

脑内各向异性扩散传质与吸附反应过程 数值分析*

李宏顺¹, 施柱¹, 曾绍群²

(1. 武汉工程大学 理学院, 武汉 430205;

2. 武汉光电国家实验室(筹)(华中科技大学) Britton Chance 生物医学光子学研究中心, 武汉 430074)

摘要: 对脑组织内传质过程的机理及其影响因素进行了分析,建立了综合考虑脑内物质各向异性扩散、吸附和反应过程的数学模型,模型方程采用隐式控制容积法进行数值求解.计算结果表明:组织迂曲度越大,物质的扩散越慢,当某一方向迂曲度较小时,物质浓度明显增大,物质扩散变快,由于脑组织的非均质性,脑内物质的扩散传递存在着竞争现象;吸附与反应作用会抑制脑内物质传递,吸附速率越大,抑制现象越明显,对于脑内非线性的米氏反应过程,当反应速率常数增大时,稳定浓度会显著减小,同时米氏常数的增大则会使得稳定浓度值增大.相较于吸附过程,米氏过程的抑制性作用更为明显.

关键词: 脑组织; 传质; 数学模型; 各向异性扩散; 吸附及化学反应

中图分类号: R318; O242.1; TQ021.4 **文献标志码:** A doi: 10.21656/1000-0887.370322

引 言

生物医学研究表明:脑组织是一种非均相的生物多孔介质,脑细胞之间存在着平均宽度约为 38~64 nm 的狭窄孔隙,称之为脑细胞外间隙(extracellular space, ECS),脑 ECS 约占脑总体积的 15%~30%,且在整个脑内连通性较好.物质在脑组织内的传递通常是指物质在脑 ECS 内的传递,其主要机制为分子扩散^[1-2].大脑能实现其高级功能(如记忆、认知、意识、情感等)的基础在于脑内时刻都在进行着频繁高效的物质与能量的传递与转化,深入了解脑内物质的传递现象及其相关规律,对于解读脑高级功能的形成机理、脑部疾病的诊断,以及相关药物的开发与新型治疗方式的设计,都具有重大的理论意义和应用价值,这也是脑科学未来研究的重要方向和热点^[3].

目前,对脑组织内物质传递现象及其相关规律的研究主要集中在以下 3 个方面:第一是通过实验研究物质传递现象的物理化学机理以及测定脑结构和相关过程参数^[4-5];第二是通过建立数学物理模型对过程及相关参数进行理论上的分析与推导^[6-8];第三是利用一些宏观与微观的数值方法对物质分布和相关参数进行计算^[9-10].现有的研究工作绝大多数均由国外学者完成,相对而言,国内此方面的研究工作比较少,田牛、王国卿等进行过系统的论述及研究^[11-12],但并未引起足够的重视^[13];最近,Shi 和 Han(韩鸿宾)等发展了基于磁示踪原理的新型细胞微

* 收稿日期: 2016-10-20; 修订日期: 2016-12-07

基金项目: 国家自然科学基金重大科研仪器设备研制专项(81327802)

作者简介: 李宏顺(1965—),男,教授,博士(通讯作者. E-mail: lihs_wit@aliyun.com).

环境成像分析方法,在脑微循环研究领域取得了突破^[14]。

迄今为止,国外已有一些关于脑内物质传递的模拟研究^[1-2,4,8-9,15],在国内,对于生物体内的传热传质,已有一些研究报道,例如血管内的流动与传质等^[16-17],但就笔者所知,关于脑内物质传递的模拟研究似尚未见有报道。目前国外的研究也主要是针对脑内物质纯扩散过程,并认为物质在脑组织内的扩散是各向同性的,但文献[1-2]中指出:一般情况下,由于脑组织的非均质性,多数脑区内物质的扩散是各向异性的,且物质在脑内的浓度分布一般会受物理或化学的吸附作用与化学反应的影响,而将这些因素综合在一起考虑的研究极少,而且现有的模拟研究大多数都是一维稳态的。本文试图分析脑组织内物质传递过程机理及其影响因素,针对脑组织内物质的各向异性扩散及吸附与反应过程,建立相应的三维非稳态数学模型,并采用控制容积积分法对模型进行求解,以便分析脑组织的结构特性及吸附与反应作用对脑组织内物质扩散过程的影响。

