

Л.А. БУЛАВІН, Ю.Ф. ЗАБАШТА, К.І. ГНАТЮК

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, фізичний факультет, кафедра молекулярної фізики
(Просп. Глушкова, 6, Київ 03022; e-mail: 20gnatk@gmail.com)

ОСОБЛИВОСТІ ДЕФОРМАЦІЙ, ЯКІ ВИНИКАЮТЬ У КЛІТИНІ ПРИ ПРОНИКНЕННІ В НЕЇ КОРОНАВІРУСУ

УДК 577

Пропонується математична модель, яка описує деформаційну поведінку клітини при проникненні в неї коронавірусу. Модель є континуальною, при розрахунках використовуються методи теорії пружності. Встановлено, що процес деформування, який супроводжує проникнення коронавірусу, складається з двох стадій: на першій стадії деформації цитоплазматичної мембрани є пружними, на другій стадії відбувається руйнування її структури. Отримано залежність енергії системи “коронавірус–клітина” від розміру контактної зони, яка розмежовує коронавірус і клітину. Доведено існування енергетичного бар’єра, що розділяє обидві стадії процесу деформування. Ця обставина приводить до зупинки проникнення коронавірусу наприкінці першої стадії. Подолання енергетичного бар’єра, необхідне для подальшого проникнення, відбувається за рахунок теплових флуктуацій.

Ключові слова: коронавірус, клітина, деформація, проникнення.

1. Вступ

Як відомо (див., наприклад, [1] та ін.), процес взаємодії коронавірусу з клітиною в загальних рисах зводиться до перенесення вірусної РНК всередину клітини і наступного розмноження вірусу в клітині, що закінчується її загибеллю.

Прийнято вважати (див., наприклад, [1] та ін.), що перенесення РНК відбувається за рахунок проникнення вірусу в середину клітини. Умовно цей процес можна розділити на дві стадії. На першій стадії коронавірус адсорбується на поверхні цитоплазматичної мембрани, утворюючи з нею зв’язки (рис. 1, *b*). На другій стадії цитоплазматична мембрана втягує коронавірус і обгортає його (рис. 1, *c*), внаслідок чого в середині мембрани опиняється мембранна бульбашка (рис. 1, *f*), що являє собою коронавірус обгорнений шматком цитоплазматичної мембрани.

Як відомо авторам, математична модель, яка б описувала проникнення коронавірусу в клітину, поки що не створена. В даній статті пропонується один із можливих варіантів такої моделі.

© Л.А. БУЛАВІН, Ю.Ф. ЗАБАШТА,
К.І. ГНАТЮК, 2021

2. Континуальна модель системи “коронавірус–клітина”

Деформаційну поведінку системи “коронавірус–клітина” досліджуватимемо в континуальному наближенні. В цьому наближенні коронавірус можна розглядати як кулю, а клітину як деяку сферу, що являє собою оболонку (цитоплазматична мембрана), заповнену рідиною (цитоплазма). Саме такому наближенню відповідають рис. 1 та 2.

Матеріал оболонки вважатимемо пружним середовищем.

Як відомо, вірус є молекулярним комплексом щільно запакованих ланцюгових молекул. Тому його жорсткість суттєво перевищує жорсткість клітини. Цю обставину враховуватимемо, вважаючи, що куля, яка в нашій моделі відповідає коронавірусу, складається з абсолютно твердого матеріалу. Відповідно, при вторгненні в клітину згадана куля не деформується.

Позначимо через R – радіус кулі (коронавірусу), через R_1 – радіус сфери (клітини), через h – товщину оболонки (цитоплазматичної мембрани). Згідно з [2] приймаємо $h = (4-6) \cdot 10^{-9}$ м. Значення $R = 6 \cdot 10^{-8}$ м запозичимо з [3]. В наших розрахунках приймаємо середнє значення $h = 5 \cdot 10^{-9}$ м.

