

РЕЦЕНЗИЯ

на дисертацията на
Мариана Цветанова Хаджилазова
на тема: *Геометрия на моделни биомембрани. Теория и приложения*
представена за получаване на образователната и научна степен „доктор”
по научната специалност с шифър 4.3
от
доц. д-р Тошко Б. Боев, ФМИ, кат. “Диференц. уравнения”.

Представената дисертация е в обем от 188 стр., в т.ч. библиография и справки за цитирания, апробация и за публикациите на основните резултати. Приложен е и списък на използваните означения и съкращения. Съдържанието е структурирано в уводна част, пет глави и полезни допълнения за елиптични интеграли и функциите на Якоби.

В дисертацията се изследват група проблеми от геометрията на биомембрани, със специфичен акцент върху геометрията на червените кръвни клетки и деформацията на нервни влакна.

В първа глава е направен феноменологичен обзор по отношение на биомембраните. Посочени са основните видове биомембрани, техните функции, химичен състав и физични свойства. Направен е преглед на съвременните представи за мембранни модели и методите за изследване, както и на моделни мембранни структури и еритроцитни мембрани.

В глава втора е направен полезен (и необходим за изследванията в дисертацията) кратък преглед на основните елементи от геометрията на равнинните криви и на гладките 2-мерни повърхнини (в частност дадени са ключовите понятия за първа и втора фундаментална форма). Тук е включен и кратък обзор от вариационното смятане – центриран около уравнението на Ойлер–Лагранж.

Глава трета е посветена на червената кръвна клетка. След кратко физическо описание на клетката, следвайки утвърдените схващания (съгласно цитираната литература), като адекватен геометричен модел е въведена ротационната повърхнина на Касини (породена от известната равнинна крива – овал на Касини). Тук е първата група резултати на дисертантката – относно основни геометрични величини (диаметър и дебелина, обем, площ на повърхнината, както и площ и периметър на сечение), след пресмятане на необходимите фундаментални форми, и за еластичната енергия на мембраната на ЧКК.

В глава четвърта се изучават уравнения на равновесните състояния на мембраните. След необходимите общи бележки относно уравнението на Лаплас – Юнг (парагр. 4.1) и механичното равновесие на аксиално симетрични мембрани (парагр. 4.2), от парагр. 4.3 нататък акцентът се поставя върху аксиално симетрични, равновесни мембрани, представляващи (от геометрична гледна точка) повърхнини на Delaunay. За този тип мембрани се предполага теглова плътност $w(u) \equiv 0$ – условие, водещо до константни меридианни и паралелови напрежения, т.е. $\sigma_m(u) = \sigma_c(u) \equiv \sigma = \text{const.}$; освен това се предполага и хидростатично налягане константа: $p(u) = p_0 = \text{const.}$ В т. 4.3.1 и т. 4.3.2 се анализират двата може би най-

интересни случая на повърхнини на Delaunay – т.н. нодоиди и ундулоиди. Основната цел е да се намерят ефективни уравнения за образуващите (генериращите) криви на такива повърхнини. Като изходна стъпка се използва, че меридианните сечения са криви от вида $u \rightarrow (r(u), z(u))$ в координатната равнина XOZ , където u е т.н. естествен параметър, проитичащ от дъговата дължина (и при уточнението, че оста OX е подвижна – върти се около OZ); използва се и ъгълът $\theta(u)$ – между допирателния вектор и оста OZ . От директната връзка (4.33) между (r, z) – координатите, за експлицитното изразяване на съответния елиптичен интеграл посредством връзката (4.34), включваща третата функция на Якоби, се въвежда нов, униформизиращ параметър t ; по този начин координатата r се записва като функция на t , откъдето се стига и до параметризацията, ф-ла (4.36), $z = z(t)$. Направена е съществена забележка, че параметризацията $r = r(t)$ от (4.34) е валидна при изпълнение на връзката (4.37) между параметрите u и t . Пропуснат е обаче необходимият допълнителен анализ на (4.37) – решаването на въпроса има ли функции $u = u(t)$, удовлетворяващи (4.37). Полезно е да отбележим, че след несложна преработка на израза от (4.37) могат да се получат следните функции $u(t)$: $u = \pi / 2 \pm 2 \arcsin (sn(t, k))$. В т. 4.3.2 е приложен директен подход за параметризация на профилните криви чрез текущата дължина на дъгата s , изхождайки от гаусовото изображение (4.39). Като следваща стъпка е получено диференциалното уравнение (4.41) – за ъгъла $\theta(s)$, откъдето се предлага диференциалното уравнение (4.42) – за кривината $k(s)$ на профилната крива; споменатото уравнение, наречено също вътрешно уравнение на меридианната крива, играе всъщност централната роля в подхода, понеже от него лесно следва търсената параметризация (4.44), (4.45) от типа $r = r(s)$, $z = z(s)$. При стойности на параметрите λ, μ , удовлетворяващи условието $-\infty < \mu \leq 1/4\lambda$, чрез формулата (4.43) е предложена функция $k = k(s)$ като възможно решение на (4.42). Тук би следвало обаче да се изследва изрично граничния случай $\lambda = 1/4\mu$ ($\mu \neq 0$, произволно). Тогава се стига до двойка бернулиеви уравнения, които дават съответно решенията:

