Nyreproblemet

Dette er ment å være en kort oppsummering av «nyreproblemet», med spesiell vekt på avvikene fra kompendiet. Jeg vil ikke forsøke å beskrive problemet her. Se enten kompendiet eller den primære kilden, som er C.C. Lin og L.A. Segel: *Mathematics applied to deterministic problems in the natural sciences,* kapittel 8.

Parametre og variable. Problemet inneholder åtte parametre og tre (eller fire) uavhengige og avhengige variabler:

Parameter	Enheter	Forklaring
A	m^2	Kanalens tverrsnitt
c	m	Kanalens omkrets
L	m	Kanalens lengde
δ	m	Lengden av kanalens «aktive» del
D	$\mathrm{m}^2\mathrm{s}^{-1}$	Diffusjonskoeffisient i kanalen
C_0	$\mathrm{osmol}\,\mathrm{m}^{-3}$	Saltkonsentrasjon i omliggende vev
P	$\mathrm{m}^4\mathrm{osmol}^{-1}\mathrm{s}^{-1}$	Permeabilitet
N_0	$\mathrm{osmol}\,\mathrm{m}^{-2}\mathrm{s}^{-1}$	Aktiviteten til «ionepumpen»
Variabel	**Enheter**	**Forklaring**
x^*	m	Posisjon langs kanalen
$C^*(x^*)$	$\mathrm{osmol}\,\mathrm{m}^{-3}$	Saltkonsentrasjon i kanalen
$v^*(x^*)$	$\mathrm{m}\,\mathrm{s}^{-1}$	Vannets hastighet i kanalen
$F^*(x^*)$	$\mathrm{osmol}\,\mathrm{m}^{-2}\mathrm{s}^{-1}$	Saltflukstetthet i kanalen

I virkeligheten er antallet uavhengige parametre mindre enn dette. Vi har kun bruk for c fordi P og N_0 måler transport over et membran målt per areal og tidsenhet, men vi trenger verdien per lengdeenhet langs kanalen – så de tre parametrene c, P og N_0 kan reduseres til to: cP og cN_0.

Vi kan trekke denne analysen enda et hakk lengre, for ligningene vil vise at vi kan redusere de fire parametrene A, c, P og N_0 til to: cP/A og cN_0/A (se ligningene (1) og (2) nedenfor). Etter denne reduksjonen står vi tilbake med seks parametre uttrykt i tre fundamentale enheter, så vi kan vente oss å finne tre uavhengige dimensjonsløse parametre.

Salt: Kilder, transport og bevarelse. Saltfluksen forbi punktet x^* kan skrives AF^*. Siden vi ser etter en «steady state»-løsning, må denne være lik mengden salt som pumpes inn i kanalen i området $[0, x^*]$. Det er bare området $[0, \delta]$ som er aktivt, så vi ender med

$$AF^* = cN_0 \min(x^*, \delta).$$

Det er to fysiske mekanismer som står for salt-transporten: *konveksjon* og *diffusjon*:

$$F^* = C^*v^* - D\frac{dC^*}{dx^*}.$$

Vi kombinerer disse to ligningene til en:

$$C^*v^* - D\frac{dC^*}{dx^*} = \frac{cN_0}{A}\min(x^*, \delta). \tag{1}$$

Vann: Kilder, transport og bevarelse. Vannfluksen forbi punktet x^* kan skrives Av^*. Denne må være lik mengden vann som kommer inn i området $[0, x^*]$. Det er osmosen som er «kilden» til dette vannet:

$$Av^* = \int_0^{x^*} cP(C^* - C_0)\,dx^*.$$

Vi dividerer ligningen med A og deriverer for å konvertere den til en differensialligning med en initialbetingelse:

$$\frac{dv^*}{dx^*} = \frac{cP}{A}(C^* - C_0), \quad v^*(0) = 0. \tag{2}$$

Lukke systemet. Ligningene (1) og (2) er et system av to førsteordens differensialligninger med bare én randbetingelse. Lin og Segel introduserer betingelsen

$$C^*(L) = C_0. \tag{3}$$

Jeg må innrømme at jeg ikke synes denne betingelsen er spesielt godt begrunnet.

