

УДК 531/534:[57+61]

## **МЕТОД МОНТЕ-КАРЛО ДЛЯ ОЦЕНИВАНИЯ ОЖИДАЕМОЙ НЕЙТРАЛИЗОВАННОЙ ПЛОЩАДИ ПОВЕРХНОСТИ ШАРООБРАЗНОЙ ВИРУСНОЙ ЧАСТИЦЫ, СЛУЧАЙНЫМ ОБРАЗОМ АТАКОВАННОЙ АНТИТЕЛАМИ**

**Н.П. Копытов**

Уральский федеральный университет имени Первого Президента России Б.Н. Ельцина,  
Россия, 620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19, e-mail: nikitako@mail.ru

**Аннотация.** Данное исследование посвящено оцениванию ожидаемой нейтрализованной площади поверхности шарообразной вирусной частицы, случайным образом атакованной антителами. Для решения задачи применяется метод Монте-Карло. Используется алгоритм равномерного распределения точек на поверхности сферы.

**Ключевые слова:** ожидаемая нейтрализованная площадь вирусной частицы, метод Монте-Карло, равномерное распределение точек на поверхности сферы.

### **ВВЕДЕНИЕ**

В данной статье представлено решение одной задачи из области вирусологии, математическая постановка которой представлена в [1]. Предлагаемая методология решения основана на методе Монте-Карло [3].

Рассмотрим вирусную частицу, которую можно считать шаром. Данная частица подвергается атаке со стороны антител, которые можно в первом приближении рассматривать как цилиндры конечной длины. Толщиной антител можно пренебречь.

Предположим, что  $N$  антител жестко прилипают к сфере так, что точки их прилипания распределены равномерно по поверхности сферы и независимы. Одно антитело, закрепленное на вирусе, исключает его прилипание к плоской поверхности клетки точками, которые оно затеняет, частично нейтрализуя таким образом проникающую способность вирусной частицы и способствуя ее разрушению. Такие точки составляют круговую шапку, радиус которой зависит от длины антитела и радиуса вирусной частицы (рис. 1).

Описанные шапки, отвечающие отдельным антителам, распределены равномерно и независимо по сфере. При заданном значении  $N$  требуется найти ожидаемую покрытую площадь вирусной частицы.

Предлагаемый метод основан на использовании алгоритма равномерного распределения точек на поверхности сферы. Данный алгоритм используется, во-первых, для моделирования случайного распределения антител на вирусной частице, во-вторых, для определения площади нейтрализованной части ее поверхности (рис. 2) путем подсчета количества точек, попавших в нейтрализованную область, и его дальнейшего сравнения с общим числом точек.

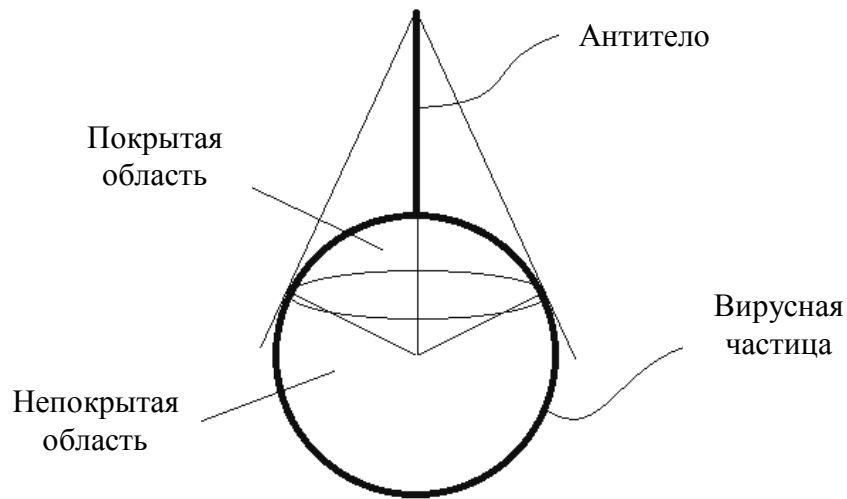


Рис. 1. Схематическое изображение шарообразной вирусной частицы, атакованной антителом

