

РЕАЛИЗАЦИЯ ОБРАБОТКИ ДАННЫХ МАЛОУГЛОВОГО РАССЕЯНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЕБ- И ПАРАЛЛЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ ФРЕЙМВОРКА ROOТ

А. Г. Соловьев¹, Т. М. Соловьева¹, Е. В. Земляная^{1,2}

¹ ЛИТ ОИЯИ, Дубна, Россия

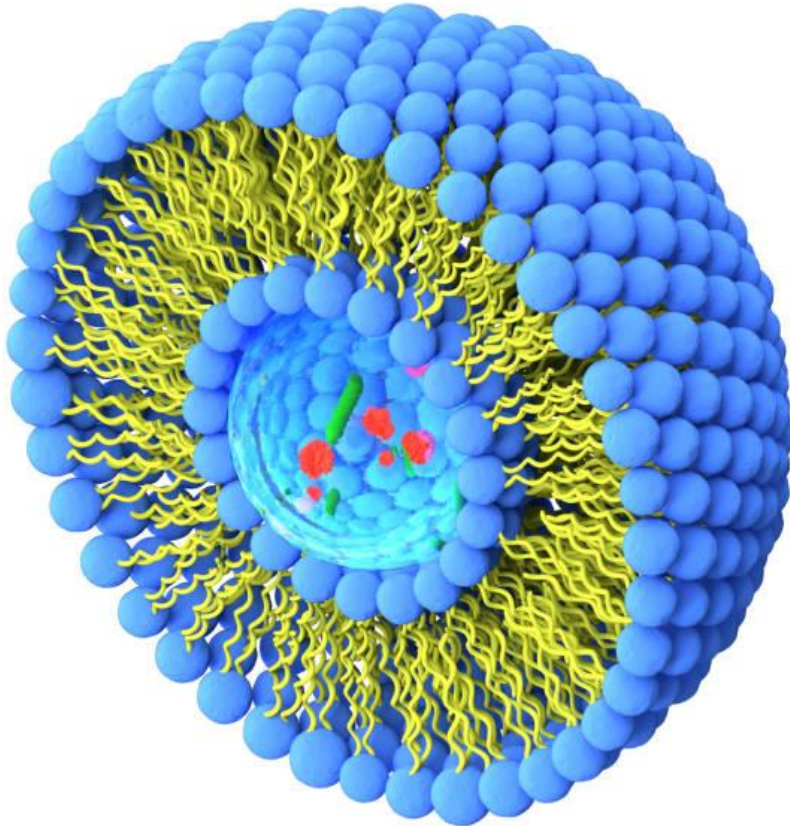
² Государственный университет «Дубна», Дубна, Россия

Исследование структуры везикулярных систем

Метод малоуглового рассеяния рентгеновских частиц и нейтронов позволяет измерить интенсивность рассеяния при малых величинах модуля вектора рассеяния, существенно меньших межатомных расстояний. Метод МУРН может решать следующие задачи:

1. Изучение механизмов клеточного транспорта:
 - 1) адресной доставки лекарств к определенным тканям и клеткам.
 - 2) транспортировки активных компонентов, входящих в состав косметического средства.
2. Диагностика различных заболеваний.
3. Общие исследования структуры и свойств липидных мембран и везикулярных систем

Исследование структуры везикулярных систем



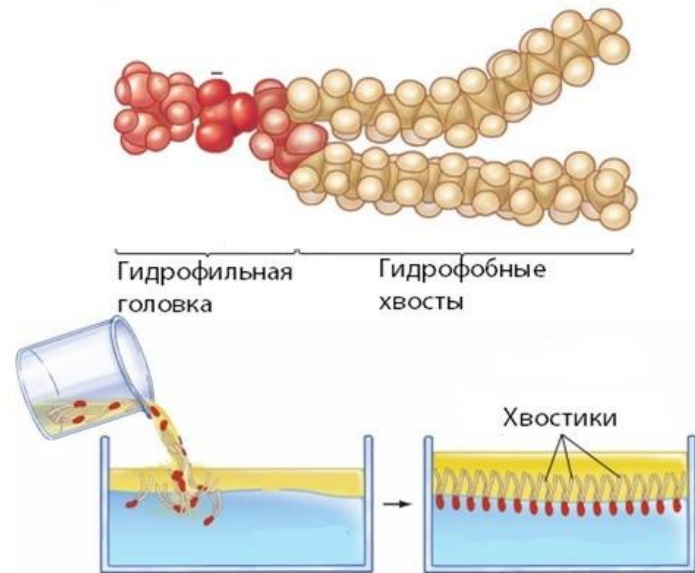
Везикулы

- ❖ R от 100 до 1000 ангстрем
- ❖ мембранно-защищённые объекты,
- ❖ сферическая форма чаще всего,
- ❖ граница – липидный слой.

