

МОДЕЛИРОВАНИЕ СЦЕН В ЗАДАЧАХ БИОФИЗИКИ

Цуканов А. А., Докукина И. В., Петрова О. С.,
Грачёв Е. А., Грачёва М. Е.

(Россия, Москва)

Моделирование любого физического или биологического процесса не даст адекватного описания процесса, если не учитывается структура объекта, на котором он происходит. В задачах моделирования химических, физических, биологических процессов возникает необходимость построения нерегулярных случайных структур и сеток. В данной работе предлагается структурный подход к моделированию различных процессов в задачах биофизики, основанный на применении триангуляции Делоне.

Введение. Моделирование любого физического или биологического процесса не даст адекватного описания процесса, если не учитывается то, на какой структуре он происходит. В связи с этим актуальна разработка подхода к моделированию сцен и, в частности, структур.

В задачах моделирования химических, физических, биологических процессов возникает необходимость построения нерегулярных случайных структур и сеток, связанная с рядом проблем, вызванных регулярностью сетки. Например, прямоугольная сетка не всегда адекватно аппроксимирует области сложной формы с кривой границей даже при введении замены координат. Кроме того, как правило, размер ячейки сетки постоянен на всей области моделирования, хотя в некоторых подобластях для большей устойчивости необходимо иметь более мелкий шаг. Уменьшение размера ячеек приводит к существенному увеличению времени счёта. Таким образом, в ряде случаев задача моделирования того или иного процесса такова, что использование регулярных сеток может привести к заведомо неверному результату.

В данной работе показана возможность применения адаптивных сеток для моделирования биологических процессов на сложных структурах.

Построение сеток на дискретном множестве точек произвольной формы. Альтернативой регулярному разбиению может служить метод, базирующийся на создании сетки непересекающихся треугольников с вершинами в узловых точках.

Один из вариантов построения триангуляционной сетки (рис. 1, слева) связан с разбиением плоскости на подобласти, называемые локусами Вороного (Г.Ф. Вороной, 1908 год). Смыслом этого разбиения является разграничение области моделирования на множество точек, объединённых тем, что они, в терминах выбранной метрики, являются ближе к одному из узлов, чем к любому другому (рис. 1, справа).

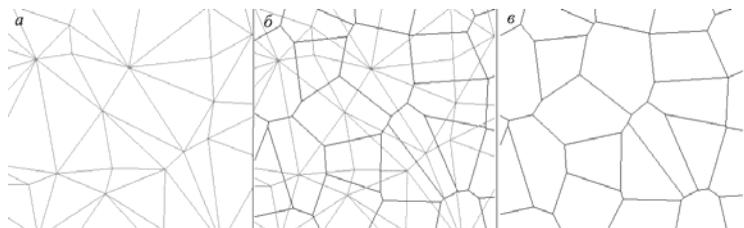


Рис. 1. Граф триангуляции Делоне (а) и двойственный ему граф диаграммы Вороного (в) первого порядка, а также их совмещение (б).

Введём обозначение V_i для локуса Вороного i -ой узловой точки. Если узла только два, то, очевидно, что серединный перпендикуляр к соединяющему их отрезку делит плоскость на две соответствующие полуплоскости — ячейки диаграммы Вороного. В общем случае локус Вороного i -ой узловой точки можно определить как пересечение всех полуплоскостей, содержащих эту точку и ограниченных серединными перпендикулярами к отрезкам, соединяющим выбранную точку с остальными узловыми точками. Таким образом, области V_i оказываются ограниченными вы-

пуклой кривой в метрике $\rho(x_i, x_j) = \sqrt{\sum_{k=1}^{\dim} (x_i^k - x_j^k)^2}$, $x = \{x^k\}$.

Граф триангуляции строится следующим образом: узловые точки, локусы которых имеют общую грань, объявляются ближайшими или соседними в терминах диаграммы Вороного; соединив друг с другом все соседние в этом смысле узловые точки, получим триангуляцию, для которой вершины ячеек графа Вороного будут центрами описанных около полученных треугольников окружностей. Построенная треугольная решётка носит название триангуляции Делоне.

Дадим определение триангуляции Делоне [1].

Определение 1. Триангуляция называется триангуляцией Делоне тогда и только тогда, когда внутри окружностей, описанных вокруг каждого из треугольников триангуляции, не находится больше ни одной вершины, принадлежащей данному графу.

