

# [B23]細胞レベルの熱・物質移動測定

知能機械工学科 山田研究室  
9914029 輦止慈子

## 1. 緒言

細胞レベルのリアルタイム熱計測は、代謝や神経活動に伴う発熱及びその機構解明に貢献すると考えられる。熱計測については、近年発展した微細加工技術を用いた微小熱電対プローブによる直接計測や光技術を用いた方法が提案されている。これらの計測に当たり、細胞の発熱量や上昇温度を事前に検討する必要がある。そこで、単一細胞の熱生成によりどの程度の温度上昇が起こるのかを予測するため、細胞及びその周囲の伝熱現象の数値シミュレーションを行なった。

## 2. 熱伝導方程式の無次元化及び離散化

数値計算を行なうにあたって、発熱項を含む以下の熱伝導方程式を対象とした。

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \nabla(\alpha \nabla T) + \frac{M}{\rho c} \quad (1)$$

ここで  $T$ :温度[K],  $t$ :時間[s],  $\alpha$ :熱拡散率[m<sup>2</sup>/s],  $\rho$ :密度[kg/m<sup>3</sup>],  $c$ :比熱[J/kg·K],  $M$ :発熱量[W/m<sup>3</sup>]

(1) 式を無次元座標  $X, Y, Z$ , 無次元時間  $\tau$ , 無次元温度  $\theta$ , 代表長さ  $L$ , 代表温度差  $\Delta T$ , 基準熱拡散率  $\alpha_0$  を用いて無次元化を行なうと、

$$\frac{\partial \theta}{\partial \tau} = \frac{\partial}{\partial X} \left( \alpha \frac{\partial \theta}{\partial X} \right) + \frac{\partial}{\partial Y} \left( \alpha \frac{\partial \theta}{\partial Y} \right) + \frac{\partial}{\partial Z} \left( \alpha \frac{\partial \theta}{\partial Z} \right) + \frac{1}{\rho c \alpha_0 \Delta T} M \quad (2)$$

(2) 式を有限体積法により離散化して数値的に解いた。ただし、繰り返し計算にはクランク・ニコルソン法を採用した。

## 3. 数値計算解の精度検証

### 3.1 計算条件

細胞を対象とした領域では、サイズ・温度変化ともに微小なため、数値計算では誤差が発生しやすいと考えられる。そこで、実際の数値シミュレーションに先立ち数値解の精度について解析解との比較により検証した。

全領域で初期温度 36.1[ ]、厚さ 10.0[μm] の無限平板の両面を時刻  $t=0$  で 36.0[ ] にしたときの非定常問題における温度変化を解析解と数値解によって求め、比較した。

### 3.2 計算結果及び考察

図 1 では、解析解と数値解はほぼ一致している。全体で

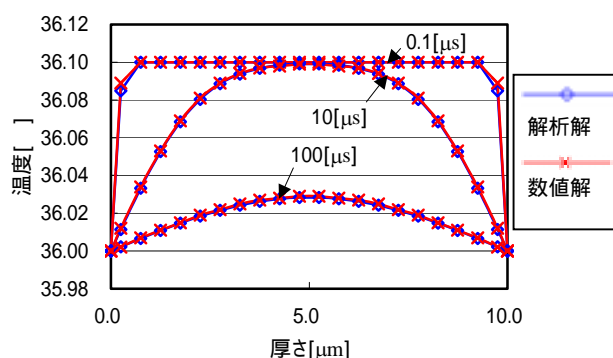


図 1 解析解と数値解(厚さ 10[μm], 初期温度 36.1[ ] 境界条件 36.0[ ], 密度 993.0[kg/m<sup>3</sup>], 比熱 4174[J/kg·K], 熱伝導率 0.630[W/m·K], 分割格子サイズ 0.5[μm])

