

ущественная зависимость сходимости численного алгоритма от концентрации частиц в ячейке моделирования, начальных скоростей частиц и шага интегрирования.

Разработанный программный комплекс легко развиваем как в плане моделирования сред других двухатомных газов, так и в плане моделирования более сложных систем, состоящих из многоатомных молекул. Также можно модифицировать программу для моделирования жидкокристаллических сред. В качестве перспективы развития этого комплекса можно выделить адаптацию алгоритма под распределенные вычисления. Это позволит существенно повысить производительность алгоритма, увеличить количество моделируемых частиц.

Авторы выражают благодарность М.В. Якутовичу за полезные обсуждения и предоставленную информацию.

Литература

1. Гулд Х., Тобочник Я. Компьютерное моделирование в физике, М., 1990.
2. Rapaport D.C. The art of molecular dynamics simulation, Cambridge, 2004.
3. Лисица Е.В. Особенности реализации метода молекулярной динамики //Тез. докл. XVI Респ. науч. конф. асп., магистрантов и студ. «Физика конденсированного состояния», 23 – 25 апреля 2008 г. Гродно, Республика Беларусь. С.69 – 70.
4. Лисица Е.В. Моделирование идеальной жидкости методом молекулярной динамики // Сб. работ 65-й научной конференции студентов и аспирантов БГУ. В 3 ч. Ч. 1. Минск: Изд. Цент БГУ, 2008. С.176–179.
5. Жишко Ю.П., Асташкин А.В., Лисица Е.В., Лутковский В.М. Программные средства для реализации метода молекулярной динамики //Сб. работ 66-й научной конференции студентов и аспирантов БГУ. В 3 ч. Ч. 1. Минск: Изд. Цент БГУ, 2010. С.202–205.
6. Care C.M., Cleaver D.J. Computer simulation of liquid crystals // Rep. Prog. Phys., 2005. V. 68. PP. 2665–2700.
7. Райт Р., Липчак Б. OpenGL. Суперкнига, 3-е издание // пер. с англ. М., Вильямс, 2006.

РАЗРАБОТКА ИМИТАЦИОННОЙ МОДЕЛИ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ АКТИНА ДЛЯ ИНТЕРПРИТАЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТОВ ПО ВОССТАНОВЛЕНИЮ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ ПОСЛЕ ФОТООБСЦВЕЧИВАНИЯ

С. А. Рак

1. ВВЕДЕНИЕ

Одним из основных биологических процессов, влияющих на движение и деление раковых клеток, является полимеризация актина – белка,

содержащегося практически во всех эукариотических клетках, одного из основных элементов образующих цитоскелет [1].

Метод восстановления флуоресценции после фотообесцвечивания разработан достаточно давно [2] и успешно применяется для определения параметров диффузии белков в живых клетках. В настоящее время данный экспериментальный метод активно используется для исследования процессов полимеризации актина в клетках. Разработан ряд аналитических моделей для интерпретации экспериментальных данных [3, 4]. Несмотря на очевидные успехи, большинство динамических процессов с участием актина не могут быть удовлетворительно объяснены в рамках существующих математических моделей. Данная задача может быть решена путем построения с комплексной имитационной модели процессов полимеризации актина и последующим подтверждением модели на экспериментальных данных. Имитационное моделирование позволяет рассматривать сложное взаимодействие как простой набор возможных исходов, что позволяет легко представлять данные в удобной для дальнейшей обработки форме.

Целью работы является разработка имитационной модели полимеризации актина с учетом экспериментальных особенностей метода восстановления флуоресценции после фотообесцвечивания (далее используется англоязычная аббревиатура FRAP).

2. МЕТОДОЛОГИЯ

В имитационной модели реализовано объектно-пространственное представление молекул актина. Данное решение позволяет с лёгкостью визуализировать весь процесс актин-полимеризации в условиях FRAP-эксперимента.

Для моделирования диффузии реализован прямой метод, основанный на использовании коэффициента диффузии и законов непосредственного перемещения вещества [2]. Для моделирования реакций используется метод Монте-Карло – для возможного типа событий разыгрывается значение равномерно распределённой случайной величины и, на основании заданных коэффициентов реакции, генерируется событие взаимодействия молекул.

3. ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЙ ЭКСПЕРИМЕНТ

Для сравнения и оценки результатов моделирования применялась следующая процедура:

1. Генерировались данные имитационной модели актин-полимеризации. Проводилось усреднение результатов моделирования (минимум 3 реализации). На основании дисперсии результатов от усреднённого значения интенсивности флуоресценции строился 95% доверительный интервал;

2. Выполнялась аппроксимация сгенерированных теоретических кривых (с помощью стандартной функции *FindFit* пакета Mathematica). Параметры аппроксимации выбирались в зависимости от сравниваемой модели. Для модели диффузии параметрами выступали: коэффициент растяжения c , определяющий уровень насыщения, который зависит от размеров клетки, начального количества мономеров в области засветки и количества неподвижных молекул попавших в область засветки [2], радиус засветки для круглой области a , и коэффициент диффузии b . Для модели актин-полимеризации в качестве параметров выбраны: коэффициент растяжения – c , концентрация филамент – a , средняя длина актина – b . Коэффициенты присоединения и отсоединения актина, в силу физической подобности и представления не аппроксимировались, а рассчитывались пропорционально;

3. Результаты качества аппроксимации данных оценивались по критерию Пирсона.

