



Partial differential equations

## Phase-field model of cell motility: Traveling waves and sharp interface limit



*Modèle de champ de phase pour la migration cellulaire : ondes progressives et limite de type interface mince*

Leonid Berlyand<sup>a</sup>, Mykhailo Potomkin<sup>a</sup>, Volodymyr Rybalko<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Department of Mathematics, The Pennsylvania State University, University Park, PA 16802, USA

<sup>b</sup> Mathematical Division, B. Verkin Institute for Low Temperature, Physics and Engineering of National Academy of Sciences of Ukraine, 47 Nauka Ave., 61103, Kharkiv, Ukraine

### ARTICLE INFO

*Article history:*

Received 10 June 2016

Accepted after revision 5 September 2016

Available online 9 September 2016

Presented by Haïm Brézis

### ABSTRACT

In this paper, we report our recent results on the asymptotic analysis of a PDE model for the motility of an eukaryotic cell. We formally derive the sharp interface limit, which describes the motion of the cell membrane. In the 1D case, we rigorously justify the limit, and, using numerical simulations, observe some surprising features, such as discontinuity of interface velocities and hysteresis. We show that nontrivial traveling wave solutions appear when the key physical parameter exceeds a critical value.

Published by Elsevier Masson SAS on behalf of Académie des sciences.

### R É S U M É

Nous présentons dans cet article des résultats récents sur l'analyse asymptotique d'un modèle EDP pour la migration de cellules eucaryotes. Nous dérivons formellement l'équation limite pour l'interface, qui décrit le mouvement de la membrane cellulaire. Dans le cas unidimensionnel, nous justifions cette limite de façon rigoureuse, et nous observons numériquement quelques propriétés surprenantes, comme par exemple une discontinuité dans les vitesses à l'interface et un phénomène d'hystérésis. Nous montrons l'apparition d'ondes de propagation non triviales quand le paramètre physique clé dépasse un certain seuil.

Published by Elsevier Masson SAS on behalf of Académie des sciences.

### Version française abrégée

Nous considérons un modèle EDP pour la migration des cellules eucaryotes, introduit pour la première fois dans [27]. Il a été démontré numériquement que ce modèle reproduit de façon adéquate des phénomènes observés expérimentalement,

E-mail address: [mup20@ucs.psu.edu](mailto:mup20@ucs.psu.edu) (M. Potomkin).

comme de brutales mises en mouvement de la cellule et des oscillations de sa forme. Le modèle consiste en une EDP parabolique pour la fonction scalaire décrivant la phase, couplée à une EDP vectorielle parabolique pour le réseau de filament d'actine (cytosquelette). Tout d'abord, nous montrons que les solutions n'explorent pas en temps fini et que, de plus, si la donnée initiale a une structure de type interface mince, cette structure d'interface mince est préservée au cours du temps. Ensuite, via une approche à deux échelles, dans l'esprit de [17], nous dérivons formellement la limite de l'interface mince (SIL pour *Sharp Interface Limit*), qui décrit le mouvement de la membrane cellulaire (interface). Nous montrons que cette interface mince a un mouvement contraint par la condition de conservation du volume, avec un terme non linéaire supplémentaire dû à l'adhérence au substrat et à la protusion du cytosquelette. Dans un cadre unidimensionnel, nous prouvons que la vitesse à l'interface satisfait une équation non linéaire simple, qui est une version 1D de l'interface mince. Une approche directe serait alors de réinjecter les développements formels utilisés pour dériver la SIL dans l'EDP originelle et d'estimer le reste par des bornes sur l'énergie, mais cette approche ne résiste pas au couplage des équations. La principale astuce technique est d'introduire une représentation spéciale des solutions constituée d'une partie principale : le lieu de l'interface qui est inconnu, d'un reste (nul dans la limite SIL) constitué d'un terme donné explicitement et d'un terme inconnu. Cette représentation est accompagnée d'une condition supplémentaire : le terme inconnu dans le reste est orthogonal à la fonction propre de l'opérateur d'Allen–Cahn linéarisé autour de son onde stationnaire. Cette condition définit implicitement le lieu de l'interface et permet d'appliquer une inégalité de type Poincaré pour estimer le reste. En exploitant cette représentation, nous réduisons l'étude de la vitesse d'interface à une seule équation non linéaire perturbée de façon singulière. Nous montrons que, si la vitesse à l'interface appartient à un certain domaine stable, alors elle continue de satisfaire l'équation SIL jusqu'à ce qu'elle devienne instable. Ce résultat théorique est accompagné par des simulations numériques qui montrent que, lorsque la vitesse à l'interface devient instable, elle saute à la composante connexe la plus proche du domaine des vitesses. Les simulations numériques mettent également en évidence l'existence d'une boucle d'hystérésis dans le système. Enfin, nous montrons l'apparition d'ondes de propagation non triviales quand le paramètre physique clé dépasse un certain seuil et que le potentiel dans l'équation de phase a une certaine asymétrie. Nous nous ramenons pour cela à un système de dimension finie pour la vitesse à l'interface et le paramètre de conservation du volume, et nous appliquons le théorème de Schauder. Les preuves complètes et détaillées seront publiées dans [6].