Зважаючи на те, що $R_1 > 10^{-6}$ м, запишемо нерівності

$$\frac{R}{R_1} \ll 1, \quad (1)$$

$$\frac{h}{R} \ll 1, \quad (2)$$

$$\frac{h}{R_1} \ll 1. \quad (3)$$

Відомо, що в основі теорії суцільних середовищ лежить поняття математичного нескінченно малого об'єму, який згідно з визначенням повинен мати нескінченно малий розмір. Очевидно, що це поняття є ідеалізацією: в реальності згаданому об'єму відповідає так званий фізичний нескінченно малий об'єм, що має скінченний розмір.

Найменшим характерним розміром у нашому випадку є величина h . То ж логічно прийняти вказану величину за розмір фізичного нескінченно малого об'єму. Це означає, що континуальне наближення для даної системи є нульовим наближенням по малих параметрах h/R та h/R_1 , а h відіграє роль одиниці виміру. Відповідно, в цьому наближенні цитоплазматична мембрана розглядається як поверхня.

3. Геометричні характеристики континуальної моделі

На рис. 2 у збільшеному вигляді повторено рис. 1, *b*, що відповідає початковій стадії проникнення коронавірусу в клітину.

Характерними лінійними параметрами цієї стадії є глибина проникнення AA_1 , яку позначимо через H , та радіус контактної зони $GB = BX$, який позначимо через a .

Вводячи позначення $A_1B = b_1$ та $AB = b$, маємо $H = b_1 + b$.

Розглядаючи трикутники OGB та O_1GB , отримуємо

$$a^2 = R^2 - (R - b)^2. \quad (5)$$

Введемо позначення для кутів: $\angle GOB = \beta$, $\angle GO_1B = \beta_1$.

Проведемо в точці G дотичні: GN_1 до кола з центром O_1 і GN – до кола з центром O . Як видно з рис. 2, кут $\angle N_1GN$, який надалі позначатимемо через γ , є сумою

$$\gamma = \angle N_1GB + \angle BGN. \quad (6)$$

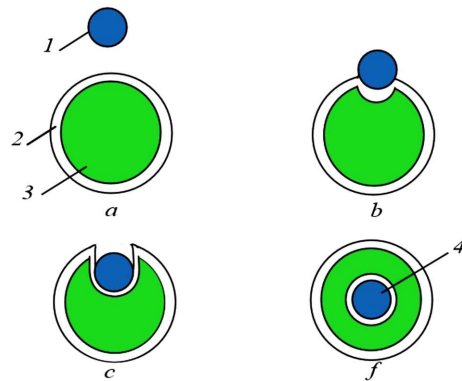


Рис. 1. Гіпотетичний механізм проникнення коронавірусу в клітину: *a* – невзаємодіючі коронавірус (1) і клітина ((2) – цитоплазматична мембрана, (3) – цитоплазма), *b* – адсорбція коронавірусу на поверхні цитоплазматичної мембрани, *c* – обгортання коронавірусу цитоплазматичною мембраною, *f* – утворення мембранної бульбашки (4)

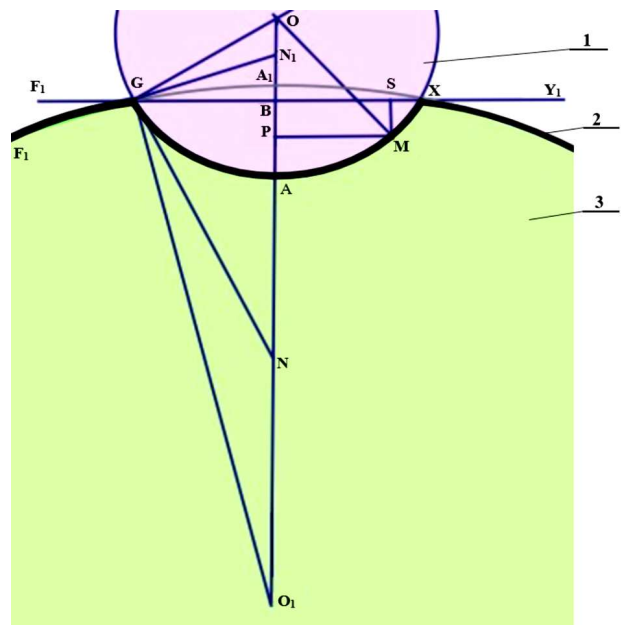


Рис. 2. Схема контакту коронавірусу з клітиною: 1 – коронавірус, 2 – цитоплазматична мембрана, 3 – цитоплазма