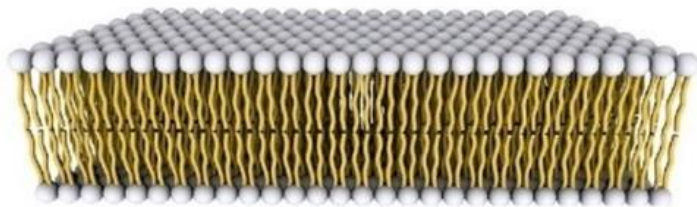
Везикула может присоединиться к внешней мембране, сливаться с ней и передавать своё содержимое в пространство других клеток.

Исследование структуры везикулярных систем

Фосфолипиды



Фосфолипидный бислой



- ❖ Оболочка везикул представляет собой бислой, состоящий из липидных молекул, имеющих гидрофильную полярную головку и длинные гидрофобные углеводородные цепочки.
- ❖ Все неполярные углеводородные «хвосты» находятся в центральной части мембраны,
- ❖ Все полярные головки располагаются в наружных областях мембраны, соприкасаясь с молекулами воды (раствора) как снаружи, так и внутри везикулы.

Метод разделенных форм-факторов

Дифференциальное сечение рассеяния на монодисперсной популяции однослойных везикул

$$\frac{d\Sigma}{d\Omega}(q)_{mon} = nF_s(q, R)F_b(q, \rho)S(q, R), \quad R \gg d$$

F_s – форм-фактор сферической везикулы с бесконечно тонкой толщиной бислоя, зависящий только от радиуса R ,

F_b – форм-фактор симметричного липидного бислоя, зависящий только от толщины бислоя d ,

q - модуль вектора рассеяния,

n – число везикул в единице объема,

$S \approx 1$ – структурный фактор, отражающий взаимодействие везикул в популяции.

Метод разделенных форм-факторов

$$F_s(q, R) = \left(4\pi \frac{R}{q} \sin(qR) \right)^2$$
$$F_b(q, \rho) = \left(\int_{-\frac{d}{2}}^{\frac{d}{2}} \Delta\rho(x) \cos(qx) dx \right)^2$$

Здесь $\Delta\rho(x)$ – разность плотности длины рассеяния липидного бислоя везикулы (ρ) и плотности длины рассеяния окружающей жидкости (ρ_0).

Полидисперсность радиуса везикул описывается распределением Шульца

$$G(R, \langle R \rangle) = \frac{R^m}{m!} \left(\frac{m+1}{\langle R \rangle} \right)^{m+1} \exp \left[-\frac{(m+1)R}{\langle R \rangle} \right] -$$

Метод разделенных форм-факторов

Макроскопическое сечение для полидисперсной популяции везикул среднего радиуса $\langle R \rangle$ при $R_{\min}=10$, $R_{\max}=1000$.

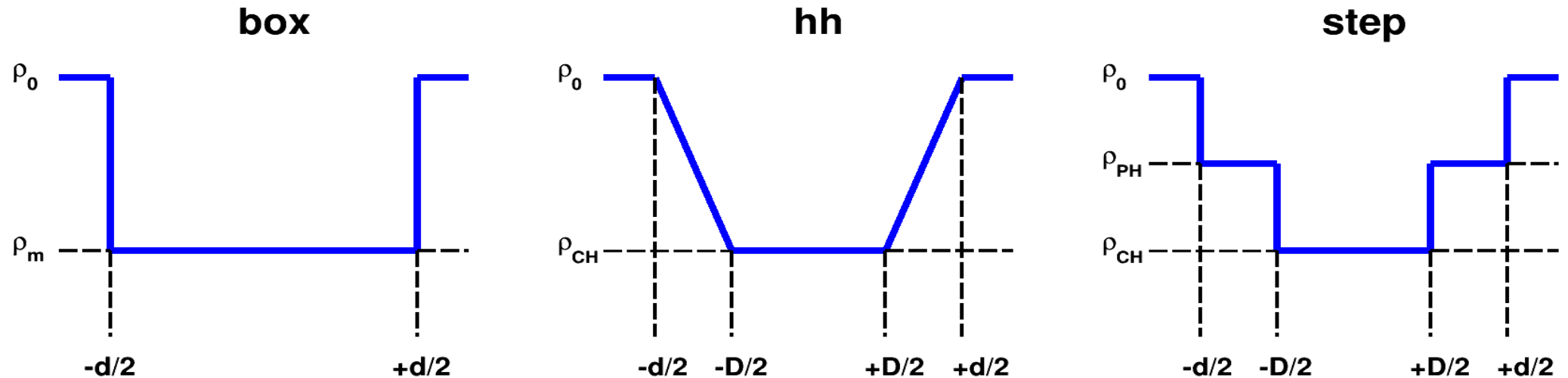
$$\frac{d\Sigma}{d\Omega}(q) = \frac{\int_{R_{\min}}^{R_{\max}} \frac{d\Sigma}{d\Omega}(q, R, \langle R \rangle)_{\text{mon}} \cdot G(R, \langle R \rangle) dR}{\int_{R_{\min}}^{R_{\max}} G(R, \langle R \rangle) dR}$$

Макроскопическое сечение, скорректированное с учетом разрешения спектрометра и некогерентного фона

$$\frac{d\Sigma}{d\Omega}(q)_{\text{cor}} = \frac{d\Sigma}{d\Omega}(q) + \frac{1}{2} \Delta^2 \frac{d^2}{dq^2} \left[\frac{d\Sigma}{d\Omega}(q) \right] + I_b,$$

где Δ^2 – второй момент функции разрешения спектрометра, а I_b - фон.

