Η Φυσική των ζωντανών Οργανισμών (10 μονάδες)

Δεδομένα: Κανονική Ατμοσφαιρική Πίεση , $P_0 = 1.013 \times 10^5$ Pa $= 760$ mmHg

Μέρος Α. Η φυσική του κυκλοφορικού συστήματος. (4.5 μονάδες)

Στο Μέρος αυτό θα μελετήσετε και θα αναλύσετε δυο απλοποιημένα μοντέλα που αφορούν τη ροή του αίματος διαμέσου των αιμοφόρων αγγείων.

Τα αιμοφόρα αγγεία έχουν κατά προσέγγιση κυλινδρικό σχήμα και είναι γνωστό ότι για σταθερή στρωτή ροή ενός μη συμπιεστού ρευστού μέσα σε στερεό κύλινδρο, η διαφορά της πίεσης στα δύο άκρα δίνεται από την ακόλουθη σχέση

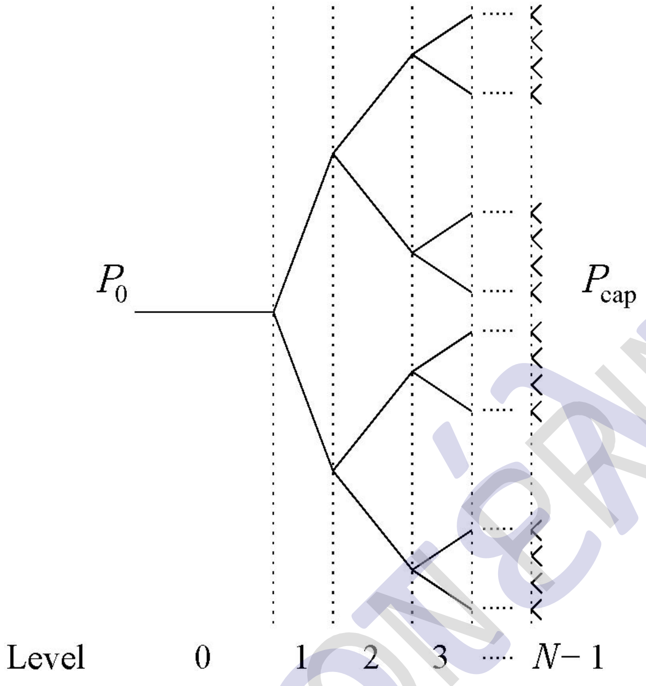
$$\Delta P = \frac{8\ell\eta}{\pi r^4} Q \,, \tag{1}$$

όπου ℓ και r είναι το μήκος και ακτίνα του κυλίνδρου αντίστοιχα, η είναι ο συντελεστής ιξώδους του ρευστού και Q είναι η παροχή, δηλαδή ο όγκος του ρευστού που περνά από μια διατομή του κυλίνδρου στη μονάδα του χρόνου.

Στις περισσότερες περιπτώσεις η σωστή τάξη μεγέθους του μέτρου της διαφοράς της πίεσης στα άκρα ενός αιμοφόρου αγγείου μπορεί να υπολογισθεί με εφαρμογή της πιο πάνω σχέσης χωρίς να λάβουμε υπόψη ότι: η ροή του αίματος διαμέσου των αγγείων δεν είναι στρωτή αλλά παλμική λόγω των συσπάσεων της καρδίας, τα αγγεία δεν έχουν ακριβώς κυλινδρικό σχήμα και δεν είναι στερεά αφού συμπιέζονται και διογκώνονται, το αίμα ως ένα μείγμα κυττάρων και πλάσματος δεν συμπεριφέρεται ως κανονικό ρευστό.

Επιπρόσθετα, παρατηρούμε ότι η συγκεκριμένη έκφραση έχει την ίδια μορφή με το νόμο του Ohm, οπού η παροχή Q αντιστοιχεί στην ένταση του ρεύματος, η διάφορα της πίεσης ΔP στη διαφορά δυναμικού και ο παράγοντας $R = \frac{8\ell\eta}{\pi r^4}$ με την αντίσταση.