Существует ряд критериев качества нерегулярных сеток [2]. Для треугольной решётки мерой искажения элемента-ячейки является функция $\mu = C_1\mu_1 + C_2\mu_2$, где C_1 и C_2 — некоторые

константы, $\mu_1(\alpha) = \frac{1}{8} \frac{1}{\sin \frac{\alpha_1}{2} \sin \frac{\alpha_2}{2} \sin \frac{\alpha_3}{2}} - 1$, где $\alpha = (\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3)$ —

углы треугольника, $\mu_2(S) = \frac{S}{S_0} + \frac{S_0}{S} - 2$, S, S_0 — площади соот-

ветственно данной и эталонной ячеек. Из указанных соотношений следует, что мера искажения μ — является неотрицательной функцией своих аргументов, принимающей нулевое значение только для эталонного треугольника, монотонно возрастающей при отклонении формы и площади текущего элемента от эталонного. Эталонным треугольником естественно принять равносторонний треугольник.

Отметим, что иногда возникает проблема разбиения каждой ячейки диаграммы Вороного на более мелкие, то есть проблема детализации графа триангуляции, двойственной диаграмме Вороного. Рассмотрим этот вопрос более подробно. Пусть χ — множество вершин графа \mathcal{Q} , а A — множество его рёбер (x_i, x_j) , где $x_i, x_j \in \chi$.

Определение 2. Оператором элементарной детализации $\Delta^+(x_i, x_j)$ называется оператор $(Q \rightarrow Q_a)$, задаваемый следующим образом: к множеству \mathcal{X} , определяющему граф Q , добавляется вершина x_a , которая соединится с вершинами графа x_i и x_j , а также с вершинами графа Q , связанными с вершинами x_i и x_j ; здесь $a = (x_i, x_j) \in A$ — ребро графа, определяющее эту операцию. Операция $\Delta^-(x_i, x_j)$, обратная к операции детализации, называется упрощением. По сути дела, оператор элементарной детализации Δ^+ — это оператор локального действия — операция детализации по ребру графа. Для нашей задачи этот оператор мало полезен сам по себе, поскольку в результате его действия на граф триангуляции Делоне два треугольника, по общему ребру которых происходит детализация, разбиваются на четыре треугольника с более острыми углами, что способствует увеличению меры искажённости триангуляции μ (см. рис. 2).

Однако можно ввести понятие детализации графа триангуляции как совокупности одновременных элементарных детализаций по всем рёбрам.

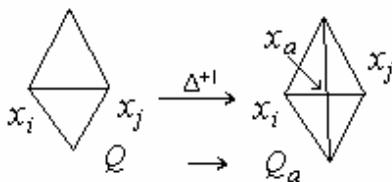


Рис. 2. Иллюстрация, поясняющая действие оператора элементарной детализации.

$a = (x_i, x_j) \in A$ графа Q помещается вершина x_{ij} , которая соединяется с вершинами x_i и x_j . Соответственно, связь между самими вершинами x_i и x_j при этом разрывается. Далее, если исходный треугольник не содержал тупого угла, новые вершины, принадлежащие сторонам треугольника в графе неизмен-

Определение 3. Под общей детализацией или просто детализацией графа Q будем подразумевать оператор D^+ , который действует следующим образом: на середину каждого ребра

ной триангуляции Q , соединяются между собой (см. рис. 3, справа). В случае, если исходный элемент является тупоугольным треугольником, вершины соединяются так, как показано на рис. 3, слева..

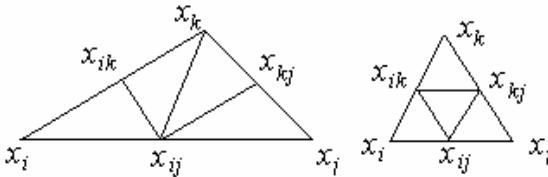


Рис. 3. Выбор связей при детализации треугольной решётки.

Отметим, что при таком подходе количество элементов триангуляции увеличивается в четыре раза, что соответ-

ствует уменьшению шага в регулярной прямоугольной решётке вдвое. Можно показать, что граф, получающийся при действии оператора детализации на граф триангуляции Делоне, также является триангуляцией Делоне и искажённость μ графа Θ не превосходит μ_0 , т.е. выполняются следующие теоремы.

Теорема 1. Пусть граф триангуляции Θ был получен действием оператора детализации D^+ на граф триангуляции Делоне Q . Тогда граф Θ также является триангуляцией Делоне.