Функции плотности ρ для димеристоиля фосфатидилхолина в тяжелой воде



- ❖ Модель **box** – однородная структура поперек бислоя: $\rho = \rho_m$.
- ❖ Гидрофобно-гидрофильная модель **hh** учитывает разницу между рассеянием в области полярных головок на границах бислоя (гидрофильная область) и в центральной области углеводородных цепочек (гидрофобная область).
- ❖ Ступенчатая модель **step** учитывает различие между рассеянием в области полярных головок и углеводородных цепочек и предполагает, что молекулы раствора проникают только в область полярных головок бислоя на краях бислоя.

Фитирование экспериментальных данных

Параметры подгоняются под экспериментальные данные МУРН путем минимизации невязки между экспериментальными и теоретическими значениями МУРН. Здесь $\delta(q_i)$ – ошибки экспериментальных данных; N – число экспериментальных точек; k – количество фитируемых параметров.

$$\chi^2 = \frac{1}{N-k} \sum_{i=1}^N \left(\frac{\frac{d\Sigma}{d\Omega}(q_i) - \frac{d\Sigma}{d\Omega}(q_i)_{exper}}{\delta(q_i)} \right)^2$$

Параметры

R – радиус везикулы

d – толщина бислоя

m – коэффициент полидисперсности

n – число везикул в единице объема

I_b - фон

ρ_m - однородная плотность мембраны

ρ_{PH} - плотность в области полярных голов

