

「シミュレーション技術の革新と実用化基盤の構築」

平成14年度採択研究代表者

越塚 誠一

(東京大学大学院工学系研究科 教授)

「粒子法によるマルチフィジクスシミュレータ」

1. 研究実施の概要

連続体の運動を離散粒子群の運動によって近似する粒子法は、複雑な界面変化を伴う多相流問題や流体構造連成問題等において本質的な優位点をもっている。一方、マイクロ化に伴う様々な利点により次世代の生化学分析技術として広範な応用が期待されているマイクロ生化学システムは多相流問題・流体構造連成問題に支配されることが多い。そこで、本研究ではマイクロ生化学システムの研究開発能力の向上に寄与することを目的として、粒子法による多相流体構造連成解析手法に基づいた汎用マルチフィジクスシミュレータを開発する。さらに、それをマイクロ生化学システムの各種デバイスに実際に適用し、精密な計測実験結果と比較・検討して十分な定量的評価を行うことによって粒子法によるマルチフィジクスシミュレータの有効性を実証する。

H14年度は、5カ年プロジェクトの初年度としてその準備を行った。H15年度は、H14年度の成果と研究代表者の過去の研究成果に基づき、粒子法による非圧縮性流体解析手法を開発した。また、幾つかのマイクロ流体デバイスに対して計測実験を行い、そこで得られたデータを用いて粒子法によるシミュレーションを行い、粒子法による解析手法の有効性を検討した。

H16年度より、粒子法による界面計算手法、流体構造連成計算手法などを順次開発し、最終的に多相流体・構造連成解析を行うことのできる粒子法によるマルチフィジクスシミュレータを開発する予定である。

2. 研究実施内容

本研究では、MMI (Man-Machine Interface) 機能を整備した汎用マルチフィジクスシミュレータを粒子法による多相流体構造連成解析手法に基づき開発し、マイクロ生化学システムの精密な計測実験結果と比較・検討してその有効性を実証する。以下、研究グループ毎に平成15年度に行われた研究内容を報告する。

①粒子法研究グループ

平成15年度は、平成14年度の成果に基づき粒子法による非圧縮性流体計算機能を開発し、3次元MPS (Moving Particle Semi-implicit) 法のプロトタイプ・プログラムを作

成した。なお、粒子法の高精度化の研究を同時に進めており、Hamiltonianによる定式化を用いてエネルギー保存性に優れた計算手法を開発した。粒子法シミュレータのMMI機能についてはその設計を終了し、それに基づきプロトタイプ・プログラムを作成した。図1に粒子法によるマルチフィジクスシミュレータの構成を示し、図2に粒子法MMIのプロトタイプ・プログラムの概要を示す。

また、粒子法のマイクロ生化学システムへの適用性の検討も平行して行っており、マイクロ生化学研究グループで行われたバイオリアクターの実験に基づく解析（図3）とマイクロ流体制御研究グループで行われたデジタルミキサーの実験に基づく解析（図4）を行った。

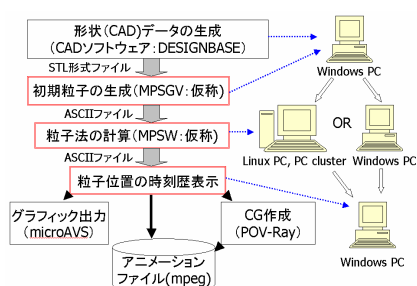


図1 マルチフィジクスシミュレータの構成

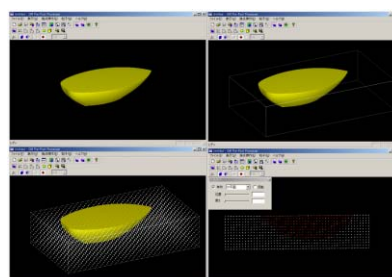
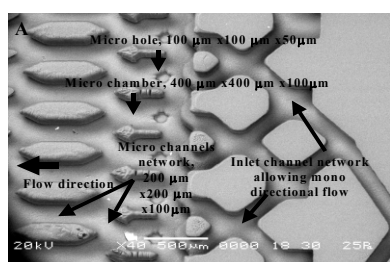
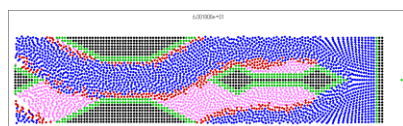


