

Raspodjela molekularnih motora na rastućem mikrotubulu

Antonio Parunov*
(Dated: 23. siječnja 2022.)

Tema ovog seminara je upoznavanje te analiza nekih od shema metode konačnih razlika kao i njihova primjena u rješavanju konkretnog biofizikalnog sustava - raspodjelu molekularnih motora na rastućoj mikrotubuli. Prvo ćemo razmotriti osnovni model kojeg opisuje jednadžba advekcije, a kasnije ćemo dodati i difuzni član kao i član ograničenja na maksimalnu popunjenost. Prošireni model ćemo usporediti sa stohastičkom simulacijom kako bismo utvrdili opravdanost korištenja modela.

UVOD

Fizika je grana znanosti koja pokušava pronaći temeljne zakone koji objašnjavaju ponašanje i interakciju materije na različitim skalama. Od posebnog značaja su sistemi za čiji opis nije dostatno znanje samo jedne grane fizike, jer upravo u takvim sustavima možemo razlučiti do koje su granice teorije konzistentne. Jedan od takvih sustava upravo je biološka stanica. Poznato je da je stanična građa osnova svakog živog organizma, ali ona predstavlja i svojevrsan laboratorij koji je na granici klasične i kvantne fizike, kao i u području u kojem su efekti termalnih fluktuacija bitni te se ne smiju zanemariti. Zanimljivo je da je evolucija uspjela iskoristiti zakone termodinamike kako bi kreirala iznimno efikasne strojeve, koji zajedno obavljaju vrlo kompleksne zadaće i sinergijski čine jako dobro orkestrirani organizam.

Sustav koji ćemo mi promatrati je rastući mikrotubul na kojem se stohastički spajaju i odspajaju molekularni motori. Mikrotubul je, ugrubo, biološka dinamička cijev koja je sposobna jako brzo mijenjati svoju duljinu (u odnosu na vlastitu skalu veličine). Zbog svoje dinamičnosti i mehaničkih svojstava, igra ključnu ulogu u brojnim staničnim procesima, poglavito onim gdje je bitna čvrsta struktura. Molekularni motori su iznimno efikasni strojevi koji pretvaraju kemijsku energiju u mehanički rad. Njihova je funkcija primarno prenošenje staničnih organela kroz stanicu, putujuću uzduž mikrotubula.

Iako je, zbog termalnih fluktuacija, ovakav sustav nužno stohastičan, prilikom njegovog opisa, mi ćemo se koristiti diferencijalnim jednadžbama advekcije i difuzije. Naime, poznato je da matematički ne postoji razlika između rješenja (koje je u principu funkcija gustoće vjerojatnosti) stohastičke diferencijalne jednadžbe koja opisuje pristranog nasumičnog šetača i gustoće koncentracije koja je rješenje jednadžbe difuzije s advekcijom.

Za rješavanje diferencijalnih jednadžbi bit će korištena metoda konačnih razlika. Ona se zasniva na tome da se derivacije zamjene razlikama, te da se diskretizira domena. Time početnu diferencijalnu jednadžbu svedemo na sistem algebarskih, koji se, zahvaljujući računalnoj moći koju danas posjedujemo, lako implementira te brzo i efikasno riješi.

MOLEKULARNI MOTORI

Molekularni motori su prirodni ili umjetni strojevi koji vrše mehanički rad na nanoskali. Općenito, motori su strojevi koji pretvaraju neki oblik energije u mehanički rad, tako molekularni motori pretvaraju kemijsku energiju dobivenu hidrolizom molekule ATP-a (adenozin trifosfat). Hidroliza ATP-a je proces cijepanja molekule ATP-a pomoću molekule vode, pritom nastaju ADP (adenozin difosfat), fosfat i energija. Molekularni motori su trenutno puno efikasniji od bilo kojeg motora koji je čovjek dizajnirao. Važna razlika između motora na makro skali i molekularnih motora je ta što molekularni motori djeluju unutar toplinskog spremnika tj. fluktuacije uslijed termalnih efekata nisu zanemarive[1].

MIKROTUBULI

Mikrotubuli su biološke molekule oblika cijevi, unutar-njeg promjera od približno $18nm$ te vanjskog promjera koji je od prilike $25nm$. Duljine im je u rasponu od nekoliko nanometara pa sve do više desetaka mikrometara, to ih čini jednim od najvećih bioloških molekula[2]. Zajedno s mikrofilamentima i intermedijarnim filamentima čine klase građevnih citoskeletnih struktura[1]. Mikrotubuli izvršavaju niz funkcija:

- Stanična migracija - to je proces pri kojem se u višestaničnom organizmu neka stanica premješta s jedne lokacije na drugu.
- Razvoj - mikrotubuli sudjeluju u oblikovanju same stanice, kao i tkiva te cijelog organizma.
- Bič i trepteljke - mikrotubuli su sastavni dio staničnog biča i trepeteljki koje služe stanicama i jednostaničnim organizmima za kretanje.
- Struktura - mikrotubuli, zbog svojih mehaničkih svojstava, čine kostur stanice, također, oni služe kao svojevrsne staze po kojima se mogu kretati molekularni motori i prenositi organele.
- Genska regulacija - kako mikrotubuli sudjeluju u staničnim procesima na više razina, zaslužni su i za ekspresiju gena[2].

