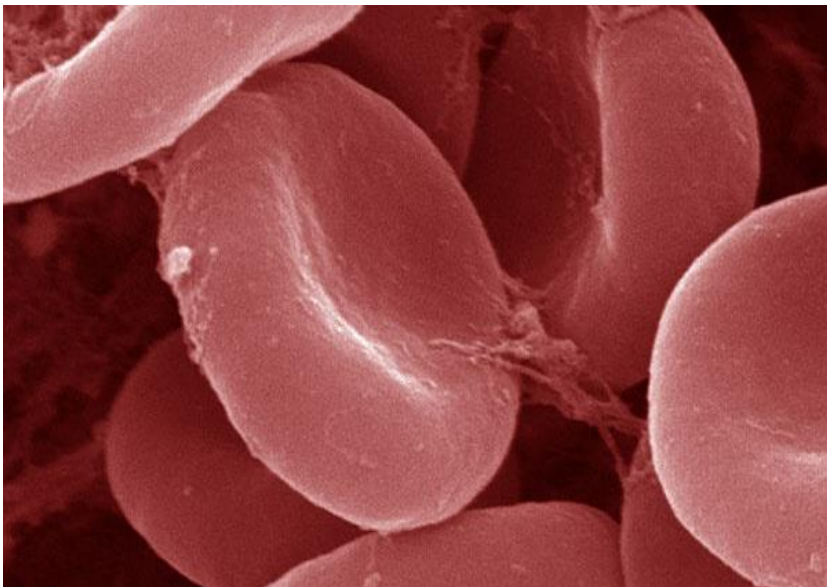


Характеризация эритроцитов человека

Определение формы эритроцита
минимизацией энергии
деформации поверхности.

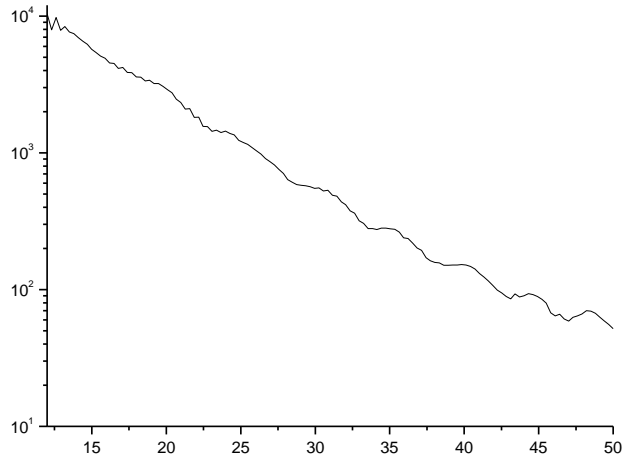


К. Гилев
Институт Химической Кинетики и Горения СО РАН
kgilev@gmail.com

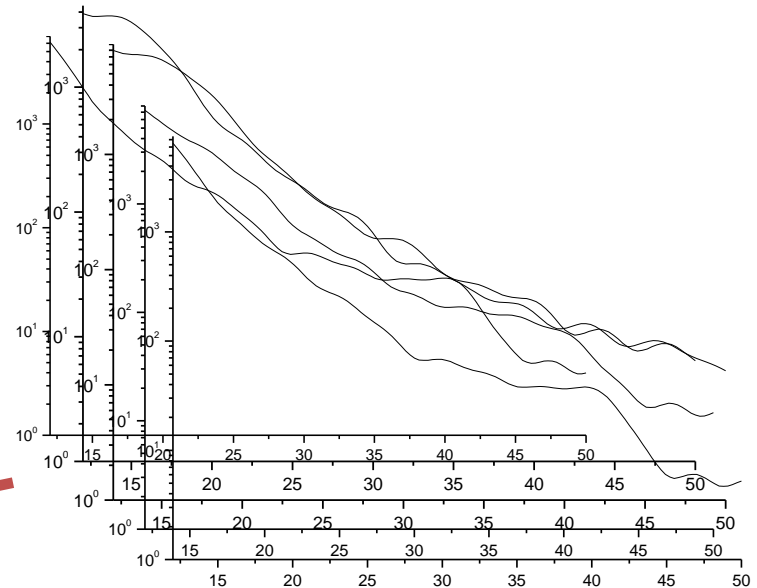
Inverse scattering problem

Solution with database

Experimental signal



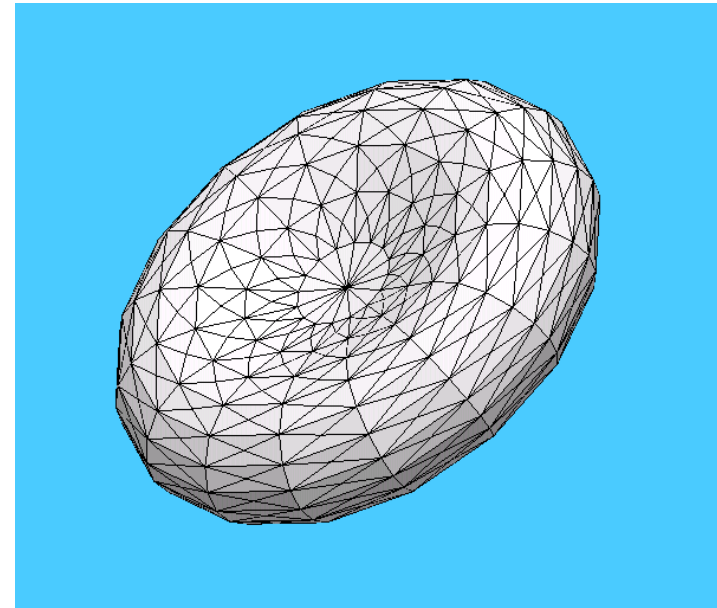
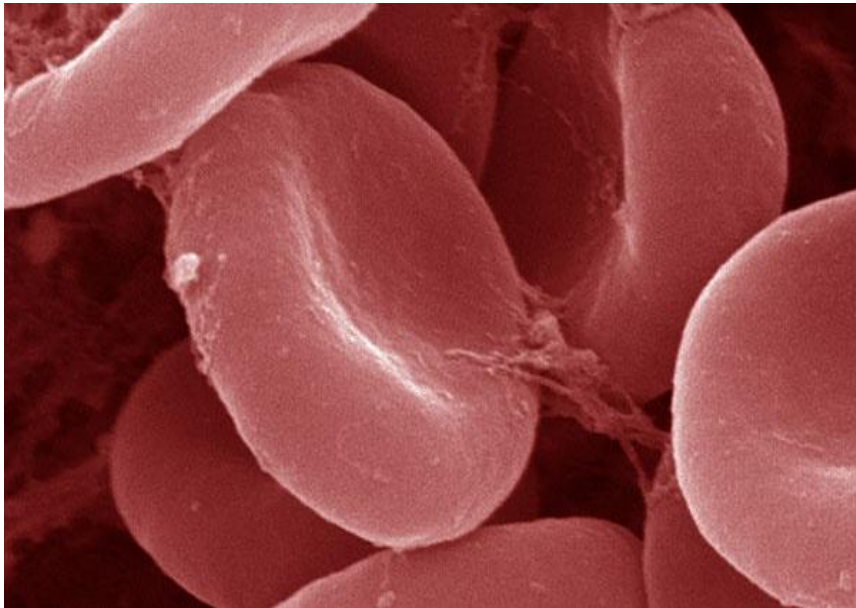
Database



Particle characteristics

$$\tilde{p} = \arg \min_{p \in P} \left\| I^{\text{exp}} - I(p) \right\|$$

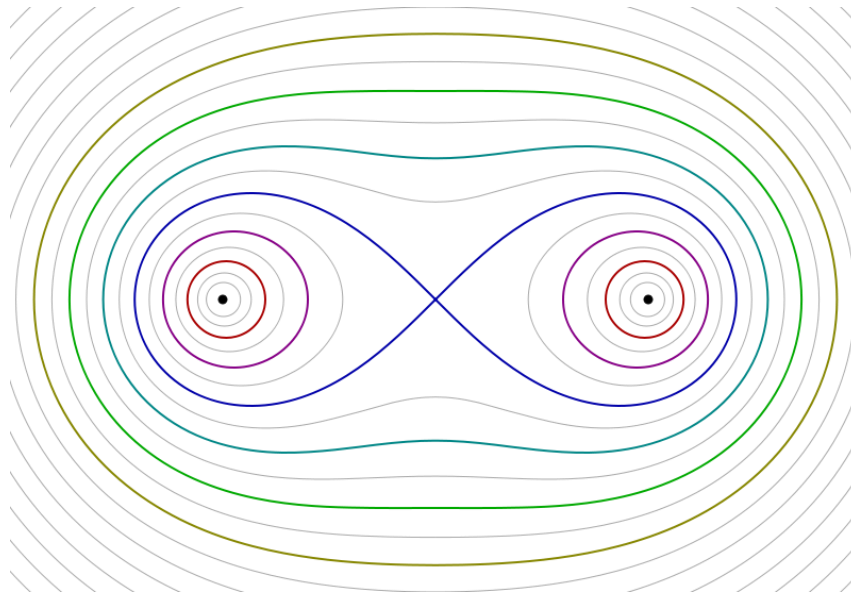
Shape model



RBC models

Cassini oval

$$\left[(x-a)^2 + z^2 \right] \left[(x+a)^2 + z^2 \right] = b^4$$



RBC models

Scalak

$$z^2 = (0.86d/2)^2 \left[1 - (2\rho/d)^2 \right] \left[0.01384083 + 0.2842917(2\rho/d)^2 + 0.01306932(2\rho/d)^4 \right]$$

Borovoy

$$r = a \sin^q \theta + b$$

Fung

$$z(\rho) = \pm \eta d \sqrt{1 - (2\rho/d)^2} \left(0.1583 + 1.5262(2\rho/d)^2 - 0.8579(2\rho/d)^4 \right)$$

Расширенный Fung

$$z = \pm 0.5 \sqrt{1 - (2\rho/d)^2} \left(C_0 + C_2(2\rho/d)^2 + C_4(2\rho/d)^4 \right)$$