1 脑内物质传递机理及数学模型

1.1 脑组织内物质传递机理及其影响因素

医学研究表明^[1-2]:脑组织由神经元、胶质细胞、脑血管系统、脑 ECS 以及充斥在脑 ECS 中的脑细胞间液(interstitial fluid, ISF)等组成,其中,脑血管系统约占脑体积的 3%~5%,脑 ECS 整体约占 15%~30%,对于多数脑区其典型值约为 20%左右,此外,脑 ISF 内含有由长链大分子组成的脑细胞外基质(extracellular matrix, ECM)。脑细胞形态结构及空间分布极其复杂,脑组织微观上呈现出强烈的非均质性,但一般认为脑细胞形态结构整体上接近凸面体^[18]。

从物质运输的角度来看,脑内物质传递由局部电场力、浓度差、压力等推动,传递过程中通常还会受到吸附、吸收、摄取(如穿过细胞膜与细胞内吞作用等)、反应以及穿过血脑屏障(blood-brain barrier, BBB)或者经由淋巴引流等作用的影响。一般情况下,物质在脑内传递与清除等过程与脑 ECS 的结构、脑 ECM、脑 ISF、物质的来源、成分、结构、性质以及组织与物质所处环境等有关。

1.2 数学模型

Sykova 和 Nicholson 认为在传质理论上运用多孔介质理论研究方法,可以较精确地描述物质在脑组织内的传递过程^[1-2]。即应用多孔介质研究中通常采用的体积平均化方法,用表征体元(representative volume element, RVE)范围内的平均值代替其真值,对 RVE 中某一物理量做体积平均(在此为物质的浓度 C),利用质量守恒定律可得到脑组织内物质传递与清除的控制方程,具体步骤如下:设脑 ECS 内体积均化后的物质浓度为 C ,某一时刻 ECS 内某一点的总质量通量为 J ,吸附与反应等作用项为 R ,源项为 Q ,在空间取一封闭曲面,由质量守恒定律积分化简可得^[2]

$$\frac{\partial C}{\partial t} = -\nabla \cdot J + \frac{Q}{\alpha} - \frac{R}{\alpha}. \quad (1)$$

综合考虑传质过程中的分子扩散、ISF 的流动、局部电场作用,以及吸附、吸收、摄取、反应与经由脑血管系统或淋巴引流等作用对传质过程的影响,将研究物质的范围扩大到离子等带电粒子,对文献[1-2]中的模型进行改进,式(1)变为

$$\frac{\partial C}{\partial t} = -\nabla \cdot (-D_{\text{eff}} \nabla C + vC \pm ezbC \nabla \psi) + \frac{Q}{\alpha} - \sigma K(C - C_i) - \frac{V_{\text{max}} C}{\alpha(K_M + C)} - (K_{\text{pi}} C - K_{\text{po}} C_a) - \frac{1}{V_0} \frac{\partial B}{\partial t}, \quad (2)$$

式中 C 为物质浓度, 单位为 $\mu\text{mol/L}$ (微摩尔每升), t 为时间, 单位为 s . 方程右边第一项括号内表示总质量通量 J ; 第二项为源项 Q , 可以由内分泌或者外源性物质导入引起; 其余项即式(1)中的 R 项, 表示其他作用对传质过程的影响.

