

Università degli Studi di Genova



Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali

Anno Accademico 2005/2006

Tesi di Laurea in Fisica

**Sviluppo ed applicazione
di un codice numerico
per lo studio
della dinamica di vescicole
in flussi di Stokes**

Giovanni Ghigliotti

Relatore
Dott. Andrea Mazzino

Correlatore
Prof. Alessandra Gliozzi

Indice

Introduzione	5
Le vescicole come schematizzazione di membrane biologiche	5
Problema affrontato e formalismo	11
Obiettivi e risultati ottenuti	13
Percorso logico ed organizzazione dei capitoli	13
1 Energia di una membrana	17
1.1 Tensore di deformazione, tensore degli sforzi	18
1.2 Termodinamica della deformazione	20
1.3 Legge di Hooke	23
1.4 Energia di flessione	25
1.5 Applicazione del modello	29
2 Equazione per la velocità	31
2.1 Da Navier-Stokes a Stokes	31
2.2 Scelta del metodo	35
2.3 Flusso di Stokes	36
2.4 Equazioni con integrali al bordo	39
2.5 Dinamica all'interfaccia	41
2.6 Equazione per la velocità nel continuo	44
3 Il codice numerico	49
3.1 Discretizzazione dell'equazione	49
3.2 La conservazione dell'area locale e del volume totale	57
3.3 L'evoluzione temporale della membrana	58
3.4 Implementazione del codice	59

3.4.1	La discretizzazione della membrana	59
3.4.2	Il campo di tensione	60
3.4.3	L'inversione delle matrici	61
3.4.4	Il passo di integrazione	63
3.4.5	Filtri	63
3.4.6	Scaling delle variabili	64
4	Risultati	67
4.1	Lo stato attuale	67
4.1.1	I risultati analitici	70
4.1.2	I risultati numerici	71
4.1.3	I risultati sperimentali	74
4.2	I miei risultati	76
4.2.1	Dinamica di una singola vescicola	76
4.2.2	Angolo di inclinazione nello shear	78
4.2.3	Vescicola sferica nello shear	85
	Conclusioni	89
	Il lavoro svolto	89
	Prospettive	90
A	Variazione dell'energia	93
	Bibliografia	98

Introduzione

Le vescicole come schematizzazione di membrane biologiche

Nel mondo biologico ci si trova continuamente di fronte a corpi che sono delimitati da membrane: le cellule e moltissimi dei loro organelli interni.

Queste membrane sono costituite da un doppio strato di molecole fosfolipidiche, ognuna delle quali è composta da due catene lipidiche, idrofobe, alle quali è attaccato un gruppo fosfato, idrofilo. Quando si trovano in una soluzione acquosa, come avviene per le cellule, le molecole si dispongono naturalmente in un doppio strato, orientando verso l'esterno le teste idrofile e isolando così all'interno le catene idrofobe.

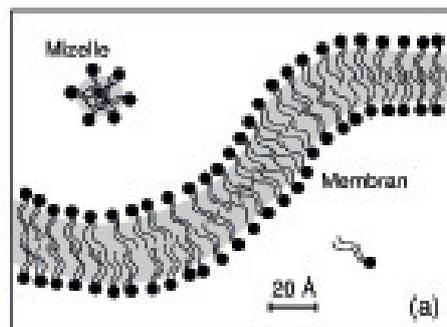


Figura 1: Membrana formata da un doppio strato fosfolipidico

È proprio questa doppia composizione che dona alla membrana le sue caratteristiche principali: spessore uniforme di pochi nanometri e concentrazione di fosfolipidi uniforme; quest'ultima deriva direttamente dall'alta energia di interazione tra le catene lipidiche e le molecole d'acqua dell'ambiente esterno, che fa sì che ogni eventuale allontanamento di due fosfolipidi contigui sia immediata-

mente seguito dall'inserimento nello spazio lasciato libero di un terzo fosfolipide proveniente da una zona adiacente della membrana, inserimento che fa sì che la soluzione acquosa non entri in contatto con le code idrofobe. Ciò è possibile grazie all'elevata mobilità di cui godono i singoli fosfolipidi all'interno di ciascuno strato della membrana.

Le vescicole, che sono l'oggetto del mio studio, sono in generale gocce (porzioni di fluido) delimitate da una membrana, a sua volta formata da un doppio strato fosfolipidico.

Il termine vescicola in biologia indica quegli organelli subcellulari delimitati da uno strato fosfolipidico singolo (e allora si parla di vescicole *unilamellari*) oppure multiplo (vescicole *multilamellari*), adibiti al trasporto passivo di sostanze, all'immagazzinamento di enzimi o utilizzati come camere di reazione. La mia attenzione è comunque rivolta prevalentemente alle cellule, che sono più facilmente osservabili e su cui quindi si concentrano le osservazioni sperimentali inerenti la dinamica.

Le membrane cellulari reali posseggono molti organelli adibiti a vari compiti (Figura 2): vi sono proteine che trasportano sostanze tra l'interno e l'esterno della cellula, altre che fungono da recettori; inoltre le membrane sono irrigidite ed

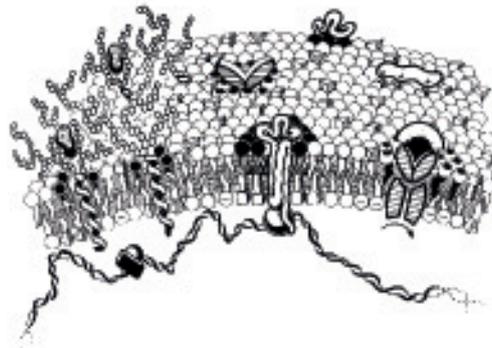


Figura 2: Rappresentazione schematica di una membrana biologica reale.

eventualmente anche messe in movimento dalla presenza di un citoscheletro, che è una griglia tridimensionale composta da filamenti di actina e microtubuli che riempie il citoplasma.

Tali strutture sono ignorate nella schematizzazione che userò nel seguito, per due motivi. Innanzitutto considerare la presenza di tutti questi elementi complica

enormemente la descrizione, inoltre voglio concentrarmi sulle caratteristiche intrinseche di una vescicola, per comprendere gli effetti dell'elemento strutturale fondamentale, la membrana, a prescindere dalle eventuali disomogeneità.

Per poter comunque confrontare i risultati teorici con quelli relativi ad esperimenti condotti su cellule reali, in prima approssimazione è possibile tenere conto della presenza di queste strutture tramite l'adeguamento di certi parametri, come la rigidità di flessione κ ; in ogni caso, nel seguito considereremo sempre membrane omogenee.

Un'altra giustificazione di questa schematizzazione a membrana omogenea risiede nel fatto che le tecniche sperimentali odierne consentono di generare artificialmente delle vescicole composte da soli fosfolipidi; ciò è possibile immettendo tali molecole in una soluzione acquosa e sfruttando la loro tendenza a formare membrane chiuse (poiché la formazione di membrane aperte è energeticamente sfavorita dalla presenza dei bordi liberi, nei quali le catene idrofobe sono in contatto con l'acqua della soluzione esterna).

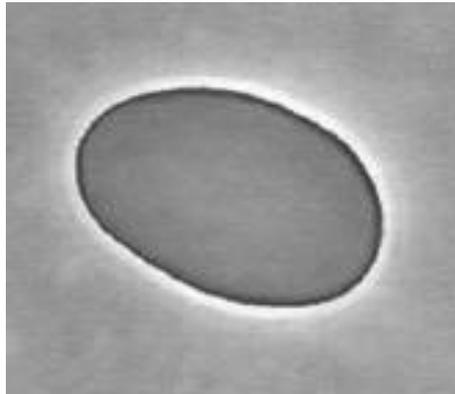


Figura 3: Immagine al microscopio di una vescicola gigante costituita da soli fosfolipidi e lunga alcune decine di micrometri.

Tali vescicole artificiali hanno dimensioni di norma molto maggiori delle cellule, raggiungendo dimensioni lineari di $100\mu m$ (mentre ad esempio un globulo rosso umano ha un diametro di circa $8\mu m$) e sono quindi dette *giganti* (Figura 3).

Poi, a causa della grossa differenza tra lo spessore del doppio strato, circa $4nm$, e le dimensioni tipiche di una vescicola, la membrana può essere schematizzata come bidimensionale, ignorando così la sua struttura interna a doppio strato.

Tale struttura è comunque sfruttata per derivare un modello teorico: infatti l'alta mobilità dei fosfolipidi e la loro densità uniforme sulla superficie permettono di

schematizzare la membrana come un *fluido bidimensionale incompressibile*, che soddisfa cioè la condizione di annullamento della divergenza del campo di velocità.

Inoltre la quantità di fluido contenuto all'interno della vescicola non varia nel tempo. Infatti la membrana è permeabile all'acqua ma non a molecole più grosse, come zuccheri o grossi ioni, che sono sempre presenti nelle soluzioni biologiche (e negli esperimenti sono aggiunte deliberatamente alla soluzione acquosa, o comunque presenti come inevitabili impurità); ciò fa sì che ogni trasferimento netto di acqua genererebbe una pressione osmotica che non potrebbe essere bilanciata dalle deboli forze di curvatura della membrana: il volume racchiuso da una vescicola è quindi controllato dalla condizione di assenza di pressione osmotica.

Le caratteristiche sopra elencate conferiscono alle vescicole proprietà molto particolari, infatti la presenza di una membrana incompressibile ed impermeabile diversifica enormemente questi sistemi da gocce o bolle, alle quali le vescicole parrebbero assomigliare. Questo fa sì che le vescicole possano assumere una straordinaria quantità di forme, a differenza delle gocce e delle bolle che assumono di norma solo configurazioni vicine alla sfera, rispondendo ad una dinamica dipendente dalla tensione superficiale.

Inoltre le forze di curvatura della membrana permettono processi come il *bud-*

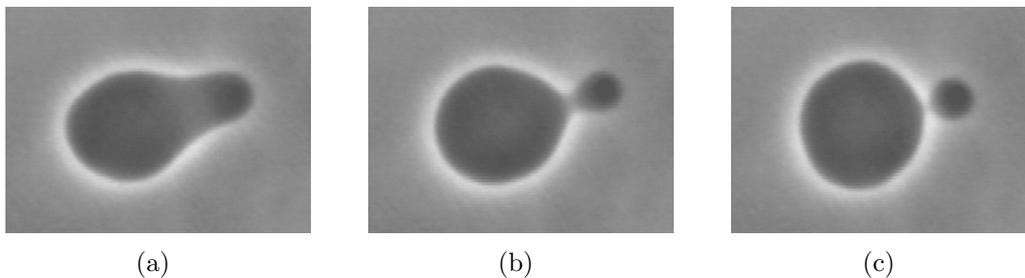


Figura 4: *Budding* di una vescicola: le fluttuazioni termiche causano la scissione della vescicola in due parti più piccole; la durata del fenomeno è circa una decina di secondi.

ding (Figura 4), ovvero la divisione della vescicola in parti più piccole. Ciò può avvenire spontaneamente aumentando la temperatura della soluzione, che causa un'espansione termica della membrana molto maggiore di quella del fluido racchiuso.

In generale la scala temporale della dinamica di una vescicola è dell'ordine dei secondi, ma dipende in ogni caso da parametri quali la viscosità dei fluidi e

l'intensità del campo di velocità in cui viene immersa. Inoltre si osservano fenomeni su scale temporali più brevi, come le fluttuazioni termiche della membrana, e fenomeni più lenti, come la variazione dell'orientazione di vescicole allungate.

I primi studi teorici e sperimentali sulle vescicole risalgono agli anni Quaranta e Cinquanta del secolo scorso (quando si è iniziato a parlare di doppio strato fosfolipidico e incompressibilità della membrana), ma è solo dagli anni Sessanta che ci si è concentrati sul problema fondamentale di rendere conto dell'enorme varietà di forme che esse possono assumere al variare di parametri quali temperatura, condizioni osmotiche e numero di molecole in ognuno dei due strati.

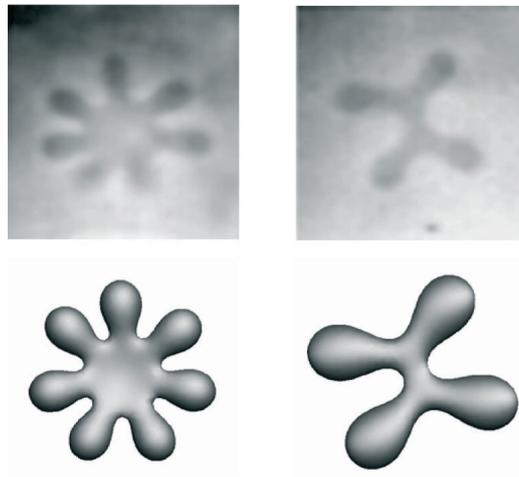


Figura 5: Due vescicole a forma di stella marina, sopra osservate sperimentalmente e sotto modellate teoricamente minimizzando l'energia di curvatura.

La soluzione è stata trovata [8] nell'energia di flessione della membrana: la forma di equilibrio di una vescicola è quella che la minimizza. Tramite questa si sono spiegate forme complicate come la forma biconcava dei globuli rossi o quella a stella marina (assunta da vescicole create artificialmente e con una grossa differenza nel numero di molecole tra i due strati che compongono la membrana). I risultati sono sorprendentemente precisi (Figura 5) [1], ed è quindi venuto meno il bisogno di evocare forze più complicate, quali presunte attrazioni elettrostatiche tra diverse parti della membrana (per una panoramica sui tentativi precedenti si veda [8]).

In seguito, si è iniziato a studiare l'effetto del moto del fluido esterno sulla conformazione della vescicola (negli anni Ottanta analiticamente, a metà degli anni

Novanta numericamente) [20] [11], percorrendo la strada aperta dalle osservazioni delle variazioni di forma dei globuli rossi nel flusso sanguigno [3][4].

Per quanto riguarda la motivazione biologica di questo lavoro, e dello studio della dinamica vescicolare in generale, lo studio delle soluzioni di vescicole sta trovando importanti applicazioni biologiche, soprattutto in relazione al flusso sanguigno; riporto due esempi.

Recenti studi [6] hanno evidenziato il ruolo della deformazione dei globuli rossi nella riduzione degli attriti (*drag reduction*) del flusso sanguigno nei capillari più fini: i globuli rossi si allungano nella direzione della velocità, riducendo la frizione, cioè le forze che rallentano il flusso stesso, ed il risultato è una maggiore facilità del sangue a scorrere.

Inoltre ci si sta iniziando a domandare se la dinamica del flusso sanguigno nelle arterie coronarie possa avere un ruolo nel rischio di infarto [7]; per rispondere bisogna sapere come le cellule presenti nel sangue influenzano il flusso, cioè bisogna conoscere la *reologia*¹ di un fluido contenente molte vescicole; tale studio passa per la comprensione del moto di una singola vescicola all'interno di un fluido.

Per quanto riguarda i globuli rossi, le vescicole sono una schematizzazione che funziona molto bene; infatti, pur possedendo un citoscheletro, sono piuttosto deformabili e subiscono in questo senso l'azione del flusso. È stato osservato che se immersi in un flusso di *shear*² i globuli rossi abbandonano la loro tipica forma biconcava per assumere quella predetta teoricamente (simile ad un'ellissoide) tramite la modellizzazione a vescicola [3] [11].

Il presente lavoro si propone di prendere in esame tematiche considerate di interesse in biologia, ma si focalizza su metodi e approcci tipici della fisica teorica e computazionale. Infatti non mi pongo come obiettivo una dettagliata modellizzazione di un processo biologico reale, come nell'ambito della biofisica, bensì lo studio del modello semplificato di una vescicola immersa in un fluido.

¹Per reologia si intende l'estensione della meccanica dei fluidi newtoniani (cioè quelli descritti dall'equazione di *Navier-Stokes*) a materiali il cui comportamento non può essere descritto tramite teorie classiche, nel mio caso una sospensione di vescicole.

²Un flusso di shear è definito da un campo di velocità del tipo: $v_x = \gamma z$, $v_y = 0$, $v_z = 0$, dove γ è una costante detta *shear rate*.

Problema affrontato e formalismo

In questa tesi ho compiuto un'analisi completa del problema della dinamica di una singola vescicola tridimensionale immersa in un fluido viscoso in movimento. Ho iniziato con lo studio analitico delle proprietà della membrana fosfolipidica, per poi ricavare un'equazione per la velocità della membrana stessa avvalendomi di un approccio idrodinamico. Per risolvere tale equazione ho sviluppato un codice numerico, in grado di riprodurre la dinamica del sistema studiato.

La strategia utilizzata consiste nel descrivere la superficie della vescicola tramite un insieme discreto di punti e nel ricavare la velocità della membrana per ognuno di tali punti; l'integrazione rispetto al tempo di queste velocità fornisce la nuova posizione dei punti usati per descrivere la membrana, e quindi l'evoluzione temporale.

Le equazioni per la velocità sono equazioni integrali implicite, per le quali non si riesce a ricavare analiticamente una forma esplicita. Queste contengono termini dipendenti dalle forze di curvatura della membrana e dalle velocità e viscosità dei fluidi interno ed esterno.

Più in dettaglio, utilizzo metodi standard in fisica teorica come quello delle funzioni di Green e applico la tecnica dell'integrazione sul bordo del dominio per ottenere un'equazione che esprime la velocità in un punto generico del fluido in cui è immersa la vescicola; ma grazie alla condizione di aderenza del fluido alla membrana (dovuta alla viscosità dei fluidi), nel limite in cui il punto nel fluido tende ad essa si ottiene un'equazione per la velocità della membrana stessa, che è ciò che cerco.

Il metodo utilizzato non è l'unico possibile, infatti avrei potuto utilizzare la tecnica del campo di fase [21]-[24]. Questa consiste nell'introdurre un campo *continuo* che assume un certo valore all'interno della vescicola ed un altro all'esterno, in maniera da localizzare la membrana come la regione di rapida variazione del campo stesso. Ho preferito il primo metodo rispetto a quello del campo di fase per vari motivi. Con quest'ultimo bisogna risolvere le equazioni del moto in tutto il volume del fluido (e ciò è computazionalmente molto pesante), inoltre bisogna compiere un'operazione di limite complicata per ottenere una variazione netta del campo ed avere quindi una precisa localizzazione della membrana. Questo problema non sussiste invece con l'utilizzo del metodo degli integrali al bordo,

che ha inoltre bisogno di risolvere integrali estesi ad un dominio bidimensionale, ottimizzando quindi il tempo di calcolo.

Torniamo ora alla fisica del problema.

Il motivo per cui si può calcolare direttamente un'equazione per la velocità al posto di una per l'accelerazione (come ci si aspetterebbe dalla seconda legge di Newton) risiede nel fatto che per una vescicola si possono con ottima approssimazione ignorare gli effetti inerziali; infatti, per oggetti microscopici il volume (e di conseguenza la massa) è piccolissimo rispetto alla superficie (e quindi alle forze di superficie): si pensi ad esempio ad una sfera di raggio r : $\frac{V}{S} \sim r$. Questo fatto traduce l'equazione dinamica in un semplice bilancio delle forze che non coinvolge più l'accelerazione, mentre coinvolge la velocità, contenuta nelle forze stesse.

Dal punto di vista delle equazioni della meccanica dei fluidi, tale semplificazione permette di passare dall'equazione di Navier-Stokes, non lineare rispetto alla velocità, all'equazione di Stokes, che è invece lineare. Questa è una condizione fondamentale per poter ottenere una forma analitica della soluzione. La forma ottenuta è comunque implicita, per due motivi: innanzitutto non si sanno calcolare analiticamente gli integrali che vi compaiono (dal momento che sono estesi ad un dominio incognito, la superficie della vescicola), inoltre l'incognita stessa compare dentro l'integrale.

Obiettivi e risultati ottenuti

Lo scopo della tesi è stato lo sviluppo *ex novo* di un codice numerico capace di simulare la dinamica di una vescicola tridimensionale immersa in un flusso esterno. Questo scopo è stato raggiunto, ed ha aperto numerose linee di ricerca che indagherò nel corso del Dottorato di ricerca.

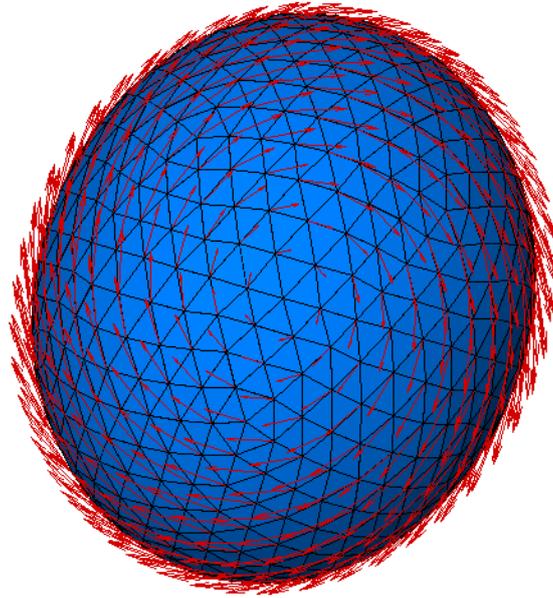


Figura 6: La dinamica di una vescicola simulata dal codice numerico che ho sviluppato; su ogni vertice della triangolazione della superficie è rappresentato il campo di velocità.

Inoltre ho ottenuto i primi risultati confrontabili con altri presenti in letteratura [20] [23] [35] e anche dei risultati nuovi; sono stato infatti in grado di avvicinarmi moltissimo ad un regime singolare, come descriverò in dettaglio nel Capitolo 4, oggi scarsamente documentato nella letteratura esistente.

Percorso logico ed organizzazione dei capitoli

L'obiettivo è, come ho detto, riuscire a simulare la dinamica di una vescicola immersa in un fluido *viscoso* esterno in moto secondo un campo di velocità arbitrariamente assegnato.

Un buon punto di partenza per l'analisi della dinamica di una vescicola è lo studio dell'energia del sistema, infatti la conoscenza di questa permette di intuire i comportamenti dinamici che si potranno osservare.

Nel Capitolo 1 descrivo quindi dettagliatamente come si ricava l'espressione analitica per l'energia di flessione della membrana. Infatti la membrana costituisce l'elemento fondamentale di una vescicola ed è ciò che la differenzia in modo profondo da altri sistemi apparentemente simili, quali gocce e bolle.

Dimostro tale espressione analitica partendo da principi primi. La dimostrazione non è direttamente reperibile in letteratura, in quanto l'energia di flessione di una membrana viene solitamente ricavata per via fenomenologica, procedimento molto più breve ma anche molto meno trasparente. È stata mia cura rifarmi direttamente agli articoli originali di Canham [8] ed Helfrich [9], che sono i primi a parlare di energia di flessione della membrana; ho quindi riordinato questo materiale appoggiandomi anche a testi di teoria dell'elasticità [10]. Questo mi ha permesso di ricavare l'espressione corretta, rettificando certi errori di approssimazione presenti negli articoli.

L'idea di fondo dell'approccio idrodinamico utilizzato per lo studio della dinamica della vescicola è che la viscosità del fluido in cui essa è immersa (e di quello che la riempie) fa sì che il campo di velocità sia continuo attraverso la membrana, il che consente, una volta ricavata un'espressione per la velocità del fluido in un punto generico, di prenderne il limite in cui questo punto si avvicina alla membrana, ottenendo quindi un'equazione per la velocità della membrana stessa. Integrando questa equazione rispetto al tempo si ottiene l'evoluzione dinamica della vescicola.

Se si applica l'equazione di Navier-Stokes³ al fluido che circonda una vescicola, si vede come si può ridurre tale equazione non lineare all'equazione lineare di Stokes. A questo punto con l'ausilio delle funzioni di Green e della tecnica dell'integrazione sul bordo del dominio si riesce a determinare analiticamente un'equazione integrale per il campo di velocità, che tuttavia non è risolvibile analiticamente sia a causa del dominio incognito di integrazione (la superficie della vescicola, la cui posizione non è nota a priori) sia a causa della presenza dell'incognita nell'integrale. Questa parte è riportata dettagliatamente nel Capitolo

³Questa è l'equazione fondamentale della meccanica dei fluidi e verrà presentata nel Capitolo 2.

2.

Nell'imporre le condizioni al bordo del problema bisogna tenere conto delle forze con cui la membrana della vescicola agisce sul fluido, le quali non sono altro che le forze, cambiate di segno, necessarie a deformare (*curvare*) la membrana, sono le cosiddette *forze di curvatura*.

Tali forze si ricavano eseguendo la variazione dell'energia di flessione della membrana ottenuta in precedenza.

I calcoli per determinare la variazione dell'energia sono riportati in Appendice A. Il risultato compare in molti articoli di dinamica vescicolare, ma non la sua derivazione; quella presentata è frutto della collaborazione con Konstantin Turitsyn del Landau Institute di Mosca.

Non rimane allora che procedere per via numerica alla soluzione dell'equazione. L'idea è quella di discretizzare il dominio di integrazione, ovvero la superficie della vescicola, tramite una griglia. Di conseguenza va discretizzata l'equazione risolutiva, di cui si conosce la forma analitica esatta. Tale operazione è altamente non banale, infatti è necessario discretizzare vari operatori differenziali su varietà non euclidee e trattare singolarità di diversi ordini.

Questo lavoro è originale; infatti in letteratura si trovano tecniche possibili per la discretizzazione degli operatori, ma queste rispondono solo in parte alle esigenze del codice numerico; ho dovuto quindi adattarle e completarle con routine appositamente elaborate.

Nell'equazione analitica viene incorporato un vincolo, che è quello di incompressibilità locale della membrana, tramite la tecnica dei moltiplicatori di Lagrange (come descritto al termine del Capitolo 2), che però non si prestano ad una soluzione numerica, in quanto complicano molto la soluzione del problema e generano grosse instabilità. Ho allora adottato un nuovo metodo fenomenologico che permette di oltrepassare i gravi problemi numerici legati all'imposizione esatta del vincolo.

Tutto ciò che concerne alla discretizzazione delle equazioni e dei vincoli è descritto nel Capitolo 3, assieme alla tecnica utilizzata per calcolare l'evoluzione dinamica della vescicola una volta trovata la velocità sui punti della griglia.

Capitolo 1

Energia di una membrana

In questo capitolo ricavo la forma analitica della densità superficiale di energia di flessione di una membrana¹:

$$f_s = 2\kappa(H - H_0)^2 + \sigma \quad (1.0.1)$$

nell'ambito dello studio della dinamica di membrane chiuse immerse in un fluido. Nella formula precedente κ è la rigidità di flessione (bending rigidity), H la curvatura media, H_0 la curvatura spontanea e σ la tensione della membrana.

