



國立台灣大學理學院數學所

碩士論文

Department of Mathematics

College of Science

National Taiwan University

Master Thesis

模擬細胞胞吐現象之初探

A Preliminary Numerical Study on Cell Exocytosis

楊耀宇

Yao-Yu Yang

指導教授：許文翰 博士

Advisor: Tony Wen-Hann Sheu, Ph.D.

中華民國 103 年 8 月

August 2014

國立臺灣大學碩士學位論文  
口試委員會審定書

模擬細胞胞吐現象之初探

A Preliminary Numerical Study on Cell Exocytosis

本論文係 楊耀宇 君 (R01221024) 在國立臺灣大學數學系、所  
完成之碩士學位論文，於民國 一零三年 七月 二十六日承下列考  
試委員審查通過及口試及格，特此證明

口試委員：

U3235

(簽名)

張書懿 (指導教授)

陳柏源

系主任、所長

(簽名)

(是否須簽章依各院系所規定)

## 誌謝

能完成本論文，第一個要感謝的是我的指導教授許文翰博士，他引領了我進入數值模擬的領域，因為在大學時期我學習的幾乎都是純數方面的知識，在進入此領域的時候真的讓我大開眼界。在課業方面，教授給予了我許多的幫助，平常也會關心學生的生活情況，真的讓學生萬分的感謝。第二要感謝的是我的家人，在家裡經濟有點拮据的情況下，也支持我繼續念書、追逐我的夢想。

本論文的誕生，也感謝口試委員們許多的建議與指正，在此感謝中國醫藥大學的陳柏源教授、交通大學的張書銘教授，當然還有我所敬愛的許文翰教授，很感謝您們百忙之中能給我這麼多的幫助，雖然我的語文表達能力蠻低落的，但是您們還是不厭其煩的提點我如何修正內容，真的很感謝。

也謝謝實驗室裡各位同儕的幫助，在剛進來的時候，甚麼都看不懂、不知道，你們也不嫌棄我，告訴了我各種對於數值模擬這領域來說非常簡單的知識，幫助我度過許多的困難，真的很感謝。

也要感謝我所學的國術，讓我能夠抒發心中的壓力與帶給我足夠的體能，能夠完成一件件事情，也從中學習到了堅忍不拔的精神，能一直往下走下去，不會遇到困難就打退堂鼓，在此感謝我的武術師傅林鈺萍老師。



## 摘要

本論文利用數值模擬的方式嘗試了解細胞內的顆粒與化學傳導物質，經由胞吐作用後，排到細胞外的現象，統御方程式包含細胞內、外環境中流體的方程式以及胞吐作用中所涉及化學傳導物質濃度的傳輸方程。此一描述胞吐行為的物理模型，將運用 FreeFem++ 這套軟體來了解胞吐顆粒的移動與化學物質濃度擴散到細胞外部的情形，並將結果與參考文章作結果之比較。

關鍵字：胞吐作用；數值模擬；史托克斯方程；傳輸方程；FreeFem++

## Abstract

In this study, we attempted to investigate the phenomena in which the granule and chemical transmitter in cell are expelled from the cell by exocytosis. The governing equations consist of the inside and outside fluid equations of the cell and transport concentration equation for the chemical transmitter. This physical exocytosis model was studied using the software FreeFem++ to predict the granule motion and chemical transmitter concentration outside of the cell. The predicted numerical solutions will also be compared with the reference solutions.

Key word: exocytosis; Numerical Simulation; Stokes equation ; Transport equation ;

FreeFem++

# 目錄



口試委員會審定書	i
誌謝	ii
中文摘要	iii
英文摘要	iv
第一章 序論	
1.1 前言	1
1.2 研究動機	1
1.3 文獻回顧	2
1.4 論文大綱	3
第二章 理論背景	
2.1 細胞(Cell)	4
2.2 胞吞作用(Endocytosis)	6
2.3 胞吐作用(Exocytosis)	8
第三章 物理模型之建置	
3.1 基本假設	10
3.2 統御方程式	16



## 第四章 數值方法

4.1 使用軟體之簡介	27
4.2 時間項的離散	28
4.3 空間項的離散	30

## 第五章 程式驗證

5.1 Stokes equations 之驗證	36
5.2 Transport equation 之驗證	39

## 第六章 胞吐現象之數值模擬

6.1 問題描述	42
6.2 參數設定	42
6.3 模擬結果	43

## 第七章 結論

7.1 成果與討論	48
7.2 未來之展望	49

參考文獻	50
------	----



## 圖目錄

2.1 胞飲作用機制之示意圖	7
2.2 胞飲作用機制之示意圖	7
2.3 胞吐作用機制之示意圖	8
3.1 物理空間設置示意圖	10
3.2 物理空間設置示意圖(符號整理)	11
3.3 物理空間設置示意圖(符號整理)	11
3.4 物理空間設置示意圖(方程式區域)	13
3.5 課題一之示意圖	14
3.6 課題二之示意圖	14
3.7 課題二細胞膜外形之給定	25
3.8 給定細胞膜移動方式之示意圖	26
5.1 Stokes equations 程式驗證：網格設置示意圖	37
5.2 Stokes equations 程式驗證：速度 $u$ 示意圖	37
5.3 Stokes equations 程式驗證：速度 $v$ 示意圖	38
5.4 Stokes equations 程式驗證：速度 $p$ 示意圖	38
5.5 Transport equation 程式驗證：網格設置示意圖	39
5.6 Transport equation 程式驗證：結束時間 $T_{end} = 1$ 結果圖	40
5.7 Transport equation 程式驗證：結束時間 $T_{end} = 3$ 結果圖	40
5.8 Transport equation 程式驗證：結束時間 $T_{end} = 5$ 結果圖	41



6.1	課題一，時間 $t = 5$ 時， $D = 30$ ，四種開口大小結果	43
6.2	課題一，時間 $t = 5$ 時， $D = 300$ ，四種開口大小結果	44
6.3	課題一，時間 $t = 5$ 時， $D = 3000$ ，四種開口大小結果	44
6.4	課題一，不同大小的開口，個別在不同擴散係數下，通過電極的通量	45
6.5	課題一，固定擴散係數下，不同大小的開口，通過電極的通量	46
6.6	課題二，固定擴散係數下，不同的細胞膜移動速度，通過電極的通量	47
6.7	參考文章課題一之結果與本論文課題一之結果	47
6.8	參考文章課題二之結果與本論文課題二之結果	47



# 第一章 序論



## 1.1 前言

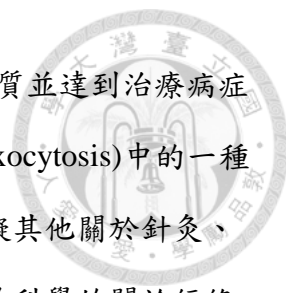
在研究細胞的歷史中，為了瞭解細胞與細胞之間的聯繫是如何讓生命正常的運作時，人們發現了細胞會藉由攝取細胞外部的物質，來得到自己所需要的養分，或是合成出自己或是其他細胞所需的物質，再將自己不需要的廢物以及製造出的養分釋放到細胞外部去，而控制物質進出的方式有三種。第一種，物質的大小很小，或是物質為脂溶性物質，可以直接穿越細胞膜進出細胞；第二種，物質通過細胞膜上的運輸蛋白質，控制物質的進出；第三種，細胞藉由胞吞與胞吐的作用，攝取與排出物質(詳細請看第 2 章內容)。

在本論文中，要探討的為第三種情形中的胞吐作用，將藉由數值模擬的方式，觀察胞吐的物理現象、瞭解其中的意涵，探討並比較參考文章中的結論。

## 1.2 研究動機

當初會開始做這主題的研究，其實是跟我的興趣有關，我本身修練國術以及氣功。國術在很多方面都牽涉醫武合一的概念，而氣功當然牽涉到穴道的地方就更多了，說到穴道，最初是從中醫理論中的經絡系統這個概念而來。約在兩千五百多年前，中國誕生了一部醫學方面的鉅著《黃帝內經》，該部著作涉及針灸的相關理論及敘述，而針灸最初源自石器時代人們使用較尖的石頭來按壓患處，以減輕不適的症狀。

在中國醫學裡面，經絡是針灸的核心內涵，然西方卻認為經絡為偽科學，於是關於經絡、穴道的研究就開始如火如荼的進行著，其中發現人體的穴位處肥大細胞的數量比非穴位處來的多，在進行針灸時會刺激其中的肥大細胞



(Mast cell)產生脫顆粒作用(Degranulation)，進而釋放化學物質並達到治療病症的目的，而脫顆粒作用(Degranulation)就是屬於胞吐作用(Exocytosis)中的一種形式，當模擬出胞吐的行為模式後，就可以再進一步去模擬其他關於針灸、經絡的相關研究，這也是在把中國文化中，被西方認為是偽科學的關於經絡穴道的部份予以科學化，去理解它的機制，看中醫書籍的文獻中，哪些行為、內容可能是可以捨棄，哪些是很重要的部分必須保留，所以針灸過程所涉及各種機制、原理，是需要去研究的，以期將中國醫學裡面所涉及理論都予以科學化。

### 1.3 文獻回顧

說到胞吐作用(Exocytosis)前，先要說到細胞(Cell)的科學歷史。最初細胞的發現歸功於英國的科學家羅伯特·虎克 (Robert Hooke)，他於 1665 年時，為了觀察軟木塞浮在水面上而自己製作了顯微鏡，進而發現了細胞的存在。之後也陸陸續續發現了細胞內部的胞器，細胞核 (Nucleus)、內質網 (Endoplasmic reticulum)、核糖體 (Ribosomes)、高基氏體 (Golgi bodies)、溶體 (Lysosomes)、液胞 (Vacuole)、粒線體 (Mitochondria) ... 等等，還有包覆整著細胞的細胞膜(Cell Membrane)。其中要特別說明的是高基氏體以及細胞膜這兩樣胞器與質膜，因為這兩樣胞器與質膜與細胞的胞吐作用有很大的關係(詳細請看第 2 章內容)。

在 1855 年，耐格裡(Nageli)稱細胞的邊界為細胞膜(Membrane)，且與克拉默(Cramer)一起做實驗，並發現細胞與環境發生關係是經由細胞膜而產生。1899 年英國細胞生理學家奧弗頓(C·Overton)發表了一系列的有關於化合物進入細胞的觀察結果，並得出細胞膜是脂肪性物質。爾後在 1925 年，戈特(E·Gorter)和格倫德爾(F·Grendel)提出了細胞膜為雙層膜的概念。

在西元 1975 年，期刊 JCB (The Journal of Cell Biology) 已出現有關於胞吐

作用(exocytosis)的文章，而 1995 年 L Huang, H Shen, M A Atkinson, and R T Kennedy 發表的文章[1]，也是研究有關特定細胞的胞吐作用。

到了 2003 年，Fan, T.-H 提出了與胞吐作用相關的數學模型[2]，藉此一模型可以瞭解胞吐作用的相關機制及其運作。

## 1.4 論文大綱

第一章講述前言、研究的動機以及文獻回顧與論文大綱。第二章介紹一些相關的理論背景知識。第三章提出物理模型的基本假設與統禦方程式。第四章介紹數值方法以及離散方程式。第五章執行程式的驗證以確認程式及數學模型的可用性。第六章為數值模擬的結果以及討論。第七章為成果及討論。



## 第二章 理論背景

在講述胞吐作用(Exocytosis)之前，將介紹細胞的相關基礎知識。將介紹與胞吐作用相關的一些細胞相關的基礎知識，接著再講胞吐作用，這樣可以對胞吐作用會有比較完整的理解。

