论文编号: CMGM2012-I02

ISBN: 978-7-5611-7240-7

细胞吸入微管道的耗散粒子动力学模拟

周吕文1 刘谋斌1 常建忠2

- 1 中国科学院力学研究所, 北京 100190
- 2 中北大学机电工程学院, 太原 030051

摘要:微流动控制装置在医疗诊断中的广泛应用,引起了人们对细胞在狭隘环境中变形及破损等行为的关注。细胞通过微缩通道时的变形与响应特性可以量化其力学、物理及生化特性,从而用于细胞的分类及癌症诊断。单细胞力学实验和计算模型也越来越多地应用于研究细胞的变形,评估活细胞的力学性质。本文利用有限拉伸非线性弹性(FENE)珠簧链模型构造细胞膜,将细胞放置于由耗散粒子动力学模型模拟的微缩通道内的溶液环境中,并施加驱动力驱使细胞通过微缩通道,以模拟细胞吸入微管道全过程的动态行为特征。研究结果表明:细胞在开始进入微缩通道时减速,拉长自身,当细胞绝大部进入微缩结构后,迅速加速直至细胞完全进入微缩通道;细胞在微缩通道中的运动速度几乎不变。当细胞从微缩结构的出口离开时,又逐渐恢复了球形。数值模拟所得到的细胞变形、吸入及释放复原的形态与实验结果吻合。

关键词:细胞,微缩通道,耗散粒子动力学,微流动

1 前言

活细胞的力学性质与动态行为对于人们理解细胞在生理学和病理学的特征中能够起到至关重要的作用。现代生理学和医学已经建立了健康人体细胞与病变及变异人体细胞间力学差异的关系。病变细胞在刚度和弹性方面与正常细胞有差异。例如正常的红细胞可以通过尺寸只有自己一半的毛细血管,而被疟疾感染的红细胞则会变硬变黏,无法通过毛细血管,造成毛细血管的堵塞,甚至导致贫血症和死亡。近些年来,越来越多的生物微流动器件利用细胞的力学差异对正常细胞与病变细胞进行区分。这些微流动器件主要是通过改变环境中的驱动压强,观察细胞进入受限环境中的变形来推测细胞的力学性质。例如微吸管法,将具有微米量级的尖端插入细胞培养室,并在另一端施加适当的吸压,使细胞吸附于尖端或吸入微管内,通过显微装置观测细胞吸入管内长度随吸压的变化,该实验可以判断和区分红细胞、白细胞、内皮细胞和软骨细胞等细胞是否病变。因此研究细胞在受限环境中的变形对生物和医学都是非常有意义的。

相对于细胞力学模型的建立,实验工作开展的较早。1964年,Rand和Burton^[1]就已首次将 微吸管应用到人体红细胞膜的研究中,并由此测得了细胞膜的弹性模量。目前研究细胞的力学模型主要是连续介质模型。连续介质细胞力学模型主要包括固体模型^[2, 3]和液滴模型^[4]。研究细胞的力学模型还有微/纳米结构的方法。例如在研究红细胞的悬浮时,Boey等人^[5]和Li等人^[6]分别在1998年和2005年建立和发展了微观血影网络模型(microscopic spectrin-network

-

[†] E-mail: liumoubin@imech.ac.cn

model)来研究红细胞在大变形中细胞膜和血影蛋白网络的影响。Igor V.Pivkin等^[7]在2008年将该模型简化,建立了相应的粗粒化模型,并对红细胞在微通道中的变形作了模拟。但微观血影网络模型及其粗粒化模型还都局限于红细胞的研究。

本文将采用耗散粒子动力学及有限拉伸非线性弹性(finitely extensible nonlinear elastic, FENE)珠簧链(bead spring chain)模型来构建细胞膜。并模拟细胞进入微缩管道的变形特征以及离开微缩管道后的恢复过程。

