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

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

Р.М.Янбарисов^{1,2}, Ю.В.Василевский^{1,2}, Ю.М.Ефремов², Н.В.Кошелева²

¹ИВМ РАН , ²Сеченовский университет

2 ноября 2021 г.

- 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.

A B A B A
 A
 B
 A
 A
 B
 A
 A
 B
 A
 A
 B
 A
 A
 B
 A
 A
 B
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A

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.

イロト イヨト イヨト イヨ

Модель вязкоэластичного твердого тела (ABAQUS)

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

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

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

• Уравнение состояния модели Standard Linear Solid:

$$\sigma(t) = \int_{0}^{t} 2G(t - t') \dot{e} dt' + I \int_{0}^{t} K(t - t') \dot{\varphi} dt',$$

$$G(t) = G_{\infty} + (G_{0} - G_{\infty}) e^{-t/\lambda_{1}},$$

 $G_0 = \frac{E}{2(1+\nu)}, \alpha = \frac{G_\infty}{G_0}, \lambda_1$ – время эластичной релаксации.

Модель вязкоэластичного материала (Floctree)

• Уравнения Навье-Стокса течения несжимаемого материала:

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

 Реология материала задается комбинацией уравнений вязкоэластичной жидкости Олдройда-Б и гиперупругого тела нео-Гука через девиаторные напряжения т:

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

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

$$\boldsymbol{\tau}_2^{\nabla} = 2G_0 \mathsf{D},$$

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

Реологическое расщепление τ на вязкое и эластичное слагаемое:

$$\boldsymbol{\tau} = 2(1-\alpha)\lambda_2 G_0 \mathsf{D} + G_0(1-(1-\alpha)\beta)(\mathsf{A}_2-\mathsf{I})$$

Расщепление au приводит к нестационарным уравнениям для A_1, A_2 :

$$\overset{\nabla}{\mathsf{A}}_{2} = \frac{(1-\alpha)(1-\beta)}{1-(1-\alpha)\beta} \frac{\mathsf{I}-\mathsf{A}_{1}}{\lambda_{1}},$$
$$\overset{\nabla}{\mathsf{A}}_{1} = \frac{\mathsf{I}-\mathsf{A}_{1}}{\lambda_{1}},$$

 $\beta = \frac{\lambda_2}{\lambda_1} \le 1$ – параметр задержки модели Олдройда-Б; А₁, А₂ – конформационные тензоры эластичных деформаций.

Расчетные сетки типа восьмеричное дерево (Floctree)



A B A B
 A B
 A B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 B
 A
 A
 B
 A
 A

Представление свободной поверхности (Floctree)



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

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

Функция уровня для t > 0 удовлетворяет уравнению переноса:

$$rac{\partial \phi}{\partial t} + \widetilde{\mathsf{u}} \cdot
abla \phi = 0$$
 в $\mathbb{R}^3 imes (0, T].$

• Условие баланса сил на $\Gamma(t) : -pn_{\Gamma} + \tau n_{\Gamma} = \zeta \kappa n_{\Gamma}$ разбивается на условия:

$$-p = \zeta \kappa,$$

 $\boldsymbol{\tau} \mathbf{n}_{\Gamma} = \mathbf{0}.$

 n_{Γ} – вектор внешней нормали к $\Gamma(t)$,

 κ – сумма главных кривизн на поверхности,

 ζ – коэф-т поверхностного натяжения.

Разнесенное 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 $u^n, p^n, \phi^n, A_1^n, A_2^n$ производится в два шага:

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

Решение уравнений импульса, массы и состояния (Floctree)

Неявная схема дискретизации

$$\rho\left(\left[\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t}\right]^{n+1} + \left(\widetilde{\mathbf{u}^{n+1}} \cdot \nabla\right) \mathbf{u}^{n+1}\right) - \nabla \cdot \widehat{\boldsymbol{\tau}}^{n+1} + \nabla p^{n+1} = \rho \mathbf{g},$$
$$\nabla \cdot \mathbf{u}^{n+1} = \mathbf{0},$$

с линеаризацией конвективного слагаемого

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

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

- 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 Ю.В.

Падение вязкоэластичной капли на твердую поверхность



< 🗇 🕨

Падение вязкоэластичной капли на твердую поверхность



Рис.: Анимация численного эксперимента.

A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A
 A

<i>d</i> ₀ [м]	<i>Н</i> [м]	<i>U</i> [м/с]	$\lambda_1[c]$	$\mu_0[\Pi a \cdot c]$	$ ho$ [кг/м 3]	<i>g</i> [м/с ²]
0.02	0.04	1	0.02	4	1000	9.81

- Сравнение безразмерного диаметра капли d(t)/d₀ от безразмерного времени t(U/d₀) 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 ($h_{min} = d_0/64, h_{max} = d_0/32$).



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.

α	β	$\lambda_1[c]$	$\mu_0[кПа \cdot c]$	$ ho[$ кг \cdot м ⁻³]
0.2	0.2	10	30	1000

Сила реакции (слева) и высота сфероида (справа)





Image: Image:

Распределение напряжений фон Мизеса (t = 132 с)



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.