



Vilniaus universitetas
Duomenų mokslo ir skaitmeninių
technologijų institutas
L I E T U V A



INFORMATIKA (N009)

KOMPIUTERIO MOKYMO METODAI FIZIKINIŲ IR BIOCHEMINIŲ DUOMENŲ ANALIZĖJE

Tomas Raila

2019 m. spalis

Mokslinė ataskaita DMSTI-DS-N009-19-18

VU Duomenų mokslo ir skaitmeninių technologijų institutas, Akademijos g. 4, Vilnius

LT-08412

www.mii.lt

Santrauka

Naudojant baigtinių elementų metodą (FEM) sudaromi ir analizuojami trimačiai membranų modeliai su įvairiais defektų dydžiais, tankiais bei išsibarstymo tipais. Tiriamo skirtinį defektų klasterizacijos tipą įtaka membranų savybėms. Gauti modeliavimo rezultatai siejami su laboratorijoje gaunamais realiais mikroskopijos bei spektroskopijos duomenimis. Taip pat nagrinėjami praktiniai FEM taikymo klausimai, tokie kaip optimalaus tinklelio tankio, tiesinių lygčių sistemų sprendimo metodo ar skaičiavimų aplinkos parinkimas.

Raktiniai žodžiai: **fosfolipidinės membranos, elektrocheminio impedanso spektroskopija, baigtinių elementų metoda, membranų defektai, klasterizacija**

Turinys

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | Ivadas | 4 |
| 2 | Fosfolipidinių membranų tyrimai | 4 |
| 3 | Membranos modelis | 5 |
| 3.1 | Modelio formuluotė | 5 |
| 3.2 | Modelio realizacija ir skaitinis sprendimas | 7 |
| 4 | Defektų klasterizacijos įtaka EIS charakteristikoms | 7 |
| 4.1 | Klasterizacijos modeliai | 8 |
| 4.1.1 | Traukos modelis | 8 |
| 4.1.2 | LCN modelis | 9 |
| 4.2 | Palyginimas su AFM duomenimis | 10 |
| 5 | Modeliavimo proceso optimizavimas | 12 |
| 5.1 | Tinklelio generavimas | 12 |
| 5.2 | TLS sprendimo metodo parinkimas | 13 |
| 5.2.1 | Tiesioginis algoritmas | 14 |
| 5.2.2 | Iteracinis algoritmas | 14 |
| 5.3 | Skaičiavimų trukmė | 16 |
| 6 | Išvados | 17 |
| | Literatūros sąrašas | 17 |

1 Įvadas

Imobilizuotos dvisluoksnės fosfolipidinės membranos (tBLM) yra populiarūs eksperimentinė platformos, naudojama baltymų ir membranų savybių tyrimams. Šio tipo membranos idealiu atveju yra nelaidžios elektros srovei, tačiau ši savybė keičiasi membranoje esant defektams, atsirandantiems membranai sąveikaujant su tam tikrais baltymais, peptidais ar poras formuojančiais tokсинais. Vienas iš metodų, naudojamų išvertinti tBLM membranų dielektrines savybes yra elektrocheminio impedanso spektroskopija (EIS). Nors šis būdas leidžia išvertinti makroskopines membranų savybes, jis nesuteikia tiesioginės informacijos apie struktūrines membranų su defektais savybes. Tokiems atvejams dažnai reikalungi sudėtingesni mikroskopijos metodai, pavyzdžiu atominės jėgos mikroskopija (AFM).

Šio darbo tikslas yra ištirti priklausomybę tarp defektuotų membranų struktūrinių savybių ir jų atitinkamų EIS spektrinių požymių. Naudojant baigtinių elementų metodą (FEM) buvo sumodeliuoti EIS spektrai esant įvairiems defektų išsidėstymams membranoje. Trimačiai membranų modeliai buvo realizuoti ir išspręsti naudojant COMSOL Multiphysics baigtinių elementų analizės paketą. Modeliavimo metu buvo naudojami kompiuteriu atsiskirtinai sugeneruoti bei eksperimentiškai AFM metodu užregistruoti membranų defektų išsidėstymai.

2 Fosfolipidinių membranų tyrimai

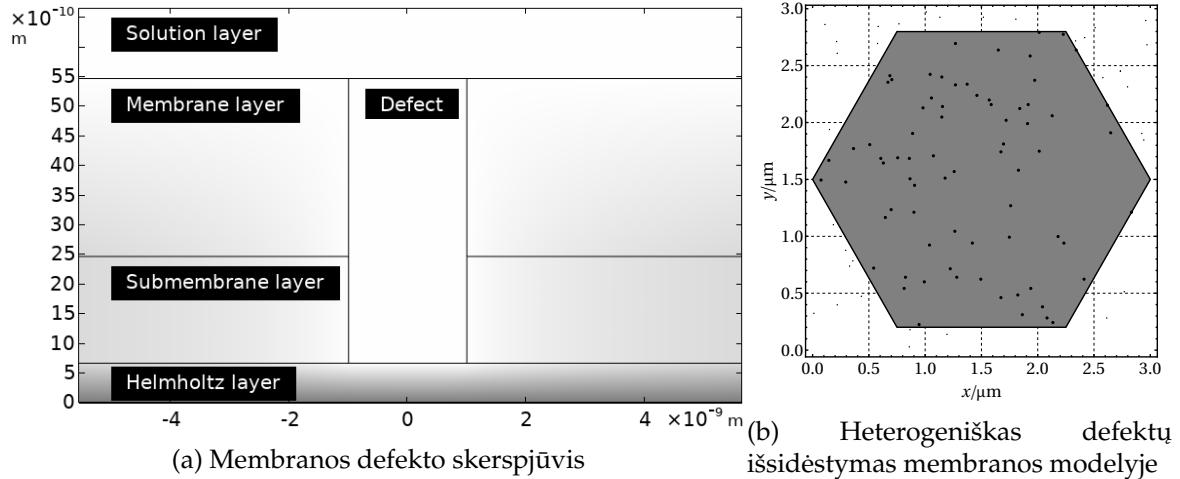
Imobilizuotos dvisluoksnės fosfolipidinės membranos (angl. *tethered bilayer lipid membranes - tBLM*) yra universalus eksperimentinis įrankis, leidžiantis kontroliuojamomis sąlygomis tirti sąveikas tarp lipidinių membranų ir baltymų ar kito tipo junginių. Molekuliniai inkarai prie elektrai laidaus paviršiaus (pvz. aukso elektrodo) pritvirtinta tBLM membrana veikia kaip dielektrikas ir idealiu atveju turėtų pasižymėti idealaus kondensatoriaus savybėmis [VMI12]. Vis dėlto, realiomis sąlygomis tokios membranos pasižymi defektais, įtakojančiais membranos dielektrines savybes. tBLM membranose defektai gali atsirasti natūraliai arba būti dirbtinai sukurti veikiant membraną poras formuojančiais junginiais.

