

R. A. Solovyev, Ph. D., Head of the Department, e-mail: ZF-Turbo@yandex.ru,
D. V. Telpukhov, Ph. D., Researcher of the Department, **V. S. Rukhlov**, Junior Researcher of the department,
P. S. Poperechny, Postgraduate Student Institute for Design Problems in Microelectronics

Study of Multi-Input Modular Adders Implemented on FPGA and VLSI by Modern CAD Tools

In this paper different methods of the design of multi-input modular adders are studied, which are used in digital signal processing tasks and require maximal performance. Depending on the desired goal, up to 33 % reduction of the critical path and up to 65 % reduction in area can be achieved compared to designs using adders based on positional number systems. The most efficient method to implement multi-input modular adders was determined. As opposed to other papers, the research was carried out for the purpose of implementing adders on FPGA and custom VLSI for different numbers of inputs.

Keywords: residue number system, multi-input adder, FPGA, VLSI

References

1. **Telpuhov D. V., Solovyev R. A., Amerbaev V. M., Balaka E. S.** Razrabotka apparatnogo moduljarnogo fil'tra s konechnoj impul'snoj karakteristikoj na baze teoretiko-chislovogo bystrogo preobrazovanija Fur'e. *Vserossijskaja nauchno-tehnicheskaja konferencija "Problemy razrabotki perspektivnyh mikro- i nanojelektronnyh sistem (MJeS)".* Sb. trudov. 2014, no. 4, pp. 169–172.
2. **Amerbaev V. M., Solovyev R. A., Telpuhov D. V.** Realizacija biblioteki modul'nyh arifmeticheskijh operacij na osnove algoritmov minimizacii logicheskijh funkcij. *Izv. Juzhnogo federal'nogo universiteta. Tehniceskie nauki.* 2013, no. 7 (144), pp. 221–225.
3. **Dugdale M.** VLSI implementation of residue adders based on binary adders. *IEEE Transactions on Circuits and Systems II: Analog and Digital Signal Processing.* 1992.
4. **Zimmerman R.** Efficient VLSI implementation of modulo $2n \pm 1$ addition and multiplication. *Proceedings, 14th Symposium on Computer Arithmetic.* 1999, pp. 138–167.
5. **Omondi A., Premkumar B.** Residue Number Systems: Theory and Implementation. London: Imperial College Press. 2007. 312 p.
6. **Solovyev R. A., Telpuhov D. V.** Apparatnaja realizacija operacii nahozhdenija ostatka celochislennogo delenija dlja vhodnyh dan-

nyh bol'shoj razrjadnosti v moduljarnoj arifmetike. *Izv. vysshijh uchebnyh zavedenij. Jelektronika.* 2013, no. 4 (102), pp. 75–83.

7. **Amerbaev V. M., Konstantinov A. V., Telpuhov D. V.** Vybortehnologichnyh modulej v zadache optimizacii modul'nyh umnozhitel'ej i summatorov. *16-ja Vserossijskaja mezhvuzovskaja nauchno-tehnicheskaja konferencija studentov i aspirantov "Mikroelektronika i informatika-2009".* Sb. tezisov. M.: MIJeT. 2009.

8. **Amerbaev V. M., Solovyev R. A., Telpuhov D. V., Shhelokov A. N.** Issledovanie jeffektivnosti moduljarnykh vychislitel'nykh struktur pri proektirovanii apparatnykh odnotaknykh umnozhitel'ej. *Izv. Juzhnogo federal'nogo universiteta. Tehniceskie nauki.* 2014, no. 7 (156), pp. 248–254.

9. **Stempkovskij A. L., Gavrilov S. V., Kagramanian E. R.** Metody logiko-vremennogo analiza zakaznykh blokov SBIS. *Izv. vuzov. Elektronika.* 2008, no. 5, pp. 41–50.

10. **Gavrilov S. V., Gudkova O. N., Egorov Ju. B.** Metody uskorennoj karakterizacii bibliotek jelementov SBIS s kontrol'em zadannoj tochnosti. *Izv. vuzov. Elektronika.* 2010, no. 3, pp. 51–59.

11. **Gavrilov S. V., Gudkova O. N., Egorov Ju. B.** Statisticheskij analiz slozhnykh funkcional'nykh blokov. *Izv. vuzov. Elektronika.* 2010, no. 5, pp. 58–64.

УДК 004.942

М. М. Гурарий¹, канд. техн. наук, ст. науч. сотр., e-mail: gourary@ippm.ru,
С. Г. Русаков¹, д-р техн. наук, гл. науч. сотр., e-mail: rusakov@ippm.ru,
Р. Р. Алиев², д-р техн. наук, вед. науч. сотр., e-mail: rubaliev@gmail.com

¹ Институт проблем проектирования в микроэлектронике РАН,

² Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН

Применение методов схемотехнического моделирования для анализа биоэлектрических процессов в многоклеточных системах

Показана возможность применения средств математического моделирования электронных схем для решения актуальной проблемы оценки воздействия внешних электрических полей на распределение потенциала внутри клетки и на поведение многоклеточных биологических систем. Обоснован выбор электрических эквивалентов внутриклеточных процессов. Обсуждаются результаты моделирования.