* Mentor: prof. dr. sc. Matko Glunčić

Mikrotubuli nastaju polimerizacijom dvaju globomernih proteina - α -tubulina i β -tubulina. Polimerizacija je ništa drugo nego li proces spajanja jednostavnijih molekula u složeniji sustav. Globularni proteini su proteini koji se sferično zamataju. Bitno je naglasiti da mikrotubuli imaju dva kraja + i -, koji su određeni proteinima koji se tamo nalaze (β -tubulin i α -tubulin). Na kraj određenog polariteta može doći samo protein odgovarajućeg polariteta (npr. na + kraj može doći samo β -tubulin). Iako je moguće da mikrotubul raste na oba kraja, rast na + kraju značajno je brži[1]. Na slici 1 imamo prikaz mikrotubula, njegovih građivnih jedinica, kao i tablicu nekih osnovnih podataka o mikrotubulu.

METODA KONAČNIH RAZLIKA

Motivacija i uvod

Metoda konačnih razlika (metoda konačnih razlika) motivirana je definicijom derivacije funkcije:

$$\frac{df(x)}{dx} = \lim_{\Delta x \rightarrow +0} \frac{f(x + \Delta x) - f(x)}{\Delta x} \quad (1)$$

Odnosno, koristi se činjenica da možemo aproksimirati ovaj limes birajući mali iznos parametra Δx . Očito je Takvim pristupom gubimo na preciznosti tj., imat ćemo grešku koja ovisi o iznosu Δx . Grešku u n -toj iteraciji možemo izraziti kao:

$$R^n(\Delta x) = k + \mathcal{O}(\Delta x^r), \quad (2)$$

Gdje je r neki prirodan broj, a k neka konstanta. Ovakav tip greške je poznat u numeričkoj matematici kao greška trunciranja. Za potrebe metode konačnih razlika mogli bismo integrirati gornji izraz (što odgovara množenjem izraza sa Δx). Premještanjem članova dobivamo:

$$f(x + \Delta x) = (1 + \Delta x)f(x), \quad (3)$$

Sada vidimo da znanjem rubnih uvjeta $f(a) = I$, možemo izvrjedniti funkciju na cijeloj domeni $[a, b]$. Izraz (3), tj. relaciju među $f(x + \Delta x)$ i $f(x)$ nazivamo shemom. Gornju jednadžbu bismo mogli poopćiti na sljedeći oblik (što bi odgovaralo bilo višem redu derivacije ili dodavanju neke funkcije):

$$f(x + \Delta x) = G(f(x)), \quad (4)$$

gdje je $G(f)$ neka funkcija sheme. U tom slučaju imamo implicitno zadanu shemu. Postoje i eksplicitne sheme koje, pak, imaju sljedeći oblik:

$$G(f(x), f(x + \Delta x)) = 0. \quad (5)$$

Vidljivo je da ovim postupkom diferencijalnu jednadžbu svedemo na niz algebarskih, koje iterativno rješavamo i tako dobivamo vrijednosti rješenja u različitim prostornim, odnosno vremenskim intervalima.

Nastavljamo razvijati ideju: pri rješavanju 2D parcijalne diferencijalne jednadžbe domenu podijelimo na pravokutnu mrežu u kojoj su točke međusobno udaljene Δx i Δt . Tada bismo iterativno, pomicanjem po mreži odredili rješenje jednadžbe. Slika 2 prikazuje neku od mogućih načina određivanja vrijednosti rješenja iteracijom po mreži.

Analiza shemi

Ukoliko se finijom diskretizacijom domene ili povećanjem broja koraka udaljavamo od stvarnog rješenja. Tada dana shema, očito nije dovoljno dobra. Formalno, želimo da shema konvergira i da je stabilna. Sada ćemo preciznije definirati navedene pojmove.

Za metoda konačnih razlika shemu kažemo da je **konvergentna** ukoliko za svaki svako rješenje $u(x, t)$, te za rješenja metoda konačnih razlika sheme v_n^i te v_n^0 uz konvergirane v_n^0 prema $u(x, 0)$ za $n\Delta x \rightarrow x$ imamo konvergenciju v_n^i u $u(x, t)$ za $n\Delta x \rightarrow x$ i $i\Delta t \rightarrow t$ kako Δx i Δt iščezavaju[3].

