貧血のシミュレーションも行われています。興味のある方は、中山講師 (<u>ynakayam@sfc.keio.ac.jp</u>)にメールを送って下さい。

赤血球細胞のシミュレーションを見るには、[スタートから[プログラム]-[E-CELL2]-[erythrocyte] を選択するか、デスクトップ上のアイコンをクリックします。

赤血球モデル用のE-CELL2が起動します。E-CELL2は、"default.ecs"というファイルが ECELL2.BATと同じディレクトリにあると、このファイルを読んでシミュレーション開始を試みます。 今回の場合、図4の赤血球モデル用に default.ecsが用意されているので、自動的にデモンストレ ーションが開始されます。シミュレーションのための初期値や、パラメータを記述しているファイル は、"Erythrocyte\_v236.eri"です。

".ecs"で表されるファイルは一般に、E-CELL2を自動化するためのスクリプトで、この中にE-CELL2を操作するための命令が書き込まれています。詳細は、2.3節と3.4節を参照して下さい。スクリプト実行により、図4に示した赤血球モデルのシミュレーションが開始されます。このスクリプトでは、500秒に達した時点で計算が停止します。

g Tracer: Gly Tracer	colysisSub1
✔ G6P ₩	F6P V FIP V LOUP V GA3P V 13DPG V NAD
5.0E7	
	E-Cell Control Panel
	File New Interface Windows Help
	Rule : Erythrocyte_v236.eri Script : default.ecs
	Elapsed Time[s]: 40.09999 Start Stop Step
0	50.0
	0.001000.0.283333
Close A	dd Save Quantity Concentration
01000	
-	

図5. 赤血球モデルのシミュレーション

スクリプトによる停止命令前にE-CELL2を終了させるには、コントロールパネルの"Stop"ボタンを 押してシミュレーションを停止し、[File]メニューから[Quit]を選択します。

次の節では、E-CELL2の操作方法について、一通り解説されます。操作方法を理解したら、E-CELL2を再び起動して、色々と操作して遊んでみましょう。

### 3 E-CELL2のルール作成

具体的な説明に入る前に、シミュレーション用の簡単なモデルを紹介しておきます。下の図は、E-CELLモデリスト達に"Toy(おもちゃ)" と呼ばれる、最も簡単なフィードバック系です。



図6. Toy モデル

このモデルでは、5つの"S"ubstrate(基質)、4つの"E"nzyme(酵素)、1つの"C"omplex(複合体)が 登場し、4つのReactor(化学反応式)によりSubstrate間が結びつけられます。Reactorは、例えば Michaelis-Menten反応のような化学反応式を体現しています。これらの反応は、培養細胞であれ ば培地に相当するEnvironment(環境)の中に浮かぶCell(細胞)の中に存在しています。細胞は、 Membrane(膜)により外界と内部が区別され、細胞の内部はCytoplasm(細胞質)で満たされていま す。

これで、化学反応のネットワークを静的なグラフとして表現できました。

しかし、実際にシミュレーションを始めるためには、個々の反応が、どのようなパラメータ(例えば 初期値や反応速度)のもとで、どのように反応が進むか(どの化学反応式を選ぶか)ルールを決め てあげる必要があります。

E-CELL用のモデルを作る時には、通常".er"の拡張子で識別される、ルールファイルというシミュ レーションのルールをテキストエディターで記述します。それから、E-CELLに付属する ツールを使 って、ルールファイルから、ルール・インターメディエイト・ファイルという、E-CELLが読み込み可能 なファイルを作成します。 ルール・インターメディエイト・ファイルは、通常".eri"の拡張子で識別さ れます。

E-CELLを初めて使う人が、最初からルールファイルを記述するのは難しいので、ルールファイル 作成を支援するために、スプレッド・シートから、ルールファイルを作成するツールも提供されてい ます。

### 3.1 スプレッドシートの作成

ここではシミュレーション用スプレッド・シートを作成し、E-CELL2のルール・インターメディエイト・ファイルに変換する方法の概略を説明します。

E-CELL2付属のモデリングランチャを使って、ルールファイルを作成するのに最低限必要な操作 方法について説明します。

モデリングランチャを起動するには、[スター 引から[プログラム]-[E-CELL2]-[ModelingLauncher] を選択するか、デスクトップ上のアイコンをクリックします。

New Model	Rule File	Reactors	Import	Export	
Spreadshee	t file :				File
EF	Rfile :				File
ER	l file :				File

図7. モデリングランチャの 画面(1)

E-CELL2のサンプルのルールファイルを読み込んでみましょう。Spread sheet fileの欄のFile..ボタンをクリックし、Editを選択しファイル選択画面を開きます。"sample.txt"を探し、このファイルを読み込んでください。

File								
0	1	2	3	4	5	6	7	1
Туре	Class	path	ID	Name	Inside	Outside	VolumeIndex	Mem
System	Cell	1	CELL	The cell				Def
System	Environment	/	ENVIRONMENT	The cultu			/ENVIRONM	Def
System	Cytoplasm	/CELL	CYTOPLASM	The cytop			/CELL/CYT	Def
System	Membrane	/CELL	MEMBRANE	The menbrane	/CELL:CYT	/:ENVIRON		Def
Гуре	Class	path	ID	Name	Arg_tag	Arg_coeff	init_act	Mem
Reactor	ConstantP	/ENVIRONMENT	VOLUME	Volume in	Value	1E-015	1E-015	Def
Reactor	ConstantP	/CELL/CYT	VOLUME	Volume in	Value	1E-018	1E-018	Def
Гуре		path	ID	Name	QTY	CONC	Memo	
Substance		/CELL/CYT	SA	Substance A	1000000		1e+06 mee	
					Fix		SA is fixed	
Substance		/CELL/CYT	SB	Substance B	0			
Substance		/CELL/CYT	SC	Substance C	0			
Substance		/CELL/CYT	SD	Substance D	0			
Substance		/CELL/CYT	SE	Substance E	0			
Substance		/CELL/CYT	E.ab	Isomerase		0.83027009		
						Fix		
Туре		path	ID	Name	CONC	Arg_tag	Arg_coeff	
Substance		/CELL/CYT	E.bc	Dehydrata	0.02	Accumulator	SimpleAcc	
Substance		/CELL/CYT	E.cd	Isomerase	0.01			
Substance		/CELL/CYT	E.de	Isomerase	0.01			
Substance		/CELL/CYT	C.Ebc-D	Complex o	0			
Туре	Class	path	ID	Name	S ID	S path	S Coeff	ΡI

図8. モデリングランチャの 画面(2)

編集が終わったら、[File]メニューから、[Save]または[Save As]を選んで、保存してください。

### 3.2 ルールファイルとレール インターメディエイト・ファイル作成

スプレッドシートからルールファイル、ルールファイルから ルール・インターメディエイト・ファイルを 作成するための 手順を説明します。ルールファイルについての詳細は、4章を参照してください。 モデリングランチャーを起動して、"sample.txt"と"toy.txt"を読み込みましょう。"toy.txt"は、Toy モデルのスプレッド・シートが一部未完成なファイルです。これらのファイルは、チュートリアル用 に"standard" ディレクトリ に置いてあります。

E-CELLのSubstance-Reactorモデルには、"System"、"Substance"、"Reactor"があると既に説明しました。スプレッドシートの一番左のカラムは、Typeと呼ばれ、各フィールドにはこれらの内のひとつが入ります。Systemは、細胞の構造や物質の局在を示すために使用され、代表的なものとして、"Environment(環境)"、"Cell(細胞)"、"Membrane(膜)"、"Cytoplasm(細胞質)"があります。Systemについての詳細な説明は、4.2.2節を参照して下さい。ここでは、"Inside(内部)"、"Outside(外部)"を区別することで、細胞等の入れ子構造が表現できることを覚えておいて下さい。

Substanceは広い意味での物質を意味します。スプレッドシートの中には、次の表のような記述があると思います。"Toy"モデルにおけるSubstanceは、化学反応のための材料と反応を触媒する酵素になります。

表2.1 化学反応の材料となるSubstanceの記述例

Туре	path	ID	Name	QTY
Substance	/CELL/CYTOPLASM	SA	Substance A	1000
				FIX
Substance	/CELL/CYTOPLASM	SB	Substance B	0
Substance	/CELL/CYTOPLASM	SC	Substance C	0

PathはSubstanceが存在する場所で、UNIXのディレクトリ・パス風に記述されます。IDは指定した SubstanceのIDで、必須項目です。Nameは指定したSubstanceの名称です。QtyとConcはどちらか 片方を記述しなければならない項目で、QtyはSubstanceの"Quantity (個数)"、Conc は"Concentration (濃度)"の初期値です。Concの単位にはmol/Iを使用します。QuantityやConc をシミュレーション中に変化させない場合には、直下の行に"Fix"タグをつけて、数値を固定できま す。Substanceの詳細については、4.2.3節を参照して下さい。

以下は酵素に関する記述です。

表2.2 酵素として反応を触媒するSubstanceの記述例

Туре	path	ID	Name	CONC
Substance	/CELL/CYTOPLASM	E.bc	Enzyme B	0.02
Substance	/CELL/CYTOPLASM	E.cd	Enzyme C	0.01
Substance	/CELL/CYTOPLASM	C.E.bc-SD	Complex of E.bc and SD	0

<課題>

- 1. "toy.txt"中で、Substance DとSubstance Eの記述が一部 抜けていま す。"sample.txt"を見ながら埋めてみましょう。
- 2. 同様に、Isomerase of AとIsomerase of Dの記述を補って下さい。

一方、Reactorは反応が実体化したもので、例えば以下のように定義されます。

#### 表2.3 Reactorの記述例

Туре	Class	path	ID	Name	S_ID	S_path
Reactor	MichaelisUniUniReactor	/CELL/CYTOPLASM	E.ab - 0	A->B	SA	/CELL/CYTOF
Reactor	MichaelisUniUniReactor	/CELL/CYTOPLASM	E.bc- 0	B->C	SB	/CELL/CYTOF
Reactor	MichaelisUniUniReactor	/CELL/CYTOPLASM	E.cd- 0	C->D	SC	/CELL/CYTOF

PathはReactorが存在する場所で、UNIXのディレクトリ・パス風に記述されます。S\_ID は"Substrate(基質)"で、化学反応の出発物質を意味し、S\_Pathはその存在する場所です。P\_ID は"Product(産物)"で、化学反応の結果生成した物質を意味し、P\_Pathはその存在する場所で す。C\_IDは"Catalyst(触媒)"で、反応を促進あるいは抑制する化学物質を意味し、C\_Pathはその 存在する場所です。Arg\_tag列には、Reactorの種類によって定義されている、定数名が入力され ます。Arg\_coeffには、Arg\_tagに対応する定数値が入力されます。

IDが!で始まるReactorは、裏口リアクターで、微分方程式では記述できない反応を記述するのに 使用されます。"Toy"モデルでは、"!EQ-Ebc-D"が代数式の裏口リアクターです。Ebc+SD<->C.Ebc-Dという反応が、EbcとSDからC.Ebc-Dが生成する反応と、C.Ebc-Dの分解する反応の可 逆反応なため、微分方程式では解くことができません。そのため、迅速平衡用 の"RapidEquibriumPReactor"を利用します。

#### <課題>

1. ReactorのD->Eの反応について、記述を補ってください。

Reactorの詳細については、4章2.4節"スプレッドシートの記述・Reactorパート"を参照して下さい。ここまでの作業が終わったら、"toy.txt"を保存して、ルールファイルを作成する作業に入りましょう。

それでは、スプレッド・シートからルールファイルを作成する実際の操作をモデリングランチャーを使いながら説明していきましょう。

Spread sheet fileの欄の"File..."ボタンをクリックし、"Choose..."を選択しファイル選択画面を開きます。"toy.txt"を探し、このファイルを読み込んでください。

New Model	Rule File	Reactors	Import	Export	
Spreadshee	t file : C:\E	E-CELL2\sta	andard\to	y.bd	File
EF	R file :				File
ER	l file :				File

図9. toy.txtの選択

Executeボタンをクリックすると、ルールファイル "toy.er" とルール・インターメディエイト・ファイル "toy.eri" ファイルが作成されます。

ルールファイルやルール・インターメディエイト・ファイル作成に関する説明は以上です。次の Reactorを作成するステップに進みましょう。

### 4 E-CELL2のユーザー定義Reactorの作成

標準リアクターにないような化学反応を記述したい場合は、あなた自身が、E-CELL2用にReactorをデザインする必要があります。

### 4.1 Reactorの概略について

- ReactorとはSubstanceの量の時間的変化を計算するものである。
- そのソースはC++言語を用いて記述している。
- E-CECLLでReactorを書くとはリアクター定義(Reactor Description, RD)ファイル (filename.rd)
   を書くことである。
- RDファイルには、Reactorの仕様と実行される処理の内容が書かれている。
- rd2ch.pl, rd2tex.plを使ってRDファイルはtexファイル (LaTeX形式のReactor Spec Sheet ) や".dll" ファイル (E-CELL Systemがロードできる形式)などに変換される。

RDファイルとはキーワードと値の組からなる行を、必要な数だけ並べて作成するものです。

RDファイルの構成は大きく

- 一般情報に関する部分
- Reactor Spec Sheet に関する部分
- Reactor Source Code に関する部分

の3つに大別できます。

リアクター定義ファイルを作成する際には以下の約束事に注意する必要があります。

- キーワードはアルファベットの大文字又は「」(下線記号)で構成され、スペースを含まない。
- キーワードは ⑩」または %」で始まる。 ⑩」で始まる行は単純にその内容が読み込まれる。
   %」で始まる行はその中身を「」(カンマ記号)で区切ることによって、配列として処理される。
- # で始まる行はコメント文とみなされる。行頭の # をそのまま出力する際は、¥# とするかス

ペースを1つ入れる。ただし、行頭以外の#はそのまま出力される。

- 行頭にキーワードのない行は、それより前の行の内容に続くものとして解釈される。 Spec Sheet に変換する際に改行したい場合、改行したい個所に¥¥を入れる。)
- キーワードは必要でないものに関しては省略できる。

RDファイルの例を以下に示します。

1. これはMichaelisUniUniReactorについてのファイルです。このReactorは次の反応速度式に 従います。

> K<sub>c</sub>F[E][S] v = KmS + [S]

MichaelisUniUniReactorについてのファイル

@CLASSNAME:MichaelisUniUniReactor

@BASECLASS: FluxReactor @AUTHOR: E-CECLL Tutorial @EMAIL: tutorial@e-cell.org @DATE: 2000 12/12

%VERSION: ecs-v1, 0.1

@BRIEF\_DESCRIPTION: Unireactor enzyme activity of which kinetics can be described by the Henr

@DESCRIPTION:A reactor class for unireactant enzyme activity where kinetics can be described by the Henri-Michaelis-Menten equation derived from rapid equilibrium assumptions. ¥vspace{0.2cm}

This reactor is applicable to the following reaction sequence:

```
¥begin{center}
   $E+S ¥rightleftharpoons ^{k_{1}}_{k_{-1}}ES
   \frac{1}{k_{p}}E+PS
   ¥end{center}
   ¥vspace{0.3cm}
   @EQUATION:$$v=¥frac{(K_{cF}[E] [S]}{K_{mS}+[S]}$$
   %SUBSTANCE:Substrate, 1, 1
   %SUBSTANCE: Product, 1, 1
   %SUBSTANCE:Catalyst, 1, 1
   %SUBSTANCE:Effector, 0, 0
   %PARAMETER: KmS, Float, mol/I, Michaelis Constant of Substrate
   %PARAMETER: KcF, Float, mol/I, Catalytic Constant (Forward)
   @REACT_FUNC:
   Float S = substrate(0)->concentration();
   Float E = catalyst(0)->quantity();
   Float velocity = KcF * E * S;
   Float Den = KmS + S;
   velocity /= Den;
   process(velocity);
2. 一般情報に関するキーワード
```

○ @CLASSNAME: 作成するReactorのクラス名(ファイル名から.rdを削除した形)

- @BASECLASS: そのクラスが継承する元の基底クラス
- @AUTHOR: 作成者名
- @EMAIL: E Mail address
- @DATE: 作成日
- %VERSION: E-CECLLSystemのバージョン, このReactorのバージョン
- @BRIEF\_DESCRIPTION: そのReactorの簡単な説明
- 3. Reactor Spec Sheet に関するキーワード
  - @DESCRIPTION: そのReactorの詳しい説明
  - @EQUATION: Reactorの式をLaTeXのdisplaymath環境で以下のいずれかの方法で
     記述
    - 1. \$\$<数式の記述>\$\$
    - 2. ¥begin{displaymath}<数式の記述>¥end{displaymath}
    - 3. ¥[<数式の記述>¥]
  - %SUBSTANCE: Substanceの定義で、Substrate、Product、Catalyst、Effectorの4種類が用意されています
  - @NOTES: Reactorの実装に関する注意点を書きます
- 4. Reactor Source Code に関するキーワード
  - %PARAMETER: パラメータ名、パラメータの型、単位、パラメータに関する記述を、
     ``,"で区切って書きます
  - ◎ PRIVATE: オブジェクトの私的要素(できる限リメンバ変数はこれで定義しましょう)
  - @PROTECTED: オブジェクトの 限定公開要素 (派生クラスからは参照できます)
  - ◎ PUBLIC: オブジェクトの 公開要素
  - @INITIALIZE\_FUNC: ここでは主にパラメータの値域のチェックや、シミュレーション中 に変化しない値の計算などの初期設定を行います
  - @REACT\_FUNC: 毎ステップ行う処理を書きます。1.反応速度を算出し、2.その速度にしたがって物質の量を増減させる、といった一連の処理を書きます。Process()メソッドの引数は、1秒あたりの反応分子数で、Float型です。

以上がReactorに関する簡単な説明です。Reactorの詳細については、5章を参照してください。

### 4.2 Reactorの作成手順

簡単な例を挙げて、Reactorをどのように作成していくかを説明します。

モデリングランチャーを起動し、Reactorsのタブをクリックします。RD fileの欄の"File.."ボタンをクリックし、"Edit..."を選択しファイル選択画面を開きます。