D – толщина гидрофобной области

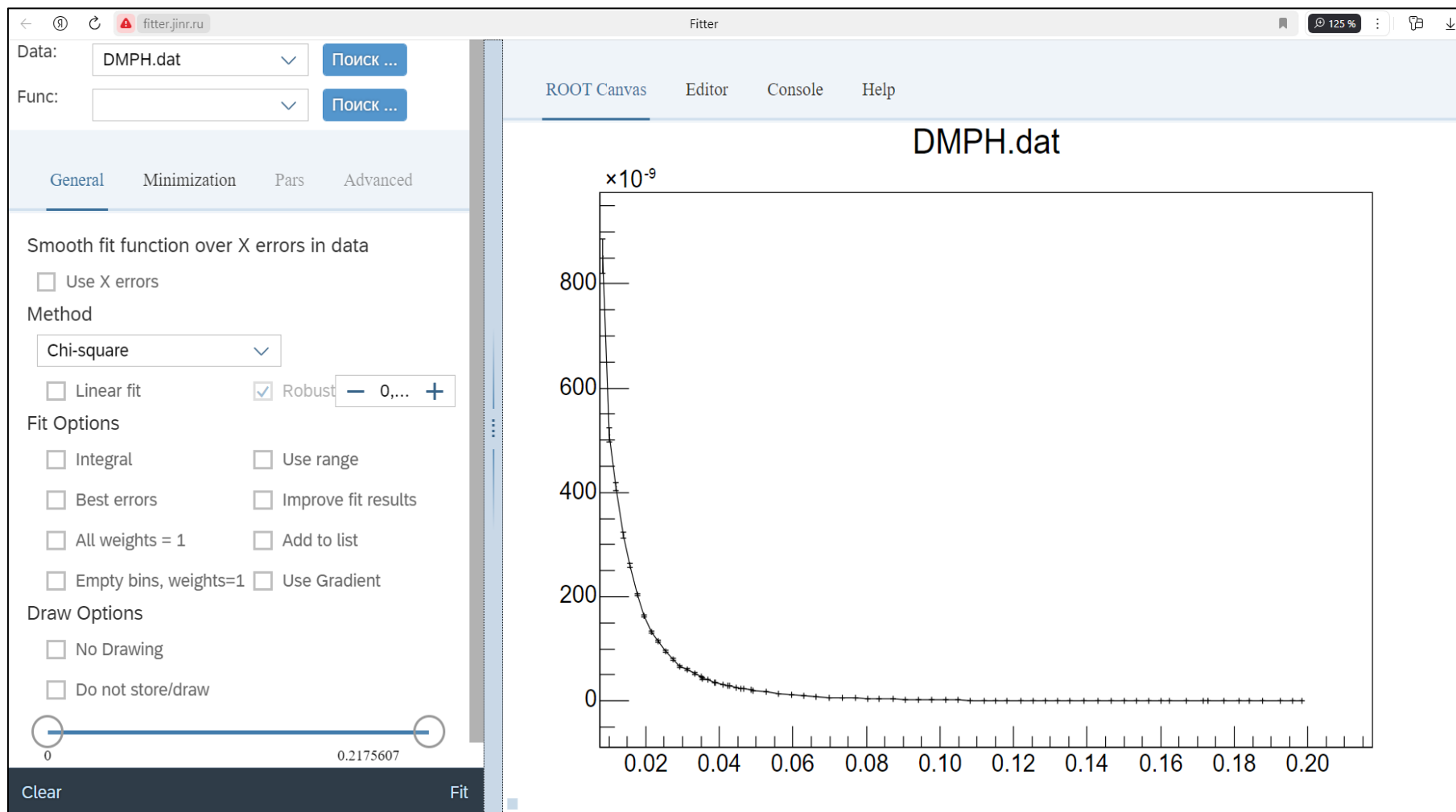
Фиксированные значения

$\rho_0 = 6.37 \times 10^{+10}$ – плотность длины рассеяния на окружающем мембрану растворе

$\rho_{CH} = -0.36 \times 10^{+10}$ – плотность длины рассеяния в области углеводородных цепочек

Веб-приложение FITTER_WEB

<http://fitter.jinr.ru>



Веб-приложение FITTER_WEB

<http://fitter.jinr.ru>

The screenshot displays the Fitter web application interface. On the left, there is a settings panel with the following sections:

- Data:** DMPH.dat (with a search button)
- Func:** box (with a search button)
- Library:** Radio buttons for Minuit, Minuit2 (selected), and Fumili; also GSL and Genetics.
- Method:** A dropdown menu showing MIGRAD.
- Settings:** A note about using ENTER to validate values. Input fields for Error Definition (1), Max tolerance (0,01), and Max number of iterations (0).
- Print Options:** Radio buttons for Default (selected), Verbose, and Quiet.

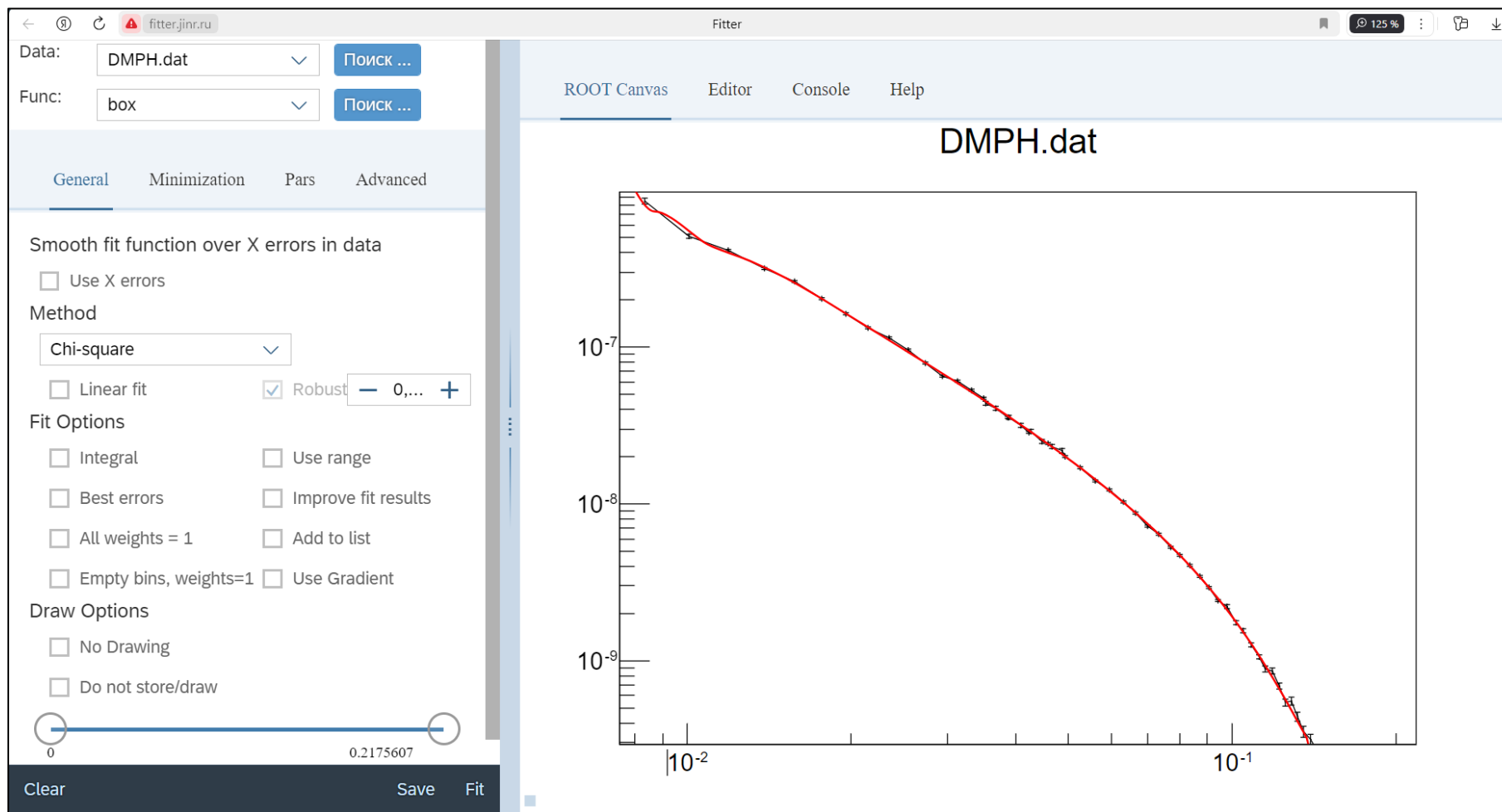
At the bottom of the settings panel are 'Clear' and 'Fit' buttons. The main area on the right is a code editor with tabs for 'ROOT Canvas', 'Editor', 'Console', and 'Help'. The code in the editor is as follows:

```
1 #include <TF1.h>
2
3 TF1 *getFCN()
4 {
5     ROOT::EnableImplicitMT();
6     auto I_m = [&](Double_t *x, Double_t *p)
7     {
8         Int_t NumberPoints;
9         double q = x[0];
10
11         // Parameters
12         Double_t R, d, m, rho, n, Ib;
13         R = p[0];
14         d = p[1];
15         m = p[2];
16         rho = p[3];
17         n = p[4];
18         Ib = p[5];
19
20         auto G = [&](const Double_t &r)
21         {
22             return pow(r, m) / TMath::Factorial(m) * pow((m + 1) / R, m + 1) * exp(-(m + 1) * r / R);
23         };
24
25         auto sig = [&](const Double_t &q, const Double_t &r)
26         {
27             auto p1 = 4 * M_PI * (r / q) * sin(q * r);
28             auto p2 = (2 * rho / q) * sin(d * q / 2);
29             return n * p1 * p1 * p2 * p2;
30         };
31
32         auto numerator = [&](double xx)
33         {
34             return sig(q, xx) * G(xx);
35         };
36
37         auto denominator = [&](double xx)
38         {
39             return G(xx);
40         };
41
42         Double_t Rmin = 100;
43         Double_t Rmax = 1000;
44
45         auto trapezoidalIntegral = [&](double a, double b, int n, const std::function<double (double)> &f) {
```