の最大温度差 0.1[ ] に対し、誤差の最大値は 0.005[ ] 以下に収まっている。このため、数値解の精度は実用上十分だと考えられる。

## 4. 伝熱シミュレーション

### 4.1 計算モデル

培養液中における単一細胞の伝熱シミュレーションを行った。計算モデルは図 2 に示す立方体とし、x,y,z 方向それぞれに 10 等分に分割した。図 3 に示す計算モデルの中心に位置する 8 個の格子を細胞とし、均一に発熱させる。浮遊している細胞を想定し、細胞の周囲は培養液に満たされているとする。さらに細胞がガラス上に培養されることを考慮し、図 4 のように計算領域内の下方にガラスを含め、その領域を(a),(b),(c),(d)と変化させた。

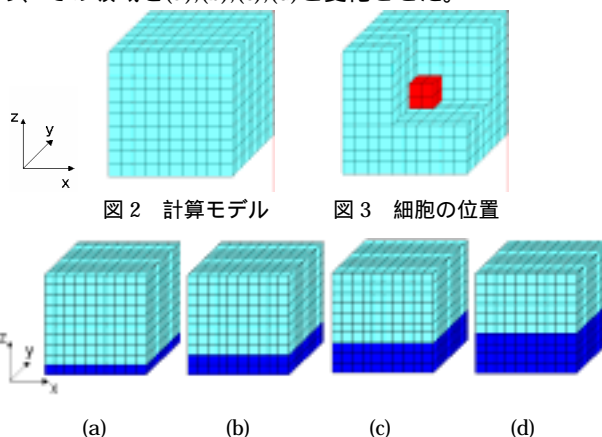


図 4 ガラス領域の変化

## 4.2 計算条件

初期条件は領域内で温度一定とし、境界条件は x 軸に垂直な境界面で初期温度と同温度で一定、y,z 軸に垂直な境界面で断熱とした。一辺の長さが 10.0[μm]の細胞を時刻 0.00[s] から 0.10[s] まで発熱させた。発熱量を 100[pW/cell] と 1000[pW/cell] の 2 パターンとした。1000[pW/cell] の場合については、細胞の一辺の長さを 50.0[μm], 100 [μm] と変化させた結果について検討した(図 5)。また、細胞の一辺の長さ 10.0[μm], 発熱量 1000[pW/cell] のときガラスのある場合の計算結果を検討した(図 6)。

細胞及び培養液には表 7 に示す水の物性値を、ガラスにはパイレックスガラス(パイレックス 7740)の物性値を用いた。

表 1 水及びパイレックス 7740 の物性値

	水	パイレックス 7740
密度[kg/m <sup>3</sup> ]	993.0	2220
比熱[J/kg·K]	4174	730
熱伝導率[W/m·K]	0.630	1.10
熱拡散率[m <sup>2</sup> /s]	1.52e-7	6.79e-7

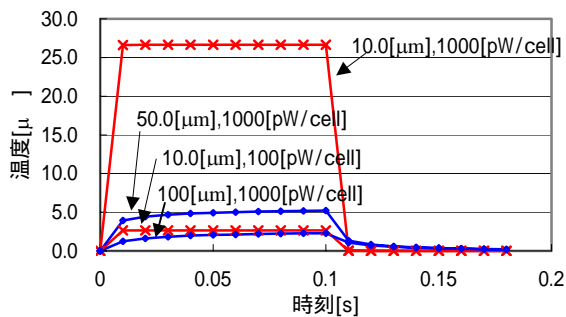


図 5 周囲を培養液に満たされている細胞の温度の経時変化(発熱開始時刻 0.00[s], 発熱終了時刻 0.10[s])

