

Levende systemers fysik (10 point)

Data: Standard atmosfærisk tryk

$$P_0 = 1.013 \times 10^5 \text{ Pa} = 760 \text{ mmHg}$$

Del A. Blodstrømningens fysik (4.5 point)

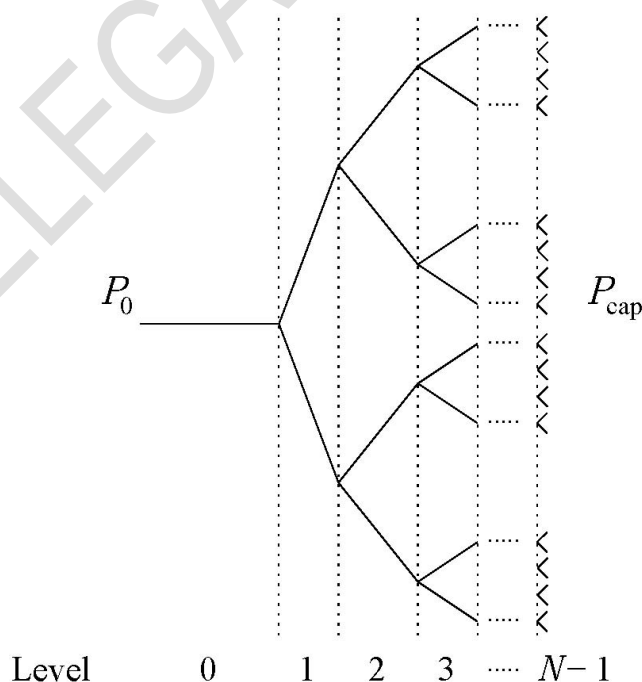
I denne del analyseres to simple modeller for blodstrømning i blodkar (arterier, arterioler af forskellig størrelse)

Blodkar er med tilnærmelse cylindriske. For et stationært, ikke-turbulent flow af en usammentrykkelig væske i en uelastisk cylinder gælder at trykfaldet er givet ved

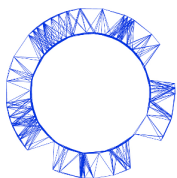
$$\Delta P = \frac{8\ell\eta}{\pi r^4} Q, \quad (1)$$

hvor ℓ er længden og r er radius af cylinderen, η er viskositeten, og Q er volumenfarten, dvs. det rumfang som passerer et tværsnit per tid. Formlen giver ofte en korrekt størrelsesorden for trykfaldet i et blodkar, selv om vi ikke tager hensyn til blodkarrenes elasticitet og irregulære form, samt at blod ikke er en simpel væske, men en blanding af celler og blodplasma. Formlen er analog til Ohm's lov, hvor volumenfarten svarer til strømmen, og $R = \frac{8\ell\eta}{\pi r^4}$ svarer til resistansen.

Lad os som eksempel studere et netværk af arterioler, som leder blod frem til et vævsområde i et organ. Alle blodkar i samme "niveau" er identiske. Imidlertid er blodkarrene på højere niveau tyndere og kortere. Lad os antage at radierne og længderne i to på hinanden følgende niveauer i og $i + 1$ opfylder $r_{i+1} = r_i/2^{1/3}$ og $\ell_{i+1} = \ell_i/2^{1/3}$.



Figur 1. Netværk af arterioler.



- A.1** Udled et udtryk for volumenfarten Q_i i et blodkar for ethvert niveau i som funktion af det samlede antal N af niveauer, af viskositeten η , af radius r_0 og længde ℓ_0 af det første blodkar samt af trykfaldet $\Delta P = P_0 - P_{\text{cap}}$ fra starten af blodkar nummer 0 til sluttrykket P_{cap} hvor kapillarerne ender i organet. 1.3pt

