

平成 23 年 5 月 10 日現在

研究種目：若手研究（A）

研究期間：2007～2009

課題番号：19686016

研究課題名（和文） 生体流体解析モデルの細胞レベルからの構築的再構成

研究課題名（英文） Reconstruction of a bio-fluid dynamics model from the cellular level

研究代表者

石川 拓司（ISHIKAWA TAKUJI）

東北大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：20313728

研究成果の概要（和文）：

2008年度までに、藻類やバクテリアなどの微生物や、赤血球や癌細胞などの細胞の力学モデルを構築した。また、繊毛反応などの生理的反応のモデル化も行った。2009年度はこうした数理モデルをベースとし、生物学的反応を含む細胞モデルの大規模シミュレーションを行った。そして、シミュレーションによって細胞の拡散テンソルや溶液のレオロジー特性など、マクロな連続体モデルに必要な物理量を求めることに成功した。さらに、これらの値のデータベース化と、流動下における各テンソル量の数理モデル化を行った。また、マクロスケールの生理流体解析にも取り組み、小腸内における細菌分布を議論するための腸内フローラシミュレータを開発した。

研究成果の概要（英文）：

We had developed a numerical model of microorganisms, red blood cells and cancer cells by 2008. We also tried to model biological reaction of cells. In 2009, we utilized these models and computed many body interactions of cells in a suspension. Then we compiled a database for the stress field, diffusion tensor under various conditions. We also developed a mathematical model of these tensor values under simplified conditions. Besides, we develop a numerical model to solve population of bacteria in the human intestine by combining the cellular level models and the macroscopic models. We established a base for the multi-scale and multi-physics simulation for the microbial flora in the intestine.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	5,600,000	1,680,000	7,280,000
2008年度	5,000,000	1,500,000	6,500,000
2009年度	4,400,000	1,320,000	5,720,000
年度			
年度			
総計	15,000,000	4,500,000	19,500,000

研究分野：生物流体力学

科研費の分科・細目：機械工学・流体工学

キーワード：生物流体，サスペンション，微生物，赤血球，数理モデル

1. 研究開始当初の背景

血球、腸内細菌、微生物などのサスペンションは、全て細胞サスペンションと分類することができる。細胞の特性には変形能、遊泳能力、走性などが挙げられるが、これらは固体力学、流体力学によるモデル化が可能であり、基礎物理学により定式化された現象を丹念に追うことで現象を記述することが可能である。しかしながら、定式化が非常に複雑となるため、細胞レベルから積み上げられた流体力学モデルは未だ完成していない。

2. 研究の目的

本研究課題は、細胞レベルの物理現象を、実験や数値シミュレーションを用いて解明する。そして細胞レベルの現象の数理モデル化を行い、それを構造的に積み上げることで、マクロスケールの新しい生体流体解析モデルを再構成することを目的とする。

3. 研究の方法

藻類やバクテリアなどの微生物や、赤血球や癌細胞などの細胞を対象として、細胞の力学モデルを構築する。また、繊毛反応などの生理的反応のモデル化も試みる。こうした数理モデルをベースとし、生物学的反応を含む細胞モデルの大規模シミュレーションを行う。シミュレーションによって細胞の拡散テンソルや溶液のレオロジー特性など、マクロな連続体モデルに必要な物理量を求めることができる。これらの値のデータベース化と、流動下における各テンソル量の数理モデル化を行う。そしてそれらを用いたマルチスケールシミュレーションを行う。

4. 研究成果

2008年度までに、藻類やバクテリアなどの微生物や、赤血球や癌細胞などの細胞の力学モデルを構築した。また、繊毛反応などの生理的反応のモデル化も行った。2009年度はこうした数理モデルをベースとし、生物学的反応を含む細胞モデルの大規模シミュレーションを行った。そして、シミュレーションによって細胞の拡散テンソルや溶液のレオロジー特性など、マクロな連続体モデルに必要な物理量を求めることに成功した。現在はこれらの値のデータベース化と、流動下における各テンソル量の数理モデル化を行っている。また、マクロスケールの生理流体解析にも取り組み、小腸内における細菌分布を議論するための腸内フローラシミュレータを開発し、マルチスケールシミュレーション