$$k(s) = 1/4\mu - \exp(s/2\mu) \cdot (C + 2\exp(s/2\mu))^{-1};$$

$$k(s) = 1/4\mu - \exp(-s/2\mu) \cdot (C - 2\exp(-s/2\mu))^{-1};$$

C е интеграционна константа. Те обаче не се съдържат във формула (4.43); наистина, при $\lambda = 1/4\mu$ от (4.42) получаваме $k(s) \equiv 0$. Следователно горните дробно експоненциални изрази за $k(s)$ биха представили нови профилни криви. По-нататък в парагр. 4.3 се разглежда т.н. конструкция на Delaunay, във връзка с повърхнините от т. 4.3.5 и т. 4.3.6 (съответно “nodary” и “undulary”).

В парагр. 4.4 е изследван случаят на полиестерен балон, а в парагр. 4.5 („Модел на Canham”) се изучава въпросът за мембранните форми, изискващи минимална енергия на огъване. За целта (т. 4.5.3) е минимизиран съответният енергетичен функционал / (4.96) / , получено и изследвано е произтичащото от минимизацията уравнение (4.102) – на ойлеровата еластика. В парагр. 4.6 се установява, че моделът на Хелфрих – Дойлинг, отнасящ се до проблема за формата на ЧКК, представлява известно обобщение на модела на Canham.

Централната тема, изследвана в глава 5, е тази за измененията във формата на нервните влакна – последователност от разширения и стеснения – възникващи

като реакция на външни въздействия. Първият значим проблем в тази насока, изследван в парагр. 5.1, се отнася до т.н. чувствителност на основните параметри на трансформираните равновесни форми на аксона. За целта, след уводните описания, в т.ч. и относно използвания модел (т. 5.1.1, т. 5.1.2), в т. 5.1.3 се въвежда параметризация за деформираните мембранни форми, третирани в разширената зона като ундулоиди на Delaunay. После, в т. 5.1.4, се пресмятат основните параметри за единично разширение на нервно влакно: дължината $l(P)$ (формула (5.12)), площта $A(P)$ (формула (5.17)) и обемът $V(P)$ (формула (5.20)). Накрая, т. 5.1.5, е пресметнато частното $l(P)/l_0$, където l_0 е дължината на първоначалната цилиндрична форма; оттук е определен специфичният коефициент на чувствителност, наречен елонгация, $\varepsilon = l/l_0 - 1$. Графично е представена и зависимостта на елонгацията от величините a и h – съответно амплитудна осцилация и дължина на цилиндричната част.

В парагр. 5.2, т. 5.2.1 се посочва ефективен начин за пресмятане на повърхностното напрежение σ на притисната между две равнини везикула (съгласно т.н. експеримент на Cole). За целта директно се използва уравнението на Лаплас – Юнг. В т. 5.2.2 се обсъжда друга геометрична идея – на Yoneda (чрез наклона на графика на функция във фиксирана точка).

В т. 5.2.3, предвид че разглежданите повърхнини се третират като нодоиди, за профилните криви на деформираната част от везикулата имаме явни формули – формулите (5.36). Оттук е намерена връзката (5.41) за частното R/a между първоначалния радиус a и екваториалния радиус R на деформираната клетка, като функция на деформационния параметър ε . При известни стойности на R (от измервания) и отнапред зададени стойности на a , (5.41) е уравнение за параметъра ε и определянето му директно дава (посредством формулите (5.36), (5.37)) съществения резултат за профила на деформираната везикула. С оглед на изчислителното удобство, дисертантката е предложила дробно линейна апроксимация на израза от (5.41), откъдето е получено опростено изразяване на ε като дробно линейна функция на R и a (формулата от (5.42)). Тук биха били уместни следните забележки. 1) Предвид естественото условие $0 < \varepsilon \leq 1$, от (5.42) следва изискване за R и a , което (като достатъчно условие) добива вида: $R/a \leq 3,45$; 2) По-широка фамилия от възможни профили би се получила при допълнително изследване на уравнение (5.41); за целта е естествено да положим $\tau = \varepsilon^2$, откъдето (5.41) се превръща в кубичното уравнение:

$$2\tau^3 - (2E(k) - K(k) + 3)\tau^2 + 3(1 + E(k))\tau + 4a^3/R^3 - 2 - 2E(k) = 0.$$

