

Modellazione e simulazione del comportamento EM di strutture biologiche

N. Citro, L. Egiziano, S. Elia, P. Lamberti, V. Tucci

Dipartimento di Ingegneria dell' Informazione ed Ingegneria Elettrica
Università degli Studi di Salerno
Via Ponte Don Melillo, 84084 Fisciano (SA)

Il forte interesse verso le nanotecnologie in applicazioni biologiche e biomediche determina la necessità di poter effettuare attente analisi delle dinamiche elettriche caratteristiche di tali sistemi che a tutt'oggi sono connotati da grossa incertezza. Le attività condotte in questo ambito riguardano differenti tematiche.

Un primo aspetto concerne la modellazione FEM del comportamento elettromagnetico di cellule biologiche. Mediante l'applicazione di campi elettrici di alta intensità che induce la formazione di pori sulla membrana cellulare, è possibile indurre selettivamente risposte diverse in strutture cellulari differenti, incrementando la permeabilità della membrana plasmatica con la generazione di pori in modo reversibile o irreversibile. E' stato implementato un modello FEM rappresentativo di una cellula eucariota ed analizzata, mediante una analisi ai vertici (VA), la risposta in presenza di incertezza sul valore della permittività e della conducibilità dei domini rappresentativi della membrana plasmatica e dell'involuppo nucleare. Il risultato più rilevante evidenziato dalla VA è che le assegnate incertezze possono determinare ad uno stato indeterminato per cui non si può prevedere se l'elettroporazione ha luogo oppure no.

Inoltre, è stato studiato il comportamento, dovuto a compressioni meccaniche in 2D (come accade nel caso di patologie, quali la sindrome del tunnel carpale), di un assone di cellula nervosa ricoperto da strati di mielina. Sono stati simulati gli effetti dovuti alla compressione del nervo mediano in cui la conduzione nervosa è compromessa a seconda dell'entità del disturbo. Si è inizialmente considerato il comportamento di un tratto di assone *mielinizzato* in corrispondenza di una coppia di nodi di Ranvier. A tal fine, è stata affrontata la soluzione di un problema intrinsecamente di natura multifisica, accoppiando le equazioni differenziali non lineari derivate dal suo modello circuitale di Hodgkin ed Huxley, descrittive del comportamento bioelettrico dei nodi, con il sistema di equazioni di Maxwell. E' stata analizzata una struttura che sfrutta la simmetria assiale del problema ed adoperava un'approssimazione di strato sottile della membrana assonale. Questa viene sostituita da una superficie di discontinuità in corrispondenza della quale viene settata una opportuna condizione di raccordo tra i domini interno ed esterno all'assone (Fig. 1). Viene, così, ottenuta la simulazione del fenomeno della conduzione saltatoria grazie alla quale l'onda di depolarizzazione non viaggia in maniera continua lungo la membrana assonale ma è forzata a "saltare" fra i diversi nodi di Ranvier. In Fig. 2 è mostrato il classico andamento del potenziale di azione (PA) ai nodi A e B in caso di un assone compresso e di uno sano.

Un'ulteriore tematica si inserisce nello studio di applicazioni nanotecnologiche per stimolazione neurale e sensing più mirati e precisi. Il contributo riguarda, in particolare, la modellazione FEM dell'interfaccia tra l'array di nanoelettrodi costituiti dai nanotubi di carbonio (MWCNT) e nel suo sfruttamento per la determinazione dei parametri più significativi e delle variabili di progetto su cui agire per ottimizzare l'efficacia della stimolazione/registrazione dell'attività elettrica neuronale. E' allo studio un modello 3D agli elementi finiti di cellula nervosa. In Fig. 3 è mostrato il caso con un solo nanoelettrodo in prossimità del tratto assonale della cellula, supportato da una membrana di allumina nanoporosa, che presenta buona biocompatibilità, posto in prossimità della sua membrana cellulare. Il modello è adoperato per studiare la dinamica della tensione di transmembrana. Si può notare (Fig. 3) come la zona attiva immediatamente al di sotto dell'elettrodo si allarghi nel tempo, come effettivamente avviene nella realtà neurofisiologica. Il modello sarà in futuro arricchito per

tenere conto delle disomogeneità spaziali delle caratteristiche di membrana e per effettuare le analisi parametriche necessarie.