Elektrocheminio impedanso spektroskopija (EIS) yra vienas iš metodų, naudojamų išvertinti tBLM membranų dielektrines savybes. Naudojant šį metodą tiriamu sistema yra veikiama kintamaja elektros srove ir matuojamas jos atsakas pagal srovės dažnį. Tiriant EIS spektrinių charakteristikų ryšį su membranos struktūrinėmis savybėmis anksčiauose darbuose membranų EIS spektrai buvo modeliuoti tiek analitiškai [VMI12], tiek naudojant baigtinių elementų metodą [KVL⁺10]. Abiem atvejais buvo daroma prielaida, jog defektai membranoje yra pasiskirstę homogeniškai - vienodais tarpusavio atstumais ir sudarantys idealų šešiakampį tinklelių. Vis dėlto, eksperimentiniai stebėjimai rodo, jog realiomis sąlygomis defektų pasiskirstymai yra heterogeniški, ir tai įtakoja EIS spektrines charakteristikas [VMPJ16].

3 Membranos modelis

3.1 Modelio formuluotė

Siekiant apskaičiuoti EIS spektrines charakteristikas esant įvairiems heterogeniškiems defektų išsidėstymams tBLM membranoje, sudarytas trimatis membranos modelis, susidedantis iš keturių sluoksnii: tirpalo, membranos, pomembraninio sluoksnio ir Helmholtzo sluoksnio (1a pav.). Naudojama šešiakampė geometrija (1b pav.).



1 pav.: tBLM membranos modelio pavyzdys

Baigtinių elementų metodu (FEM) [ZTZ13] sprendžiama Laplaso lygtis [HB12]:

$$\nabla \cdot (\tilde{\sigma}(x,y,z) \nabla \Phi(x,y,z)) = 0 \quad (1)$$

Čia Φ yra kompleksinė įtampa, $\tilde{\sigma}$ - kompleksinis laidumas. Pastarasis dydis gali būti išreikštas realios ir menamosios dalies suma:

$$\tilde{\sigma}(x,y,z) = \sigma(x,y,z) + j \omega \varepsilon(x,y,z), \quad (2)$$

Čia σ ir ε atitinkamai - elektrinis laidumas ir dielektrinė skvarba, j - menamasis vienetas, ω - kampinis dažnis, kur $\omega = 2\pi f$.

Laikoma, kad šešiakampės modelio prizmės viršuje yra fiksotas 1V elektrinis potencialas, o po Helmholtzo sluoksniu potencialas lygus 0. Šios prielaidos modelyje išreiškiamos kaip Dirichlė kraštinės sąlygos:

$$\Phi(x, y, h_{hex}) = 1 \quad (3)$$

$$\Phi(x, y, 0) = 0 \quad (4)$$

Taip pat laikoma, kad šešiakampės prizmės šonai yra nelaidūs srovei, apibrėžiant

atitinkamą kraštinės sąlygą, kur n - prizmės šoninės sienos normalinis vektorius:

$$n \cdot J = 0 \quad (5)$$

Pagal kompleksinės įtampos sprendinį išreiškiamas srovės tankis erdvės taške:

$$J(x,y,z) = -\tilde{\sigma}(x,y,z) \nabla \Phi(x,y,z) \quad (6)$$

Pagal srovės tankio reikšmes prizmės viršuje skaičiuojamas admitansas - dydis, apibūdinantis, kaip lengvai objektas praleidžia srovę:

$$Y = \frac{\iint_{(x,y) \in \Gamma_{hex}} -n \cdot J(x, y, h_{hex}) dx dy}{S_{hex}} \times \frac{1}{\Phi(x, y, h_{hex})} \quad (7)$$

1 lentelė: Pagrindiniai modelio parametrai

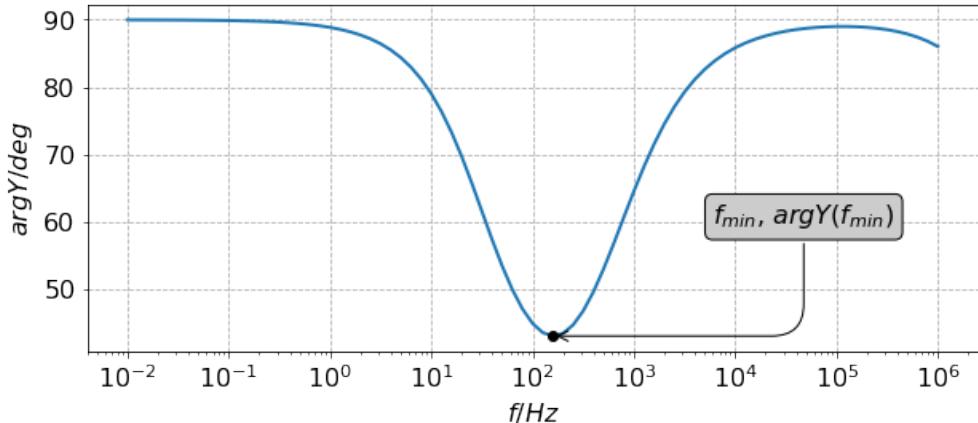
| Aprašymas | Žymėjimas | Reikšmė | Vienetai |
|---|----------------|---------------------|--------------------|
| Helmholco sluoksnio storis | d_H | $6.6 \cdot 10^{-8}$ | cm |
| Pomembraninio sluoksnio storis | d_{sub} | $1.8 \cdot 10^{-7}$ | cm |
| Membranos storis | d_m | $3 \cdot 10^{-7}$ | cm |
| Tirpalo sluoksnio storis | d_{sol} | $50 \cdot 10^{-7}$ | cm |
| Modelio šešiakampės prizmės kraštinės ilgis | l_{hex} | kintantis | cm |
| Helmholco talpa | C_H | $5.5 \cdot 10^{-6}$ | F cm^{-2} |
| Helmholco sluoksnio santykinė dielektrinė skvarba | ϵ_H | 4.0975 | - |
| Membranos santykinė dielektrinė skvarba | ϵ_m | 2.2 | - |
| Pomembraninio sluoksnio laidumas | σ_{sub} | 10^{-5} | S cm^{-1} |
| Defektų atitinkančios srities laidumas | σ_{def} | 10^{-2} | S cm^{-1} |
| Tirpalo laidumas | σ_{sol} | 10^{-2} | S cm^{-1} |
| Defekto spindulys | r_{def} | kintantis | cm |
| Defektų skaičius | N | kintantis | - |
| Defektų tankis | N_{def} | kintantis | cm^{-2} |