At the bottom of the code editor are 'Clear' and 'Save' buttons.

Веб-приложение FITTER_WEB

<http://fitter.jinr.ru>



Веб-приложение FITTER_WEB

<http://fitter.jinr.ru>

The screenshot displays the Fitter web application interface. The browser address bar shows `fitter.jinr.ru`. The main interface is divided into a left sidebar and a right main area.

Left Sidebar:

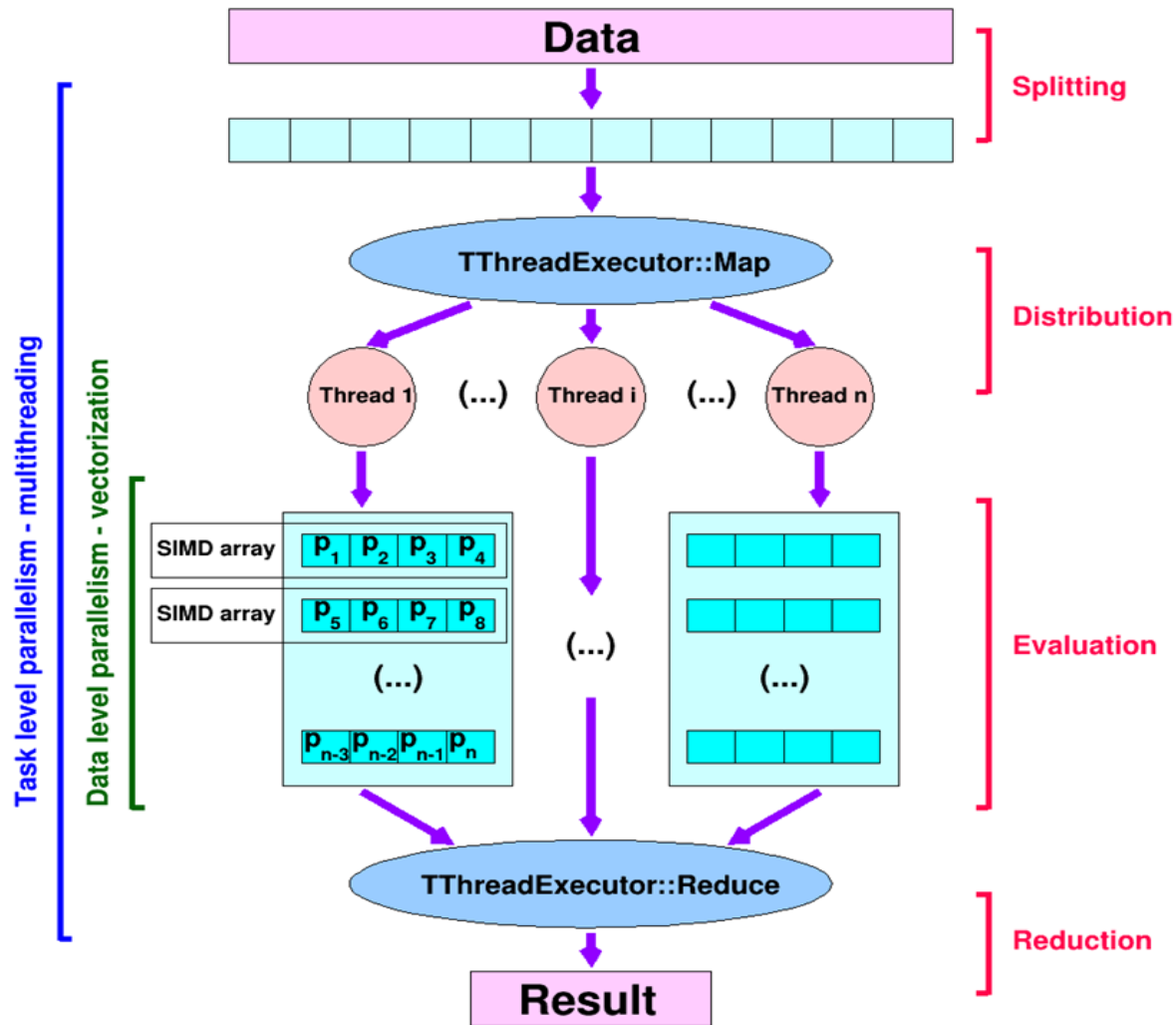
- Data:** `DMPH.dat` (with a search button `Поиск ...`)
- Func:** `box` (with a search button `Поиск ...`)
- General / Minimization / Pars / Advanced:** The `Minimization` tab is active.
- Library:** Minuit, Minuit2, Fumili, GSL, Genetics
- Method:** `MIGRAD` (dropdown menu)
- Settings:** "Use ENTER key to validate a new value or click on Reset button to set the defaults."
 - Error Definition (default = 1): `1`
 - Max tolerance (precision): `0,01`
 - Max number of iterations: `0`
- Print Options:** Default, Verbose, Quiet
- Buttons:** Clear, Save, Fit

Right Main Area:

- Navigation: `ROOT Canvas`, `Editor`, `Console` (active), `Help`
- Output (Console):

```
*****
Minimizer is Minuit2 / Migrad
Chi2      = 78.7757
NDf       = 64
Edm       = 1.26101e-07
NCalls    = 974
R         = 264.602 +/- 3.52212
d         = 36.8715 +/- 0.13152
m         = 8.22704 +/- 0.525326
rho       = 5.27021e-06 +/- 8.71571e-08
n         = 2.77343e-10 +/- 9.22343e-12
lb        = 1.42314e-10 +/- 8.30505e-12
*****
Minimizer is Minuit2 / Migrad
Chi2      = 78.7757
NDf       = 64
Edm       = 1.26101e-07
NCalls    = 974
R         = 264.602 +/- 3.52212
d         = 36.8715 +/- 0.13152
m         = 8.22704 +/- 0.525326
rho       = 5.27021e-06 +/- 8.71571e-08
n         = 2.77343e-10 +/- 9.22343e-12
lb        = 1.42314e-10 +/- 8.30505e-12
*****
```
- Footer: Real time 0:00:19, CP time 138.880

