

УДК 519.95:576.3

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ АУТОСТАБИЛИЗАЦИИ ТЕМПЕРАТУРЫ В КЛЕТОЧНОЙ ТКАНИ. ЧИСЛЕННОЕ РЕШЕНИЕ С ПОМОЩЬЮ НЕЯВНОЙ РАЗНОСТНОЙ СХЕМЫ

© Е.В. Черемисина, А.А. Арзамасцев

Ключевые слова: математическая модель; аутостабилизация температуры; разностная схема.

Разработана и исследована математическая модель аутостабилизации температуры в распределенной клеточной ткани с использованием неявной разностной схемы.

Ранее в работах [1–4] изучались процессы аутостабилизации (саморегулирования) температуры биологических объектов с сосредоточенными параметрами. Такими биообъектами могут быть: биореактор, отдельная клетка живого организма, популяции микроорганизмов в биореакторе и т. д. Было показано [5], что при наличии двух биологических объектов один из них может «подавлять» рост другого посредством температурного канала. Так как данный вывод может быть полезным для практических целей (например, для ограничения роста опухоли), продолжением исследований является моделирование явлений аутостабилизации температуры в распределенной клеточной ткани.

Поэтому целью данной работы является разработка и исследование математической модели аутостабилизации температуры в распределенной клеточной ткани с использованием неявной разностной схемы.

1. Объект моделирования. Рассмотрим объект, представляющий собой прямоугольный параллелепипед, находящийся во внешней среде. Для упрощения рассмотрим одномерный случай. Объект и внешняя среда представляют собой фрагменты клеточные ткани, различающиеся своими тепловыми и кинетическими параметрами. Будем считать, что во внешней области такие параметры, как температура, концентрация веществ, являются постоянными, и их воздействие на внутреннюю область задано граничными условиями.

2. Основные допущения математической модели. При разработке математической модели объекта, описанного выше, примем следующие *основные допущения*:

- 1) внутри ткани значения концентраций являются величинами постоянными по всему объему и в процессе аутостабилизации не меняются;
- 2) рассматриваемая система является открытой по энергии и по веществу;
- 3) макрокинетика ферментативных реакций описывается уравнением Моно;
- 4) плотность и удельная теплоемкость среды являются постоянными величинами;
- 5) повышение температуры в объекте сверх супероптимального значения приводит к обратимому ингибированию его ферментной системы;

б) единственным фактором, влияющим на максимальную скорость ферментативных реакций, является температура;

7) зависимость максимальной удельной скорости ферментативных реакций от температуры может быть представлена в виде разности двух компонент, каждая из которых подчиняется уравнению Аррениуса;

8) суммарный тепловой эффект биохимических реакций положительный.

3. Математическая модель. Математическая модель, разработанная при допущениях, описанных выше, имеет следующий вид:

$$\frac{\partial T(x,t)}{\partial t} = \frac{\lambda}{c\rho} \frac{\partial^2 T(x,t)}{\partial x^2} + w_x \frac{\partial T(x,t)}{\partial x} + Q_T, \quad (1)$$

где $T(x,t)$ – температура в точке x в момент времени t ; λ – коэффициент теплопередачи; c , ρ – удельная теплоемкость и плотность клеточной ткани; w_x – скорость транспортного потока; Q_T – распределенная функция источников для температуры, характеризует изменение температуры в результате процессов выработки тепла в ходе биохимических превращений

Дифференциальное уравнение (1) описывает динамику температуры. Для получения однозначного решения дополним задачу краевыми условиями.

Начальные условия:

$$T(x,0) = T_0. \quad (2)$$

Граничные условия:

$$\left. \frac{\partial T(x,t)}{\partial x} \right|_{x=0} = \lambda_1 [T(0,t) - g_1(t)];$$

$$\left. \frac{\partial T(x,t)}{\partial x} \right|_{x=L_1} = -\lambda_1 [T(L_1,t) - g_1(t)], \quad (3)$$

где λ_1 – коэффициент теплопереноса. В нашем случае $g_1(t) = \text{const} = T^{\text{внешн.}}$, где $T^{\text{внешн.}}$ – температура внешней области.

С учетом специфики биохимических превращений и макрокинетики реакций выражения для расчета функций источников могут быть записаны в следующем виде:

$$Q_T = V^{\max} [T(x,t)] \frac{H}{c_p} \cdot \frac{S}{S + K_S} \cdot \frac{C}{C + K_C}, \quad (4)$$

где V^{\max} – максимальная удельная скорость ферментативных реакций; H – интегральный тепловой эффект биохимической реакции; K_S , K_C – кинетические параметры;

$$\begin{aligned} V^{\max} [T(x,t)] &= \\ &= a_1 \exp\left(-\frac{E_1}{RT(x,t)}\right) - a_2 \exp\left(-\frac{E_2}{RT(x,t)}\right), \end{aligned} \quad (5)$$

где a_1 , a_2 – предэкспоненциальные множители; E_1 , E_2 – энергии активации.

