

УДК 51-76:577.352.348:537.311

Побудовано математичну модель мембрани клітини на основі представлення природних складок мембрани – мікровілей у вигляді опукло-увігнутих утворень, що чергуються, на поверхні сфери. Обчислене поверхнево-об'ємне відношення модельної клітини та гладкої сфери

Ключові слова: математична модель, мікровілі, мембрана, поверхнево-об'ємне відношення

Построена математическая модель мембраны клетки на основе представления естественных складок мембраны – микровиллей в виде чередующихся выпукло-вогнутых образований на поверхности сферы. Вычислено поверхностно-объемное отношение модельной клетки и гладкой сферы

Ключевые слова: математическая модель, микровилли, мембрана, поверхностно-объемное отношение

Mathematical model of cell membrane on basis of presentation of natural membrane folds is built – microvilli as the alternated protuberant-concave formations on the surface of sphere designing a cell. The surface-volume ratio of model cell and smooth sphere is calculated

Keywords: mathematical model, microvilli, membrane, surface-volume ratio

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕМБРАНЫ В СВЯЗИ С ПРОВОДИМОСТЬЮ КЛЕТКИ В РАЗЛИЧНЫХ РАСТВОРАХ

В. А. Шигимага

Кандидат сельскохозяйственных наук, старший научный сотрудник, заведующий лабораторией
Лаборатория биологии репродукции и искусственного осеменения животных

Институт животноводства НААН

ул. 7-й Гвардейской Армии, 3; пгт. Кулинич, Харьковский р-н,
Украина, 62404

Контактный тел.: (057) 740-31-83

E-mail: vash105@gmail.com

Д. А. Левкин

Аспирант*

Кафедра кибернетики

Контактный тел.: (057) 716-42-63

E-mail: artur.lav@3g.ua

Ю. Е. Мегель

Доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой*

Контактный тел.: (057) 716-41-70

E-mail: megel_je@mail.ru

*Кафедра кибернетики

Харьковский национальный технический университет сельского хозяйства им. П.Василенко
ул. Артема, 44, г. Харьков, Украина, 61002

Введение

Необходимость математического моделирования мембраны обусловлена тесной связью пространственной структуры клетки с ее электрическими свойствами, в частности, проводимостью, в основе которой лежит явление электропорации мембраны [1-3].

Поэтому важно сформулировать основные геометрические свойства клетки и мембраны, как объектов математического моделирования, что позволит вычислить не только значения объема и поверхности клетки, но также и производную от них величину, используемую в клеточной биотехнологии - поверхностно-объемное отношение [4]. Эта величина характеризует поведение клетки в растворах с различной осмотической концентрацией веществ и непосредственно связана с электрическими свойствами мембраны и проводимостью клетки в процессе электропорации [3,5,6].

Постановка задачи

Строение мембран большинства клеток млекопитающих характерно наличием многочисленных микронеровностей в виде микроскладок, называемых микровилли [7]. При воздействии осмотических и других факторов раствора на клетку происходит увеличение ее объема за счет распрямления участков мембран, скрытых или собранных в микровилли [5,7]. При полном распрямлении микровиллей клетка достигает предельного объема, а при дальнейшем снижении осмотической концентрации почти сразу же лизирует из-за незначительной (3-4%) способности мембраны к растяжению [8]. Следовательно, такое поведение мембраны, благодаря наличию микровиллей, дает возможность объяснить проводящие свойства клетки, находящейся в растворах с различной осмотической концентрацией при электропорации [5]. Представленная особенность строения мембраны позволяет предложить упрощенную математическую модель

клетки в виде сферы, поверхность которой образует множество периодических чашеобразных впадин и выступов. Более наглядным представлением модели может служить двумерный вариант – условная окружность на плоскости, причем, “микровилли” мембраны образованы синусоидоподобной кривой, равномерно натянутой на эту окружность, рис. 1,а.

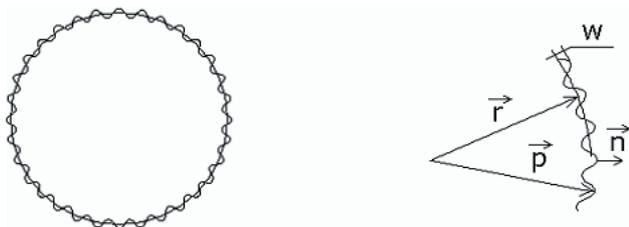


Рис. 1. а) схематическое двумерное изображение микровиллей мембраны, б) участок мембраны с расположением радиус-векторов окружности и клетки, микровилли и нормали к ним