其中总质量通量为

$$J = -D_{\text{eff}} \nabla C + vC \pm ezbC \nabla \psi, \quad (3)$$

式(3)中第一项表示由分子扩散引起的质量通量, D_{eff} 为有效扩散系数, 单位为 $\mu\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$, $D_{\text{eff}} = D/\lambda^2$, D 为物质在自由介质(一般为低浓度的琼脂糖)中的扩散系数, λ 为迂曲度, 它是物质在自由介质中扩散系数与脑内扩散系数比值的算术平方根, α 为孔隙率, 为脑 ECS 所占体积与脑总体积的比值, 迂曲度 λ 与孔隙率 α 是表征脑 ECS 结构特征的两个重要的无量纲参数, 其值均由实验测定; 第二项为流动引起的质量通量, v 为流动速度, 单位为 $\mu\text{m}/\text{min}$; 第三项表示由电场力作用引起的质量通量, 其中 e 为电子电荷的绝对值, z 为离子的化学价, b 为离子的电迁移率, ψ 为局部的电势.

$$R = \alpha\sigma K(C - C_i) + \frac{V_{\text{max}}C}{K_M + C} + \alpha(K_{\text{pi}}C - K_{\text{po}}C_a) + \frac{\alpha}{V_0} \frac{\partial B}{\partial t}, \quad (4)$$

式中右边第一、二项分别代表通常发生在脑 ECS 中及脑细胞膜表面的吸收、吸附过程和非线性的米氏动力学过程 (Michaelis-Menten kinetics), 其中 σ 为体积比表面积, K 为线性反应的反应速率常数, 通常在实验测量中令 $K' = \sigma K$, 单位为 s^{-1} , C_i 为脑细胞内物质浓度, V_{max} 为米氏过程速率常数, 单位为 $\mu\text{mol}/(\text{L} \cdot \text{s})$, K_M 为米氏常数, 单位为 $\mu\text{mol}/\text{L}$; 第三项表示脑血管系统的清除作用, 其中 K_{pi} 为物质从组织进入血管的传递系数, K_{po} 为物质从血管进入到组织的传递系数, 单位均为 s^{-1} , C_a 为血管内物质的浓度; 最后一项表示物质进入脑细胞对过程的影响, 其中 V_0 为具体实验测量过程中脑 ECS 体积, B 为细胞内物质浓度.

多数实验研究与测量认为: 物质在脑 ECS 内的传递主要依靠分子扩散, 且扩散是各向异性的, 脑 ISF 的流动以及局部电场作用的影响一般予以忽略; 物质在脑组织中的传递普遍受脑 ECS 结构以及脑内物质的吸附与反应过程的影响^[1-2]. 因此, 结合前面所提及的脑组织及脑 ECS 结构特性, 为了突出本文所研究的问题, 也为了便于分析, 引入如下合理的简化假设: 不考虑脑血管系统的影响; 物质传递主要依靠分子扩散, 且扩散是各向异性的, 忽略流动等因素的影响; R 项考虑吸附与反应作用; 不考虑特定物质(如多巴胺等)内分泌源的影响; 外界环境保持不变, 忽略温度等外界因素对物性的影响. 对文献[2]中的模型进行修改, 得出脑组织内物质的各向异性扩散及吸附与反应过程的数学模型:

$$\frac{\partial C}{\partial t} = \frac{D}{\lambda_{xx}^2} \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} + \frac{D}{\lambda_{yy}^2} \frac{\partial^2 C}{\partial y^2} + \frac{D}{\lambda_{zz}^2} \frac{\partial^2 C}{\partial z^2} - \sigma K(C - C_i), \quad (5)$$

$$\frac{\partial C}{\partial t} = \frac{D}{\lambda_{xx}^2} \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} + \frac{D}{\lambda_{yy}^2} \frac{\partial^2 C}{\partial y^2} + \frac{D}{\lambda_{zz}^2} \frac{\partial^2 C}{\partial z^2} - \frac{V_{\text{max}}C}{\alpha(K_M + C)}. \quad (6)$$

此外, 由文献[2]可知, 物质分子是通过一些其他的作用过程从脑 ECS 进入脑细胞, 为了降低问题的复杂性、便于编程计算, 同时为了避免耦合求解细胞内浓度场, 故不考虑细胞内物质浓度的影响, 即 $C_i = 0$.