Ключевые слова: клеточная ткань, мембрана, метод конечных объемов, передаточная функция, схемотехническое моделирование, уравнения Максвелла, электрическая схема

Введение

Изучение электрической активности клеток и тканей является одной из важнейших проблем биологической физики. После создания Ходжкиным и Хаксли модели (модель Х—Х) распространения нервного импульса [1] большая часть теоретических исследований электровозбудимых клеток повторяла формализм Ходжкина—Хаксли. Расширения и модификации модели состояли в добавлении к ней дополнительных мембранных токов, обнаруженных в электровозбудимых клетках, таких как кардиомиоциты и нейроны [2]. Однако очевидным ограничением модели Х—Х при рассмотрении отдельных клеток, например кардиомиоцитов, является предположение об эквипотенциальности цитоплазмы клетки. Это предположение достаточно обосновано при рассмотрении низкочастотных процессов, присутствующих в норме при физиологических условиях. Для оценки частот стоит иметь в виду, что наиболее быстрый мембранный натриевый ток имеет характерное время около 1 мс (соответственно, речь идет о частотах около 1 кГц). Однако эквипотенциальность цитоплазмы клетки нарушается при наличии высокочастотных колебаний, например, при воздействии внешних высокочастотных электромагнитных полей либо при наличии быстроменяющихся полей, например, при разряде кардиостимулятора. В этом случае актуальным является изучение развития электропаразии ткани — процесса, обеспечивающего и сопровождающего успешную дефибрилляцию миокарда.

В данной работе рассмотрен подход, позволяющий моделировать распределение потенциала внутри клетки, в цитоплазме. Результаты моделирования обеспечивают связь с традиционными моделями типа модели Х—Х, описывающими мембранные токи.

В статье решение проблемы моделирования переноса заряда в клетках предлагается связать с адаптацией вычислительных процедур и средств схемотехнического моделирования. Мотивацией такого подхода является высокая степень автоматизации при моделировании электрических характеристик, достигнутая к настоящему времени, а также наличие универсальных алгоритмов, обеспечивающих широкий спектр видов моделирования во временной и в частотной областях.

Представление электрическими эквивалентами основных клеточных механизмов переноса было рассмотрено в работе [3]. Показаны вычислительные преимущества моделирования на уровне обыкновенных дифференциальных уравнений с применением законов Кирхгофа. Однако в работе [3] не представлены способы получения таких эквивалентных цепей. Настоящая статья направлена на установление связей исходных уравнений с возможными электрическими эквивалентами и дальнейшую разработку алгоритмов, обеспечивающих повышение производительности моделирования биоэлек-

трических процессов в многоклеточных структурах произвольной формы методами схемотехнического моделирования.

Электрическая модель клеточной ткани

Электрически клеточную ткань можно представить как совокупность клеток, находящихся в однородной жидкой межклеточной среде внешнего электролита. Каждая клетка состоит из мембраны и содержащегося в ней внутреннего электролита — цитоплазмы. Толщина мембраны (6...8 нм) намного меньше размеров клетки (для кардиомиоцита 10...100 мкм).

Для анализа воздействия электрического поля на ткань была предложена методика моделирования на основе электрической модели клеточной ткани, названной "transport lattice" [3]. Эта методика получила дальнейшее развитие в работах [4—6]. В рамках модели клеточная ткань представляется в виде эквивалентной электрической схемы, состоящей из двухполюсников, соединяющих соседние узлы прямоугольной сетки.

Принцип построения эквивалентной схемы представлен на рис. 1 и может быть описан следующим образом. Если оба соединяемых узла находятся по одну сторону мембраны, т. е. принадлежат одному электролиту, то двухполюсник представляется RC-секцией, где сопротивление и емкость определяются соответствующими значениями для куба со стороной l (шаг сетки):

$$R_e = \rho_e / l, \quad C_e = \kappa_e \varepsilon_0 l, \quad (1)$$

где ρ_e — удельное сопротивление, κ_e — относительная диэлектрическая проницаемость соответствующего (1 — внешнего или 2 — внутреннего) электролита, ε_0 — абсолютная диэлектрическая проницаемость вакуума.

