2 Dvoeksponentne spremembe*

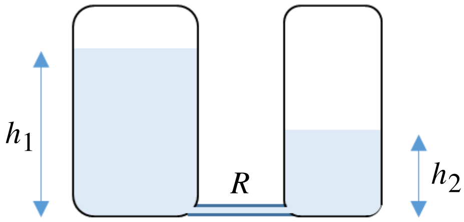
Pri vaji št. 1 smo z modelom opisali telo kot celoto, ki izmenjuje neko snov z okolico, ki je neskončna. Če smo neko količino snovi, imenujmo jo kar zdravilo (lahko je hranilo, sledilo, toksin...), dali v predelek in je bila izločena količina zdravila sorazmerna koncentraciji, se je količina zdravila v predelku eksponentno zmanjševala – približevala vrednost nič. Tak sistem dobro opisuje, kaj se dogaja s koncentracijo vodotopnega zdravila, ki smo ga injecirali v kri (bolus). Po začetnem mešanju, se zdravilo le izloča in, če je hitrost izločanja odvisna od same koncentracije, koncentracija pada eksponentno. A velikokrat zdravilo ne ostaja le v krvi, lahko je topno v maščobi in se nalaga v njej, lahko prehaja v kakšen organ, lahko pa zdravilo zaužijemo in mora najprej preiti iz prebavnega trakta v kri... V takih primerih si zamislimo telo kot sistem več predelkov, med katerimi lahko zdravilo prehaja.

2.1 Prehajanje snovi med končno velikima predelkoma

Sistem z dvema predelkoma si oglejmo na primeru, ko zaužijemo tableto. Ta se v prebavilih raztopi in zdravilo se sprosti in preko sluznice prehaja v kri, natančneje v krvno plazmo. Koncentracija zdravila v prebavilih bo padala in v plazmi naraščala – dokler ne bosta obe enaki (ni aktivnega transporta) – končna koncentracija bo v tem primeru odvisna od prostornin obeh delov (lahko rečemo tudi kapacitete). Za končno stanje koncentracij v prebavilih in plazmi velja enačba (1.6) iz prve vaje – saj je celotna količina zdravila konstantna. Prehajanje zdravila iz prebavil v plazmo traja nekaj časa (dogajanje je podobno kot pri izmenjavi snovi pri prvi vaji), in koncentracija v krvi se zmanjšuje eksponentno – a ne do nič, ampak do neke končne vrednosti. Z enako časovno odvisnostjo (kar gre iz prebavil, gre v plazmo), se končni vrednosti približuje tudi koncentracija v plazmi. Bodite pozorni, to ni eksponentna rast.

Za kvantitativen opis tega dogajanja postavimo hidrodinamski model (sl. 2.1): sestavljata ga dve valjasti posodi, ena predstavlja prebavila, druga pa krvno plazmo. Posodi sta na dnu povezani s cevko, da lahko voda teče iz ene posode v drugo. Voda je v vlogi zdravila. Višina vode v posodi predstavlja koncentracijo zdravila v predelku. Zdravilo prehaja iz predelka z višjo koncentracijo v predelek z nižjo koncentracijo - enako voda teče iz posode, kjer je višji tlak, v posodo z nižjim tlakom, oziroma iz posode, kjer je gladina višja, v posodo z nižjo gladino. Da bomo lahko izpeljali časovne odvisnosti dogajanja, si pomagamo z enačbami. Voda je v začetku v prvi posodi (prebavila), druga posoda (plazma) je prazna. Ko povezavo med posodama odpremo, začne voda teči zaradi razlike

*Eksponentna funkcija ima zanimivo lastnost, da kjerkoli jo odrežemo, je ostanek podoben celotni funkciji in tudi odvod eksponentne funkcije je eksponentna funkcija. Kar seveda ne pomeni nič drugega, kot to, da se tudi sprememba funkcije spreminja eksponentno. Zato v realnosti eksponentna rast običajno kmalu naleti na omejujoče dejavnike in lahko eksponentno rast opazujemo le nekaj časa. Na primer, pri delitvi bakterij, ko začne zmanjkovati hrane, prostora... rast ni več eksponentna. Eksponentna funkcija ima med funkcijami kar neko posebno mesto, po njej se spreminjajo pasivne spremembe (to so take brez dodanega dela).



