

令和 6 年 6 月 18 日現在

機関番号：34416

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H02072

研究課題名（和文）微小流路内流れを利用した細胞分離の基礎研究

研究課題名（英文）Fluid dynamical study of inertial focusing phenomena for application to cell separation

研究代表者

関 眞佐子（Sugihara-Seki, Masako）

関西大学・システム理工学部・教授

研究者番号：80150225

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,500,000円

研究成果の概要（和文）：流路内層流に浮遊する粒子が慣性に起因する揚力を受けて、粒子の大きさや変形性、流速等に応じて流路断面内の特定の位置を通過する現象（Segre-Silberberg効果、粒子集束現象）を細胞分離に応用する基礎として、本研究は、粘弾性流体に浮遊する変形粒子が微小流路を流れる場合に流路の下流断面における粒子分布を実験および数値シミュレーションによって求め、特に粒子の変形性と流体の粘弾性が浮遊粒子に作用する揚力と粒子集束位置に与える影響について調べた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

細胞の混合液から特定の細胞を分離・検出する操作は、癌などの臨床診断を含む医学や生物学など広範囲な分野で不可欠となっている。現状は大掛かりな装置が必要であるのに対し、流れを利用した分離手法は小型で安価なマイクロ流体デバイスを用いるもので、細胞への負荷が小さいなど多くの利点を有することから、現在世界中で活発に研究が行われている。本研究では、有効なデバイス開発のための基礎研究として、細胞の特性である変形性や流体の粘弾性に注目して、流れ中の浮遊粒子の挙動を実験と数値解析により流体力学的観点から詳細に調べた。

研究成果の概要（英文）：Particles suspended in a laminar flow through a narrow channel are known to migrate toward specific positions in the channel cross-section due to the presence of the inertial lift force. As the focusing position and focusing distance of particles depend on their size, shape and deformability, this phenomenon can be applied to the separation of suspended cells using suitably designed microfluidic devices. As a basis for the design of microfluidic devices, this study investigated the inertial migration of particles flowing through straight channels experimentally and numerically, focusing on the effect of deformability of suspended particles and the viscoelastic property of the suspending fluid.

研究分野：流体物理学

キーワード：慣性集束現象 変形性 粘弾性

1. 研究開始当初の背景

数種類の細胞の混合浮遊液を微小流路に流すと、流路形状や流動条件を適切に選ぶことにより、細胞の大きさや変形性等の違いによって流路断面内で流れる位置を変えるなど、細胞の種類ごとに流れ中での挙動を制御することができる⁽¹⁾。これを細胞の分離や仕分けに利用し、最先端医療や診断等に応用する研究がマイクロ流体の分野で近年活発に行われ、細胞分離のためのマイクロ流体デバイスの開発が進められている⁽²⁾。この現象では流れ中で細胞等の浮遊粒子が周囲の流体から受ける揚力が最も重要であるが、細胞のように変形性をもつ粒子が受ける揚力は剛体粒子に比べて複雑であること、細胞を浮遊させる流体は一般に高分子を含むため粘弾性をもっており通常のニュートン流体とは異なることなどによって、この現象に対する流体力学的な理解は大きく不足している⁽³⁾。従って、細胞分離のためのマイクロ流体デバイスの開発は経験に基づいたトライアンドエラーで行われることが多く、一部実用化されてはいるもののその取り組みは限定的なものにとどまっている⁽²⁾。

2. 研究の目的

流路内層流に浮遊する粒子が慣性に起因する揚力を受けて、粒子の大きさや変形性、流速等に応じて流路断面内の特定の位置を通過する現象(Segre-Silberberg 効果⁽⁴⁾、慣性集束現象)を細胞分離に応用する基礎として、本研究は、粘弾性流体に浮遊する変形粒子が微小流路を流れる場合に下流の流路断面における浮遊粒子の分布を実験および数値シミュレーションによって調べ、特に浮遊粒子の変形性および流体の粘弾性が粒子に作用する揚力および粒子集束位置に与える影響を詳しく検討することにより、粒子の分離・選別への応用に向けてその機序を解明することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 実験的研究

血球等の細胞の慣性集束現象を調べるためには、流路幅が数十ミクロンの微小流路を用い、その中を流れる粒子が流路断面を通過する位置を高精度で計測できるシステムが必要である。そのため初年度に微小流路断面観察システムの製作を行った。この実験装置を用いて、微小流路に希薄な赤血球サスペンションを流し、流路出口付近の断面における赤血球の重心位置を計測した^(5,6)。また、変形性をもつ球形粒子として、信州大学(現岡山大学)鈴木教授の研究室にて作製されたヒドロゲル粒子⁽⁷⁾を用いて実験を行い、赤血球や剛体球粒子の分布と比較した。ヒドロゲル粒子は通常照明では周囲の流体とのコントラストが弱く判別が難しかったため、蛍光標識された粒子を用いて蛍光観察を行った。また、粒子を浮遊させる流体の物性の影響を調べるため、グリセリン水溶液等のニュートン流体の他、粘弾性流体として高分子 PVP (polyvinylpyrrolidone) および PEO (polyethylene oxide), dextran の希薄水溶液を用いた⁽⁸⁾。流体の物性と管幅、流速を用いてレイノルズ(Re)数とワイゼンベルグ(Wi)数を評価し、計測結果をパラメータにより整理した。ヒト赤血球の実験は関西大学研究倫理委員会の承認のもと実施した。