Neka je $Pu = f$ operatorski definirana diferencijalna jednadžba, a $P_{\Delta x, \Delta t}v = f$ metoda konačnih razlika shema. Dana metoda konačnih razlika shema je **konzistentna** ukoliko za bilo koju glatku funkciju ϕ vrijedi da $P\phi - P_{\Delta x, \Delta t}\phi \rightarrow 0$ kako Δx i Δt iščezavaju.

Neka je $P_{\Delta x, \Delta t}v_n^i = f$ metoda konačnih razlika shema, ona je **stabilna** u području Ω ukoliko postoji cijeli broj J takav da za svako pozitivno vrijeme T vrijedi postoji konstanta C_T takva da vrijedi:

$$\|v^i\|_{\Delta x} \leq \sum_{j=0}^J C_T \|v^j\|_{\Delta x}, \quad (6)$$

za $0 \leq i\Delta t \leq T$ i $(\Delta x, \Delta t) \in \Omega$ Pri čemu je $\|w\|_{\Delta x} \mathcal{L}^2$ norma vektora w definirana preko:

$$\|w\|_{\Delta x} = \left(\Delta x \sum_{m=-\infty}^{+\infty} |w_m|^2 \right)^{1/2} [3]. \quad (7)$$

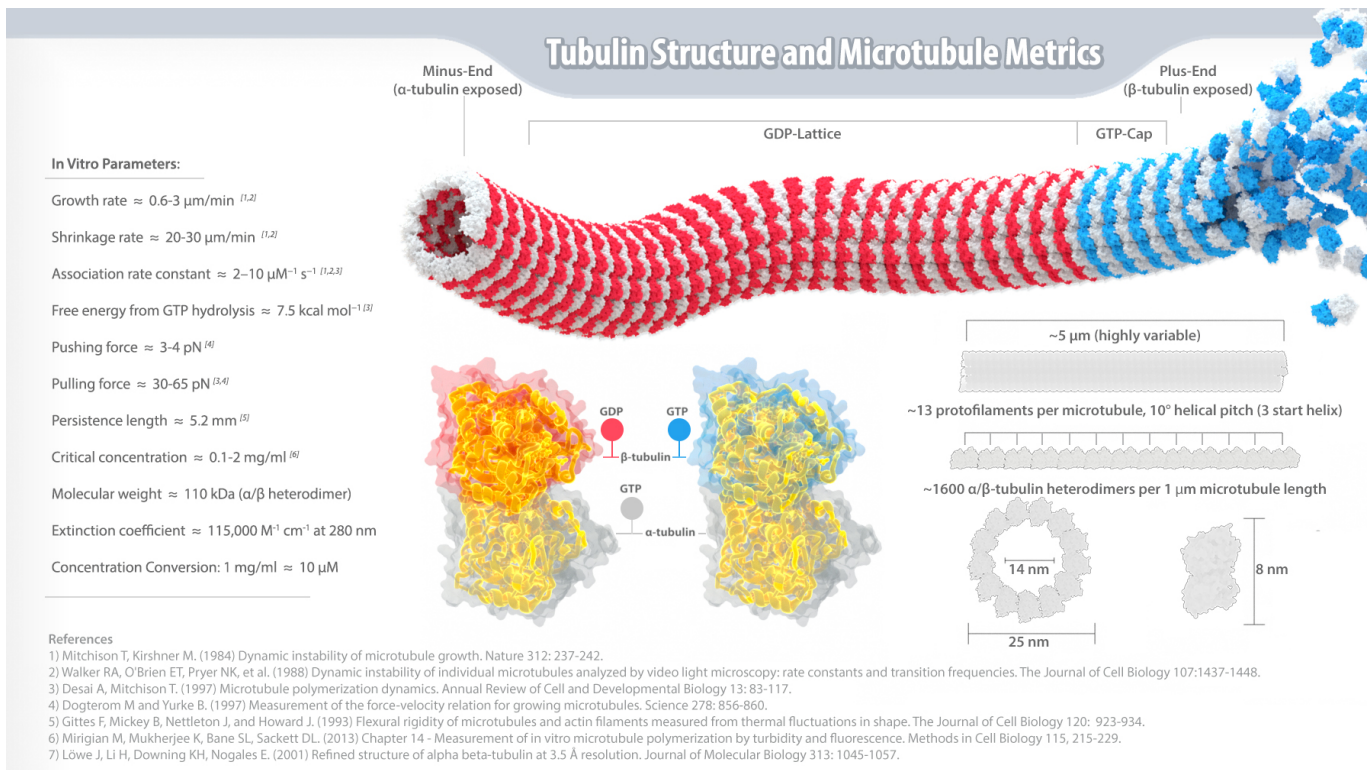
U praksi je općenito teško koristiti ovu definiciju, stoga se koristi drugačija metoda. Naime, moguće je pokazati da vrijedi sljedeća relacija između Fourierovih transformata shema:

$$\hat{v}(\xi)_n^i = g(\xi\Delta x, \Delta t, \delta x)^i \hat{v}(\xi)_n^0. \quad (8)$$