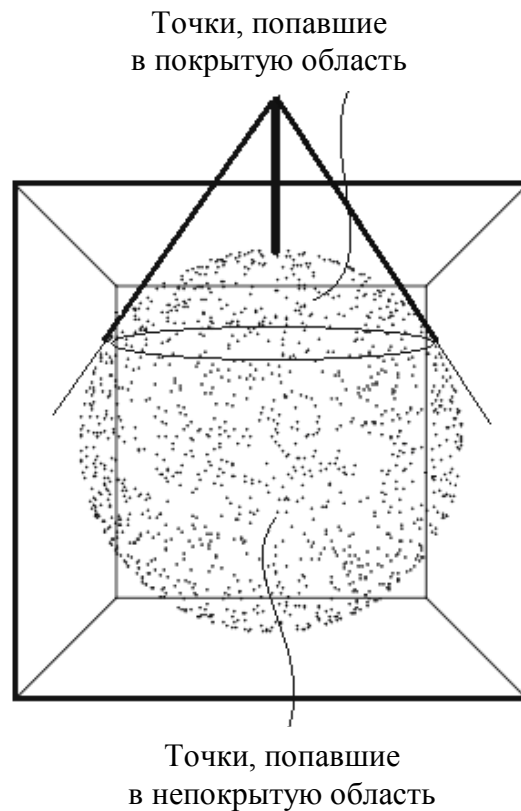


Рис. 2. Определение площади нейтрализованной части поверхности вирусной частицы путем подсчета количества точек, попавших в нейтрализованную область

Моделируя многократно случайное распределение антител и находя для каждого случая нейтрализованную площадь с последующим ее усреднением, получаем искомое значение ожидаемой нейтрализованной площади для каждого числа антител.

Найденные статистическим методом результаты сравниваются с результатами, полученными с помощью аналитического решения данной задачи, представленного в [1].

### РАВНОМЕРНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ТОЧЕК НА ПОВЕРХНОСТИ СФЕРЫ

Существуют различные алгоритмы получения равномерного распределения точек на поверхности сферы [2–5]. Рассмотрим подробно один из них.

Допустим, имеем единичную сферу, элемент площади поверхности которой равен

$$dS = \sin \varphi d\theta d\varphi. \quad (1)$$

Находим отношение

$$\frac{dS}{S} = \frac{\sin \varphi d\theta d\varphi}{\int_0^\pi \int_0^{2\pi} \sin \varphi d\theta d\varphi} = \frac{\sin \varphi d\theta d\varphi}{4\pi}. \quad (2)$$

Отсюда совместная плотность распределения сферических углов, в данном случае рассчитываемая как произведение плотностей распределения каждого из углов, равна

$$f(\theta, \varphi) = f(\theta)f(\varphi) = \frac{\sin \varphi}{4\pi}. \quad (3)$$

Методом взятия обратной функции находим определяющие соотношения для генерирования значений сферических углов

$$\theta = \arccos(2\text{Random} - 1), \quad \varphi = 2\pi\text{Random}, \quad (4)$$

где Random – случайное число с равномерным распределением на интервале (0,1).

Генерируя значения сферических углов по формулам (4), вычислим равномерное распределение точек на поверхности сферы. Распределение точек на сфере, заданное соотношениями (4), представлено на рис. 3.

