

MODELLISTICA ELETTROMAGNETICA DEL FENOMENO DELL'ELETTROPORAZIONE

L. Egiziano, P. Lamberti, V. Tucci

Dip. Ing. dell'Informazione, Ing. Elettrica e Matematica Applicata (DIEM)
Università di Salerno
Via Giovanni Paolo II, 132 - 84084 - Fisciano (SA)

Quando una cellula biologica è esposta ad un campo elettrico di intensità sufficiente, la struttura della membrana cellulare tende a riorganizzarsi. Questi cambiamenti danno luogo ad un aumento della permeabilità della membrana cellulare, che può essere transitoria e reversibile, consentendo l'accesso all'interno della cellula a molecole non-permeanti, o irreversibile tanto da condurre all'apoptosi. Questo fenomeno, chiamato elettroporazione (EP) è utilizzato da anni per il trattamento cellulare, anche se non sono ancora chiari tutti i meccanismi coinvolti. In particolare, l'influenza delle forme e della durata del campo elettrico impulsivo applicato (PEF) rappresenta un interessante settore di ricerca aperto a contributi multidisciplinari. La disponibilità di modelli elettromagnetici leggeri e robusti, costruiti in accordo con le evidenze sperimentali, rappresenta una esigenza di primario interesse per indirizzare le sperimentazioni e per interpretare i risultati ottenuti. L'attività svolta viene sviluppata anche nell'ambito della COST action EP4Bio2MED [1] (progetto di cooperazione europea nella ricerca scientifica e tecnologica sull'Elettroporazione) in cui l'unità di ricerca di Salerno rappresenta l'Italia nel Management Committee. In particolare, partendo dallo studio della modellistica elettromagnetica di cellule e sistemi biologici avviata anni addietro [2]-[4], si è giunti alla realizzazione di due modelli del fenomeno dell'EP: un modello a lattice 3D di bipoli, capace di valutare l'influenza dell'eccitabilità di membrana sulla dinamica dell'EP utilizzata per l'elettrochemioterapia [5][6] e un modello FEM di Jurkat-cell per lo studio dell'EP indotta da impulsi della durata di ns [7][8]. Con il primo modello, discriminando nello spazio diverse sezioni angolari cellulari, una rete elettrica consente di analizzare in dettaglio le componenti della corrente di membrana. In particolare possono essere valutati il contributo capacitivo del doppio strato fosfolipidico, quello dovuto alle correnti ioniche dei canali presenti sulla membrana cellulare, con particolare attenzione al caso di cellula eccitabile, e quello associato, modellato con un generatore di corrente controllato in tensione (Fig. 1), riconducibile ai pori indotti elettricamente. Il modello consente di discriminare tra cellula eccitabile o non e di estrarre l'andamento della tensione transmembranale indotta (ITMV) dal campo elettrico applicato (Fig. 2) e della densità di pori dovuti all'EP.

Con il secondo modello, invece, l'approccio FEM consente di ottenere informazioni locali della distribuzione di campo e di densità di pori utile a definire l'area elettroporata e a valutare gli effetti in organelli interni per cercare di quantificare anche eventuali danni al DNA in presenza di campi impulsivi della durata di ns. La soluzione ottenuta nel dominio del tempo consente di analizzare la dinamica su una scala di osservazione della tensione di transmembrana (Fig. 3) che le normali tecniche di indagine non consentono di ottenere. Anche in questo caso il fenomeno dell'EP è esplorato analizzando all'andamento della densità dei pori (Fig. 4).

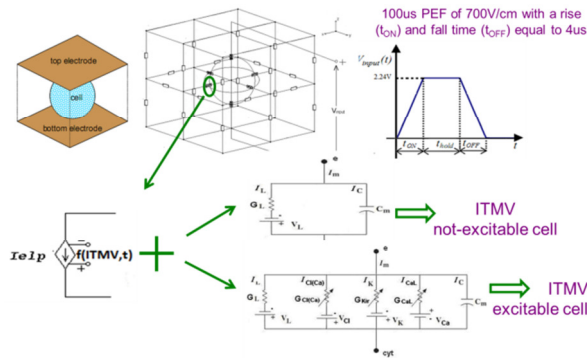


Fig. 1. Considered 3D structure and corresponding circuit lattice modeling the EP phenomenon.

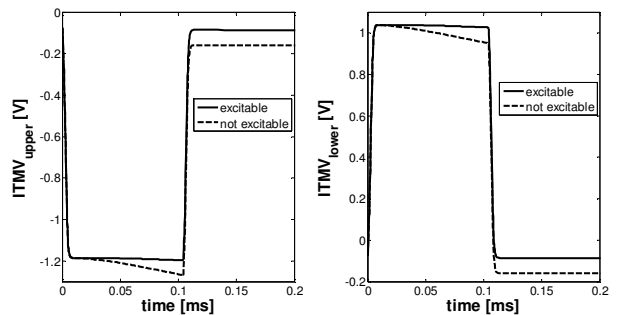


Fig. 2. ITMVs in the anodic (left) and cathodic (right) cell region during the PEF application time.