Ricavare l'espressione analitica dell'energia di flessione della membrana è un ottimo punto di partenza per comprendere la dinamica di una vescicola, infatti l'espressione permette di capire almeno in parte che tipo di dinamica ci si può attendere; inoltre fa comparire l'ingrediente fondamentale: la curvatura.

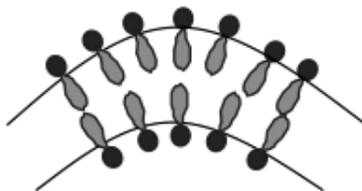


Figura 1.1: Rappresentazione schematica della flessione di una membrana costituita da un doppio strato fosfolipidico.

¹Per un'introduzione storica all'utilizzo dell'energia di flessione nello studio della forma delle vescicole si veda [8].

Quello che compare in questo capitolo è frutto del mio lavoro di ricerca tra i primi articoli di dinamica vescicolare [8] [9] e testi di teoria dell'elasticità [10]; ho riordinato in maniera organica il materiale, in modo da presentare un percorso logico e chiaro per la derivazione dell'energia di flessione di una membrana; infatti in letteratura questa viene quasi sempre ricavata per via fenomenologica, metodo molto più breve ma meno trasparente, come mostrerò alla fine del capitolo. Partiamo da principi primi.

1.1 Tensore di deformazione, tensore degli sforzi

Consideriamo in generale un corpo di cui vogliamo studiare la deformazione [10]. A riposo, i suoi punti saranno rappresentati da un vettore posizione $\mathbf{x} = (x_1, x_2, x_3)$, mentre dopo la deformazione gli stessi punti si troveranno in posizione $\mathbf{x}' = (x'_1, x'_2, x'_3)$. Il *vettore di deformazione* (o di spostamento) è definito come:

$$\mathbf{r} \equiv \mathbf{x}' - \mathbf{x} = (x'_1 - x_1, x'_2 - x_2, x'_3 - x_3). \quad (1.1.1)$$

La distanza tra due punti infinitamente vicini passa, in seguito alla deformazione, da dl a dl' , dove:

$$dl = \sqrt{dx_1^2 + dx_2^2 + dx_3^2} \quad (1.1.2)$$

$$dl' = \sqrt{dx_1'^2 + dx_2'^2 + dx_3'^2} \quad (1.1.3)$$

Ma ricordandoci di (1.1.1) abbiamo anche:

$$dl'^2 = dx_i'^2 = (dx_i + dr_i)^2 \quad (1.1.4)$$

Sostituendo in questa $dr_i = \frac{\partial r_i}{\partial x_k} dx_k$, otteniamo per dl'^2 :

$$dl'^2 = dl^2 + 2 \frac{\partial r_i}{\partial x_k} dx_i dx_k + \frac{\partial r_i}{\partial x_k} \frac{\partial r_i}{\partial x_l} dx_k dx_l \quad (1.1.5)$$

Poiché i, l, k sono indici muti, scambiando i con k nel secondo termine e i e l nel terzo termine, si ottiene:

$$dl'^2 = dl^2 + \left(\frac{\partial r_i}{\partial x_k} + \frac{\partial r_k}{\partial x_i} + \frac{\partial r_l}{\partial x_i} \frac{\partial r_l}{\partial x_k} \right) dx_i dx_k; \quad (1.1.6)$$

Definiamo allora il *tensore di deformazione* e_{ik} come:

$$e_{ik} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial r_i}{\partial x_k} + \frac{\partial r_k}{\partial x_i} + \frac{\partial r_l}{\partial x_i} \frac{\partial r_l}{\partial x_k} \right), \quad (1.1.7)$$

così da scrivere:

$$dl'^2 - dl^2 = 2e_{ik} dx_i dx_k. \quad (1.1.8)$$

Si noti come il tensore di deformazione sia simmetrico. Nel caso di piccole deformazioni (in particolare se $\frac{\partial r_i}{\partial x_k}$ è piccolo), possiamo approssimare al prim'ordine l'espressione (1.1.7):

$$e_{ik} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial r_i}{\partial x_k} + \frac{\partial r_k}{\partial x_i} \right). \quad (1.1.9)$$

Nel seguito faremo sempre uso di tale approssimazione.

Consideriamo ora un volume qualsiasi del corpo in esame. La risultante delle forze che agiscono su di esso è uguale alla somma delle forze che agiscono sugli elementi del volume Ω stesso,

$$\mathbf{F}_{tot} = \int_{\Omega} \mathbf{f} dV, \quad (1.1.10)$$

dove \mathbf{f} è la densità di forza. D'altra parte, le forze con cui interagiscono le varie parti del volume non contribuiscono alla risultante, quindi saranno solo gli elementi di superficie a dare contributo non nullo. Ma allora il precedente integrale può essere trasformato in un integrale sulla frontiera del volume, pertanto il vettore \mathbf{f} deve essere la divergenza di un tensore del secondo ordine:

$$f_i = \frac{\partial \tau_{ik}}{\partial x_k}. \quad (1.1.11)$$

Il tensore τ_{ik} si chiama *tensore degli sforzi*. Se scegliamo i piani coordinati come piani d'integrazione di (1.1.10), abbiamo la semplice interpretazione di τ_{ik} come l' i -esima componente della forza che agisce sulla superficie perpendicolare all'asse

k.

Dunque la forza totale cui è sottoposto il nostro volume è

$$\mathbf{F}_{tot} = \int_{\partial\Omega} \tau_{ik} ds_k \quad (1.1.12)$$

dove ds è l'elemento di superficie infinitesimo orientato secondo la normale esterna.

Il momento totale delle forze agenti si può scrivere avvalendosi del tensore antisimmetrico M_{ik} , che è formato dalle componenti del momento come segue:

$$M_{ik} = \int (f_i x_k - f_k x_i) dV \quad (1.1.13)$$

Sostituendo l'espressione (1.1.11) al posto di \mathbf{f} ,

$$M_{ik} = \int \left(\frac{\partial \tau_{il}}{\partial x_l} x_k - \frac{\partial \tau_{kl}}{\partial x_l} x_i \right) dV \quad (1.1.14)$$

$$= \int \frac{\partial}{\partial x_l} (\tau_{il} x_k - \tau_{kl} x_i) dV - \int \left(\tau_{il} \frac{\partial x_k}{\partial x_l} - \tau_{kl} \frac{\partial x_i}{\partial x_l} \right) dV \quad (1.1.15)$$

$$= \int (\tau_{il} x_k - \tau_{kl} x_i) df_l + \int (\tau_{il} \delta_{kl} - \tau_{kl} \delta_{il}) dV \quad (1.1.16)$$

$$= \int (\tau_{il} x_k - \tau_{kl} x_i) df_l + \int (\tau_{ki} - \tau_{ik}) dV \quad (1.1.17)$$

Come per la forza, anche il momento totale deve essere rappresentato da un integrale di superficie esteso alla frontiera del volume, quindi il secondo termine di (1.1.17) deve annullarsi identicamente, portando a:

$$\tau_{ik} = \tau_{ki} \quad (1.1.18)$$

cioè il tensore degli sforzi deve essere simmetrico.

1.2 Termodinamica della deformazione

Seguiamo la deformazione di un corpo e supponiamo che il vettore di deformazione \mathbf{r} vari di una quantità piccola $\delta \mathbf{r}$. Calcoliamo in queste condizioni il lavoro dL fatto dalle forze associate agli sforzi interni; moltiplichiamo allora $f_i = \frac{\partial \tau_{ik}}{\partial x_k}$ per lo

spostamento δr_i ed integriamo su tutto il volume Ω del corpo:

$$dL = \int_{\Omega} \delta L dV = \int_{\Omega} \frac{\partial \tau_{ik}}{\partial x_k} \delta r_i dV \quad (1.2.1)$$

Integrando per parti si ha:

$$\int_{\Omega} \delta L dV = \int_{\partial\Omega} \tau_{ik} \delta r_i ds_k - \int_{\Omega} \tau_{ik} \frac{\partial \delta r_i}{\partial x_k} dV \quad (1.2.2)$$

Il primo termine rappresenta lo stato di forze e deformazioni ai bordi del corpo. Nel caso di nostro interesse, ovvero membrane chiuse, questo termine si annulla. Infatti, le membrane sono delimitate da due superfici, una interna ed una esterna; solitamente tali membrane vengono schematizzate come aventi spessore nullo; studiamo allora cosa succede nel limite in cui lo spessore tende a zero, limite nel quale le due superfici tendono a coincidere. In questo limite, ad ogni punto della superficie interna ne corrisponde uno sulla superficie esterna, al quale il primo tenderà a sovrapporsi. Per queste coppie di punti:

- il tensore degli sforzi τ_{ik} ha lo stesso valore;
- la deformazione δr_i è la stessa;
- la normale alla superficie ds_k cambia segno.

Ne consegue direttamente l'annullamento del primo termine di (1.2.2). Rimane allora il secondo termine, che per la simmetria di τ_{ik} si può scrivere come:

$$\int_{\Omega} \delta L dV = -\frac{1}{2} \int_{\Omega} \tau_{ik} \left(\frac{\partial \delta r_i}{\partial x_k} + \frac{\partial \delta r_k}{\partial x_i} \right) dV \quad (1.2.3)$$

$$= -\frac{1}{2} \int_{\Omega} \tau_{ik} \delta \left(\frac{\partial r_i}{\partial x_k} + \frac{\partial r_k}{\partial x_i} \right) dV \quad (1.2.4)$$

$$= - \int_{\Omega} \tau_{ik} \delta e_{ik} dV \quad (1.2.5)$$

Abbiamo allora una relazione:

$$dL = \int_{\Omega} \delta L dV = - \int_{\Omega} \tau_{ik} \delta e_{ik} dV \quad (1.2.6)$$

che fornisce il lavoro infinitesimo dL in seguito alla deformazione.

Possiamo allora applicare il primo principio della termodinamica al nostro corpo:

$$dE = TdS - dL = TdS + \int_{\Omega} \tau_{ik} \delta e_{ik} dV, \quad (1.2.7)$$

dove E è l'energia interna, S l'entropia e T la temperatura. Nel caso di interesse, la membrana studiata è all'equilibrio termico con l'ambiente esterno (il flusso nel quale è immersa); inoltre, il suo volume non varia. Di conseguenza, il potenziale da minimizzare è l'energia libera di Helmholtz F . Infatti, per il secondo principio della termodinamica,

$$dQ \leq TdS; \quad (1.2.8)$$

se il lavoro meccanico scambiato è nullo (cioè se il volume rimane costante), abbiamo $dQ = dE$; allora, il secondo principio diventa:

$$dE - TdS \leq 0. \quad (1.2.9)$$

Si definisce energia libera di Helmholtz $F = E - TS$; il suo differenziale a temperatura costante è appunto $dF = dE - TdS$. Quindi, per trasformazioni in cui volume e temperatura non variano, è F il potenziale da minimizzare per trovare lo stato di equilibrio del sistema.

In base a(1.2.7) il differenziale dF è proprio

$$dF = \int_{\Omega} \tau_{ik} \delta e_{ik} dV \quad (1.2.10)$$

Se consideriamo ora la densità di energia libera f_v per unità di volume, $F = \int_{\Omega} f_v dV$, il suo differenziale a temperatura costante è:

$$df_v = \tau_{ik} \delta e_{ik}; \quad (1.2.11)$$

ricaviamo immediatamente la formula:

$$\tau_{ik} = \left(\frac{\partial f_v}{\partial e_{ik}} \right)_T \quad (1.2.12)$$

1.3 Legge di Hooke

Per poter applicare le relazioni termodinamiche appena ricavate, abbiamo bisogno di un'espressione per la densità di energia libera f_v . Per piccole deformazioni possiamo svilupparla in serie di potenze di e_{ik} . Innanzitutto, quando $e_{ik} = 0$ non si hanno sforzi, cioè $\tau_{ik} = 0$; ma essendo $\tau_{ik} = \frac{\partial f_v}{\partial e_{ik}}$, nello sviluppo di f_v non devono comparire termini di primo grado. Essendo poi f_v uno scalare, il suo sviluppo sarà composto da scalari. Da un tensore del secondo ordine si possono ricavare due scalari indipendenti di secondo grado (se il corpo è isotropo), ad esempio

$$\left(\sum_i e_{ii} \right)^2 \quad \text{e} \quad \sum_{i,k} e_{ik}^2. \quad (1.3.1)$$

Quindi, fermandosi al second'ordine, possiamo scrivere f_v in funzione di una combinazione dei precedenti scalari:

$$f_v = \mu \sum_{i,k} \left(e_{ik} - \frac{1}{3} \delta_{ik} \sum_l e_{ll} \right)^2 + \frac{K}{2} \left(\sum_l e_{ll} \right)^2, \quad (1.3.2)$$

dove K e μ sono detti rispettivamente modulo di compressione uniforme e modulo di scorrimento. Poichè vogliamo un minimo di f_v per $e_{ik} = 0$, la forma quadratica (1.3.2) deve essere positiva per qualsiasi deformazione e_{ik} ; quindi sia K sia μ devono essere positivi.

Per applicare la relazione (1.2.12) calcoliamo df_v :

$$df_v = 2\mu \sum_{i,k} \left[\left(e_{ik} - \frac{1}{3} \delta_{ik} \sum_l e_{ll} \right) d \left(e_{ik} - \frac{1}{3} \delta_{ik} \sum_l e_{ll} \right) \right] + K \sum_i e_{ii} \sum_j de_{jj} \quad (1.3.3)$$

$$= 2\mu \sum_{i,k} \left[\left(e_{ik} - \frac{1}{3} \delta_{ik} \sum_l e_{ll} \right) de_{ik} \right] + K \sum_i e_{ii} \sum_j de_{jj} \quad (1.3.4)$$

$$= \sum_{i,k} \left[2\mu \left(e_{ik} - \frac{1}{3} \delta_{ik} \sum_l e_{ll} \right) + K \delta_{ik} \sum_l e_{ll} \right] de_{ik} \quad (1.3.5)$$

Quindi,

$$\tau_{ik} = \frac{\partial f_v}{\partial e_{ik}} = K \delta_{ik} \sum_l e_{ll} + 2\mu \left(e_{ik} - \frac{1}{3} \delta_{ik} \sum_l e_{ll} \right), \quad (1.3.6)$$

che definisce il tensore degli sforzi in funzione del tensore di deformazione per un corpo isotropo. La relazione inversa è:

$$e_{ik} = \frac{1}{9K} \delta_{ik} \sum_l \tau_{ll} + \frac{1}{2\mu} \left(\tau_{ik} - \frac{1}{3} \delta_{ik} \sum_l \tau_{ll} \right), \quad (1.3.7)$$

dalla quale segue che la deformazione è proporzionale alla deformazione del corpo (*legge di Hooke*).

Spesso vengono usati altri parametri al posto di K e μ , in particolare il modulo di Young ed il coefficiente di Poisson; questi sono caratteristiche del materiale, e vengono definiti operativamente tramite misure sulla compressione longitudinale di una barretta:

- il modulo di Young Y è il rapporto tra la pressione longitudinale e la deformazione nella stessa direzione;
- il coefficiente di Poisson σ è il rapporto tra compressione trasversale ed allungamento longitudinale.

tramite queste definizioni, si ottengono i legami con i vecchi parametri:

$$\mu = \frac{Y}{2(1+\sigma)} \quad K = \frac{Y}{3(1-2\sigma)} \quad (1.3.8)$$

Con facili passaggi algebrici si ricava l'espressione di f_v in funzione di Y e σ :

$$f_v = \frac{Y}{2(1+\sigma)} \left[\sum_{i,k} e_{ik}^2 + \frac{\sigma}{1-2\sigma} \left(\sum_l e_{ll} \right)^2 \right]. \quad (1.3.9)$$

Analogamente possiamo anche riscrivere le formule (1.3.6) e (1.3.7) come:

$$\tau_{ik} = \frac{Y}{1+\sigma} \left[e_{ik} + \frac{\sigma}{1-2\sigma} \delta_{ik} \sum_l e_{ll} \right], \quad e_{ik} = \frac{1}{Y} \left[(1+\sigma) \tau_{ik} - \sigma \delta_{ik} \sum_l \tau_{ll} \right] \quad (1.3.10)$$

1.4 Energia di flessione

Possiamo finalmente calcolare la densità di energia libera per la flessione di una membrana. Come abbiamo già detto, è appunto l'energia libera $F = \int_{\Omega} f_v dV$ (dove Ω è il volume della membrana, da non confondere col volume di fluido racchiuso dalla membrana) la grandezza da minimizzare per trovare la forma di equilibrio della vescicola; infatti, questa è considerata sempre all'equilibrio termico con l'ambiente esterno, costituito da un fluido a temperatura costante.

Scegliamo un sistema di riferimento cartesiano locale con asse z perpendicolare alla membrana ed assi x ed y tangenti ad essa. Indichiamo con ζ lo spostamento verticale dei punti del piano mediano della vescicola (posto a $z = 0$); trascuriamo invece lo spostamento di tali punti nelle direzioni x ed y , che sono infinitesimi di ordine superiore a ζ .

Per quel che riguarda gli sforzi sulla membrana, occorre rilevare che la membrana, essendo sottile, sarà flessa da forze lungo z piccole rispetto agli sforzi trasversali (cioè nel piano xy) che esse stesse generano. Possiamo allora approssimare a zero le componenti lungo z del tensore degli sforzi, imponiamo cioè:

$$\tau_{xz} = \tau_{yz} = \tau_{zz} = 0 \quad (1.4.1)$$

Usando le (1.3.10), queste condizioni equivalgono alle richieste:

$$\tau_{zx} = \frac{Y}{1 + \sigma} e_{zx} \quad (1.4.2)$$

$$\tau_{zy} = \frac{Y}{1 + \sigma} e_{zy} \quad (1.4.3)$$

$$\tau_{zz} = \frac{Y}{(1 + \sigma)(1 - 2\sigma)} [(1 - \sigma)e_{zz} + \sigma(e_{xx} + e_{yy})]. \quad (1.4.4)$$

Ricordando che $e_{ij} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial r_i}{\partial x_j} + \frac{\partial r_j}{\partial x_i} \right)$, annullare le precedenti equivale a imporre:

$$\frac{\partial r_x}{\partial z} = -\frac{\partial r_z}{\partial x}, \quad \frac{\partial r_y}{\partial z} = -\frac{\partial r_z}{\partial y}, \quad e_{zz} = -\frac{\sigma}{1 - \sigma} (e_{xx} + e_{yy}). \quad (1.4.5)$$

Nelle prime due espressioni possiamo sostituire r_z con ζ ; queste diventano:

$$\frac{\partial r_x}{\partial z} = -\frac{\partial \zeta}{\partial x} \quad \frac{\partial r_y}{\partial z} = -\frac{\partial \zeta}{\partial y}, \quad (1.4.6)$$

quindi:

$$r_x = -z \frac{\partial \zeta}{\partial x} \quad r_y = -z \frac{\partial \zeta}{\partial y} \quad (1.4.7)$$

dove abbiamo assunto nulle le costanti di integrazione, perchè sia r_x sia r_y sono nulle per $z = 0$.

Fissate r_x e r_y , sono determinate le componenti del tensore di deformazione e_{ij} :

$$e_{xx} = \frac{\partial r_x}{\partial x} = -z \frac{\partial^2 \zeta}{\partial x^2} \quad (1.4.8)$$

$$e_{yy} = \frac{\partial r_y}{\partial y} = -z \frac{\partial^2 \zeta}{\partial y^2} \quad (1.4.9)$$

$$e_{xy} = \frac{1}{2} \left[\frac{\partial r_x}{\partial y} + \frac{\partial r_y}{\partial x} \right] = -z \frac{\partial^2 \zeta}{\partial x \partial y} \quad (1.4.10)$$

$$e_{xz} = \frac{1}{2} \left[\frac{\partial r_x}{\partial z} + \frac{\partial r_z}{\partial x} \right] = 0 \quad (1.4.11)$$

$$e_{yz} = \frac{1}{2} \left[\frac{\partial r_y}{\partial z} + \frac{\partial r_z}{\partial y} \right] = 0 \quad (1.4.12)$$

$$e_{zz} = -\frac{\sigma}{1-\sigma} (e_{xx} + e_{yy}) = z \frac{\sigma}{1-\sigma} \left(\frac{\partial^2 \zeta}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 \zeta}{\partial y^2} \right) \quad (1.4.13)$$

Inserendo queste componenti nell'espressione (1.3.9) per f_v , otteniamo, con semplice algebra:

$$f_v = z^2 \frac{Y}{1+\sigma} \left\{ \frac{1}{2(1-\sigma)} \left(\frac{\partial^2 \zeta}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 \zeta}{\partial y^2} \right)^2 + \left[\left(\frac{\partial^2 \zeta}{\partial x \partial y} \right)^2 - \frac{\partial^2 \zeta}{\partial x^2} \frac{\partial^2 \zeta}{\partial y^2} \right] \right\} \quad (1.4.14)$$

Quella appena scritta, è l'espressione per la densità per unità di volume di energia libera di una membrana. Vogliamo innanzitutto passare ad una densità per unità di superficie f_s ; integriamo quindi la (1.4.14) lungo z per uno spessore h piccolo²:

$$f_s = \int_{-\frac{h}{2}}^{+\frac{h}{2}} dz f_v = \quad (1.4.15)$$

$$= \frac{Y h^3}{12(1+\sigma)} \left\{ \frac{1}{2(1-\sigma)} \left(\frac{\partial^2 \zeta}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 \zeta}{\partial y^2} \right)^2 + \left[\left(\frac{\partial^2 \zeta}{\partial x \partial y} \right)^2 - \frac{\partial^2 \zeta}{\partial x^2} \frac{\partial^2 \zeta}{\partial y^2} \right] \right\} \quad (1.4.16)$$

²Ciò non è in contrasto con l'approssimare la membrana ad infinitamente sottile, in quanto bisogna anche in questo caso attribuirle un'energia; se si parte da una densità superficiale di energia, il problema non si pone; ma se si parte come in questo caso da una densità di volume, si procede appunto attribuendo uno spessore efficace alla membrana.

Ora la vogliamo riscrivere in funzione delle *curvature principali* della superficie. In generale in un punto della superficie, per ogni versore \mathbf{e}_θ tangente ad essa, si definisce *curvatura normale* R_θ il raggio di curvatura della curva che appartiene sia alla superficie stessa sia al piano definito da \mathbf{e}_θ e dal versore \mathbf{n} normale alla superficie. Le curvature principali R_1 e R_2 sono i valori estremi assunti dalla curvatura normale al variare di \mathbf{e}_θ , come mostrato in Figura 1.2.

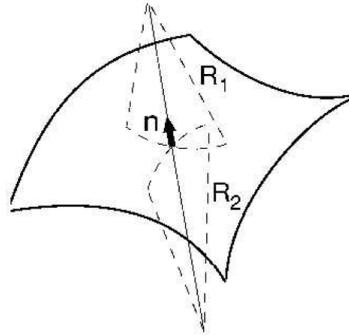


Figura 1.2: Curvature principali, o raggi di curvatura, R_1 e R_2 di una superficie e versore normale \mathbf{n} .

Si definiscono due grandezze, la *curvatura media* H e la *curvatura gaussiana* K :

$$H \equiv \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} R_\theta d\theta = \frac{1}{2} \left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} \right) \quad (1.4.17)$$

$$K = \frac{1}{R_1 R_2}. \quad (1.4.18)$$

Scegliamo sulla superficie gli assi coordinati lungo le curvature principali, quindi $R_1 = R_x$ e $R_2 = R_y$. Di conseguenza, le derivate della superficie rispetto ad x due volte o rispetto ad y due volte sono proprio i raggi di curvatura R_x e R_y ; allora la (1.4.16) si riscrive come:

$$f_s = \frac{Yh^3}{12(1-\sigma^2)} \left\{ \frac{1}{2} \left[\frac{1}{R_x} + \frac{1}{R_y} \right]^2 + (1-\sigma) \left[\left(\frac{\partial^2 \zeta}{\partial x \partial y} - \frac{1}{R_x R_y} \right) \right] \right\} \quad (1.4.19)$$

$$= \frac{Yh^3}{12(1-\sigma^2)} \{ 2H^2 + (\sigma - 1)K \} \quad (1.4.20)$$

$$= 2\kappa H^2 + \kappa_G K \quad (1.4.21)$$

essendo $\frac{\partial^2 \zeta}{\partial x \partial y} = 0$ per l'approssimazione locale di deformazioni solo lungo z ed avendo definito la rigidità di flessione κ e la rigidità di flessione gaussiana κ_G come segue:

$$\kappa \equiv \frac{Yh^3}{12(1-\sigma^2)}, \quad \kappa_G \equiv \kappa(\sigma-1). \quad (1.4.22)$$

Quella scritta è la forma fondamentale dell'energia di una membrana, espressa nelle variabili comunemente usate, nonché il risultato che ci proponevamo di dimostrare.

Se avessimo optato per una derivazione fenomenologica della densità di energia libera [15], avremmo molto brevemente argomentato che uno sviluppo in serie dell'energia troncato all'ordine più basso rispetto agli invarianti dipendenti dalla curvatura è: $f_s = \gamma + 2\kappa H^2 + \kappa_G K$, dove il termine costante γ rappresenta una tensione superficiale che è nulla per una membrana incompressibile. In tale approccio però non c'è modo di sapere quanto valgano i coefficienti κ e κ_G della combinazione lineare scritta: fa parte del prezzo da pagare per una derivazione così breve!

Comunemente si usano delle varianti di questa formula [1], prevalentemente in seguito alle due seguenti osservazioni:

- l'integrale sulla superficie della curvatura gaussiana dipende quasi solo dalla topologia della membrana, come dimostrato dal teorema di Gauss-Bonnet [1] [16]; studiando sistemi in cui la topologia non varia, questo termine si può omettere;
- la membrana è localmente indeformabile, a causa dell'elevata energia di stiramento e compressione; ciò porta ad imporre la conservazione dell'area locale, $dS = \text{costante}$. Usiamo la tecnica dei moltiplicatori di Lagrange per imporre tali vincoli sulla superficie Σ della membrana; abbiamo allora che il gradiente della funzione da minimizzare (F) deve essere eguagliato alla somma (integrale) degli elementi infinitesimi d'area, ognuno dei quali moltiplicato per il suo moltiplicatore di Lagrange $\sigma(x, y)$ (da non confondere con il coefficiente di Poisson, che viene indicato con lo stesso simbolo!):

$$\nabla F \equiv \nabla \int_{\Sigma} f_s dS = \nabla \int_{\Sigma} \sigma dS, \quad (1.4.23)$$

allora la funzione da minimizzare è l'integrale della densità di energia libera alla quale è aggiunto un termine σ dipendente dalla posizione.