2 数值计算及结果分析

2.1 方程的离散化

在脑科学研究中, 通常感兴趣的是某种物质(如药物、多巴胺、生长因子等)浓度沿组织深

度方向的分布随时间的变化,同时,由文献[1-2]可知:实验研究中现有的测量技术及测量数据都是针对组织内 100~200 μm 范围测得的;对于研究中多数感兴趣的物质,通常在脑组织内通过反应、吸附、吸收或者进入脑血管与淋巴系统而分解转化或引流清除出组织,通常并不会越过脑组织外边界.由于脑组织结构的几何学描述困难,现今并没有适合全脑计算的几何结构模型及相关完整参数,但考虑由一个一个可以测量确定其参数的方体来划分几何空间,最终将一些方体组合逼近真实的各脑区结构进而构成整个大脑,符合数值分析与计算的基本思想^[19-20],也便于理论分析.因此,综合考虑计算参数的有效性、方体划分几何空间的潜力及多数物质在脑组织真实边界的传递特性,为了便于分析脑组织结构特性以及吸附与反应作用对物质分布的影响,在此考虑一个边长 L 为 100 μm 的立方体组织块,假定物质从上表面渗入,浓度为 C_0 并保持不变;扩散是受限的,除上表面外其余界面与周围环境无质量交换,即在此不考虑跨越不同脑区的情况,界面质量流密度为 0.因此初始条件为: $t = 0$ 时,上表面物质浓度为 $C_0 = 1 \mu\text{mol/L}$,且在整个过程中保持不变,沿扩散深度方向物质浓度为 0 $\mu\text{mol/L}$.

边界条件为

$$x = 0, x = L: \quad \frac{\partial C}{\partial x} = 0;$$

$$y = 0, y = L: \quad \frac{\partial C}{\partial y} = 0;$$

$$z = 0: \quad C = C_0;$$

$$z = L: \quad \frac{\partial C}{\partial z} = 0.$$

本文采用隐式控制容积积分法对数学模型进行离散^[17],此种离散方法可对离散方程的守恒特性及收敛特性做细致的分析,其中,扩散项采取具有二阶精度的中心差分格式,非稳态项采取了向前差分(即全隐格式),式(5)中的吸附作用项符合负斜率原则,保证了物理状态的稳定,式(6)中的非线性反应项,利用上一时层的浓度值来计算其初值,在每一个时间步长内的每一次迭代计算中对其进行修正.最终离散格式中所有节点系数均为正数,保证了变化的正相关;在不考虑吸附与反应的情况下相邻节点的系数之和相等,离散格式满足微分控制方程解的特性;在时间步长趋于 0 的条件下,格式两端恒等.离散格式总体上保证了物理真实性状与总的质量守恒,文献[19-20]证明了采用该种格式的有效性与收敛性.

2.2 结果分析与讨论

为了分析组织结构特性及吸附与反应作用对物质浓度的影响,计算参数均选自文献[1-2],并选取组织的几何中心点浓度值进行分析.

图 1 示出了脑组织内 4 种不同传质过程中物质浓度的变化情况,分别为:各向同性扩散过程、各向异性扩散过程、各向异性扩散与吸附过程以及各向异性扩散与反应过程.计算参数选取如下:孔隙率均选为脑组织典型值即 $\alpha = 0.2$,扩散系数为 $D = 970 \mu\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$,曲线 A 表示各向同性扩散,迂曲度为: $\lambda_{xx} = \lambda_{yy} = \lambda_{zz} = 1.77$;曲线 B 表示各向异性扩散,迂曲度为: $\lambda_{xx} = 1.44$, $\lambda_{yy} = 1.95$, $\lambda_{zz} = 1.58$;曲线 C 表示吸附与扩散过程,迂曲度与曲线 B 相同,吸附速率为: $K' = 0.05 \text{ s}^{-1}$;曲线 D 表示米氏反应与扩散过程,迂曲度与曲线 B 相同,米氏反应速率为: $V_{\text{max}} = 0.15 \mu\text{mol}/(\text{L} \cdot \text{s})$,米氏常数为: $K_M = 0.2 \mu\text{mol/L}$.曲线 A 与曲线 B 表明:脑内物质的纯扩散过程中,组织结构因素(在此为迂曲度)会对脑内物质的浓度产生明显的影响.由曲线 C 与曲线 D 可知:脑内物质的物理化学吸附与反应作用对物质的浓度有显著的影响,对比曲线 A 可知,相