Θεωρείστε για παράδειγμα ένα συμμετρικό δίκτυο αρτηριδίων (μικρές αρτηρίες) που φαίνεται στην Εικόνα 1, με το οποίο μεταφέρεται αίμα στο δίκτυο τριχοειδών αγγείων ενός ιστού. Στο δίκτυο αυτό σε κάθε διακλάδωση ένα αγγείο χωρίζεται σε δύο άλλα όμοια μεταξύ τους. Αντιθέτως, τα αγγεία μεγαλύτερης τάξης είναι λεπτότερα και μικρότερου μήκους: π.χ. για δύο διαδοχικές τάξεις, i και $i+1$, η ακτίνα διατομής και το μήκος των αγγείων της τάξης $i+1$ σε σχέση με τα αντίστοιχα μεγέθη της τάξης i συνδέονται με τις σχέσεις $r_{i+1} = r_i/2^{1/3}$ και $\ell_{i+1} = \ell_i/2^{1/3}$.



Εικόνα 1. Δίκτυο αρτηριδίων.

A.1	Να εξάγετε μια έκφραση για την παροχή Q_i σε ένα αιμοφόρο αγγείο τάξης i, συναρτήσει του συνολικού πλήθους των τάξεων N, του συντελεστή ιξώδους η του αίματος, της ακτίνας διατομής r_0 και του μήκους ℓ_0 του αρχικού αγγείου της διακλάδωσης με τάξη 0, και τη διαφορά $\Delta P = P_0 - P_{\text{cap}}$ μεταξύ της πίεσης P_0του αγγείου με τάξη 0 και της πίεσης P_{cap} του δικτύου των τριχοειδών αγγείων.	1.3pt

A.2	Να υπολογίσετε την αριθμητική τιμή της παροχής Q_0 του αρχικού αγγείου της διακλάδωσης με τάξη 0, σε μονάδες μέτρησης ml/h. Να λάβετε ως δεδομένα την τιμή 6.0×10^{-5} m για την ακτίνα διατομής του αρχικού αγγείου και την τιμή 2.0×10^{-3} m για το μήκος του. Να θεωρήσετε ότι η πίεση στην είσοδο του αρχικού αγγείου είναι 55 mmHg και ότι το δίκτυο των αγγείων έχει $N = 6$ τάξεις , ενώ καταλήγει στο δίκτυο των τριχοείδων αγγείων όπου η πίεση είναι 30 mmHg. Να θεωρήσετε ακόμα ότι ο συντελεστής ιξώδους του αίματος είναι $\eta = 3.5 \times 10^{-3}$ kg m^{-1} s^{-1}.	0.5pt

Το αιμοφόρο αγγείο ως κύκλωμα LCR

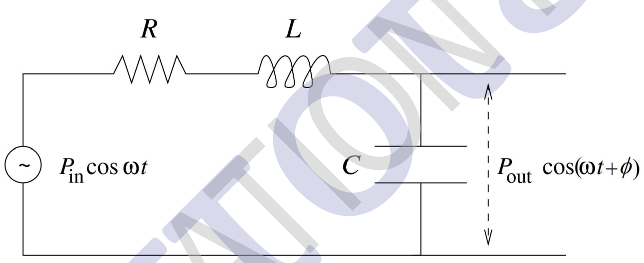
Το προσεγγιστικό μοντέλο των άκαμπτων κυλίνδρων για τα αιμοφόρα αγγεία αποτυγχάνει για αρκετούς λόγους. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να ληφθεί υπόψη η μεταβολή της ροής και συνεπώς της παροχής με το χρόνο καθώς και το γεγονός ότι η διάμετρος των αγγείων μεταβάλλεται καθώς μεταβάλλεται η πίεση κατά τη διάρκεια κάθε καρδιακού κύκλου (ο χρόνος ανάμεσα σε δύο συσπάσεις της καρδιάς). Ακόμα, στα μεγάλα αγγεία παρατηρείται σημαντική μεταβολή της πίεσης κατά τη διάρκεια ενός καρδιακού κύκλου ενώ στα μικρότερα αγγεία το πλάτος της μεταβολής είναι πολύ μικρότερο, οπότε η ροή, κατά συνέπεια και η παροχή, να μπορεί να θεωρηθεί πρακτικά ανεξάρτητη του χρόνου.