In seguito a queste due osservazioni l'espressione per una densità di energia libera f_s effettiva diventa:

$$f_s = 2\kappa(H - H_0)^2 + \sigma \quad (1.4.24)$$

dove H_0 è semplicemente la curvatura spontanea della membrana, dovuta ad un'eventuale disuguaglianza nel numero di molecole fosfolipidiche tra i due strati che la compongono.

L'energia libera F da minimizzare è quindi l'integrale sulla superficie della membrana della nuova f_s :

$$F = \int_{\Sigma} f_s dS = 2\kappa \int_{\Sigma} (H - H_0)^2 dS + \int_{\Sigma} \sigma dS. \quad (1.4.25)$$

1.5 Applicazione del modello

Una volta ottenuta l'espressione dell'energia libera fornita dal modello, mostro i risultati che attraverso questo possono essere ottenuti.

Storicamente la prima versione di tale modello non conteneva il termine di curvatura spontanea H_0 ed era in grado di giustificare solamente una parte delle forme di equilibrio osservate teoricamente.

Tali forme sono ottenute nel modello tramite la variazione di un parametro adimensionale relativo alla geometria della vescicola: il *volume ridotto* v ; questo è il rapporto tra il volume della vescicola ed il volume della sfera avente la stessa superficie:

$$v = \frac{V}{\frac{4}{3}\pi\left(\frac{A}{4\pi}\right)^{3/2}} \quad (1.5.1)$$

dove V è appunto il volume della vescicola e A la sua superficie.

Quindi $v = 1$ individua una sfera, mentre per ogni altra forma $v < 1$. Man mano che il volume ridotto diminuisce, la vescicola aumenta il rapporto superficie/volume.

In Figura 1.3 riporto il diagramma di fase del modello descritto, ottenuto imponendo $H_0 = 0$. H_0 rappresenta la curvatura spontanea della superficie, che corrisponde ad una eventuale differenza nel numero di fosfolipidi che costituiscono i due strati della membrana; assumerla uguale a zero significa semplicemente

considerare membrane simmetriche.

Si vede chiaramente come diminuendo il volume ridotto (in figura da destra a sinistra) partendo da una sfera si ottengano forme sempre più schiacciate e vuote: inizialmente sfere lievemente allungate, poi strozzate al centro (*prolati*); sotto un valore critico si passa ad avere forme schiacciate (*oblata*). Queste è la tipica forma di un globulo rosso: ora si capisce che essa è dovuta alla presenza di una membrana non elastica e dotata di un'energia di flessione maggiore di zero che delimita un volume "piccolo".

Diminuendo ulteriormente il volume ridotto si ottengono *stomatociti*, che come suggerisce la parola sono vescicole che delimitano una cavità.

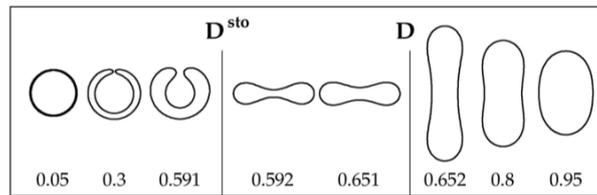


Figura 1.3: Le forme di equilibrio predette dal modello semplificato in cui $H_0 = 0$. Ognuna delle figure ha come asse di simmetria l'asse verticale. Il parametro che varia è il volume ridotto v : vi sono due valori critici per v , $v = D^{sto} \approx 0.59$ e $v = D \approx 0.65$ che separano le tre forme possibili: *stomatociti* per $v < D^{sto}$, *oblata* per $D^{sto} < v < D$ e *prolata* per $v > D$.

Capitolo 2

Equazione per la velocità

In questo capitolo mostro come la dinamica della vescicola sia *supersmorzata* e come si possa di conseguenza semplificare l'equazione dinamica. Quindi ricavo l'equazione integrale che esprime la velocità in un punto della membrana in funzione della forma della membrana, del campo di velocità su di essa, delle forze che vi agiscono, del contrasto di viscosità tra il fluido contenuto nella vescicola e quello al di fuori di essa e del campo di velocità esterno assegnato.

Tale derivazione è effettuata tramite tecniche consolidate che fanno uso della formulazione integrale per mezzo di funzioni di Green.

2.1 Da Navier-Stokes a Stokes

La dinamica di una vescicola immersa in un flusso esterno è con ottima approssimazione di tipo supersmorzato (*overdamped*), il che significa che la membrana risponde istantaneamente alla sollecitazione dovuta al campo di velocità, con un'inerzia nulla, come mostreremo alla fine di questa sezione. Di conseguenza, la legge dinamica cui essa è soggetta, ovvero la seconda legge di Newton, si riduce al semplice bilancio delle forze; queste sono essenzialmente due: le forze viscosive dovute ai fluidi che circondano internamente ed esternamente la vescicola e le forze di flessione e incompressibilità della membrana. Le prime sono espresse tramite i tensori degli sforzi σ_{ij} dei fluidi, le seconde invece sono calcolate tramite la variazione dell'energia libera F della membrana, presentata nel precedente capitolo.

Il tensore degli sforzi del fluido contiene le derivate prime della velocità del

fluido stesso; grazie alle condizioni al bordo di aderenza (e quindi di continuità della velocità attraverso la membrana) dovute alla viscosità del fluido, tale velocità è anche la velocità della membrana, nel limite in cui il punto studiato tende alla membrana. Allora l'equazione di bilancio delle forze origina un'equazione differenziale del primo ordine rispetto alla velocità, in cui sono presenti due termini noti dipendenti dalla posizione, ovvero la forza di tensione della membrana e la velocità del fluido esterno.

Una tecnica possibile per risolvere tale equazione è quella delle funzioni di Green, che consente di ottenere un'equazione per la velocità in un punto della membrana in funzione dell'integrale delle forze esteso a tutta la membrana. Il problema principale nella soluzione di tale equazione è che il dominio di integrazione, ovvero la superficie della vescicola, non è noto a priori (è anzi la soluzione cercata!). Ciò rende la soluzione numerica l'unica via percorribile, eccezione fatta per sviluppi perturbativi attorno alla forma sferica.

Vediamo ora come si può applicare il metodo delle funzioni di Green alla dinamica dei fluidi.

L'equazione che governa il moto di un mezzo continuo generico è l'*equazione di Cauchy*:

$$\rho \frac{D\mathbf{u}}{Dt} \equiv \rho \left(\frac{\partial}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla \right) \mathbf{u} = \rho \mathbf{g} + \nabla \cdot \sigma \quad (2.1.1)$$

dove \mathbf{u} è il campo di velocità, ρ la densità, σ il tensore degli sforzi e \mathbf{g} rappresenta le forze di volume.

Un fluido come l'acqua ricade in una categoria più vasta denominata dei *fluidi newtoniani*, che sono caratterizzati dal tensore degli sforzi

$$\sigma_{ij} = -p\delta_{ij} + \eta \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \quad (2.1.2)$$

dove η è la viscosità dinamica.

Inoltre, l'acqua è un fluido incompressibile, quindi il campo di velocità deve soddisfare l'*equazione di continuità* nella forma:

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0. \quad (2.1.3)$$

Inserendo l'espressione del tensore degli sforzi (2.1.2) nell'equazione di Cauchy (2.1.1) e usando la condizione di incompressibilità, si ottiene l'*equazione di Navier-*

Stokes:

$$\rho \frac{D\mathbf{u}}{Dt} \equiv \rho \left(\frac{\partial}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla \right) \mathbf{u} = -\nabla p + \eta \nabla^2 \mathbf{u} + \rho \mathbf{g} \quad (2.1.4)$$

dove \mathbf{u} è il campo di velocità, p la pressione, η la viscosità dinamica e \mathbf{g} rappresenta le forze di volume.

Se U è una velocità tipica del flusso, e L una lunghezza tipica, introduciamo le quantità adimensionali

$$\hat{\mathbf{u}} = \frac{\mathbf{u}}{U}, \quad \hat{\mathbf{x}} = \frac{\mathbf{x}}{L}, \quad \hat{\nabla} = L\nabla \quad \hat{t} = t\frac{U}{L}, \quad \hat{p} = \frac{pL}{\eta U}, \quad (2.1.5)$$

e di conseguenza l'equazione di Navier-Stokes si può riscrivere in forma adimensionale come

$$Re \left(\frac{\partial}{\partial \hat{t}} + \hat{\mathbf{u}} \cdot \hat{\nabla} \right) \hat{\mathbf{u}} = -\hat{\nabla} \hat{p} + \hat{\nabla}^2 \hat{\mathbf{u}} + \frac{Re}{Fr^2} \frac{\mathbf{g}}{|\mathbf{g}|} \quad (2.1.6)$$

dove compaiono i coefficienti adimensionali

$$Re = \frac{\rho UL}{\eta} \quad \text{numero di Reynolds} \quad (2.1.7)$$

$$Fr = \frac{U}{\sqrt{|\mathbf{g}|L}} \quad \text{numero di Froude} \quad (2.1.8)$$

Quando $Re \ll 1$ il termine a primo membro è piccolo rispetto agli altri, quindi (2.1.4) diventa l'*equazione di Stokes*:

$$-\nabla p + \eta \nabla^2 \mathbf{u} + \rho \mathbf{g} = 0. \quad (2.1.9)$$

Il caso di nostro interesse, quello di vescicole poste in un flusso, ricade nel caso in cui $Re \ll 1$; infatti, se prendiamo dei valori dei parametri tipici delle condizioni biologiche (densità, viscosità e velocità dell'acqua e lunghezza di una vescicola),

$$\rho = 10^3 \text{ Kg/m}^3, \quad U = 10^{-5} \text{ m/s}, \quad L = 10^{-5} \text{ m}, \quad \eta = 10^{-3} \text{ Kg/(m} \cdot \text{s)} \quad (2.1.10)$$

otteniamo un valore del numero di Reynolds pari a 10^{-4} .

Il termine trascurato è proprio quello che descrive gli effetti inerziali del fluido, quindi essere a bassi numeri di Reynolds corrisponde ad avere una dinamica supersmorzata, come anticipato all'inizio del capitolo.

In realtà quanto detto finora mostra solo come la dinamica del fluido sia super-

smorzata e quindi lineare, ma per arrivare alla stessa conclusione per la dinamica della vescicola è necessario mostrare anche come il tempo caratteristico della dinamica della membrana sia uguale o maggiore del tempo caratteristico del fluido. A tale scopo compiamo un'analisi dimensionale dell'equazione di Navier-Stokes (in cui abbiamo trascurato il termine dipendente dalla pressione):

$$\frac{D\mathbf{u}}{Dt} = \frac{\eta}{\rho} \nabla^2 \mathbf{u} \quad \Rightarrow \quad \frac{\mathbf{u}}{\tau_u} = \frac{\eta}{\rho L^2} \mathbf{u} \quad \Rightarrow \quad \tau_u = \frac{\rho L^2}{\eta} \quad (2.1.11)$$

che ci permette di calcolare il tempo caratteristico τ_u della dinamica del fluido. Il tempo caratteristico della membrana, ovvero il suo tempo di rilassamento in assenza di velocità esterna, si ricava anch'esso in maniera dimensionale: gli unici parametri da cui può dipendere sono l'energia di flessione κ (che ha le dimensioni di un'energia), la viscosità dinamica del fluido che riempie la vescicola η (che ha le dimensioni $\frac{[M]}{[T][L]}$) e la lunghezza della vescicola L . L'unica maniera di ottenere un tempo da tali grandezze è:

$$\tau_\kappa = \frac{\eta L^3}{\kappa} \quad (2.1.12)$$

che fornisce appunto il tempo caratteristico del rilassamento della membrana, quindi della sua dinamica intrinseca. Considerando i valori tipici per una vescicola:

$$\kappa \sim 10^{-20} - 10^{-19} J, \quad \eta \sim 10^{-3} \frac{m^2}{s}, \quad \rho \sim 10^3 \frac{Kg}{m^3}, \quad L \sim 10^{-5} m, \quad (2.1.13)$$

otteniamo un rapporto tra i due tempi caratteristici pari a

$$\frac{\tau_\kappa}{\tau_u} = \frac{\eta^2 L}{\rho \kappa} \approx 10^5 - 10^6 \quad (2.1.14)$$

che mostra chiaramente come il tempo caratteristico della membrana sia molto maggiore di quello del fluido.

Quindi la dinamica della membrana è ben più lenta della dinamica del fluido in cui è immersa, cioè a piccoli numeri di Reynolds la dinamica vescicolare è effettivamente supersmorzata.

2.2 Scelta del metodo

Una volta chiarito che la dinamica di una vescicola è supersmorzata, posso descrivere il campo di velocità attorno alla vescicola, e di conseguenza la vescicola stessa, avvalendomi dell'equazione di Stokes al posto di quella più complicata di Navier-Stokes.

Devo ora scegliere il metodo da utilizzare per la risoluzione. La scelta avviene sostanzialmente tra due strade possibili. La prima è quella del metodo degli integrali al bordo (*boundary integral method, BEM*) [12][13], mentre la seconda è quella del campo di fase [21]-[24].

Il primo metodo consiste nel ricavare delle equazioni integrali per la velocità del flusso in un punto generico avvalendosi delle funzioni di Green; gli integrali sono estesi al bordo del dominio (*boundary* appunto), che nel nostro caso è sostanzialmente la superficie della vescicola. Con un'operazione di limite si porta sul bordo stesso il punto del flusso per cui si è ricavata l'espressione, ottenendo quindi un'espressione per la velocità della membrana in funzione di integrali estesi alla membrana stessa.

Tale metodo è stato applicato con successo alla simulazione di altre strutture fluidodinamiche, quali gocce e bolle [17]; infatti la differenza è lo sforzo applicato all'interfaccia, che per le vescicole è una forza di curvatura mentre negli altri due casi una tensione superficiale, ma la dinamica all'interfaccia è sostanzialmente identica.

Il secondo metodo, quello del campo di fase, consiste nel descrivere la vescicola attraverso un campo fittizio, quello di fase appunto, che assume un certo valore arbitrario all'interno della vescicola e che varia in maniera continua fino ad assumere un altro valore arbitrario all'esterno. La membrana viene quindi identificata dalla rapida variazione di tale campo. Per descrivere l'effetto del flusso sulla vescicola, il campo di fase è trasportato (*avvettato*) dal flusso stesso. Quindi bisogna risolvere l'equazione di Stokes assieme a quelle che descrivono l'effetto del campo di fase sul flusso in tutto il volume del fluido, per poi ottenere i valori del campo di fase stesso. A questo punto bisogna compiere il limite di bordo netto (*sharp boundary*) per identificare l'esatta posizione della vescicola.

Questo secondo metodo è facilmente applicabile in situazioni più generali (come ad esempio la divisione della vescicola in parti più piccole (*budding*), situazione

difficile da trattare col metodo degli integrali al bordo) rispetto al BEM, ma richiede una potenza computazionale molto maggiore, dovendo risolvere le equazioni in tutto il volume del fluido invece che solamente sulla superficie della vescicola. Inoltre le procedure per eseguire il limite di *sharp boundary* sono complicate e richiedono parecchio tempo macchina.

Alla luce di ciò, ho scelto di applicare il metodo degli integrali al bordo, più efficace e diretto.

2.3 Flusso di Stokes

Scelto il metodo degli integrali al bordo, inizio i calcoli per la determinazione dell'equazione per la velocità; il percorso è relativamente lungo, iniziamo col ricavare alcune relazioni che verranno utilizzate in seguito.

Deriviamo ora la *relazione di reciprocità di Lorentz*; consideriamo due flussi newtoniani indipendenti, con campi di velocità \mathbf{u} e \mathbf{u}' , pressioni p e p' e tensori degli sforzi σ e σ' . Calcoliamo:

$$\mathbf{u}' \cdot (\nabla \cdot \sigma) \equiv u'_j \frac{\partial \sigma_{ij}}{\partial x_i} = \quad (2.3.1)$$

$$= \frac{\partial(u'_j \sigma_{ij})}{\partial x_i} - \sigma_{ij} \frac{\partial u'_j}{\partial x_i} \quad (2.3.2)$$

$$= \frac{\partial(u'_j \sigma_{ij})}{\partial x_i} - \left[-p \delta_{ij} + \mu \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \right] \frac{\partial u'_j}{\partial x_i} \quad (2.3.3)$$

$$= \frac{\partial(u'_j \sigma_{ij})}{\partial x_i} + p \frac{\partial u'_i}{\partial x_i} - \mu \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \frac{\partial u'_j}{\partial x_i} \quad (2.3.4)$$

Grazie all'equazione di continuità (2.1.3), $\frac{\partial u'_i}{\partial x_i} = 0$, quindi

$$u'_j \frac{\partial \sigma_{ij}}{\partial x_i} = \frac{\partial(u'_j \sigma_{ij})}{\partial x_i} - \mu \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \frac{\partial u'_j}{\partial x_i} \quad (2.3.5)$$

Invertendo il ruolo dei due flussi, troviamo la corrispondente equazione:

$$u_j \frac{\partial \sigma'_{ij}}{\partial x_i} = \frac{\partial(u_j \sigma'_{ij})}{\partial x_i} - \mu \left(\frac{\partial u'_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u'_j}{\partial x_i} \right) \frac{\partial u_j}{\partial x_i}; \quad (2.3.6)$$

sottraendo membro a membro le ultime due equazioni, otteniamo la *relazione di*

reciprocità di Stokes:

$$u'_j \frac{\partial \sigma_{ij}}{\partial x_i} - u_j \frac{\partial \sigma'_{ij}}{\partial x_i} = \frac{\partial}{\partial x_i} (u'_j \sigma_{ij} - u_j \sigma'_{ij}) \quad (2.3.7)$$

Se i due flussi soddisfano l'equazione di Stokes (2.1.9) in assenza di forze di volume, il membro di sinistra scompare, portando alla *relazione di reciprocità di Lorentz*:

$$\frac{\partial}{\partial x_i} (u'_j \sigma_{ij} - u_j \sigma'_{ij}) = 0 \quad (2.3.8)$$

Nel caso in cui la forzante \mathbf{g} agisca solo in un punto \mathbf{x}_0 con intensità e direzione \mathbf{b} , l'equazione di Stokes (2.1.9) diventa:

$$-\nabla p + \mu \nabla^2 \mathbf{u} + \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}_0) \mathbf{b} \equiv \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma} + \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}_0) \mathbf{b} = 0. \quad (2.3.9)$$

Esprimiamo la soluzione di tale equazione avvalendoci delle funzioni di Green; queste, composte dalla triade $G_{ij}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0)$ (funzione di Green della velocità, *stokeslet*), $p_j(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0)$ (funzione di Green della pressione) e $T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0)$ (funzione di Green dello sforzo, *stresslet*), sono quelle che soddisfano, tramite l'identificazione

$$u_i(\mathbf{x}) = \frac{1}{8\pi\mu} G_{ij}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) b_j, \quad (2.3.10)$$

$$p(\mathbf{x}) = \frac{1}{8\pi} p_j(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) b_j, \quad (2.3.11)$$

$$\sigma_{ik}(\mathbf{x}) = \frac{1}{8\pi} T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) b_j \quad (2.3.12)$$

l'equazione (2.3.9) e l'equazione di continuità (2.1.3). L'equazione di continuità richiede che

$$\frac{\partial G_{ij}}{\partial x_i}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) = 0. \quad (2.3.13)$$

Sostituendo le precedenti formule nelle due forme dell'equazione di Stokes forzata (2.3.9), otteniamo:

$$-\frac{\partial p_j(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0)}{\partial x_i} + \nabla^2 G_{ij}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) + 8\pi \delta_{ij} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}_0) = 0, \quad (2.3.14)$$

$$\frac{\partial T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0)}{\partial x_k} \equiv \frac{\partial T_{kji}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0)}{\partial x_k} = -8\pi \delta_{ij} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}_0); \quad (2.3.15)$$

Sostituendo le equazioni (2.3.10), (2.3.11) e (2.3.12) nell'equazione costitutiva di un fluido newtoniano, $\sigma_{ij} = -p\delta_{ij} + \mu \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right)$, otteniamo:

$$T_{ijk} = -\delta_{ik}p_j + \frac{\partial G_{ij}}{\partial x_k} + \frac{\partial G_{kj}}{\partial x_i} \quad (2.3.16)$$

che dà un legame tra le tre funzioni di Green.

Vediamo adesso alcune proprietà generali delle funzioni di Green per flussi di Stokes.

Senza provarla, diamo la seguente proprietà di simmetria:

$$G_{ij}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) = G_{ji}(\mathbf{x}_0, \mathbf{x}), \quad (2.3.17)$$

che consente di scambiare simultaneamente gli indici e gli argomenti.

Dall'equazione di continuità (2.3.13) e dal teorema della divergenza, integrando $G_{ij}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0)$ su un volume V_D discende subito che:

$$\int_D n_i(\mathbf{x}) G_{ij}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) dS(\mathbf{x}) = 0 \quad (2.3.18)$$

dove D è il bordo di V_D . Analogamente, dall'equazione (2.3.15) per la funzione di Green dello sforzo si ricava:

$$\frac{1}{8\pi} \int_D T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) = \begin{cases} \delta_{ij} & \text{quando } \mathbf{x}_0 \text{ è dentro } V_D \\ \frac{1}{2}\delta_{ij} & \text{quando } \mathbf{x}_0 \text{ è su } D \\ 0 & \text{quando } \mathbf{x}_0 \text{ è fuori da } V_D \end{cases} \quad (2.3.19)$$

che si può riassumere nell'identità

$$\int_D T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) = \int_D^{VP} T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) \pm 4\pi\delta_{ij}, \quad (2.3.20)$$

dove VP indica il valor principale dell'integrale calcolato piazzando \mathbf{x}_0 esattamente sul bordo D .

2.4 Equazioni con integrali al bordo

Per derivare la rappresentazione con integrali al bordo per un flusso di Stokes tridimensionale, applichiamo la relazione di reciprocità di Stokes (2.3.7) al flusso di Stokes \mathbf{u} in esame e ad un flusso \mathbf{u}' dovuto ad una forzante in un punto:

$$u'_j(\mathbf{x}) = \frac{1}{8\pi\mu} G_{jm}(\mathbf{x}'\mathbf{x}_0) b_m, \quad (2.4.1)$$

$$\sigma'_{ij}(\mathbf{x}) = \frac{1}{8\pi} T_{imj}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) b'_m; \quad (2.4.2)$$

tramite (2.3.15) ricaviamo

$$\frac{\partial \sigma'_{im}}{\partial x_i} = -\delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}_0) b_m; \quad (2.4.3)$$

Otteniamo quindi l'equazione scalare

$$\delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}_0) b_m u_m(\mathbf{x}) = \frac{\partial}{\partial x_i} \left(\frac{1}{8\pi\mu} G_{jm}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) b_m \sigma_{ij}(\mathbf{x}) - u_j(\mathbf{x}) \frac{1}{8\pi} T_{imj}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) b_m \right); \quad (2.4.4)$$

eliminando la costante arbitraria b_m otteniamo l'equazione vettoriale

$$u_m(\mathbf{x}) \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}_0) = \frac{1}{8\pi\mu} \frac{\partial}{\partial x_i} [G_{jm}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) \sigma_{ij} - \mu u_j(\mathbf{x}) T_{imj}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0)]. \quad (2.4.5)$$

Integrando questa espressione sul volume V_D racchiuso dal contorno D ed usando il teorema della divergenza, otteniamo:

$$\begin{aligned} & \iiint_{V_D} u_m(\mathbf{x}) \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}_0) dV = \\ & = -\frac{1}{8\pi\mu} \iint_D G_{jm}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) \sigma_{ij} n_i(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) + \frac{1}{8\pi} \iint_D u_j(\mathbf{x}) T_{imj}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_i(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}), \end{aligned} \quad (2.4.6)$$

dove il versore normale \mathbf{n} punta all'interno di V_D . Se posizioniamo il punto \mathbf{x}_0 dentro V_D , usando le proprietà di simmetria di G_{ij} e T_{ijk} descritte sopra, arriviamo

alla rappresentazione con integrali al bordo per un flusso di Stokes tridimensionale:

$$u_j(\mathbf{x}_0) = -\frac{1}{8\pi\mu} \int_D G_{ij}(\mathbf{x}_0, \mathbf{x}) f_i(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) + \frac{1}{8\pi} \int_D u_i(\mathbf{x}) T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}), \quad (2.4.7)$$

dove $\mathbf{f} \equiv \sigma \cdot \mathbf{n}$ è la forza esercitata dal bordo sul fluido. Facendo il limite $\mathbf{x}_0 \rightarrow C$ otteniamo la rappresentazione con integrali al bordo

$$u_j(\mathbf{x}_0) = -\frac{1}{4\pi\mu} \int_D G_{ij}(\mathbf{x}_0, \mathbf{x}) f_i(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) + \frac{1}{4\pi} \int_D^{VP} u_i(\mathbf{x}) T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}). \quad (2.4.8)$$

Il primo termine si chiama *potenziale di singolo strato* (single layer potential) del flusso di Stokes, mentre il secondo viene detto *potenziale di doppio strato* (double layer potential). È ora evidente come il metodo degli integrali al bordo si basi sullo specificare le distribuzioni al bordo della trazione \mathbf{f} , conducendo ad un'equazione integrale per la velocità al bordo \mathbf{u} .

