Jednodimenzionalni model biorazgradivog štapa

Racz, Gabriela Clara

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:217:574588

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-16**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb

Sveučilište u Zagrebu
Prirodoslovno-matematiči fakultet
Matematički odsjek

Gabriela Clara Racz

Jednodimenzionalni model biorazgradivog štapa

Diplomski rad

Voditelj rada:
prof.dr.sc. Josip Tambača

Zagreb, lipanj 2016.

Ovaj diplomski rad obranjen je dana _____ pred ispitnim povjerenstvom u sastavu:

1. _____ , predsjednik
2. _____ , član
3. _____ , član

Povjerenstvo je rad ocijenilo ocjenom _____ .

Potpisi članova povjerenstva:

1. _____
2. _____
3. _____

Sadržaj

0 Uvod **1**

1 Biorazgradivi polimeri **2**
1.1 Primjena biomaterijala u medicini 2
1.2 Erozija i degradacija polimera 4
1.3 Površinska vs volumna erozija 6
1.4 Modeli za eroziju 7
1.4.1 Degradacija matrice: vjerojatnosni model za hidrolizu . 8
1.4.2 Naš emiprijski model 10

2 Model biorazgradivog štapa **13**
2.1 Formulacija 3D problema 13
2.2 Detaljniji opis funkcije σ 14
2.3 Jednodimenzionalni model 15
2.3.1 Model degradiranog elastičnog štapa 15
2.3.2 Model za mehaničku degradaciju 17
2.3.3 Model za kemijsku degradaciju 18
2.3.4 Konačni model 18

3 Numerika za ravni biorazgradivi štap **21**
3.1 Numerika za jednadžbu elastičnosti 21
3.2 Numerika za mehaničku degradaciju 24
3.3 Degradacija 30

4 Rezultati **31**
4.1 Mehanička degradacija 31
4.2 Kemijska degradacija 35
4.3 Rezultati konačnog modela 36
4.4 Ovisnost o $\boldsymbol{\tau}$ i k 38
4.5 Promjena oblika štapa 41

Sažetak **52**

Summary **53**

Životopis **54**

0 Uvod

U ovom radu bavimo se modeliranjem elastičnog štapa izrađenog od biorazgradivih polimera. Promatrani problem je zanimljiv zbog svoje složenosti, budući da povezuje modeliranje elastičnog štapa i modeliranje degradacije polimera, te potencijalne primjene u biomedicini. Naime, sve većim napretkom tehnologije, raste i popularnost korištenja biorazgradivih polimera kao implantanta. Pokazalo se da uporaba dosad najčešće korištenih metalnih implantanata ima velik broj nedostataka, kao što su rizik od upale i infekcije tkiva koje mogu uzrokovati otrovni produkti korozije, bol, ograničenost rasta, te česta potreba za dodatnom operacijom za njihovo uklanjanje. U ovom radu, štap je pojednostavljeni model implantanta koji se ugrađuje u ljudsko tijelo u slučaju pucanja kosti. Mogućnost predviđanja tijeka degradacije biorazgradivih polimera i njihovog ponašanja, pomogla bi pri unaprijeđenju efikasnosti dizajna implantanta tako da on pruža pravu količinu snage i nosivosti kad je potrebno te se s vremenom bezopasno razgrađuje sve dok se teret ne može sigurno prebaciti na zacijeljenu kost. Budući da je štap izduženi cilindar čija je dimenzija duljine puno veća od preostale dvije dimenzije, na njega možemo gledati kao na jednodimenzionalnu strukturu smještenu u trodimenzionalnom prostoru. U skladu s tom pretpostavkom razvijen je model jednodimenzionalnog biorazgradivog štapa koji koristimo u radu.
Rad je podijeljen u četiri poglavlja. U prvom poglavlju iznosimo osnovne činjenice o biorazgradivim polimerima, njihovoj degradaciji, tipovima erozije, upoznajemo se s osnovnim modelima za degradaciju polimera, te predlažemo naš empirijski model. U drugom poglavlju predstavljamo teorijski model jednodimenzionalnog bioragradivog štapa i detaljnije pojašnjavamo sve tri njegove sastavne komponente: model za elastičnost, model za mehaničku degradaciju, te model za kemijsku degradaciju. U trećem poglavlju bavimo se numeričkom aproksimacijom rješenja zadaće formulirane u drugom poglavlju, te u četvrtom poglavlju iznosimo rezultate dobivene numeričkim simulacijama u *Matlabu*.

1 Biorazgradivi polimeri

U ovom poglavlju upoznajemo se s osnovnim činjenicama o biorazgradivim polimerima i njihovoj primjeni u medicini. Za uspješno korištenje biorazgradivih polimera u medicini, bitna je mogućnost predviđanja tijeka degradacije i dubinsko razumijevanje za nju vezanih procesa. Stoga ćemo, u ovom poglavlju predstaviti i dvije osnovne vrste erozije biorazgradivih polimera: površinsku i volumnu, te predstaviti dosadašnje matematičke modele za njihovo opisivanje, kao i njihovo slaganje s rezultatima nekih eksperimentalnih istraživanja.

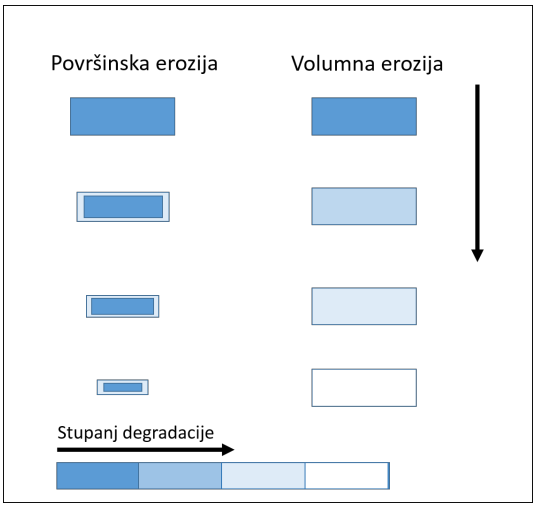
1.1 Primjena biomaterijala u medicini

U današnje vrijeme, razni biomaterijali se koriste u modernoj medicini kao implantanti koji mogu biti u bliskom kontaktu s ljudskim tkivom. Biomaterijali su materijali koji se koriste za zamjenu i zacijeljivanje tjelesnih tkiva i organa bilo iz zdravstvenih ili estetskih razloga. Prema mjestu primjene, biomaterijali se mogu podijeliti na: ortopedske, dentalne, oftalmološke, kardiovaskularne, dermatološke itd., dok se prema kemijskom sastavu dijele ma: metalne, polimere, keramičke, prirodne i mješavine. Kroz godine su se, na ortopedskim operacijama za fiksiranje prijeloma, najuspješnije pokazale razne legure metala, upravo zbog svojih dobrih mehaničkih svojstava i biokompatibilnosti, a danas su najčešće korišteni nehrđajući čelik, kobalt, magnezij i legure titanija [1]. Međutim, pokazalo se da uporaba metalnih implantanata ima i nedostataka. Naime, utvrđeno je da je nakon uklanjanja unutarnjeg metalnog implantanta, zacijeljena kost slabija od zdrave [25]. Ovo je posljedica velike razlike u modulu elastičnosti metalnog implantanta i kosti. Prilikom zacijeljivanja kost nije dovoljno opterećena, budući da to umjesto nje radi metalni implantant, stoga njegovo micanje može uzrokovati ponovno puknuće kosti kad se sav teret prebaci na kost. Još jedan nedostatak kod metalnih implantanata je rizik od upale i infekcije tkiva koje mogu uzrokovati otrovni produkti korozije. Od ostalih nedostataka tu su i bol, ograničenost rasta, nakupljanje metala u tkivu te problemi interferencije prilikom radioterapije i slikanja. No, po mišljenju pacijenata najveći problem je to što je kod metalnog implantanta često potrebna dodatna operacija za njegovo uklanjanje. Dodatna operacija povećava vrijeme oporavka što može značajno utjecati na živote pojedinaca, posebno ako su sportaši te im je potreban što brži oporavak. Zbog gore navedenih nedostataka, pojavila se sve veća želja

za prebacivanjem na uporabu biorazgradivih materijala. Najveća prednost kod biorazgradivih implantanata je što se mogu dizajnirati tako da pružaju pravu količinu snage i nosivosti kad je potrebno te se s vremenom bezopasno razgrađuju sve dok se teret ne može sigurno prebaciti na zacijeljenu kost. Nadalje, biorazgradivi materijali ne izazivaju upalu ni toksičnu reakciju. Na taj način, eliminirani su opasnost od korozije, više nema potrebe za dodatnom operacijom za uklanjanje implantanta, te nema opasnosti od ponovnog pucanja kosti nakon što je implantant uklonjen.
Najčešće korišteni biorazgradivi materijali su sintetički biorazgradivi polimeri jer se mogu sintetizirati tako da imaju bolje osobine i veću uniformnost of prirodnih materijala, a od njih su najviše istraživani poliglikolna kiselina (PGA), polimliječna kiselina (PLA) i poli-ϵ-kaprolaktani (PCL). Polimliječna kiselina postoji u dva oblika koja su stereoizomerna, a označavamo ih slovima L ili D. Ako se polimer sastoji samo od L-izomera, nazivamo ga poli-L-mliječna kiselina (PLLA), polimer koji se sastoji samo od D-izomera nazivamo poli-D-mliječna kiselina (PDLA), dok polimer koji je kombinacija ova dva izomera nazivamo poli-D,L-mliječna kiselina (PDLLA).
Najbitniji kriterij kod odabira polimera je mogućnost kombiniranja mehaničkih svojstava s vremenom degradacije tako da ostane dovoljno snažan sve dok kost nije zacijelila. Jedan od glavnih izazova u medicini je upravo dizajniranje implantanta koji se polako razgrađuje i postupno prebacuje naprezanje na okolno tkivo dok ono zacijeljuje. Iako gore spomenuti polimeri imaju vrlo dobra svojstva, postoje određeni nedostatci kad trebaju zadovoljiti uvjete za specifičnu primjenu, od kojih je glavni - različito vrijeme potpune resorpcije. Naime, približno vrijeme potpune resorpcije PGA je između 6 - 12 mjeseci, za PCL i PLLA preko 36 mjeseci, dok je za PDLLA između 12 - 15 mjeseci [9]. Stoga je, kako bi vrijeme potpune degradacije polimera odgovaralo vremenu zacijeljivanja kosti, potrebno sintetizirati nove materijale čija brzina degradacije zadovoljava uvjete zacijeljivanja i nosivosti tereta.
Većina istraživača u ovom području koristi kombinaciju dva ili više polimera kako bi bolje kontrolirali njihove karakteristike. Bibber [3], navodi da je poželjan omjer polimliječne i poliglikolne kiseline 90:10 (PLGA 90:10) jer takav polimer nije mekan ni gnjecav, MAST Biosurgery [24] su odabrali nekristalni polimer koji se sastoji od 70 % poli-L-mlijelne kiseline i 30% poli-D,L-mliječne kiseline(70:30 PLDLLA) čija je degradacija 12-18 mjeseci, dok se stent izrađen od 50% PLA i 50% PCL (PLCL 50:50) pokazao izuzetno kompatibilan s vaskularnim tkivom. Još uvijek je potrebno istražiti vezu udjela polimera u smjesi i parametara degradacije polimera kako bi se pronašao prigodan polimer za specifične primjene.

1.2 Erozija i degradacija polimera

Degradacija je kemijska reakcija koja rezultira kidanjem veza glavnog lanca polimera pri čemu se kao produkti degradacije stvaraju kraći oligomeri, monomeri i ostale molekule manjih masa, dok prefiks "bio" ukazuje na to da u biološkom sustavu, osim pasivne hidrolize, na degradaciju utječe i okolina ili biokatalitički procesi (uključujući bakterije, enzime i dr.). *Erozija* je suma svih procesa koji mogu dovesti do gubitka mase polimera. Prirodni i sintetizirani biorazgradivi polimeri se s vremenom razgrađuju kao rezultat kemijske hidrolize koja je posljedica reakcije vode sa labilnim vezama u polimerskom lancu. Ovaj proces se događa zbog prodiranja vode u matricu polimera. Voda siječe veze i s vremenom transformira čvrsti polimer u polimer koji je topljiv u vodi. Hidroliza čvrstog biorazgradivog implantanta je povezana s makroskopskim promjenama u izgledu uređaja, promjenama u mehaničkim svojstvima, oticanju i gubitku mase. Brzina reakcije je povezana sa sposobnošću polimera da apsorbira vodu, hidrofilni polimeri tako upijaju veliku količinu vode i degradiraju brže od hidrofobnih.



Slika 1.1: Na slici su prikazani mehanizmi površinske i volumne erozije.

Postoje dvije vrste erozije koje su opisane u literaturi, a njihov mehanizam opisan je na slici 1.1. Jedna je homogena ili volumna (*bulk*) erozija, u kojoj se hidroliza događa istovremeno kroz cijeli uzorak. Stoga se i gubitak molekularne težine, smanjivanje mehaničkih svojstava i gubitak mase, također događaju kroz cijeli uzorak istom brzinom. Općenito ovaj tip erozije pokazuju polimeri koji sadrže esterske, eterske i amidne skupine, kao što su

PLA, PGA, PCL, poliamidni proteini, celuloza i njeni derivati. Ova reakcija ponekad može biti ubrzana samim produktima hidrolize. Druga vrsta erozije je heterogena ili površinska erozija u kojoj do hidrolize dolazi u području blizu površine, dok većinski dio materijala gotovo uopće nije hidroliziran. Hidroliza napreduje kroz materijal kad se površinski sloj erodira i ukloni. Ključan faktor koji određuje do koje će vrste erozije doći je omjer brzine kojom voda difuzira i prodire u polimer i brzine kojom pucaju veze u glavnom lancu [5, 14, 17–20, 26]. Do volumne erozije dolazi kad je brzina kojom voda prodire u matricu polimera veća od brzine pucanja veza, tj. od brzine kojom se polimer pretvara u materijal topljiv u vodi. Upijanje vode se odvija kroz cijeli volumen čvrstog polimera te rezultira pukotinama te fragmentacijom [10, 21, 23]. U slučaju površinske erozije, brzina kojom pucaju veze u lancu polimera, puno je veća od dotoka vode u matricu polimera zbog čega je erozija ograničena na površinu polimerskog uređaja koji se s vremenom smanjuje, no zadržava strukturni integritet. Međutim, Burkersroda i ostali su pokazali da je i debljina uzorka (okomita na reaktivnu površinu) bitna za predviđanje tipa erozije koji će uslijedit. U svom članku [5], autori su definirali kritičnu veličinu i povezali je s koeficijentom difuzije vode i brzinom kojom pucaju veze u polimeru. Ova kritična veličina varira od desetak mikrometara do par centimentara. Ako je debljina uzorka veća od kritične veličine, javit će površinska erozija, u suprotnom će uslijediti volumna erozija. Drugim riječima, kod istog polimera se mogu javiti i površinska i volumna erozija, oviso o određenim uvjetima. Općenito, inertne i hidrofobne kemijske skupine, veća početna molekularna težina i veći kristalinitet, usporavaju obje vrste erozije. Mnogo toga je poznato o eroziji iz teorijskog i eksperimentalnog rada u kojima su većinom mjereni molekularna masa, gubitak mase, zasićenost vodom te u nekim slučajevima i gubitak mehaničkih svojstava u vremenu. Međutim, još uvijek nije pronađen način da se kvantitativno povežu ti podaci s osnovnim parametrima kao što su brzina degradacije lanca, permeabilnost vode, topljivost produkata degradacije... Važno je napomenuti i da su osnovni kinetički parametri za reakcije mjereni u tekućoj i plinovitoj fazi, a erozija se odvija u čvrstom uzorku, stoga je potrebno paziti na ispravan način povezivanja ovih parametara s parametrima za čvrsti polimer. Kod većine medicinskih uređaja izrađenih od biorazgradivih polimera, uočena je degradacija volumnom erozijom te će nam ona u daljnjem razmatranju biti važnija.

1.3 Površinska vs volumna erozija

Na pitanje kada dolazi do površinske, a kada do volumne erozije, odgovor su pokušali dati mnogi, a u ovom odijeljku će biti predstavljenja razmatranja [19] i [6].
Neka uzorak ima debljinu W u smjeru difuzije vode. Ako voda može prodrijeti kroz cijeli uzorak prije nego što gubitak mase započne, uzorak će volumno erodirati. No, ako se erozija pojavi puno prije nego voda ispuni cijeli uzorak, uzorak će površinski erodirati. Vrijeme koje je potrebno da voda difuzijom ispuni udaljenost W je

$$T_d \propto \frac{W^2}{D}, \tag{1.1}$$

gdje je D koeficijent difuzije za vodu u polimeru [22]. Vrijeme koje je potrebno da erozija započne (T_e) je vrijeme koje je potrebno da se lanac polimera razgradi na manje segmente koji su dovoljno mali da postanu topljivi u vodi. Kada ovi mali dijelovi napuste uzorak, počinje gubitak mase. Neka N_0 označava broj monomera po lancu u originalnom polimeru (broj veza je $N_0 - 1$) i neka N_E označava broj preostalh monomera kada dijelić polimera postane topljiv u vodi. Broj veza koje se trebaju hidrolizirati da bi uzorak dosegao N_E je $\frac{N_0}{N_E} - 1$ po lancu. Ovaj broj je pogodno zapisati u obliku koncentracije C_m(mol/L):

$$C_m = \left(\frac{1}{N_E} - \frac{1}{N_0}\right)\rho, \tag{1.2}$$

gdje je ρ(mol/L) koncentracija razgradivih veza u polimeru s beskonačno velikom molekularnom težinom ($N \to \infty$). U većini slučajeva jedna veza reagira s jednom molekulom vode, stoga je ukupna količina utrošene vode kada erozije započne također C_m. U [5] je objavljeno da je za poli-D,L-mliječnu-koglikolnu kiselinu (PLGA) N_E oko 15, a C_m oko 1 mol/L.
Pretpostavimo da je degradacija reakcija prvog reda, odnosno da njena brzina ovisi linearno o koncentraciji samo jednog reaktanta. U našem slučaju ovisi samo o koncentraciji vode (C_w) unutar polimera i o koeficijentu k. Brzina degradacije je tada $R_d = kC_w$. Pretpostavimo i da je koncentracija vode konstantna i jednaka zasićenoj koncentraciji vode u polimeru(C_s). Mnogi polimeri mogu upiti veće količine vode, i to do 1% svoje mase. Prema tome, vrijednost C_s je oko 0.5 mol/L. Kada ukupna koncentracija razgrađenih veza polimera dostigne C_m, erozija počinje. Vrijeme potrebno za početak erozije T_e je

$$T_e = \frac{C_m}{kC_w} = \left(\frac{1}{N_E} - \frac{1}{N_0}\right)\rho \cdot \frac{1}{kC_w}. \tag{1.3}$$

Ako je T_d kraće od T_e, uočit ćemo volumnu eroziju. U suprotnom će uslijediti površinska erozija. Uvjet $T_d = T_e$ definira prijelaz s volumne na površinsku eroziju. Uvrštavanjem $T_d \propto \frac{W^2}{D}$ u gornju jednadžbu, može se izračunati kritična debljina (W_c) uzorka potrebna za prijelaz:

$$W_c = q \cdot \left(\frac{D}{k}\right)^{\frac{1}{2}}, \tag{1.4}$$

gdje je q koeficijent koji uzima u obzir sve koncentracije i molekularne težine. U slučaju kad je $W \ll W_c$, uzorak će erodirati volumno. S druge strane, kad je $W \gg W_c$ uslijedit će površinska erozija. Stoga, prijelaz između površinske i volumne erozije ne ovisi samo o tome odvija li se brže hidroliza ili prodiranje vode, već i o debljini uzorka. Za određeni polimer, deblji uzorci podliježu površinskoj eroziji, dok se kod tanjh uzoraka javlja volumna erozija.
Kad je uzorak uronjen u vodu, molekule vode odmah počinju difuzijom prodirati u uzorak. Počinje i hidroliza. Voda nastavlja difuzirati u uzorak sve dok voda potpuno ne zasiti cijeli uzorak. Vrijeme prije nego što je uzorak potpuno zasićen vodom nazivamo prva faza. Druga faza počinje nakon što je zasićenje završeno. Tokom druge faze, koncentracija vode u polimeru je gotovo konstantna (C_s). Također, za vrijeme ove faze, koncentracija hidrolizabilnih veza je veća od koncentracije vode jer je topljivost u vodi relativno mala (npr. 1% masenog udjela). Kako se degradacija nastavlja, neki dijelovi polimera postanu dovoljno mali (N_E) da postanu topljivi u vodi i gubitak mase počinje. Od ovog trena, erozija ulazi u treću fazu. Budući da su se dijelovi polimera manji od N_E otopili u vodi i napustili uzorak, eksperimentalno će se uočiti smanjenje molekularne težine preostlog uzorka. Drugim riječima, broj veza po lancu u ostatku uzorka se približava N_E dok uzorak nestaje.

