

マイクロ波曝露の生体細胞に対する内部電界の FDTD 解析

王 建青^{†a)}(正員) 田中 滋規[†](学生員)
 藤原 修[†](正員) 大西 輝夫^{††}(正員)
 上林 真司^{††}(正員)

FDTD Analysis of Electric Fields inside Biological Cells for Microwave Exposure

Jianqing WANG^{†a)}, Member,
 Shigenori TANAKA[†], Student Member, Osamu FUJIWARA[†],
 Teruo ONISHI^{††}, and Shinji UEBAYASHI^{††}, Members

[†]名古屋工業大学大学院, 名古屋市

Graduate School of Engineering, Nagoya Institute of Technology, Gokiso-cho, Showa-ku, Nagoya-shi, 466-8555 Japan

^{††}(株) NTT ドコモ, 横須賀市

NTT DoCoMo, Inc., 3-5 Hikarinooka, Yokosuka-shi, 239-8536 Japan

a) E-mail: wang.jianqing@nitech.ac.jp

あらまし 細胞核に対して十分薄い細胞膜を同じ透過定数を有する抵抗皮膜に置き換えることで, 任意形状の生体細胞に対するマイクロシメトリの計算を可能とする FDTD (Finite-Difference Time-Domain) 法を提案した. また, それを複数細胞が存在する場合のドシメトリ解析に適用し, 細胞内電界の隣接細胞からの影響を定量的に明らかにした.

キーワード マイクロ波, 細胞, ドシメトリ, FDTD, 皮膜インピーダンス

1. ま え が き

マイクロ波曝露による人体影響の機構解明に際しては, *in vitro* の遺伝子細胞実験が有効な手段の一つとして認識され, 影響発現の試験プロトコルにおいて細胞内での電波曝露量の定量化, いわゆるマイクロシメトリが不可欠となっている. マイクロ波を対象とした任意形状の細胞に対するドシメトリ計算は, 従来, 生体細胞を多層球で近似して解析的に内部電磁界を求める手法が頻用されている. しかしながら, 同手法は細胞の実際の形状が模擬できず, また周囲細胞の影響や偏波の効果など考慮した高精度なドシメトリ評価は困難である. これに対して, Sebastian らは有限要素法を導入し, 複雑な形状の細胞内電界の解析を可能とし [1], また, Emili らは, いわゆる Hodgkin-Huxley の細胞膜モデルを RF 領域まで適用し, FDTD 法と組み合わせることで, 細胞内電磁界分布の解析を試みた [2].

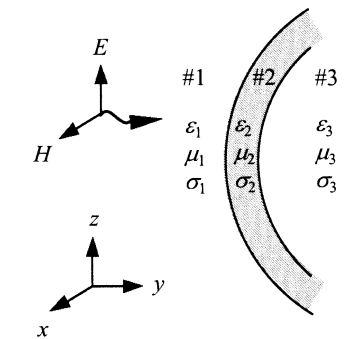
本論文では, 細胞膜が細胞核に比べて非常に薄く, それを集中定数の受動素子 (抵抗 R, インダクタ L,

キャパシタ C) に置き換えることで, 任意形状の細胞に対するマイクロシメトリの計算を可能とする FDTD 法を提案する. このアプローチは, FDTD 法を用いたことで, 有限要素法に比べ細胞の曝露装置の設計と容易に連結できる利点を有する.

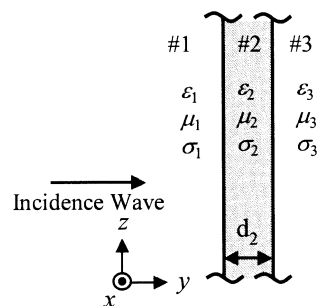
2. 計 算 法

2.1 細胞膜のモデリング

図 1(a) に細胞の多層モデルの一部分を示す. マイクロ波は電界が *z* 軸指向で *y* 方向に入射するものと仮定する. 細胞自身は数マイクロメートルの寸法であり, マイクロ波波長に比べてはるかに小さいので, 細胞内部に侵入した電界の主成分も入射界と同じく *z* 方向となる. これは細胞内における電磁波の進行方向が基本的に培養液内と同じであることを意味し, この場合の細胞中心付近における電界解析に際しては図 1(b) の一次元多層媒体モデルが適用できるものとする (妥当性の検証は後述). 一次元多層モデルは *x-y* 方向に無限に広い多層構造と仮定し, 細胞膜に相当する部分を抵抗皮膜 (表面インピーダンス Z_S) の考え方 [3] を導入すれば, 図 2 の等価回路から,



(a) Multilayer spheroidal cell model



(b) Multilayer medium model

図 1 多層モデル

Fig.1 Multilayer model.