Если соединяемые узлы находятся по разные стороны мембраны толщиной d , то двухполюсник между ними представляется в виде последовательного соединения трех секций:

а) две RC-секции с параметрами $R_e/2$, $2C_e$, представляющие электрические характеристики полу-

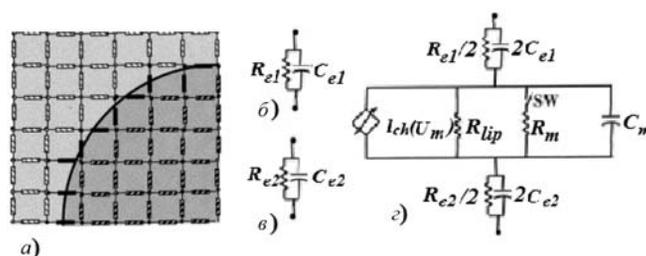


Рис. 1. Построение электрической схемы для моделирования воздействия поля на клеточную ткань:

а — общий вид схемы вблизи мембраны; б — двухполюсник между узлами внешнего электролита; в — двухполюсник между узлами внутреннего электролита; г — двухполюсник между узлами по разные стороны мембраны

кубов $l \times l \times l/2$ внешнего и внутреннего электролитов;

б) секция, соответствующая мембране толщиной d , площадью l^2 и напряжением U_m . Секция включает RC -цепь с параметрами

$$R_{lip} = \rho_{lip} d / l^2, \quad C_m = \kappa_m \varepsilon_0 l^2 / d, \quad (2)$$

а также подключенную параллельно с ней нелинейную модель ионных каналов с вольт-амперной характеристикой

$$I_{ch}(U_m) = U_m \left(\frac{g_m^+ + g_m^-}{2} \right) + w \left(\frac{g_m^+ - g_m^-}{2} \right) \operatorname{Incosh} \frac{U_m - U_{m0}}{w} + I_c, \quad (3)$$

и модель электропорации в виде последовательно-го соединения сопротивления и ключа, замыкание которого осуществляется при напряжении на мембране $U_m = 0,5 \text{ V}$:

$$R_m = 10^3 \rho_{e1} d / l^2 \text{ при } U_m \geq 0,5 \text{ V}. \quad (4)$$

В выражениях (2)–(4) κ_m , ρ_{lip} — относительная диэлектрическая проницаемость и постоянная составляющая удельного сопротивления мембраны; g_m^+ , g_m^- — асимптотические (при прямом и обратном смещении) проводимости ионного канала; U_{m0} — потенциал покоя клетки; $w = 22 \text{ мВ}$, $I_c = 36 \text{ пА}$ — параметры аппроксимации.

Отметим, что представленные секции а) и б) соответствуют кубу со стороной l , который делится на две равные части мембраной толщиной d . Мембрана при этом расположена перпендикулярно направлению тока (рис. 2, а). Такое представление объясняется принятой в рамках модели ступенчатой аппроксимацией криволинейной поверхности клетки (рис. 2, б).

Отметим, что приведенный на рис. 1 вид модели в виде электрических эквивалентов носит эмпирический характер. Желательно, чтобы подобная модель была явно связана с исходными физическими процессами.

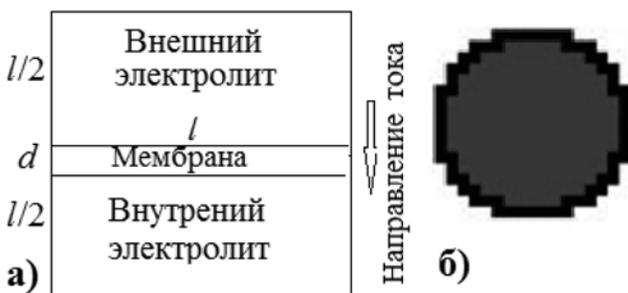


Рис. 2. Элементарная ячейка, соответствующая электрической ветви между узлами, находящимися по разные стороны мембраны (а); ступенчатая аппроксимация [3] криволинейной поверхности клетки (б)

Обоснование метода

Для анализа биологических структур часто используется [7–9] модель на базе метода проводимостей (*Admittance Method*). Метод основан на разбиении ткани на параллелепипеды, которые представляются набором RC -цепочек, расположенных вдоль каждого из ребер (рис. 3).

Выражения для сопротивления и емкости параллелепипеда (с размерами ΔX , ΔY , ΔZ) вдоль координатной оси имеют вид (например, для оси X):

$$R_x = \rho_e \frac{\Delta X}{\Delta Y \cdot \Delta Z}, \quad C_x = \kappa_e \varepsilon_0 \frac{\Delta Y \cdot \Delta Z}{\Delta X}.$$

Эти выражения для куба со стороной l совпадают с формулой (1) для моделей на рис. 1, б, в, что свидетельствует о соответствии выражения (1) методу проводимостей. Однако участок ткани, включающий разные стороны мембраны (см. рис. 1, з), сгенерированный в соответствии с методом проводимостей, должен содержать RC -цепочки, параллельные мембране. Поскольку в модели на рис. 1 таких цепочек нет, такую модель нельзя считать полученной с помощью метода проводимостей.