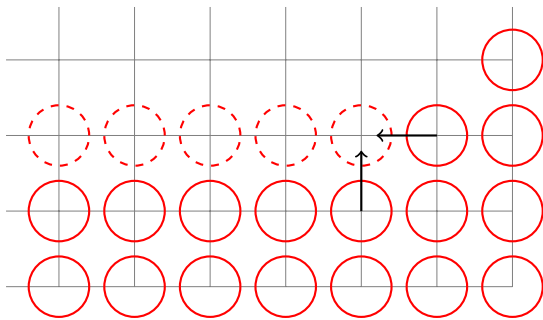
Pri čemu je g faktor amplifikacije. Koristeći gore naveden rezultat moguće je pokazati da je shema stabilna (u području Ω) ukoliko postoji konstanta K (neovisna o ξ , Δt i Δx) takva da vrijedi:

$$|g(\xi\Delta x, \Delta t, \Delta x)| \leq 1 + K\Delta t. \quad (9)$$

Za sve $(\Delta x, \Delta t) \in \Omega$ [3]. Gore opisana metoda poznata je kao analiza Von Neumanna. Stabilnost i konzistentnost su nam interesantni zbog toga što za linearne sheme



Slika 1. Prikaz mikrotubula, zajedno sa osnovnim podacima.



Slika 2. Shematski prikaz nekog moguća načina rješavanja problema. Kružnice predstavljaju točku domene ($x_i t$) u kojima izvrjednjavamo rješenje. Neka su promjene u x predstavljene pomicanjem prema lijevo u mreži, dok su promjene u t predstavljene pomakom prema gore. U danoj iteraciji izvrjednjujemo rješenja u točkama domene određene iscrtkanim kružnicama, dok popunjene predstavljaju poznate vrijednosti. Kako bismo mogli naći iznos funkcije u svakoj točki domene potrebno je imati jednadžbu za svaku točku unutar domene, te poznate vrijednosti na rubovima domene (rubni uvjeti).

vrijedi Lax-Wendroff teorem ekvivalencije prema kojem je stabilna i konzistentna shema ako i samo ako je i konvergentna [3]. Štoviše, moguće je pokazati da je stopa konvergencije proporcionalna greški trunciranja. Kako je za linearne sheme trivijalno pokazati da stabilnost i konzistentnost povlače konvergentnost, u praksi je jedino koristan rezultat da stabilnost povlači konvergentnost,

stoga ćemo u nastavku proučiti stabilnost i grešku trunciranja naših shemi. [4]

Grešku trunciranja određujemo uvrštavanjem egzakt-nog rješenja u shemu metode konačnih razlika. Zatim, koristeći Taylorov razvoj raspišemo vrijednost rješenja u prethodnom koraku: $f(x + \Delta x) = f(x) + \frac{df}{dx} \Delta x + \frac{1}{2} \frac{d^2 f}{dx^2} \Delta x^2 \dots$ uzimanjem derivacija relevantnog reda. Formalno, gledamo $P_{\Delta x} u_e = R^n$, gdje su u_e i R^n egzakt-nog rješenje i greška trunciranja respektivno. Idealna mjera greške bi uključivala sumu razlike egzakt-nog rješenja i numeričkog u svakoj točki mreže, ali to u praksi nije izvedivo u većini slučajeva.

Softverska podrška

Numeričko rješavanje napravljeno je u programskom jeziku Python uz korištenje specijalnih biblioteka numpy i scipy.

Numpy je moćna biblioteka za linearnu algebru. Osnovni objekt koji se koristi za pohranu rješenja je numpy array. Numpy array je dosta sličan python listi, ali podržava operacije vektorskog zbrajanja, koje su za nekoliko redova veličine brže nego ekvivalentna funkcionalnost implementirana korištenjem petlji i listi.

