

УДК 004.94

Моделирование мышечной деятельности человеческого организма с применением параллельных вычислительных технологий

© Д. С. Казакова¹

Аннотация. Разработана и реализована математическая модель мышечного сокращения, представляющая собой систему обыкновенных нелинейных дифференциальных уравнений. На основе разработанной модели с использованием интерфейса MPI создан комплекс программ, позволяющий исследовать молекулярные механизмы мышечного сокращения.

Ключевые слова: механизм мышечного сокращения, скелетные мышцы, математическое моделирование, параллельные вычисления.

1. Введение

В настоящее время одной из самых актуальных задач в биомеханике является изучение комплекса физико-химических процессов, лежащих в основе механизма мышечного сокращения. Это связано с тем, что вся жизнедеятельность человеческого организма основана на работе мышц, которые кроме двигательной функции, отвечают за работу сердца, перемещение крови в организме, дыхание, образование звуков речи и терморегуляцию организма. Поэтому от исправной работы мышц зависит не только подвижность организма, но и функционирование всех физиологических процессов в организме человека; какие-либо нарушения в работе мышц приводят к различным патологиям, а прекращение работы мышц - вообще к летальному исходу.

При этом современный уровень техники не позволяет проследить за механизмом мышечного сокращения непосредственно в мышце, однако, его можно смоделировать, основываясь на знаниях о молекулярной конструкции саркомера и его физико-химических свойствах. Таким образом, для понимания молекулярных механизмов мышечного сокращения математическое моделирование составляет существенную часть исследований.

В настоящее время отсутствует единая математическая модель, которая могла бы описать все стадии процессов сокращения и расслабления в мышце, т.к. расчеты по такой модели требуют большого объема вычислений. Поэтому в литературе описаны только модели, представленные в предельно простом варианте [1]. Рассмотрение более сложной, более полной модели мышечного сокращения становится возможным благодаря технологии высокопроизводительных вычислений с использованием распараллеливания вычислительного процесса на многопроцессорных вычислительных системах (суперкомпьютерах).

2. Постановка задачи

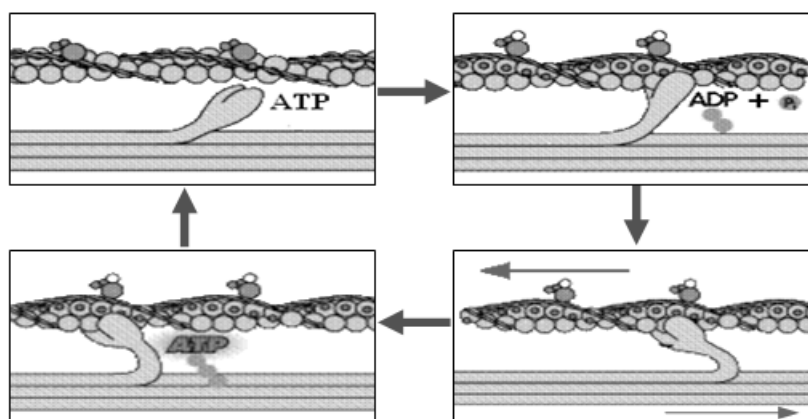
При моделировании мышечной активности организма человека объектом исследования является скелетная поперечно-полостная мышца. Сокращение этой мышцы основано на взаимодействии двух сократительных белков - актина и миозина. Энергия для этого

¹Магистрант второго года обучения кафедры математического моделирования, Башкирский государственный университет, г. Уфа; Kazakova_D_S@mail.ru.

взаимодействия высвобождается при расщеплении молекулы АТФ до АДФ и фосфорной кислоты [2].

Процесс сокращения мышцы (рис. 2.1) - это циклический процесс, при этом один цикл можно разделить на четыре стадии:

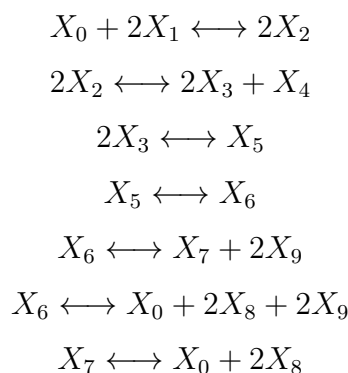
1. Свободная головка миозина связывается с АТФ.
2. Головка миозина гидролизует АТФ до АДФ и фосфора и слабо связывается со следующей субъединицей актина, фосфат отделяется, и это приводит к прочному связыванию головки миозина с актиновым филаментом. Эта реакция уже необратима.
3. Головка претерпевает конформационное изменение, производящее продвижение миозина относительно актина.
4. Отделяется АДФ, за счёт этого головка отделяется от актинового филамента. Присоединяется новая молекула АТФ.



Р и с у н о к 2.1

Механизм мышечного сокращения

Этот механизм может быть описан сложной химической реакцией [3]:



В данной реакции принимают участие 10 веществ:

X_0 - актинмиозиновый комплекс,

X_1 - АТФ,

X_2 - миозин + АТФ,

X_3 - миозин + АДФ + фосфор,

X_4 - ион водорода,

- X_5 – актинмиозиновый комплекс + АДФ + фосфор,
- X_6 – энергетически активная конформация миозина,
- X_7 – актинмиозиновый комплекс + АДФ,
- X_8 – АДФ,
- X_9 – фосфор.