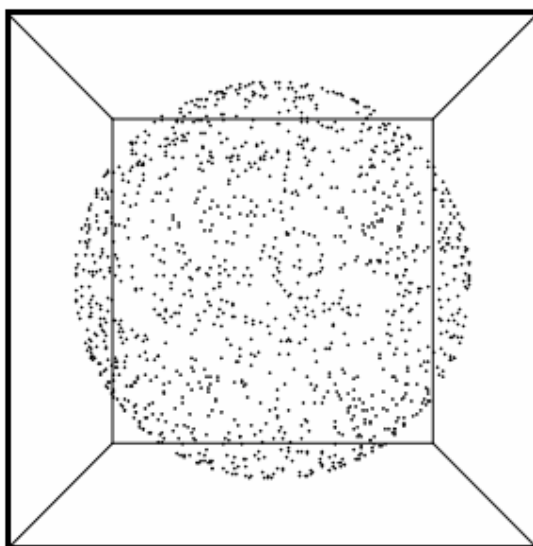


Рис. 3. Равномерное распределение точек на сфере

### СТАТИСТИЧЕСКИЙ МЕТОД ОЦЕНИВАНИЯ НЕПОКРЫТОЙ ПЛОЩАДИ ШАРООБРАЗНОЙ ВИРУСНОЙ ЧАСТИЦЫ, АТАКОВАННОЙ АНТИТЕЛАМИ

Возвращаясь к рассматриваемой задаче в постановке выше, отметим следующее: в [1] показано, что ожидаемая непокрытая площадь шарообразной вирусной частицы, атакованной антителами, может быть найдена по аналитическому выражению

$$S = 4\pi \left(1 - \frac{A}{4\pi}\right)^N, \quad (5)$$

где  $A$  – площадь сферической шапки, образованной одним антителом;  $N$  – число антител.

Предлагаемый ниже алгоритм позволяет найти ожидаемую непокрытую площадь без использования аналитического выражения (5).

Задача может быть разбита на две подзадачи:

1. Определение непокрытой площади шарообразной вирусной частицы при заданном расположении нескольких антител.
2. Определение ожидаемой непокрытой площади шарообразной вирусной частицы, атакованной  $N$  антителами, которые случайным образом могут прилипнуть к вирусной частице.

#### Определение непокрытой площади шарообразной вирусной частицы при заданном расположении нескольких антител

Определить непокрытую площадь шарообразной вирусной частицы, атакованной одним антителом, несложно. Эта площадь может быть рассчитана как разность площади поверхности шара и площади кривой поверхности шарового сегмента:

$$S = 4\pi R^2 - 2\pi R h, \quad (6)$$

где  $R$  – радиус шара;  $h$  – высота шарового сегмента.

Однако в случаях с несколькими антителами возникают трудности. Эти трудности связаны, в первую очередь, с тем, что сферические шапки, образованные различными антителами, могут различным образом накладываться друг на друга.

Рассмотрим следующий случай. Пусть  $R$  – радиус шара, который является моделью вирусной частицы, причем центр данного шара помещен в начало координат. Предположим, что на вирусной частице, т.е. на шаре, расположено  $N$  антител, длина каждого из которых равна  $l$ . При этом мы точно знаем их расположение. Так как толщиной антител мы пренебрегаем, то будем считать их отрезками длиной  $l$ . Один из концов каждого антитела расположен на поверхности шара. Сами антитела ориентированы по нормали к шару. Обозначим координаты концов антител, не лежащих на поверхности шара, как  $(x_n, y_n, z_n)$ .

В данной работе предлагается следующий статистический алгоритм для определения непокрытой площади шарообразной вирусной частицы при заданном расположении нескольких антител.

#### *Алгоритм 1. Определение непокрытой площади шарообразной вирусной частицы при заданном расположении нескольких антител:*

**Шаг 1.** С использованием выражения (4) генерируется  $K$  точек, равномерно распределенных на поверхности сферы.

**Шаг 2.** Для каждой из  $K$  точек с координатами  $(x_k, y_k, z_k)$  и для каждого антитела выполняется проверка: если  $\sqrt{(x_k - x_n)^2 + (y_k - y_n)^2 + (z_k - z_n)^2} > \sqrt{(R+l)^2 - R^2}$ , то точка не попадает ни в одну из затененных областей поверхности шара и, соответственно, лежит в непокрытой части (рис. 4). Проверая каждую точку, находим  $K_{\text{непокр. поверхности}}$  – число точек, попавших в непокрытую часть поверхности.