<mark>≝</mark> ECELL2 To File Help	ol Launcher				
New Model	Rule File	Reactors	Import	Export	
RD file :					File
				_	
			xecute		

図10. Reactor タブ

"MyMichaelisMentenUniUni.rd"というファイルを開いてみましょう。リアクター定義ファイル(RDファイル)は、通常".rd"という拡張子を持つファイルとして作成されます。このファイルの中には、リアクターの定義が記述されています。

C¥E-CELL2¥standard¥RD¥MyMichaelisUniUniReactor.rd (Text)	>
le	
CLASSNAME:MyMichaelisUniUniReactor	1000
MASECLASS: FluxReactor	000000
WTHOR: Yusuke Saito	NOON
MAIL: t96406ys®sfc.keio.ac.jp	0000
ATE: 29/6/1999	000000
WERSION: E-CELL, Reactor	100000
′ERSION: ecs-v09, 0.1	0000000
RIEF_DESCRIPTION:Unireactant enzyme activity of which kinetics can be described by th Henri-Michaelis-Menten equation	00000000
ESCRIPTION:A reactor class for unireactant enzyme activity where kinetics can be desc bed¥¥ by the	
enri-Michaelis-Menten equation derived from rapid equilibrium assumptions. /space{0.2cm}	
is reactor is applicable to the following reaction sequence:	
pegin{center}	
:+S ¥rightleftharpoons ^{k_{1}} _{k_{-1}}ES	
ightarrow ^{k_{p}}E+P\$	0

図11. リアクター定義ファイルの例

リアクター定義ファイルを作成する上でまず注意する必要があるのは、拡張子を除いたファイル 名が、そのまま@CLASSNAME とならなけばならない点です。このファイルでも一致させてありま す。MyMichelisMentenUniUniReactor.rdは、クラス名を除いては MichaelisMentenUniUniReactor.rdと内容が同一です。標準リアクターの定義ファイルは、標準的 なインストールでは、"C:¥E-CELL2¥standard ¥RD"にあります。実際にリアクター定義ファイルを作 成する際は、これらのファイルの記述を参考にすると良いでしょう。

リアクター定義ファイルから モデリングランチャーを利用してC++のソースコード とヘッダファイル を生成し、コンパイルを行なうことでリアクターDLLを作成します。 "Execute" ボタンを押してDLLを 作成しましょう

RDファイル中のC++コードに文法的な誤りがなく、Borland C++ Compilerの設定が適切に行われて いれば、DLLが作成されます。実行後にはメッセージウィンドウにコンパイル時のメッセージが表示されます。 🅳 (Messages)

- 🗆 ×

File

. [10:17:22] >> Executing command [C:¥E-CELL2¥test6¥make\_reactor.bat] [10:17:22] MAKE Version 5.2 Copyright (c) 1987, 2000 Borland bec32 -c -I.././SRC/SRCC -I../SRCR -L. -L.././BIN/WIN-BCC -DDLL\_REACTOR ../SRCR¥MyMic [10:17:22] [10:17:28] Borland C++ 5.5.1 for Win32 Copyright (c) 1993, 2000 Borland [10:17:28] ../srcr¥mymichaelisuniunireactor.cpp: ilink32 -Tpd -c -x -L"../../BIN/WIN-BCC" c0d32.obj MyMichaelisUniUniReactor.obj,MyMicha [10:17:28] [10:17:29] Turbo Incremental Link 5.00 Copyright (c) 1997, 2000 Borland [10:17:29] Return value: 0 [10:17:29] << finished. [10:17:29] "MyMichaelisUniUniReactor.dll" is already exists in Makefile [10:17:30] >> Executing command [C:¥E-CELL2¥test6¥make\_reactor.bat] [10:17:30] MAKE Version 5.2 Copyright (c) 1987, 2000 Borland bcc32 -c -I../../SRC/SRCC -I../SRCR -DDLL\_REACTOR ../SRCR¥MyMichaelisUniUniReactor.cpp [10:17:30] [10:17:32] Borland C++ 5.5.1 for Win32 Copyright (c) 1993, 2000 Borland [10:17:32] ../srcr¥mymichaelisuniunireactor.cpp: ilink32 -Tpd -c -x -L"../../BIN/WIN-BCC" c0d32.obj MyMichaelisUniUniReactor.obj,MyMicha [10:17:32] [10:17:34] Turbo Incremental Link 5.00 Copyright (c) 1997, 2000 Borland [10:17:34] Return value: 0 [10:17:34] << finished. [10:17:34] Completed. 

#### 図12. コンパイル時のメッセージ

コンパイルが終わったら、実際に"MyMichaelisMentenUniUniReactor"を使用してみましょう。モデリングランチャーを利用して"toy.txt"を開きます。

"MichaelisMentenUniUniReactor"と"MyMichaelisMentenUniUniReactor"と差し替えて、ファイルを保存 し、"Execute"ボタンを押しましょう。

File		47		- 04		110
0	1	2	3	4	5	1
					-	Fi
Туре		path	ID	Name	CONC	Ar
Substance		/CELL/CYT	E.bc	Dehydrata	0.02	Ac
Substance		/CELL/CYT	E.cd	Isomerase	0.01	
Substance			E.de	Isomerase		
Substance		/CELL/CYT	C.Ebc-D	Complex o	0	
Туре	Class	path	ID	Name	S_ID	S_
Reactor	MichaelisUniUniReversibleReactor	/CELL/CYT	E.ab-0	Isomeriza	SA	/C
-						
Reactor	MichaelisUniUniReversibleReactor	/CELL/CYT	E.bc-0	Dehydrati	SB	/C
Reactor	MichaelisUniUniReversibleReactor	/CELL/CYT	E.cd-0	Isomeriza	SC	/C
		_				
Reactor	MyMichaelisUniUniReactor	/CELL/CYT	E.de-0	Isomeriza	SD	/C
Reactor	RapidEquilibriumPReactor	/CELL/CYT	!EQ-Ebc-D	Bonding o	E.bc	/C
			17		SD	1/C

#### 図13. ルールファイルの編集

ここで、E-CELL2を起動し、"toy.eri"を[File]メニューより [Load Rule]を選んで読み込み、シミュレーションを開始してみましょう。"sample.eri"と読んで実行したときと同じ挙動で あれば、リアクター作成は成功です。

今後は、必要に応じてReactorをデザインして、独自のシミュレーションができるように訓練を積ん で行ってください。

### 5.E-CELL2の操作方法

作成したルール・インターメディエイト・ファイルとリアクターを用いて、E-CELL2の基本的な操作を 覚えましょう。E-CELL2を起動すると、まずコントロールパネルが現れます。

E-Cell Control Pa	anel				- 🗆 ×
File New Interfac	e Windows H	lelp			
Rule : sample.eri	Script : sample	.ecs			
Elapsed Time[s]:	8.300000	Start	Stop	Step	$(\mathbf{e})$

図14. E-CELL2のコントロールパネル

まず、プルダウンメニューについて簡単に説明します。

🖑 E-	-Cell Control Pane	el				- D ×
File	New Interface	Windows He	elp			
L	oad Rule					
L	oad Script oad Cell State	þ	Start	Stop	Step	$(\mathbf{e})$
S	ave Cell State					
Q	uit					

図15. [File]メニュー

[File] メニューには、[Load Rule]、[Load Script]、[Load Cell State]、[Save Cell State]、[Quit]の項 目があります。

[Load Rule]は、ルール・インターメディエイト・ファイルを読み込む際に選択します。

[Load Script]は、E-CELL2の操作を自動化するためのスクリプトを読み込む際に選択します。

[Load Cell State]は、途中経過を記録したファイルを読み込んで、シミュレーションを再開する際に選択します。

[Save Cell State]は、シミュレーションの途中経過を記録したファイルの書き出しに使用します。

[Quit]を選択すると E-CELL2が終了します。

👸 E-	Cell Control Pane	el				_ 🗆 🗵
File	New Interface	Windows H	lelp			
Rule:	Tracer	fundama -				
Elap	ReactorWin	dow	Start	Stop	Step	$\mathbf{e}$

図16. [New Interface] メニュー

[New Interface] メニューには、[Tracer]、[SubstanceWindow]、 [ReactorWindow]の項目があります。

[Tracer]は、Substanceの量や、Reactorの活性を描画する、[Tracer] 画面を生成するために選択します。

[SubstanceWindow]は、Substanceの表示と操作を行う画面を開くために選択します。

[ReactorWindow]は、Reactorの表示を行う画面を開くために選択します。

File New Interface	Windows	Help			
Rule:	MessageWindow			<i></i>	
Elapsed Time[s]:	0	Start	Stop	Step	

図17. [Windows] メニュー

[Windows]メニューには、[MessageWindow]と[PreferenceWindow]項目 があります。

[MessageWindow]は、E-CELL2からのメッセージ回面を表示させるのに使用します。

[PreferenceWindow]は、シミュレーションの1ステップの時間幅と [Tracer]画面更新のタイミングを設定する際に選択します。

File New Interface	Windows	Help			
Rule:		Version Information Model Information			
Elapsed Time[s]: 0	)		Start Stop	Ste	ab C

[Help] メニューには、[Version Information] 項目があり、これを選択すると バージョン情報が表示されます。

以上が、メニューに関する説明です。

ルール・インターメディエイト・ファイルを読み込むには、[File]メニュー - [Load Rule]を選択します。 ファイルを選択する画面が表示されるので、ルール・インターメディエイト・ファイルを意味す る、".eri"で終わる ファイルの名前をクリックし、Ok (開く)"を選択しましょう。

C.IE-CELL2(standard	Files
*.eri F <u>o</u> lders DLLR DLLRB mage RD SRCR	✓       sample.eri         simple.eri       toy.eri
E <u>n</u> ter file name:	Cancel Help

指定されたファイルが正常に読み込まれると、Message Windowに、"Condition Good."と表示されます。



次に、[Tracer]画面を開いて、Substanceの量をグラフとして表示する ための準備をします。[New

Interface]-[Tracer]を選択するとTracer が表示されます。



図21. Tracerの画面

Tracerの左下にある"Add"ボタンを押して、[Entry Selector]を表示します。左パネルをクリックして、Cytoplasmに位置しているSubstanceを選択してみましょう。

😤 Entry Selector		
System:		
	1	Substance O Reactor
ENVIRONMENT	[C.Ebc-D [E.ab [E.bc [E.cd [SA [SB [SC [SD [SE	<pre>] Complex of E.bc and D ] Isomerase of A ] Dehydratase of B ] Isomerase of C ] Isomerase of D ] Substance A ] Substance B ] Substance C ] Substance D ] Substance E</pre>
Ok Cancel		

図22. Entry Selectorの画面(1)

Substanceのラジオボタンをクリックすると、Substanceが右のパネルに表示されます。Reactorを表示させることも可能です。

複数のSubstanceやReactorを選択する方法を説明します。まとめて選択するには、"Shift"キーを押しながら、マウスを 左クリックしてください。飛び飛びに選択するには、"Ctrl"キー を押しながら マウスを左クリックしてください。選択したら、"Ok"ボタンを押します。この状態で、コントロールパ ネルの "Start"を押してシミュレーションを開始することができるように なります。

ー枚のTracerには、8種類までのSubstanceやReactorを表示可能です。



図23. E-CELL2のシミュレーションの様子

ルールに従って、Substanceの量や、Reactorの活性の変化がTracerに表示されます。Tracerに表示されたシミュレーションの結果は、Tracerの "Save"ボタンを押すと保存できます。詳細は、 3.2.7節を参照して下さい。

Substanceの量を手動で変更して、全体の系にどのような影響が及ぶか見ることもできます。 [New Interface] メニューから [Substance Window] を選んでみましょう。

😸 Entry Selector		
System:		
	1	🖲 Substance 🔵 Reactor
	[C.Ebc-D [E.ab [E.bc [E.cd [E.de [SA [SB [SC [SD [SE	<pre>] Complex of E.bc and D ] Isomerase of A ] Dehydratase of B ] Isomerase of C ] Isomerase of D ] Substance A ] Substance B ] Substance C ] Substance D ] Substance E</pre>
Ok Cancel		

#### 図24. SubstanceWindow用のEntry Selectorの画面

このEntry Selectorは、Substance専用なので、Reactorを選ぶことはできません。Substanceを選択し、"Ok"ボタンを押すと、選択されたSubstanceの個々の詳細情報を表示する画面が現れます。

👺 Substance: /CELL/CYTOP	LASM:SB	
FIX		Close
Entry name: /CELL/CYTOPLASM:SB Name : Substance B		
Quantity[molecules]	Concentration	[M]
12321.0	0.020459	
+ -		

図25. SubstanceWindowの画面

"+", "-"ボタンを押すか、"Quantity"あるいは"Concentration" テキストフィールドに値を直接入力 して、注目するSubstanceの量を人為的に増減することができます。"Fix"チェックボタンをチェック すると、そのSubstanceの量を、計算結果を無視して一定に保つことが可能になります。 SubstanceWindowの操作を終了するには、"Close"ボタンを押します。

Substanceの量を変化させて、系にどのような影響が出るか見てみましょう。



図26. Substanceの量の変更により生じた、系の振る舞いの変化の例

この例では、"Substance D"を急激に増加させています。このSubstanceを増加させても、系の中の反応に補償されて、徐々に量が減っているのが分かります。

同様に、Reactorの活性を詳細表示することもできます。コントロールパネルの、[New Interface]メニューから、[ReactorWindow]を選びましょう。Reactor用の[Entry Selector]が表示されます。

😤 Entry Selector			
System:			
	🔵 Substance 🔎 Reactor		
	[!EQ-Ebc-D [E.ab-0 [E.bc-0 [E.cd-0 [E.de-0 [VOLUME	] Bonding of Ebc and D ] Isomerization of A ] Dehydration of B ] Isomerization of C ] Isomerization of D ] Volume index for cytoplasm	
Ok Cancel			

図27. ReactorWindow用のEntry Selectorの画面

SubstanceWindowのときと同様に、左パネルに表示されるSystemをクリックして、目的のReactorを探します。Reactorを選択したら、"Ok"ボタンをクリックしましょう。

🌺 Reacto	or: E.	ab-0	_ 🗆 ×
Show I	ists	Close	
Class na Entry na Name	me: me: :	MichaelisUniUniReversibleReact E.ab-0 Isomerization of A	or
Activity	:	4893934.4	

図28. ReactorWindowの画面

この画面では、あるReactorについて、その名前、使用している反応式の種類、反応の活性値が 表示されます。"Show lists"ボタンを押すと、更に詳細な情報が表示され、"Close"ボタンを押すと 画面が閉じます。

"Show lists"ボタンを押してみましょう。

🌺 Reactor: E.ab-	0		_ 🗆 🗵
Hide lists	Close		Parameter InitialActivity : 0.0
Class name: M Entry name: E Name : Is Activity :	flichaelisUniUniRever E.ab-0 omerization of A 4893934.4	sibleReactor	KmS : 10.0 KmP : 0.1 KcF : 5.0 KcR : 4.0
Substrate	Product	Catalyst	Effector
SA	SB	E.ab	

図29. ReactorWindow拡大画面

上記の情報の他に、各種パラメータの初期値、反応に関与する物質についての情報が表示されます。画面を元の大きさに戻す場合は、"Hide lists"ボタンを押し、閉じるには"Close"ボタンを押します。

🌺 Pref	erences	×
Step int	erval:	0.0010
Update	interval:	100
Ok	CANCEL	

図30. PreferenceWindowの画面

次は、PreferenceWindowです。この画面を呼び出すには、コントロールパネルの[Windows]メニュ ーから、[PreferenceWindow]を選びます。この画面は、シミュレーションのための計算の1ステップ の時間幅(単位: 秒) と、Tracerの画面更新を何ステップ毎に行うかを制御するために用意されて います。この時間幅を短く取ると、計算の精度は上がりますが、シミュレーションにかかる時間は 長くなります。逆に、時間幅を長く取ると、シミュレーションにかかる時間は短くなりますが、計算の 精度が荒くなり、結果を信頼することができなくなってしまいます。初期設定では、計算の1ステッ プが0.001秒、画面の更新頻度が100回に1回に設定されています。

この画面はモーダルダイアログなので、"Ok"ボタンで決定するか"CANCEL"で閉じるかしないと、他の画面の操作を行うことができません。

🌺 ECELL2 (	Console	- I X
wanning. 701	EE.MEMORANE. NO VOIGINE INGENIS S	somed.
warning: /Cl	LL:MEMBRANE: no volume index is s	ecified.
warning: /:C	ELL: no volume index is specified.	
warning: /Cl	LL:MEMBRANE: no volume index is s	ecified.
warning: /Cl	LL:MEMBRANE: no volume index is s	ecified.
:ENVIRONM	ENT: volume index is [/ENVIRONMEN	VOLUME].
checking ce	l configuration	
Reactor initi	alization succeeded. condition Good.	
		-
Close	Clear	

#### 図31. MessageWindowの画面

MessageWindowには、E-CELL2からのメッセージが表示されます。このウィンドウを閉じるには、"Close"ボタンを押して下さい。"Clear"ボタンを押すと画面上に表示されたメッセージがクリアされます。

🧶 E	CELL2
e I	E-CELL2 (C) 1998-2003 KEIO University, Mitsui Knowledge Industry Co.,Ltd. and JST Version 2.26 \$Date: 2003/03/10 14:17:51 \$ This is free software without any warranty, licensed under GPL. For detail, please see http://bioinformatics.org/project/?group_id=49.
	OK
	図32. Version Informationの画面

コントロールパネルの[Help]メニューから、[Version Information]を選択することができます。 Version Information には、E-CELL2のバージョンの情報が表示されます。

