

KOMPIUTERINIS MODELIAVIMAS

Sudėtinės geometrinės struktūros biojutiklių kompiuterinis modeliavimas*

Romas Baronas

Vilniaus universiteto Matematikos ir informatikos fakulteto profesorius, daktaras
Vilnius University, Faculty of Mathematics and Informatics, Professor, PhD
Naugarduko g. 24, LT-03225 Vilnius
El. paštas: romas.baronas@mif.vu.lt

Karolis Petrauskas

Vilniaus universiteto Matematikos ir informatikos fakulteto asistentas
Vilnius University, Faculty of Mathematics and Informatics, Assistant
Naugarduko g. 24, LT-03225 Vilnius
El. paštas: karolis.petrauskas@mif.vu.lt

Biojutikliai yra analitiniai įrenginiai, skirti medžiagų koncentracijoms matuoti. Kuriant naujus biojutiklius reikia atlikti daug eksperimentų. Siekiant sumažinti atliekamų fizinių eksperimentų skaičių taikomas kompiuterinis biojutiklių veiksmo modeliavimas, kai įprastai kiekvienam struktūriškai naujam biojutikliui yra sudaromas matematinis modelis, tuomet jis keičiamas skirtuminiu, o jo lygčių sistemos sprendimas įgyvendinamas sudarant kompiuterinį modelį. Kiekvienas žingsnis reikalauja atidos ir turėtų būti automatizuotas. Straipsnyje yra pateikiamas biojutiklio metamodelis, leidžiantis formuluoti biojutiklių modelius dalykinės srities sąvokomis. Pasiūlytasis metamodelis aprašo biojutiklių modelius, formuluojamus dvimatėje erdvėje, apimančius biojutiklio struktūros, jo geometrinę savybę, biojutikliuose vykstančių reakcijų ir difuzijos procesų aprašus. Sudarius metamodelį, buvo sukurta programinė įranga, automatiškai sukonstruojanti kompiuterinį biojutiklio modelį pagal metamodelio sąvokomis išreikšto biojutiklio aprašą. Metamodelis ir programinė įranga buvo taikoma realiam biojutiklio modeliui sudaryti ir jo veiksmui modeliuoti kompiuteriniu būdu.", t. y. ištrinti žodžius "biojutiklių veiksmo.

Įvadas

Biojutikliai yra analitiniai įrenginiai, skirti medžiagoms aptikti aplinkoje ir jų koncentracijoms matuoti (Wollenberger ir kt., 1997). Pagrindinės biojutiklio sudedamosios dalys yra biologiškai aktyvi medžiaga, paprastai fermentas, atpažįstantis tiriamąją medžiagą, ir keitiklis, biocheminį signalą paverčiantis elektriniu (Scheller, Schubert, 1992; Turner ir kt., 1987). Tuomet elektrinis biojutiklio atsakas yra sustiprinamas ir atvaizduojamas prietaiso naudotojui. Praktikoje taikomi biojutikliai

įprastai turi sudėtingą struktūrą. Jie konstruojami iš kelių skirtingomis savybėmis pasižyminčių sluoksnių. Biojutikliams konstruoti yra naudojamos selektyvios ir perforuotos membranos, anglies nanostruktūros, porėtos medžiagos ir t. t.

Biojutikliai yra pigūs, patikimi ir labai jautrūs prietaisai, dėl to yra plačiai taikomi įvairiose srityse, o ypač atliekant medicininius tyrimus, aplinkos užterštumo matavimus ir aptinkant narkotines medžiagas (Malhotra, Chaubey, 2003; Yu ir kt., 2005). „Global Industry Analysts Inc.“ atlikto tyrimo duomenis, biojutiklių rinka

* Straipsnis parengtas įgyvendinant projektą „Kompiuterinių metodų, algoritmų ir įrankių efektyviam sudėtingos geometrijos biojutiklių modeliavimui ir optimizavimui sukūrimas“, finansuojamą iš Europos Sąjungos Socialinio fondo pagal VP1-3.1-ŠMM-07-K priemonę „Parama mokslininkų ir kitų tyrėjų mokslinei veiklai (Visuotinė dotacija)“ lėšų.

2009 metais sudarė apie 8,2 milijardo JAV dolerių ir tikimasi, kad ši rinka kasmet augs apie 6,3 proc. (Scognamiglio ir kt., 2010).