较于纯扩散,在具有吸附与反应作用的情况下,物质的传递在时间上存在滞后效应,在开始的一段时间内,浓度值极低;另外在米氏反应过程中,浓度达到稳定的时间及稳定时刻的浓度值与其他过程存在显著差异,可以看到由于米氏反应的存在可认为整个过程由扩散控制。

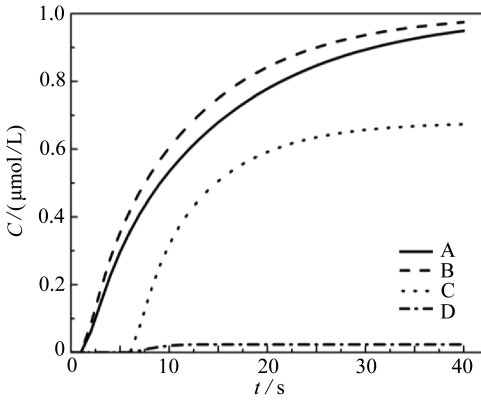


图1 脑组织内4种不同传质过程中物质浓度的变化

Fig. 1 Concentration variations of 4 different mass transfer processes in brain tissues

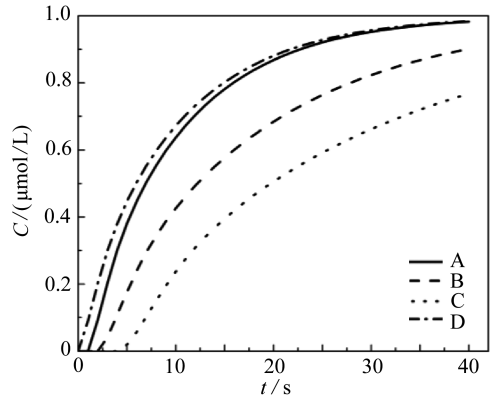


图2 不同迂曲度时浓度随时间的变化

Fig. 2 Time evolution of concentration for different tortuosities in brain tissues

图2显示了迂曲度对物质浓度的影响,曲线A中迂曲度为 $\lambda_{xx} = \lambda_{yy} = \lambda_{zz} = 1.5$;曲线B中迂曲度为 $\lambda_{xx} = 1.5, \lambda_{yy} = 1.5, \lambda_{zz} = 2.0$;曲线C中迂曲度为 $\lambda_{xx} = 1.5, \lambda_{yy} = 1.5, \lambda_{zz} = 2.5$;曲线D中迂曲度为 $\lambda_{xx} = 2.0, \lambda_{yy} = 1.5, \lambda_{zz} = 1.5$.比较曲线A,B,C可知:当横向迂曲度 $\lambda_{xx}, \lambda_{yy}$ 不变,沿扩散深度方向迂曲度 λ_{zz} 增大时,物质传递的速度变慢,稳定时刻物质浓度变小,迂曲度越大传递越慢稳定时刻浓度也越低,此类迂曲度变化情况与大脑皮层中迂曲度变化情况一致;对比曲线A,D可知:当横向扩散迂曲度增大时,沿扩散深度方向的质量传递变快,即当横向的分子扩散受阻时,沿深度方向的分子扩散速度必然增大.由此可知,三维各向异性扩散传质呈现出竞争性.通常在神经纤维密集的脑区,沿神经纤维伸展的反向迂曲度一般较小,而横向胶质细胞区域迂曲度较大,这会导致沿神经纤维伸展方向物质传递速率会大于横向的胶质细胞区域,这在脑实验研究中组织的处理以及脑内药物传递的研究中应该予以重视。

图3为在脑内物质扩散基础上,进一步考虑了脑组织内物理、化学的吸附作用对物质传递过程的影响.曲线A,B,C,D中吸附速率 K' 分别为:0.005,0.05,0.1,0.2 s^{-1} ,对比图3与图1、图2可知,反应的存在会在一定程度上降低组织内物质浓度,物质扩散传递受到抑制.由曲线A,B,C,D可知,吸附速率越大,传递速度越小,抑制现象越明显,稳定时刻的浓度也越低,但与此同时,尽管传递速度变小,物质浓度却会越快达到稳定。

