**課題名（タイトル）：**

# 細胞運動の生体力学シミュレーション

**利用者氏名：　〇坪田　健一**

**所属：　光量子技術基盤開発グループ　先端光学素子開発チーム**

１．背景と目的

カプセル（粘弾性膜で包まれた液滴）は，細胞の力学モデルとして広く用いられている．そこでは，膜の面外曲げ変形による弾性エネルギーが曲率の関数として記述される．その代表は Helfrich[1]の等方曲げ連続体モデルであり，自由エネルギーが

$$W_B = (B/2)\int_A (2H - C_0)^2 dA \quad (1)$$

と記述される．ここで，$H = (C_1 + C_2)/2$は平均曲率，$C_1$と$C_2$（$C_1 \geq C_2$）は主曲率，$C_0$は無応力時の曲率，$B$は曲げ剛性，$A$は膜面である．一方，三角形分割された膜面を用いる計算では，式(1)の離散近似モデルとの位置づけで，隣接する２つの三角形要素間のポテンシャルを使うこともある[2],[3]．本研究では，連続体モデルと離散モデルがそれぞれ示すカプセルの変形挙動の違いを数値シミュレーションで検討した．

２．カプセルの力学モデル

２．１　面内弾性変形モデル　カプセルの膜面は，三角形要素で分割する．膜の面内弾性変形は neo-Hookean 則：

$$T_1 = G[\lambda_1^2 - 1/(\lambda_1\lambda_2)]/(\lambda_1\lambda_2) \quad (2)$$

によって表す．ここで，$T_1$は主合応力，$\lambda_1$と$\lambda_2$（$\lambda_1 \geq \lambda_2$）は主ストレッチ，$G$はせん断弾性係数である．もう一つの主合応力$T_2$は指標1と2を交替した形で得る．

２．２　面外曲げ弾性変形モデル　膜の面外曲げ弾性変形について，問題の単純化のため，式(1)において$C_0 = 0$とした式：

$$W_\mathrm{B} = 2B\int_A H^2 dA \quad (3)$$

を本報における Helfrich の連続体モデル(C)とする．また，三角形分割された膜面に対して２つの離散モデルを考える．１つは，Kantor と Nelson[2]が提案したモデル(KN)で，曲げ変形による自由エネルギ―は

$$W_\mathrm{B}^\mathrm{KN} = k_\mathrm{B}\sum_{l=1}^{N_l}\left(1 - \boldsymbol{n}_{l_1}\cdot\boldsymbol{n}_{l_2}\right) = k_\mathrm{B}\sum_{l=1}^{N_l}(1 - \cos\theta_l) \quad (4)$$

と表わされる．ここで，$\boldsymbol{n}_{l_1}$と$\boldsymbol{n}_{l_2}$は辺$l$を挟んで隣接する２つの三角形1と2それぞれの外向き法線ベクトル，$\theta_l$は$\boldsymbol{n}_{l_1}$と$\boldsymbol{n}_{l_2}$のなす角，$N_l$は膜面$A$上の辺の総数，$k_\mathrm{B}$は定数である．式(4)を式(3)の近似モデルと考える際は，球形カプセルを仮定すれば，十分な要素分割において$k_\mathrm{B} \cong 2\sqrt{3}B$[4]となるため，次章では$k_\mathrm{B}$の代わりに等価曲げ剛性$B = k_\mathrm{B}/(2\sqrt{3})$を使う．

もう１つの離散モデルとして，Jülicher[3]のモデル(J)を考える．このモデルでは，節点$i$における全平均曲率(total mean curvature) $M_i$を使って式(5)を近似した自由エネルギー：

$$W_B^\mathrm{J} = 2B\sum_{i=1}^{N_\mathrm{v}}((M_i)^2/\Delta A_i) \quad (5)$$

を用いる．ここで，$\Delta A_i$は節点$i$が受け持つ膜面積，$N_\mathrm{v}$は総節点数を表す．節点$i$の全平均曲率$M_i$は，$i$に近接の辺$l_i$の長さ$L_{l_i}$と三角形要素が辺上でなす角度$\theta_{l_i}$を用いて