Kuriant naujus biojutiklius, daug laiko ir lėšų skiriama eksperimentiniams biojutiklių bandymams ir jų kalibravimui. Siekiant sumažinti fizinių eksperimentų skaičių, pasitelkiamas matematinis modeliavimas. Matematiniai biojutiklių modeliai įprastai yra paremti reakcijos ir difuzijos procesų modeliavimu ir aprašomi netiesinėmis diferencialinėmis lygtimis dalinėmis išvestinėmis (Baronas ir kt., 2010). Biojutiklių modelius sudarančioms lygčių sistemoms analiziniai sprendiniai yra žinomi tik tam tikrais atvejais, dėl to joms spręsti pasitelkiami skaitiniai metodai, įprastai yra taikoma baigtinių skirtumų technika, o modeliuojama kompiuteriu.

Kompiuteriniai modeliai dažnai yra sudaromi konkreitiems biojutikliams. Sudarant kompiuterinį biojutiklio modelį, visų pirma yra formuluojamas matematinis modelis, tuomet jis keičiamas skirtuminiu. Skirtuminių lygčių sistemos sprendimas yra įgyvendinamas sudarant kompiuterinę programą. Tuomet ta programa yra taikoma atliekant kompiuterinius biojutiklio veiksmo eksperimentus (Baronas, 2010; Schulmeister, 1990). Kiekvienas žingsnis reikalauja atidos ir laiko jiems įgyvendinti. Automatizuotas biojutiklių kompiuterinių modelių sudarymas leistų šį darbą atlikti efektyviau, padaryti paprastesnį ir atsparesnį klaidoms.

Siekiant automatizuoti kompiuterinių biojutiklių modelių kūrimą ir vykdymą, buvo sudaryta universali programinė įranga, leidžianti vykdyti kompiuterinius eksperimentus pagal jai pateiktą biojutiklio aprašą. Kad tokios programinės įrangos taikymas būtų veiksmingas, biojutiklio aprašas turi būti formuluojamas dalykinės srities sąvokomis, o aprašo kalba pakankamai lanksti, kad leistų aprašyti tiek biojutiklio struktūrą ir geometriją, tiek jame vykstančias reakcijas.

Biojutiklio metamodelis

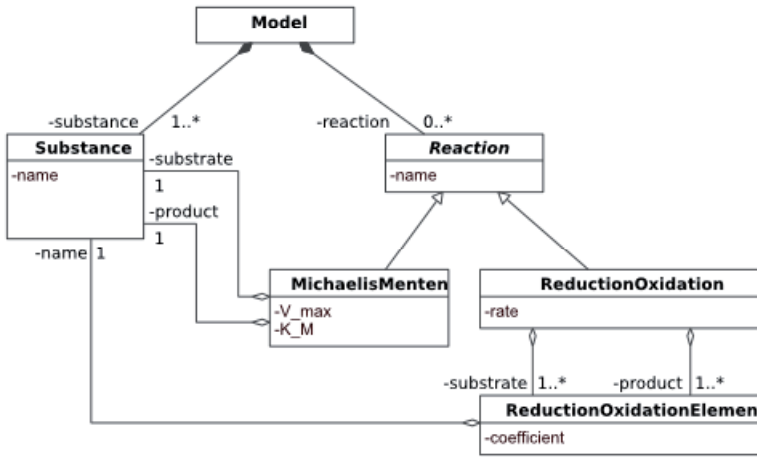
Biojutiklių modelių aprašo kalba buvo sudaryta išskiriant elementus, iš kurių konstruojami biojutiklių modeliai. Apibrėžiant biojutiklių modelių dalis ir ryšius tarp jų, buvo sudarytas bio-

jutiklio metamodelis. Šio metamodelio egzemplioriai yra biojutiklių modeliai, apibrėžiantys biojutiklių struktūrą, geometriją ir juose vykstančias reakcijas. Metamodelis buvo sudarytas taip, kad jo pagrindu konstruojami modeliai aprašytų biojutiklius makroskopiniu lygmeniu, operuojant reakcijų greičiais ir medžiagų difuzija, nenagrinėjant pavienių dalelių judėjimo ar diskrečių reakcijos įvykių. Sudarant biojutiklių modelių aprašo kalbą, buvo atsižvelgta ir į tai, kad dažniausiai biojutikliai modeliuojami vienmatėje arba dvimatėje erdvėje. Vienmatėje erdvėje biojutiklių modeliai įprastai yra konstruojami iš atkarpų, apibrėžiant jose ir jų sandūrose vykstančius procesus. Dvimatėje erdvėje formuluojami biojutiklių modeliai įprastai yra sudaromi iš stačiakampių.