图4为在脑内物质扩散基础上,考虑非线性米氏动力学过程对物质传递的影响.曲线A中 $V_{max} = 0.2 \mu\text{mol}/(\text{L}\cdot\text{s}), K_M = 0.1 \mu\text{mol}/\text{L}$;曲线B中 $V_{max} = 0.2 \mu\text{mol}/(\text{L}\cdot\text{s}), K_M = 0.2 \mu\text{mol}/\text{L}$;曲线C中 $V_{max} = 0.2 \mu\text{mol}/(\text{L}\cdot\text{s}), K_M = 0.3 \mu\text{mol}/\text{L}$;曲线D中 $V_{max} = 0.1 \mu\text{mol}/(\text{L}\cdot\text{s}), K_M = 0.2 \mu\text{mol}/\text{L}$;曲线E中 $V_{max} = 0.3 \mu\text{mol}/(\text{L}\cdot\text{s}), K_M = 0.2 \mu\text{mol}/\text{L}$.对比图1、图2与图3可知,与线性过程类似,非线性反应过程的存在会极大地抑制脑内物质的传递,物质浓度会在极短的时间内达到稳定,稳定时的浓度值远低于扩散过程与扩散线性反应过程.对比曲线D,B,E可知:脑组织内的米氏过程中,当米氏速率常数增大时,浓度值会显著减小;由曲线A,B,C可知米氏常数的增大则会使得浓度值增加。

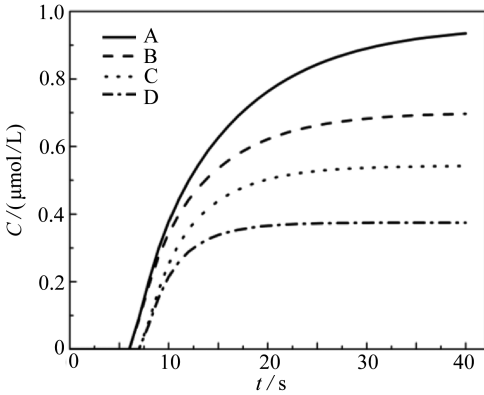


图3 不同吸附速率时浓度随时间的变化

Fig. 3 Time evolution of concentration at different adsorption rates in brain tissues

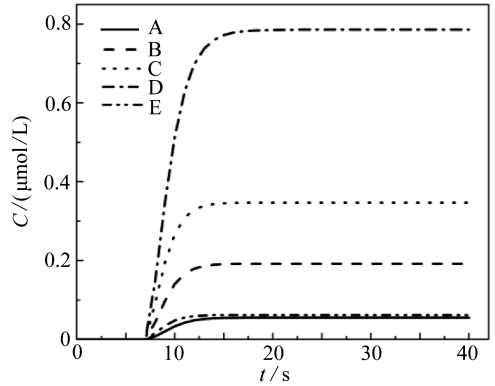


图4 不同反应速率时浓度随时间的变化

Fig. 4 Time evolution of concentration at different chemical reaction rates in brain tissues

3 结 论

本文建立了脑内物质的各向异性扩散及吸附与反应过程的模型,并应用隐式控制容积积分法进行离散,通过编程进行数值求解,计算分析了脑组织结构、吸附与反应作用及其强度对脑内物质浓度分布的影响。

结果表明:脑组织的非均质特性对物质传递过程有明显的影响,组织迂曲度越大,单位时间内物质扩散越慢;当某一方向迂曲度较小时,沿此方向的扩散速度较大,由此可知脑内物质的扩散传递存在着竞争现象.当传递过程中存在吸附、反应等作用时,过程存在着明显的抑制现象,吸附作用中吸附速率越大,抑制现象越明显,达到稳态时的浓度值越低,对于脑内的米氏反应过程,当反应速率常数增大时,稳定浓度会显著减小,同时米氏常数的增大则会使得稳定浓度值增大.但相较于吸附过程,米氏过程的抑制性作用更为强烈,物质浓度远低于吸附过程。