Экспериментальные измерения Fung

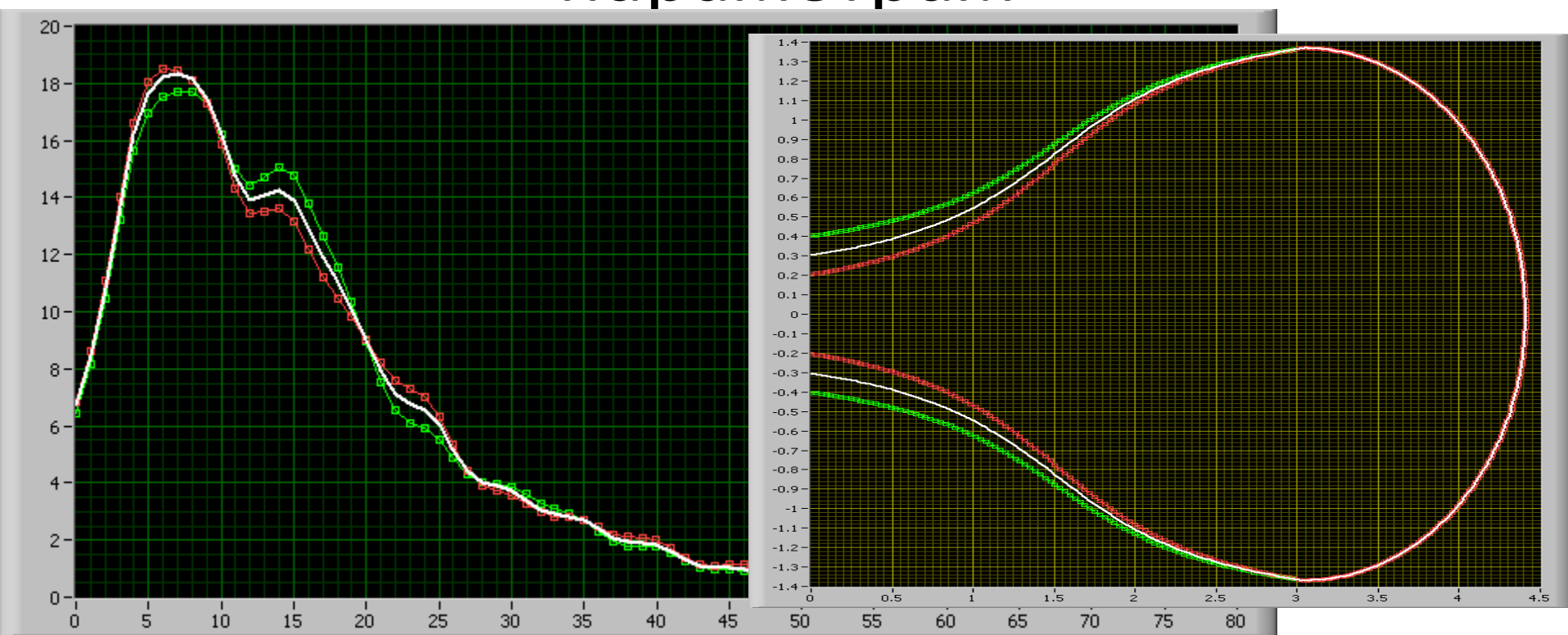
BIORHEOLOGY, Vol. 18, pp. 369-385, 1981

THE GEOMETRIC PARAMETERS OF HUMAN RED BLOOD CELLS

Statistics of pooled data from 14 subjects. Sample size N = 1581

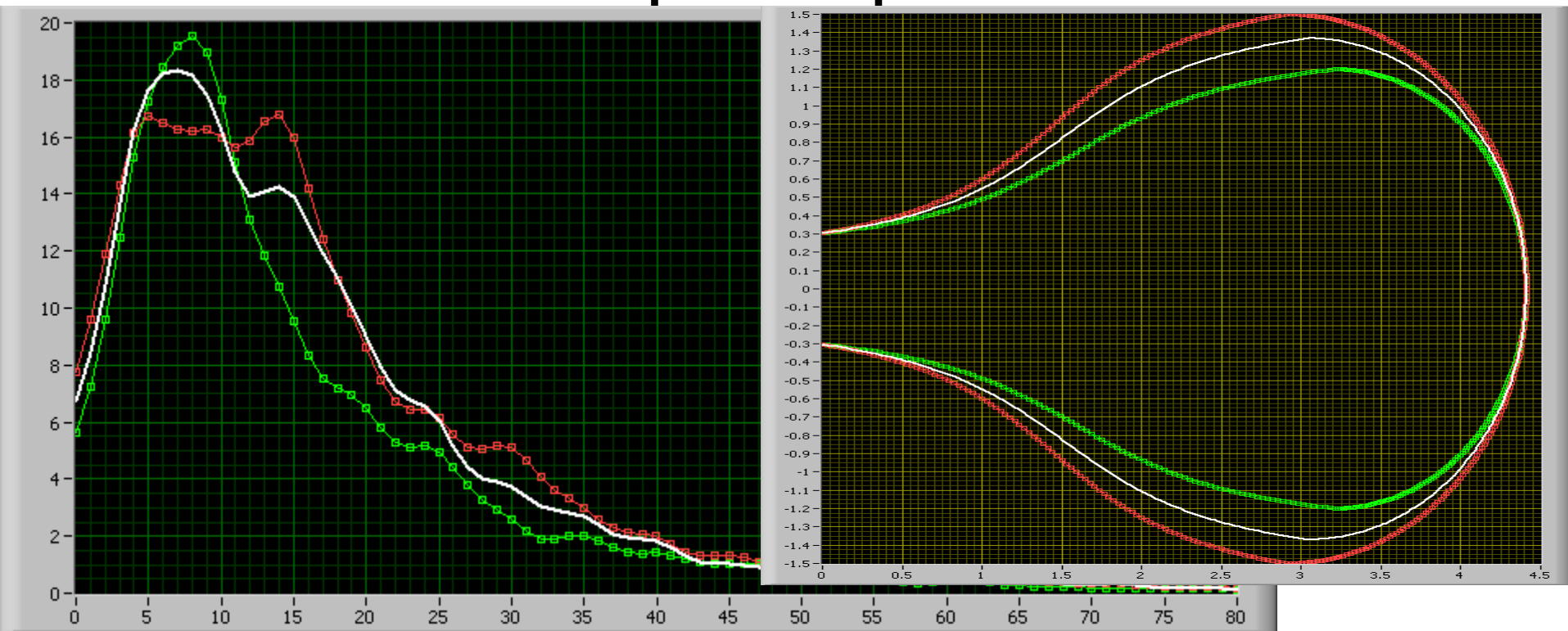
	Diameter (μm)	Minimum Thickness (μm)	Maximum Thickness (μm)	Surface Area (μm^2)	Volume (μm^3)	Sphericity Index
Mean	7.65	1.44	2.84	129.95	97.91	0.792
Std. Error of mean	± 0.02	± 0.01	± 0.01	± 0.40	± 0.41	± 0.001
Std. Dev.	0.67	0.47	0.46	15.86	16.16	0.055
Min. Value	5.77	0.01	1.49	86.32	47.82	0.505
Max. Value	10.09	3.89	4.54	205.42	167.69	0.909
Skewness	0.26	0.46	0.52	0.53	0.30	-1.13
Kurtosis	1.95	1.26	0.24	0.90	0.30	3.27

Чувствительность индикатрисы к параметрам



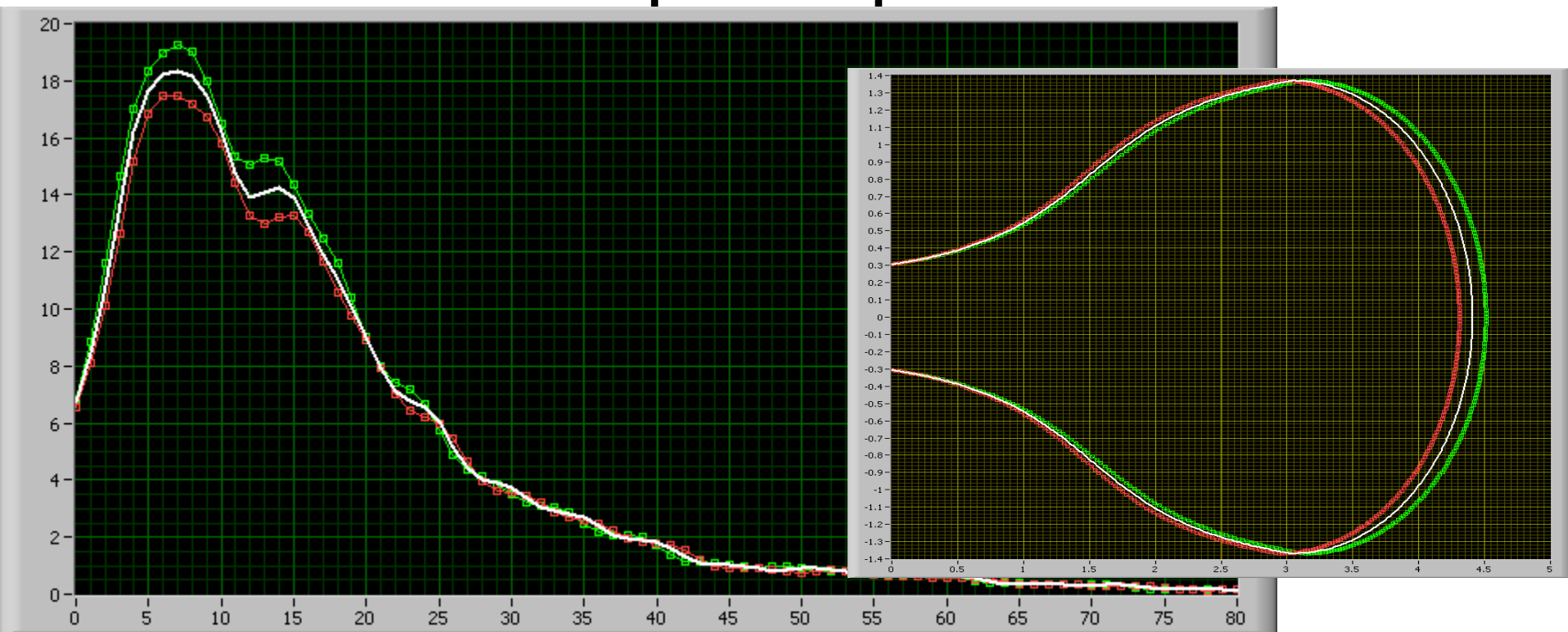
h1	0.303332	0.203332	0.403332
h2	1.36893	1.36893	1.36893
R	4.41059	4.41059	4.41059
Ri	1.05	1.05	1.05
β	89	89	89

Чувствительность индикатрисы к параметрам



h1	0.303332	0.303332	0.303332
h2	1.36893	1.5	1.2
R	4.41059	4.41059	4.41059
Ri	1.05	1.05	1.05
β	89	89	89

Чувствительность индикатрисы к параметрам



h1	0.303332	0.303332	0.303332
h2	1.36893	1.36893	1.36893
R	4.41059	4.31059	4.51059
Ri	1.05	1.05	1.05
β	89	89	89

Геометрическая задача

Форма определяется из условия минимума энергии деформации поверхности

$$E = \int \frac{1}{2} k_c (c_1 + c_2 - c_0)^2 dS$$

при фиксированных объёме (V) и площади (S)