1.4 Modeli za eroziju

Do danas, postoji jako puno literature koja se bavi tematikom erozije polimera. U najširem smislu možemo ih, prema pristupu, podijeliti u tri skupine: fenomenološki, vjerojatnosni i empirijski. Većina fenomenoloških modela koji pokušavaju okarakterizirati eroziju polimera na temelju mehanističkih fenomena, temelji se na jednadžbama reakcije, difuzije i otapanja. Zbog toga su dovoljno općeniti da se mogu jednostavno primijeniti na razne tipove polimera, geometrije uređaja i uvjete, no dovoljno su precizni da u obzir uzmu fenomen specifičan za određen sustav. Upravo zato što često razmatraju i

takve fenomene, ovi su modeli često komplicirani, netrivijalno je naći analitička rješenja jednadžbi, a nekad je teško uopće primijeniti te jednadžbe. Ovaj pristup za modeliranje volumne erozije koristili su Thombre i Himmelstein [29] i on se temelji na fenomenu reakcije - difuzije.
Za modeliranje mehanicističkih promjena u sustavu bez jednadžbi koje precizno opisuju fenomen mogu se koristiti vjerojatnosne distribucije. Ovo je posebno prigodno u slučaju eorzije polimera jer su polimeri sastavljeni od distribucija molekularnih težina te njihovu linearnu degradaciju u monomere možemo modelirati vjerojatnosno [4, 16]. Ovaj pristup modeliranje erozije obično uključuje podjelu dvodimenzionalnog ili trodimenzionalog sustava u diskretne volumne jedinice ili ćelije koje predstavljaju različite vrste koje mijenjaju svojstva na temelju nasumično distribuiranih "trajanja". Upravo takvi i slični pristupi su tradicionalno korišteni za modeliranje površinske erozije polimera [2]. Ovo je bio slučaj i u većini modela od Gopfericha i Zygourakisa u 1990-ima, iako je modelirana i volumna erozija [11,13,15,27,31,32]. Zygourakis je koristio Monte Carlo pristup za modeliranje erozije, no zanemario je efekt difuzije. Gopferich je kombinirao vjerojatnosni Monte Carlo pristup za degradaciju i fenomenološki model za difuziju za veliki spektar fenomena.
Gore opisani modeli su prekomplicirani za naše potrebe, te ćemo pokušati osmisliti vlastiti model. U nastavku će biti predstavljeni jedan vjerojatnosni model za hidrolizu, te naš empirijski model.

1.4.1 Degradacija matrice: vjerojatnosni model za hidrolizu

Promatramo biorazgradivi polimer s proizvoljnom kofiguracijom u pravilnoj domeni koja je unfiormno diskretizirana na konačan broj elemenata degradacije (ćelija). Varijabla x je pridružena svakom elementu i ukazuje na tri stanja degradacije: hidrolizibilan ($x_h = 1$), hidroliziran ($x_h = 0.001$) i prazan ($x_v = 0$). Radi jednostavnosti, pretpostavljamo da je distribucija veličine lanaca polimera uniformna, kao i početna gustoća kroz matricu polimera. Stoga, pretpostavljamo da varijabla x predstavlja lokalnu prosječnu molekularnu težinu, uz uvjet da je broj degradacijskih elemenata dovoljno velik (Gopfreich [11] je predložio 140x140 za 2D model). Za materijale koji volumno erodiraju, kao što su PLA, PGA i njihovi kopolimeri, budući da je brzina prodiranja vode znatno veća od brzine hidrolize, pretpostavljamo da je matrica potpuno zasićena vodom u trenutku $t = 0$ i da ostaje uronjena u idealnu otopinu u kojoj je koncentracija razgrađenog polimera 0 na grani-

cama matrice.
U reakciji hidrolize, molekule vode napadaju veze u lancima polimera što dovodi do smanjenja prosječne molekularne težine matrice polimera. Eksperimentalno je provjereno da degradaciju polimera često dobro opisuje reakcija prvog reda [11, 30] koja je dana s:

$$\frac{\mathrm{d}M_a^t}{\mathrm{d}t} = -\lambda M_a, \tag{1.5a}$$

$$M_a^t = M_a^0 \quad t = 0, \tag{1.5b}$$

gdje su M_a^0 i M_a^t početna ($t = 0$) prosječna molekularna težina, te molekularna težina koja ovisi o vremenu, redom, λ je koeficijent brzine degradacije koja se može odrediti iz eksperimentalnih podataka linearnom regresijom [30]. Iz gornje jednadžbe možemo izvesti funkciju koja opisuje gubitak molekularne težine:

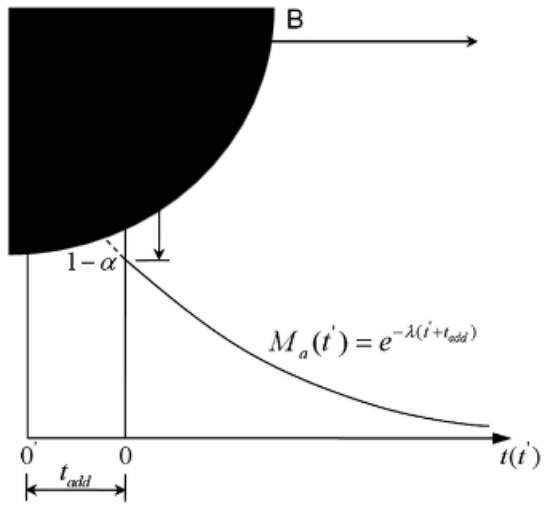
$$M_a^l = 1 - \frac{M_a^t}{M_a^0} = 1 - e^{-\lambda t}, \tag{1.6}$$

gdje M_a^l označava prosječan gubitak molekularne težine tokom degradacije. Prema Gopfreichovom modelu [11], degradaciju možemo promatrati kao stohastički događaj za sve hidrolizibilne elemente ($x_H = 1$). Prosječan gubitak molekularne težine opisan u (1.6) odgovara Erlangovom stohastičkom procesu prvog reda u kojem se vjerojatnosna funkcija gustoće p, koja definira vjerojatnost hidrolize jednog hidrolizabilnog elementa, računa sa:

$$p(\lambda, t) = \lambda e^{-\lambda t}. \tag{1.7}$$

Međutim, stohastički model hidrolize opisan u (1.7) ima neka matematička ograničnja koja treba popraviti za model degradacije. Važno je napomenuti da je reakcija prvog reda opisana u (1.5) primjenjiva kad matrica polimera u početnom trenutku nema makroskopske pore (pore veće od 75μm). Stoga je za polimer kojemu je početna poroznost α, vjerojatnosna funkcija gustoće definirana s (1.7) netočna. Budući da je vjerojatnost hidrolize jednaka za sve hidrolizibilne elemente u nekom trenutku t, možemo pretpostaviti da degradacija kreće od čvrstog stanja ($\alpha = 0$) i postupno se razgrađuje do iste poroznosti koju ima porozna matrica, kao što je prikazano na Slici 1.2. Možemo izračunati taj vremeski pomak t_{add} za matricu polimera s poroznosti α iz (1.6):

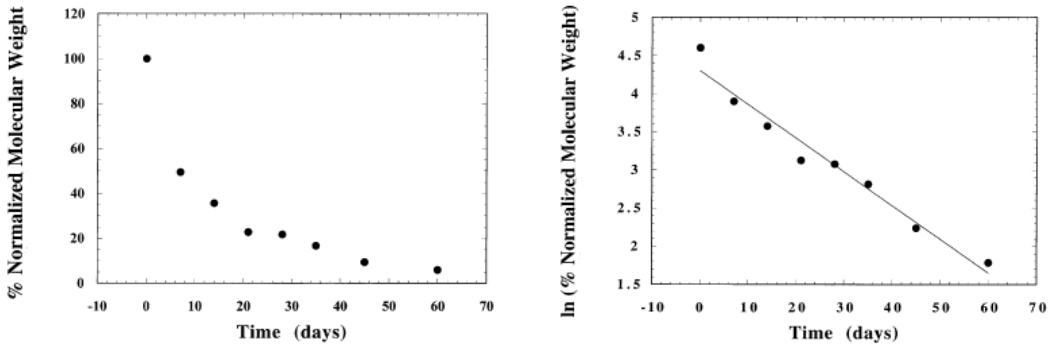
$$t_{\mathrm{add}} = -\frac{\ln\left(\frac{M_a^l}{M_a^0}\right)}{\lambda} = \frac{\ln(1-\alpha)}{\lambda}. \tag{1.8}$$



Slika 1.2: Na slici, preuzetoj iz [7] je prikazan shematski dijagram određivanja vremenskog kašnjenja t_{add} za matricu polimera koja ima početnu poroznost α. Zona A: virtualni proces degradacije koji počinje od matrice čvrstog polimera, bez makroskopskih pora ($\alpha = 0$). t_{add} može se izračunati iz (1.8) kako bi se popravila vjerojatnosta funkcija gustoće $p(\lambda, t)$. Zona B: prava simulacija koja uzima u obzir vritualni dio degradacije preko vremenskog kašnjenja t_{add}.

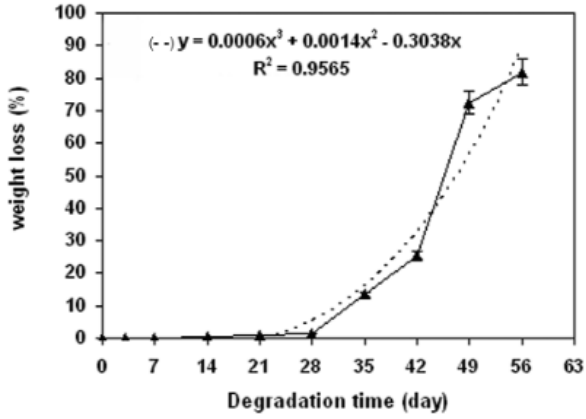
1.4.2 Naš emiprijski model

Budući da su gore predstavljeni modeli previše komplicirani za naše potrebe, odlučili smo proučiti eksperimentalne rezultate te vidjeti možemo li na temelju njih osmisliti jednostavan model. Kako nam je od interesa volumna erozija, proučili smo eksperimentalna istraživanja polimera koji degradiraju na taj način.
Tracy i ostali [30] su u svom radu istraživali polimliječnu-koglikolnu (PLG) mikrosferu in vivo i in vitro te su odredili njenu brzinu degradacije mjerenjem promjene molekularne težine polimera u vremenu. Uočili su da je degradacija in vivo brža od degradacije in vitro, no ono što je posebno zanimljivo je da obje degradacije pokazuju ponašanje koje je opisao Gopferich [11]. Naime, kao što se vidi na Slici 1.3, molekularna težina eksponencijalno pada s vremenom.



(a) graf gubitka molekularne težine (b) graf gubitka logaritma molekularne težine

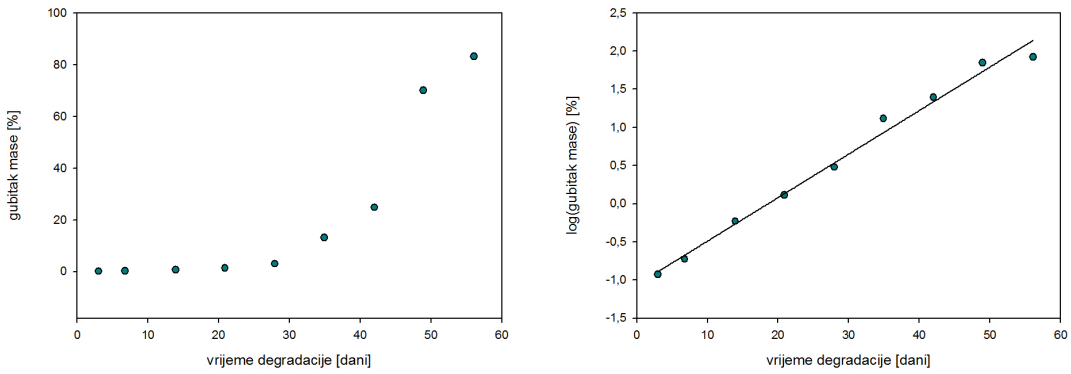
Slika 1.3: Na slici su prikazani rezultati mjerenja iz [30]. Na slici a) je prikazan graf promjene molekularne težine PLG mikrosfere kroz dane. Normalizirana molekularna težina $\% = (M_w/M_{w_0}) \times 100$. Na slici b) je prikazan graf na kojem je normalizirana molekularna težina logaritmirana, te je prikazan i graf dobiven linearnom regesijom. Jednadžba pravca je $y = 4.3 - 0.044x, R^2 = 0.96$. Dakle, koeficijent brzine degradacije je $-0.044(1/\text{dan})$ što je određeno iz nagiba pravca.



Slika 1.4: Gubitak mase PLGA polimera u ovisnosti o vremenu.

Ono što nas zanima je, možemo li i gubitak mase polimera modelirati na sličan način. Prisjetimo se, gubitak molekularne težine počinje prije gubitka mase uzorka, cijepanjem lanaca polimera sve dok ti lanci ne postanu dovoljno mali da se mogu otopiti u mediju u kojem se nalaze. Stoga je bilo važno razlikovati ova dva pojma, te pokušati pronaći adekvatna eksperimentalna

mjerenja. Farahani i ostali [8] u svom istraživanju proučavaju degradaciju poli-D,L-koglikolne kiseline (PLGA 50:50) u vodenom mediju pri 37°C tokom 56 dana. U eksperimentima je, osim promjene molekularne težine, mjeren i gubitka mase polimera čiji graf je dan na Slici 1.4. Autori su na dane podatke *fitali* polinom trećeg stupnja, no teško je ne primijetiti da bi eksponencijalna funkcija možda bolje opisala ove podatke. Kako bismo to provjerili, iz grafa su izvučene (x, y) koordinate mjerenja te su nacrtani novi grafovi s normalnim i logaritmiranim vrijednostima na y osi prikazani na Slici 1.5.



(a) graf gubitka mase (b) graf gubitka logaritma mase

Slika 1.5: Na slici su prikazani rezultati mjerenja iz [8]

Na Slici 1.5 a) prikazan je graf promjene gubitka mase [%] PLGA polimera kroz dane. Na Slici 1.5 b) je prikazan graf na kojem je gubitak mase logaritmiran, te je prikazan i graf dobiven linearnom regesijom. Jednadžba pravca je $y = -1,0612 + 0.0571x, R^2 = 0.988$. Dakle, iz ovog zaključujemo da gubitak mase možemo modelirati jednadžbom $\frac{\mathrm{d}m}{\mathrm{d}t} = km$ gdje je $k = -0.05714(1/\text{dan})$ koeficijent brzine degradacije određen iz nagiba pravca na Slici 1.5 b).

2 Model biorazgradivog štapa

U ovom poglavlju pratimo rad [28] te predstavljamo teorijske modele, najprije za trodimenzionalni, a zatim i za jednodimenzionalni bioragradivi štapa. Također, detaljnije pojašnjavamo sve tri njegove sastavne komponente: model za elastičnost, model za mehaničku degradaciju, te model za kemijsku degradaciju.

2.1 Formulacija 3D problema

Neka je $\Omega \subseteq \mathbb{R}^3$ ograničena domena s Lipschitzovom granicom Γ. Pretpostavimo da je skup $\overline{\Omega}$ biorazgradivo elastično tijelo. Funkcijom $\mathbf{F}$ označavamo volumnu, a s funkcijom $\mathbf{G}$ površinsku gustoću sila na $\overline{\Omega}$. Promatramo kvazistatičke jednadžbe trodimenzionalnog biorazgradivog tijela $\overline{\Omega}$:

$$-div(d\varepsilon(\mathbf{e}(\mathbf{u}))) = d\mathbf{F} \qquad \text{na}(0,T)\times\Omega \tag{2.1a}$$

$$\mathbf{u} = \mathbf{u_0} \qquad \text{na } (0,T)\times\Gamma_u \tag{2.1b}$$

$$d\epsilon(\mathbf{e}(\mathbf{u})))\mathbf{n} = \mathbf{G} \qquad \text{na } (0,T)\times\Gamma_p \tag{2.1c}$$

$$d_t - \alpha\Delta d = \sigma(d\varepsilon(\mathbf{e}(\mathbf{u}))) \qquad \text{na } (0,T)\times\Omega \tag{2.1d}$$

$$\nabla d\cdot\mathbf{n} = 0 \qquad \text{na } (0,T)\times\partial\Omega \tag{2.1e}$$

$$d(0,\cdot) = 1 \qquad \text{na } \Omega, \tag{2.1f}$$

gdje je $\Gamma_u \cup \Gamma_p = \partial\Omega$, $T > 0$, $\alpha > 0$ koeficijent difuzije, n vanjska jedinična normala, $\mathbf{e}(\mathbf{u})$ linearizirani tenzor deformacije, a $\varepsilon \in L^\infty(\Omega, L(Sym(\mathbb{R}^3), Sym(\mathbb{R}^3))$ tenzor elastičnosti. Pretpostavljamo da je materijal homogen i izotropan, pa je

$$\varepsilon(\mathbf{M}) = \lambda\text{tr}(\mathbf{M}) + 2\mu\mathbf{M},$$

gdje su λ i μ Lameovi koeficijenti. Funkcija $\sigma : Sym(\mathbb{R}^3) \to \mathbb{R}^-$ opisuje odnos između naprezanja i degradacije. Pretpostavit ćemo samo da je $\sigma(\mathbf{M}) < 0$ te ju detaljnije opisati u nastavku poglavlja.
Nepoznanice u ovom problemu su

- $\mathbf{u} : [0,T]\times\overline{\Omega} \to \mathbb{R}^3$ polje vektora pomaka elastičnog tijela
- $d : [0,T]\times\overline{\Omega} \to \mathbb{R}$ polje razgradivosti materijala. Prirodno je da je $d([0,T]\times\overline{\Omega}) \subseteq [0,1]$.