Biojutiklio metamodeliui sudaryti buvo pasirinkta objektinė paradigma. Jis buvo apibrėžtas naudojant UML struktūrinio modeliavimo konstrukcijas, o jo plėtimo galimybės įgyvendintos taikant klasių paveldėjimą.

Pasiūlytame metamodelyje konkretus biojutiklio modelis yra išreiškiamas kaip metaklasės „Model“ egzempliorius. Detalizuojant modelį, šios klasės egzemplioriumi yra nurodomos savybės, aprašančios biojutiklio struktūrą, jo dalių geometrines savybes ir biojutiklyje vykstančius reakcijos bei difuzijos procesus. Metamodelio dalys, aprašančios biojutiklio modelyje nagrinėjamas medžiagas ir reakcijas, yra pateiktos UML klasių diagramoje (1 pav.).

Sudarant biojutiklio modelį įvardijama, kokios sistemą veikiančios medžiagos bus nagrinėjamos ir kokiose reakcijose tos medžiagos dalyvauja. Modelyje nagrinėjamos medžiagoms aprašyti biojutiklio metamodelyje numatyta klasė „Substance“. Nagrinėjamų medžiagų aprašui pakanka medžiagos įvardyti, dėl to ši klasė turi tik vieną atributą „name“, kuris naudojamas unikaliai medžiagos atpažinimui modelyje. Modelyje vykstančių reakcijų vien įvardyti nepakanka. Apibrėžiant biojutiklio modelį, reikia nurodyti reakcijų kinetikos dėsnius ir jose dalyvaujančias medžiagas. Reakcijoms įvardyti metamodelyje numatyta klasė „Reaction“. Ši klasė yra abstrakti. Konkrečioms reakcijoms aprašyti naudojami konkretūs šios klasės poklasiai,

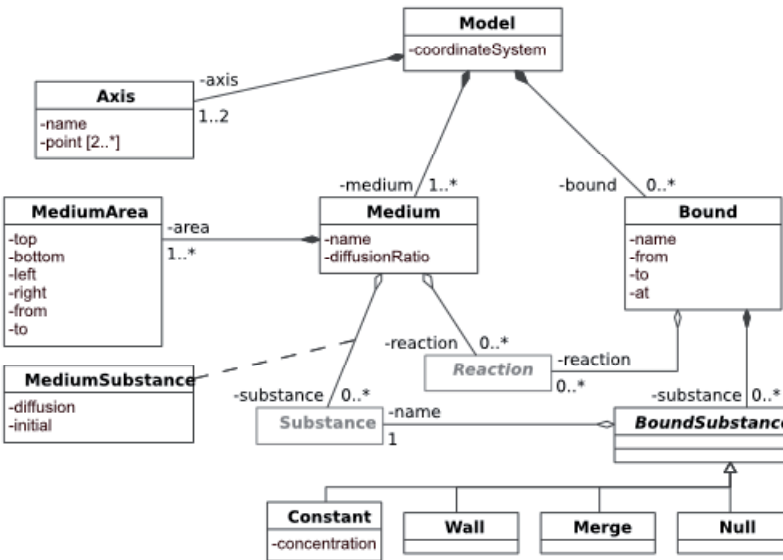


1 pav. Biojutiklio metamodelio dalys modelio nagrinėjamos medžiagoms ir reakcijoms aprašyti

apibrėžiantys reakcijos kinetikos dėsnį ir jos aprašo struktūrą. Šiuo metu konkrečios klasės yra numatytos Michaelis-Menten ir oksidacijos-redukcijos reakcijoms. Michaelis-Menten reakcijos apibrėžiamos nurodant reakcijos substratą ir produktą bei kinetiką charakterizuojančias konstantas: V_{max} – maksimalų reakcijos greitį ir K_M – fermentinę reakciją apibūdinančią Michaelis konstantą. Redukcijos-oksidacijos

modeliavimą atlikti tiksliai, reikia atsižvelgti ir į biojutiklio struktūrą ir geometrines jo savybes. Konstrukcijos šioms savybėms aprašyti yra pa-vaizduotos UML klasių diagramoje (2 pav.).