(2) 数値シミュレーションによる研究

実験に対応する数値シミュレーションとして、まず、1個の剛体球粒子がニュートン流体に浮遊する場合の数値解析を、埋め込み境界法、部分段階法による流体解析プログラム⁽⁹⁾を用いて行った。浮遊粒子の変形性の影響については、赤血球およびヒドロゲル粒子の場合に対応して、カプセルモデル^(10,11)(京都工繊大学(現九州大学)武石准教授)および超弾性体モデル⁽¹²⁾(大阪大学杉山教授)を用いた数値シミュレーションを行い、実験との比較を行った。また粘弾性流体の場合には、ニュートン流体のプログラムに粘弾性由来の応力項を加えた FENE-P モデルに基づく流体解析プログラムを用いて解析を行った⁽⁸⁾。実験に対応するパラメータの計算結果を実験結果と比較・検討するとともに、パラメータを広く変化させて計算を実行することにより、浮遊粒子の変形性および流体の粘弾性の影響を詳細に調べた。

4. 研究成果

(1) 微小流路断面観察システムの製作

数十ミクロンの流路幅をもつ微小流路に対して断面内で浮遊粒子が流れる位置を高精度で計測できるシステムとして、初年度に超長作動対物レンズと高感度高速カメラを装着した顕微鏡システムを新たに製作した(図1)。本装置を用いて、様々な流速で微小流路を流れるヒト赤血球や直径数 μm のポリスチレン製粒子の重心位置を流路出口から 2-3mm 上流の断面において計測し、十分な精度で計測できることを確認した⁽⁵⁾。

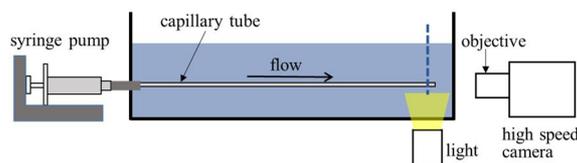


図1 微小流路断面観察システム

照明として、通常の粒子は高輝度 LED 光源、赤血球は UV 光源の使用が有効であることが分かった⁽⁶⁾。また、ヒドロゲル粒子は通常照明では観察できなかったため、蛍光観察ができるように実験装置を改良し、光源は励起光の波長をもつレーザー光源とし、イメージインテシファイアとロングパスフィルターをつけた高速度カメラで撮影した⁽¹³⁾。

(2) 粒子の変形性の影響

赤血球は静止状態で直径が約 $8\mu\text{m}$ 、厚さが $2\text{--}3\mu\text{m}$ の中央が凹んだ円盤状をしているが、毛細血管内ではパラシュート状やスリッパ状になるなど、外力により容易に変形する。赤血球と等しい体積をもつ球の直径は約 $5.6\mu\text{m}$ である。

微小流路に赤血球や剛体球粒子の希薄サスペンションを流し、微小流路断面観察システムを用いて下流断面での通過位置を計測することにより、浮遊粒子の断面内分布を求めた^(5,6)。

計測結果の例を図 2 に示す。図 2(a)は、管幅 $50\mu\text{m}$ 、管長 600mm の正方形管の出口付近の断面で得られた、約 300 個の赤血球の重心位置を示す。図 2(b)は比較のため、直径 $5\mu\text{m}$ の剛体球粒子の分布を示す。低レイノルズ数(Re)で剛体球粒子は断面内に広く広がっているのに対し、赤血球は断面中央に集まっている。 Re 数が増加すると剛体球粒子は環状に集まり、慣性の影響が大きくなった $Re = 5, 10$ の場合には各辺の中央付近の 4 点に集まるのが見られる。この粒子集束位置は面心平衡点と呼ばれている。一方、赤血球では、 Re 数の増加と共に対角線上の 4 点へ集束する。この集束位置を対角平衡点と呼ぶ。赤血球が低 Re 数の管内流れ中で断面中央に集まる現象は軸集中として知られているが、有限の Re 数で慣性の影響により対角平衡点に集束することは本研究が初めての報告である^(6,14)。