З подібності трикутників N_1GB і N_1GO_1 випливає, що $\angle N_1GB = \beta_1$, а з подібності трикутників OGN і BGN , що $\angle BGN = \beta$. Відповідно переписуємо вираз (6) у вигляді

$$\gamma = \beta + \beta_1. \quad (7)$$

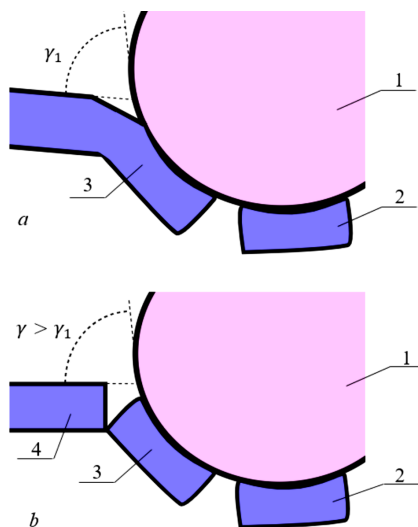


Рис. 3. Схема руйнування цитоплазматичної мембрани: *a* – при $\gamma = \gamma_1$, *b* – при $\gamma > \gamma_1$ (1 – коронавірус, 2, 3, 4 – ділянки цитоплазматичної мембрани)

Кути β та β_1 зв'язують із радіусом контактної зони a рівності

$$\sin \beta = \frac{a}{R}, \quad (8)$$

$$\sin \beta_1 = \frac{a}{R_1}. \quad (9)$$

Як видно з рис. 2, контактна зона GAX є сферичним сегментом. Відповідно, для площі цієї зони маємо вираз

$$S = 2\pi Rb. \quad (10)$$

Із малості параметра R/R_1 та формул (8), (9) випливає нерівність

$$\beta_1 \ll \beta. \quad (11)$$

Таким чином в нульовому наближенні по параметру R/R_1 , маємо наближену рівність

$$\gamma \approx \beta. \quad (12)$$

Ця рівність перетворює сферичну поверхню FGA_1XY в площину F_1GBXY_1 . Відповідно, в нульовому наближенні по параметру $\frac{R}{R_1}$ маємо

$$\beta_1 = 0, \quad (13)$$

і рівність (4) набуває вигляду

$$H \approx b. \quad (14)$$

4. Механізм руйнування цитоплазматичної мембрани при проникненні коронавірусу в клітину

Як видно з рис. 2, мембрана при контакті з коронавірусом зазнає деформації вигину. З цього рисунка видно також, що найбільшого значення ця деформація досягає на межі контактної зони. Мірою деформації вигину на цій межі може служити кут γ .

Як відомо, при вигині верхня половина перерізу знаходиться під дією розтягуючих напружень. Найбільшого значення ці напруження мають на межі. Їх величина збільшується із ростом γ .

Очевидно, що при деякому значенні γ_1 , що відповідає згідно з формулами (8), (12) значенню радіуса контактної зони $a_1 = R \sin \gamma_1$, розтягуючі напруження досягають величини, достатньої для утворення тріщини.

Як відомо, (див., наприклад, [4] та ін.), прийнято розрізняти два етапи в розвитку тріщини. На першому етапі розмір тріщини менший деякого критичного значення, зростання тріщини потребує затрат енергії. На другому – розмір тріщини більший за критичний, зростання тріщини відбувається мимовільно. В нашому випадку, коли тріщина є замкнутою конічною поверхнею, розміром тріщини служить її ширина – відстань від поверхні мембрани до нижнього края тріщини.

Зважаючи на те, що розтягуючі напруження зосереджені в верхній половині перерізу, критичний розмір тріщини мусить бути меншим за $h/2$.

