

Physik lebender Systeme (10 Punkte)

Daten: Normaler atmosphärischer Druck $P_0 = 1,013 \cdot 10^5 \text{ Pa} = 760 \text{ mmHg}$

Teil A. Die Physik der Durchblutung (4.5 Punkte)

In diesem Teil wirst du zwei vereinfachte Modelle für die Durchblutung untersuchen.

Blutgefäße haben eine annähernd zylindrische Form, und es ist bekannt, dass bei beständigem, nicht turbulentem Fluss einer inkompressiblen Flüssigkeit in einem starren Zylinder die Druckdifferenz der Flüssigkeit an den beiden Zylinderenden gegeben ist durch

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

Dabei sind ℓ und r die Länge und der Radius des Zylinders, η die Viskosität der Flüssigkeit und Q der Volumenstrom, d.h. das Flüssigkeitsvolumen, das den Querschnitt des Zylinders pro Zeiteinheit durchfließt. Mit dieser Gleichung erhält man oft die richtige Größenordnung für die Druckdifferenz in einem Blutgefäß, auch wenn sie den Puls und die Kompressibilität und unregelmäßige Form des Blutgefäßes nicht berücksichtigt und auch nicht die Tatsache, dass Blut keine einfache Flüssigkeit ist, sondern eine Mischung von Zellen und Plasma. Darüber hinaus hat diese Gleichung dieselbe Form wie das Ohmsche Gesetz, wobei der Volumenstrom als Strom, die Druckdifferenz als Spannung und der Faktor $R = \frac{8\ell\eta}{\pi r^4}$ als Widerstand interpretiert werden kann.

Betrachte zum Beispiel das in Abbildung 1 dargestellte symmetrische Arteriolenetz, das Blut in das sogenannte Kapillarbett eines Gewebes transportiert. Arteriolen sind winzig kleine Arterien. In diesem Netz werden aus jedem Blutgefäß zwei identische Gefäße. Die Blutgefäße höherer Ebenen sind hingegen dünner und kürzer: verwende als Verhältnis von Radius und Länge zweier aufeinanderfolgender Ebenen i und $i+1$ die Beziehungen $r_{i+1} = r_i/2^{1/3}$ und $\ell_{i+1} = \ell_i/2^{1/3}$.

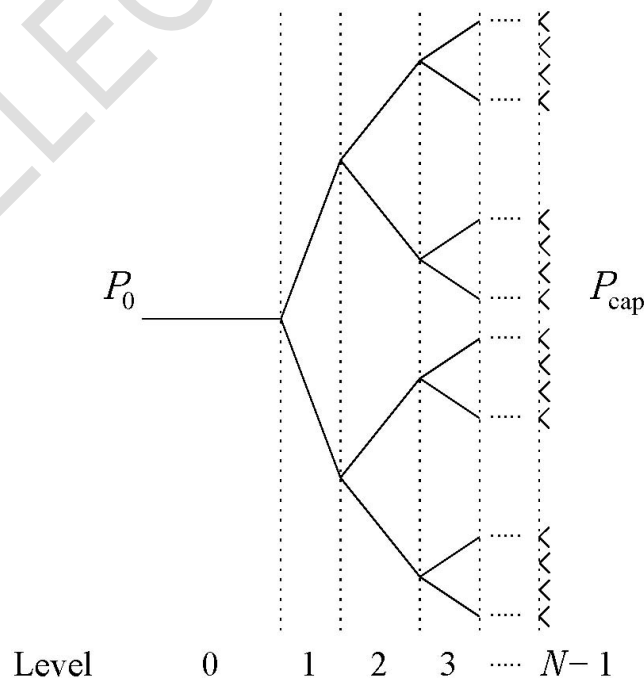
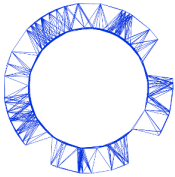


Abbildung 1. Netz von Arteriolen.



A.1 Bestimme einen Ausdruck für den Volumenstrom Q_i in einem Blutgefäß für eine beliebige Ebene i als Funktion der Gesamtzahl N der Ebenen, der Viskosität η , des Radius r_0 und der Länge ℓ_0 des ersten Blutgefäßes und der Differenz $\Delta P = P_0 - P_{\text{cap}}$ zwischen dem Druck P_0 in der Arteriole der Ebene 0 und dem Druck P_{cap} im Kapillarbett. 1.3pt

A.2 Berechne den Zahlenwert des Volumenstroms Q_0 der Arteriole der Ebene 0 mit einem Radius von $6,0 \cdot 10^{-5} \text{ m}$ und einer Länge von $2,0 \cdot 10^{-3} \text{ m}$. Verwende für die Eingangsarteriole einen Druck von 55 mmHg und ein Netz von $N = 6$ Ebenen, das diese Arteriole an das Kapillarbett anbindet, wo ein Druck von 30 mmHg vorherrscht. Benutze für die Blutviskosität den Wert $\eta = 3,5 \cdot 10^{-3} \text{ kg m}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Gib das Ergebnis in ml pro Stunde an. 0.5pt

Ein Blutgefäß modelliert als LCR-Stromkreis

Die Näherung des Blutgefäßes durch einen starren Zylinder ist aus verschiedenen Gründen unzureichend. Insbesondere ist es wichtig, den zeitabhängigen Durchfluss zu berücksichtigen und die Tatsache, dass der Gefäßdurchmesser sich mit dem Blutdruck während eines Herzschlagzyklus ändert. Darüber hinaus kann man beobachten, dass bei größeren Blutgefäßen der Blutdruck sich während eines Herzschlagzyklus signifikant verändert, während bei kleineren Blutgefäßen die Schwingungsamplitude des Blutdrucks viel geringer ist und damit der Durchfluss nahezu zeitunabhängig ist.