Όταν η πίεση αυξάνεται σε ένα ελαστικό αγγείο, τότε αυξάνεται η ακτίνα διατομής του και συνεπώς μπορεί να αποθηκεύσει περισσότερο ρευστό το οποίο θα αποδοθεί στο δίκτυο με την πτώση της πίεσης. Για το λόγο αυτό η ελαστική συμπεριφορά του αγγείου μπορεί να προσομοιωθεί με την προσθήκη ενός πυκνωτή στο ηλεκτρικό ανάλογο που επιχειρούμε να δημιουργήσουμε.

Επιπρόσθετα, όταν συνυπολογίζεται ο χρονικά εξαρτώμενος ρυθμός της ροής (και, συνεπώς, της παροχής) του αίματος, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η αδράνεια του ρευστού, που είναι ανάλογη με την πυκνότητά του $\rho = 1.05 \times 10^3$ kg m^{-3}. Αυτό επιτυγχάνεται προσθέτοντας στο μοντέλο ένα πηνίο. Στην εικόνα 2 παρουσιάζουμε το ισοδύναμο κύκλωμα για ένα αγγείο στο μοντέλο αυτό. Η ισοδύναμη χωρητικότητα του πυκνωτή και ο ισοδύναμος συντελεστής αυτεπαγωγής του πηνίου δίνονται από τις σχέσεις

$$C = \frac{3\ell\pi r^3}{2Eh} \quad \text{and} \quad L = \frac{9\ell\rho}{4\pi r^2}\ , \tag{2}$$

αντίστοιχα , όπου h είναι το πάχος των τοιχωμάτων των αγγείων και E είναι το μέτρο ελαστικότητας του Young για τις αρτηρίες. Το μέτρο ελαστικότητας του Young είναι η σταθερά που καθορίζει τη μεταβολή του μεγέθους του αγγείου όταν ασκηθεί σε αυτό μια δύναμη. Το μέτρο ελαστικότητας του Young έχει μονάδες μέτρησης πίεσης και για τα αρτηρίδια έχει τυπική τιμή $E = 0.06$ MPa.



Εικόνα 2. Το ισοδύναμο ηλεκτρικό κύκλωμα για ένα αγγείο.

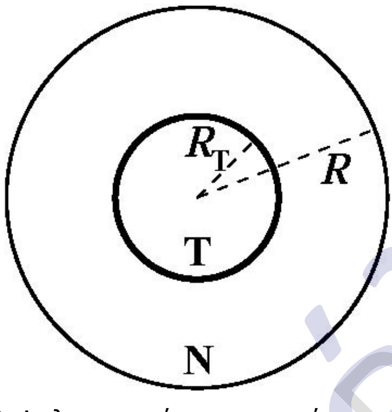
A.3	Να εκφράσετε, στην περιοχή σταθερής κατάστασης, το πλάτος της πίεσης P_{out} στην έξοδο του αγγείου, ως συνάρτηση του πλάτους της πίεσης P_{in} στην είσοδο του αγγείου, την ισοδύναμη αντίσταση R, τον ισοδύναμο συντελεστή αυτεπαγωγής L και της ισοδύναμης χωρητικότητας C για ροή με κυκλική συχνότητα ω. Να καθορίσετε την συνθήκη μεταξύ των η, ρ, E, h, r και ℓ ώστε για μικρές τιμές της κυκλικής συχνότητας το πλάτος ταλάντωσης της τιμής της πίεσης στην έξοδο να είναι μικρότερο από το αντίστοιχο στην είσοδο P_{in}.	2.0pt

A.4	Για το δίκτυο των αγγείων στο ερώτημα **A.2** να εκτιμήσετε το μέγιστο πάχος h των τοιχωμάτων των αρτηριδίων ώστε να ικανοποιείται η συνθήκη που καθορίσατε στο ερώτημα **A.3**. (Να θεωρήσετε ότι η τιμή του h δεν εξαρτάται από την τάξη του αγγείου στο μοντέλο).	0.7pt

Μερος B. Ανάπτυξη όγκου (5.5 μονάδες)

Η ανάπτυξη όγκων είναι μια πολύ πολύπλοκη διαδικασία οπού βιολογικοί μηχανισμοί όπως ο πολλαπλασιασμός κυττάρων και η φυσική επιλογή εμπλέκονται με αρχές και νόμους της Φυσικής. Συγκεκριμένα σε αυτό το πρόβλημα θα εξετάσουμε ένα απλοποιημένο μοντέλο ανάπτυξης όγκων που αναπαριστά την αύξηση της πίεσης η οποία παρατηρείται συνήθως σε στερεούς καρκινικούς όγκους.