Определение 4. Под искажённостью графа триангуляции будем понимать максимальное значение искажения среди всех ячеек графа, то есть $\mu_T = \max_k \{\mu_k\}$.

Теорема 2. Пусть граф триангуляции Θ был получен действием оператора детализации D^+ на граф триангуляции Q , максимальное значение искажения элементов которого μ_0 . Тогда искажённость μ графа Θ не превосходит μ_0 , т.е. $\mu \leq \mu_0$.

Пример применения структурного подхода к моделированию межклеточной сигнализации Ca^{2+} . Описанный выше подход может быть использован, например, при моделировании межклеточной сигнализации Ca^{2+} в культуре клеток дыхатель-

ного эпителия, которую можно рассматривать как плоский одноклеточный слой (см. рис. 4).



Рис. 4. Культура клеток дыхательного эпителия.

Часто при моделировании межклеточной сигнализации Ca^{2+} [3, 4] возникает необходимость учета диффузионных процессов между клетками. С этой целью записывается система дифференциальных уравнений в частных производных, которая, как правило, решается на обычной квадратной сетке разностными методами с использованием того или иного типа граничных условий [5].

Процесс кальциевой сигнализации можно приближенно описать двумя основными процессами: поглощение кальция внутриклеточными депо и межклеточной диффузией посредством щелевидного контакта.

Дифференциальное уравнение, описывающий такой процесс имеет вид:

$$\frac{\partial C_i(t)}{\partial t} = \alpha_1 C_i(t) + \alpha_2 \sum_{j \in J_i} C_j(t) \chi_{ij}, \quad i = 1 \dots n. \quad (1.1)$$

где C_i — концентрация кальция в цитозоле i -ой клетки, C_j — концентрация кальция в цитозоле j -ой клетки, α_1 — коэффициент поглощения кальция внутри клетки, J_i — множество индексов соседних (имеющих общую границу) с i -ой клеток, χ_{ij} — коэффициент перехода Ca^{2+} из j -ой в i -ю клетку, α_2 — коэффициент щелевидной связи.

Разностная схема для дифференциального уравнения (1.1) имеет вид

$$C_i(t + \Delta t) = C_i(t) + \Delta t \alpha_1 C_i(t) + \Delta t \alpha_2 \sum_{j \in J_i} C_j \chi_{ij} \quad (1.2)$$

На рис 5. представлено типичное решение этого уравнения на сетке, построенной с использованием диаграммы Воронова.

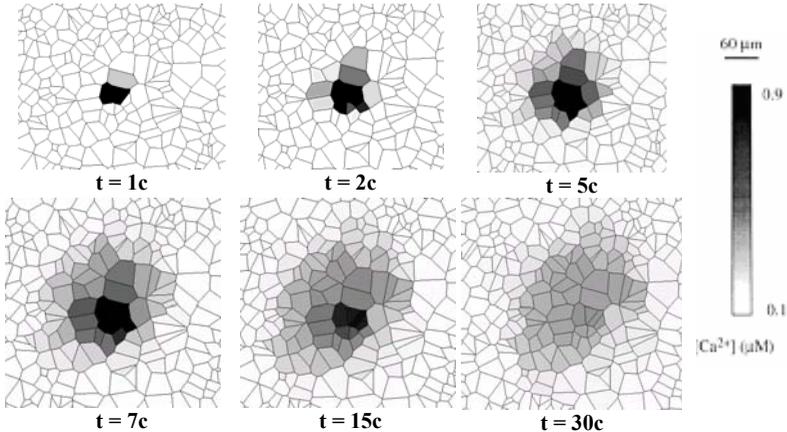


Рис. 5. Процесс распространения кальция на заданной сцене в различные моменты времени, более темные участки обозначают большую концентрацию кальция.

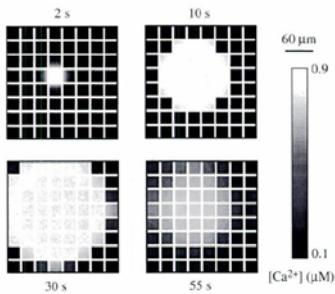


Рис. 6. Типичный результат двумерного моделирования на регулярной сетке [3].

Типичный результат двумерного моделирования на обычной квадратной сетке представлен на рис. 6. Фронт распространения межклеточной волны Ca^{2+} имеет, фактически, форму окружности, тогда как из экспериментов известно, что распространение волны Ca^{2+} носит далеко не изотропный характер. Отметим, что прямоугольная сетка плохо аппроксимирует области сложной формы с

кривой границей даже при введении замены координат.