🚰 Toy model - Microsoft Internet Explorer File Edit Favorites Tools Help View Toy model (sample) A sample "Toy " model that includes a simple feedback regulation mechanism, as illustrated in the figure be SA) SB SE Substance SD SC ( Eab Ebc Ecd E.de 0 Reactor C.E.bc-SD Cell  $\frown$ **Toy Pathway** Environment Cell System Cytoplasm Membrane Cytoplasm Environment Membrane Five Substrates, four Enzymes, and one Complex constitute the model. Substrates are interconnected v. reaction equations). In this model, there are five Reactors. A Reactor indicates a chemical reaction equatic the Michaelis-Menten scheme. In the case of a cultured cell, these reactions would exist inside a Cell, surrcalled Environment. A Membrane compartmentalizes the external world and the cell interior, which is fille close 🥭 Done

また、コントロールパネルの[Help]メニューから [Model Information]を選択すると、ブラウザ上に モデルの説明が表示されます。

この節の最後に、シミュレーションの状態の保存方法を説明します。シミュレーションの途中経過 を保存するには、コントロールパネル上で "Stop"ボタンを押し、[File]メニューから[Save Cell State]を選択します。

図33. Model Informationの表示 (Toy Model)

Enter path or folder name:   C:\E-CELL2\standard     Filter   *.cs   *.cs     Folders       DLLR   DLLRB   image   RD   SRCR     Enter file name:	File Selector	×
Filter       Files         *.cs       V         Folders       V         DLLR       V         DLLR       V         DLLRB       V         image       V         RD       SRCR         SRCR       V         Enter file name:       V	Enter <u>p</u> ath or folder name: C:\E-CELL2\standard	
E <u>n</u> ter file name:	Filter *.cs Folders  DLLR DLLRB image RD SRCR	Files
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	E <u>n</u> ter file name:	

図34. Cell State Fileの保存

細胞モデル全体の状態を記述したファイルは、拡張子".cs"が付きます。適当なディレクトリ上に、 保存してください。この形式のファイルは、コントロールパネルの[File]メニューから、[Load Cell State]を選択することで読み込むことが可能で、保存された状態からシミュレーションを再開する ことが可能です。

### スクリプトファイルによる自動化

大きなシミュレーションになってくると、色々な作業をいちいち手動で行うのが大変です。そこでE-CELLでは、"スクリプドという機構を用意していて、スクリプトの中に記述された命令をE-CELLに 読み込ませることで、シミュレーションを自動化できます。このスクリプトファイルには、通 常".ecs"という拡張子で識別されます。

ここでは、スクリプトの書き方について簡単に説明し、E-CELL1とE-CELL2で、スクリプトファイルの形式が異なる部分についても説明します。

まず、以下のファイルを見てください(行頭の数字は行番号です。)。

01	TmpDir C:¥E-	CELL¥temp
02	LoadRule samp	ole.eri
03		
04	NewInterface	Tracer A_B_C
05	AddTrace	Substance:/CELL/CYTOPLASM:SA
06	AddTrace	Substance:/CELL/CYTOPLASM:SB
07	AddTrace	Substance:/CELL/CYTOPLASM:SC
80	SaveAt	500
09		

- 10 UpdateInterval 100
- 11
- 12 Run 501
- 13 SaveCellState sample-after500s.cs
- 14 Stop
- 1行目:一時ファイルを保存するディレクトリを指定します。 TmpDirは、一時ファイルを保存するディレクトリですが、入力が無い場合はE-CELL2をインストール 2行目:読み込みたいルール・インターメディエイト・ファイル
- (".eri"ファイル)を指定します。 4-8行目:Tracerに関する表示
- 4-7行目: AddTraceはTracer内でのみ宣言される。 引数にかかれたSubstance、もしくはReactorをTracerの表示に 加える。引数は、IDだけでなくそれが存在するSystemとTypeを 含めて示す必要があります。
  - 8行目: このTracer上に表示させた物質を、E-CECLL時間の500秒後に 保存します。Tracer内でのみ宣言されます。
  - 9行目:NewInterfaceの終わりは、空白行が必要になります。
  - 10行目:Tracerに表示させることを100ステップごとに行います。
- 12行目:501秒間シミュレーションを行います。
- 13行目:細胞モデルの状態を"sample-after500s.cs"というファイルに 保存します。
- 14行目:シミュレーションを停止します。

上記のファイルを、"toy.ecs"のような、適当な名前で保存します(ただし、US-ASCII以外の文字を 使用しないで下さい。)。保存する ディレクトリは、"sample.eri"がある、"C:¥E-CELL2¥standard"に しましょう。これ以外のディレクトリにE-CELL2をインストールしている場合は、適当に読み替えて ぐださい。

E-CELL2の標準リアクターモデル版を起動しましょう。起動したら、コントロールパネルの[File] メニ ューから [Load Script]を選択し 作成した".ecs"ファイルを読み込みましょう。

それから、E-CELL2から実装された"Logger"という機構についても紹介しておきます。Loggerは、 細胞の状態をシミュレーション中に随時記録する機構です。細胞の状態をスナップショットで保存するよりも、先進的で、スクリプトファイルに以下のような記述を追加することで利用できます。

NewInterface Logger test-log

Addirace	Substance:/CELL/CYTOPLASM:SA
AddTrace	Substance:/CELL/CYTOPLASM:SB
AddTrace	Substance:/CELL/CYTOPLASM:SC
AddTrace	Substance:/CELL/CYTOPLASM:SD
AddTrace	Substance:/CELL/CYTOPLASM:E.bc
AddTrace	Substance:/CELL/CYTOPLASM:C.Ebc-D
AddTrace	Reactor:/CELL/CYTOPLASM:E.ab-0
AddTrace	Reactor:/CELL/CYTOPLASM:E.bc-0
AddTrace	Reactor:/CELL/CYTOPLASM:E.cd-0

最初に作成した、".ecs"ファイルの9行目の後にLoggerに関する記述を追加して、E-CELL2に読み 込ませてみましょう。

以下は、Loggerの特徴です。

- 1. カレントディレクトリーに、"Logger"というディレクトリーができ、そこに、Tracerの"SaveAt"機 能で作られるのと同様の書式で、SubstanceまたはReactorごとのファイルが記録されます。
- 2. 実行中随時ファイルに記録するので、もしE-CELL2がクラッシュしても、記録が残ります。
- 3. 仮想記憶機能を使わないので、Tracerによる記録より高速です。

シミュレーションが停止したら、Loggerディレクトリ以下の".ecd" ファイルをメモ帳(notepad)などで 開いてみましょう。ファイル名が個々のSubstanceやReactorを示していて、"時刻"、"瞬間数"、"平
均数"、"最大数"、"最少数"、"瞬間濃度"、"平均濃度"、"最大濃度"、"最小濃度"の情報が記載されています。

ここまでで一通り、シミュレーションをどのような手順で進めていくかを説明しました。個々の項目の詳細な説明については、3章以降を参考にしてください。

## 第3章 基本操作

# 1 はじめに

この章ではE-CELL2 Systemの基本操作について解説する。E-CELL2については、``2章 チュート リアル"で簡単な操作方法を習得していることを前提に説明するので、必要に応じて2章を参照さ れたい。E-CELL2にはGUI版とバッチ版が存在するが、本章では、GUI版の操作を中心に説明を 行う。まず、``2節 基本的な操作の流れ"では、簡単にE-CELL2 Systemの 起動から終了につい て、まずGUI版について説明する。バッチ版の操作については、``2.9節 バッチ版の使用とLogger の説明"で説明される。Loggerとは、E-CELL2 Systemで実装された、リアルタイムでシミュレーショ ンの結果を保存する機構のことである。細かい操作に関しては次の``3節 各 インターフェイス"の 説明で述べられている。また、E-CELL2 Systemの操作性を向上させる スクリプトファイルに関し ては、別に``4節 E-CELL2スクリプトファイル"で詳しく解説している。

また、E-CELL2 Systemはシミュレーションを行うために、データファイルであるルールファイルを必要とし、このルールファイルの詳細については4章で解説する。また、新たなモデリングを行うためには、新たなReactorの構築を要することがあり、このReactorについては5章で詳細に解説する。これらを全て通読すれば、基礎的なE-CELL2 Systemでのモデリングが可能になるであろうなお、制限事項として、GUI版とバッチ版で、各々保障されている計算精度が、64ビットと80ビットと異なることに留意されたい。

## 2 基本的な操作の流れ

### 2.1 E-CELL2 Systemの起動

E-CELL2 Systemを起動するには、デスクトップの Standard」のショートカットを クリックするか[スタ ー Ŋ-[プログラム]-[E-CELL2]-[standard]を選択すると、標準リアクターモデル用の E-CELL2が起 動する。

E-CELL2 Systemが起動するとまず、E-CELL2 Contorl Panelが表示される。

E-CELL2の起動ディレクトリ(標準的なインストールでは C¥:E-CELL2以下の各モデルディレクトリ) に、default.ecsという名前のスクリプトファイルがあると、そのファイルは自動的に読み込まれる。 ただし、このスクリプトファイル内にLoadRule命令がなく、Interfaceの呼び出しもしくは Run命令が あると、エラーにより実行不能となるので注意すること。スクリプトファイルの詳細は、本章の4節 で解説されている。

また、コマンドラインからCELL2.BATを直接起動する際に、オプションをつけて、いくつかの設定とファイルの読み込みを行える。そのオプションを以下に示す。

-a classname	省略時アキュムレータークラスを指定する(4章参照)。
	このオプションが指定され、しかもシミュレーション経過時間が0の場合に、セ
	ルステートファイルを読み込むと、そのセルステートファイルに記録されてい
-0	るシミュレーション経過時間が、現在のシミュレーション経過時間に設定され
0	る。その他の場合には、セルステートファイルを読み込んでも、シミュレーショ
	ン経過時間は変化しない。セルステートファイルについては、本章の2.7節を
	参照されたい。
-d	デバッグモードで起動する。
-f filename.ecs	スクリプトファイルを読み込む。
-h	オプション一覧を表示する。
-t directory_name	ー時ファイルの書き込み先を指定する。
-u <i>整数值</i>	初期化時にPostern Reactorを呼出す回数を指定する。詳細については、5章のPostern Reactorの解説を参照されたい。

### 2.2 ルールファイルの読み込み

ルール(eri)ファイルは、E-CELL2 Systemが シミュレーションを行うのに必要な情報が記述された データファイルであり、シミュレーションを行う前に必ず読み込む必要がある。ルール(eri)ファイル を読み込むには、ControlPanelのFileメニューよりLoad Ruleを選択し、新たに表示されるファイル 選択ウィンドウから目的のルール(eri)ファイルを選択する。

なお、ルールファイルを2回以上読み込むとE-CELL2がエラーメッセージを出力する。

## 2.3 スクリプトファイルの読み込み

E-CELL2起動ディレクトリにdefault.ecsという名前のファイルがあると、起動時に自動的に読み込まれる。このファイルを読み込む途中でエラーが起きると E-CELL2が異常 終了する可能性があるので、注意を要する。

スクリプト(ecs)ファイルはシミュレーションや、各インターフェイスを制御し、自動化するためのファ イルである。スクリプト(ecs)ファイルは必ずしも読み込む必要はない。スクリプト(ecs)ファイルを読 み込むには、ControlPanelの[File]メニューより[Load Script]を選択し、新たに表示されるファイル 選択ウィンドウから、目的のスクリプトファイルを選択する。

起動時オプション-c参照。

### 2.4 シミュレーションの実行

ルールファイルを読み込んだ後、ControlPanelのStartボタンをクリックすると、シミュレーションが 開始され、シミュレーション系内での時間の経過がタイムカウンターに表示される。シミュレーショ ンを停止するには、Stopボタンをクリックする。また、その隣にあるStepボタンをクリックすると、1 ステップ時間幅分だけのシミュレーションが行われる。

### 2.5 ステップ幅の変更

ステップとは、反応の進む速度を計算し、Substanceの量を更新する1サイクルのことである。デフォルトでは1/1000秒を1ステップの積分時間幅としている。ControlPanelのWindowsメニューより PreferenceWindowを選択し、新たに表示されるテキストボックスに数値を入力して、この時間幅を 変更できる。また、ecsファイルによっても指定できる。 ただし、時間幅を大きくすると、シミュレーションにかかる時間は短縮されるが、 誤差が大きくなり、 逆に、時間幅を小さくすればシミュレーションにかかる時間は 長くなるが、 誤差を小さくできる。

### 2.6 シミュレーションの結果の表示

初期設定では、100回の積分計算につき1回、ユーザーインターフェースが更新される。ecsファイルで、この間隔を変更できる。

#### 2.6.1 Tracer による表示

Tracerはシミュレーションの結果を、Substanceの分子数もしくは濃度の変化や、Reactorの活性の 変化と、時間との2次元グラフとして表示する。新たなTracerWindowを表示させるには、 ControlPanelのNewInterfaceメニューよりTracerを選択する。Tracerに新たなSubstanceやReactor を表示させるには、下にあるAddボタンをクリックする。すると、EntrySelectorが新たに表示される ので、そこから、目的のSubstanceかReactorを選択する。

なお、Substanceが表す物は、厳密な化学用語における 分子」とは限らず、イオン、ラジカル等の 任意の粒子でありうるが、本マニュアルでは便宜的に 分子」という用語を使う。

選択されたSubstanceやReactorは、Traces表示部に色つきの正方形を伴ったチェックボックスとともに表示される。その状態で、シミュレーションを開始すると、そのSubstanceもしくはReactorの状態が、そのチェックボックスの横の正方形の色と同じ色のグラフで描画される。

#### 2.6.2 SubstanceWindow による表示

物質量を表示したり変更するにはSubstanceWindowを用いる。SubstanceWindowを表示させるためには、ContorolPanelのNewInterfaceメニューよりSubstanceWindowを選択する。すると EntrySelectorが新たに表示されるので、そこから目的のSubstanceを選択し、OKボタンをクリック するとSubstanceWindowが表示される。

SubstanceWindowには上から、ID、物質名が表示されており、その下の左側に分子数が、またその右に濃度が表示されている。シミュレーションが停止した状態ならばこの二つの値は、直接変更することができ、変更したい値の表示部をクリックして値を入力した後、リターンキーを押すことで変更できる。また、分子数は下にある上下ボタンでも量を変化させることができる。

#### 2.6.3 ReactorWindowによる表示

反応の速度や、それに関わる基質、生成物等を見るには、ReactorWindowを用いる。 ReactorWindowを表示させるためには、ControlPanelのNewInterfaceメニューよりReactorWindow を選択する。するとEnterySelectorが新たに表示されるので、そこから目的のReactorを選択し、 OKボタンをクリックするとReactorWindowが表示される。

ReactorWindowには上から、Reactorクラス、エントリーネーム、その反応の名前が表示され、その下に秒あたりの活性度が表示される。

この表示は簡略な表示モードであり、反応にかかわる基質や、生成物等を見たいときには左上にある、ShowListボタンをクリックする。すると、下に新たな表示領域が加わり、それぞれ左から反応の基質のリスト、反応の生成物のリスト、触媒のリスト、反応に影響を与える物質のリストとなっている。

### 2.7 シミュレーションの結果の保存

Tracerに表示されたシミュレーションの結果を保存したいときには、TracerWindowの左下にある Save ボタンをクリックする。すると、E-CELL2 Systemを実行されたディレクトリの下にDataというディ レクトリが作られ、さらにSystemの階層構造に応じてサブディレクトリが作られ、Substanceまたは Reactor ごとに、ecd形式のデータファイルができる。ecd形式のデータファイルは、一般的には、次 の表のようなヘッダー、ヘッダーの終りを示す5個以上の「」、データ本体、終了を示す「//」から 成る。E-CELL1と比較してE-CELL2で改善された点として、時刻、瞬間数、平均数、最大数、最 小数、瞬間濃度、平均濃度、最大濃度、最小濃度が出力されるようになった。

key word	value
DATA	name of data
SIZE	number of columns and rows
LABEL	legend of each column
NOTE	optional comment

Header of an ecd file

E-CELL2が出力したecdファイルの例を示す。

DATA: /CELL/CYTOPLASM:E.ab-0:Quantity DATA: /CELL/CYTOPLASM:P:Quantity

SIZE: 5 102

LABEL: time current-quantity mean-quantity max-quantity min-quantity NOTE:

0 0.10000 0.20000 0.30000 0.40000	0 0000000000 0000000000 00000000000000	0 )0064 )016 )0192 )032	0 624 1247 1871 2495	0 314.66 938.65 1562.5 2186.19	624 1247 1871 2495	6 630 1254 1877		
0.50000 0.60000 0.70000 0.80000	00000000000000000000000000000000000000	)032 )0384 )0512 )064	3118 3742 4365 4988	2809.739 3433.15 4056.4 4679.5	9999999999 3742 4365 4988	968 3125 3748 4371	3118	2501
0.90000 1.00000 1.09999 1.19999 1.29999 (中略)	000000000 000000000 9999999998 999999999	0064 0064 396 7856 6768	5611 6234 6856 7479 8101	5302.479 5925.27 6547.95 7170.48 7792.86	9999999999 6234 6856 7479 8101	936 5617 6240 6862 7485	5611	4994

また、シミュレーションを一時中断したいなど、シミュレーションを停止してモデル全体の物質の状態を保存したい時には、ControlPanelの[File]メニューより[Save CellState]を選択し、適当な名前に、Sという拡張子をつけて保存する。ここで保存されたモデルの状態は、同じ[File]メニューの [Load CellState]を用いて、読み込むことができ、その時点からのシミュレーションを再開できる。

### 2.8 E-CELL2 Systemの終了

ControlPanelのFileメニューよりQuitを選択すると、確認のダイアログが表示され、OKボタンをクリックするとE-CELL2 Systemが終了する。

### 2.9 E-CELL2 バッチ版の使用方法とLoggerの説明

E-CELL2 Systemでは、コマンドライン上で使用可能なバッチ版を提供している。コマンドプロンプト

(MS-DOSプロンプト)を起動し、E-CELL2をインストールしたディレクトリまで``cd"コマンドで移動する。標準的なインストールでは、``C:¥E-CELL2¥standard"が標準リアクターモデル用E-CELL2の起動バッチの在り処である。また、各モデル用E-CELL2の起動バッチは、`C:¥E-CELL2¥各モデル名"にある。