Покажем далее, что для вывода модели клетки в виде электрических эквивалентов можно применить исходную модель на основе уравнений Максвелла для электрического поля в однородной среде:

$$\nabla j = 0; \quad (5a)$$

$$j = \sigma E + \varepsilon \frac{\partial E}{\partial t}; \quad (5b)$$

$$E = \nabla V. \quad (5в)$$

Здесь уравнение (5а) определяет закон сохранения заряда через нулевую дивергенцию плотности полного тока (j), которая задается в (5б) как сумма

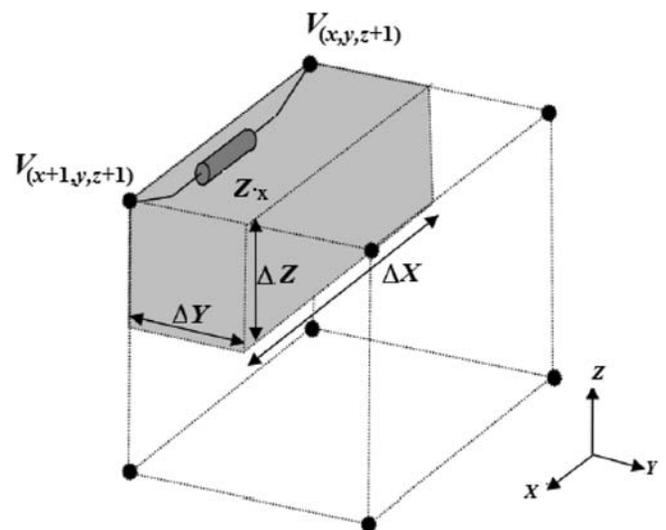


Рис. 3. Принцип формирования эквивалентной схемы для представления параллелепипеда в однородном участке ткани на основе метода проводимостей

тока проводимости и тока смещения, а уравнение (5в) определяет напряженность поля (E) как градиент потенциала (V).

Для численного решения системы (5) можно воспользоваться методом конечных объемов [10], который преобразует формулы (5) в систему алгебраических уравнений за счет разбиения пространственной области на множество элементарных объемов (ячеек) и выполнения следующих операций:

- интегрирование (5а) по объему ячейки и представление результата в соответствии с теоремой Остроградского—Гаусса в виде поверхностного интеграла от плотности тока;
- представление тока, протекающего через грань ячейки, как произведение плотности тока в центре грани на ее площадь;
- оценка плотности тока в центре грани на основе определения напряженности поля в этой точке заменой градиента в (5б) конечно-разностной формулой, использующей значения потенциалов в центрах ячеек.

Применение этих принципов для вычисления тока I_S , протекающего через грань ячейки площадью S (рис. 4), приводит к выражениям

$$E_S = \frac{V_2 - V_1}{l},$$

$$I_S = S j_S = \frac{S \sigma}{l} (V_2 - V_1) + \frac{S \varepsilon}{l} \frac{d(V_2 - V_1)}{dt}, \quad (6)$$

где E_S — напряженность поля в центре грани; V_1 , V_2 — потенциалы соседних узлов; l — расстояние между узлами; j_S — плотность тока, протекающего через грань.

Из формулы (6) можно получить выражение для тока I_S в виде

$$I_S = G_{12}(V_2 - V_1) + C_{12} \frac{d(V_2 - V_1)}{dt}, \quad (7)$$

где

$$G_{12} = 1/R_{12} = S\sigma/l, \quad C_{12} = S\varepsilon/l. \quad (8)$$

Для RC -ячейки (7), представляющей куб со стороной l , имеем $S = l^2$, что приводит к совпадению формулы (8) с (1). Это соответствует параметрам двухполюсников между узлами модели внутри электролита (см. рис. 1, б, в). Для анализа куба со сто-

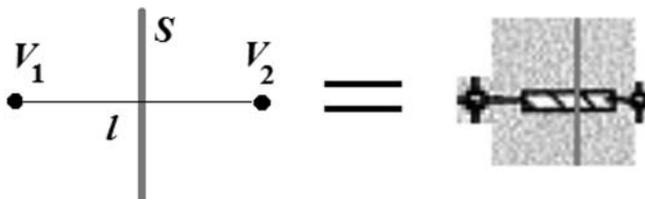


Рис. 4. Эквивалентная схема для представления тока, протекающего через грань ячейки

роной l , разделенного мембраной (см. рис. 2, а), необходимо его каждую половину рассмотреть как две ячейки. Одна ячейка с размерами $l/2 \times l \times l$ занимает весь объем полукуба, а вторая прилегает к мембране и имеет бесконечно малую толщину с размерами $0 \times l \times l$. Тогда расстояние между узлами в центрах этих ячеек равно $l/2$, что соответствует параметрам RC -цепочек на рис. 1, з в направлении нормали к плоскости мембраны. В направлении, параллельном мембране, RC -цепочки отсутствуют в силу бесконечно малой толщины ячейки, приводящей к нулевым значениям проводимости и емкости.