2 DPD 方法

耗散粒子动力学(dissipative particle dynamics, DPD)^[8, 9]是一种适合模拟简单和复杂流体动力学以及流变性能的介观尺度方法,由Hoogerbrugge与Koelman首先提出,旨在解决经典分子动力学难以解决的流体时间和空间尺度问题。在微观尺度上,分子动力学(molecular dynamics, MD)方法^[10]通过追踪每个分子的位置和动量从而对整个系统的特性进行准确的模拟。由于当前计算条件的限制,分子动力学模拟所涉及的时间及空间尺度还仅限于纳秒和纳米级,很难对介观尺度以上的流动区域进行模拟。而与介观尺度流动现象直接相关的物理特性往往处于毫秒、微米级,因此介于纳米与毫米之间的介观尺度模拟方法是模拟介观尺度流动问题的合理选择。作为一种介观尺度的粗粒化的分子动力学方法,DPD方法应用一个粒子代表一团分子或者原子,而不是单个原子或分子。与经典分子动力学方法相比,DPD方法可以使用更大的粒子尺寸和更长的时间步长,因此具有更好的计算效率与计算能力,能应用到介观尺度乃至亚宏观的问题^[11]。近年来,耗散粒子动力学方法日益受到重视,逐渐应用到了各类复杂的流体流动,如相分离^[9]、蛋白质等大分子悬浮^[12]、表面活性剂^[13, 15]、胶体输运^[16, 17]、稀释聚合物溶液^[18]、生物薄膜^[19]、以及介观尺度的多相流动现象^[20-23]。

在耗散粒子动力学模型中,流体系统由一系列粒子组成。这些粒子并非单个分子,而是由若干个分子组成。组成粒子的分子数目的多少与粒子大小、实际计算区域的几何尺寸、以及计算时间等密切相关。如果组成粒子的分子数目很少,DPD模型只能模拟较小的区域。极端的情形是粒子由单个分子构成,这时DPD模型实际上就是带软作用力的分子动力学模型,但对于极端单粒子情形,体系对应NVE(粒子数-体积-总能量)系综,单纯的DPD方法不是一个可取的分子动力学方法,可能导致模拟失败。而如果组成粒子的分子数目很多,DPD模型能够充分发挥其优势,模拟较大的区域。因此耗散粒子动力学方法可以被视为一种粗粒化的分子动力学方法。

与分子动力学模型类似,牛顿运动方程描述了DPD模型中粒子的运动

$$\frac{\mathrm{d}\mathbf{r}_i}{\mathrm{d}t} = \mathbf{v}_i, \ m_i \frac{\mathrm{d}\mathbf{v}_i}{\mathrm{d}t} = \mathbf{f}_i = \mathbf{f}_i^{\mathrm{int}} + \mathbf{f}_i^{\mathrm{ext}}$$
 (1)

(1)式中 \mathbf{r}_i 和 \mathbf{v}_i 分别是位置和速度矢量; \mathbf{m}_i 为粒子i的质量,在无量纲模型中通常取单位质量; $\mathbf{f}_i^{\text{ext}}$ 是外力(如重力等); $\mathbf{f}_i^{\text{int}}$ 是可叠加的粒子-粒子间两两相互作用力,包括保守力 \mathbf{F}_i^{c} (或守恒力)、耗散力 \mathbf{F}_i^{p} 以及随机力 \mathbf{F}_i^{p} ,

$$\mathbf{f}_{i}^{\text{int}} = \sum_{j \neq i} \mathbf{F}_{ij} = \sum_{j \neq i} \mathbf{F}_{ij}^{C} + \mathbf{F}_{ij}^{D} + \mathbf{F}_{ij}^{R}$$
(2)

(2)式中 F_{ij} 是粒子j施加在粒子i上的作用力。 F_{ij} 与 F_{ij} 大小相等,方向相反,从而保证了DPD模型中动量的严格守恒。粒子-粒子间的两两相互作用力局限在有限的截距 r_{c} 内,而 r_{c} 往往可取为DPD模型中无量纲的单位长度。

保守力 \mathbf{F}_{i}^{c} 是一种沿粒子-粒子中心的软作用力,可表示为

$$\boldsymbol{F}_{ij}^{C} = a_{ij} w^{C} \left(r_{ij} \right) \hat{\boldsymbol{r}}_{ij} \tag{3}$$