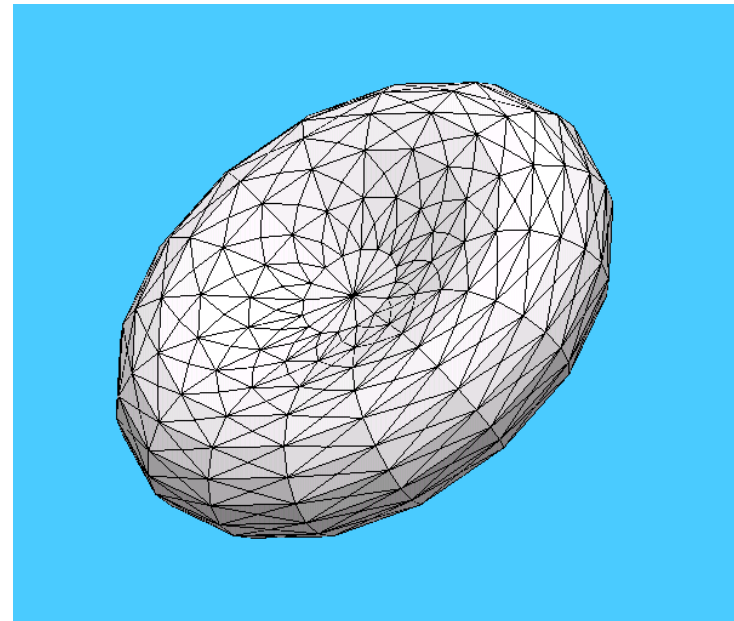
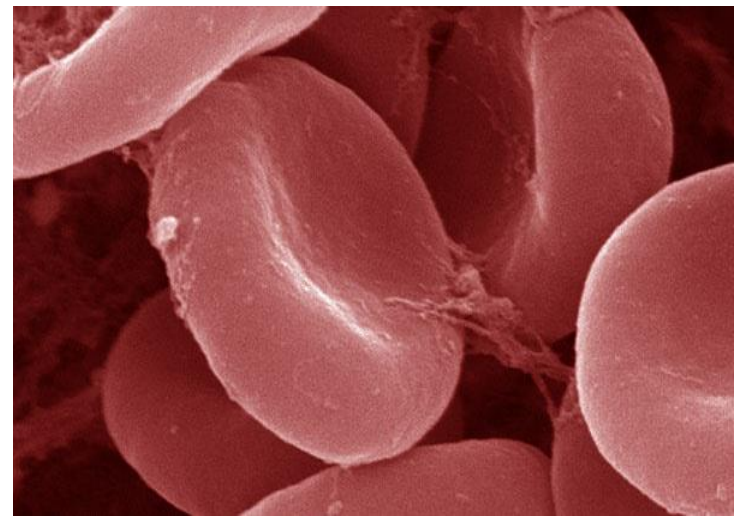
k_c – elastic constant

c_1, c_2 – principal curvatures

c_0 – spontaneous curvature

Shape model

1. V , volume
2. $SI = \frac{\sqrt{4\pi} 3V}{S^{3/2}}$, sphericity index
3. C_0 , spontaneous curvature



H. J. Deuling and W. Helfrich

“The curvature elasticity of fluid membranes : A catalogue of vesicle shapes”

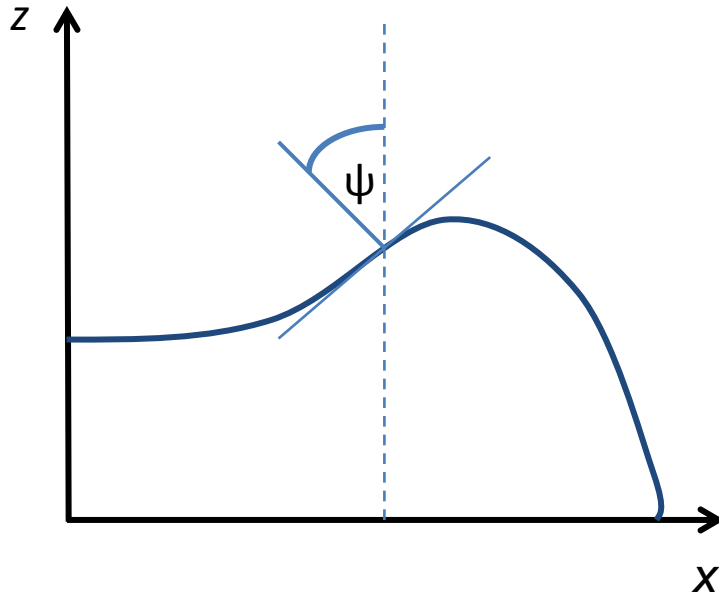
Le journal de physique, Tome 37, Novembre 1976

Вариационная задача

Метод множителей Лагранжа

$$\delta \left\{ (1/2) k_c \int (c_1 + c_2 - c_0)^2 dS + \Delta p V + \lambda S \right\} = 0 \quad (2.1)$$

Параметризация



$$c_p = \frac{\sin \psi(x)}{x}, \quad c_m = \cos \psi(x) \frac{d\psi}{dx}$$

$$\frac{dc_p}{dx} = \frac{c_m - c_p}{x}$$

$$\delta \int_0^{x_m} x [1 - (xc_p)^2]^{-1/2} \left\{ \left(x \frac{dc_p}{dx} + 2c_p - c_0 \right)^2 + \right. \\ \left. + (\Delta p/k_c) x^2 c_p + 2(\lambda/k_c) \right\} dx = 0. \quad (2.8)$$

Уравнение Эйлера-Лагранжа

$$\frac{dc_m}{dx} = x[1 - (xc_p)^2]^{-1} \{ (1/2) c_p[(c_p - c_0)^2 - c_m^2] + (\lambda/k_c) c_p + (1/2) (\Delta p/k_c) \} - (c_m - c_p)/x. \quad (2.9)$$

Итоговая система уравнений

$$\frac{dc_m}{ds} = \pm (1 - fc_p^2)^{-1/2} \times \\ \times \{ c_p[(c_p - c_0)^2 - c_m^2] + 2(\lambda/k_c) c_p \\ + (\Delta p/k_c) - 2(1 - fc_p^2)(c_m - c_p)/f \} \quad (2.11)$$

$$\frac{dc_p}{ds} = \pm 2(1 - fc_p^2)^{1/2} (c_m - c_p)/f \quad (2.12)$$

$$\frac{df}{ds} = \pm 4(1 - fc_p^2)^{1/2} . \quad (2.13)$$

$$f = x^2,$$

c_p, c_m – principal curvatures

c_0 – spontaneous curvature

s – normalized surface

Граничные условия:

$$s = 0: f = 0, c_p = c_m = c_{m0}$$

$$s = 0.5: f = f_m, c_p = f_m^{-1/2}, c_m = c_{m1}$$

Решение уравнений

Shooting method

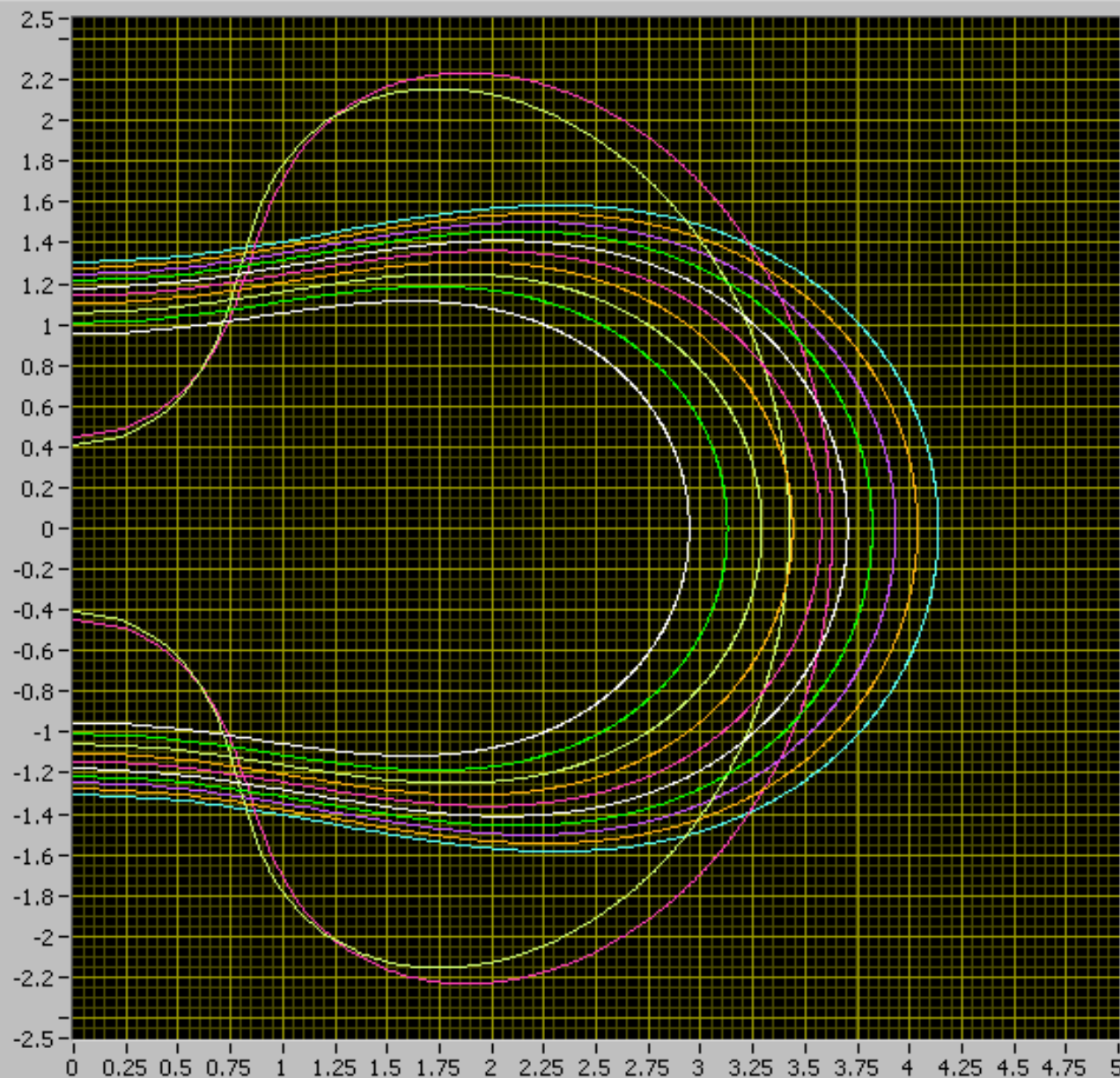


Влияние V на форму

$V = 50 \dots 150 \text{ fl}$

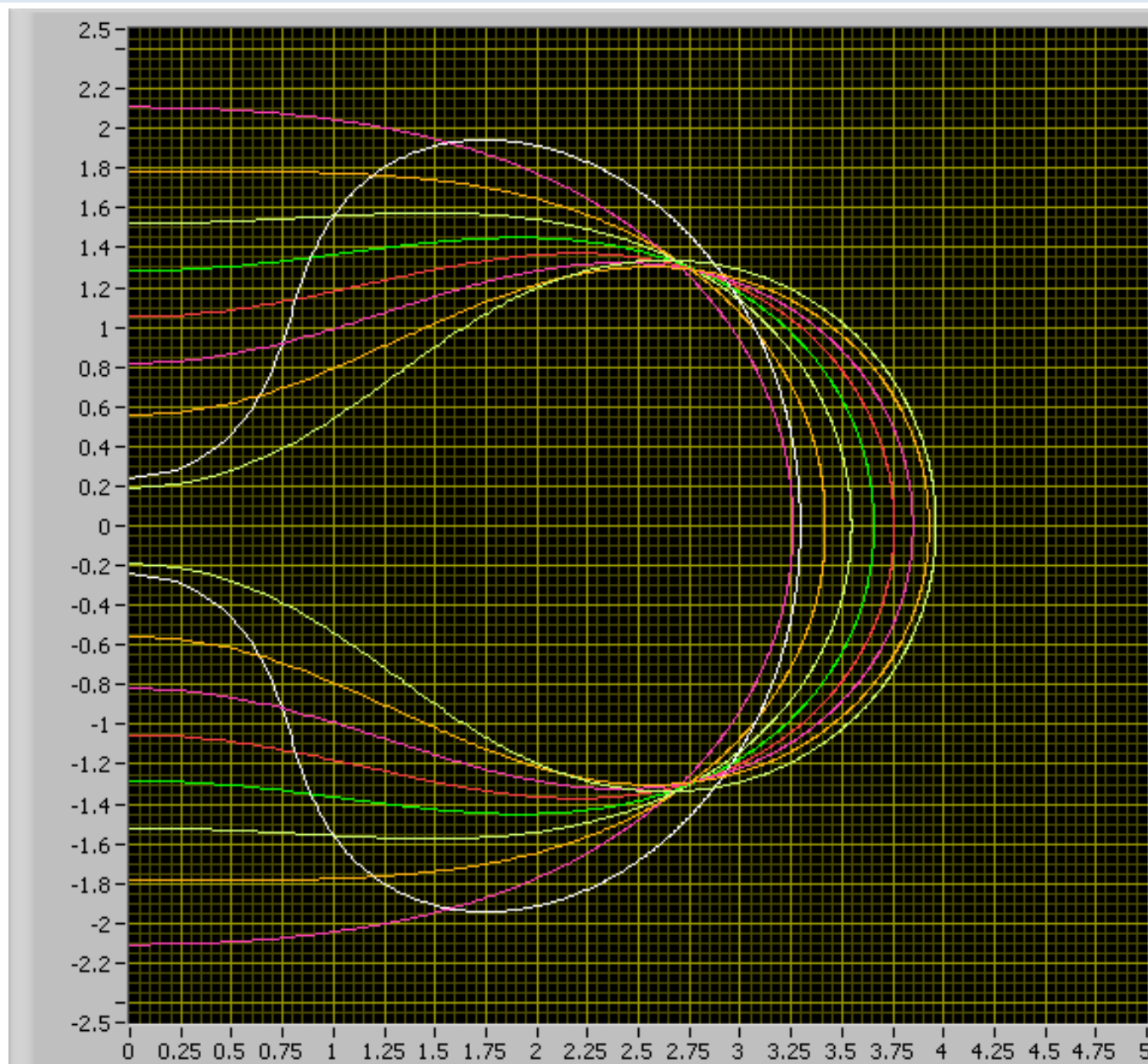
$SI = 0.8$

$C0 = -1$



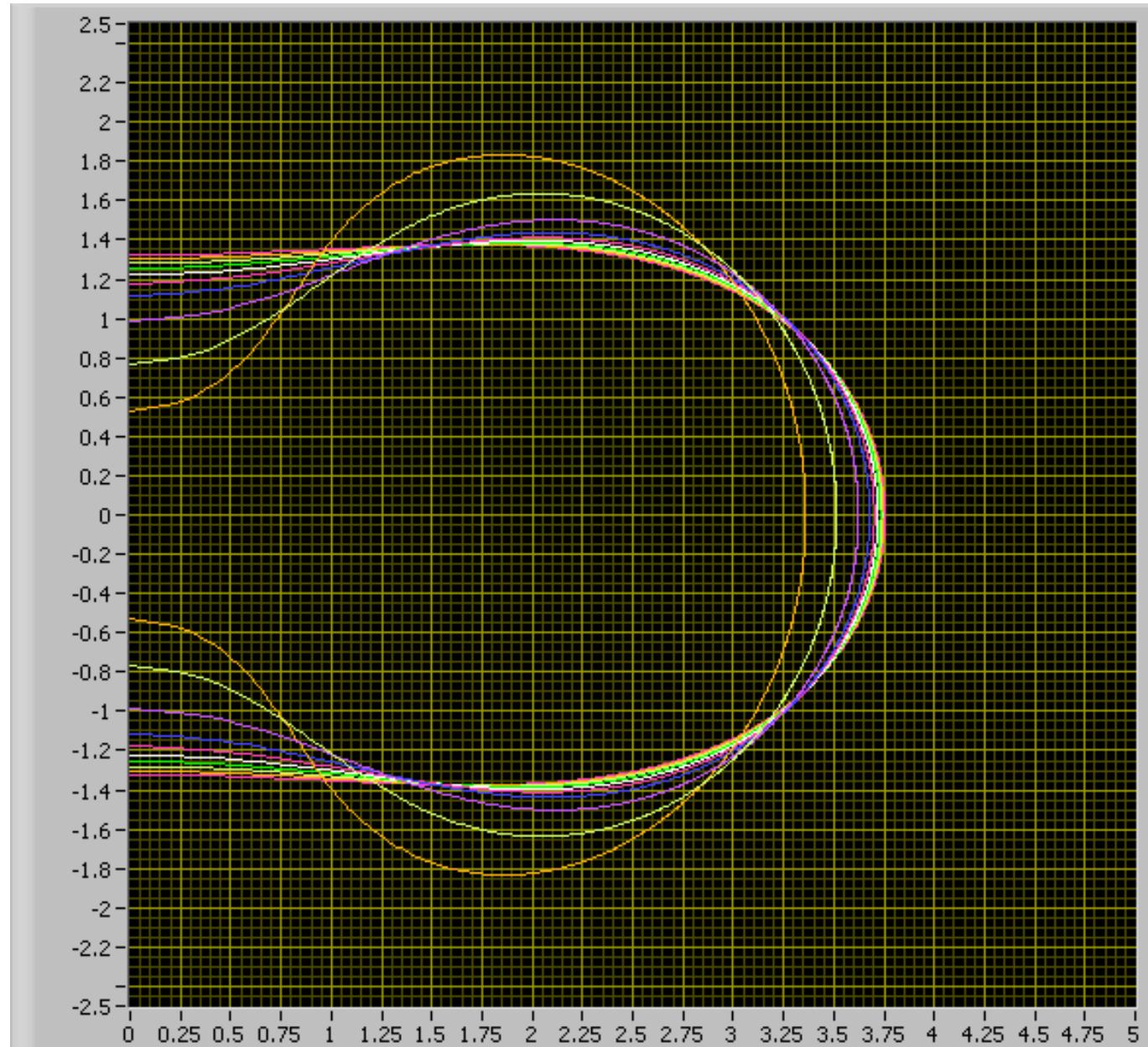
Влияние SI на форму

$V = 90 \text{ fl}$