相關知識主要參考以下書籍：

- 參考高等教育出版社的《細胞生物學 (第三版)》[3]。
- 圖解細胞世界：促進細胞活化,遠離疾病的關鍵![4]。
- 漫畫細胞生物學與遺傳學[5]。
- 細胞生物學導學[6]。
- 細胞生物學基礎[7]。
- 彩色圖解人體解剖與生理學[8]。
- 解剖生理學[9]。
- 人體生理學：身體功能之機轉[10]。

### 2.1 細胞

細胞是組成生物體的共同基本單位，而它的大小平均為  $20\mu\text{m}$ ，細胞的發現歸功於英國的科學家羅伯特·虎克 (Robert Hooke)，他於 1665 年為了觀察漂浮在水面上的軟木塞，自製了顯微鏡進而觀察到了細胞的存在，之後也陸續的觀察黴菌、苔癬、蚊子、跳蚤、蒼蠅...等的周遭昆蟲。之後，於 1838 年與 1839 年，德國的植物學家許來登(M. J. Schleiden)、動物學家許旺(Theodor Schwann) 共同於 1838 年、1839 年提出「細胞學說」，而此學說裡有三大要點

- 一切動、植物都是由細胞發育而成，且由細胞所構成。
- 細胞是一個相對獨立的單位，既有屬於自己的生命，而且對與其他細胞共同組成的整體的生命起作用。
- 新細胞可以從舊細胞中產生。



人體大約有兩百多種不同的細胞所構成，而總細胞數量約有六十兆個，不同種的細胞會構成不同的組織，來構成整個生命的運作，在人體常聽到的有上皮組織、結締組織、肌肉組織、神經組織…等。

細胞的外部有包覆整個細胞的細胞膜，內部也有許多的胞器，而這些胞器的名稱以及功用如下：

- 細胞核 (Nucleus)：  
主要攜帶遺傳物質。
- 內質網 (Endoplasmic reticulum)：  
製造蛋白質，脂肪、膽固醇的代謝，細胞膜上脂質的形成...等。
- 核糖體 (Ribosomes)：  
負責合成蛋白質的胞器。
- 高基氏體 (Golgi bodies)：  
主要負責蛋白質的修飾、分類與輸送。
- 溶體 (Lysosomes)：  
分解生命所需的有機物質。
- 液胞 (Vacuole)：  
儲存水分。
- 粒線體 (Mitochondria)：  
協助細胞呼吸。



物質的進出，需要通過包圍細胞的細胞膜，而進出的方式有以下幾種情形：

1. 簡單擴散，物質的分子量非常小，或是脂溶性的，可直接穿過細胞膜。
2. 物質經由膜上的蛋白質，被轉運進細胞內部，或是轉運出細胞。
3. 細胞的胞吞以及胞吐的作用。

## 2.2 胞吞作用

胞吞作用(endocytosis)，是通過細胞膜(plasma membrane)向細胞內陷進去，進而形成囊泡，藉此將細胞外的物質包裹進去，再把包裹住的物質輸入到細胞內部的一個過程。過程中所形成的囊泡稱之為胞吞泡(endocytic vesicle)。根據胞吞泡的大小以及胞吞的物質，可將胞吞作用分為兩種類型：

### (1) 胞飲作用(pinocytosis)

胞吞的物質為溶液，所形成的胞吞泡較小。

### (2) 吞噬作用(phagocytosis)

胞吞的物質為較大的顆粒性物質(例如微生物、細胞碎片...等)，所形成的胞吞泡較大。

根據這兩種不同的胞吞作用，將胞飲作用所產生的胞吞泡稱之為胞飲泡，吞噬作用所產生的胞吞泡稱之為吞噬泡兩種。

胞飲作用與吞噬作用可由以下的三點區別之：

### (1) 胞吞泡的大小。

(胞飲泡直徑通常小於 150nm；吞噬泡直徑通常大於 250nm。)

(2) 所有的真核細胞都可以藉由胞飲作用來攝取細胞外的溶液與可溶性分子，而吞噬作用所吞噬的大顆粒物質必須由特殊的吞噬細胞獲取之。

### (3) 胞吞泡形成的機制不同。

胞飲泡需要網格蛋白(clathrin)或藉由此類蛋白的幫助而形成，而吞噬泡的形成則需有微絲及其結合蛋白的幫助。



## 胞飲作用

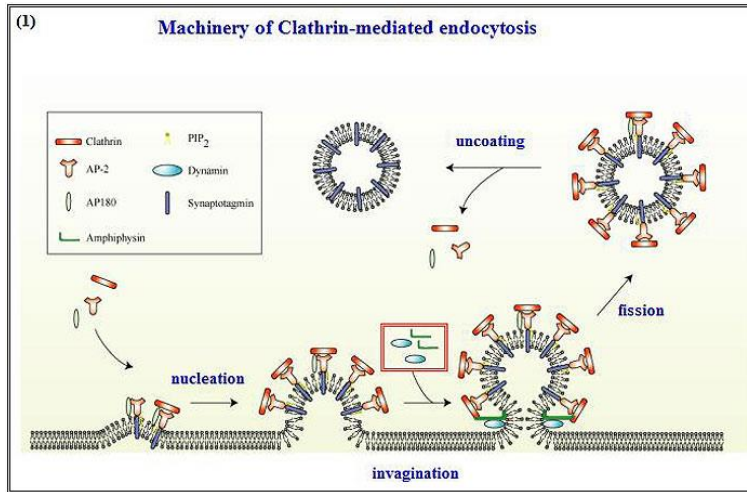


圖 2.1 胞飲作用機制之示意圖[11]

## 吞噬作用

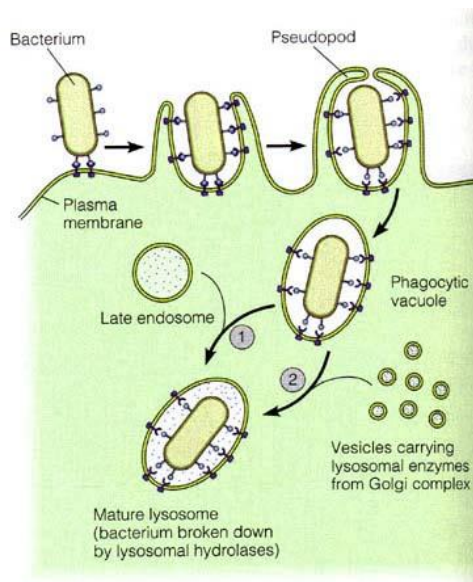


圖 2.2 胞飲作用機制之示意圖[12]





## 2.3 胞吐作用

胞吐作用(exocytosis)可以看為胞吞的相反過程,胞吐作用是以細胞內部所產生的囊泡,將細胞內部的特定物質通過細胞膜運出的一種過程。胞吐作用可分為兩種途徑:

- (1) 組成型胞吐途徑(constitutive exocytosis pathway)
- (2) 調節型胞吐途徑(regulated exocytosis pathway)

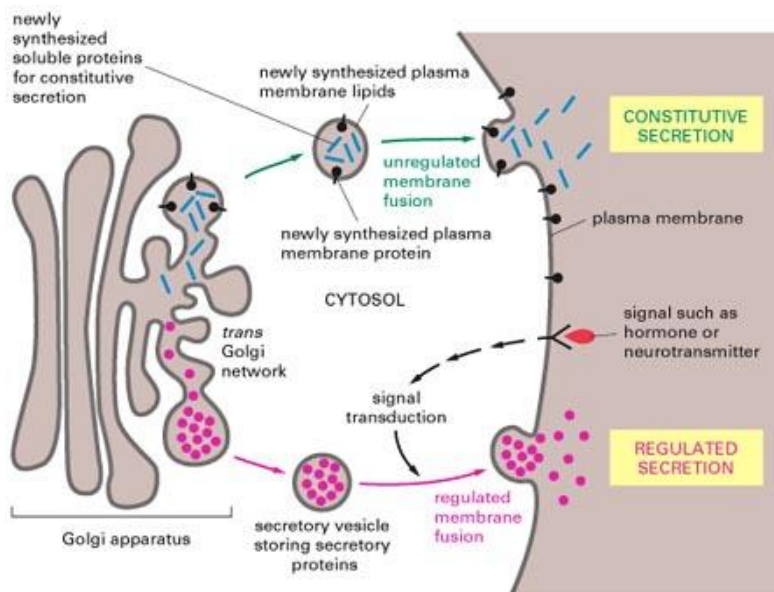


圖 2.3 胞吐作用機制之示意圖,上方為組成型胞吐;

下方則為調節型胞吐。[13]



(1) 組成型胞吐途徑(constitutive exocytosis pathway)

組成型胞吐途徑幾乎存在於所有細胞，由細胞內的高基氏體分泌囊泡，並向細胞膜運輸的過程，它負責細胞內胞器的物質運輸，達成合成膜蛋白、膜脂肪、形成質膜外周蛋白...等，或是釋放營養成分給周遭的細胞與代謝和信號分子的傳遞，通常不需透過刺激即會自主地進行。

(2) 調節型胞吐途徑(regulated exocytosis pathway)

調節型胞吐途徑主要出現在具特別分泌細胞裡面，細胞內所分泌的蛋白質或是小分子物質，會暫時儲存於特定的囊泡內部，而當細胞受到外部的刺激並收到信號時，暫存的那些囊泡就會往細胞膜處移動，並將內部的物質向細胞外部排出。



### 第三章 物理模型之建置

在此論文中所使用的方程式，是參考 Tai-His Fan 與 Adrei G.Fwdorov 所寫的文章《Transport Model of Chemical Secretion Process for Tracking Exocytotic Event Dynamic Using Electroanalysis》[14]，在以下會說明題目之設置、方程式的介紹、本論文所改動之方程式。

#### 3.1 基本假設

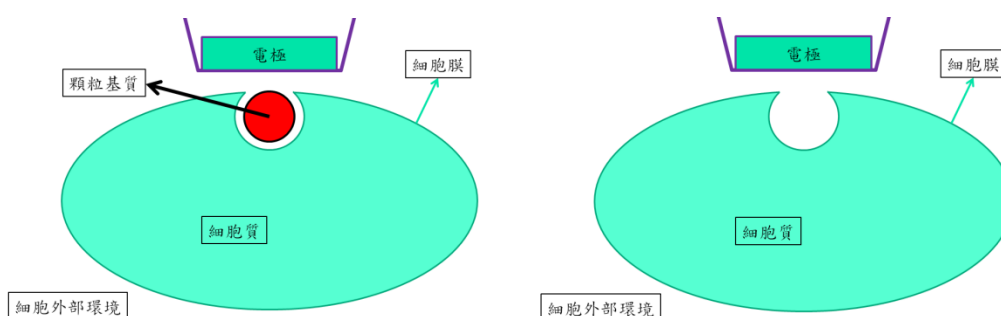


圖 3.1 左為含顆粒基質之題目設置，右為無顆粒基質之設置。

基本假設如上圖所示，假設只有一個胞吐顆粒將從細胞中排出。上方的電極是為了測量從胞吐顆粒排出的化學傳導物質的濃度，左圖為胞吐顆粒中含有顆粒基質(granule matrix)的情況，而在右圖則為不含顆粒基質的情形。顆粒基質為一團聚電解質，它是由許多蛋白質交錯所構成的球形物體。依照這兩種情況，將題目分為**課題一**、**課題二**兩種。