**Шаг 3.** Находится площадь непокрытой поверхности:

$$S_{\text{непокрытая}} = 4\pi R^2 \frac{K_{\text{непокр. поверхности}}}{K}.$$

Иллюстрация алгоритма 1 представлена на рис. 4.

Стоит отметить, что данный метод является развитием метода Монте-Карло, используемого для нахождения площадей плоских фигур.

Его точность для определения непокрытой площади зависит, в первую очередь, от числа точек  $K$ . Чем больше число точек, тем выше точность, при этом с увеличением числа точек увеличивается вычислительное время. Ряд экспериментов по вычислению непокрытой площади, проведенных с одним антителом (для данного случая непокрытая площадь может быть легко найдена аналитическим способом), показал следующую зависимость относительной погрешности статистического метода от числа точек  $K$  (рис. 5). Для пояснения стоит добавить, что рис. 5 был получен в результате усреднения результатов десяти аналогичных экспериментов.

Учитывая то, что задача носит оценочный характер, а также ограниченные возможности персонального компьютера, для расчетов, представленных далее, было выбрано  $K = 100\,000$ , что приблизительно соответствует однопроцентной погрешности в вычислении площади.

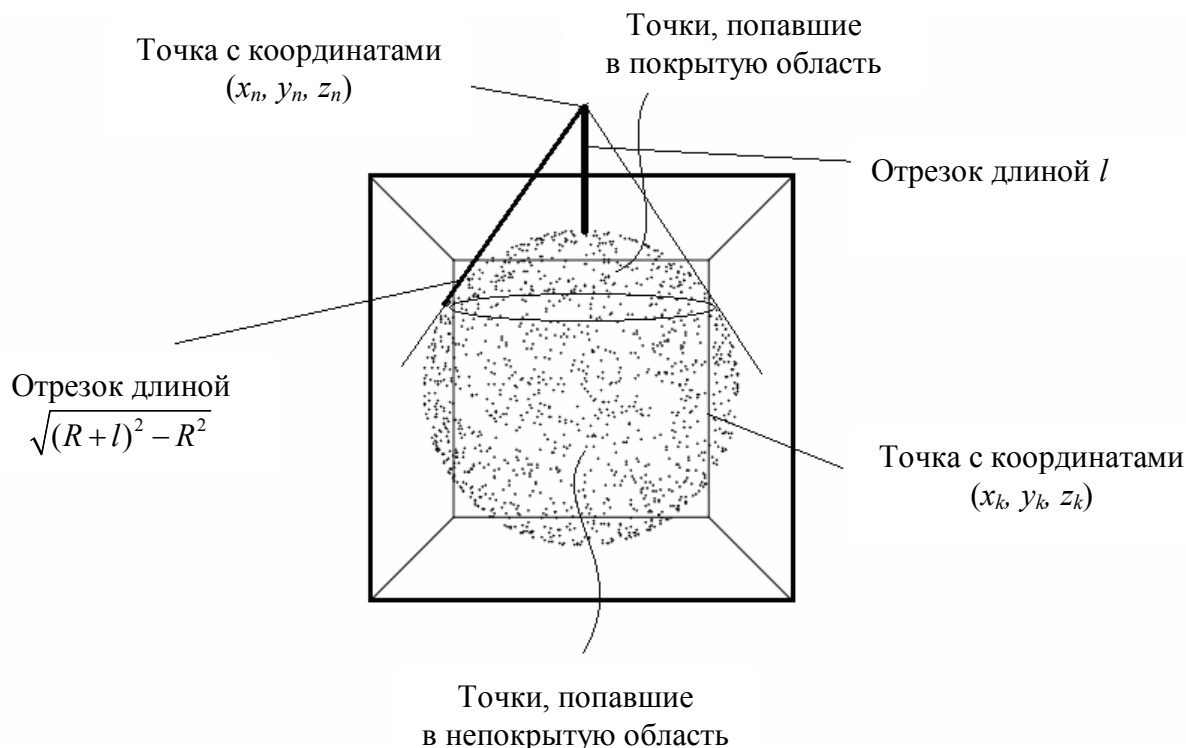


Рис. 4. Иллюстрация к алгоритму 1 для определения непокрытой площади шарообразной вирусной частицы при заданном расположении нескольких антител