Построение и расчет параметров математической модели

Как показано в предыдущих работах [2,5,6], изменение осмотической концентрации раствора приводит к изменению проводимости клетки вследствие изменения ее геометрии. При этом микровилли, сохраняя свое количество, могут растягиваться или сжиматься при изменении объема клетки, что означает соответствующее изменение “периода” моделирующей их синусоидоподобной кривой. В этих условиях общий объем сферической клетки будет изменяться с учетом объема микровиллей, что можно записать в виде:

$$V = V_{\text{сф}} \pm V_{\mu}, \tag{1}$$

где: $V_{\text{сф}}$ - объем сферической клетки, V_{μ} - объем микровиллей, а знак + или - означает направление процесса, т.е. растяжение или сжатие клетки соответственно. Предположив равнозначность процессов сжатия-растяжения, выберем для определенности знак + в выражении (1).

Рассмотрим изменение радиуса клетки, как радиус-вектора, начало которого находится в центре окружности, а конец описывает синусоидоподобную кривую (вдоль микровиллей), рис. 1,б. На рис. 1,б показана часть окружности с микровиллями, нормалью к их поверхности, радиус-векторы окружности $\vec{r}(x,y)$ и клетки $\vec{p}(x,y)$, а также функция $w(x,y)$ его изменения за счет микровиллей. Следовательно, можно записать этот процесс, как суммирование радиус-вектора окружности с вектор-функцией изменения радиуса клетки за счет микровиллей:

$$\vec{p}(x,y) = \vec{r}(x,y) + w(x,y)\vec{n}, \tag{2}$$

где: $\vec{n} = \frac{\vec{r}}{|\vec{r}|} = \frac{\vec{r}}{R}$ - нормаль, R - длина радиус-вектора окружности, а \vec{n} и \vec{r} коллинеарны, т.е. $\vec{n} \parallel \vec{r}$

Используя выражение (2) и вводя преобразование координат, можно записать выражение для общего объема V клетки:

$$V = \int_0^{p(u,v)} \int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} r^2 \sin\theta d\theta d\phi dr = \int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} p(u,v) |d\theta d\phi|, \tag{4}$$

где $\begin{cases} u = u(\phi, \theta) \\ v = v(\phi, \theta) \end{cases}$

Из соотношения (2) и условия коллинеарности (3) следует:

$$\vec{p} = \left(1 + \frac{w}{R}\right) \cdot \vec{r} \text{ и, значит,} \\ |\vec{p}| = \left(1 + \frac{w}{R}\right) \cdot R = R + w \tag{5}$$

Подставляя соотношение (5) в (4), получаем:

$$\int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} p(u,v) |d\theta d\phi| = \int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} (R + w) d\theta d\phi \tag{6}$$

Проводя вычисление интеграла (6), выделяем из него объем сферы и микровиллей, соответственно:

$$\int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} (R + w) d\theta d\phi = V_{\text{сф}} + \int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} w(u,v) d\theta d\phi \tag{7}$$

Вычислим теперь интегральное выражение для объема микровиллей в правой части соотношения (7), рассмотрев поверхность одной микровилли. Для этого введем геометрические соотношения:

$$\begin{cases} u = \alpha \cos\beta + h_1 & 0 \leq \beta \leq 2\pi \\ v = \alpha \sin\beta + h_2 & \text{где: } 0 \leq \alpha \leq \frac{\pi}{2} \\ w = \cos\alpha \end{cases} \tag{8}$$

где h_1 и h_2 - некоторые сдвиги вдоль микровиллей.

Проводя алгебраические преобразования соотношений (8), получаем соотношения для углов, которые подставляем в выражение для функции u :

$$\alpha = \frac{v - h_2}{\sin\beta}, \quad \beta = \text{arcctg} \frac{u - h_1}{v - h_2}, \\ u = \left(\frac{v - h_2}{\sin\beta}\right) \cdot \cos\beta + h_1 = (v - h_2) \text{ctg}\beta + h_1 \tag{9}$$

Функция поверхности микровилли есть: $w = w(u,v)$ и, подставляя полученные геометрические соотношения (9) в эту функцию в записи (8), получаем:

$$w = \cos \left[\frac{v - h_2}{\sin \text{arcctg} \left(\frac{u - h_1}{v - h_2} \right)} \right]. \tag{10}$$

Подставляя полученную функцию поверхности микровилли (10) в правую часть (7) на место подынтегрального выражения, получаем выражение для объема всех микровиллей:

$$V_{\mu} = \int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} w(u,v) d\theta d\phi = \int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} \cos \left(\frac{v-h_2}{\sin \left(\text{arccctg} \left(\frac{u-h_1}{v-h_2} \right) \right)} \right) d\theta d\phi \quad (11)$$