接下來把上圖的相關區域用數學式來定義其區域符號，並照定義可把圖 4 整理為圖 3.2、3.3，其目的是要將符號統一化，以利辨認。

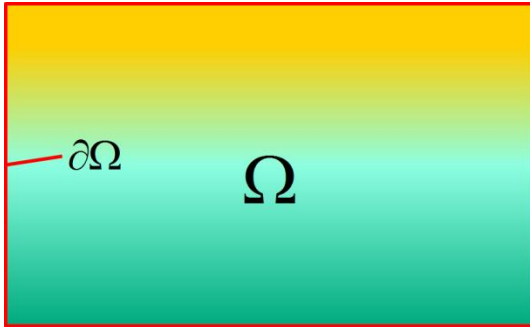


圖 3.2

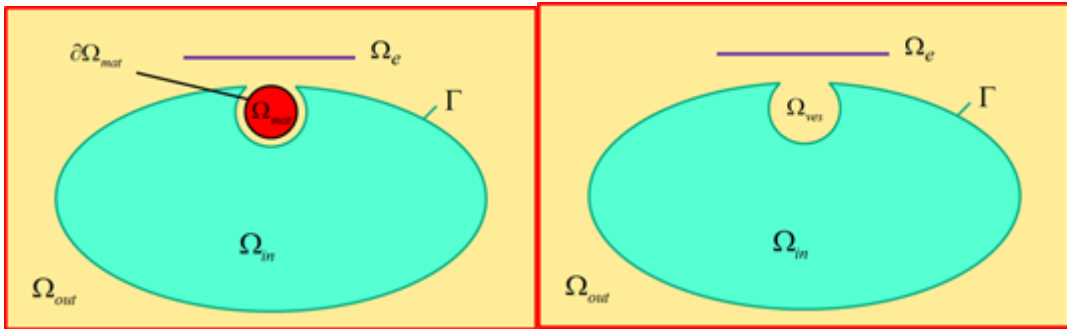


圖 3.3

- $\Omega$  : 全部區域
- $\Omega_e$  : 電極之區域
- $\Omega_{out}$  : 細胞外部之區域
- $\Omega_{in}$  : 細胞內部之區域
- $\Gamma$  : 細胞膜
- $\Omega_{mat}$  : 顆粒基質之區域
- $\Omega_{ves}$  : 胞吐囊泡之區域



參考文章中的統禦方程式分為

1. 關於流體的方程式：Stokes equation。
2. 化學傳導物質濃度的方程式：Transport equation。

流體的主控方程式為：

$$\begin{cases} \nabla p - \mu \nabla^2 v = 0 \\ \nabla \cdot v = 0 \end{cases} \quad (3-1-1)$$

其中  $p$  : 壓力

$\mu$  : 黏滯係數

$v$  : 流體速度

化學傳導物質濃度的方程式為：

$$\frac{\partial c}{\partial t} + \nabla \cdot (c v_{mat}) = D \nabla^2 c \quad (3-1-2)$$

其中  $c$  : 濃度

$v_{mat}$  : 顆粒基質擴張速度

$D$  : 擴散係數



為了方便分類以及整理前面所敘述的方程式，將依照定義的空間，分成如下圖所示之區域。

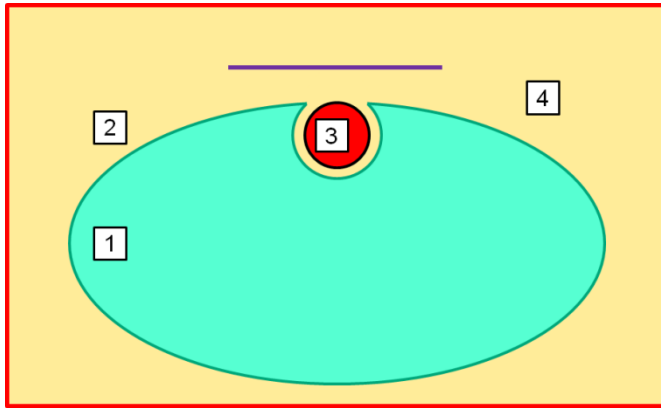


圖 3.4

依照參考之文章，將方程式分類如下：

**掌管流體方程式之區域：**

- 1 細胞內部的流體方程式
- 2 細胞外部的流體方程式

**掌管化學傳導物質濃度傳輸方程式之區域：**

- 3 顆粒基質內部的化學傳導物質濃度傳輸方程式
- 4 顆粒基質外部的化學傳導物質濃度傳輸方程式(細胞外)



接下來要介紹所欲模擬之兩種情形，即**課題一**與**課題二**。

### 課題一

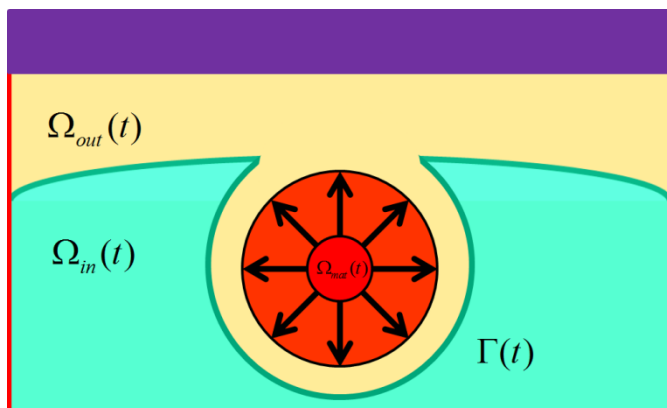


圖 3.5 課題一之示意圖

如上圖所示，此例子中細胞膜不會隨時間而移動。一開始化學傳導物質只存在於顆粒基質中，而其傳輸方式僅靠擴散之作用擴散出去。在擴散時顆粒基質會隨時間而擴張。

### 課題二

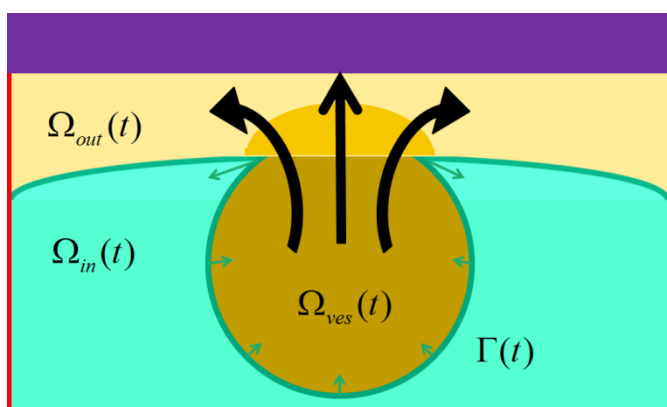


圖 3.6 課題二之示意圖

如上圖所示，此例子中考慮沒有顆粒基質的情形，化學傳導物質則存在於囊泡中( $\Omega_{ves}$ )，其傳輸之方式是經由細胞膜的移動，將囊泡內部的化學傳導物質向外部排出的方式進行，同時考慮擴散作用的影響。

基本差異整理如下：

### 課題一

- 具顆粒基質(會隨時間擴張)。
- 細胞膜不會移動。
- 傳輸方式：擴散作用。

### 課題二

- 不具顆粒基質。
- 細胞膜會移動。
- 傳輸方式：細胞膜的推動及擴散作用。







### 3.2 統禦方程式

文章中，在  $\boxed{1}$  ~  $\boxed{4}$  區塊中，給予課題一與課題二的流體的統禦方程式以及化學傳導物質濃度傳輸的統禦方程式，整理如下：

流體方程式：

$\boxed{1}$

$$\begin{cases} \nabla p - \nabla^2 v_{in} = 0 \\ \nabla \cdot v_{in} = 0 \end{cases} \text{ in } \Omega_{in} \quad (3-2-1)$$

邊界條件：

$$v_{in} = v_{\Gamma} \text{ 在 } \Gamma \text{ 上}$$

其中  $p$  : 壓力

$v_{in}$  : 細胞內部的流體速度

$v_{\Gamma}$  : 細胞膜的移動速度

2

$$\begin{cases} \nabla p - \lambda \nabla^2 v_{out} = 0 \\ \nabla \cdot v_{out} = 0 \end{cases} \text{ in } \Omega_{out}$$

邊界條件：

$$v_{out} = v_{\Gamma} \text{ 在 } \Gamma \text{ 上}$$

$$\frac{\partial v_{out}}{\partial n} = 0 \text{ 在 } \partial\Omega \text{ 上}$$

$$v_{out} = 0 \text{ 在 } \partial\Omega_e \text{ 上}$$

其中  $\lambda = \mu_{out} / \mu_{in}$ ,  $\mu_{in}$ : 細胞內部之黏滯係數;  $\mu_{out}$ : 細胞外部之黏滯係數

$p$ : 壓力

$v_{out}$ : 細胞外部的流體速度

$v_{\Gamma}$ : 細胞膜的移動速度



(3-2-2)



## 化學傳導物質濃度傳輸方程：

參考文章中傳輸方程式這邊較為複雜，因為**課題一**與**課題二**中方程式有些許的不同。

3

### 課題一

$$\frac{\partial c_{mat}}{\partial t} + c_{mat} \nabla \cdot v_{mat} - D_{mat} \nabla^2 c_{mat} = 0 \text{ in } \Omega_{mat} \quad (3-2-3-a)$$

邊界條件：

$$D_{mat} \nabla c_{mat} \cdot \bar{n} = D_{out} \nabla c \cdot \bar{n} \quad \text{在 } \partial\Omega_{mat} \text{ 上}$$

$$c_{mat} = c \quad \text{在 } \partial\Omega_{mat} \text{ 上}$$

起始條件：

$$c_{mat}(x, t=0) = 1 \quad \text{在 } \Omega_{mat} \text{ 中}$$

其中  $c_{mat}$  : 顆粒基質內之化學傳導物質濃度

$v_{mat}$  : 顆粒基質擴張之速度

$D_{mat}$  : 顆粒基質內部之擴散係數

$D_{out}$  : 顆粒基質外部之擴散係數(細胞外)

### 課題二

因不具顆粒基質(granule matrix)，無此區域之方程式。

4

### 課題一

$$-D_{out} \nabla^2 c = 0 \quad \text{in } \Omega_{out} \setminus \Omega_{mat}$$



邊界條件：

$$c = 0 \quad \text{在 } \partial\Omega \text{ 上}$$

$$c = 0 \quad \text{在 } \partial\Omega_e \text{ 上}$$

$$c = c_{mat} \quad \text{在 } \partial\Omega_{mat} \text{ 上}$$

$$D_{mat} \nabla c_{mat} \cdot \vec{n} = D_{out} \nabla c \cdot \vec{n} \quad \text{在 } \partial\Omega_{mat} \text{ 上}$$

$$\nabla c \cdot \vec{n} = 0 \quad \text{在 } \Gamma \text{ 上}$$

起始條件：

$$c(x, t = 0) = 0 \quad \text{在 } \Omega_{out} \setminus \Omega_{mat} \text{ 中}$$

其中  $c$  : 在顆粒基質外部之化學傳導物質濃度(細胞外)

$D_{out}$  : 顆粒基質外部之擴散係數(細胞外)



(3-2-4-b)

## 課題二

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \nabla^2 c \quad \text{in } \Omega_{out}$$

邊界條件：

$$c = 0 \quad \text{在 } \partial\Omega \text{ 上}$$

$$c = 0 \quad \text{在 } \partial\Omega_e \text{ 上}$$

$$\nabla c \cdot \bar{n} = 0 \quad \text{在 } \Gamma \text{ 上}$$


起始條件：

$$c(x, t = 0) = 0 \quad \text{在 } \Omega_{out} \setminus \Omega_{ves} \text{ 中}$$

$$c(x, t = 0) = 1 \quad \text{在 } \Omega_{ves} \text{ 中}$$

其中  $c$  : 在細胞外部之化學傳導物質濃度

$D$  : 細胞外部之擴散係數



因為**課題一**的細胞膜不會移動，所以可以不討論流體的統禦方程式。在此時，因在**課題一**中將(3-1-2)式給分成兩個不同區塊，且不同區塊中方程式有些許的不太相同，進而形成(3-2-3-a)與(3-2-4-a)兩式，觀察此二式可發現方程式在顆粒基質的邊界上，必須要同時滿足兩個不同形式之邊界條件，分別是**Dirichlet 邊界條件**與**Neumann 邊界條件**，因為同時滿足兩個不同形式之邊界條件，這樣會造成在解方程式的困難。經仔細觀察後發現，其實原本兩式都起源於 (3-1-2) 式，參考文章中經由一些理由而將方程式予以簡化，而變成本節中所寫的傳輸方程形式，所以為解決上述提到的困難，在以下會講述文中簡化的理由，並將方程式還原，藉此來解決邊界條件的困難。