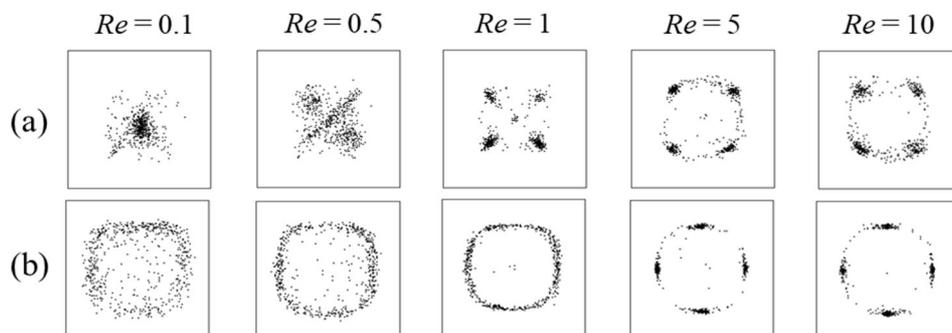


図 2 正方形断面の粒子分布。(a)赤血球、(b)剛体球粒子

赤血球の特異な形状の影響を考慮し、静止状態で球形の変形粒子であるヒドロゲル粒子を浮遊粒子とする実験を行った⁽¹⁵⁾。蛍光観察を行うため 5-aminofluorescein でラベルした直径約 $5\mu\text{m}$ のヒドロゲル粒子を用いた。図 2 の場合と同様に管幅 $50\mu\text{m}$ 、管長 600mm の正方形管を用いた実験では、低 Re 数($= 0.1$)で管断面中央への集束(軸集中)、 $Re = 5, 10$ で対角線上の 4 点(対角平衡点)への集束が見られた。これらの粒子集束パターンは剛体球粒子の分布と対照的であるのに対し、赤血球の分布と定性的に一致する(図 2)ことから、浮遊粒子の変形性が寄与していることが分かった。

変形粒子のモデルである超弾性体粒子を用いた数値シミュレーションではまず、ヒドロゲル粒子を用いた実験結果の再現を試みた⁽¹⁶⁾。超弾性体粒子のヤング率を適切に設定すると、ヒドロゲル粒子の実験で観察された低 Re 数での軸集中や有限の Re 数での対角平衡点への集束が再現できた。このヤング率の値($\sim 3.4\text{kPa}$)は、別の手法で得られた先行研究の値とほぼ同程度の値となったことから、本数値シミュレーションの妥当性が示された。さらに、 Re 数とヤング率を様々な変化させて数値解析を行った結果、同じ Re 数でもヤング率が大きく変形性が低い場合には粒子は面心平衡点に集束し、ヤング率が小さく変形性が高くなると対角平衡点に集束することも示された。これにより、対角平衡点への粒子集束は粒子の変形性に起因することが数値解析でも確認された。

変形粒子の集束位置は同じ流動条件でも剛体粒子と全く異なることが示された。また、変形粒子の対角平衡点への集束は粒子形状にあまりよらないことも分かった。現状の細胞分離のための流体デバイスは細胞の大きさの差異を基にした設計が多いが、変形性によっても分離できる可能性が示された。

(3) 流体の粘弾性の影響

浮遊粒子の対角平衡点への集束は粒子を浮遊させる流体が粘弾性をもつ場合には剛体球粒子でも見られることが分かった。図 3(a)は PVP (360kDa) の濃度 ϕ が 3 通りの水溶液中で、 $Re = 50$ の場合に計測された剛体球粒子の断面内分布を示す⁽⁸⁾。粒子は、最も希薄な PVP 水溶液($\phi = 1\text{wt}\%$)ではニュートン流体中と同様に面心平衡点に集束するが、少し PVP 濃度が増加する($\phi = 1.9\text{wt}\%$)と対角平衡点にも集まり、さらに PVP 濃度が増加する($\phi = 2.5\text{wt}\%$)と対角平衡点のみに集束した。 Re 数が等しいのでいずれも慣性の影響は等しい。従って粒子分布の差異は流体の粘弾性の影響によるものと考えられる。

$Re = 50$, $Wi = 0.01, 0.08, 0.16$ の場合に、FENE-P モデルを用いた数値シミュレーションの結果を

図 3(b)に示す⁽⁸⁾。この図は、剛体球粒子の重心が各矢印の始点の位置にあるときに、周囲の粘弾性流体から受ける揚力の向きを矢印の向きで、大きさを色で示したものである。対称性から管断面の第 1 象限のみを描いており、赤丸が安定な平衡点、白丸が鞍点、断面中央にある白い四角が不安定な平衡点を示す。黒い実線が揚力の動径成分が 0 となる等値線(管断面全体では環状の閉曲線)、破線は揚力の方位角成分が 0 となる等値線(y,z 座標軸と対角線から成る直線の部分と環状の閉曲線により構成)を表す。実線の閉曲線の内側では揚力の動径成分が外向き、外側では内向きである。揚力の方位角成分については、座標軸と対角線を境界として符号が交互に代わり、破線の閉曲線の内側では座標軸に向かう向き、つまり対角線から離れる向き、外側では対角線に向かう向きである。

