Fyzika živých systémov (10 bodov)

Dáta: Normálny atmosférický tlak, $P_0 = 1.013 \times 10^5$ Pa $= 760$ mmHg

Časť A. Fyzika prúdenia krvi (4.5 boda)

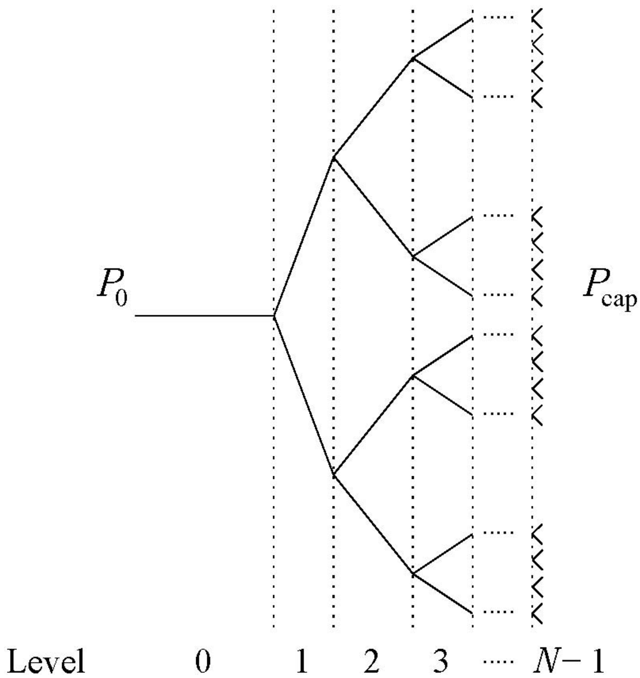
V tejto časti budete riešiť dva jednoduché modely prúdenia krvi v cievach.

Cievy sú približne valcového tvaru a predpokladajte, že pri ustálenom laminárnom (nevírovom) prúdení nestlačiteľnej kvapaliny v tuhej valcovej trubici je rozdiel tlaku medzi koncami trubice daný vzťahom

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

kde ℓ a r sú dĺžka a polomer trubice, η viskozita kvapaliny a Q objemový prietok, tzn. objem kvapaliny, ktorý prejde prierezom trubice za jednotku času. Tento vzťah často poskytuje dobrý rádový odhad veľkosti tlakového rozdielu v cieve, ak neuvažujeme pulzovanie toku, stlačiteľnosť cievy a nepravidelnosť tvaru, a ak neberieme do úvahy, že krv nie je jednoduchá kvapalina, ale zmes krviniek a krvnej plazmy. Tento vzťah pripomína Ohmov zákon, ak objemový prietok nahradíme elektrickým prúdom, rozdiel tlaku napätím a koeficient $R = \frac{8\ell\eta}{\pi r^4}$ odporom.

Ako príklad uvažujte symetrickú sieť tepien (artérií a arteriol) na obr. 1, ktoré dodávajú krv do kapilár v tkanive. V tejto sieti sú všetky cievy na danej úrovni delenia rovnaké, ale cievy na vyššej úrovni delenia sú tenšie a kratšie. Uvažujte, že dĺžky a polomery ciev susedných úrovní i a $i+1$ sú vo vzťahu $r_{i+1} = r_i / 2^{1/3}$ a $\ell_{i+1} = \ell_i / 2^{1/3}$.



Obr. 1. Sieť arteriol.

A.1	Odvoďte vzťah pre objemový prietok Q_i na úrovni i delenia ako funkciu celkového počtu úrovní N, viskozity η, polomeru r_0 a dĺžky ℓ_0 prvej tepny, a rozdielu tlaku $\Delta P = P_0 - P_{\text{cap}}$ medzi tlakom P_0na vstupe prvej tepny (úroveň 0)) a tlakom P_{cap} v kapilárach na výstupe posledného delenia.	1.3pt