Следует заметить, что в полученном выражении (11) в неявном виде содержится множитель объема сферы $R^3/3$ (см. ф.(4)), который можно при дальнейших вычислениях вынести за знак интеграла, как константу. Приступая к вычислению интеграла (11), воспользуемся основным тригонометрическим тождеством: $\sin^2 x + \cos^2 x \equiv 1$, откуда можно определить, что:

$$\sin \text{arccctg} x = \sqrt{\frac{1}{1+x^2}} \quad (12)$$

Подставляя соотношение (12) в выражение (11), получаем:

$$V_{\mu} = \frac{R^3}{3} \int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} \cos \left(\frac{v-h_2}{\sqrt{1+\left(\frac{u-h_1}{v-h_2}\right)^2}} \right) d\theta d\phi \quad (13)$$

Далее проводим алгебраические преобразования подынтегрального выражения (13) под знаком косинуса и получаем следующее:

$$\cos \left(\frac{v-h_2}{\sqrt{1+\left(\frac{u-h_1}{v-h_2}\right)^2}} \right) = \cos \left(\sqrt{(u-h_1)^2 + (v-h_2)^2} \right) \quad (14)$$

Подставляя полученное выражение для косинуса (14) в (13), получаем:

$$V_{\mu} = \frac{R^3}{3} \int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} \cos \left(\sqrt{(u-h_1)^2 + (v-h_2)^2} \right) d\theta d\phi \quad (15)$$

И, наконец, подставляя полученное соотношение (15) в (7), получаем окончательно закон изменения общего объема сферической клетки с учетом объема микровиллей:

$$V = V_{\text{сф}} + V_{\mu} = \frac{R^3}{3} \left[4\pi + \int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} \cos \left(\sqrt{(u-h_1)^2 + (v-h_2)^2} \right) d\theta d\phi \right] \quad (16)$$

Используя соотношения (8), вычисляем объем микровиллей:

$$V_{\mu} = \frac{R^3}{3} \left[\int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} \cos \left(\sqrt{(u-h_1)^2 + (v-h_2)^2} \right) d\theta d\phi \right] = \frac{R^3}{3} \int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} \cos \alpha d\theta d\phi = \frac{2\pi^2 R^3}{3} \quad (17)$$

Следовательно, общий объем клетки с учетом микровиллей равен:

$$V = \frac{4}{3} \pi R^3 + \frac{2\pi^2 R^3}{3} = \frac{2\pi R^3}{3} (\pi + 2) \quad (18)$$

Рассчитаем теперь поверхность клетки в рамках принятой модели. Площадь одной микровилли определяется, как:

$$S_{\mu}^i = 2\pi \int_0^{\pi b} r dr = \pi r^2 \Big|_0^{\pi b} = \pi^3 b^2, \quad (19)$$

где: r - полуширина микровилли в самой широкой части, b - ее высота (см. рис. 16). Количество микровиллей K можно вычислить следующим образом:

$$K = \frac{S_{\text{сф}}}{S_{\mu}^i} = \frac{4\pi R^2}{\pi^3 b^2} = \frac{4R^2}{\pi^2 b^2} \quad (20)$$

Формула (20) показывает, сколько уместится микровиллей на поверхности сферы. Общая площадь всех микровиллей, уместяющихся на поверхности гладкой сферы, используя (19) и (20), равна:

$$\sum_{i=1}^K S_{\mu}^i = \left(\frac{4R^2}{\pi^2 b^2} \right) \pi^3 b^2 = 4\pi R^2 \quad (21)$$

Общая площадь поверхности сферы, включая микровилли:

$$S = S_{\text{сф}} + \sum_{i=1}^K S_{\mu}^i = 4\pi R^2 + 4\pi R^2 = 8\pi R^2 \quad (22)$$

Получив выражения для общего объема (18) и поверхности (22) модельной клетки, вычислим поверхностно-объемное отношение с учетом микровиллей:

$$\frac{S}{V} = \left[\frac{8\pi R^2}{\frac{2\pi R^3}{3} (\pi + 2)} \right] = \left[\frac{4 \cdot 3}{R(\pi + 2)} \right] \approx \frac{2}{R} \quad (23)$$

Если поверхность микровиллей не учитывать, то поверхностно-объемное отношение приобретает вид отношения для гладкой сферы:

$$\frac{S}{V} = \frac{4\pi R^2}{\frac{4}{3} \pi R^3} = \frac{3}{R} \quad (24)$$

Сравнивая полученное отношение с учетом микровиллей (23) с отношением без учета таковых (24), замечаем, что первая величина может изменяться примерно в полтора раза медленнее, чем вторая. Отсюда следует, что скорость изменения величины S/V с учетом микровиллей по формуле (23) будет существенно различаться, например, для одно- и двухклеточных эмбрионов, чем в случае отношения для простой гладкой сферы.

