Fisica dei Sistemi Viventi (10 punti)

Dati: pressione atmosferica normale, $P_0 = 1.013 \times 10^5$ Pa $= 760$ mmHg

Part A. La fisica del flusso sanguigno (4.5 punti)

In questa parte analizzerai due modelli semplificati del flusso sanguigno nei vasi.

I vasi sanguigni sono approssimativamente di forma cilindrica, ed è noto che per un flusso stazionario, non turbolento di un fluido incomprimibile in un cilindro rigido, la differenza di pressione del fluido alle due estremità del cilindro è data da

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

dove ℓ e r sono la lunghezza e il raggio del cilindro, η è la viscosità del fluido e Q è la portata volumetrica, cioè il volume del fluido che attraversa la sezione trasversale del cilindro per unità di tempo.

Questa espressione è spesso sufficiente per fornire il corretto ordine di grandezza della differenza di pressione nel vaso, anche senza prendere in considerazione le variazioni periodiche del flusso, la compressibilità del vaso e la sua forma irregolare, ed il fatto che il sangue non è semplicemente un fluido ma una miscela di cellule e plasma. Inoltre, questa espressione ha la stessa forma della legge di Ohm, con la portata volumetrica corrispondente alla corrente, la differenza di pressione alla tensione, e il fattore $R = \frac{8\ell\eta}{\pi r^4}$ alla resistenza.

Considera per esempio la rete simmetrica di arteriole (piccole arterie) illustrata nella Figura 1 che porta il sangue ad una distesa di capillari di un tessuto. In questa rete, ad ogni biforcazione un vaso è diviso in due identici vasi. Tuttavia, i vasi di livello più alto sono più sottili e più corti: supponi che i raggi e le lunghezze dei vasi in due livelli consecutivi, i e $i+1$, siano collegati tra loro in modo che $r_{i+1} = r_i/2^{1/3}$ e che $\ell_{i+1} = \ell_i/2^{1/3}$.

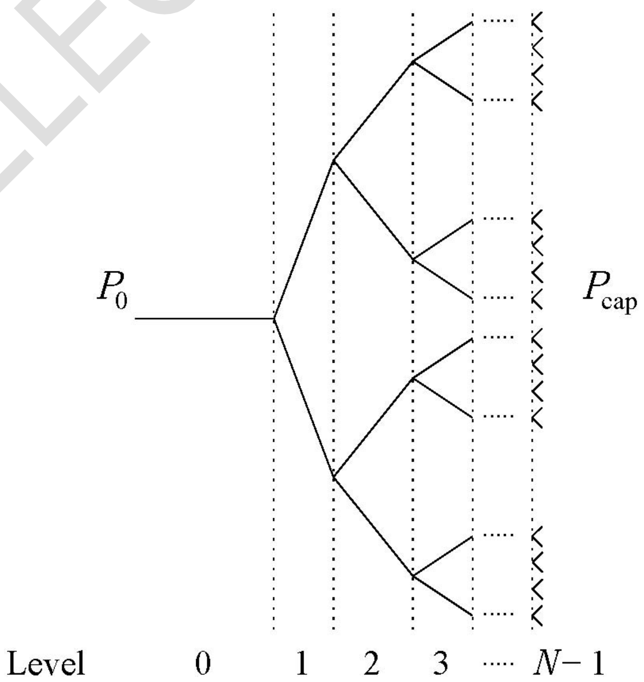

Figura 1. Rete di arteriole.

A.1	Ricava un'espressione per la portata volumetrica, Q_i, in un vaso del livello i, in funzione del numero totale di livelli N, della viscosità η, del raggio r_0 e lunghezza ℓ_0 del primo vaso, e della differenza $\Delta P = P_0 - P_{\text{cap}}$ tra la pressione delle arteriole del livello 0, P_0, e la pressione della distesa dei capillari P_{cap}.	1.3pt

A.2	Calcola il valore numerico della portata volumetrica Q_0dell'arteriola al livello 0, se il suo raggio è 6.0×10^{-5} m e la sua lunghezza è 2.0×10^{-3} m. Supponi che la pressione all'entrata dell'arteriola sia 55 mmHg e che la rete di vasi abbia $N = 6$ livelli che collegano questa arteriola alla distesa di capillari alla pressione di 30 mmHg. Ipotizza che la viscosità del sangue sia $\eta = 3.5 \times 10^{-3}$ kg m^{-1} s^{-1}. Esprimi il risultato in ml/h.	0.5pt