Defektas apibrėžiamas kaip membraną ir pomembraninį sluoksnį kertantis cilindras su spinduliu r_{def} ir aukščiu $d_m + d_{sub}$. Nagrinėjami tiek homogeniški defektų pasiskirstymai (vienodi atstumai tarp defektų, šie sudaro idealų šešiakampį tinkleli), tiek heterogeniški pasiskirstymai. Pastarieji generuojamai kiekvienam defektui neprisklausomai imant x ir y koordinates iš tolydžiojo pasiskirstymo. Generuojant defektų išsibarstymus naudojami parametrai - defekto spindulys r_{def} , defektų skaičius N , defektų tankis N_{def} . Nuo pastarųjų dviejų parametrų atitinkamai priklauso modelio šešiakampės prizmės kraštinės ilgis l_{hex} . Kiekvieno defektų išsibarstymo atveju modeliuojama dažnio sritis nuo 10^{-2} iki 10^6 Hz, taškus išdėstant logaritmiškai po 10 taškų dekadai - gaunamas 81 taškas, iš kurių sudaromas EIS spektras (2 pav.). Šioje ataskaitoje aprašomuose eksperimentuose nagrinėjami šie EIS parametrai, išvedamai iš admitanso reikšmių:

f_{min} – dažnis f kuriame $\arg Y(f)$ igyja mažiausią reikšmę, (8)

$\arg Y(f_{min})$ – admitanso fazės reikšmė taške f_{min} , (9)

Skaičiakai sprendžiant modelius sprendinių tikslumas vertinamas pagal vieną skaičių po kablelio f_{min} požymiui ir dviems skaičiams po kablelio $\arg Y(f_{min})$ požymiui.



2 pav.: Sumodeliuotas EIS spektras ir jo požymiai

3.2 Modelio realizacija ir skaitinis sprendimas

Aprašytas trimatis defektuotos membranos modelis buvo realizuotas naudojant baigtinių elementų analizės paketą *COMSOL Multiphysics*. Skaitinis modelio sprendimas susideda iš dviejų etapų. Pirmame etape sugeneruojamas tinklelis (angl. *mesh*), padalinantis modeliuojamą trimatę sritį į tetraedrus. Daroma prielaida, jog didžiausi srovės tankio pokyčiai yra defektų viduje ir aplink juos, todėl, siekiant tikslesnių skaičiavimų rezultatų, šiose srityse tinklelis sutankinamas, tuo tarpu modelio srityse neturinčiose defektų tinklelis išretinamas. Antrame etape pagal sugeneruotą tinklelių bei aprašomą matematinį modelį sudaroma didelė išretinta tiesinių lygčių sistema, sprendžiama vienu iš COMSOL pakete realizuotų algoritmu. Šiame darbe aprašomuose eksperimentuose naudotas MUMPS (angl. sutrump. *multifrontal massively parallel sparse direct solver*) algoritmas [ADKL01], priklausantis tiesioginių algoritmu (angl. *direct solver*) grupei. Nors tokie išretintų matricų sprendimo algoritmai pasižymi stabilumu, sprendžiant didelės apimties uždavinius dažniau naudojami iteraciniai algoritmai, pasižymintys didesniu našumu.

4 Defektų klasterizacijos įtaka EIS charakteristikoms

Ankstesniame tyime lyginant sintetiškai sugeneruotų ir eksperimentiškai gautų defektų pasiskirstymų EIS požymius buvo nustatyta, jog defektų klasteriai salygoja

reikšmingus neatitikimus tarp sumodeliuotų ir eksperimentiškai gautų EIS duomenų [RPJ⁺19]. Norint sudaryti praktiškai pritaikomą metodiką, leidžiančią iš eksperimentinių EIS duomenų prognozuoti membranos defektų pasiskirstymo savybes yra svarbu atsižvelgti į šį efektą. Šiame skyriuje apžvelgiami du teoriniai defektų klasterizacijos modeliai ir jų ryšys su eksperimentiškai AFM būdu užregistruotais defektų pasiskirstymais realiose membranose.

4.1 Klasterizacijos modeliai

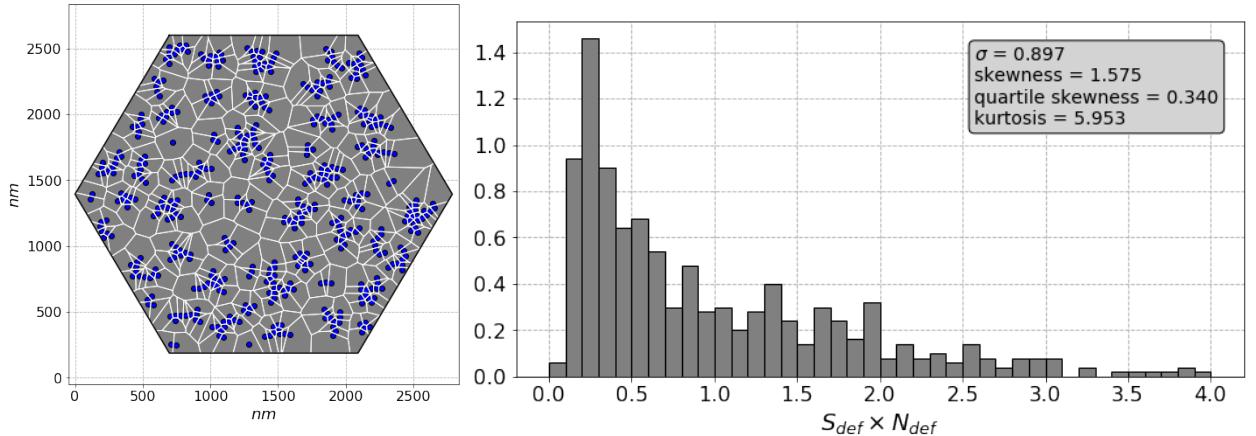
4.1.1 Traukos modelis

Naudojant šį modelį daroma prielaida, jog defektus veikia tarpusavio trauka ir dėl to membranoje susidaro jų klasteriai. Trauka veikia, jei atstumas tarp dviejų defektų yra mažesnis nei nustatytas slenkstis d_{max} , kuris išreiškiamas dviem būdais:

- Defektų spindulių (traukiančio defekto) skaičius
- Fiksotas atstumas nanometrais

Šis slenkstis naudojamas kaip traukos modelio parametras. Tokio defektų išsidėstymo generavimas atliekamas šiais žingsniais:

1. Pirmojo defekto koordinatės parenkamos atsitiktinai iš tolygiojo pasiskirstymo.
2. Kiekvienam sekančiam defektui:
 - (a) Pradinės naujo defekto su spinduliu r_c parenkamos atsitiktinai iš tolygiojo pasiskirstymo.
 - (b) Parenkamas arčiausiai esantis defektas (laikomas traukiančiuoju defektu) su spinduliu r_a .
 - (c) Randamas atstumas d tarp abiejų defektų centrų.
 - (d) Nustatomas minimalus atstumas tarp abiejų defektų $d_{min} = 1.5 * (r_c + r_a)$
 - (e) Jei atstumas d yra mažesnis nei nustatytas slenkstis d_{max} ir didesnis nei minimalus atstumas d_{min} , einamasis defektas yra pastumiamas link traukiančiojo defekto, tarp jų centrų paliekant atstumą d_{min} .
 - (f) Kitu atveju, jei atstumas d yra mažesnis už minimalų atstumą d_{min} , einamasis defektas yra pastumiamas nuo traukiančiojo defekto tiek, kad atstumas tarp jų būtų lygus d_{min} .
 - (g) Jei einamojo defekto koordinatės atsiduria šešiakampės modelio srities išorėje, defektas atmetamas.



(a) Defektų centrų Voronojaus diagrama

(b) Voronojaus diagramos sektorių plotų histograma

3 pav.: Defektų išsidėstymas, sugeneruotas naudojant traukos modelį

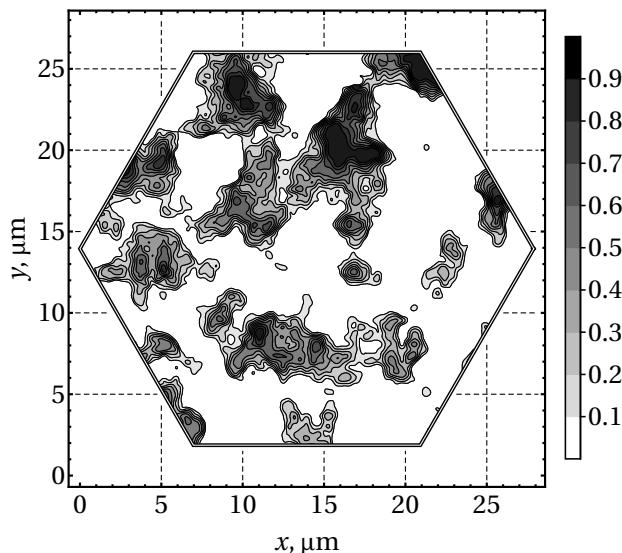
4.1.2 LCN modelis

Šiam modeliui naudojamas *lattice convolutional noise* (LCN) algoritmas [EMP⁺02], naudojamas procedūriniam debesų ar dūmų grafinių tekstūrų generavimui. Algoritmas turi du parametrus:

- Minimali tikimybė (atsirasti defektui): p
- Vidutinis santykinis klasterio dydis: S

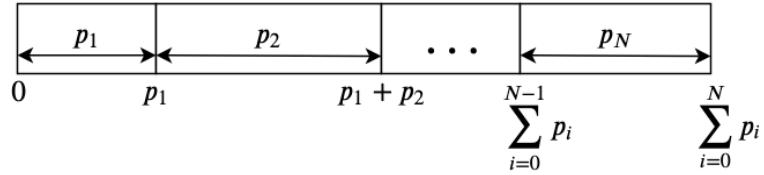
Defektų išsidėstymas generuojamas pagal sekančius žingsnius:

1. Naudojant LCN algoritmą šešiakampei modelio sričiai su tam tikra raiška (4096×4096) sugeneruojamas diskretus tikimybių laukas (4 pav.). Kiekvieno šio vaizdo taško reikšmė atitinka tikimybę tame taške atsirasti defektui.



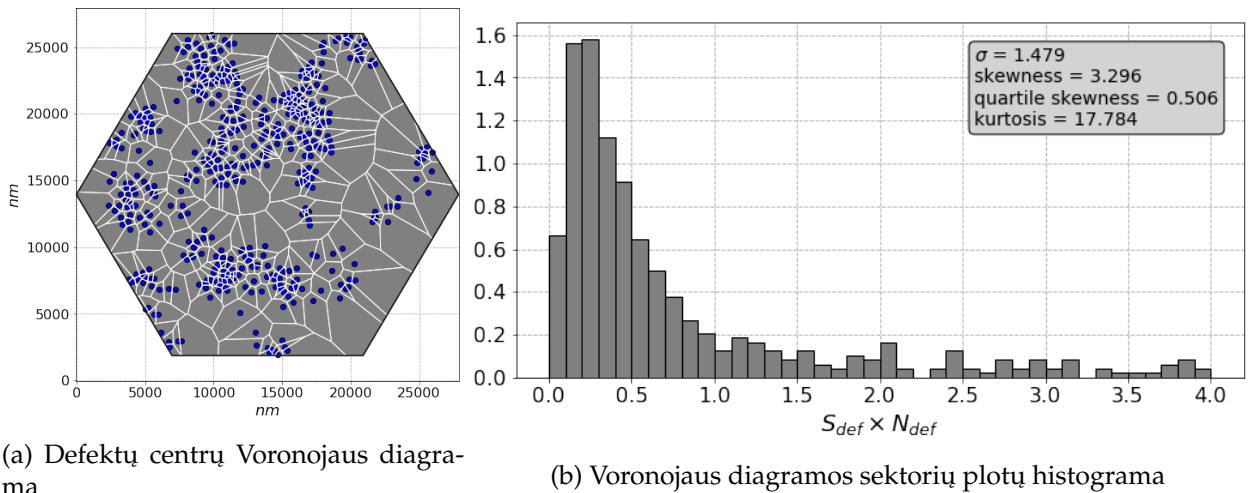
4 pav.: LCN algoritmu sugeneruoto tikimybių lauko pavyzdys

2. Skaičiuojama sugeneruoto lauko N taškų tikimybių suma S_N , intervalas $[0; S_N]$ padalinamas į N skirtingo dydžio intervalus, kurių kiekvienas atitinka vaizdo taškui priskirtą tikimybę p_i (5 pav).



5 pav.: Generuojamo defekto centro taško parinkimas svorinės ruletės principu

3. Kiekvienam defektui svorinės ruletės principu atsitiktinai parenkamas skaičius iš intervalo $[0; S_N]$ ir atitinkamai parenkamas vaizdo taškas į kurio intervalą p_i patenka šis skaičius. Defektui priskiriamos to vaizdo taško koordinatės.