Skalering. Vi trenger skalaer for x^*, C^* og v^*. De to første er forholdsvis enkle å begrunne, mens den siste er mer subtil:

En naturlig *lengdeskala* er δ. Det mest åpenbare alternative ville være L, men siden den kjemiske aktiviteten (ionepumpingen) er begrenset til et område av lengde δ er dette en mer naturlig lengdeskala: De andre variablene kan forventes å ha en betydelig del av sin variasjon over denne lengden. Vi definerer altså dimensjonsløs posisjon x ved

$$x^* = \delta x, \qquad x \in [0, \lambda], \quad \lambda = \frac{L}{\delta}.$$

En naturlig *konsentrasjonsskala* er C_0. Dette vil nok representere en minimumskonsentrasjon, mens høyeste konsentrasjon neppe blir mer enn noen få ganger så stort. Vi definerer altså dimensjonsløs konsentrasjon C ved

$$C^* = C_0 C.$$

En mulig *hastighetsskala* er hastigheten vi ville oppnå om vi «skrudde av» diffusjonen og lot konveksjonen stå for hele transporten: Da vil ligning (2) reduseres til $C^* v^* = cN_0/A \cdot \min(x^*, \delta)$, som leder til $cN_0\delta/(AC_0)$ som en mulig hastighetsskala. Dette leder til en dimensjonsløs hastighet v gitt ved

$$v^* = \frac{cN_0\delta}{AC_0} v.$$

Dimensjonsløs formulering.

$$Cv - \eta\frac{dC}{dx} = \min(x, 1), \qquad x \in [0, \lambda] \tag{4}$$

$$\varepsilon\frac{dv}{dx} = C - 1, \qquad x \in [0, \lambda] \tag{5}$$

$$v(0) = 0, \tag{6}$$

$$C(\lambda) = 1. \tag{7}$$

Fordi høyresiden i (4) ikke er deriverbar i $x = 1$, bør vi legge til en kontinuitetsbetingelse:

$$v \text{ og } C \text{ må være kontinuerlige i } x = 1. \tag{8}$$

Kontinuiteten av v er nødvendig, for ellers måtte vann skapes eller forsvinne i $x = 1$. Likeledes må C være kontinuerlig, for ellers skapes en uendelig diffusiv fluks.

I denne modellen forekommer disse tre dimensjonsløse kombinasjonene av problemparametrene:

$$\lambda = \frac{L}{\delta}, \quad \varepsilon = \frac{N_0}{PC_0^2}, \quad \eta = \frac{ADC_0}{cN_0\delta^2}.$$

Mislykket perturbasjonsregning. Om vi setter $\varepsilon = 0$ i modellen, vil (5) reduseres til $C = 1$, som innsatt i (4) leder til $v = v_0 = \min(x, 1)$.

Om vi så forsøker å gå til orden ε, og setter inn $C = 1 + \varepsilon C_1 + \cdots$ og $v = v_0 + \varepsilon v_1 + \cdots$ i modellen, vil ligning (5) gi

$$C_1 = \frac{dv_0}{dx} = \begin{cases} 1, & x \in [0, 1], \\ 0, & x \in [1, \lambda]. \end{cases}.$$

Men dette er diskontinuerlig, og strider mot (8).

Hva gikk galt? Det er ikke alle problemer med små parametre som kan behandles med perturbasjonsregning. I dette tilfellet kan krisen løses med litt innsikt. Problemet stikker nok i at en liten ε gjerne assosieres med at N_0 er liten (i forhold til PC_0^2), altså at ionepumpene er svake. Intuitivt burde det da ikke skje så veldig mye, så modellen burde reflektere det og gi udramatiske svar. Men om vi lar N_0 avta mot null, vil ikke bare ε bli liten, men η vil bli stor samtidig!

Når vi har mer enn en uavhengig dimensjonsløs parameter, er valget av disse ikke entydig. I dette tilfellet foretok vi et valg uten å tenke oss om, og gjorde så en naiv perturbasjonsregning basert på dette valget, der vi behandlet ε som en liten parameter mens η er urørt.

En mer vellykket perturbasjonsregning. Det er nok bedre å la $\varepsilon\eta$ være konstant når vi gjør ε liten, siden $\varepsilon\eta$ ikke inneholder N_0. Så vi innfører en ny dimensjonsløs kombinasjon μ ved[1]

$$\mu^2 = \varepsilon\eta = \frac{AD}{cPC_0\delta^2}.$$

Så innfører vi $\eta = \mu^2/\varepsilon$ i (4), multipliserer med ε, og får

$$\varepsilon Cv - \mu^2 \frac{dC}{dx} = \varepsilon \min(x,1), \qquad x \in [0,\lambda]. \tag{9}$$

Vi lar så $\varepsilon \approx 0$ i (9), (5–8).

Med $\varepsilon = 0$ i (5) får vi nok en gang $C = 1$. Men i stedet for (4) bruker vi nå (9). Den gir bare $dC/dx = 0$, som ikke inneholder ny informasjon.