 $SI = 0.55 \dots 1$
 $C0 = -1$

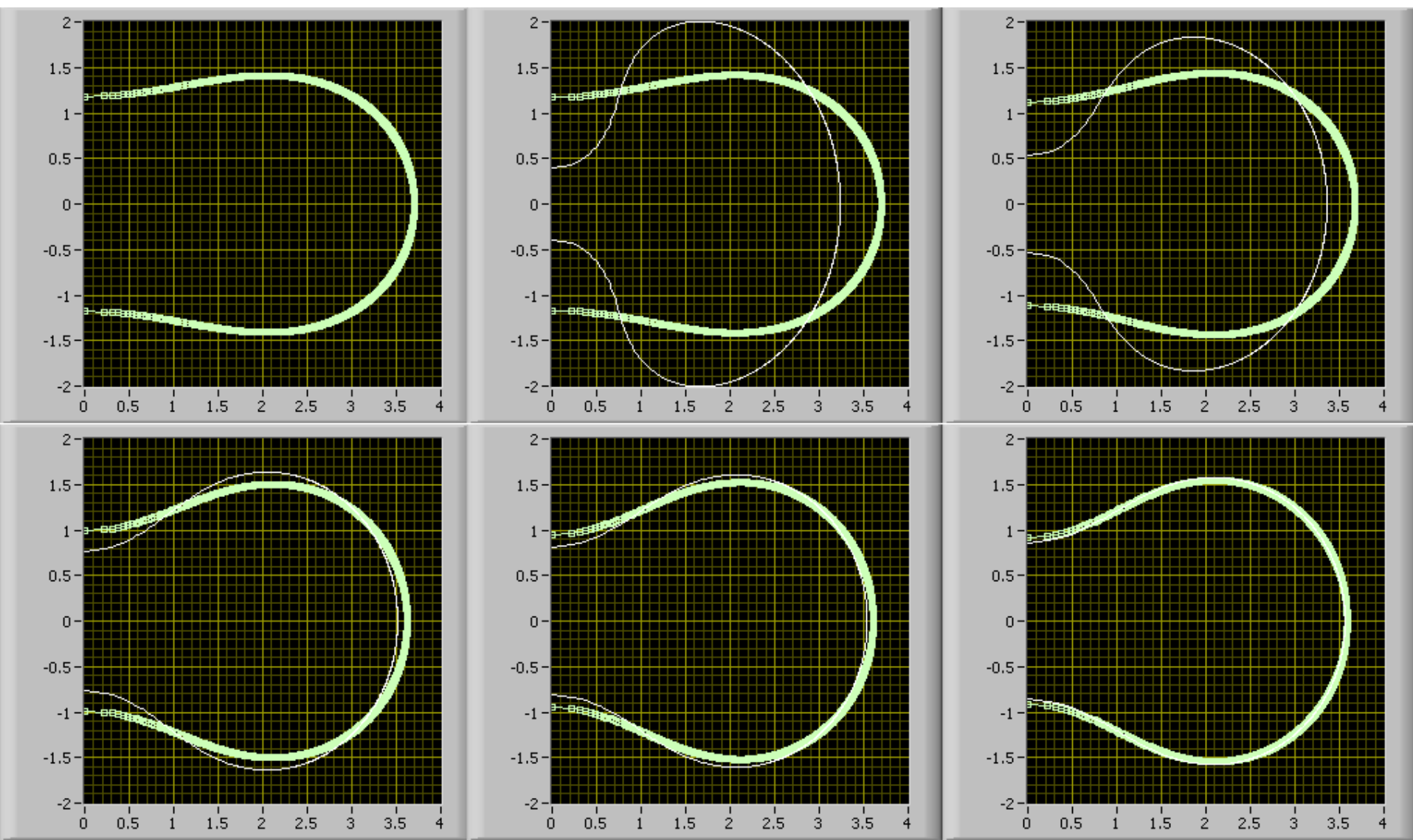


Влияние C_0 на форму

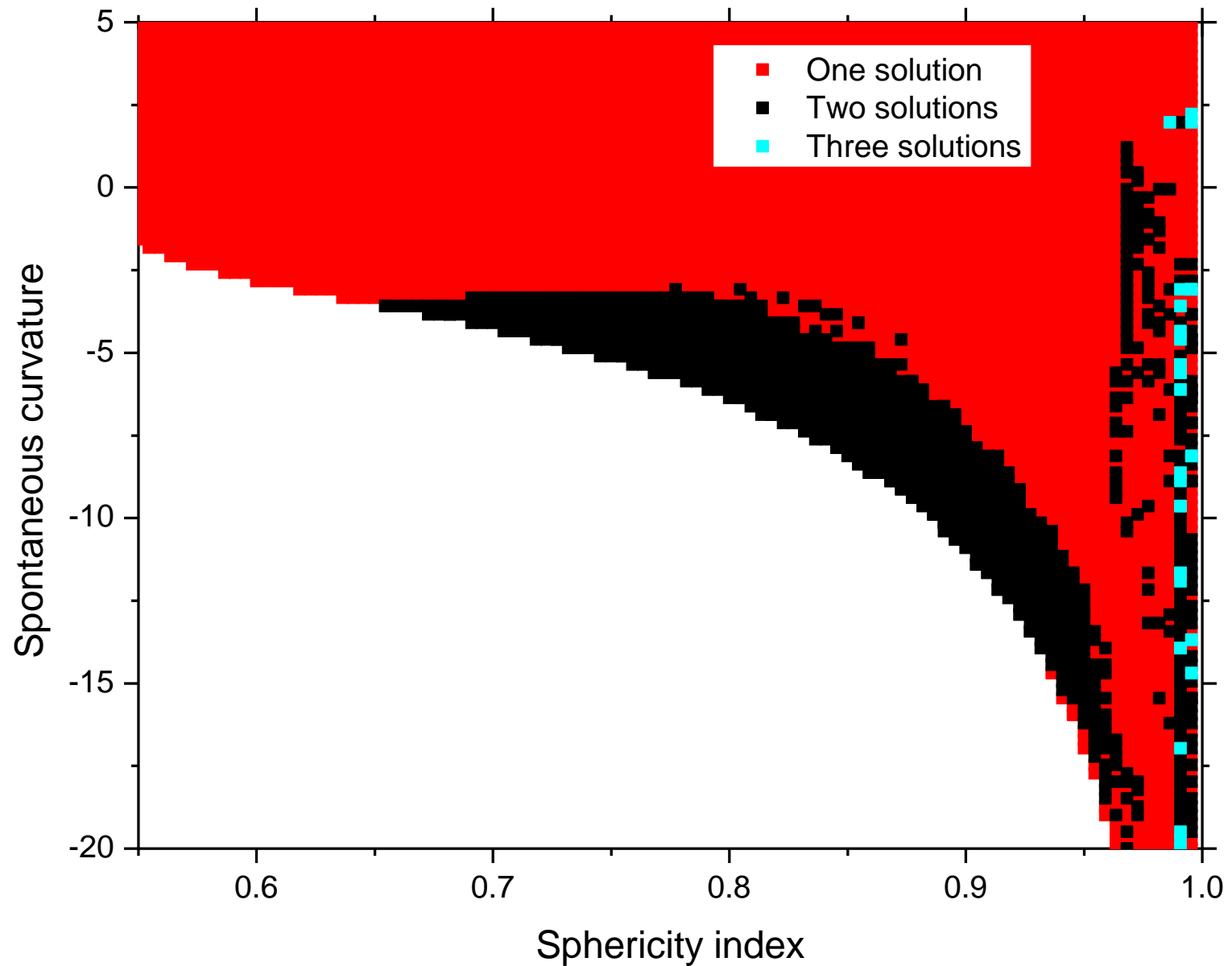
$V = 90 \text{ fl}$
 $Sl = 0.8$
 $C_0 = -3 \dots 2$



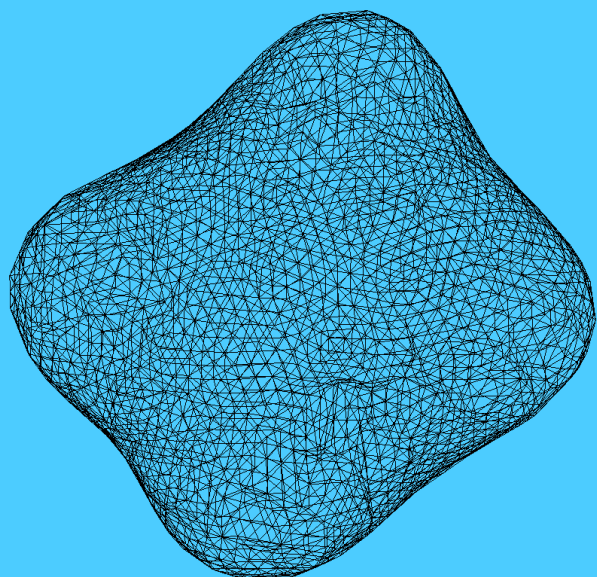
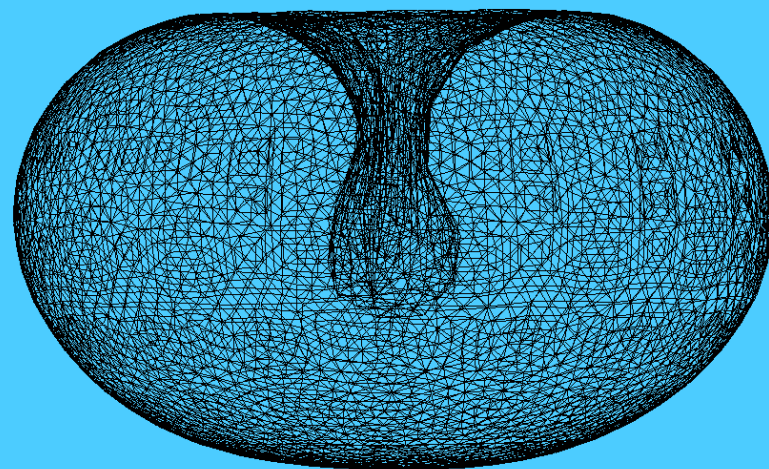
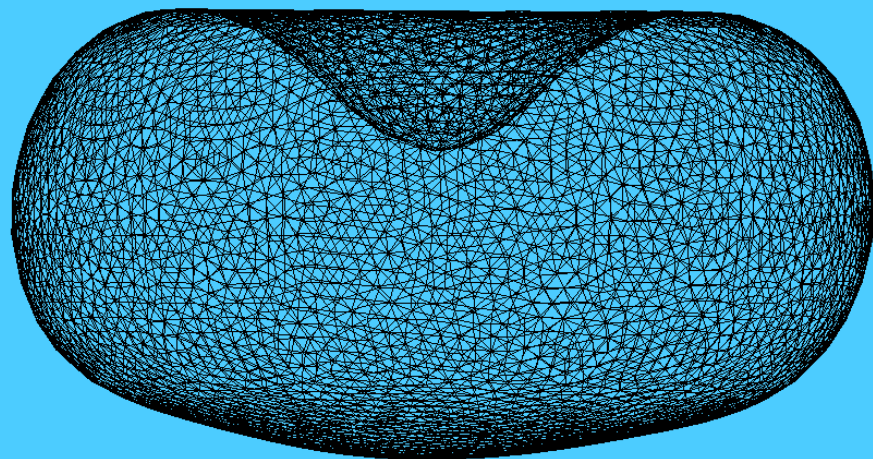
Эволюция формы при изменении C_0