図2 粒子法MMIによる粒子の生成例



(a) 実験体系

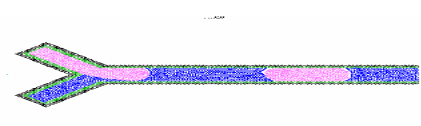


(b) 計算例

図3 粒子法によるバイオリアクターの解析



(a) 実験結果



(b) 計算例

図4 粒子法によるデジタルミキサーの解析

②マイクロ生化学研究グループ

平成15年度は、平成14年度のPIVシステムの導入・準備に引き続き、マイクロデバイスによるバイオリアクター（図3(a)）の開発を行い、マイクロ流路内の細胞培養に成功した（図5）。さらに、バイオリアクターにおける細胞付着特性を詳細に検討するため、付着のトリガーを導入した流路に人工細胞を流す細胞付着流れの実験（図6）に着手した。人工細胞としてはラテックス・ビーズ、リポゾーム等を検討しており、表面修飾技術等を

駆使して実際の細胞付着流れに近く、かつ正確な物理・化学特性が特定できる実験系を目指している。平成15年度に得られた予備的な結果を図7に示す。この実験により、バイオリアクターにおける細胞付着特性が詳細に検討できるようになるばかりでなく、粒子法シミュレーションの検証に直接有効となる正確な定量的データが得られることが期待できる。

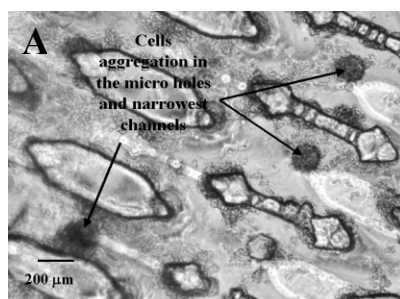


図5 バイオリアクターにおける細胞培養

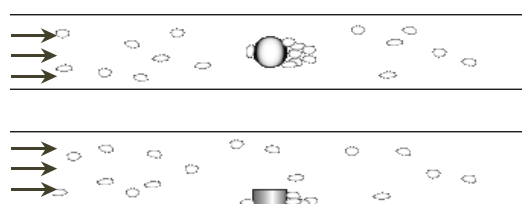
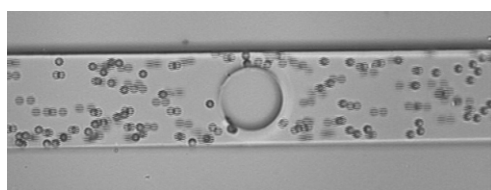
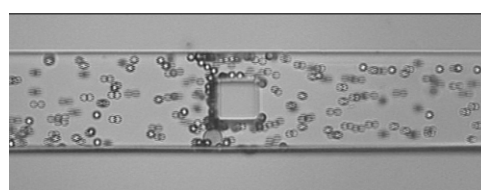


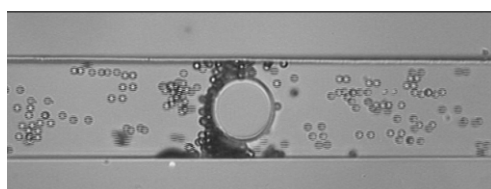
図6 人工細胞流れの実験体系



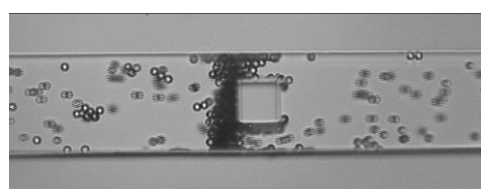
(a) case1 (表面修飾: ETH, 円柱)



(b) case2 (表面修飾: ETH, 角柱)



(c) case3 (表面修飾: PHE, 円柱)



(d) case4 (表面修飾: PHE, 角柱)

図7 人工細胞流れの実験結果

③マイクロ流体制御研究グループ

平成15年度は、平成14年度のPIVシステムの導入・準備に引き続き、精密な微量液滴の生成・制御が可能なデジタルミキサー（図7）の開発およびその流れ計測を行った。よく制御された微量液滴の生成は高速な生化学反応や有機合成に特に有効であり、近年注目を浴びつつある技術である。このデジタルミキサーにおいて、流量配分に対する液滴径および液滴間隔の変化、チャンネル内の速度分布等の計測を行い（図8および図9）、粒子法シミュレーションの検証に有用な定量的データを得た。さらに、流路の交差角度などを変化させることによって、より高精度・高効率なデジタルミキサーの開発を試みている（図10および図11）。