Θεωρήστε μια ομάδα φυσιολογικών κυττάρων που σχηματίζουν ένα ιστό, ο οποίος περιβάλλεται από μια μη εκτατή μεμβράνη. Η μεμβράνη αυτή αναγκάζει τον ιστό να διατηρεί σφαιρικό σχήμα ακτίνας R (Εικόνα 3).



Εικόνα 3. Απλοποιημένη αναπαράσταση Όγκου.

Αρχικά ο ιστός δεν υπόκειται σε υπολειπόμενες πιέσεις, δηλ. η πίεση σε κάθε σημείο του είναι ίση με την ατμοσφαιρική.

Τη χρονική στιγμή $t = 0$, ένας όγκος αρχίζει να αναπτύσσεται στο κέντρο αυτής της σφαίρας και, καθώς μεγαλώνει, η πίεση στον ιστό αυξάνεται. Θεωρείστε ότι οι δύο ιστοί (υγιής, N, και καρκινικός, T) είναι συμπιεστοί κατά τρόπο ώστε οι πυκνότητές τους, ρ_N και ρ_T, αυξάνονται γραμμικά με την πίεση:

$$\rho_\mathsf{N} = \rho_0 \left(1 + \frac{p}{K_\mathsf{N}}\right), \quad \rho_\mathsf{T} = \rho_0 \left(1 + \frac{p}{K_\mathsf{T}}\right), \tag{3}$$

όπου ρ_0 είναι η τιμή της πυκνότητας του ιστού όταν δεν δέχεται πίεση, p είναι η διαφορά της πίεσης από την ατμοσφαιρική και $K_\mathsf{N}, K_\mathsf{T}$ είναι οι αντίστροφοι συντελεστές συμπιεστότητας (bulk modulus=υδροστατικό μέτρο ελαστικότητας) για τον φυσιολογικό και τον καρκινικό ιστό αντίστοιχα. Γενικά οι όγκοι είναι πιο σκληροί και για αυτό έχουν μεγαλύτερη τιμή K (bulk modulus).

B.1	Η μάζα των υγιών κυττάρων δεν μεταβάλλεται καθώς αναπτύσσεται ο όγκος. Να εξάγετε το λόγο του όγκου του καρκινικού ιστού προς τον όγκο του συνολικού ιστού, $v = V_\mathsf{T}/V$, ως συνάρτηση του λόγου $\mu = M_\mathsf{T}/M_\mathsf{N}$ της μάζας (M_T) του καρκινικού ιστού προς τη μάζα (M_N) του φυσιολογικού, και το λόγο των σταθερών bulk modulus, $\kappa = K_\mathsf{N}/K_\mathsf{T}$.	1.0pt

Στην αντιμετώπιση του καρκίνου, μαζί με την χημειοθεραπεία και την ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται μερικές φορές και η υπερθερμία. Η λογική της υπερθερμίας είναι να προκληθεί θάνατος στα καρκινικά κύτταρα θερμαίνοντάς τα επιλεκτικά σε θερμοκρασία άνω των 43 °C, από τους 37 °C που βρίσκεται το ανθρώπινο σώμα. Στο παρόν στάδιο οι ερευνητές έχουν πετύχει την ανάπτυξη νανοσωλήνων άνθρακα επικαλυμμένους με ειδικές πρωτεΐνες οι οποίοι είναι ικανοί να προσκολλούνται στα καρκινικά κύτταρα. Όταν ο ιστός ακτινοβοληθεί με ακτινοβολία μήκους κύματος κοντά στο υπέρυθρο, οι νανοσωλήνες απορροφούν πολύ περισσότερη ενέργεια από τους περιβάλλοντες υγιείς ιστούς και επομένως μπορούν να θερμανθούν επιλεκτικά. Μαζί με αυτούς υπερθερμαίνονται και καταστρέφονται τα καρκινικά κύτταρα στα οποία είναι προσκολλημένοι.