``ECELL2BB.BAT -h"とタイプするとオプションの一覧が表示される。オプションは、GUI版と同様である(2.1節を参照)。ECELL2BB.BATはMS-DOSのバッチ・ファイルであり、動的にリンクされる Reactorのライブラリ (DLL)が格納されるディレクトリへのPATHが記述されている。PATH中では、バッチ版用のDLL格納フォルダ(e.g. DLLRB)を指定する必要がある。バッチ版でシミュレーションを行うには、、、・・「「を用いて、スクリプトファイル(ecs)を読み込む必要がある。単に、ECELL2BB.BAT"とタイプすると、、、default.ecs"を読みに行く。スクリプトファイルについては、本章4節を参照されたい。

ECELL2BB.BAT - f filename.ecs

以下は、ECELL2BB.BATの内容である。

SET PATHSAV=%PATH% PATH=../BIN/WIN-BCC;<u>DLLRB</u>;%PATH% ecell2b.exe -r DLLRB %1 %2 %3 %4 %5 %6 %7 %8 %9 PATH=%PATHSAV%

E-CELL2から実装された``Logger"という機構を用いると、細胞の状態をシミュレーション中に随時記録することが可能になる。この機能は、バッチ版での使用を目的として実装された。どのように使用するかは、本章 4.5節``スクリプトファイルの命令の一覧"を参照されたい。

# 3 各インターフェイス

### 3.1 Control Panel

Control Panelは、ファイルの読み書き、他のインターフェイスの操作、シミュレーションの実行、停止といった操作を行うE-CELL2 Systemの中心となるインターフェイスである。

ルールファイルを読み込むとメニューの下の"Rule:"の後ろに読み込んだルールファイル名が表示される。スクリプトファイルを読み込むと、その後ろに"Script:"とスクリプトファイル名が表示される。

🗒 E-Cell Control Pa	nel				_ 🗆 ×
File New Interface	e Windows H	leip			
Rule : sample.eri	Script : sample	.ecs			
Elapsed Time[s]:	8.300000	Start	Stop	Step	$(\mathbf{e})$

図.1 Control Panel

	Load Cell State	Cell State を読み込む。
	Save Cell State	Cell Stateを保存する。
	Quit	E-CELL2 Systemを終了する。
NewInterface	Tracer	TracerWindowを表示する。
	Substance Window	SubstanceWindowを表示する。
	Reactor Window	ReactorWindowを表示する。
Windows	Message Window	MessageWindowを表示する。
	Preference Window	PreferenceWindowを表示する。

Startボタン シミュレーションを実行する。

- Stopボタン
  - シミュレーションを停止する。
- Stepボタン

シミュレーションを1ステップ実行する。

タイムカウンター

シミュレーションシステム内の経過時間を秒単位で表示する。

## 3.2 ファイル選択ウィンドウ

ファイル選択ウインドウはファイルの読み書きを行う際に、ファイルを選択するために表示される。 通常は、ファイル表示部のディレクトリ名を、目的のディレクトリに達するまでクリックした後、目的 のファイルをクリックし、下のOKボタンをクリックして、ファイルを選択できる。また、新規のファイル に書き込みを行いたいときは、ファイル名表示部をクリックし、直接ファイル名を入力したのち OKボタンをクリックする。

C:\E-CELL2\standard	
Filte <u>r</u> *.eri F <u>o</u> lders DLLR DLLRB image RD SRCR	F <u>i</u> les sample.eri simple.eri toy.eri
E <u>n</u> ter file name:	

図.2 FileSelector

ファイル表示部

現在選択可能なファイル及びディレクトリの一覧である。表示されているファイル名をクリックすることにより、下にあるファイル表示部のファイル名がクリックされたファイルのものとない、OKボタンをクリックすることで、そのファイルが選択される。また、ファイル名をダブルクリックしても、ファイルを選択できる。表示されているディレクトリ名をクリックすると、上にあるファイル表示部のディレクトリ表示がクリックされたディレクトリのものとなる。

ファイル名表示部

現在選択されているファイル名を表示する。表示部をクリックすることで、ファイル名を直接入力できる。入力後、リターンキーを押すか、OKボタンをクリックすると、そのファイルが選択される。

#### ファイルタイプリスト

ファイル表示部に表示されるファイルの表示をフィルターにより制限するための、正規表現 を表示する。初期値では、\*.ecsのように、現在選択されるべきファイルの拡張子を持つファ イルのみが表示されるようになっている。フィルターを変更するには、ファイルタイプリスト をクリックし、他のファイルタイプを選択する。

#### OKボタン

クリックすると 現在、ファイル名表示部に表示されているファイルが選択される。

Cancelボタン

クリックするとファイルの選択を取り消し、ウィンドウが閉じる。

### 3.3 Tracer

TracerはSubstanceの物質量のまたはReactorの活性の変化を、時間との2次元のグラフで表示する。1個のトレーサーウィンドウにつき、最大8系列のデータを表示できる。



図.3 Tracer

Tracer

Tracerに表示されるSubstanceとReactorの一覧が表示される。名前の左のラジオボタンの 色は下のグラフの色と対応しており、ボタンの左クリックで、グラフの表示、非表示を切り替 え、右クリックにより、それがSubstanceならば、SubstanceWindowが、Reactorであれば ReactorWindowが表示される。1個のトレーサーには、合計最大8個のSubstanceまたは Reactorを表示できる。

#### グラフ表示部

シミュレーションの結果がグラフで表示される。縦軸が分子数(もしくは濃度)、横軸が時間を 表す。グラフ上で左クリックをするとクリックした点を交点とする灰色の十字が表示される。 この灰色の十字は、複数のTracerWindowが表示されている際は、全て同一の座標に表示 される。なお、この十字カーソル同期の関しては注意点がある。例えば、2つのウインドウ のスケールがあまりにも大きく異なる場合、片方のTracerで十字が表示されても、もう片方 ではそれが殆どのの座標になってしまい、画面に表示されない場合がある。この時、ウィン ドウ下部の座標値も表示されないが、その部分を拡大していけば十字が現れるし、拡大し た状態で別Tracerをクリックすれば、それに該当する箇所に十字が現れる。この灰色の十 字を消したい時はグラフ表示部外をクリックすればよい。また、右ボタンのドラッグにより矩 形を描くことで、その範囲を拡大して表示できる。この拡大した状態をキャンセルするには 右ボタンをダブルクリックすればよい。



図.4 Tracer(拡大表示)

#### 座標表示部

左には上のグラフ上で左クリックをしたときに表示される灰色の十字の座標が、右はマウス カーソルの座標が表示される。

### Closeボタン

TracerWindowを閉じる。

Addボタン

新たなEntrySelectorを表示し、そこで選択された新たな Substanceも人は Reactorを Tracer に表示する。

#### Save ボタン

Tracerの対象となっている時系列データをファイルに保存する。データは、5列形式で``時間"、``瞬間値"、``平均値"、``最大値"、``最小値" が保存される。

### 3.4 EntrySelectorの説明

EntrySelectorはSubstanceやReactorを選択する際に使われる。左のSystem選択ダイアログのフォルダアイコンをクリックし、目的のSystemが表示されたら、右のSubstance,Reactor選択ダイアログより、目的のものを選択し、下のOKボタンを押す。また、Tracerより呼ばれた際には、右上の切り替えボタンにより、選択するものがSubstanceかReactorかを先に選択する。

😤 Entry Selector		
System:		
	í.	Substance
E CYTOPLASM MEMBRANE ENVIRONMENT	[C.Ebc-D [E.ab [E.bc [E.cd [E.de [SA [SB [SC [SD [SE	<pre>] Complex of E.bc and D ] Isomerase of A ] Dehydratase of B ] Isomerase of C ] Isomerase of D ] Substance A ] Substance B ] Substance C ] Substance D ] Substance E</pre>
Ok Cancel		

図.5 EntrySelector

#### 切り替えボタン

Tracerより呼び出された際に、SubstanceとReactorを切りかえるときに使う

#### System選択ダイアログ

Systemが階層構造で表示される。下の階層を表示させたいときにはフォルダアイコンをクリックする。

#### Substance、Reactor選択ダイアログ

Substanceも人はReactorが表示される。ドラッグすると複数の選択が可能である。また、Ctrlキーを押しながらクリックすると離れた場所にあるものも複数選択できる。

#### OKボタン

選択を決定する。

### Cancelボタン

今までの選択を取り消して、ウインドウを閉じる。

### 3.5 SubstanceWindow

送 Substance: /CELL/CYTOPLASM:SB			
FIX	J	Close	
Entry name: /CELL/CYTOPLASM:SB Name : Substance B			
Quantity[molecules]	Concentration[M]		
12321.0	0.020459		
+ -			

図.6 Substance Window

### FIXボタン

ボタンがチェックされている場合には、シミュレーションによって分子数が変化しない。

### 分子数表示部

そのSubstanceの分子数を表示する。シミュレーションが停止しているときに、クリックして数値を書き換えて、値を変えられる。

### 濃度表示部

そのSubstanceの濃度を表示する。シミュレーションが停止しているときに、クリックして数値を書き換えて、値を変えられる。

### 3.6 ReactorWindow

### 通常表示モード



図.7 Reactor Window(通常表示)

詳細表示モード切り替えボタン 表示を詳細表示に切り替える。

詳細表示モード

🌺 Reactor: E.ab-	0		×
Hide lists	Close		Parameter InitialActivity : 0.0
Class name: 1 Entry name: 6 Name : 1s Activity :	dichaelisUniUniReve E.ab-0 omerization of A 4893934.4	rsibleReactor	KmS : 10.0 KmP : 0.1 KcF : 5.0 KcR : 4.0
Substrate	Product	Catalyst	Effector
SA	SB	E.ab	

図.8 Reactor Window(詳細表示)

#### 通常表示モード切り替えボタン 表示を通常表示に切り替える。

#### 反応物質表示部

右にパラメータのリストを、また、下に左より基質、生成物、触媒、反応器のリストを表示する。

### 3.7 PreferenceWindow

🏀 Pref	erences		×
Step interval: Update interval:		0.0010	
		100	
Ok	CANCEL		

図.9 Preference Window

### ステップ間隔

計算の1ステップの間隔を変更できる。

#### 画面更新間隔

Tracerの描画が更新される間隔を変更できる。

# 4 E - CELL2 **スクリプトファイル**

## 4.1 スクリプトファイルとは

スクリプトファイルは、E-CELL2 Systemで シミュレーションを行う際に、その開始や停止、結果の記録等のシミュレーションの制御や、その結果を表示する各インターフェイスの制御を一括して行うためのものである。

スクリプトファイルはテキストファイルであり、通常のテキストエディタを用いて作成できる。

## 4.2 スクリプトファイルの文法

スクリプトファイルは上から一行ずつ順番に読み込まれる。スクリプトファイルではNewInterface命令をのぞいて、一つの命令は一行に記述され、命令の中途で改行を挟むことは許されない。 AddTrace等のNewInterface内で宣言される命令は、それが属するNewInterfaceの命令の直下に、行頭にスペース、またはタブを空けて記述する。

また、「#」記号から行末まではコメントであり、無視される。

## 4.3 スクリプトファイルのサンプル

スクリプトファイルのサンプルを以下に示す。

TmpDir C:¥E-CELL2¥temp LoadRule sample.eri NewInterface Tracer trace1 AddTrace Substance:/CELL/CYTOPLASM:A AddTrace Reactor:/CELL/CYTOPLASM:R1 SaveAt 45 NewInterface SubstanceWindow test-sw Substance /CELL/CYTOPLASM:A Run 500 Stop

E-CELL1 Systemからの変更点がいくつかある。Reactorがどのパスにあるかを指し示すのは、起動用バッチファイルECELL2.BATあるいはECELL2BB.BATの中で、PATHを記述して読み込むようになった。従って、``ReactorPath''の命令は使用できない。

TmpDirは、一時ファイルを保存するディレクトリだが、入力が無い場合はE-CELL2をインストールしたディレクトリの直下のtempディレクトリを使用する。存在しないディレクトリを指定すると、シミュレーション実行時に異常終了する。

### 4.4 スクリプトファイルの解説

1行目は一時ファイルの書き込み先を、2行目では読み込むルールファイルをそれぞれ指定している。

4行目から7行目までは、Trace1というTracerWindowを一つ表示させ、いくつかの設定を行っている。5行目はAというSubstanceを、6行目はR1というReactorをTracerに追加するよう指定しておい、7行目は開始45秒後にTracerの状態を保存するよう指定している。

9行目から10行目にかけては、SubstanceWindowを開いている。

12行目はシミュレーションを500秒間実行するように、また、13行目で、そのシミュレーションを停止するよう指定している。

## 4.5 スクリプトファイルの命令の一覧

命令	内容
Accumulator クラス名	省略時アキュムレータークラスを指定する。詳細は、4章2.4節`` スプレッドシートの記述 Reactorパート"を参照のこと。 LoadRuleの前に記述する必要がある。
TmpDir directory	引数に指定されたパスに、シミュレーションの際に発生した一 時ファイルを書き込む。デフォルトでは/temp(E-CELL2をイン ストールしたディレクトリの直下のtempディレクトリ)が指定され ている。LoadRuleの前に記述する必要がある。
LoadRule filename	引数に指定されたルールファイルを読み込む。
StepInterval second	積分時間間隔を秒単位で指定する。省略値は0.001である。 LoadRuleの後、Runの前に記述する必要がある。
UpdateInterval count	ユーザーインターフェース更新間隔を自然数で指定する。省 略値は100で、100回積分するごとに1回ユーザーインターフェ ースが 更新される。LoadRuleの後、Runの前に記述する必要 がある。
SaveCellState file_name	シミュレーションの状態をファイルに保存する。Runの後に記述 する。
LoadCellState file_name	ファイルに保存されているシミュレーションの状態を読み込む。 Runの前に記述する。
Run seconds	シミュレーションを引数に指定された (シミュレーション系内の 時間で)秒数間実行する。
Stop	シミュレーションを停止する。引数はない。
Exit	E-CELL2を終了する。引数はない。
NewInterface interface, name	新しいインターフェイスを作成する命令である。引数を2つとり、 第1引数には呼び出すインターフェイスの種類を、第2引数にそ のウインドウの名前を指定する。

NewInterface内で宣言される命令

命令

内容

そのインターフェイスのサイズと表示する座標を指定する。しかし引数は1つしかとらないため、以下のように記述する。

(X1)x(Y1)+/-(X2)+/-(Y2)

Geometory (X1)x(Y1)+/-(X2)+/-(Y2)	ただし (X1)、(Y1)はそれぞれ横のサイズと、縦の サイズ、また、(X2)、(Y2)はそれぞれ 表示されるウイ ンドウの左上の頂点のx座標、y座標を示す。+の時 は画面の左上が基準とないの時は右下が基準とな
	る。 E-CELL1と異なる点は、上記のルールで画面の出現位置を決めた場合に、Windowsの画面からはみ出た場合に自動的に位置が補正されて、Windowsの画面内に画面が収まることである。

各インターフェイスごとの命令

• Tracer

命令

内容

AddTrace FQPN	引数にかかれたSubstance, もしくは ReactorをTracerの 表示に加える。引数は、IDだけでなくそれが存在するシ ステムとTypeを含めて示す必要があり、FQPNを用い る。
SaveAt seconds directory	ある時点でのTracerの状態を保存し、TracerWindow上 でSaveボタンをクリックするのと同じ効果がえられる。 第1引数にはどの時点で状態を記録するかを、秒数で与 える。第2引数で、データを保存するディレクトリを指定 でき、省略すると「/Data」になる。

SubstanceWindow

命令

#### 内容

SubstanceWindow内でのみ宣言される。引数のSubstanceを Substance FQEN SubstanceWindowに表示する。引数は、SubstanceのIDだけでな く、その存在するシステムを含めて示す必要があり、FQENを用 いる。

ReactorWindow

命令 ReactorWindow内でのみ宣言される。引数のReactorを ReactorWindowに表示する。引数はSubstance命令と同様、 ReactorのIDだけでなく、その存在するシステムを含めて示す必要 があり、FQENを用いる。

• Logger

命令

内容

AddTrace FQPN
AddTrace FQPN
AddTrace FQPN
AddTrace FQPN
FQPN
FQPN
FQPN
FQPN
EVALUATE: Construction of the system of the sys

# 第4章 ルールファイルの作成

# 1 はじめに

ルールファイルとは、E-CEII2でシミュレーションするモデルを記述するデータファイルである。この

ファイルには、酵素なども含む全ての物質が記載され、これらの物質の相互関係(反応)や、体積 などの環境設定が記述されている。ユーザーが定義できるファイルには、ルールファイルの他に Reactorがあり、これは第5章で詳しく述べる。Reactorは反応速度式をもったプログラムで、ルール ファイルの指定により物質などの量をその式に従って変化させる。

ルールファイルには、

- ssファイル
- erファイル
- eriファイル

の3つがあり、ルールファイルの作成はスプレッドシートに書き込む方法か、erファイルをテキストエディターを使って直接書く方法のどちらかで記述できる。

スプレッドシートによるルールファイルの作成には汎用のスプレッドシートソフトウェア、またはモデリングランチャーを用いるため、視覚的に理解しやすく、比較的簡単に記述できることが利点である。一方、erファイルはテキストファイルとして記述されるため、マクロを使って簡単に操作可能である。これらはいずれも、最終的に E-CELL2 Systemに読み込まれる形であるeriファイルに変換される。(スプレッドシートの場合は一度、erファイルに変換されてからeriファイルに変換される)。

ルールファイルはシミュレーションを行うモデル環境に関する定義を行うSystemパートと、物質に 関する定義を行うSubstanceパート反応や相互作用に関する定義を行うReactorパート、他のル ールファイル (erファイル)を読み込む際に用いるIncludeパートからなっている。これらはひとまと まりに記述する必要はなく、ユーザーがわかりやすい任意の順序で記述できる。この章ではスプ レッドシートを用いたルールファイルの作成について解説する。