Количество решений



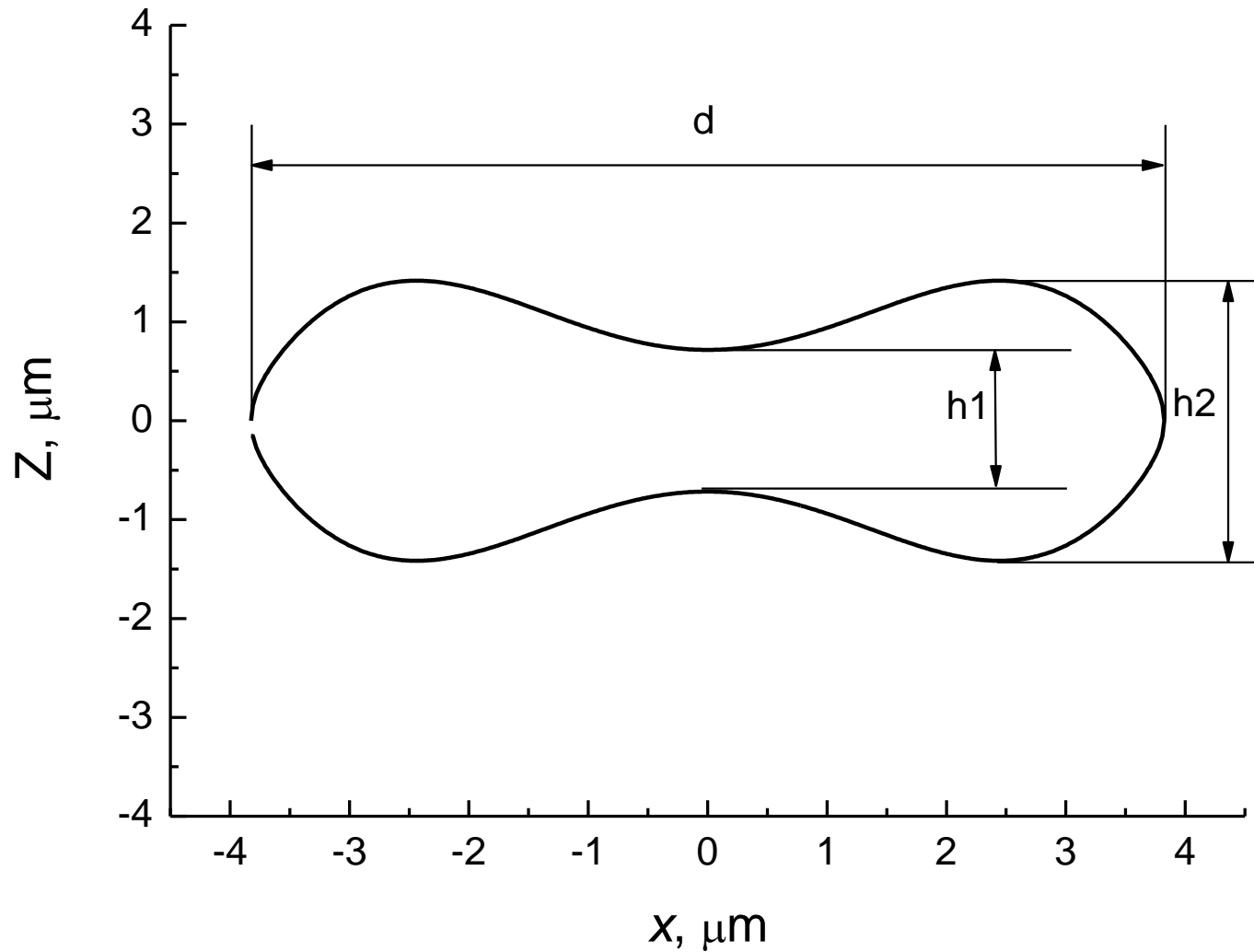
Формы вне областей сходимости



Surface Evolver

<http://www.susqu.edu/brakke/evolver/evolver.html>

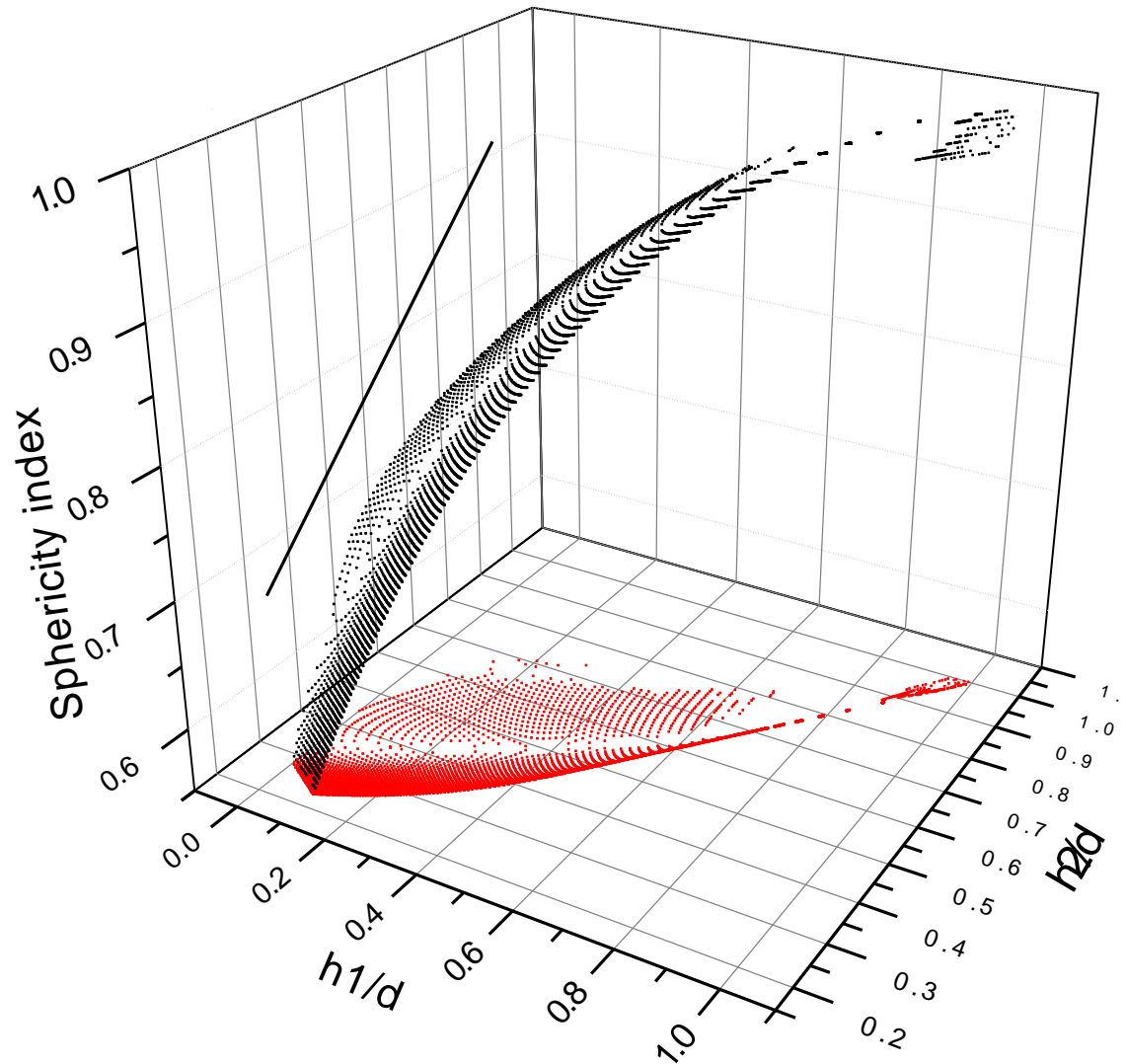
Модель эритроцита



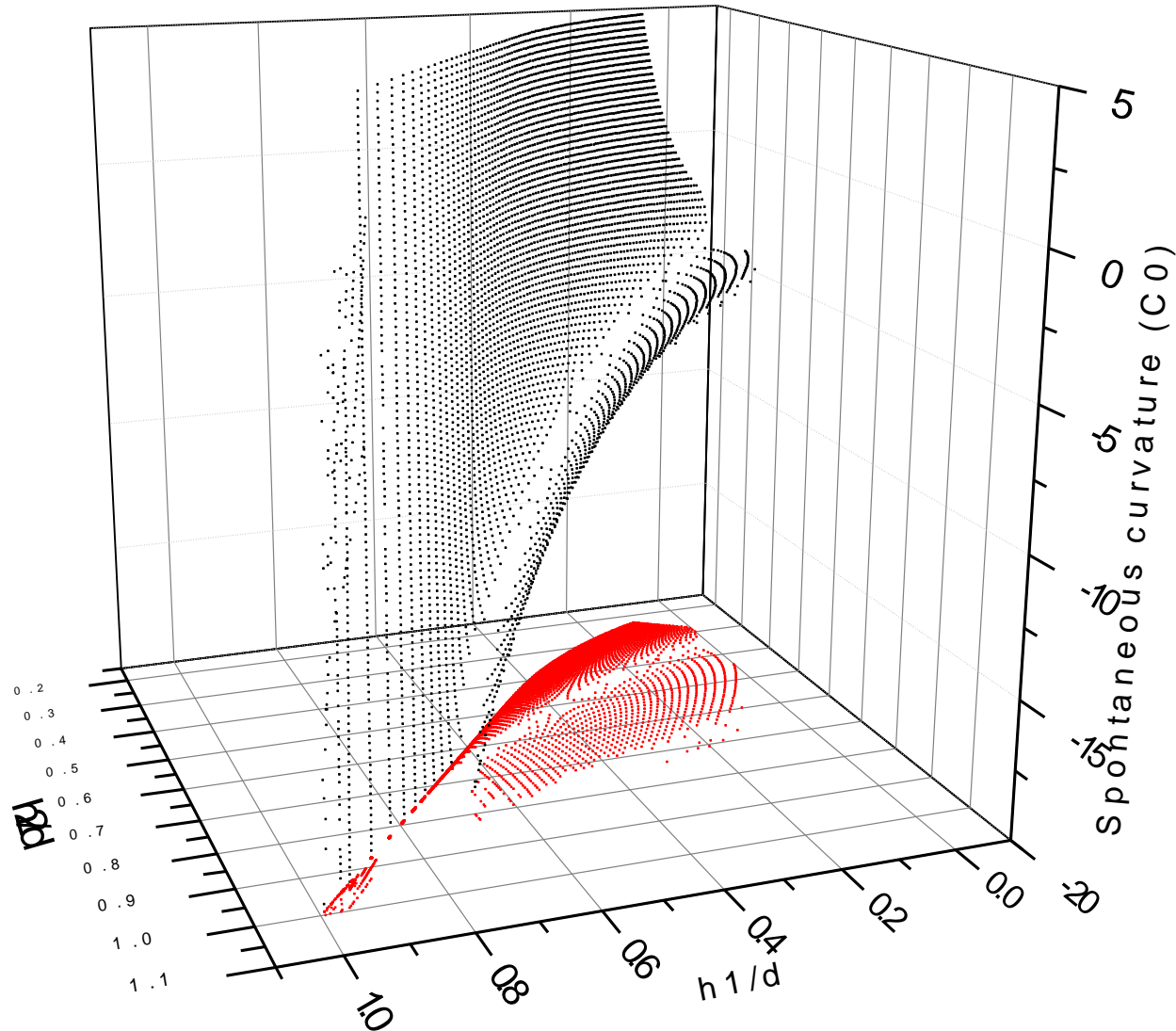
Характеристики численного решения

- Расчёт формы для параметров (V, SI, C_0)
 - Метод: Мультистарт из 81 точки Levenberg
 - Время расчёта: ≈ 1.5 сек
- Расчёта формы для параметров (d, h_1, h_2)
 - Метод: Интерполяция по БД + Levenberg
 - Время расчёта: ≈ 10 минут

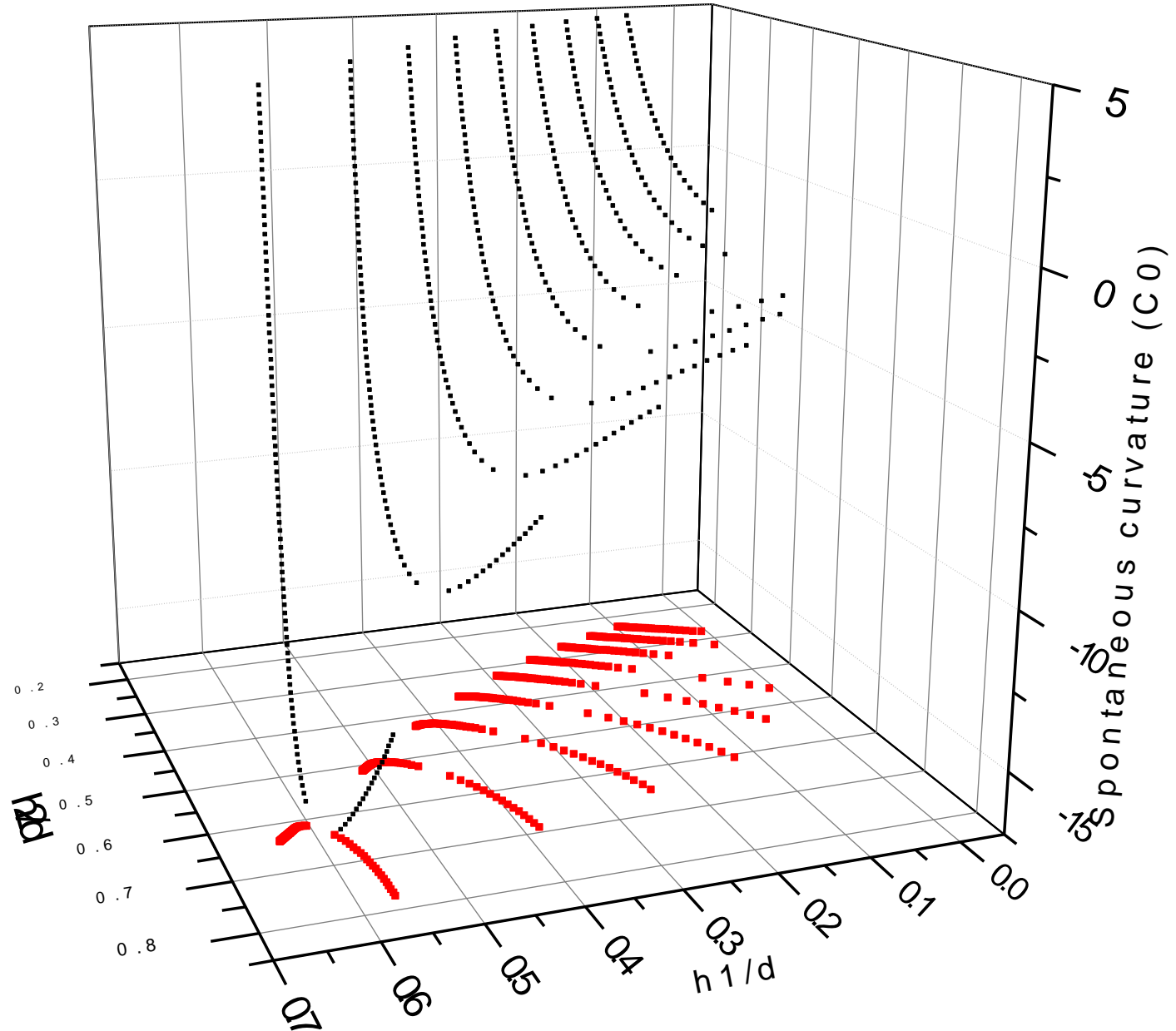
Зависимость SI от $h1/d, h2/d$



Зависимость C_0 от $h_1/d, h_2/d$



Зависимость C_0 от $h_1/d, h_2/d$



Shape Approximation

$$w(r) = \sqrt{1 - (2r / d)^2} \left(C_0 + \sum_{i=1}^5 C_i (2r / d)^{i^2} \right)$$