Biojutiklių modeliai įprastai apibrėžiami vienmatėje arba dvimatėje erdvėje, nagrinėjant biojutiklio pjūvį, o ne visą jo tūrį. Biojutiklio struktūros ir geometrijos aprašymas pradedamas nuo koordinatinių sistemos parinkties ir modelio



2 pav. Biojutiklio metamodelio dalys struktūrinėms biojutiklio savybėms aprašyti

reakcijos apibrėžiamos nurodant jų greičio koeficientą, substratus – reakcijai sunaudojamas medžiagas, ir reakcijos produktus. Kiekvienam substratui ar produktui gali būti nurodomas koeficientas, nusakantis, kokių santykiu su kitomis medžiagomis atitinkama medžiaga yra naudojama ar gaminama.

Medžiagų reakcijos yra esminiai biojutiklių modelių elementai, tačiau norint biojutiklių veikimo

suskirstymo homogeniškais dalimis. Pasiūlytame biojutiklio metamodelyje koordinatinių sistema nurodoma kaip modelio atributas, o modelio srities apibrėžimas ir jos suskirstymas homogeniškais dalimis atliekamas aprašant modelio ašis. Klasės „Axis“ egzemplioriais įvardijama kiekviena koordinatinių sistemos ašis, joje nurodant taškus, žyminčius modelio apibrėžimo srities kraštus ar skirtingas savybes turinčių sričių sandūras.

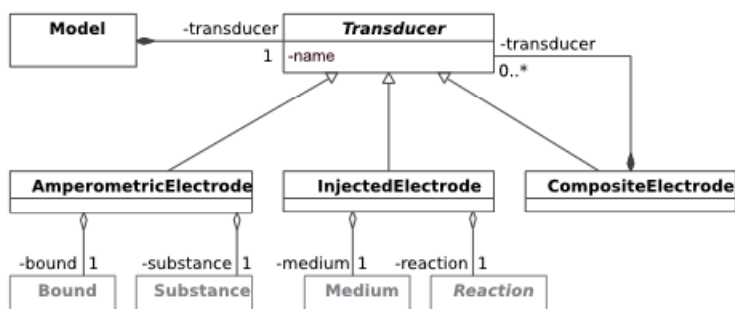
Biojutiklių struktūra yra apibrėžiama išskiriant juos sudarančias terpes, aprašant jų savybes ir procesus, vykstančius jų kraštuose bei sandūrose. Pasiūlytame metamodelyje biojutiklį sudarančios terpės įvardijamos klasės „Medium“ egzemplioriais. Kiekvienai nagrinėjamai terpei yra nurodoma, kokiu medžiagu joje yra, šių medžiagų difuzijos savybės toje terpėje ir pradinės medžiagų koncentracijos. Apibrėžiant terpę taip pat nurodoma, kokios reakcijos joje vyksta. Terpėje nagrinėjamos medžiagos yra aprašomos asociacijos klasės „MediumSubstance“ egzemplioriais. Šios asociacijos atributuose „diffusion“ ir „initial“ atitinkamai nurodomas medžiagos difuzijos koeficientas ir pradinė jos koncentracija aprašomoje medžiagoje. Medžiagos geometrinės savybės yra nurodomos klasės „MediumArea“ egzemplioriais. Jų kiekviena medžiaga gali turėti kelis. Šiais elementais terpė yra susiejama su modelio srities apibrėžimu ir gali užimti vieną ar daugiau homogeniškų modelio dalių, tačiau skirtingos medžiagos neturi susikloti.

Biojutiklio modelyje nagrinėjamų terpių kraštuose vykstantys procesai apibrėžiami metamodelio klasės „Bound“ egzemplioriais. Šie elementai nėra susieti su konkrečia medžiaga, o jais aprašoma modelio sritis nurodoma atributais „from“, „to“ ir „at“. Medžiagų difuzijos savybės terpių kraštuose ar sandūrose yra apibrėžiamos klasės „BoundSubstance“ objektais, kurie naudojami kaip asociacija tarp krašto aprašo ir medžiagos. Medžiagos elgsena yra nurodoma parenkant šiam elementui konkrečią klasę. Klasė „Wall“ nurodo, kad terpių sandūra yra nelaidi nurodytai medžiagai. Tokiais elementais dažnai yra aprašomi modelio apibrėžimo srities kraštai. Klasė „Constant“ yra naudojama, kai medžiagos koncentracija laikoma pastovia. Aprašant biojutiklių modelius, ji dažnai taikoma sąlyčiui su greitai maišomu tirpalu ar elektrocheminės reakcijos reagento koncentracijai ant amperometrinių elektrodo paviršiaus apra-