Scipy je biblioteka namijenjena za znanstveno računanje, podržava ogroman niz funkcionalnosti te su one podijeljene u module. Nama je interesantan scipy.sparse modul. Pomoću njega možemo baratati ma-

tricama koje imaju veliku većinu elemenata jednakih 0 (eng. sparse matrix). Tako je moguće definirati matricu preko numpy array-a, kojima potom dodijelimo dijagonalu na matrici. Osim toga, moguće je riješiti sustav jednažbi tako definiran koristeći scipy.sparse.linalg.solve funkciju. Ona je, dakako, maksimalno optimizirana.

Za vizualizaciju rješenja, korištena je seaborn biblioteka, ona omogućuje visok stupanj prilagodbe grafova željama korisnika. Također, ona podržava širok spektar oku ugodnih tema i dizajniranih obrazaca.

OSNOVNI MODEL - ADVEKCIJA

U osnovnom modelu pretpostavljamo da se molekularni motori spajaju na MT stopom k_{on} te od spajaju stopom k_{off} . Naravno, molekularni motori se mogu spojiti samo na dio domene na koji se proširio MT, to je omogućeno Heavisideovom theta funkcijom: $\theta(v_g t - x)$, gdje je v_g brzina produljenja MT-e. molekularni motori-i imaju gustoću strujanja koja je u ovom modelu jednostavno $v_m \rho$. Sama promjena gustoće razdiobe zadovoljava adveksijsku jednažbu. Sve skupa imamo:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \rho(x, t)}{\partial t} &= -v_m \frac{\partial \rho(x, t)}{\partial x} - k_{off} \rho(x, t) + k_{on} \theta(v_g t - x) \\ \rho(x, 0) &= 0 \\ \rho(0, t) &= 0. \end{aligned} \quad (10)$$

Ovaj model ćemo riješiti shemom uz vjetar (eng. upwind scheme) u prostoru te unatrag u vremenu:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \rho}{\partial x} &\rightarrow \frac{1}{\Delta x} (u_i^n - u_{i-1}^n) \\ \frac{\partial \rho}{\partial t} &\rightarrow \frac{1}{\Delta t} (u_i^{n+1} - u_i^n) \end{aligned}$$

Stoga, možemo eksplicitno iskazati u_i^{n+1} :

$$u_i^{n+1} = u_i^n - C(u_i^n - u_{i-1}^n) + \Delta t f_i^n, \quad (11)$$

gdje je $f = k_{off} u_i^n + k_{on} \theta(v_g t - x[i])$, a $C = v_m \frac{\Delta t}{\Delta x}$.

Kako bismo se uvjerali da je ovakva shema opravdana, provest ćemo analizu opisanu u prethodnom poglavlju. Lako je pokazati da homogena jednažba advekcije (bez vanjske sile), na beskonačnoj domeni $[-\infty, \infty]$ ima rješenje oblika $\rho(x, t) = I(x - vt)$. Isti oblik rješenja očekujemo i unutar konačne domene, prije nego što postanu relevantni doprinosi rubnih uvjeta. Lako je pokazati da Fourierov član $B \sin(k(x - ct))$ zadovoljava jednažbu advekcije. Stoga možemo općenito uzeti članove oblika $A_e e^{ikx}$, uz $A_e = e^{-ikC\Delta x} = e^{-ikv\Delta t}$. Možemo, koristeći metodu Von Neumanna, opisanu u prethodnom poglavlju, pogledati što se događa Fourierovoj komponenti pod utjecajem sheme:

$$u_q^n = A^n e^{ikq\Delta x}. \quad (12)$$

Uvrštavanjem u (11) imamo:

$$A^{n+1} e^{ij\theta} = A^n e^{ij\theta} - C(A^n (e^{ij\theta} - e^{i(j-1)\theta})) \quad (13)$$

$$\implies A = 1 - C(1 - e^{-i\theta}). \quad (14)$$

Ovdje smo indeks i zamijenili s j , te i označava imaginarnu jedinicu, a $\theta = kq\Delta x$. Iz gornjeg izraza vidimo da je shema stabilna za $C < 1$ [5]. Ali, imamo i nefizikalno gušenje za male vrijednosti parametra C . Međutim, usitnjavanjem mreže, efekti gušenja iščezavaju.

Rezultati dobiveni ovom metodom mogu se vidjeti na slici 3.

