# Численное моделирование компрессии многоклеточного сфероида моделями вязкоэластичных жидкости и твердого тела.

XIII Конференция «Математические модели и численные методы в биологии и медицине»

 $P.М.Янбарисов^{1,2}$ ,  $O.В.Василевский^{1,2}$ ,  $O.М.Ефремов^2$ ,  $H.В.Кошелева^2$ 

<sup>1</sup>ИВМ РАН , <sup>2</sup>Сеченовский университет

2 ноября 2021 г.

### Мотивация

- Задачи биопринтинга (Ю.М. Ефремов, Н.В.Кошелева) изучение свойств многоклеточных сфероидов из биоматериала с помощью in vitro экспериментов на компрессию, разрезание, слияние.
- Цель разработка технологии, корректно предсказывающей экспериментальные результаты для компрессии и слияния.
- Предлагаемый подход применение моделей вязкоэластичных твердого тела и жидкости.

### Описание эксперимента

### Эксперимент состоит из трех этапов:

- Этап компрессии (36 сек) верхняя пластина двигается к нижней с постоянной скоростью.
- Этап удержания (60 сек) пластины неподвижны.
- Этап декомпрессии (36 сек) верхняя пластина удаляется от нижней.

#### Выходные данные:

- сила реакции на верхнюю пластину;
- форма и высота сфероида.

### Компрессия многоклеточного сфероида

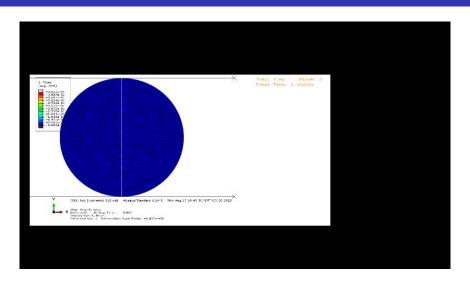


Рис.: Анимация численного эксперимента.

# Модель вязкоэластичного твердого тела (ABAQUS)

- Пренебрежение инерциальными силами, описание деформаций тела через последовательность состояний.
- Принцип виртуальной работы для квазистатического состояния:

$$\int_{V} \boldsymbol{\sigma} : \delta D \, dV = \int_{S} \mathbf{t} \cdot \delta \mathbf{v} \, dS + \int_{V} \mathbf{f} \cdot \delta \mathbf{v} \, dV,$$

 $\sigma$  – полный тензор напряжений,  $D=\frac{\nabla v + (\nabla v)^T}{2}$ , v – поле виртуальных скоростей,  $t=n\cdot\sigma$  – вектор тяги, f – внешние силы.

• Уравнение состояния модели Standard Linear Solid:

$$egin{aligned} oldsymbol{\sigma}(t) &= \int\limits_0^t 2G(t-t^{'}) \dot{\mathbf{e}} dt^{'} + \mathbf{I} \int\limits_0^t K(t-t^{'}) \dot{arphi} dt^{'}, \ G(t) &= G_{\infty} + (G_0 - G_{\infty}) \mathbf{e}^{-t/\lambda_1}, \end{aligned}$$

 $G_0=rac{\mathcal{E}}{2(1+
u)}, lpha=rac{G_\infty}{G_0}, \lambda_1$  – время эластичной релаксации.

### Модель вязкоэластичного материала (Floctree)

• Уравнения Навье-Стокса течения несжимаемого материала:

$$\rho \left( \frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} + (\mathbf{v} \cdot \nabla) \mathbf{v} \right) = -\nabla \rho + \nabla \cdot \boldsymbol{\tau} + \rho \mathbf{g},$$
$$\nabla \cdot \mathbf{v} = 0,$$

• Реология материала задается комбинацией уравнений вязкоэластичной жидкости Олдройда-Б и гиперупругого тела нео-Гука через девиаторные напряжения  $\tau$ :

$$\boldsymbol{\tau} = (1 - \alpha)\boldsymbol{\tau}_1 + \alpha\boldsymbol{\tau}_2,$$

$$\boldsymbol{\tau}_1 + \lambda_1 \overset{\nabla}{\boldsymbol{\tau}}_1 = 2\lambda_1 G_0(D + \lambda_2 \overset{\nabla}{D}),$$

$$\overset{\nabla}{\boldsymbol{\tau}_2} = 2G_0D,$$

$$\overset{\nabla}{\mathsf{C}} = \frac{\partial \mathsf{C}}{\partial t} + (\mathsf{v} \cdot \nabla) \mathsf{C} - (\nabla \mathsf{v})^\mathsf{T} \mathsf{C} - \mathsf{C}(\nabla \mathsf{v}).$$

