

第24回青葉工学研究奨励賞



計算生体力学による細胞サスペンション力学の構築

東北大学大学院工学研究科
 ファインメカニクス専攻
 助教 大森 俊 宏

我々の体を流れる血液は、生命活動のみならず、我々は血流によって体内環境を維持している。そのため、血液の流れを明らかにし医工学応用へ繋げようと、流体力学の分野において血流解析が行われてきた。血流を解析する際の問題の一つに、血液が多数の細胞を懸濁した混相流である点が挙げられる。赤血球を代表とする血液細胞が、「血しょう」と呼ばれる液体の中で変形し、入り乱れて流れることから、血流は、細胞の移動境界問題や、流体構造連成をとともう非常に複雑な問題となっている。これらの問題を解決するため、我々は、細胞一つ一つの運動を追跡する血流シミュレータを開発した。開発したシミュレータを元に、より定量的に、より正確に、血流動態を明らかにすることを目指してきた。

開発した赤血球モデル（図1）を用いて、まずは、赤血球が単体で運動する際のダイナミクスを明らかにすることを目指した。赤血球は流れの強さ（ずり速度）に応じて様々な運動モードを示すことが知られている。高精度計算手法を用いることで、ずり速度に対する応答を詳細に解析したところ、低ずりの運動モードから高ずりの運動モードへ遷移する際に、これまでに報告されていない新しい運動モードが存在することを発見した[1]。今回発見した運動モードは、赤血球運動がどのようにして、血液の特性（非ニュートン性や物質拡散係数など）を決定するのか？を知るための足掛かりとなることが期待できる。

さらに、赤血球のダイナミクスと生理との関係を明らかにしようと、脾臓（ひぞう）を模擬したシミュレーションを行った。脾臓の役割の一つに、古くなった赤血球を排除する事が挙げられる。ではどのようにして「古い赤血球」をスキャンするのか？我々は脾臓の構造（たくさんのスリットを有する）に着目して、小さな穴を通過する赤血球の運動を解析した。すると、古い赤血球は内部流体（ヘモグロビン溶液）の粘度が上昇することで圧力損失が高まり、結果、微小孔を通過する時間が飛躍的に伸びてしまう事が分かった[2]。つまり、古い赤血球は脾臓に留まる時間が増えて、マクロファージ（白血球）に捕捉され、除去される確率が高まる。我々の体は、物理・メカニクスを上手く利用して機能する様子が伺える。

多数の赤血球が相互干渉し、血流が形成される様子を解析するために、赤血球流動の大規模計算を行った（図1）。大規模化にあたり計算速度が問題となるが、本研究ではGraphics Processor Unit (GPU) と呼ばれるデバイスを流

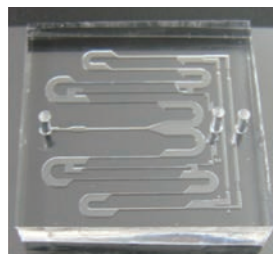
体計算に用いることで計算の高速化を達成している。本計算によって、多数の細胞同士の相互干渉の解析が可能となり、そこで得られた知見を医療分野へ応用すべく、流体力学を用いた「がん細胞」の分離チップの開発を行った[3]。

原発巣から遊離し、血管の中に浸潤したがん細胞はCirculating Tumor Cell (CTC) と呼ばれ、血流を介して全身をめぐる、他の臓器へと転移してしまう。末梢血中のがん細胞をカウントするCTC検査は、手術の予後や、薬効評価として利用されているが、がん細胞を光らせる（免疫染色）ために薬が必要となるなど、コスト面や結果が出るまでに日数がかかるといった問題点があった。今回設計したデバイス（図2）は、細胞の大きさや、硬さ等の物理パラメータの違いから、血液を流すだけで細胞を分離するキットであり、それらの問題点の改善が期待できる。

本研究では、血液細胞を中心とした細胞サスペンションの力学構築を目指してきた。本研究の目標は、力学的観点から細胞の機能や生理を明らかにすることであり、その知識を元に医工学応用を目指す点にある。今後は、精子やバクテリアといった自走細胞のメカニクス解明に向けて研究を行い、不妊治療の改善や、新たな生物流体分野の確立を目指して行きたい。



図1 血流シミュレータの開発



シミュレーションに基づく
 がん細胞分離チップの開発



図2 流体力学を用いたCTC検査キット

[1] Omori et al., *Phys Rev Lett* (2012) 108, 138102

[2] Omori et al., *Phys Rev E* (2014) 89, 013008

[3] Tanaka et al., *Lab Chip* (2012) 12, 4336-4343