PROŠIRENI MODEL - DIFUZIJA

U proširenom modelu dodajemo difuzni član, kao i ograničenje na maksimalnu gustoću molekularni motoria. Jednažba proširenog modela, dakle, glasi:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = D \frac{\partial^2 \rho}{\partial x^2} - v_m \frac{\partial \rho}{\partial x} - k_{off} \rho + k_{on} \left(1 - \frac{\rho(x, t)}{\rho_{max}}\right) \theta(v_g t - x). \quad (15)$$

Ovu ćemo jednažbu riješiti koristeći shemu Cranka i Nicolsona[6]. Ta je metoda u principu, unatrag u vremenu i centrirana u prostoru, ali su prostorne vrijednosti usrednjene između susjednih vremenskih intervala:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} \rightarrow \frac{u_i^{n+1} - u_i^n}{\Delta t} \quad (16)$$

$$\frac{\partial^2 \rho}{\partial x^2} \rightarrow \frac{(u_{i+1}^{n+1} - 2u_i^{n+1} + u_{i-1}^{n+1}) + (u_{i+1}^n - 2u_i^n + u_{i-1}^n)}{2\Delta x^2} \quad (17)$$

$$\frac{\partial \rho}{\partial x} \rightarrow \frac{(u_{i+1}^{n+1} - u_{i-1}^{n+1}) + (u_{i+1}^n - u_{i-1}^n)}{4\Delta x} \quad (18)$$

$$\rho \rightarrow \frac{u_{i+1}^n - u_i^n}{2} \quad (19)$$

Koristeći gornje zamjene, možemo postaviti sustav oblika:

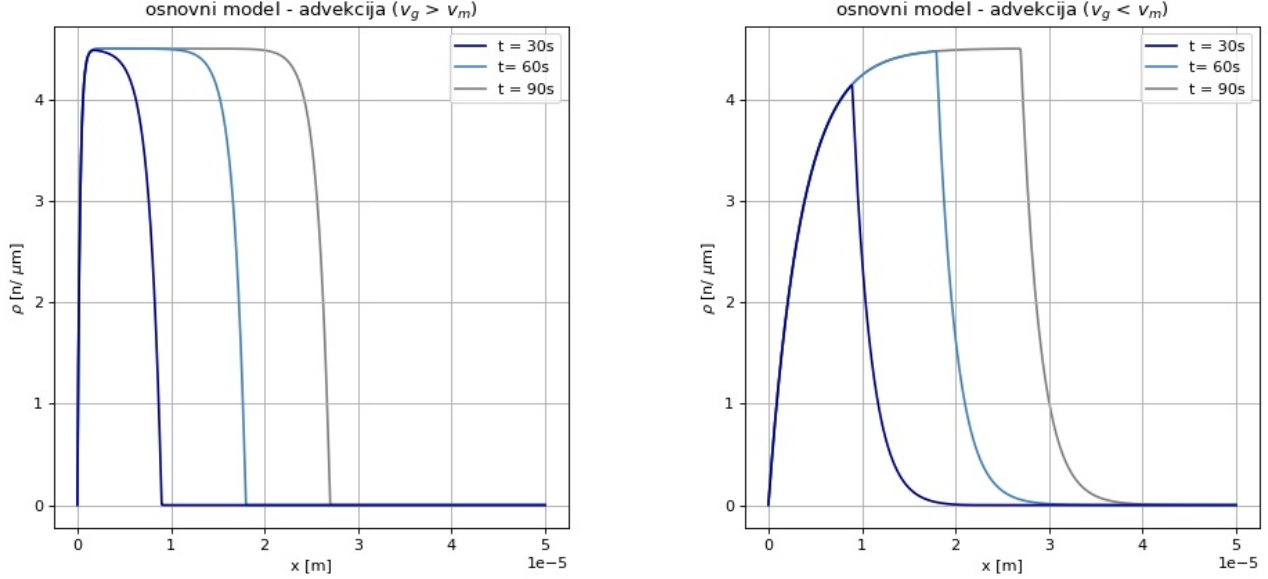
$$\mathbf{A}U = b, \quad (20)$$

gdje je $U = (u_0^n, u_1^n, \dots, u_{N_x}^n)$. Za vektor b imamo:

$$\begin{aligned} b_i^n &= u_i^n + f_i^n \\ b_0^n &= b_{N_x}^n = 0. \end{aligned}$$

Matrica \mathbf{A} je oblika:

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} A_{0,0} & A_{0,1} & 0 & \dots & 0 \\ A_{1,0} & A_{1,1} & A_{1,2} & \dots & 0 \\ 0 & A_{2,1} & A_{2,2} & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \dots & 0 & A_{N_x, N_x-1} & A_{N_x, N_x} \end{pmatrix}.$$



Slika 3. Grafički prikaz rezultata dobivenih metodom konačnih razlika. Slika sadrži rezultate za advekciju, a donji za advekciju s difuzijom. Imamo dva režima rada $v_g > v_m$ i $v_g < v_m$ (lijevo i desno). Funkcija je izračunata u 3 vremenska intervala: 30s, 60s, 90s, tako smo dobili ponašanje mikrotubula koje odgovara opaženom.

