

有限要素法による細胞融合シミュレーション

3C-3

本田和博 堀田裕弘 村井忠邦
富山大学工学部

1 まえがき

電気細胞融合法は、種々の細胞融合法の中では方法が簡便であるのでよく用いられている。この方法では、加える電圧の大きさ、周波数あるいはパルス波形、電極形状、溶媒や細胞の電気的特性などのパラメータによって融合条件が変化するが、融合条件が十分に検討されていない^[1]。

そこで、本研究では簡単な2次元モデルを用い、融合条件に大きく影響する電極形状を変えた時の、電極間電圧に対する細胞にかかる力の大きさや細胞の移動の様子などを有限要素法で比較検討する。

2 モデル

本研究では、細胞は楕円形をした誘電体と考えた。また、細胞は働く力に比例して移動し、変形しないものとした。モデルは図1の様な2次元モデルを用いた。

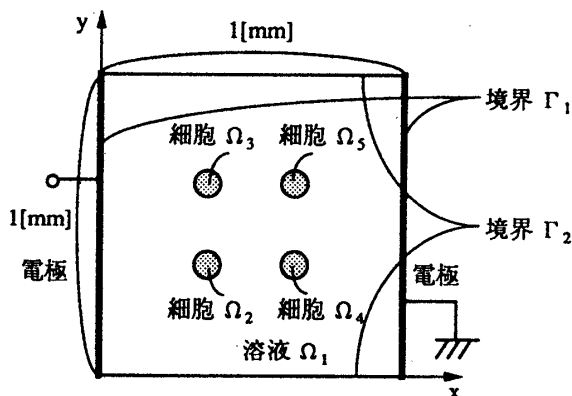


図1 2次元モデル

場の支配方程式、境界条件は以下の通りである。

$$-\varepsilon_i \varepsilon_0 \nabla^2 \phi = 0 \quad (in \Omega_i) \quad (i = 1 \sim 5) \quad (1)$$

$$\phi = \hat{\phi} \quad (on \Gamma_1) \quad (2)$$

$$\frac{\partial \phi}{\partial n} = 0 \quad (on \Gamma_2) \quad (3)$$

ここで、 ε_i は領域 Ω_i における比誘電率、 ε_0 は真空誘電率、 ϕ は電位、 n は法線ベクトル、 $\hat{\phi}$ は値が既知であることを表している。

3 計算方法

要素として1次三角形要素を用い、式(1)から式(3)をガラーキン法により離散化すると、以下の式が得られる。

$$\sum_{i=1}^5 \int_{\Omega} \varepsilon_i \varepsilon_0 \nabla N \cdot \nabla N^T \phi_e d\Omega = 0 \quad (4)$$

ここで、 N は補間関数ベクトル、 ϕ_e は節点電位のベクトルを表している。

有限要素法による力の計算はMaxwellの応力法とエネルギー変位法による方法が考えられているが、電界は計算された電位を微分して求めるので、高精度の電位計算をしなければ力の評価が困難である。そこで、簡便な電位精度向上法として h^2 の外挿法^[2]を適用した。

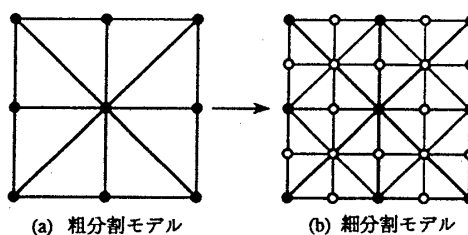


図2 粗分割モデルおよび細分割モデル

h^2 の外挿法では、図2の様な2種の分割を用いて、電位の計算精度を上げる。このとき、粗分割モデルの節点の電位は以下の式により改善される。

$$\phi = \frac{4\phi_{fine} - \phi_{coarse}}{3} \quad (5)$$

細胞に働く力 F の計算には、エネルギー変位法の方が解が安定して求められる^[3]ので、エネルギー変位法を用いた。この方法は微小変位を ΔS とすると、変位前の細胞体のエネルギー W_1 と変位後のエネルギー W_2 から以下の式で得られる。

$$F = \frac{W_2 - W_1}{\Delta S} \quad (6)$$

$$W = \frac{1}{2} E \cdot D \quad (7)$$

ここで、 E は電界、 D は電束を示す。

4 計算結果

計算は次のように電極形状以外は同じ条件のもとで行なった。すなわち、電極間には同じ大きさかつ同じ誘電率の細胞を4個おいた。その4個の細胞の大きさはx方向に0.05[mm]、y方向に0.04[mm]とし、細胞の比誘電率は50とした。また、細胞の初期の中心座標は{0.4[mm],0.4[mm]},{0.4[mm],0.6[mm]},{0.6[mm],0.4[mm]},{0.6[mm],0.6[mm]}とした。電極間媒質の比誘電率は1とし、電極電圧を10[V]とした。

以下の4種類の電極形状のモデル(粗分割モデルで節点数=31×31)について細胞に加わる力を計算し、力の大きさに比例した距離(10⁻⁹[N]につき10⁻³[mm])を移動させるよう反復計算を行なった。また、細胞は移動に伴い変形しないものとした。