を行えるようにした。

顕著な成果としては、以下の2つがあげられる。

(1) ボルボックスのダンスの解明

「Dancing Volvox : Hydrodynamic bound states of swimming algae (ボルボックスのダンス：遊泳藻類の流体力学的均衡)」という論文を連名で *Physical Review Letters* 誌に発表した。この論文では、藻類の Volvox がワルツやメヌエットなどのダンスを踊る姿を世界で初めて発見したことを報告し、そのメカニズムを流体力学で説明した。掲載誌は物理学の最高峰の雑誌であり、この論文はその表紙を飾った。また、この成果は *Nature* や *Science* 等の科学誌のみならず、各種メディアのニュースとして取り上げられた。

(2) JRS Interface 誌の Review 論文

「Suspension biomechanics of swimming microbes」という題目で、*Journal of the Royal Society Interface* 誌に単著で Review 論文を発表した。Interface 誌は生物と物理の境界領域の格式高い雑誌であり、申請者が細胞溶液の流体力学の分野で、世界の第一人者になりつつあることが分かる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 34 件)

- (1) H. Kamada, K. Tsubota, M. Nakamura, S. Wada, T. Ishikawa, T. Yamaguchi, A three-dimensional particle simulation of the formation and collapse of primary thrombus, *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, **26**, 488-500 (2010) 査読あり
- (2) Y. Imai, K. Sato, T. Ishikawa, A. Comerford, T. David and T. Yamaguchi, ATP transport in saccular cerebral aneurysms at arterial bends, *Annals of Biomedical Engineering*, **38**, 927-934 (2010) 査読あり
- (3) T. Ishikawa, Suspension biomechanics of swimming microbes, *Journal of the Royal Society Interface*, **6**, pp.815-834 (2009) 査読あり
- (4) K. Drescher, K. Leptos, I. Tuval, T. Ishikawa, T. J. Pedley and R. E. Goldstein, Dancing Volvox : Hydrodynamic bound states of swimming algae, *Physical Review Letters*, **102**, 168101 (2009) 査読あり
- (5) Y. Shimogonya, T. Ishikawa, Y. Imai, N.

