

MODELLAZIONE E CARATTERIZZAZIONE ELETTROMAGNETICA DI SISTEMI BIOLOGICI

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

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

Nel settore della caratterizzazione elettromagnetica dei materiali, un ambito di notevole interesse è rappresentato dallo studio del comportamento dei tessuti biologici. Gli sbocchi che si prospettano per la cura di malattie, come quelle genetiche, neurodegenerative o del cancro, incoraggiano uno sforzo della ricerca sia in ambito modellistico che applicativo. La nostra attività è stata rivolta alla costruzione di modelli sia di campo che di tipo circuitale. In particolare, è stato sviluppato un modello agli elementi finiti per assone e soma (corpo cellulare) di cellule nervose, allo scopo di simulare gli effetti indotti dall'applicazione di campi elettrici esterni sulla loro membrana. Questa, di fatto, riveste un ruolo di primaria importanza nella elettrofisiologia delle cellule eccitabili (nervose, cardiache, ecc.). Il comportamento dinamico della membrana dell'assone è descritto in modo accurato da un set di equazioni differenziali non lineari alle derivate parziali proposto da Hodgkin e Huxley (HH). Il modello relativo ad un segmento di area unitaria della membrana, descritto da una formulazione Quasi Statica Elettrica, è stato risolto mediante un simulatore FEM (Fig. 1). Al fine di ridurre gli oneri computazionali associati al trattamento del sistema, caratterizzato da un elevato fattore di forma, è stata considerata un'approssimazione di strato sottile per la membrana. Le distribuzioni spaziali del potenziale di azione e la sua dinamica, ottenute dalle simulazioni, presentano un ottimo accordo con i dati sperimentali (

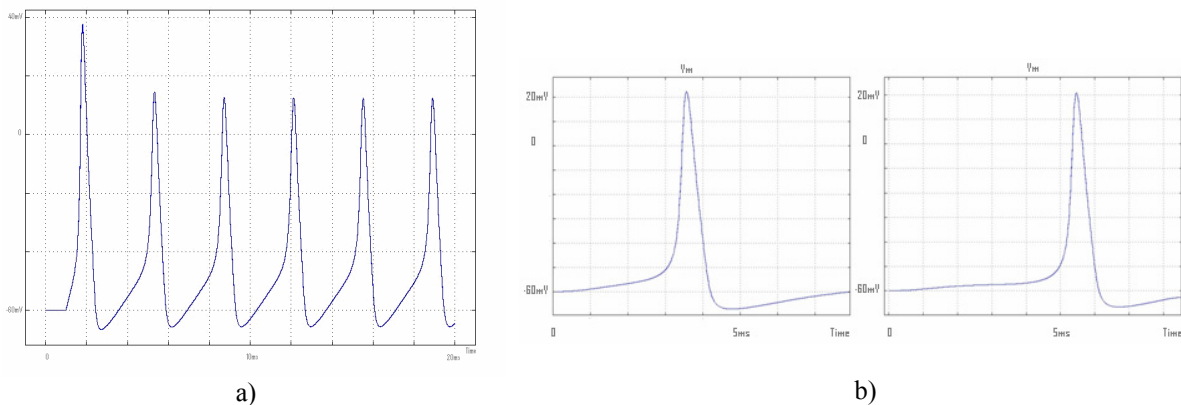


Fig. 2) [1]. Una seconda problematica riguarda il comportamento della membrana plasmatica del soma di neurone in cui l'applicazione di un campo elettrico impulsivo può consentire l'assorbimento di sostanze curative e/o di materiale genetico per il trattamento della cellula. Agendo sui parametri dello stimolo elettrico esterno è possibile determinare, infatti la permeabilizzazione reversibile o irreversibile della membrana. Dopo una analisi iniziale del comportamento della generica membrana cellulare rispetto a sollecitazioni trapezoidali della durata dei ns, che ha consentito di individuare l'entità e la tipologia di influenza dei parametri caratteristici della forma d'onda di input sul fenomeno dell'elettroporazione [2][2], abbiamo effettuato una cospicua quantità di simulazioni di tipo Monte Carlo su un modello FEM comprendente soma e nucleo. In questo caso la membrana plasmatica soggetta al fenomeno

dell'elettroporazione è rappresentata mediante i suoi parametri dielettrici fondamentali. Inoltre, la dinamica dei pori viene portata in conto mediante una densità di corrente impressa, in accordo con l'equazione di Smoluchowski [4]. Per quanto concerne, invece, l'approccio circuitale, utile per la grande semplificazione che consente della problematica in esame, si è lavorato alla messa a punto di modelli a blocchi realizzati utilizzando un simulatore commerciale (PSIM). La cellula viene vista come la cascata di più strati (mezzo extracellulare, membrana plasmatica, citoplasma, involucro nucleare e nucleoplasma). Al mezzo extracellulare ed al nucleoplasma è associata una conducibilità ed una permittività equivalenti, mentre le membrane sono modellate mediante le equazioni differenziali non lineari HH. L'obiettivo è quello di modellare in maniera accurata e dettagliata fibre amieliniche e/o cellule mieliniche (al fine di introdurre il fenomeno della conduzione saltatoria) e quindi considerare la differente densità e tipologia dei canali ionici nelle varie regioni della cellula nervosa. Si intende, inoltre, modellare i recettori sinaptici per le varie tipologie di neurotrasmettitori giungendo così a simulare in maniera realistica, l'insorgere dei potenziali sinaptici eccitatori ed inibitori ed il fenomeno della sommazione spaziale e temporale di questi in corrispondenza dell'elemento integrativo.