本文采用的方法可用于定性或半定量地分析与预测物质在脑内的分布、比较分析各类因素对过程的影响,可对某些现象和过程做出解释,也可供应用研究作参考.针对具体物质,可对脑科学研究中实验样本的处理过程提供一定的指导.对于经由脑细胞间隙扩散给药治疗脑部疾病等新型治疗方法,也可提供参考.本文的研究方法和结果也对经扩散、光纤等方式的脑探测成像有一定的借鉴意义。

参考文献(References):

- [1] Sykova E, Nicholson C. Diffusion in brain extracellular space[J]. *Physiological Reviews*, 2008, **88**(4): 1277-1340.
- [2] Nicholson C. Diffusion and related transport mechanisms in brain tissue[J]. *Reports on Progress in Physics*, 2001, **64**(7): 815-884.
- [3] 韩鸿宾. 神经元学说的补丁——脑细胞生存的微环境[J]. 科技导报, 2012, **30**(26): 71-74. (HAN Hong-bin. Micro-environment of neurons: a neglected issue[J]. *Science & Technology Review*, 2012, **30**(26): 71-74. (in Chinese))
- [4] Kume-Kick J, Mazel T, Vorišek I, et al. Independence of extracellular tortuosity and volume fraction during osmotic challenge in rat cortex[J]. *Journal of Physiology*, 2002, **542**(2): 515-527.

- [5] Cragg S J, Nicholson C, Kume-Kick J, et al. Dopamine-mediated volume transmission in mid-brain is regulated by distinct extracellular geometry and uptake[J]. *Journal of Neurophysiology*, 2001, **85**(4): 1761-1771.
- [6] Nicholson C. Factors governing diffusing molecular signals in brain extracellular space[J]. *Journal of Neural Transmission*, 2005, **112**(1): 29-44.
- [7] Patlak C S, Hospod F E, Trowbridge S D, et al. Diffusion of radiotracers in normal and ischemic brain slices[J]. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 1998, **18**(7): 776-802.
- [8] Nicholson C. Interaction between diffusion and Michaelis-Menten uptake of dopamine after iontophoresis in striatum[J]. *Biophysical Journal*, 1995, **68**(5): 1699-1715.
- [9] Nicholson C. Diffusion from an injected volume of a substance in brain tissue with arbitrary volume fraction and tortuosity[J]. *Brain Research*, 1985, **333**(2): 325-329.
- [10] Tao A, Tao L, Nicholson C. Cell cavities increase tortuosity in brain extracellular space[J]. *Journal of Theoretical Biology*, 2005, **234**(4): 525-536.
- [11] 田牛, 赵秀梅. 组织通道对医学、生物学发展的重要作用[J]. 微循环学杂志, 2006, **16**(3): 1-3. (TIAN Niu, ZHAO Xiu-mei. Tissue channel carry out important values in development of medical and biology[J]. *Chinese Journal of Microcirculation*, 2006, **16**(3): 1-3.(in Chinese))
- [12] 王国卿, 封丽芳, 夏作理. 脑内物质的淋巴引流与脑细胞微环境[J]. 中国微循环, 2005, **9**(3): 215-218. (WANG Guo-qing, FENG Li-fang, XIA Zuo-li. Lymphatic draining of brain mass and microenvironment of brain cells[J]. *Journal of Chinese Microcirculation*, 2005, **9**(3): 215-218.(in Chinese))
- [13] 李玉珍, 田牛. 24位专家对临床微循环目前存在问题和改进意见的汇总[J]. 中国微循环, 2005, **9**(2): 71-75. (LI Yu-zhen, TIAN Niu. Summary of suggestions of 24 experts on existing problems and improvement in clinical microcirculation[J]. *Journal of Chinese Microcirculation*, 2005, **9**(2): 71-75.(in Chinese))
- [14] SHI Chun-yan, LEI Yi-ming, HAN Hong-bin, et al. Transportation in the interstitial space of the brain can be regulated by neuronal excitation[J]. *Scientific Reports*, 2015, **5**(3): 17673.
- [15] Neculae A P, Dan C. Numerical analysis of the diffusive mass transport in brain tissues with applications to optical sensors [C]//*Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers (SPIE) Conference Series*. 2013: 343-348.
- [16] 刘莹, 章德发, 毕勇强, 等. 主动脉弓及分支血管内非稳态血流分析[J]. 应用数学和力学, 2015, **36**(4): 432-439. (LIU Ying, ZHANG De-fa, BI Yong-qiang, et al. Analysis of unsteady blood flow in the human aortic bifurcation[J]. *Applied Mathematics and Mechanics*, 2015, **36**(4): 432-439.(in Chinese))
- [17] 胡晓虎, 唐三一. 血管外给药的非线性房室模型解的逼近[J]. 应用数学和力学, 2014, **35**(9): 1033-1045. (HU Xiao-hu, TANG San-yi. Approximate solutions to the nonlinear compartmental model for extravascular administration[J]. *Applied Mathematics and Mechanics*, 2014, **35**(9): 1033-1045.(in Chinese))
- [18] El-Kareh A W, Braunstein S L, Secomb T W. Effect of cell arrangement and interstitial volume fraction on the diffusivity of monoclonal antibodies in tissue[J]. *Biophysical Journal*, 1993, **64**(5): 1638-1646.
- [19] 陶文铨. 数值传热学[M]. 第2版. 西安: 西安交通大学出版社, 2001: 28-61. (TAO Wen-quan. *Numerical Heat Transfer*[M]. 2nd ed. Xi'an: Xi'an Jiaotong University Press, 2001: 28-61. (in Chinese))
- [20] 陶文铨. 计算传热学的近代进展[M]. 北京: 科学出版社, 2000: 19-97, 105-131, 267-277. (TAO