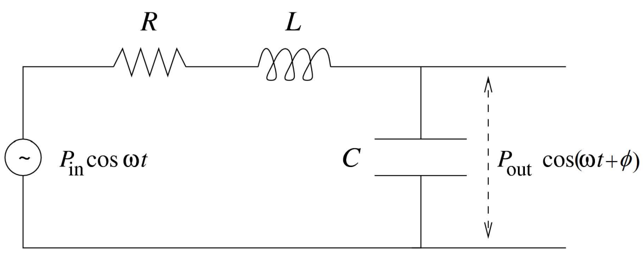
A.2	Určte číselnú hodnotu objemového prietoku Q_0 na vstupe prvej artérie, ak je jej polomer 6.0×10^{-5}m a jej dĺžka 2.0×10^{-3}m. Uvažujte tlak na vstupe 55 mmHg, celkový počet delení $N = 6$ a kapilárny tlak 30 mmHg. Viskozita krvi $\eta = 3.5 \times 10^{-3}$ Pa.s. Výsledok vyjadrite v jednotke ml/h (mililiter za hodinu).	0.5pt

Predstava tuhej valcovej cievy je príliš obmedzujúca z niekoľkých dôvodov. Dôležité je uvažovať časovo závislý tok a uvažovať zmenu polomeru ciev v dôsledku zmeny tlaku počas cyklu pulzu toku krvi. Pozoruje sa, že tlak krvi sa počas cyklu výrazne mení vo väčších tepnách, ale v malých tepnách (arteriolách) sa mení iba málo a prietok sa s časom prakticky nemení.

Ak tlak v pružnej (elastickej) tepne rastie, zvyšuje sa jej priemer, a tak sa v tepne nahromadí väčšie množstvo krvi a to sa odovzdá pri poklese tlaku. To sa dá elektricky modelovať paralelným zaradením kapacitora. Navyše, ak sa mení prietok, treba uvažovať aj zotrvačnosť kvapaliny, ktorú opisuje jej hustota $\rho = 1.05 \times 10^3$ kg.m^{-3}. Túto zotrvačnosť možno elektricky modelovať zaradením sériového induktora. Ekvivalentný elektrický obvod cievneho segmentu je na obr. 2. Ekvivalentná kapacita a ekvivalentná indukčnosť sú dané vzťahmi

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

kde h je šírka cievnej steny a E Youngov modul pružnosti cievnej steny, ktorý má rozmer tlaku a pre artérie má hodnotu približne $E = 0.06$ MPa .



Obr. 2. Ekvivalentný elektrický obvod jednoduchej artérie

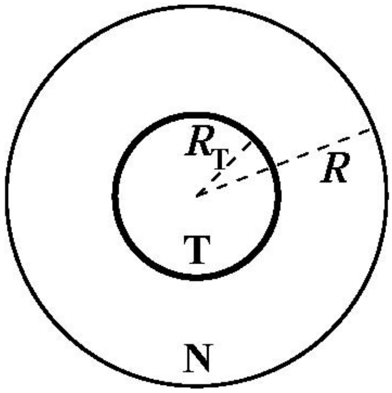
A.3	Pre stacionárny režim odvoďte amplitúdu tlaku P_{out} na výstupe tepny ako funkciu amplitúdy tlaku P_{in} na vstupe a ekvivalentných veličín odporu R, indukčnosti L a kapacity C pre prietok s uhlovou frekvenciou ω. Určte podmienky pre η, ρ, E, h, r a ℓ tak, aby pre veľmi nízke frekvencie ω bola amplitúda tlaku na výstupe tepny menšia ako amplitúda tlaku P_{in} na vstupe tepny.	2.0pt

A.4	Pre sieť podľa A.2 určte maximálnu hodnotu hrúbky h steny arterioly, aby bola splnená podmienka z A.3. (Predpokladajte, že $h$nezávisí od úrovne delenia).	0.7pt

Časť B. Rast nádoru (5.5 boda)

Rast nádoru je zložitý biofyzikálny proces. Pri kvalitatívnom opise rastu nádoru treba uvažovať hydrodynamiku toku krvi, difúziu kyslíka a výživových látok a mechaniku tkaniva. V tejto úlohe budeme uvažovať zjednodušený model rastu nádoru, ktorý berie do úvahy nárast tlaku, ktorý sa pozoruje u tuhých karcinómov.

Uvažujte skupinu normálnych buniek, ktoré tvoria tkanivo, uzatvorenú nerozťažnou membránou, ktorá núti skupinu udržiavať stály tvar - guľu s polomerom R, obr. 3.