Se integriamo la (2.4.8) su un volume contenente o meno \mathbf{x}_0 si ottengono:

- la rappresentazione integrale della velocità in un punto $\mathbf{x}_0 \in V_D$:

$$\begin{aligned} u_j(\mathbf{x}_0) &= \\ &= -\frac{1}{8\pi\mu} \int_D G_{ji}(\mathbf{x}_0, \mathbf{x}) f_i(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) + \frac{1}{8\pi} \int_D u_i(\mathbf{x}) T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}), \end{aligned} \quad (2.4.9)$$

(dove il versore normale punta all'interno di V_D); portando \mathbf{x}_0 sul bordo D per mezzo di (2.3.20), si ottiene

$$\begin{aligned} u_j(\mathbf{x}_0) &= \\ &= -\frac{1}{4\pi\mu} \int_D G_{ij}(\mathbf{x}_0, \mathbf{x}) f_i(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) + \frac{1}{4\pi} \int_D^{VP} u_i(\mathbf{x}) T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}). \end{aligned} \quad (2.4.10)$$

- l'uguaglianza valida in un punto $\mathbf{x}_0 \notin V_D$:

$$0 = -\frac{1}{8\pi\mu} \int_D G_{ji}(\mathbf{x}_0, \mathbf{x}) f_i(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) + \frac{1}{8\pi} \int_D u_i(\mathbf{x}) T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}). \quad (2.4.11)$$

Le formule precedenti sono valide in generale per ogni funzione di Green, e conviene di norma scegliere quelle che si annullano ai bordi del dominio, per semplificare al massimo i calcoli; purtroppo questo non è possibile per lo studio della dinamica delle vescicole, poiché la loro conformazione non è nota a priori; allora si utilizzano le funzioni di Green più semplici, quelle dello spazio libero, che si annullano cioè all'infinito; esse sono date in tre dimensioni da:

$$G_{ij}(\mathbf{x} - \mathbf{x}_0) = -\frac{\delta_{ij}}{r} + \frac{r_i r_j}{r^3} \quad (2.4.12)$$

$$p_j(\mathbf{x} - \mathbf{x}_0) = 2\frac{r_j}{r^3} \quad (2.4.13)$$

$$T_{ijk}(\mathbf{x} - \mathbf{x}_0) = -6\frac{r_i r_j r_k}{r^5}, \quad (2.4.14)$$

dove $\mathbf{r} = (\mathbf{x} - \mathbf{x}_0)$ e $r = |\mathbf{r}|$.

2.5 Dinamica all'interfaccia

Consideriamo due fluidi distinti, con viscosità μ_1 e μ_2 che condividono un'interfaccia D ; nel caso di nostro interesse, l'interfaccia è la membrana della vescicola e i due fluidi sono quello interno (2) e quello esterno (1) ad essa. Poiché l'interfaccia esibisce sforzi (tangenziali e/o trasversali), la trazione idrodinamica mostra una discontinuità attraverso l'interfaccia stessa, data da:

$$\Delta \mathbf{f} = \mathbf{f}^{(1)} - \mathbf{f}^{(2)} = \boldsymbol{\sigma}^{(1)} \cdot \mathbf{n} - \boldsymbol{\sigma}^{(2)} \cdot \mathbf{n} \quad (2.5.1)$$

dove $\boldsymbol{\sigma}$ è il tensore degli sforzi e \mathbf{n} è la normale alla membrana, che punta verso il fluido 1, ovvero esternamente alla vescicola.

Il nostro obiettivo è di derivare una rappresentazione integrale che includa $\Delta \mathbf{f}$, nell'ipotesi che la velocità sia continua attraverso l'interfaccia (condizione che è soddisfatta grazie alla viscosità dei fluidi).

Per fare ciò, consideriamo un punto \mathbf{x}_0 nel fluido 1 ed applichiamo le rappresentazioni integrali (2.4.9) al campo di velocità nel fluido 1 e (2.4.11) al campo di velocità nel fluido 2; per fare ciò dobbiamo considerare quali sono i bordi del dominio delle due zone: per il fluido contenuto nella vescicola, l'unico bordo è la membrana; il fluido esterno ha invece come contorni sia la membrana sia l'in-

finito¹; per cui la rappresentazione integrale del fluido esterno si esplicita come segue:

$$\begin{aligned}
u_j(\mathbf{x}_0) = & -\frac{1}{8\pi\mu_1} \int_{MEM} G_{ji}(\mathbf{x}_0, \mathbf{x}) f_i(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) + \\
& + \frac{1}{8\pi} \int_{MEM} u_i(\mathbf{x}) T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) + \\
& - \frac{1}{8\pi\mu_1} \int_{\infty} G_{ji}(\mathbf{x}_0, \mathbf{x}) f_i(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) + \\
& + \frac{1}{8\pi} \int_{\infty} u_i(\mathbf{x}) T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x});
\end{aligned} \tag{2.5.2}$$

Ma all'infinito non viene percepito l'effetto della presenza della vescicola, quindi la velocità che compare nel terzo e nel quarto integrale è il flusso di background arbitrariamente assegnato² (nel quale inseriamo la vescicola), che denotiamo con \mathbf{v}^∞ ; e proprio questi due termini costituiscono in base a (2.4.9) la rappresentazione integrale per $\mathbf{v}^\infty(\mathbf{x}_0)$, per cui riscriviamo la (2.5.2) come:

$$\begin{aligned}
u_j(\mathbf{x}_0) = & -\frac{1}{8\pi\mu_1} \int_{MEM} G_{ji}(\mathbf{x}_0, \mathbf{x}) f_i(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) + \\
& + \frac{1}{8\pi} \int_{MEM} u_i(\mathbf{x}) T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) + \\
& + v_j^\infty(\mathbf{x}_0).
\end{aligned} \tag{2.5.3}$$

L'uguaglianza valida per il flusso interno è invece:

$$\begin{aligned}
0 = & -\frac{1}{8\pi\mu_2} \int_{MEM} G_{ji}(\mathbf{x}_0, \mathbf{x}) f_i(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) + \\
& + \frac{1}{8\pi} \int_{MEM} v_i(\mathbf{x}) T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x});
\end{aligned} \tag{2.5.4}$$

definiamo il *contrasto di viscosità* $\lambda \equiv \frac{\mu_2}{\mu_1}$ e moltiplichiamo la (2.5.4) per $-\lambda$, poi sommiamo membro a membro con la (2.5.3), formando così Δf_i ; quindi la velocità

¹Per infinito si intende una superficie chiusa che racchiude la vescicola, ma così distante da essa che il campo di velocità sulla superficie stessa non risente della presenza del corpo.

²Il flusso arbitrario deve comunque soddisfare l'equazione di Stokes.

complessiva sarà:

$$\begin{aligned}
 u_j(\mathbf{x}_0) = & v_j^\infty(\mathbf{x}_0) + \\
 & - \frac{1}{8\pi\mu_1} \int_D G_{ji}(\mathbf{x}_0, \mathbf{x}) \Delta f_i(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) + \\
 & + \frac{1-\lambda}{8\pi} \int_D u_i(\mathbf{x}) T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}).
 \end{aligned} \tag{2.5.5}$$

Studiamo ora il limite per $\mathbf{x}_0 \rightarrow D$. Focalizziamo la nostra attenzione sul termine del potenziale di doppio strato; innanzitutto aggiungiamo e sottraiamo un termine analogo in cui la velocità \mathbf{u} è calcolata in \mathbf{x}_0 ³:

$$\begin{aligned}
 \int_D u_i(\mathbf{x}) T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) = \\
 = \int_D [u_i(\mathbf{x}) - u_i(\mathbf{x}_0)] T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) + \\
 + u_i(\mathbf{x}_0) \int_D T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x});
 \end{aligned} \tag{2.5.6}$$

poi sfruttiamo la relazione (2.3.20) per riscrivere l'ultimo termine:

$$\begin{aligned}
 \int_D u_i(\mathbf{x}) T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) = \\
 = \int_D [u_i(\mathbf{x}) - u_i(\mathbf{x}_0)] T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) + \\
 + u_i(\mathbf{x}_0) \left[\int_D^{VP} T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) + 4\pi\delta_{ij} \right];
 \end{aligned} \tag{2.5.7}$$

Sostituiamo questa espressione in (2.5.5) ricordando che l'operazione di limite per il potenziale di singolo strato è regolare e che abbiamo ipotizzato la continuità di

³ciò è matematicamente lecito poiché l'espressione è valida per un generico campo di velocità, tra cui quello costante $\mathbf{u}(\mathbf{x}) = \mathbf{u}(\mathbf{x}_0)$.

\mathbf{u} attraverso l'interfaccia:

$$\begin{aligned}
u_j(\mathbf{x}_0) = & v_j^\infty(\mathbf{x}_0) + \\
& - \frac{1}{8\pi\mu_1} \int_D G_{ji}(\mathbf{x}_0, \mathbf{x}) \Delta f_i(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) + \\
& + \frac{1-\lambda}{8\pi} \int_D [u_i(\mathbf{x}) - u_i(\mathbf{x}_0)] T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) + \\
& + \frac{1-\lambda}{8\pi} u_i(\mathbf{x}_0) \left[\int_D^{VP} T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) + 4\pi\delta_{ij} \right];
\end{aligned} \tag{2.5.8}$$

il secondo integrale non è singolare, quindi posso considerarlo anche come il suo valor principale VP ; a questo punto, posso semplificare i due integrali contenenti T_{ijk} moltiplicati per $u_i(\mathbf{x}_0)$ ed il termine che rimane ha sempre senso, essendo un valor principale:

$$u_j(\mathbf{x}_0) = v_j^\infty(\mathbf{x}_0) - \frac{1}{8\pi\mu_1} \int_D G_{ji}(\mathbf{x}_0, \mathbf{x}) \Delta f_i(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) + \tag{2.5.9}$$

$$+ \frac{1-\lambda}{8\pi} \int_D^{VP} u_i(\mathbf{x}) T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) + \frac{1-\lambda}{2} u_j(\mathbf{x}_0); \tag{2.5.10}$$

portando a sinistra tutti i termini con $\mathbf{u}_j(\mathbf{x}_0)$, otteniamo:

$$u_j(\mathbf{x}_0) = \frac{2}{1+\lambda} v_j^\infty(\mathbf{x}_0) - \frac{1}{4\pi\mu_1(1+\lambda)} \int_D G_{ji}(\mathbf{x}_0, \mathbf{x}) \Delta f_i(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) + \tag{2.5.11}$$

$$+ \frac{1-\lambda}{4\pi(1+\lambda)} \int_D^{VP} u_i(\mathbf{x}) T_{ijk}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}), \tag{2.5.12}$$

che è l'equazione fondamentale per il metodo della dinamica dell'interfaccia per flussi di Stokes, nonché l'equazione che simuleremo per riprodurre la dinamica di una vescicola.

2.6 Equazione per la velocità nel continuo

Il nostro punto di partenza è l'equazione integrale per \mathbf{u} :

$$\begin{aligned}
u_i(\mathbf{x}_0) = & \frac{2}{1+\lambda} v_i^\infty(\mathbf{x}_0) - \frac{1}{4\pi\nu^{out}(1+\lambda)} \int_D G_{ij}(\mathbf{x}_0, \mathbf{x}) f_j(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) \\
& - \frac{\lambda-1}{4\pi(1+\lambda)} \int_D^{VP} u_j(\mathbf{x}) T_{jik}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x})
\end{aligned} \tag{2.6.1}$$

dove ν^{in} e ν^{out} sono le viscosità interne ed esterne alla vescicola, λ è il contrasto di viscosità $\lambda = \frac{\nu^{in}}{\nu^{out}}$, \mathbf{v}^∞ e' il flusso indisturbato in cui immergiamo la vescicola, D la superficie della vescicola, \mathbf{f} le forze di superficie e VP indica il valor principale dell'integrale.

Procediamo ora alla specializzazione della scrittura delle varie quantità per la superficie della vescicola. Il punto \mathbf{x}_0 è il punto della superficie preso in esame, di cui vogliamo calcolare la velocità. Le funzioni di Green $G_{ji}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0)$ (stokeslet) e $T_{jik}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0)$ (stresslet) sono scelte essere quelle dello spazio libero e dipendono dai loro argomenti tramite la loro differenza:

$$G_{ji}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) = G_{ji}(\mathbf{x} - \mathbf{x}_0) = \frac{\delta_{ij}}{r} + \frac{r_i r_j}{r^3}, \quad (2.6.2)$$

$$T_{jik}(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) = T_{jik}(\mathbf{x} - \mathbf{x}_0) = -6 \frac{r_i r_j r_k}{r^5} \equiv T_{ijk}; \quad (2.6.3)$$

dove $\mathbf{r} = \mathbf{x} - \mathbf{x}_0$ e $r = |\mathbf{r}|$. L'espressione per \mathbf{f} si ottiene dalla variazione della densità di energia libera⁴ $f = \frac{\kappa}{2}(2H - 2H_0)^2 + \sigma$:

$$\mathbf{f} = [-2H\sigma + \kappa [(2H - 2H_0)(H(2H + 2H_0) - 2K) + 2\nabla^2 H]] \mathbf{n} - g^{\alpha\beta} \tau_\alpha \partial_\beta \sigma, \quad (2.6.4)$$

dove $g_{\alpha\beta} = \tau_\alpha \cdot \tau_\beta$ è la metrica della superficie, τ_α e τ_β sono i versori ad essa tangenti diretti lungo le linee coordinate ed il segno della curvatura H è tale da essere negativo per una sfera (come è consuetudine in geometria differenziale).

Calcoliamo la forza così ottenuta nel punto generico \mathbf{y} e separiamo i contributi dipendenti dal moltiplicatore di Lagrange σ da quelli che non ne dipendono:

$$\mathbf{f}(\mathbf{x}) = f(\mathbf{x})\mathbf{n} + (-2H(\mathbf{x})\mathbf{n}(\mathbf{x}) - g^{\alpha\beta} \tau_\alpha \partial_\beta) \sigma(\mathbf{x}), \quad (2.6.5)$$

dove

$$f(\mathbf{x}) = \kappa [(2H(\mathbf{x}) - 2H_0)(H(\mathbf{x})(2H(\mathbf{x}) + 2H_0) - 2K(\mathbf{x})) + 2\nabla^2 H(\mathbf{x})]. \quad (2.6.6)$$

Applicando le precedenti identificazioni all'espressione della velocità (2.6.1), otte-

⁴La derivazione del primo termine della forza è presentata in Appendice A.

niamo:

$$\begin{aligned}
u_i(\mathbf{x}_0) &= \\
&= \frac{2}{1+\lambda} u_i^\infty(\mathbf{x}_0) + \\
&- \frac{1}{4\pi\nu^{out}(1+\lambda)} \int_D G_{ij}(\mathbf{x}-\mathbf{x}_0) f(\mathbf{x}) n_j(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) \\
&- \frac{1}{4\pi\nu^{out}(1+\lambda)} \int_D G_{ij}(\mathbf{x}-\mathbf{x}_0) (-2H(\mathbf{x})n_j - g^{\alpha\beta}(\tau_\alpha)_j \partial_\beta) \sigma(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x}) \\
&- \frac{\lambda-1}{4\pi(1+\lambda)} \int_D^{VP} u_j(\mathbf{x}) T_{ijk}(\mathbf{x}-\mathbf{x}_0) n_k(\mathbf{x}) dS(\mathbf{x})
\end{aligned} \tag{2.6.7}$$

Questa è l'equazione finale che ho utilizzato per calcolare la velocità della membrana, da cui si determina l'evoluzione temporale della vescicola. In essa compaiono quattro termini fondamentali:

- il flusso esterno $\mathbf{u}^\infty(\mathbf{x})$, che rappresenta la condizione dinamica in cui è immersa la vescicola;
- due termini dipendenti dalle forze di superficie (normali e tangenziali), che tengono conto della presenza della membrana e della sua caratteristica di incompressibilità locale.
- il termine di *double layer potential*, l'unico proporzionale al contrasto di viscosità λ (o meglio a $(\lambda-1)$). Nel limite $\lambda \rightarrow \infty$ questo è l'unico termine che rimane al membro di destra; infatti rappresenta il limite di corpo rigido (la viscosità interna diventa infinita), nel quale la velocità di un punto della superficie della vescicola dipende solamente dalla velocità degli altri punti, e non direttamente dalle forze di superficie o dalla velocità del flusso esterno (ovviamente la dipendenza continua ad esserci, ma solo attraverso le velocità del resto della membrana, essendo la vescicola un corpo rigido).

A questo punto, ricavata l'equazione, bisogna risolverla ed integrarla nel tempo per ricavare l'evoluzione dinamica della vescicola. Una soluzione analitica non esiste in generale per l'equazione della velocità, dato che si tratta di un'espressione doppiamente implicita: l'incognita compare dentro l'integrale del *double layer potential* e il dominio di integrazione non è noto a priori.

Non resta allora che passare ad una soluzione numerica, che prevede sia la ri-

soluzione di questa equazione sia l'integrazione temporale della stessa. Presento questa parte nel prossimo capitolo.

Capitolo 3

Il codice numerico

Illustro come ho implementato nel codice numerico l'equazione per la velocità ricavata nel precedente capitolo e come questo codice è in grado di calcolare l'evoluzione temporale della vescicola.

Mostro allora le tecniche adottate per discretizzare l'equazione e gli algoritmi utilizzati per imporre i vincoli di conservazione della superficie locale e del volume totale e per calcolare l'evoluzione temporale della vescicola. Il contenuto di questo capitolo è originale; infatti in letteratura si trovano delle tecniche possibili per discretizzare gli operatori differenziali e per trattare le singolarità, ma ho dovuto adattare queste alle esigenze del codice e completarle con routine studiate su misura.

3.1 Discretizzazione dell'equazione

L'equazione per la velocità ricavata nel precedente capitolo non è risolubile analiticamente, soprattutto a causa del fatto che non si conosce la conformazione della membrana, che rappresenta il dominio di integrazione. Passo allora ad una soluzione numerica, per la quale devo discretizzare l'equazione, e di conseguenza la superficie della vescicola; faccio ciò tramite una triangolazione della membrana, quindi tutte le funzioni vengono calcolate sui vertici \mathbf{R}^α della triangolazione. Inoltre assumerò sempre che per ogni funzione h definita sui vertici adiacenti \mathbf{R}^α

e \mathbf{R}^ρ valga l'interpolazione lineare:

$$h\left(\frac{\mathbf{R}^\alpha + \mathbf{R}^\rho}{2}\right) = \frac{h(\mathbf{R}^\alpha) + h(\mathbf{R}^\rho)}{2}. \quad (3.1.1)$$

Unica eccezione sono le funzioni di Green, delle quali si conosce l'espressione esatta e non serve quindi interpolarle.

Associo ad ogni vertice un'area di competenza. Nel caso di una triangolazione in cui nessun triangolo è ottuso, utilizzo le *regioni di Voronoi* (Figura 3.1), calcolate come segue:

- si considera l'asse geometrico di ogni legame tra vicini primi della triangolazione;
- ad ogni vertice si assegna l'area contenuta nel poligono determinato dagli assi dei legami con i propri primi vicini.



Figura 3.1: Le regioni di Voronoi: in figura a sinistra è rappresentata la porzione di tale regione per il vertice P nel triangolo PQR ; a destra è rappresentata l'intera regione di Voronoi del punto centrale.

Tale associazione corrisponde in questo caso ad attribuire ogni punto della superficie triangolata al vertice più vicino, è quindi facile intuire che sia una buona scelta.

Inoltre tale attribuzione ricopre totalmente la superficie e non permette sovrapposizioni tra aree di vertici differenti, fattore molto importante per discretizzare integrali sulla superficie.

Purtroppo tale parametrizzazione è instabile nel caso si presentino triangoli ottusi: infatti in questo caso le aree relative ai vari vertici si sovrappongono e non sono più adatte alla discretizzazione degli integrali o degli operatori differenziali. Quindi per ogni triangolo ottuso utilizzo una diversa regola di discretizzazione:

- traccio i segmenti che uniscono i punti medi dei lati adiacenti all'angolo ottuso col punto medio del lato maggiore;
- attribuisco quindi ad ogni vertice la porzione di triangolo sulla quale si affaccia.

Quest'ultima parametrizzazione coincide con quella delle aree di Voronoi per un triangolo rettangolo.

Ho quindi utilizzato uno schema ibrido, basato su un primo metodo molto preciso¹, quello delle aree di Voronoi, esteso al di fuori della zona di validità attraverso un metodo meno preciso, ma che coincide col primo nel caso limite di triangolo rettangolo.

Tale scelta permette di ricoprire esattamente tutta la membrana, senza generare sovrapposizioni né lasciare aree scoperte.

Vediamo ora come calcolare la curvatura media H , quella gaussiana K ed il versore normale \mathbf{n} sulla superficie triangolata della membrana.

Per H ed \mathbf{n} mi avvalgo della seguente espressione (per la dimostrazione si veda [14]):

$$H(\mathbf{R}^\alpha)\mathbf{n}(\mathbf{R}^\alpha) = \frac{1}{4A^\alpha} \sum_{\gamma=N(\alpha)} (\cot \alpha_{ij} + \cot \beta_{ij})(\mathbf{R}^\alpha - \mathbf{R}^\gamma) \quad (3.1.2)$$

dove A^α è l'area di competenza del vertice α , $\mathbf{n}(\mathbf{R}^\alpha)$ è la normale (uscente), gli

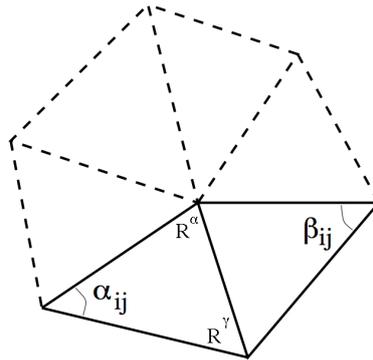


Figura 3.2: Il vertice \mathbf{R}^α e i suoi vicini \mathbf{R}^γ ; sono segnati gli angoli α_{ij} e β_{ij} usati per il calcolo della curvatura media H .

angoli α_{ij} e β_{ij} sono gli angoli opposti al legame $\mathbf{R}^\alpha - \mathbf{R}^\gamma$, come mostrato in Figura

¹In [14] è dimostrato come la discretizzazione tramite aree di Voronoi generi errori minimi.

3.2. Dalla precedente formula ottengo anche la normale $\mathbf{n}(\mathbf{R}^\alpha)$, normalizzando il vettore $H(\mathbf{R}^\alpha)\mathbf{n}(\mathbf{R}^\alpha)$.

Per la curvatura gaussiana uso l'espressione [14]:

$$K(\mathbf{R}^\alpha) = \frac{1}{A^\alpha} \left[2\pi - \sum_{\gamma=N(\alpha)} \Theta_\gamma \right] \quad (3.1.3)$$

dove Θ_γ sono gli angoli attorno al vertice \mathbf{R}^α come mostrato in Figura 3.3.

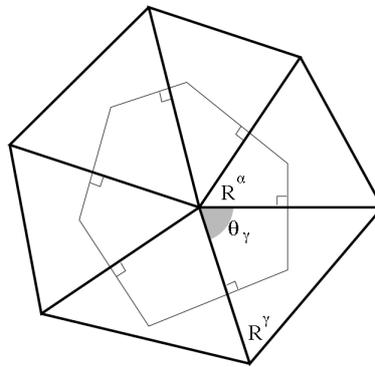


Figura 3.3: Il vertice α e gli angoli Θ_γ usati per il calcolo della curvatura gaussiana; la linea sottile individua la regione di Voronoi del vertice α

Mostro ora in che modo valutiamo gli integrali. Questi sono divisi nella somma di integrali sulle regioni di Voronoi attorno a ciascun vertice (infatti tali regioni non si sovrappongono e non lasciano zone scoperte).

Per i vertici che non coinvolgono il calcolo di integrali contenenti funzioni singolari, approssimo l'integrale al valore nel vertice della funzione integranda moltiplicato per l'area della placchetta attorno al vertice.

Invece, per i vertici che implicano il computo di funzioni singolari, divido la regione di Voronoi in zone, attribuendo ognuna ad un vicino. Quindi calcolo l'integrale attorno ad un vertice come la somma sui vicini della funzione integranda, valutata nel punto medio tra il vertice ed il vicino, moltiplicata per l'area della zona attribuita al vicino.

Mostro ora come tratto i singoli termini che compaiono nell'equazione (2.6.7), applicando ad ognuno di essi un'ulteriore rifinitura del calcolo studiata *ad hoc*.

La parte del potenziale di singolo strato contenente il versore normale \mathbf{n} può essere

scritta come

$$\int_D G_{ij}(\mathbf{R}^\beta - \mathbf{R}^\alpha) [f(\mathbf{R}^\beta) - f(\mathbf{R}^\alpha) - 2H(\mathbf{R}^\beta) + 2H(\mathbf{R}^\alpha)] n_j(\mathbf{R}^\beta) dS(\mathbf{R}^\beta), \quad (3.1.4)$$

poiché vale l'identità (2.3.18)

$$\int_D G_{ij}(\mathbf{R}^\beta - \mathbf{R}^\alpha) n_j(\mathbf{R}^\beta) dS(\mathbf{R}^\beta) = 0 \quad (3.1.5)$$

e poiché $f(\mathbf{R}^\alpha) + 2H(\mathbf{R}^\alpha)$ è costante rispetto a \mathbf{R}^β . Ciò serve a rimuovere la singolarità di G_{ij} che si ha per $\mathbf{R}^\alpha = \mathbf{R}^\beta$. Inoltre, per rendere ancora più preciso il procedimento, controllo il valore dell'integrale

$$\int_D G_{ij}(\mathbf{R}^\beta - \mathbf{R}^\alpha) n_j(\mathbf{R}^\beta) dS(\mathbf{R}^\beta) \approx \quad (3.1.6)$$

$$\sum_{\beta \neq \alpha} G_{ij}(\mathbf{R}^\beta - \mathbf{R}^\alpha) n_j(\mathbf{R}^\beta) A^\beta + \quad (3.1.7)$$

$$+ \sum_{\gamma=N(\alpha)} G_{ij} \left(\frac{\mathbf{R}^\gamma - \mathbf{R}^\alpha}{2} \right) \frac{n_j(\mathbf{R}^\gamma) + n_j(\mathbf{R}^\alpha)}{|\mathbf{n}(\mathbf{R}^\gamma) + \mathbf{n}(\mathbf{R}^\alpha)|} A^{\alpha\gamma}, \quad (3.1.8)$$

che se calcolato esattamente deve essere zero in base a (2.3.18), ma che non lo sarà a causa della discretizzazione; tramite un fit determino il miglior valore del parametro c_3 per cui bisogna moltiplicare il termine singolare per rispettare il più possibile l'identità. Decido di modificare questo termine piuttosto che gli altri partendo dall'ipotesi che l'errore maggiore venga compiuto dove compare la singolarità.