Після закінчення другого етапу свого розвитку, тріщина роз'єднує ділянки 2 і 3 (рис. 3) цитоплазматичної мембрани.

При подальшому заглибленні коронавірусу в клітину і, відповідно, при подальшому збільшенні кута γ виникає нова тріщина, яка роз'єднує ділянки 3 і 4 (рис. 3, *b*). Утворення цієї тріщини потребує значно менше затрат енергії порівняно з тріщиною, зображеною на рис. 3, *a*, бо, як це видно з рис. 3, *b*, справа ділянка 3 межує з першою тріщиною, яка ослаблює матеріал в своєму okolí.

Процес утворення тріщин продовжується в міру того, як коронавірус заглиблюється в клітину, тому коли коронавірус опиняється в середині клітини, його поверхня виявляється покритою зруйнованою цитоплазматичною мембраною.

Відповідно до викладеного механізму руйнування, процес деформування клітини розділятимемо

на дві стадії, вважаючи, що перша реалізується при $a < a_1$, а друга – при $a > a_1$. Вважатимемо також, що перша стадія відповідає ситуації, зображеній на рис. 1, *b*, а друга – ситуації, зображеній на рис. 1, *c*.

5. Енергія системи “коронавірус–клітина”

Представимо потенціальну енергію U системи “коронавірус–клітина” у вигляді суми

$$U = U' + U'', \quad (15)$$

де U' – енергія деформацій клітини, спричинених коронавірусом, U'' – енергія зв'язків, утворених коронавірусом з поверхнею клітини. Відлік енергії U будемо проводити від значення енергії, що відповідає незваженому коронавірусу та клітині.

Розрахуємо енергію системи за умови відсутності тріщини в мембрані, позначаючи енергію в цьому випадку через U_1 , а її складові через U'_1 і U''_1 .

При розрахункові U' будемо використовувати циліндричну систему координат (r, ϕ, z) , приймаючи пряму OO_1 за вісь z , а точку B – за початок координат. Вісь z направимо вниз.

Наближення, що задається виразом (13), означає заміну поверхні GA_1X плоскою ділянкою GBX . Тепер GBX – ділянка поверхні мембрани, яка, деформуючись внаслідок адсорбції коронавірусу, переходить в поверхню GAX , зазнаючи деформацій вигину. Характеризувати цю деформацію будемо функцією $W(r)$, де $W(r)$ – вертикальне (уздовж осі z) зміщення в точці плоскої ділянки GBH , яка знаходиться на відстані r від точки B . Наприклад, для точки S , що знаходиться на відстані $SB = r_S$ від точки B , вертикальним зміщенням є відрізок $SM = W(r)$.

Визначимо вигляд функції $W(r)$. Проведемо паралельно лінії BS лінію PM . Як видно з рис. 2, справедливі рівності $SM = BP$ та $BP = OP - OB$. З трикутника MOP маємо $OP = R \cos \phi$, де через ϕ позначено кут $\angle POM$.

Згідно з введеними позначеннями $OB = R - b$. З урахуванням вищеприведених рівностей одержуємо

$$W = R \cos \phi - (R - b). \quad (16)$$

Отриманий з трикутника OMP вираз $\sin \phi = r/R$ дозволяє переписати формулу (16) у вигляді

$$W = \sqrt{R^2 - r^2} - (R - b). \quad (17)$$

Вважатимемо зміщення W малими і такими, що задовольняють нерівність

$$W \ll R. \quad (18)$$

При цьому, оскільки $W \ll b$, то формули (5) і (10) набувають вигляду

$$a^2 = 2Rb, \quad (19)$$

$$S = \pi a^2, \quad (20)$$

і виконується нерівність

$$a^2 \ll 2R^2. \quad (21)$$

Нерівність (21) дозволяє при розкладі квадратного кореня в формулі (17) в ряд по степенях малого параметра r^2/R^2 , при цьому обмежуючись членами розкладу першого степеня, одержати формулу

$$W = b - \frac{r^2}{2R}. \quad (22)$$

Зміщення W викликають появу згинаючого моменту, що діє в перерізі з нормаллю r . Плоска ділянка GBX , яка зазнає деформацій вигину фактично являє собою пластинку. Теорія вигину пластинок (див., наприклад, [7] та ін.) для інтенсивності згинаючого моменту M_r дає формулу

$$M_r = -D \left(\frac{d^2 W}{dr^2} + \nu \frac{1}{r} \frac{dW}{dr} \right), \quad (23)$$

де D – циліндрична жорсткість пластинки, ν – коефіцієнт Пуассона.