断面中央を除き、粒子の平衡点(揚力が 0 となる点)は黒い実線と破線の交点である。従って、図 3(b)の 3 つの図より、これらのパラメータ値の場合にはいずれの場合も座標軸上と対角線上に平衡点が存在すること、つまり、面心平衡点と対角平衡点が存在することが分かる。ただし、その安定性は、実線と破線の閉曲線の相対位置により変化し、実線の閉曲線が内側にある $Wi=0.01$ の場合では面心平衡点が安定、対角平衡点が鞍点となり、逆に実線の閉曲線が外側にある $Wi=0.16$ の場合では面心平衡点が鞍点、対角平衡点が安定となる。その間の $Wi=0.08$ の場合では、2 つの閉曲線が交差し、面心平衡点と対角平衡点の両者が安定な平衡点になっている。このような変化は、図 3(b)で Wi 数が増加しても実線の閉曲線の位置があまり変わらないのに対し、破線の閉曲線は次第に小さくなって断面中央に近づいていくことから生じている。破線の閉曲線の縮小は、流体の粘弾性の増加に伴って対角線に向かう揚力の領域が流路壁近くから中央に向かって次第に延びて、広くなることを意味している。さらに Wi 数が増加すると破線の閉曲線が消滅し、断面全体で対角線に向かう揚力がはたらくようになることも数値解析により示された。

Wi 数の増加に伴う、対角線に向かう揚力の増加は、流体の粘弾性に起因する揚力が対角線に向かう向きであることから説明される⁽¹⁵⁾。PVP の希薄溶液の粘度は剪断速度によりほとんど変化せず、ほぼ一定とみなすことができる。従って粘度の非ニュートン性の影響は小さく、また 2 次流れも小さい。このことから、流体の粘弾性に起因する揚力は大半が第 1 法線応力差によるものと考えられる。第 1 法線応力差による揚力は、剪断速度の大きさが減少する向きに作用することが知られている。図 4(a)は正方形断面で粒子が存在せず流体のみが流れている場合の剪断速度の等値線を描いたもので、矢印は第 1 法線応力差による揚力のおおよその向きを表している。この図から、粘弾性に起因する揚力は、断面の四隅付近を除いて内向きであり、方位角方向には対角線向きであることが分かる。従って、図 3 から推測される、粘弾性の増加に伴う対角線向きの揚力の増加は、粘弾性に起因する揚力が対角線に向かう向きにはたらく、これが次第に大きくなることにより説明される。すなわち、図 3(a)に示された、面心平衡点から対角平衡点への粒子集束位置の遷移は、PVP 濃度の上昇によって粘弾性が増加した結果、対角線に向かう揚力が増加したことによって起こったと考えられる。

図 4(a)では、角付近に四隅に向かう矢印が存在する。従って、もし粘弾性による揚力のみが作用するならば断面の四隅付近の粒子は角に向かうと推察される。このことは、慣性の影響が小さい低 Re 数の場合に、PVP 濃度を高くした実験で確認された⁽¹⁵⁾。1 例を図 4(b)に示す。この場合には、図 4(a)の揚力分布から推測される通り、粒子は断面中央と四隅に集束している。 Re 数が大きくなると、慣性に起因する揚力が次第に大きくなっていく。その結果として、角付近の集束位置の消滅や図 3 に示す対角平衡点、面心平衡点への集束といった一連の粒子集束パターンの変化が見られるようになって考えられる。

高分子水溶液に粒子を浮遊させると、高分子の濃度によって浮遊粒子の集束パターンが大きく変わることが示された。これは高分子水溶液の粘弾性によるもので、わずかな高分子濃度の違いによって集束位置が大きく変化した。一般に粘弾性に起因する揚力は大きいので、粘弾性流体の利用はデバイス開発に大きな利点

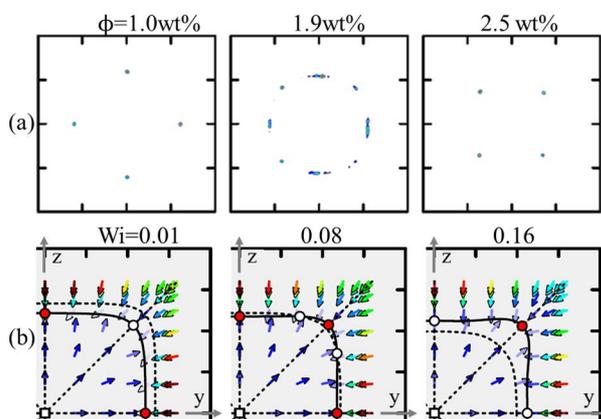


図 3 粘弾性流体中の剛体球粒子の慣性集束現象 (サイズ比=粒子径/管幅=0.15). (a) 実験結果: PVP 水溶液中の粒子分布 ($Re=50$), (b) 数値解析結果: 管断面の第 1 象限における揚力分布(矢印), 揚力の動径成分=0 の等値線(実線), 揚力の方位角成分=0 の等値線(破線), 平衡点(赤丸: 安定, 白丸: 鞍点, 四角: 不安定)。

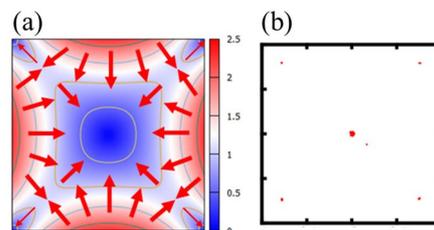


図 4 (a)速度勾配の等値線と第 1 法線応力差による揚力の向き(矢印), (b)PVP 水溶液中の粒子分布 ($\phi=4wt\%$, $Re=1$, サイズ比=0.15)。