Пресметнато е също и лицето $A(\varepsilon)$ на деформираната повърхнина извън контактната област – формула (5.43). Явните изрази за лицето и този от (5.40) – за височината $z(\varepsilon)$ на клетката, предвид формулата на Yoneda (5.35), са ключовото средство за изследване зависимостта на повърхностното напрежение от площта на яйцеклетката.

В парагр. 5.3 се разглеждат представяния на цилиндрични равновесни мембрани. За такъв клас повърхнини уравнението на формата фактически се редуцира до уравнението (5.45) относно кривината $k(s)$ на директрисите Γ ; това е уравнение от вида:

$$(C.1) \quad 2\ddot{k} + k^3 - \mu k - \sigma = 0.$$

(Тук $\ddot{k} = d^2k/ds^2$ е втората производна на $k(s)$, μ и σ са реални константи, $\sigma < 0$.) Сходството на горното уравнение с (4.102) (наречено уравнение на ойлеровата еластика) позволява да бъде наричано и обобщено уравнение на еластиката. Най-напред трябва да се отбележи, че уравнението е класическа консервативна система (по отношение на променливата s в ролята на „квазивреме“) и наличието на закон за запазване е гарантирано; в случая той се получава по традиционния начин – като умножим почленно (С.1) с $\dot{k}$ и интегрираме по s , напр. от $s = 0$ до $s = s$. Така непосредствено намираме:

$$(C.2) \quad \dot{k}^2(s) + k^4(s)/4 - \mu k^2(s)/2 - \sigma k(s) \equiv 2E, \quad s \geq 0,$$

където $2E = \dot{k}^2(0) + k^4(0)/4 - \mu k^2(0)/2 - \sigma k(0)$. Т.е. даденият в (5.49) закон за запазване е в посочения смисъл очевиден (и добре известен). Основните свойства на пространството от решения на (5.45) са формулирани в теореми 5.3.1, 5.3.2, които обаче са без доказателства. По-нататък, т. 5.3.3 и т. 5.3.4, се коментират условия за затваряне и „самопресичане“. Всъщност тук се имат предвид основните типове фазови криви на (5.45). От тази гледна точка, става дума за затворени фазови криви (периодични решения) и за точки на „самопресичане“, които по същество са особени точки (или равновесни положения) за консервативната система.

В парагр. 5.4 се изучават възможности за обобщения на повърхнини на Delaunay. Отправна точка е уравнение (5.6.9), чиито решения $z = z(x)$ се изразяват чрез елиптичен интеграл, а съответните интегрални криви са профилни криви за разглеждания тип аксиално симетрични повърхнини. Изхождайки от структурата на дясната част на (5.69), дисертантката въвежда спомагателен унифициращ параметър u , чрез който вместо единично уравнение от типа (5.69) се задава системата уравнения (5.70), (5.71) – относно $x = x(u)$, $z = z(u)$ като двойка неизвестни функции. Ключовата стъпка в изследването на системата е намирането на ефективен израз за решенията $x = x(u)$ на първото уравнение, (5.70). В дисертацията е даден резултатът от интегрирането на това уравнение – формулата (5.74) за решенията $x(u)$. По отношение на детайлите за пресмятането на съответния елиптичен интеграл се препраща към курса по анализ на Whittaker & Watson.

В заключение трябва да отбележим, че дисертантката се е справила успешно с важен клас проблеми от съвременния тематичен кръг на математическите модели за биомембрани. Основните резултати по дисертацията са представени в 14 научни публикации, докладвани са на повече от 10 научни конференции, в т.ч. – с чуждестранно участие и са цитирани няколкократно, включително в монографии на чуждестранни автори.

Споменатите обстоятелства са достатъчно основание убедено да предложи на почитаемото научно жури да присъди на Мариана Хаджилазова образователната и научна степен „доктор“.

София, 28 юни 2012 г.

доц. д-р Т. Боев:

.....