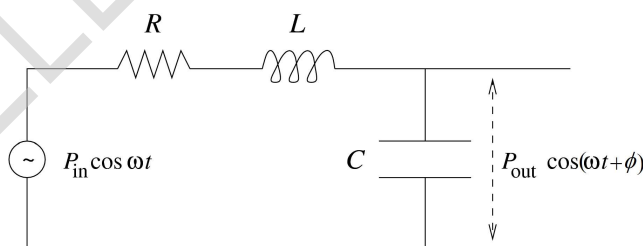
- A.2** Beregn en talværdi med enhed af volumenfarten Q_0 for en arteriole fra niveau 0, idet radius sættes til 6.0×10^{-5} m og længden er 2.0×10^{-3} m. Antag at trykket i begyndelsen af denne arteriole er 55 mmHg og at netværket har $N = 6$ niveauer frem til organets kapillarer med trykket 30 mmHg. Antag at blodets viskositet er $\eta = 3.5 \times 10^{-3} \text{ kg m}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Angiv værdien i ml/h (milliliter pr time). 0.5pt

Antagelsen om en uelastisk cylindervæg møder vanskeligheder flere steder. Det er især vigtigt at tage pulsering og heraf følgende tidsændringer i diameteren i betragtning. Desuden varierer trykket meget i de større blodkar mens trykket er omtrent konstant i de små blodkar

Når trykket stiger i et bestemt elastisk blodkar, vil diameteren vokse, og dermed kan der opmagasinere en mængde blod som senere sendes videre når trykket falder. Af denne grund kan den elastiske opførsel beskrives ved at tilføje en kapacitor til det elektriske analogkredsløb fra før. Hvis vi desuden medregner bevægelsesmængden (impulsen, inertien) af en vis mængde blod i bevægelse som værende proportional med densiteten $\rho = 1.05 \times 10^3 \text{ kg m}^{-3}$. Denne bevægelsesmængde kan beskrives ved at tilføje en induktans i modellen på figur 2. Kapacitans og induktans er givet ved

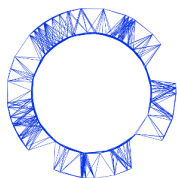
$$C = \frac{3\ell\pi r^3}{2Eh} \quad \text{og} \quad L = \frac{9\ell\rho}{4\pi r^2}, \quad (2)$$

henholdsvis, idet h er tykkelsen af blodkarrets væg, og E er Youngs's modul (elasticitetskonstant) for blodkarvæggens væv (en koefficient som beskriver ændringer i størrelse af vævet under kraftpåvirkning) Young's modul har enheden for tryk og er af størrelsesorden $E = 0.06 \text{ MPa}$ for arterievæv.



Ækvivalentdiagram for enkelt blodkar

- A.3** Beregn trykamplituden ved udgangen P_{out} som funktion af trykamplituden ved indgangen P_{in} , den ækvivalente resistans R , induktansen L og kapacitansen C for et flow med den cykliske frekvens ω . Opstil en sammenhæng for η , ρ , E , h , r og ℓ , sådan at man for lave frekvenser får at tryksvingningsamplituden ved udgangen er mindre end tryksvingningsamplituden ved indgangen (for P_{in}). 2.0pt

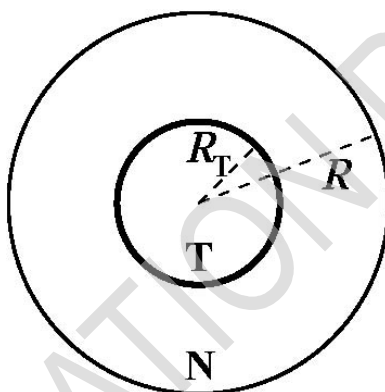


- A.4** For netværket i **A.2** skal du vurdere den maksimale vægtykkelse h for en arteriole sådan at betingelsen fra **A.3** er opfyldt (antag at h er uafhængig af niveauet) 0.7pt

Del B. Væksten af en tumor

Tumurvækst er en meget kompliceret proces hvor biologiske mekanismer som celledeling og naturlig udvælgelse spiller sammen med fysik. I denne del betragtes en simpel model for tumurvækst under hensyntagen til stigning i trykket som i almindelighed ses i massive kræftknuder.

En vis mængde væv består af en gruppe af raske celler som danner en kugle, der er begrænset af en sfærisk membran hvis radius R ikke kan ændres (figur 3).



Figur 3. Simpel model af tumurvækst.

Til at begynde med er trykket overalt ens, lig med atmosfæretrykket.