Allora posso riscrivere il termine di singolo strato contenente \mathbf{n} come:

$$\begin{aligned} & \sum_{\beta \neq \alpha} G_{ij}(\mathbf{R}^\beta - \mathbf{R}^\alpha) [f(\mathbf{R}^\beta) - f(\mathbf{R}^\alpha) - 2H(\mathbf{R}^\beta) + 2H(\mathbf{R}^\alpha)] n_j(\mathbf{R}^\beta) A^\beta + \\ & + c_3 \sum_{\gamma=N(\alpha)} G_{ij} \left(\frac{\mathbf{R}^\gamma - \mathbf{R}^\alpha}{2} \right) \left[\frac{f(\mathbf{R}^\gamma) - f(\mathbf{R}^\alpha)}{2} - H(\mathbf{R}^\gamma) + H(\mathbf{R}^\alpha) \right] \cdot \\ & \quad \cdot \frac{n_j(\mathbf{R}^\gamma) + n_j(\mathbf{R}^\alpha)}{|\mathbf{n}(\mathbf{R}^\gamma) + \mathbf{n}(\mathbf{R}^\alpha)|} A^{\alpha\gamma}, \end{aligned} \quad (3.1.9)$$

dove A^β è l'area di competenza del vertice β , $A^{\alpha\gamma}$ è la frazione di A^α attribuita al vicino γ e il versore normale è calcolato come la media (normalizzata) dei versori

normali nel vertice e nel suo vicino.

Per quello che riguarda il termine dipendente dal moltiplicatore di Lagrange σ e tangente alla superficie,

$$\int_D G_{ij}(\mathbf{R}^\beta - \mathbf{R}^\alpha) g^{\alpha\beta}(\tau_\alpha)_j \partial_\beta \sigma(\mathbf{R}^\beta) dS(\mathbf{R}^\beta), \quad (3.1.10)$$

il discorso è un po' più complicato; non posso avvalermi di sottrazioni di singolarità come fatto per le componenti normali alla superficie, dal momento che non esiste per le componenti tangenziali una proprietà analoga a (2.3.18); in compenso la singolarità di G_{ij} è integrabile, essendo del tipo $\frac{1}{r}$ e l'integrale in due dimensioni. Allora calcolo l'integrale esatto di $\frac{1}{r}$ sulla placchetta singolare, considerando questa una stima del contributo della stokeslet G_{ij} all'integrale di $G_{ij} g^{\alpha\beta}(\tau_\alpha)_j \partial_\beta \sigma$, e lo confronto con il valore dell'integrale di $\frac{1}{r}$ calcolato con il metodo descritto per le placchette singolari. Dal rapporto tra i due risultati ottengo un fattore correttivo c_6 che metto davanti al termine singolare di (3.1.10), calcolato anch'esso col metodo usuale.

Inoltre calcolo le derivate $g^{\alpha\beta}(\tau_\alpha)_j \partial_\beta \sigma(\mathbf{R}^\beta)$ come derivate ordinarie sul piano tangente alla superficie della vescicola nel punto (\mathbf{R}^β) , e quindi le indico col simbolo $\nabla^{2D} \equiv [1 - \mathbf{nn}] \nabla$, dove ∇ è il consueto gradiente nello spazio tridimensionale. Quindi la discretizzazione del termine porta a:

$$\begin{aligned} \sum_{\beta \neq \alpha} G_{ij}(\mathbf{R}^\beta - \mathbf{R}^\alpha) \nabla^{2D} \sigma(\mathbf{R}^\beta) A^\beta + \\ + c_6 \sum_{\gamma=N(\alpha)} G_{ij} \left(\frac{\mathbf{R}^\gamma - \mathbf{R}^\alpha}{2} \right) \nabla^{2D} \sigma \left(\frac{\mathbf{R}^\gamma + \mathbf{R}^\alpha}{2} \right) A^{\alpha\gamma}. \end{aligned} \quad (3.1.11)$$

Analogamente a quanto fatto per il termine contenente il versore normale nel potenziale di singolo strato, rimuovo la singolarità dal potenziale di doppio strato, che riscriviamo come:

$$\int_D [u_j(\mathbf{R}^\beta) - u_j(\mathbf{R}^\alpha)] T_{ijk}(\mathbf{R}^\beta - \mathbf{R}^\alpha) n_k(\mathbf{R}^\beta) dS(\mathbf{R}^\beta) + 4\pi u_i(\mathbf{R}^\alpha) \quad (3.1.12)$$

facendo uso di (2.3.20) e del fatto che $u_j(\mathbf{R}^\alpha)$ è costante rispetto a \mathbf{R}^β .

E quindi la discretizzazione del termine porta a:

$$\sum_{\beta \neq \alpha} [u_j(\mathbf{R}^\beta) - u_j(\mathbf{R}^\alpha)] T_{ijk}(\mathbf{R}^\beta - \mathbf{R}^\alpha) n_k(\mathbf{R}^\beta) A^\beta + \quad (3.1.13)$$

$$+ c_6 \sum_{\gamma=N(\alpha)} \left[\frac{u_j(\mathbf{R}^\gamma) - u_j(\mathbf{R}^\alpha)}{2} \right] T_{ijk} \left(\frac{\mathbf{R}^\gamma - \mathbf{R}^\alpha}{2} \right) \frac{n_k(\mathbf{R}^\gamma) + n_k(\mathbf{R}^\alpha)}{|\mathbf{n}(\mathbf{R}^\gamma) + \mathbf{n}(\mathbf{R}^\alpha)|} A^{\alpha\gamma} + \quad (3.1.14)$$

$$+ 4\pi u_i(\mathbf{R}^\alpha) \quad (3.1.15)$$

dove ho aggiunto al termine singolare lo stesso coefficiente c_6 calcolato precedentemente, in base al fatto che la singolarità di T_{ijk} è del tipo $\frac{1}{r^2}$, ma la cosiddetta “sottrazione della singolarità” abbassa di un grado la singolarità stessa, portandola al tipo di quella della stokeslet $\frac{1}{r}$. Allora, riassumendo tutti i termini, ottengo

l'equazione discretizzata per la velocità:

$$\begin{aligned}
u_i(\mathbf{R}^\alpha) = & \\
& + \frac{2}{1+\lambda} u_i^\infty(\mathbf{R}^\alpha) + \\
& - \frac{1}{4\pi\nu^{out}(1+\lambda)} \sum_{\beta \neq \alpha} G_{ij}(\mathbf{R}^\beta - \mathbf{R}^\alpha) [f(\mathbf{R}^\beta) - f(\mathbf{R}^\alpha) - 2H(\mathbf{R}^\beta) + 2H(\mathbf{R}^\alpha)] \cdot \\
& \qquad \qquad \qquad \cdot n_j(\mathbf{R}^\beta) A^\beta + \\
& - \frac{1}{4\pi\nu^{out}(1+\lambda)} c_3 \sum_{\gamma=N(\alpha)} G_{ij} \left(\frac{\mathbf{R}^\gamma - \mathbf{R}^\alpha}{2} \right) \cdot \\
& \qquad \cdot \left[\frac{f(\mathbf{R}^\gamma) - f(\mathbf{R}^\alpha)}{2} - H(\mathbf{R}^\gamma) + H(\mathbf{R}^\alpha) \right] \frac{n_j(\mathbf{R}^\gamma) + n_j(\mathbf{R}^\alpha)}{|\mathbf{n}(\mathbf{R}^\gamma) + \mathbf{n}(\mathbf{R}^\alpha)|} A^{\alpha\gamma} + \\
& - \frac{1}{4\pi\nu^{out}(1+\lambda)} \sum_{\beta \neq \alpha} G_{ij}(\mathbf{R}^\beta - \mathbf{R}^\alpha) \nabla^{2D} \sigma(\mathbf{R}^\beta) A^\beta + \\
& - \frac{1}{4\pi\nu^{out}(1+\lambda)} c_6 \sum_{\gamma=N(\alpha)} G_{ij} \left(\frac{\mathbf{R}^\gamma - \mathbf{R}^\alpha}{2} \right) \nabla^{2D} \sigma \left(\frac{\mathbf{R}^\gamma + \mathbf{R}^\alpha}{2} \right) A^{\alpha\gamma} \\
& - \frac{\lambda-1}{4\pi(1+\lambda)} \sum_{\beta \neq \alpha} [u_j(\mathbf{R}^\beta) - u_j(\mathbf{R}^\alpha)] T_{ijk}(\mathbf{R}^\beta - \mathbf{R}^\alpha) n_k(\mathbf{R}^\beta) A^\beta + \\
& - \frac{\lambda-1}{4\pi(1+\lambda)} c_6 \sum_{\gamma=N(\alpha)} \left[\frac{u_j(\mathbf{R}^\gamma) - u_j(\mathbf{R}^\alpha)}{2} \right] T_{ijk} \left(\frac{\mathbf{R}^\gamma - \mathbf{R}^\alpha}{2} \right) \cdot \\
& \qquad \qquad \qquad \cdot \frac{n_k(\mathbf{R}^\gamma) + n_k(\mathbf{R}^\alpha)}{|\mathbf{n}(\mathbf{R}^\gamma) + \mathbf{n}(\mathbf{R}^\alpha)|} A^{\alpha\gamma} + \\
& - \frac{\lambda-1}{4\pi(1+\lambda)} 4\pi u_i(\mathbf{R}^\alpha).
\end{aligned} \tag{3.1.16}$$

Questa equazione è quella che effettivamente viene risolta ed integrata nel tempo dal codice numerico che ho sviluppato.

Sottolineo come questa forma esplicita sia frutto di una serie di interventi da me specificatamente elaborati per rispondere all'elevata precisione richiesta dal calcolo numerico per la dinamica vescicolare. Le soluzioni trovate non sono standard e hanno richiesto analisi attente e molti tentativi.

3.2 La conservazione dell'area locale e del volume totale

Il vincolo di conservazione della superficie locale viene imposto in linea teorica avvalendosi della tecnica dei moltiplicatori di Lagrange (indicati nel seguito con σ), come già discusso alla fine del Capitolo 2.

I moltiplicatori di Lagrange sono in generale delle incognite che vengono aggiunte al problema, e normalmente vengono calcolati contemporaneamente alle incognite originali, dato che le loro equazioni sono accoppiate. Tale strada non è tuttavia conveniente per una soluzione numerica, per svariati motivi; innanzitutto aumentando il numero delle incognite si aumenta l'imprecisione con cui esse vengono calcolate e si rallenta molto il programma, che è costretto ad invertire matrici di ordine superiore. Inoltre questa tecnica impone i vincoli in maniera molto rigida, rendendo facilmente instabile una soluzione numerica.

Ho allora cercato un metodo alternativo. Questo consiste nel ricavare un'equazione di evoluzione per i moltiplicatori, in modo da "tenerli aggiornati" durante l'evoluzione temporale del sistema fisico, piuttosto che ricalcolarli da capo ad ogni passo di integrazione temporale (come avviene per i moltiplicatori di Lagrange). Questo metodo è di fatto più conveniente della soluzione esatta, poiché permette una maggiore flessibilità della soluzione ed un maggior controllo sul comportamento della membrana, che corrisponde ad un miglior funzionamento e ad una maggiore versatilità del codice, come discuterò nel capitolo di presentazione dei risultati.

Il problema risiede nel ricavare l'equazione di evoluzione dei moltiplicatori, che in quest'ottica è meglio chiamare *campo di tensione*.

Ho ricavato tale equazione in maniera fenomenologica: poiché ogni cambiamento dell'area locale è dettato dalla divergenza del campo di velocità della membrana, possiamo scrivere:

$$\frac{\partial \sigma}{\partial t} = -\mathbf{u} \cdot \nabla \sigma + T \nabla^{2D} \cdot \mathbf{u}, \quad (3.2.1)$$

dove T è un parametro di proporzionalità tra la divergenza di \mathbf{u} e la variazione di σ ; il termine $-\mathbf{u} \cdot \nabla \sigma$ non è nient'altro che il termine di avvezione, che dice che il campo dei moltiplicatori deve seguire il movimento della membrana; assieme alla derivata parziale a primo membro, forma la derivata materiale $\frac{D\sigma}{Dt}$, quindi posso

riscrivere l'equazione come

$$\frac{D\sigma}{Dt} = T\nabla^{2D} \cdot \mathbf{u}. \quad (3.2.2)$$

Per quello che riguarda il vincolo di conservazione del volume globale, questo è automaticamente rispettato considerando fluidi incompressibili, che cioè rispettano l'equazione di continuità (2.1.3)

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0. \quad (3.2.3)$$

Infatti questa condizione si riflette sulle funzioni di Green effettivamente utilizzate nella rappresentazione integrale della velocità.

3.3 L'evoluzione temporale della membrana

In questo paragrafo descrivo lo schema di evoluzione temporale, ovvero come ricavo la posizione dei punti ad un istante successivo a quello in cui ho calcolato la velocità.

Questo compito è semplificato dal fatto che la dinamica di cui ci occupiamo è supersmorzata, che corrisponde a non avere accelerazioni e quindi a poter determinare le posizioni conoscendo solamente le velocità.

Il metodo utilizzato per risolvere l'equazione dinamica

$$\dot{\mathbf{x}}(t) = \mathbf{u}(t) \quad \Rightarrow \quad \mathbf{x}(t) = \mathbf{x}(t_0) + \int_{t_0}^t \mathbf{u}(t, \mathbf{x}(t)) dt \quad (3.3.1)$$

è quello ben consolidato di Runge-Kutta al secondo ordine, che consiste nel discretizzare l'equazione risolutiva come

$$\mathbf{x}(t_0 + \Delta t) = \mathbf{x}(t_0) + \mathbf{u}\left(t_0 + \frac{\Delta t}{2}, \mathbf{x}\left(t_0 + \frac{\Delta t}{2}\right)\right) \Delta t, \quad (3.3.2)$$

$$\mathbf{x}\left(t_0 + \frac{\Delta t}{2}\right) = \mathbf{x}(t_0) + \mathbf{u}(t_0, \mathbf{x}(t_0)) \frac{\Delta t}{2}. \quad (3.3.3)$$

Cioè, l'evoluzione temporale è determinata dalla velocità a metà dello step temporale, la quale viene calcolata facendo evolvere linearmente la configurazione di $\frac{\Delta t}{2}$.

Ho preferito usare questo metodo rispetto alla più semplice integrazione diretta:

$$\mathbf{x}(t_0 + \Delta t) = \mathbf{x}(t_0) + \mathbf{u}(t_0, \mathbf{x}(t_0)) \Delta t \quad (3.3.4)$$

poiché l'implementazione della dinamica richiede una grande accuratezza, per minimizzare gli errori sul calcolo degli operatori differenziali e sul rispetto dei vincoli.

3.4 Implementazione del codice

In questa sezione descrivo le caratteristiche del codice numerico che ho sviluppato, al di là dell'equazione principale implementata, appena descritta. Il programma che ho scritto è un codice seriale in Fortran 90, un linguaggio semplice e adatto al calcolo numerico.

3.4.1 La discretizzazione della membrana

Ho discretizzato la membrana tramite una triangolazione estremamente regolare, per minimizzare gli errori sul calcolo dei campi.

La tecnica utilizzata [13] consiste nel partire da un icosaedro regolare inscritto in una sfera; ogni faccia viene divisa in quattro triangoli equilateri, ogni triangolo ancora in quattro, e così via fino al numero di vertici desiderato; dopodiché si proiettano sulla sfera tutti i punti², ottenendo così una triangolazione della sfera costituita interamente da vertici con coordinazione sei (ovvero con sei vicini primi), tranne che per i dodici vertici originari dell'icosaedro che continuano ad avere coordinazione cinque ad ogni iterazione.

La formula che esprime quanti vertici si ottengono applicando un'ulteriore divisione delle facce dell'icosaedro all'iterazione n è:

$$N_{n+1} = 4(N_n - 2) + 2 \quad (3.4.1)$$

²l'operazione di proiezione sulla sfera è banale, infatti è sufficiente normalizzare i raggi vettori che individuano la triangolazione dell'icosaedro.

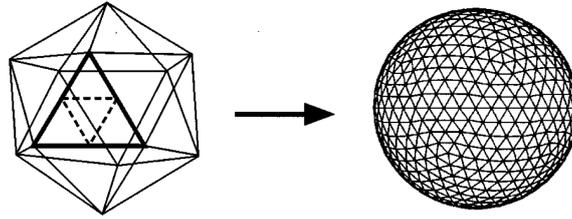


Figura 3.4: Discretizzazione di una sfera partendo da un icosaedro regolare: ogni faccia viene divisa in quattro triangoli equilateri, ognuno dei quali viene ridiviso in quattro; iterando, si ottiene il numero di vertici voluti; proiettando ogni punto sulla sfera, si ottiene la discretizzazione della sfera stessa.

ossia, partendo dall'iterazione zero (20 facce, 12 vertici), possiamo scrivere:

$$N_n = 4^n(12 - 2) + 2 = 10 \cdot 2^{2n} + 2 \quad (3.4.2)$$

Quindi i vertici ottenibili con questo sistema sono: 12, 42, 162, 642, 2562, ...

Le simulazioni che ho effettuato hanno tutte utilizzato 642 punti griglia, che consentono un tempo di esecuzione non eccessivamente lungo e contemporaneamente una discreta precisione.

Per le simulazioni ho anche avuto bisogno di vescicole più schiacciate rispetto ad una sferica. Per creare la triangolazione di tale superficie ho compresso lungo l'asse x la triangolazione della sfera del 10%, in modo da ottenere una forma lievemente schiacciata. Essendo la deformazione di piccola entità, la qualità della discretizzazione non è stata influenzata. Il risultato è mostrato in Figura 3.5.

3.4.2 Il campo di tensione

L'incompressibilità della membrana è garantita, come abbiamo spiegato, da un campo di tensione per il quale abbiamo un'equazione di evoluzione. Al campo sono inizialmente assegnati dei valori arbitrari, dopodiché l'equazione lo fa evolvere fino ai valori corretti. Nell'esecuzione del codice questa fase di transizione (in cui il campo non è calcolato correttamente) dura pochi passi temporali e influenza solo i primissimi istanti della dinamica.

Inoltre in tale equazione compare un coefficiente arbitrario, la tensione T , che è determinato empiricamente (infatti la deduzione fenomenologica dell'equazione non consente di risalire al valore teorico del parametro); per valori troppo piccoli

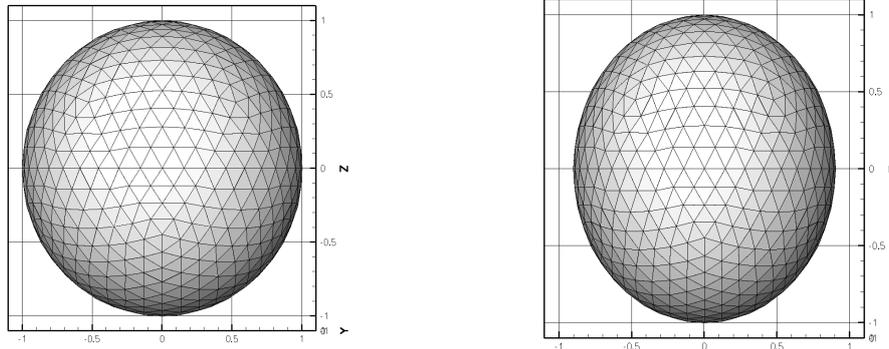


Figura 3.5: Triangolazione di una sfera compressa lungo l'asse x del 10% per creare una vescicola con un volume ridotto $v = 0.999$. Il volume ridotto è il rapporto tra il volume della vescicola ed il volume della sfera che ha la stessa superficie (quindi per la sfera $v = 1$).

di T l'area locale non è conservata, mentre per valori troppo grossi nascono delle instabilità numeriche che diminuiscono la durata possibile di una simulazione.

3.4.3 L'inversione delle matrici

Il compito più impegnativo per il codice in termini di tempo macchina è l'inversione delle matrici; infatti ad ogni passo temporale viene calcolata una matrice corrispondente ai coefficienti del sistema lineare che è generato dall'applicazione dell'equazione discretizzata per la velocità (3.1.16) a tutti i vertici della triangolazione. Tale matrice ha una dimensione $3n \times 3n$, dove n è il numero di vertici usati per tale triangolazione (e 3 è il numero di coordinate per ogni vertice). Per risolvere il sistema bisogna invertire la matrice, operazione che se eseguita esattamente ha bisogno di un numero di passi proporzionale a n^3 : è chiaro che il tempo necessario a tale operazione diverge velocemente con l'aumentare della risoluzione sulla membrana. Allora per l'inversione della matrice ho utilizzato il metodo GMRES³, che è un metodo per trovare iterativamente la soluzione.

GMRES risolve il sistema lineare

$$Ax = b \quad (3.4.3)$$

partendo da una soluzione approssimata iniziale \mathbf{x}_0 alla quale corrisponderà un

³Generalized Minimal RESidual method (Saad e Schultz, 1986).

residuo

$$\mathbf{r}_0 = \mathbf{b} - A\mathbf{x}_0 \quad (3.4.4)$$

l'algoritmo costruisce l'approssimazione

$$\mathbf{x}_m = \mathbf{x}_0 + \mathbf{V}_m y \quad (3.4.5)$$

dove \mathbf{V}_m è una base ortonormale dell' m -esimo sottospazio di Krylov K_m , definito da

$$K_m = \text{span}\{\mathbf{r}_0, A\mathbf{r}_0, \dots, A^{m-1}\mathbf{r}_0\} \quad (3.4.6)$$

e y è un vettore appartenente a \mathbb{R}^m , determinato in modo da minimizzare la norma del residuo

$$\mathbf{r}_m = \mathbf{b} - A\mathbf{x}_m \quad (3.4.7)$$

Il guadagno del metodo iterativo GMRES risiede nel fatto che è possibile calcolare tale norma senza calcolare esplicitamente l'iterata m -esima; quindi questo calcolo, dispendioso in termini di tempo macchina, può essere posposto all'iterazione per la quale il residuo è considerato sufficientemente piccolo.

Ovviamente se l'approssimazione iniziale non è buona, il metodo è lento e converge in n iterazioni, con uno sforzo computazionale paragonabile alla risoluzione esatta. Per questo motivo al primo passo temporale risolvo esattamente il sistema, poi però ad ogni passo successivo al primo il metodo GMRES cerca la soluzione a partire da quella trovata al passo temporale precedente e procede per approssimazioni successive come appena descritto, cercando l'iterata che ha un residuo minore di una tolleranza specificata.

Di fatto il tempo di risoluzione del sistema è così proporzionale a n^2 , quindi l'utilizzo del metodo iterativo appena descritto mi permette di eseguire in poche ore simulazioni in cui la membrana è discretizzata utilizzando 642 punti, contro i 162 punti possibili (in un tempo anche più lungo) con l'inversione esatta del sistema. Inoltre l'andamento n^2 di GMRES permette di accedere a discretizzazioni ancora più fini, assolutamente impensabili altrimenti.

Un andamento più lento di n^2 non diminuirebbe comunque di ordini di grandezza i tempi di esecuzione del codice, in quanto anche la costruzione della matrice per l'equazione della velocità è un'operazione n^2 : infatti per ogni punto del reticolo bisogna calcolare un integrale esteso a tutta la membrana, che implica avere due

cicli sui vertici (che sono appunto n) annidati.

3.4.4 Il passo di integrazione

Per integrare numericamente in maniera corretta un'equazione del moto bisogna in generale utilizzare un passo temporale che sia un ordine di grandezza più piccolo del tempo caratteristico minore presente nel sistema.

Nel mio codice viene simulata l'incompressibilità della membrana tramite il campo di tensione già descritto; questo metodo in linea di principio prevede che la membrana si possa deformare senza conservare l'area locale, ma generando un feedback negativo che annulla, nei passi temporali successivi, tale violazione del vincolo. Questa dinamica fittizia, governata dal campo di tensione, ha un tempo caratteristico $\tau_T = \frac{\sigma}{T\nabla \cdot \mathbf{u}}$ che risulta essere molto più breve (circa 10^2 volte) di quello della membrana (ovvero il τ_κ calcolato al termine del Paragrafo 2.1). Questo non si nota durante l'evoluzione temporale a causa del vincolo di incompressibilità che di fatto azzerava tale dinamica, però ogni errore su questa evolve molto più velocemente del resto del sistema. Quindi il passo temporale che va usato nell'integrazione è almeno 10^3 volte più piccolo del tempo caratteristico della dinamica “fisica” della vescicola.

3.4.5 Filtri

Inoltre la precisione richiesta sul calcolo delle posizioni dei vertici della triangolazione è elevatissima, in quanto nell'espressione della forza compare il laplaciano della curvatura, che a sua volta è una derivata seconda della posizione: in totale allora bisogna calcolare una derivata quarta del campo. Ciò significa che errori piccolissimi sulla posizione generano errori non trascurabili sul campo di curvatura.

Per ovviare a questo problema sono costretto ad applicare uno *smoothing* abbastanza consistente su questo campo, prima di calcolarne il laplaciano. Tale filtro stabilizza la soluzione numerica, ma per ora rende quantitativamente poco affidabili le simulazioni di vescicole distanti dalla forma sferica, per le quali lo *smoothing* sulla curvatura ha poco senso⁴. Questo problema è di certo ridotto aumentando

⁴Infatti lo *smoothing* è una media del campo sui valori dei primi vicini del vertice considerato; se il campo varia considerevolmente da un punto all'altro, mediare porta ad un risultato poco

il numero di punti usato per discretizzare la superficie. Simulazioni con una risoluzione quattro volte maggiore sono per il mio codice al momento possibili grazie all'utilizzo del metodo iterativo per l'inversione delle matrici già discusso, ma richiedono comunque tempi dell'ordine della decina di giorni (per una risoluzione di 2562 punti), per cui in questa fase, che si ripropone solamente di verificare il corretto funzionamento del codice, ho deciso di non eseguirne.

3.4.6 Scaling delle variabili

Per studiare un sistema fisico delle dimensioni di qualche decina di micrometri, come le vescicole giganti considerate da me, il Sistema Internazionale non offre comode unità di misura.

Allora introduco un sistema arbitrario in cui le grandezze sono state riscalate appositamente per la vescicola; i tre parametri fondamentali che è comodo avere espressi tramite grandezze dell'ordine dell'unità sono la lunghezza della vescicola ℓ , il suo tempo caratteristico τ e l'energia di flessione della membrana κ ; quindi:

$$\ell = 10^{-5} \text{ m} \quad \longrightarrow \quad \ell = 1 \text{ L} \quad (3.4.8)$$

$$[t] = 1 \text{ s} \quad \longrightarrow \quad [t] = 1 \text{ T} \quad (3.4.9)$$

$$\kappa = 10^{-19} \text{ J} \quad \longrightarrow \quad \kappa = 1 \frac{ML^2}{T^2} \quad (3.4.10)$$

Ho scelto di non riscalare il tempo poiché il tempo caratteristico di una vescicola è già dell'ordine dei secondi ma dipende dal contrasto di viscosità λ , parametro che viene variato nelle mie simulazioni.

