

課題名 (タイトル) :

細胞運動のバイオメカニクスシミュレーション

利用者氏名 : 坪田健一

所属 : 光量子工学研究領域 光量子技術基盤開発グループ 先端光学素子開発チーム

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

微小血管網では、血管径と赤血球の大きさが近いため、血流は赤血球の影響を直接的に受ける。この点を定量的に理解するためには、血管および赤血球の三次元形状を考慮して血球運動および血しょう流れを力学的に捉える必要がある。本報では、粒子法を用いた血流の三次元計算機シミュレーションを行い、微小血管網における赤血球の運動とレオロジーの関係を調べる。

2. 具体的な利用内容、計算方法

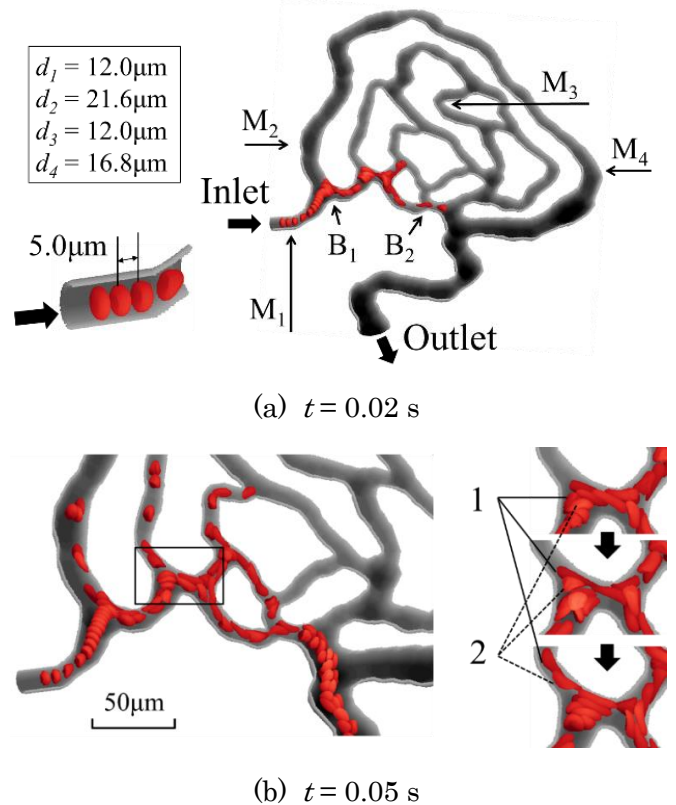
血液の構成成分として血しょうと赤血球を考慮した。赤血球は、表面の弾性細胞膜と内部の粘性流体に分けてモデル化した。家兎大網の微小血管網画像を参照して管路モデルを作製した (図 1 (a))。この際、モデルの簡略化のために、電気回路モデルを用いた流れ解析を血管網に対して行い、流量が流入流量の 0.5%以下となった血管部分を省略した。モデルの作製には、画素を計算粒子に置き換えるイメージベースドモデリングを使用し、メディアンフィルタ処理を行うことで、表面形状を滑らかにした。

血液は計算粒子を用いて離散的に表現した。非圧縮粘性流れを仮定し、連続の式および NS 方程式に基づく MPS 法を用いて粒子の運動を計算した。細胞膜の弾性変形は、ばねモデルで表現した。この膜変形による弾性力を NS 式に外力項として代入することで、非圧縮粘性流れと膜弾性変形との連成解析を行った。

血流計測実験を参照して血しょうの流入速度を  $u_0 = 10.1 \text{ mm/s}$ 、密度を  $\rho = 1.0 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$ 、粘性係数を  $\mu = 1.2 \times 10^{-3} \text{ m}^2/\text{s}$  とした。赤血球は直径  $L_{RBC} = 8.16 \text{ }\mu\text{m}$  の両凹円盤形とし、内部流体の粘度を血しょうの 5 倍、細胞膜のせん断弾性係数  $G$  を  $2.5 \times 10^{-6} \text{ N/m}$  とした。血しょうの粘性力と膜の弾性力の比は  $Ca = \mu \dot{\gamma} L_{RBC} / G = 6.58$ 、レイノルズ数は流入部 (管径  $d_1 = 12.0 \text{ }\mu\text{m}$ ) について  $Re = \rho u_0 d_1 / \mu = 0.101$  となった。