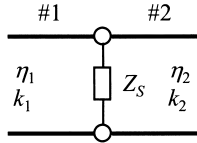


図 2 抵抗膜の伝送線路モデル

Fig. 2 Transmission line model of resistive film.

$$Z_S = \frac{T}{2 - T - \frac{\eta_1}{\eta_2} T} \eta_1 \quad (1)$$

が得られる．ここで、 T は透過係数、 $\eta_i (i = 1, 2)$ は領域 i における固有インピーダンスである．したがって、FDTD 計算においては、細胞膜の代わりに細胞核の表面で集中定数のインピーダンス Z_S を模擬すればよく、細胞膜の寸法でセルを分割する必要はない．

2.2 静的近似を利用した励振法

マイクロ波の波長は、培養液内ではセンチメートルのオーダーであり、マイクロメートルの細胞寸法に比べてはるかに長い．それゆえに、細胞はマイクロ波帯であっても静電界にさらされる状態に類似するので、FDTD 計算においては従来の正弦波励振の代わりに、時刻 $t = 0$ で入射界レベルが徐々に増加して定常に達する電界を細胞に曝露すれば、細胞内の定常電界が求めるべき界に相当する．この考え方に基づき、入射電界 E としては

$$E = E_0(1 - e^{-t/\tau_0}) \quad (2)$$

という指数時間関数で励振を行う．ただし、 E_0 は培養液内細胞位置での入射電界、 τ_0 は立上りを制御する時定数である．

3. 検証

本手法の妥当性を解析解が可能な 2 層球状細胞モデルに対して行った．図 3 に検証モデルを示す．生体細胞は外層を細胞膜（厚さ 10 nm）、内層を細胞核（半径 3.5 μm）とし、培養液と各層の電気定数を表 1 に示す．

この 2 層球細胞モデルを 0.1 μm のセルサイズで分割し、周波数 2140 MHz の平面波を照射したときの内部電界を提案 FDTD 法で計算した．図 4 に細胞の FDTD モデルを示す．入射電界が z 成分であり、細胞内部での電界主成分も同方向であることから、集中定数の皮膜抵抗は z 方向にのみ挿入した．細胞中心における電界の時間推移の計算結果からみれば、定常電界に達するには 6000 回の時間ステップで十分であっ

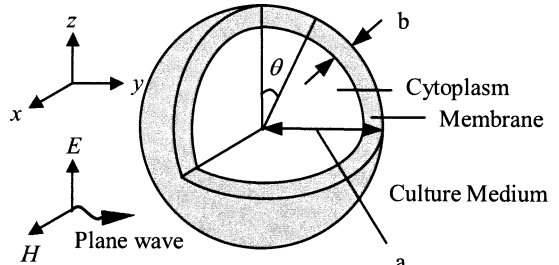


図 3 2 層球状細胞モデル

Fig. 3 Two layer spheroidal cell model.

表 1 培養液と各層における電気定数
Table 1 Electrical properties of cell.

Layer	Parameter	2140 MHz
Cytoplasm	ϵ_r	48.7
	σ [S/m]	1.42
Membrane	ϵ_r	11.3
	σ [S/m]	0.0
Culture medium	ϵ_r	70.87
	σ [S/m]	2.78

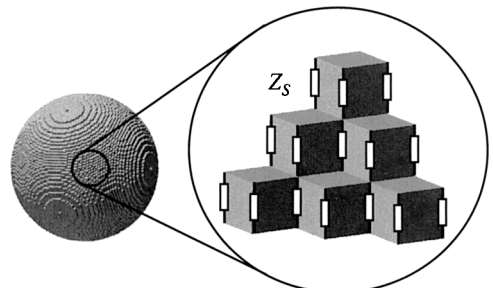


図 4 細胞の FDTD モデル

Fig. 4 FDTD model of cell.