Wen-quan. *Advances in Computational Heat Transfer*[M]. Beijing: Science Press, 2000: 19-97, 105-131, 267-277.(in Chinese))

Numerical Analysis of Anisotropic Mass Diffusion, Adsorption and Chemical Reaction Processes in Brain Tissues

LI Hong-shun¹, SHI Zhu¹, ZENG Shao-qun²

(1. School of Science, Wuhan Institute of Technology,
Wuhan 430205, P.R.China;

2. Britton Chance Center for Biomedical Photonics, Wuhan National
Laboratory for Optoelectronics(Huazhong University of Science and Technology),
Wuhan 430074, P.R.China)

Abstract: The mechanism and influence factors of mass transfer processes inside brain tissues were analyzed, and a modified mathematical model was built to comprehensively involve the adsorption, the chemical reaction and the anisotropic diffusion inside the brain tissues. Then the model equations were solved by means of the finite volume implicit scheme. The results indicate that, in the brain tissues, the mass diffuses more slowly as the tortuosity increases but spreads faster in a certain direction with a smaller tortuosity value. Owing to the heterogeneity of the brain tissues, a phenomenon of competition effect exists during the mass diffusion process inside the brain. The presences of adsorption and chemical reaction show an inhibitory action on the procedure of diffusion. The increase of the adsorption rate leads to a greater inhibition effect on the process. According to the Michaelis-Menten kinetics, the concentration value will significantly decrease with increment of the reaction rate constant, but increase with increment of the Michaelis-Menten constant. Furthermore, compared with the action of adsorption inside the brain, the Michaelis-Menten kinetics presents a more notable inhibitory effect on the concentration distribution towards the mass transfer process inside the brain tissues.

Key words: brain tissue; mass transfer; mathematical model; anisotropic diffusion; adsorption and chemical reaction

Foundation item: The National Natural Science Foundation for the Development of Major Research Equipment and Instrument(81327802)

引用本文/Cite this paper:

李宏顺, 施柱, 曾绍群. 脑内各向异性扩散传质与吸附反应过程数值分析[J]. 应用数学和力学, 2017, 38(10): 1112-1119.

LI Hong-shun, SHI Zhu, ZENG Shao-qun. Numerical analysis of anisotropic mass diffusion, adsorption and chemical reaction processes in brain tissues [J]. *Applied Mathematics and Mechanics*, 2017, 38(10): 1112-1119.