# 2 スプレッドシー hの記述

ここではルールファイルの記述について実例を示しながら、見出し行と呼ばれるパートを区分する 行と4つのパートを解説する。

なお、スプレッドシートの各カラムの記述の中に、

- ・タブ
- クォーテーション
- ダブルクォーテーション

を用いることは禁止されている。これらの記号は項目を分ける際にスプレッドシートソフトウエアによって使用されるため、これらが項目中に存在すると適正なeriファイルが作成できない。

### 2.1 見出し語について

スプレッドシートでは、記述するパートごとに見出しをつける必要がある。これらの見出し語が入っている行をそれぞれのパートの見出し行」とよび、パートが変わるごとに各パートの先頭行として記述されなければならない。図で、青く色付けされた行が見出し行である。見出し語は、大文字と小文字の区別をせず、見出し語がどの順序で並んでいてもかまわない。また、各見出し行の最後の列にはmemoという見出し語をつけたすことができ、memoの列に書かれた情報はeriファイルに出力されることはない。

Туре	Class	path	ID	Name
System	Cell	/	CELL	The cell
System	Environment	/	ENVIRONMENT	The culture medium
System	Cytoplasm	/CELL	CYTOPLASM	The cytoplasm
System	Membrane	/CELL	MEMBRANE	The membrane
Туре		path	ID	Name
Substance		/CELL/CYTOPLASM	SA	Substance A
Substance		/CELL/CYTOPLASM	SB	Substance B
Substance		/CELL/CYTOPLASM	SC	Substance C
Substance		/CELL/CYTOPLASM	SD	Substance D
Substance		/CELL/CYTOPLASM	SE	Substance E
Substance		/CELL/CYTOPLASM	E.ab	Isomerase of A
Substance		/CELL/CYTOPLASM	E.bc	Dehydratase of B
Substance		/CELL/CYTOPLASM	E.cd	Isomerase of C
Substance		/CELL/CYTOPLASM	E.de	Isomerase of D
Substance		/CELL/CYTOPLASM	C.Ebc-D	Complex of E.bc and D
Туре	Class	path	ID	Name
Reactor	ConstantParameterReactor	/ENVIRONMENT	VOLUME	Volume index for environm
Reactor	ConstantParameterReactor	/CELL/CYTOPLASM	VOLUME	Volume index for cytoplasi
Reactor	MichaelisUniUniReversibleReactor	/CELL/CYTOPLASM	E.ab-0	Isomerization of A
Reactor	MichaelisUniUniReversibleReactor	/CELL/CYTOPLASM	E.bc-0	Dehydration of B
Reactor	MichaelisUniUniReversibleReactor	/CELL/CYTOPLASM	E.cd-0	Isomerization of C
Reactor	MichaelisUniUniReactor	/CELL/CYTOPLASM	E.de-0	Isomerization of D
Reactor	RapidEquilibriumPReactor	/CELL/CYTOPLASM	IEQ-Ebc-D	Bonding of Ebc and D
Туре	Filename			
Include	simple.er			

#### 図1 見出し語

## 2.2 System**/(~ |**

シミュレーションを行うには、シミュレーションシステムの構造と環境の設定をしなければならない。それを行うのがSystemパートである。シミュレーションが行われる場所 (System)やその体積の定義をSystemパートで行う、見出し語は下表の通りである。

見出し語	意味	省略時のデフォルト
Туре	[System]	省略不可
Class	シミュレーションを行うSystemの種類を指定	省略不可
Path	Systemの階層構造の中でどの場所に位置す るかを指定	省略不可

ID	指定したSystemのID	省略不可
Name	指定したSystemの名称	ID
Inside	膜の内側を指定(膜構造を表すSystemでの み使用)	入力が必要なSystemについては省 略不可
Outside	膜の外側を指定(膜構造を表すSystemでの み使用)	入力が必要なSystemについては省 略不可
Volumeindex	体積(Volume)を表すReactorを指定	体積(Volume)が必要なSystemでは 省略不可

### 表4-1 Systemパート見出し語一覧

Туре	Class	path	ID	Name		
System	Cell	1	CELL	The cell		
System	Environment	1	ENVIRONMENT	The culture medium		
System	Cytoplasm	/CELL	CYTOPLASM	The cytoplasm		
System	Membrane	/CELL	MEMBRANE	The menbrane		

図2 Systemパート[Type列、Class列]

Type列には[System]と記入する。Class列では、シミュレーション中で使用するSystem (場所)の種類 (Class)を定義する。Cell,Environment,Cytoplasm,MembraneをClass としてここで定義できる。これら全てのClassは、Substance や Reactor、体積を扱うことができるが、EnvironmentとMembrane については下位に System を作ることができない。各Classが持てる要素は以下の通りである。

Class	Substance	Reactor	体積	下位のSystem
Cell				
Environment				×
Cytoplasm				
Membrane				×

### 表4-2 Classの種類と持てる要素

Туре	Class	path	ID	Name
System	Cell	/	CELL	The cell
System	Environment	1	ENVIRONMENT	The culture medium
System	Cytoplasm	/CELL	CYTOPLASM	The cytoplasm
System	Membrane	/CELL	MEMBRANE	The menbrane

### 図3 Systemパート[path列]

定義したSystem (場所)において、そのSystemが階層構造のどこにあるかを Path列で指定する。 つまり、Systemの住所のようなものである。PathはE-CELL2 Systemに組み込まれた最上位の Systemである、RootSystem (/)で始まり、それ以下はユーザによって定義される。 Pathは 「system1/system2/system3」のように「」で区切って表記され、IDの上位System までを 全て書き込む。なお、このPathの記載は省略できない。また、大文字と小文字は区別されるので 注意すること。

### FQEN, FQPN

FQEN(FullyQualifiedEntryName)はSystemや、Substance、Reactorなどの階層構造における位置 を示すための記述法で、「/system0/system1/system2:ID」のようにPathとDを「」を用いて組み合 わせる。例えば、Pathが「CELL/CYTOPLASM」、IDが「ATP」である場合、FQENは 「CELL/CYTOPLASM:ATP」となる。

また、FQENではSystemや、Substance、Reactorの区別がつかない。このような情報を含んだ表現がFQPNである。FQPNは、[Type]:[FQEN]で表す。先ほどのATPを用いた例では、 Substance:/CELL/CYTOPLASM:ATP」と表されることになる。これらは全て大文字と小文字が区別されるので注意すること。

Туре	Class	path	ID	Name
System	Cell	/	CELL	The cell
System	Environment	/	ENVIRONMENT	The culture medium
System	Cytoplasm	/CELL	CYTOPLASM	The cytoplasm
System	Membrane	/CELL	MEMBRANE	The menbrane

#### 図4 Systemパート[ID列、Name列]

IDは、E-CELL2シミュレーションソフトウェア内の処理番号に相当する。このため、一つのSystem 内に同一のIDは存在できない。同じDをいる場合、警告メッセージが表示されて先に定義されたID が採用される。また、IDは大文字、小文字を区別するので注意しなければならない。

このID列には定義したSystem (場所)のIDをNameには、定義したSystemの名称を記入する。

ID	Name	Inside	Outside	VolumeIndex
CELL	The cell			
ENVIRONMENT	The culture medium			/ENVIRONMENT:
CYTOPLASM	The cytoplasm			/CELL/CYTOPLA
MEMBRANE	The menbrane	/CELL:CYTOPLASM	/:ENVIRONMENT	

図5 Systemパート[Inside列、Outside列]

inside/outside列は、その行で定義しているClass (Systemの種類)がMembrane (膜)であるとき、膜の内側もしくは外側にあるSystemを示すのに用いる。

現在の E-CELL2 Systemではこの情報を用いた処理を行っていないが、今後、アクセスできる System を限定したりする処理を加える予定である。例では、MEMBRANEというSystemが CYTOPLASMとENVIRONMENTに挟まれた膜であることを示している。

Inside	Outside	VolumeIndex	Memo
			Definition of CellComponent
		/ENVIRONMENT:VOLUME	Definition of CellComponent
		/CELL/CYTOPLASM:VOLUME	Definition of CellComponent
/CELL:CYTOPLASM	/:ENVIRONMENT		Definition of CellComponent

図6 Systemパート[VolumeIndex列]

E-CELL2 System では、Systemの体積を Reactorを用いて表現する。Systemの VolumenIndex として Reactorの FQEN を指定すると、その Reactorの activity の値が体積 (単位:[L])として解釈される。System の VolumenIndex を指定した場合、その FQEN に相当する Reactorを Reactorパートで定義しなければならない。

Systemは体積を指定しない場合もありうる。例えば、上図のように Membrane は体積を定義していない。ただし、Reactorが物質の濃度を用いて計算を行なう場合や、Substance パートで物質の濃度(Conc)を指定する場合、濃度を分子数に変換する際に体積の値が必要である。これらの場合にはその物質が存在している Systemの VolumeIndex は必ず指定する必要がある。

## 2.3 Substance **// – /**

シミュレーションに関わる全ての物質 (Substance)は、ルールファイル内で定義される必要がある。 それらの物質の定義を記述するのがSubstanceパートである。Substanceパートの見出し語は下表 の通りである。

見出し語	意味	省略時のデフォルト
Туре	[Substance]	省略不可
Class	通常は[Substance]。	省略可
Path	Substanceのある場所(System)	省略不可
ID	指定したSubstanceのID	省略不可
Name	指定したSubstanceの名称	ID
Qty	Substanceの個数(分子数)の初期値(Concとは両立しない)	0
Conc	Substanceの濃度M(mol/I)の初期値(Qtyとは両立しない)	Qty
Arg_tag	Substanceの小数部分の累積方法を指定したい場合 [Accumulator]	省略可
Arg_coeff	Substanceの小数部分の累積方法を選択	Arg_tag がある場合 省略 不可

### 表4-3 Substanceパート見出し語一覧

Туре	Class	path	ID	Name
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	SA	Substance A
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	SB	Substance B
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	SC	Substance C
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	SD	Substance D
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	SE	Substance E
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	E.ab	Isomerase of A
Туре	Class	path	ID	Name
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	E.bc	Dehydratase of B
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	E.cd	Isomerase of C
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	E.de	Isomerase of D
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	C.Ebc-D	Complex of E.bc and D

### 図7 Substanceパート[Type列、Class列]

Type列には Substance」と入れる。Class列では、各行に入っているものの型を記入する。 Substanceパートでは、Class (種類)として指定できるのは今のところSubstance のみとなってい る。従って、Class列にはSubstanceと入力する。ここを省略すると、Substanceが自動的に入力され る。

Туре	Class	path	[D	Name
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	SA	Substance A
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	SB	Substance B
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	SC	Substance C
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	SD	Substance D
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	SE	Substance E
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	E.ab	Isomerase of A
Туре	Class	path	ID	Name
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	E.bc	Dehydratase of B
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	E.cd	Isomerase of C
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	E.de	Isomerase of D
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	C.Ebc-D	Complex of E.bc and D

#### 図8 Substanceパート[path列]

Path列では、物質が存在する場所 (System)を指定する。Pathの記述法はSystemパートのPath列 と同様に「/system1/system2/system3」のように「」で区切って入力する。なお、同 UD,Nameを持 つ物質でも、異なる System を指定していればE-CELL2 Systemでは違うSubstance として認識さ れるため、注意が必要である。大文字と小文字は区別されるので注意すること。

Туре	Class	path	ID	Name
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	SA	Substance A
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	SB	Substance B
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	SC	Substance C
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	SD	Substance D
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	SE	Substance E
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	E.ab	Isomerase of A
Туре	Class	path	ID	Name
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	E.bc	Dehydratase of B
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	E.cd	Isomerase of C
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	E.de	Isomerase of D
Substance	Substance	/CELL/CYTOPLASM	C.Ebc-D	Complex of E.bc and D

### 図9 Substanceパート[ID列、Name列]

# SubstanceのIDとNameを記入する。IDでは、大文字と小文字の区別が行われるので注意が必要である。

path	ID	Name	QTY	CONC
/CELL/CYTOPLASM	SA	Substance A	100000	
			Fix	
/CELL/CYTOPLASM	SB	Substance B	0	
/CELL/CYTOPLASM	SC	Substance C	0	
/CELL/CYTOPLASM	SD	Substance D	0	
/CELL/CYTOPLASM	SE	Substance E	0	
/CELL/CYTOPLASM	E.ab	Isomerase of A		0.8
				Fix
/CELL/CYTOPLASM	E.bc	Dehydratase of B		0.0
/CELL/CYTOPLASM	E.cd	Isomerase of C		0.0
/CELL/CYTOPLASM	E.de	Isomerase of D		0.0
/CELL/CYTOPLASM	C.Ebc-D	Complex of E.bc and D		

図10 Substanceパート[QTY列]

Qtyは、ユーザーが定義した体積における物質の個数(分子数)の初期値を表している。Concとは両立せず、両方記述されている場合はWarningメッセージが出てQtyの値が採用される。また、どちらの数値も入力されていない時は、Qty=0として計算される。また、そのQtyの値を反応によって増減させないとき、Fix機能によって値を固定できる(Fix機能については後の項を参照)。

ID	Name	QTY	CONC	Memo
SA	Substance A	1000000		1e+06 means 1 * 10^
		Fix		SA is fixed
SB	Substance B	0		
SC	Substance C	0		
SD	Substance D	0		
SE	Substance E	0		
E.ab	Isomerase of A		0.83	
			Fix	
E.bc	Dehydratase of B		0.02	Accumulator
E.cd	Isomerase of C		0.01	
E.de	Isomerase of D		0.01	
C.Ebc-D	Complex of E.bc and D		0	

図11 Substanceパート[Conc列]

ConcにはM (mol/l)を単位とした物質の濃度を入力する。erファイルをeriファイルに変換する際に、 Systemパートで指定した体積を表す Reactorのint\_actで指定した体積とE-CELL2 System内のア ボガドロ定数 (6.0221367e23)で分子数に変換される。Qtyとは両立せず、Concに何も入っていな い場合は、Qtyの値がeriファイルに出力される。また、Conc値を記載したにも関わらず、Systemパ ートで物質が存在するシステムの体積の定義 (VolumeIndex )がない場合はVolume=0で処理され るので注意が必要である。ここでも、Fix機能を使って値を固定可能である。

### Fix**機能**

ID	Name	QTY	CONC	Memo
SA	Substance A	1000000		1e+06 means 1 * 10 <sup>,</sup>
		Fix		SA is fixed
SB	Substance B	0		
SC	Substance C	0		
SD	Substance D	0		
SE	Substance E	0		
E.ab	Isomerase of A		0.83	
			Fix	
E.bc	Dehydratase of B		0.02	Accumulator
E.cd	Isomerase of C		0.01	
E.de	Isomerase of D		0.01	
C.Ebc-D	Complex of E.bc and D		0	

### 図12 Fix機能

Fix機能とは、指定された Substance行の物質をReactor による増減の影響を受けないようにして、入力したQtyまたはConcの値を保つ機能である。Fix 指定するには、維持したい値が記載してあるQty、または、Concのすぐ下の行に「Fix」と記入する。

ID	Name	CONC	Arg_tag	Arg_coeff
E.bc	Dehydratase of B	2.00E-002	Accumulator	SimpleAccumulat
E.cd	Isomerase of C	0.01		
E.de	Isomerase of D	0.01		
C.Ebc-D	Complex of E.bc and D	0		

### 図13 Substanceパート[Arg\_tag列]

Accumulatorとは、小数部分の累積方法を表現したものである。Arg\_tag に Accumulator」と記入することにより、Substanceの小数部分の累積方法を指定可能になる。累積方法の具体的な選択肢は次の Arg\_coeff の節で挙げる。ただし、各物質ごとに異なる累積方法を指定する場合、計算精度は未保証である。

Name	CONC	Arg_tag	Arg_coeff		
Dehydratase of B	2.00E-002	Accumulator	SimpleAccumulator		
Isomerase of C	0.01				
Isomerase of D	0.01				
Complex of E.bc and D	0				
図14 Substanceパート[Arg_coeff列]					

# Arg\_coeff では、Substance の累積方法をカプセル化 した Accumulator クラスを選択して記入する。以下に、その選択肢を示す。

Accumulator クラス	小数部分の累積方法				
	整数部分と小数部分を別々に記憶する。値を使う場合には、整数部分だけが使われる。値を更新する場合には、変化量の小数部分を 積み立て、積み立て量が1.0以上になると、整数部に繰り上げる。例 を示す。				
ReserveAccumulator	変化量 整数部分 小数部分				
	初期値 0 0				
	0.8 0 0.8				
	0.8 1 0.6				
	0.8 2 0.4				
SimpleAccumulator	実数をそのままの値で計算する。精度はi386版で10進18桁、alpha版で10進15桁である。				
RoundDownAccumulator	小数点以下を切り捨て計算する。				
RoundUpAccumulator	小数点以下を切り上げて計算する。				
RoundOffAccmulator	小数点第一位を四捨五入して計算する。				
MonteCarloAccumulator	整数部分と小数部分を分け、小数部分を確率として乱数で切り上げまたは切り捨てる。例えば、変化量が3.4ならば、0.6の確率で3変化し、0.4の確率で4変化する。				

## 2.4 Reactorパート

Substanceパートで定義した物質を用いた反応や、物質間相互作用、さらに体積などの環境変数を扱う式の指定を行う部分がReactorパートである。Reacterパートでは、反応速度式(Reacter)を