Slika 2.1: *Skica dveh povezanih posod.*

tlakov $\rho g(h_1\text{-}h_2)$) iz prve posode v drugo s tokom (Φ_v) :

$$\Phi_V = \frac{\Delta V}{\Delta t} = \frac{\Delta p}{R} = \frac{\rho g \Delta h}{R}\,, \tag{2.1}$$

kjer je R viskozni upor sistema. Voda teče, dokler se gladini ne izenačita ($h_{1\infty}$=$h_{2\infty}$). Kolikor vode je odteklo iz prve posode, jo je priteklo v drugo. Ker sta posodi valjasti ($V = Sh$; S je presek posode), velja:

$$S_1(h_{10} - h_{1\infty}) = S_2(h_{20} - h_{2\infty})\,. \tag{2.2}$$

Seveda to velja tudi za katerikoli majhen pretečen volumen:

$$S_1 dh_1 = -S_2 dh_2\,. \tag{2.3}$$

Tekočina teče po cevi zaradi razlike tlakov, ki jo povzroča različna višina vodnih stolpcev v posodi:

$$S_1 \frac{dh_1}{dt} = -\frac{\rho g(h_1 - h_2)}{R}\,. \tag{2.4}$$

Ko tekočina teče, se razlika višin (in s tem tudi tudi tok) zmanjšuje, kar privede do eksponentne odvisnosti.

Izpeljava

Da rešimo enačbo (2.4), jo pomnožimo z dt in preuredimo spremenljivke, da so na isti strani, kot njihova sprememba (diferencial):

$$\frac{dh_1}{h_1 - h_2} = -\frac{\rho g dt}{S_1 R}\,. \tag{2.5}$$

Ker se s spreminjanjem h_1 spreminja tudi h_2, je najlažje, če uvedemo novo spremenljivko $u = h_1 - h_2$. Iz srednje šole se še spomnimo, da moramo izračunati še, kako se u spreminja:

$$du = dh_1 - dh_2 = dh_1 + \frac{S_1}{S_2} dh_1 = \frac{S_1 + S_2}{S_2} dh_1 \tag{2.6}$$

Ko to vstavimo v našo enačbo, dobimo:

$$\frac{du}{u} = -\frac{(S_1 + S_2)\rho g dt}{S_1 S_2 R} . \tag{2.7}$$

Ko uvedemo novo spremenljivko $\tau = \frac{S_1 S_2}{(S_1 + S_2)} \frac{R}{\rho g}$, dobimo znano odvisnost

$$u = u_0 \mathrm{e}^{-t/\tau} . \tag{2.8}$$

Uvedena spremenljivka (τ) je karakteristični čas za približevanje sistema ravnovesju.

Končnim vrednostim se višini h_1 in h_2 približujeta eksponentno z istim relaksacijskim časom (τ), ki je sicer enak obratni vrednosti hitrostne konstante (k), $\tau = 1/k$:

$$\begin{aligned} h_1 &= A\mathrm{e}^{-t/\tau} + B \\ h_2 &= B(1 - e^{-t/\tau}) , \end{aligned} \tag{2.9}$$

kjer smo z A označili $h_{10} - h_{1\infty}$, z B pa $h_{2\infty} - h_{20}$. Če se vrnemo na analogijo s prehajanjem zdravila, kjer višina vode ustreza koncentraciji zdravila v predelku, bi vsota konstant $A+B$ ustrezala začetni koncentraciji zdravila v prebavilih, konstanta B pa končni koncentraciji v prebavilih in krvi, ko je zdravilo enakomerno porazdeljeno.

Na sliki 2.2 sta prikazana primera, kako se višini gladin v posodah približujeta ravnovesju: polni črti opisujeta primer, ko ima druga posoda enak presek kot prva, in črtkani črti, ko je presek druge posode le četrtino preseka prve posode. Hitrost približevanja (s hitrostno konstanto $k = 1/\tau$) je odvisna od razmerja volumnov (presekov valjastih posod) – čim manjša je druga posoda, tem hitreje se bo vzpostavilo novo ravnovesje (izpeljava v okvirčku) in tem manj se bo spremenila višina v prvi posodi (sl. 2.2). Iz enačb (2.2) in (2.9) vidimo, da velja $AS_1 = BS_2$.