があると期待される。

(4) 長方形管内流れの慣性集束現象

マイクロ流体デバイスの流路は通常矩形断面をもつ。これまで主として正方形管の慣性集束現象を調べてきたが、長方形管の場合は、管断面のアスペクト比がパラメータとして加わる。本研究では、長方形管流れについても実験と数値シミュレーションにより浮遊粒子の分布を調べ、正方形管の場合との比較を行った⁽¹⁷⁾。

実験では、適切な長方形管が市販されていなかったため、まず特別仕様で断面のアスペクト比が1.5と2.0の流路を作製した。図5(a)は実験結果の1例で、アスペクト比が1.5の長方形管内を流れる剛体球粒子(サイズ比=粒子径/管断面の短辺長=0.2)の分布を示す。低Re数の場合、正方形管では粒子は各辺中央付近の4点(面心平衡点)に集束するのに対し、長方形管では図5(a)左図に示すように長辺中央付近の2点に集まる結果となった。Re数が増加すると図5(a)右図のように短辺中央付近にも粒子集束が起こり、さらにRe数が増加すると角付近にも集束点が現れた。

埋め込み境界法を用いた数値シミュレーションを行った結果の例を図5(b)に示す。図5(b)は、管断面のアスペクト比が1.5、サイズ比が0.25の場合に求めた、平衡点の方位角 θ のRe数依存性を示す。 $\theta=0, \pi/2$ はそれぞれ短辺中央、長辺中央の平衡点を表す。長辺中央の平衡点($\theta=\pi/2$)は全てのRe数で安定であるが、短辺中央の平衡点($\theta=0$)は低Re数で鞍点であり、臨界Re数(~ 150)を超えたRe数で安定となる。また、別の臨界Re数(~ 870)を超えると対角線近くにも安定な平衡点が現れる。まとめると、粒子集束パターンはRe数によって3つの領域に分かれ、最も低いRe数領域では粒子は長辺中央付近の2点に集束し、次のRe数領域では長辺中央と短辺中央付近の計4点に集束し、最も高いRe数領域ではこれに角付近の4点が加わって計8点に集束することを意味する。この数値シミュレーション結果は実験結果と良く一致した。実験では管断面のアスペクト比が1.5と2.0の場合しか調べることができなかったが、数値シミュレーションでは他のアスペクト比の場合も解析しており、アスペクト比が1の正方形管流れから無限大に相当する2平行平板間流れまでの様々なアスペクト比の長方形管内流れの粒子集束パターンの変化をまとめていっているところである。

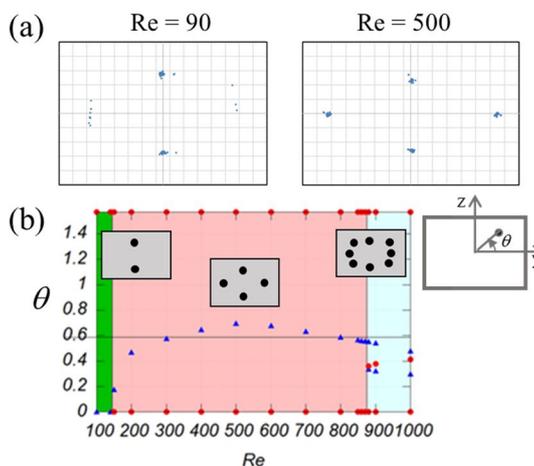


図5 (a) 実験結果：長方形管内流れ中の球形粒子の分布、(b) 数値解析結果：粒子集束パターンの遷移。 θ は平衡点(赤丸：安定、青三角：鞍点)の方位角である。