Pri čemu vrijedi:

$$\begin{aligned} A_{i,i-1} &= -\frac{1}{2}F - \frac{1}{4}C \\ A_{i,i} &= 1 + \Delta t \cdot k_{off} + F \\ A_{i,i+1} &= -\frac{1}{2}F + \frac{1}{4}C, \end{aligned}$$

gdje su $C = v_m \frac{\Delta t}{\Delta x}$ i $F = D \frac{\Delta t}{\Delta x^2}$. Kao što vidimo ova shema je implicitna u vremenu i izvrjednjenje u svakom vremenskom koraku podrazumijeva rješavanje sustava jednadžbi definiran s (20). Provedimo analizu stabilnosti sheme (opet za homogeni slučaj). Uvrštavamo $u_j^n = A^n e^{ij\theta}$, gdje je $\theta = k\Delta x$ u (15) uz zamjene definirane s (16) - (18). Imamo:

$$\begin{aligned} & \left(-\frac{C}{4} - \frac{F}{2}\right)A^{n+1}e^{i(j-1)\theta} + (1+F)A^{n+1}e^{ij\theta} + \\ & \left(\frac{C}{4} - \frac{F}{2}\right)A^{n+1}e^{i(j+1)\theta} = \\ & = \left(\frac{C}{4} + \frac{F}{2}\right)A^{n+1}e^{i(j-1)\theta} + (1-F)A^n e^{ij\theta} + \\ & \left(-\frac{C}{4} + \frac{F}{2}\right)A^n e^{i(j+1)\theta}. \end{aligned}$$

Sređivajem dobivamo izraz za faktor amplifikacije:

$$|A|^2 = \frac{(1 - 2F \sin^2(\theta/2))^2 + (-C/2 \sin(\theta))^2}{(1 + 2F \sin^2(\theta/2))^2 + (C/2 \sin(\theta))^2}. \quad (21)$$

Kako su $\sin^2(\theta/2)$ te F i C nenegativni, slijedi da je Crnak Nicolsonova shema bezuvjetno stabilna. Upravo iz

tog razloga se jako često koristi pri rješavanju transportnih problema.

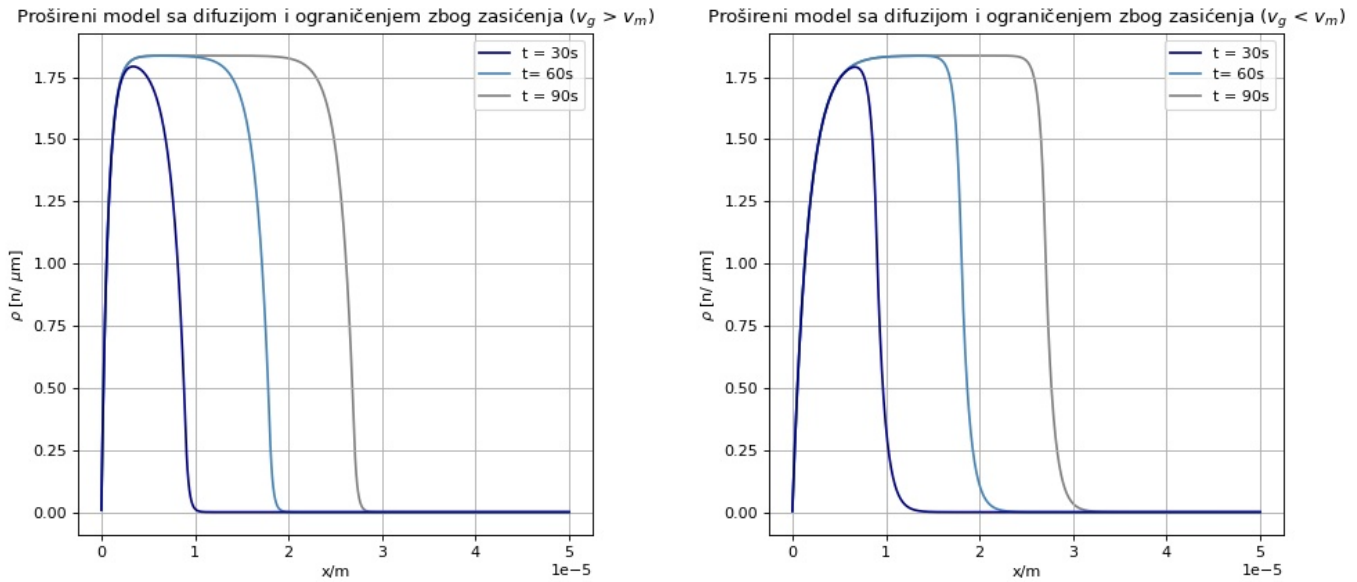
Rezultati dobiveni ovom metodom mogu se vidjeti na slici 4.