2.2 Praznjenje iz sistema z dvema predelkoma

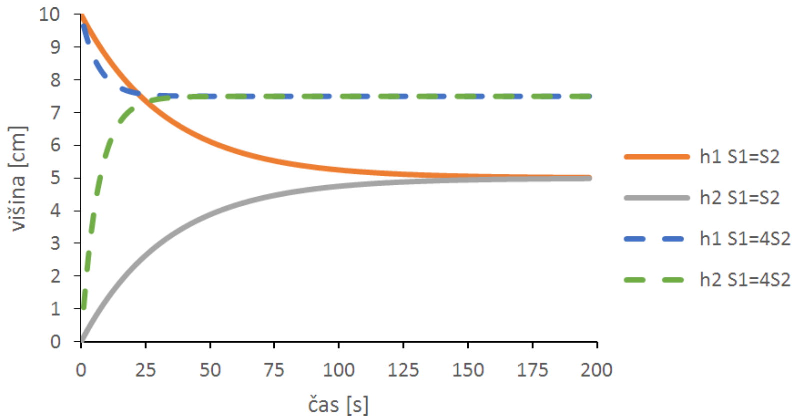
A običajno se snovi iz telesa izločajo (lahko direktno ali preko presnove) na več različnih načinov in seveda tudi različno hitro. V našem modelu to lahko ponazorimo z dodatno možnostjo odtekanja iz druge posode (sl. 2.3).

Odtok snovi iz druge posode je sorazmeren količini te snovi v tej posodi:

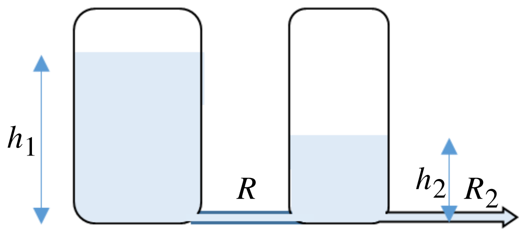
$$\Phi_0 = k_2 V_2 . \tag{2.10}$$

Če je upor cevi za odtok iz druge posode veliko večji kot upor cevi, ki povezuje posodi ($R_2 \gg R$), lahko za dolge čase, ko bi se gladini v posodah že izenačili, uganemo, da se višina zmanjšuje eksponentno, le z daljšim relaksacijskim časom, saj se skozi odtok praznita hkrati obe posodi (kot bi bila ena posoda s površino S_1+S_2):

$$h = Be^{-t/\tau_p} , \tag{2.11}$$



Slika 2.2: *Spreminjanje gladine vode v valjastih posodah, ko je v začetnem trenutku druga posoda prazna. Polni črti predstavljata primer, ko sta površini posod enaki S_1=S_2, črtkani črti pa, ko je površina druge posode le četrtino površine prve posode; S_1 =4S_2. Vidimo, da se gladini izenačita hitreje (manjši τ), če je površina (kapaciteta) druge posode manjša.*



Slika 2.3: *Skica dveh povezanih posod z odtokom. Označeni so višini gladin (h_1 in h_2) ter viskozna upora delov sistema za pretok in odtok (R in R_2).*

kjer τ_p opisuje, kako se praznita obe posodi skupaj:

$$\tau_p = \frac{(S_1 + S_2)R_2}{\rho g} \,. \tag{2.12}$$

Dejansko pa se oba procesa (pretakanje med posodama in praznjenje posod) začneta istočasno. Če sestavimo hitri in počasni del, je kot bi se višina, h kateri se višini v obeh posodah približujeta v hitrem delu (B), počasi zmanjševala ($B\mathrm{e}^{-t/\tau_p}$), in dobimo:

$$\begin{aligned} h_1 &= A\mathrm{e}^{-t/\tau} + B\mathrm{e}^{-t/\tau_p} \\ h_2 &= B_2(\mathrm{e}^{-t/\tau_p} - \mathrm{e}^{-t/\tau}) = -B_2\mathrm{e}^{-t/\tau} + B_2\mathrm{e}^{-t/\tau_p} \,. \end{aligned} \tag{2.13}$$

Ker se posodi praznita, kar pomeni, da teče tok tudi iz prve posode v drugo, ostaja gladina v prvi posodi višja kot v drugi (sl. 2.4 levo), zato tudi konstanti B za prvo in drugo posodo nista povsem enaki, velja zveza

$$B_2 = B\,\frac{\tau_p - \tau}{\tau_p} \,, \tag{2.14}$$

Odvisnost [en. (2.13)], ki jo opišemo z dvema časovnima konstantama, imenujemo dvoeksponentna funkcija. Dvoeksponentno odvisnost dobimo tudi, če je upor R_2 po velikosti primerljiv uporu R_1, le da sta v tem primeru časovni konstanti τ in τ_p odvisni od obeh uporov.