Θεωρούμε ότι τα καρκινικά κύτταρα, τα φυσιολογικά κύτταρα και ο ιστός που τα περιβάλλει έχουν σταθερή θερμική αγωγιμότητα k, δηλ. στη γεωμετρία αυτού του προβλήματος, η ενέργεια που διασχίζει μια σφαιρική επιφάνεια ακτίνας r ανά μονάδα χρόνου και ανά μονάδα επιφάνειας είναι ίση με k

επί την παράγωγο ως προς rτης θερμοκρασίας. Οι νανοσωλήνες κατανέμονται ομοιόμορφα στον όγκο των καρκινικών κυττάρων και είναι δυνατό να παρέχουν μια θερμικής ισχύ $\mathcal{P}$ ανά μονάδα όγκου. Να υποθέσετε ότι η θερμοκρασία ισούται με την κανονική θερμοκρασία σώματος σε σημεία πολύ μακρυά από τον καρκινικό όγκο.

B.2	Για τη σταθερή κατάσταση, βρείτε τη θερμοκρασία στο κέντρο του καρκινικού όγκου ως συνάρτηση των $\mathcal{P}$, k, τη θερμοκρασία του ανθρώπινου σώματος και της ακτίνας του καρκινικού όγκου R_T.	1.7pt

B.3	Βρείτε την ελάχιστη ισχύ ανά μονάδα όγκου $\mathcal{P}_\mathrm{min}$, που απαιτείται για τη θέρμανση όλων των καρκινικών κυττάρων ενός καρκινικού όγκου ακτίνας 5.0 cm σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 43.0 °C. Θεωρείστε τη θερμική αγωγιμότητα του ιστού ίση προς $k = 0.60$ W K^{-1}m^{-1}.	0.5pt

Θεωρείστε ότι ο όγκος αιματώνεται από ένα δίκτυο αγγείων με δομή ίδια με εκείνη του ερωτήματος **A.1**. Καθώς ο καρκινικός όγκος μεγαλώνει, όταν η πίεσή του p ξεπεράσει την πίεση P_cap στα λεπτότερα αγγεία, οι ακτίνες αυτών των αγγείων θα μειωθούν κατά ένα μικρό ποσό δr. Αν η πίεση αυτή φτάσει σε μια κρίσιμη τιμή p_c (που αντιστοιχεί σε μείωση ακτίνας ίση προς δr_c), τα λεπτότερα αγγεία θα καταρρεύσουν, διαταράσσοντας σοβαρά την αιμάτωση του καρκινικού όγκου. Η σχέση της πίεσης με τη μεταβολή της ακτίνας εκφράζεται από τη ακόλουθη εμπειρική εξίσωση:

$$\frac{p}{P_\mathrm{cap}} - 1 = \left(\frac{p_\mathrm{c}}{P_\mathrm{cap}} - 1\right)\left(2 - \frac{\delta r}{\delta r_\mathrm{c}}\right)\frac{\delta r}{\delta r_\mathrm{c}}\,. \tag{4}$$

Θεωρείστε ότι οι ακτίνες των μικρότερων μόνο αγγείων (του επιπέδου $N-1$) αλλάζουν όταν αυξάνεται η πίεση του καρκινικού όγκου.

B.4	Στην περιοχή γραμμικής συμπεριφοράς (δηλ. όταν η διαφορά $p - P_\mathrm{cap}$ είναι πολύ μικρή), εκφράστε τη σχετική μείωση στο ρυθμό ροής $\frac{\delta Q_{N-1}}{Q_{N-1}}$, στα λεπτότερα αγγεία, ως συνάρτηση του λόγου του όγκου των καρκινικών κυττάρων $v = V_\mathrm{T}/V$, και των παραμέτρων K_N, N, p_c, δr_c, r_{N-1}, P_cap.	2.3pt

Η Φυσική των ζωντανών Οργανισμών (10 μονάδες)

Μέρος A. Η φυσική του κυκλοφορικού συστήματος. (4.5 μονάδες)

A.1 (1.3 pt)

$Q_i =$

A.2 (0.5 pt)

$Q_0 =$

A.3 (2.0 pt)

$P_{\text{out}} =$

Συνθήκη:

A.4 (0.7 pt)

Μέγιστη τιμή $h =$

Μέρος B. Ανάπτυξη όγκου (5.5 μονάδες)

B.1 (1.0 pt)

$v =$

B.2 (1.7 pt)

Θερμοκρασία:

B.3 (0.5 pt)

$\mathcal{P}_{\text{min}} =$

B.4 (2.3 pt)

$\frac{\delta Q_{N-1}}{Q_{N-1}} \simeq$