指定し反応に関わる Substance を指定して、それらの化学量論的記述を行う Reacter行の見出し語は下表の通りである。

見出し 語	意味	省略時のデフォルト
Туре	[Reactor]	省略不可
Class	Reactor(反応速度式)を指定	省略不可
Path	反応が起こる場所(System)	省略不可
ID	反応のID	省略不可
Name	反応の名称	ID
init_act	ReactorActivityの初期値	特別な場合 (VolumeIndex に指定した場合など)を除き省略可
S_ID	反応基質 (Substrate )のID	省略不可
S_Path	Substrateの存在している場所 System)	Path
S_Coeff	Substrateの化学量論的係数	1
P_ID	反応生成物 (Product)のID	省略不可
P_Path	Productの存在している場所 &ystem)	Path
P_Coeff	Productの化学量論的係数	1
C_ID	反応触媒 (Catalyst)のID	省略不可
C_Path	Catalystの存在する場所 (System)	Path
arg_tag	Reactorの定数名 (反応速度式が使用 する定数名)	入力が必要なReactorについては省略不可
arg_coeff	定数名に対応する定数の値。	arg_tagを入力したReactorについては省略不可
E_ID	反応に影響を与える物質 (Effector)	指定する必要がなければ省略可
E_Path	Effectorのある場所 &ystem)	Path
E_Coeff	Effectroのとる係数 (内容はReactorごとに異なる)	1

表4-4 Reactorパート見出し語一覧

Туре	Class	path	ID	Name
Reactor	MichaelisUniUniReversibleReactor	/CELL/CYTOPLASM	E.ab-0	Isomerization of A
Reactor	MichaelisUniUniReversibleReactor	/CELL/CYTOPLASM	E.bc-0	Dehydration of B
Reactor				
Reactor				
Reactor				
Reactor	MichaelisUniUniReversibleReactor	/CELL/CYTOPLASM	E.cd-0	Isomerization of C
Reactor				
Reactor				
Reactor				
Reactor	MichaelisUniUniReactor	/CELL/CYTOPLASM	E.de-0	Isomerization of D
Reactor				
Reactor	RapidEquilibriumPReactor	/CELL/CYTOPLASM	IEQ-Ebc-D	Bonding of Ebc and D
Reactor				

Туре	Class	path	ID	Name
Reactor	ConstantParameterReactor	/ENVIRONMENT	VOLUME	Volume index for environr
Reactor	ConstantParameterReactor	/CELL/CYTOPLASM	VOLUME	Volume index for cytoplas

#### 図15 Reactorパート[Type列、Class列]

Reactorの種類 (Class: 反応速度式)はclass列で指定する。この列では、指定したいReactorを 「Reactor」という形で記入する。この例では、MichaelisMenten式に基づいた反応速度式を用い ているため、Michaelis Reactor」が使われている。例中の下図は、体積をもつReactorを宣言 している。その他の標準添付されているReactorがどの反応速度式を表しているかは、巻末のス ペックシートに記載してある。また、大文字と小文字は区別されるので区別する。反応、または相 互作用のIDをID列に記入する。大文字、小文字は区別されるので注意すること。

Туре	Class	path	D	Name
Reactor	MichaelisUniUniReversibleReactor	/CELL/CYTOPLASM	E.ab-0	Isomerization of A
Reactor	MichaelisUniUniReversibleReactor	/CELL/CYTOPLASM	E.bc-0	Dehydration of B
Reactor				
Reactor				
Reactor				
Reactor	MichaelisUniUniReversibleReactor	/CELL/CYTOPLASM	E.cd-0	Isomerization of C
Reactor				
Reactor				
Reactor				
Reactor	MichaelisUniUniReactor	/CELL/CYTOPLASM	E.de-0	Isomerization of D
Reactor				
Reactor	RapidEquilibriumPReactor	/CELL/CYTOPLASM	!EQ-Ebc-D	Bonding of Ebc and D
Reactor				

Туре	Class	path	ID	Name
Reactor	ConstantParameterReactor	/ENVIRONMENT	VOLUME	Volume index for environr
Reactor	ConstantParameterReactor	/CELL/CYTOPLASM	VOLUME	Volume index for cytoplas

### 図16 Reactorパート[path列]

Path列では反応や相互作用の起こるSystem (場所)のPathを入力する。Pathの入力法はSystem パートや、SubstanceパートのPath列と同じである。この例では、「/CELL/CYTOPLASM」で反応が

### 起こっていることがわかる。大文字と小文字は区別されるので注意すること。

Class	path	ID	Name	S_ID
MichaelisUniUniReversibleReactor	/CELL/CYTOPLASM	E.ab-0	Isomerization of A	SA
MichaelisUniUniReversibleReactor	/CELL/CYTOPLASM	E.bc-0	Dehydration of B	SB
MichaelisUniUniReversibleReactor	/CELL/CYTOPLASM	E.cd-0	Isomerization of C	SC
MichaelisUniUniReactor	/CELL/CYTOPLASM	E.de-0	Isomerization of D	SD
RapidEquilibriumPReactor	/CELL/CYTOPLASM	IEQ-Ebc-D	Bonding of Ebc and D	E.bc
				SD

Туре	Class	path	ID	Name
Reactor	ConstantParameterReactor	/ENVIRONMENT	VOLUME	Volume index for environ
Reactor	ConstantParameterReactor	/CELL/CYTOPLASM	VOLUME	Volume index for cytoplas

#### 図17 Reactorパート[ID列、Name列]

Name列には反応または相互作用の名称を記入する。ここになにも記載されていない場合は、IDに記入されている情報がeriファイルに出力される。体積をもつReactor (下2段)については、それが体積であることが分かるようなNameをつけておくことが望ましい(図を参照)。また、pstern Reactor を指定する場合は ID を「」で始まるものにする 必要がある(詳しくは第3章を参照)。ただ しFluxReactor 系など、通常の Reactor の ID を「」で始まるものにした場合、その動作は無保証であるため 注意が必要である。

	Arg_tag	Arg_coeff	init_act	Memo
environment	Value	1.00E-015	1.00E-015	Definition of Volume
cytoplasm	Value	1.00E-018	1.00E-018	Definition of Volume

#### 図18 Reactorパート[init\_act列]

シミュレーションが1ステップ進むごとに計算される Reactor の activity は、シミュレーション開始 時に Reactor の activity が必要な場合は 初期activity を設定しなければならない。init\_act列 は、その値を入力するために用意されている。SystemパートでVolumeIndexに記載したReactorを 定義する場合、Reactorパートでinit\_act列の値を必ず入力しなければならない。このinit\_actはE -CELL2 Systemが計算を開始する以前にReactorのactivityを参照しなければならないときに初期 値として入力される。この値がない場合は、シミュレーションを開始した一番最初のstepで体積を 用いる全計算にVolume=0が代入され、結果としてシミュレーションができない。例ではSystemの体 積を示すReactorの ConstantPam eterReactor でその体積の初期値を定義している。

path	ID	Name	S_ID	S_path	S_Coeff	P_
/CELL/CYTOPLASM	E.ab-0	Isomerization of A	SA	7CELL/CYTOPLASM	-	I SE
						-
/CELL/CYTOPLASM	E.bc-0	Dehydration of B	SB	/CELL/CYTOPLASM	-	I SC
	E cd-0	Isomerization of C	SC	CELL/CYTOPLASM	-	I SE
	2.04 0					
						-
/CELL/CYTOPLASM	E.de-0	Isomerization of D	SD	/CELL/CYTOPLASM		I SE
/CELL/CYTOPLASM	IEQ-Ebc-D	Bonding of Ebc and D	E.bc	/CELL/CYTOPLASM	-	1 C.I
			SD	/CELL/CYTOPLASM		1

### 図19 Reactorパート[S\_ID列、S\_path列、S\_Coeff列]

S\_IDではSubstrate (基質)のIDをS\_PathではSubstrateが存在しているSystem (場所)のPathを指定する。この反応では、CYTOPLASMに存在しているATPとGIcがSubstrateとして反応に関わっている。S\_Coeffには、Substrateの化学量論的係数を記入する。

Name	S_ID	S_path	S_Coeff	P_ID	P_path	P_C
Isomerization of A	SA	/CELL/CYTOPLASM	1	SB	7CELL/CYTOPLASM	
Dehydration of B	SB	/CELL/CYTOPLASM	1	SC	/CELL/CYTOPLASM	
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·						
Isomerization of C	SC	/CELL/CYTOPLASM	1	SD	/CELL/CYTOPLASM	
				0.5		
Isomerization of D	SD	/CELL/CYTOPLASM	1	SE	/CELL/CYTOPLASM	
Bonding of Ebc and D	E.bc	/CELL/CYTOPLASM	1	C.Ebc-D	/CELL/CYTOPLASM	
	SD	/CELL/CYTOPLASM	1			

### 図20 Reactorパート[P\_ID列、P\_path列、P\_Coeff列]

P\_IDにはProduct (生成物)となる物質のIDを、P\_PathではProductが存在しているSystem (場所)の Pathを指定する。ここでは、ProductとなるADPとG6PがCYTOPLASMに存在していることを示して いる。P\_Coeffには、Productの化学量論的係数を入力する。

S_path	S_Coeff	P_ID	P_path	P_Coeff	C_ID	C_path
/CELL/CYTOPLASM	1	SB	/CELL/CYTOPLASM	1	E.ab	7CELL/CYTOPLASM
/CELL/CYTOPLASM	1	SC	/CELL/CYTOPLASM	1	E.bc	/CELL/CYTOPLASM
/CELL/CYTOPLASM	1	SD	/CELL/CYTOPLASM	1	E.cd	/CELL/CYTOPLASM
/CELL/CYTOPLASM	1	SE	/CELL/CYTOPLASM	1	E.de	/CELL/CYTOPLASM
/CELL/CYTOPLASM	1	C.Ebc-D	/CELL/CYTOPLASM	1		
/CELL/CYTOPLASM	1					

### 図21 Reactorパート[C\_ID列、C\_path列]

C\_IDには反応において実際にSubstarateやProductに対してCatalyst(触媒)となって作用するもののIDを記入する。C\_PathではCatalystの存在するSystem (場所)のPathを指定する。通常、このCatalystの ID, Path は、特に理由がない限りは反応の ID, Path と同一になる。

	S_Coeff	P_ID	P_path	P_Coeff	C_ID	C_path	Arg_tag	Ar
PLASM	1	SB	/CELL/CYTOPLASM	1	E.ab	/CELL/CYTOPLASM	KmS	1
							KmP	
							KcF	
							KcR	
PLASM	1	SC	/CELL/CYTOPLASM	1	E.bc	/CELL/CYTOPLASM	KmS	
							KmP	
							KcF	
							KcR	
PLASM	1	SD	/CELL/CYTOPLASM	1	E.cd	/CELL/CYTOPLASM	KmS	
							KmP	
							KcF	
							KcR	
PLASM	1	SE	/CELL/CYTOPLASM	1	E.de	/CELL/CYTOPLASM	KmS	
							KcF	
PLASM	1	C.Ebc-D	/CELL/CYTOPLASM	1			Keq	
PLASM	1							

ID	Name	Arg_tag	Arg_coeff	init_act
VOLUME	Volume index for environment	Value	1.00E-015	
VOLUME	Volume index for cytoplasm	Value	1.00E-018	

### 図22 Reactorパート[Arg\_tag列、Arg\_coeff列]

arg\_tag列ではReactorで使用する定数名、つまり反応速度式が使用する定数を入力する。この定数名は、Reactorごとに決まっているものである、上の図、下から2つめのReactor例では、 MichaelisUniUniReactorを反応速度式としているので、arg\_tagは KcF, KmS」になっている(標準添付されているReactorがどのような定数を必要としているかは巻末のスペックシートを参照)。複数ある場合は、次の行に記述しこの場合、追加した行には他の項目について記述する必要はない (図を参照)。また、この列も大文字、小文字が区別されるので注意すること。体積を表すために用いる標準添付のConstantParameterReactor(体積計算用のReactor)の場合は、ここに Value」と記入する (例中、下の図)。 arg\_tagのすぐとなりにarg\_coeffを記入する。arg\_coeffには、arg\_tagに対応する定数の値が入り、さきほどの例ではMichaelisUniUniReactorが使用する KcF,KmS」の値が入っている。体積を表すために用いる標準添付のConstantParameterReactorの場合は、ここにSystemの体積を記入する 図参照)。E-CELL2 Systemでは最初の1ステップ(計算時間幅)のみ init\_act に記載された体積で計算され、以後のステップはReactorの示す値で計算される ConstantParameterReactorでは Valueの値)。

このほか、SubstrateやProductのようにReactorによる量的な増減は受けないが、反応速度に関わってこれに影響を与えるものをEffectorとして定義することができる。E\_IDにはEffectorとして指定したいSubstanceのIDを、E\_PathではそのEffectorの存在するSystem (場所)をPathで指定する。 E\_CoeffはEffectorの係数を表すが、実際に入力されるべき内容はReactorごとに自由に決められるので、そのReactorの仕様書を参照すること。

## 2.5 Include / C- ト

Reactor	RapidEquilibriumPReactor	/CELL/CYTOPLASM	!EQ-Ebc-D	Bonding of Ebc and D
Туре	Filename			
Include	simple.er			

図23 Includeパート

スプレッドシートに Include パートを記述することで、指定したerファイルを挿入することが可能である。この Include パートは、他のパート同様、ルールファイル中のどの場所にいくつあってもかまわない。いくつかのルールファイルに共通した行などを別のerファイルとして記述し、出力されるeriファイル(E-CELL2に読み込まれる最終形式のデータファイル)にその記述を組み込みたい場合などに有用である。シミュレーションに必要な全ての情報をスプレッドシートに書き込んであり、他のファイルの読み込みを必要としない場合は、この Include パートの記述は省略する。Include パートでその別ファイルを指定すれば、その情報はeriファイルに組み込まれて出力される。Include パートの見出し語はType, Filename である。Typeには[Include]と記入し、Filename には読み込みたいファイル名を指定する。例では、imple.er"というファイルを読み込んでいる。

# 3 スプレッドシートの保存と変換

## 3.1 スプレッドシートの保存

E-CELL2 Systemに読み込まれるルールファイルフォーマットであるeriファイルに変換するには、変換ソフトウェアが認識することのできる形であるTAB区切りのテキストファイルで保存する必要がある。このようなタブ区切りのテキストを作成する場合は、ModelingLauncherに付属のスプレッドシー H作成機能かEXCEL等のソフトウェアを使用するのが便利である。タブ区切りテキストのサンプル は、standardディレクトリにある、txt拡張子のファイルを参照されたい。標準的なインストールで は、このディレクトリは"C:¥E-CELL2¥standard"になる。ルールファイル作成支援のためのモデリン グランチャーは、デスクトップ上の「ModelingLauncher」へのショートカットまたは[スタート-[プログ ラム]-[E-CELL2]-[ModelingLauncher]から起動できる。なお、モデリングランチャーの詳細は6章を 参照されたい。

## 3.2 eri ファイルへの変換

E-CELL2 Systemでシミュレーションを行うには、スプレッドシートを実行形式のeriファイルへ変換する必要がある。モデリングランチャーを起動し、Ruleタブを選択し、SpreadSheetの欄の"File..."ボ

### タンから"Choose..."を選択する。

New Model	Rule File Reactors Import Export	
Spreadshee	t file :	File
EF	tfile :	File
ER	l file :	File

図.24 Modeling Launcher

変換したいファイルをファイルウィンドウから選択した後、必要に応じ変換後のファイル名を指定 し"Execute"ボタンを押すことで.eri拡張子を持つルールインターメディエイトファイルが生成する。 GUI版では、ControlPanelの[File]メニューから[Load Rule]を選択することで、.eriファイルを読み込 むためのファイル選択ウィンドウが開く、E-CELL2を起動するには、3章を参照されたい。

## 第5章 ユーザー定義リアクターの作成

# 1 はじめに

E-CELL2 Systemは、細胞を、物質を表すSubstance、反応を表すReactor及びそれらが存在する場所、あるいは機能を表現するSystemの三種類のオブジェクトの組合わせによりモデル化する。ReactorはSubstanceの量の時間的変化を表現しており、E-CELL2 Systemを用いたモデリングにおいて、重要な役割を担っている。

Reactorはユーザーが自由にプログラムできるオブジェクトである。ReactorはE-CELL2 System本体とは別にコンパイルし、E-CELL2 Systemがロード可能な形式に変換する。E-CELL2 Systemは、ルールファイルによって指定されたReactorをロードする。Reactorは、C++言語を用いてユーザーが自由に記述できるため、化学反応のほかどのような物質の量の変化の形式も表現できる。



図1 E-CELL2 System用の各種ファイル作成の流れ

上図は、E-CELL2 Systemに関係するファイルの作成の流れを表している。上図の構造を見ると 分かるように、ReactorはE-CELL2 System本体と別に作成できる。Reactorを作成するには、まず、Reactorの仕様と実行される処理の内容をReactor Descriptionファイル(RDファイル)に書く 次にRDファイルはC++のコードに変換されさらにE-CELL2 Systemがロードできる形式 (.dllファイル)にすい)にコンパイルされる。また、RDファイルからLaTeX形式のReactor Spec Sheetに変換できる。

## 1.1 **裏口**(Postern) **リアクター**

通常(Regular)と裏口(Postern)の2種類のリアクターが存在する。通常リアクターは、積分機構を使って連立微分方程式を解ぐために使われる。裏口リアクターは、積分機構から独立しており、 Substanceの量を計算するために連立微分方程式が適さない場合に使われる。2種類のリアクターは、複数段階の計算機構によって実現されている。まず、通常リアクターによる計算がReact段階で実行され、次に、裏口リアクターによる計算がPosten段階で実行される。裏口リアクターは、次のような状況で利用可能である。

- サブスタンスの量が離散的に制御される場合、例えば、サブスタンスの量が極めて少ない 場合。
- サブスタンスの量が、積分機構によらずに、直接決定される場合。例えば、リアクターが転写の開始を決定する場合や、細胞分裂によって全てのサプスタンス量が2分の1になる場合。
- ・代数方程式によって反応が計算される場合。例えば、リアクターが迅速平衡連立方程式を 解 ⟨場合や、浸透圧を計算する場合。

通常リアクターがサブスタンス量を決定するために反応速度を計算するのに対し、裏口リアクター は物質移動問題を考慮せずに全てのサブスタンスを扱うしたがって、通常リアクターはvelocity (Float v)メソッドを使って計算結果を返すのに対し、裏口リアクターはSetQuantity(Float Q)メソッド を使って計算結果を返すように実装される。

