

КОМПЬЮТЕРНАЯ СИСТЕМА МОДЕЛИРОВАНИЯ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ КЛЕТКИ КРОВИ

Фомичёв К. А., Герасимов И. Г.

Донецкий Национальный Технический Университет

Кафедра автоматизированных систем управления

E-mail: fka@bk.ru

Аннотация

Фомичёв К.А., Герасимов И.Г. Компьютерная система моделирования жизнедеятельности клетки крови. Обсуждается моделирование изменения геометрических параметров клеток в процессах их жизнедеятельности: прикрепление, фагоцитоз, трансформация, пролиферация, некроз, апоптоз. Разработана общая схема создания проекта и моделирования. Для моделирования используется профессиональная программная система «3Ds Max».

Общая постановка проблемы

Роль клеток в организме многообразна, прежде всего, по причине их специфичности в разных тканях и органах организма. Однако общими свойствами подавляющего большинства клеток являются такие процессы жизнедеятельности, как прикрепление, фагоцитоз, трансформация, пролиферация, некроз, апоптоз.

Наблюдение за клетками в процессах их жизнедеятельности – важнейший этап изучения их поведения. При этом наблюдать за процессами фагоцитоза, прикрепления, трансформации, пролиферации, некроза и апоптоза достаточно трудно, поскольку все клетки находятся в постоянном движении, их огромное количество, и обнаружить именно ту клетку, которая сейчас находится в определенном состоянии трудно. В реальном времени наблюдать определенный процесс жизнедеятельности клетки от его начала до конца затруднительно.

По таким причинам моделирование является удобным способом исследования жизнедеятельности клеток в реальном времени, для чего необходимо разработать соответствующую специализированную компьютерную систему.

Для выполнения поставленной задачи требуется 3D среда моделирования, а следовательно, компьютерный программный продукт, в котором возможно осуществить 3D моделирование объектов. Рассмотрено много вариантов такого программного обеспечения (Alias Maya 7.0, CyberMotion 3D Designer 10.0, Inivis AC3D 4.0.8, LightRay3D 1.3.4), но все же, самой оптимальной и удобной средой моделирования трехмерной графики была выбрана программа «3Ds Max», разработчиком которой является компания «Autodesk». «3Ds Max» предоставляет возможность с большей точностью изображать объекты, позволяет над этими объектами проводить различные действия, которые в последствии можно сохранить как видеоролик. Данный программный продукт выбран еще и потому, что включает в себя механизм расчета физики и позволяет моделировать поведение твердых и мягких тел с учетом силы тяжести и других воздействий [3]. Программа «3Ds Max» легкодоступна любому пользователю «Интернет», т.к. бесплатно распространяется на территории СНГ.

Анализ последних исследований и публикаций, по рассматриваемому вопросу

Последним исследованием в данной сфере является научная статья Герасимова И. Г., Привалова М. В., Гринченко А. А. «Прогнозирование параметров процесса прикрепления клеток крови *in vitro*» [1]. Разработана специализированная компьютерная система для прогнозирования параметров процесса прикрепления клеток крови на примере нейтрофилов на основании построения кинетической модели процесса. Снимки изображений нейтрофилов получали с помощью программы ASUS Live Version 4.6 B2. С помощью специально написанной программы проводили оконтуривание и расчет периметра нейтрофилов. Параметры кинетического уравнения процесса прикрепления, расчет среднего значения и доверительного интервала получали с использованием пакета статистической обработки R for Windows FAQ Version for R–2.4.1. Из нерешенных моментов данной работы следует выделить то, что прогнозирование осуществляется только для одного процесса – прикрепления, а другие процессы остаются не рассмотренными. Кроме того, программный продукт позволяет работать с уже готовыми снимками (изображениями) и не дает возможность моделирования процесса.

Цель исследования, постановка задачи

Целью исследования является создание программного продукта, который при определенных входных параметрах позволяет моделировать определенный (выбранный пользователем) процесс жизнедеятельности клетки. Результатом моделирования ожидается увидеть видеоролик (анимация) поведения клетки от начала процесса до его завершения.