(a) Defektų centru Voronojaus diagrama

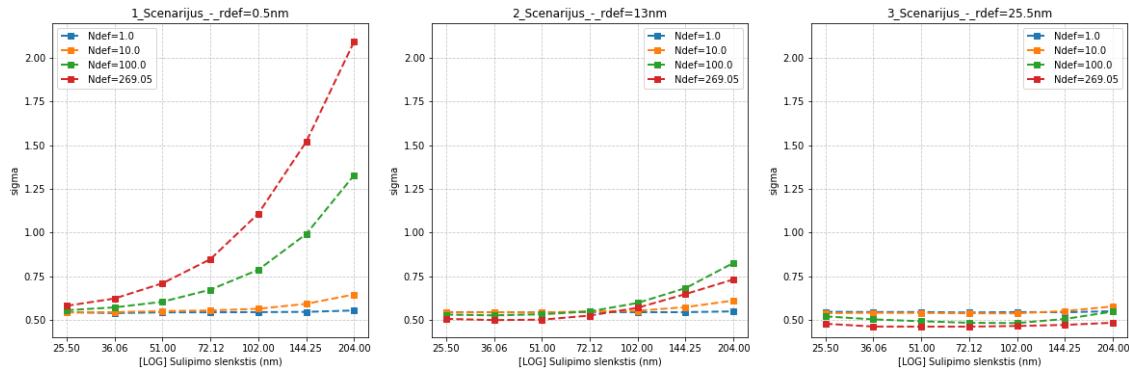
(b) Voronojaus diagrammos sektorių plotų histograma

6 pav.: Defektų išsidėstymas, sugeneruotas naudojant LCN modelį

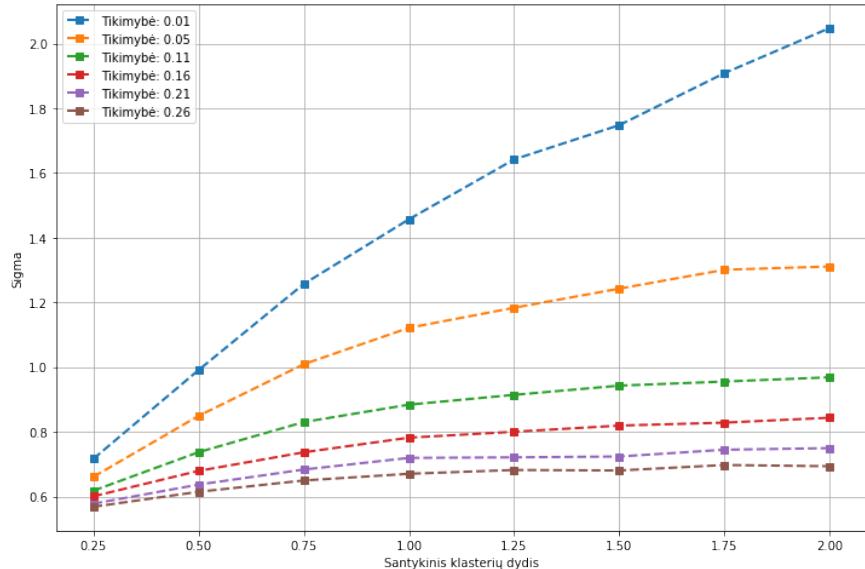
4.2 Palyginimas su AFM duomenimis

Siekiant skaitiškai įvertinti defektų klasterizaciją ir šiuo atžvilgiu lyginti skirtingais būdais sintetiškai sugeneruotus bei realius defektų pasiskirstymus, kaip pagrindinis klasterizacija apibūdinantis parametras yra naudojamas defektų išsidėstymo Voronojaus diagrammos sektorių plotų standartinis nuokrypis σ . Prieš parenkant klasterizacijos modelį realiems defektų išsidėstymams užfiksuojiems AFM mikroskopijos būdu, traukos ir LCN modeliai pagal šį parametrą buvo lyginami su atsitiktinai išsidėsčiusiais defektais. 100 kartų generuojant atsitiktinį defektų išsidėstymą ir kiekvienu atveju skaičiuojant klasterizacijos parametru σ reikšmę, iš visų atvejų gauta vidutinė reikšmė $\sigma = 0.54$. Atitinkamai buvo skaičiuojamos σ reikšmės generuojant klasterizuotus defektų pasiskirstymus

pagal abu tiriamus modelius su įvairiomis jų parametru reikšmėmis ir vidurkinant iš 100 nepriklausomai sugeneruotų atvejų.



7 pav.: Traukos modelio σ reikšmės pagal skirtinges defektų dydžius, tankius bei traukos modelio parametra, išreikštą nanometrais



8 pav.: LCN modelio σ reikšmės pagal modelio parametrus: tikimybę p ir santykinį klasiterio dydį S

Naudojant AFM techniką buvo ištirti trys realių membranų fragmentai su defektais. Kiekvieno fragmento realus dydis buvo $6\mu m \times 6\mu m$, vaizdo raiška - 1536×1536 . Kiekviename AFM vaizde esantys defektai buvo sužymėti rankiniu būdu ir pagal tai nustatytas klasiterizacijos parametras σ (2 lentelė).

2 lentelė: Eksperimentiškai AFM užregistruotų defektų pasiskirstymų požymiai

| AFM vaizdo identifikatorius | N | N_{def} | σ |
|-----------------------------|-----|-----------|----------|
| Celė nr. 2 | 234 | 10.01 | 1.221 |
| Celė nr. 7 | 148 | 6.33 | 1.123 |
| Celė nr. 8 | 235 | 10.05 | 0.877 |

Pagal šiuos realių defektų pasiskirstymų požymius buvo įvertinta, jog traukos modelis (7 pav.) prastai derinasi su eksperimentiniais duomenimis: nors AFM vaizduose buvo pastebimi defektų klasteriai, traukos modelio σ reikšmės (pagal defektų tankio N_{def} reikšmes artimas eksperimentinėms) yra labiau artimos atsitiktinio defektų pasiskirstymo (be klasterių) reikšmei $\sigma = 0.54$. Reikšmingesni σ pokyčiai pastebimi tik esant mažiems (0.5nm) defektams ir dideliams jų tankiui ($N_{def} \geq 100$). Tuo tarpu LCN modelio (8 pav.) klasterizacijos parametru σ reikšmės apima platesnį diapazoną ir gali būti gaunamos su įvairiomis modelio parametru p ir S kombinacijomis. Dėl šių priežasčių tolimesnei analizei pasirinktas LCN modelis. Ja bus siekiama sudaryti metodiką, kuria taikant pagal eksperimentiškai gautų EIS spektrų požymius būtų galima atskirti atsitiktinai išsidėšiusius ir klasterizuotus membranos defektų pasiskirstymus bei pastaruoju atveju apytiksliai įvertinti klasterizacijos modelio parametrus.