Vi forsøker oss med $v = v_0 + \varepsilon v_1 + \cdots$ og $C = 1 + \varepsilon C_1 + \cdots$. Førsteordensleddene (koeffisientene foran ε) i (9) og (5) gir da

$$v_0 - \mu^2 \frac{dC_1}{dx} = \min(x,1), \qquad \frac{dv_0}{dx} = C_1.$$

Derivasjon av den andre ligningen og innsetting i den første gir

$$v_0 - \mu^2 \frac{d^2C}{dx^2} = \min(x,1).$$

Løsningen må ha formen

$$v_0 = \begin{cases} x + a_1 \sinh \dfrac{x}{\mu}, & x \in [0,1], \\[2ex] 1 + a_2 \cosh \dfrac{\lambda - x}{\mu}, & x \in [1,\lambda]. \end{cases}$$

Hvorfor? Her har jeg brukt randbetingelsen (6) i venstre del av intervallet og randbetingelsen (7) i den høyre delen (den impliserer $C_1(\lambda) = 0$, og jeg skal jo ha $C_1 = dv_0/dx$).

Fra (8) får vi at v_0 og $dv_0/dx = C_1$ må være kontinuerlige i $x = 1$, og det leder til to ligninger til bestemmelse av a_1 og a_2:

$$1 + a_1 \sinh \frac{1}{\mu} = 1 + a_2 \cosh \frac{\lambda - 1}{\mu}, \qquad 1 + \frac{a_1}{\mu} \cosh \frac{1}{\mu} = -\frac{a_2}{\mu} \sinh \frac{\lambda - 1}{\mu}.$$

Disse ligningene har løsning

$$a_1 = -\mu \frac{\cosh \dfrac{\lambda - 1}{\mu}}{\cosh \dfrac{\lambda}{\mu}}, \qquad a_2 = -\mu \frac{\sinh \dfrac{1}{\mu}}{\cosh \dfrac{\lambda}{\mu}}$$

Vi kan altså oppsummere løsningen slik (neste side):

[1] Jeg bruker μ^2 i stedet for μ fordi det viser seg, om ganske kort tid, at ellers vil jeg få bruk for $\sqrt{\mu}$ i formlene, og det er tungvint.

Løsningen oppsummert. Her er det kanskje naturlig å innføre parameteren

$$\kappa = \lambda/\mu$$

i stedet for μ. (Lin og Segel, og kompendiet, gjør dette på det stedet hvor vi innførte μ, men på det stadiet er dette valget langt fra opplagt.)

$$v(x) = \begin{cases} x - \mu \dfrac{\cosh(\kappa - \mu^{-1}) \sinh(\mu^{-1}x)}{\cosh \kappa} + O(\varepsilon) & x \in [0,1], \\ 1 - \mu \dfrac{\sinh(\mu^{-1}) \cosh(\kappa - \mu^{-1}x)}{\cosh \kappa} + O(\varepsilon) & x \in [1,\lambda]. \end{cases}$$

Vi finner C_1 ved å derivere v_0, og altså:

$$C(x) = \begin{cases} 1 + \varepsilon\Big(1 - \dfrac{\cosh(\kappa - \mu^{-1}) \cosh(\mu^{-1}x)}{\cosh \kappa}\Big) + O(\varepsilon^2) & x \in [0,1], \\ 1 + \varepsilon \dfrac{\sinh(\mu^{-1}) \sinh(\kappa - \mu^{-1}x)}{\cosh \kappa} + O(\varepsilon^2) & x \in [1,\lambda]. \end{cases}$$

Så lenge ikke $\kappa \gg 1$ eller $\mu \ll 1$ tyder løsningen så langt på at vi har valget av skalaer er fornuftig.

Vi var virkelig interessert i størrelsen beskrevet som *emergent osmolarity*, altså

$$\mathrm{Os}^* = \frac{cN_0\delta}{Av^*(L)} = C_0\,\mathrm{Os}, \qquad \text{der } \mathrm{Os} = \frac{1}{v(\lambda)}.$$

Nå er gjerne μ ganske stor (mellom 10 og 100), så vi kan nok skrive

$$v(\lambda) = 1 - \frac{\sinh \mu^{-1}}{\mu^{-1} \cosh \kappa} \approx 1 - \frac{1}{\cosh \kappa}$$

slik at

$$\mathrm{Os} = \frac{1}{v(\lambda)} \approx \frac{1}{1 - \dfrac{1}{\cosh \kappa}}.$$