Wenn in einem einzelnen elastischen Blutgefäß der Blutdruck ansteigt, erhöht dies seinen Durchmesser und erlaubt damit, mehr Flüssigkeit aufzunehmen und diese wieder abzugeben, wenn der Blutdruck fällt. Aus diesem Grund kann man das elastische Verhalten des Blutgefäßes dadurch simulieren, dass man zur obigen Beschreibung einen Kondensator hinzufügt. Des weiteren muss man, wenn man die Zeitabhängigkeit der Durchflussrate berücksichtigen will, die Trägheit der Flüssigkeit betrachten. Sie ist proportional zur Dichte $\rho = 1,05 \cdot 10^3 \text{ kg m}^{-3}$. Diese Trägheit kann man im Modell durch eine Induktivität beschreiben. In Abbildung 2 ist der entsprechende Schaltkreis für ein einzelnes Blutgefäß in diesem Modell dargestellt. Die äquivalente Kapazität und Induktivität sind gegeben durch

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

Dabei ist h die Wandstärke des Gefäßes und E ist der sogenannte arterielle Elastizitätsmodul, ein Koeffizient der die Dehnung des Gewebes des Gefäßes in Abhängigkeit von der einwirkenden Kraft beschreibt. Der Elastizitätsmodul hat die Einheit eines Drucks und für Arteriolen die Größenordnung $E = 0,06 \text{ MPa}$.

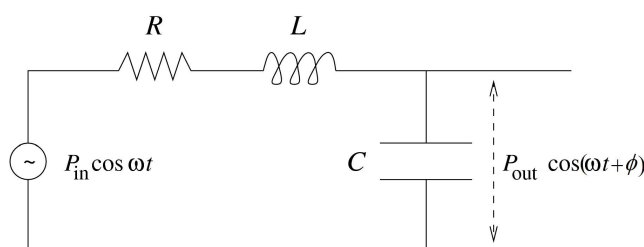
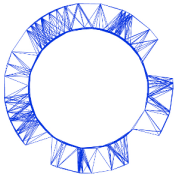


Abbildung 2. Äquivalenter Schaltkreis für ein einzelnes Blutgefäß.



A.3 Bestimme für den stationären Zustand die Druckamplitude am Gefäßausgang P_{out} als Funktion der Druckamplitude am Gefäßeingang P_{in} und die äquivalenten Werte für den Widerstand R , die Induktivität L und die Kapazität C , für einen Fluss mit der Kreisfrequenz ω . Ermittle den Zusammenhang zwischen η , ρ , E , h , r und ℓ , damit für niedrige Frequenzen die Schwingungsamplitude des Blutdrucks am Gefäßausgang kleiner ist als P_{in} . 2.0pt

A.4 Bestimme für das in **A.2** beschriebene Netz die maximale Arteriolenwandstärke h , für die die in **A.3** beschriebene Bedingung erfüllt ist (betrachte h als unabhängig von der Ebene). 0.7pt

Teil B. Wachstum eines Tumors (5.5 Punkte)

Das Wachstum eines Tumors ist ein sehr komplexer Prozess, bei dem biologische Mechanismen, wie zum Beispiel Zellvermehrung und natürliche Selektion, und die Physik in einander greifen. In dieser Aufgabe betrachten wir ein vereinfachtes Modell für das Tumorstadium, das den Druckanstieg berücksichtigt, der üblicherweise bei festen Tumoren beobachtet wird.

Betrachten wir eine Anzahl normale Zellen, die ein Gewebe bilden, das von einer nicht dehnbaren Membran umgeben ist. Diese zwingt das Gewebe immer dieselbe Form zu behalten, nämlich eine Kugel mit dem Radius R (siehe Abbildung 3).

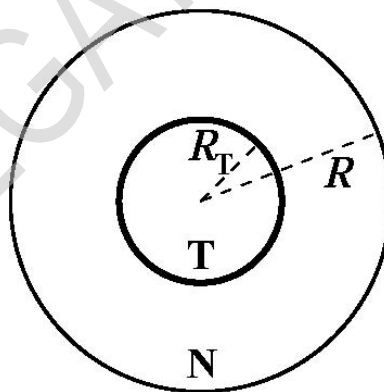


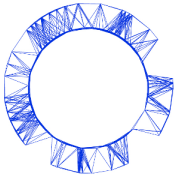
Abbildung 3. Vereinfachter Tumor.