- Matsuki and T. Yamaguchi, Can temporal fluctuation in spatial wall shear stress gradient initiate a cerebral aneurysm? A proposed novel hemodynamic index, the gradient oscillatory number (GON), *Journal of Biomechanics*, 42, pp.550-554 (2009) 査読あり
- (6) H. Kondo, Y. Imai, T. Ishikawa, K. Tsubota, and T. Yamaguchi, Hemodynamic analysis of micro-circulation in malaria infection, *Annals of Biomedical Engineering*, 37, pp.702-709 (2009) 査読あり
- (7) H. Fujiwara, T. Ishikawa, R. Lima, N. Matsuki, Y. Imai, H. Kaji, M. Nishizawa and T. Yamaguchi, Red blood cell motions in high-hematocrit blood flowing through a stenosed microchannel, *Journal of Biomechanics*, 42, 838-843 (2009) 査読あり
- (8) N. Matsuki, M. Takeda, M. Yamano, Y. Imai, T. Ishikawa and T. Yamaguchi, Effects of unique biomedical education programs for engineers: REDEEM and ESTEEM projects, *Advances in Physiology Education*, 33, pp.91-97 (2009) 査読あり
- (9) M. Kishimoto, T. Yoshida, T. Hayasaka, D. Mori, Y. Imai, N. Matsuki, T. Ishikawa, T. Yamaguchi, An internet-based wearable watch-over system for elderly and disabled utilizing EMG and accelerometer, *Technology and Health Care*, 17, pp.121-131 (2009) 査読あり
- (10) R. Lima, T. Ishikawa, Y. Imai, M. Takeda, S. Wada, T. Yamaguchi, Measurement of individual red blood cell motions under high hematocrit conditions using a confocal micro-PTV system, *Annals of Biomedical Engineering*, 37, pp.1546-1559 (2009) 査読あり
- (11) R. Lima, M. S. N. Oliveira, T. Ishikawa, H. Kaji, S. Tanaka, M. Nishizawa, T. Yamaguchi, Axisymmetric polydimethylsiloxane microchannels for in vitro haemodynamic studies, *Biofabrication*, 1, pp.035005(1-6) (2009) 査読あり
- (12) Y. Shimogonya, T. Ishikawa, Y. Imai, N. Matsuki, T. Yamaguchi, A realistic simulation of saccular cerebral aneurysm formation: focussing on a novel haemodynamic index, the gradient oscillatory number, *International Journal of Computational Fluid Dynamics*, 23, pp.583-593 (2009) 査読あり
- (13) D. Hosokawa, T. Ishikawa, H. Morikawa, Y. Imai and T. Yamaguchi, Development of a biologically inspired locomotion system for a capsule endoscope, *International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, 5, pp.471-478 (2009) 査読あり
- (14) 石川拓司, 準希薄微生物溶液における自己拡散シミュレーションーせん断流れの影響ー, シミュレーション, 1, pp.60-65 (2009) 査読あり
- (15) D. Mori, K. Yano, K. Tsubota, T. Ishikawa, S. Wada and T. Yamaguchi, Simulation of platelet adhesion and aggregation regulated by fibrinogen and von Willebrand factor, *Thrombosis and Haemostasis*, 99, 108-115, (2008) 査読あり
- (16) R. Lima, S. Wada, S. Tanaka, M. Takeda, T. Ishikawa, K. Tsubota, Y. Imai and T. Yamaguchi, In vitro blood flow in a rectangular PDMS microchannel: experimental observations using a confocal micro-PIV system, *Biomedical Microdevices*, 10, 153-167, (2008) 査読あり
- (17) T. Ishikawa and T. J. Pedley, Coherent Structures in Monolayers of Swimming Particles, *Physical Review Letters*, 100, 088103 (2008) 査読あり
- (18) Y. Feng, S. Wada, T. Ishikawa, K. Tsubota and T. Yamaguchi, A rule-based computational study on the early progression of intracranial aneurysms using fluid-structure interaction: Comparison between straight model and curved model, *Journal of Biomechanical Science and Engineering*, 3, 124-137, (2008) 査読あり
- (19) T. Ishikawa and T. Yamaguchi, Shear-induced fluid-tracer diffusion in a semi-dilute suspension of spheres, *Physical Review E*, 77, 041402 (2008) 査読あり
- (20) R. Lima, T. Ishikawa, Y. Imai, M. Takeda, S. Wada, T. Yamaguchi, Radial dispersion of red blood cells in blood flowing through glass capillaries: Role of Hematocrit and geometry, *Journal of Biomechanics*, 41, 2188-2196, (2008) 査読あり
- (21) K. Sato, Y. Imai, T. Ishikawa, N. Matsuki and T. Yamaguchi, Importance of parent artery geometry in intra-aneurysm hemodynamics studies, *Medical Engineering & Physics*, 30, 774-782, (2008) 査読あり
- (22) Y. Imai, K. Sato, T. Ishikawa and T. Yamaguchi, Inflow into saccular cerebral aneurysms at arterial bends, *Annals of Biomedical Engineering*, 36, 1489-1495, (2008) 査読あり
- (23) N. Matsuki, T. Ishikawa, Y. Imai and T. Yamaguchi, Low voltage pulses can induce apoptosis, *Cancer Letters*, 269, 93-100, (2008) 査読あり
- (24) Y. Shimogonya, T. Ishikawa, Y. Imai, D.