Приведенная химическая реакция описывает следующие процессы:

- (1) – присоединение АТФ к «головкам» миозина с образованием АТФ-миозинового комплекса;
- (2) – гидролиз АТФ-миозинового комплекса с образованием АТФ-миозин-фосфорного комплекса и ионов Н, уходящих затем в водную среду;
- (3) – продвижение головок миозина к актину за счет образования из АТФ-миозин-фосфорного комплекса АТФ-актинмиозин-фосфорного комплекса;
- (4) – образование энергетически активной конформации актинмиозина;
- (5) – изменение конформации легкой части актинмиозина и развитие тянущего усилия «головкой» миозина;
- (6) – распад энергетически активной конформации актинмиозина с мгновенным выделением энергии;
- (7) – распад АДФ-актинмиозинового комплекса с выделением энергии.

Для этой реакции на основе закона действующих масс построена математическая модель – задача Коши для системы обыкновенных нелинейных дифференциальных уравнений:

$$\begin{cases} dx_0/dt = -k_1x_0(x_1)^2 + \bar{k}_1(x_2)^2 + k_6x_6 - \bar{k}_6x_0(x_8)^2(x_9)^2 + k_7x_7 - \bar{k}_7x_0(x_8)^2; \\ dx_1/dt = -2k_1x_0(x_1)^2 + 2\bar{k}_1(x_2)^2; \\ dx_2/dt = 2k_1x_0(x_1)^2 - 2\bar{k}_1(x_2)^2 - 2k_2(x_2)^2 + 2\bar{k}_2(x_3)^2x_4; \\ dx_3/dt = 2k_2(x_2)^2 - 2\bar{k}_2(x_3)^2x_4 - 2k_3(x_3)^2 + 2\bar{k}_3x_5; \\ dx_4/dt = k_2(x_2)^2 - \bar{k}_2(x_3)^2x_4; \\ dx_5/dt = k_3(x_3)^2 - \bar{k}_3x_5 - k_4x_5 + \bar{k}_4x_6; \\ dx_6/dt = k_4x_5 - \bar{k}_4x_6 - k_5x_6 + \bar{k}_5x_7(x_9)^2 - k_6x_6 + \bar{k}_6x_0(x_8)^2(x_9)^2; \\ dx_7/dt = k_5x_6 - \bar{k}_5x_7(x_9)^2 - k_7x_7 + \bar{k}_7x_0(x_8)^2; \\ dx_8/dt = 2k_6x_6 - 2\bar{k}_6x_0(x_8)^2(x_9)^2 + 2k_7x_7 - 2\bar{k}_7x_0(x_8)^2; \\ dx_9/dt = 2k_5x_6 - 2\bar{k}_5x_7(x_9)^2 + 2k_6x_6 - 2\bar{k}_6x_0(x_8)^2(x_9)^2. \end{cases} \quad (2.1)$$

с начальными условиями:

$$x_i(t_0) = x_i^0 \quad (2.2)$$

В системе (2.1)-(2.2) x_i , $i = 1, \dots, 9$ – концентрации веществ, участвующих в акте мышечного сокращения, k_i и \bar{k}_i , $i = 1, \dots, 7$ – соответственно, кинетические константы скоростей прямой и обратной стадий, t – время протекания реакции; t_0 – начальное время.

3. Модель распараллеливания вычислительного процесса и применяемые методы

Исследование механизма мышечного сокращения включает рассмотрение как прямой задачи, то есть решения системы дифференциальных уравнений с заданными значениями

кинетических параметров, так и обратной – восстановление параметров модели по имеющемуся экспериментальному материалу. Решение обратной кинетической задачи сводится к рассмотрению серии прямых задач и минимизации критерия отклонения расчета от эксперимента [4]:

$$F = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^n \frac{1}{x_{ij}^{exp}} |x_{ij}^{calc} - x_{ij}^{exp}| (x_{ij}^{exp} > 0). \quad (3.1)$$

где x_{ij}^{calc} – расчетные значения; x_{ij}^{exp} – экспериментальные данные; N – количество точек эксперимента; n – количество веществ, участвующих в реакции.

Разработана модель распараллеливания вычислительного процесса, позволяющая эффективно решать обратные кинетические задачи большого вычислительного объема. Для решения рассматриваемой задачи наиболее эффективным оказался параллельный вариант генетического алгоритма (рис. 3.1).



