

研究課題別事後評価結果

1. 研究課題名： 粒子法によるマルチフィジックスシミュレータ

2. 研究代表者名及び主たる研究参加者名(研究機関名・職名は研究参加期間終了時点)

研究代表者

越塚 誠一 (東京大学大学院工学系研究科 教授)

主たる共同研究者

藤井 輝夫 (東京大学生産技術研究所 教授)

庄子 習一 (早稲田大学理工学術院電気情報生命工学科 教授)

3. 研究内容及び成果

粒子法は、連続体の運動を有限個の離散粒子群の運動によって近似するシミュレーション手法である。したがって、有限体積法あるいは有限要素法のように計算格子あるいは要素を一切構築する必要がなく、多相流れにおける複雑な界面変化や流体構造連成問題のような移動境界を比較的容易に扱うことができる。そのため、気体・液体・固体が複雑に相互作用するマルチフィジックス現象の解析に本質的に優位である。

一方、近年マイクロ生化学システムと呼ばれる技術が注目されている。これは、手のひらサイズの小型チップ上で化学/生化学反応、検出等を行おうとするもので、微小化に伴う様々な効果により サンプル、試薬、廃液が微量で済む、 高速、高精度、高効率の処理が可能である、 処理の自動化、並列化、低コスト化が可能である、

システムの小型軽量化が可能であるなど数々の利点を有することから、高速・高精度・高効率の次世代ゲノム解析技術、ベッドサイドモニタリングシステム等の先進医療技術、ファインケミカルの分野における高収率の化学合成技術、さらにはオンサイト微生物分析システム等の環境分析技術など、次世代の革新技術として広範な応用が期待されている。このマイクロ生化学システムの各種デバイスは、気体・液体・固体が複雑に相互作用するマルチフィジックス現象を数多く含んでいる。

以上の背景に基づき、本研究では気体・液体・固体連成現象を解析するためのマルチフィジックスシミュレータを粒子法により開発し、マイクロ生化学システムの各種デバイスにそれを適用することによってその有効性を実証することを具体的な目標とした。また、本研究で開発したシミュレータを、数値シミュレーションを専門としない研究開発者でも容易に利用できるように、専用のマンマシンインターフェース(MMI)を完備するものとした。

本研究は、非圧縮流体解析および弾性体解析のための粒子法(MPS法)を独自に開発した東京大学大学院工学系研究科の越塚誠一研究室と、マイクロ生化学システムの研究開発に卓越した実績をもつ東京大学生産技術研究所の藤井輝夫研究室および早稲田大学理工学術院の庄子習一研究室との共同研究であり、上記の目標を達成するにあたって理想的な体制である。越塚研究室では粒子法による気体・液体・固体連成計算機能を開発し、藤井研究室および庄子研究室では検証例題となる各種マイクロ流体デバイスについて開発・実験・計測を行った。

具体的には、粒子法による連成計算機能を順次整備しつつ、主に マイクロ流路内細胞付着流れ、 マイクロ流路による液滴生成デバイス、 マイクロディスペンサーの3つについてシミュレーションを行い、計算手法の妥当性を検討した。また、MMI機能としては粒子自動生成機能、境界条件設定機能、解析条件入力機能、断面表示を含む3次元計算結果表示機能、時系列データのアニメーション表示機能等を備えるものとした。

上記3つのシミュレーション例題のうち、マイクロ流路内細胞付着流れは、藤井研究室および藤井研究室を通じて研究に参加した早稲田大学理工学術院の高松敦子研究室で実験が行われた。生体内は毛細血管に限な

く行渡っていることから分かる通りマイクロスケールの構造をもっており、マイクロ流路の中で細胞培養を行うことによって、生体内に匹敵する高密度の培養が可能になることが期待されている。藤井研究室および高松研究室では、PDMS製のマイクロ流体デバイス(バイオリクター)を開発し、その中で肝細胞と繊維芽細胞の培養に成功した。さらに、マイクロ流路における細胞の付着特性を定量的に解明することを目的として、人工細胞を用いた付着実験を行った。細胞の付着特性を解明することは、細胞付着場所を制御し高効率のデバイスを開発するために非常に重要である。この一連の実験に基づき、越塚研究室ではMPS法に細胞付着・離脱モデルを組み込み、バイオリクターと人工細胞付着実験における細胞付着流れのシミュレーションを行った。細胞付着・離脱モデルは、壁際で速度の遅いものあるいは壁に衝突するものが付着し、周りの流れが速くなると離脱する現象論的な単純なモデルを採用したが、実験で観測される特徴を定性的に再現できることが示された。

マイクロ流路による液滴生成デバイスのシミュレーションは、庄子研究室で行われた実験に基づいたもので、計算モデルを整備しシミュレーションを行った越塚研究室と同研究室との共同研究である。均一なマイクロ液滴の生成は、高効率の化学反応装置への応用あるいはドラッグデリバリーシステムで用いられるマイクロカプセルへの応用などがあり、工学的に重要な課題である。庄子研究室では、当初のY字型流路によるものから液滴を囲む水の流路を直線にした改良型に移行し、最終的には十字型流路が最適であることが判明した。さらに、多段階の細分化装置を開発・導入することにより、直径約50 μm の液滴を標準偏差3%以内の精度で均一に生成することに成功した。生成速度は最大1760個/sである。越塚研究室ではMPS法の表面現象を含む多相流計算手法を整備して、この一連の実験のうち、最初のY字型流路とその改良型による液滴生成過程のシミュレーションを行った。2次元計算では、実験で観測される傾向を模擬するものの定量的に差異が見られたが、実験を忠実に模擬した3次元計算では、定量的にも実験と良く一致した結果が得られた。