た．図 5 に y 軸と z 軸上における細胞内外電界の主成分 (z 成分) を示す．また、検証のために静的近似のもとでラプラス方程式による電界の理論結果も併せて示す．なお、2 層球モデル内における静電ポテンシャル ϕ のラプラス方程式は次のように表され、

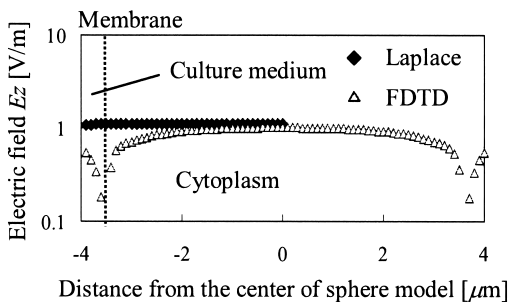
$$\frac{1}{r} \frac{\partial^2}{\partial r^2} + \frac{1}{r^2 \sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left(\sin \theta \frac{\partial \phi}{\partial \theta} \right) + \frac{1}{r^2 \sin^2 \theta} \frac{\partial^2 \phi}{\partial \varphi^2} = 0 \quad (3)$$

その一般解は、

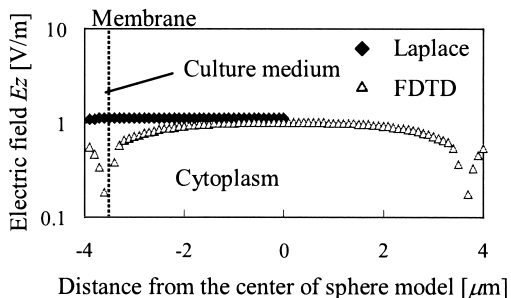
$$\phi(r, \phi) = \sum_{l=0}^{\infty} (A_l r^l + B_l r^{-(l+1)}) P_l(\cos \theta) \quad (4)$$

である．ここで A_l, B_l は境界条件により決定し、スカラー界 ϕ のこう配から内部電界を求めた．図から、集

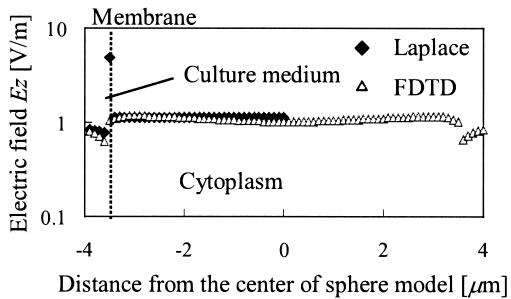
中定数の皮膜インピーダンスに置き換えられた細胞膜を除けば FDTD 計算結果はラプラス方程式の解とほぼ一致していることが分かる．具体的には，入射電界と同方向の z 軸上ではほぼ一致した電界値（3.6%の差）が得られているが， x, y の両軸では球体表面付近において計算結果とラプラス解との相違が見られた．つまり，本手法では入射電界を極方向（図 3 の z 方向）とすれば，赤道付近の電界には大きな誤差を生ずるおそれがある．この原因は一次元多層モデル近似によるものとする．また，短時間の細胞実験では，表 1



(a) Principal component of electric field along x axis inside the cell



(b) Principal component of electric field along y axis inside the cell



(c) Principal component of electric field along z axis inside the cell

図 5 細胞内の電界主成分

Fig. 5 Principal component of electric field inside the cell.

に示す数値よりも小さい電気定数の培養液が使われる場合もあるので，その影響を培養液の導電率と誘電率を表 1 の数値の 1/5 に設定した FDTD 計算を行い，結果をラプラス方程式の解と比較した．その結果，細胞内 z 軸上の電界主成分は，ラプラス方程式による電界 0.55 V/m に対して，FDTD 計算では 0.528 V/m となり，4.1%の誤差で求められた．この違いは表 1 の培養液の電気定数のときとほぼ同じである．以上のことから，細胞内部電界に着目すれば，今回提案した計算法は妥当であるといえる．

なお，ラプラス方程式の解は静電界を対象としたもので，細胞核内で一様となるが，FDTD 計算結果では細胞内部の電界レベルは一様でなく，中心ではやや弱く表面に近づくにつれて高くなる傾向が見られた．この傾向は Emili ら [2] と一致する．

