

Universidad de La Coruña



REOLOGÍA CELULAR - IMPLEMENTACIÓN DEL MODELO DE ZENER

Modelización en Biomedicina

Miriam Gutiérrez Serrano

Índice

1. Introducción	2
2. Ecuaciones del modelo de Zener	2
2.1. Adimensionalización	3
3. Modelos reológicos tipo Spring-pot	4
4. Implementación	5
5. Resultados	6

1. Introducción

En este trabajo se estudia la respuesta viscoelástica de una célula sometida a una fuerza escalón, utilizando dos modelos mecánicos equivalentes: el modelo de Zener y el modelo fraccional de tipo spring-pot. Ambos permiten describir distintos regímenes observados en ensayos de reometría con perlas magnéticas, como los presentados en Bausch et al. (1998).

2. Ecuaciones del modelo de Zener

El modelo de Zener se propone para describir el comportamiento viscoelástico de una célula sometida a una fuerza, como en un experimento de reometría con perla magnética. El sistema se modela mediante un resorte en serie.

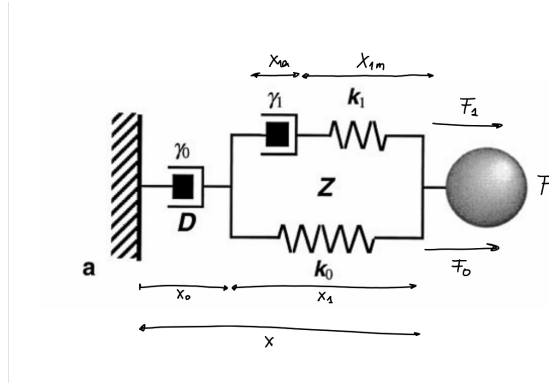


Figura 1

Sea x el desplazamiento total, descompuesto como:

$$x = x_0 + x_1,$$

donde x_0 es la deformación del resorte en serie (k_0), x_1 es la deformación.

La fuerza total aplicada es:

$$F = F_0 + F_1, \quad F = \delta_0 \dot{x}_0$$

donde $F_0 = k_0 x_1$ y $F_1 = \delta_1 \dot{x}_1$.

Por otra parte, $x_1 = x_{1a} + x_{1m}$ y $F_1 = \gamma_1 \dot{x}_{1a}$. Derivando F_1 , obtenemos

$$\dot{F}_1 = k_1 \dot{x}_{1m}.$$

De esta forma, sumando ambas expresiones se tiene

$$\dot{x}_1 = \frac{F_1}{\gamma_1} + \frac{\dot{F}_1}{k_1}$$

Es decir, se tiene el siguiente sistema de ecuaciones:

$$\begin{cases} F = F_0 + F_1 \\ \dot{x}_1 = \frac{\dot{F}_1}{k_1} + \frac{F_1}{\gamma_1} \\ k_0 x_1 = F_0 \end{cases}$$

Desarrollando

$$\dot{x}_1 = \frac{\dot{F} - \dot{F}_0}{k_1} + \frac{F - k_0 x_1}{\gamma_1} = \frac{\dot{F} - k_0 \dot{x}_1}{k_1} + \frac{F - k_0 x_1}{\gamma_1}$$

Reorganizando términos,

$$\dot{x}_1 \left(1 + \frac{k_0}{k_1} \right) + \frac{k_0}{\gamma_1} x_1 = \frac{\dot{F}_1}{k_1} + \frac{F}{\gamma_1}.$$

Finalmente, nuestro problema es

$$\begin{aligned} F &= \gamma_0 \dot{x}_0 \\ \dot{x}_1 \left(1 + \frac{k_0}{k_1} \right) + \frac{k_0}{\gamma_1} x_1 &= \frac{\dot{F}_1}{k_1} + \frac{F}{\gamma_1} \end{aligned}$$

Estas son las ecuaciones del modelo de Zener aplicado por Bausch et al.

2.1. Adimensionalización

Primero, reemplazamos todas las variables por un producto de prefactor con dimensiones. De esta forma, obtendremos el orden de magnitud de la variable, por una variable adimensional.