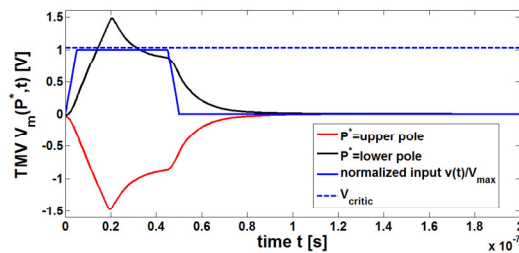


Fig. 3. TMV time behavior at the first pulse typical of EP onset – 50ns PEF

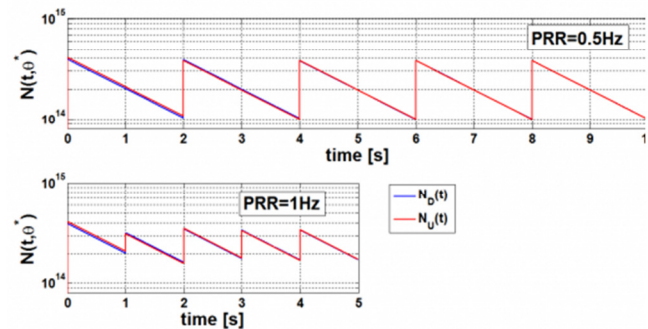


Fig. 1. Time behavior of the pore density in the cell membrane pole for a spherical cell subjected to a 5 pulses, 60ns, 2.5MV/m field and 2 Pulse Repetition Rate (PRR): a) PRR=0.5Hz; b) PRR=1Hz.

BIBLIOGRAFIA

- [1] www.electroporation.net
- [2] Simona Elia, Patrizia Lamberti, Vincenzo Tucci (2010). Influence of uncertain electrical properties on the conditions for the onset of electroporation in an eukaryotic cell. IEEE TRANSACTIONS ON NANOBIOSCIENCE. Vol. 9. Pag.204-212 ISSN:1536-1241.
- [3] Simona Elia, Patrizia Lamberti(2013). The Reproduction of the Physiological Behaviour of The Axon of Nervous Cells by means of Finite Element Models. In Ivan Jordanov, Lakhmi C. Jain (Eds) Innovations in intelligent machines - 3 Pag.69-87 Berlin, Springer Heidelberg Verlag. ISBN:9783642321764
- [4] N. Citro, P. Lamberti, V. Tucci(2010). Efficient 3D lattice model for the analysis of an excitable cell subjected to applied electric fields. In: Proceedings 6th Int. Workshop on Biological Effects of Electromagnetic Fields Bodrum, Turkey Oct. 10-14 2010 Committee 6th Int. Workshop on Biological Effects of Electromagnetic Fields Pag.1-9 ISBN:9780982569702.
- [5] Nunziante Citro, Patrizia Lamberti, Vincenzo Tucci, Damijan Miklavcic, Gorazd Puchiar (2012). CIRCUITAL BASED ANALYSIS FOR THE EVALUATION OF THE ROLE OF THE CELL EXCITABILITY WITH RESPECT TO ELECTROCHEMOTHERAPY TREATMENT STRESS. In Proceeding of the International Conference Bio & Food Electrotechnologies BFE 2012-Book of Full Paper. Pag.59-63 Fisciano (SA), ProdAl Scarl. ISBN:9788890326189
- [6] P. Lamberti (2014). Electromagnetic modeling of biological cells subjected to impulsive electrical fields VS experimental data: the role of the membrane excitability. STSM report <http://www.electroporation.net/STSM-reports#patrizia>
- [7] Patrizia Lamberti, Vincenzo Tucci, Stefania Romeo, Anna Sannino, Maria Rosaria Scarfi, Olga Zeni (2013). nsPEF-induced effects on cell membranes: use of electrophysical model to optimize experimental design. IEEE TRANSACTIONS ON DIELECTRICS AND ELECTRICAL INSULATION. Vol. 20. Pag.1231-1238 ISSN:1070-9878.
- [8] Patrizia Lamberti, Stefania Romeo, Anna Sannino, Maria Rosaria Scarfi, Vincenzo Tucci, Luigi Zeni and Olga Zeni (2013). A Numerical Study of Electroporation Dynamics in Mammalian Cells Under Multiple Nanosecond Electric Pulses. BioEM2013 10-14 june 2013 Thessaloniki - Greece
- [9] Patrizia Lamberti, Stefania Romeo, Anna Sannino, Maria Rosaria Scarfi, Vincenzo Tucci and Olga Zeni (2014). Numerical and Experimental Analysis of Electroporation in Mammalian Cells Exposed to ns Pulsed Electric Fields. III Convegno Nazionale ICEMB "Interazioni tra Campi Elettromagnetici e Biosistemi", Napoli luglio 2014.