

Strukturmechanik des cochleären Stereozilienbündels

Mario Fleischer¹, Johannes Baumgart², Yury Yarin³, Hans-Jürgen Hardtke¹

¹ TU Dresden, Institut für Festkörpermechanik, 01062 Dresden, Deutschland, Email: fleischer@ifkm.mw.tu-dresden.de

² TU-Dresden, Institut für Luft- und Raumfahrttechnik, 01062 Dresden, Deutschland

³ TU-Dresden, HNO-Klinik, 01062 Dresden, Deutschland

Einleitung

Stereozilien sind lange Fortsätze auf der Oberfläche epithelialer Zellen. Im Wesentlichen bestehen Stereozilien aus Aktinfilamenten [1] und sind somit eigentlich eine Sonderform von Mikrovillien. Sie kommen z.B. an den Sinneszellen (Haarzellen) der Schnecke des Innenohrs vor, wo sie für den mechanoelektrischen Transduktionsprozess verantwortlich gemacht werden. Zur Beschreibung der Mikromechanik soll in dieser Arbeit die Erstellung eines detaillierten Finite-Elemente-Modells sowie dessen Validierung anhand von publizierten Meßergebnissen vorgestellt werden.

Die Anwendung der Methode der Finiten Elemente erfordert unter anderem die Bereitstellung eines vernetzbaren Geometriemodells. Die dabei erforderlichen Geometriemaße wurden unter Anwendung der Transmissions-Elektronen-Mikroskopie (TEM) gewonnen.

Weiterhin sind, zur Beschreibung des Deformationsverhaltens unter aufgebracht Lasten, geeignete Materialgesetze erforderlich. Die erwarteten und gemessenen Verschiebungen liegen im Bereich von wenigen Nanometern, während die geometrischen Abmaße im Bereich von Mikrometer liegen [2]. Das rechtfertigt die Annahme eines linearen HOOKE'schen Materials. Die Mikrostrukturellen Eigenschaften eines Einzelstereoziliums zeigen jedoch, daß ein einfaches isotropes Material ungeeignet ist (siehe Abb. 1 & 2). Wesentlicher Teil dieser Arbeit soll die Bereitstellung gemittelter anisotroper Materialparameter unter Nutzung sogenannter Homogenisierungsmethoden sein.

Homogenisierung mit Einheitszellenmethode

Ziel einer Homogenisierung ist die Berechnung gemittelter Materialparameter. Grundlage ist eine heterogene sowie periodische Struktur. Diese soll in eine homogene Struktur überführt werden. Die Rückrechnung auf die wirkliche heterogene Struktur nennt man Lokalisation (Abb. 3) [6]. Wie Abb. 1 zeigt, sind in einem Einzelstereozilium eine hexagonale Anordnung von Aktinfilamenten zu finden. Diese sind, wie Abb. 2 zeigt durch Bindungsproteine, wie z.B. Fimbrin und Espin miteinander verbunden [1]. Eine Homogenisierungsrechnung erfordert, ein Minimalmodell zu finden das die gesamte Information über Geometrie und auch Material beinhaltet. Die approximierte Geometrie im Falle des Stereoziliums sowie das erstellte Finite-Elemente-Modell sind in Abb. 4 dargestellt. Die Anwendung der Einheitszellenmethode fordert die Gleichheit der gespeicherten elastischen Energie U_{RVE} sowohl der heterogenen Struktur als auch der homogenen Ersatzstruktur, d.h.

$$U_{RVE} = \frac{1}{2} \int_{(V_{RVE})} \vec{\sigma}^T(\vec{x}) \cdot \vec{\varepsilon}(\vec{x}) dV \stackrel{!}{=} \frac{1}{2} \int_{(V_{RVE})} \langle \vec{\sigma} \rangle^T \cdot \langle \vec{\varepsilon} \rangle dV$$