Распараллеливание процесса фитирования



Неявная многопоточность

`ROOT::EnableImplicitMT(nthreads)`

Векторизация

`ROOT::Float_v`, `ROOT::Double_v`

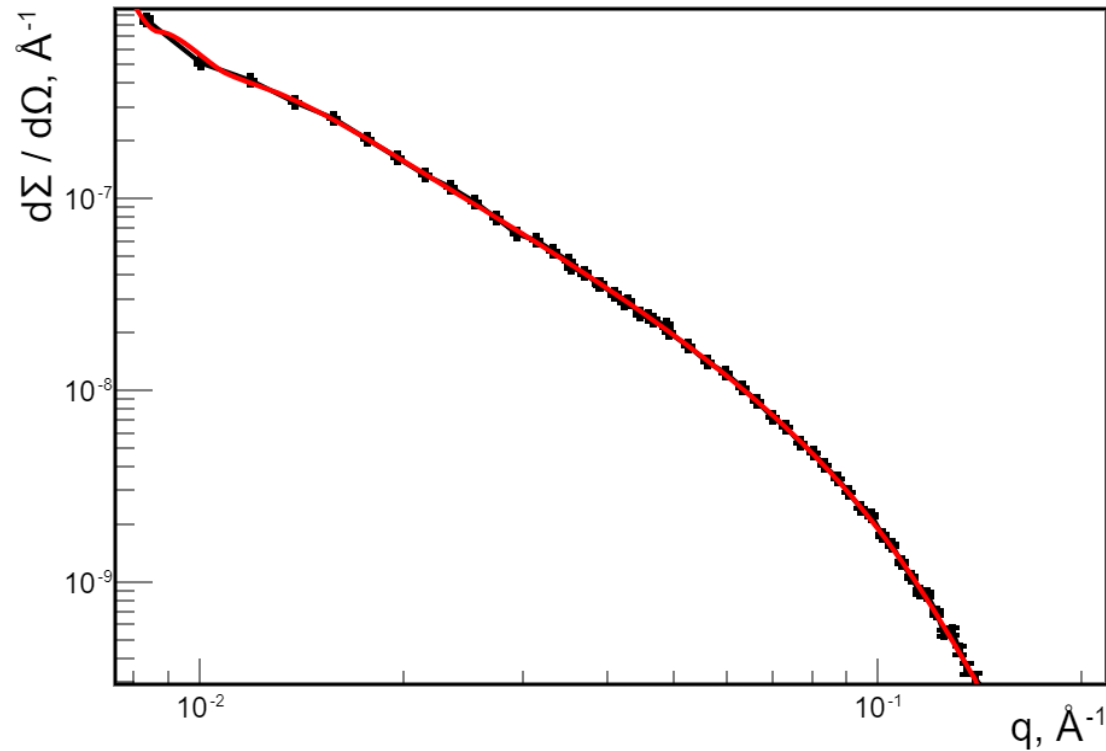
`TF1::SetVectorized("true")`

Параметры фитирования

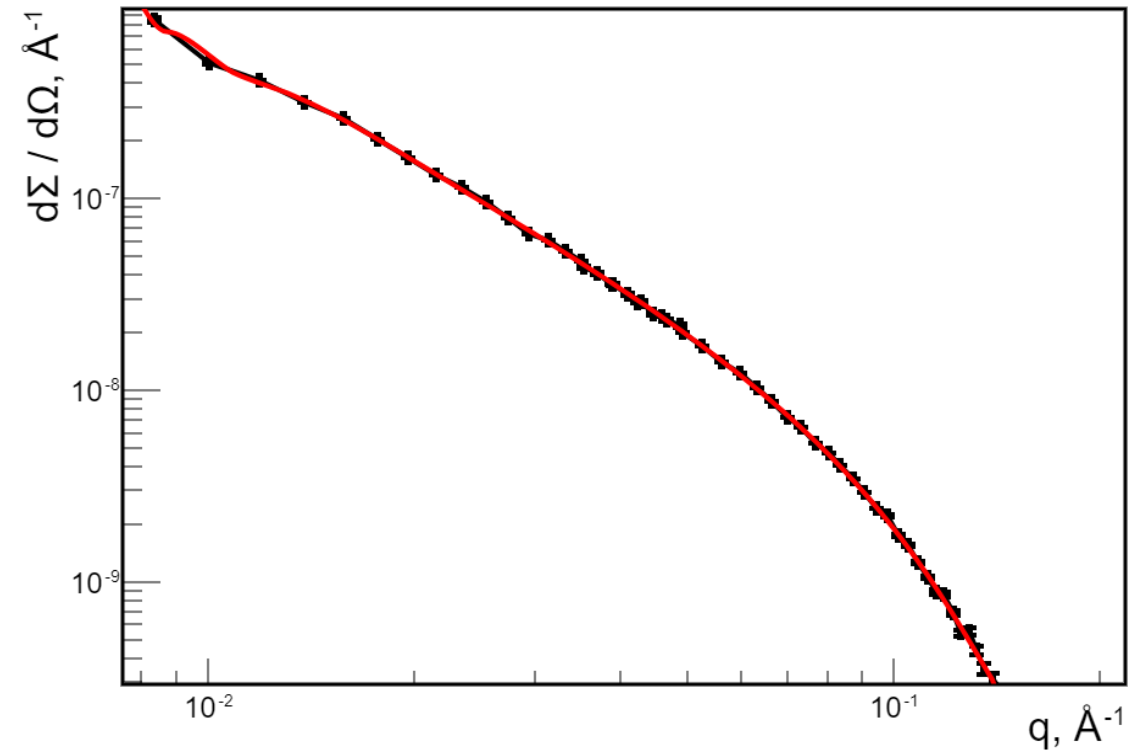
Параметры	Значения для модели vox	Значения для модели hh	Значения для модели step
χ^2	1,23	1.058	1.056
R, Å	264,6 ± 3,5	263.16 ± 5	263.2 ± 5
d, Å	36,9 ± 0,13	41.5 ± 0.4	41.2 ± 1.3
m	8,2 ± 0,5	8.2 ± 0.5	8.2 ± 0.5
n, см ⁻³	(2,7 ± 0,09) × 10 ⁺¹⁴	(1.98 ± 0.16) × 10 ⁺¹⁴	(2.23 ± 0.21) × 10 ⁺¹⁴
I_b , см ⁻¹	(1,42 ± 0.08) × 10 ⁻²	(1.26 ± 0.12) × 10 ⁻²	(1.26 ± 0.12) × 10 ⁻²
ρ , см ⁻²	(5,27 ± 0,09) × 10 ⁺¹⁰		(2.19 ± 0.54) × 10 ⁺¹⁰
D, Å		28 ± 2.4	18,2 ± 0.99