Jednadžba $-\text{div}(d\varepsilon(\mathbf{e}(\mathbf{u}))) = d\mathbf{F}$ opisuje ravnotežu lineariziranog elastičnog tijela pri čemu je funkcijom d opisana količina materijala u trenutku t u $x \in \overline{\Omega}$
Jednadžba $d_t - \alpha\Delta d = \sigma(d\varepsilon(e(u)))$opisuje degradaciju materijala s obzirom na naprezanje u tijelu.

Neka su $\mathbf{F} \in L^2(0,T;L^2(\Omega,\mathbb{R}^3))$, $\mathbf{u_0} \in H^1(\Omega;\mathbb{R}^3)$ i $\mathbf{G} \in L^2(0,T;L^2(\Omega,\mathbb{R}^3))$ zadani. Definirajmo funkcijski prostor prilagođen zadaći 2.1a:

$$\mathcal{V} = \{\mathbf{v} \in H^1(\Omega;\mathbb{R}^3) : \mathbf{v} = 0 \text{ na } \Gamma_u\}.$$

Sada je slaba formulacija problema: naći $\mathbf{u} \in L^2(0,T;H^1(\Omega;\mathbb{R}^3))$ i $d \in L^2(0,T;H^1(\Omega))$ takve da vrijedi :

$$\mathbf{u} - \mathbf{u_0} \in L^2(0,T,\mathcal{V}), \tag{2.2a}$$

$$\int_\Omega d\varepsilon(\mathbf{e}(\mathbf{u})) \cdot \mathbf{e}(\mathbf{v})\,\mathrm{d}x = \int_\Omega d\mathbf{F} \cdot \mathbf{v}\,\mathrm{d}x + \int_{\Gamma_p} G(t) \cdot \mathbf{v}\,\mathrm{d}S \quad \mathbf{v} \in \mathcal{V}, \tag{2.2b}$$

$$\int_\Omega d_t c\,\mathrm{d}x + \alpha \int_\Omega \nabla d \cdot \nabla c\,\mathrm{d}x = \int_\Omega \sigma(d\varepsilon(\mathbf{e}(\mathbf{u})))c\,\mathrm{d}x \quad c \in H^1(\Omega), t \in [0,T], \tag{2.2c}$$

$$d(0,\cdot) = 1 \quad \text{na } \Omega. \tag{2.2d}$$

U našem slučaju, elastično tijelo će biti tanki (zakrivljeni) elastični štap $\overline{\Omega}$. Promatrat ćemo, kao u [28], formalnim razvojem izveden jednodimenzionalni model za sustav (2.1a).

Član s Laplaceovim operatorom u $d_t - \alpha\Delta d = \sigma(d\varepsilon(\mathbf{e}(\mathbf{u}))$ opisuje difuzne promjene kod biorazgradivog tijela pa ćemo zbog toga promatrati dvije vrste modela ovisno o tome u kojoj mjeri difuzija utječe na biorazgradivost štapa

1. model bez utjecaja difuzije, kad je $\alpha = 0$,
2. model s difuznim članom, kad je $\alpha \neq 0$.

U oba slučaja može se pokazati egzistencija rješenja [28].

2.2 Detaljniji opis funkcije σ

Za funkciju σ pretpostavljamo da postoji funkcija σ_{hom} takva da vrijedi:

$$\sigma(\epsilon\mathbf{M}(\epsilon)) = \epsilon\sigma_{hom}(\mathbf{M}(0)) + \mathcal{O}(\epsilon^2)$$

za tenzore $\mathbf{M}$ neprekidne s obzirom na ϵ.
Imamo i dva primjera takvih funkcija, a za $\tau \in \mathbb{R}$ su to:

- $\sigma(\mathbf{M}) = -\tau\|\mathbf{M}\|_F$ gdje je $\|\cdot\|$ Frobeniusova norma,
- $\sigma(\mathbf{M}) = -\tau\sqrt{(I_1-3)^2 - (I_2-3)^2}$ gdje su I_1 i I_2 prva i druga invarijanta tenzora, $\mathbf{I} + 2\mathbf{M}$ $I_1(\mathbf{A}) = \mathrm{tr}(\mathbf{A})$ i $I_2(\mathbf{A}) = \frac{1}{2}(\mathrm{tr}(\mathbf{A})^2 - \mathrm{tr}(\mathbf{A^2}))$

za te funkcije imamo da je:

- $\sigma_{hom}(\mathbf{M}) = -\tau\|\mathbf{M}\|_F$,
- $\sigma_{hom}(\mathbf{M}) = -\tau|\mathrm{tr}\mathbf{M}|$.

Pretpostavit ćemo i da je σ_{hom} Lipschitzova funkcija s obzirom na Frobeniusovu normu.

Napomena 2.1. *Koeficijent τ koji smo ovdje naveli je vezan uz biorazgradivi polimer te predstavlja prosječno vrijeme degradacije pojedinog polimera.*

2.3 Jednodimenzionalni model

U ovom odjeljku predstavljamo teorijski model jednodimenzionalnog bioragradivog štapa, te detaljnije pojašnjavamo sve tri njegove sastavne komponente: model za elastičnost, model za mehaničku degradaciju, te model za kemijsku degradaciju. Model mehaničke degradacije izveden je iz modela trodimenzionalne teorije biorazgradivih materijala izvedenoj u prethodnom odjeljku. Tehnika izvoda je formalni asimptotiski razvoj po debljini štapa koji je pretpostavljen kao mali parametar, vidi [28]. Ovdje ga nadopunjavamo modelom kemijske degradacije kako je predstavljen u prvom poglavlju. Jednodimenzionalni model sastoji se od dvije jednadžbe i rubnih uvjeta. Prva jednadžba je zaprvo jednadžba zakrivljenog elastičnog štapa s funkcijom degradacije d na dva mjesta, u volumnoj sili, te u koeficijentu elastičnosti. Druga jednadžba je jednadžba za degradaciju koja ce ovisiti o kontaktnom momentu (odnosno tenzoru deformacije), te brzini kemijske degradacije.

2.3.1 Model degradiranog elastičnog štapa

Model je dan modifikacijom Antman-Cosseratove diferencijalne formulacije za problem neproduljivog i nesmičljivog biorazgradivog štapa sa zadanom degradacijom d: naći $(\mathbf{u}, \boldsymbol{\omega}, \mathbf{q}, \mathbf{p}, d)$ takve da

$$0 = \partial_s \tilde{\mathbf{p}} + d\tilde{\mathbf{f}} + \tilde{\mathbf{h}}, \tag{2.3}$$

$$0 = \partial_s \tilde{\mathbf{q}} + \mathbf{t} \times \tilde{\mathbf{p}}, \tag{2.4}$$

$$0 = d\partial_s \tilde{\boldsymbol{\omega}} - \mathbf{Q}\mathbf{H}^{-1}\mathbf{Q}^T \tilde{q}, \quad \tilde{\boldsymbol{\omega}}(0) = 0, \quad \tilde{\boldsymbol{\omega}}(l) = 0 \tag{2.5}$$

$$0 = \partial_s \tilde{\mathbf{u}} + \mathbf{t} \times \tilde{\boldsymbol{\omega}}, \quad \tilde{\mathbf{u}}(0) = 0, \quad \tilde{\mathbf{u}}(l) = 0 \tag{2.6}$$

Prve dvije jednadžbe opisuju ravnotežu kontaktne sile i kotanktnog momenta, redom. Treća predstavlja zakon ponašanja za zakrivljeni, linearno elastični štap, a četvrta opisuje uvjet neproduljivosti i nesmičljivosti štapa.

Ovdje $\tilde{\mathbf{u}}$ označava pomak središnje linije, $\tilde{\boldsymbol{\omega}}$ infinitezimalnu rotaciju poprečnog presjeka, $\tilde{\mathbf{q}}$ konaktni moment, $\tilde{\mathbf{p}}$ kontaktnu silu i $\mathbf{t}$ tangentu nedeformiranje središnje linije. Nadalje, $\tilde{\mathbf{f}}$ označava gustoću volumnu vanjsku silu.

Matrica $\mathbf{Q}$ je definirana sa $\mathbf{Q} = \begin{bmatrix}\mathbf{t} & \mathbf{n} & \mathbf{b}\end{bmatrix}$ gdje je $\mathbf{n}$ normala na nedeformiranu središnju liniju, a $\mathbf{b}$ binormala. Matrica $\mathbf{H}$ ovisi o geometrijskim i elastičnim svojstvima štapa i dana je s

$$\mathbf{H} = \begin{pmatrix} \mu K & 0 & 0 \\ 0 & EI_3 & EI_{23} \\ 0 & EI_{23} & EI_2 \end{pmatrix},$$

gdje je E Youngov modul elastičnosti, I_2, I_3 su momenti inercije površinskog presjeka štapa, dok je I_{23} devijacioni moment. Nadalje, μK je krutost torzije koja je definirana preko funkcije iskrivljenja.

Zadaća 1. *Neka je* $\tilde{\mathbf{V}} = \{(\tilde{\mathbf{v}}, \tilde{\mathbf{w}}) \in H^1((0,l), \mathbb{R}^6) : \tilde{\mathbf{v}}' + \mathbf{t} \times \tilde{\mathbf{w}} = 0\}$. *Trebamo naći* $(\tilde{\mathbf{u}}, \tilde{\boldsymbol{\omega}}) \in \tilde{\mathbf{V}}$ *tako da vrijedi:*

$$\int_0^l d\mathbf{Q}\tilde{\mathbf{H}}\mathbf{Q}^{\mathbf{T}}\tilde{\boldsymbol{\omega}}'\tilde{\mathbf{w}}' = \int_0^l (d\tilde{\mathbf{f}} + \tilde{\mathbf{h}}) \cdot \tilde{\mathbf{v}}, \quad \forall (\tilde{\mathbf{v}}, \tilde{\mathbf{w}}) \in \tilde{\mathbf{V}},$$

pri čemu je $\mathbf{Q}$ *glatka familija rotacija na segmentu* $[0, l]$.

$$\mathbf{Q}(y_1)^T\mathbf{Q}(y_1) = \mathbf{Q}(y_1)\mathbf{Q}(y_1)^T = \mathbf{I}, \quad det\mathbf{Q}(y_1) = 1, \quad y_1 \in [0, l],$$

tako da vrijedi

$$\mathbf{t}(y_1) = \mathbf{Q}(y_1)\mathbf{e_1}, \tag{2.7a}$$
$$\mathbf{n}(y_1) = \mathbf{Q}(y_1)\mathbf{e_2}, \tag{2.7b}$$
$$\mathbf{b}(y_1) = \mathbf{Q}(y_1)\mathbf{e_3}, \tag{2.7c}$$

gdje je $\mathbf{e_1}, \mathbf{e_2}, \mathbf{e_3}$ *kanonska baza u* $\mathbb{R}^3$. *Vektori* $\mathbf{t}(y_1), \mathbf{n}(y_1), \mathbf{b}(y_1)$ *čine lokalnu desnu ortonormitanu bazu u točki* $\mathbf{\Phi}(y_1)$ *centralne krivulje štapa* $\mathcal{C}$.

Definirajmo:

- Youngov modul elastičnosti E

$$E = \mu\frac{3\lambda + 2\mu}{\lambda + \mu},$$

- Momente inercije I_2 i I_3

$$I_2 = \int_S (z_2)^2 dz_2 dz_3, \quad I_3 = \int_S (z_3)^2 dz_2 dz_3,$$

- Devijacijski moment I_{23}

$$I_{23} = \int_S z_2 z_3 dz_2 dz_3,$$

- Krutost torzije μK, gdje je

$$K = \int_S (\partial_2 p - z_3)^2 + (\partial_3 p + z_2)^2 dz_2 dz_3,$$

pri čemu je $p \in H^1(S)$ rješenje varijacijske zadaće

$$\int_S (\partial_2 p - z_3)\partial_2 r + (\partial_3 p + z_2)\partial_3 r dz_2 dz_3 = 0, \quad r \in H^1(S),$$

$$\int_S p = 0.$$

Nadalje, vrijedi da je

$$\tilde{\mathbf{f}} = \mathbf{Q}\int_S \mathbf{f}, \quad \tilde{\mathbf{h}} = \mathbf{Q}\int_S \mathbf{h}, \quad \tilde{\mathbf{k}} = \mathbf{Q}\int_S \mathbf{k},$$

te neka su

$$\tilde{\mathbf{u}} = \mathbf{Q}\mathbf{u}, \quad \tilde{\boldsymbol{\omega}} = \mathbf{Q}\boldsymbol{\omega},$$

fizikalni vektor pomaka i vektor infinitezimalne rotacije, redom.

2.3.2 Model za mehaničku degradaciju

Kod modeliranja mehaničke degradacije, razlikujemo dva slučaja:

1. U model je uključen utjecaj difuzije na mehaničku degradaciju. Tada je problem koji ovdje rješavamo dan s

$$d_t - \alpha_1 d_{xx} = \frac{1}{|S|}\int_S \sigma_{hom}(\mathbf{M}(d\boldsymbol{\omega}'))dz_2 dz_3, \quad \text{u } (0,T)\times(0,l) \tag{2.8a}$$

$$0 = d_x(t,0) = d_x(t,l), \quad t \in [0,T] \tag{2.8b}$$

$$1 = d(0,x), \qquad x \in [0,l], \tag{2.8c}$$

pri čemu je $\mathbf{M}(d\boldsymbol{\omega}') :=$

$$\mathbf{Q}\begin{pmatrix} -E\mathbf{b}\cdot d\boldsymbol{\omega}' z_2 + E\mathbf{n}\cdot d\boldsymbol{\omega}' z_3 & \mu\mathbf{t}\cdot d\boldsymbol{\omega}'(\partial_2 p - z_3) & \mu\mathbf{t}\cdot d\boldsymbol{\omega}'(\partial_3 p + z_2) \\ \mu\mathbf{t}\cdot d\boldsymbol{\omega}'(\partial_2 p - z_3) & 0 & 0 \\ \mu\mathbf{t}\cdot d\boldsymbol{\omega}'(\partial_3 p + z_2) & 0 & 0 \end{pmatrix}\mathbf{Q}^T$$

2. U model u kojem nema utjecaja difuzije na mehaničku degradaciju. U tom slučaju je problem koji rješavamo dan s

$$d_t = \frac{1}{|S|}\int_S \sigma_{hom}(\mathbf{M}(d\boldsymbol{\omega}'))dz_2 dz_3, \quad \text{u } (0,T)\times(0,l), \tag{2.9a}$$

$$d(0,x) = 1, \qquad x \in [0,l], \tag{2.9b}$$

gdje su $\mathbf{M}(d\boldsymbol{\omega}')$ i σ_{hom} definirani kao i u slučaju kad ima utjecaja difuzije, tj. kad je $\alpha_1 > 0$.

2.3.3 Model za kemijsku degradaciju

Osim mehaničke, moramo promatrati i utjecaj kemijske degradacije na štap. Budući da će se naš štap nalaziti u nekoj otopini ili tkivu, nužno je proučiti kako njegova izloženost tom mediju utječe na brzinu degradacije. Za modeliranje kemijske degradacije koristit ćemo naš empirijski model iz odjeljka 1.4.2:

$$d_t = -kd, \quad \text{u } (0,T) \times (0,l), \tag{2.10a}$$
$$1 = d(0,x), \qquad x \in [0,l], \tag{2.10b}$$

gdje je k koeficijent brzine degradacije.

2.3.4 Konačni model

Za vjerodostojno modeliranje biorazgradivog elastičnog štap, bitne su nam sve tri ranije opisane komponente: elastičnost, mehanička i kemijska degradacija. Kada ih povežemo u zajednički sustav, dobivamo:

$$0 = \partial_s \tilde{\mathbf{p}} + d\tilde{\mathbf{f}} + \tilde{\mathbf{h}}, \tag{2.11a}$$
$$0 = \partial_s \tilde{\mathbf{q}} + \mathbf{t} \times \tilde{\mathbf{p}}, \tag{2.11b}$$
$$0 = d\partial_s \tilde{\boldsymbol{\omega}} - \mathbf{Q}\mathbf{H}^{-1}\mathbf{Q}^T\tilde{\mathbf{q}}, \quad \tilde{\boldsymbol{\omega}}(0) = 0, \tilde{\boldsymbol{\omega}}(l) = 0, \tag{2.11c}$$
$$0 = \partial_s \tilde{\mathbf{u}} + \mathbf{t} \times \tilde{\boldsymbol{\omega}}, \quad \tilde{\mathbf{u}}(0) = 0, \tilde{\mathbf{u}}(l) = 0, \tag{2.11d}$$
$$0 = d_t - \alpha_1 d_{xx} - \frac{1}{|S|}\int_S \sigma_{hom}(\mathbf{M}(d\tilde{\boldsymbol{\omega}}'))dz_2 dz_3 - kd, \quad \text{u } (0,T) \times (0,l), \tag{2.11e}$$
$$0 = d_x(t,0) = d_x(t,l), \quad x \in [0,l], \tag{2.11f}$$
$$1 = d_0 = d(0,x), \quad x \in [0,l]. \tag{2.11g}$$

Prve četiri jednadžbe opisuju elastičnost i one utječu na jednadžbu razgradivosti samo preko člana $d\boldsymbol{\omega}'$. No, taj član možemo izračunati na sljedeći način:

1. Integriramo (2.11b) i uvrstimo taj rezultat u (2.11c) te dobijemo

$$d(t,z_1)\tilde{\boldsymbol{\omega}}'(t,z_1) = \mathbf{Q}\mathbf{H}^{-1}\mathbf{Q}^T\left(\tilde{\mathbf{q}}(t,l) + \int_{z_1}^{l} \mathbf{A_t}\left(\tilde{\mathbf{p}}(t,s)\,\mathrm{d}s\right)\right),$$

pri čemu s $\mathbf{A_t}$ označavamo antisimetrični operator definiran s

$$\mathbf{A_t}x = \mathbf{t} \times x.$$

2. Integriramo (2.11a) i dobijemo

$$\tilde{\mathbf{p}}(t,s) = \tilde{\mathbf{p}}(t,l) + \int_s^l (d(t,r)\tilde{\mathbf{f}}(t,r) + \tilde{\mathbf{h}}(t,r))\,\mathrm{d}r$$

