

УДК 532.5: 536.24

Тыринов А.И.*Институт технической теплофизики НАН Украины***ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ГИДРОДИНАМИКИ ЦИТОКИНЕЗА**

Запропоновано гідродинамічну модель цитокінезу. Виконано числове моделювання гідродинамічних процесів при цитокінезі. Цитоплазма розглядалася як неньютонівська в'язко-еластична рідина. Модель дозволяє розраховувати формування й розрив міжклітинного моста.

Предложена гидродинамическая модель цитокинеза. Выполнено численное моделирование гидродинамических процессов при цитокинезе. Цитоплазма рассматривалась как неньютоновская вязко-эластичная жидкость. Модель позволяет рассчитывать формирование и разрыв межклеточного моста.

The hydrodynamical model of a cytokinesis is offered. Numerical simulation of the hydrodynamical processes at a cytokinesis is carried out. Cytoplasm was considered as non-Newtonian viscous-elastic liquid. The model allows computing formation and break-up of the intercellular bridge.

a – об'ємна фракція;
 D – тензор швидкості деформацій;
 k – кривизна поверхності;
 n – нормаль до поверхності;
 p – тиск;
 t – час;
 v_r, v_z – складові швидкості;
 r, z – координати;

F_r, F_z – компоненти сил поверхневого натяження;
 γ – час релаксації по тензору деформації;
 λ – час релаксації по тензору напруження;
 μ – динамічний коефіцієнт в'язкості;
 ρ – густина;
 σ – поверхневе натяження;
 τ – напруження.

Введение

Для современных биотехнологий важным моментом является понимание процессов био-конвекции [1, 2], процессов, происходящих в нейронных системах [3-6] и процессов, происходящих при делении клетки. Заключительный этап деления клетки, когда мост, соединяющий две дочерние клетки, утончается и разрывается, называют цитокинезом. Экспериментальные данные указывают, что нарушения цитокинеза приводят к множественным межклеточным мостикам и к многоядерным клеткам [7] и ставят под угрозу их геномную и клеточную целостность. Появление таких «дефектных» клеток может вызвать, например, онкозаболевания.

Теоретическое и численное исследование массообмена может служить руководством для экспериментаторов относительно значений тех свойств, которые должны быть измерены, чтобы дать более точные ответы на вопросы относительно механики цитокинеза клетки. Связь между дефектным цитокинезом и различными

заболеваниями служит серьезным побуждением для исследований в этой области.

Гидродинамическое моделирование цитокинеза по одномерной модели было проведено в [8, 9]. В данной работе моделирование гидродинамики цитокинеза проводится на основе пространственной модели.

Постановка задачи

Физическая постановка задачи и схема расчетной области представлена на рис. 1. Во внешней среде расположены две взаимно проникающие сферические области цитоплазмы (неньютоновской жидкости). Размеры расчетной области составили $30 \cdot 10^{-6} \times 8 \cdot 10^{-6}$ м. Радиусы капель в начальный момент равны $4 \cdot 10^{-6}$ м. В начальный момент времени полученные объемы жидкости движутся следующим образом: объем 2 неподвижен, а объемы 1 и 3 движутся в противоположных направлениях с одинаковой скоростью, равной $1,2 \cdot 10^{-6}$ м/с вдоль оси симметрии.

Числовые расчеты проводились в осесим-

метричной постановке для неньютоновской вязко-эластичной жидкости. Была применена гомогенная модель, в которой жидкости взаимно непроницающие. Используемая модель учитывает силы поверхностного натяжения на

границе раздела жидкостей.