I. STOHAŠTIČKI MODEL

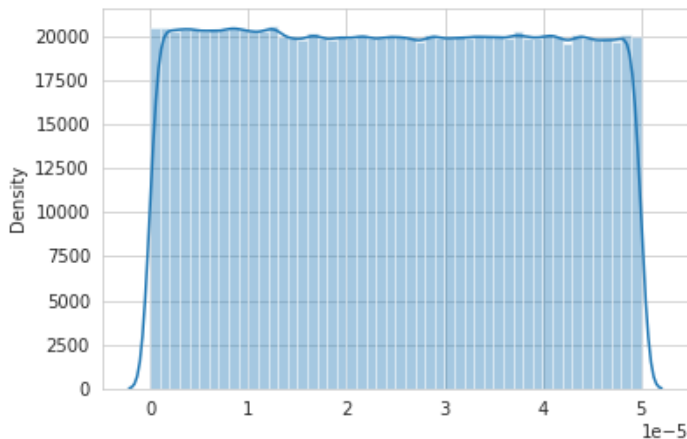
U ovome modelu uzimamo drugi pristup. Podijeliti ćemo mikrotubul na N_x ćelija, od kojih svaka može biti ili zauzeta ili slobodna (1 ili 0). Jedinica implicira prisutstvo molekularnog motora, a nula odsutstvo. Ovoga puta ćemo generirati slučajne brojeve te na temelju rezultata spajati, odspajati te pomicati molekularne motore sa mikrotubula. Molekularni motori će se pomicati u oba smjera, ali je veća vjerojatnost za pomicanje u desno. Dakle imamo neke vjerojatnosti k_{on} i k_{off} koje definiraju spajanje i odspajanje molekularnog motora. Te neku vjerojatnost difuzije D i neku vjerojatnost advekcije v_m .

ZAKLJUČAK

U ovom radu smo proučavali konkretni biofizički sustav; raspodjelu molekularnih motora na rastućem mikrotubulu. Mikrotubuli su zanimljive strukture zbog svoje dinamičnosti i važnosti u brojnim biološkim procesima. Molekularni motori koriste hidrolizu ATP-a kako bi se kretali duž mikrotubula i prenosili organele s jedne strane stanice na drugu. Ponašanje molekularnih motora



Slika 4. Grafički prikaz rezultata dobivenih metodom konačnih razlika. Slika sadrži rezultate za difuziju. Imamo prikazana 2 režima rada: $v_g > v_m$ i $v_g < v_m$ (lijevo i desno). Funkcija je izračunata u 3 vremenska intervala: 30s, 60s, 90s, tako smo dobili ponašanje mikrotubula koje odgovara opaženom.



Slika 5. Histogram dobiven stohastičkim modelom

je manifestno stohastičko, jer su efekti uslijed termalnih fluktuacija bitni. Unatoč tome, moguće je provesti analizu služeći se poznatim parcijalnim diferencijalnim jednačbama, kao što su jednačba advekcije i difuzije. Same jednačbe su riješene pomoću metode konačnih razlika koja se zasniva na zamjeni derivacija razlikama, te diskretizaciji domene. Tim činom smo sveli diferencijalnu jednačbu na niz algebarskih, koji se onda može riješiti zahvaljujući moći suvremenih računala. Promotri smo dvije različite sheme diskretizacije: unatrag u vremenu, uz vjetar u prostoru te Crank Nicolsonovu shemu. Proveli smo analizu istih te našli prostor parametara u kojem daju stabilna rješenja. Na kraju smo proveli implementaciju i grafički prikazali rješenja u različitim vremenskim intervalima. Na slici 5 imamo prikaz tako dobivenog rješenja.

[7] [8]

-
- [1] Howard J. Mechanics of Motor Proteins and the Cytoskeleton, Sunderland, MA: Sinauer Associates, 2001. .
- [2] Schliwa, M., Molecular Motors, Weinheim, Wiley-VCH, 2003.
- [3] <https://web.stanford.edu/class/cme306/Discussion/Discussion1.pdf>
- [4] Homas, J. W. (1995). Numerical Partial Differential Equations: Finite Difference Methods. Texts in Applied Mathematics. Vol. 22.
- [5] H. P. Langtangen, S. Linge, Finite Difference Computing with PDEs.
- [6] L. S. Andallah, M. R. Khatun, Numerical solution of advection-diffusion equation using finite difference schemes.
- [7] J. Glavaš, Raspodjela molekularnih motora na rastućem mikrotubulu, Diplomski rad.
- [8] Z. Drmač, V. Hari, M. Marušić, M. Rogina, S. Singer, S. Singer, Numerička analiza.