1520 一様磁場下の流体中における赤血球運動に関する数値解析モデルの開発

Numerical Modeling of Red Blood Cell Suspended in Fluid
Under Uniform Magnetic Field○学 荒川 智樹 (京大院) 学 小森 優輝 (京大院) 学 西谷 幸祐 (京大院)
正 巽 和也 (京大) 正 中部 主敬 (京大)

Tomoki ARAKAWA, Yuki KOMORI, Kosuke NISHITANI,

Kazuya TATSUMI and Kazuyoshi NAKABE

Kyoto University, Yoshida Honmachi, Sakyo-ku, Kyoto 606-8501

A numerical model that considers the influence of the uniform magnetic field on the membrane of the red blood cell (RBC) is described in this study. The spring-network model which discretizes the RBC membranes into springs and mass elements was employed. The magnetic effect of the phospholipid and the transmembrane protein which composes the RBC membrane is then modeled by applying rotary torque on the edges of these elements. Further, the RBC computation was coupled with fluid computation using the Immersed Boundary method. The behavior of the RBC was compared with experimental results which showed a reasonable correspondence confirming the validity of the present model. Furthermore, the magnetic force distributions on the membrane showed that the curvature at the edge of the RBC influences the RBC rotation dominantly. The results also showed that the overall anisotropic diamagnetic susceptibility of the RBC can be predicted from the present model.

Key Words: Red Blood Cell, Uniform Magnetic Field, Numerical Simulation

1. 緒言

近年、医療分野における更なる磁場の活用に伴い、生体への磁場の影響に関する知見の収集と生体シミュレータを念頭にした数値解析モデルの開発は重要な課題である。本研究は、血流中の赤血球に与える磁場の影響のモデル化を目的とする。本報では、一様磁場下での赤血球の磁場方向に対する配向運動を模擬できる数値解析モデルの開発について報告を行う。赤血球モデルには和田らの弾性モデル⁽¹⁾を用い、これに赤血球膜を構成するリン脂質や膜貫通蛋白質の磁気異方性を考慮したモデルを導入する。計算では、このモデルを用いて静止流体中での赤血球運動特性について検討を行うとともに、実験結果と比較することでモデルの妥当性の確認を行う。

2. 数値解析手法

2.1. 赤血球モデル

赤血球の3次元モデルとして和田ら⁽¹⁾の弾性モデルを採用する。このモデルでは、赤血球膜を微小三角形要素に分割する(図1)。計算では、各要素における辺要素の伸縮、隣接する三角形要素間の曲げ、三角形要素の面積変化と、赤血球全体の面積変化と体積変化に対する弾性特性を考える。

赤血球の中で一様磁場の影響を主に受ける要素は赤血球膜を構成するリン脂質と膜貫通蛋白質であると考えられている。これらは、膜上に図1に示すような形で均一に並び、赤血球中における各々の数は約 3×10^8 個と約 2×10^8 個である。一般的にこのような生体高分子に一様磁場が印加された場合、式(1)に示す磁気トルクが誘起される⁽²⁾。

$$T = -\frac{B^2}{2\mu_0} \Delta\chi \sin 2\varphi \quad (1)$$

ここで、 μ_0 は真空の透磁率、 B は磁束密度、 $\Delta\chi$ は異方的磁化率である。本研究では、リン脂質と膜貫通蛋白質に生じる磁気トルクを考慮したモデルを導入する。これらの生体高分子が辺要素上に均一に並んでいるとし、中央に磁気トルクが付加された不静定梁として、両端すなわち節点にかかる力 F_m を求めた。この力 F_m を弾性モデルに付加することで一様磁場下で赤血球に生じる磁気力をモデル化した。

2.2. 流体の解析手法

流れ場の計算には有限体積法を、離散化手法として対流項には1次精度風上差分を、拡散項には2次精度中心差分を用いた。

[No.11-3]日本機械学会第24回計算力学講演会CD-ROM論文集[2011.10.8~10・岡山市]

Fig. 1: Modeling the elastic membrane and magnetic effect.