Підставляючи вираз (22) в формулу (23), одержуємо

$$M_r = \frac{D(1 + \nu)}{R}, \quad (r \leq a). \quad (24)$$

Згідно з [5] інтенсивність поперечної сили Q_r визначається рівністю

$$Q_r = \frac{dM_r}{dr}. \quad (25)$$

Підставляючи вираз (24) у рівність (25), одержуємо, що при $r < a$

$$Q_r = 0. \quad (26)$$

В точці $r = a$, де інтенсивність згинаючого моменту M_r стрибком спадає до нуля, інтенсивність поперечної сили Q_r згідно з рівністю (25) мусить стати нескінченною.

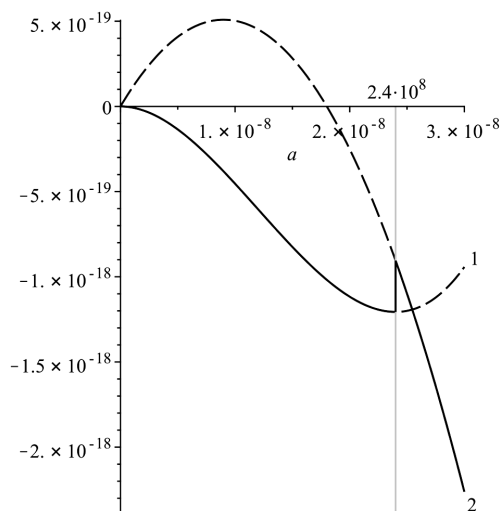


Рис. 4. Залежність енергії U системи “коронавірус-клітина” від радіуса a контактної зони

Як уже згадувалося, в континуальній теорії за одиницю виміру приймають розмір фізичного нескінченно малого об’єму і розглядають цей розмір як нескінченно малу величину dr . Наслідком такого припущення є нескінченність величини Q_r при $r = a$. В дійсності, одиниця виміру є скінченною величиною і в нашому випадку дорівнює h . Ця обставина дозволяє записати наближену рівність

$$Q_r \approx \frac{M_r}{h} \approx \frac{D(1+\nu)}{Rh}, \quad (r = a). \quad (27)$$

Відповідно, вертикальна сила F , створена деформацією оболонки, визначається формулою

$$F = Q_r 2\pi a = 2\pi \frac{D(1+\nu)}{h} \frac{a}{R}. \quad (28)$$

Використовуючи вираз (19), переписуємо попередню формулу у вигляді

$$F = \frac{2\pi D(1+\nu)}{h} \left(\frac{2}{R}\right)^{1/2} b^{1/2}. \quad (29)$$

Оскільки $F = -\frac{dU'}{db}$, то для енергії деформації отримуємо вираз

$$U'_1 = \frac{2}{3} \left(\frac{2}{R}\right)^{1/2} \frac{2\pi D(1+\nu)}{h} b^{3/2} \quad (30)$$

З точки зору континуального підходу, властивого прийнятій моделі, утворення зв’язків між коронавірусом та клітиною будемо розглядати як зміну

поверхневого натягу $\alpha = \alpha_2 - \alpha_1$, де α_2 – поверхневий натяг на ділянці, яка контактує з коронавірусом, α_1 – поверхневий натяг на тій же ділянці за відсутності коронавірусу. Відповідно для енергії зв’язків U''_1 маємо формулу

$$U''_1 = -\alpha S. \quad (31)$$

Поява знака “-” у формулі (31) викликана тим, що утворення зв’язків призводить до зменшення енергії.