Un vaso sanguigno come circuito RLC

L'approssimazione di vaso rigido cilindrico è insufficiente per diverse ragioni. E' di particolare importanza includere la dipendenza dal tempo del flusso e considerare la variazione di diametro del vaso che avviene quando la pressione varia durante il pompaggio ciclico del sangue prodotto dal cuore. Inoltre, è stato osservato che nei vasi più grandi la pressione del sangue varia in modo significativo durante un ciclo, mentre in quelli più piccoli l'ampiezza delle oscillazioni della pressione è molto inferiore, e che il flusso è quasi indipendente dal tempo.

Quando la pressione aumenta all'interno di un singolo vaso elastico, avverrà un aumento del suo diametro, permettendo così di immagazzinare più fluido nel vaso, e di scaricarlo invece quando la pressione diminuisce. Per questo motivo, il comportamento elastico di un vaso può essere simulato aggiungendo un condensatore alla nostra descrizione iniziale. Inoltre, quando consideriamo la dipendenza dal tempo della portata volumetrica, si deve tenere presente l'inerzia del fluido che è proporzionale alla sua densità $\rho = 1.05 \times 10^3$ kg m^{-3}. Questa inerzia può essere descritta come un'induttanza nel nostro modello. Nella Figura 2 il modello di un singolo vaso è rappresentato da un circuito equivalente. La capacità e l'induttanza equivalenti sono date da

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

rispettivamente, dove h è lo spessore della parete del vaso ed E il modulo di Young dell'arteria, un coefficiente che descrive la deformazione del tessuto del vaso quando una forza viene applicata. Il modulo di Young ha la stessa unità di misura della pressione ed è dell'ordine di $E = 0.06$ MPa per le arteriole.

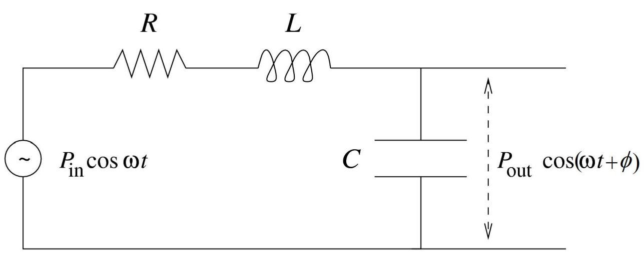

Figura 2. Circuito equivalente di un singolo vaso.

A.3	Calcola, in regime stazionario, l'ampiezza della pressione in uscita dal vaso, P_{out}, in funzione dell'ampiezza della pressione in ingresso, P_{in}, la resistenza equivalente, R, l'induttanza L e la capacità C, per un flusso di pulsazione ω. Stabilisci la condizione tra η, ρ, E, h, r e ℓ affinchè, per valori bassi della pulsazione , l'ampiezza di oscillazione della pressione in uscita sia inferiore a quella di P_{in}.	2.0pt

A.4	Per la rete di vasi in **A.2** stima lo spessore massimo h della parete dell'arteriola in modo che la condizione stabilita in **A.3** sia soddisfatta (ipotizza che h sia indipendente dal livello).	0.7pt

Parte B. Crescita di un tumore (5.5 punti)

La crescita di un tumore è un processo molto complesso dove i meccanismi biologici di selezione naturale e proliferazione delle cellule sono intrecciati con la fisica. In questo problema considereremo un modello semplificato per la crescita di un tumore che descrive l'aumento della pressione comunemente osservata nei tumori solidi.

Consideriamo un gruppo di cellule sane che formano un tessuto circondato da una membrana inestensibile, che costringe il tessuto a mantenere sempre la stessa forma: una sfera di raggio R (Figura 3).

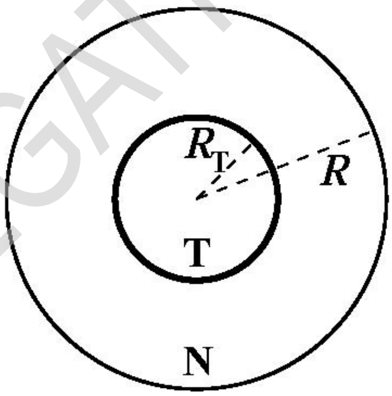

Figure 3. Tumore semplificato.