以下將說明參考文章之作者省略方程式之理由，並推導之。



### 課題一

3

$$\frac{\partial c_{mat}}{\partial t} + \nabla \cdot (c_{mat} v_{mat}) = D_{mat} \nabla^2 c_{mat}$$
$$\Rightarrow \frac{\partial c_{mat}}{\partial t} + c_{mat} \nabla \cdot v_{mat} + v_{mat} \cdot \nabla c_{mat} = D_{mat} \nabla^2 c_{mat}$$

假設顆粒基質擴張的幅度非常小，所以認為擴張速度對於濃度的影響非常小，可得到  $v_{mat} \cdot \nabla c_{mat} = 0$

$$\Rightarrow \frac{\partial c_{mat}}{\partial t} + c_{mat} \nabla \cdot v_{mat} = D_{mat} \nabla^2 c_{mat}$$

4

$$\frac{\partial c}{\partial t} + \nabla \cdot (c v_{mat}) = D_{out} \nabla^2 c$$

因為此區域是在顆粒基質外部，所以在此區並無有關於顆粒基質的擴張速度，所以可得到  $v_{mat} = 0$

$$\Rightarrow \frac{\partial c}{\partial t} - D_{out} \nabla^2 c = 0,$$

下來因擴散係數很大，所以假設對時間的濃度變化很小。

$$\Rightarrow -D_{out} \nabla^2 c = 0$$



由上述之推導，可得知文章中兩式傳輸方程式之由來，而在此篇論文中，將使用沒有省略之方程式 (3-1-2) 式，好處有兩種，一為讓方程式更具一般性，可考慮不同之擴散係數以及顆粒基質大幅度擴張之情形；二為解決前面提到的，同時滿足兩種形式之邊界條件的困難。

故本論文將**課題一**之化學傳導物質濃度的方程式改寫成以下樣式：

**C**

$$\frac{\partial c}{\partial t} + \nabla \cdot (cv) - D\nabla^2 c = 0 \text{ in } \Omega_{out} \quad (3-2-5)$$

邊界條件：

$$c = 0 \quad \text{在 } \partial\Omega \text{ 上}$$

$$c = 0 \quad \text{在 } \partial\Omega_e \text{ 上}$$

$$\nabla c \cdot \bar{n} = 0 \quad \text{在 } \Gamma \text{ 上}$$

起始條件：

$$c(x, t = 0) = 0 \quad \text{在 } \Omega_{out} \setminus \Omega_{mat} \text{ 中}$$

$$c(x, t = 0) = 1 \quad \text{在 } \Omega_{mat} \text{ 中}$$

其中

$$v = \begin{cases} v_{mat} & , \text{ in } \Omega_{mat} \\ 0 & , \text{ in } \Omega_{out} \setminus \Omega_{mat} \end{cases}$$

$$D = \begin{cases} D_{mat} & , \text{ in } \Omega_{mat} \\ D_{out} & , \text{ in } \Omega_{out} \setminus \Omega_{mat} \end{cases}$$





接下來，將提到關於顆粒基質擴張速度的方程式，以及細胞膜移動速度的方程式。

### 顆粒基質擴張速度之方程式：

因要解出課題一中的化學傳導物質濃度傳輸方程，須先得知  $v_{mat}$  的值。此一求值的方式是參考 Tanaka, Hocker, and Benedek (THB) hydrogel model[15]，關於顆粒基質擴張速度的方程式如下：

$$\frac{\partial \underline{d}}{\partial t} = \frac{K + \mu/3}{f} \nabla(\nabla \cdot \underline{d}) + \frac{\mu}{f} \nabla^2 \underline{d}, \underline{d} = \underline{d}(d_1, d_2) \quad (3-2-6)$$

邊界條件：

$$\frac{\partial \underline{d}}{\partial n} = 0$$

起始條件：

$$\begin{cases} d_1(x, t=0) = \frac{d_r(r, 0)}{r} x \\ d_2(y, t=0) = \frac{d_r(r, 0)}{r} y \end{cases}$$

其中  $d_r(r, 0) = \frac{\pi_0 r}{3K}, r = \sqrt{x^2 + y^2}$

$\underline{d}$ : 顆粒基質擴張距離的向量

$a$ : 擴張到極限時之半徑

$K$ : 彈性體積模量(the bulk modulus of elasticity)

$\mu$ : 剪切模量

$f$ : 摩擦係數

$\pi_0$ : 初始應力(均勻)



求解(3-2-6)式，並與前一個時間步的值做運算，可得到每個時間步的 $v_{mat}$ ，  
如(3-2-7)式

$$\frac{d - d_{pre}}{dt} = v_{mat} \quad (3-2-7)$$

其中  $d_{pre}$  :前一個時間步之 $d$

$dt$  :每個時間步之步距

### 細胞膜移動速度的方程式：

因參考文章中，關於細胞膜移動之方程式的求解對吾人有難度，故在此  
篇論文中先用自行給予速度之方式做模擬，先瞭解細胞膜之移動對於化學傳  
導物質濃度之影響。以下將介紹本文中給予細胞沒移動之方式。

首先給予一特定之外型，如下圖：

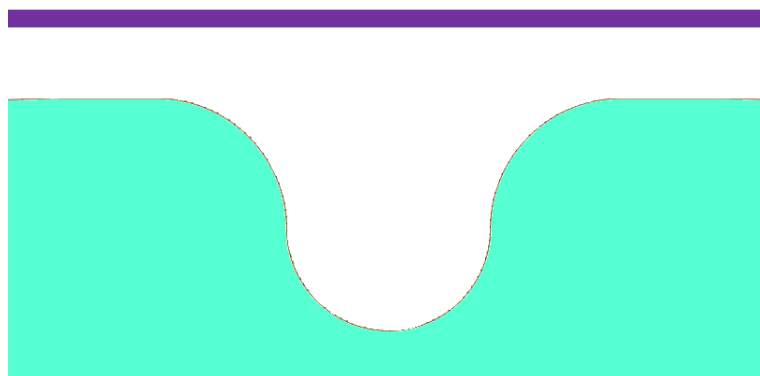


圖 3.7 假設細胞起始之外型

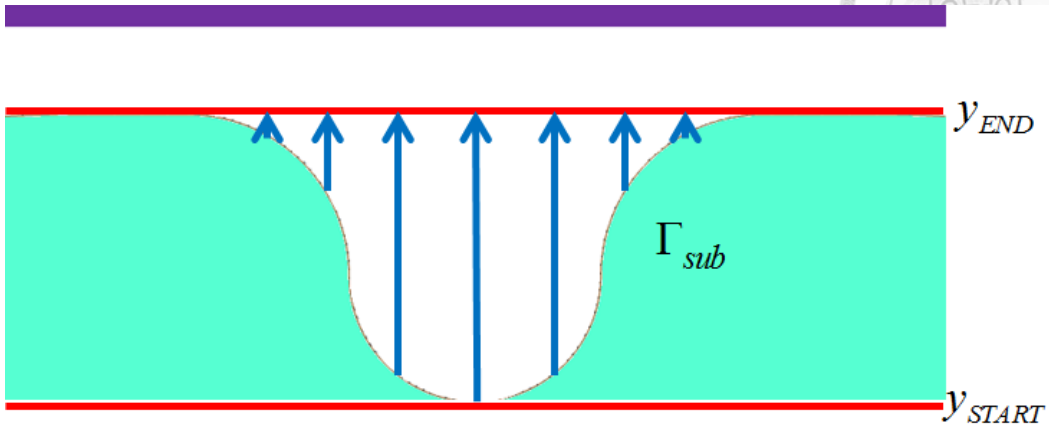


圖 3.8 給定細胞膜移動方式之示意圖

如上圖所示，細胞移動的方式為底部到頂部，在圖中每一點從底部至頂部的直線參數式為

$$y_i = y_{i,s} + t(y_{END} - y_{i,s})$$

其中  $\forall t \in [0,1], \forall y_{i,s} \in \Gamma_{sub}, \forall i \in \mathbb{N}$

所以可以得到以下之關係式來控制細胞膜移動之速度

$$y_i^{n+1} = \begin{cases} y_i^n + \Delta d \times (y_{END} - y_{i,s}) & , y^n < y_{END} \\ y_i^n & , y^n \geq y_{END} \end{cases}$$

其中  $\forall \Delta d \in \mathbb{R}^+, \forall y_i^n \in y_i, \forall i \in \mathbb{N}, \forall n \in \mathbb{N} \cup \{0\}$

最後細胞膜的移動速度為

$$\begin{aligned} v_{\Gamma_{sub}} &= \frac{y^{n+1} - y^n}{\Delta t} \\ &= \Delta d \times (y_{END} - y_{i,s}) \end{aligned}$$

## 第四章 數值方法



### 4.1 使用軟體之簡介

本論文使用的軟體為 Freefem++，Freefem++ 是一款使用有限元素法解偏微分方程式(PDE)問題的免費軟體，是由法國實驗室 Jacques-Louis Lions (LJLL) of University Pierre et Marie Curie (Paris, France)所開發。

Freefem++有以下特點：

- 使用有限元素法(FEM)，可用於不連續的有限元空間。
- 可求解 2D/3D 空間問題。
- 使用 C++語言建構，語法適用於 C++中的數學語法。
- 可自動生成網格(2D/3D)。
- 可以儲存網格與讀取已有的網格。
- 建立的網格為非結構網格。
- 自適性網格(2D)。
- 使用變分法解決問題。
- 可快速的求解矩陣。
- 在 CPU 上面可以使用 MPI 的平行計算。



## 4.2 時間項的離散

如果假設一問題結束的時間為時間  $T$ ，我們可以得到時間的區間  $(0, T)$ ，  
接下來因要做程式的運算，必須離散時間區間  $(0, T)$  成為有限的區塊，假設將

區間分為  $M-1$  個區塊，可得到每個時間步距  $\Delta t = \frac{T-0}{M-1}$ 、 $M$  個時間離散點  $(t_m)_{m=0}^{M-1}$

，令方程式中需要離散的項為  $U(t_m, x) = U^m(x)$ ，其離散方式如下

$$\frac{\partial U}{\partial t} \approx \frac{U^{n+1} - U^n}{\Delta t} = \theta F(U^{n+1}) + (1 - \theta)F(U^n) \quad (4-2-1)$$

其中  $\theta = 0$  : 顯示法

$\theta = 1$  : 全隱式法

$\theta = 1/2$  : 半隱式法

在本論文中使用全隱式法。



接下來對化學傳導物質濃度傳輸的統禦方程式進行時間的離散，因流體的統禦方程式無時間項所以不用進行離散：

化學傳導物質濃度之傳輸方程式：

### 課題一

$$\begin{aligned} & (3-2-5) \\ \Rightarrow & \frac{\partial c}{\partial t} + \nabla \cdot (cv) - D\nabla^2 c = 0 \\ \Rightarrow & \frac{c^{n+1} - c^n}{\Delta t} + \nabla \cdot (c^{n+1}v) - D\nabla^2 c^{n+1} = 0 \end{aligned} \quad (4-2-2)$$