Obr. 3. Zjednodušený model nádoru

Na začiatku je reziduálny tlak tkaniva nulový (tlak v každom bode tkaniva je rovný atmosférickému tlaku).

V čase $t = 0$ začne nádor rásť v strede gule, a ako rastie, tlak v tkanive rastie. Predpokladajme, že obe tkanivá, N-normálne a T-nádor, sú stlačiteľné, takže ich hustoty ρ_N a ρ_T narastajú priamo úmerne s tlakom:

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

kde ρ_0 je začiatočná hustota tkaniva, p rozdiel tlaku v tkanive a atmosférického tlaku a $K_\mathrm{N}, K_\mathrm{T}$ koeficienty stlačiteľnosti (objemové moduly) normálneho a nádorového tkaniva. Všeobecne, nádor je tuhší, takže má väčší objemový modul.

B.1	Hmotnosť normálnych buniek sa nemení počas rastu nádoru. Určte pomer medzi objemom nádoru a celkovým objemom tkaniva $v = V_\mathrm{T}/V$ ako funkciu pomeru hmotnosti nádoru (M_T) a hmotnosti normálneho tkaniva (M_N) : $\mu = M_\mathrm{T}/M_\mathrm{N}$ a pomeru objemových modulov $\kappa = K_\mathrm{N}/K_\mathrm{T}$.	1.0pt

K liečbe rakoviny sa používa hypertermia, chemoterapia a rádioterapia. Pri hypertermii sa nádorové bunky selektívne zohrievajú z normálnej teploty tela 37 °C na teplotu nad 43 °C, a tým sa usmrcujú. Vedci vyvinuli uhlíkové nanotrubice pokryté špeciálnym proteínom schopné naviazať sa na nádorové bunky. Keď je tkanivo ožarované blízkym infračerveným žiarením, nanotrubice absorbujú žiarenie vo väčšej miere ako okolité tkanivo, a tak selektívne zohrievajú nádorové bunky, ku ktorým sú viazané. Táto metóda sa ukazuje ako účinná pri zmenšovaní nádoru u hlodavcov.

Predpokladajme, že nádor, normálne bunky i okolité tkanivo majú konštantnú tepelnú vodivosť k, tzn. pri geometrickom usporiadaní úlohy, že energia, ktorá prejde guľovou plochou s polomerom r za jednotku času a jednotku plochy, je rovná k-násobku derivácie teploty podľa polomeru r. Nanotrubice sú rovnomerne rozložené v objeme nádoru a sú schopné zachytiť výkon $\mathcal{P}$ tepelnej energie pripadajúci na jednotku objemu nádoru.

B.2	Pre ustálený stav určte teplotu v strede nádoru ako funkciu $\mathcal{P}$, k a polomeru nádoru R_T.	1.7pt

B.3	Určte minimálny výkon na jednotku objemu $\mathcal{P}_\mathrm{min}$ potrebný na zohriatie celého nádoru s polomerom 5 cm (všetkých nádorových buniek) na teplotu väčšiu ako 43 °C. Uvažujte tepelnú vodivosť $k = 0.60$ W.K^{-1}.m^{-1}.	0.5pt

Predpokladajte, že nádor je zásobovaný krvou pomocou cievnej siete s vetvením podľa časti A.1. Keď nádor rastie a jeho tlak p sa zväčší nad hodnotu P_cap v najmenších arteriolách, polomer týchto arteriol sa zmenší o malú hodnotu δr. Ak tento tlak dosiahne kritickú hodnotu p_c (ktorá zodpovedá zmenšeniu polomeru δr_c), najjemnejšie arterioly skolabujú, čím sa vážne ohrozí zásobovanie nádoru krvou. Vzťah medzi tlakom a zmenou polomeru je

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

Uvažujte, že práve najmenšie tepny na úrovni $N-1$ menili svoj polomer, keď v nádore narastal tlak.

B.4	Pre lineárny režim (tzn. uvážte, že rozdiel $p - P_\mathrm{cap}$ je veľmi malý) vyjadrite relatívny pokles objemového prietoku $\frac{\delta Q_{N-1}}{Q_{N-1}}$ v týchto najtenších tepnách ako funkciu pomernému objemu nádoru $v = V_\mathrm{T}/V$, K_N, N, p_c, δr_c, r_{N-1}, P_cap.	2.3pt