### Модель вязкоэластичного материала (Floctree)

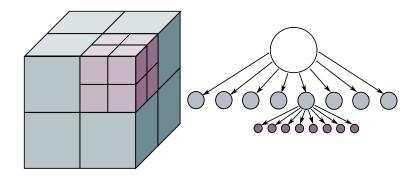
Реологическое расщепление au на вязкое и эластичное слагаемое:

$$\tau = 2(1 - \alpha)\lambda_2 G_0 D + G_0 (1 - (1 - \alpha)\beta)(A_2 - I)$$

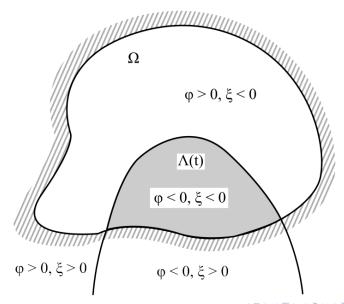
Расщепление au приводит к нестационарным уравнениям для  $A_1, A_2$ :

 $eta = rac{\lambda_2}{\lambda_1} \le 1$  – параметр задержки модели Олдройда-Б;  $A_1, A_2$  – конформационные тензоры эластичных деформаций.

## Расчетные сетки типа восьмеричное дерево (Floctree)



### Представление свободной поверхности (Floctree)



### Представление свободной поверхности (Floctree)

Неявное отслеживание свободной поверхности  $\Gamma(t)$  функцией уровня:

$$\phi(t,\mathsf{x}) \begin{cases} <0, & \mathsf{x} \in \Omega(t) \\ >0, & \mathsf{x} \in \mathbb{R}^3 \setminus \overline{\Omega(t)} \quad \forall t \in [0,T]. \\ =0, & \mathsf{x} \in \Gamma(t) \end{cases}$$

Функция уровня для t>0 удовлетворяет уравнению переноса:

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} + \tilde{\mathbf{u}} \cdot \nabla \phi = 0$$
 в  $\mathbb{R}^3 \times (0, T]$ .

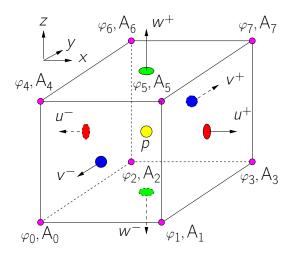
## Граничные условия на свободной поверхности

ullet Условие баланса сил на  $\Gamma(t)$  :  $-p \mathbf{n}_\Gamma + oldsymbol{ au} \mathbf{n}_\Gamma = \zeta \kappa \mathbf{n}_\Gamma$  разбивается на условия:

$$-p = \zeta \kappa,$$
$$\boldsymbol{\tau} \mathbf{n}_{\Gamma} = \mathbf{0}.$$

 $n_{\Gamma}$  – вектор внешней нормали к  $\Gamma(t)$ ,  $\kappa$  – сумма главных кривизн на поверхности, ( – коэф-т поверхностного натяжения.

### Pазнесенное расположение неизвестных (Floctree)



# Численный метод приближенного решения задачи (Floctree)

$$\mathbf{u}^n, p^n, \varphi^n, A_1^n, A_2^n$$
 — аппроксимации полей в  $t=t^n$ .  $\Omega^n=\{\mathbf{x}\in\mathbb{R}^3:\phi^n(\mathbf{x})<0\}.$  Нахождение полей в момент  $t^{n+1}$  при известных  $\mathbf{u}^n, p^n, \phi^n, A_1^n, A_2^n$  производится в два шага:

- найти новую функцию уровня  $\varphi^{n+1}$  и область  $\Omega^{n+1}$ ;
- решить уравнения импульса, массы (и состояния) для нахождения  $\mathbf{u}^{n+1}, p^{n+1}, A_1^{n+1}, A_2^{n+1}$ .

# Решение уравнений импульса, массы и состояния (Floctree)

Неявная схема дискретизации

$$\rho\left(\left[\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t}\right]^{n+1} + \left(\widetilde{\mathbf{u}^{n+1}} \cdot \nabla\right) \mathbf{u}^{n+1}\right) - \nabla \cdot \widehat{\boldsymbol{\tau}}^{n+1} + \nabla \rho^{n+1} = \rho \mathbf{g},$$

$$\nabla \cdot \mathbf{u}^{n+1} = 0,$$

с линеаризацией конвективного слагаемого  $u^{n+1}=u^n+\xi(u^n-u^{n-1})$  и обратной разностью 2 порядка для дискретизации по времени  $(\xi=\Delta t^n/\Delta t^{n-1})$ :

