

Тема работы

Улучшение точности решения обратной задачи светорассеяния для тромбоцитов крови человека путём расширения базы данных индикатрис и улучшения оптической модели.

Состав коллектива

Москаленский Александр Ефимович, зав. лаб. НГУ, н.с. ИХКГ СО РАН

Научное содержание работы

1. Постановка задачи

Тромбоциты играют важнейшую роль в механизме свёртывания крови. Они также вовлечены в многие процессы, включая воспаление и рост опухолей. В связи с этим оценка функционального состояния тромбоцитов является важной задачей для медицинской диагностики. Первым шагом в реакции тромбоцитов на стимулы является их активация, сопровождающаяся изменением формы. Проводя измерения формы тромбоцитов с достаточно высокой точностью, можно делать выводы о ходе процесса активации и доле клеток, реагирующих на тот или иной стимул. В нашей работе морфология клеток оценивается в результате решения обратной задачи светорассеяния, что зависит от используемой оптической модели и от параметров, которые её описывают.

2. Современное состояние проблемы

Модель формы тромбоцита требуется не только для оптических расчётов, но и, например, для симуляции движения крови в сосудах. Обычно в расчётах предполагается, что тромбоцит имеет форму сплюснутого сфероида. В этом предположении была проделана предыдущая часть работы, отчёт о которой здесь:

http://nusc.nsu.ru/wiki/doku.php/reports/aemoskalensky/20170714_aemoskalensky

. Однако для более точных расчётов и для оценки влияния отличия реальной формы клетки от сплюснутого сфероида требуются более точные модели.

3. Подробное описание работы, включая используемые алгоритмы.

Для создания уточнённой модели формы тромбоцита были использованы данные о его строении – жёсткое кольцо микротрубочек растягивает мембрану, делая клетку плоской (Рис. 1). В предположении постоянной средней кривизны мембраны задача решается аналитически. Однако при активации кольцо микротрубочек искривляется. Для моделирования изменения формы при активации за основу была взята экспериментальная работа Diagoaga et al (doi.org/10.1083/jcb.201306085), в которой наблюдали сворачивание кольца микротрубочек. Была найдена хорошая аппроксимация наблюдаемой свёрнутой трёхмерной структуры. Затем с помощью численной

оптимизации находили форму мембраны, которая натянута на данный каркас и ограничивает определённый объём. Оптимизация проводилась с помощью программы Surface Evolver. После нахождения оптимального положения мембраны форма заполнялась диполями с помощью программы PIP (Point in Polyhedron, Schuh R. Arbitrary particle shape modeling in DDSCAT and validation of simulation results. In: Wriedt T, Hoekstra AG, editors. Proceedings of the DDA-Workshop [Internet]. Bremen, Germany; 2007. p. 22–4.). После этого производились расчёты индикатрис светорассеяния с помощью программы ADDA (Рис. 2).

4. Полученные результаты.

Было исследовано пространство возможных форм тромбоцитов в зависимости от параметров (объём клетки, толщина микротрубочек, радиус и избыточная кривизна кольца). Для наиболее правдоподобных частиц были рассчитаны индикатрисы светорассеяния. Далее они сравнивались с индикатрисами сплюснутых сфероидов, для этого мы использовали ранее рассчитанную базу данных этих индикатрис. Часто индикатрисы сфероидов достаточно хорошо описывали индикатрисы новой модели, однако в некоторых случаях сильно отличались. Для тех экспериментальных индикатрис, которые хорошо описывались моделью сплюснутого сфероида, переход к новой форме не ухудшил результат. Однако для индикатрис, которые плохо описывались моделью сплюснутого сфероида (Рис. 3, слева), новая форма позволила найти более подходящую индикатрису (Рис. 3, справа). Таким образом, переход к новой модели имеет смысл. Планируется расчёт базы данных индикатрис. Однако при решении обратной задачи могут возникнуть затруднения, связанные с большим количеством параметров.

5. Иллюстрации, визуализация результатов.

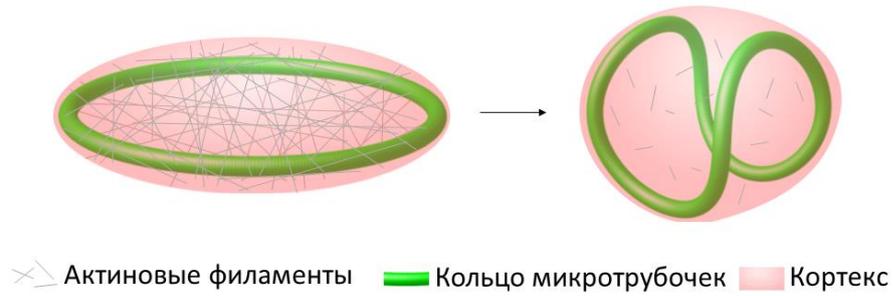


Рис. 1 Схема изменения формы тромбоцита при активации.