Таким образом, мы показали, что модель в виде эквивалентной электрической цепи (см. рис. 1) может быть получена путем применения метода конечных объемов к уравнениям Максвелла в среде электролита.

Модификация метода

Основным ограничением обсуждаемого метода является ступенчатая аппроксимация криволинейной поверхности клетки (см. рис. 2, б). Это приводит к неправильной оценке площади поверхности. Например, в двумерном случае отличие длины окружности диаметром D ($L_{cir} = \pi D$) от длины ее ступенчатой аппроксимации, равной периметру описанного квадрата — $L_{step} = 4D$, определяется соотношением

$$L_{step}/L_{cir} = 4/\pi \approx 1,27. \quad (9)$$

В трехмерном случае отличие площади поверхности сферы диаметром D ($L_{sph} = \pi D^2$) от площади ее ступенчатой аппроксимации, равной поверхности описанного куба $L_{step} = 6D^2$, определяется соотношением

$$L_{step}/L_{cir} = 6/\pi \approx 1,91. \quad (10)$$

Отметим, что соотношения (9), (10) не зависят от пространственного шага и поэтому не могут быть снижены за счет его уменьшения.

На рис. 5 показан другой пример существенной ошибки из-за ступенчатой аппроксимации пло-

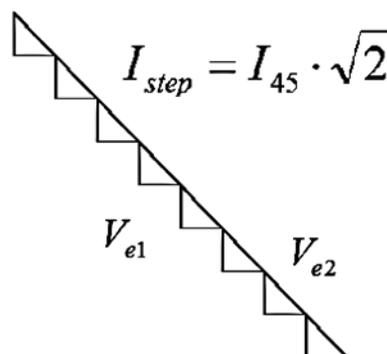


Рис. 5. Ошибка в расчете тока при ступенчатой аппроксимации плоской мембраны, проходящей под углом 45° к оси координат

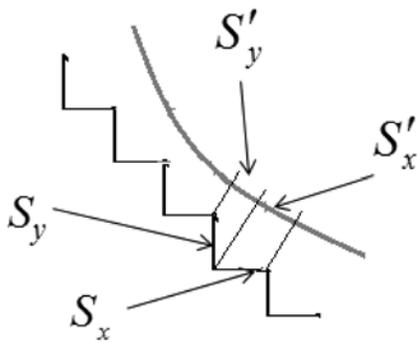


Рис. 6. Иллюстрация принципа замены фактической площади ступеньки на площадь ее проекции на исходную мембрану

ской мембраны, проходящей под углом 45° к оси координат. Оценка тока через мембрану при постоянных потенциалах с каждой стороны на основе ее ступенчатой аппроксимации (I_{step}) превосходит истинное значение (I_{45}) в 1,41 раза. Отметим, что ошибка не может быть снижена за счет уменьшения шага.

Для того чтобы исключить ошибку, связанную со ступенчатой аппроксимацией мембраны, не используя при этом сложных непрямоугольных сеток, предлагается следующий подход, основанный на модификации метода ступенчатой аппроксимации (рис. 6).

При оценке тока, протекающего через плоскость ступеньки, следует учитывать не ее фактическую площадь, а площадь ее проекции на исходную мембрану.

Другими словами, ток мембраны, протекающий через плоскость ступеньки, рассчитывается умножением плотности тока j_m не на площадь ступеньки S_{step} по формуле

$$I_{step} = j_m(V_m)S_{step},$$

а на площадь ее проекции на мембрану S'_{step} по формуле

$$I_{step} = j_m(V_m)S'_{step}.$$

Здесь $S'_{step} = S_{step}(n_{step}n)$, где n_{step} — единичный вектор нормали к поверхности ступеньки, n — единичный вектор нормали к поверхности мембраны. В частности, в двумерном случае $n = [\cos\alpha, \sin\alpha]$, где α — угол между нормальными n_{step} и n , поэтому для плоскости ступеньки вдоль оси x $S'_x = S_x \cos\alpha$, а для плоскости ступеньки вдоль оси y $S'_y = S_y \sin\alpha$.

Для проверки предложенного усовершенствования метода была разработана вычислительная процедура. Процедура выполняет три варианта расчета сферической клетки между параллельными электродами:

- расчет на основе исходной модели (см. рис. 1);
- расчет на основе предложенной модификации;

- расчет с помощью теоретической модели для сферической клетки в идеальном однородном поле (формулы приведены в работе [11]).

Использовалась линейная модель мембраны, включающая только RC -цепочку (2). В качестве результатов моделирования бралась частотная передаточная функция от исходной напряженности поля к напряженности поля в верхней точке сферической мембраны, рассчитанная программой схемотехнического анализа.