Inizialmente il tessuto non presenta sforzi residui, cioè la pressione in ogni punto è uguale a quella atmosferica.

All'istante $t = 0$, un tumore inizia a crescere nel centro di questa sfera e, man mano che cresce, la pressione all'interno del tessuto aumenta. Considera che entrambi i tessuti (sani cioè normali, N, e il tumore, T) siano comprimibili in modo che le loro densità, ρ_{N} e ρ_{T}, crescano linearmente con la pressione:

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

dove ρ_0 è la densità del tessuto a riposo, p è la differenza di pressione rispetto alla pressione atmosferica e K_{N} , K_{T} i moduli di compressibilità (moduli di massa) dei tessuti normali e tumorali, rispettivamente. In generale, i tumori sono più rigidi e quindi hanno un modulo di massa più elevato.

B.1	La massa delle cellule sane non viene alterata dalla crescita del tumore. Calcola il rapporto tra il volume del tumore e il volume totale del tessuto, $v = V_\mathsf{T}/V$, in funzione del rapporto tra la massa del tumore (M_T) e la massa del tessuto sano (M_N), $\mu = M_\mathsf{T}/M_\mathsf{N}$ e il rapporto tra i moduli di massa, $\kappa = K_\mathsf{N}/K_\mathsf{T}$.	1.0pt

L'ipertermia è talvolta impiegata assieme alla chemioterapia e alla radioterapia nel trattamento del cancro. Con l'ipertermia, le cellule cancerogene sono selettivamente riscaldate dalla normale temperatura del corpo umano , 37 °C, fino ad una temperatura superiore a 43 °C, inducendo la loro morte. I ricercatori stanno attualmente sviluppando dei nanotubi di carbonio ricoperti con speciali proteine in grado di legarsi alle cellule tumorali. Quando il tessuto è irradiato con radiazione nel vicino infrarosso, i nanotubi la assorbono in misura molto maggiore rispetto ai tessuti circostanti e quindi possono essere riscaldati selettivamente così come le cellule tumorali a cui sono attaccati.

Supponi che il tumore, le cellule sane e il tessuto circostante abbiano una conduttività termica costante k, cioè nella geometria di questo problema, l'energia che attraversa una superficie sferica di raggio r per unità di tempo e per unità di area sia uguale a k volte la derivata della temperatura rispetto ad rI nanotubi sono uniformemente distribuiti all'interno del volume del tumore e sono in grado di rilasciare una potenza $\mathcal{P}$ di energia termica per unità di volume. Supponiamo che la temperatura sia uguale alla normale temperatura corporea umana molto lontana da quella del tumore.

B.2	Calcola, in condizioni stazionarie, la temperatura al centro del tumore in funzione di $\mathcal{P}$, k, e del raggio del tumore, R_T.	1.7pt

B.3	Calcola la potenza minima per unità di volume, $\mathcal{P}_\mathsf{min}$, necessaria a riscaldare tutte le cellule tumorali in un tumore di 5.0 cm di raggio fino ad una temperatura superiore a 43.0 °C. Assumi che la conduttività termica del tessuto sia uguale a $k = 0.60$ W K^{-1}m^{-1}.	0.5pt

Immagina che il tumore sia irrigato da una rete di vasi con una struttura ramificata come nella domanda **A.1**. Man mano che il tumore cresce, quando la sua pressione p diventa maggiore della pressioneP_cap nei vasi più sottili, i raggi di questi vasi diminuiranno di una piccola quantità δr. Se questa pressione raggiunge un valore critico p_c (che corrisponderebbe ad una diminuzione del raggio δr_c), i vasi più sottili collasserebbero, compromettendo seriamente l'irrigazione al tumore. La pressione e la variazione del raggio possono essere correlati dalla seguente relazione empirica:

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

Considera che solo i vasi più piccoli (di livello$N-1$) abbiano il raggio modificato quando il tumore aumenta la sua pressione.

B.4	In condizioni di regime lineare (cioè $p - P_\mathsf{cap}$ molto piccolo), esprimi la variazione relativa della portata, $\frac{\delta Q_{N-1}}{Q_{N-1}}$, in questi vasi più sottili, in funzione di $v = V_\mathsf{T}/V$, e K_N, N, p_c, δr_c, r_{N-1}, P_cap.	2.3pt