(3)式中 a_{ij} 为保守力系数,它所描述的是粒子i与j间相互作用的保守力强度。 $r_{ij}(=r_{ij}-r_{jj})$ 为相对位置矢量,其模为 $r=r_{ij}=|r_{ij}|$ 。 $\hat{r}_{ij}(=r_{ij}/r_{ij})$ 为单位矢量。 $w^{c}(r_{ij})$ 为保守力权函数,一般取为1-r。 耗散力 F_{ij}^{D} 可表示为

$$\boldsymbol{F}_{ij}^{D} = -\gamma w^{D} \left(\boldsymbol{r}_{ij} \right) \left(\hat{\boldsymbol{r}}_{ij} \cdot \boldsymbol{v}_{ij} \right) \hat{\boldsymbol{r}}_{ij} \tag{4}$$

(4)式中 γ 为耗散力系数,描述了粒子i与j间相互作用的耗散力强度。 $v_{ij}(=v_i-v_j)$ 为相对速度矢量。 $w^D(r_{ij})$ 为耗散力权函数。由(4)式可见,耗散力由粒子间的相对位置和相对速度共同决定。随机力 F_i^R 可表示为

$$\boldsymbol{F}_{ij}^{R} = \sigma w^{R} \left(r_{ij} \right) \xi_{ij} \hat{\boldsymbol{r}}_{ij} \tag{5}$$

(5)式中 σ 为随机力系数,描述了粒子i与j间相互作用的随机力强度。 $w^{k}(r_{i})$ 为随机力权函数。 耗散力和随机力也是沿粒子-粒子中心的作用力,这确保了DPD模型的角动量守恒。 ξ_{i} 为随机 变量,一般具有高斯分布、平均值为零且方差为 $\Delta t^{-1}(\Delta t)$ 为推进牛顿方程时间积分的时间步长)。

(4)式中的负号表明,耗散力方向与粒子间相对运动的方向相反,因此通常会减弱粒子间相互作用,减少系统的动能,降低系统的温度。而随机力则通常引起粒子间的随机振动,增加系统的动能,提高系统的温度。耗散力和随机力的相互作用,在满足一定条件下,能使整个系统温度维持在基本恒定的水平上。保持系统恒温的条件可以从系统的热力学平衡统计分析中得到 $^{[24]}$ 。对温度为 T 的DPD流体系统,为了维持系统温度不变,耗散力系数和随机力系数,以及耗散力权函数和随机力权函数必须满足以下关系

$$\gamma = \frac{\sigma^2}{2k_B T} \tag{6}$$

$$w^{D}(r) = \left[w^{R}(r)\right]^{2} \tag{7}$$

(6)式中, k_B 为波尔兹曼常数。DPD模型中相互作用能量用 k_BT 表示,而 k_BT 往往取整为1。(7) 式中,耗散力权函数和随机力权函数比较常用的形式为

$$w^{D}(r) = \left[w^{R}(r)\right]^{2} = \begin{cases} (1-r)^{2} & r < 1\\ 0 & r \ge 1 \end{cases}$$

$$\tag{8}$$

3 基于 FENE 珠簧链的细胞膜模型

在本文中,细胞膜也是由一定数量(N个)的标准DPD粒子构成的,每一个粒子表示细胞膜上相应的一小块组织。图1显示的是三种不同粗粒化程度的细胞膜。显然构成细胞膜DPD粒子数量越多,构造出来的细胞膜越精细。但同时也会增加计算量。极端情况,每一个粒子仅表示细胞膜上的一个分子或原子,此时可以极大程度地反映细胞的真实属性,但现行的计算能

力还无法满足如此大的计算需求。在本文的模拟中,N 取2562,即图1中最右边的子图所示情况,从图中可以看出,N 取2562构造出的细胞膜已经非常接近于球面了。

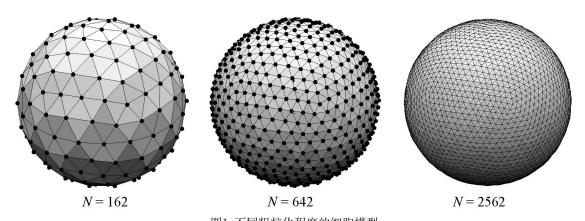


图1 不同粗粒化程度的细胞模型 Fig.1 Membrane Model at different levels of coarse graining

细胞膜上相邻组织间的相互作用由有限拉伸非线性弹性(FENE)珠簧链模型来构造。FENE 珠簧链模型通过弹簧力把相邻的珠子连接起来,通常被用来模拟DNA等生物高分子,本文用 FENE珠簧链模型来构造细胞膜,在构成细胞膜的DPD粒子中,最邻近的粒子间除了受到式(2)中的三种力外,还受到FENE簧链模型中弹簧力的作用。FENE模型^[12]中,两个珠子之间的弹簧力表达式为:

$$\boldsymbol{F}_{ij}^{S} = \frac{H\boldsymbol{r}_{ij}}{1 - \left(\boldsymbol{r}_{ij} / \boldsymbol{r}_{\text{max}}\right)^{2}} \tag{9}$$