Для того чтобы моделировать что-либо, необходимо иметь параметры и данные об объекте моделирования. Поэтому для данного исследования нам понадобятся геометрические параметры клетки крови (объем, площадь, радиус сечения), а также параметры межклеточного пространства (уровень pH, температура, ионный состав среды). Эти параметры необходимы для того, чтобы рассчитать скорость процессов жизнедеятельности клетки, а также для более точного реалистичного моделирования поведения клетки в клеточной среде.

Рассмотрим процессы жизнедеятельности клетки. На всех рисунках схематически показана клетка (замкнутый контур) с одним ядром (зачерненная область внутри клетки).

Прикрепление – процесс, в результате которого клетка прикрепляется к поверхности и плотно контактирует с ней и может расплываться. Схематически прикрепление изображено на рис. 1. Данный процесс является главным и первым в жизнедеятельности клетки, ибо только и исключительно после прикрепления клетка начинает развиваться, питаться, размножаться и т. д. [4]. Изначально клетка находится во взвеси над субстратом (рис. 1, а), далее она медленно движется к подложке и прикрепляется к ней (рис. 1, б). Далее клетка постепенно расплывается на подложке (рис. 1, в).



Рисунок 1 – Прикрепление клетки к поверхности. а) клетка над поверхностью; б) клетка прикрепилась к поверхности; в) клетка полностью расплалась по поверхности (конец прикрепления).

Фагоцитоз – процесс, в котором специально предназначенные клетки крови и тканей организма (фагоциты) захватывают и переваривают возбудителей инфекционных заболеваний и отмершие клетки [4]. Схематически фагоцитоз изображен на рис. 2. Изначально клетка уже прикреплена к плоскости, ибо выполнение любых процессов жизни клетки возможны только после ее прикрепления к субстрату (рис. 2, а). Клетка (фагоцит) поглощает бактерию: мембрана клетки обволакивает бактерию и тем самым бактерия оказывается внутри клетки (рис. 2, б). Далее уже происходит расщепление захваченного объекта. (рис. 2, в). Таким образом, клетка питается.

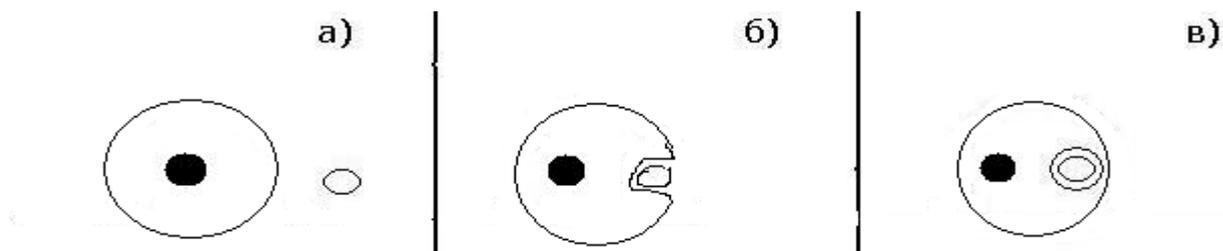


Рисунок 2 – Схема фагоцитоза. а) фагоцит и мелкая бактерия; б) клетка обволакивает мелкий объект; в) замыкание мембраны, погружение объекта с частью мембраны фагоцита внутрь клетки.

Пролиферация – размножение клеток (образование новых клеток) [4]. Схематически пролиферация изображена на рис. 3. В клетке происходит удвоение ДНК ядра (рис. 3, б). В ней образуется поперечная перегородка (рис. 3, в). Затем дочерние клетки расходятся (рис. 3, г). Таким образом, клетка размножается.