šyti. Klasė „Merge“ aprašo situacijas, kai nagrinėjamoje sandūroje liečiasi terpės, laidžios tai pačiai medžiagai, kurios difuzijos koeficientai galbūt skirtingi. Klasė „Null“ nurodo, kad medžiagos elgsena sričių sandūroje yra neapibrėžta. Sudarant biojutiklių modelius, sričių kraštuose gali būti nagrinėjamos ne tik medžiagų difuzijos savybės, bet ir čia vykstančios reakcijos. Jos sričių krašto aprašui yra nurodomos klasės „Bound“ atributu „reaction“.

Pirmiau aprašyti metamodelio elementai leidžia apibrėžti biojutiklio struktūrą, medžiagų difuziją ir jame vykstančias reakcijas. Šių elementų pakanka biojutiklio biocheminėms ir struktūrinėms savybėms modeliuoti, tačiau biojutikliuose svarbus ne tik biocheminis medžiagų atpažinimas, bet ir biocheminio signalo pakeitimas elektriniu. Pastarąją funkciją biojutiklyje atlieka keitiklis. Keitikliui aprašyti pasiūlytame metamodelyje yra skirta klasė „Transducer“. Metamodelyje numatyta, kad biojutiklis gali turėti vieną keitiklį, tačiau jis gali būti sudėtinis. Klasė „Transducer“ yra abstrakti, tad sudarant biojutiklio modelį, priklausomai nuo modeliuojamo keitiklio tipo, jo apibrėžimui turi būti parenkamas konkretus šios klasės poklasis.

Vieni plačiausiai naudojamų yra amperometriniai biojutikliai. Tokiuose biojutikliuose elektrodas dažniausiai būna vientisa plokštelė, kurios paviršiuje vienas iš fermentinės reakcijos produktų dalyvauja elektrocheminėje reakcijoje. Šioje reakcijoje išlaisvinti elektronai sudaro biojutiklio atsako srovę. Vientisiems amperometrinių biojutiklių elektrodams modeliuoti metamodelyje yra numatyta klasė „AmperometricElectrode“. Elektrodą aprašant šios klasės



3 p a v. Biojutiklio keitiklio aprašo elementai

egzemplioriumi, jam reikia nurodyti biojutiklyje aprašytą terpės kraštą, atitinkantį elektrodo paviršių, ir medžiagą, dalyvaujančią elektrocheminėje reakcijoje ant elektrodo paviršiaus.

Biojutiklių, kurių atsako srovę generuoja ne ant paviršiaus, bet tūryje vykstanti elektrocheminė reakcija, elektrodui aprašyti metamodelyje yra numatyta klasė „InjectedElectrode“. Tokio elektrodo apibrėžimas sudaromas nurodant elektrodą sudarančią terpę ir joje vykstančią elektrocheminę reakciją, generuojančią biojutiklio atsako srovę. Vienas iš tūryje surenkančių atsaką elektrodų pavyzdžių yra anglies nanovamzdelių elektrodas (Baronas ir kt., 2011).

Klasė „CompositeElectrode“ leidžia apibrėžti sudėtingesnės struktūros keitiklius, konstruojant modelį iš kelių pirmiau aprašytų keitiklių tipų objektų. Sudėtiniai keitikliai gali būti taikomi sudarant modelius biojutikliams, kurių elektrodo paviršius yra sudėtingos struktūros, pavyzdžiui, biojutikliui su plyšėtu elektrodu (Kaunietis ir kt., 2005).

Kompiuterinis biojutiklių modeliavimas

Susisteminius modelių struktūrą, buvo sukurta biojutiklių veiksmo modeliavimo programinė įranga. Ji pagal pateiktą modelį, aprašytą biojutiklio metamodelio sąvokomis, dinamiškai sukonstruoja kompiuterinį biojutiklio modelį ir vykdo biojutiklio veiksmo eksperimentus. Kompiuterinis biojutiklio modelis yra surenkamas iš primityvų, kurių kiekvienas yra atsakingas už tam tikros srities modeliavimą (Petrauskas, Baronas, 2007). Sukurta programinė įranga yra atvirojo kodo ir viešai prieinama adresu <https://github.com/kape1395/biosensor.solver-2D>.