Р и с у н о к 3.1

Генетический алгоритм

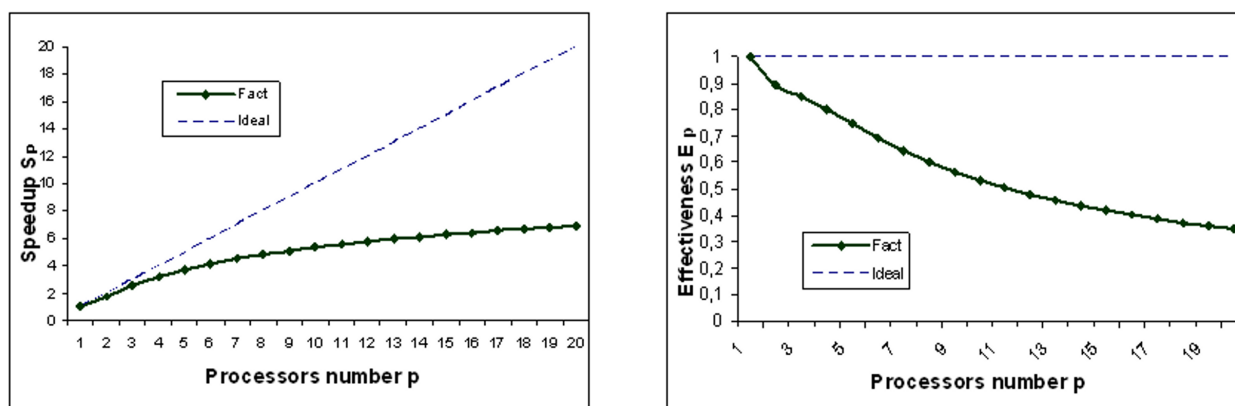
Распараллеливание вычислительного процесса производится на стадии начального заполнения, когда заданные псевдослучайно точки в пространстве параметров распределяются по процессорам МВС, а также на стадии формирования нового поколения, когда выбранные точки опять распределяются между процессорами, каждый из которых формирует новое поколение точек вокруг доставшихся ему. Время автономной работы процессоров значительно превышает время межпроцессорных взаимодействий на этапе селекции, что обуславливает эффективность данного алгоритма.

4. Результаты вычислительного эксперимента и основные выводы

Произведено тестирование разработанной программы на модельных данных, рассчитанных при $k_1 = 10$, $k_2 = 0,1$, $k_3 = 1$, $k_4 = 5$, $k_5 = 1$, $k_6 = 1$, $k_7 = 1$, $\bar{k}_1 = 1$, $\bar{k}_2 = 1$, $\bar{k}_3 = 1$, $\bar{k}_4 = 0,5$, $\bar{k}_5 = 1$, $\bar{k}_6 = 1$, $\bar{k}_7 = 0,5$ (значения кинетических констант взяты из физико-химических соображений). Получены следующие результаты:

Кол-во проц. МВС	Погрешность решения	Время, сек
1	0,025	316
2	0,020	177
3	0,020	124
4	0,019	98
5	0,019	85
6	0,018	76
7	0,018	70
8	0,018	66
9	0,017	62
10	0,017	59
11	0,017	57
12	0,016	55
13	0,016	53
14	0,016	52
15	0,016	50
16	0,015	49
17	0,015	48
18	0,015	47
19	0,015	46
20	0,015	45

На основе анализа времени расчёта при использовании разного числа процессоров МВС проведена оценка ускорения и эффективности параллельной программы (рис. 4.1), которая показала, что наиболее эффективным на данном этапе является использование 8-9 процессоров МВС.



Р и с у н о к 4.1

а) Ускорение параллельной программы

б) Эффективность параллельной программы

Планируется расширить рассматриваемую модель с целью установления зависимости мышечной активности организма человека от его состояния (температуры тела и давления, содержания в организме воды, минералов и питательных веществ и т.п.) и внешних факторов (температуры окружающей среды, концентрации в воздухе кислорода, прикладываемой к мышцам нагрузки и т.п.). Разработанный программный продукт планируется внедрить в работу как медицинских учреждений с целью нормализации

состояния организма человека на основе улучшения его мышечной активности, так и спортивно-оздоровительных организаций с целью выработки комплекса мероприятий по коррекции мышечного тонуса спортсменов в зависимости от требований вида спорта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Теория и практика применения дидактики развивающего обучения в подготовке специалистов по физическому воспитанию: Труды сотрудников проблемной научно-исследовательской лаборатории. — М: Физкультура, образование и наука, 1996. — 106с.
2. Волков Н.И., Несен Э.Н., Осипенко А.А., Корсун С.Н. Биохимия мышечной деятельности. — Киев, «Олимпийская литература», 2000. — 503с.
3. Быстрой Г.П., Охотников С.А. Термодинамика нелинейных биологических процессов. Переход к хаосу. — Екатеринбург: Изд-во Урал ун-та, 2008, — 154 с.
4. Яблонский Г.С., Спивак С.И. Математические модели химической кинетики. — М.: Знание. — 1977. — 64 с.

Modeling of Human Organism Muscle Activity with the Use of Parallel Computational Technologies

© D. S. Kazakova²

Abstract. A mathematical model of a muscle contraction has been developed and implemented. It represents a system of ordinary nonlinear differential equations. On the base of developed model software for investigation of molecular mechanisms of muscle contraction has been developed with the use of interface MPI.

Key Words: mechanism of muscle contraction, skeletal muscles, mathematical modeling, parallel computations.

²Undergraduate of Mathematical modeling chair, Bashkir State University, Ufa; Kazakova_D_S@mail.ru.