3. Uvrstimo to u (2.11c) i dobijemo

$$d(t,z_1)\tilde{\boldsymbol{\omega}}'(t,z_1) = \mathbf{Q}\tilde{\mathbf{H}}^{-1}\mathbf{Q}^T\Bigg(\tilde{\mathbf{q}}(t,l)+ \\ + \int_{z_1}^l \mathbf{A_t}\Bigg(\tilde{\mathbf{p}}(t,l) + \int_s^l (d(t,r)\tilde{\mathbf{f}}(t,r) + \tilde{\mathbf{h}}(t,r))\,\mathrm{d}r\Bigg)\,\mathrm{d}s\Bigg)$$

4. Uvrstimo sad rubne uvjete za $\tilde{\boldsymbol{\omega}}$ i $\tilde{\mathbf{u}}$ te dobijemo

$$0 = \int_0^l \frac{1}{d(t,z_1)}\mathbf{Q}\mathbf{H}^{-1}\mathbf{Q}^T\Bigg(\tilde{\mathbf{q}}(t,l)+ \\ + \int_{z_1}^l \mathbf{A_t}\Bigg(\tilde{\mathbf{p}}(t,l) + \int_s^l (d(t,r)\tilde{\mathbf{f}}(t,r) + \tilde{\mathbf{h}}(t,r))\,\mathrm{d}r\Bigg)\,\mathrm{d}s\Bigg)\,\mathrm{d}z_1$$

$$0 = \int_0^l \mathbf{t} \times \int_0^{z_1} \frac{1}{d(t,p)}\mathbf{Q}\mathbf{H}^{-1}\mathbf{Q}^T\Bigg(\tilde{\mathbf{q}}(t,l)+ \\ + \int_p^l \mathbf{A_t}\Bigg(\tilde{\mathbf{p}}(t,l) + \int_s^l (d(t,r)\tilde{\mathbf{f}}(t,r) + \tilde{\mathbf{h}}(t,r))\,\mathrm{d}r\Bigg)\,\mathrm{d}s\Bigg)\,\mathrm{d}p\,\mathrm{d}z_1$$

5. Ove dvije jednadžbe rješavamo po $\tilde{\mathbf{p}}(t,l)$ i $\tilde{\mathbf{q}}(t,l)$. Sustav je oblika

$$\mathbf{L_d}\begin{pmatrix}\tilde{\mathbf{q}}(t,l)\\ \tilde{\mathbf{p}}(t,l)\end{pmatrix} = \mathbf{F_d},$$

gdje je

$$\mathbf{F_d} = \begin{pmatrix}F_1\\ F_2\end{pmatrix},$$

pri čemu je

$$F_1 = -\int_0^l \frac{1}{d(t,z_1)}\mathbf{Q}\mathbf{H}^{-1}\mathbf{Q}^T \int_{z_1}^l \mathbf{A_t} \int_s^l (d(t,r)\tilde{\mathbf{f}}(t,r) + \tilde{\mathbf{h}}(t,r))\,\mathrm{d}r\,\mathrm{d}s\,\mathrm{d}z_1,$$
$$F_2 = \int_0^l \mathbf{A_t} \int_0^{z_1} \frac{1}{d(t,p)}\mathbf{Q}\mathbf{H}^{-1}\mathbf{Q}^T \int_p^l \mathbf{A_t} \int_s^l (d(t,r)\tilde{\mathbf{f}}(t,r) + \tilde{\mathbf{h}}(t,r))\,\mathrm{d}r\,\mathrm{d}s\,\mathrm{d}p\,\mathrm{d}z_1,$$

i

$$\mathbf{L_d} = \begin{pmatrix}L_{11} & L_{12}\\ L_{21} & L_{22}\end{pmatrix},$$

pri čemu je

$$
\begin{aligned}
L_{11} &= \int_0^l \frac{1}{d(t,z_1)} \mathbf{Q}\mathbf{H}^{-1}\mathbf{Q}^T dz_1, \\
L_{12} &= \int_0^l \frac{1}{d(t,z_1)} \mathbf{Q}\mathbf{H}^{-1}\mathbf{Q}^T dz_1 \int_{z_1}^l \mathbf{A_t}\,\mathrm{d}s\,\mathrm{d}z_1, \\
L_{21} &= -\int_0^l \mathbf{A_t} \int_0^{z_1} \frac{1}{d(t,p)} \mathbf{Q}\mathbf{H}^{-1}\mathbf{Q}^T dp\,\mathrm{d}z_1, \\
L_{22} &= -\int_0^l \mathbf{t} \times \int_0^{z_1} \frac{1}{d(t,p)} \mathbf{Q}\mathbf{H}^{-1}\mathbf{Q}^T \int_p^l \mathbf{A_t}\,\mathrm{d}s\,\mathrm{d}p\,\mathrm{d}z_1.
\end{aligned}
$$

Iako smo dobili analitičko rješenje za jednadžbe elastičnog štapa sa zadanom degradacijom, za račun rješenja moramo izračunati navedene integrale numerički. Standardni način za račun aproksimacije rješenja modela zakrivljenog štapa je pomoću metode konačnih elemenata i opisan je u narednom odjeljku.

3 Numerika za ravni biorazgradivi štap

U ovom poglavlju opisujemo numeričku aproksimaciju rješenja jednodimenzionalnog modela biorazgradivog elastičnog štapa danog sustavom (2.11).

3.1 Numerika za jednadžbu elastičnosti

Zadaća 2. *Naći* $(\tilde{\mathbf{u}}, \tilde{\boldsymbol{\omega}}) \in \tilde{\mathbf{V}}$, *gdje je*

$$\tilde{\mathbf{V}} = \{(\tilde{\mathbf{v}}, \tilde{\mathbf{w}}) \in H^1(0, L; \mathbb{R}^6) : \tilde{\mathbf{v}}' + \mathbf{t} \times \tilde{\mathbf{w}} = 0\},$$

takve da vrijedi

$$\int_0^l d\mathbf{Q}\tilde{\mathbf{H}}\mathbf{Q}^{\mathbf{T}}\tilde{\boldsymbol{\omega}}' \cdot \tilde{\mathbf{w}}' = \int_0^l (d\tilde{\mathbf{f}} + \tilde{\mathbf{h}}) \cdot \tilde{\mathbf{v}}, \quad \forall (\tilde{\mathbf{v}}, \tilde{\mathbf{w}}) \in \tilde{\mathbf{V}}.$$

Definirajmo sad forme $a : \tilde{\mathbf{V}} \times \tilde{\mathbf{V}} \to \mathbb{R}$, $b : L^2(0, l; \mathbb{R})^3) \times \tilde{\mathbf{V}} \to \mathbb{R}$ i funkcional $f : L^2(0, l; \mathbb{R})^3) \to \mathbb{R})$ sa

$$a((\tilde{\mathbf{u}}, \tilde{\boldsymbol{\omega}}), (\tilde{\mathbf{v}}, \tilde{\mathbf{w}})) = \int_0^l d\mathbf{Q}\tilde{\mathbf{H}}\mathbf{Q}^{\mathbf{T}}\tilde{\boldsymbol{\omega}}' \cdot \tilde{\mathbf{w}}' ds,$$

$$b(\boldsymbol{\lambda}, (\tilde{\mathbf{v}}, \tilde{\mathbf{w}})) = \int_0^l \lambda \cdot (\tilde{\mathbf{v}}' + \mathbf{t} \times \tilde{\mathbf{w}}) ds,$$

$$\langle F, \tilde{\mathbf{v}} \rangle = \int_0^l \mathbf{f} \cdot \tilde{\mathbf{v}}.$$

Mješovita formulacija naše zadaće glasi: naći $((\tilde{\mathbf{u}}, \tilde{\boldsymbol{\omega}}), \boldsymbol{\lambda}) \in \tilde{\mathbf{V}} \times L^2(0, l; \mathbb{R}^3)$ takav da vrijedi

$$a((\tilde{\mathbf{u}}, \tilde{\boldsymbol{\omega}}), (\tilde{\mathbf{v}}, \tilde{\mathbf{w}})) + b(\lambda, (\tilde{\mathbf{v}}, \tilde{\mathbf{w}})) = f(\tilde{\mathbf{v}}), \quad (\tilde{\mathbf{v}}, \tilde{\mathbf{w}}) \in \tilde{\mathbf{V}}, \tag{3.1a}$$

$$b(\boldsymbol{\mu}, (\tilde{\mathbf{v}}, \tilde{\mathbf{w}})) = 0, \quad \boldsymbol{\mu} \in L^2(0, l; \mathbb{R}^3). \tag{3.1b}$$

Ovako zadani problem nije trivijalno riješiti zbog definicije skupa $\tilde{\mathbf{V}}$. Za svaki segment u subdiviziji odaberemo potprostor konačnih elemenata $\mathcal{F}$ za $((\tilde{\mathbf{u}}, \tilde{\boldsymbol{\omega}}), \boldsymbol{\lambda})$

$$\mathcal{F} = \mathcal{P}_1 \times \mathcal{P}_1 \times \mathcal{P}_1 \times \mathcal{P}_1 \times \mathcal{P}_1 \times \mathcal{P}_1 \times \mathcal{P}_0 \times \mathcal{P}_0 \times \mathcal{P}_0,$$

gdje $\mathcal{P}_1$ i $\mathcal{P}_0$ označavaju prostor polinoma prvog odnosno nultog stupnja s domenom [0,L]. Za te prostore biramo bazne funkcije:

$$\Phi_0(s) =, 1 \tag{3.2}$$

$$\Phi_1(s) = \frac{L - s}{L}, \tag{3.3}$$

$$\Phi_2(s) = \frac{s}{l} \tag{3.4}$$

($\{\Phi_0\}$ je baza za $\mathcal{P}_0$, a $\{\Phi_1, \Phi_2\}$ baza za $\mathcal{P}_1$). Prostor V zadajemo bazom:

$$\phi_1 = (\Phi_1, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0), \phi_2 = (0, \Phi_1, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0), \phi_3 = (0, 0, \Phi_1, 0, 0, 0, 0, 0, 0),$$

$$\phi_4 = (0, 0, 0, \Phi_1, 0, 0, 0, 0, 0), \phi_5 = (0, 0, 0, 0, \Phi_1, 0, 0, 0, 0), \phi_6 = (0, 0, 0, 0, 0, \Phi_1, 0, 0, 0),$$

$$\phi_7 = (\Phi_2, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0), \phi_8 = (0, \Phi_2, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0), \phi_9 = (0, 0, \Phi_2, 0, 0, 0, 0, 0, 0),$$

$$\phi_{10} = (0, 0, 0, \Phi_2, 0, 0, 0, 0, 0), \phi_{11} = (0, 0, 0, 0, \Phi_2, 0, 0, 0, 0), \phi_{12} = (0, 0, 0, 0, 0, \Phi_2, 0, 0, 0),$$

$$\phi_{13} = (0, 0, 0, 0, 0, 0, \Phi_0, 0, 0), \phi_{14} = (0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, \Phi_0, 0), \phi_{15} = (0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, \Phi_0).$$

Definiramo projektore $\mathbf{P_1}, \mathbf{P_2}, \mathbf{P_3}$ s $\mathbb{R}^9$ na prve tri, druge tri, odnosno treće tri koordinate:

$$\mathbf{P_1}(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8, x_9) = (x_1, x_2, x_3), \tag{3.5}$$
$$\mathbf{P_2}(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8, x_9) = (x_4, x_5, x_6), \tag{3.6}$$
$$\mathbf{P_3}(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8, x_9) = (x_7, x_8, x_9). \tag{3.7}$$

Promatramo zadaću na V: naći $(u, \omega, \lambda) \in V$ tako da vrijedi:

$$a(\omega, \tilde{\omega}) + b(\lambda, (\tilde{u}, \tilde{\omega})) = \langle F, \tilde{u} \rangle, \tilde{u} \in \mathbf{P_1}V, \tilde{\omega} \in \mathbf{P_2}V, \tag{3.8a}$$
$$b(\tilde{\lambda}, (u, \omega)) = 0, \tilde{\lambda} \in \mathbf{P_3}V. \tag{3.8b}$$

Prema tome, u, ω i λ možemo zapisati kao:

$$u = \sum_{i=1}^{3} x_i \mathbf{P_1} \phi_i + \sum_{i=7}^{9} x_i \mathbf{P_1} \phi_i, \tag{3.9}$$
$$\omega = \sum_{i=4}^{6} x_i \mathbf{P_2} \phi_i + \sum_{i=10}^{12} x_i \mathbf{P_2} \phi_i, \tag{3.10}$$
$$\lambda = \sum_{i=13}^{15} x_i \mathbf{P_3} \phi_i, \tag{3.11}$$

pa je gornja zadaća ekvivalentna s

$$a\Big(\sum_{i=4}^{6} x_i \mathbf{P_2} \phi_i + \sum_{i=10}^{12} x_i \mathbf{P_2} \phi_i, \mathbf{P_2} \phi_j\Big) + b\Big(\sum_{i=13}^{15} x_i \mathbf{P_3} \phi_i, (\mathbf{P_1} \phi_j, \mathbf{P_2} \phi_j)\Big) = \langle F, \mathbf{P_1} \phi_j \rangle,$$
$$b\Big(\mathbf{P_3} \phi_j, \Big(\sum_{i=1}^{3} x_i \mathbf{P_1} \phi_i + \sum_{i=7}^{9} x_i \mathbf{P_1} \phi_i, \sum_{i=4}^{6} x_i \mathbf{P_2} \phi_i + \sum_{i=10}^{12} x_i \mathbf{P_2} \phi_i\Big)\Big) = 0,$$

gdje je $j = 1, \ldots, 12$ za prvu jednadžbu, dok je za drugu $j = 13, 14, 15$.

Zbog linearnosti to dalje možemo zapisati kao

$$\sum_{i=4}^{6} x_i a(\mathbf{P_2}\phi_i, \mathbf{P_2}\phi_j) + \sum_{i=10}^{12} x_i a(\mathbf{P_2}\phi_i, \mathbf{P_2}\phi_j) + \\ + \sum_{i=13}^{15} x_i b(\mathbf{P_3}\phi_i, (\mathbf{P_1}\phi_j, \mathbf{P_2}\phi_j)) = \langle F, \mathbf{P_1}\phi_j \rangle, \quad j = 1, \ldots, 12,$$

$$\sum_{i=1}^{12} x_i b(\mathbf{P_3}\phi_j, (\mathbf{P_1}\phi_i, \mathbf{P_2}\phi_i)) = 0, \quad j = 13, 14, 15,$$

iz čega je vidljivo da je dovoljno izračunati elemente

$$a(\mathbf{P_2}\phi_i, \mathbf{P_2}\phi_j), \quad i, j \in \{4, 5, 6, 10, 11, 12\},$$

$$b(\mathbf{P_3}\phi_i, (\mathbf{P_1}\phi_j, \mathbf{P_2}\phi_j)), \quad i \in \{13, 14, 15\}, j = 1, \ldots, 12,$$

$$\langle F, \mathbf{P_1}\phi_j \rangle, \quad j \in \{1, 2, 3, 7, 8, 9\}.$$

Sada je pripadna matrica za zadaću (3.8) dana s

$$K = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & B^1 \\ 0 & A^{11} & 0 & A^{12} & B^2 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & B^3 \\ 0 & A^{21} & 0 & A^{22} & B^4 \\ (B^1)^T & (B^2)^T & (B^3)^T & (B^4)^T & 0 \end{pmatrix},$$

gdje smo koristili oznake

$$A^{\alpha\beta}_{j,i} = a(\Phi_\alpha e_i, \Phi_\beta e_j), \quad \alpha, \beta \in \{1, 2\}, \; i, j \in \{1, 2, 3\},$$

$$B^1_{j,i} = b(\Phi_0 e_i, (\Phi_1 e_j, 0)), \quad i, j \in \{1, 2, 3\},$$
$$B^2_{j,i} = b(\Phi_0 e_i, (0, \Phi_1 e_j)), \quad i, j \in \{1, 2, 3\},$$
$$B^3_{j,i} = b(\Phi_0 e_i, (\Phi_2 e_j, 0)), \quad i, j \in \{1, 2, 3\},$$
$$B^4_{j,i} = b(\Phi_0 e_i, (0, \Phi_2 e_j)), \quad i, j \in \{1, 2, 3\},$$

a $\{e_1, e_2, e_3\}$ je standardna kanonska baza za $\mathbb{R}^3$.
Uvrštavanjem definicija formi i funkcija Φ_i u problem (3.1) i uvažavajući

$\Phi_1'(s) = -\frac{1}{L}, \Phi_2'(s) = \frac{1}{L}$ te uzimajući u obzir da je štap ravan s konstantnim poprečnim presjekom (odakle slijedi da su Q i t konstante) dobivamo

$$\begin{aligned}
A_{j,i}^{\alpha\beta} &= \int_0^L \mathbf{QHQ}^T \Phi_\alpha' e_i \cdot \Phi_\beta' e_j \,\mathrm{d}s = \int_0^L \mathbf{QHQ}^T (-1)^\alpha \frac{1}{L} e_i \cdot (-1)^\beta \frac{1}{L} e_j \,\mathrm{d}s \\
&= \frac{1}{L}(-1)^{\alpha+\beta} \mathbf{QHQ}^T e_i \cdot e_j = \frac{(-1)^{\alpha+\beta}}{L} (\mathbf{QHQ}^T)_{j,i}, \\
B_{j,i}^1 &= \int_0^L \Phi_0 e_i \cdot \Phi_1' e_j \,\mathrm{d}s = -\frac{1}{L} \int_0^L e_i \cdot e_j \,\mathrm{d}s = -\delta_{i,j}, \\
B_{j,i}^2 &= \int_0^L \Phi_0 e_i \cdot \mathbf{t} \times \Phi_1 e_j \,\mathrm{d}s = e_i \cdot \mathbf{t} \times e_j \int_0^L \Phi_1 \,\mathrm{d}s = \frac{L}{2} e_i \cdot \mathbf{A_t} e_j \\
&= -\frac{L}{2} \mathbf{A_t} e_i \cdot e_j = -\frac{L}{2} (\mathbf{A_t})_{j,i},
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
B_{j,i}^3 &= \int_0^L \Phi_0 e_i \cdot \Phi_2' e_j \,\mathrm{d}s = \frac{1}{L} \int_0^L e_i \cdot e_j \,\mathrm{d}s = \delta_{i,j}, \\
B_{j,i}^4 &= \int_0^L \Phi_0 e_i \cdot \mathbf{t} \times \Phi_2 e_j \,\mathrm{d}s = e_i \cdot \mathbf{t} \times e_j \int_0^L \Phi_2 \,\mathrm{d}s = \frac{L}{2} e_i \cdot \mathbf{A_t} e_j \\
&= -\frac{L}{2} \mathbf{A_t} e_i \cdot e_j = -\frac{L}{2} (\mathbf{A_t})_{j,i}.
\end{aligned}$$