<参考文献>

- (1) Stoecklein, D & Di Carlo D, Anal. Chem. 91, 296-314, 2019.
- (2) Kalyan, S, Torabi, C, Khoo, H, Sung, HW, Choi, SE, Wang, W, Treutler, B, Kim, D & Hur, SC, Micromachines 12, 257, 2021.
- (3) Razavi Bazaz, S, Mashhadisan, A, Ehsani, A, Saha, SC, Kruger, T & Warkiani, E, Lab Chip 20, 1023, 2020.
- (4) Segre, G & Silberberg, A, Nature 189, 209-210, 1961.
- (5) 田中, 関, 板野, ながれ 40, 386-389, 2021.
- (6) Tanaka, S & Sugihara-Seki, M, J. Phys. Soc. Jpn 91, 83401, 2022.
- (7) Minato, H, Murai, M et al, Chem. Commun.43, 932-935, 2018.
- (8) Yokoyama, N, Yamashita, H, Higashi, K, Miki, Y, Itano, T, Sugihara-Seki, M, Phys. Rev. Fluids 6, L072301, 2021.
- (9) Yamashita, H, Itano, T & Sugihara-Seki, M, Phys. Rev. Fluids 4, 124307, 2019.
- (10) Takeishi, N, Yamashita, H, Omori, T, Yokoyama, N & Sugihara-Seki, M, Micromachines 12, 1162, 2021.
- (11) Takeishi, N, Yamashita, H, Omori, T, Yokoyama, N, Wada, S & Sugihara-Seki, M, J. Fluid Mech. 952, A35, 2022.
- (12) Sugiyama, K, Ii, S, Takeuchi S, Takagi, S & Matsumoto, Y, J. Comput. Phys. 230, 596-627, 2011.
- (13) Sugihara-Seki, M, Inertial microfluidics: Challenges and Perspectives, 2021.
- (14) 科学新聞 2022年9月2日, JPS Hot Topics <https://jpsht.jps.jp/article/2.033.html>, Science Japan <https://sj.jst.go.jp/news/202210/n1014-02k.html>, https://www.keguanjp.com/kgjp_keji/kgjp_kj_smkx/pt20221019000001.html
- (15) 関, B&R 35, 69-74, 2021.
- (16) 丹下, 関, 杉山, 廣畑, 日本流体力学会年会 2023, 2023.
- (17) Yamashita, H, Akinaga, T & Sugihara-Seki, M, Micromachines 12, 1242, 2021.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Noguchi Akira, Tange Yuki, Itano Tomoaki, Sugihara-Seki Masako	4. 巻 55
2. 論文標題 Margination of platelet-sized particles in red blood cell suspensions flowing through a Y-shaped confluence microchannel	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Fluid Dynamics Research	6. 最初と最後の頁 035506 ~ 035506
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1088/1873-7005/acdf7c	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tanaka Saori, Sugihara-Seki Masako	4. 巻 91
2. 論文標題 Inertial Focusing of Red Blood Cells Suspended in Square Capillary Tube Flows	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the Physical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 83401
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7566/JPSJ.91.083401	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Ohie Kohei, Yoshida Taiki, Tasaka Yuji, Sugihara-Seki Masako, Murai Yuichi	4. 巻 63
2. 論文標題 Rheological characterization and flow reconstruction of polyvinylpyrrolidone aqueous solutions by means of velocity profiling-based rheometry	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Experiments in Fluids	6. 最初と最後の頁 135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00348-022-03489-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Takeishi Naoki, Yamashita Hiroshi, Omori Toshihiro, Yokoyama Naoto, Wada Shigeo, Sugihara-Seki Masako	4. 巻 952
2. 論文標題 Inertial migration of red blood cells under a Newtonian fluid in a circular channel	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Fluid Mechanics	6. 最初と最後の頁 A35
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/jfm.2022.936	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yokoyama Naoto, Yamashita Hiroshi, Higashi Kento, Miki Yuta, Itano Tomoaki, Sugihara-Seki Masako	4. 巻 6
2. 論文標題 Variation of focusing patterns of laterally migrating particles in a square-tube flow due to non-Newtonian elastic force	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physical Review Fluids	6. 最初と最後の頁 L072301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/PhysRevFluids.6.L072301	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takeishi Naoki, Yamashita Hiroshi, Omori Toshihiro, Yokoyama Naoto, Sugihara-Seki Masako	4. 巻 12
2. 論文標題 Axial and Nonaxial Migration of Red Blood Cells in a Microtube	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Micromachines	6. 最初と最後の頁 1162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/mi12101162	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sugihara-Seki Masako, Takinouchi Nozomi	4. 巻 12
2. 論文標題 Margination of Platelet-Sized Particles in the Red Blood Cell Suspension Flow through Square Microchannels	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Micromachines	6. 最初と最後の頁 1175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/mi12101175	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamashita Hiroshi, Akinaga Takeshi, Sugihara-Seki Masako	4. 巻 12
2. 論文標題 Pattern Transition on Inertial Focusing of Neutrally Buoyant Particles Suspended in Rectangular Duct Flows	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Micromachines	6. 最初と最後の頁 1242
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/mi12101242	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 田中沙織、板野智昭、関眞佐子	4. 巻 40
2. 論文標題 微小正方形管内血漿流れに浮遊する赤血球の断面内分布	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ながれ	6. 最初と最後の頁 386-389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 関眞佐子	4. 巻 35
2. 論文標題 正方形管内流れのSEGRE-SILBERBERG 効果	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 B&R	6. 最初と最後の頁 69-74
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sugihara-Seki Masako, Onozawa Tenki, Takinouchi Nozomi, Itano Tomoaki, Seki Junji	4. 巻 57
2. 論文標題 Development of margination of platelet-sized particles in red blood cell suspensions flowing through Y-shaped bifurcating microchannels	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biorheology	6. 最初と最後の頁 101-116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3233/BIR-201010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計38件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 Hiroshi Yamashita, Takeshi Akinaga, Masako Sugihara-Seki
2. 発表標題 Effect of particle size on inertial particle focusing in square duct flows
3. 学会等名 The 11th International Conference on Multiphase Flow (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masako Sugihara-Seki, Saori Tanaka
2. 発表標題 Inertial focusing of red blood cells in square tube flows of blood plasma
3. 学会等名 The 11th International Conference on Multiphase Flow (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 関真佐子
2. 発表標題 微細管を流れる血球の流体力学
3. 学会等名 第46回日本バイオレオロジー学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 西山朋宏, 佐井一総, 湊遥香, 鈴木大介, 板野智昭, 関真佐子
2. 発表標題 微小正方形管内流れ中のヒドロゲル粒子の断面内分布