Sean $X_c T_c$ escalas características de deformación, y definamos las variables adimensionales:

$$X_{0,1} = x_{0,1} \dot{X}_c, \quad T = t \cdot T_c.$$

Ahora, proponemos

$$F = f \cdot F_0 \quad \text{con } f = f(t)$$

En estas nuevas variables, la ecuación se convierte en:

$$\frac{X_c}{T_c} \dot{x}_1 (1 + K) + \frac{X_c k_0}{\gamma_1} x_1 = F_0 \left(\frac{1}{T_c} \frac{\dot{f}}{k_1} + \frac{f}{\delta_1} \right).$$

Redefiniendo constante adimensional $K = \frac{k_0}{k_1}$, se tiene finalmente:

$$\dot{x}_1 (1 + K) + T_c \frac{k_0}{\gamma_1} x_1 = \frac{F_0}{X_c} \frac{\dot{f}}{k_1} + \frac{F_0 T_c}{X_c} \frac{f}{\gamma_1}.$$

Elementos importantes son la fuerza y la derivada de la fuerza en la ecuación, si los normalizamos

- $\frac{F_0}{X_c} \frac{1}{k_1} = 1 \Rightarrow X_c = \frac{F_0}{k_1},$
- $\frac{F_0 T_c}{X_c} \frac{1}{\gamma_1} = 1 \Rightarrow T_c = \frac{\gamma_1 X_c}{F_0} = \frac{F_0 \gamma_1}{F_0 k_1} = \frac{\gamma_1}{k_1}$

Definimos $\Gamma = \frac{\gamma_0}{\gamma_1}$ y obtenemos

$$\dot{x}_1 (1 + k) + k \Gamma x_1 = \dot{f} + f \tag{1}$$

Así, la deformación típica que va a experimentar el sistema es una deformación que es la fuerza partido de uno de los dos muelles que constutuyen el sistema.

Para la otra ecuación,

$$\dot{X}_0 = \frac{1}{\gamma_0} F \Rightarrow \frac{X_c}{T_c} \dot{x}_0 = \frac{F_0}{\gamma_0} f \Rightarrow \dot{x}_0 = \frac{1}{\Gamma} f$$

Además, se tienen las siguientes condiciones homogéneas:

$$x_0(0) = x_1(0) = 0 \quad (2)$$

Ahora, tomamos la transformada de Laplace en ambas ecuaciones. Para ello, se define $f(t) = \mathcal{H}[t]$, como la función Heaviside y, entonces se tiene que $\dot{f} = \delta[t]$, es la función Delta de Dirac. Primero calculamos la transformada en la primero ecuación:

$$\dot{x}_0 = \frac{1}{\Gamma} f \Rightarrow s\hat{x}_0 = \frac{1}{\Gamma} \cdot \frac{1}{s} \hat{x}_0 = \frac{1}{s^2 \Gamma}$$

En cuanto a la segunda ecuación,

$$(1+k)s\hat{x}_1 + k\hat{x}_1 = 1 + \frac{1}{s} \Rightarrow \hat{x}_1 = \frac{s+1}{s(k+s(1+k))}$$

3. Modelos reológicos tipo Spring-pot

Para resolver este problema se usa un componente nuevo : 'spring-pot', que obedecen ecuaciones del tipo:

$$\sigma = c_\beta \frac{d^\beta \epsilon}{dt^\beta}$$

Si aplicamos la transformada de Laplace,

$$\hat{\sigma} = c_\beta s^\beta \hat{\epsilon}$$

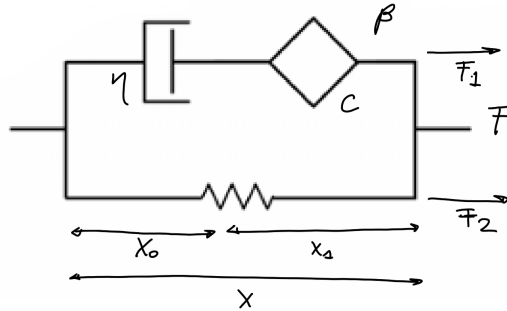


Figura 2

De nuevo, $F = F_1 + F_1$ y $x = x_0 + x_1$. En la figura 2 se muestra el esquema del modelo considerado, en el que una fuerza F se reparte entre dos ramas: una elástica (resorte con constante k) y otra viscoelástica fraccional (compuesta por un resorte fraccional con parámetro c y una derivada de orden β en paralelo con un amortiguador viscoso con coeficiente η).

A partir del diagrama, se deducen las siguientes relaciones entre las variables del sistema:

$$\begin{aligned} F_2 &= kx \\ \dot{x}_0 &= \frac{1}{2}F_1 \\ F_1 &= c \frac{d^\beta x_1}{dt^\beta} \\ F_1 &= \eta \frac{dx_0}{dt} \end{aligned}$$

Estas expresiones se trasladan al dominio de Laplace utilizando las propiedades lineales de la transformada y las definiciones de derivadas fraccionarias. El sistema de ecuaciones resultante es:

$$\begin{cases} \hat{F} = \hat{F}_1 + \hat{F}_2 \\ \hat{x} = \hat{x}_1 + \hat{x}_2 \\ \hat{F}_2 = k\hat{x} \\ \hat{F}_1 = \eta s \hat{x}_0 \\ \hat{F}_1 = cs^\beta \hat{x}_1 \end{cases}$$