Ovdje je opet $\delta_{i,j}$ Kroneckerov simbol, a $\mathbf{A_t}$ oznaka za antisimetričnu matricu opisanu djelovanjem: $\mathbf{A_t} x = t \times x, x \in \mathbb{R}^3$. Dakle, konačni zapis matrice sustava je

$$K = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & -\mathbf{I} \\ 0 & \frac{1}{L}\mathbf{QHQ}^T & 0 & -\frac{1}{L}\mathbf{QHQ}^T & -\frac{L}{2}\mathbf{A_t} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \mathbf{I} \\ 0 & -\frac{1}{L}\mathbf{QHQ}^T & 0 & \frac{1}{L}\mathbf{QHQ}^T & -\frac{L}{2}\mathbf{A_t} \\ \mathbf{I} & \frac{L}{2}\mathbf{A_t} & \mathbf{I} & \frac{L}{2}\mathbf{A_t} & 0 \end{pmatrix}, \tag{3.12}$$

a vektor desne strane je

$$\begin{aligned}
(\langle F, \Phi_1 e_1 \rangle, \langle F, \Phi_1 e_2 \rangle, \langle F, \Phi_1 e_3 \rangle, 0, 0, 0, \\
\langle F, \Phi_2 e_1 \rangle, \langle F, \Phi_2 e_2 \rangle, \langle F, \Phi_2 e_3 \rangle, 0, 0, 0, 0, 0, 0)^T.
\end{aligned}$$

3.2 Numerika za mehaničku degradaciju

Diskretizacija paraboličke jednadžbe sastoji se od diskretizacije prostornog operatora i vremenske diskretizacije. Za diskretizaciju prostornog operatora, koristit ćemo metodu konačnih elemenata s $\mathcal{P}_1$ elementima, dok ćemo za

vremensku diskretizaciju koristiti θ metodu konačnih diferencija. Rješavamo zadaću:

$$d_t - \alpha_1 d_{xx} = f \tag{3.13a}$$
$$d_x(\cdot, 0) = d_x(\cdot, l) = 0 \tag{3.13b}$$
$$d(0, \cdot) = 1, \tag{3.13c}$$

pri čemu je

$$f = \frac{1}{|S|} \int_S \sigma_{hom}(\mathbf{M}(d\tilde{\boldsymbol{\omega}}'))dz_2 dz_3 - kd, \quad \text{u } (0,T) \times (0,l).$$

Varijacijsku formulaciju zadaće (3.13) dobivamo množenjem s test funkcijom $v \in H_0^1((0,l))$ i integracijom:

$$\frac{d}{dt} \int_0^l dv - \alpha_1 \int_0^l d_{xx} v = \int_0^l fv. \tag{3.14}$$

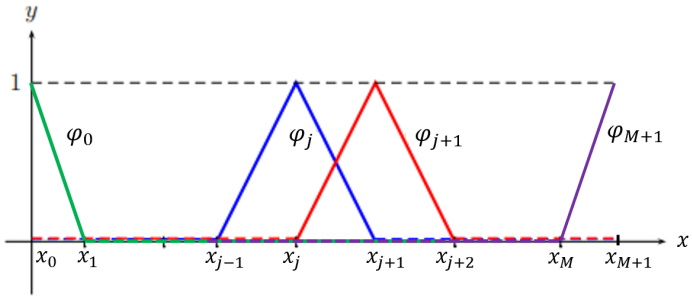
Što je ekvivalento s

$$\frac{d}{dt} \int_0^l dv + \alpha_1 \int_0^l d_x v_x = \int_0^l fv. \tag{3.15}$$

Definiramo bazne funkcije $\phi_j(x)$:

$$\varphi_j(x) = \begin{cases} \frac{x - x_{j-1}}{h_j}, & x_{j-1} \leqslant x \leqslant x_j \quad j = 1, \ldots, M \\ \frac{x_{j+1} - x}{h_{j+1}}, & x_j \leqslant x \leqslant x_{j+1} \quad j = 1, \ldots, M \\ \frac{x_1 - x}{h_1}, & j = 0 \\ \frac{x - x_M}{h_M}, & j = M + 1 \\ 0 & \text{inače} \end{cases}$$

$$\varphi_j'(x) = \begin{cases} \frac{1}{h_j}, & x_{j-1} \leqslant x \leqslant x_j \quad j = 1, \ldots, M \\ \frac{-1}{h_{j+1}}, & x_j \leqslant x \leqslant x_{j+1} \quad j = 1, \ldots, M \\ \frac{-1}{h_1}, & j = 0 \\ \frac{1}{h_M}, & j = M + 1 \\ 0 & \text{inače} \end{cases}$$



Slika 3.1: Na slici su prikazane bazne funkcije $\varphi_j(x)$

Mi ćemo pretpostaviti da je subdivizija uniformna.

$$d_h(t,x) = \sum_{j=0}^{M+1} \xi_j(t)\varphi_j(x), \tag{3.16}$$

$$d_h'(t,x) = \sum_{j=0}^{M+1} \xi_j(t)\varphi_j'(x), \tag{3.17}$$

$$d_{0h} = \sum_{j=0}^{M+1} \xi_j^0\varphi_j(x). \tag{3.18}$$

Iz čega uvrštavanjem u (3.15) dobivamo:

$$\frac{d}{dt}\left(\sum_{j=0}^{M+1} \xi_j(t)\int_0^l \varphi_j(x)\cdot v(x)\right) + \alpha_1 \sum_{j=0}^{M+1} \xi_j(t)\int_0^l \varphi_j'(x)\cdot v'(x) = \int_0^l f(x)\cdot v(x).$$

Umjesto v, uvrstimo φ_i za $i = 0\ldots M+1$

$$\frac{d}{dt}\left(\sum_{j=0}^{M+1}\left(\int_0^l \varphi_j(x)\cdot\varphi_i(x)\right)\xi_j(t)\right) + \alpha_1 \sum_{j=0}^{M+1}\left(\int_0^l \varphi_j'(x)\cdot\varphi_i'(x)\right)\xi_j(t) = \int_0^l f(x)\cdot\varphi_i(x).$$

Dobivamo linearan sustav običnih diferencijalnih jednadžbi:

$$\mathbf{M}\frac{d\mathbf{X}}{dt} + \mathbf{A}\mathbf{X} = \mathbf{F}, \quad \mathbf{X}(\mathbf{0}) = \mathbf{X_0},$$

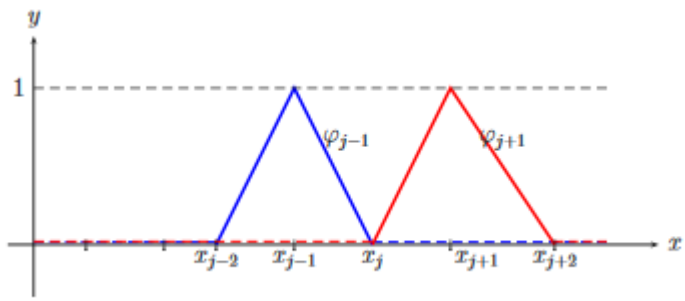
pri čemu je:

$$\mathbf{A} = (a_{ij})_{i,j} \quad \text{gdje je } a_{ij} = \int_0^l \varphi_j'(x) \cdot \varphi_i'(x) dx, \tag{3.19}$$

$$\mathbf{M} = (m_{ij})_{i,j} \quad \text{gdje je } m_{ij} = \int_0^l \varphi_j(x) \cdot \varphi_i(x) dx, \tag{3.20}$$

$$\mathbf{F} = (F_i)_i \qquad \text{gdje je } F_i = \int_0^l f(x) \cdot \varphi_i(x) dx, \tag{3.21}$$

$$\mathbf{X} = (\xi_i)_i \quad \mathbf{X_0} = (\xi_i^0)_i, \quad \text{za } i, j = 0, \ldots, M+1. \tag{3.22}$$



Slika 3.2: Na slici su prikazane funkcije φ_{j-1} i φ_{j+1} kojima su nosači disjunktni.

1. **Matrica krutosti A**
   Ako je $|i-j| > 1$, onda φ_i i φ_j imaju disjunktne, ne preklapajuće nosače pa je zato

$$a_{ij} = \int_0^l \varphi_i'(x) \cdot \varphi_j'(x)\, \mathrm{d}x = 0$$

   Ako je $i = j$, za sve $\{i, j\} \notin \{0, M+1\}$ imamo

$$a_{ii} = \int_{x_{i-1}}^{x_i} \left(\frac{1}{h_i}\right)^2 \mathrm{d}x + \int_{x_i}^{x_{i+1}} \left(\frac{-1}{h_{i+1}}\right)^2 \mathrm{d}x = \frac{x_i - x_{i-1}}{h_i^2} + \frac{x_{i+1} - x_i}{h_{i+1}^2} = \frac{1}{h_i} + \frac{1}{h_{i+1}}.$$

   U slučaju da je $i = j = 0$ imamo

$$a_{ii} = \int_{x_0}^{x_1} \left(\frac{-1}{h_1}\right)^2 \mathrm{d}x = \frac{x_1 - x_0}{h_1^2} = \frac{1}{h_1}.$$

   Dok za $i = j = M+1$ imamo

$$a_{ii} = \int_{x_M}^{x_{M+1}} \left(\frac{1}{h_M}\right)^2 \mathrm{d}x = \frac{x_{M+1} - x_M}{h_M^2} = \frac{1}{h_M}.$$

Preostaje nam izračunati a_{ij} za slučaj kad je $j = i + 1$. Jednostavnim računom dobivamo:

$$a_{i,i+1} = \int_{x_i}^{x_{i+1}} \left(\frac{-1}{h_{i+1}}\right) \cdot \frac{1}{h_{i+1}} \, \mathrm{d}x = -\frac{x_{i+1} - x_i}{h_{i+1}^2} = -\frac{1}{h_{i+1}}.$$

Očigledno je $a_{i+1,i} = a_{i,i+1} = -\frac{1}{h_{i+1}}$.
Dakle, imamo

$$\begin{cases} a_{ij} = 0 & \text{ako je} |i-j| > 1 \\ a_{ii} = \frac{1}{h_i} + \frac{1}{h_{i+1}} & i = 1, 2, \ldots, M, \\ a_{ii} = \frac{1}{h_1} & i = 0, \\ a_{ii} = \frac{1}{h_i} & i = M+1, \\ a_{i-1,i} = a_{i,i-1} = -\frac{1}{h_i} & i = 1, 2, \ldots, M+1. \end{cases}$$

Time je definirana matrica krutosti za A:

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} \frac{1}{h_1} & -\frac{1}{h_1} & 0 & \ldots & 0 & 0 & 0 \\ -\frac{1}{h_1} & \frac{1}{h_1} + \frac{1}{h_2} & -\frac{1}{h_2} & 0 & \ldots & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{h_2} & \frac{1}{h_2} + \frac{1}{h_3} & -\frac{1}{h_3} & 0 & \ldots & 0 \\ 0 & 0 & \ldots & \ldots & \ldots & 0 & 0 \\ 0 & \ldots & 0 & \ldots & \ldots & -\frac{1}{h_M} & 0 \\ 0 & 0 & \ldots & 0 & -\frac{1}{h_M} & \frac{1}{h_M} + \frac{1}{h_{M+1}} & -\frac{1}{h_{M+1}} \\ 0 & 0 & \ldots & \ldots & 0 & -\frac{1}{h_{M+1}} & \frac{1}{h_{M+1}} \end{pmatrix}.$$

2. **Matrica M**
   Ako je $|i - j| > 1$, onda φ_i i φ_j imaju disjunktne, ne preklapajuće nosače pa je zato

$$m_{ij} = \int_0^l \varphi_i(x) \cdot \varphi_j(x) \, \mathrm{d}x = 0.$$

Ako je $i = j$, za sve $\{i, j\} \notin \{0, M+1\}$ imamo

$$\begin{aligned} m_{ii} &= \int_{x_{i-1}}^{x_i} \left(\frac{x - x_i}{h_i}\right)^2 \mathrm{d}x + \int_{x_i}^{x_{i+1}} \left(\frac{x_{i+1} - x}{h_{i+1}}\right)^2 \mathrm{d}x \\ &= \frac{1}{h_i^2} \frac{(x_i - x_{i-1})^3}{3} - \frac{1}{h_{i+1}^2} \frac{(x_{i+1} - x_i)^3}{3} \\ &= \frac{h_i^3}{3h_i^2} + \frac{h_{i+1}^3}{3h_{i+1}^2} = \frac{2}{3}h. \end{aligned} \tag{3.23}$$

U slučaju da je $i = j = 0$ imamo

$$m_{ii} = \int_{x_0}^{x_1} \left(\frac{x_1 - x}{h_1}\right)^2 \mathrm{d}x = \frac{1}{h_1^2} \frac{(x_1 - x_0)^3}{3} = \frac{h_1^3}{3h_1^2} = \frac{1}{3}h.$$

Dok za $i = j = M + 1$ imamo

$$m_{ii} = \int_{x_M}^{x_{M+1}} \left(\frac{x - x_M}{h_M}\right)^2 \mathrm{d}x = \frac{1}{h_M^2} \frac{(x_{M+1} - x_M)^3}{3} = \frac{h_M^3}{3h_M^2} = \frac{1}{3}h.$$

Preostaje nam izračunati m_{ij} za slučaj kad je $j = i + 1$. Jednostavnim računom dobivamo:

$$\begin{aligned} m_{i,i+1} &= \int_{x_i}^{x_{i+1}} \frac{(x - x_{i+1})(x_i - x)}{h^2} \mathrm{d}x = [\mathrm{PI}] \\ &= \frac{1}{h^2}[(x - x_{i+1}) \left[\frac{(x - x_i)^2}{2}\right]_{x_i}^{x_{i+1}} - \frac{1}{h^2} \int_{x_i}^{x_{i+1}} \frac{(x - x_i)^2}{2} \\ &= -\frac{1}{h^2} \left[\frac{(x - x_i)^3}{6}\right]_{x_i}^{x_{i+1}} = -\frac{h}{6} \end{aligned} \tag{3.24}$$

Očigledno je $m_{i+1,i} = m_{i,i+1} = -\frac{h}{6}$.
Dakle, imamo

$$\begin{cases} m_{ij} = 0 & \text{ako je } |i - j| > 1, \\ m_{ii} = \frac{2}{3}h & i = 1, 2, \ldots, M, \\ m_{ii} = \frac{1}{3}h & i = \{0, M + 1\}, \\ m_{i-1,i} = m_{i,i-1} = -\frac{h}{6} & i = 1, 2, \ldots, M + 1. \end{cases}$$

Time je definirana matrica krutosti za M:

$$\mathbf{M} = h \begin{pmatrix} \frac{1}{3} & -\frac{1}{6} & 0 & \ldots & 0 & 0 & 0 \\ -\frac{1}{6} & \frac{2}{3} & -\frac{1}{6} & 0 & \ldots & 0 & 0 \\ 0 & -\frac{1}{6} & \frac{2}{3} & -\frac{1}{6} & \ldots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \ldots & \ldots & \ldots & 0 & 0 \\ 0 & \ldots & 0 & \ldots & \ldots & \frac{2}{3} & -\frac{1}{6} \\ 0 & 0 & \ldots & 0 & -\frac{1}{6} & \frac{2}{3} & -\frac{1}{6} \\ 0 & 0 & \ldots & \ldots & 0 & -\frac{1}{6} & \frac{1}{3} \end{pmatrix}.$$

Važno je napomenuti da se ovako definirane matrice **A** i **M** razlikuju od matrice krutosti **K** dane s (3.12) u modelu elastičnosti. **K** je elementarna matrica od kojih gradimo matricu sustava, dok su, na gornji način konstruirane matrice **A** i **M**, već matrice cijelog sustava.

3. **Vremenska diskretizacija**
   Budući da je dobiveni sustav običnih diferencijalnih jednadžbi krut, koristit ćemo implicitnu metodu. Najjednostavnija implicitina metoda je Eulerova implicitna metoda (metoda unatrag) koja glasi:

$$\mathbf{M}\frac{\mathbf{X^n} - \mathbf{X^{n-1}}}{\Delta t} + \mathbf{A}\mathbf{X^n} = \mathbf{F^n}, \quad \mathbf{X_0} \text{ je zadano.}$$

Ovdje je $\mathbf{U^n} \approxeq \mathbf{U}(n\Delta t)$, stoga u svakom koraku trebamo riješiti sustav

$$(\mathbf{M} + \Delta t\mathbf{A})\mathbf{X^n} = \mathbf{M}\mathbf{X^{n-1}} + \Delta t\mathbf{F^n}.$$

Umjesto Eulerove implicitne metode, koristit ćemo njenu generalizaciju, Θ-metodu:

$$\mathbf{M}\frac{\mathbf{X^n} - \mathbf{X^{n-1}}}{\Delta t} + \mathbf{A}(\Theta\mathbf{X^n} + (1-\Theta)\mathbf{X^{n-1}}) = \Theta\mathbf{F^n} + (1-\Theta)\mathbf{F^{n-1}},$$

pri čemu je $\mathbf{X_0}$ zadano, a $\Theta \in [0,1]$ je parametar metode. Mi ćemo desnu stranu računati eksplicitno. Stoga, u svakom koraku treba riješiti sustav:

$$(\mathbf{M} + \Theta\Delta t\mathbf{A})\mathbf{X^n} = (\mathbf{M} - (1-\Theta)\Delta t\mathbf{A})\mathbf{X^{n-1}} + \Delta t\mathbf{F^{n-1}}.$$

3.3 Degradacija

Razlikujemo dva slučaja za mehaničku degradaciju:

1. model u kojem difuzija ne utječe na biorazgradivost materijala, $\alpha_1 = 0$. Za ovaj slučaj, koristit ćemo Eulerovu eksplicitnu metodu.
2. model u kojem difuzija utječe na biorazgradivost materijala, $\alpha_1 > 0$. U ovom slučaju ćemo prostornu derivaciju diskretizirati metodom konačnih elemenata s $\mathcal{P}_1$ elementima na svakom segmentu subdivizije. U vremenskoj diskretizaciji difuzni član uzimamo implicitno korištenjem $\Theta-$metode dok desnu stranu računamo eksplicitno.

Također, imamo još dvije opcije za naš model, možemo uzeti u obzir utjecaj kemijske degradacije, $(k \neq 0)$ ili ga zanemariti, $(k = 0)$, no to ne utječe na odabir metode koju koristimo.

Algoritam 1: Numerička metoda

1 S n-tom vremenskom iteracijom degradacije, d^n, ulazimo u jednadžbu za elastičnost.

2 Dobivamo pripadni pomak i rotaciju.

3 S tako dobivenom rotacijom $\boldsymbol{\omega^n}$, iz koje računamo i naprezanje, idemo natrag u jednadžbu za degradaciju.

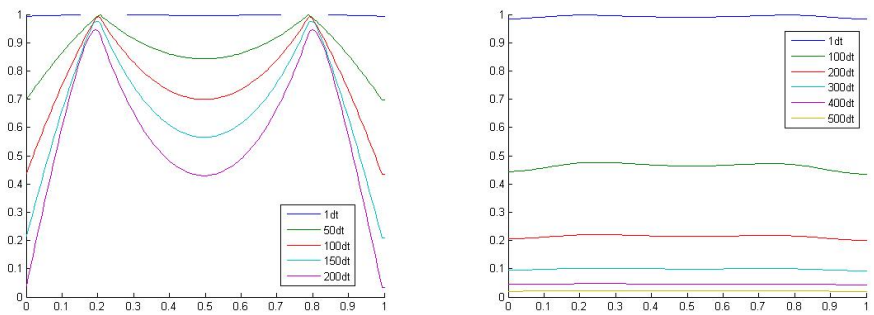
4 Računamo $(n+1)$-vu vremensku iteraciju degradacije, $d^{(n+1)}$.