Database of indicatrices

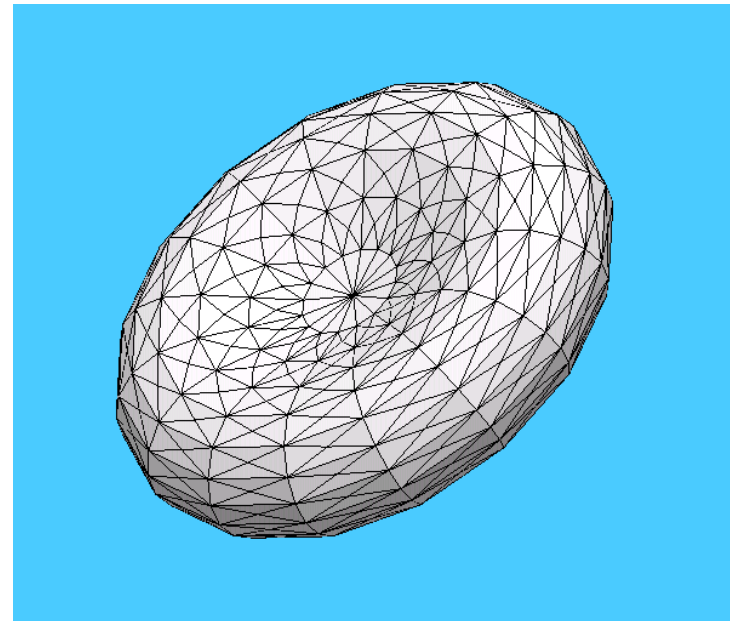
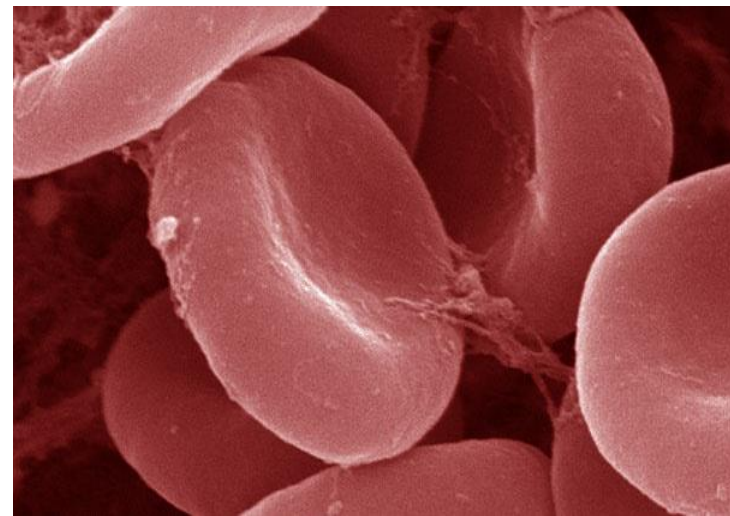
1. d , diameter [4..13 μm]
2. $h1$, thickness 1 [0..5 μm]
3. $h2$, thickness 2 [1..6 μm]
4. n_r , refractive index [1.027..1.087]
5. β , orientation [0..90°]

Wavelength $\lambda = 660 \text{ nm}$

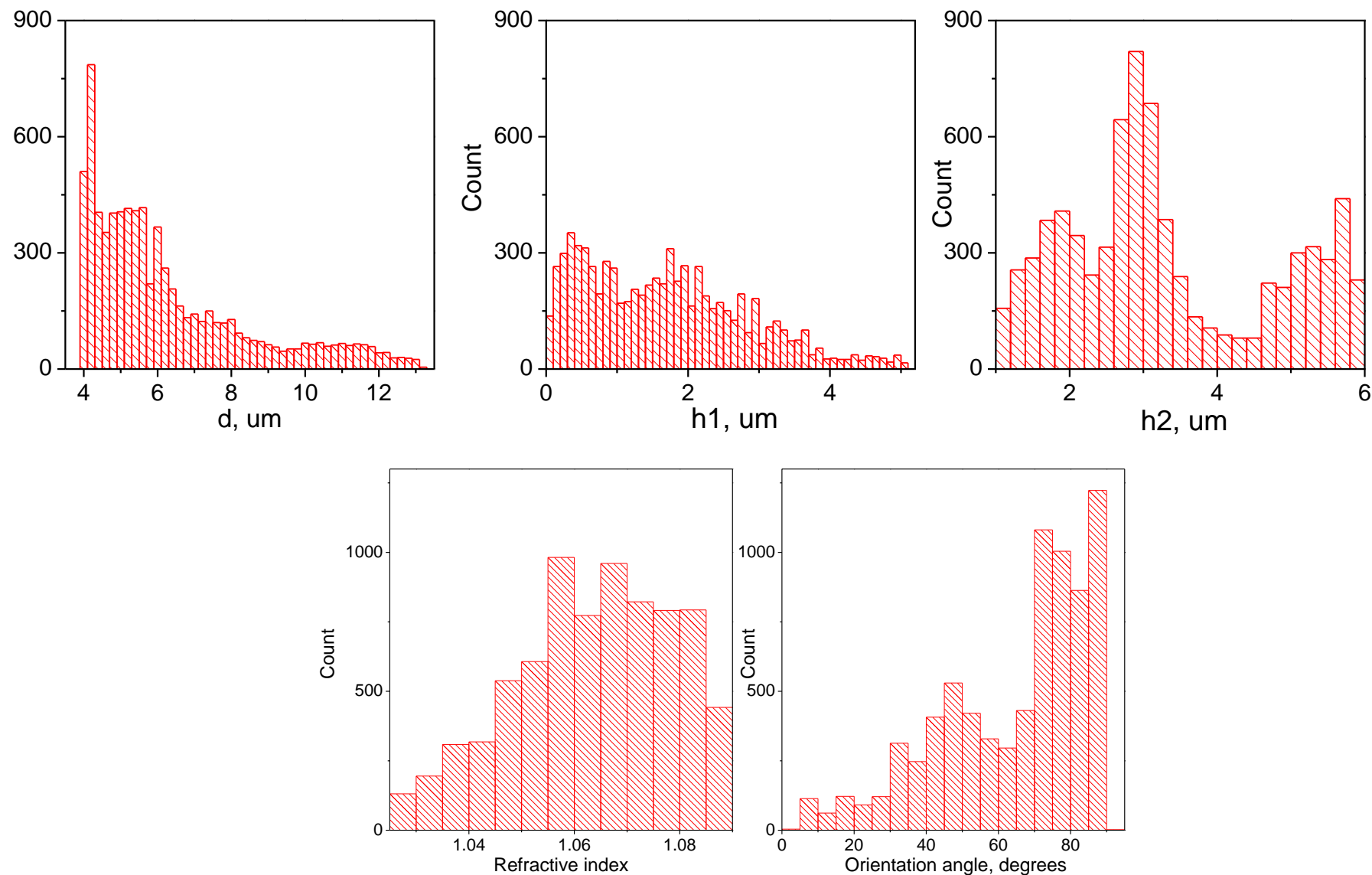
Medium refractive index $m_0 = 1.333$

Scattering angle $\theta = 5^\circ - 75^\circ$

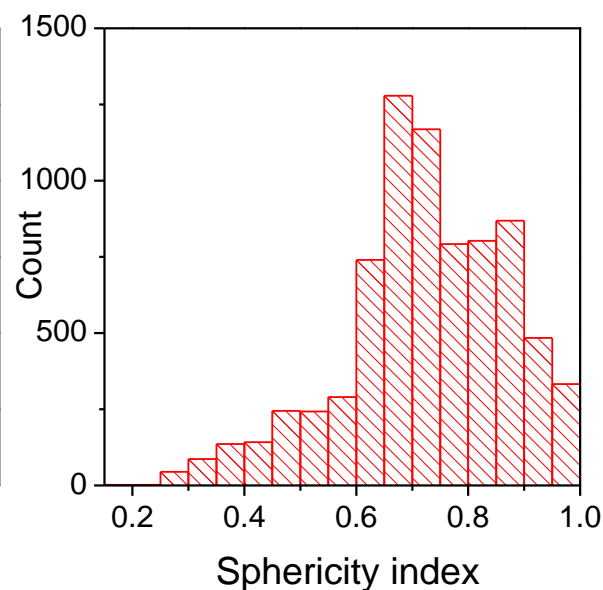
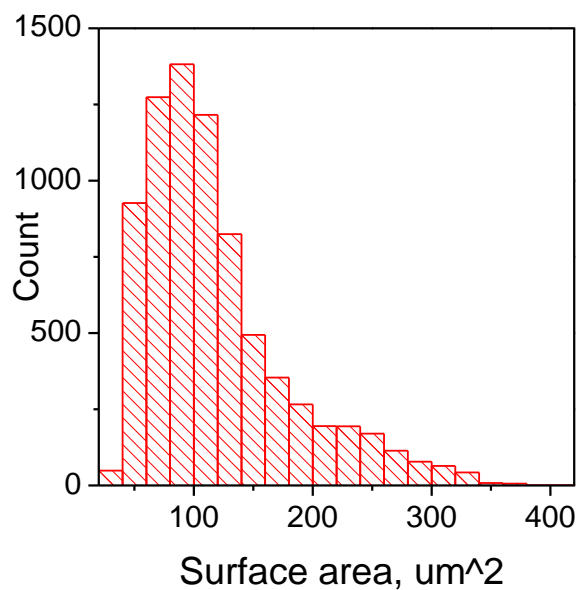
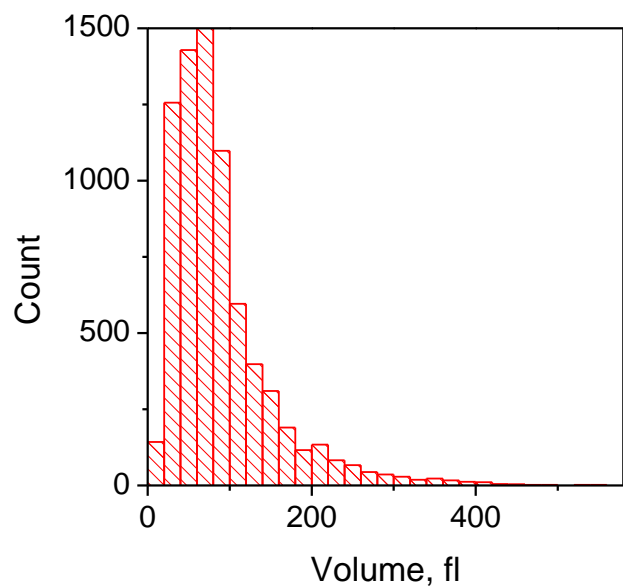
100 000 records