Уравнения переноса импульсов и неразрывности в осевом (z) и радиальном (r) направлениях для данной модели имеют вид [10]:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t}(\rho v_z) + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial z}(r \rho v_z v_z) + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r}(r \rho v_r v_z) &= -\frac{\partial p}{\partial z} + \frac{2}{r} \frac{\partial}{\partial z}(r \tau_{zz}) + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r}(r \tau_{zr}) + F_z, \\ \frac{\partial}{\partial t}(\rho v_r) + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial z}(r \rho v_z v_r) + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r}(r \rho v_r v_r) &= -\frac{\partial p}{\partial r} + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial z}(r \tau_{rz}) + \frac{2}{r} \frac{\partial}{\partial r}(r \tau_{rr}) + F_r, \\ \frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{\partial \rho v_z}{\partial z} + \frac{\partial \rho v_r}{\partial r} + \frac{\rho v_r}{r} &= 0. \end{aligned} \quad (1)$$

Зависимость между тензорами напряжений и скорости деформаций для неньютоновской жидкости выглядит следующим образом (Oldroyd-B модель):

$$\lambda \frac{\partial \tau}{\partial t} + \tau = 2\mu \left(D + \gamma \frac{\partial D}{\partial t} \right), \quad (2)$$

где тензор скорости деформаций D имеет вид

$$D = \begin{Bmatrix} \frac{\partial v_r}{\partial r} & \frac{\partial v_z}{\partial r} + \frac{\partial v_r}{\partial z} \\ \frac{\partial v_r}{\partial z} + \frac{\partial v_z}{\partial r} & \frac{\partial v_z}{\partial z} \end{Bmatrix}. \quad (3)$$

Плотность ρ в уравнениях (1) вычисляется по формуле

$$\rho = a_2 \rho_2 + (1 - a_2) \rho_1, \quad (4)$$

где a_2 – объемная фракция цитоплазмы в вычислительной ячейке, ρ_2 – ее плотность, ρ_1 – плотность внешней среды.

Используемая модель основывается на допущении, что исследуемые фазы (в данном случае цитоплазма клетки и внешняя среда) взаим-

но не проникают. В модели введена переменная, представляющая собой объемную фракцию цитоплазмы в вычислительной ячейке. В каждой ячейке сумма объемных фракций цитоплазмы и внешней среды равна единице. Таким образом, значения переменных в любой ячейке определяют текущее количество цитоплазмы в зависимости от ее объемного значения.

Поверхность раздела между цитоплазмой и внешней средой определяется в соответствии с решением уравнений неразрывности для объемных фракций цитоплазмы a_2 и внешней среды a_1 . Эти уравнения имеют следующий вид:

$$\begin{aligned} \frac{\partial a_1}{\partial t} + \vec{v} \nabla a_1 &= 0, \\ \frac{\partial a_2}{\partial t} + \vec{v} \nabla a_2 &= 0, \\ a_1 + a_2 &= 1. \end{aligned} \quad (5)$$

F_z и F_r в уравнениях (1) являются соответственно осевой и радиальной составляющими силы, учитывающей поверхностное натяжение [11]

$$F = \sigma \frac{\rho k_2 \nabla a_2}{\frac{1}{2}(\rho_1 + \rho_2)}, \quad (6)$$

где σ – поверхностное натяжение на границе раздела цитоплазмы и внешней среды, а кривизна поверхности раздела k определяется следующим образом

$$k = \nabla \hat{n}, \quad \hat{n} = \frac{n}{|n|}, \quad n = \nabla a_2.$$

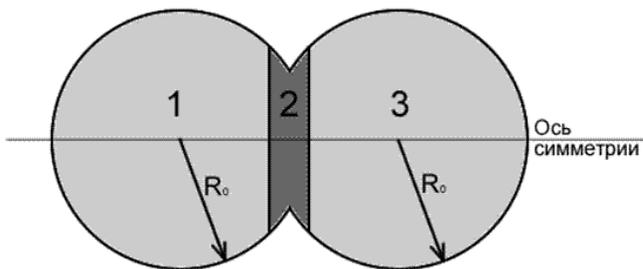


Рис. 1. Расчетная область для моделирования цитокинеза.

При моделировании были использованы следующие граничные условия:

- на границах, параллельных оси симметрии: $p = p_{atm}$; $V_z = 0$;
- на границах, перпендикулярных оси симметрии: $p = p_{atm}$; $V_r = 0$.