4 Rezultati

U ovom poglavlju opisat ćemo numeričke simulacije našeg modela na primjeru štapa učvršćenog na oba kraja. Za iste početne uvjete, u prvom ćemo odjeljku usporediti rezultate modela bez utjecaja difuzije s modelom u kojem ima difuzije, kao u [28]. Na taj način ćemo zapravo validirati naš model. Nakon toga ćemo uvesti i kemijsku degradaciju, te ćemo u drugom doijeljku proučiti model, najprije, samo s kemijskom degradacijom, zatim s obje vrste degradacije u trećem odijeljku. Koeficijent brzine kemijske degradacije je određen iz eksperimentalnih podataka, stoga ćemo ga držati fiksnim, dok ćemo u četvrtom odijeljku varirati koeficijent τ. Za kraj ćemo u petom odijeljku mijenjati oblik štapa te vidjeti njegov utjecaj na brzinu degradacije.

4.1 Mehanička degradacija

Za iste uvjete uspoređivat ćemo rezultate modela sa i bez utjecaja difuzije. Promatramo štap učvršćen na oba kraja. Imamo mrežu od 160 elemenata na štapu duljine 1, gdje je radijus kružnog presjeka $R = 0.007$, koeficijent difuzije $\alpha_1 = 0.005$, $E = \mu = 1$, $\tau = 0.001$, volumna sila $\mathbf{f} = 5 \cdot 10^{-4} e_3$, kao i kontaktna sila $\mathbf{h} = 0.0005 e_3$. Prvo ćemo usporediti dobivene rezultate pri djelovanju samo vanjske volumne sile, a kasnije isključivo vanjske kontaktne sile. Vremenski korak je bio $dt = 0.1$, a kriterij zaustavljanja je trenutak kad u nekoj točki količina materijala padne ispod 1%. Na početku je količina materijala u svim točkama štapa jednaka 1.



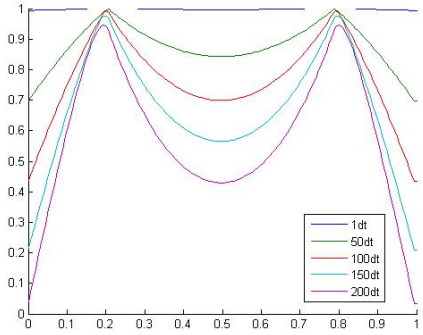
(a) bez utjecaja difuzije

(b) s utjecajem difuzije

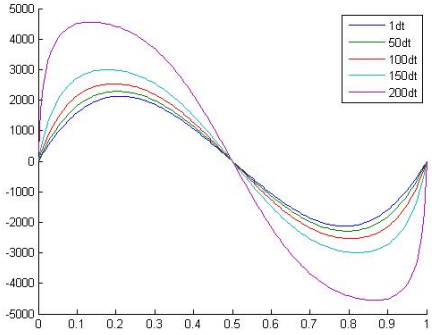
Slika 4.1: Usporedba rezultata mehaničke degradacije štapa kroz vrijeme za modele sa i bez utjecaja difuzije

Na Slici 4.1 možemo vidjeti da je u oba slučaja degradacija najveća tamo gdje

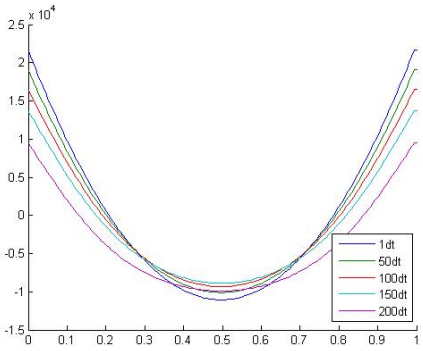
je naprezanje najveće, tj. u okolini mjesta gdje je štap učvršćen, odnosno na rubovima. Usporedimo li degradacije u oba ova slučaja, možemo vidjeti da je u slučaju kad nema utjecaja difuzije degradacija na rubovima brža te je posljedično tome i pomak veći. Također, ako usporedimo brzinu degradacije, Slike 4.2 d) i 4.3 d), vidjet ćemo da je u slučaju kad nema difuzije linearna, te da je štap najbrže degradira na rubovima, a najmanje na četvrtinama, dok u slučaju kad ima difuzije, oblik krivulja više nalikuje eksponencijalnoj funkciji te je brzina otprilike na svim dijelovima štapa jednaka. Ovaj rezultat se slaže s izgledom grafova na Slici 4.1. Naime, utjecaj difuzije na degradaciju je taj što pokušava izgladiti degradaciju po cijelom štapu.



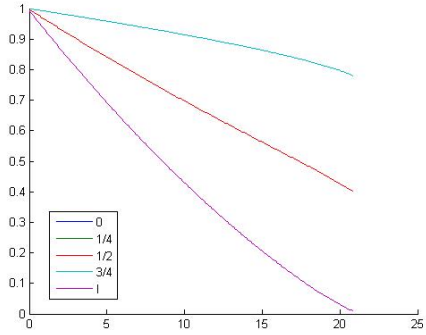
(a) količina materijala d



(b) rotacija $\boldsymbol{\omega}$

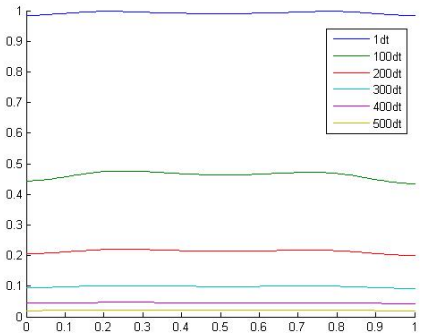


(c) $d\boldsymbol{\omega}'$

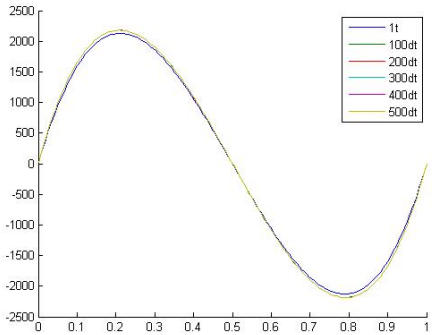


(d) brzina degradacije

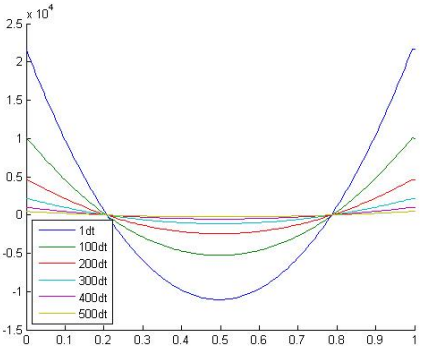
Slika 4.2: Na slici su prikazani rezultati za model bez utjecaja difuzije. Slika a) prikazuje količinu materijala d u svim točkama štapa za razna vremena. Na x osi se nalaze koordinate štapa gdje 0 odgovara lijevom kraju, a 1 desnom kraju štapa. Analogno su na Slikama b)i c) prikazani $\boldsymbol{\omega}$, infinitezimalne rotacije poprečnog presjeka, i $d\boldsymbol{\omega}'$ u svim točkama štapa za razna vremena. Na Slici d) je prikazana degradacija materijala u vremenu mjerena na rubovima štapa (ljubičasto i plavo), $\frac{1}{4}$ duljine (zeleno), polovištu (crveno) i na $\frac{3}{4}$ duljine (tirkizno).



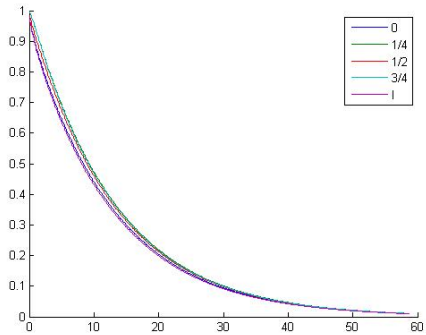
(a) količina materijala d



(b) rotacija $\boldsymbol{\omega}$

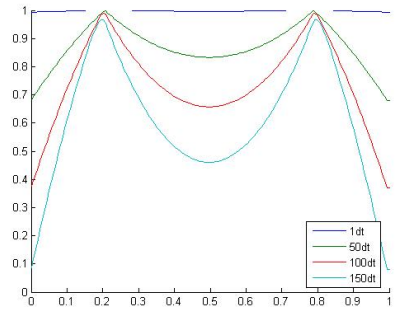


(c) $d\boldsymbol{\omega}'$

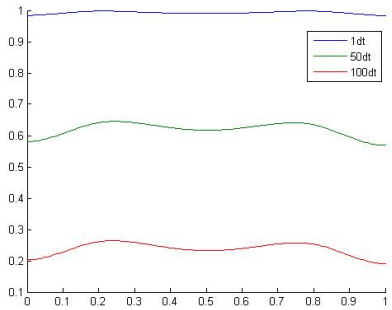


(d) brzina degradacije

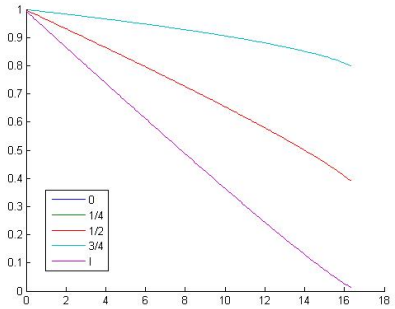
Slika 4.3: Na slici su prikazani rezultati za model s utjecajem difuzije. Slika a) prikazuje količinu materijala d u svim točkama štapa za razna vremena. Na x osi se nalaze koordinate štapa gdje 0 odgovara lijevom kraju, a 1 desnom kraju štapa. Analogno su na slikama b) i c) prikazani $\boldsymbol{\omega}$, infinitezimalne rotacije poprečnog presjeka, i $d\boldsymbol{\omega}'$ u svim točkama štapa za razna vremena. Na Slici d) je prikazana degradacija materijala u vremenu mjerena na rubovima štapa (ljubičasto i plavo), $\frac{1}{4}$ duljine (zeleno), polovištu (crveno) i na $\frac{3}{4}$ duljine (tirkizno).



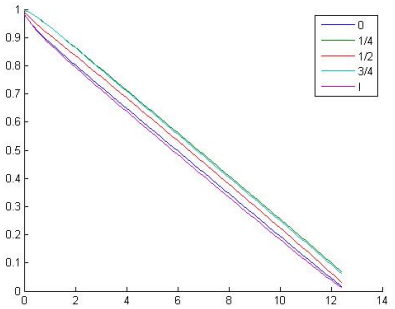
(a) količina materijala bez difuzije



(b) količina materijala s difuzijom



(c) brzina degradacije bez difuzije



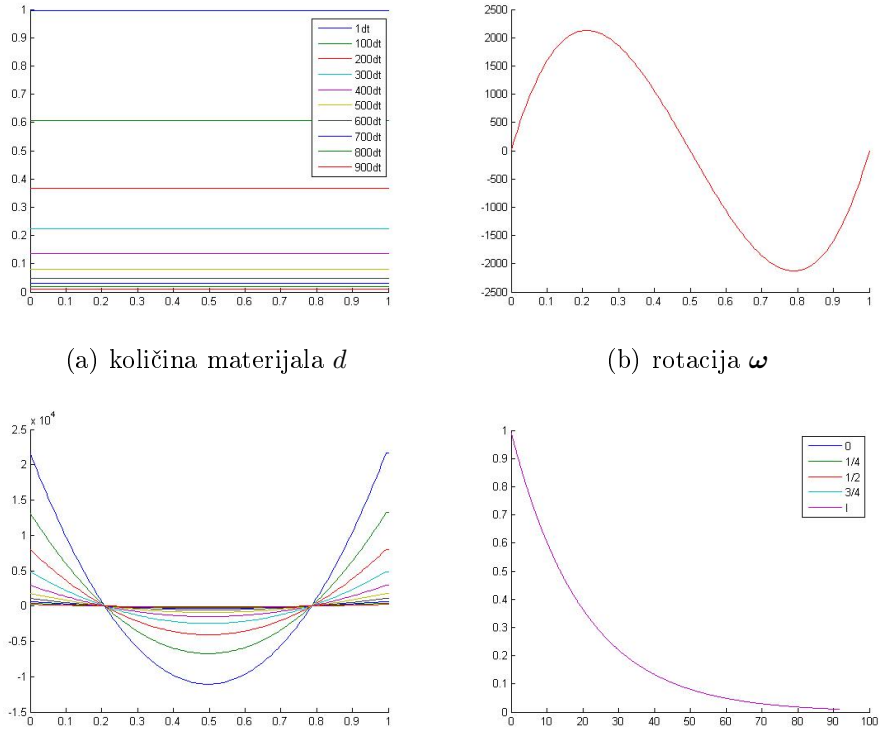
(d) brzina degradacije s difuzijom

Slika 4.4: Usporedba rezultata mehaničke degradacije štapa kroz vrijeme za modele sa i bez utjecaja difuzije

U slučaju kad promatramo mehaničku degradaciju štapa pod utjecajem isključivo kontaktne sile $\mathbf{h} = 5 \cdot 10^{-4} e_3$, dobiveni grafovi su veoma slični ranijima, ali je degradacija brža. Ovo objašnjavamo činjenicom da volumna sila ovisi o količini materijala, odnosno, da je njena prava vrijednost $\mathbf{f} = d5 \cdot 10^{-4} e_3$, te da se smanjuje s degradacijom. Stoga je pomak manji i sama degradacija je sporija. Na Slici 4.4 prikazana je usporedba grafova količine materijala i brzine degradacije u slučaju kad djeluje samo kontaktna sila $\mathbf{h}$, te na mehaničku degradaciju štapa ne utječe, odnosno utječe difuzija. Također, zanimljivo je uočiti da je krivulja brzine degradacije pri utjecaju difuzije sada linearna (Slika 4.4 c)), za razliku od slučaja kad je pri djelovanju volumne sile bila nalik eksponencijalnoj funkciji (Slika 4.3 d)). Nadalje, još jedna razlika u odnosu na prethodni slučaj je što je pri utjecaju isključivo vanjske kontaktne sile brže degradirao materijal na čiju je mehaničku degradaciju utjecala difuzija, no ovdje je situacija obrnuta (Slika 4.4 c) i d)).

4.2 Kemijska degradacija

Nakon numeričkih simulacija za mehaničku degradaciju, proučit ćemo kako na degradaciju biorazgradivog štapa utječe isključivo kemijska degradacija. Glavna razlika u odnosu na prethodnu simulaciju bit će u tome što je vrijednost parametra $k = 0.05$, a vrijednost paramtera $\tau = 0$ i $\alpha = 0$. Svi ostali parametri imaju iste vrijednosti kao i prije.



(a) količina materijala d

(b) rotacija $\boldsymbol{\omega}$

(c) $d\boldsymbol{\omega}'$

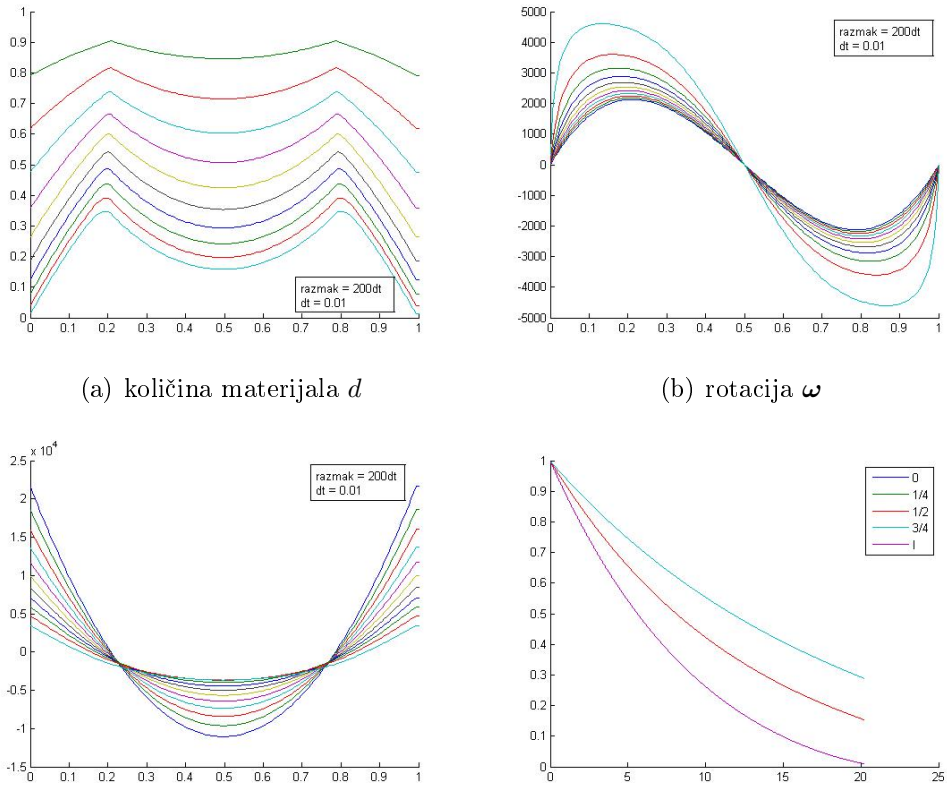
(d) brzina degradacije

Slika 4.5: Na slici su prikazani rezultati numeričke simulacije degradacije štapa pri utjecaju isključivo kemijske degradacije

Na Slici 4.5 a) vidimo da u slučaju kad nema utjecaja mehaničke degradacije, štap na svim mjestima degradira jednako. Uvjet zaustavljanja je postignut nakon 922 vremenaska koraka, odnosno u trenutku $t = 92.2$. Preostaje nam promotriti rezultate simulacija kada u obzir uzmemo obje vrste degradacije.

4.3 Rezultati konačnog modela

U ovom odijeljku prikazani su rezultati numeričkih simulacija kada na štap utječu obje vrste degradacije: mehanička i kemijska. Ponovno razlikujemo dva slučaja ovisno o tome ima li kod mehaničke degradacije utjecaja difuzije ili ne.