3. 学会等名 第46回日本バイオレオロジー学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 藤澤勇亮, 山下博士, 板野智昭, 関真佐子
2. 発表標題 正方形管内流れ中の扁平楕円体運動の解析
3. 学会等名 第46回日本バイオレオロジー学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yoneyama, D., Miki, Y., Yamashita, H., Yokoyama, N., Itano, T. and Sugihara-Seki, M.
2. 発表標題 Inertial focusing of spherical particles suspended in square tube flows of viscoelastic fluids
3. 学会等名 AJKFluids 2023 (ASME-JSME-KSME Fluid Engineering Division) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takeishi, N., Rosti, M.E., Yokoyama, N., Sugihara-Seki, M. and Brant, L.
2. 発表標題 Numerical analysis of cellular flows spanning single red blood cell dynamics to bulk suspension rheology
3. 学会等名 AJKFluids 2023 (ASME-JSME-KSME Fluid Engineering Division) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 関真佐子
2. 発表標題 管内層流に浮遊する粒子の慣性集束現象
3. 学会等名 混相流シンポジウム2023 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 廣畑佑真, 杉山和靖, 関真佐子, 丹下祐希
2. 発表標題 ダクト内流れにおける超弾性体粒子の平衡位置に対する変形の影響
3. 学会等名 混相流シンポジウム2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 政拓馬、山下博士、秋永剛、板野智昭、関眞佐子
2. 発表標題 矩形管内層流に浮遊する剛体球粒子に働く力と粒子集束位置の数値解析
3. 学会等名 日本流体力学会年会2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 丹下祐希、関眞佐子、杉山和靖、廣畑佑真
2. 発表標題 正方形管流れに浮遊する超弾性体粒子の慣性集束現象
3. 学会等名 日本流体力学会年会2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 秋永剛、山下博士、関眞佐子
2. 発表標題 矩形管ながれによる慣性粒子の分離
3. 学会等名 日本流体力学会年会2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Sugihara-Seki, M.
2. 発表標題 Margination of platelet-sized particles in red blood cell suspensions flowing through a Y-shaped microchannel
3. 学会等名 3rd World Congress of ESCHM-ISCH-ISB (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yoneyama, D., Miki, Y., Yamashita, H., Yokoyama, N., Tagawa, Y., Itano, T., Sugihara-Seki, M.
2. 発表標題 Effects of medium elasticity on the inertial focusing of spherical particles in square tube flows
3. 学会等名 76th Annual Meeting of the Americal Physical Society, Division of Fluid Dynamics (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Nagaishi, K., Noguchi, A., Onozawa, T., Itano, T., Sugihara-Seki, M.
2. 発表標題 Development lengths for the margination of platelet-sized particles after the confluence and bifurcation of Y-shaped microchannels
3. 学会等名 76th Annual Meeting of the Americal Physical Society, Division of Fluid Dynamics (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 関真佐子
2. 発表標題 ニュートン流体と粘弾性流体中の慣性集束現象
3. 学会等名 第71回レオロジー討論会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 関 真佐子, 田中沙織, 佐井一総, 板野智昭
2. 発表標題 微小正方形管内流れに浮遊する赤血球の管断面内分布
3. 学会等名 第45回日本バイオレオロジー学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武石直樹, 山下博士, 横山直人, 関 眞佐子
2. 発表標題 慣性効果による赤血球の円管路断面内の移動に関する数値解析
3. 学会等名 第66回理論応用力学講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takeishi, N., Yamashita, H., Omori, T., Yokoyama, N., Sugihara-Seki, M.
2. 発表標題 Axial and nonaxial migration of red blood cells under a Newtonian fluid in microchannels
3. 学会等名 9th World Congress of Biomechanics (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山下博士, 秋永剛, 関眞佐子
2. 発表標題 正方形管内サスペンション流れで見られる粒子集中現象とそのパターン変化
3. 学会等名 日本流体力学会中四国・九州支部第29回講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐井一総, 湊遥香, 鈴木大介, 板野智昭, 関眞佐子
2. 発表標題 微小矩形管内層流に浮遊するゲル粒子の断面内分布
3. 学会等名 日本流体力学会年会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 米山大輔, 三木祐太, 山下博士, 横山直人, 田川義之, 板野智昭, 関眞佐子
2. 発表標題 粘弾性流体の正方形管内流れに浮遊する球形粒子の管断面内分布
3. 学会等名 日本流体力学会年会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 東健人, 山下博士, 横山直人, 板野智昭, 関眞佐子
2. 発表標題 正方形管内粘弾性流体流れ中の粒子に作用する揚力の数値解析
3. 学会等名 日本流体力学会年会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武石直樹, 山下博士, 大森俊宏, 横山直人, 和田成生, 関眞佐子
2. 発表標題 円管路内の赤血球の慣性移動に関する数値解析
3. 学会等名 日本流体力学会年会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 野口慧, 長石弘大, 板野智昭, 関眞佐子
2. 発表標題 赤血球サスペンションの合流流れにおける血小板模擬粒子の分布
3. 学会等名 日本流体力学会年会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長石弘大, 野口慧, 板野智昭, 関眞佐子
2. 発表標題 微小長方形流路内赤血球流れ中の血小板模擬粒子の断面内分布の進展と流路幅の影響
3. 学会等名 日本流体力学会年会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 関眞佐子
2. 発表標題 微小血管内の血液流れと血球運動
3. 学会等名 京都大学数理解析研究所 Tutorial Seminar 「生物の創るパターンとダイナミクス：基礎からの展開」(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sugihara-Seki Masako
2. 発表標題 Lateral migration of red blood cells in capillary tube flows
3. 学会等名 Biofluid Symposium (RIMS Research Project Biofluids 2021) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sugihara-Seki Masako, Tanaka Saori
2. 発表標題 Inertial focusing of red blood cells suspended in blood plasma flowing through square tubes
3. 学会等名 2nd Joint Meeting of ESCHM-ISCH-ISB (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sugihara-Seki Masako, Yamashita Hiroshi
2. 発表標題 Inertial focusing of spherical particles suspended in square channel flows
3. 学会等名 25th International Congress of Theoretical and Applied Mechanics (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sugihara-Seki Masako
2. 発表標題 Inertial focusing of rigid particles and red blood cells in straight square tube flows
3. 学会等名 Inertial Microfluidics: Challenges and Perspectives (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ohie Kohei, Yoshida Taiki, Tasaka Yuji, Sugihara-Seki Masako, Murai Yuichi
2. 発表標題 Comprehensive evaluation for viscoelasticity of polyvinylpyrrolidone aqueous solutions by utilizing novel map representation based on ultrasonic spinning rheometry
3. 学会等名 13th International Symposium on Ultrasonic Doppler Methods for Fluid Mechanics and Fluid Engineering (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中沙織, 板野智昭, 関真佐子
2. 発表標題 微小正方形管内流れにおける赤血球の断面内分布-硬化度の影響-
3. 学会等名 日本バイオレオロジー学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山下博士, 関眞佐子
2. 発表標題 長方形管内サスペンション流れて見られるTubular Pinch 効果
3. 学会等名 日本流体力学会年会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三木祐太, 山下博士, 横山直人, 板野智昭, 関 眞佐子
2. 発表標題 微小正方形管内の粘弾性流体流れに浮遊する球形粒子の断面内分布
3. 学会等名 日本流体力学会年会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 東健人, 山下博士, 横山直人, 板野智昭, 関眞佐子
2. 発表標題 矩形管内粘弾性流体流れ中の粒子に作用する揚力の数値解析
3. 学会等名 日本流体力学会年会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中沙織, 板野智昭, 関眞佐子
2. 発表標題 微小正方形管流れに浮遊する赤血球の断面内分布-硬化度依存性-
3. 学会等名 日本流体力学会年会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yamashita Hiroshi & Sugihara-Seki Masako
2. 発表標題 Inertial focusing patterns and their transition for a neutrally buoyant sphere suspended in rectangular duct flow
3. 学会等名 73rd Annual Meeting of the APS Division of Fluid Dynamics (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