Zu Beginn gibt es im Gewebe keine Eigenspannung, d.h. der Druck ist an allen Stellen gleich dem atmosphärischen Druck.

Zum Zeitpunkt $t = 0$ beginnt das Wachstum eines Tumors im Mittelpunkt dieser Kugel und während er wächst, steigt der Druck im Gewebe. Betrachten wir beide Gewebe (normales Gewebe N und Tumorgewebe T) als kompressibel, sodass ihre Dichten ρ_N und ρ_T linear mit dem Druck ansteigen:

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

Dabei sind ρ_0 die ursprüngliche Gewebedichte, p die Druckdifferenz gegenüber dem atmosphärischen



Druck, und K_N , K_T die Kompressionsmodule von normalem Gewebe und Tumorgewebe. Im allgemeinen sind Tumore steifer und haben damit einen höheren Kompressionsmodul.

B.1 Die Masse von normalen Zellen ändert sich nicht, während der Tumor wächst. 1.0pt

Bestimme das Verhältnis $v = V_T/V$ zwischen Tumor- und Gesamtgewebevolumen als Funktion des Verhältnisses $\mu = M_T/M_N$ zwischen Tumormasse (M_T) und Normalgewebemasse (M_N), sowie dem Verhältnis der Kompressionsmodule $\kappa = K_N/K_T$.

Zur Krebsbehandlung wird manchmal Hyperthermie (Übererwärmung) in Verbindung mit Chemotherapie und Strahlentherapie eingesetzt. Bei der Hyperthermie werden die Tumorzellen gezielt erhitzt, von der normalen Körpertemperatur von 37 °C auf Temperaturen oberhalb 43 °C, wodurch sie abgetötet werden. Wissenschaftler entwickeln zur Zeit Nanoröhren aus Karbon, die mit speziellen Proteinen überzogen sind, die sich an Tumorzellen anbinden können. Wenn das Gewebe im Bereich des nahen Infrarot bestrahlt wird, absorbieren die Nanoröhren diese wesentlich stärker als das umgebende Gewebe, und damit können sie selektiv erhitzt werden zusammen mit den Tumorzellen, an die sie angebunden sind.

Betrachte eine konstante Wärmeleitfähigkeit k für den Tumor, die normalen Zellen und das umgebende Gewebe. D.h. in der Geometrie dieser Aufgabe ist die Energie, die pro Zeit- und Flächeneinheit die Oberfläche einer Kugel von Radius r durchfließt, gleich dem k -fachen der Ableitung der Temperatur nach r . Die Nanoröhren sind über das Tumolvolumen gleichmäßig verteilt und geben eine Leistung $\mathcal{P}$ an thermischer Energie pro Volumeneinheit ab. Es wird angenommen, dass die Temperatur weit weg vom Tumor gleich der normalen Körpertemperatur ist.

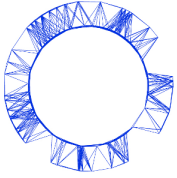
B.2 Bestimme für den stationären Zustand die Temperatur im Zentrum des Tumors als Funktion von $\mathcal{P}$, k , der Körpertemperatur und dem Tumorradius R_T . 1.7pt

B.3 Bestimme die minimale Leistung $\mathcal{P}_{\min}$ pro Volumeneinheit, die benötigt wird, um alle Zellen eines Tumors vom Radius 5,0 cm auf eine Temperatur von mehr als 43,0 °C zu erhitzen. Benutze für die Wärmeleitfähigkeit des Gewebes einen Wert von $k = 0,60 \text{ WK}^{-1}\text{m}^{-1}$. 0.5pt

Betrachte den Fall, dass der Tumor durch ein Netz von Blutgefäßen mit Blut versorgt wird, mit der in **A.1** beschriebenen Verzweigungsstruktur. Wenn der Tumor wächst und sein Druck p größer wird als der Druck P_{cap} in den dünnsten Blutgefäßen, verkleinern sich die Radien dieser Gefäße um einen kleinen Betrag δr . Wenn dieser Druck einen kritischen Wert p_c erreicht (entsprechend einer Radiusverkleinerung δr_c), kollabieren diese dünnsten Blutgefäße, was die Blutversorgung des Tumors drastisch beeinträchtigt. Die Beziehung zwischen dem Druck und der Radiusverkleinerung kann durch die folgende phänomenologische Formel ausgedrückt werden:

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

Nimm an, dass nur die kleinsten Blutgefäße (der Ebene $N - 1$) ihren Radius ändern, wenn der Druck im Tumor ansteigt.



- B.4** Bestimme einen Ausdruck für den relativen Abfall $\frac{\delta Q_{N-1}}{Q_{N-1}}$ der Druckflussrate in diesen dünnsten Blutgefäßen, für den linearen Fall (d.h. betrachte $p - P_{\text{cap}}$ als vernachlässigbar klein), als Funktion des Verhältnisses des Tumorzvolumens $v = V_{\text{T}}/V$ und $K_{\text{N}}, N, p_{\text{c}}, \delta r_{\text{c}}, r_{N-1}, P_{\text{cap}}$. 2.3pt

DELEGATION PRINT