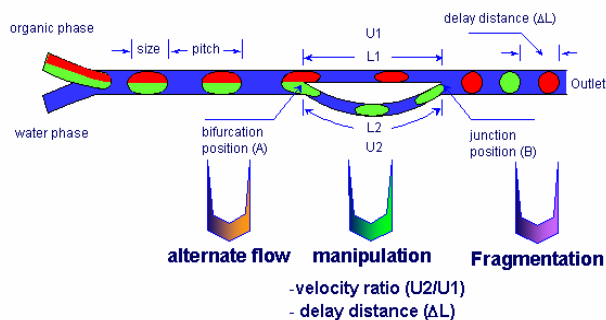


図7 デジタルミキサーの概念図

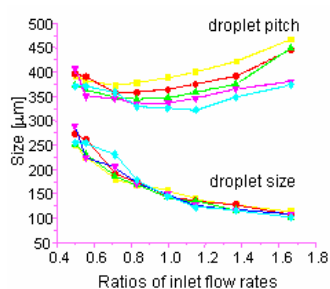


図8 デジタルミキサーの液滴径・間隔・生成率の計測

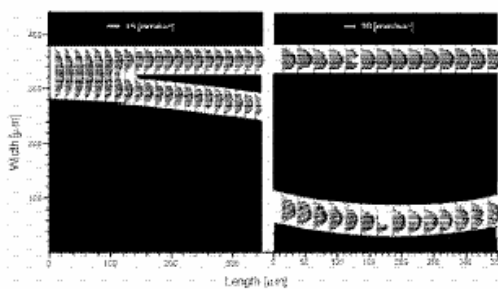
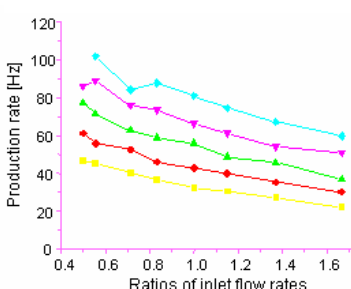


図9 デジタルミキサーの流れ計測

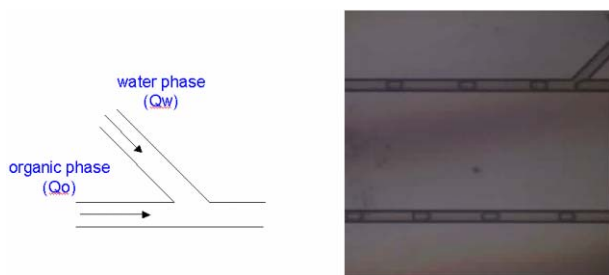


図10 デジタルミキサーの改良（交差角45°）

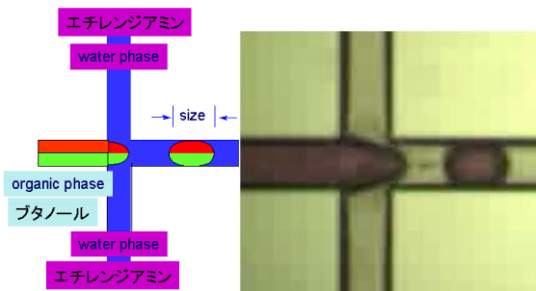


図11 デジタルミキサーの改良（交差角90°）

3. 研究実施体制

粒子法研究グループ

- ① 研究分担グループ長：越塚 誠一（東京大学大学院工学系研究科、教授）
- ② 研究項目：粒子法による多相流体・構造連成解析手法の開発

マイクロ生化学研究グループ

- ① 研究分担グループ長：藤井 輝夫（東京大学生産技術研究所、助教授）
- ② 研究項目：マイクロ生化学デバイスの計測実験

マイクロ流体制御研究グループ

- ① 研究分担グループ長：庄子 習一（早稲田大学理工学部、教授）
- ② 研究項目：マイクロ流体制御デバイスの計測実験

4. 主な研究成果の発表（論文発表および特許出願）

(1) 論文発表

なし

(2) 特許出願

H15年度特許出願件数：0件（CREST研究期間累積件数：0件）