

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. В работе ставилась задача исследовать влияние формы тромбоцитов на картину светорассеяния. При этом, так как данные клетки являются гетерогенными, было необходимо проводить массовое моделирование для многих частиц с различными параметрами.

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. Недавно нами была представлена новая модель формы в статье [1]. В данной работе новая модель формы применялась для моделирования светорассеяния тромбоцитами. Далее предполагается сравнить полученные результаты с рассеянием сфероидами и использовать полученные расчётные данные как базу данных для обработки экспериментальных данных.

[1] 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>

3. Подробное описание работы, включая используемые алгоритмы.

На первом этапе генерировался набор моделей тромбоцитов с различными параметрами, для этого мы использовали скрипт из вышеупомянутой статьи. Далее на следующем шаге нам понадобится посчитать параметр `max_shape_size` (=сколько диполей на размер частицы по оси x) исходя из нужного количества диполей на всю частицу. Так как наши частицы имеют различную форму, не выражающуюся аналитически, в каждом файле `.obj` в первой строчке было реализовано сохранение коэффициента связи между объёмом и размером по оси x .

На втором этапе полученные модели внешней поверхности клеток (файлы .obj) заполнялись диполями для дальнейших расчётов светорассеяния. Заполнение происходило с помощью процедуры rip пакета ADDA. В ходе работы была найдена ошибка в данной процедуре. Ошибка была связана с тем, что формат вывода данных в выходной файл предусматривал количество знаков не более 3 в координате диполя (включая знак -). Ошибка была исправлена, а также алгоритм был доработан таким образом, чтобы можно было при запуске приложения указывать в командной строке путь к входному и выходному файлам, что упрощает моделирование. Данные изменения были включены в основной пакет ADDA: <https://github.com/adda-team/adda/pull/262>. Логика работы скрипта показана на рисунке 1, для простоты указан параметр max_shape_size=20. Скрипт ищет все файлы .obj, которые мы ранее загрузили в специальную папку, для каждого файла выполняет процедуру заполнения диполями и сохраняет результат в отдельный файл .dat.

Таблица 1. Количество диполей в зависимости от объёма частицы.

Диапазон объёмов (радиус сферы эквивалентного объёма), мкм	Диполей всего для рассеяния на 660 нм	Диполей всего для рассеяния на 405 нм
0.5 – 0.8	Не менее 25 тысяч	Не менее 100 тысяч
0.8 – 1	Не менее 50 тысяч	Не менее 200 тысяч
1 – 1.3	Не менее 100 тысяч	Не менее 400 тысяч
1.3 – 1.6	Не менее 200 тысяч	Не менее 800 тысяч
1.6 - 2	Не менее 400 тысяч	Не менее 1 600 000

На третьем этапе происходит моделирование светорассеяния с помощью программы ADDA, как было описано в более ранних отчётах. Для каждой трёхмерной модели варьировалась ориентация и размер частицы. Для частиц разных размеров требуется различная дискретизация: на длину волны (660 или 405 нм) должно приходиться не менее 11-12 диполей. Общее количество диполей приведено в таблице 1. Дискретизация контролировалась путём задания параметра max_shape_size на втором шаге. Значение параметра вычислялось перемножением коэффициента связи между объёмом и размером по оси x, который записан в каждом файле .obj, и кубического корня из числа диполей + 10%.

4. Полученные результаты.

Был рассчитан набор теоретических индикатрис светорассеяния для новой модели формы тромбоцита. При этом из 7 параметров модели два были фиксированы (показатель преломления и толщина кольца микротрубочек). Была составлена база данных индикатрис для рассеяния на длине волны 660 нм. Варьировались 5 параметров: избыточная кривизна, относительный объём, размер частицы и два угла ориентации. Диапазоны показаны на таблице 2. Итоговое количество теоретических индикатрис составило 1 262 800.

Таблица 2. Параметры и диапазоны их варьирования для расчёта базы данных.

Параметр	Нижняя граница	Шаг	Верхняя граница
Относительная толщина кольца микротрубочек		0.2	
Избыточная кривизна	1.0	0.02	1.8
Относительный объём	1.2	0.1	3.3
Размер частицы (радиус сферы эквивалентного объёма), мкм	0.7	0.1	2.0
Угол Эйлера β , °	0	10	90
Угол Эйлера γ , °	0	10	90
Показатель преломления		1.38	

Предварительное сравнение с базой данных сфероидов показало, что в большинстве случаев индикатрисы двух моделей похожи между собой в области малых частиц и начинают отличаться при увеличении размеров. Та же ситуация наблюдается при сравнении с экспериментальными индикатрисами. На рисунке 2 показана подгонка двумя моделями для сравнительно больших тромбоцитов, где видно преимущество новой модели. Но это нетипичная ситуация, так как основная масса тромбоцитов имеют меньшие размеры и одинаково хорошо описываются обоими моделями. В связи с этим представляется интересным использовать измерения рассеяния на длине волны 405 нм, однако для этого требуется рассчитывать новую базу данных теоретических индикатрис. Планируется продолжать работу в этой области.

5. Иллюстрации, визуализация результатов.

```

count=1
for entry in $dir/*.obj; do

    # Wait until less than $Nprogs background processes are running:
    while [ `jobs | wc -l` -ge $Nprogs ] ; do
        sleep 1
    done

    fname=$(basename $entry | cut -f 1 -d '.')
    CMDLINE="./pip 20 $fname"
    echo "$CMDLINE"
    bash -c "$CMDLINE" &
    let count+=1

done
wait # Wait until all background processes are ended.

```

Рис. 1. Логика работы скрипта для заполнения форм клеток диполями.

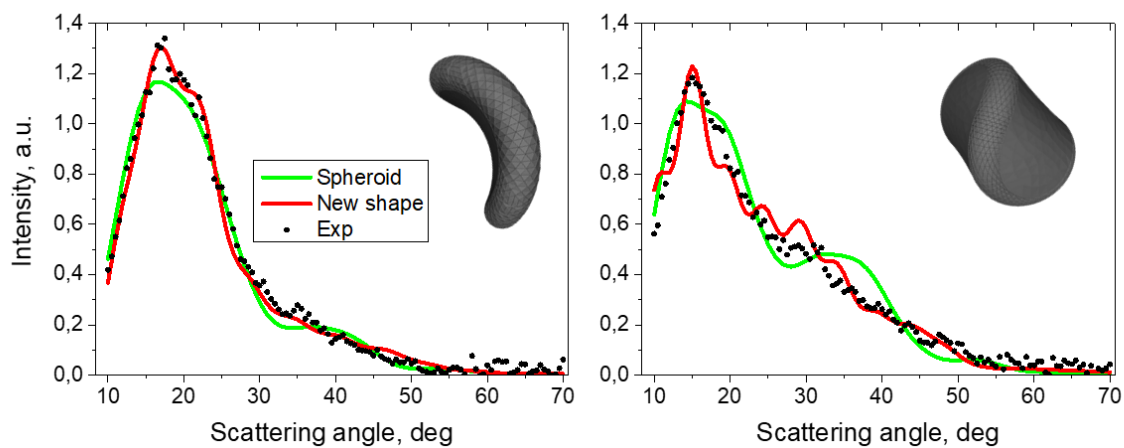


Рис. 2. Примеры подгонки экспериментальных данных моделью сфероида (зелёная линия) и новой моделью (красная линия). Форма и ориентация частиц показана на рисунке.