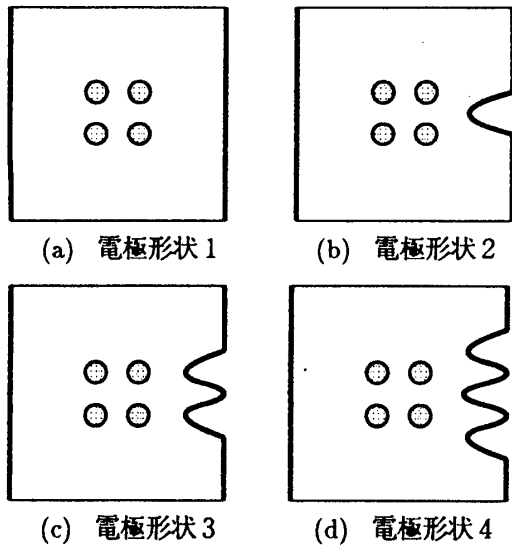


図3 4種類の電極形状

表1 融合に達するまでの反復回数

電極形状	1	2	3	4
反復回数	37回	34回	32回	28回

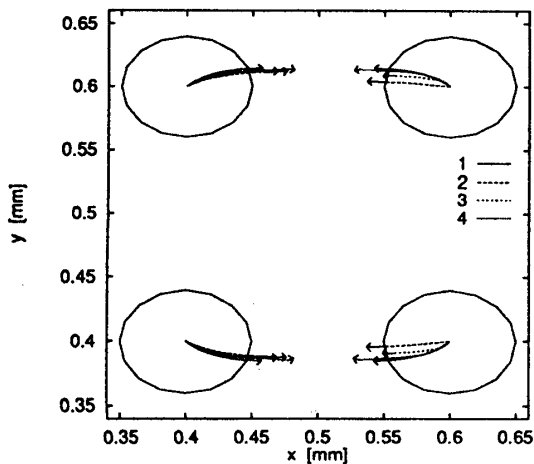


図4 細胞の中心の移動状況 (モデルの中央付近の拡大図)

表1に細胞が融合するまでの反復回数を、図4に細胞の移動の様子を示す。また、図5にはx座標に対する、細胞に加わるx,y方向の力(絶対値)の例を示す。なお、図中の矢印は細胞の移動方向を表している。

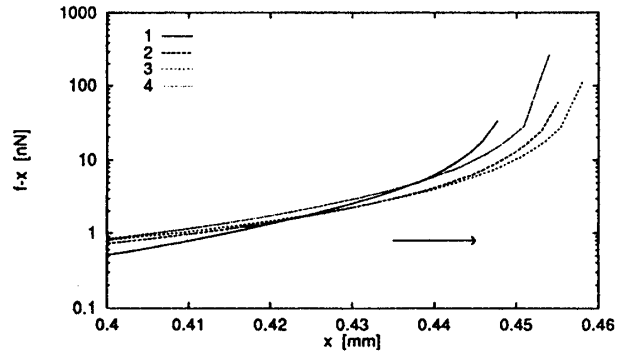


図5-(a) 左側の細胞に働くx方向の力(絶対値)

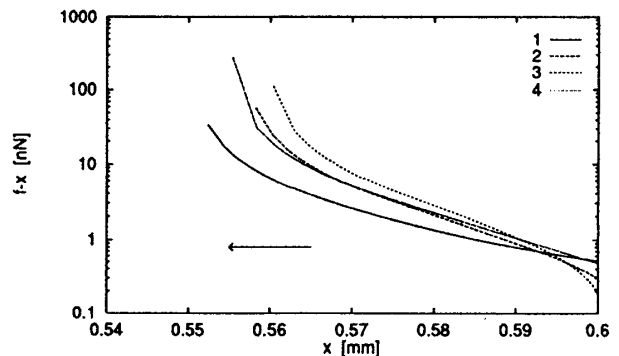


図5-(b) 右側の細胞に働くx方向の力(絶対値)

5 あとがき

表1より平行電極板に対しては他の3種類の形状の方が早く融合した(電極形状4がこの中では最も早く融合)。また、どの電極形状の時も電界の向きの細胞どうしが融合した(図4参照)。x方向に働く力に着目すると、平行電極板時の細胞に働く力に対して右側の細胞に働く力が、移動に伴い大きくなった(図5参照)。

今後は誘電率の分散も考慮した交流電圧について取り組み、実験との比較を行ないたい。

文献

[1] U.Zimmermann:"Electric field-mediated fusion and related electrical phenomena",Biochim.Biophys.Acta,694 (1982)
 [2] R.T.Fenner:"Finite Element Methods for Engineers",The Macmillan Press (1975)
 [3] 村山, 村井, 加川:"有限要素法による電磁力の計算精度向上のための二、三の考察",日本シミュレーション学会 第9回計算電気・電子シンポジウム 95-100(1988)