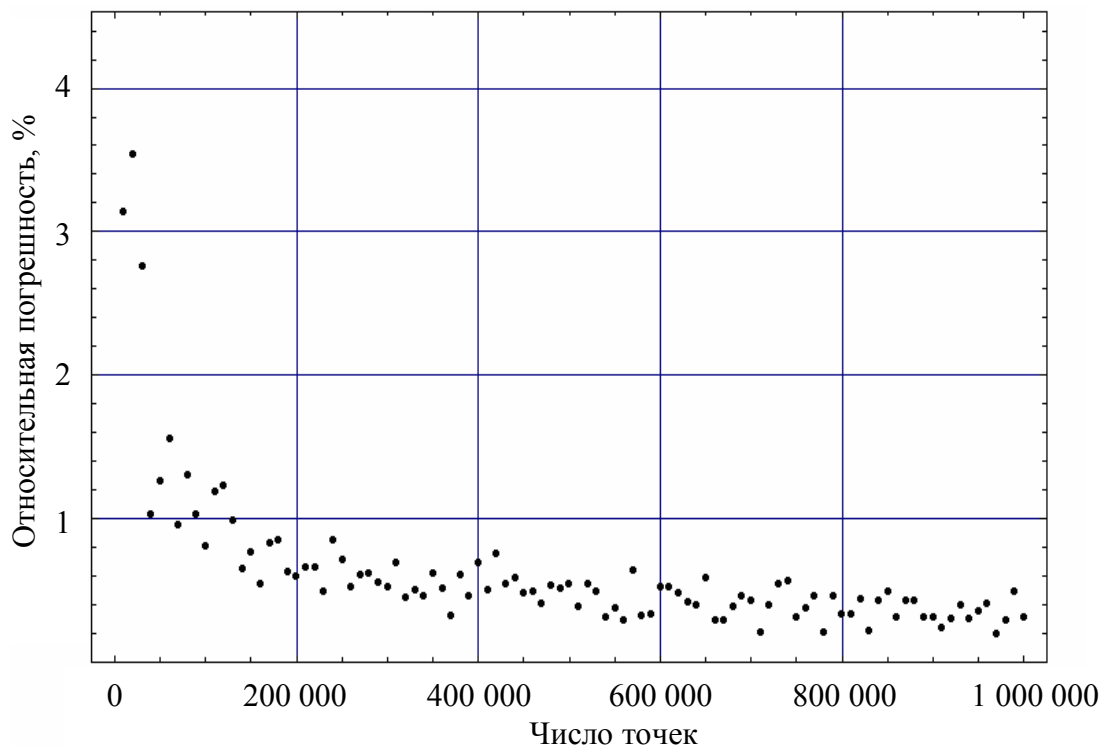


Рис. 5. Зависимость от числа точек относительной погрешности статистического метода при вычислении площади непокрытой области поверхности шара

### **Определение ожидаемой непокрытой площади шарообразной вирусной частицы, случайным образом атакованной $N$ антителами**

Для определения ожидаемой непокрытой площади шарообразной вирусной частицы, атакованной  $N$  антителами, предлагается следующая процедура.

#### **Алгоритм 2. Определение ожидаемой непокрытой площади шарообразной вирусной частицы, атакованной $N$ антителами:**

**Шаг 1.** С использованием формулы (4) генерируется случайное положение  $N$  антител.

**Шаг 2.** Для полученного в шаге 1 положения антител определяется непокрытая площадь с использованием алгоритма 1, описанного выше.

