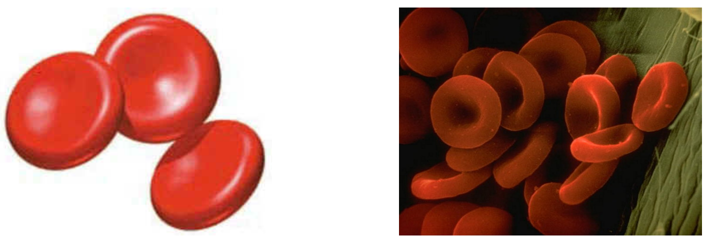
Røde Blodlegemer

v./ Steen Markvorsen, stema@dtu.dk, InterMat, August, 2020

1.1 Biologi

De røde blodlegemer (RBC, red blood cells) kaldes også erytrocytter. Deres primære opgave er at transportere ilt til vævene, idet ilten bindes af hæmoglobin (det der giver blod dets røde farve) der findes inden i erytrocytterne. Erytrocytter er typisk *runde, skiveformede og bikonkave celler* der hos mennesker (og pattedyr iøvrigt) ikke indeholder nogen cellekerne (cellekerner findes i erytrocytterne hos fisk, fugle og krybdyr). *Den bikonkave form* giver en større overflade, hvilket giver en bedre udveksling af ilt og kuldioxid med omgivelserne. Erytrocytter er omgivet af en *elastisk cellemembran* der betyder, at de kan ændre form og dermed nemmere kan passerer de tynde kapillærer. Hvileformen er typisk (for menneskets blodlegemer) bikonkav som det ses på figurerne. I øvelserne nedenfor vil vi med en meget simpel model illustrere, hvordan bikonkaviteten følger af at blodlegemet har et fast overfladeareal A_0, et fast volumen V_0 og en elastisk overflade som i hvileformen har mindst elastisk bøjnings-energi.



Figur 1: Røde blodlegemers karakteristiske bikonkave plade-form. Raske blodlegemer er typisk omdrejningslegemer.

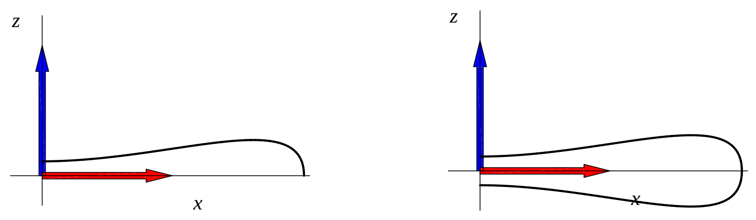
1.2 Formål

Som antydet ovenfor er det vigtigt at forstå de mulige geometriske former, som RBC antager, især med henblik på at beskrive så præcist som muligt dels forskellene mellem raske og syge blodlegemer og dels forskellene mellem de enkelte dyrearters blodlegemer. Kamelers blodlegemer er f.eks. typisk aflange og ellipsoideformede og altså ikke bikonkave.

1.3 Modellering/Matematisering

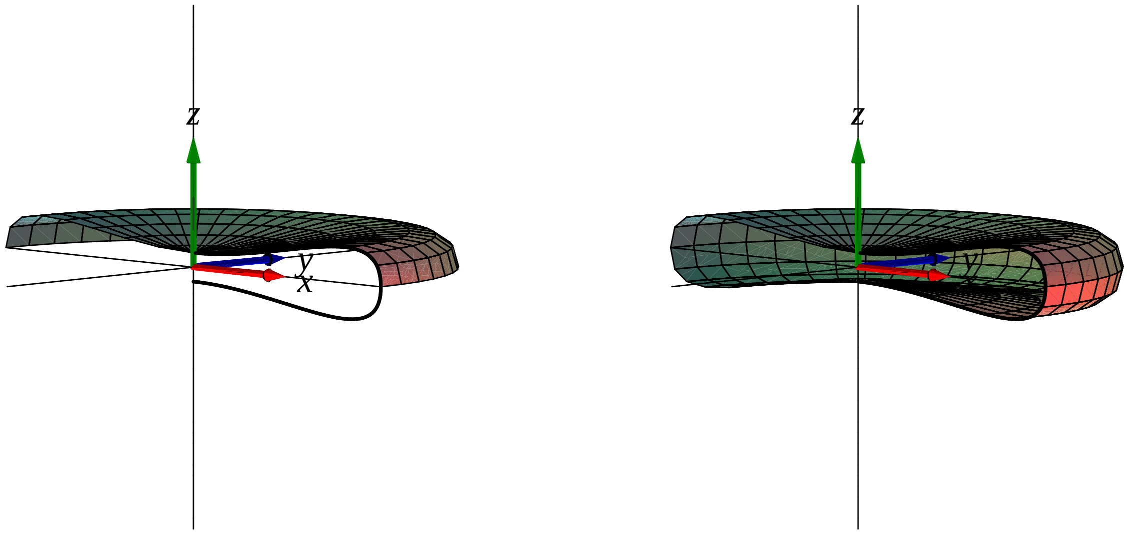
De første antagelser om formen af de røde blodlegemer motiveres direkte af figurerne ovenfor: Vi antager dels rotations-symmetri, blodlegemerne er omdrejningslegemer, og dels at de er symmetriske omkring en plan som står vinkelret på omdrejningsaksen.