圧力解法にはSIMPLEを用いた。また、Immersed-Boundary Method(境界埋め込み法)⁽³⁾を適用して、赤血球と流体との連成解析を行った。この連成手法では、赤血球に生じる力を流体に外力として加え、得られた流れ場から赤血球の移動距離を補間することで赤血球の変形・運動を解いた。

2.3. 計算条件

計算領域を図2に示す。領域は一辺 $20\mu\text{m}$ の立方体で、全ての境界には滑りなし条件を適用した。磁場は計算領域の z 軸方向に一様に印加させた。赤血球の初期位置は計算領域の中心であり、赤血球の円盤面を磁場 B に対して φ_0 傾けた。計算では磁場強度を 8T とし、 φ_0 を 45° と 70° の2条件について検討した。作動流体の密度 ρ と粘性係数 μ は、それぞれ $\rho = 1.0 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$ 、 $\mu = 6.2 \times 10^{-3} \text{ Pa}\cdot\text{s}$ とした。また、リン脂質と膜貫通蛋白質の異方的磁化率 $\Delta\chi_{\text{ph}}$ と $\Delta\chi_{\text{pe}}$ はそれぞれ、 $9.0 \times 10^{-34} \text{ m}^3$ 、 $8.1 \times 10^{-34} \text{ m}^3$ とした。これらは $B = 8\text{T}$ 、 $\varphi_0 = 45^\circ$ の条件での実験計測で得られた φ に関する分布に計算結果を近似することで求めた値である。以降では例えば磁場強度 8T 、 $\varphi_0 = 45^\circ$ の場合を Case-8T45 と呼ぶ。

3. 結果と考察

3.1. 数値解析と実験の比較

図3に $B = 8\text{T}$ 、 $\varphi = 45^\circ$ (Case-8T45) の場合における、赤血球の初期位置から時間経過に伴う運動の様子を示す。図に示すように、磁場の影響を受けて赤血球がその円盤面と磁場が平行となるよう回転して配向することがわかる。また、ここでは割愛するが Case-8T70 の場合でも同様の傾向が見られた。

Fig. 2: Computational domain.

Fig. 3: RBC behavior of Case-8T45.

Fig. 4: Comparison of φ distribution between numerical and experimental results in Case-8T45 and those in Case-8T70 in the range of $\varphi < 45^\circ$.

次に、Case-8T45 と Case-8T70 について、赤血球円盤面と磁場とのなす角度 φ の時系列変化を図 4 に示す。また、妥当性の確認のために本研究で行った実験の結果⁽⁴⁾を併せて示す。なお、実験の測定誤差を排除するため、各条件で $\varphi = 45^\circ$ となる時刻 $t - \Delta t_{45}$ [s] を横軸の原点とする。図では実験と計算ともに φ は減少し、 $\varphi = 0^\circ$ に漸近する。これは $\varphi = 0^\circ$ で赤血球に働く磁気力が釣り合うためであり、これについては 3.2 節で考察する。また、計算と実験結果を比較した場合、両者は良好に一致する。Case-8T45 の場合は、2.3 節で述べたように $\Delta\chi_{ph}$ と $\Delta\chi_{pe}$ の設定に起因するが、Case-8T70 の場合でも一致することから本モデルは定量的に妥当であると考えられる。

3.2. 赤血球膜上の磁気力分布

本節では、計算で得られた赤血球膜面上での磁気力 F_m 分布について検討する。図 5(a)~(c) に Case8T45 の場合の $\varphi = 45^\circ$ における F_m の各方向成分の分布を示す。また、同条件の $\varphi = 0^\circ$ における F_m の x 方向成分を (d) に示す。(b), (c) の座標軸は (a) と等しいため省略する。図では、(a)~(c) の全てにおいて、赤血球外縁部で F_m は大きな値を示す。これは節点における力は、節点に接続する周囲の辺要素に生じる力を積算するためである。例えば、図 6 に示すように、2 つのばねが連結した 2 次元モデルを考えた場合、節点 i に生じる力は隣接 2 辺要素の力 $F_{m,1}$ と $F_{m,2}$ の和で表されるが、膜の曲率が小さい (a) では $F_{m,1}$ と $F_{m,2}$ とは相殺されてほぼ 0 となる。一方、(b) に示すように、膜の曲率が増加すると $F_{m,1}$ と $F_{m,2}$ の和となる $F_{m,i}$ は 0 とならず、各辺の磁場 B に対する傾きに応じた方向に値を持つ。この場合、曲率が増加すると $F_{m,i}$ も増加するため、赤血球の外縁部で $F_{m,i}$ が大きくなる。