Кроме того, размер ячейки регулярной сетки постоянен на всей области моделирования, хотя линейные размеры и площади отдельных клеток культуры могут отличаться в несколько раз.

Качественное сравнение с экспериментом (см. рис. 5, 7) показывает, что тип используемой сцены существенно влияет на решение задачи [5, 6].

Использование сцены, основанной на диаграмме Вороного, позволяет получить эффекты, принципиально ненаблюдаемые на регулярных сетках и, таким образом, показывает гораздо большее качественное сходство с экспериментом, чем сцены, основанные на регулярной сетке.

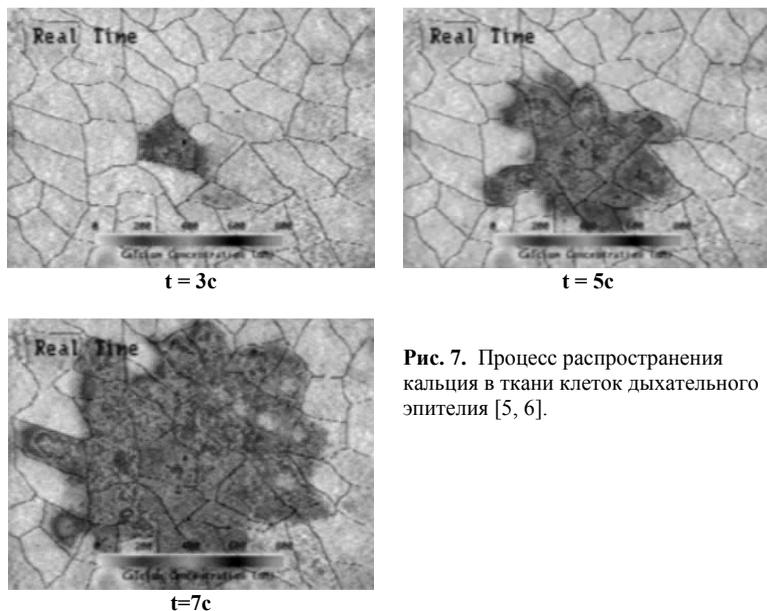


Рис. 7. Процесс распространения кальция в ткани клеток дыхательного эпителия [5, 6].

Выводы. В данной работе предлагается подход к моделированию различных биофизических процессов, происходящих на объектах сложной структуры, основанный на использовании триангуляции Делоне и двойственной ему диаграммы Вороного. Данный подход позволяет получить результаты моделирования, более соответствующие действительности, чем при использовании регулярных сеток.

Список литературы:

1. Голованов Н. Н. Геометрическое моделирование. — М.: Изд-во ФИЗМАТЛИТ, 2002.
2. Скульский О. И., Аристов С. Н. Механика аномально вязких жидкостей. — Москва-Ижевск: НИЦ “Регулярная и хаотическая динамика”, 2003.
3. Goldbeter A., Dupont G., Berridge M.J. Minimal model for signal-induced Ca^{2+} oscillations and for their frequency encoding through protein phosphorylation // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1990. V. 87. P. 1461–1465.
4. Hofer Th. Model of intercellular calcium oscillations in hepatocytes: synchronization of heterogeneous cells // Biophys. J. 1999. V. 77. P. 1244–1256.
5. Sneyd J., Wetton B.T.R., Charles A.C., Sanderson M.J. Intercellular calcium waves mediated by diffusion of inositol trisphosphate: a two-dimensional model // Am. J. Physiol. 1995. V. 268. P. 1537–C1545.
6. Sneyd J., Keizer J., Sanderson M.J. Mechanisms of calcium oscillations and waves: a quantitative analysis // Faseb J. 1995. V. 9. P. 1463–1472.

STRUCTURE MODELING IN BIOPHYSICS

**Tsukanov A. A., Dokukina I. V., Petrova O. S.
Grachev E. A., Gracheva M. E.**

(Russia, Moscow)

Some physical or biological process modeling will not give adequate description of this process, if the type of structure of object, on which it takes place, do not taking into account. Necessity of construction irregular randomized structures and nets arises in problems of modeling of chemical, physical, biological processes. In this work structural approach to modeling of different problems of biophysics, based on application of Delone triangulation proposes.