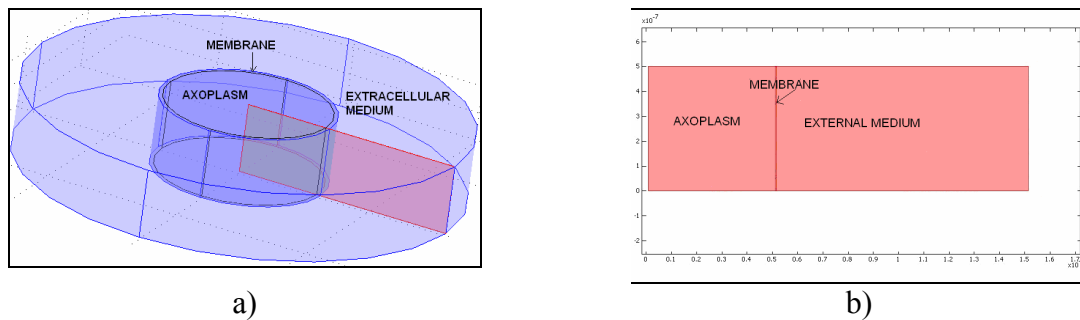


Fig. 1: Tratto dell'assone modellato mediante FEM: a) sketch 3D; b) sezione 2D analizzata.

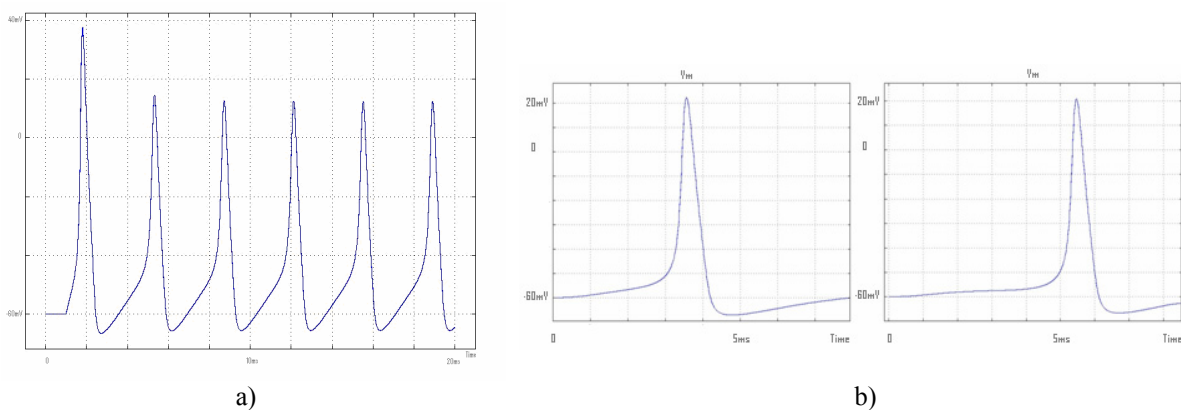


Fig. 2 Dinamica del potenziale d'azione (AP) per una fissata coordinata a) ed evoluzione temporale dell'AP per due differenti sezioni lungo l'assone b).

Bibliografia

- [1] S. Elia, L.Egiziano, P. Lamberti and V. Tucci, "FEM simulation of neuron signal transmission performed by exploiting membrane non-linearity", *CEFC2008*, Athens, May 11-15, 2008.

- [2] N. Citro, P. Lamberti and V. Tucci: “*Range analysis on a circuital model of a eucariotic cell subjected to high amplitudes nanosecond-duration pulsed electric fields*” proc. of the International workshop on Electroporation based technologies and treatments 2007, Ljubljana 11-17 november 2007, (pp. 110). ISBN 978-961-243-073-3.
- [3] N. Citro, L. Egiziano, P. Lamberti, V. Tucci: “Efficient Evaluation of the Influence of Electric Pulse Characteristics on the Dynamics of Cell Trans-Membrane Voltage”, International Conference on Biomedical Electronics and Devices (BIODEVICES 2008), Jan. 28-31 2008, Madeira, Portugal (paper 26).
- [4] S. Elia, P. Lamberti and V. Tucci, “Sensitivity Analysis of a Model of the Neuron Soma with respect to Electrical Properties”, sottomesso a OIPE 2008, Ilmenau, Germany, September 2008.