Результаты расчетов представлены на рис. 7. Графики погрешностей, рассчитанных относительно теоретической зависимости, для исходной модели и для модели на основе предложенной модификации показаны на рис. 8.

Таким образом, из результатов вычислительных экспериментов видно, что предложенный подход существенно повышает точность модели.

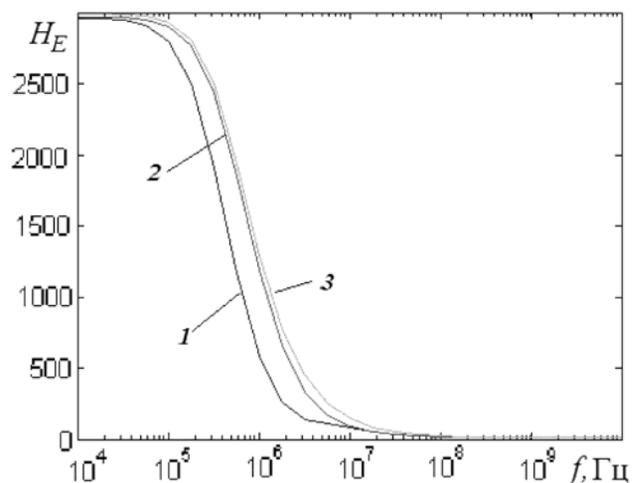


Рис. 7. Передаточная функция H_E по напряженности поля, рассчитанная на основе исходной модели (1), на основе предложенной модификации (2) и с помощью теоретической модели (3)

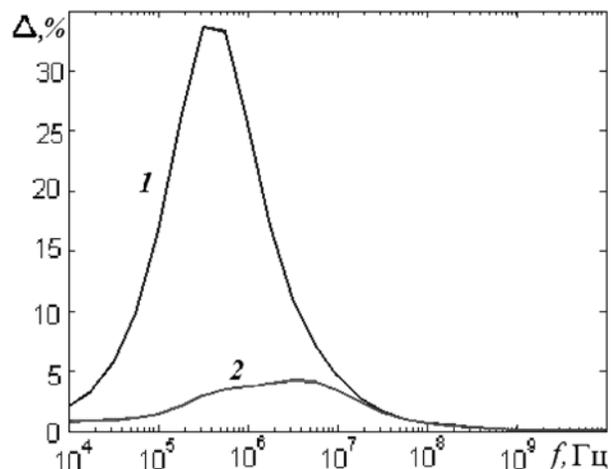


Рис. 8. Относительная погрешность (%) расчета передаточной функции на основе исходной модели (1) и на основе предложенной модификации (2)

Численные эксперименты

Представленная модель клетки в форме электрических эквивалентов с предлагаемыми вычислительными модификациями была введена в программу схемотехнического анализа. На рис. 9 и 10 применение программы иллюстрируется примером моделирования поведения одиночной сферической клетки. Приведены рассчитанные характеристики в частотной области и во временной области.

На рис. 9 представлены результаты расчета частотных передаточных характеристик для линейной модели мембраны. В этом случае из модели (см. рис. 1) были удалены нелинейные элементы, описываемые формулами (3) и (4), моделирующие ионные каналы и процесс электропорации соответственно. На рис. 9, а показана рассчитанная характеристика для трехмерной модели сферической клетки с числом исходных пространственных точек для моделирования ($29 \times 29 \times 29$). Для сравнения на рис. 9, б приведена вычисленная частотная характеристика при замене трехмерной модели на двумерную модель. Число исходных пространственных точек (29×29).

На рис. 10 показаны результаты применения программы схемотехнического анализа для моделирования во временной области полной нелинейной модели клетки в двумерном варианте. Пример иллюстрирует возможность расчета переходных процессов при импульсном воздействии. Из рис. 10 следует, что напряжение на мембране в высшей точке ограничено значением 0,5 В из-за резкого падения сопротивления мембраны при срабатывании ключа, отражающего электропорацию (4).

Заключение

В работе рассмотрен метод анализа электрического поля в клеточной ткани на основе электрической сети из двухполюсных элементов. Приведено обоснование модели на основе применения метода конечных объемов к уравнениям Максвелла для электрического поля в однородной среде.

Показано, что основным ограничением модели является использование ступенчатой аппроксимации поверхности клетки, что приводит к погрешности, значение которой не может быть снижено за счет уменьшения шага сетки. Для устранения указанной погрешности предложен подход, основанный на проецировании плоскости ступеньки на поверхность мембраны и использовании площади полученной проекции вместо площади исходной плоскости в формуле для расчета тока, протекающего через мембрану. Проведенные вычислительные эксперименты показали, что использование предложенного подхода позволило уменьшить погрешность модели в 7...8 раз.