Na modelu lahko opazujemo dogajanje v obeh posodah. Iz opisa (enačbi 2.13, 2.14) pa vidimo, da če poznamo obnašanje v eni posodi, lahko napovemo, kaj se dogaja v drugi, to nam pride prav, ko do posameznega predelka nimamo dostopa. Za hitro oceno dogajanja poglejmo, kakšna je maksimalna višina v drugi posodi in kdaj je ta dosežena. Maksimalno višino ($h_{2,\mathrm{MAX}}$) in čas, v katerem je ta dosežena, (t_{MAX}) dobimo z njenim odvodom po času, $\mathrm{d}h_2/\mathrm{d}t = 0$. To privede do izrazov

$$h_{2,\mathrm{MAX}} = B\,\frac{\tau_p - \tau}{\tau_p}\,\left(\kappa^{-1/(\kappa-1)} - \kappa^{-\kappa/(\kappa-1)}\right) \tag{2.15}$$

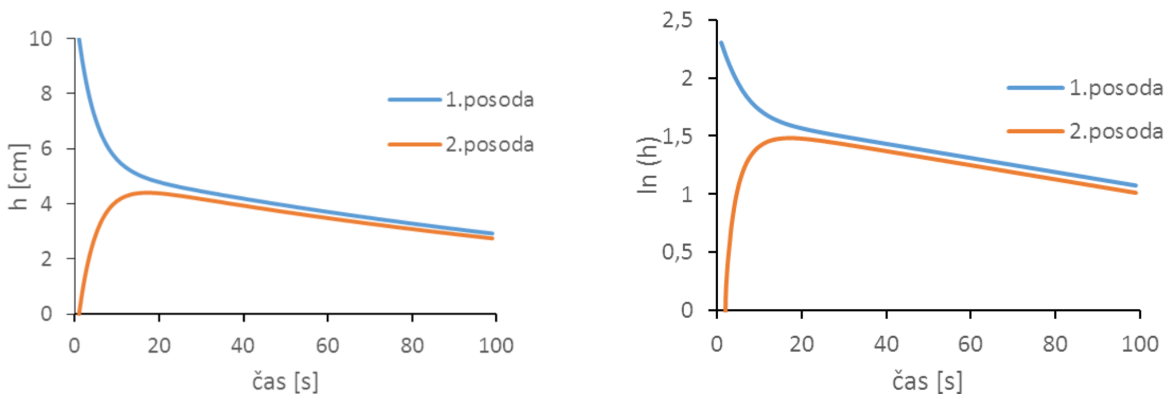
in

$$t_{\mathrm{MAX}} = \frac{\tau_p \ln \kappa}{\kappa - 1}\,, \tag{2.16}$$

kjer je κ razmerje med karakterističnima časoma (τ_p/τ). Vemo, da do tega časa višina narašča, po tem pa počasi pada.

Izločanje snovi iz sistema smo opisali z odtokom iz 2. posode. V določenih primerih je fiziološko bolj relevantno*, če bi bil odtok iz prve posode. Enačbe ostanejo enake, le pri prehodu iz hitrega v počasni del, koncentracija v drugi posodi postane višja v drugi posodi, višja ostane ves počasni del, zato je tudi v tem primeru B_2 večji od B:

$$B_2 = B\,\frac{\tau_p}{\tau_p - \tau}\,, \tag{2.17}$$



Slika 2.4: *Spreminjanje višin in ustrezna logaritma višin v posodah, ko sta preseka posod enaka.*

*Na primer, splošni anestetik natrijev tiopental prehaja sorazmerno počasi iz krvi v maščovno tkivo in nazaj. Izločanje iz telesa pa poteka preko krvi.

Napotki za določanje parametrov

V praksi je relativno enostavno spremljati koncentracijo zdravila v plazmi. Iz tega, kako se koncentracija spreminja v plazmi, pa lahko sklepamo, ali se zdravilo le izloča (eksponentno zmanjševanje) ali morda prehaja v kak organ ali maščobo (dvoeksponentno). Poglejmo, kako iz časovne odvisnosti koncentracije (v modelu iz časovne odvisnsti višin) ugotovimo, za kakšne procese gre.