5 Modeliavimo proceso optimizavimas

Atliekant EIS spektrų modeliavimą dideliam kiekiui įvairių defektų pasiskirstymų tampa aktualūs skaičiavimų našumo klausimai. Taikant baigtinių elementų metodą svarbu rasti tinkamą balansą tarp sprendinio tikslumo ir naudojamo modelio srities diskretizavimo tinklelio tankio, kuris labiausiai nulemia skaičiavimų trukmę. Šiame skyriuje aprašomi eksperimentai, atlikti su skirtingu tipu tinkleliais, įvairiais jų tankiais, skirtiniais lygčių sistemų sprendimo metodais bei skirtiniais skaičiavimų aplinkomis.

5.1 Tinklelio generavimas

Trimačių membranų modelių geometrijos diskretizavimui buvo naudojami dviejų tipų tinkleliai, sudaryti iš trikampių prizmių ir tetraedrų. Abiejų tipų tinkleliai buvo generuojami naudojant standartines COMSOL paketo funkcijas. Daroma prielaida, jog didžiausi srovės pokyčiai pasireiškia defektuose ir jų aplinkoje, todėl tinklelio tankumas defektų viduje ir kitose geometrijos dalyse reguliuojamas atskirai (3 lentelė), atitinkamai sutankinančių defektų aplinkose. Prizmių ir tetraedrų tinkleliai generuojami keliais smulkumo lygiais, pagal sekančius parametrus:

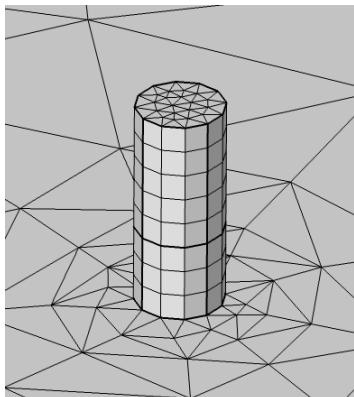
- k_d - defekto spindulio ir tinklelio elemento dydžio defekto viduje santykis
- k_h - šešiakampės modelio srities kraštinių ilgio ir maksimalaus tinklelio elemento dydžio defektų išorėje santykis

- k_s - tinklelio sluoksnių skaičius membranos ir pomembraniniame modelio sluoksniuose (tik prizmių tinkleliui)
- r_0 - defekto spindulys
- l_h - šešiakampės modelio srities kraštinės ilgis

Santykis k_d buvo keičiamas, tuo tarpu k_h reikšmė buvo fiksuota ir lygi 20. Visi defektai yra to paties spindulio $r_0 = 1$ nm. Šešiakampės modelio srities kraštinės ilgis l_h buvo fiksotas ir išvedamas iš defektų skaičiaus ir defektų tankio, nustatomo defektų koordinacių generavimo metu. 4 lentelėje pateikta priklausomybė tarp tinklelio generavimo parametru k_d and k_s ir modelio laisvės laipsnių (DoF) skaičiaus.

3 lentelė: COMSOL tinkelio generavimo parametrai.

| Parametras | Reikšmė (defekto viduje) | Reikšmė (kitose srityse) |
|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Maksimalus elemento dydis | r_0 / k_d | l_h / k_h |
| Minimalus elemento dydis | r_0 / k_d | l_h / k_h |
| Maksimalus elementų augimo santykis | 1.7 | 1.7 |
| Išlinkio faktorius | 0.5 | 0.5 |
| Siaurų sričių koeficientas | 0.5 | 0.5 |



9 pav.: Prizmių tinklelio pavyzdys (4-as tankio lygis)

| Nr. | k_d | Sluoksniai (prizmių) | DoF (prizmių) | DoF (tetraedrų) |
|-----|-------|-------------------------|------------------|--------------------|
| 1 | 0.5 | 2 | 3.15E+05 | 5.05E+05 |
| 2 | 1.0 | 4 | 6.46E+05 | 7.87E+05 |
| 3 | 1.5 | 6 | 1.04E+06 | 9.99E+05 |
| 4 | 2.0 | 8 | 1.38E+06 | 1.27E+06 |
| 5 | 2.5 | 10 | 2.03E+06 | 1.82E+06 |
| 6 | 3.0 | 12 | 1.78E+06 | 2.38E+06 |
| 7 | 3.5 | 14 | 3.95E+06 | 3.25E+06 |

4 lentelė: Modelio laisvės laipsnių skaičiaus (DoF) priklausomybė nuo tinklelio tipo ir k_d parametru, modelyje esant 100 atsitiktinai išsibarsčiusių defektų.

5.2 TLS sprendimo metodo parinkimas

Modeliai su skirtingais tinklelio tankiais buvo sprendžiami naudojant tiesioginių (angl. *direct*) ir iteracinių tiesinių lygčių sistemų sprendimo algoritmus, realizuotus COMSOL pakete. Pasirinktas MUMPS (*MUltifrontal Massively Parallel Sparse*) [ADKL01] tiesioginis ir GMRES (Generalized Minimal Residual Method) [SS86] iteracinis algoritmas.

Abu algoritmai buvo naudojami su numatytaisiais COMSOL nustatymais, išskyrus santykinės sprendinio artinio paklaidos parametru GMRES algoritmu, kuris eksperimentų eigoje buvo keičiamas. Abiejų algoritmų atveju skaičiavimai buvo lygiagretinami pagal dažnio parametru.

5.2.1 Tiesioginis algoritmas

Siekiant įvertinti tinklelio tankio įtaką sprendinio, išreikšto EIS spektriniais požymiais, tikslumui, eksperimentai buvo atliekami naudojant tiksluji lygčių sistemų sprendimo algoritmą (angl. *direct solver*) bei skirtinį tankio lygių tinklelius (prizmių ir tetraedrų). Tinklelio elementų kokybę taip pat buvo vertinama elementų asimetrišumo koeficiente (angl. *skewness*) atžvilgiu. Visais atvejais buvo naudojama ta pati modelio geometrija su 100 atsitiktinai išsibarsčiusiu defektu. Rezultatai parodė (5 lentelė), jog didinant tinklelio tankį virš 3-ojo lygio ($k_d = 1.5$), $\arg Y(f_{min})$ požymis reikšmingai nebesikeičia, nors f_{min} ir toliau rodo mažėjimo tendenciją tetraedrų tinklelio atveju. Prizmių tinklelis pasižymi pranašumu prieš tetraedrų tinklelių minimalios elemento kokybės atžvilgiu - ši charakteristika visuose tankio lygiuose yra keliomis eilėmis didesnė.