**Шаг 3.** Шаг 1 и шаг 2 повторяются большое число раз.

**Шаг 4.** Находится среднее значение непокрытой площади.

Одна из проблем предлагаемой процедуры заключается в определении числа различных положений антител для получения достаточной точности. Однако очевидно, что чем больше таких положений будет сгенерировано, тем выше будет точность.

#### **Определение ожидаемой непокрытой площади**

| Число антител | Ожидаемая непокрытая площадь (аналитический способ) | Ожидаемая непокрытая площадь (статистический способ) | Модуль относительной погрешности, % | Время расчета, с |
|---------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------|
| 2             | 7,068583                                            | 7,056129                                             | 0,176192                            | 3192,2576        |
| 3             | 5,301437                                            | 5,340838                                             | 0,743220                            | 3780,0724        |
| 4             | 3,976078                                            | 3,951841                                             | 0,609570                            | 4226,1947        |
| 5             | 2,982058                                            | 3,041416                                             | 1,990509                            | 4584,4699        |

В таблице представлены результаты, полученные с помощью предложенного алгоритма, а также результаты, рассчитанные с использованием формулы (5). Число случайных положений антител во всех случаях было равным 1000, число точек для определения непокрытой площади в каждой итерации – 10 000. Радиус шара и длина антитела были приняты равными 1. В таблице также представлено время, потребовавшееся для расчета. Характеристики персонального компьютера, на котором были выполнены расчеты, следующие: *Intel Pentium P6200, 4GB DDR3 Memory*.

Анализ таблицы показывает, что результаты являются достаточно точными.

Основными преимуществами предлагаемого метода являются:

1. Отсутствие необходимости аналитическим способом вычислять непокрытую площадь, что затруднительно в случае, когда покрываемые несколькими антителами части поверхности пересекаются различным образом.

2. Возможность использования метода для случаев, в которых антитела имеют различную длину.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты, полученные в оценивании непокрытой поверхности вирусной частицы, атакованной антителами случайным образом, являются хорошей демонстрацией применимости алгоритмов статистического моделирования для решения различного рода задач. Предлагаемый подход показал высокую точность и может быть обобщен для применения в случаях с вирусными частицами более сложной формы, а также для случаев с антителами различной длины, для которых точное аналитическое решение отсутствует.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кендалл М., Моран П. Геометрические вероятности. – М.: Наука, 1972. – 192 с.
2. Marsaglia G. Choosing a point from the surface of a sphere // *Ann. Math. Stat.* – 1972. – Vol. 43. – P. 645–646.
3. Rubinstein R.Y., Kroese D.P. *Simulation and the Monte-Carlo method*. – Second ed. – Wiley-Intersciens, 2007. – 345 p.
4. Tashiro Y. On methods for generating uniform random points on the surface of a sphere // *Ann. Inst. Statist. Math.* – 1977. – Vol. 29. – P. 295–300.
5. Weisstein E.W. Sphere point picking. From mathworld – a wolfram web resource. – URL: <http://mathworld.wolfram.com/SpherePointPicking.html> (дата обращения: 27.05.2012).

### MONTE-CARLO METHOD FOR ESTIMATION OF THE EXPECTED NEUTRALIZED SURFACE AREA OF SPHERICAL VIRUS PARTICLE, RANDOMLY ATTACKED BY ANTIBODIES

**N.P. Kopytov (Ekaterinburg, Russia)**

This study focuses on the estimation of the expected neutralized surface of the spherical virus particle, randomly attacked by antibodies. Monte-Carlo method is used to solve the problem. Algorithm of uniform distribution of points on the surface of a sphere is used.

**Key words:** expected neutralized area of virus particle, Monte-Carlo method, uniform distribution of points on the surface of a sphere.

*Получено 01 сентября 2012*