学術情報システム https://gakujo.kansai-u.ac.jp/search/index.jsp 流体物理研究室ホームページ http://fluid.phys.kansai-u.ac.jp/ 関西大学学術リポジトリ https://kansai-u.repo.nii.ac.jp/?page_id=13 JPS Hot Topics https://doi.org/10.7566/JPSHT.2.033.html Science Japan https://sj.jst.go.jp/news/202210/n1014-02k.html
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	板野 智昭 (Itano Tomoaki) (30335187)	関西大学・システム理工学部・教授 (34416)	
研究協力者	山下 博士 (Yamashita Hiroshi) (30887310)	広島大学・大学院統合生命科学研究科・特任助教 (15401)	
研究協力者	横山 直人 (Yokoyama Naoto) (80512730)	東京電機大学・工学部・教授 (32657)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	武石 直樹 (Takeishi Naoki) (30787669)	九州大学・工学研究院・准教授 (17102)	
研究協力者	秋永 剛 (Akinaga Takeshi) (50512711)	秋田大学・理工学研究科・教授 (11401)	
研究協力者	鈴木 大介 (Suzuki Daisuke) (90547019)	岡山大学・環境生命自然科学学域・教授 (15301)	
研究協力者	田川 義之 (Tagawa Yoshiyuki) (70700011)	東京農工大学・工学研究院・教授 (12605)	
研究協力者	杉山 和靖 (Sugiyama Kazuyasu) (50466786)	大阪大学・基礎工学研究科・教授 (14401)	
研究協力者	田坂 裕司 (Tasaka Yuji) (00419946)	北海道大学・工学研究院・教授 (10101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------