Det betyder, at vi kan indføre et koordinatsystem hvor omdrejningsaksen er z-aksen og hvor (x, y)-planen er den omtalte symmetriplan. Og iøvrigt derefter beskrive blodlegemets overflade som den omdrejningsflade, der fremkommer ved at rotere en kurve, profilkurven, omkring z-aksen som illustreret i figurerne 2 og 3) nedenfor.



Figur 2: En profilkurve i første kvadrant plus dens spejling i x-aksen for bikonkav RBC.

Den ovenfor omtalte bøjnings-energi, som blodlegemets overflade minimerer ved passende valg af profilkurve, er bestemt ved integralet af kvadratet af overfladens såkaldte *middelkrumning*. Vi vil imidlertid her benytte en ekstrem grov model for profilkurven og iøvrigt kun betragte bøjnings-energi-bidraget fra de resulterende cirkulære kanter på overfladen. De aktuelle cirkulære kanter er markeret med gult i figurerne nedenfor i figur 5 og i figur 6. Energien antages altså at være uniformt koncentreret langs de kanter, således at det totale energibidrag let kan beregnes via længden af de respektive kanter og kantcirklernes krumning. Det er en grov antagelse, for de cylindriske sidevægge har også en middelkrumning – de er dog kun enkeltkrummede i modsætning til kantcirklerne langs hvilke blodlegemets overflade dobbelt-krummer.
Krumningen af en kant-cirkel med radius R er, som det måske er bekendt, $1/R$. Det er det eneste vi skal bruge for at udtrykke hovedantagelsen om bøjningsenergien i vores cylinder-kasseformede model for RBC:



Figur 3: RBC overflade med profilkurve.

Definition 1

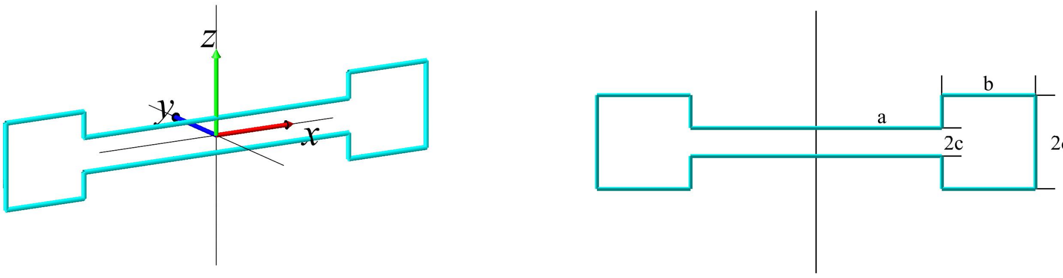
Bidraget til blodlegemets bøjningsenergi fra en cirkelformet kantkurve med radius R sættes her til:

$$E_k = L(k) \cdot \left(\frac{1}{4}\right) \cdot \left(\alpha + \frac{1}{R}\right)^2 = \left(\frac{1}{2}\right) \cdot \pi \cdot R \cdot \left(\alpha + \frac{1}{R}\right)^2 \quad , \tag{1}$$

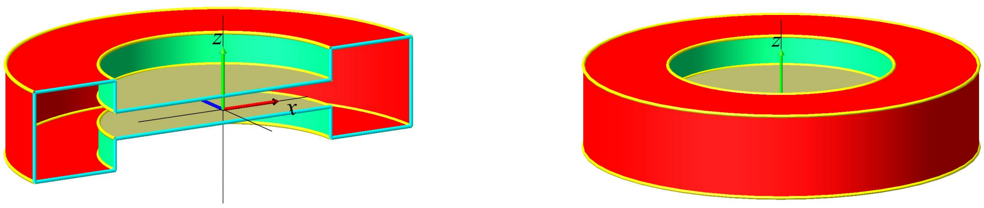
hvor $L(k) = 2\pi \cdot R$ er længden af cirklen og $\alpha > 0$ betegner en positiv materialekonstant for blodlegemets overflade.