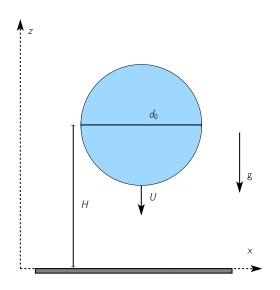
$$\left[\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t}\right]^{n+1} = \frac{\alpha_1 \mathbf{u}^{n+1} + \alpha_2 \mathbf{u}^n + \alpha_3 \mathbf{u}^{n-1}}{\Delta t^n}, \ \alpha_1 = \frac{2\xi+1}{\xi+1}, \ \alpha_2 = -(\xi+1), \ \alpha_3 = \frac{\xi^2}{\xi+1}.$$



Р.М.Янбарисов и др. (ИВМ РАН, СУ) Компрессия многоклеточного сфе

### Peanuзация предложенной технологии (Floctree)

- Исследовательский программный пакет Floctree (floctree.com): C++, OpenMP, программная платформа INMOST (inmost.org).
- Авторы и разработчики проекта: к.ф.-м.н. Терехов К.М., к.ф.-м.н. Никитин К.Д., асп. Янбарисов Р.М.
- Координатор проекта: чл.-корр. РАН, проф. Василевский ЮВ



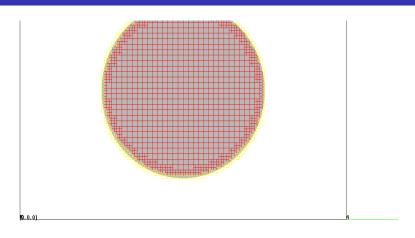
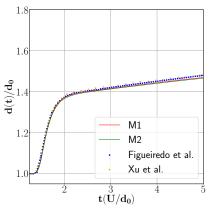


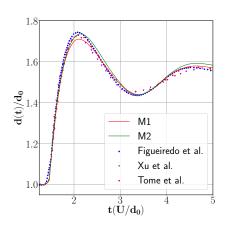
Рис.: Анимация численного эксперимента.

| $d_0$ | [M] | <i>H</i> [м] | <i>U</i> [м/с] | $\lambda_1[c]$ | $μ_0$ [Πa · c] | $ ho$ [кг $/$ м $^3$ ] | $g[M/c^2]$ |
|-------|-----|--------------|----------------|----------------|----------------|------------------------|------------|
| 0.    | .02 | 0.04         | 1              | 0.02           | 4              | 1000                   | 9.81       |

- Сравнение безразмерного диаметра капли  $d(t)/d_0$  от безразмерного времени  $t(U/d_0)$  для капли из ньютоновской жидкости и жидкости Олдройда-Б с результатами из литературы.
- Использовались две динамически перестраиваемые расчетные сетки М1 ( $h_{min}=d_0/32, h_{max}=d_0/16$ ) и М2 ( $h_{min}=d_0/64, h_{max}=d_0/32$ ).



Вязкая капля (eta=1)



Вязкоэластичная капля ( $\beta=0.1$ )



### Описание эксперимента

### Эксперимент состоит из трех этапов:

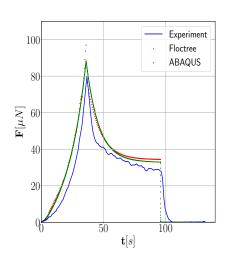
- Этап компрессии (36 сек) верхняя пластина двигается к нижней с постоянной скоростью.
- Этап удержания (60 сек) пластины неподвижны.
- Этап декомпрессии (36 сек) верхняя пластина удаляется от нижней.

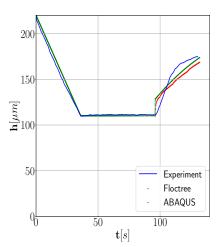
#### Выходные данные:

- сила реакции на верхнюю пластину;
- форма и высота сфероида.

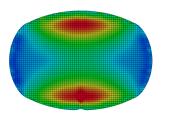
| $\alpha$ | β   | $\lambda_1[c]$ | $\mu_0$ [кПа · c] | $ ho$ [кг $\cdot$ м $^{-3}$ ] |
|----------|-----|----------------|-------------------|-------------------------------|
| 0.2      | 0.2 | 10             | 30                | 1000                          |

## Сила реакции (слева) и высота сфероида (справа)





### Распределение напряжений фон Мизеса ( $t=132\ { m c}$ )



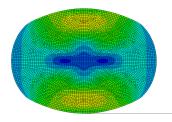


Рис.: Вязкоэластичный материал (Floctree, слева) и твердое тело (ABAQUS, справа).

### Сила реакции (слева) и высота сфероида (справа)

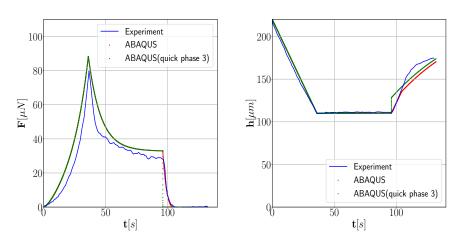


Рис.: Сравнение двух сценариев фазы освобождения с экспериментальными данными.