(a) količina materijala d

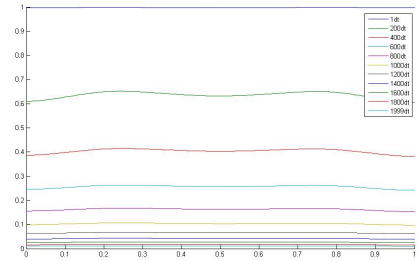
(b) rotacija $\boldsymbol{\omega}$

(c) $d\boldsymbol{\omega}'$

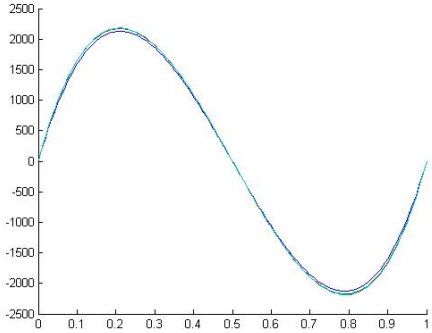
(d) brzina degradacije

Slika 4.6: Na slici su prikazani rezultati numeričke simulacije u slučaju kad na štap utječu kemijska i mehanička degradacija bez utjacaja difuzije

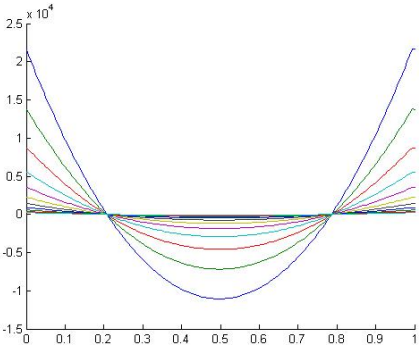
Usporedbom rezultata dobivenih ovim dvjema simulacijama, možemo uočiti da u slučaju kad na mehaničku degradaciju ne utječe difuzija (Slika 4.6), brzina degradacije nije jednaka na svim mjestima štapa. Naime, iz Slika 4.6 a) i d) vidljivo je da štap najbrže degradira na rubovima, zatim na sredini, dok je na četvrtinama degradacija najsporija. S druge strane, u slučaju kada na mehaničku degradaciju utječe difuzija (Slika 4.7), dolazi do ravnomjernije degradacije duž štapa što se i vidi na Slici 4.7 d) gdje gotovo da uopće nema razlike u brzini degradacija na svim mjestima.



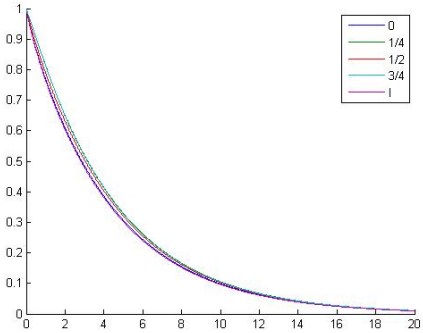
(a) količina materijala d



(b) rotacija $\boldsymbol{\omega}$



(c) $d\boldsymbol{\omega}'$

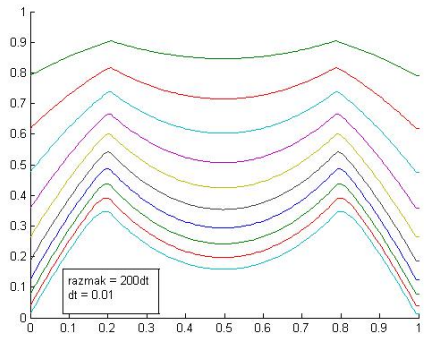


(d) brzina degradacije

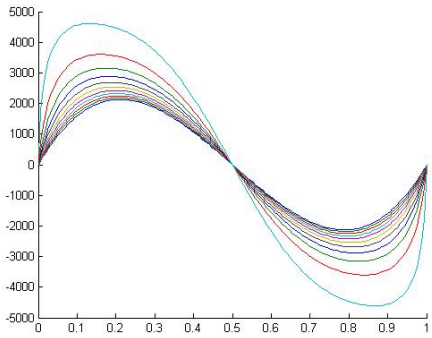
Slika 4.7: Na slici su prikazani rezultati numeričke simulacije u slučaju kad na štap utječu kemijska i mehanička degradacija s utjacajem difuzije

4.4 Ovisnost o τ i k

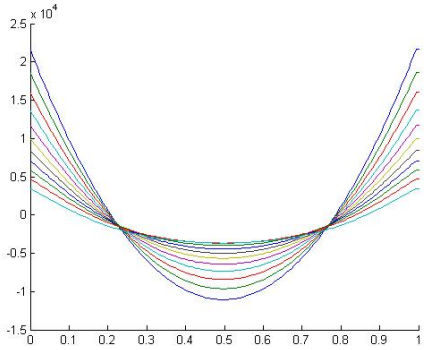
U ovom odjeljku proučit ćemo ponašanje biorazgradivog elastičnog štapa u ovisnosti o odnosu parametara τ i k. Budući da je parametar k dobiven eksperimentalno, držat ćemo ga fiksnim,kao i sve ostale parametre, dok ćemo varirati vrijednost parametra τ.



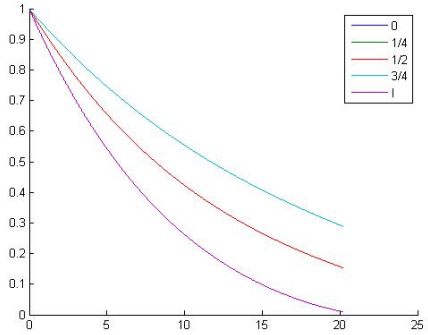
(a) količina materijala d



(b) rotacija $\boldsymbol{\omega}$



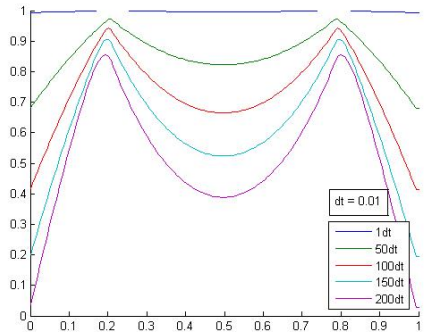
(c) $d\boldsymbol{\omega}'$



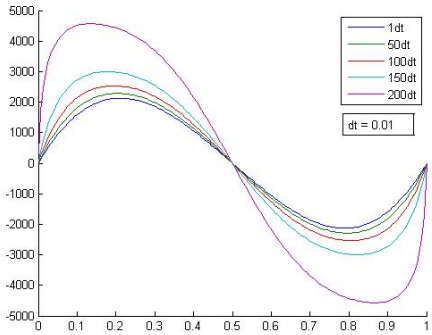
(d) brzina degradacije

Slika 4.8: Na slici su prikazani rezultati numeričke simulacije u slučaju kad je $\tau = 0.001, k = 0.05$.

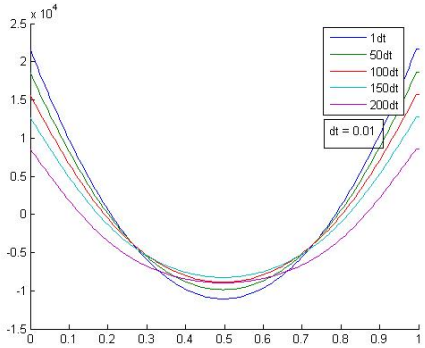
Promatramo štap učvršćen na oba kraja pod utjecajem mehaničke degradacije bez utjecaja difuzije, te kemijske degradacije. Vremenski korak bit će $dt = 0.1$, dok će τ poprimiti vrijednosti $0.001, 0.01$ i 0.1, redom. Računat ćemo vrijeme T potrebno da minimalna količina materijala u nekoj točki štapa padne ispod 1% početne količine materijala, te udio ukupne količine materijala štapa koji je preostao u tom trenutku, u oznaci d_{kraj}/d_{poc}. Rezultati su prikazani na Slikama 4.8-4.10, te u tablici 4.1.



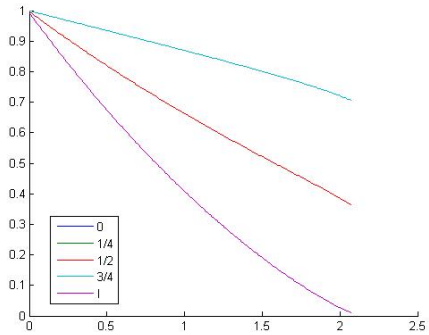
(a) količina materijala d



(b) rotacija $\boldsymbol{\omega}$



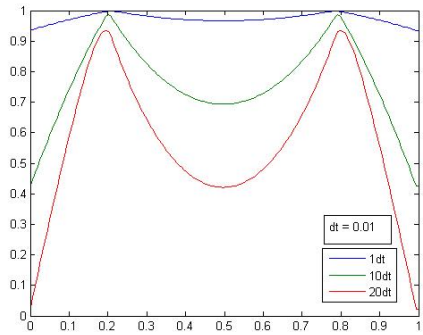
(c) $d\boldsymbol{\omega}'$



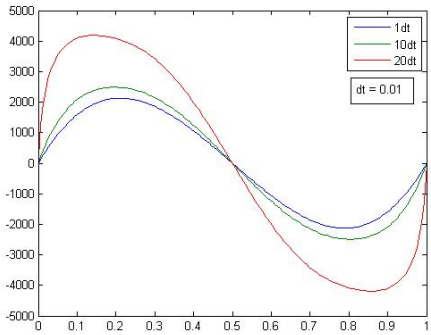
(d) brzina degradacije

Slika 4.9: Na slici su prikazani rezultati numeričke simulacije u slučaju kad je $\tau = 0.01, k = 0.05$.

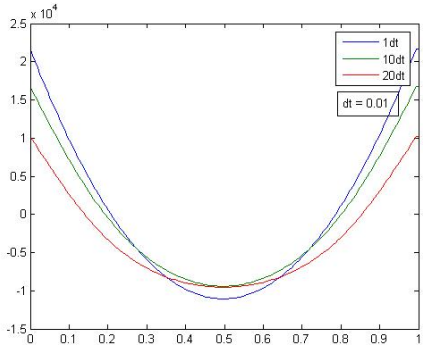
Na Slici 4.8 d), u slučaju kad je $\tau = 0.001$, možemo vidjeti da brzina degradacije prati oblik eksponencijalne funkcije, što je i za očekivati kad je utjecaj kemijske degradacije dominantan. S druge strane, u slučaju kad je $\tau = 0.1$, brzina degradacije je linearna na četvrtinama i polovinama, dok se na rubovima naziru ostatci eksponencijalnog ponašanja (Slika 4.10 d)). Preostaje nam slučaj kad je $\tau = 0.01$ (Slika 4.9 d)), tada brzina degradacije pokazuje prijelazno ponašanje, iz eksponencijalnog u linearno. Naime, slično kao na Slici 4.10 d), na polovici i četvrtinama štapa, ponašanje je gotovo linearno, dok na rubovima ponašanje prati eksponencijalan trend.



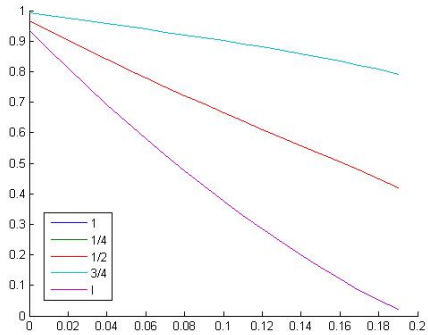
(a) količina materijala d



(b) rotacija $\boldsymbol{\omega}$



(c) $d\boldsymbol{\omega}'$



(d) brzina degradacije

Slika 4.10: Na slici su prikazani rezultati numeričke simulacije u slučaju kad je $\tau = 0.1, k = 0.05$.

parametri	T	d_{kraj}/d_{poc}
$\tau = 0.001, k = 0.05$	20.2	0.2099
$\tau = 0.01, k = 0.05$	2.08	0.5089
$\tau = 0.1, k = 0.05$	0.2	0.5712

Tablica 4.1: U tablici su prikazani rezultati numeričkih simulacija u kojima je ispitano ponašanje štapa u ovisnosti o koeficijentima degradacija τ i k. U prvom stupcu nalaze se vrijednosti koeficijenata degradacija, u drugom stupcu se nalazi vrijeme zaustavljanja T, a u trećem stupcu se nalazi udio količine materijala koji je preostao nakon zaustavljanja.

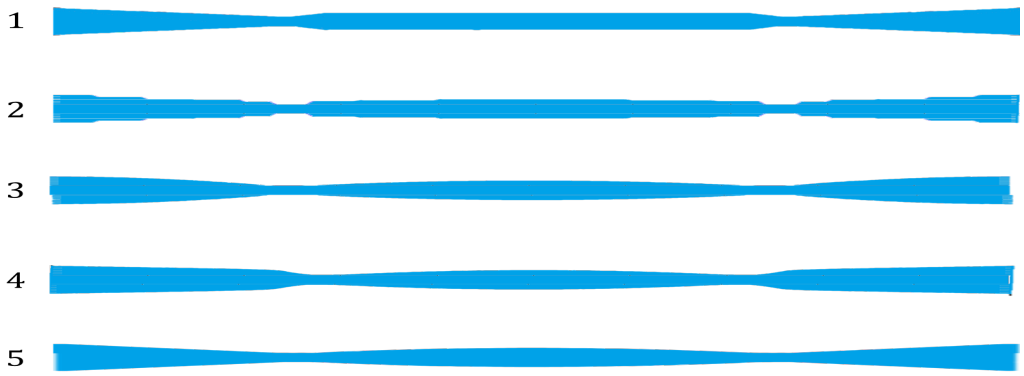
Nadalje, proučavanjem Tablice 4.1, možemo uočiti zanimljivu pravilnost. Naime, vrijednosti parametra τ i vremena degradacije T su obrnuto proporcionalne. U slučaju kad τ povećamo 10 puta, materijal se razgradi 10 puta brže. Još jedna stvar koja nas zanima je na kojem mjestu se materijal naj-

brže razgrađuje, tj. gdje pada ispod 1% u trenutku T. U svim slučajevima, kritična mjesta su upravo rubovi štapa, no ukupna količina materijala koja se nije razgradila znatno se razlikuje ovisno o vrijednosti parametra τ, odnosno omjeru vrijednosti koeficijenata degradacije. Ukoliko je dominantan utjecaj kemijske degradacije, odnosno $\tau = 0.001, k = 0.05$, materijal se ravnomjernije razgrađuje po cijeloj duljini, te je u trenutku T preostalo nerazgrađeno 20.99% početne količine materijala. Međutim, ako je $\tau = 0.1, k = 0.05$, materijal se puno brže razgrađuje na mjestima gdje je veće naprezanje, stoga je u trenutku T preostalo čak 57.12% početne količine materijala.
Budući da bismo željeli da se štap ravnomjernije razgrađuje, zanima nas možemo li promjenom oblika štapa utjecati na tijek degradacije i na koji način. Odgovor na ovo pitanje pokušat ćemo dati u idućem odijeljku.

4.5 Promjena oblika štapa

Potaknuti rezultatima prošlog odijeljka, promotrit ćemo kako promjena oblika štapa utječe na njegovo ponašanje. Za svaki oblik štapa promatrat ćemo njegovu degradaciju usporedno s degradacijom klasičnog štapa s konstantnim poprečnim presjekom, načinjenog od iste količine materijala, odnosnog istog volumena. Glavna ideja, koja je vidljiva u svim dizajnima, bila je zadebljati štap na mjestima gdje je degradacija najbrža, to su prije svega krajevi, ali i sredina, a suziti na mjestima gdje je najsporija, odnosno na četvrtinama duljine. Koristili smo model u kojem na mehaničku degradaciju ne utječe difuzija, kako bismo izraženu mehaničku degradaciju na rubovima izgladili novim oblikom, a ne difuzijom. Također, u ovim smiluacijama, proučavali smo djelovanje isključivo volumne sile na štap. Odabrali smo silu f jer njen iznos ovisi o količini materijala, stoga je važnost ravnomjernije degradacije na svim dijelovima štapa na istaknut. Vremenski korak u svim simulacijama je $dt = 0.1$. Na Slici 4.11 prikazani su oblici štapova koje smo testirali. Svi modeli su simetrični s obzirom na simetralu štapa, stoga ćemo opisati njegov oblik na prvoj polovici štapa, odnosno na intervalu $[0, 0.5]$ budući da je duljina štapa jednaka 1. U prvom modelu (Slika4.12a), promjer štapa se smanjuje afinom funkcijom do $0.2l$, od $0.2l$ do $0.3l$ je konstantan, te zatim ima skok i ostaje konstantan do $0.5l$. Svi oštri prekidi izglađeni su funkcijom *smooth* u *Matlabu*. Usporedbom rezultata za Model 1 i homogeni štap (Slika 4.12), možemo uočiti da je ovim oblikom smanjena degradacija na rubovima i u sredini štapa, međutim, prisutan je problematičan šiljak na 0.2 i 0.3, odnosno 0.7 i 0.8, što ukazuje da prijelaz na tim mjestima loše dizajniran. Također, vidimo da je na sredini štapa dosta veliko odstupanje u odnosu na ostale dijelove štapa, te se ukazuje potreba za postupnijim zadebljanjem tog dijela štapa. Potaknut manama prvog modela, dizjaniran je drugi

model u kojem je promjena promjera štapa modelirana po djelovima konstantnim funkcijama, što je rezultiralo stepenčastim izgledom (Slika 4.13 a)). Usporedbom rezultata, vidimo da je degradacija materijala, u ovom slučaju ravnomjernija (Slika 4.13 c)), te da je optimizacija oblika štapa po djelovima konstantim funkcijama jedan zanimljiv problem koji, nažalost, nadilazi opseg ovog rada te ćemo ga ostaviti za buduća unaprijeđenja.



Slika 4.11: Na slici se nalaze uzdužni presjeci pet oblika štapova koje smo testirali.

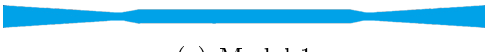
Preostala tri modela, nastala su pokušajem poboljšavanja prvog modela, korištenjem različitih funkcija za opisivanje promjene promjera štapa duž njegove duljine. U trećem modelu (Slika 4.14 a)) smanjena je širina suženog dijela štapa na mjestima oko četvrtina duljine $(0.239, 0.27)$, te je smanjenje zadebljenja promjera na krajevima i sredini modelirano postupnije, parabolama, umjesto afinim i step funkcijama. Dobiveni rezultati prikazani su na Slici 4.14, te su vidljiva poboljšanja u odnosu na Model 1. Međutim, na grafu na Slici 4.14 c), vidljiv je šiljak na 0.239 što ukazuje na povećanu razgradnju, odnosno potencijalno problematično preveliko suženje na intervalu $(0.2, 0.239)$. Kako bismo riješili taj problem, u četvrtom modelu, smo umjesto parabolom, smanjenje veličine promjera štapa od kraja prema četvrtinama, modelirali racionalnom funkcijom kako bi smanjenje promjera od kraja do okoline četvrtine bilo lagano, nakon čega bi uslijedio nagli pad. Zadebljanje sredine i ovdje je modelirano parabolom, na isti način kao u prethodnom modelu (Slika 4.15 a)). Promatranjem rezultata na Slici 4.15, vidimo da smo postigli željeni učinak, te da je šiljak na Slici 4.15 c), manji i uži od onog na Slici 4.14 c). Na poslijetku smo u petom modelu (Slika 4.16 a)), ostavili da je smanjenje promjera od kraja prema četvrtini, modelirano afinom funkcijom, slično kao u Modelu 1, osim što je segmet oko četvrtine na kojem je promjer konstantan sužen s $(0.2, 0.3)$ na $(0.23, 0.27)$. Uz to smo dodali da je zadebljanje sredine modelirano parabolom, kao u modelima 3 i 4. Na Slici

4.16 c), vidimo da je ova jednostavna modifikacija dala iznenađujuće dobre rezultate koji su bolji od Modela 1 i 3. Kvantifikacija efikasnosti ovih modela dana je u Tablici 4.2. U prvom stupcu tablice navedena su imena modela koje promatramo, u drugom stupcu se nalaze vremena potrebna da količina materijala u nekoj točki štapa padne ispod 1% početne količine (T), dok se u trećem stupcu nalaze vremena potrebna da se isti uvjet zaustavljanja dostigne na homogenom štapu s konstantnim promjerom, napravljenim od iste količine materijal kao i štap određenog modela. Za kraj, kako bismo mogli uspoređivati efikasnost različitih modela, računali smo omjer vremena T i $T2$ kako bismo odredili koliko puta smo produžili vrijeme degradacije štapa odabirom određenog modela.

oblik štapa	T	T2	T/T2
Model 1	13.5	11.0	1.2273
Model 2	31.3	15.1	2.0728
Model 3	21.0	13.9	1.5108
Model 4	38.6	16.2	2.3827
Model 5	24.9	10.8	2.3056

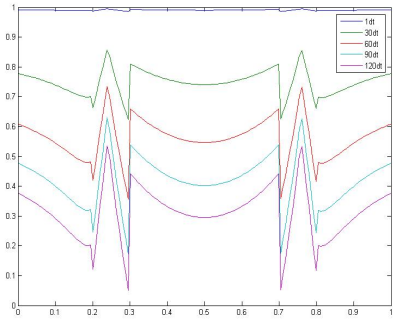
Tablica 4.2: U tablici su prikazani rezultati numeričkih simulacije za pet dizajniranih modela štapa, te usporedba njihove efikasnosti u odnosu na štap konstantnog promjera, napravljen od iste količine materijala, odnosno, jednakog volumena.