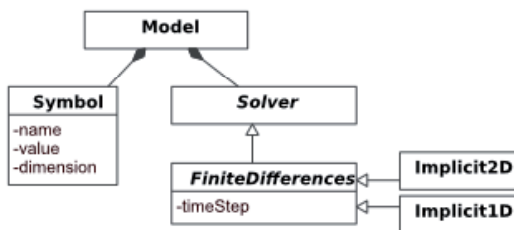
Pasiūlytasis biojutiklio metamodelis aprašo biojutiklių modelių struktūrą, tačiau neapibrėžia modelių užrašymo formato. Kad pasiūlyto metamodelio pagrindu sudarytus modelius būtų galima pateikti biojutiklių veiksmą modeliuojančiai programinei įrangai, buvo sudaryta modelių aprašo kalba. Ši kalba buvo sukurta xml pagrindu, o jos gramatika apibrėžta naudojant „xml schema“ priemonės (Anderson, 2000). Modelių užrašymo kalba buvo konstruojama atspindint

metamodelio struktūrą, klases atvaizduojant sudėtiniais tipais, asociacijas ir neprimityvių tipų atributus – elementais, o primityvių tipų atributus – XML elementų atributais. Metamodelio sąvokomis apibrėžtų modelių objektų grafai turi tinklo pavidalą, o XML dokumentais tiesiogiai atvaizduoti galima tik medžio pavidalo struktūras. Sudarant XML pagrįstą biojutiklių modelių aprašo kalbą, dalis metamodelio asociacijų buvo atvaizduojamos netiesioginėmis nuorodomis.

Pasiūlytas biojutiklio metamodelis leidžia aprašyti abstrakčius biojutiklių modelius, nepisirišant nei prie konkrečių parametrų reikšmių, nei prie konkrečių matematinio, skirtuminio ir kompiuterinio modelių sudarymo būdų. Sudarant abstraktųjį biojutiklio modelį, jo parametrai nurodomi simboliniais vardais, o ne skaitinėmis reikšmėmis. Norint atlikti kompiuterinius biojutiklio veiksmo eksperimentus, abstraktusis biojutiklio modelis turi būti papildytas elementais, apibrėžiančiais konkrečias parametrų reikšmes ir kompiuterinio modelio sudarymo būdą. Tam yra skirti elementai „Symbol“ ir „Solver“. Jų struktūra pateikta UML klasių diagramoje (4 pav.).

Elementas „Symbol“ yra skirtas modelyje naudojamų parametrų apibrėžimui. Šiais elementais apibrėžiami visi abstrakčiajame modelyje minimi simboliai, nurodant jų skaitines reikšmes ir matavimo vienetus. Simbolių naudojimas parametrms apibrėžti palengvina modelio taikymą biojutiklių savybių tyrimams, kai kompiuterinius eksperimentus reikia atlikti su daugeliu parametrų reikšmių.

Konkretus kompiuterinio modelio sudarymo būdas yra nurodomas abstrakčiosios klasės „Solver“ poklasiais. Šiuo metu biojutiklių modeliavimo programinėje įrangoje yra įgyvendintos



4 pav. Metamodelio elementai abstrakčiajam biojutiklių modeliui sukonkretinti

dvi sprendinių rengyklės, vykdančios atitinkamai vienmačių ir dvimačių modelių veiksmo modeliavimą baigtinių skirtumų metodu neišreikštine schema. Apibrėžiant konkrečią sprendinių rengyklę, nurodomas ne tik modelio lygčių sudarymo ir sprendimo būdas, bet ir modelio srities bei laiko diskretizavimo žingsniai, modeliavimo pabaigos sąlygos, rezultatų išvedimo konfigūracija ir kiti kompiuterinio modelio parametrai.