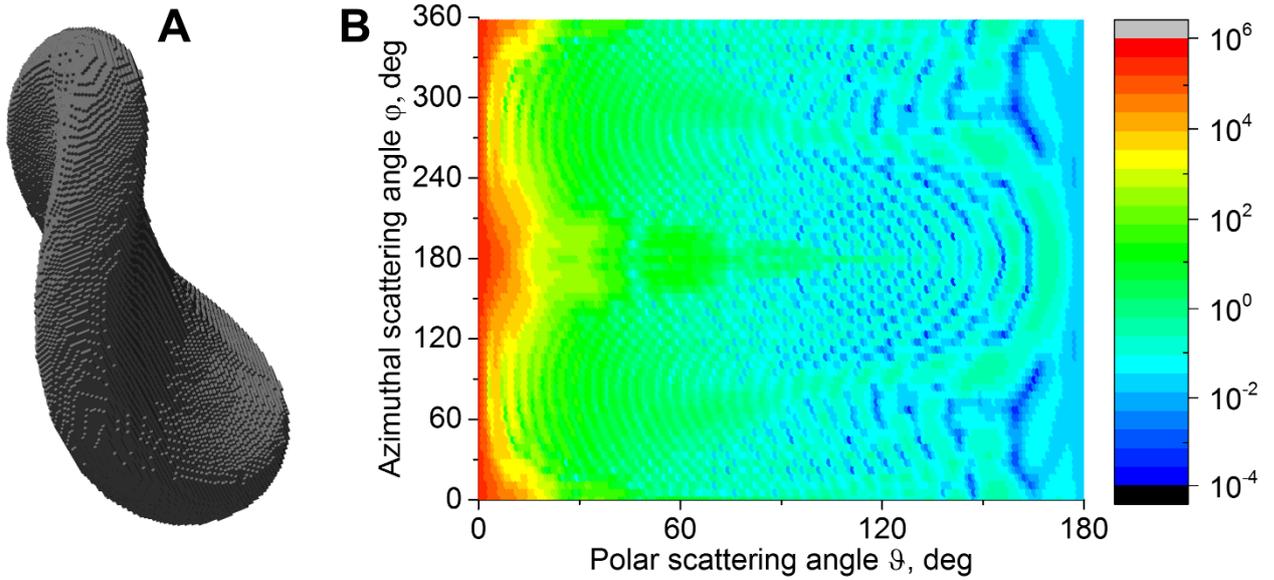


Рис. 2 Модель формы для расчёта светорассеяния с помощью программы ADDA и результаты расчёта.

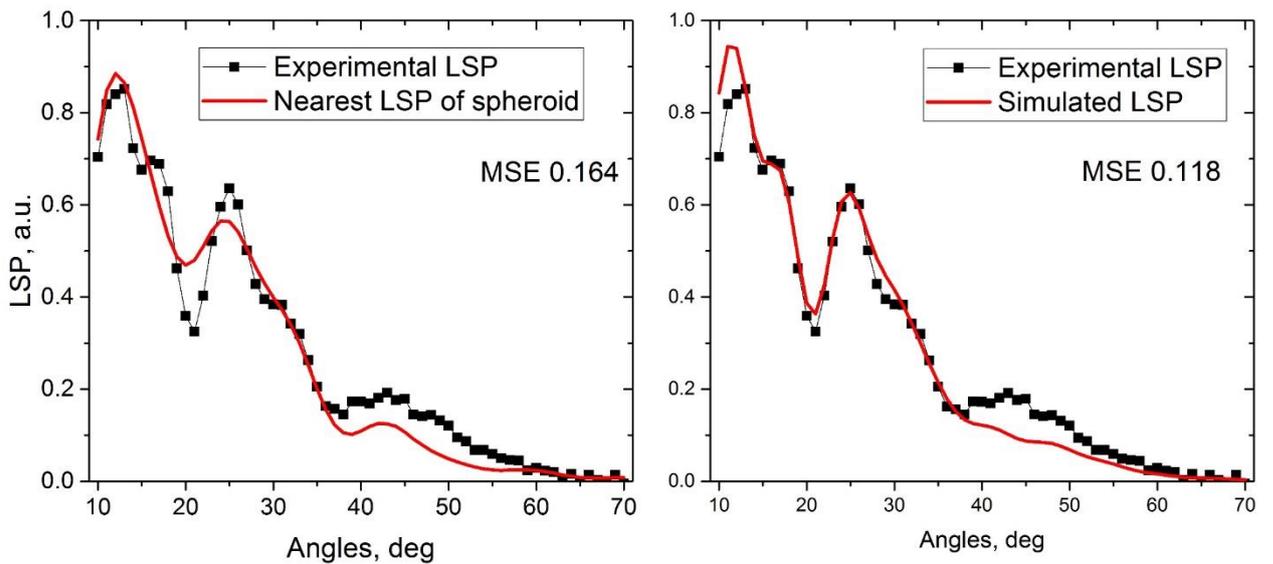


Рис. 3 Экспериментальная индикатриса и ближайшая индикатриса модели сплюснутого сфероида (слева) и новой модели (справа).

Перечень публикаций, содержащих результаты работы (если есть).

Moskalensky AE, Yurkin MA, Muliukov AR, Litvinenko AL, Nekrasov VM, et al. (2018) Method for the simulation of blood platelet shape and its evolution during activation. PLOS Computational Biology 14(3): e1005899. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1005899>