Vi vil benytte polygonale profilkurver a'la den der er vist i figur 4. Profilkurverne er således generelt dimensioneret ved de 4 positive parametre a, b, c, og d som angivet i figuren.

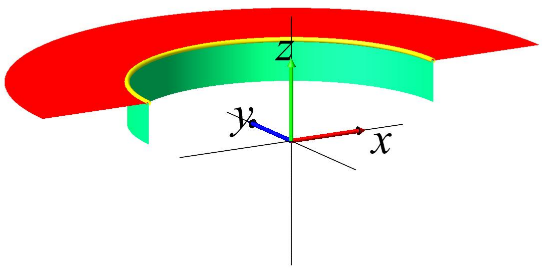
De resulterende 'røde blodlegemer' der svarer til denne modellering er illustreret i figur 5. (Farverne er kun valgt med henblik på bedre at kunne se de centrale dele af overfladen.)



Figur 4: Grov polygonal 4-parameter-model for RBC profilkurve.



Figur 5: Den resulterende grove 4-parameter-model for generelle blodlegemer.



Figur 6: Et udsnit af RBC-modellen med halvdelen af en (gul) kant-cirkel som bidrager til bøjningsenergien via forskriften i ligning (1).

1.4 Beregning/Optimering

Simplificerende antagelser: I de følgende opgaver antages $\alpha = 1/2$, $d = b/2 > c$, således at vores cylinder-kasse-model har den rette bikonkave form og kun indeholder 3 parametre a, b, og c:

Opgaverne nedenfor går altså ud på at illustrere hvordan de tre parametre kan bestemmes under disse antagelser sådan at energien E er minimal for et blodlegeme med et givet volumen V_0 og et givet areal A_0.

|||| Opgave 1

Vis, at med antagelsen ovenfor er den totale bøjningsenergi i modellen:

$$E = E(a,b) = 2\pi \cdot a \cdot \left(\frac{1}{a} + \alpha\right)^2 + \pi \cdot (a+b) \cdot \left(\frac{1}{a+b} + \alpha\right)^2 . \tag{2}$$

|||| Opgave 2

Vis, at overfladearealet af modellen er

$$A = A(a,b,c) = 2\pi \cdot (a+b)^2 + 2\pi \cdot b \cdot (a+b) + 4\pi \cdot a \cdot \left(\frac{b}{2} - c\right) \quad . \tag{3}$$

|||| Opgave 3

Vis, at volumenet af modellen er

$$V = V(a,b,c) = b \cdot \pi \cdot \left((a+b)^2 - a^2\right) + 2\pi \cdot c \cdot a^2 \quad . \tag{4}$$

|||| Opgave 4

Vi antager nu, at arealet af RBC overfladen er $A = A_0 = 100$ og at $\alpha = 1/2$. Isolér c fra ligningen $A = 100$ og eftervis, at med disse værdier har vi nu udtrykt c ved de to parametre a og b:

$$c = c(a,b) = \frac{\pi \cdot a^2 + 4\pi \cdot a \cdot b + 2\pi \cdot b^2 - 50}{2\pi \cdot a} \quad . \tag{5}$$

|||| Opgave 5

Indsæt $c = c(a,b)$ i udtrykket for volumenet

$$V = V(a,b) = (a+b) \cdot (a^2 + 3 \cdot a \cdot b + b^2) \cdot \pi - 50 \cdot a \quad . \tag{6}$$

Vi har hermed (med de givne antagelser!) udtrykt både volumenet og energien som funktioner af to variable. Hvis vi dernæst som foreskrevet sætter volumenet til at være en fast størrelse, $V(a,b) = V_0 = 30$ (på samme måde som arealet blev sat til en fast størrelse $A_0 = 100$), får vi dermed (se næste opgave) en 3.-grads ligning til bestemmelse af b som funktion af a.

|||| Opgave 6

Prøv at isolere b fra ligningen $V(a,b) = 30$ således: Indsæt $b = b(a)$ i udtrykket for $E = E(a,b)$ således at E derved bliver udtrykt som en funktion af den ene variabel, a. Bestem minimumspunktet a_0 for funktionen $E(a)$, indsæt $a = a_0$ i udtrykket for b og bestem $b_0 = b(a_0)$, og indsæt endelig a_0 og b_0 i udtrykket for c og bestem dermed $c_0 = c(a_0, b_0)$. Dermed er opgaven løst: Dimensionerne af blodlegemet med mindst energi fundet.