其中,H 为弹簧常数。 r_{max} 为相邻两珠子间的最大距离,当两个珠子间的距离达到这一最大距离时,弹簧力就会增加至无穷大,因此两珠子间的距离不会超过这个最大距离。由于FENE模型中的弹簧力表现为吸引力,DPD粒子间的保守力表现为排斥力。因此存在平衡长度 r_0 使这两种力达到平衡,即

$$F_{ij}^{C}(r_0) + F_{ij}^{S}(r_0) = 0 (10)$$

根据细胞的大小和DPD模型中细胞膜的粗粒化程度,通过适当的调整FENE珠簧链中珠子间的保守力参数a,弹簧力参数H及相邻珠子间的最大距离 r_{\max} ,可以得到与粗粒化程度相适应的平衡长度。本文中的弹簧常数 H=18,相邻两珠子间的最大距离 $r_{\max}=1.5$,通过调整珠子间的保守力参数a来调整平衡长度,使得细胞的直径在16左右。

4 细胞进入微缩通道的模拟

DPD作为一种介观尺度的计算方法,能够很好地模拟简单流体在微直通道、微缩通道、复杂微流动区域的流动行为。结合FENE珠簧链构造的细胞膜模型,本文对细胞通过微缩通道的过程进行了模拟。图2是细胞通过微缩通道的实验示意图,在这个实验中细胞要进入尺寸比自身小的微缩通道,因此在该实验中,细胞需要通过变型压偏拉长自己以顺利进入微缩通道。Leong等人^[14]曾经做过细胞进入微缩通道的实验,并用复合液滴模型进行了模拟。在Leong等人的实验中,微缩通道是一个长为150μm,宽为10μm的狭长通道,狭长通道的入口和出口处

都是45度的斜坡。微通道两端存在一定的压强差以驱动通道中的流体流动,以及细胞的运动。 实验中所用的细胞的直径约为20μm,恰好是微缩通道宽度的一半。

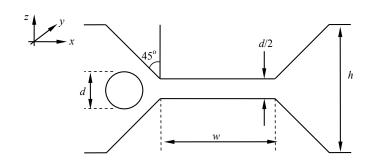


图2 细胞进入微缩通道的实验示意图 Fig.2 Schematics of cell entry into a contraction micro-channel

在本文的细胞通过微缩通道的DPD模拟中,所使用细胞的细胞膜是由2562个DPD粒子构成,细胞膜内填充有正常的DPD粒子,细胞的直径是16个无量纲单位长度(d=16)。通道中间矩形区域的微缩结构的高度(z方向)恰好等于细胞的半径,即8个单位长度。微缩结构的长度(x方向)为w=48。整个微通道在x方向上的长度为140,在y方向上的宽度为30。整个通道在z方向上的固壁边界由54600个DPD粒子构成,以模拟无滑移边界。整个流动区域布置了422810个DPD粒子流体粒子以模拟溶液环境。x方向施加无量纲重力0.02,以驱动初始流体DPD粒子运动。模拟的初始设置见图3,为了便于显示,其中普通流体粒子已略去,边界粒子也由折线和平面代替。

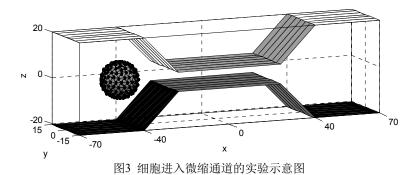


Fig.3 Simulation initial setup of the cell entry into the contraction micro-channel