Исходная конфигурация цитоплазмы задана в начальных условиях. Рабочее давление принято равным одной атмосфере.

Временной шаг при моделировании составил 10^{-15} с.

Результаты моделирования

Представленная модель была реализована методом контрольных объемов.

Поверхность раздела цитоплазмы и окружающей среды строилась при постпроцессорной обработке результатов, полученных с использованием описанной модели, в зависимости от значения объемной фракции в текущей и соседних вычислительных ячейках.

Экспериментальные фотографии [7] и форма поверхности цитоплазмы, полученная при моделировании, для различных моментов времени представлены на рис. 2.

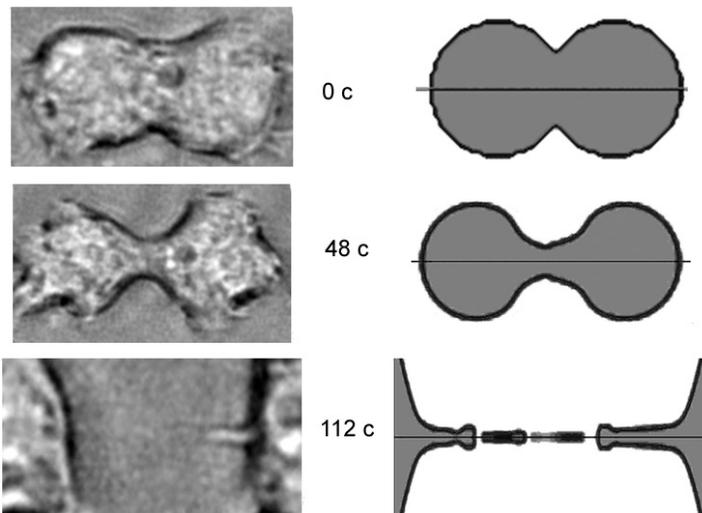


Рис. 2. Результаты численного моделирования (справа) и экспериментальные фотографии из [7] процесса цитокинеза для различных моментов времени.

При расхождении областей 1 и 3 (рис. 1) диаметр области 2 уменьшается под действием силы поверхностного натяжения. При этом формируется межклеточный мост. При дальнейшем расхождении образующийся мост удлиняется и становится тоньше. До момента времени $t = 60$ с диаметр межклеточного моста значительно различается по длине. Минимальный диаметр в это время расположен на его середине. В дальнейшие моменты времени форма моста становится практически цилиндрической по всей длине. Скорость утоньшения падает при уменьшении диаметра моста.

Достигнув минимального критического диаметра, (в момент времени $t = 112$ с) мост, связывающий расходящиеся области, разрывается. В дальнейшем, остатки моста под действием силы поверхностного натяжения втягиваются в образовавшиеся объемы.

По результатам численных исследований построены зависимости диаметра и длины межклеточного моста от времени (рис. 3). На этом же рисунке нанесены экспериментальные зависимости из [7]. Рисунок свидетельствует о хорошем совпадении численных и экспериментальных данных.

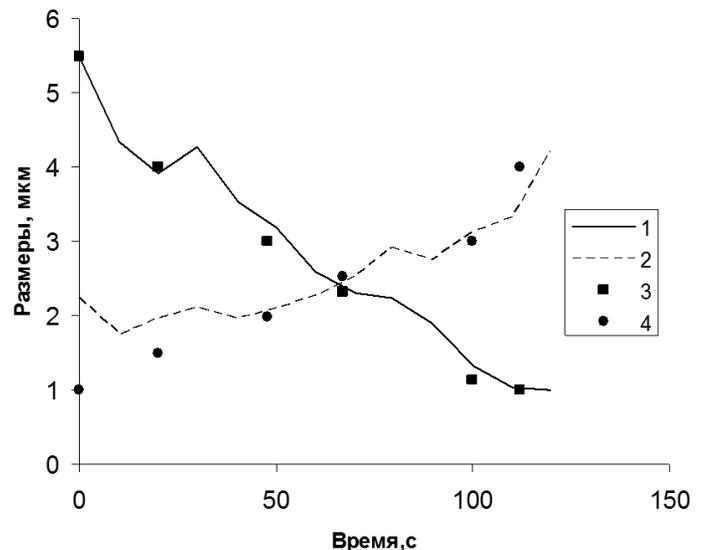


Рис. 3. Зависимости диаметра и длины межклеточного моста от времени: 1 – диаметр [7]; 2 – длина [7]; 3 – диаметр (расчет); 4 – длина (расчет).