このように、 F_m の x と z 成分が赤血球外縁部に主に分布することから、外縁部に磁場による力が発生し、赤血球が配向することがわかる。一方で、 y 方向成分は赤血球中心を通る $x-z$ 断面に対して対称関係にある。この場合、 y 軸方向への赤血球の変形を引き起こすと考えられるが、本計算条件では、磁気力は膜剛性と比較して小さく、顕著な変形は見られなかった。

次に、配向後の $\varphi = 0^\circ$ での F_m 分布を示す図 5(d) では、 F_m の x 方向成分は、 $x = 0.5$ と $y = 0.5$ の面に対して対称に分布していることがわかる。したがって、磁場方向に対して $\varphi \neq 0$ にある赤血球は前述の力により回転運動を開始し、式 (1) に示すような φ の減少に伴う磁気力の低下と流体粘性の影響により $\varphi = 0$ に漸近し、釣り合いの条件から $\varphi = 0^\circ$ で停止する。

3.3. 異方的磁化率に関する考察

本計算で実験との比較により設定した $\Delta\chi_{ph}$ と $\Delta\chi_{pe}$ の値は、

Fig. 5: Each axial components of the magnetic forces on the RBC membrane at $\varphi = 45^\circ$ and $\varphi = 0^\circ$.

Fig. 6: Schematic view of relation between the angle of the two edge elements and magnetic force F_m .

個々の要素の値を測定した文献⁽²⁾と比較して 9 倍となる。この差の要因として、本モデルでは辺要素上にリン脂質と膜貫通蛋白質が配列すると仮定していること、磁気力による辺要素のねじりや曲げモーメントを考慮していないこと、赤血球膜上のリン脂質や膜貫通蛋白質の異方的磁化率は単体で存在する場合と異なる可能性があること、そして溶媒による影響が考えられることである。したがって、実験との比較からモデルの妥当性が確認されたが、計算精度向上の観点から上記の課題の解決が必要であると考えられる。

一方、本計算では膜の剛性が磁気力と比較して大きく、赤血球の変形が小さいことから、赤血球を 1 つの生体高分子とみなして赤血球単体の異方的磁化率 $\Delta\chi_{RBC}$ を推定することができる。Case-8T45 で赤血球に生じる磁気トルクの総和から式 (1) を用いて求めた $\Delta\chi_{RBC}$ の値は $2.45 \times 10^{-26} \text{ m}^3$ となり、文献⁽²⁾と良好に一致する。これより、膜上の個々の高分子の磁気特性を考慮することで赤血球単体の磁気特性を再現できることがわかり、本モデルの有効性が確認できた。

4. 結論

本研究では膜上の生体高分子の磁気異方性を考慮した赤血球モデルを開発し、実験との比較によりモデルの妥当性を示した。また、膜上の磁気力分布を検討し、曲率が大きい外縁部に生じる磁気力が配向に寄与することがわかった。さらに、赤血球単体の異方的磁化率を算出し、文献との良好な一致が見られた。

謝辞

本研究の一部は文部科学省科学研究費補助金の支援による。記して謝意を表す。

参考文献

- (1) 和田他, 機論 A, 69 (2003), 14-21. (2) 上野他, 生体と電磁界, (2003), 学会出版センター. (3) C.S.Peskin, J.Comput.Phys. 25(1977), 220-225. (4) Y.Komori et al, Proc. 3rd int. ASCHT-2011(2011).