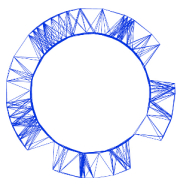
Til tiden $t = 0$ starter en tumor med at vokse fra centrum, og efterhånden stiger trykket inde i vævet. Antag at begge typer af væv (N = normalt væv, T = tumurvæv) er sammentrykkelige, sådan at deres densiteter ρ_N og ρ_T vokser lineært med trykket:

$$\rho_N = \rho_0 \left(1 + \frac{p}{K_N} \right), \quad \rho_T = \rho_0 \left(1 + \frac{p}{K_T} \right), \quad (3)$$

hvor ρ_0 er densiteten til at begynde med, p er trykforskellen fra atmosfæretrykket (overtrykket), K_N, K_T er kompressibilitetskoefficienterne (bulk moduli) for normalt væv og tumurvæv henholdsvis. I almindelighed gælder at tumurvæv er stivere og følgelig har højere kompressibilitetskoefficient end normalt væv.

- B.1** Til at begynde med vil massen af normale celler ikke ændres når tumoren vokser. Beregn forholdet mellem tumorumfang og det totale vævsrumfang $v = V_T/V$ som funktion af forholdet mellem tumormasse (M_T) og massen (M_N) af det normale væv, $\mu = M_T/M_N$, samt forholdet mellem kompressibilitetskoefficienterne $\kappa = K_N/K_T$. 1.0pt

Hypertermi anvendes undertiden sammen med kemoterapi og strålebehandling i kræftbehandling. Ved hypertermi bliver kræftceller opvarmet selektivt fra den normale kropstemperatur 37°C op til 43°C ,



hvilket dræber cellerne. Forskere udvikler carbon-nanotubes belagt med særlige proteiner, som binder sig til tumorceller. Når vævet udsættes for nær-infrarød stråling, vil disse nanotubes i meget højere grad end omgivelserne absorbere strålingen og dermed skabe en selektiv opvarmning. Metoden har vist sig effektiv til at formindske tumorer hos forsøgsdyr (mus/rotter).

Antag at kræftceller, normale celler og det omgivende væv har samme termiske ledningsevne k , dvs. at den varmemængde, som per tid forlader en kugle gennem dens overflade med radius r er k gange den afledede af temperaturen med hensyn til r . Vores nanotubes er jævnt fordelt i tumurvævet, og de leverer en termisk effekt \mathcal{P} per rumfang. Antag at temperaturen langt væk fra tumoren er den sædvanlige kropstemperatur.

B.2 Beregn når varmestrømmen er stationær, temperaturen i centrum af tumoren 1.7pt
som funktion af \mathcal{P} , k , kropstemperaturen og tumorens radius R_T .

B.3 Beregn den mindste effekt per rumfang \mathcal{P}_{\min} som er nødvendig for at opvarme 0.5pt
alle kræftcellerne i en tumor med radius 5.0 cm til en temperatur som er mindst 43.0 °C. Antag at den termiske ledningsevne (varmeledningskoefficienten) for vævet er
 $k = 0.60 \text{ W}^{-1}\text{m}^{-1}$.

Antag at tumoren får sin blodforsyning gennem et forgrenet netværk som i A.1. Efterhånden som tumoren vokser, bliver p større end P_{cap} ved de tyndeste blodkar og dermed vil radierne af de tyndeste blodkar formindskes med en lille størrelse δr . Hvis trykket stiger til en kritisk værdi p_c (som svarer til en radiusforminskelse δr_c) vil de tyndeste blodkar kollapse (blive klemte af), hvilket afskærer cellernes blodforsyning. Tryk og radiusændring er givet ved følgende relation:

$$\frac{p}{P_{\text{cap}}} - 1 = \left(\frac{p_c}{P_{\text{cap}}} - 1 \right) \left(2 - \frac{\delta r}{\delta r_c} \right) \frac{\delta r}{\delta r_c}. \quad (4)$$

Antag at kun de mindste blodkar (niveau $N - 1$) vil ændre radius når tumorens tryk forøges.

B.4 I det lineære område (dvs når $p - P_{\text{cap}}$ er meget lille) skal du udtrykke den relative 2.3pt
forminskelse af volumenfarten $\frac{\delta Q_{N-1}}{Q_{N-1}}$ i de tyndeste blodkar som funktion af tumorens rumfangsforholdet $v = V_T/V$, kompressibilitetskoefficienter, N , p_c , δr_c , r_{N-1} og P_{cap} .