Un ulteriore filone riguarda lo sviluppo di un modello reticolare di trasporto in 3D per simulare la dinamica della tensione di trans-membrana in condizioni fisiologiche (con e senza canali ionici) di una cellula sferica spazialmente confinata. Dai modelli di trasporto locali vengono derivati i parametri circuitali i quali sono connessi per creare il modello reticolare in 3D. Nel mezzo esterno e nel citoplasma si risolve l'equazione di Laplace che poi viene accoppiata localmente con un modello a parametri concentrati della membrana plasmatica della cellula. L'approccio, caratterizzato da modularità e capacità di modellazione multiscala, consente di analizzare la risposta cellulare al variare delle caratteristiche del forzamento impulsivo applicato.

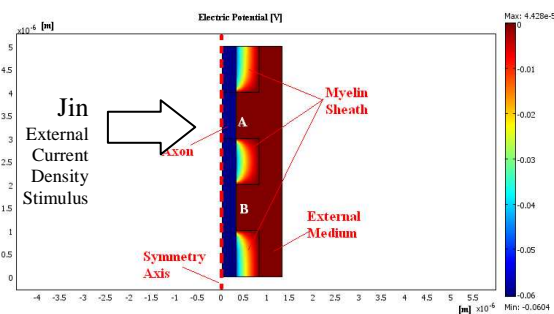


Fig. 1. Distribuzione del potenziale a regime in un assone con raggio di 300 nm. A e B sono i due nodi di Ranvier considerati.

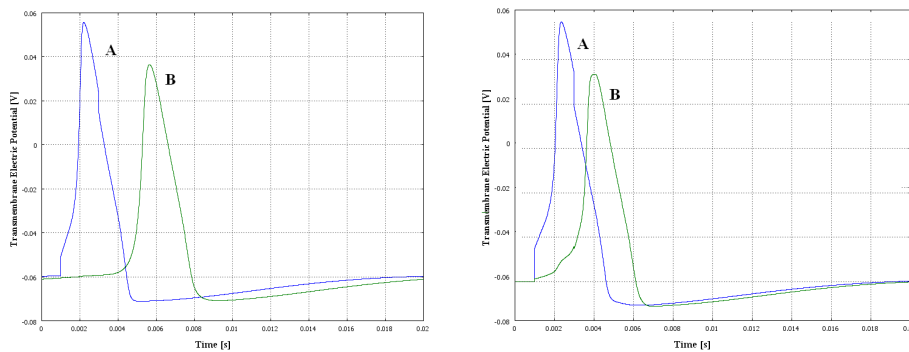


Fig. 2. Potenziale d'Azione (PA) ai due nodi di Ranvier con (sinistra) e senza (destra) compressione dell'assone.

Bibliografia

- [1] S. Elia, P. Lamberti and V. Tucci, "Influence of uncertain electrical properties on the conditions for the onset of electroporation in an eukaryotic cell", accepted for publication on IEEE Transactions on NanoBioscience.
- [2] P. Lamberti, V. Tucci, "A Finite Element Model for The Axon of Nervous Cells", COMSOL Europe Conference 2009. October 14-16, 2009. (pp. 1-7), ISBN/ISSN: 978-0-9825697-0-2.
- [3] S. Elia, P. Lamberti, A. Russo, V. Tucci: "Simulation of the effects of axon compression on the propagation of the action potential", submitted to 6th International Workshop on Biological Effects of Electromagnetic Fields, 10-14 October 2009, Bodrum Turkey.
- [4] N. Citro, P. Lamberti, V. Tucci: "Efficient 3D lattice model for the analysis of a cell subject to applied electric fields", submitted to 6th International Workshop on Biological Effects of Electromagnetic Fields, 10-14 October 2009, Bodrum Turkey.

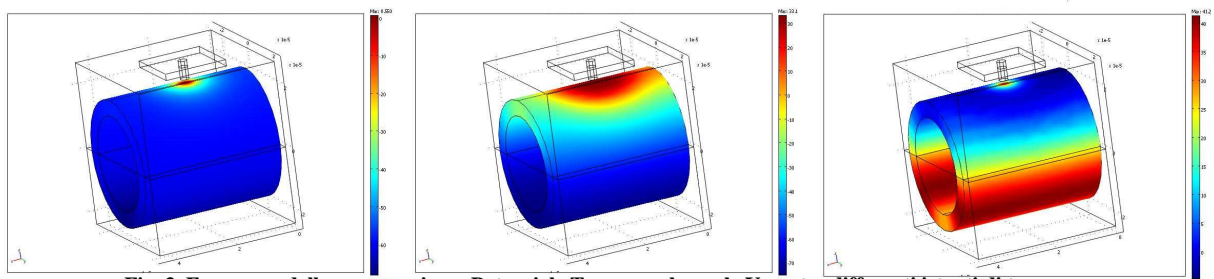


Fig. 3. Fenomeno della propagazione: Potenziale Transmembranale V_m a tre differenti istanti di tempo.