- Mori, N. Matsuki, T. Yamaguchi, Formation of saccular cerebral aneurysms may require proliferation of the arterial wall (Computational investigation), *Journal of Biomechanical Science and Engineering*, **3**, 431-442, (2008) 査読あり
- (25) T. Ishikawa, J. T. Locsei and T. J. Pedley, Development of coherent structures in concentrated suspensions of swimming model micro-organisms, *Journal of Fluid Mechanics*, **615**, 401-431 (2008) 査読あり
- (26) S. Kim, H. Nakamura, T. Yoshida, M. Kishimoto, Y. Imai, N. Matsuki, T. Ishikawa and T. Yamaguchi, Development of a wearable system module for monitoring physical and mental workloads, *Telemedicine and e-Health*, **14**, 939-945 (2008) 査読あり
- (27) D. Mori, K. Yano, K. Tsubota, T. Ishikawa, S. Wada and T. Yamaguchi, Effect of the red blood cells on the primary thrombus formation, *Thrombosis Research*, **123**, 114-121 (2008) 査読あり
- (28) T. Ishikawa, N. Kawabata, Y. Imai, K. Tsubota and T. Yamaguchi, Numerical simulation of a low-hematocrit blood flow in a small artery with stenosis, *Journal of Biomechanical Science and Engineering*, **2**, pp.12-22, (2007) 査読あり
- (29) K. Yano, D. Mori, K. Tsubota, T. Ishikawa, S. Wada and T. Yamaguchi, Analysis of destruction process of the primary thrombus under the influence of the blood flow, *Journal of Biomechanical Science and Engineering*, **2**, pp.34-44, (2007) 査読あり
- (30) T. Fukui, K. H. Parker, Y. Imai, K. Tsubota, T. Ishikawa, S. Wada, and T. Yamaguchi, Effect of the wall motion on arterial wall shear stress, *Journal of Biomechanical Science and Engineering*, **2**, pp.58-68, (2007) 査読あり
- (31) T. Ishikawa, G. Sekiya, Y. Imai and T. Yamaguchi, Hydrodynamic interaction between two swimming bacteria, *Biophysical Journal*, **93**, pp. 2217-2225, (2007) 査読あり
- (32) T. Ishikawa and T. J. Pedley, The rheology of a semi-dilute suspension of swimming model micro-organisms, *Journal of Fluid Mechanics*, **588**, pp.399-435, (2007) 査読あり
- (33) T. Ishikawa and T. J. Pedley, Diffusion of swimming model micro-organisms in a semi-dilute suspension, *Journal of Fluid Mechanics*, **588**, pp.437-462, (2007) 査読あり

あり

- (34) T. Ishikawa, T. J. Pedley and T. Yamaguchi, Orientational relaxation time of bottom-heavy squirmers in a semi-dilute suspension, *Journal of Theoretical Biology*, **249**, 296-306, (2007) 査読あり

[学会発表] (計 45 件)

- (1) T. Ishikawa and T. Yamaguchi, Shear-induced fluid-tracer diffusion in a semi-dilute suspension of spheres, *Bulletin of the American Physical Society*, DFD 2009, Vol.54, No.19, p.293 (2009.11.22) (Minneapolis, 米国) 査読なし
- (2) T. Ishikawa, Diffusion in concentrated suspensions of biological cells, *Computational Vision and Medical Image Processing - VipIMAGE 2009*, CRC press, pp.327-330 (2009.10.15) (Port, ポルトガル) 査読なし
- (3) T. Ishikawa, H. Fujiwara, R. Lima, N. Matsuki, Y. Imai, T. Yamaguchi, Mixing of red blood cells in high hematocrit blood flow in micro-channels, *Proc. 3rd Switzerland-Japan Workshop on Biomechanics 2009*, p.47 (2009.9.2) (Engelberg, スイス) 査読なし

[図書] (計 3 件)

- (1) T. Yamaguchi, H. Kondo, Y. Imai and T. Ishikawa, Microvascular disorders induced by malaria infected red blood cells: a computational mechanical study using the biological particle method, *Modelling in Medicine and Biology VIII*, pp.49-55, WIT press (2009)
- (2) R. Lima, M. Nakamura, T. Omori, T. Ishikawa, S. Wada and T. Yamaguchi, Microscale Flow Dynamics of Red Blood Cells in Microchannels: An Experimental and Numerical Analysis, *Advances in Computational Vision and Medical Image Processing*, Methods and Applications Series: Computational Methods in Applied Sciences, **13**, 203-220, Springer (2008)
- (3) T. Ishikawa, T. Yamaguchi and T. J. Pedley, Properties of a Semi-dilute Suspension of Swimming Micro-organisms, *Bio-mechanisms of Swimming and Flying*, pp.17-28, Springer-Verlag (2007)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

研究成果のホームページ：

<http://db.tohoku.ac.jp/whois/detail/5e15d83900e65b755d2af8dd6a078164.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

石川 拓司 (ISHIKAWA TAKUJI)
東北大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号：20313728

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 研究連携者

()

研究者番号：