Як відомо [6], зв’язки, які виникають між коронавірусом та поверхнею мембрани – це зв’язки між булавоподібними білками S , що утворюють корону, та білками що “сидять” в цитоплазматичній мембрані. За значення енергії E такого зв’язку, маючи на увазі роботи [6, 7], візьмемо значення 10–12 ккал/моль. Позначимо через l – відстань між білками мембрани, що утворюють ці зв’язки. Для величини α запишемо вираз

$$\alpha = \frac{E}{l^2}. \quad (32)$$

Згідно з [8] $l = 70 \text{ \AA}$. Підставивши приведені значення E і l в формулу (32), отримаємо, що $\alpha = 2 \cdot 10^{-3} \text{ Н/м}$.

З формул (15), (30), (31), (20) для енергії U системи, маємо

$$U_1 = \frac{2}{3} \left(\frac{2}{R}\right)^{1/2} \frac{2\pi D(1+\nu)}{h} b^{3/2} - \alpha \pi a^2. \quad (33)$$

Замінюючи b на a згідно з формулою (19), одержуємо

$$U_1 = \frac{1}{3} \frac{2\pi D(1+\nu)}{R^2 h} a^3 - \alpha \pi a^2. \quad (34)$$

Запозичуємо із [9] значення $D = 10^{-18} \text{ нм}$. Для ν приймемо його найбільше значення 0,5 (див., наприклад, [6] та ін.). Залежність $U_1(a)$, що відповідає цим значенням, зображена графіком 1 на рис. 4.

Розрахуємо енергію системи за умови, що в системі існують тріщини. В цьому випадку енергію позначимо через U_2 , а її складові через U'_2 та U''_2 .

Енергія U''_2 – енергія, яку потрібно затратити на утворення тріщини критичного розміру. Як уже згадувалося, контуром тріщини є коло, радіус якого дорівнює a . Відповідно для U'_2 запишемо формулу

$$U'_2 = q 2\pi a, \quad (35)$$

де q – лінійна густина енергії.

Енергія, пов'язана з виникненням зв'язків між коронавірусом та цитоплазматичною мембраною U_2'' – та сама енергія U_1'' , так що енергію системи в даному випадку можна записати у вигляді

$$U_2 = q2\pi a - \alpha\pi a^2. \quad (36)$$

Відомо (див., наприклад, [4] та ін.), що основу мембрани складають ліпідні молекули, які утворюють прилягаючі один до одного два шари. Ці молекули складаються з гідрофільної “голови” та приєднаних до неї двох вуглеводневих ланцюгів – “хвостів”. Осі молекул направлені перпендикулярно до поверхні мембрани. Товщина h_1 одного шару дорівнює $2 \cdot 10^{-9}$ м.

Вважатимемо критичний розмір тріщини рівним h_1 . Взаємодію між ліпідними молекулами, в основному, забезпечують їхні вуглеводні ланцюги. Позначимо через E_1 енергію зв'язку між групами CH_2 двох сусідніх ланцюгів, через l_1 – відстань між сусідніми зв'язками, що поєднують ці ланцюги, а через l_2 відстань між осями взаємодіючих ланцюгів. Загальна кількість зв'язків, що припадає на одиницю площі дорівнює $1/l_1l_2$. Відповідно для утворення тріщини шириною h_1 необхідно затратити енергію

$$U_1'' = \frac{2\pi ah_1}{l_1l_2} E_1. \quad (37)$$

Порівнюючи формули (36) і (38), отримуємо рівність

$$q = \frac{h_1}{l_1l_2} E_1. \quad (38)$$

Оскільки йдеться про вуглеводневі ланцюги, використаємо відомі [10] дані для парафінів: $l_1 = 2,5 \cdot 10^{-10}$ м, $l_2 = 5 \cdot 10^{-10}$ м, $E_1 = 1,1 \cdot 10^{-21}$ Дж, одержуючи згідно з формулою (38) значення $q = 1,8 \cdot 10^{-11}$ Н.