## 1. Introduction

An initially symmetric cell on a substrate may exhibit spontaneous breaking of symmetry or self-propagation along the straight line maintaining the same shape over many times its length [12,4]. Understanding the initiation of the steady motion of a biological cell as well as the mechanism of symmetry breaking is a fundamental issue in cell biology.

In [27,26], a phase-field model was proposed to describe the motility of an eukaryotic cell on a substrate. We consider a simplified version of that model without myosin contraction ( $\gamma = 0$  in [27]), which consists of two coupled PDEs

$$\frac{\partial \rho_\varepsilon}{\partial t} = \Delta \rho_\varepsilon - \frac{1}{\varepsilon^2} W'(\rho_\varepsilon) - P_\varepsilon \cdot \nabla \rho_\varepsilon + \lambda_\varepsilon(t), \quad x \in \Omega, t > 0, \quad (1)$$

$$\frac{\partial P_\varepsilon}{\partial t} = \varepsilon \Delta P_\varepsilon - \frac{1}{\varepsilon} P_\varepsilon - \beta \nabla \rho_\varepsilon \quad (2)$$

in a bounded domain  $\Omega \subset \mathbb{R}^2$ , where the unknowns are the phase-field function  $\rho_\varepsilon$  and the vector field  $P_\varepsilon$  modeling average orientation of the actin network. System (1)–(2) is obtained by diffusive scaling of equations from [27] to study a sharp interface limit (SIL) of that model under special scaling assumptions on the parameters. We introduce the volume preservation constraint via the Lagrange multiplier

$$\lambda_\varepsilon(t) = \frac{1}{|\Omega|} \int_{\Omega} \left( \frac{1}{\varepsilon^2} W'(\rho_\varepsilon) + P_\varepsilon \cdot \nabla \rho_\varepsilon \right) dx \quad (3)$$

in place of the volume constraint originally introduced in the potential [27]. The function  $W'(\rho)$  in (1) is the derivative of a double equal well potential. We assume that

$$W(\cdot) \in C^3(\mathbb{R}), \quad W(\rho) > 0 \text{ when } \rho \notin \{0, 1\}, \quad W(\rho) = W'(\rho) = 0 \text{ at } \{0, 1\}, \quad W''(0) > 0, \quad W''(1) > 0, \quad (4)$$

e.g.,  $W(\rho) = \frac{1}{4} \rho^2 (1 - \rho)^2$ .

The phase-field function  $\rho_\varepsilon$  takes values close to the wells of the potential 1 and 0 for sufficiently small  $\varepsilon > 0$  everywhere in  $\Omega$ , except for a thin transition layer. The corresponding subdomains are interpreted as the inside cell and the outside cell regions, while the transition layer models the cell membrane. In (2),  $\beta > 0$  is a fixed parameter responsible for the creation of the field  $P_\varepsilon$  near the interface. The boundary conditions  $\partial_\nu \rho_\varepsilon = 0$  and  $P_\varepsilon = 0$  are imposed on the boundary  $\partial\Omega$ .

We study system (1)–(2) in the sharp interface limit  $\varepsilon \rightarrow 0$ . Well-known approaches in the study of sharp interface limits of phase-field models such as viscosity solution techniques and the  $\Gamma$ -convergence method, see, e.g., [10,3,15,2,13,11,25], are not readily applied to (1)–(2) because of the coupling through the terms  $P_\varepsilon \cdot \nabla \rho_\varepsilon$  and  $\nabla \rho_\varepsilon$  (so-called *active terms* due to the competition between cytoskeleton and curvature-driven motion). The comparison principle, necessary for the viscosity

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/10180947>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/10180947>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)