其中  $c^{n+1}$  : 時間步 n+1 的化學傳導物質濃度

$c^n$  : 時間步 n 的化學傳導物質濃度

### 課題二

$$\begin{aligned} & (3-2-4-a) \\ \Rightarrow & \frac{\partial c}{\partial t} - D\nabla^2 c = 0 \\ \Rightarrow & \frac{c^{n+1} - c^n}{\Delta t} - D\nabla^2 c^{n+1} = 0 \end{aligned} \quad (4-2-3)$$



### 4.3 空間項的離散

接著，將對流體的統禦方程式以及化學傳導物質濃度傳輸的統禦方程式做空間的離散。首先要求出各方程式之變分形式(方程式有經由無因次處理)：

#### 流體之方程式：

(因細胞外部的邊界條件較多，空間離散會較細胞內部複雜，所以先求細胞外部流體方程的變分形式)

2

$$\begin{cases} \nabla p - \lambda \nabla^2 v_{out} = 0 \\ \nabla \cdot v_{out} = 0 \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} \int_{\Omega_{out}} (\nabla p - \lambda \nabla^2 v_{out}) \cdot w = 0 \\ \int_{\Omega_{out}} (\nabla \cdot v_{out}) q = 0 \end{cases}$$

其中  $w = (w_1, w_2)$  ,  $q$  為權重函數

( Note  $v_{out} = (v_{out,1}, v_{out,2})$  )

$$\Rightarrow \begin{cases} \int_{\Omega_{out}} (\partial_i p - \lambda \nabla^2 v_{out,i}) \cdot w_i = 0 \\ \int_{\Omega_{out}} (\nabla \cdot v_{out}) q = 0 \end{cases}, \forall i = 1, 2$$

$$\Rightarrow \begin{cases} \int_{\Omega_{out}} \partial_i p w_i - \int_{\Omega_{out}} \lambda \nabla^2 v_{out,i} w_i = 0 \\ \int_{\Omega_{out}} (\partial_x v_{out,1} + \partial_y v_{out,2}) q = 0 \end{cases}, \forall i = 1, 2$$

$$\text{Green's theorem} \Rightarrow \begin{cases} - \int_{\Omega_{out}} p \partial_i w_i + \int_{\partial \Omega_{out}} p n_i w_i + \int_{\Omega_{out}} \lambda \nabla v_{out,i} \cdot \nabla w_i - \int_{\partial \Omega_{out}} \lambda \nabla v_{out,i} \cdot n_i w_i = 0 \\ \int_{\Omega_{out}} (\partial_x v_{out,1} + \partial_y v_{out,2}) q = 0 \end{cases}, \forall i = 1, 2$$



接下來假設

$$V_\Phi = \{(w, r) \in [H_0^1(\Omega) \times L^2(\Omega)] \mid w|_{\Gamma_1} = \Phi, w|_{\Gamma_2} = 0\}$$

與給定

$$(u, p) \in V_0 \text{ and } (w, q) \in V_0.$$

可得到

$$\begin{aligned} & \Rightarrow - \int_{\Omega_{out}} (p \partial_x w_1 + p \partial_y w_2) + \int_{\partial\Omega} (pn_1 w_1 + pn_2 w_2) + \int_{\Gamma} (pn_1 w_1 + pn_2 w_2) \\ & + \int_{\Omega_{out}} (\lambda \nabla v_{out,1} \nabla w_1 + \lambda \nabla v_{out,2} \nabla w_2) - \int_{\partial\Omega} (\lambda \nabla v_{out,1} \cdot n w_1 + \lambda \nabla v_{out,2} \cdot n w_2) \\ & - \int_{\Gamma} (\lambda \nabla v_{out,1} \cdot n w_1 + \lambda \nabla v_{out,2} \cdot n w_2) \\ & + \int_{\Omega_{out}} (\partial_x v_{out,1} + \partial_y v_{out,2}) q = 0 \\ & \Rightarrow - \int_{\Omega_{out}} (p \partial_x w_1 + p \partial_y w_2) + \int_{\Omega_{out}} (\lambda \nabla v_{out,1} \nabla w_1 + \lambda \nabla v_{out,2} \nabla w_2) + \int_{\Omega_{out}} (\partial_x v_{out,1} + \partial_y v_{out,2}) q = 0 \end{aligned} \quad (4-3-1)$$

以上就是細胞外部的流體方程式之變分形式。

跟 2 之情形相似，可得細胞內部之流體方程式之變分形式如下

$$\begin{aligned} & \boxed{1} \\ & \begin{cases} \nabla p - \nabla^2 v_{in} = 0 \\ \nabla \cdot v_{in} = 0 \end{cases} \\ & \Rightarrow - \int_{\Omega_{in}} (p \partial_x w_1 + p \partial_y w_2) + \int_{\Omega_{in}} (\nabla v_{out,1} \nabla w_1 + \nabla v_{out,2} \nabla w_2) + \int_{\Omega_{in}} (\partial_x v_{out,1} + \partial_y v_{out,2}) q = 0 \end{aligned} \quad (4-3-2)$$





化學傳導物質濃度傳輸之方程式：

課題一

$$(4-2-2)$$

$$\Rightarrow \frac{c^{n+1} - c^n}{\Delta t} + \nabla \cdot (c^{n+1} v) - D \nabla^2 c^{n+1} = 0$$

$$\int_{\Omega_{out}}^{(\cdot) \times z} \left( \frac{c^{n+1} - c^n}{\Delta t} + \nabla \cdot (c^{n+1} v^{n+1}) - D \nabla^2 c^{n+1} \right) z = 0$$

其中  $z$  為權重函數

( Note  $v = (v_1, v_2)$  )

$$\Rightarrow \int_{\Omega_{out}} \frac{c^{n+1}}{\Delta t} z - \int_{\Omega_{out}} \frac{c^n}{\Delta t} z + \int_{\Omega_{out}} \nabla \cdot (c^{n+1} v^{n+1}) z - \int_{\Omega_{out}} D \nabla^2 c^{n+1} z = 0$$

$$\begin{aligned} \text{Green's theorem} \\ \Rightarrow \int_{\Omega_{out}} \frac{c^{n+1}}{\Delta t} z - \int_{\Omega_{out}} \frac{c^n}{\Delta t} z - \int_{\Omega_{out}} c^{n+1} v^{n+1} \cdot \nabla z + \int_{\partial \Omega_{out}} c^{n+1} v^{n+1} \cdot n z \\ + \int_{\Omega_{out}} D \nabla c^{n+1} \nabla z - \int_{\partial \Omega_{out}} D \nabla c^{n+1} \cdot n z = 0 \end{aligned}$$

$$\stackrel{z \in V_0}{\Rightarrow} \int_{\Omega_{out}} \frac{c^{n+1}}{\Delta t} z - \int_{\Omega_{out}} \frac{c^n}{\Delta t} z - \int_{\Omega_{out}} c^{n+1} v^{n+1} \cdot \nabla z + \int_{\Omega_{out}} D \nabla c^{n+1} \nabla z = 0 \quad (4-3-3)$$

以上為課題一之化學傳導物質方程式之變分形式。



## 課題二

跟課題一相似，可得到課題二之變分形式如下

$$\begin{aligned} & (4-2-3) \\ \Rightarrow & \frac{c^{n+1} - c^n}{\Delta t} - D\nabla^2 c^{n+1} = 0 \\ \Rightarrow & \int_{\Omega_{out}} \frac{c^{n+1}}{\Delta t} z - \int_{\Omega_{out}} \frac{c^n}{\Delta t} z + \int_{\Omega_{out}} D\nabla c^{n+1} \nabla z = 0 \end{aligned} \quad (4-3-4)$$



接下來對各個已經寫成變分形式的統禦方程式，做空間的離散，並照以下的方式寫成矩陣：

令  $A(f,t)=l(t)$ ，其中  $f$  為所求， $t$  為權重函數。

$$A(f,t) = \int \nabla f \nabla t \text{ 為雙線性形式，} l \text{ 為線性形式}$$

首先建立三角形網格  $T_h$ ，其中含有  $N$  個點，並定義

$$f^i = f(x_i), t^i = t(x_i), f \approx f_h = \sum_{i=0}^{N-1} f^i \Phi^i, t \approx t_h = \sum_{i=0}^{N-1} t^i \Phi^i$$

其中  $\Phi^i$  每個點  $T_{k_i}$  的基底函數

接下來要解線性系統  $A(f,t)=l(t)$

$$A(f,t) = l(t) \Rightarrow A_h(f_h, t_h) = l_h(t_h)$$

$$\Rightarrow A_h(f_h, \sum_{i=0}^{N-1} t^i \Phi^i) = l_h(\sum_{i=0}^{N-1} t^i \Phi^i) \Rightarrow \sum_{i=0}^{N-1} t^i A_h(f_h, \Phi^i) = \sum_{i=0}^{N-1} t^i l_h(\Phi^i)$$

$$\Rightarrow \sum_{i=0}^{N-1} A_h(f_h, \Phi^i) = \sum_{i=0}^{N-1} l_h(\Phi^i) \Rightarrow A_h(f_h, \Phi^i) = l_h(\Phi^i), \forall i \in [0, N-1]$$

$$\Rightarrow A_h(\sum_{j=0}^{N-1} f^j \Phi^j, \Phi^i) = l_h(\Phi^i), \forall i$$

$$\Rightarrow \sum_{j=0}^{N-1} f^j A_h(\Phi^j, \Phi^i) = l_h(\Phi^i), \forall i$$

$$\Rightarrow N \text{ 個方程式 } \begin{cases} \sum_{j=0}^{N-1} f^j A_h(\Phi^j, \Phi^0) = l_h(\Phi^0) \\ \sum_{j=0}^{N-1} f^j A_h(\Phi^j, \Phi^1) = l_h(\Phi^1) \\ \vdots \\ \sum_{j=0}^{N-1} f^j A_h(\Phi^j, \Phi^{N-1}) = l_h(\Phi^{N-1}) \end{cases}$$

$$\Rightarrow Ax = b$$

其中

$$A = \begin{pmatrix} A_h(\Phi^0, \Phi^0) & \cdots & A_h(\Phi^{N-1}, \Phi^0) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ A_h(\Phi^0, \Phi^{N-1}) & \cdots & A_h(\Phi^{N-1}, \Phi^{N-1}) \end{pmatrix}$$

$$x = \begin{pmatrix} f^0 \\ \vdots \\ f^{N-1} \end{pmatrix}, b = \begin{pmatrix} l_h(\Phi^0) \\ \vdots \\ l_h(\Phi^{N-1}) \end{pmatrix}$$

以上之樣式，即是使用 Freefem++ 這套軟體求解之過程。





## 第五章 程式驗證

在做模擬之前，先要驗證程式是否正確，如此方可用正確的程式做後續的數值模擬。接下來在下面兩章節，將給予 Stokes equations 以及 Transport equation 兩個方程式的實解，得出數值結果再與實解做比較。

### 5.1 Stokes equations 之驗證

在此節中，給予實解為

$$\begin{cases} u = \sin(x) \sin(y) \\ v = \cos(x) \cos(y) \\ p = x + y \end{cases} \quad (5-1-1)$$

可得含源項  $f$  之 Stokes equations，如下

$$\begin{cases} \nabla p - \nabla \cdot \underline{u} = f \\ \nabla \cdot \underline{u} = 0 \end{cases} \quad (5-1-2)$$

$$\text{其中 } \begin{cases} \underline{u} = (u, v) \\ f = (f_1, f_2) \end{cases}, \begin{cases} f_1 = 1 + 2 \sin(x) \sin(y) \\ f_2 = 1 + 2 \cos(x) \cos(y) \end{cases}$$

邊界條件採用 Dirichlet type 邊界條件；計算域為  $-\pi \leq x, y \leq \pi$ ；四個邊界的網格個別給予 101 點，內部網格為 Freefem++ 自行生成之三角形網格，網格總點數為 11998 點，三角形總數量為 23594。