Con tale scelta, le altre grandezze principali del problema diventano:

$$\gamma = 1 \text{ s}^{-1} \quad \longrightarrow \quad \gamma = 1 \text{ T}^{-1} \quad (3.4.11)$$

$$\eta = 10^{-3} \frac{Kg}{ms} \quad \longrightarrow \quad \eta = 10 \frac{M}{LT} \quad (3.4.12)$$

$$\rho = 10^3 \frac{Kg}{m^3} \quad \longrightarrow \quad \rho = 10^{-3} \frac{M}{L^3} \quad (3.4.13)$$

dove γ è lo shear rate, η e ρ rispettivamente la viscosità dinamica e la densità del fluido esterno.

accurato.

In tutti i grafici delle vescicole simulate dal mio codice numerico l'unità di lunghezza utilizzata è appunto L .

Capitolo 4

Risultati

In questo capitolo presento i risultati che ho ottenuto dal codice numerico. Allo scopo di mostrare il loro significato e la loro validità, inizio con una panoramica sullo stato dell'arte delle conoscenze teoriche e sperimentali per la dinamica vescicolare, soffermandomi in particolar modo sugli sviluppi numerici.

4.1 Lo stato attuale

La nascita dell'interesse per la dinamica vescicolare risale agli studi sperimentali degli anni Sessanta e Settanta sui globuli rossi [3][4], che hanno evidenziato moti peculiari di corpi delimitati da una membrana. I primi risultati importanti negli studi analitici sono dovuti a S. R. Keller e R. Skalak e risalgono all'inizio degli anni Ottanta [20]. Invece i primi calcoli numerici sono dovuti a U. Seifert *et al.* e risalgono ad una decina di anni fa (1996) [11]. Contemporaneamente si sono svolte altre e più specifiche ricerche sperimentali [31]-[35].

L'idea di studiare la dinamica di una vescicola immersa in un fluido è motivata dalla deformabilità della membrana, la quale può essere “plasmata” dal flusso. Ovviamente se inserissimo una vescicola in un campo di velocità uniforme osserveremmo solo una sua traslazione, è chiaro che si potranno avere comportamenti dinamici interessanti solo con campi di velocità non uniformi. Le scelte possibili sono numerosissime, tuttavia esiste un flusso molto semplice ma ricco di effetti sulla dinamica delle vescicole: il flusso di *shear* lineare (Figura 4.1), determinato

da un campo di velocità del tipo:

$$\begin{aligned} u_x^\infty &= \gamma z \\ u_y^\infty &= 0 \\ u_z^\infty &= 0 \end{aligned} \tag{4.1.1}$$

dove γ è una costante detta *shear rate*¹.

Il flusso di shear è interessante per vari motivi, oltre la sua semplicità analiti-

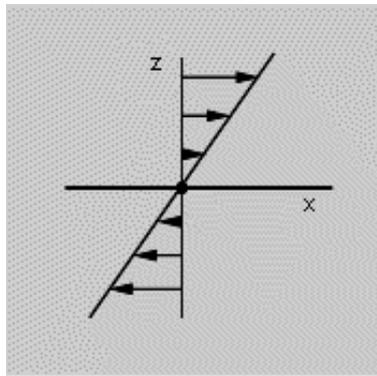


Figura 4.1: Flusso di shear lineare diretto lungo l'asse x e con velocità nulla su tale asse.

ca: possedendo un gradiente di velocità è in grado di deformare la membrana, gli effetti che genera sono semplicemente interpretabili ed inoltre costituisce una buona approssimazione locale per il flusso in un canale con condizioni di aderenza al bordo (il cosiddetto flusso di *Poiseuille*, dal profilo parabolico), come si trova ad esempio nel flusso sanguigno (nel quale sono immersi i globuli rossi, ispiratori degli studi di dinamica vescicolare).

È per questi motivi che lo shear è stato quasi l'unica scelta presente in letteratura (solo molto recentemente si è iniziato a studiare il flusso in un canale [27]-[30]).

In generale, i due moti principali che le vescicole esibiscono quando sono immerse nello shear sono il *tumbling* ed il *tank-treading*, quest'ultimo osservato sperimentalmente da vari gruppi negli anni Sessanta e Settanta e spiegato teoricamente da S. R. Keller e R. Skalak nel 1982 [20].

¹l'apice ∞ è stato usato per conformità alla notazione usata nei precedenti capitoli, con la quale si identifica il campo di velocità esterno che viene poi perturbato dalla presenza della vescicola.

Il *tumbling* è il moto più semplice tra i due, e corrisponde ad una rotazione rigida della vescicola. Si osserva infatti quando la viscosità interna è molto maggiore di quella esterna, per cui la dinamica è simile a quella di un corpo rigido. Il *tank-treading* (Figura 4.2) è il moto più caratteristico delle vescicole, e possibile solo in presenza di una membrana: si tratta infatti di uno scorrimento della membrana attorno ad una forma “rigida” della vescicola; tale nome deriva dall’inglese *tank-tread*, che significa cingolo: la membrana infatti si muove attorno alla vescicola in una maniera simile a come un cingolo si muove attorno alle ruote di un carro armato.

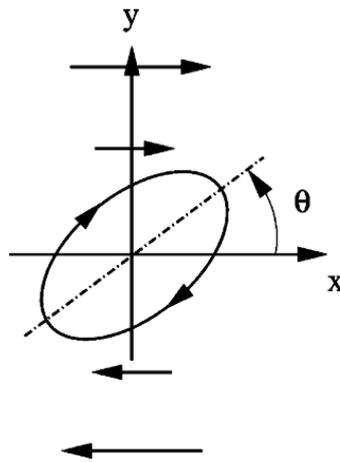


Figura 4.2: Rappresentazione schematica del moto di tank-treading di una vescicola immersa nello shear: la membrana scorre attorno alla vescicola stessa, che assume una forma stazionaria.

Semplificando il problema a questi due moti per vescicole immerse nello shear, possiamo dire che, fissato il volume ridotto², una vescicola mostra *tank-treading* fino ad un certo valore critico di viscosità, sopra il quale si comporta sempre più come un corpo rigido ed esegue *tumbling*.

Aumentando il volume ridotto v la vescicola è sempre più sferica e la viscosità critica cresce fino a tendere ad infinito per $v \rightarrow 1$.

²il volume ridotto è il rapporto tra il volume della vescicola ed il volume della sfera che ha una superficie pari a quella della vescicola: $v = \frac{V}{\frac{4}{3}\pi(\frac{A}{4\pi})^{3/2}}$; è perciò un numero puro compreso tra zero e uno.

4.1.1 I risultati analitici

I progressi analitici per la la dinamica vescicolare sono difficili, infatti si ha a che fare con equazioni integrali e differenziali, la cui soluzione passa per il calcolo di integrali su domini non noti a priori.

Le strade finora seguite sono due:

- assumere una forma fissa della vescicola durante il suo moto;
- eseguire sviluppi perturbativi attorno alla forma sferica (scelta effettuata solo molto recentemente).

Entrambi i metodi hanno parecchie limitazioni e sono applicabili solamente a situazioni particolari.

Nonostante ciò, tramite il primo approccio Keller e Skalak [20] sono riusciti a spiegare i meccanismi fondamentali che generano i due moti principali per una vescicola immersa in un flusso di shear: il *tumbling* e il *tank-treading*; Gli autori infatti hanno studiato il moto di una vescicola indeformabile ellissoidale; l'approssimazione della forma stazionaria ad ellissoide è accettabile solamente nel limite sferico, mentre per forme più schiacciate le configurazioni di equilibrio differiscono in maniera non trascurabile dall'ellissoide.

Tramite considerazioni di tipo energetico e relative agli stati di equilibrio, hanno ricavato una semplice equazione per l'angolo formato dall'asse principale della vescicola con l'asse x (quello parallelo allo shear) durante il moto:

$$\dot{\theta} = A + B \cos 2\theta; \quad (4.1.2)$$

i coefficienti A e B dipendono sia dai parametri geometrici degli ellissoidi sia dallo shear rate γ ; Per A si ha una facile espressione,

$$A = -\frac{1}{2}\gamma \quad (4.1.3)$$

mentre per l'esplicitazione di B (che è molto più complicata) rimando a [20].

Inoltre, un recentissimo articolo di C. Misbah (2006) [25] ha evidenziato l'esistenza di un terzo regime dinamico, denominato *vacillating-breathing*, eseguendo degli sviluppi attorno alla forma sferica. Si tratta di un moto più complicato, periodico ma con variazioni di forma ed orientazione: la vescicola oscilla attorno

alla direzione dello shear, contemporaneamente la forma che assume è di tipo ellissoidale, ma gli assi nel piano dello shear effettuano un moto oscillatorio attorno ad un valor medio. Questo moto coesiste col *tumbling*, e sono le condizioni iniziali di forma e velocità a determinare l'insorgere di un regime piuttosto che l'altro.

4.1.2 I risultati numerici

Le simulazioni numeriche sono ciò che, come ci si aspetta, meglio riproducono la dinamica vescicolare. Ma queste sono state possibili solo molto recentemente, poiché la potenza di calcolo richiesta dalla dinamica vescicolare è elevata.

Il primo lavoro importante in questo campo è quello di Seifert *et al.* del 1996 [11]: essi hanno infatti elaborato per la prima volta un codice numerico in grado di considerare variazioni di forma della vescicola, anche se nell'ipotesi semplificata di contrasto di viscosità (λ) uguale a uno³.

Le simulazioni di Seifert hanno generato due set di risultati, legati tra loro: il primo è quello delle forme di equilibrio assunte dalle vescicole nello shear, il secondo è costituito dalla serie di angoli lungo i quali tali forme stazionarie si posizionano rispetto allo shear (Figura 4.4): è stato trovato che una vescicola tende ad assumere una forma allungata e ad orientarsi secondo un certo angolo rispetto al flusso (come in Figura 4.2). Inoltre, più una vescicola è sferica più l'angolo di inclinazione rispetto alla velocità cresce, avvicinandosi a $\frac{\pi}{4}$ per una sfera.

Riporto in Figura 4.3 una forma di equilibrio ottenuta da Seifert, sulla quale è rappresentato anche il campo di velocità della membrana.

Lo schema proposto da Seifert non è in grado comunque di eseguire simulazioni vicino alla forma sferica, a causa della singolarità presente nel campo di tensione per una sfera immersa in un flusso di shear, come spiegherò in dettaglio illustrando i miei risultati nella prossima sezione; inoltre è solo applicabile a situazioni in cui il contrasto di viscosità λ è uguale a uno.

Più recentemente è stato applicato da Misbah *et al.* un metodo di campo di fase alla dinamica vescicolare: nel 2003 in due dimensioni [23] e nel 2005 in tre [24].

³Tale ipotesi semplifica molto il problema, portando all'eliminazione del *double layer potential* come appare chiaro dall'equazione per la velocità ricavata al termine del Capitolo 2; questo significa che l'equazione per la velocità diventa un'equazione esplicita e non c'è quindi bisogno di invertire alcuna matrice di coefficienti; inoltre non bisogna trattare le divergenze dell'integrando di tale termine.

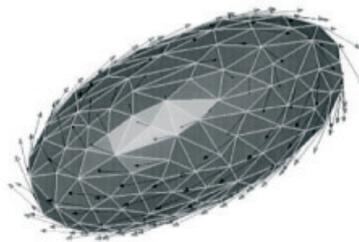


Figura 4.3: Forma stazionaria ottenuta dalle simulazioni di Seifert *et al.* [11] con volume ridotto $v = 0.9$; il campo di velocità rappresentato, tangenziale alla vescicola, indica un moto di *tank-treading*, con cui la membrana scorre attorno alla forma stazionaria della vescicola.

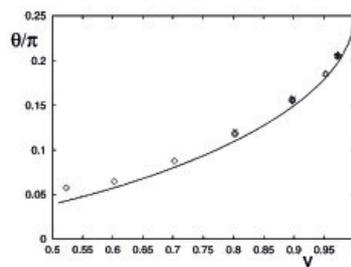


Figura 4.4: Angoli di allineamento delle vescicole nello shear in funzione del volume ridotto v come ricavato dalle simulazioni di Seifert *et al.* [11].

Questo consiste nell'introdurre un campo fittizio che assume un certo valore (ad esempio 1) all'interno della vescicola e che varia in maniera continua attraverso il bordo di questa fino ad un valore che assume all'esterno (per esempio -1). Il campo di fase è trasportato dal flusso e ciò determina l'evoluzione temporale della vescicola.

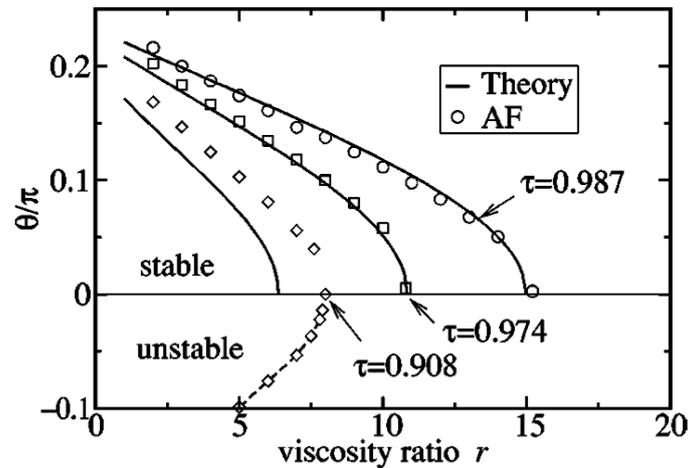


Figura 4.5: Angoli di allineamento delle vescicole nello shear in funzione del contrasto di viscosità per vari valori di volume ridotto ricavati dalle simulazioni di Misbah *et al.* [23] in due dimensioni (i risultati in tre sono sostanzialmente identici).

Tale metodo è potente e poco limitante (può ad esempio facilmente descrivere fluidi non newtoniani, cosa in generale non permessa dal metodo degli integrali al bordo, che richiede la conoscenza della funzione di Green del problema), ma presenta grossi problemi nell'ottenere risultati precisi (infatti una volta ottenuti, i risultati numerici vanno trattati per estrapolarne il limite di *sharp boundary*, ovvero il limite in cui il campo di fase ha un gradiente infinito attraverso la membrana della vescicola) e ha bisogno di un'enorme potenza di calcolo, dovendo risolvere le equazioni del moto per ogni punto del volume del fluido e non solo per i punti sulla superficie della vescicola, come fanno i codici basati sul metodo degli integrali al bordo.

In ogni caso, i risultati (Figura 4.5) ottenuti da Misbah *et al.* sia confermano ed estendono verso il limite sferico i risultati del gruppo di Seifert, sia trovano una dipendenza degli angoli di allineamento nello shear dal contrasto di viscosità.

Inoltre mostrano una sostanziale indipendenza di tali angoli dalla dimensionalità del problema (due o tre dimensioni ⁴).

4.1.3 I risultati sperimentali

Anche gli esperimenti sulla dinamica vescicolare presentano non poche difficoltà, legate alla creazione delle vescicole stesse (è in particolar modo complicato creare vescicole aventi un alto contrasto di viscosità con la soluzione esterna) e alla visualizzazione del loro moto.

È per questo che i dati sperimentali stanno nascendo lentamente e sono spesso poco precisi. Ad ogni modo i moti di tumbling e tank-treading sono già stati ampiamente documentati [33].

Nel 2006 è stato osservato sperimentalmente [33] il moto di *vacillating-breathing* spiegato teoricamente da Misbah.

Riporto di seguito una serie di immagini scattate al microscopio e relative al moto di tumbling [33] (Figura 4.6):



Figura 4.6: Una vescicola che esegue un moto di tumbling [33]; il rapporto di viscosità è 8.0, il volume ridotto $v = 0.9$ e la sua lunghezza $\ell = 13\mu m$; il tempo che intercorre tra un'immagine e l'altra è 1.0 s, quindi il periodo di tumbling è circa 9 s.

Inoltre è stato scoperto recentemente da V. Steinberg (2006) [35] un nuovo moto denominato *trembling*, che consiste nella propagazione di onde di curvatura sulla membrana lungo la direzione di elongazione della vescicola quando questa è allineata allo shear.

In Figura 4.7 riporto un'altra serie di immagini, questa volta relative al trembling [35]:

Riporto in Figura 4.8 i risultati di Steinberg relativi all'inclinazione delle vescicole nel flusso di shear quando esse mostrano tank-treading, risultati che potrò confrontare con i miei, presentati nella prossima sezione.

⁴I risultati in tre dimensioni non sono ancora stati pubblicati.

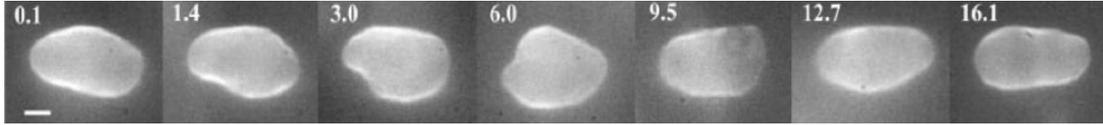


Figura 4.7: Una vescicola che esegue un moto di trembling [35]; il rapporto di viscosità è $\lambda = 8.4$, il volume ridotto $v = 0.9$, la sua lunghezza $\ell = 7\mu m$ e lo shear rate $\gamma = 1.7s$; il tempo è riportato in ogni fotogramma, normalizzato con lo shear rate γ : $t \rightarrow \gamma t$.

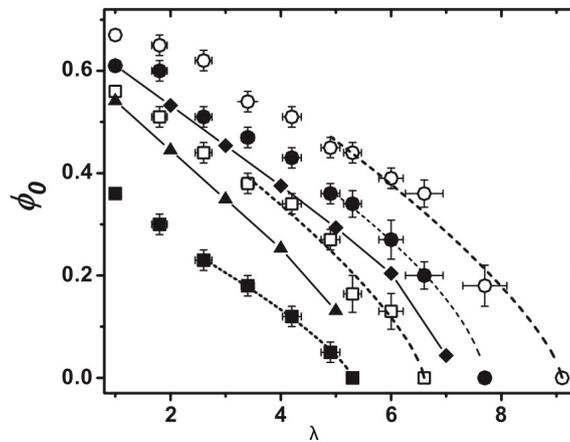


Figura 4.8: Dati sperimentali di V. Steinberg [35] di angoli di inclinazione nello shear per vescicole con differenti volumi ridotti v in funzione del contrasto di viscosità λ . cerchi vuoti: $v = 0.98$; cerchi pieni: $v = 0.97$; quadrati vuoti: $v = 0.95$; quadrati pieni: $v = 0.85$; rombi: $v = 0.96$ (simulazione numerica); triangoli: $v = 0.93$ (simulazione numerica).

4.2 I miei risultati

In questa sezione presento i primi risultati ottenuti dal codice numerico da me elaborato. Questi saranno seguiti da altri al di fuori del lavoro di tesi, il quale infatti è finalizzato allo sviluppo del codice e non ad una sua vasta applicazione.

Fino ad ora ho testato il codice con vescicole di forma vicina a quella sferica; infatti sono costretto ad eseguire un'operazione di *smoothing* piuttosto pesante per calcolare le forze di flessione della membrana, che dipendono dal laplaciano della curvatura, ovvero dalle derivate quarte del campo di posizione dei punti della triangolazione. Tale filtro con la risoluzione da me utilizzata per questi primi test (642 punti) non permette di simulare fedelmente forme più schiacciate, ma con una risoluzione più alta questo problema diminuisce.

Nonostante questa limitazione, dalle simulazioni emerge una dinamica molto ricca, infatti osservo moti di *tumbling*, *tank-treading* e deformazioni per raggiungere la forma di equilibrio, come illustro ora.

I risultati che presento sono tre:

1. la dinamica di una singola vescicola;
2. la dipendenza dell'angolo di inclinazione delle vescicole nello shear, che permette di effettuare un confronto sia con dati già noti in letteratura sia con un modello teorico;
3. il comportamento di una vescicola sferica nello shear, che costituisce un risultato nuovo per ottenere il quale bisogna superare un problema di divergenze.

4.2.1 Dinamica di una singola vescicola

Esaminiamo ora una simulazione dinamica ottenuta usando i seguenti parametri: shear rate $\gamma = 1s^{-1}$, contrasto di viscosità $\lambda = 6$ e volume ridotto $v = 0.999$.

Per ottenere la vescicola con volume ridotto $v = 0.999$ da far evolvere nel tempo ho utilizzato la tecnica descritta nel precedente capitolo partendo dalla discretizzazione di una sfera.

La Figura 4.9(a) mostra come una vescicola con volume ridotto $v = 0.999$ (la sfera ha $v = 1$) differisca già visibilmente da una sfera.

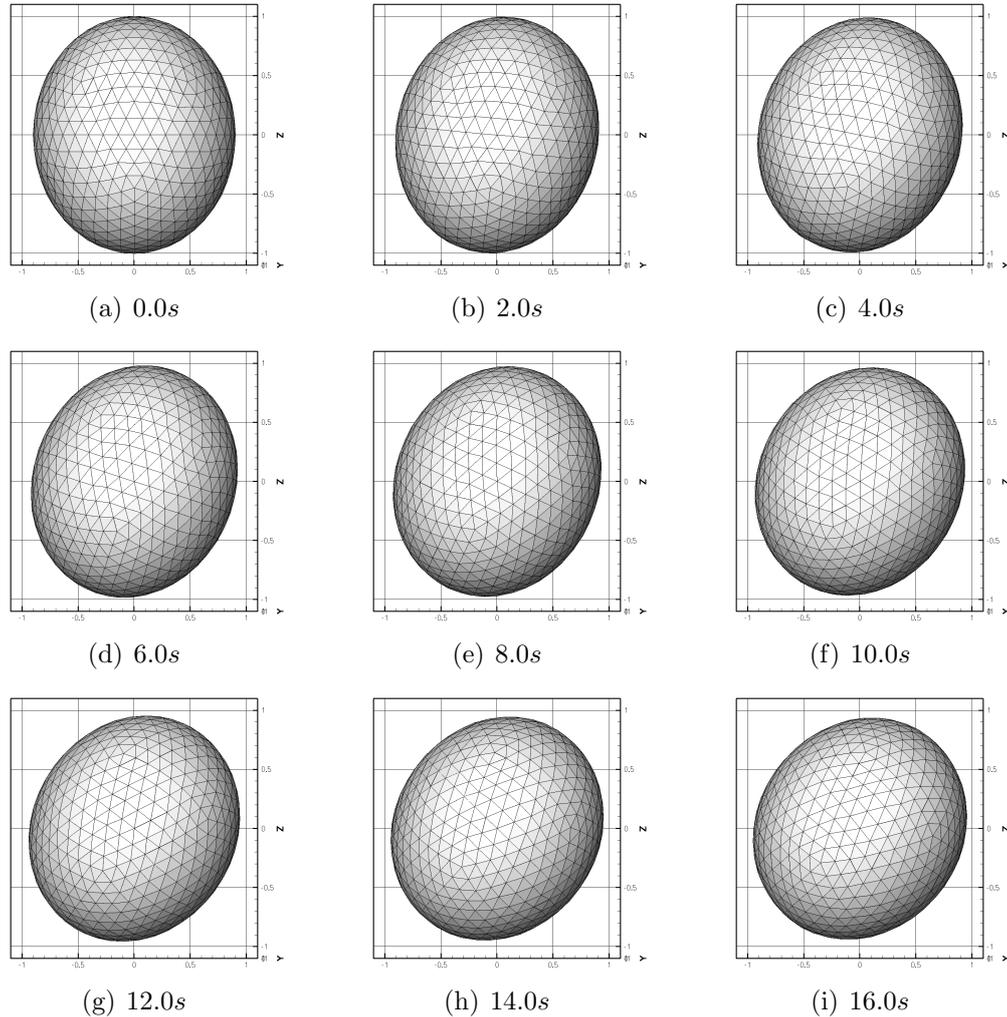


Figura 4.9: Evoluzione temporale di una vescicola avente $v = 0.999$ (parte prima): inizialmente si ha tumbling, poi *tank-treading* misto al rilassamento alla forma di equilibrio. L'apparente sfericizzazione della vescicola è tale solo nel piano $x - z$ (rappresentato): infatti non bisogna dimenticare che si ha una dinamica anche lungo l'asse y , dovuta al raggiungimento della forma di equilibrio. Il volume ridotto v è conservato con una precisione di 10^{-4} .

Nelle Figure 4.9 e 4.10 si può vedere come la vescicola esibisca una dinamica molto ricca: infatti inizialmente vediamo una rotazione praticamente rigida, come ci aspetteremmo per un corpo rigido immerso nello shear; questo è il moto di *tumbling*, come già descritto in precedenza. Però quando ci avviciniamo ad un certo angolo di inclinazione vediamo come il tumbling lentamente svanisca, in favore del moto assai più caratteristico di *tank-treading*, che rappresenta lo scorrimento

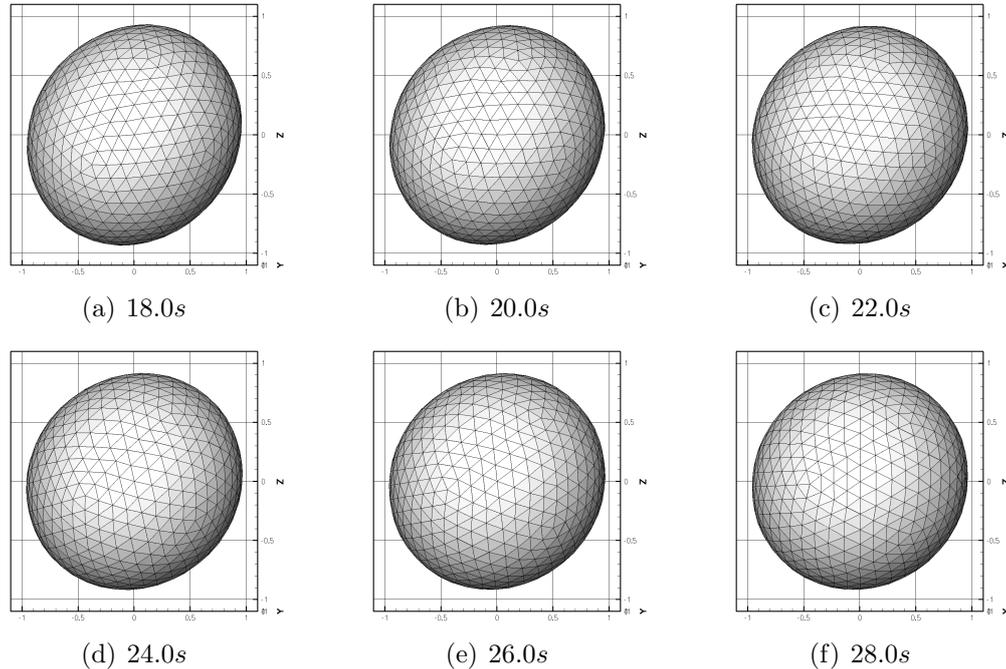


Figura 4.10: Evoluzione temporale di una vescicola avente $v = 0.999$ (parte seconda): inizialmente si ha tumbling, poi *tank-treading* misto al rilassamento alla forma di equilibrio.

della membrana attorno ad una forma stazionaria (quindi rigida) della vescicola, la quale rimane inclinata formando un angolo diverso da zero con la direzione del flusso.