マイクロディスペンサーのシミュレーションは、多相流体・固体連成計算手法を総合的に検証するために行われたもので、Lindemann et al. (*ACTUATOR 2004*) により開発されたデバイスに基づいている。解析対象としたこのデバイスはマイクロスケールの弾性体のチューブをピストンで押し潰すことにより微小液滴を射出させるという単純な構造をもっているが、そこで起きている現象は、弾性チューブの変形と流れとの相互作用、液滴の射出における気液界面のトポロジー変化など非常に複雑なものである。越塚研究室では、MPS法の表面現象を含む多相流計算手法と弾性構造体計算手法を弱連成で結合することによってMPS法による多相流体構造連成計算手法を整備した。シミュレーションは文献に記述されているデータに基づいて行ったが、幾つか不明なパラメータがあり、それらに関して感度解析を行い実験で観測された液滴射出挙動と比較した。その結果、液滴射出量に10%程度の差異があるものの、実験の液滴射出挙動を良く再現するシミュレーション結果が得られた。因みにLindemann et al.自身もVOF (Volume of Fluid) 法によるシミュレーションを行っているが、本研究のシミュレーション結果と比較すると、実験を良く再現できておらず、本研究の計算手法が優れていることが確認された。

以上の研究により、本研究で開発した粒子法によるマルチフィジクスシミュレータがマイクロ生化学システムの各種デバイスのシミュレーションにおいて有効であることが実証されたと考える。

その他、藤井研究室を通じて研究に参加した東京大学生産技術研究所の大島まり研究室で行われた微小液滴の内部流動計測に基づき、粒子法による微小液滴流動計算も行った。これにより微小液滴の内部流動の詳細が粒子法シミュレーションにより解析可能であることが示された。また、越塚研究室を通じて研究に参加した東京大学大学院新領域創成科学研究科の岡本孝司研究室で行われた赤血球の流動実験に触発された赤血球の変形・流動計算も行った。これは本研究で開発した計算機能が生体シミュレーションにも有効であることを示すものであり、その方面の応用へ向けての第一歩である。

さらに、粒子法の高精度化に向けての一つの試みとして、Hamiltonianに基づく非圧縮流れと非線形弾性運

動に対する粒子法を開発し、その優れたエネルギー保存特性を実証した。これは、将来の粒子法による高精度マルチフィジクス・マルチスケールシミュレーションに向けての第一歩であり、現在のMPS法によるマルチフィジクスシミュレータの問題点を解決するようになることが期待される。

将来的には、本研究成果を基にさらに化学反応・電磁場も含んだ粒子法マルチフィジクスシミュレータが開発され、マイクロ生化学システムのデバイス設計に広く利用されるようになることが期待される。

4. 事後評価結果

4 - 1. 外部発表(論文、口頭発表等)、特許、研究を通じての新たな知見の取得等の研究成果の状況

当初の研究目標であった粒子法の高度化、およびマイクロ生化学システムに関する実験データ取得と対応する粒子法による検証計算に関して、それぞれ研究成果をまとめジャーナル論文を発表している。特に国際会議での発表35件(招待講演を含む)と活発な成果発表を行っている。また本研究で開発した粒子法によるマルチフィジクスシミュレータのソフトウェアは財団法人ソフトウェア情報センターにプログラム著作権として登録しており、Webを通じて学術研究での利用が可能となっている。

研究成果としては特に粒子法の高度化ではシンプレクティックスキームによるエネルギー保存性に優れた粒子法を流体解析および固体解析の両者に関して開発しており、マイクロ生化学システムに関する実験に対する検証計算を行っている。その結果として毛細血管中の赤血球の変形解析を世界に先駆けて行い、その成果が広く学界に認められ粒子法の研究が世界的に活発に行われるようになったことは高い評価に値する。また当初の研究計画における5項目の研究内容に関しても、それぞれ予定通りの成果を挙げている。

4 - 2. 成果の戦略目標・科学技術への貢献

粒子法は日本だけでなく世界的に研究が盛んになってきたが、日本が最も研究のレベルが高く実用化への取り組みも進んでいる。その中であって本研究プロジェクトの粒子法シミュレーション研究は国内的、世界的にもこれら研究を先導する役割を果たしている。

また、本プロジェクトで開発されたマルチフィジクスシミュレータは公開されており、ダウンロード数は2007年9月末の時点で36件に達しており、すでに研究成果は社会還元されつつある。なお、本件の公開コードは実用化に向けて関連解析技術に対応した商用コード開発への発展も考えられる。

本研究プロジェクトの粒子法シミュレーション技術は燃料電池のガス拡散層内のマイクロスケールの二相流解析に用いられるなど、本成果の直接の発展もある。また生体力学の解析にも発展しつつあり、マイクロ循環解析、人体モーション解析、外科手術シミュレータなどへの応用が今後期待されている。

4 - 3. その他の特記事項(受賞歴など)

粒子法はこれまで大学の研究室で基礎的な手法開発が行われてきたが、本研究プロジェクトによりマルチフィジクスシミュレータとして実用化を見据えた大規模コードを開発することができたことを高く評価する。

またマイクロ生化学システムの実験研究者と共同研究をおこなうことで、最先端の実験データにもとづいた検証計算を行うことができ、本研究成果のシミュレータの有効性を確認している。

2006年には研究代表者の「マルチフィジクスシミュレーションのための粒子法の開発」という業績に対して日本学術振興会賞を受賞した。