Če pogledamo spreminjanje višine v prvi posodi (sl. 2.4 levo), vidimo, da pada. Težko pa je na prvi pogled reči, ali je to eksponentna ali več eksponentna funkcija. To enostavno preverimo, tako da narišemo ln (h_1) od časa (sl. 2.4 desno). Če bo ta funkcija linearna, je to dokaz, da imamo opravka z eksponentno funkcijo, če pa je linearna samo na koncu, pri dolgih časih $t \gg \tau$, v začetku pa ne, to nakazuje, da imamo opravka z bolj zapleteno časovno odvisnostjo in da bo teže izluščiti parametre za opis spreminjanja količin. A linearnost pri dolgih časih nam da vedeti, da je v tem delu odvisnost eksponentna $B\mathrm{e}^{-t/\tau_p}$ (ali vsaj dober približek). Iz premice, ki jo potegnemo v tem delu, lahko določimo konstanti B in τ_p ($n = \ln B$; $k = -1/\tau_p$).

Ko poznamo ti dve konstanti (B in τ_p), lahko prispevek počasnega dela izračunamo (za vsako meritev) in ta prispevek odštejemo od celotne odvisnosti višine h_1, da dobimo novo odvisnost – lahko ji rečemo hitri del

$$h_1^h = h_1 - B\mathrm{e}^{-t/\tau_p} = A\mathrm{e}^{-t/\tau} \, . \tag{2.18}$$

Ali je naša napoved pravilna in je tudi hiter del eksponentna funkcija, preverimo tako, da graf ponovno lineariziramo. Če sedaj vse točke (v okviru merske napake) ležijo na premici, smo dobili celotno časovno odvisnost in lahko rečemo, da se da sistem opisati z dvema časovnima konstantama in da morata obstajati vsaj dve različni poti za izmenjavo snovi (na primer: iz prebavil v krvno plazmo in izločanje).

Podobno lahko naredimo za drugo posodo, kjer hitri del lahko izrazimo kot:

$$h_2^h = B_2\mathrm{e}^{-t/\tau_p} - h_2 = B_2\mathrm{e}^{-t/\tau} \, . \tag{2.19}$$

Naloge: 1. Izmerite in analizirajte časovno odvisnost spreminjanja višine vode v modelu z dvema predelkoma.

Potrebščine: sistem merilnih posod

čaša

kamera

programa za predvajanje posnetkov in risanje grafov

Izvedba

Po priloženih navodilih sestavite/preverite sistem dveh merilnih posod. Poglejte si, kako deluje tablica (navodila priložena). Lahko snemate s svojimi pripomočki (telefon, tablica...), a v tem primeru se najprej prepričajte, da boste s posnetka lahko razbrali višino gladine vode in čas.
Izpraznite drugo posodo, prvo pa napolnite z vodo do višine 20 cm.
Istočasno vključite kamero (snemanje) in odprite ventil med posodama. Snemajte neprekinjeno, tudi potem, ko začne gladina v drugi posodi padati. Snemajte vsaj toliko časa, da gladina v drugi posodi pade na 1/3 maksimalne višine v tej posodi.
Predvajajte film in iz posnetka določite čase za višini gladin v obeh posodah na vsakih 5 mm, da dobite časovni odvisnosti za višini: $h_1(t)$ in $h_2(t)$. Čase merite od trenutka, ko ste odprli ventil.

Analiza:

Ker je merskih točk veliko, se jih splača obdelati s pomočjo programa. Lahko jih obdelate v katerem koli programu, ki ga poznate, lahko pa jih preračunate tudi ročno.
Navodila opisujejo, kako se vnese podatke v že pripravljeno preglednico v Excelu. Tabeli imata že pripravljene stolpce in osnutke grafov za prvo in drugo posodo.

	A	B	C	D	E	F	G
1	t[s]	h_1	$\ln h_1$	B	τ_p	B*e^{-t/τ_p}	$\ln(h_1 - B$*$\mathrm{e}^{-t/\tau_p})$
2							
3							

	A	B	C	D	E	F	G
1	t[s]	h_2	$\ln h_2$	B_2	τ_{p2}	B_2*$\mathrm{e}^{-t/\tau_{p2}}$	$\ln(B_2$*$\mathrm{e}^{-t/\tau_{p2}} - h_2)$
2							
3							

Navodila za vnašanje podatkov v pripravljeno preglednico:

- odprite: program **Excel** ali

- odprite: datoteko **PredMatrica** – odpre se vam že pripravljena razpredelnica in jo shranite s svojim imenom (na primer: Ime-skupina-datum).