Riuscire ad osservare questi moti altamente non banali e così caratteristici dei corpi delimitati da una membrana fornisce una prima indicazione a favore del buon funzionamento del codice numerico da me prodotto.

4.2.2 Angolo di inclinazione nello shear

Come descritto nel precedente paragrafo, una vescicola immersa nello shear si orienta lungo una direzione che forma un angolo θ con lo shear stesso (ovvero con l'asse x). È noto dalla letteratura (e spiegato dal semplice modello di Keller e Skalak) che questo angolo diminuisce progressivamente a mano a mano che si aumenta la viscosità del fluido interno rispetto a quello esterno. Il parametro che viene variato è dunque $\lambda = \frac{\eta_{in}}{\eta_{out}}$.

A questo punto ho compiuto simulazioni per diversi valori del contrasto di

viscosità λ , da $\lambda = 3$ a $\lambda = 50$, allo scopo di studiare la dipendenza da λ dell'angolo di inclinazione della forma stazionaria raggiunta dalla vescicola. Però per valori di λ superiori a 15 la lentezza della dinamica non ha consentito di ottenere risultati affidabili: infatti lo smoothing che devo effettuare sul campo di curvatura per problemi di stabilità numerica non permette di conservare pienamente il volume ridotto quando in seguito all'allineamento con lo shear (il che avviene per un valore di λ di poco superiore a 15) le vescicole rallentano in maniera significativa la loro dinamica⁵.

Le simulazioni sono state eseguite su un calcolatore monoprocesore a 2 GHz dove i tempi di esecuzione sono stati di circa un'ora per i contrasti di viscosità più bassi, fino a quasi una giornata per quelli più alti. La memoria RAM richiesta è di circa 450 Mb.

Nelle Figure 4.11 e 4.12 riporto le forme stazionarie ottenute per i valori di λ sopra elencati. L'asse orizzontale è l'asse x , ovvero quello parallelo allo shear; quello verticale è l'asse z , lungo il gradiente dello shear. La dinamica lungo l'asse y è minima e poco interessante, infatti mostra solamente il rilassamento alla forma di equilibrio, che in questo caso differisce poco dalla forma di partenza.

Nel grafico in Figura 4.13 riporto i miei risultati per $\lambda < 20$; si vede chiaramente come il valore dell'angolo di allineamento diminuisca aumentando λ .

Questo comportamento è spiegabile con il fatto che a piccoli valori di λ la vescicola è molto deformabile, mentre aumentando λ il suo comportamento tende in maniera continua a quello di un corpo rigido, che in un flusso di shear esibisce *tumbling*; di conseguenza l'angolo di inclinazione tende a zero avvicinandosi ad un valore critico di λ , superato il quale si osserva una rotazione attorno al baricentro (il *tumbling* appunto).

Tali dati possono essere confrontati con la teoria di Keller e Skalak [20] presentata nella precedente sezione.

Infatti tale teoria permette di ottenere la seguente equazione per gli angoli di

⁵Il rallentamento del moto rotatorio di una vescicola allungata lungo la direzione del flusso di shear è facilmente comprensibile: in questa situazione le forze esercitate dal fluido sulla vescicola hanno un momento torcente minore rispetto a quello in cui la vescicola è orientata ortogonalmente al flusso

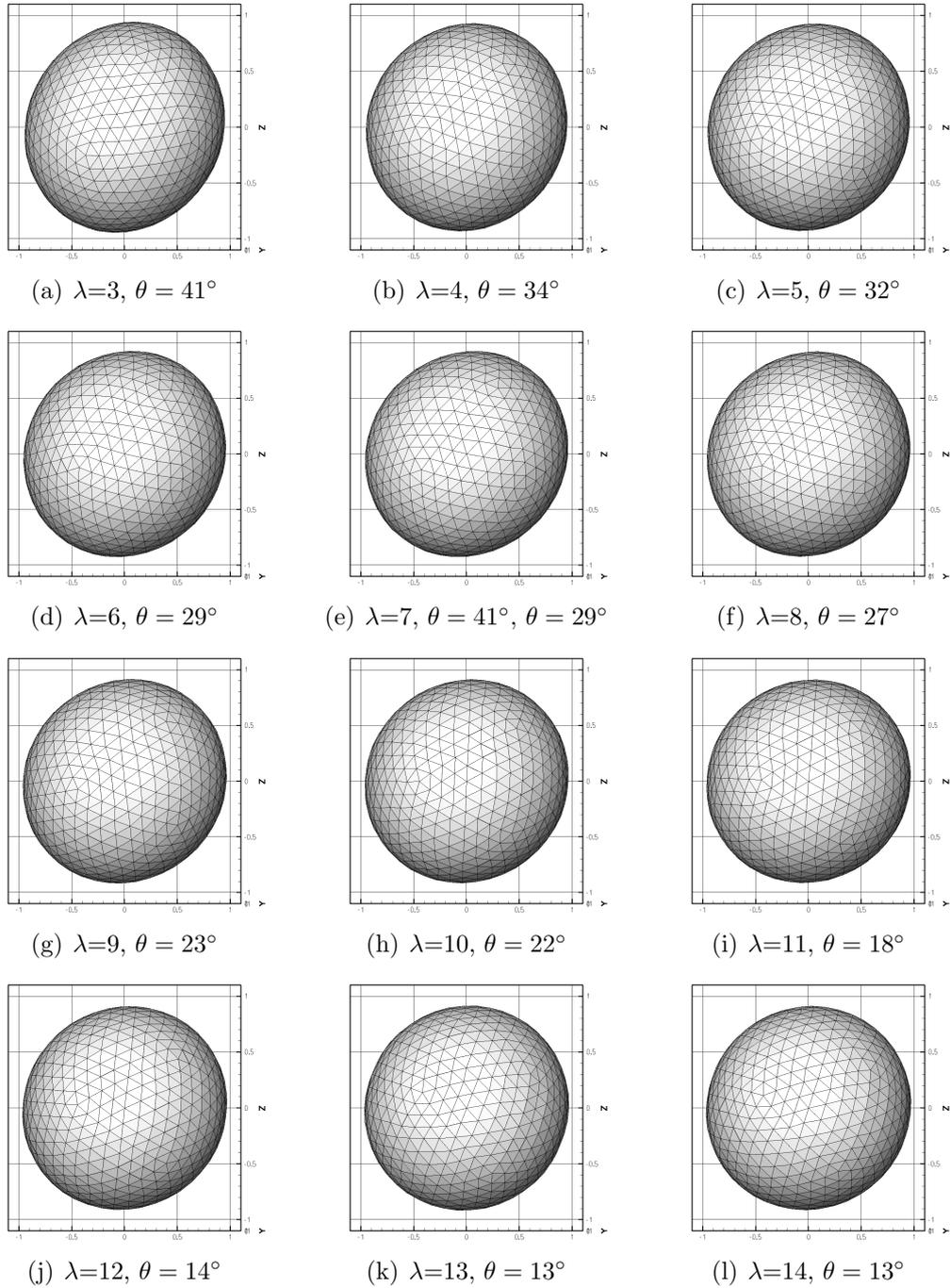


Figura 4.11: Le forme stazionarie delle vescicole che esibiscono tank-treading ($v = 0.999$). Il volume ridotto v è conservato con una precisione di 10^{-4} .

equilibrio nel regime di *tank-treading*:

$$0 = A + B \cos 2\theta \quad \Rightarrow \quad \theta = \frac{1}{2} \arccos \left(-\frac{A}{B} \right) \quad (4.2.1)$$

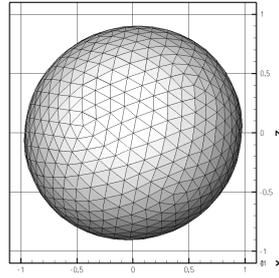
(a) $\lambda=15, \theta = 11^\circ$

Figura 4.12: Le forme stazionarie delle vescicole che esibiscono tank-treading ($v = 0.999$). Il volume ridotto v è conservato con una precisione di 10^{-4} .

I coefficienti A e B dipendono dalla geometria della vescicola (supposta ellissoidale) e dallo shear rate γ del flusso esterno. I dati geometrici delle vescicole necessari a tale scopo sono i tre semiassi:

$$a_1 = 0.47, \quad a_2 = 0.43, \quad a_3 = 0.51 \quad (4.2.2)$$

(a_1 è l'asse principale, a_2 l'altro nel piano dello shear e a_3 quello ortogonale a tale piano). Tali valori dei semiassi non sono quelli della vescicola all'inizio della dinamica, ma quelli della vescicola nella posizione stazionaria di equilibrio. Quindi, i valori ottenuti sono:

$$A = -\frac{1}{2}, \quad B = 0.0444 + \frac{0.4301}{0.0452 + 0.0317\lambda} \quad (4.2.3)$$

A questo punto posso confrontare quest'andamento teorico, ottenuto con un modello di corpo rigido, con i risultati delle mie simulazioni; in Figura 4.14 grafico la differenza tra gli angoli predetti dal modello e quelli ottenuti dalle simulazioni. Notiamo come ci sia un certo disaccordo per i valori di λ più grandi ($\frac{1}{\lambda}$ piccolo), che comunque tende a zero per i valori di λ più piccoli ($\frac{1}{\lambda}$ grande).

Dopo aver compiuto vari test ho individuato la causa della discrepanza per i valori più piccoli di $\frac{1}{\lambda}$: il filtro sul campo di curvatura, che sono costretto ad applicare per ragioni di stabilità numerica, deteriora col passare del tempo la soluzione: infatti per i valori più piccoli di $\frac{1}{\lambda}$ il tempo caratteristico delle vescicole è grande e le simulazioni sono lunghe, quindi il filtro agisce molte volte e riesce a deteriorare i risultati. Invece, aumentando $\frac{1}{\lambda}$, diminuisce la durata delle simu-

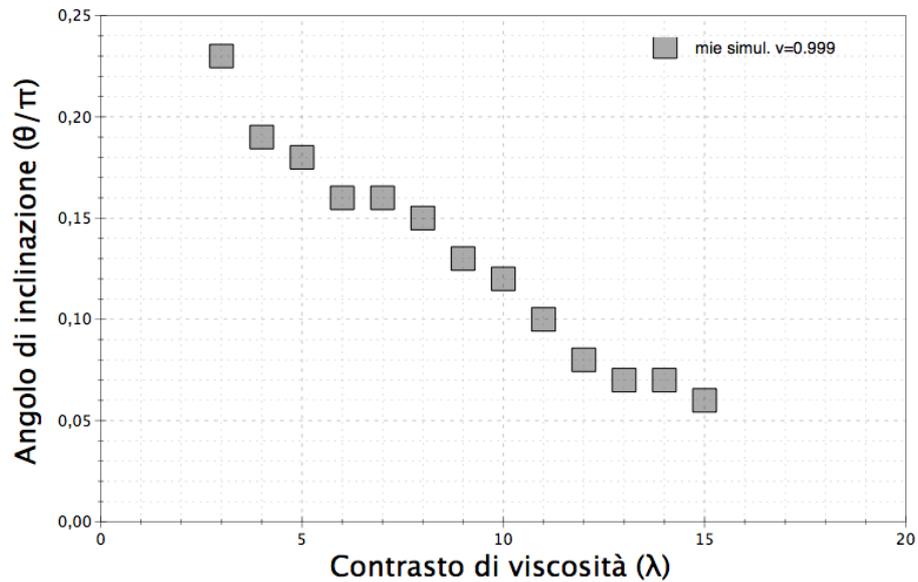


Figura 4.13: I risultati delle mie simulazioni sull'angolo di allineamento delle vescicole nello shear al variare del contrasto di viscosità λ per un volume ridotto $v = 0.999$. L'incertezza è delle dimensioni del simbolo utilizzato.

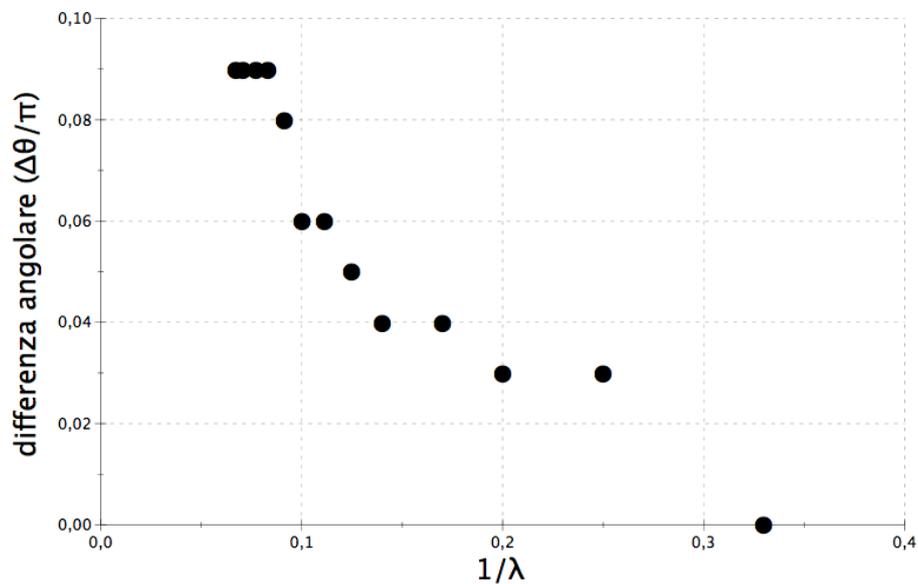


Figura 4.14: Confronto tra i risultati delle mie simulazioni e la teoria di Keller e Skalak per quanto riguarda gli angoli di allineamento nello shear delle vescicole che effettuano *tank-treading*. Il grafico riporta la differenza tra l'angolo predetto teoricamente e quello che risulta dalle simulazioni. Si vede come al crescere di $\frac{1}{\lambda}$ la differenza si annulli.

lazioni e di pari passo l'effetto del filtro; infatti per il valore più grande da me considerato ($\frac{1}{\lambda} = 0.33$) l'angolo predetto è esatto.

Nel grafico di Figura 4.15 riporto i miei dati assieme ai risultati di Misbah *et al.* [23]; a tale proposito bisogna notare due cose: innanzitutto i parametri utilizzati

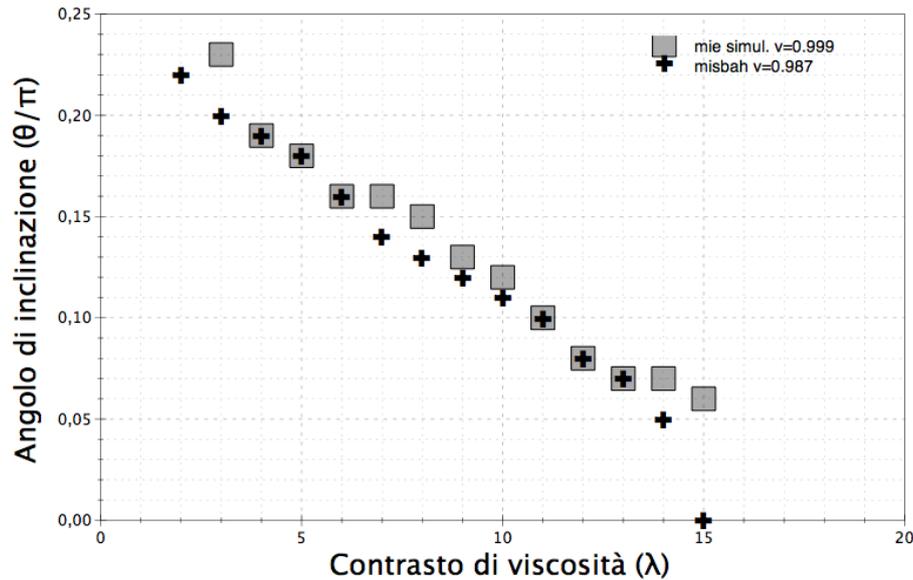


Figura 4.15: Confronto tra i risultati delle mie simulazioni (quadrati pieni) e le simulazioni di Misbah *et al.* per quanto riguarda gli angoli di allineamento nello shear delle vescicole che effettuano *tank-treading*. I dati presentati da Misbah sono stati riscaldati per tenere conto degli effetti della discretizzazione.

nelle simulazioni non sono gli stessi: infatti in quelle di Misbah *et al.* il volume ridotto delle vescicole è $v = 0.987$, mentre il volume ridotto delle mie simulazioni è $v = 0.999$ (lo shear rate è $\gamma = 1$ in entrambi i casi). Inoltre i dati presentati da Misbah sono stati riscaldati in maniera non meglio specificata dall'autore per tenere conto degli effetti della discretizzazione.

Ho scelto comunque di confrontare i miei risultati con questi in quanto le simulazioni di Misbah sono in letteratura quelle che più si avvicinano al regime quasi-sferico da me trattato.

Dal confronto si può notare come l'andamento dei dati sia molto simile, nonostante, ripeto, i parametri delle simulazioni siano diversi e quindi i risultati non direttamente confrontabili. In particolare si nota come gli angoli da me trovati siano maggiori o uguali di quelli di Misbah, come ci si aspetta per un volume ridotto maggiore.

Eseguo ora un confronto tra le mie simulazioni e i dati sperimentali di Kanstler e Steinberg [35]; anche in questo caso i dati sperimentali sono relativi ad un volume ridotto minore di quello da me considerato, quindi ci si aspetta che gli angoli da me ottenuti siano maggiori di quelli osservati da Steinberg.

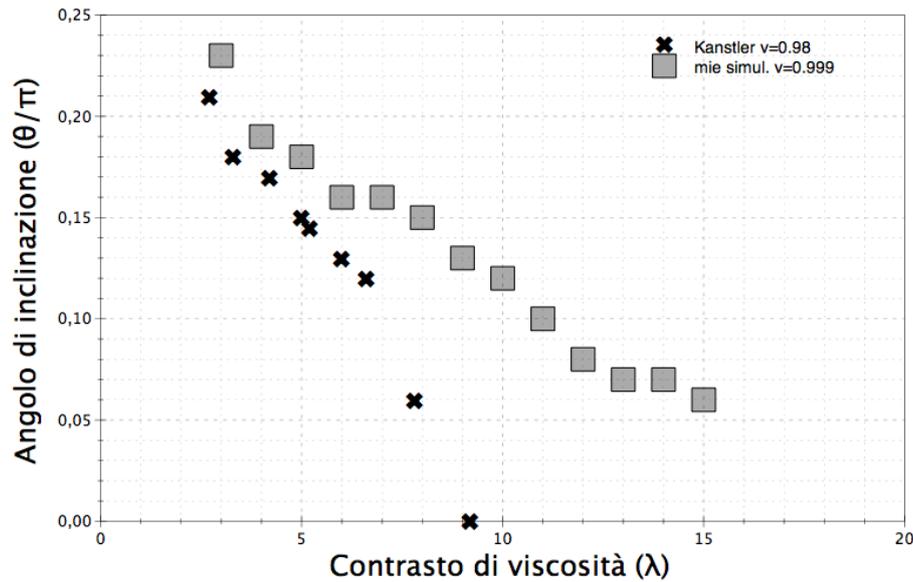


Figura 4.16: Confronto tra i risultati delle mie simulazioni (quadrati pieni) e i dati sperimentali di Kanstler e Steinberg per quanto riguarda gli angoli di allineamento nello shear delle vescicole che effettuano *tank-treading*. Le mie simulazioni sono state effettuate ad un volume ridotto $v = 0.999$, mentre gli esperimenti di Steinberg si riferiscono a $v = 0.98$.

Possiamo vedere in effetti come qualitativamente l'andamento dei dati sia simile nelle due serie di misure e come le mie simulazioni, eseguite ad un volume ridotto maggiore, conducano ad angoli di inclinazione maggiori, come deve essere.

Concludendo, ho confrontato i miei risultati con un modello teorico piuttosto semplificato, con simulazioni numeriche e con dati sperimentali. E da tale confronto è evidente come il codice da me elaborato sia in grado di riprodurre il fenomeno. I risultati sono in ottimo accordo con il modello teorico in un range dei parametri, al di fuori del quale si osserva una discrepanza.

Come già spiegato prima, ho individuato la causa delle imprecisioni nel filtro che

devo applicare al campo di curvatura per ragioni di stabilità numerica.

L'effetto di tale filtro decresce aumentando la risoluzione usata per descrivere la membrana, quindi ovvierò a tale problema in due maniere: innanzitutto eseguendo simulazioni a risoluzione più alta, poi trovando una maniera alternativa di calcolare la curvatura relativa ai vertici della discretizzazione. Infatti il procedimento usato è teoricamente molto preciso [14], ma purtroppo instabile nella sua implementazione numerica.

Sottolineo come il codice da me sviluppato sia in grado di lavorare in una zona dello spazio dei parametri resa di difficile accesso dalla presenza di una singolarità; finora in letteratura non sono presenti simulazioni numeriche effettuate in questa regione. Ed è solo in tale regione che dei risultati analitici sono possibili, come sviluppi perturbativi intorno alla forma sferica.

4.2.3 Vescicola sferica nello shear

Eeguire una simulazione numerica di una vescicola sferica immersa in un flusso di shear sembra a prima vista quasi una banalità; inoltre per una sfera i moti di *tumbling* e *tank-treading* coincidono, vista l'invarianza per rotazioni della forma considerata.

Invece questo caso apparentemente semplice è tra i più complicati, infatti la sfera immersa nello shear fa emergere una singolarità.

Per capire il perché di tale singolarità riconsideriamo l'espressione delle forze di tensione (ovvero quelle dipendenti dal moltiplicatore di Lagrange σ) che agiscono sulla membrana:

$$\mathbf{f} = -2H\sigma\mathbf{n} - g^{\alpha\beta}\tau_\alpha\partial_\beta\sigma, \quad (4.2.4)$$

Abbiamo due termini: uno diretto come la normale alla membrana e l'altro diretto tangenzialmente ad essa.

Quando inseriamo una vescicola sferica nello shear, avremo un'antisimmetria nel termine tangenziale per punti diametralmente opposti sulla superficie, poichè su questi lo shear agisce in senso opposto (ma con uguale intensità) e quindi la reazione del campo di tensione σ sarà appunto uguale e opposta. Però tale antisimmetria non è compatibile con il termine normale, che invece deve essere simmetrico per preservare la forma sferica, simmetrica.

Un altro modo di comprendere la singolarità è pensare che lo shear tende a defor-

mare la sfera creandole due deformazioni inclinate (come visto nelle simulazioni del precedente paragrafo); però una vescicola deve conservare sia la superficie sia il volume, quindi se è sferica deve rimanerlo; ma allora è necessaria una tensione infinita per opporsi completamente alla deformazione imposta dallo shear. Questo mostra come sia matematicamente impossibile mantenere una vescicola sferica nello shear.

Però di fatto cosa succede se si immerge una vescicola sferica *reale* in tale flusso? Quello che ci si aspetta è che uno dei due vincoli venga lievemente violato. In casi come questo non è chiaro sperimentalmente se sia la superficie a dilatarsi lievemente o se parte del fluido interno riesca a passare attraverso la membrana. Infatti la risoluzione delle immagini video delle vescicole (unico strumento utilizzato attualmente per calcolare superficie e volume) non è sufficiente a determinare con precisione i valori di tali grandezze⁶.

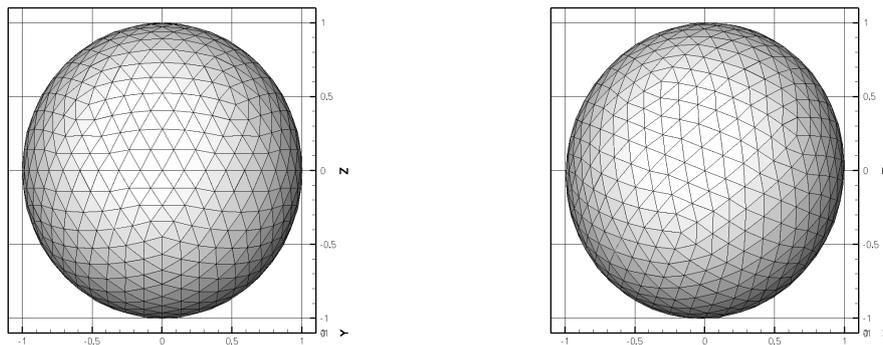


Figura 4.17: Evoluzione di una sfera immersa nello shear: la deformazione è quasi impercettibile; il volume ridotto viene diminuito dello 0.1‰.

Il mio codice numerico consente di simulare la dinamica di una vescicola sferica immersa nello shear. Come questo sia possibile è facile comprenderlo: il campo di tensione σ deputato a conservare la superficie della vescicola viene fatto evolvere a partire da uno stato arbitrario (in cui il campo ha un valore costante su tutta la membrana); quindi nei primi istanti della simulazione non si ha la corretta imposizione del vincolo e la sfera viene deformata, evitando così la singolarità. Di fatto la deformazione è molto piccola, rimane costante nel tempo una volta terminata la fase iniziale di evoluzione del campo di tensione e comunque dipende dal valore del parametro di tensione T che bisogna inserire nell'equazione di evoluzione di σ

⁶Invece la risoluzione delle immagini permette una buona precisione sul calcolo del volume ridotto, grazie alla stretta correlazione tra i valori di superficie e volume.

(infatti non è determinato teoricamente).

Questa libertà nella scelta di T consente un'elevata capacità di simulare l'effettivo comportamento di una vescicola sferica, come si potrà osservare sperimentalmente⁷.