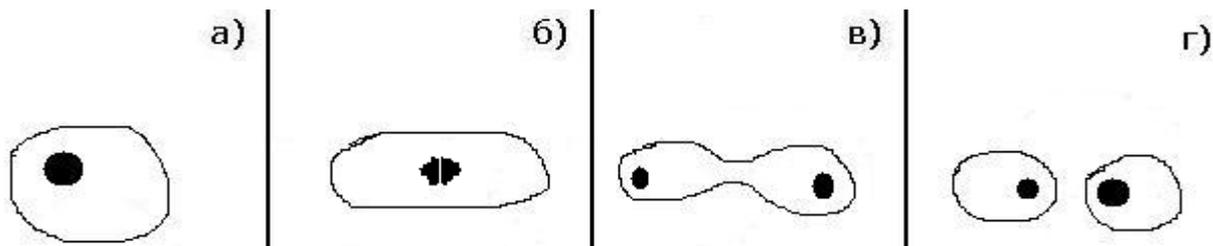


Рисунок 3 – Схема пролиферации клетки. а) исходный вид клетки; б) клетка увеличивается в размерах, удлиняясь; в) клетка постепенно делится на две клетки объединенных перегородкой; г) отделение клеток завершено.

Трансформация – изменение наследственных свойств клетки в результате мутации [4]. Схематически трансформация изображена на рис. 4. Клетка непредсказуемо меняет свои геометрические параметры (рис. 4, б, в).

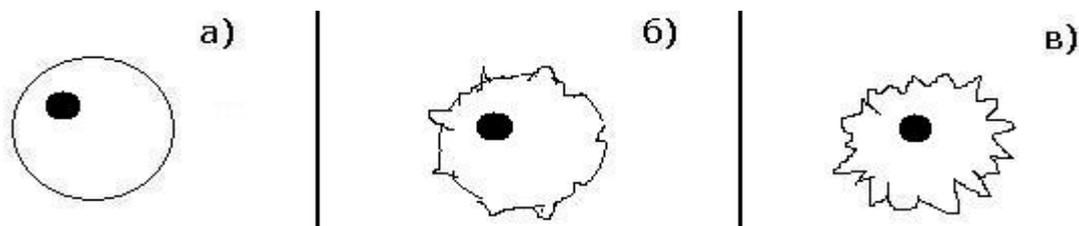


Рисунок 4 – Трансформация клетки. а) исходный вид клетки; б) первичная мутация, изменение клетки; в) конечный вид клетки в результате трансформации.

Некроз – это патологическая, форма клеточной гибели, в результате которой клетка набухает, увеличивается в размерах и разрушается [4]. Схематически некроз изображен на рис. 5. Геометрические параметры клетки увеличиваются настолько, что мембрана клетки разрывается и содержимое клетки выходит во внеклеточную сферу (рис. 5, в).

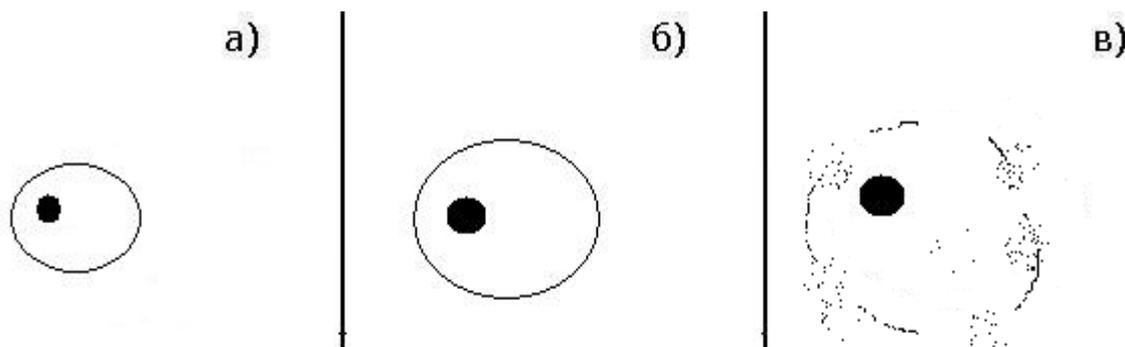


Рисунок 5 – Некроз клетки. а) исходный вид клетки; б) небольшое набухание клетки; в) сильное набухание клетки, приводящее к разрыву мембраны.

Апоптоз – форма гибели клетки, проявляющаяся в уменьшении её размера и распада на более мелкие части, которые поглощаются фагоцитами [4]. Схематически апоптоз изображен на рис. 6. Клетка уменьшается в объёме, фрагментирует и распадается на апоптотические тельца (рис 6, г).