$$M_i = \frac{1}{4}\sum_{l_i} L_{l_i}\theta_{l_i} \quad (6)$$

と計算される[3]．

２．３　体積制約　カプセル全体の体積$V$を参照値$V_0$に制約するため，ペナルティ関数を力学解析で用いる．

$$\Gamma_\mathrm{V} = (k_\mathrm{V}/2)[(V - V_0)/V_0]^2 V_0 \quad (7)$$

ここで，$k_\mathrm{V}$はペナルティ係数である．

３．数値計算法

膜の変形は，第２章の構成式に応じた弾性力を膜面上に発生させる．この力を，節点$i$における代表節点力$\boldsymbol{F}_i$として求める[5]．式(2)による面内弾性力については，線形の形状関数を使う有限要素法にしたがい，まず，各三角形要素における要素節点力を求め，その後，節点$i$に近接する要素の要素節点力を足し合わせて節点力$\boldsymbol{F}_i$を求める．面外曲げ弾性力について，式(3)の連続体モデルについては，式(3)と等価な局所の平衡方程式[6]を解いて表面力密度$\boldsymbol{q}_B$[7]を計算し，節点が受け持つ面積で$\boldsymbol{q}_B$をスケーリングして節点力$\boldsymbol{F}_i$を求める．エネルギー形の式(4)と式(5)の離散モデル，さらに式(7)の体積制約条件に対する力$\boldsymbol{F}_i$は，節点の位置ベクトル$\boldsymbol{x}_i$に関するエネルギーの偏微分を解析的に行い計算した[5]．

## 4．カプセル変形の力学シミュレーション

３つの面外曲げ弾性モデル（連続体モデル C および離散モデル KN と J）に応じたカプセルの変形挙動を調べるため，単純せん断流れ場に置かれた球形カプセルの変形シミュレーションを行う．カプセルの半径を$a$，無限遠の速度を$\boldsymbol{u}^{\infty} = (\dot{\gamma}y, 0, 0)$，せん断速度を$\dot{\gamma}$，粘度を$\mu$とし，カプセル内外の流体の粘度比を1とする．面内弾性変形については，無応力時の膜形状を球とした．体積制約については，式(7)中の定数を$k_V = C_V G/a$かつ$C_V = 200$とする．これらのパラメタにより，カプセルの変形はキャピラリー数$\mathrm{Ca} = \mu\dot{\gamma}a/G$と，せん断弾性係数$G$に対して無次元化された曲げ剛性$\hat{B} = B/(a^2 G)$で決定される．

Stokes 流れを仮定し，境界要素法を用いて膜変形と粘性流れの連成計算を行う(5)．膜面上の三角形要素の数は4604，時間刻み$\Delta t$は$\dot{\gamma}\Delta t \leq 10^{-4}\mathrm{Ca}$とする．カプセルの変形は形状パラメタ$D_{12} = (L_1 - L_2)/(L_1 + L_2)$で定量化する．ここで，$L_1$と$L_2 (L_1 \geq L_2)$は，それぞれ，カプセル形状の近似楕円体をせん断面に投影して出来る楕円の長軸と短軸の長さである．

## 5．シミュレーション結果

せん断流れ場に置かれた球形カプセルは，時間と共に伸張変形し，やがて定常な変形状態となった(Fig. 1)．これを反映して，変形パラメタ$D_{12}$は，初期に増加した後で一定値$D_{12}^{\infty}$に収束した(Fig. 2)．いずれの曲げモデルにおいても，変形は，曲げ剛性$\hat{B}$が大きいほど小さくなった．離散モデル J によるカプセルの変形は，連続体モデル C による変形と良く一致した．一方，モデル KN によって得られた変形は，モデル C の変形とは異なった．たとえば，$\hat{B}$が小さい時は，モデル KN はモデル C より小さな変形を示し，$\hat{B}$が大きい時は，より大きな変形を示した(Fig. 3)．

## 6．今後の計画・展望

膜の変形が比較的小さい場合では，膜の力学における曲げ変形の重要性が相対的に大きいので，本報で示した曲げモデルの性質の違いには注意が必要と考えられる．今後の課題として，膜の曲げ変形が重要となる計算バイオメカニクス的なトピックスについて，離散モデル J を用いたパラトリク計算を進める．

## 7．参考文献


(1) Helfrich W, Z Naturforsch C 28, 693-703 (1973)

(2) Kantor Y, Nelson DR, Phys Rev A 36, 4020-4032 (1987)

(3) Jülicher F, J Phys II France 6, 1797-1824 (1996)

(4) Boal DH, Rao M, Biophys J 46, 3037-3045 (1992)

(5) Tsubota K, Wada S, Liu H, Biomech Model Mechanobiol, in press (2013)

(6) Ramanujan S, Pozrikidis C, J Fluid Mech 361, 117-143 (1998)

(7) Zhong-can OY, Helfrich W, Phys Rev A 39 5280-5288 (1989)


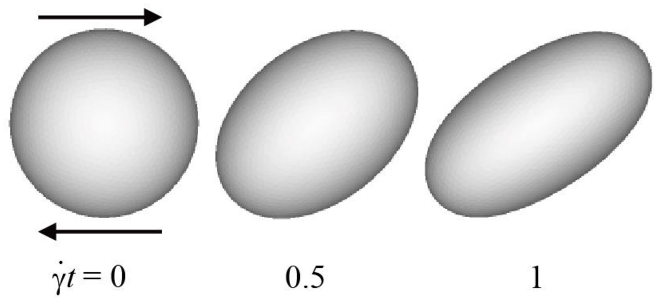


Fig. 1. Deformation of spherical capsule under shear flow at normalized time $\dot{\gamma}t = 0$, 0.5 and 1 ($\mathrm{Ca} =$ 0.60 and $\hat{B} = 0.1$ with C model).