Et alternativ til løsningsmetoden i opgave 6 er at inspicere niveaukurverne for volumenfunktionen $V(a,b)$ og for energifunktionen $E(a,b)$. Den aktuelle niveaukurve for volumenfunktionen i (a,b)-parameterplanen er givet ved:

$$\mathcal{K}_{V_0} = \{(a,b) \mid V(a,b) = V_0 = 30\} \quad . \tag{7}$$

I det konkrete tilfælde, med de ovenfor valgte konstanter og med valget $V_0 = 30$, fås den røde niveaukurve for $V(a,b)$ i figur 7. I samme figur er vist en familie af niveaukurver for energifunktionen $E(a,b)$.

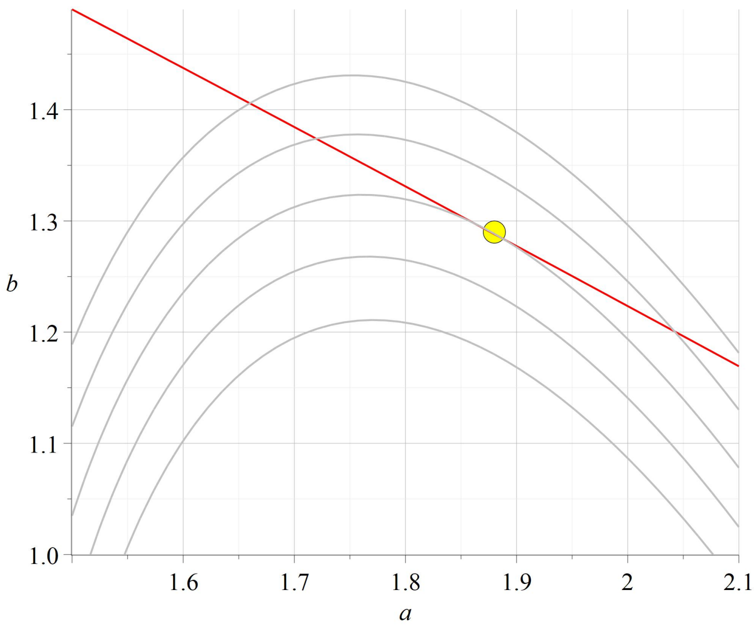
Niveaukurven $\mathcal{K}_{V_0}$ har tydeligvis fælles tangent med en niveaukurve for $E(a,b)$ i det gule punkt, som aflæses til ca. $(a_0, b_0) = (1.8, 1.3)$.

|||| Opgave 7

Argumentér for, at fællestangent-punktet (a_0, b_0) er det søgte minimumspunkt for energien, og at den søgte RBC form under de givne antagelser derfor igen er givet ved de 3 parametre $a = a_0$, $b = b_0$, og $c = c(a_0, b_0)$ (i henhold til ligning (5). Vink: Se afsnittene om niveaukurver og gradienter i [B. Grøn et al.: Hvad er Matematik 3? side 252 ff].

|||| Opgave 8

Benyt dit eget matematikværktøj eller den vedlagte Maple fil RBC.mw til at lokalisere minimumspunktet for energien, dels i det ovenfor behandlede konkrete tilfælde og dels i andre situationer med andre valg af konstanterne A_0, V_0, og α. Brug evt. også koden i RBC.mw til at tegne de resulterende blodlegemer.



Figur 7: Niveaukurven $\mathcal{K}_{V_0}$ for V og 5 niveaukurver for $E(a, b)$. Det fælles tangentpunkt er markeret med gult. Se RBC.mw.

Opgave 9

Antag, at vi straks fra starten bare havde indsat b som en *gættet funktion* af a i energiudtrykket $E(a, b)$; f.eks. $b = 2 - a$, som jo mere eller mindre er i kvalitativ overensstemmelse med figur 7. Hvad er så minimumspunktet for $E(a, b) = E(a)$? Benyt figur 7 til at formulere et bedre 1.-grads udtryk for b som funktion af a ud fra niveaukurven $\mathcal{K}_{V_0}$. Benyt det bedre gæt til at bestemme minimumspunktet a_0 på samme måde ved direkte at indsætte gæt-funktionen i $E(a, b)$ og sammenlign med de ovenfor fundne værdier for a_0.