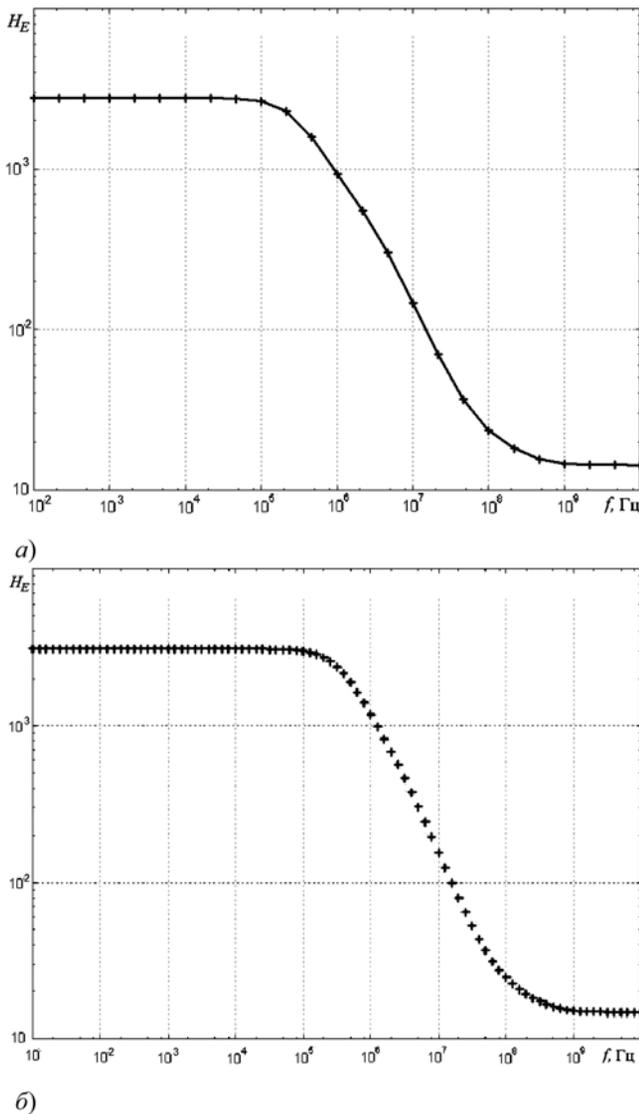


Рис. 9. Вычисленные частотные передаточные характеристики для трехмерной (а) и двумерной (б) моделей сферической клетки

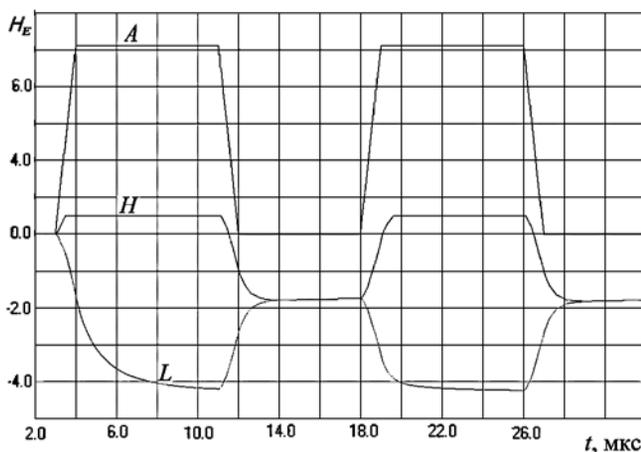


Рис. 10. Результаты моделирования во временной области воздействия импульсов на клеточную ткань. Входные (А) импульсы, графики относительной напряженности поля в верхней (Н) и нижней (L) точках мембраны

Список литературы

1. **Hodgkin A. L. and Huxley A. F.** A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve // *J. Physiol.* 1952. Vol. 117. P. 500–544.
2. **Алиев Р. Р.** Компьютерное моделирование электрической активности сердца // *Успехи физиологических наук.* 2010. Т. 41, № 3. С. 44–63.
3. **Gowrishankar T. R., Weaver J. C.** An approach to electrical modeling of single and multiple cells // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2003. Vol. 100, N. 6. P. 3203–3208.
4. **Gowrishankar T. R., Stewart C., Weaver J. C.** Electroporation of a multicellular system: asymptotic model analysis // *Proc. of 26 Ann. Int. conf. of the IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 2004. P. 5444–5446.
5. **Stewart D. A., Gowrishankar T. R., Weaver J. C.** Cylindrical cell membranes in uniform applied electric fields: validation of a transport lattice method // *IEEE Trans. on Biomedical Engineering.* 2005. Vol. 52, N. 10. P. 1643–1653.
6. **Stewart D. A., Gowrishankar T. R., Weaver J. C.** Three dimensional transport lattice model for describing action potentials in

axons stimulated by external electrodes // *Bioelectrochemistry.* 2006. Vol. 69. P. 88–93.