4. 隣接細胞の影響

細胞実験は大量の細胞で行われるので，細胞群の空間分布に応じて細胞内の電界が変化することが予想される．本章では，3. で提案した FDTD 解析法を用いて，隣接細胞による細胞内部電界への影響を調べた．検討モデルを図 6 に示す．5 個の 2 層球細胞モデルを yz 平面上に配置し，細胞中心間距離 d を変化させ，細胞中心における電界を計算した．なお，細胞モデルは，前章で述べた細胞膜と細胞核の 2 層球構造のものと同一で，周波数は 2140 MHz，入射電界は y 方向から照射されるものとした．図 7 に細胞内電界の計算結果を示す．横軸は細胞半径 R で規格化した細胞間距離であり，縦軸は細胞内中心位置における電界の主成分である．図中の直線は隣接細胞が存在しないときの電界値である．図から，細胞内電界は，細胞が近接したときは単一細胞の電界レベルより小さくなるが，中

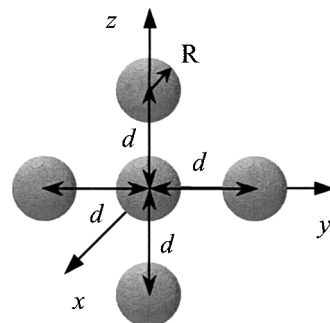


図 6 隣接細胞モデル
Fig. 6 Adjacent cell model.

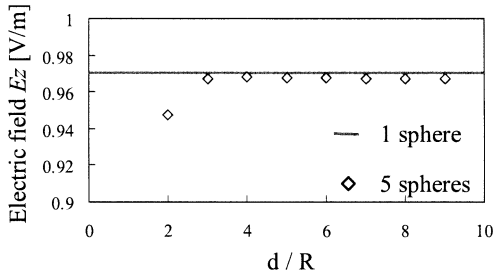


図7 隣接細胞の相互作用
Fig. 7 Interaction of adjacent cells.

心間距離が大きくなるにつれて単一細胞のときの電界値に近づくことが分かる。なお、この電界レベルの低下は、たとえ両細胞が接触するまで ($d/R = 2$) 近づけても単一細胞時の電界レベルの2%程度であり、ほぼ変化しないとみなせる。このことから隣接細胞の細胞中心部電界への影響はわずかであることが分かった。

5. むすび

本論文では、細胞膜を通して細胞核に侵入する電界の主成分が入射界と同じ方向を有することに着目し、細胞膜を平板多層構造と同じ透過定数を有する抵抗皮膜に置き換え、集中定数の皮膜インピーダンスで細胞膜を表現する FDTD モデルを提案した。更に、正弦波励振の代わりに振幅が一定時間で定常値に達するような時間関数の入射電界で励振を行うことで、マイク

ロ波帯における細胞内部電界の FDTD 解析を可能とした。本提案手法の妥当性は、細胞膜付近を除く細胞内部の電界がラプラス方程式による近似解にほぼ一致することで確認できた。ただし、細胞膜付近の電界については赤道付近で大きな誤差を生ずることに注意する必要がある。本提案手法の応用としては、細胞群空間における隣接細胞からの電界への影響を検討し、界のレベル低下は最大でも2%程度であることを明らかにした。今後の課題は任意形状細胞の膜内電界に着目した解析法の検討である。

文 献

- [1] J.L. Sebastian, S. Munoz, M. Sancho, and J.M. Miranda, "Analysis of the influence of the cell geometry, orientain and cell proximity effects on the electric field distribution from direct RF exposure," *Phys. Med. Biol.*, vol.46, pp.213-255, 2001.
- [2] G. Emili, A. Schiavoni, M. Francavilla, L. Roselli, and R. Sorrentino, "Computation of electromagnetic field inside a tissue at mobile communications frequencies," *IEEE Trans. Microw. Theory Tech.*, vol.51, no.1, pp.178-186, Jan. 2003.
- [3] 深沢 徹, 大嶺裕幸, 千葉 勇, 砂原米彦, "多層導体薄膜における透過波の FDTD 法によるシミュレーション," *信学論 (B)*, vol.J83-B, no.5, pp.711-719, May 2000.
- [4] 砂川重信, *理論電磁気学*, 紀伊国屋書店, 1999.

(平成 16 年 7 月 13 日受付, 11 月 24 日再受付)