Залежність $U_2(a)$, що відповідає цьому значенню q , представлена графіком 2 на рис. 4.

6. Термодинамічний аспект деформування клітини при проникненні в неї коронавірусу

Згідно з попередніми міркуваннями при проникненні коронавірусу в клітину можуть відбуватися два процеси деформування, що характеризуються залежностями $U_1(a)$ і $U_2(a)$. Згідно з термодинамікою (див., наприклад, [11] та ін.), умовами мимовільного протікання цих процесів є нерівності

вільного протікання цих процесів є нерівності

$$\frac{dU_1}{da} < 0, \quad (39)$$

$$\frac{dU_2}{da} < 0. \quad (40)$$

Як видно з рис. 4, $\frac{dU_2}{da} > 0$ при $a < 0,8 \cdot 10^{-8}$ м. Це підтверджує попередню гіпотезу про те, що деформування повинне починатись з першого процесу, який не супроводжується утворенням тріщини.

Даний процес мимовільно протікає до тих пір, доки a не стає рівним $2,4 \cdot 10^{-8}$ м.

Незважаючи на те, що при $a > 0,8 \cdot 10^{-8}$ м похідна $\frac{dU_2}{da}$ стає від'ємною, другий процес в інтервалі $a < 2,4 \cdot 10^{-8}$ м не відбувається, оскільки в цьому інтервалі виконується нерівність $U_2 > U_1$. З рис. 4 видно, що $\frac{dU_1}{da} > 0$ при $a > 2,4 \cdot 10^{-8}$ м. Це означає, що при $a = 2,4 \cdot 10^{-8}$ м перший процес припиняється.

Отже, для радіуса контактної зони, що відповідає кінцю першої стадії, маємо значення $a_1 = 2,4 \cdot 10^{-8}$ м. При такому значенні a_1 форма клітини змінюється несуттєво – за межами контактної зміни її форма практично збігається з формою, яку клітина мала до взаємодії з коронавірусом.

Оскільки $\frac{dU_2}{da} < 0$ при $a > 2,4 \cdot 10^{-8}$ м, то в цьому інтервалі може реалізуватися другий процес деформування, пов'язаний з утворенням тріщин.

Однак, згідно з рис. 4 для початку цього процесу система мусить подолати енергетичний бар'єр, рівний приблизно $4 \cdot 10^{-19}$ Дж. Ця обставина спричиняє зупинку проникнення вірусу в клітину, коли радіус критичної зони досягає значення $2,4 \cdot 10^{-8}$ м.

Бар'єр долається системою за рахунок теплових флуктуацій. При цьому необхідну для подолання бар'єра енергію система набуває за певний час, який визначає тривалість зупинки проникнення вірусу перед початком руйнування мембрани.

Після подолання системою бар'єра починається другий процес, і протікає цей процес мимовільно.

Згідно з розглянутим механізмом руйнування, внаслідок цього процесу матеріал мембрани для всіх $a > 2,4 \cdot 10^{-8}$ м виявляється зруйнованим. Такий матеріал практично втрачає пружні властивості і відповідно здатність опиратися деформації вигину. Збільшення деформацій уже не веде до росту напружень – зруйнований матеріал веде себе як пластичне середовище (див., наприклад, [12] та ін.). При цьому практично втрачається здатність

матеріалу протистояти утворенню нових зв'язків між коронавірусом та клітиною. Практично безперешкодне утворення таких зв'язків супроводжується значними деформаціями мембрани і відповідно значними змінами форми клітини – огорнувшись мембраною, коронавірус проникає всередину клітини, як це показано на рис. 1, с, 1, f.

Структура мембрани, якою огорнений коронавірус, зруйнована, що сприяє виході РНК в цитоплазму.

7. Висновки

Для деформацій, які виникають в клітині при проникненні в неї коронавірусу, характерні такі особливості:

1. Процес деформування клітини, пов'язаний із проникненням в неї коронавірусу, складається із двох стадій.