7. **Armitage D. W., LeVeen H. H., Pethig R.** Radiofrequency-induced hyperthermia: Computer simulation of specific absorption rate distributions using realistic anatomical models // *Phys. Med. Biol.* 1983. N. 28. P. 31–42.

8. **Gandhi O. P., DeFord J. F., Kanai H.** Impedance method for calculation of power deposition patterns in magnetically induced hyperthermia // *IEEE Trans. Biomed. Eng. BME,* 1984. Vol. 31, N. 10. P. 644–651.

9. **Eberdt M., Brown P. K., Lazzi G.** Two-dimensional spicelinked multiresolution impedance method for low-frequency electromagnetic interactions // *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2003. Vol. 50, N. 7. P. 881–889.

10. **Рояк М. Э., Соловейчик Ю. Г., Шурина Э. П.** Сеточные методы решения краевых задач математической физики: учеб. пособие. Новосибирск: Изд-во НГТУ, 1998. 120 с.

11. **Kotnik T., Miklavcic D.** Second-Order Model of Membrane Electric Field Induced by Alternating External Electric Fields // *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2000. Vol. 47, N. 8. P. 1074–1081.

M. M. Gourary¹, Senior Researcher, e-mail: gourary@ippm.ru,
S. G. Rusakov¹, Chief Researcher, e-mail: rusakov@ippm.ru,
R. R. Aliev², Leading Researcher, e-mail: rubaliev@gmail.com

¹ Institute for Design Problems in Microelectronics of Russian Academy of Sciences (IPPM RAS)

² Institute of theoretical and experimental biophysics of Russian Academy of Sciences

Application of Circuit Simulation Methods for the Analysis of Bioelectrical Processes in Multicellular Systems

The problem of the evaluation of the voltage distribution in biological tissues by circuit simulation tools is considered. The proposed approach is based on the transport lattice method. In this case a system of electrolytes, membranes, and electrodes is represented by an electrical network with the local charge transport or charge storage models.

In the paper the analysis of shortcomings of the transport lattice method is performed. The first shortcoming is the lack of the foundation of the method. It is shown that parameters of the network components can be obtained by the application of finite volume method to Maxwell equations. The boundary conditions are defined by membranes and electrodes. The main shortcoming of the transport lattice method is the error of the stepwise approximation of the membrane. It is shown that the value of the error cannot be decreased in this case by the grid stepsize reducing.

The approach to eliminate the error is proposed. It is based on the projection of the step plane onto the membrane surface and the application of the projection area instead of initial plane area in the expressions for the evaluation of membrane currents. The comparative simulations for traditional and proposed approaches are performed for the spherical cell in the homogeneous field. The errors are obtained by the comparisons with the known analytical expression. The simulation results confirm eightfold reducing of the error due to the proposed approach.

Keywords: cellular tissue, cell membrane, finite volume method, transfer function, circuit simulation, electric network

References

1. **Hodgkin A. L., Huxley A. F.** *J. Physiol.* 1952, vol. 117, pp. 500–544.
2. **Aliev R. R.** *Uspеhi fiziologicheskikh nauk*, 2010, vol. 41, no. 3, pp. 44–63 (in Russian).
3. **Gowrishankar T. R., Weaver J. C.** *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2003, vol. 100, no. 6, pp. 3203–3208.
4. **Gowrishankar T. R., Stewart C., Weaver J. C.** *Proc. of 26 Ann. Int. conf. of the IEEE Eng. Med Biol. Soc.* 2004, pp. 5444–5446.
5. **Stewart D. A., Gowrishankar T. R., Weaver J. C.** *IEEE Trans. on Biomedical Engineering.* 2005, vol. 52, no. 10, pp. 1643–1653.
6. **Stewart D. A., Gowrishankar T. R., Weaver J. C.** *Bioelectrochemistry*, 2006, vol. 69, pp. 88–93.

7. **Armitage D. W., LeVeen H. H., Pethig R.** *Phys. Med. Biol.*, 1983, no. 8, pp. 31–42.

8. **Gandhi O. P., DeFord J. F., Kanai H.** *IEEE Trans. Biomed. Eng., BME*, 1984, vol. 31, no. 10, pp. 644–651.

9. **Eberdt M., Brown P. K., Lazzi G.** *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2003, vol. 50, no. 7, pp. 881–889.

10. **Rojak M. Je., Solovejchik Ju. G., Shurina Je. P.** *Setochnye metody reshenija kraevykh zadach matematicheskoy fiziki: Uchebnoe posobie (Grid methods for boundary problems of mathematical physics: Tutorial)*, Novosibirsk: Izd-vo NGTU, 1998, 120 p. (in Russian).

11. **Kotnik T., Miklavcic D.** *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2000, vol. 47, no. 8, pp. 1074–1081.