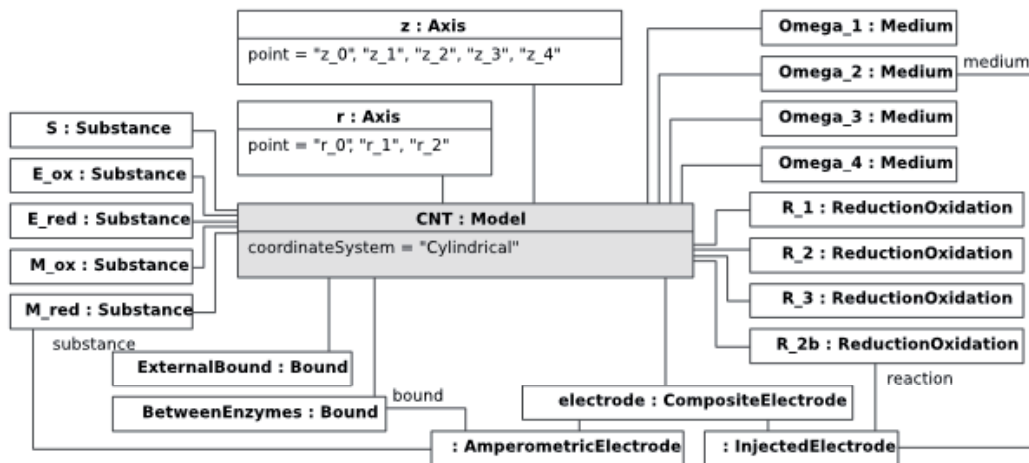
Metamodelio taikymas

Pasiūlytasis metamodelis buvo taikytas realaus biojutiklio modeliui sudaryti (Razumienė ir kt., 2009), o biojutiklių modeliavimo programinė įranga – kompiuteriniam jo veiksmo modeliavimui (Baronas ir kt., 2011). Atliekant tyrimą, buvo nagrinėjamas biojutiklis su anglies nanovamzdelių elektrodu ir perforuota membrana. Pagrindinės sudaryto modelio dalys pateikiamos UML objektų diagramoje (5 pav.).

Diagramoje pavaizduotas biojutiklio modelis yra suformuluotas dvimatėje erdvėje, cilindrinės koordinatinių sistemos r - z plokštumoje, nagrinėjant vieną perforuotos membranos skylutę ir jos aplinką. Modelyje nagrinėjamos penkios skirtingos medžiagos: S – substratas, E_{ox} ir E_{red} – fermentas, o M_{ox} ir M_{red} – reakcijose dalyvaujantis mediatorius atitinkamai oksiduotos ir redukuotos

formos. Šių medžiagų difuzija vyksta keturiuose terpėse: fermento sluoksnyje (Ω_1), anglies nanovamzdelių elektrode (Ω_2), perforuotos membranos skylutėse (Ω_3) ir Nernsto difuzijos sluoksnyje (Ω_4), susidarančiame tiriamajame tirpale ant biojutiklio paviršiaus (Baronas ir kt., 2011).

Šiame modelyje yra nagrinėjamas biojutiklis, kuriame vyksta trys reakcijos R_i , $i = 1, 2, 3$. Reakcija R_3 yra laikoma labai greita, sunaudojanti visą reagentą, esantį aplinkoje, kurioje vyksta reakcija. Anglies nanovamzdelių sluoksnyje ši reakcija yra glaudžiai susijusi su reakcija R_2 , nes labai greitai regeneruoja vieną pastarosios reagentų iš jos produkto. Siekiant biojutiklio modelį padaryti efektyvesnį, srityje Ω_2 reakcijos R_2 ir R_3 buvo sujungtos ir analizuojamos kaip viena, įvedant reakcijos apibrėžimą R_{2b} (Baronas ir kt., 2011). Aprašomame biojutiklio modelyje elektrodas buvo apibrėžtas kaip susidedantis iš keitiklių aprašų atitinkamai nanovamzdelių sluoksniui ir šio sluoksniu sandūrai su fermento sluoksniu. Šiame biojutiklio modelyje daugumoje medžiagų sandūrų ir modelio srities kraštų medžiagų difuzijos savybės gali būti išvedamos iš gretimose srityse esančių medžiagų savybių. Specifinė elgsena yra nurodyta tik fermento sluoksniu sandūroje su anglies nanovamzdelių elektrodu ir išoriniame Nernsto difuzijos sluoksniu krašte (Baronas ir kt., 2011).



5 pav. Biojutiklio su nanovamzdelių elektrodu ir perforuota membrana modelio aprašas. Jis yra ne visas ir apima tik pagrindinius modelio elementus bei jų atributų ir vidinės struktūros

Išvados

Straipsnyje pateikiamas biojutiklių metamodelis gali būti taikomas biojutiklių modeliams formuluoti dvimatėje erdvėje. Jis leido sukurti lanksčią programinę įrangą, kuri pagal modelius, formuluojamus metamodelio sąvokomis,

automatiškai sudaro kompiuterinius biojutiklių modelius ir vykdo jų veiksmo modeliavimą.