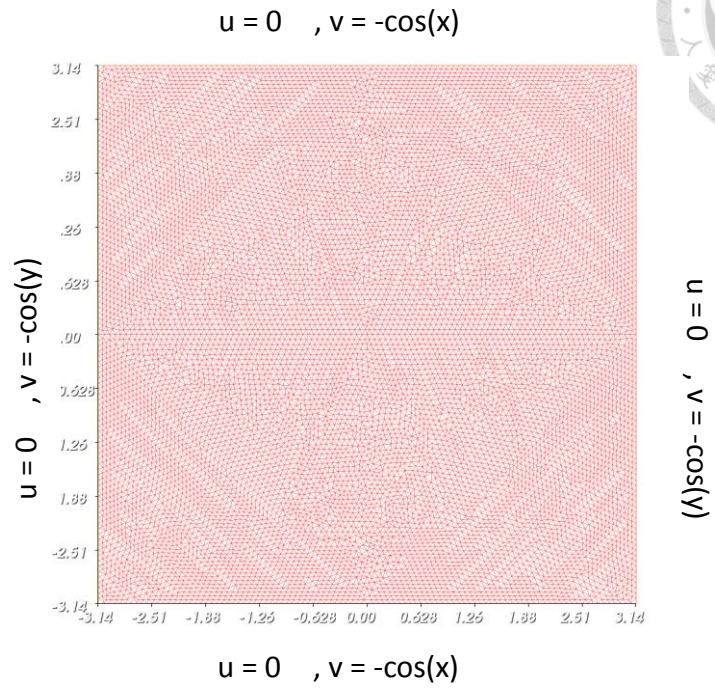


圖 5.1 計算域之網格，及其邊界條件。

### 程式驗證之結果

速度  $u$  :

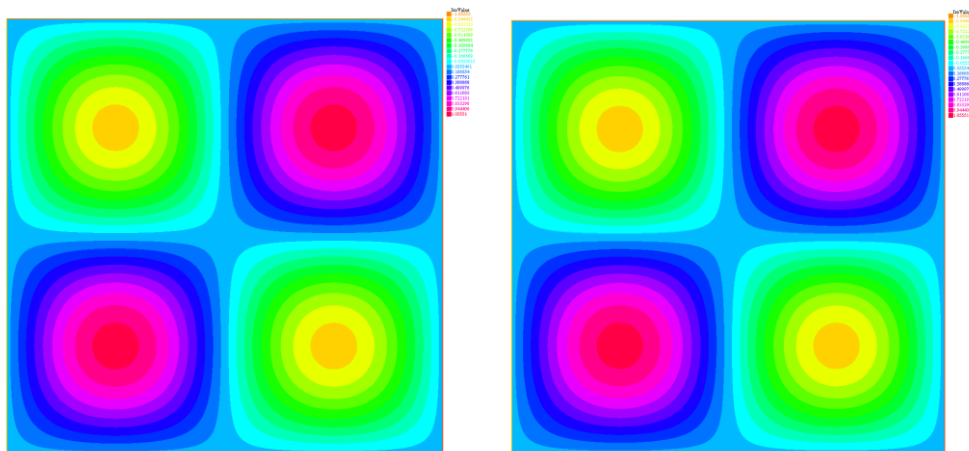
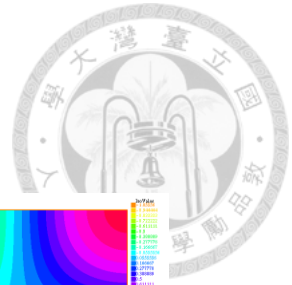


圖 5.2 左為速度  $u$  之數值解，右為實解。



速度  $v$  :

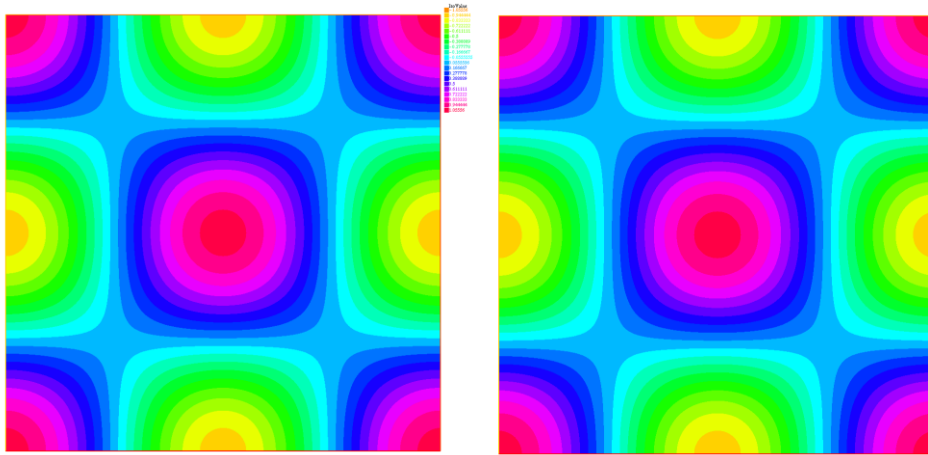


圖 5.3 左為速度  $v$  之數值解，右為實解。

壓力  $p$  :

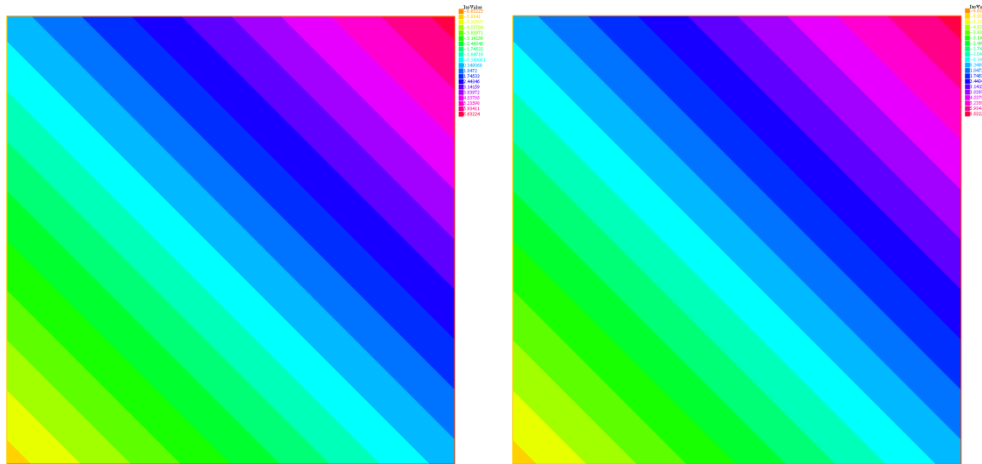


圖 5.4 左為壓力  $p$  之數值解，右為實解。

下表為各結果之  $L^2$ -Norm 誤差：

	速度 $u$	速度 $v$	壓力 $p$
$L^2$ -Norm	9.44001e-005	9.44702e-005	0.00205502



## 5.2 Transport equation 之驗證

在此節中，給予實解為

$$\begin{cases} \phi = \sin(\pi x) \sin(\pi y) e^{-x^2 y t} \\ u = -\pi \sin(\pi x) \cos(\pi y) e^{-x^2 y t} \\ v = \pi \cos(\pi x) \sin(\pi y) e^{-x^2 y t} \end{cases} \quad (5-2-1)$$

方程式為

$$\phi_t - \nabla^2 \phi + \underline{u} \cdot \nabla \phi = 0 \quad (5-2-2)$$

其中  $\underline{u} = (u, v)$

邊界條件採用 Dirichlet type 邊界條件；計算域為  $0 \leq x, y \leq 1$ ；四個邊界的網格個別給予 71 點，內部網格為 Freefem++ 自行所生成之三角形網格，網格總點數為 5926 點，三角形總數量為 11570；時間步距  $\Delta t = 0.1$ ，結束時間 Tend 為 1、3、5。