5 lentelė: Sprendinio priklausomybė nuo tinklelio tankio, naudojant tiesioginį lygčių sistemų sprendimo algoritmą ir dviejų tipų elementų tinklelius

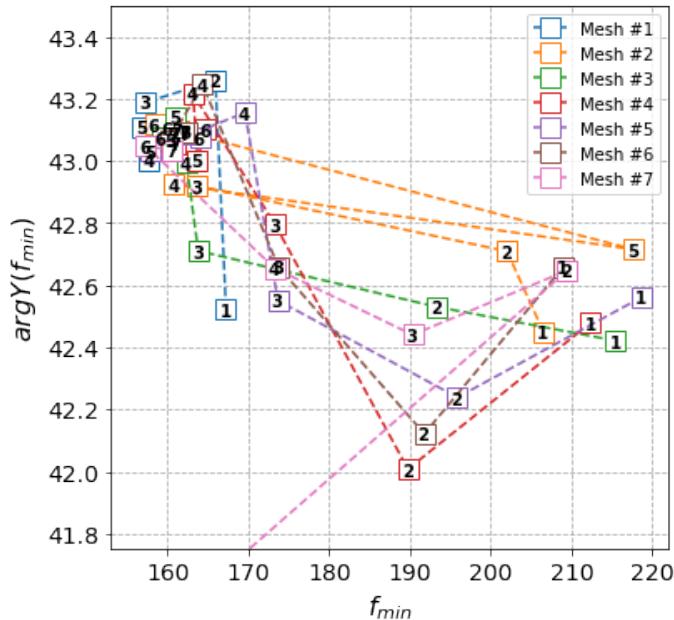
| Tinklelio tankio lygis | Tetraedrų tinklelis | | | Prizmių tinklelis | | |
|------------------------|---------------------|-------------------|-------------|-------------------|-------------------|-------------|
| | f_{min} | $\arg Y(f_{min})$ | Min. kokybė | f_{min} | $\arg Y(f_{min})$ | Min. kokybė |
| 1 | 160.22 | 43.071 | 1.1E-03 | 160.58 | 43.096 | 0.361 |
| 2 | 159.96 | 43.062 | 2.1E-03 | 160.12 | 43.076 | 0.341 |
| 3 | 159.95 | 43.060 | 1.5E-03 | 160.12 | 43.074 | 0.318 |
| 4 | 159.94 | 43.060 | 1.2E-03 | 160.12 | 43.074 | 0.318 |
| 5 | 159.91 | 43.061 | 8.2E-04 | 160.12 | 43.073 | 0.310 |
| 6 | 159.90 | 43.060 | 1.2E-04 | 160.44 | 43.088 | 0.058 |
| 7 | 159.90 | 43.060 | 8.3E-04 | 160.15 | 43.074 | 0.307 |

5.2.2 Iteracinis algoritmas

Iteracinis GMRES algoritmas buvo naudojamas su skirtinomis santykinėmis sprendinio artinio paklaidomis bei visais 7 tinklelio tankio lygiais. Paklaidos buvo parinktos logaritminėje skalėje nuo 10^{-3} iki 10^{-5} su 4 taškais dekadoje bei nuo 10^{-6} iki 10^{-8} su 1 tašku dekadoje. 6 lentelėje pateikiama iteracijų skaičiai bei sprendinių EIS požymiai pagal tinklelio tankį, kai naudojamas 3-ojo tankio lygio prizmių tinklelis (parinktas atsižvelgiant į ankstesnius rezultatus).

| # | Santykinė paklaida | f_{min} | $argY(f_{min})$ | Iteracijų kiekis |
|----|--------------------|-----------|-----------------|------------------|
| 1 | 1.0E-03 | 215.44 | 42.421 | 133 |
| 2 | 5.6E-04 | 193.26 | 42.530 | 173 |
| 3 | 3.2E-04 | 163.81 | 42.710 | 201 |
| 4 | 1.8E-04 | 162.34 | 42.995 | 275 |
| 5 | 1.0E-04 | 160.97 | 43.141 | 336 |
| 6 | 5.6E-05 | 159.23 | 43.074 | 392 |
| 7 | 3.2E-05 | 161.07 | 43.055 | 467 |
| 8 | 1.8E-05 | 160.39 | 43.071 | 549 |
| 9 | 1.0E-05 | 160.89 | 43.077 | 634 |
| 10 | 1.0E-06 | 160.18 | 43.074 | 1046 |
| 11 | 1.0E-07 | 160.11 | 43.074 | 1545 |
| 12 | 1.0E-08 | 160.12 | 43.074 | 2109 |

6 lentelė: Sprendinio ir iteracijų kiekių priklausomybė nuo nustatytos santykinės paklaidos, esant fiksuo tam prizmių tinklelio tankiui ($k_d = 1.5$) ir naudojant iteracinių algoritma.



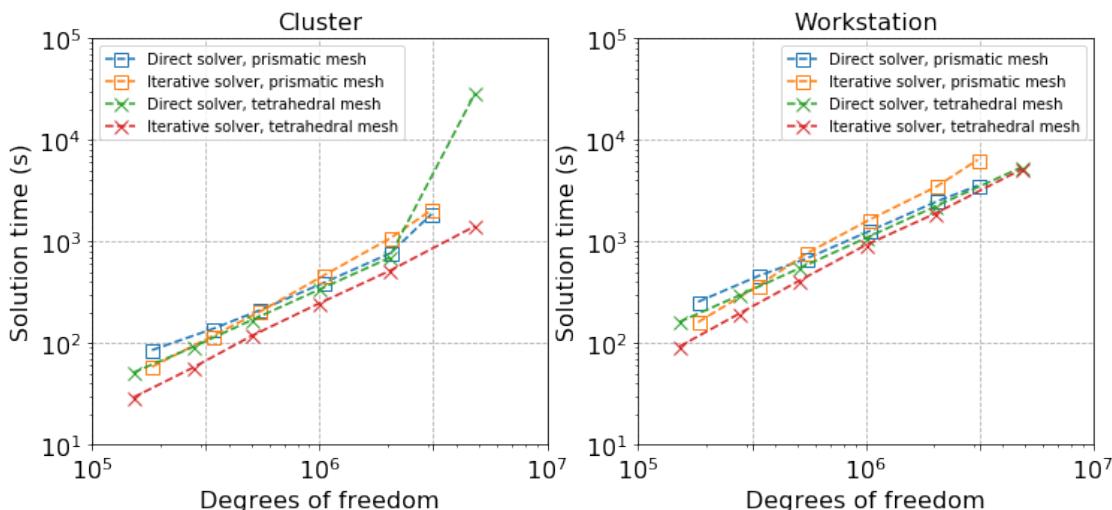
10 pav.: Sprendinio priklausomybė nuo tinklelio tankio ir santykinės paklaidos. Spalvos atitinka skirtinges tinklelio tankio lygius, numeriai kvadratuose atitinka santykinės paklaidos reikšmės eilės numerį (6 lentelė, iki 7-ojo)

Rezultatai (6 lentelė) rodo, jog naudojant 10^{-4} arba didesnę santykinę paklaidą gau nami mažesnio tikslumo rezultatai, nei naudojant tiesioginių algoritma. Vizualiai vertinant sprendinių reikšmes pagal tinklelio tankį taip pat matoma panaši tendencija, nepri klausanti nuo konkretaus tankio lygio. Kita vertus, mažinant paklaidos reikšmę žemiau

10^{-5} sparčiai auga iteracijų kiekis ir $argY(f_{min})$ požymis reikšmingai nebesikeičia, nors f_{min} atveju tai pasireiškia esant 10^{-6} ir mažesnei paklaidai.