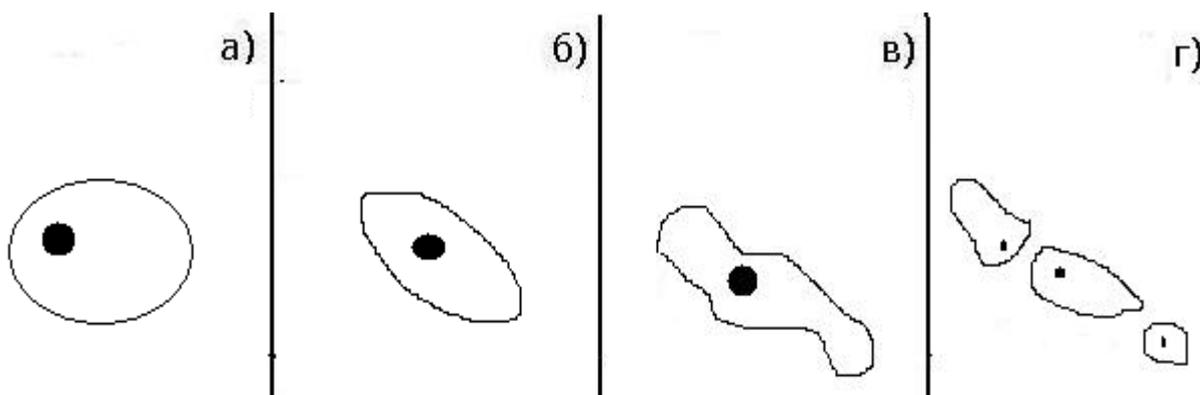


Рисунок 6 – Апоптоз клетки (вид сверху). а) исходный вид клетки; б) уменьшение размера клетки; в) постепенное деление клетки на части; г) конечный результат апоптоза.

Как известно, параметры межклеточного пространства влияют на поведение клетки. Влияние изменения некоторых факторов среды на протекание процессов жизнедеятельности клетки приведены в табл. 1. Таблица составлена по материалам статьи [2].

Таблица 1 – Влияние факторов внешней среды на скорость процессов жизнедеятельности клетки.

Процесс	Фактор									
	рН		Т		K ⁺		Na ⁺		Ca ²⁺	
	↑	↓	↑	↓	↑	↓	↑	↓	↑	↓
Прикрепление	-	-	-	-	?	?	?	?	?	?
Фагоцитоз	-	+	+	-	?	?	-	?	+	?
Пролиферация	-	+	+	-	?	?	?	?	-	?
Трансформация	-	+	+	-	?	?	?	?	?	?
Некроз	+	++	++	++	?	?	++	?	+	?
Апоптоз	+	+	++	-	+	+	+	+	+	-

Примечания: Увеличение «↑» и уменьшение «↓» влияющего фактора.

Обозначения: скорость процесса «+» – увеличивается; «++» – значительно увеличивает; «-» – уменьшается. Знак «?» указывает на то, что влияние данного фактора на процесс в литературе нами не обнаружено.

Выводы

Разработана схема специализированной компьютерной системы для моделирования процессов прикрепления, фагоцитоза, трансформацию, пролиферации, апоптоза и некроза клетки и отображения данных процессов жизнедеятельности клетки постепенно от начала до конца. Моделирование позволяет указывать исходные геометрические параметров клетки, а также параметры внешней среды, которая влияет на скорость процесса.

Литература

1. Герасимов И. Г., Привалов М. В., Гринченко А. А. Прогнозирование параметров процесса прикрепления клеток крови *in vitro*, // Наукові праці Донецького національного технічного університету. Сер. Обчислювальна техніка та автоматизація, 2008, - С. 1.
2. Герасимов И.Г. Влияние рН на деление клеток, их трансформацию и гибель // Вісник Донецького національного університету. Сер. А: Природничі науки, 2010, вип. 1.- С. 5.
3. Верстак В.А. Секреты мастерства. Учебник по 3D Max. Спб.: ЗАО Издатдом Питер, 2006. – 466 с.
4. Кузнецов С. Л., Пугачев М. К. Лекции по гистологии, цитологии и эмбриологии. – М.: Мед. информ. агентство, 2004. – 432 с.