Таким образом, модель (1)–(5) представляет собой замкнутую систему, которая может быть решена при задании следующих параметров: размер клеточной ткани, H , K_S , K_C , a_1 , a_2 , E_1 , E_2 , c , w_x , λ , T_0 , T^* , на выходе будет динамика изменения температуры в любой точке. Данное уравнение (1) является уравнением параболического типа, которое можно решить численно разностными методами [7]. Будем использовать неявную разностную схему и решим с помощью компьютерной программы.

4. Разностные схемы. Для решения данной задачи необходимо составить разностные схемы.

Используем следующие уравнения аппроксимации:

$$\begin{aligned} \frac{\partial T}{\partial t} &\approx \frac{1}{\tau} (T_{i,n} - T_{i,n-1}); \\ \frac{\partial T}{\partial x} &\approx \frac{1}{2h} (T_{i+1,n} - T_{i-1,n}); \end{aligned} \quad (6)$$

$$\frac{\partial^2 T}{\partial x^2} \approx \frac{1}{h^2} (T_{i+1,n} - 2T_{i,n} + T_{i-1,n}).$$

Подставим данные соотношения в уравнение (1):

$$\begin{aligned} \frac{1}{\tau} (T_{i,n} - T_{i,n-1}) &= \frac{\lambda}{c_p} \frac{1}{h^2} (T_{i+1,n} - 2T_{i,n} + T_{i-1,n}) + \\ &+ \frac{w_x}{2h} (T_{i+1,n} - T_{i-1,n}) + Q_T. \end{aligned} \quad (7)$$

И получим следующую разностную схему:

$$\begin{aligned} Q_T &= \left(\frac{w_x}{2h} - \frac{\lambda}{c_p} \frac{1}{h^2}\right) T_{i-1,n} + \left(\frac{1}{\tau} + \frac{\lambda}{c_p} \frac{2}{h^2}\right) T_{i,n} - \\ &- \left(\frac{\lambda}{c_p} \frac{1}{h^2} + \frac{w_x}{2h}\right) T_{i+1,n} - \frac{1}{\tau} T_{i,n-1}. \end{aligned} \quad (8)$$

Вышеприведенные схемы применяются для вычисления значений температуры во всех точках за исключением граничных. Расчет значений в таких точках (при $L_1 = 10$):

$$\begin{aligned} T_{0,n} &= T_{\text{внешн}} \left(1 - \frac{\lambda_1}{2h}\right) + \frac{\lambda_1}{2h} T_{1,n}; \\ T_{10,n} &= T_{\text{внешн}} \left(1 - \frac{\lambda_1}{2h}\right) + \frac{\lambda_1}{2h} T_{9,n}. \end{aligned} \quad (9)$$

Таким образом, получаем систему линейных уравнений, решить которую можно, например, с помощью метода Гаусса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арзамасцев А.А., Альбицкая Е.Н. Математическое моделирование явления саморегулирования температуры в биореакторе // Математическое моделирование. 2010. Т. 22. № 10. С. 93-108.
2. Арзамасцев А.А., Альбицкая Е.Н. Математическое моделирование саморегулирования температуры в популяциях микроорганизмов: непрерывный процесс // Вестник Тамбовского университета. Серия Естественные и технические науки. Тамбов, 2007. Т. 12. Вып. 6. С. 709-714.
3. Arzamastsev A.A., Kristapson M.G. Computer simulation of temperature autostabilization: an analysis of phenomenon // Appl. Microbiol. Biotechnol. 1993. V. 40. P. 77-81.
4. Арзамасцев А.А. Компьютерное моделирование саморегулирования температуры в популяциях микроорганизмов. Сообщение 1: периодический режим // Вестник Тамбовского университета. Серия Естественные и технические науки. Тамбов, 1996. Т. 1. Вып. 1. С. 71-77.
5. Альбицкая Е.Н., Арзамасцев А.А. Моделирование аутостабилизации температуры в биореакторе с двумя биологическими объектами // Математические методы в технике и технологиях (ММТТ-21). Тамбов: ТГУ, 2008. Т. 11. С. 15-18.
6. Кребс Г., Коиберг Г. Превращение энергии в живых системах. М., 1959.
7. Фарлоу С. Уравнения с частными производными для научных работников и инженеров. М.: Мир, 1985. 383 с.

Поступила в редакцию 23 ноября 2012 г.

Cheremisina E.V., Arzamastsev A.A. MATHEMATICAL MODELING OF AUTOSTABILIZATION OF CELL TISSUES TEMPERATURE. NUMERICAL SOLUTION USING AN IMPLICIT DIFFERENCE SCHEME

The mathematical model of temperature autostabilization in cell tissue using an implicit difference scheme is developed and researched.

Key words: mathematical model; temperature autostabilization; difference scheme.