- vnesite podatke za višino gladine v prvi posodi v stolpec B in ustrezne čase v stolpec A, čas vnašajte v sekundah

- poglejte, če oranžno obarvane točke, ki naj bi ustrezale počasnemu spreminjanju višine, ležijo na premici. Če nekaj oranžno obarvanih točk ne leži na premici, ali je nekaj točk, ki ležijo na premici, pa niso oranžne, spremenite izbiro podatkov (navodila, kako to storite so v dodatku na koncu navodil in priloženem listu na vajah).

- Nad premico je izpisana enačba trendne črte (premice, ki se najbolje prilega oranžnim točkam - najboljšega »fita«). Iz koeficientov premice (k in n) izračunajte τ_p ($k = -1/\tau_p$) in B (n = ln B).

- τ_p in B vnesite v prvo polje stolpcev D in E (celici D2 in E2)– izračunajo se vrednosti v stolpcih F in G in izriše graf „Odvisnost hitrega dela od časa“.

- Poglejte, če rdeče točke ležijo na premici – če je potrebno popravite izbor podatkov Kratki časi, enako kot ste storili za Dolgi časi.

- Tudi tu je poleg premice izpisana enačba premice in iz koeficientov premice izračunajte τ ($k = -1/\tau$) in A ($n = \ln A$).

Vnesite podatke o časih in višinah še za drugo posodo – v spodnjo preglednico (od vrstice 50 naprej).

Ponovite ves postopek (kot za prvo posodo) in iz teh meritev izračunajte τ_{p2}, τ_2, in B_2 in A_2 (A_2 in B_2 sta po modelu enaka, lahko pa do razlike pride zaradi merskih napak).
Grafe si shranite na USB ključek ali si jih pošljite po e-pošti ter si jih natisnite za izdelavo poročila.

- Primerjajte dobljene vrednosti relaksacijskih časov τ s τ_2 in τ_p s τ_{p2} ter vrednosti konstante B s B_2 dobljenih iz sprememb višin v prvi in drugi posodi.

- Iz karakterističnih konstant za prvo posodo (A, B, τ_p,τ) izračunajte $h_{2,\mathrm{MAX}}$ in t_{MAX} (izraza 2.15 in 2.16). Izračunano točko vrišite v diagram, kjer sta prikazani višini h_1 in h_2 od časa.

- Kakšna bi bila maksimalna višina v drugi posodi (izraz 2.15), če bi bil τ_p dvakrat daljši, ostale konstante (A, B, τ) pa se ne bi spremenile?

- Kaj bi se zgodilo, če druga posoda v začetku ne bi bila popolnoma prazna?

- Ob jedrskih nesrečah se v zraku pojavi tudi zvišana koncentracija radiaktivnega joda. Kot preventivo pred rakom ščitnice priporočajo vzeti jodove tablete. Bi znali razložiti zakaj naj bi to delovalo, kot preventiva in kdaj je potrebno te tablete vzeti?

Dodatek: Sprememba izbire podatkov v Excel programu:

- z miško se postavite na eno od oranžnih pik in pritisnete desni gumb – odpre se novo okno

v oknu izberite: Izberi podatke – odpre se novo okno
izberite niz: Dolgi časi in Uredi – odpre se novo okno
v vrsticah Vrednosti serij X in Vrednosti serij Y popravite vrednosti v zapisih, če bi želeli vključiti še tri točke začetku:
Vrednost serij X iz =List1!$A$15:$A$60 na =List1!$A$12:$A$60
Vrednost serij Y iz =List1!$C$15:$C$60 na =List1!$C$12:$C$60
Oziroma, če bi želeli prvi dve točki izpustiti:
Vrednost serij X iz =List1!$A$15:$A$60 na =List1!$A$17:$A$60
Vrednost serij Y iz =List1!$C$15:$C$60 na =List1!$C$17:$C$60
Izbiro shranite in zaprete okno z gumbom: V redu
Izbiro shranite in zaprete okno z gumbom: V redu
Izbiro shranite in zaprete okno z gumbom: V redu