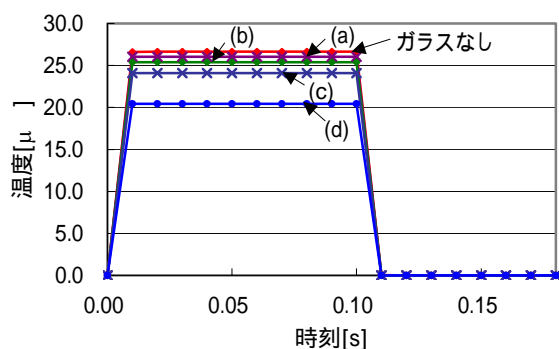
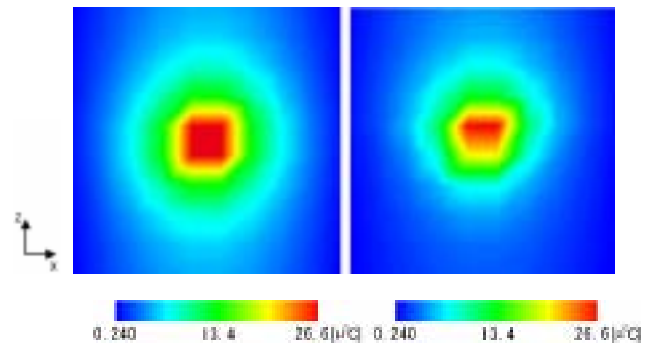


図 6 ガラス上の培養液中における細胞の温度の経時変化(細胞の一辺の長さ 10.0[μm], 発熱量 1000[pW/cell], 発熱開始時刻 0.00[s], 発熱終了時刻 0.10[s])

## 4.3 計算結果及び考察

図 5 では、発熱量が 100[pW/cell] のときの温度変化は時刻によらず 1000[pW/cell] の温度の約 1/10 となっている。また、細胞が大きくなるにつれ上昇温度は低くなっている。これは、与えた発熱量が細胞一つ当たりに対して一定とし、



(a) ガラスのない場合 (b) ガラスと付着している場合  
図 7 細胞の中心を含む zx 断面の温度分布(細胞の一辺の長さ 10.0[μm], 発熱量 1000[pW/cell], 時刻 0.1[s])

細胞が大きくなるにつれ単位体積当たりの発熱量が小さくなっているためである。また、表面積の違いも影響していると考えられる。

図 6 では、細胞とガラスの距離が近づくにつれ、細胞の温度上昇は低くなっている。特に(d)の状態、つまり細胞とガラスが付着しているときにその傾向は顕著に表われている(図 7)。これはガラスの熱拡散率が培養液の熱拡散率に比べ大きいためである。

## 5. 結論

細胞の温度上昇値は発熱量 1000[pW/cell] のとき、μオーダーであった。細胞単位の発熱量および温度変化についてはこれまで報告が極めて少ないが、一般に正常細胞の発熱量は更に小さいと考えられるので、細胞の温度上昇はさらに低いものと予想される。この場合、単一細胞のリアルタイム熱計測を可能とするプローブは μ 以上の精度を持つ必要がある。一方、これよりも発熱量が大きい細胞や、単独ではなく周囲にも複数の細胞が存在している場合は、本研究のシミュレーションよりも細胞の温度変化は大きく現れると考えられる。

また、培養細胞の熱計測を行うにあたり、あらかじめ熱拡散率が小さいものをガラスにコーティングすることが有効と考えられる。ただし、このコーティング材により細胞の活性状態などが変化するため、熱拡散率が小さくかつ細胞を活性化しやすいコーティング材を施す必要がある。

さらに、現在開発を目指している熱電対プローブは金属層で構成されたものである。このプローブによる熱拡散が細胞の熱生成にどの程度影響を与えるのかを今後考慮する必要がある。

## 参考文献

- 1) 日本化学会編「第 4 版 実験化学講座 4 熱・圧力」丸善(1992)
- 2) 角田 直人他「生体微小領域熱計測のための熱電対プローブの試作」日本伝熱シンポジウム講演論文集(2001)
- 3) 関 信弘 編「伝熱工学」森北出版(1988)
- 4) 日本機械学会編「伝熱工学資料 改定第 4 版」丸善(1986)