对于模拟中DPD模型参数的选取,可以通过结合DPD方法与Flory-Huggins平均场理论,把DPD模拟参数同真实体系中的原子和分子信息联系起来。Groot和Warren的研究表明,对于简单DPD流体,相应的保守力系数近似为 $a\approx75k_BT/\rho$,其中 ρ 为粒子密度。本文中 $\rho=4$, $k_BT=1$,对应的保守力系数a为18.75。随机力系数 σ 为3.0,根据(6)式,对应的耗散力系数 γ 为4.5。使用修正的velocity-Verlet算法 α 20]进行时间积分,时间步长为0.02。

通过计算,可以得到细胞进出微缩结构的各种构型,图4显示了细胞进出微缩结构整个过程中的六种典型构型。从图4中的构型可以看出,细胞在进入微缩结构前呈现球形,当细胞逐渐趋近并接触到微缩结构的入口时,速度迅速下降;当细胞开始进入微缩结构时,细胞前端逐渐压扁伸长以适应微缩结构。随着细胞不断的伸长,细胞进入微缩结构的部分越来越多,最终细胞完全进入微缩结构,这一细胞变形、吸入过程需要消耗大量的时间,此时在x方向的速度基本保持为0;当细胞大部分进入后,细胞开始加速,直至完全进入;待完全进入微缩结

构后,细胞变成了两端程圆弧状的条形,在流场压力驱动作用下,继续沿x方向运动,速度几乎保持不变;当细胞运动到微缩结构右端的出口处,细胞前端已逐渐凸出微缩结构,并开始扩张,这时由于细胞的表面张力的作用,会加速细胞离开微缩结构;随着细胞逐渐远离微缩结构的出口,细胞形状在这过程中也逐渐恢复了它原来的形状即球形。对比图4中的前三幅子图和后三幅子图,可以发现细胞在进微缩结构和出微缩结构过程中,构型上基本对称,但时间上并不对称,细胞进微缩结构的过程很慢,而离开微缩结构的过程则相对较快。细胞在进入微缩结构的过程中,表面张力主要起阻碍作用,减慢细胞进入的速度。而当细胞从右端离开微缩结构时,细胞的表面张力则主要起到加速细胞离开微缩结构的作用。

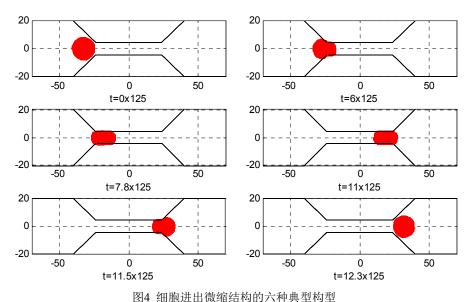


图4 细胞进급倾缩结构的八种典型构型 Fig.4 Six typical conformations of cell through the contraction micro-channel

本文还将模拟结果与Leong等人的实验结果做了比较,图5中左边6幅子图是Leong等人用高速摄像机记录下来的细胞进入微缩结构的过程。图5中右边6幅子图是本文DPD数值模拟中所得到的细胞构型,与实验所得结果相比,细胞的构型基本相同。由图5与图6中实验和模拟结果的对比,可以看出在细胞进入微缩结果的过程可以分为以下几个阶段:

- (1) 由(a)到(b)的过程中,细胞在开始要进入微缩结构时减速,速度变得较小,这是由于细胞运动遇到了障碍,而细胞变形则需要一定的时间;
- (2) 由(b)到(c)的过程显示出细胞开始接触微缩结构的入口并逐渐变形,这一过程中细胞在x方向上继续减速,致使细胞速度趋于0,因此(b)和(c)显示的两时刻的细胞在x方向上的坐标位置变化很小;
- (3) 由(c)到(d)的过程显示了细胞的进一步变型,细胞前端拉得更长,并从小部分进入微缩结构转变为约一半体积进入微缩结构,这一过程消耗了近3s;
- (4) 由(d)到(e)的过程则显示细胞通过继续变型从约一半的体积进入微缩结构到完全进入 微缩结构的过程,这一过程消耗了近6s,占据了整个细胞进入微缩结构过程时间的一大半。
- (5) 由(e)到(f)的过程则显示了细胞完全进入微缩结构后开始逐渐加速,在不到1s的时间内前进了一段较可观的距离,当然这里的可观是相对于前9s的过程即由(a)到(e)的过程。