Результаты фитирования спектров МУРН для моделей hh и step

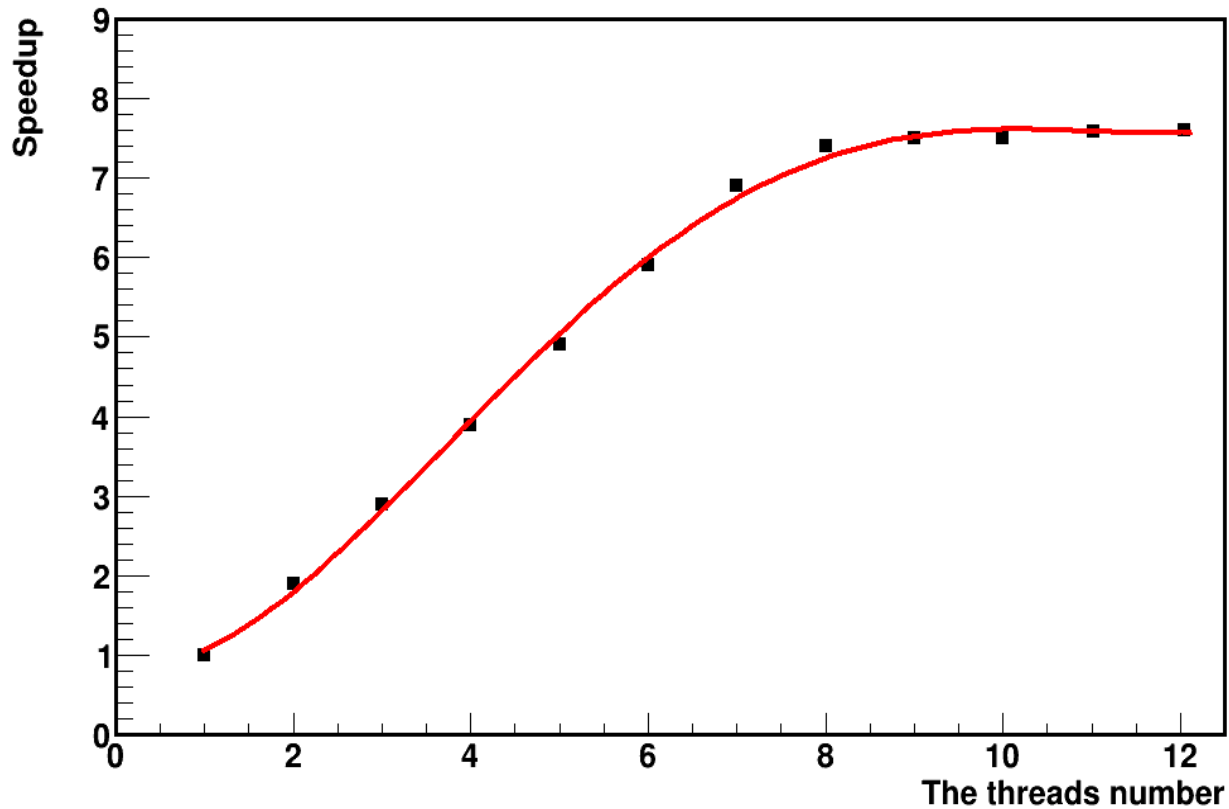
Модель hh



Модель step



Зависимость коэффициента ускорения от числа потоков



виртуальная машина:

восемь ядер

процессор

Intel Xeon E5-2650 v4 @ 2,

частота 20 ГГц,

операционная система

Ubuntu 22.04.1

оперативная память 32 ГБ

Заключение

- ❖ Приложение FITTER_WEB успешно апробировано для анализа структуры полидисперсных везикулярных систем на основе обработки данных малоуглового рассеяния.
- ❖ Получены характеристики полидисперсной популяции однослойных везикул димеристоила фосфатидилхолина в тяжелой воде – радиус, коэффициент полидисперсности, число везикул в единице объема, толщина мембраны d и толщина гидрофобной области D , а также фон.
- ❖ Использована встроенная в ROOT неявная многопоточность, благодаря чему эффективность вычислений возросла в несколько раз.

Спасибо за внимание!