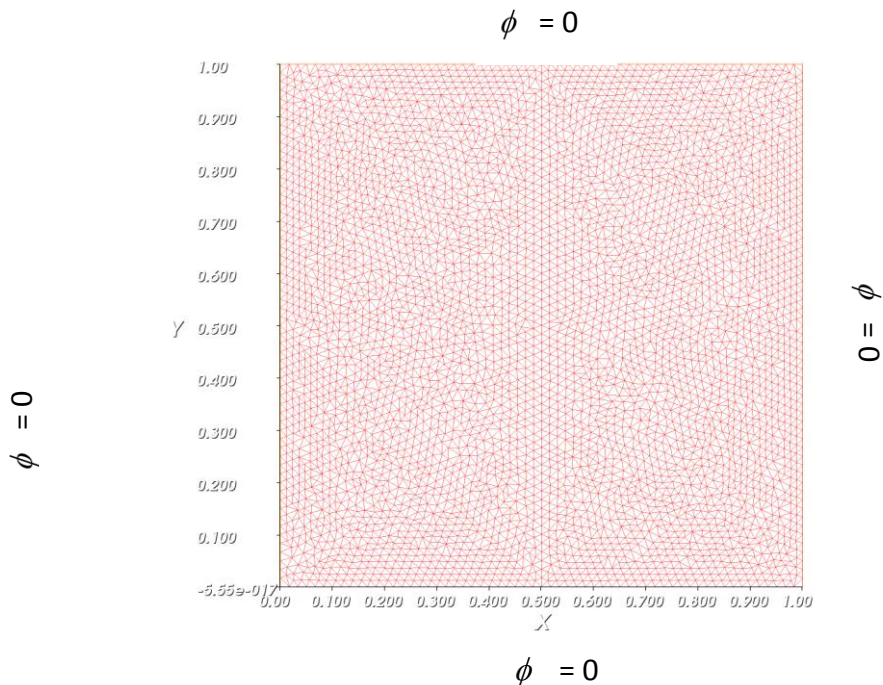


圖 5.5 計算域之網格，及其邊界條件。



# 程式驗證之結果

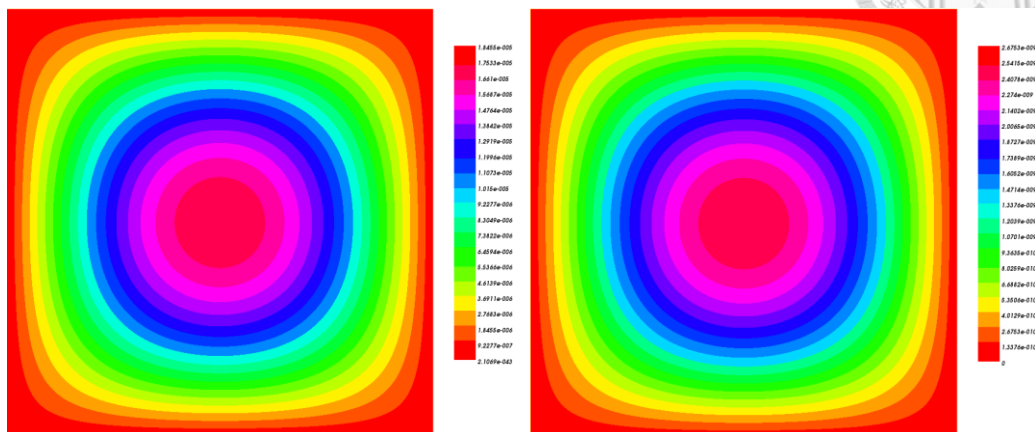


圖 5.6 左為結束時間  $T_{end} = 1$ ， $\phi$  之數值解，右為實解。

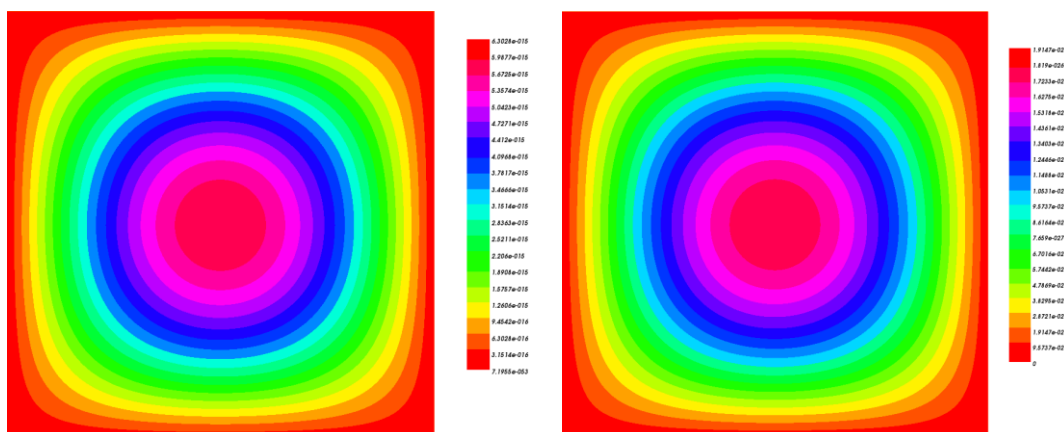


圖 5.7 左為結束時間  $T_{end} = 3$ ， $\phi$  之數值解，右為實解。

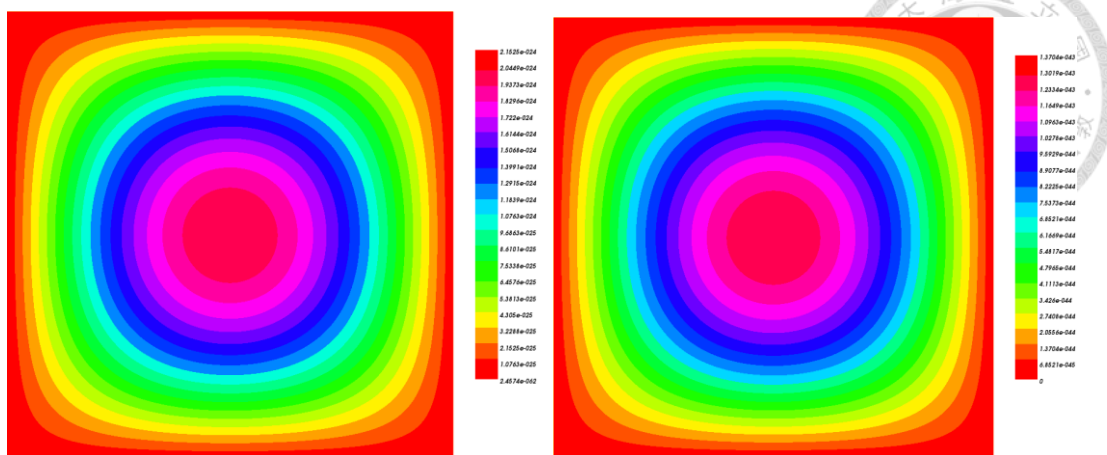


圖 5.8 左為結束時間  $T_{end} = 5$ ， $\phi$  之數值解，右為實解。

下表為各結果之  $L^2$ -Norm 誤差：

Tend	1	3	5
$L^2$ -Norm	0.00136806	4.67281e-013	1.59584e-022

由以上兩章節驗證之結果，數值解與實解的誤差不大，在可以接受的範圍內，由此可認為程式是正確的，可進行問題之數值模擬。

## 第六章 胞吐現象之數值模擬



### 6.1 問題描述

本章節使用統禦方程式，進行兩種情形之模擬。

#### 課題一：

細胞將一胞吐顆粒排出，依照不同的開口大小、擴散係數，模擬胞吐顆粒內部的化學傳導物質藉由擴散作用傳輸到細胞外部的情形。在本情形中有顆粒基質 (granule matrix) 存在，顆粒基質會隨著時間擴張。

#### 課題二：

本情形內部無顆粒基質 (granule matrix) 存在，主要模擬之情況，為細胞膜的移動推動胞吐顆粒，進而加速化學傳導物質的排出，並觀察不同的移動速度對結果之影響。

### 6.2 參數設定

(參數之設定，以無因次形式表示。)

#### 課題一：

開口大小：小、中、大、很大

擴散係數(D)：30、300、3000

時間步：0.001

#### 課題二：

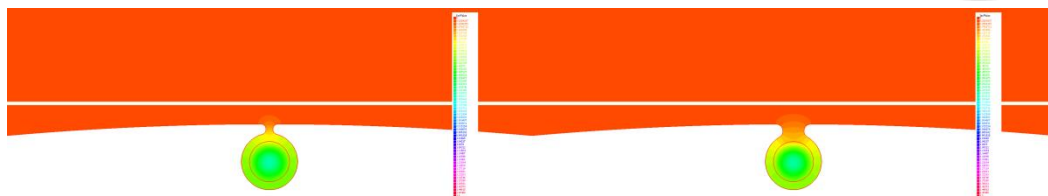
細胞膜移動速度：0、342、427、570、855

時間步：0.001

## 6.3 模擬結果

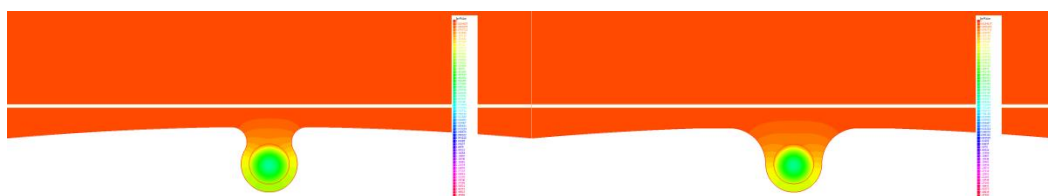


課題一：



(a)

(b)



(c)

(d)