Combinando estas ecuaciones se obtiene la expresión de \hat{x} en términos de la fuerza aplicada \hat{F} :

$$\begin{aligned} \hat{x} = \hat{x}_1 + \hat{x}_2 &= \hat{F}_1 \left(\frac{1}{cs^\beta} + \frac{1}{\eta s} \right) \\ \hat{F} = \hat{F}_1 + \hat{F}_2 &= \hat{x} \left(k + \frac{cs^\beta \eta s}{cs^\beta + \eta s} \right) \end{aligned}$$

Finalmente, asumiendo que la fuerza aplicada es un escalón unitario, cuya transformada de Laplace es $\hat{F} = \frac{1}{s}$, se obtiene la expresión final para el desplazamiento en el dominio de Laplace:

$$\hat{x}(s) = \frac{1}{s} \cdot \frac{cs^\beta + \eta s}{k(cs^\beta + \eta s) + c\eta s^{\beta+1}} \quad (3)$$

4. Implementación

Para resolver el sistema viscoelástico planteado, se implementó numéricamente el modelo de Zener mediante la integración directa de sus ecuaciones diferenciales, junto con la obtención de la solución analítica a través de la transformada de Laplace. Además, se comparó dicha respuesta con la del modelo alternativo *spring-pot*, también resuelto en el dominio de Laplace.

La ecuación diferencial del modelo de Zener se resolvió mediante el integrador `solve_ivp` de SciPy, utilizando como entrada una fuerza escalón regularizada. El sistema resultante es:

$$\begin{cases} \dot{x}_0 = \frac{f(t)}{KG}, \\ \dot{x}_1 = \frac{f(t) + \dot{f}(t) - Kx_1}{1 + K}, \end{cases}$$

donde $f(t)$ es la fuerza de entrada y $\dot{f}(t)$ su derivada regularizada.

Por otro lado, se implementó también la solución analítica de $x_1(t)$ utilizando la transformada de Laplace inversa con el método de Talbot, disponible en la librería `mpmath`. La expresión en el dominio de Laplace es:

$$\hat{x}_1(s) = \frac{s + 1}{s(s(1 + K) + K)}.$$

Finalmente, se incluyó la implementación del modelo *spring-pot*, cuya expresión en el dominio de Laplace se define como en (3).

La inversa de esta expresión se evaluó numéricamente y se representó junto con las soluciones anteriores para su comparación visual.

5. Resultados

En la Figura 3 se muestran los resultados obtenidos:

- La curva $x_0(t)$ representa el desplazamiento asociado al resorte en serie, creciendo linealmente como respuesta a la fuerza escalón.
- La curva $x_1(t)$ obtenida numéricamente coincide exactamente con su equivalente analítico invertido desde el dominio de Laplace, validando la implementación.
- La curva x_1 del modelo spring-pot, con parámetro fraccionario $\beta = \frac{1}{2}$, presenta un comportamiento suavemente creciente y transitorio, más próximo a lo observado en tejidos biológicos reales, y con mayor amortiguación inicial que el modelo de Zener clásico.

Estas simulaciones confirman que tanto el modelo de Zener como el modelo fraccional son capaces de representar fenómenos viscoelásticos básicos, siendo este último más realista en ciertos contextos biológicos.

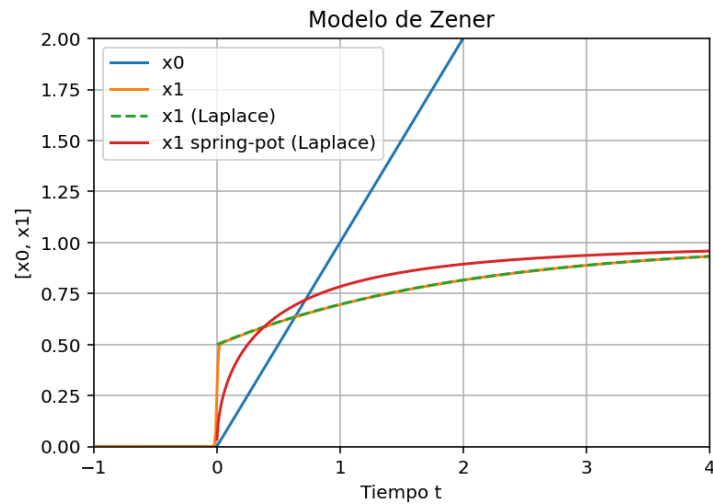


Figura 3: Comparación entre los desplazamientos obtenidos mediante el modelo de Zener (numérico y analítico) y el modelo spring-pot para una fuerza escalón.