裏口リアクターは、通常"PReactor"で終わる名前、例えば"ABCPReactor"のような名前を持つ。

それぞれの裏口リアクターによって、1個のみのサブスタンス量が操作されるべきである。複数の 裏口リアクターによってはサブスタンス量を制御できない。1個のサブスタンス量の決定に複数の 裏口リアクターが関係すると、シミュレーションの精度が保証されない。複数の反応が1つのサブ スタンスに影響する場合には、それらの全ての反応を1つの裏口リアクター、例えば GeneralRapidEquilibriumPReactorによって指定する必要がある。

### 2 Reactor Description ファイル

いくつかの反応形式のためのReactorは E-CELL2 Systemに標準添付されている(5節を参照)。しかし、非標準的な反応形式をモデル化する際や、より高度なシミュレーションをするためにはRDファイルを書いて、自分でReactorを作成する必要がある。

### 2.1 Reactor Description ファイルの書き方

RDファイルは、キーワードと値の組からなる行を必要な数を並べて作成する。なお、RDファイルを 作成する際には以下の約束事に注意する。

- キーワードはアルファベットの大文字又は「」(下線記号)で構成され、スペースを含まない。
- キーワードは「」または「」で始まる。「」で始まる行は単純にその内容が読み込まれる。
   「ご始まる行はその中身を","で区切ることによって、配列として処理される。
- 行頭にキーワードのない行は、それより前の行の内容に続くものとして解釈される。 Spec Sheet に変換する際に改行したい場合、改行したい個所に いまえれる。)
- キーワードは必要でないものに関しては省略できる。(表5.1参照)

### 一般情報に関するキーワード

- @CLASSNAME:
- @BASECLASS:
- @AUTHOR:
- @EMAIL:
- @DATE:
- %VERSION:
- @BRIEF\_DESCRIPTION:

@CLASSNAME行には、作成するReactorのクラス名を入力する。ファイル名はCLASSNAME.rdでなければならない。@BASECLASS行では、そのクラスが継承する元の基底クラスを記述する。通常はFluxReactorを継承する場合が多い。@AUTHOR行、@EMAIL行、@DATE行には、それぞれ作成者、電子メールアドレス、作成日を記入する。日付の書式に厳密な決まりはない。%VERSION行には、E-CELL2SystemおよびそのReactorバージョン番号を","で区切って記述する。@BRIEF\_DESCRIPTION行は、そのReactorの1行程度の説明。これらのキーワードの内容は、E-CELL2 System本体にも渡される情報である。

### Reactor Spec Sheet に関するキーワード

- @DESCRIPTION:
- @EQUATION:
- %SUBSTANCE:
- @NOTES:

@DESCRIPTION行は、その Reactor の詳しい説明である。

@EQUATION行は、Reactorの式をLaTeXのdisplaymath環境で記述する。displaymath環境にするには、

- 1. \$\$ 数式の記述 \$\$
- 2. ¥begin{displaymath} 数式の記述 ¥end{displaymath}

3. ¥[数式の記述 ¥]

のいずれかの方式で記述すること。

%SUBSTANCE行では、Substanceの定義を行う。用意されているSubstanceは、Substrate、Product、 Catalyst、Effectorの4種類がある。ここで記述するものは物質等の種類、最大の物質数、最小の 物質数、備考で、それぞれを","で区切る。最大の物質数及び最小の物質数は、基本的には10 進整数値であるが、最大の個数に関しては "Inf"として無限大に設定可能である。備考欄は、特 殊なSubstanceを定義する際に書けば良い。ここでの記述は、現在はSpec Sheetに参照されるだ けである。

例えば、「%SUBSTANCE: Substrate, 1, 10」という記述は、基質が1個以上10個以下存在できるという意味である。

®NOTES行では、Reactorの実装に関する注意点を書く

Reactor Source Code に関するキーワード

- %PARAMETER:
- %INCLUDE\_FILE\_H:
- @PRIVATE:
- @PROTECTED:
- @PUBLIC:
- %INCLUDE\_FILE\_C:
- @INITIALIZE\_FUNC:
- @REACT\_FUNC:
- @OPTION\_C:

%PARAMETER行ではそのReactorの引数となるパラメータの定義を行う記述方法は、パラメータ名、 パラメータの型、単位、パラメータに関する記述を、","で区切って書くパラメータの型は、整数ならば、"Int"を、小数ならば"Float"を使用する。しかしこれらの型はE-CELL System独自のもので、CPU、OS、コンパイラーに依存し、C++基本型の"int"や"float"とは異なる。Windows版のE-CELL 2では、"Int"は32ビットの整数、"Float"は80ビット浮動小数である。しかし JNI (Java Native Interface)の制約のために、GUI版では64ビット、バッチ版では80ビットの精度である。

%INCLUDE\_FILE\_H行は、ソースコードのヘッダファイル(.h)にincludeしたいファイル名を書く、ファイル 名を、<>や" " でくくってはならない。

@PRIVATE行に記述した内容は、オブジェクトの私的要素になる。また、@PROTECTED行での記述は、オブジェクトの限定公開要素になる。@PUBLIC行での記述は、オブジェクトの公開要素になる。

%INCLUDE\_FILE\_C行は、ソースファイル(.cpp)の頭にinclude したいファイル名を記入する。ファイル名を、<>や" " でくくってはならない。

FluxReactor.hを継承しているならば、Reactor.h、Reactant.h、RootSystem.hは 自動的にインクルードされるので記述する必要がない。なお、E-CELL1 Systemで存在していた、Stepper.hはE-CELL2 Systemでは廃止されたので注意すること。FluxReactor.hを継承しないならば、前述の3個のファイルを自動的にインクルードするために、StandardHeaders.hのインクルードが望ましい。

00PTION\_C行では、新たなメソッドやマクロの定義等を書く。ここに書いた事項は、.cppファイルの先頭に挿入される。

@INITIALIZE\_FUNCにはルールファイルの読み込み後、シミュレーションの開始前に一度だけ実行す

る処理をC++のコードで記述する。ここでは主にパラメータの値域のチェックや、シミュレーション中に変化しない値の計算などの初期設定を行う。

@REACT\_FUNCには毎ステップ行う処理を書く通常は、

- 1. 反応速度を算出し
- 2. その速度にしたがって物質の量を増減させる

といった一連の処理を書く FluxReactorを継承している場合は、process()メソッドを用いて(2)の処理を簡単に行うことができる。process()メソッドの引数は、1秒あたりの反応分子数で、Float型である。

リアクターが扱うアクティビティーはステップ当たりの値であるが、リアクターウィンドウなどのユー ザーインターフェースが表示するアクティビティーは1秒間当たりの値である。

KEYWORD	.tex	.cpp	.h	書式	必要
@CLASSNAME					
<b>@BASECLASS</b>					
@AUTHOR		(* 1)	(* 1)		
@EMAIL		(* 1)	(* 1)		
@DATE		(* 1)	(* 1)		
%VERSION					
@BRIEF_DESCRIPTION					
@DESCRIPTION				TEX	
@EQUAION				TEX	
%SUBSTANCE					(* 2)
%PARAMETER					(* 2)
@NOTES				TEX	
%INCLUDE_FILE_H					
@PRIVATE				C++	
@PROTECTED				C++	
@PUBLIC				C++	
%INCLUDE_FILE_C					
@INITIALIZE_FUNC				C++	
@REACT_FUNC				C++	
<b>@OPTION FUNC</b>				C++	

表5.1 キーワードのまとめ(参照されるファイル、及び書式) (\*1) は、コメンド分としてのみ参照される (\*2)Reactorによっては必要のないものもある

記述法
-----

N_A	
deltaT()	ステップ幅(E-CELL1での表記法( <u>supersystem</u> <u>()-&gt;stepper()-&gt;deltaT()</u> )から簡略化 された。)
numSubstrate()	Substrateの数
numProduct()	Productの数
numCatalyst()	Catalystの数
numEffector()	Effectorの数
substrate(i)->coefficient()	i番目のSubstrateの化学量論係数
substrate(i)->concentration()	i番目のSubstrateの濃度 (単位 M)
substrate(i)->quantity()	i番目のSubstrateの分子数
substrate(i)->substance().supersystem()- >volume()	i番目のSubstrateのSystemの体積
product(i)->coefficient()	i番目のProductの化学量論係数
product(i)->concentration()	i番目のProductの濃度(単位 M)
product(i)->quantity()	i番目のProductの分子数
product(i)->substance().supersystem()- >volume()	i番目のProductのSystemの体積
catalyst(i)->concentration()	i番目のCatalystの濃度(単位 M)
catalyst(i)->quantity()	i番目のCatalystの分子数
catalyst(i)->substance().supersystem()- >volume()	i番目のCatalystのSystemの体積
effector(i)->concentration()	i番目のEffectorの濃度 (単位 M)
effector(i)->quantity()	i番目のEffectorの分子数
effector(i)->substance().supersystem()- >volume()	i番目のEffectorのSystemの体積

表5.2 メソッド一覧

## 2.2 Reactor Descriptionの例

以下に、既知の反応速度式に基づ〈RDファイルの書き方を例を用いて説明する。例えば、

$$v = \frac{(K_{c}FK_{p}[S] - K_{c}RK_{s}[P])[E]}{K_{s}[P] + K_{p}[S] + K_{s}K_{p}}$$

という反応式に従うMichaelisUniUniReversibleReactorを作成するためのキーワードの記述は以下の通りになる。

 $\verb@CLASSNAME:MichaelisUniUniReversibleReactor \\$ 

@BASECLASS: FluxReactor @AUTHOR: Kouichi Takahashi @EMAIL: shafi@sfc.keio.ac.jp

```
%VERSION: ecs-v08, 0.1
@BRIEF_DESCRIPTION:Simple Henri-Michaelis-Menten UniUni Reversible kinetics.
@DESCRIPTION:Simple Henri-Michaelis-Menten UniUni Reversible kinetics.
@EQUATION:$$v=¥frac{(K_{cF} K_p [S]-K_{cR} K_s[P])[E]}{K_s[P]+K_p[S]+Ks Kp}$$
%SUBSTANCE:Substrate, 1, 1
%SUBSTANCE:Product, 1, 1
%SUBSTANCE:Catalyst, 1, 1
%SUBSTANCE:Effector, 0, 0
%PARAMETER: Ks, Float, mol/I, Michaelis Constant of Substrate
%PARAMETER: Kp, Float, mol/I, Michaelis Constant of Product
%PARAMETER: KcF, Float, mol/l, Catalytic Constant (Forward)
%PARAMETER: KcR, Float, mol/l,Catalytic Constant (Reverse)
@PRIVATE: Float Ksp;
@INITIALIZE FUNC:
Ksp = Ks * Kp;
@REACT FUNC:
Float S = substrate(0)->concentration();
Float P = product(0) -> concentration();
Float E = catalyst(0)->quantity();
Float velocity = (KcF * Kp * S - KcR * Ks * P) * E / (Ks * P + Kp * S + Ksp);
process(velocity);
```

Ks、Kpは共に定数であるために 乗算(Ks \* Kp)の結果も常に一定である。よって、これは最初に 一度計算すればよいので®PRIVATEで新たな定数Kspを定義し、®INITIALIZE\_FUNCで Ksp = Ks \* Kp;

#### として計算する。

@DATE: 1999 2/22

@REACT\_FUNC行内では、Substrateの濃度を表わすために、変数Sを定義して、substrate(0)->concentration()を代入する。

つまり記述は、

Float S=Substrate(0)->concentration();

となる。同様に、Pとも定義する。

## 3 Reactor Source Code (cpp .hファイル)及び実 行モジュール (DLL)への変換

RDファイルを-CELL2 SystemにおけるReactorのソースコード、および実行モジュールに変換するには、モデリングランチャーのReactorタブをクリックする。変換したい.rdファイルを指定し"Execute"ボタンを押すことで自動的にソースコードの作成、コンパイルを行いDLLを作成する。詳細は6章のモデリングランチャーのマニュアルを参照されたい。
ew Model	Rule File	Reactors	Import	Export	
) file :					File

図2 Modeling Launcher

## 4 E-CELL2 System の実行

E-CELL2が正常に実行されるためには、以下のことに注意する必要がある。ルールで指定されたReactor (dllファイル)は、リアクターディレクトリ(通常の設定では、起動用バッチファイルの"ECELL2.BAT"、"ECELL2BB.BAT"のPATH中で、DLLRとDLLRBが各々指定されている。)に置く必要がある。通常はモデリングランチャーにより、生成されたリアクターのdllファイルはこれらのディレクトリに格納される。ルールファイル中で指定されたReactorが存在しないかPATHが通っていないと E-CELL2はエラーメッセージを表示して終了する。

## 5 E-CELL2 Projectが標準で用意するReactor

Reactor Classname	Reversible/Irreversible	Reaction
ZeroReactor	I.	零次反応
MassActionReactor	I	素反応
MichaelisUniUniReactor	I	MichaelisMenten式に従う
MichaelisUniUniReversibleReactor	R	MichaelisMenten式に従う
RapidEquilibriumReactor	R	迅速平衡を表す
ConstantParameterReactor	I.	定数を表示する
OrderedUniBiReactor	R	
OrderedBiUniReactor	R	
OrderedBiBiReactor	R	
PingPongBiReactor	I	
PingPongBiBiReactor	R	
RandomUniBiReactor	R	
RandomBiUniReactor	R	
RandomBiBiReactor	R	
RapidEquilibriumReactor	R	
IsoUniUniReactor	R	
CatalyzedMassActionReactor	R	
DecayReactor	I.	1

GeneralRapidEquilibriumPReactor	-	
RapidEquilibriumPReactor	-	

#### 表5.3 Standard Reactor

• <u>Standard Reactorについての詳細(Adobe Portable Document Format(PDF)ファイル)</u>

PDFをご覧になるには Acrobat N必要です



## 1 初期設定 (Preference)

## 1.1 オプションタブ (Options )

1.1.1 振る舞いに関する設定 (Behaviour settings)

🛃 Prefer	rence	×
Options	Directories	
Behavio	or settings	
Save	e spreadsheet files.	
Save	re .er files.	
🗌 Tran	nslate immediately after editing spreadsheet file.	
🗌 Tran	nslate immediately after editing .er file.	
🗌 Tran	nslate immediately after editing .rd file.	
Other of	pptions	
	Output source extension : CPP 👻	
	OK CANCEL	

図.1 Preference Options

- Save spread sheet files.
  チェックがあるとき、編集したスプレッドシートファイルは保存されます。チェックがない場合は、.erファイル作成後にスプレッドシートファイルは削除されます。
- Save .er files.
  チェックがあるとき、編集した.erファイルは保存されます。チェックがない場合は、.eriファイル作成後に.erファイルは削除されます。
- Translate immediately after editing spread sheet file.
  チェックがあるとき、スプレッドシートファイルの編集終了後に直ちに.eriファイルの作成処理 を行います。
- Translate immediately after editing .er file.

チェックがあるとき.erファイルの編集終了後に直ちに.eriファイルの作成処理を行います。 • Translate immediately after editing .rd file.

 Translate infinediately after editing it file.
 チェックがあるとき.rdの編集終了後に直ちにリアクターソースファイル及びDLLの作成処理 を行います。

\*.erファイルとはE-CELL2のルールファイルをテキスト形式で作成したものであり、\*.eriファイルと はE-CELL2が直接読み込むことができる形式のルールファイルです。詳細はユーザーマニュア ル4章 E-CELL2ルールファイルの作成をごらん下さい。 \*.rdファイルとはリアクター及びその説明を作成するためのファイルです。詳細はユーザーマニュ アル5章 E-CELL2リアクターの作成をごらん下さい。

#### 1.1.2 その他の設定 (Other settings)

Output source extension
 作成するリアクターソースファイルの拡張子を 6pp」または じ」から選択します。

\* Windows版では通常「cpp」を選択してください

## 1.2 ディレクトリ設定 (Directories)

各種プログラムやスクリプトへのパス、及び各種ファイルの保存用ディレクトリを設定します。存在しないディレクトリが指定された場合は警告メッセージが表示されます。空白の場合は、このランチャの存在するディレクトリが対象となります。

Options Directories		
Programs		
Perl interprete	er: C:\\E-CELL2\Lib\Perl\Bin	Choose
Borland's C++ Compile	er: C:\E-CELL2\Lib\BCC55\Bin	Choose
Model home	: C:\E-CELL2\standard	Choose
Model home	: C:\E-CELL2\standard	Choose.