3. 結果

シミュレーションにより得られた赤血球運動の様子を図 1 に示す。大部分の赤血球は、流入部から流出部への最短距離を流れた (図 1 (a))。これは、最も圧力勾配が大きくなる経路である。赤血球の流入が進むと、分岐部で赤血球は停留、衝突し、その一部は圧力勾配が小さい方の血管へと流れた (図 1 (b))。各観測部  $M_i$  ( $i = 1 \sim 4$ ) での圧力は、図 2 に示すように、赤血球の無い場合に対して、それぞれ、1.13 倍 ( $M_1$ )、1.10 倍 ( $M_2$ )、1.06 倍 ( $M_3$ )、1.05 倍 ( $M_4$ ) に増加した (時刻  $t = 0.04 \sim 0.05 \text{ s}$ )。圧力は、流入部  $M_1$  では赤血球の流入と共に、中間部  $M_2$  では分岐部  $B_1$  を赤血球が通過してから、それぞれ増加した。各観測部の流量は、図 3 に示すように、赤血球の無い場合に対して、それぞれ、1.00 倍 ( $M_1$ )、1.17 倍 ( $M_2$ )、0.93 倍 ( $M_3$ )、1.17 倍 ( $M_4$ ) となった (時刻  $t = 0.04 \sim 0.05 \text{ s}$ )。  $M_2$ 、



**Fig.1** Simulation result of motion of red blood cells  $M_4$  の流量は、複数の赤血球が分岐部  $B_1$  を通過すると増加し始め ( $t = 0.01 \text{ s}$ )、分岐部  $B_2$  で合流すると一定

となった ( $t = 0.03$  s). また,  $M_2$ ,  $M_4$  の流量が増加したことによって,  $M_3$  の流量は減少した. これらの結果から, 赤血球は微小血管内の流動抵抗を増加させ, 血液の流量分配に影響を与えることが示された.

4. まとめ

本研究では, 家兎大網微小血管網モデルを用いて血流の三次元シミュレーションを行った. その結果, 赤血球は圧力勾配が大きい血管を流れやすく, 分岐部での停留と衝突によって, 圧力勾配の小さい血管へも流れた. これによって, 赤血球は, 微小血管内の流動抵抗を増加させ, 血液の流量分配に影響を与えることが示された. 今後は, 赤血球の変形能がレオロジーに与える影響を検討する予定である.

5. 今後の計画・展望

計算結果と実験結果との詳細な比較を通じて, シミュレーションモデルの定量的な同定を進める. 同時に, 赤血球変形能が血管網内血流に与える影響を検討する.

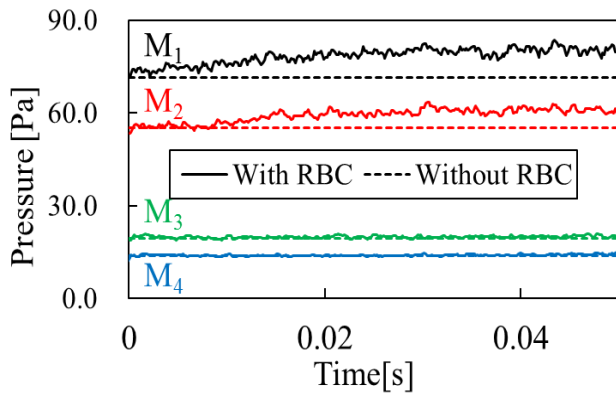


Fig.2 Change in pressure

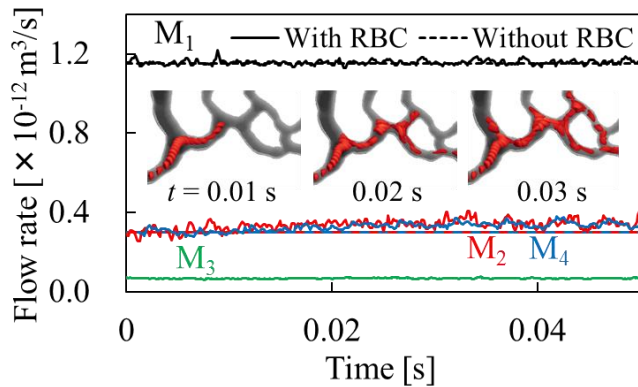


Fig.3 Change in flow rate

平成 28 年度 利用研究成果リスト

**【国際会議、学会などでの口頭発表】**

金井陵真, 「赤血球の運動変形を考慮した微小血管網内血流の三次元シミュレーション」, 日本機械学会 第 27 回バイオフィロンティア講演会, 2016 年 10 月 22~23 日, 札幌

金井陵真, 「赤血球を考慮した微小血管網内レオロジーの粒子法シミュレーション」, 日本機械学会 第 29 回バイオエンジニアリング講演会, 2017 年 1 月 19~20 日, 名古屋