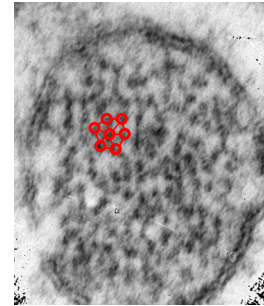


Abbildung 1: Querschnitt durch ein Einzelstereozilium

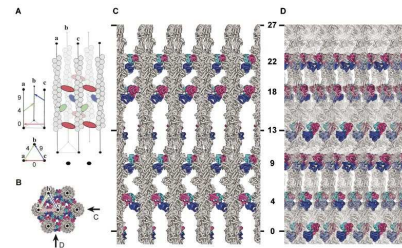


Abbildung 2: Schematische Darstellung der Bindungsproteine und Aktinfilamente [1]

Hier sind $\vec{\sigma}(\vec{x})$ und $\varepsilon(\vec{x})$ die ortsabhängigen Spannungen und Verzerrungen der heterogenen Struktur und $\langle \vec{\sigma} \rangle$ bzw. $\langle \vec{\varepsilon} \rangle$ die gemittelten Spannungen und Verzerrungen der homogenen Ersatzstruktur. Dabei wird der Ausdruck

$$U_{RVE} = \frac{1}{2} \int_{(V_{RVE})} \vec{\sigma}^T(\vec{x}) \cdot \vec{\varepsilon}(\vec{x}) dV$$

für 21 definierte Belastungszustände numerisch ausgewertet [6]. Die Anwendung des HOOKE'schen Gesetzes führt auf ein lineares Gleichungssystem für die unbekannt Koeffizienten

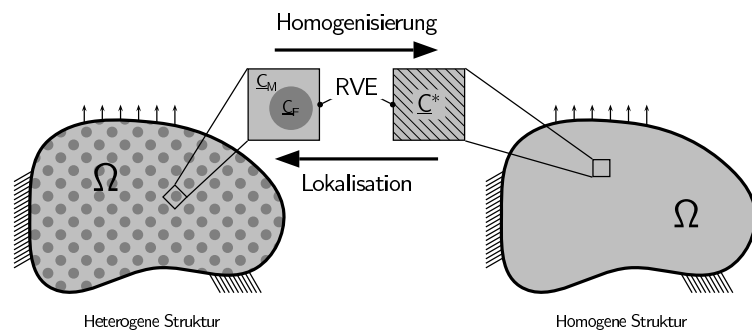


Abbildung 3: RVE...Repräsentatives Volumen Element

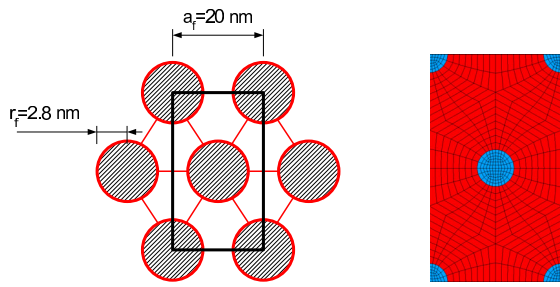


Abbildung 4: Approximierte Geometrie und Finite-Elemente-Modell

in der Elastizitätsmatrix \underline{C}^* des homogenen Materials, d.h.

$$U_{RVE} = \frac{V_{RVE}}{2} \langle \vec{\sigma} \rangle^T \cdot \langle \vec{\varepsilon} \rangle = \frac{V_{RVE}}{2} \langle \vec{\varepsilon} \rangle^T \cdot \underline{C}^* \cdot \langle \vec{\varepsilon} \rangle.$$

Ergebnisse

Unter Verwendung der in Tab. 1 als lokal isotrop angenommenen Materialdaten der einzelnen Konstituierenden wurden die in Tab. 2 aufgelisteten Ersatzmaterialparameter berechnet. Das homogene Ersatzmaterial weist eine orthotrope Anisotropie auf das durch 9 voneinander unabhängige Materialparameter beschrieben wird. Die Validierung der ermittelten

Tabelle 1: Eingangsparameter

E_{actin}	1.3 GPa [3]
ν_{actin}	0.49
$E_{fimbrin}$	2.5 GPa [3]
$E_{zytoplasma}$	0.001 GPa
$\nu_{zytoplasma}$	0.49

Tabelle 2: Anisotrope Materialparameter (z-Richtung: Stereozilienlängsrichtung)