Выводы

Для численного моделирования гидродинамики цитокинеза была предложена гомогенная модель взаимно непроникающих жидкостей, учитывающая силы поверхностного натяжения на границе их раздела. В качестве замыкающих соотношений использовалась модель вязко-эластичной неньютоновской жидкости. Данная модель позволяет проследить формирование и разрыв межклеточного моста, образующегося при цитокинезе.

Сравнение результатов численного моделирования и экспериментальных данных показало их удовлетворительное совпадение. Это свидетельствует о том, что использованная модель достаточно адекватно описывает гидродинамику процесса цитокинеза. Различия размеров межклеточного моста в начальные моменты времени объясняется отличием начальной конфигурации цитоплазмы от реальной формы клетки при цитокинезе.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Avramenko A.A., Kuznetsov A.V.* The onset of bio-thermal convection in a suspension of gyrotactic microorganisms in a fluid layer with an inclined temperature gradient // *International Journal of Numerical Methods for Heat & Fluid Flow.* – 2010. – Т. 20, № 1 – С. 111-129.

2. *Avramenko A.A., Kuznetsov A.V.* Bio-thermal convection caused by combined effects of swimming of oxytactic bacteria and inclined temperature gradient in a shallow fluid layer // *International Journal of Numerical Methods for Heat & Fluid Flow.* – 2010. – Т. 20, № 2. – С. 157-173.

3. *Kuznetsov A.V., Avramenko A.A.* Analytical investigation of transient molecular-motor-assisted

transport in elongated cells // *Cent. Eur. J. Phys.* – 2008 – Т. 6, №1 – С. 45-51.

4. *Kuznetsov A.V., Avramenko A.A.* The method of separation of variables for solving equations describing molecular-motor-assisted transport of intracellular particles in a dendrite or axon // *Proc. Royal Soc. A* – 2008. – 464. – С. 2867-2886.

5. *Kuznetsov A.V., Avramenko A.A.* A macroscopic model of traffic jams in axons // *Mathematical Biosciences.* – 2009. – Т. 218, № 2 – С. 142-152.

6. *Kuznetsov A.V., Avramenko A.A., Blinov D.G.* Effect of diffusion on slowing the velocity of a bell-shaped wave in slow axonal transport // *Int. Comm. Heat Mass Transfer.* – 2010. – Т.37, № 7. – С. 770-774.

7. *Zhang W., Robinson D.N.* Balance of actively generated contractile and resistive forces controls cytokinesis dynamics // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* – 2005. – Vol. 102. – С. 7186-7191.

8. *Kuznetsov A.V., Xiang P.* Numerical Investigation of Thinning of the Intercellular Bridge During Cell Cytokinesis // *International Communications in Heat and Mass Transfer* – 2006. – Vol. 33, – С. 1071-1078.

9. *Zheng F., Basciano C., Li J., Kuznetsov A.V.* Fluid Dynamics of Cell Cytokinesis – Numerical Analysis of Intracellular Flow During Cell Division // *International Communications in Heat and Mass Transfer* – 2007. – Т. 34 – С. 1-7.

10. *G.K. Batchelor.* An Introduction to Fluid Dynamics. – Cambridge Univ. Press, Cambridge, England, 1967.

11. *J.U. Brackbill, D.B. Kothe, and C. Zemach.* A Continuum Method for Modeling Surface Tension. // *J. Comput. Phys.* – 1992. – Т. 100 – С. 335-354.

Получено 29.09.2010 г.