从实验观察及本文的模拟结果都可以看出,细胞在开始进入微缩结构时减速,从到达微缩 结构的入口时到大部分进入微缩结构的过程将消耗很大一部分时间来改变自己的形状,拉长 自身,此时速度基本保持为0;当细胞绝大部进入微缩结构后,迅速加速至细胞完全进入微缩结构,此后在微缩结构中的运动速度几乎不变,形状呈现两端带圆弧状的条形,细胞在微缩结构中的构型基本不变,这种构型将一直持续至细胞离开通道的时候。由于Leong等人的实验并未给出细胞离开微缩结构时的构型,因此这里没有能够对比细胞离开微缩结构的实验结果和模拟的结果。

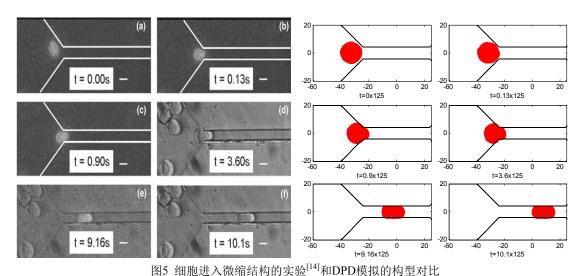


Fig.5 Conformation comparisons of cell entry into contraction micro-channel between experiment and our DPD simulation

5 结语

微流动控制装置在医疗诊断中的广泛应用,引起了人们对细胞在狭隘环境中变形,破损等行为的关注。本文应用有限拉伸非线性弹性珠簧链模型成功地构造出细胞膜,并利用耗散粒子动力学方法对细胞在微缩通道中的运动作了模拟和研究,得到了细胞在微通道中通过微缩结构时的各种构型,并发现细胞在进出微缩结构的过程中,空间构型上基本对称,但对称构型出现的时间并不对称,细胞进微缩结构的过程很慢,而离开微缩结构的过程则相对较快。本文将细胞进入微缩结构的六个典型时刻的细胞构型与F.Y.Leong等人的实验结果作对比,发现模拟所得结果与实验基本吻合:细胞在开始进入微缩结构时减速,并消耗大量的时间改变形状,拉长自身以适应尺寸比自身小的微缩结构,当细胞绝大部分进入微缩结构后,细胞将迅速加速至完全进入微缩结构,此后在微缩结构中的运动速度几乎不变。

本文的模型和模拟对于细胞的大变形和小变形都可以较好的模拟,不仅可以用来得到实验中不容易得到的结果,并对不同性质的细胞的力学响应有更深的理解;还对生物微器件的设计有一定的指导意义,比如本文的结果显示可以考虑通过对微通道中流场的控制及微缩结构尺寸的调整,使得不同力学性质的细胞更加高效的分离。

参考文献

- [1] Rand R P, Burton A C. Mechanical properties of red cell membrane: L membrane stiffness and intracellular pressure. Biophysical Journal, 1964, 4: 115-135.
- [2] Theret D P, Levesque M J, Sato M, et al. The application of a homogeneous half-space model in the analysis of endothelial cell micropipette measurements. Journal of Biomechanical Engineering, 1988, 110(3): 190-199.