Обработка пробы от условно-здорового донора



Обработка пробы от условно-здорового донора



Резюме

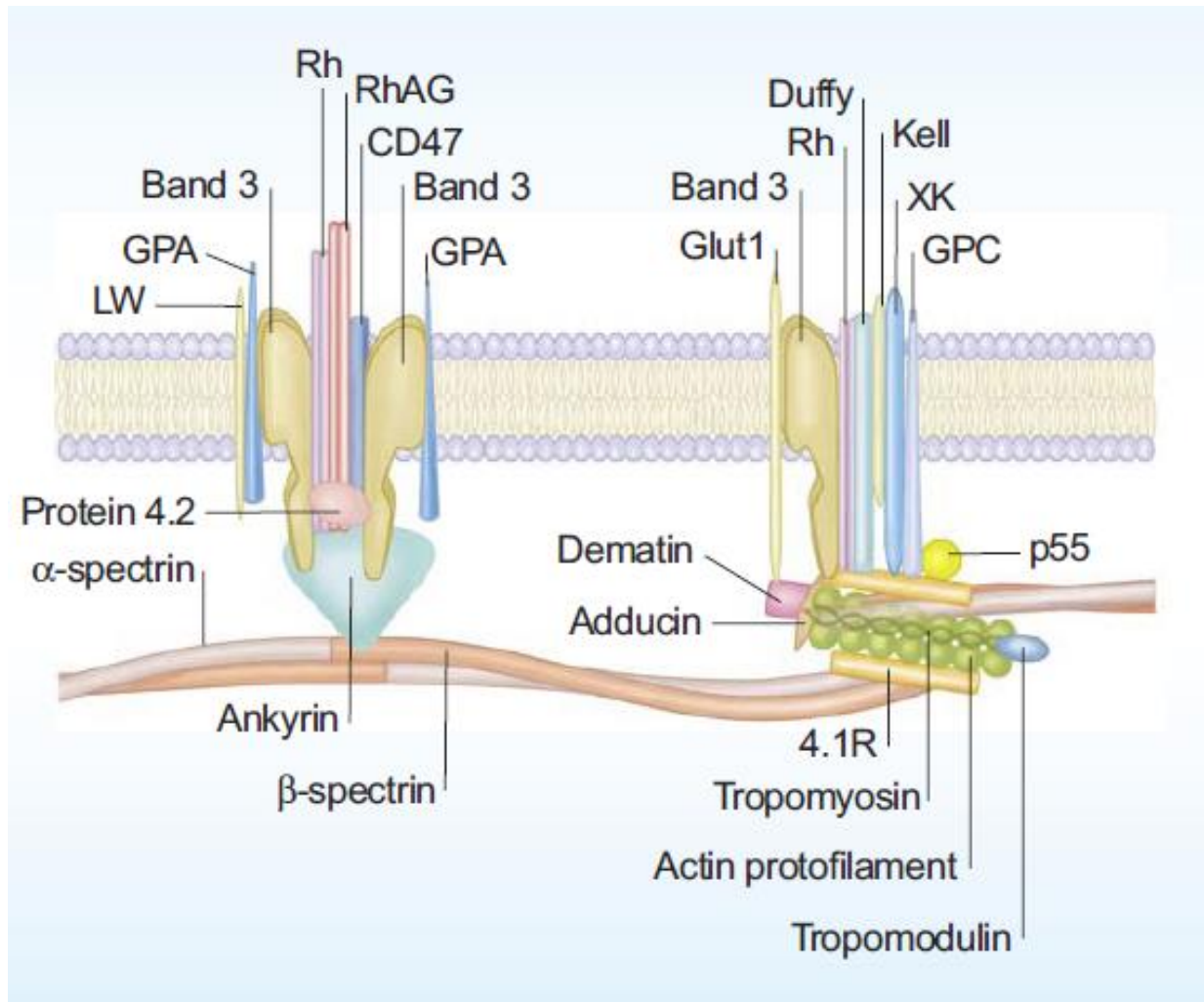
Результаты:

1. Разработан метод расчёта формы эритроцита
2. Метод проверен на экспериментальных данных

Перспективы:

1. Аналитическое решение
2. Разработка метода для незеркальных форм
3. Учёт гидродинамических возмущений формы
4. Учёт мембранного цитоскелета

Мембрана эритроцита



Энергия

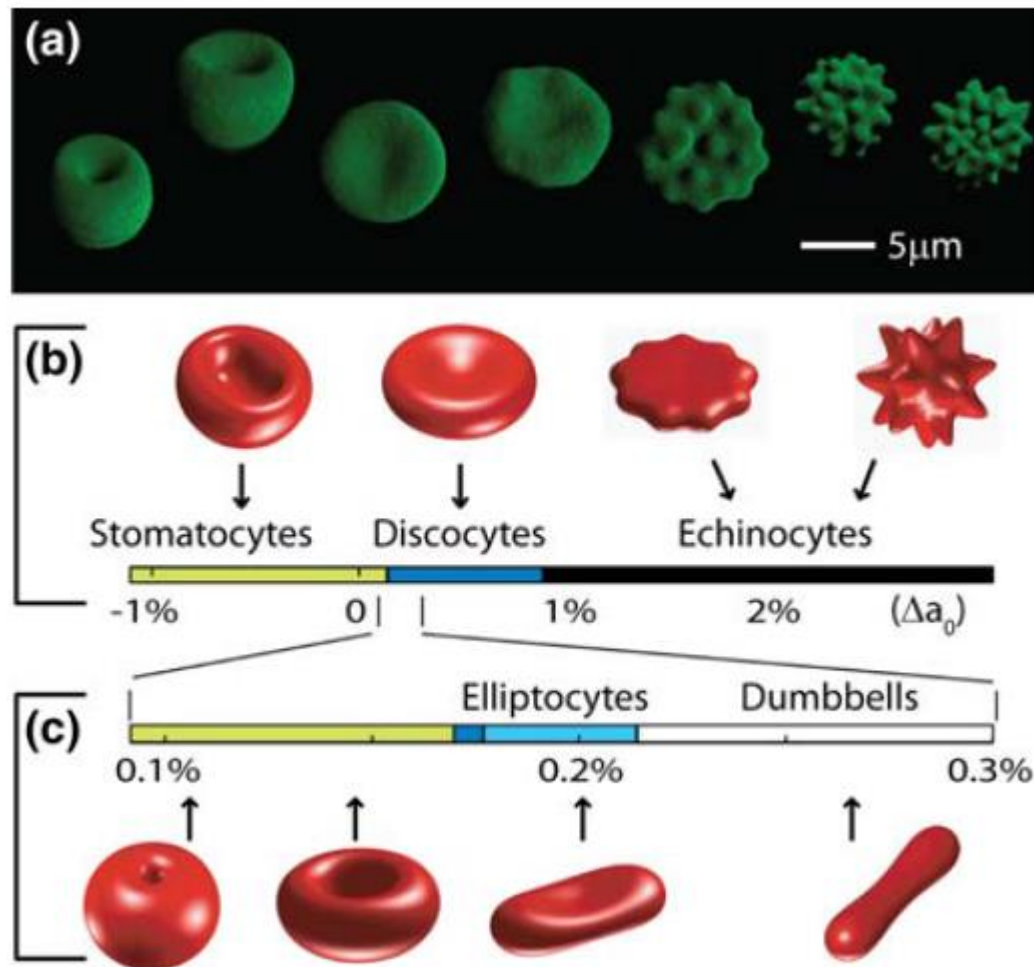
$$\begin{aligned} E &= E_b + E_{AD} + E_{MS} \\ &= \frac{\kappa_b}{2} \oint_{Surface} (2H - C_0)^2 dA + \frac{\bar{\kappa}\pi}{2AD^2} (\Delta A - \Delta A_0)^2 + E_{MS} \end{aligned}$$

E_b – Bending resistance

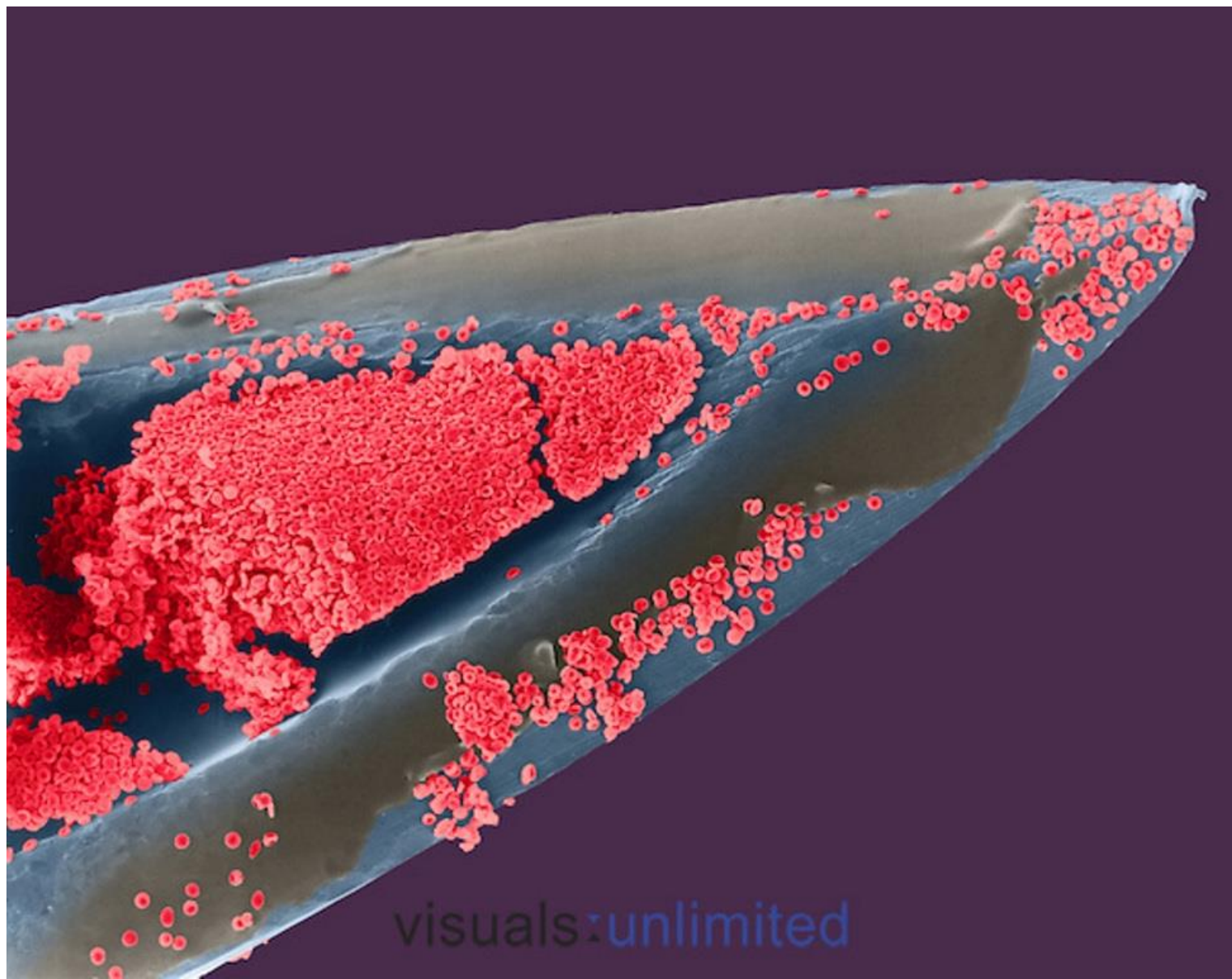
E_{AD} – Resistance to ΔA

E_{MS} – Resistance of membrane skeleton

Вариация форм



Спасибо за внимание



Результаты обработки данных Fung

- $V_{\text{mean}} = 102.8$
- $SI_{\text{mean}} = 0.71$
- $C0_{\text{mean}} = -0.88$