圖 6.1 時間為  $t = 5$  時， $D = 30$  之四種開口情形。

(a) 開口小 (b) 開口中 (c) 開口大 (d) 很大

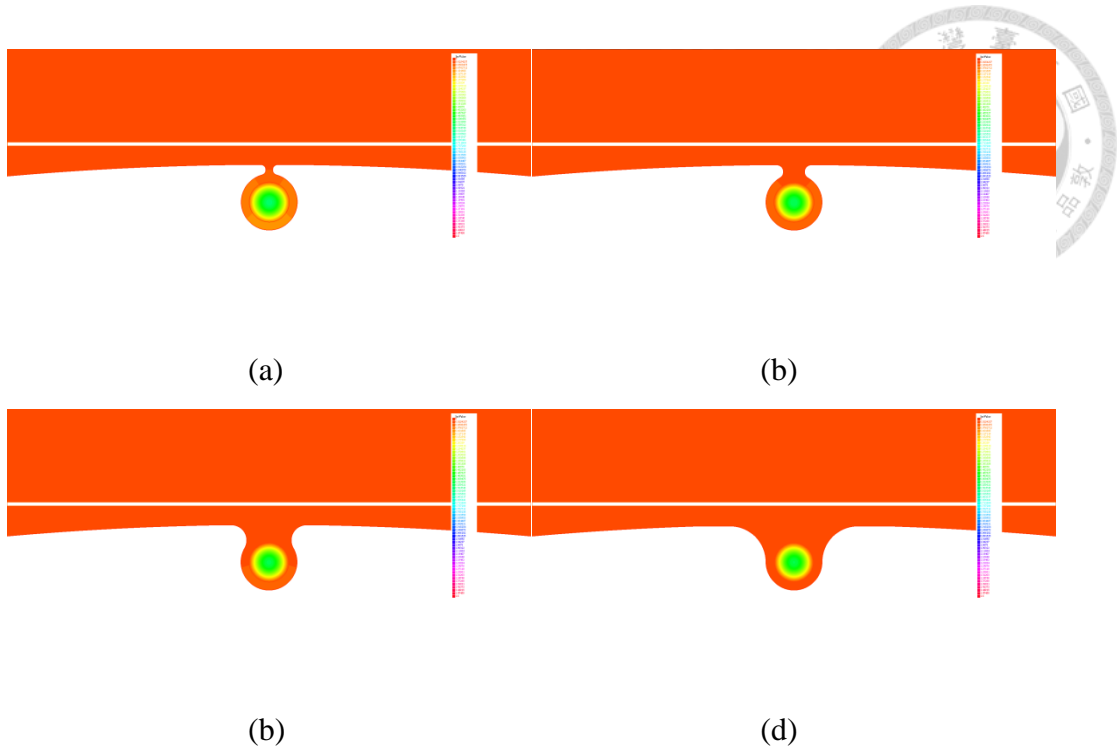


圖 6.2 時間為  $t = 5$  時， $D = 300$  之四種開口情形。

(a) 開口小 (b) 開口中 (c) 開口大 (d) 很大

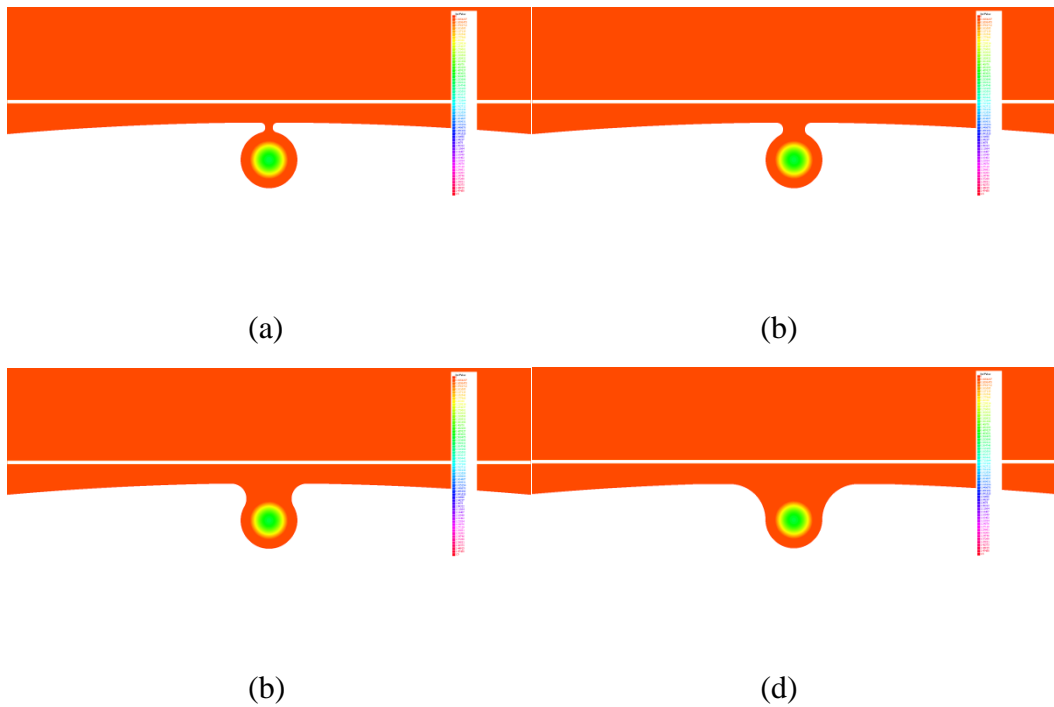


圖 6.3 時間為  $t = 5$  時， $D = 3000$  之四種開口情形。

(a) 開口小 (b) 開口中 (c) 開口大 (d) 很大

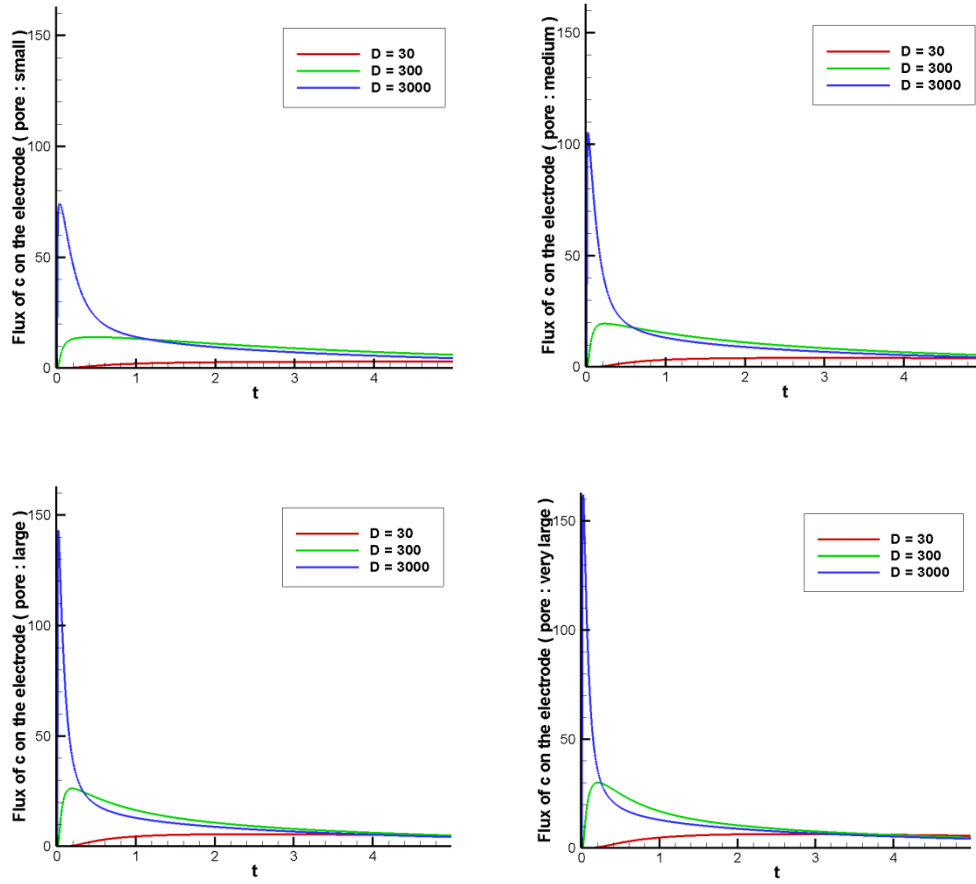
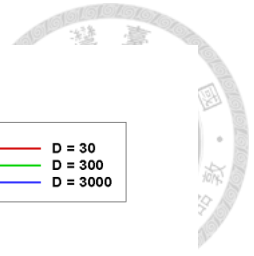


圖 6.4 不同大小的開口，個別在不同擴散係數下，化學傳導物質通過擴散作用通過電極的通量。

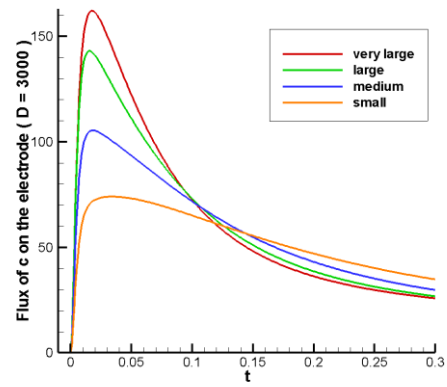
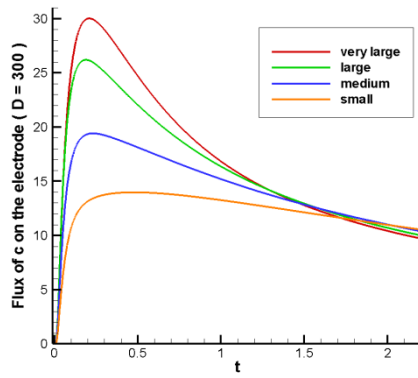
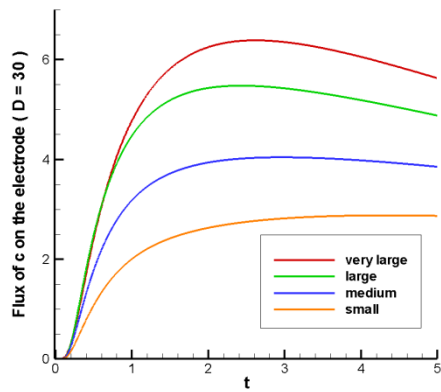


圖 6.5 在固定擴散係數下，不同大小的開口對化學傳導物質通過電極的通量的影響。

課題二：

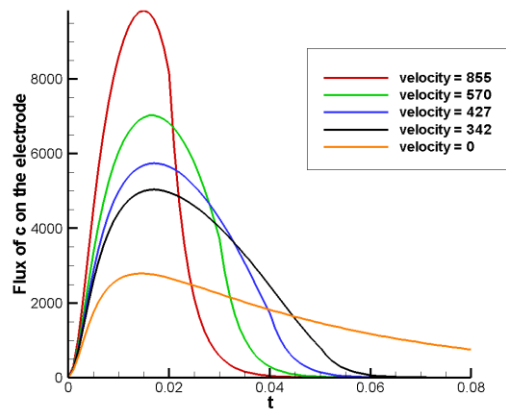


圖 6.6 在固定擴散係數下，不同的細胞膜移動速度對化學傳導物質通過電極的通量。

以下為電極處通量結果與參考文章之比較圖：

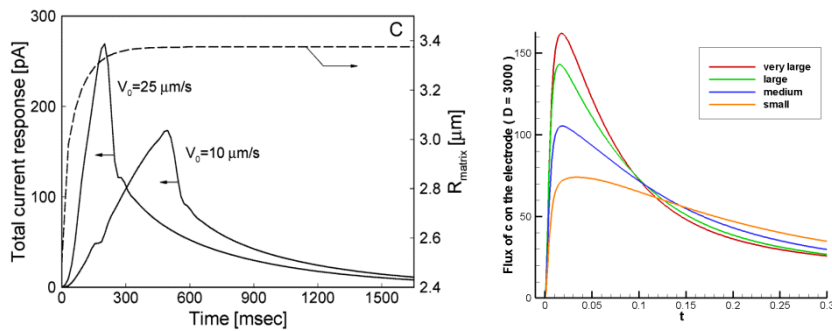


圖 6.7 參考文章課題一之結果[14]與本論文課題一之結果

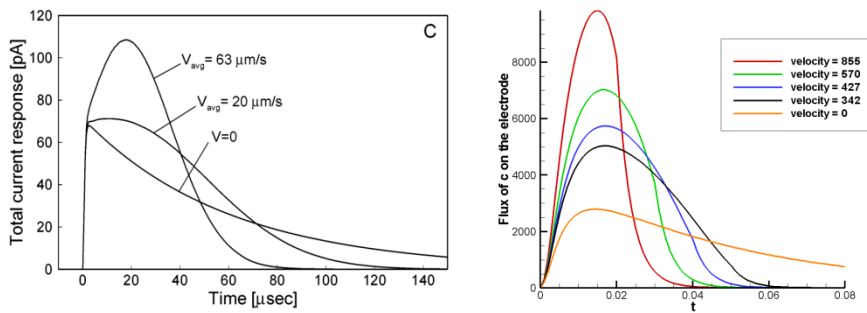


圖 6.8 參考文章課題二之結果[14]與本論文課題二之結果



## 第七章 結論



### 7.1 成果與討論

由上章節之結果，可發現於課題一中，本論文所得出之結果並無如參考文章中有向右偏移之現象，其原因在於參考的文章中之課題一，其外圍的囊泡有隨時間微微擴張，就會改變擴散出去的時間，而本論文則是固定外圍囊泡，故無向右偏移之現象，而觀察圖形的趨勢，會發現兩者的結果是一致的。在圖 6.1~6.5 可看到，其結果符合物理上的概念，當開口越大或是擴散係數越大時，其擴散的速度就會越快，很符合直觀的概念，而從結果來看，擴散係數造成的影響比開孔大小造成的影響來的大。

圖 6.8 為課題二之參考文章結果與本論文之結果比較，從中可觀察到，前半部的數值趨勢不符合，其原因在於本論文之細胞膜速度並不是解細胞膜移動之方程式，而是以自行給定的方式模擬，所以發現與參考文章中的結果不同，而後半部之趨勢則一致，也觀察到細胞膜移動的速度越快，其囊泡中的傳導物質被推出細胞的速度就越快，所以在物理概念方面也沒有違背一般的常識，也可理解到細胞膜移動的影響力遠大於擴散的影響。



## 7.2 未來之展望

在本文中考慮了兩種不同之情形，而在參考文章中則有第三種情形，而此情形為前兩種情形的合併，接下來則是模擬此種情形，當完成後可以往以下的情形邁進：

1. 增加胞吐顆粒的數量。
2. 模擬 3D 的情況。

如完成可再將兩者合併，讓模擬的情況更符合現實。

之後，也可以往動機所寫的方向去做研究，瞭解針刺情形對於肥大細胞的影響，結合胞吐現象之模擬，進而更廣泛的去模擬關於中國醫學的領域，將中醫裡的理論與以科學化。



## 參考文獻

- [1] R. T. Kennedy, L. Huang, M. A. Atkinson, and P. Dush. Amperometric monitoring of chemical secretions from individual pancreatic beta-cells, *Anal Chem* 1993, 65, 1882-1887.
- [2] Fedorov, A. G. .Electrohydrodynamics and Surface Force Analysis in AFM Imaging of a Charged, Deformable Biological Membrane in a Dilute Electrolyte Solution, *Langmuir* 2003, 19, 10930-10939
- [3] 翟中和,王喜忠,丁明孝。 2007。細胞生物學(Cell biology)。第三版。北京市。高等教育出版社。
- [4] 黑谷明美(著),高淑珍(譯)。2008。圖解細胞世界：促進細胞活化,遠離疾病的關鍵!。初版。臺北市。書泉出版。
- [5] Emma Jones,Anna Morris(著),曾文智(譯)。2000。漫畫細胞生物學與遺傳學。初版。臺北市。合記圖書出版社。
- [6] 李先文,張蘇鋒,袁正仿,陳世鋒。2004。細胞生物學導學。第一版。北京。科學出版社。
- [7] 員冬梅。2006。細胞生物學基礎。第一版。北京市。化學工業出版社。
- [8] Sylvia S. Mader(著),陳金山,徐淑媛(譯)。2000。彩色圖解人體解剖與生理學。初版。臺北市。合記圖書出版社。
- [9] 李文森。1995。解剖生理學。第四版。臺北市。華杏出版股份有限公司。
- [10] Eric P. Widmaier, Hershel Raff, Kevin T. Strang(著),蔡元奮等(譯)。2006。人體生理學：身體功能之機轉。第二版。台北縣新店市。藝軒圖書出版社。
- [11] [http://seiri1.med.okayama-u.ac.jp/research\\_activities/research\\_contents/index003wuhtml.html](http://seiri1.med.okayama-u.ac.jp/research_activities/research_contents/index003wuhtml.html)

[12] <http://withfriendship.com/images/h/39282/Phagocytosis-wallpaper.jpg>

[13] [http://iweb.tntech.edu/elmorgan/Biol\\_1110\\_Honors/Fig\\_14.25.jpg](http://iweb.tntech.edu/elmorgan/Biol_1110_Honors/Fig_14.25.jpg)

[14] Tai-Hsi Fan and Andrei G. Fedorov .Transport Model of Chemical Secretion

Process for Tracking Exocytotic Event Dynamic Using Electroanalysis, *Anal*

*Chem.* 2004 Aug 1;76(15):4395-405

[15] T. Tanaka and D. J. Fillmore. Kinetics of swelling of gels, *J. Chem. Phys.* 70, 1214-1218

(1979)