- [3] Mijailovich S M, Kojic M, Zivkovic M, et al. A finite element model of cell deformation during magnetic bead twisting. Journal of Applied Physiology, 2002, 93(4): 1429-1436.
- [4] Yeung A, Evans E. Cortical shell-liquid core model for passive flow of liquid-like spherical cells into micropipets. Biophysical Journal, 1989, 56(1): 139-149.
- [5] Boey S K, Boal D H, Discher D E. Simulations of the erythrocyte cytoskeleton at large deformation. I. microscopic models. Biophysical Journal. 1998, 75(3): 1573-1583.
- [6] Li J, Dao M, Lim C T, Suresh S. Spectrin-Level Modeling of the Cytoskeleton and Optical Tweezers Stretching of the Erythrocyte. 2005 Biophysical Journal, 88(5): 3707-3719.
- [7] Pivkin I V, Karniadakis G E. Accurate Coarse-Grained Modeling of Red Blood Cells. Physical review letters, 2008, 101: 118105.
- [8] Hoogerbrugge P J, Koelman J. Simulating Microscopic Hydrodynamic Phenomena with Dissipative Particle Dynamics. Europhys Lett, 1992, 19: 155-160.
- [9] Groot R D, Warren P B. Dissipative particle dynamics: Bridging the gap between atomistic and mesoscopic simulation. J Chem Phys, 1997, 107(11): 4423-4435.
- [10] Rapaport D C. The Art of Molecular Dynamics Simulation. 3rd ed. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2004. 4-8.
- [11] 陈硕, 赵钧, 范西俊, 等. 复杂流体流动的耗散粒子动力学研究进展, 科技通报, 2006, 22(5): 596-602.
- [12] Fan X, Phan-Thien N, Yong N T, et al. Microchannel flow of a macromolecular suspension . Phys Fluids, 2003, 15(1): 11-21.
- [13] Groot R D. Electrostatic interactions in dissipative particle dynamics simulation of polyelectrolytes and anionic surfactants . J Chem Phys, 2003, 118(24): 11265-11277.
- [14] Leong F Y, Li Q, Lim C T, et al. Modeling cell entry into a micro-channel. Biomech Model Mechanobiol, 2011, 10(5): 755-766.
- [15] Groot R D. Mesoscopic Simulation of Polymer-Surfactant Ag- gregation. Langmuir, 2000, 16: 7493-7502.
- [16] Dzwinel W, Yuen D A, Boryczko K. Mesoscopic Dynamics of Colloids Simulated with Dissipative Particle Dynamics and Fluid Particle Model. J Mol Model, 2002, 8: 33-45.
- [17] Tanaka H, Araki T. Simulation method of colloidal suspension with hydrodynamic interactions: fluid particle dynamics. Phys Rev Lett, 2000, 85: 1338-1341.
- [18] Schlijper A G, Hoogerbrugge P J, Manke C W. Computer simulation of dilute polymer solution with the dissipative par- ticle dynamics method. J Rheol, 1995, 39(3): 567-579.
- [19] Venturoli M, Smit B. Simulating the self-assembly of model membranes. Phys Chem Comm, 1999, 10: 45-49.
- [20] Liu M B, Meakin P, Huang H. Dissipative particle dynamics with attractive and repulsive particle-particle interactions. Phys Fluids, 2006, 18: 017101-017114.
- [21] Liu M B, Meakin P, Huang H. Dissipative particle dynamics simulation of pore-scale multiphase fluid flow. Water Resour Res, 2007, 43 doi:10.1029/2006WR004856.
- [22] Liu M B, Meakin P, Huang H. Dissipative particle dynamics simulation of fluid motion through an unsaturated fracture and fracture junction. J Comput Phys, 2007, 222: 110-130.
- [23] 常建忠, 刘谋斌, 刘汉涛. 微液滴动力学特性的耗散粒子动力学模拟. 物理学报, 2008, 57(7): 3954-3961.
- [24] Espanol P, Warren P. Statistical mechanics of dissipative particle dynamics. Europhys Lett, 1995, 30(4): 191-196.

Dissipative Particle Dynamics Simulations of Cell Micropipetting

Zhou Lv-Wen¹ Liu Mou-Bin¹ Chang Jian-Zhong²
1 Institute of Mechanics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China
2 School of Mechatronic Engineering, North University of China, Taiyuan 030051, China

Abstract: With the ever-increasing applications of micro-fluidic devices in medical diagnostics, cellular deformation and damage in confined environments has attracted more and more interests. The forced movement of a single cell through constricted micro-channels (cell micropipetting) offers potential methods of quantifying the mechanical, physical and biochemical characteristics of the concerned cell, and thus can be applied in cell sorting and cancer diagnostics. In this paper, we use a finite extensible non-linear elastic (FENE) bead spring chain model and the dissipative particle dynamics (DPD) method to investigate the transportation and deformation of cell through a constricted micro-channel. It is found that before entering the contracted micro-channel, the cell gradually deforms with reducing velocity. As the cell gradually enters the micro-channel, it elongates until its major axis reaches maximum. As the front of the cell gradually leaves the micro-channel, it restores its original structure with increasing velocity. The obtained patterns of cell deformation, contraction and expansion as well the recovery of its original shape are similar to experimental observations. Size effects of the contraction micro-channel and influences of cell membrane properties are also studied.

Key words: cell mechanics, dissipative particle dynamics, micropipette, micro channel flow