#### 図.2 Preference Directories

#### 1.2.1 プログラムパスの設定 (Programs )

- Perl interpreter
  Perlインタプリタがあるディレクトリーへのパスをパス指定します。
- Borland's Make
  Borland C/C++ Compiler付属のmake.exeがあるディレクトリーへのパスをパス指定します。 /li>

### 1.2.2 モデルディレクトリ、及び各種スクリプトファイルパスの設定 (E-CELL2)

Model

ルールやリアクターを作成するモデルディレクトリを指定します。通常は、E-CELL2がイン ストールされたディレクトリの下のstandard ディレクトリとなります。ルールファイルはこのデ ィレクトリに保存されます。

 Conversion programs ルールやリアクターを作成するための各種スクリプトやプログラムが入っているディレクトリ ーのパスを指定します。通常はE-CELL2がインストールされたディレクトリの下のBINディレ クトリの下のTOOLSディレクトリとなります。

# 2 モデルウィザード (New Model ) タブ

新規のModelディレクトリを作成します。

lew Model	Rule File	Reactors	Import	Export	
Mode	I name :				

図.3 New Model Wizard

Model Name」に作成したいモデルディレクトリの名称を入力しExecute」ボタンをクリックすると指定された名前でディレクトリが作成され、Templateディレクトリの内容がそこにコピーされます。

実行後は、Preferenceのモデルディレクトリは指定のディレクトリに自動的に変更されます。

# 3 ルールファイルウィザード (Rule file ) タブ

スプレッドシートまたはERファイルからERIファイルを自動生成する機能を提供します。

New Model	Rule File Reactor	s Import	Export	
Spreadshee	file :			File
EF	t file :			File
ER	l file :			File

図.4 Rule File Wizard

### 3.1 入力項目

3.1.1 スプレッドシートファイル Spreadsheet file)

スプレッドシートファイルの在処をパスで指定します。直接入力、または右側の File...」ボタンによる選択が可能です。ファイル名のみ指定された場合は、 Preference 」ウィンドウにて指定されたModel ディレクトリが適用されます。存在しないファイルを指定した場合には、変換処理実行時に警告メッセージが表示され、処理が中断されます。

- File...」ボタンメニュー 右側の File...」ボタンはメニュー形式になっており、以下の処理が選択可能です。
- 1. ファイル選択指定 (Choose...) このメニューを選択すると、ファイル選択ダイアログが開き、既存のファイルを選択、指定できます。選択したファイル名はそのまま左側の入力エリアに反映されます。
- 2. 既存ファイル編集指定 (Edit...) このメニューを選択すると、ファイル選択ダイアログが開き、既存のファイルを選択、編集できます。選択したファイル名はそのまま左側の入力エリアに反映されます。
- 新規ファイル作成 (New...)
  このメニューを選択すると、新規のスプレッドシートファイルを作成、編集できます。作成したファイル名はそのまま左側の入力エリアに反映されます。

#### 3.1.2 .er ファイル (ER file )

.erファイルの在処をパスで指定します。直接入力、または右側の File...」ボタンによる選択が可能です。ファイル名のみ指定された場合は、Preference」ウィンドウにて指定されたModelディレクトリが適用されます。ファイル名の指定は、以下の取り決めに従ってチェックされます。

- 「スプレッドシートファイルが指定されている場合」 スプレッドシート.er .eriファイルの変換が行われます。.erファイルを指定する必要はあ りません。(ファイルまたはディレクトリの指定も可能です)空白の場合は、Preference」ウ ィンドウにて指定されたModelディレクトリに、スプレッドシートファイル名+拡張子 (er)にて ファイルが作成されます。既にファイルが存在している場合には、変換処理実行時に上書 き確認のメッセージが表示されます。
- 「スプレッドシートファイルが指定されていない場合」
  .er .eriファイルの変換が行われます。スプレッドシートは使用されないため、.erファイルを 指定する必要があります。存在しないファイルまたはディレクトリを指定した場合には、変換処理実行時に警告メッセージが表示され、処理は中断されます。

- File...」ボタンメニュー 右側の File...」ボタンはメニュー形式になっており、以下の処理が選択可能です。
- ファイル選択指定 (Choose...) このメニューを選択すると、ファイル選択ダイアログが開き、既存のファイルを選択、指定できます。選択したファイル名はそのまま左側の入力エリアに反映されます。
- 2. 既存ファイル編集指定 (Edit...) このメニューを選択すると、ファイル選択ダイアログが開き、既存のファイルを選択、編集で きます。選択したファイル名はそのまま左側の入力エリアに反映されます。
- 3. 新規ファイル作成 (New...) このメニューを選択すると、新規のスプレッドシートファイルを作成、編集できます。作成したファイル名はそのまま左側の入力エリアに反映されます。

#### 3.1.3 .eriファイル (ERI file)

出力先eriファイル名、または出力先ディレクトリをパスで指定します。直接入力、または右側の 「File...」ボタンによる選択が可能です。ファイル名のみ指定された場合は、Preference」ウィンド ウにて指定されたModelディレクトリが適用されます。ディレクトリのみの指定の場合は、変換元 のファイル名 (スプレッドシート または.erファイル)+拡張子 (eri)にて、ファイルを作成します。 空白の場合は、Preference」ウィンドウにて指定されたModelディレクトリにファイルが作成されま す。出力先のファイルが既に存在する場合には、変換処理実行時に上書き確認のメッセージが 表示されます。空白でない場合、存在しないディレクトリを指定した場合には、変換処理実行時 に警告メッセージが表示され、処理が中断されます。

- File...」ボタンメニュー 右側の File...」ボタンはメニュー形式になっており、以下の処理が選択可能です。
- 1. ファイル選択指定 (Choose...) このメニューを選択すると、ファイル選択ダイアログが開き、既存のファイルを選択、指定で きます。選択したファイル名はそのまま左側の入力エリアに反映されます。

### 3.2 処理の流れ

#### 3.2.1 スプレッドシート/.erファイルの指定

入力元となるスプレッドシートファイル、または.erファイルを指定します。以下の取り決めに従い、 入力ファイルを決定します。

- スプレッドシートファイルを指定する この場合、スプレッドシート erファイル eriファイルの変換が行われます。存在しないス プレッドシートが指定された場合、変換処理実行時に警告メッセージが表示され、変換は行 なわれません。
- 2. スプレッドシートファイルを指定しない

この場合、erファイル .eriファイルの変換が行われる為、.erファイルの指定は必須です。

- 3. erファイル / ディレクトリを指定する
  - 、 スプレッドシートファイルが指定されている場合」
    スプレッドシート erファイル eriファイルの変換が行われます。ファイルが指定された場合はそのファイルで、ディレクトリが指定された場合には、ディレクトリ名 + スプレッドシートファイル名 + 拡張子(er)にてファイルが作成されます。存在しないファイル名やディレクトリが指定された場合には、変換処理実行時に警告メッセージが表示され、変換は行なわれません。
  - 。 「スプレッドシートファイルが指定されていない場合」

.erファイル .eriファイルの変換が行われますので、.erファイルの指定が必須となります。存在しないファイルが指定された場合は、変換処理実行時に警告メッセージが表示され、変換は行なわれません。

 erファイル / ディレクトリを指定しない スプレッドシート erファイル .eriファイルの変換が行われる為、スプレッドシートファイ ルの指定が必須となります。その場合には、 Preference 」ウィンドウにて指定された Modelディレクトリ + スプレッドシートファイル名 + 拡張子 (er)にてファイルが作成されま す。スプレッドシート.erファイルともに指定がない場合には、変換処理実行時に警告メッ セージが表示され、変換は行なわれません。

Preference 」ウィンドウにて、「Translate immediately after editing spread sheet」または 「Translate immediately after editing .er file」がチェックされている場合、 「Execute」ボタンを押さ なくても、各ファイルのエディタウィンドウクローズ時に即時に.eriファイルへの変換を試みます。

#### 3.2.2 出力ルールファイル / ディレクトリの指定

出力先eriファイルのファイル名またはディレクトリを指定します。ファイル名が指定された場合は そのファイル名で、ディレクトリが指定された場合には、入力元ファイル名 + 拡張子 (eri)にてファ イルが作成されます。空白の場合は、Preference」ウィンドウにて指定されたModel ディレクトリ にファイルが作成されます。存在しないファイル名が指定された場合には新規作成しますが、存 在しないディレクトリが指定された場合には、変換処理実行時に警告メッセージが表示され、変換 は行なわれません。

#### 3.2.3 **処理実行**

Execute」ボタンをクリックする事により、変換処理を実行します。変換処理中にはメッセージウィンドウに処理の経過を随時表示します。変換処理中にエラーが発生した場合には、警告メッセージが表示され処理は中断されます。スクリプト実行中のエラーの場合は、メッセージウィンドウにエラーの詳細が表示されます。

- Preference 」ウィンドウにて Save spread sheet file 」がチェックされていない場合は、スプレッドシート .erファイルへの変換処理正常終了後に入力元のスプレッドシートファイルは 削除されます。
- Preference 」ウィンドウにて Save .er file」がチェックされていない場合は、.erファイル .eriファイルの変換処理正常終了後に入力元の.erファイルは削除されます。

# 4 **リアクターウィザード** (Reactors ) タブ

.rdファイルから、リアクターのソースファイル C/C++及びヘッダーファイル )とDLLを作成する機能を提供します。

ile

図.5 Reactors Wizard

### 4.1 入力項目

4.1.1 .rd ファイル (RD file )

.rdファイルの在処をパスで指定します。直接入力、または右側の「File...」ボタンによる選択が可能です。ファイル名のみ指定された場合は、「Preference」ウィンドウにて指定されたModel ディレクトリ以下のRDディレクトリが適用されます。存在しないファイルを指定した場合には、変換処理実行時に警告メッセージが表示され、処理が中断されます。ディレクトリ名が指定された場合は、そのディレクトリにある全ての.rdファイルが対象となります。何も指定しない場合は、Model ディレクトリ以下のRDディレクトリにある全ての.rdファイルが対象となります。

- File...」ボタンメニュー 右側の File...」ボタンはメニュー形式になっており、以下の処理が選択可能です。
- ファイル選択指定 (Choose...) このメニューを選択すると、ファイル選択ダイアログが開き、既存のファイルを選択、指定できます。選択したファイル名はそのまま左側の入力エリアに反映されます。
- 2. 既存ファイル編集指定 (Edit...) このメニューを選択すると、ファイル選択ダイアログが開き、既存のファイルを選択、編集で きます。選択したファイル名はそのまま左側の入力エリアに反映されます。
- 3. 新規ファイル作成 (New...) このメニューを選択すると、新規の.rdファイルを作成、編集できます。作成したファイル名 はそのまま左側の入力エリアに反映されます。

### 4.2 処理の流れ

#### 4.2.1 .rd ファイルの指定

入力元となる.rdファイルをパスにて指定します。存在しないファイル名が指定された場合は、変換処理実行時に警告メッセージが表示され、変換は行なわれません。ファイル名のみ指定された場合には、Preference」ウィンドウにて指定されたModelディレクトリ以下のRDディレクトリから対象ファイルを探します。ディレクトリ名が指定された場合は、そのディレクトリにある全ての.rdファイルを一度に変換します。何も指定しない場合は、Modelディレクトリ以下のRDディレクトリにある全ての.rdファイルを一度に変換します。

Preference 」ウィンドウにて、「Translate immediately after editing .rd file」がチェックされている場合、 Execute」ボタンを押さなくても、rd ファイルのエディタウィンドウクローズ時に即時にリアクタ

ーファイルへの変換を試みます。

#### 4.2.2 **処理実行**

Execute」ボタンをクリックする事により、変換処理を実行します。変換処理中にはメッセージウィンドウに処理の経過を随時表示します。変換処理中にエラーが発生した場合には、警告メッセージが表示され処理は中断されます。スクリプト実行中のエラーの場合は、メッセージウィンドウにエラーの詳細が表示されます。

この変換処理では、「Preference」ウィンドウにて指定されたDLL出力先ディレクトリに、リアクター モジュール作成用のMakefileが存在する事を前提にしています。Makefileが存在しない場合は、 変換処理実行時に警告メッセージが表示されます。また、Makefileには、作成するリアクターモジ ュール名が追加されるため、ファイルには必ず書き込み許可を与えてください。(具体的には、 Makefile内の" DLLFILESR" セクションの末尾に、追加するリアクター DLL名が追加されます)

Preference 」ウィンドウの Output source extension 」にて指定された拡張子にてリアクターソー スファイルを生成します。(ヘッダファイルの拡張子は常に".h"です)

Preference」ウィンドウにて指定された各ディレクトリに、ソースファイル、DLLファイルを保存します。

## 5 インポートウィザード (mport ) タブ

外部で作成されたモデルをシステムにインポートする機能を提供します。

ile <u>H</u> elp					
New Model	Rule File	Reactors	Import	Export	
					-
Indal mama					 C <u>222</u> C
nuuei name	-				 File
nouei name	•				 File
vouei name	•	E	xecute		 File

図.6 Import Wizard

### 5.1 入力項目

5.1.1 Model name

インポートするモデルの.jarファイルの在処をパスで指定します。直接入力、または右側の File...」ボタンによる選択が可能です。ファイル名のみ指定された場合は、E-CELL2がインスト ールされたディレクトリが適用されます。存在しないファイルを指定した場合には、インポート処 理実行時に警告メッセージが表示され、処理が中断されます。

File...」ボタンメニュー
 このメニューを選択すると、ディレクトリ選択ダイアログが開き、ディレクトリを選択、指定で

きます。選択したディレクトリ名はそのまま左側の入力エリアに反映されます。

### 5.2 処理の流れ

5.2.1 .jar ファイル (Java Arcive file )の指定

入力元となる.jarファイルをパスにて指定します。存在しないファイル名が指定された場合は、実行時に警告メッセージが表示され、インポートは行なわれません。

#### 5.2.2 **処理実行**

Execute」ボタンをクリックする事により、インポート処理を実行します。変換処理中にはメッセージウィンドウに処理の経過を随時表示します。インポート処理中にエラーが発生した場合には、 警告メッセージが表示され処理は中断されます。

E-CELL2をインストールしたディレクトリにモデル名のディレクトリを作成します。

# 6 エクスポートウィザード €xport ) タブ

E-CELL2を既にインストールしてある別のユーザーに向け、E-CELL2で作成したモデルを外部から読み込み可能な形式で保存する機能を提供します。

New Model	Rule File	Reactors Import	Export	
	1			
Aodel name	:			File

図.7 Export Wizard

## 6.1 入力項目

6.1.1 Model name

エクスポートするモデルのディレクトリを指定します。直接入力、または右側の File...」ボタンによる選択が可能です。

File...」ボタンメニュー
 このメニューを選択すると、ディレクトリ選択ダイアログが開き、ディレクトリを選択、指定できます。選択したディレクトリ名はそのまま左側の入力エリアに反映されます。

## 6.2 処理の流れ

#### 6.2.1 エクスポートするモデルの指定

エクスポートするモデルのディレクトリを指定します。存在しないディレクトリ名が指定された場合は、実行時に警告メッセージが表示され、エクスポートは行なわれません。

#### 6.2.2 **処理実行**

Execute」ボタンをクリックする事により、エクスポート処理を実行します。変換処理中にはメッセージウィンドウに処理の経過を随時表示します。エクスポート処理中にエラーが発生した場合には、警告メッセージが表示され処理は中断されます。

E-CELL2をインストールしたディレクトリに、モデル名の後ろに(.jar)の拡張子をつけた圧縮ファイルを作成します。

## 7 各種エディタ/ ビューアーウィンドウ

本ランチャには、2つの簡易エディタと1つのビューアーウィンドウが付属します。

- スプレッドシートエディタ
- テキストエディタ (er/.rdファイル編集用)
- メッセージビューアー

### 共通の機能

各ウィンドウには、以下の共通機能 (メニュー項目)があります。

1. ファイル保存

編集中(または閲覧中)のテキストをファイルに保存します。

ファイルを新規作成した場合には、ファイル保存時にファイル選択ダイアログが開きます。既存フ ァイルの編集の場合には、現在編集中のファイルが常に保存の対象ファイルとなります。

メッセージビューアーに場合、表示中のメッセージをテキストファイルに保存します。 この場合は、 常に保存先ファイル選択の為のダイアログが開きます。

既存ファイルの編集中を除いて、ファイルの上書きの際には確認のメッセージが表示されます。

#### 2. リフレッシュ

編集中の情報を、最後に保存した(またはウィンドウを開いた)時の状態に戻します。 メッセージビューアーの場合、表示中のメッセージを全てクリアします。

元の情報に変更があった場合には、処理継続のための確認メッセージが表示されます。

### 7.1 **スプレッドシートエディタ**

タブ文字と改行文字で区切られた表形式のファイルを編集する為の簡易エディタです。

0	1	2	3	4	5	6	7
		ļ.	nsert Delete				
		<u> </u>	<u>\</u> dd				

図.8 Spreadsheet Editor

セル上にて右クリックすることにより、以下のメニュー機能が利用できます。

- Insert (行挿入)
  選択された行の上に新しい行を一行挿入します。
- Delete (行削除) 選択された行を削除します。
- Add (行追加)
  文書の末尾に新しい行を追加します。

## 7.2 **テキストエディタ**

テキスト形式のファイルを編集する為の簡易エディタです。

🕵 [New File] (Text)	_ <b>_</b> ×
<u>F</u> ile	

図.9 Text Editor

## 7.3 **メッセージビューアー**

各種変換処理実行中に発生したエラーや走行記録を閲覧する為のウィンドウです。本ビューア ーでのテキストの編集は行えません。 🛃 (Messages)

File . [09:37:27] Input : sample.er [09:37:27] Output : sample.er.inc [Temporary file] [09:37:27] >> Executing command [c:\E-CELL2\Lib\Perl\Bin\perl.exe C:\E-CELL2\BIN\TOOLS\ig [09:37:27] Return value: 0 [09:37:27] << finished. [09:37:27] Script : C:\E-CELL2\BIN\TOOLS\calcqty.pl [09:37:27] Input : sample.er.inc [09:37:27] Output : sample.er.inc.qty [Temporary file] [09:37:27] >> Executing command [c:\E-CELL2\Lib\Perl\Bin\perl.exe C:\E-CELL2\BIN\TOOLS\c [09:37:27] Return value: 0 [09:37:27] << finished. [09:37:27] Deleted : sample.er.inc [09:37:27] Command : C:\E-CELL2\BIN\TOOLS\er2eriw.exe [09:37:27] Input : sample.er.inc.qty [09:37:27] Output : sample.eri [09:37:27] >> Executing command [C:\E-CELL2\BIN\TOOLS\er2eriw.exe sample.er.inc.qty > sa [09:37:27] Return value: 0 [09:37:27] << finished. [09:37:27] Deleted : sample.er.inc.qty [09:37:27] Completed.

図.10 Message Viewer

## 8 その他

## 8.1 バージョン情報

本ランチャのバージョン情報を表示します。

🌺 Mes	sage 🔀
Ê	E-CELL2 (C) Tool Launcher 1998-2003 KEIO University, Mitsui Knowledge Industry Co., Ltd. and JST Version 1.1 \$Date: 2003/03/25 22:12:15 \$ This is free software without any warranty, licensed under GPL. For detail, please see http://bioinformatics.org/project/?group_id=49.

図.11 Version Infomation



\_ 🗆 🗵