Pasiūlytasis metamodelis ir biojutiklio veiksmo modeliavimo programinė įranga buvo sėkmingai taikomi biojutikliui su anglies nanovamzdelių elektrodu ir perforuota membrana modeliuoti ir kompiuteriniam šio biojutiklio savybių tyrimui.

LITERATŪRA

ANDERSON, R.; BIRBECK, M.; KAY, M. (2000). *Professional XML*. Birmingham: Wrox Press.

BARONAS, R.; IVANAUSKAS, F.; KULYS, J. (2010). *Mathematical Modeling of Biosensors*. Springer.

BARONAS, R.; KULYS, J.; PETRAUSKAS, K.; RAZUMIENĖ, J. (2011). Modelling carbon nanotube based biosensor. *Journal of Mathematical Chemistry*, vol. 49, no. 5, p. 995–1010.

KAUNIETIS, I.; ŠIMKUS, R.; LAURINAVIČIUS, V.; IVANAUSKAS, F. (2005). Apparent Parameters of Enzymatic Plate-Gap Electrode. *Nonlinear Analysis: Modelling and Control*, vol. 10, no. 3, p. 211–221.

MALHOTRA, B. D.; CHAUBEY, A. (2003). Biosensors for clinical diagnostics industry. *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 91, p. 117–127.

PETRAUSKAS, K.; BARONAS, R. (2007). Biojutiklių, modeliuojamų dvimatėje erdvėje, kompiuterinių modelių automatizuotas sudarymas. *Informacijos mokslai*, t. 42–43, p. 108–113.

RAZUMIENĖ, J.; GUREVIČIENĖ, V.; BARKAUSKAS, J.; BUKAUSKAS, V.; ŠETKUS, A. (2009). Novel combined template for amperometric biosensors with changeable selectivity. In *Biodevices 2009: Proceedings of the international conference on biomedical electronics and devices*, p. 448–452.

SAMARSKII, A. A. (2001). *The Theory of Difference Schemes*. New York-Basel: Marcel Dekker.

SHELLER, F.; SCHUBERT, F. (1992). *Biosensors*. Amsterdam: Elsevier.

SCHULMEISTER, T. (1990). Mathematical modelling of the dynamic behaviour of amperometric enzyme electrodes. *Selective Electrode Review*, no. 12, p. 203–260.

SCOGNAMIGLIO, V.; PEZZOTTI, G.; PEZZOTTI, I.; CANO, J.; BUONASERA, K.; GIANNINI, D.; GIARDI, M. (2010). Biosensors for effective environmental and agrifood protection and commercialization: from research to market. *Microchimica Acta*, vol. 170, p. 215–225.

TURNER, A. P. F.; KARUBE, I.; WILSON, G. S. (1987). *Biosensors: Fundamentals and Applications*. Oxford University Press.

WOLLENBERGER, U.; LISDAT, F.; SCHELLER, F. W. (1997). *Frontiers in Biosensorics 2, Practical Applications*. Basel: Birkhauser Verlag.

YU, D.; BLANKERT, B.; VIRÉ, J.-C.; KAUFMANN, J.-M. (2005). Biosensors in drug discovery and drug analysis. *Analytical Letters*, vol. 38, p. 1687–1701.

COMPUTER-AIDED MODELING OF BIOSENSORS WITH A COMPLEX GEOMETRICAL STRUCTURE

Romas Baronas, Karolis Petrauskas

Summary

Biosensors are analytical devices used to measure the concentration of substances. When developing new biosensors, a lot of experiments are needed to be performed. Mathematical modeling of biosensors is used to decrease the number of physical experiments. Models of biosensors are usually created for each structurally unique biosensor by defining its mathematical model and the corresponding numerical approximation. Equations of the numerical model are then solved using computer programs, usually created for a particular model of the biosensor. Each of these steps requires a great attention and should be automated. The article presents a meta-

model for a biosensor, enabling one to define models of biosensors in domain-specific terms. The proposed metamodel describes biosensor models, defined in the two-dimensional space and including definitions of the structure of a biosensor, its geometrical properties, reactions and diffusion processes taking place in it. Upon defining the metamodel, we compiled the computer software able to create computer models for biosensors from the models formulated according to the proposed metamodel. The metamodel was practically used to define a model for a real biosensor, and the biosensor modeling software was used to simulate its operation.