Моделирование проводилось при следующих параметрах: размер клетки – 1000×1000 нм, количество мономеров – 3000, коэффициент диффузии – $80 \text{ нм}^2/\text{с}$. При сравнении с моделью учитывалось количество филамент – 20. Параметры области засветки, результаты аппроксимации расчётные значения критерия Пирсона для сравнения с моделью [5] представлены в табл. 1. Параметры моделирования, результаты аппроксимации расчётные значения критерия Пирсона для сравнения с моделью [4] представлены в табл. 2.

Почти при всех условиях засветки имитационная модель показала удовлетворительный результат. В большинстве случаев не удовлетворительный результат был получен ввиду ограничений математических моделей. В некоторых случаях имитационная модель смогла показать более чёткую картину процесса и объяснить anomальное поведение кривой восстановления флуоресценции.

По итогам сравнения с моделью [5] установлено:

- соответствие имитационной и аналитических моделей и взаимосвязь параметров в пределах установленных ограничений. Параметры, полученные в результате аппроксимации имитационной модели, близки к исходным значениям, что говорит об их физической эквивалентности;
- важным параметром модели является именно отношение величин a и B ;

- аналитическая модель имеет явные ограничения применения в случае использования полосовой области засветки. Квадратную область можно успешно аппроксимировать кругом вписанным в данную область.

Таблица 1

Форма засветки	Размер области засветки, нм	Параметры аппроксимации			Расчётное значение критерия Пирсона	Критическое значение критерия Пирсона
		a	b	c		
Круг	$R=200$	158.2	92.6	1.4	139.2	143.2
Круг	$R=130$	127.4	146.9	1.3	122.85	135.4
Квадрат	$a=300$	112.7	84.4	1.24	90.4	139.9
Полоса	$a=200$	214.1	222.2	1.23	149.85	144.4

По итогам сравнения с моделью [4] установлено:

- с учетом круглой области засветки определен диапазон радиуса действия лазера, в пределах которого наблюдается наилучшее согласие моделей (см. табл. 2). Максимальное несоответствие связано с ограничением размеров моделируемой области в имитационной модели, а минимальное с необходимостью учета большого количества усреднений;
- при засветке полосой аналитическая модель показала не удовлетворительные результаты. Вид кривой восстановления флуоресценции при засветке полосой теоретическая модель смогла объяснить лишь увеличением концентрации актин-филамент, увеличение средней длины филаменты – не давало нужного результата. Аналитическая модель не смогла предсказать увеличение скорости роста кривой восстановления флуоресценции при некруглой области засветки;
- у параметра b , полученного при аппроксимации имитационной модели, нет прямого эквивалента в имитационной модели, однако возможно параметр представляет собой среднюю длину засвеченной части филаменты. Несовпадение параметра, может быть объяснено, тем, что в модели [4] область засветки учтена лишь качественно и косвенно выражается через данный параметр;

Таблица 2

Форма засветки	Размер области засветки, нм	Параметры аппроксимации			Расчетное значение критерия Пирсона	Критическое значение критерия Пирсона
		a	b	c		
Круг	$R=200$	3.4	805.4	0.39	43.2	211.2
Круг	$R=300$	3.7	957.6	0.37	732.5	286.8
Круг	$R=130$	2.7	408.3	0.64	157.7	228.6
Круг	$R=180$	3.7	685.4	0.58	46.8	232.9
Полоса	$a=200$	2.5	525.8	0.51	198.1	254.2
Полоса	$a=300$	3.7	640.9	0.53	70.8	178.5

- при наличии больших прямоугольных областей кривая восстановления флуоресценции выходит в стационарное состояние быстрее, чем предсказывает аналитическая модель.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе представлена имитационная модель полимеризации актина, разработанная с учетом экспериментальных особенностей метода восстановления флуоресценции после фотообесцвечивания. С использованием разработанной модели исследованы процессы:

1. Диффузии мономеров G-актина. Имитационная модель даёт хорошее соответствие с аналитической моделью работы [5] в пределах установленных ограничений. Подтверждена физическая эквивалентность параметров.

2. Полимеризации актина. Имитационная модель хорошо согласуется с аналитической моделью работы [4] в пределах установленных ограничений.

Разработанные в работе алгоритмы интегрированы в программное пакет FActinPoly. Алгоритмы имитационной модели реализованы на объектно-ориентированном языке программирования C++.

Литература

1. Клячко Н.Л. Биологическая подвижность и полимеризация актина // Соровский обр. жур. 2000. №10. С 30-39.
2. Axelrod D., Koppel D.E., Schlessing J. Mobility Measurement by Analysis of Fluorescence Photobleaching Recovery Kinetics // Biophys. J. 1976. №16(9). С 1055-1069.
3. Sprague B.L., Pego R.L., Stavreva D.A., McNally J.G. Analysis of binding reactions by fluorescence recovery after photobleaching. // Biophys. J. 2004. №86(6). С 3473-3495.
4. Halavatyi A.A., Nazarov P.V., Tanoury Al. A Mathematical Model Of Actin Filament Turnover For Fitting FRAP Data // European Biophys. J. 2010. №39. С 1-13.
5. Soumpasis D.M. Theoretical analysis of fluorescence photobleaching recovery experiments// Biophys J. 1983. №41. С 95-102.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТНОГО ПЛАЗМОННОГО РЕЗОНАНСА В КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРАХ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА И СЕРЕБРА

В. И. Шевцова, Е. П. Мацкевич, Е. П. Валькова, П. И. Гайдук

ВВЕДЕНИЕ

При облучении металлических материалов оптическим излучением возможно возникновение плазмонных колебательных мод. В последнее