In Figura 4.17 riporto i risultati di una simulazione eseguita: la prima immagine è la sfera di partenza, mentre la seconda è la forma di equilibrio, che viene raggiunta dopo pochi passi di integrazione temporale.

Tale simulazione apre la possibilità di effettuare un confronto con i risultati analitici ottenuti da sviluppi attorno alla forma sferica. Questa strada analitica è recente, ma finora non poteva essere confrontata con le simulazioni a causa delle difficoltà incontrate da queste in prossimità della singolarità della sfera. In particolare confronterò i risultati del mio codice con quelli analitici di Kostantin Turitsyn e Sergey Vergeles del Landau Institute, con i quali ho avviato una collaborazione in proposito.

⁷Al momento in letteratura non sono presenti esperimenti con vescicole sferiche immerse nello shear.

Conclusioni

Il lavoro svolto

In questa tesi ho studiato la dinamica di una vescicola tridimensionale immersa in un fluido esterno in moto.

La dinamica vescicolare è alla base della precisa comprensione di fenomeni legati ai fluidi biologici, in particolare al flusso sanguigno. Infatti il sangue è una sospensione di cellule, soprattutto globuli rossi, ed è già noto che questi influenzano il flusso sanguigno, avendo ad esempio effetti di riduzione degli attriti nei capillari più fini; per comprendere appieno il fenomeno è necessario iniziare dalla dinamica di una singola cellula dentro un flusso, schematizzata come vescicola.

Il problema è quindi complicato, proprio perché il moto della vescicola influenza il flusso esterno.

Nel mio lavoro di tesi sono partito da una modellizzazione analitica della vescicola stessa, individuando nell'energia di curvatura della membrana l'ingrediente fondamentale per l'evoluzione dinamica.

A questo punto ho utilizzato dei metodi standard della fisica teorica, come la tecnica delle funzioni di Green e degli integrali al bordo, per ricavare un'equazione per la velocità della membrana.

L'equazione ottenuta per la velocità è doppiamente implicita, sia a causa del dominio di integrazione, la superficie della vescicola, che non è noto a priori, sia a causa del termine integrale contenente la velocità stessa.

Per risolvere tale equazione ho sviluppato appositamente un codice numerico, in grado di rispettare i vincoli imposti. Infatti la vescicola durante il suo moto conserva il volume che racchiude ed inoltre la membrana che la delimita non è estensibile. Il programma numerico ha richiesto molti sforzi per discretizzare gli operatori differenziali (che agiscono su una varietà non euclidea) e per tenere conto

delle singolarità presenti nel calcolo degli integrali, infatti la precisione richiesta nel calcolo è molto elevata, soprattutto a causa dell'alto grado degli operatori differenziali in gioco. Inoltre la risoluzione delle equazioni passa attraverso l'inversione di grosse matrici, quindi ho dovuto scegliere ed applicare una tecnica risolutiva più veloce della normale risoluzione esatta, che richiede un tempo macchina non compatibile con le richieste di discretizzazione fine della superficie.

Il codice prodotto funziona correttamente ed è in grado di simulare la dinamica di una vescicola immersa in un flusso esterno. Finora ho testato il codice utilizzando un flusso di *shear*, che oltre ad essere analiticamente semplice è capace di generare dinamiche interessanti e riscontrate negli studi sperimentali sui globuli rossi.

Infatti dalle simulazioni è emersa una dinamica molto ricca, che conta i due moti di *tumbling* e di *tank-treading* tipici delle vescicole, oltre a dinamiche di transizione per raggiungere i regimi stazionari. Il *tumbling* è una rotazione rigida della vescicola all'interno del flusso, mentre il *tank-treading* consiste nello scorrimento della membrana attorno ad una forma stazionaria della vescicola. Questo moto è possibile solamente per corpi dotati di una membrana, e quindi la sua osservazione nei risultati numerici testimonia la buona capacità di simulazione del codice che ho prodotto.

Attualmente ho ottenuto i risultati più accurati in un range di parametri attorno al limite sferico. Questo limite è singolare e contemporaneamente di grande interesse, essendo l'unico limite in cui sono possibili dei risultati analitici (tramite sviluppi perturbativi). Ciò permetterà di poter confrontare i risultati con tali sviluppi, cosa finora non possibile viste le difficoltà numeriche in questa regione dello spazio dei parametri. I risultati finora ottenuti sono i primi prodotti dal codice, e ne seguiranno altri; infatti nel lavoro di tesi mi sono riproposto solamente lo sviluppo del codice e la verifica del suo funzionamento e non una vasta raccolta di risultati.

Prospettive

Il presente lavoro ha aperto delle prospettive interessanti sia per quello che riguarda il problema fisico sia per quanto concerne l'implementazione del codice numerico.

Infatti la capacità di simulare la dinamica di vescicole estremamente vicine al limite sferico ha aperto la strada al confronto con gli sviluppi analitici attorno alla sfera. In questa direzione proseguirò la collaborazione con Konstantin Turitsyn e Sergey Vergeles del Landau Institute di Mosca, avviata proprio in vista di un possibile confronto dei risultati in questa regione dello spazio dei parametri.

Dal punto di vista numerico i miei sforzi saranno indirizzati verso un ampliamento della regione di affidabilità quantitativa del codice; la direzione in cui mi muoverò sarà soprattutto quella dell'ulteriore stabilizzazione del calcolo degli operatori differenziali, che svolgono un ruolo cruciale nella determinazione delle forze agenti sulla membrana e nell'imposizione dei vincoli. Un altro obiettivo numerico sarà quello di elaborare una routine per ridistribuire la griglia di punti usati per discretizzare la membrana; infatti dopo dinamiche lunghe è possibile che tale griglia si deteriori, peggiorando la precisione della soluzione.

Lo scopo di tali sforzi sarà quello di poter simulare un fluido contenente più vescicole. Questo richiederà sia una maggiore potenza di calcolo sia dei nuovi studi analitici e numerici; infatti già la dinamica di una singola vescicola pone un numero consistente di problemi da risolvere, è facile immaginare le complicazioni ulteriori derivanti dal considerare più vescicole interagenti tra loro.

Una volta raggiunto questo obiettivo mi sarà possibile iniziare gli studi di *reologia*⁸ di una soluzione di vescicole, che richiederanno un grosso sforzo analitico per ricavare il limite *continuo* di tale fluido. Questo sarà l'argomento del dottorato di ricerca che inizierò a breve nel gruppo del Prof. Misbah, presso il Laboratorio di spettrometria fisica del CNRS (*Centre National de la Recherche Scientifique*) di Grenoble.

⁸Per reologia si intende l'estensione della meccanica dei fluidi newtoniani (cioè quelli descritti dall'equazione di *Navier-Stokes*) a materiali il cui comportamento non può essere descritto tramite teorie classiche, nel mio caso una sospensione di vescicole.

Appendice A

Variazione dell'energia

In questa appendice mostro come si esegue la variazione della densità di energia libera della membrana:

$$f = \frac{\kappa}{2}(2H - H_0)^2 + \sigma \quad (\text{A.1})$$

per ottenere l'espressione delle forze per unità di superficie:

$$\mathbf{f} = [-2H\sigma + \kappa [(2H - H_0)(H(2H + H_0) - 2K) + 2\nabla^2 H]] \mathbf{n} - g^{\alpha\beta} \mathbf{R}_\alpha \partial_\beta \sigma. \quad (\text{A.2})$$

Questi calcoli sono frutto della collaborazione con Konstantin Turitsyn del Landau Institute di Mosca.

Ricordo che κ è la rigidità di flessione, H la curvatura media, H_0 la curvatura media spontanea, K la curvatura gaussiana, σ la tensione della membrana, \mathbf{n} il versore normale, $\mathbf{R}_\alpha = \partial_\alpha \mathbf{R}$, $\alpha \in \{1, 2\}$, sono i vettori tangenti alla superficie e $g_{\alpha\beta} = \mathbf{R}_\alpha \cdot \mathbf{R}_\beta$ la metrica sulla superficie, con $g^{\alpha\beta} g_{\alpha\beta} = 1$.

Nel seguito userò le seguenti due convenzioni:

- la normale \mathbf{n} è diretta esternamente alla superficie della vescicola;
- la curvatura H di una sfera è definita negativa (come è consuetudine in geometria differenziale).

La densità di forza \mathbf{f} si ottiene come variazione della densità di energia libera f ¹:

$$\mathbf{f} = \frac{\delta f}{\delta \mathbf{R}} \quad (\text{A.3})$$

in base a

$$\delta F = \int_D dA(\mathbf{f} \cdot \delta \mathbf{R}) \quad \Rightarrow \quad \delta f = \mathbf{f} \cdot \delta \mathbf{R} \quad (\text{A.4})$$

dove F è l'energia libera, D il dominio d'integrazione (ovvero la superficie della membrana), $\delta \mathbf{R}$ è una piccola variazione della funzione di posizione della membrana \mathbf{R} rispetto ad una posizione \mathbf{R}_0 :

$$\mathbf{R} = \mathbf{R}_0 + \delta \mathbf{R} \quad (\text{A.5})$$

Vogliamo allora calcolare δF ; introduciamo prima alcune definizioni utili nel seguito.

Scelto un sistema di coordinate tangenti alla membrana (s_1, s_2) , definiamo il *tensore di curvatura* come:

$$h_{ij} \equiv (\partial_i \partial_j \mathbf{R}) \cdot \mathbf{n}; \quad (\text{A.6})$$

dove gli indici i e j corrono su (s_1, s_2) . Notiamo che $\partial_i \partial_j \mathbf{R} = \partial_i \mathbf{R}_j$, dove \mathbf{R}_j è il j -esimo vettore tangente, come definito sopra; inoltre definiamo la matrice

$$R_{ij} = \partial_i \partial_j \mathbf{R}, \quad (\text{A.7})$$

utile ad alleggerire la notazione dei calcoli seguenti.

Le curvatures media e gaussiana si esprimono in funzione del tensore di curvatura come:

$$H = \frac{1}{2} h^i{}_i = \frac{1}{2} g^{ij} h_{ij} \quad (\text{A.8})$$

$$K = \det(h^i{}_j) = \det(g^{ik} h_{kj}) \quad (\text{A.9})$$

Nel seguito eseguo esplicitamente il conto del primo termine della forza, ovvero $\mathbf{f} = -2H\sigma\mathbf{n}$, che deriva dalla variazione in direzione ortogonale alla superficie del termine dell'energia libera dipendente dalla tensione σ .

¹in generale la forza è meno la variazione dell'energia; ma nel nostro caso \mathbf{f} è la forza con cui la membrana agisce sul fluido, e non la forza con cui il fluido deve agire sulla membrana per fletterla; bisogna quindi cambiare segno rispetto alla convenzione usuale.

Poiché l'energia libera dipendente dalla tensione è:

$$F_\sigma = \int_D dA \sigma = \int_D ds_1 ds_2 \sqrt{g} \sigma \quad (\text{A.10})$$

dove $dA = \sqrt{g} ds_1 ds_2$ è l'elemento d'area, $g = \det(\bar{g})$, \bar{g} è la matrice della metrica, la sua variazione è

$$\delta F_\sigma = \int_D ds_1 ds_2 \frac{1}{2\sqrt{g}} \delta g \sigma \quad (\text{A.11})$$

Essendo la matrice della metrica:

$$\bar{g} = \begin{pmatrix} \mathbf{R}_1 \cdot \mathbf{R}_1 & \mathbf{R}_1 \cdot \mathbf{R}_2 \\ \mathbf{R}_2 \cdot \mathbf{R}_1 & \mathbf{R}_2 \cdot \mathbf{R}_2 \end{pmatrix} \quad (\text{A.12})$$

la sua variazione (trascurando i termini di ordine $(\delta g)^2$) è:

$$\delta \bar{g} = \begin{pmatrix} 2\mathbf{R}_1 \cdot \delta \mathbf{R}_1 & (\mathbf{R}_1 \cdot \delta \mathbf{R}_2) + (\mathbf{R}_2 \cdot \delta \mathbf{R}_1) \\ (\mathbf{R}_1 \cdot \delta \mathbf{R}_2) + (\mathbf{R}_2 \cdot \delta \mathbf{R}_1) & 2\mathbf{R}_2 \cdot \delta \mathbf{R}_2 \end{pmatrix} \quad (\text{A.13})$$

Calcoliamo allora δg :

$$\begin{aligned} \delta g &= \det(\bar{g} + \delta \bar{g}) - \det \bar{g} \\ &= (R_1^2 + 2\mathbf{R}_1 \cdot \delta \mathbf{R}_1)(R_2^2 + 2\mathbf{R}_2 \cdot \delta \mathbf{R}_2) + \\ &\quad - (\mathbf{R}_1 \cdot \mathbf{R}_2 + \mathbf{R}_1 \cdot \delta \mathbf{R}_2 + \mathbf{R}_2 \cdot \delta \mathbf{R}_1)^2 - R_1^2 R_2^2 + (\mathbf{R}_1 \cdot \mathbf{R}_2)^2 \\ &= 2R_2^2(\mathbf{R}_1 \cdot \delta \mathbf{R}_1) + 2R_1^2(\mathbf{R}_2 \cdot \delta \mathbf{R}_2) - 2(\mathbf{R}_1 \cdot \mathbf{R}_2) [(\mathbf{R}_1 \cdot \delta \mathbf{R}_2) + (\mathbf{R}_2 \cdot \delta \mathbf{R}_1)] \end{aligned} \quad (\text{A.14})$$

quindi, dato che $\delta \mathbf{R}_1 = \delta \partial_1 \mathbf{R} = \partial_1 \delta \mathbf{R}$:

$$\delta g = 2 [R_2^2 R_1^i - (\mathbf{R}_1 \cdot \mathbf{R}_2) R_2^i] \partial_1 \delta R^i + 2 [R_1^2 R_2^i - (\mathbf{R}_1 \cdot \mathbf{R}_2) R_1^i] \partial_2 \delta R^i \quad (\text{A.15})$$

Come ho detto precedentemente, siamo ora interessati a variazioni normali alla superficie, quindi scegliamo

$$\delta \mathbf{R} = y \mathbf{n} \quad (\text{A.16})$$

dove y è uno scalare e il versore normale \mathbf{n} è definito dal prodotto vettoriale normalizzato dei due vettori tangenti:

$$\mathbf{n} = \frac{\mathbf{R}_1 \times \mathbf{R}_2}{|\mathbf{R}_1 \times \mathbf{R}_2|} \quad (\text{A.17})$$

Al fine di calcolare $\partial_\alpha \delta \mathbf{R}$, dobbiamo calcolare $\partial_\alpha \mathbf{n}$; definiamo allora $\mathbf{F} = \mathbf{R}_1 \times \mathbf{R}_2$:

$$\mathbf{n} = \frac{\mathbf{F}}{F} \quad (\text{A.18})$$

allora,

$$\begin{aligned} \partial_\alpha \mathbf{n} &= \frac{\partial_a \mathbf{F}}{F} + \mathbf{F} \cdot \partial_\alpha \frac{1}{F} = \frac{\partial_a \mathbf{F}}{F} + \mathbf{F} \cdot \partial_\alpha \frac{1}{\sqrt{\mathbf{F} \cdot \mathbf{F}}} \\ &= \frac{\partial_a \mathbf{F}}{F} + \mathbf{F} \cdot \left[-\frac{1}{2F^3} 2(\mathbf{F} \cdot \partial_\alpha \mathbf{F}) \right] \\ &= \frac{\partial_a \mathbf{F}}{F} - \frac{(\mathbf{F} \cdot \partial \mathbf{F})}{F^3} \mathbf{F} \end{aligned} \quad (\text{A.19})$$

Per quello che riguarda l'esplicitazione del termine δg (A.15) tramite la condizione $\delta \mathbf{R} = y \mathbf{n}$, ci interessano prodotti scalari tra $\delta \mathbf{R}$ ed i vettori tangenti \mathbf{R}_α , quindi ci interessa solo la parte tangente alla superficie della derivata del versore normale $\partial_\alpha \mathbf{n}$, cioè solo il primo termine di (A.19), essendo il secondo proporzionale ad $\mathbf{F} = \mathbf{R}_1 \times \mathbf{R}_2 \sim \mathbf{n}$.

Quindi la (A.15) diventa:

$$\begin{aligned} \frac{1}{2} \delta g &= \left[R_2^2 \frac{\mathbf{R}_1 \cdot (\mathbf{R}_{11} \times \mathbf{R}_2)}{|\mathbf{R}_1 \times \mathbf{R}_2|} + R_1^2 \frac{\mathbf{R}_2 \cdot (\mathbf{R}_1 \times \mathbf{R}_{22})}{|\mathbf{R}_1 \times \mathbf{R}_2|} + \right. \\ &\quad \left. - (\mathbf{R}_1 \cdot \mathbf{R}_2) \frac{\mathbf{R}_1 \cdot (\mathbf{R}_{12} \times \mathbf{R}_2) + \mathbf{R}_1 \cdot (\mathbf{R}_1 \times \mathbf{R}_{21})}{|\mathbf{R}_1 \times \mathbf{R}_2|} \right] y \end{aligned} \quad (\text{A.20})$$

Sviluppando i prodotti misti a numeratore delle tre frazioni per mezzo della regola a catena ²:

$$\mathbf{a} \cdot [\mathbf{b} \times \mathbf{c}] = \mathbf{b} \cdot [\mathbf{c} \times \mathbf{a}] \quad (\text{A.21})$$

otteniamo la scrittura

$$\frac{1}{2} \delta g = \left[-R_2^2 (\mathbf{R}_{11} \cdot \mathbf{n}) - R_1^2 (\mathbf{R}_{22} \cdot \mathbf{n}) + 2(\mathbf{R}_1 \cdot \mathbf{R}_2) (\mathbf{R}_{12} \cdot \mathbf{n}) \right] y \quad (\text{A.22})$$

²la regola è facilmente verificabile se si utilizza la notazione tensoriale: $\epsilon^{ijk} a^i b^j c^k = \epsilon^{kij} c^k a^i b^j$

che può essere riformulata tramite le definizioni dei tensori metrico \bar{g} (A.12) e di curvatura \bar{h} (A.9) (e ricordando che $y = \delta\mathbf{R} \cdot \mathbf{n}$):

$$\frac{1}{2}\delta g = [-g_{22}h_{11} - g_{11}h_{22} + 2g_{12}h_{12}] \delta\mathbf{R} \cdot \mathbf{n} \quad (\text{A.23})$$

Calcoliamo ora la curvatura media H in base alla definizione (A.8):

$$\begin{aligned} H &= \frac{1}{2}h^i{}_i = \frac{1}{2}g^{ij}h_{ij} = \frac{1}{2g} \text{tr} \left[\begin{pmatrix} g_{22} & -g_{12} \\ -g_{12} & g_{11} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} h_{11} & h_{12} \\ h_{12} & h_{22} \end{pmatrix} \right] \\ &= \frac{1}{2g} [g_{11}h_{22} + g_{22}h_{11} - 2g_{12}h_{12}] \end{aligned} \quad (\text{A.24})$$

quindi riconosciamo che la somma dei tre termini che compaiono nella (A.23) è la curvatura cambiata di segno (a meno del determinante a denominatore); allora:

$$\delta g = -4Hg \delta\mathbf{R} \cdot \mathbf{n} \quad (\text{A.25})$$

Andiamo ora ad inserire questo risultato nell'espressione (A.11), intesa qui ristretta alla variazione di F_σ lungo la normale:

$$\delta F_\sigma = \int_D ds_1 ds_2 \frac{1}{2\sqrt{g}} \delta g \sigma = - \int_D ds_1 ds_2 \frac{1}{\sqrt{g}} 2Hg \delta\mathbf{R} \cdot \mathbf{n} \sigma \quad (\text{A.26})$$

quindi:

$$\frac{\delta F_\sigma}{\delta\mathbf{R}} = - \int_D ds_1 ds_2 \sqrt{g} 2H\sigma \mathbf{n} = \int_D dA (-2H\sigma \mathbf{n}) \quad (\text{A.27})$$

dalla (A.4) si ricava quindi che:

$$\mathbf{f} = -2H\sigma \mathbf{n} \quad (\text{A.28})$$

dove \mathbf{f} è la densità di forza, che conclude i calcoli per ricavare il primo termine della forza dalla variazione dell'energia libera. I rimanenti termini richiedono calcoli molto più lunghi e noiosi, sono quindi lasciati per esercizio al lettore.

Bibliografia

- [1] U. Seifert, Configurations of fluid membranes and vesicles, *Advances in Physics*, Vol. 46, No. 1, 13-137 (1997)
- [2] R. Lipowsky, E. Sackmann, *Structures and dynamics of membranes*, Elsevier (1995)
- [3] H. Schmid-Schönbein, R. Wells, Fluid drop-like transition of erythrocytes under shear, *Science* 165, 288 (1969)
- [4] T. M. Fischer, M. Stöhr-Liesen, H. Schmid-Schönbein, The red cell as a fluid droplet: tank tread-like motion of the human erythrocyte membrane in shear flow, *Science* 202, 894-896 (1978)
- [5] S. Kawato, E. Sigel, E. Carafoli, and R. J. Cherry, Cytochrome oxidase rotates in the inner membrane of intact mitochondria and submitochondrial particles, *J. Chem. Biol.* 225, 5508 (1980)
- [6] J. J. Foo, V. Chan, Z. Q. Feng, K. K. Liu, Human red blood cells deformed under thermal fluid flow, *Biomed. Mater.* 1 (2006)
- [7] J. J. Pacella, M. V. Kameneva, M. Csikari, E. Lu, F. S. Villanueva, A novel hydrodynamic approach to the treatment of coronary artery disease, *Eur Heart J.* 27, 2362-2369 (2006)
- [8] P.B. Canham, The minimum energy of bending as a possible explanation of the biconcave shape of the human red blood cell, *J.Theoret.Biol.* 26, 61-81 (1970)
- [9] W. Helfrich, Elastic Properties of lipid bilayers: theory and possible experiments, *Z. Naturforsch.* 28c, 693-703 (1973)

-
- [10] L. D. Landau e E. Lifshits, *Fisica teorica 7, Teoria dell'elasticità*, (ed. Mir, 1979)
- [11] M. Kraus, W. Wintz U. Seifert, R. Lipowsky, Fluid vesicles in shear flow, *Phys. Rev. Lett.* 77 3685 (1996)
- [12] C. Pozrikidis, Interfacial Dynamics for Stokes Flow, *J. Comp. Phys.* 169, 250-301 (2001)
- [13] C. Pozrikidis, *A practical guide to boundary element methods*, Chapman & Hall (2002)
- [14] M. Meyer, M. Desburn, P. Schröder, A. H. Barr, Discrete differential-geometry operators for triangulated 2-manifolds. In *Proc. VisMath'02*, Berlin (2002)
- [15] M. Müller, K. Katsov, M. Schick, Biological and synthetic membranes: what can be learned from a coarse-grained description?, *arXiv:cond-mat/0609295 v1* (2006)
- [16] M.P. do Carmo, *Differential Geometry of Curves and Surfaces*, Prentice-Hall (1976).
- [17] A. Zinchenko, M. A. Rother, R. H. Davis, A novel boundary-integral algorithm for viscous interaction of deformable drops, *Phys Fluids* 9 (6) (1997)
- [18] W. S. J. Uijttewaal, E-J Nijhof, R. M. Heethaar, Droplet migration, deformation and orientation in the presence of a plane wall: a numerical study compared with analytical theories, *Phys Fluids A* 5 (4) (1993)
- [19] L. Ying, G. Biros, D. Zorin, A high-order 3D boundary integral equation solver for elliptic PDE's in smooth domains (2005)
- [20] S. R. Keller, R. Skalak, Motion of a tank-treading ellipsoidal particle in a shear flow, *J. Fluid Mech* 120, 27 (1982)
- [21] T. Biben, phase-field models for free-boundary problems, *Eur. J. Phys.* 26, S47-S55 (2005)

-
- [22] T. Biben, C. Misbah, An advected-field method for deformable entities under shear flow, *Eur. Phys. J. B* 29, 311-316 (2002)
- [23] T. Biben, C. Misbah, Tumbling of vesicles under shear flow within an advected-field approach, *phys. Rev. E* 67 (2003)
- [24] T. Biben, K. Kassner, C. Misbah, Phase-field approach to three-dimensional vesicle dynamics, *Phys. Rev. E* 72, 041921 (2005)
- [25] C. Misbah, Vacillating breathing and tumbling of vesicles under shear flow, *Phys. Rev. Lett.* 96, 028104 (2006)
- [26] J. Beaucourt, F. Rioual, T. Séon, T. Biben, C. Misbah, Steady to unsteady dynamics of a vesicle in a flow, *Phys. Rev. E* 69, 011906 (2004)
- [27] H. Noguchi, G. Gompper, Fluid vesicles with viscous membranes in shear flow, *Phys. Rev. Lett.* 93, 258102 (2004)
- [28] H. Noguchi, G. Gompper, Shape transitions of fluid vesicles and red blood cells in capillary flows, *PNAS* 102 no. 40 14159 –14164 (2005)
- [29] H. Noguchi, G. Gompper, Vesicle dynamics in shear and capillary flows, *J. Phys.: Condens. Matter* 17, S3439–S3444 (2005)
- [30] H. Noguchi, G. Gompper, Dynamics of fluid vesicles in shear flow: effect of membrane viscosity and thermal fluctuations, *phys. Rev. E* 72, 011901(2005)
- [31] K. H. de Haas, C. Blom, D. van den Ende, M. H. G. Duits, J. Mellema, Deformation of giant lipid bilayer vesicles in shear flow, *Phys. Rev. E* 56, 7132 (1997)
- [32] M. Abkarian, C. Lartigue, A. Viallat, Tank-treading and unbinding of deformable vesicles in shear flow: determination of the lift force, *Phys. Rev. Lett* 88, 068103 (2002)
- [33] M. A. Mader, V. Vitkova, M. Abkarian, A. Viallat, T. Podgorski, Dynamics of viscous vesicles in shear flow, *Eur. Phys. J. E* (2006)
- [34] V. Kanstler, V. Steinberg, Orientation and Dynamics of a vesicle in Tank-treading motion in shear flow, *Phys. Rev. Lett* 95, 258101 (2005)

- [35] V. Kanstler, V. Steinberg, Transition to tumbling and two regimes of tumbling motion of a vesicle in shear flow, *Phys. Rev. Lett.* 96, 036001 (2006)