

第9回青葉工学振興会賞



複雑な生体流れ問題に対する 計算バイオメカニクスの開発

東北大学大学院工学研究科

特任准教授 今井陽介

計算バイオメカニクスとは、大規模な計算力学シミュレーションによって生命現象の背景にある力学原理を解明しようとする研究分野であり、力学に基づき、各種疾患の新しい予測・診断・治療方法を創出することを目標とするものである。しかしながら生体流れは一般に、流体力学、固体力学、生化学などの連成問題であり複雑である。我々は最先端の計算力学技術を応用することで、細胞から臓器まで幅広く生体流れの計算バイオメカニクスを開発してきた。

一つ目の例は、血液疾患の計算バイオメカニクスである。血液の主要な成分である赤血球は柔軟な細胞であり、微小血管を大変形しながら循環している。一方、マラリア原虫が寄生した赤血球は細胞骨格の変化により変形能が低下する。さらに接着タンパクを発現し、周囲の正常な赤血球や血管内皮細胞上のタンパクとのリガンド-レセプタ結合によってこれらの細胞と接着するようになる。このような分子レベルの力学的・生化学的变化が最終的に臓器レベルの循環障害を引き起こすと考えられている。我々は赤血球膜の固体力学、細胞質・血漿の流体力学、リガンド-レセプタ相互作用を連立する計算力学モデルを開発し、血管内皮細胞上のタンパクの違いによるマラリア感染赤血球挙動の変化や、微小血管における正常な赤血球とのクラスタ形成（ロゼット形成）などを計算機上に再現することに成功した。さらにマラリアだけでなく、血小板血栓や循環腫瘍細胞の流動など幅広く血液疾患の問題へ応用している（図1）。

ここで、この問題に含まれるパラメータを考えてみる。血管径や流量など微小血管の特性、細胞膜のせん断弾性係数など細胞の力学特性、リガンド-レセプタ結合に関わる生化学特性と多岐にわたり、この問題を解明しようとする必然的に広いパラメータ空間をカバーする大規模な計算が必要となる。我々はグラフィックスカード（GPU）を数値計算に応用する高速計算技術を世界に先駆けて医工学分野に導入し、生体流れの大規模パラメトリック解析を実現する基盤技術としてGPU計算を確立した。肺内気流の患者個別モデルを開発し、吸入型薬剤の気管支壁への沈着量に対する息止めの効果を明らかにした（図2左）。これを赤血球流動の問題に発展的に応用し、数百個程度の赤血球流動を1GPUで計算できるようになった。一般的なカプセル懸濁液のレオロジー解析など、より流体力学的な問題へも研究を展開している。

ところで、生体流れの計算バイオメカニクスは動脈硬化

症や脳動脈瘤など循環器系の研究とともに発展してきた。一方で、消化器系のバイオメカニクスはほとんど未開拓の分野であり、多くの生理現象が推測の域を脱していない。例えば「機能性ディスペプシア」という疾患は、潰瘍や癌がないにも関わらず胃痛や胸やけを訴えるもので、胃の消化管運動障害が原因と考えられている。しかしながら、胃壁の運動とそれに伴う食物流動を可視化する方法がないため、そもそも健康な状態であっても食物の貯留・攪拌・排出過程でどのように食物が流動しているのか十分明らかでなかった。我々は医用画像に基づく食物流動の計算力学モデルを開発し、実形状の胃内部における食物攪拌を初めて解析した（図2右）。これにより、幽門前庭部において時間平均的な再循環流れが生じており、この再循環領域で食物の攪拌が進行することが明らかになった。臨床医学や電気生理学を専門とする研究者との共同研究を開始しており、機能性ディスペプシアの病態メカニズムの解明を目指して研究を進めている。

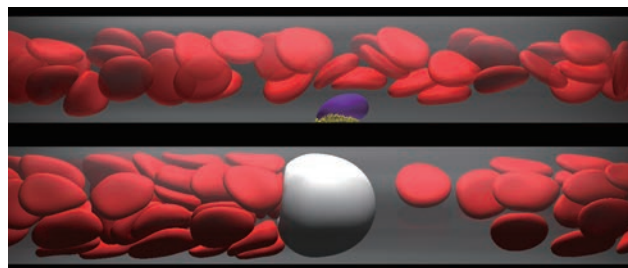


図1. 血液疾患の計算バイオメカニクス。細胞膜の固体力学、血漿・細胞質の流体力学、リガンド-レセプタ相互作用を連立する計算力学モデルを開発し、マラリア（上）や循環腫瘍細胞の流動（下）の解析に応用している。

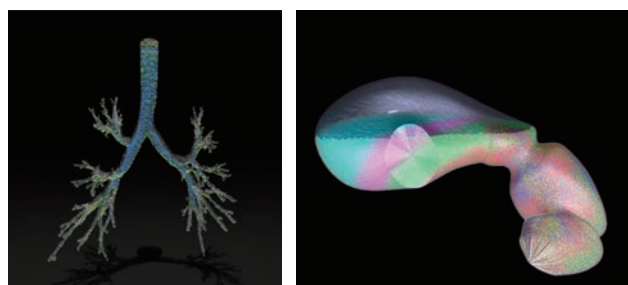


図2. (左) 肺内気流と吸入型薬剤輸送の患者個別モデル。黄色の粒子は気管支に沈着した粒子である。(右) 実形状胃内部の食物攪拌の計算力学モデル。幽門前庭部を中心とした再循環流れによって食物は攪拌される。