$E_x = 0.023$ GPa	$G_{xy} = 6e-3$ GPa	$\nu_{xy} = 0.61$
$E_y = 0.021$ GPa	$G_{xz} = 3.9e-4$ GPa	$\nu_{xz} = 0.078$
$E_z = 0.096$ GPa	$G_{yz} = 3.9e-4$ GPa	$\nu_{yz} = 0.079$

Daten wird an einem vollständigen Bündelmodell (Abb. 5) durchgeführt. Die geometrischen Größen entsprechen dabei den von wenigen Tagen alten Ratten [2]. Die einzelnen Stereozilien sind dabei durch sogenannte Side- und Tiplinks miteinander verbunden deren Materialparameter in [4] angegeben werden. Der Vergleich der skalaren Steifigkeiten einzeln an der Spitze ausgelenkter Stereozilien zeigt eine sehr gute Übereinstimmung mit den in [2] veröffentlichten Meßwerten (Abb. 6).

Zusammenfassung

Stereozilien sind auf Grund ihrer Mikrostruktur nur ungeeignet mit einem einfachen isotropen Material zu charakterisieren. Die Benutzung einer Homogenisierungsrechnung ermöglicht die Bestimmung effektiver Ersatzparameter. Die Anwendung dieser Methode führt zu einem Satz orthotroper Materialparameter deren Applikation auf ein Stereozilienbündelmodell eine sehr gute Übereinstimmung mit dem Experiment zeigt. Weitergehende Untersuchungen zeigen eine

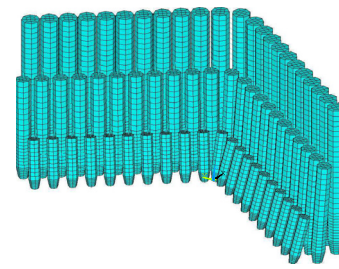


Abbildung 5: vollständiges Bündelmodell

$2.4 \cdot 10^{-3}$ mN/m	$3.1 \cdot 10^{-3}$ mN/m	$3.1 \cdot 10^{-3}$ mN/m	$2.8 \cdot 10^{-3}$ mN/m
$2.8 \cdot 10^{-3}$ mN/m	$2.7 \cdot 10^{-3}$ mN/m	$2.5 \cdot 10^{-3}$ mN/m	$2.5 \cdot 10^{-3}$ mN/m

Abbildung 6: Vergleich skalarer Steifigkeiten: 1. Zeile - Rechenwerte; 2. Zeile - Meßwerte [2]

geringe Sensitivität der Größen gegenüber Parameterschwankungen was physiologisch gesehen durchaus plausibel ist. Mit diesem Modell sind interessierende Tiplinkkräfte sehr genau zu ermitteln was wiederum zu einem besseren Verständnis des mechanoelektrischen Transduktionsprozesses beitragen kann. Weiterhin sind mit diesem Modell detaillierte Untersuchungen bezüglich einer Fluid-Struktur-Interaktion möglich [5].

Danksagung

Diese Arbeit wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft im Rahmen des Projektes DFG Ha 2075/9-2 gefördert.

Literatur

- [1] Volkmann et al.: An Atomic Model of Actin Filaments Cross-linked by Fimbrin and Its Implications for Bundle Assembly and Function. The Journal of Cell Biology 153 (2001), 947–956
- [2] Langer et al.: Lateral Mechanical Coupling of Stereocilia in Cochlear Hair Bundles. Biophysical Journal 80 (2001), 2608–2621
- [3] Janmey et al.: Actin filaments. Biophysics Textbook Online (2004)
- [4] Nam et al.: Mechanical Properties and Consequences of Stereocilia and Extracellular Links in Vestibular Hair Bundles. Biophysical Journal 90 (2006), 2786–2795
- [5] Baumgart et al.: Fluid flow around the stereocilia. 8th International Symposium on Experimental and Computational Aerothermodynamics of Internal Flows, Lyon 2007
- [6] Gärtner et al.: 3D Finite Element Model for calculation of effective Material properties. 1st Seminar on The Mechanics of Multifunctional Materials, Bad Honnef 2007