2. На першій стадії –

- в цитоплазматичній мембрані виникають, в основному, деформації вигину, які досягають найбільшого значення на межі контактної зони між клітиною та коронавірусом;

- ці деформації є пружними;

- форма клітини зазнає незначних змін.

3. Перша стадія закінчується, коли радіус контактної зони стає приблизно рівним $2,4 \cdot 10^{-8}$ м; при цьому –

- на межі контактної зони матеріал цитоплазматичної мембрани руйнується, що призводить до появи енергетичного бар'єра, приблизно рівного $4 \cdot 10^{-19}$ Дж, який перешкоджає подальшому проникненню коронавірусу в клітину;

- завдяки бар'єру процес проникнення зупиняється;

- енергію для подолання бар'єра коронавірус отримує із оточення за рахунок теплових флуктуацій;

- необхідний для цього час визначає тривалість зупинки.

4. Друга стадія починається після подолання бар'єра; на цій стадії –

- продовжується руйнування мембрани;

- деформації є пластичними;

- форма клітини значно змінюється, завдяки чому коронавірус, огорнувшись мембраною, проникає в середину клітини.

1. В.Г. Зарницын, М.Р. Праузниц, Ю.А. Чизмаджев. Физические методы переноса нуклеиновых кислот в ткани и клетки. *Биологические мембраны: Журнал мембранной и клеточной биологии* **21**, 355 (2004).
2. А.С. Давыдов. *Биология и квантовая механика* (Наукова думка, 1979).
3. S. Klein, M. Cortese, S.L. Winter, M. Wachsmuth-Melm, Ch.J. Neufeldt, B. Cerikan, M.L. Stanifer, S. Boulant, R. Bartenschlager, P. Chlanda. SARS-CoV-2 structure and replication characterized by in situ cryo-electron tomography. *Nat. Commun.* **11**, 1 (2020).
4. Л.Д. Ландау, Е.М. Лифшиц. *Теория упругости* (Наука, 1965).
5. С.П. Тимошенко. *Курс теории упругости* (Наукова думка, 1972).
6. A.B. Jena, N. Kanungo, V. Nayak, G.B.N. Chainy, J. Dandapat. Catechin and Curcumin interact with corona (2019-nCoV/SARS-CoV2) viral S protein and ACE2 of human cell membrane: insights from Computational study and implication for intervention. *SCI REP-UK* (2021).
7. J.B. Junior. Interaction energies of the human ACE2 molecular recognition by SARS-CoV-2. *Virol. Curr. Res.* **4**, 1 (2020).
8. M.M. Poo, R.A. Cone. Lateral diffusion of rhodopsin in the photoreceptor membrane. *Nature* **247**, 438 (1974).
9. R. Skalak. Rheology of red blood cell membrane. *Microcirculation* **1**, 53 (1976).
10. P.H. Geil. *Polymer Single Crystals* (Interscience Publishers, 1963) [ISBN: 978-0470295106].
11. Л.Д. Ландау, Л.П. Питаевский, Е.М. Лифшиц. *Статистическая физика* (Наука, 1976).
12. Л.М. Качанов. *Основы теории пластичности* (Наука, 1969).

Одержано 26.01.21

L.A. Bulavin, Yu.F. Zabashta, K.I. Hnatiuk

DEFORMATION FEATURES IN THE CELL WHEN THE CORONAVIRUS ENTERS IT

A mathematical model has been proposed to describe the deformation behavior of a cell, when a coronavirus enters it. The model is continuum-based, and the theory of elasticity is used in calculations. It was found that the deformation process accompanying the penetration of coronavirus consists of two stages. At the first stage, the deformations of cytoplasmic membrane are elastic. At the second stage, the structure of a cytoplasmic membrane is destroyed. The dependence of the energy of the "coronavirus-cell" system on the size of the contact zone that separates the coronavirus and the cell was obtained. The existence of an energy barrier that separates both stages of the deformation process was proved. As a result, the penetration of the coronavirus terminates at the end of the first stage. However, the energy barrier can be overcome due to thermal fluctuations.

Keywords: coronavirus, cell, deformation, penetration.