Представленная математическая модель микровилли и клетки позволяет объяснить экспериментально обнаруженное ранее по проводимости в импульсном электрическом поле пересечение кривых напряженности электропробоя ооцитов и двухклеточных эмбрио-

нов в определенной точке концентрации раствора [5] именно за счет более медленного изменения величины S/V у эмбрионов с ростом осмотической концентрации раствора, чем если бы это происходило без учета микровиллей.

Вывод

Построенная математическая модель клетки с микровиллями и вычисленное на ее основе поверхностно-объемное отношение адекватны опыту.

Литература

1. Weaver, J. C. Theory of electroporation: A review / J. C. Weaver, Y. A. Chizmadzhev // Bioelectrochem. Bioenerg. -1996.-V.41.-P.135-160.
2. Шигимага, В.А. Метод определения проводимости ооцитов и эмбрионов в различных условиях диэлектрической среды / В.А. Шигимага, Ю.Е. Мегель // Вестник НТУ «ХПИ», сб. трудов «Новые решения в совр. технол.».-Харьков: НТУ (ХПИ), 2011.-№ 9.-С.140-144.
3. Шигимага, В.А. Метод и аппаратура импульсной кондуктометрии одиночных клеток животных и жидких сред / В.А. Шигимага // Акт. вопр. биофизики и химии: мат. VII междунар. науч.-техн. конф., г. Севастополь, 26-30 апр. 2011г. – Севастополь, 2011.- С.25– 26.
4. Petrunkina, A.M. Fundamental aspects of gamete cryobiology / A.M. Petrunkina // J. Reproduktionsmed. Endokrinol.-2007.-V.4.-N2.-P.78-91.
5. Шигимага, В.А. Исследование проводимости клеток при изменении осмотической концентрации среды / В.А. Шигимага, Ю.Е. Мегель // Восточно-европ. ж-л передовых технол.-Харьков.-2011.-№2/5(50).-С.53-55.
6. Barrau, C. Osmotically induced membrane tension facilitates the triggering of living cell electroporation / C. Barrau, J. Teissie, B. Gabriel // Bioelectrochem.-2004.-V.63.-№1-2.-P.327-332.
7. Knutton, S.O. Microvilli and swelling / S.O. Knutton, J.M., Jacson, J.M. Graham // Nature.-1976.-№262.-P.52-54.
8. Evans, B.A. Mechanochemical properties of membrane / B.A. Evans, R. Hochmut // Current topics in membrane and transport.-1978.-№4.-P.1-64.

У статті показані етапи створення каркасної моделі тривимірного об'єкту. Вказані стандартні методи, що містять помилкові геометричні елементи в каркасно-полігональних моделях. Проаналізовані зовнішня і внутрішня структура об'єкту за допомогою проєкцій

Ключові слова: каркасна модель, помилкові геометричні елементи

В статье показаны этапы создания каркасной модели трехмерного объекта. Указаны стандартные методы, содержащие ложные геометрические элементы в каркасно-полигональных моделях. Проанализированы внешняя и внутренняя структура объекта с помощью проекций

Ключевые слова: каркасная модель, ложные геометрические элементы

In the article the stages of creation of framework model of three-dimensional object are shown. Standard methods, containing false geometrical elements in frame-polygonal models, are indicated. The external and internal structure of object by projections are analyzed

Keywords: framework model, false geometrical elements

УДК 621.397:004.932

ВЫЯВЛЕНИЕ ЛОЖНЫХ ГЕОМЕТРИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ ПРИ СОЗДАНИИ КАРКАСНОЙ МОДЕЛИ ТРЕХМЕРНОГО ОБЪЕКТА

В.И. Солодка

Аспирант

Кафедра метрологии, стандартизации и
сертификации

Одесская национальная академия связи
им. А.С. Попова

ул. Кузнечная, 1, г. Одесса, Украина, 65000

Контактный тел.: 097-653-99-59

E-mail: valentinka_1986_@mail.ru

В настоящее время обратимая модель несет полную информацию об объекте, поэтому несложные объекты, проекции которых не содержат геометрических

элементов, сложнее, чем отрезок или дуга окружности, могут быть восстановлены с помощью стандартных методов автоматического моделирования[1].