5.3 Skaičiavimų trukmė

Siekiant įvertinti skaičiavimų trukmės priklausomybę nuo modelio apimties (defektų kiekių atžvilgiu), buvo sprendžiami keli skirtinių modeliai su įvairiais defektų kiekiu (10, 25, 50, 100, 200 ir 500). Naudoti abiejų tipų tinkleliai (prizmių ir tetraedrų) bei abu nagrinėti lygčių sistemų sprendimo algoritmai (tiesioginis ir iteracinis). Visais atvejais naudotas 3-ojo tankio lygio tinklelis, iteracinių algoritmo atveju naudota 10^{-5} santykinės paklaidos reikšmė. Eksperimentai vykdyti dviejose aplinkose: asmeniniame kompiuterioje ir klasterijoje. Asmeninio kompiuterio techninės savybės: Intel Core i5-8600K 3.60 GHz procesorius (6 branduoliai), 64 GB RAM, Ubuntu Linux 18.04 operacinė sistema. Vieno klasterio mazgo savybės: du Intel Xeon X5650 2.66 GHz procesoriai (po 6 branduolius), 24 GB of RAM, Debian GNU/Linux 9 operacinė sistema. Norint efektyviai panaudoti visus prieinamus procesorių branduolius, skaičiavimai buvo vykdomi paskirstytuoju režimu, naudojant vieną COMSOL egzempliorių (angl. *instance*) ir 6 procesus asmeninio kompiuterio aplinkoje bei 10 egzempliorių (po vieną kiekviename mazge) su 12 procesu viename mazge klasterijoje.



11 pav.: Skaičiavimų trukmės priklausomybė nuo defektų skaičiaus, lygčių sistemų sprendimo algoritmo bei tinklelio tipo skirtinio skaičiavimų aplinkose

Rezultatai (11 pav.) rodo tiesinę priklausomybę logaritminėje skalėje tarp modelio laisvės laipsnių skaičiaus ir skaičiavimų trukmės. Ryškus trukmės šuolis klasterio aplinkoje (žalia kreivė) gali būti paaiškintas MUMPS algoritmo persijungimui į išorinės atminties (angl. *out of core*) režimą, esant nepakankamam operatyviosios atminties kiekiui. Matoma tendencija, jog naudojant prizmių tinklelių skaičiavimai trunka ilgiau, nors šis efektas priklauso nuo konkretaus defektų skaičiaus modelyje. Iteracinis algoritmas

neparodo reikšmingo pranašumo laiko prasme prieš tiesioginį algoritmą, o kai kuriais didesnės apimties modelių atvejais pastebimas ir priešingas efektas. Bendru atveju klasiterio aplinkoje (naudojant 10 mazgų) skaičiavimai trunka maždaug 3 kartus trumpiau, lyginant su asmeninio kompiuterio rezultatais.

6 Išvados

Aprašytu tyrimu metu buvo realizuotas trimatis tBLM membranos su defektais modelis ir baigtinių elementų metodu sumodeliuoti EIS spektrai esant įvairiems defektų pasiskirstymams membranoje. Remiantis ankstesnio tyrimo išvadomis, pradėta tirti defektų klasterizacijos įtaka realių membranų EIS charakteristikoms. Du pasiūlyti defektų klasterizacijos modeliai įvertinti naudojant realius AFM metodu užregistruotus defektų pasiskirstymus ir vienas iš jų (LCN modelis) pasirinktas tolimesniems tyrimams. Taip pat nagrinėti praktiniai FEM modeliavimo klausimai susiję su skaičiavimų našumu. Apžvelgtiems membranų modeliams parinkti modeliavimo parametrai, užtikrinantys optimalų santykį tarp sprendinio, išreikšto EIS spektriniais požymiais, tikslumo ir skaičiavimų trukmės.

Literatūros sąrašas

- [ADKL01] Patrick R. Amestoy, Iain S. Duff, Jacko Koster, and Jean-Yves L'Excellent. A fully asynchronous multifrontal solver using distributed dynamic scheduling. *SIAM Journal on Matrix Analysis and Applications*, 23:15–41, 2001.
- [EMP⁺02] David Ebert, F.K. Musgrave, D. Peachey, Ken Perlin, Steve Worley, W.R. Mark, and John Hart. *Texturing and Modeling: A Procedural Approach: Third Edition*. 12 2002.
- [HB12] William H. Hayt and John A. Buck. *Engineering Electromagnetics, 8th ed.* McGraw-Hill, 2012.
- [KVL⁺10] Kwang Joo Kwak, Gintaras Valincius, Wei-Ching Liao, Xin Hu, Xuejin Wen, Andrew Lee, Bo Yu, David J Vanderah, Wu Lu, and L James Lee. Formation and finite element analysis of tethered bilayer lipid structures. *Langmuir*, 26:18199–18208, 2010.
- [RPJ⁺19] Tomas Raila, Tadas Penkauskas, Marija Jankunec, Gintaras Drežas, Tadas Meškauskas, and Gintaras Valinčius. Electrochemical impedance of randomly distributed defects in tethered phospholipid bilayers: Finite element analysis. *Electrochimica Acta*, 299:863 – 874, 2019.
- [SS86] Youcef Saad and Martin H Schultz. Gmres: A generalized minimal residual algorithm for solving nonsymmetric linear systems. *SIAM Journal on scientific and statistical computing*, 7(3):856–869, 1986.

- [VMI12] Gintaras Valincius, Tadas Meškauskas, and Feliksas Ivanauskas. Electrochemical impedance spectroscopy of tethered bilayer membranes. *Langmuir*, 28:977–990, 2012.
- [VMPJ16] Gintaras Valincius, Mindaugas Mickevicius, Tadas Penkauskas, and Marija Jankunec. Electrochemical impedance spectroscopy of tethered bilayer membranes: An effect of heterogeneous distribution of defects in membranes. *Electrochim. Acta*, 222:904–913, 2016.
- [ZTZ13] Olek C. Zienkiewicz, Robert L. Taylor, and J. Z. Zhu. *The Finite Element Method: Its Basis and Fundamentals*, 7th ed. Butterworth-Heinemann, 2013.