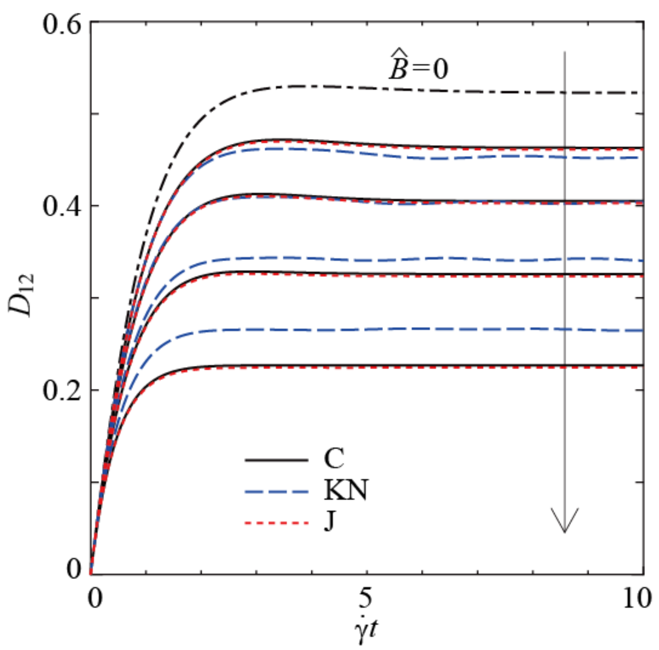


Fig. 2. Time course of the change in shape parameter $D_{12}$ for capsule deformation under shear flow at 0.60, illustrating the effect of the bending models on

spherical capsule deformation under shear flow. Simulation data are plotted for models of C (black solid lines), KN (blue dashed lines) and J (red short dashed lines) at $\hat{B} = 0.05$, 0.1, 0.2, and 0.4. Also illustrated are the simulation data at $\hat{B} = 0$ (black dot-dashed lines). The arrows denote the direction of increasing $\hat{B}$.

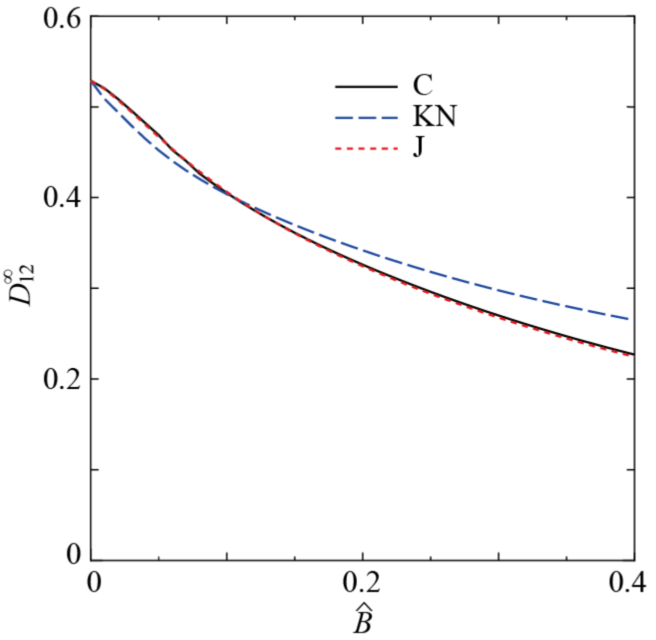


Fig. 3 Steady-state shape parameter $D_{12}^{\infty}$ as a function of the relative bending rigidity $\hat{B}$ for models of C (black solid lines), KN (blue dashed lines) and J (red short dashed lines) at $\mathrm{Ca} = 0.60$.

## 平成 25 年度　RICC 利用研究成果リスト

### 【論文、学会報告・雑誌などの論文発表】

Tsubota, K., Wada, S. and Liu, H. (2013), Elastic behavior of a red blood cell with the membrane's nonuniform natural state: Equilibrium shape, motion transition under shear flow, and elongation during tank-treading motion, Biomechanics and Modeling in Mechanobiology, (in press), doi:10.1007/s10237-013-0530-z