Proučavanjem Tablice 4.2 možemo zaključiti da od pet dizajniranih modela, najbolje rezultate daje **Model 4** koji traje 2.3827 puta dulje u usporedbi s homogenim štapom, dok najlošije rezultate daje **Model 1** koji je svega 1.2273 puta dugotrajniji od pripadnog homogenog štapa.

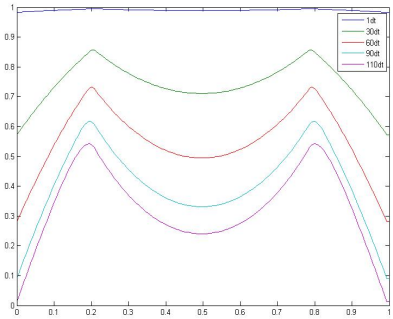


(a) Model 1

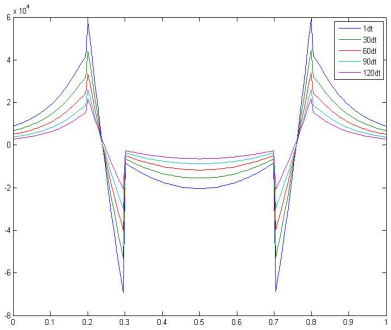
(b) homogeni štap



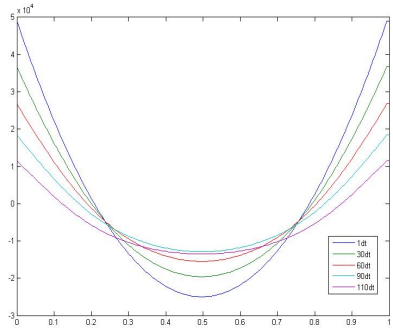
(c) količina materijala d



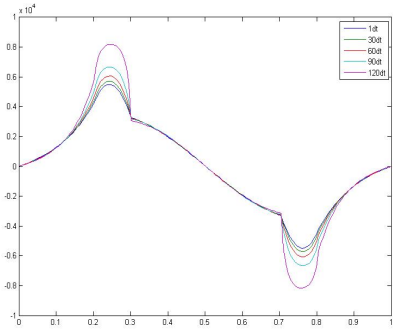
(d) količina materijala d_{hom}



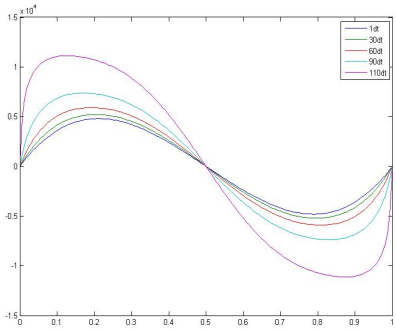
(e) derivacija rotacije $d\boldsymbol{\omega}'$



(f) derivacija rotacije $d\boldsymbol{\omega}'_{hom}$



(g) rotacija $\boldsymbol{\omega}$

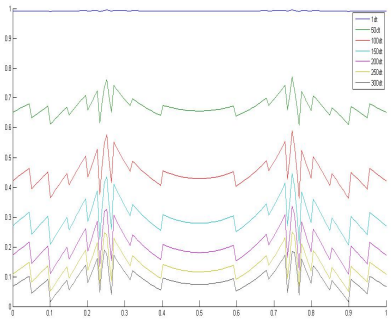


(h) rotacija $\boldsymbol{\omega}_{hom}$

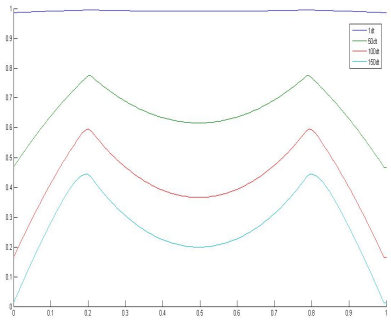
Slika 4.12: Usporedba rezultata numeričkih simulacija za Model 1 i odgovarajući homogeni štap

(a) Model 2

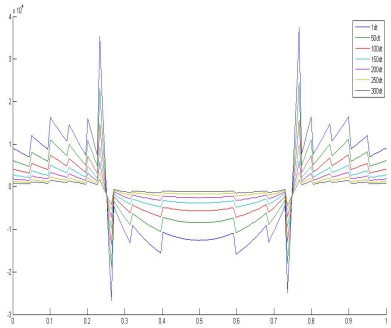
(b) homogeni štap



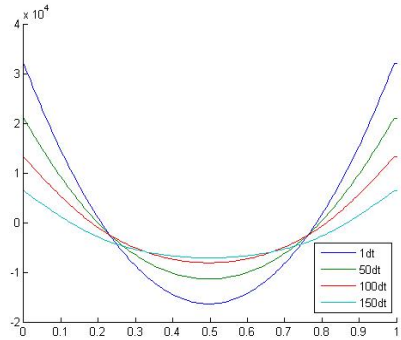
(c) količina materijala d



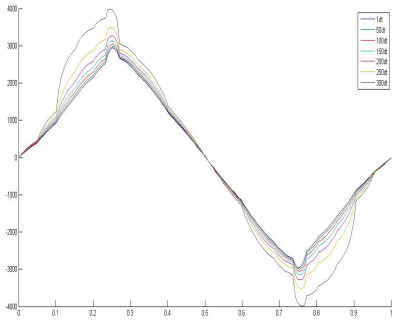
(d) količina materijala d_{hom}



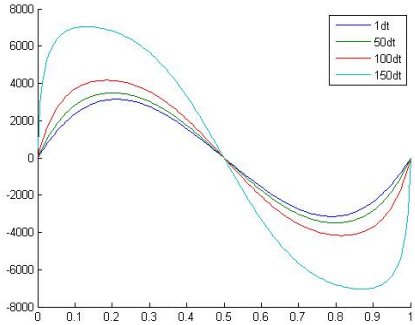
(e) derivacija rotacije $d\boldsymbol{\omega}'$



(f) derivacija rotacije $d\boldsymbol{\omega}'_{hom}$



(g) rotacija $\boldsymbol{\omega}$

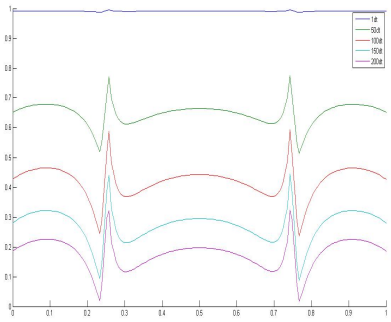


(h) rotacija $\boldsymbol{\omega}_{hom}$

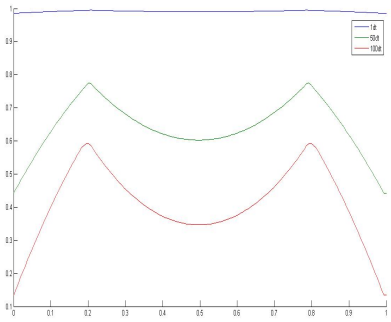
Slika 4.13: Usporedba rezultata numeričkih simulacija za Model 2 i odgovarajući homogeni štap

(a) Model 3

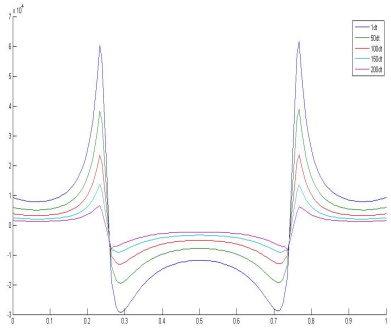
(b) homogeni štap



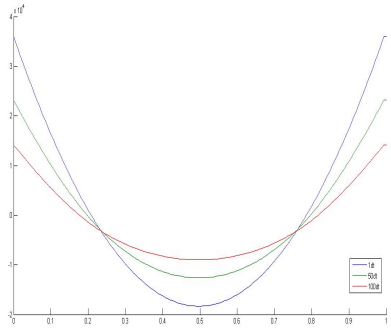
(c) količina materijala d



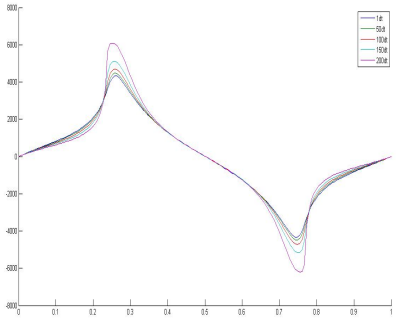
(d) količina materijala d_{hom}



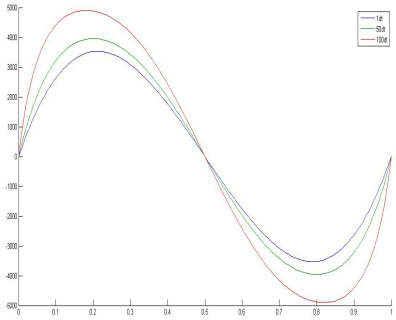
(e) derivacija rotacije $d\boldsymbol{\omega}'$



(f) derivacija rotacije $d\boldsymbol{\omega}'_{hom}$



(g) rotacija $\boldsymbol{\omega}$

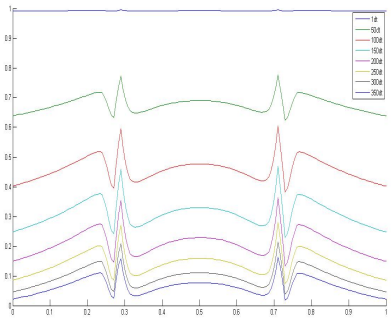


(h) rotacija $\boldsymbol{\omega}_{hom}$

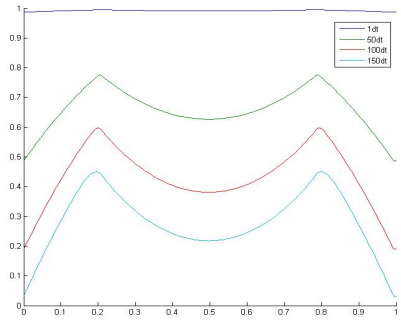
Slika 4.14: Usporedba rezultata numeričkih simulacija za Model 3 i odgovarajući homogeni štap

(a) Model 4

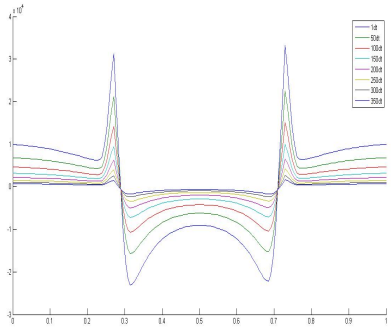
(b) homogeni štap



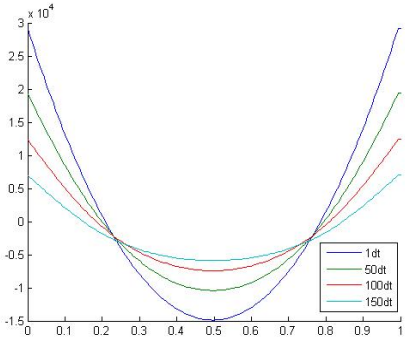
(c) količina materijala d



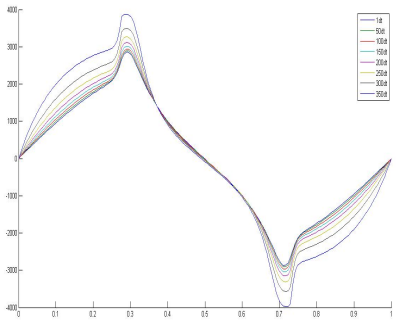
(d) količina materijala d_{hom}



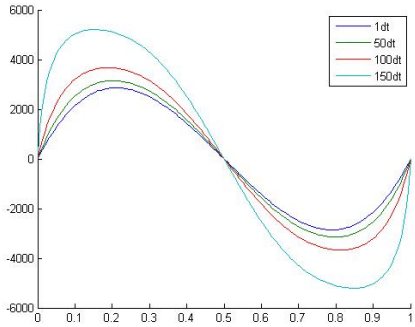
(e) derivacija rotacije $d\boldsymbol{\omega}'$



(f) derivacija rotacije $d\boldsymbol{\omega}'_{hom}$

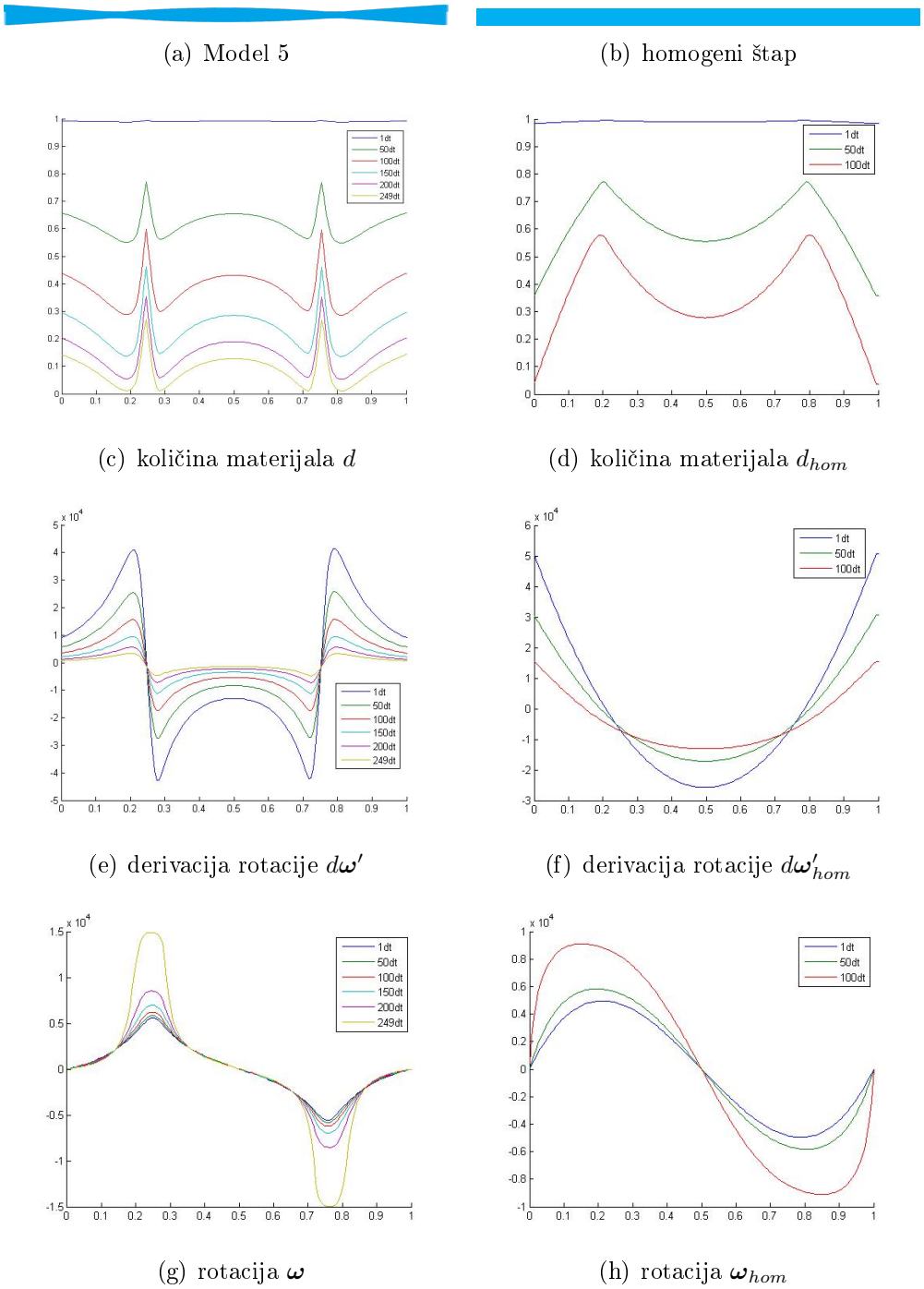


(g) rotacija $\boldsymbol{\omega}$



(h) rotacija $\boldsymbol{\omega}_{hom}$

Slika 4.15: Usporedba rezultata numeričkih simulacija za Model 4 i odgovarajući homogeni štap



(a) Model 5

(b) homogeni štap

(c) količina materijala d

(d) količina materijala d_{hom}

(e) derivacija rotacije $d\boldsymbol{\omega}'$

(f) derivacija rotacije $d\boldsymbol{\omega}'_{hom}$

(g) rotacija $\boldsymbol{\omega}$

(h) rotacija $\boldsymbol{\omega}_{hom}$

Slika 4.16: Usporedba rezultata numeričkih simulacija za Model 5 i odgovarajući homogeni štap

Literatura

[1] S. O. Adeosun, G. I. Lawal, O. P. Gbenebor, *Characteristics of Biodegradable Implants*, Journal of Minerals and Materials Characterization and Engineering, 2014.

[2] D. Y. Arifin, L. Y. Lee, C. H. Wang, *Mathematical modeling and simulation of drug release from microspheres: Implications to drug delivery systems*, Advanced drug delivery reviews 58.12, 2006: 1274-1325.

[3] D. Bibber, *Micromoulding with Resorbable Materials*, The Magazine for the Global Micro Manufacturing Technology Community, 2009

[4] S. M. Bose, Y. Git, *Mathematical modelling and computer simulation of linear polymer degradation: Simple scissions*, Macromolecular theory and simulations 13.5, 2004: 453-473.

[5] F. von Burkersroda, L. Schedl, A. Gopferich, Biomaterials 2002, 23, 4221-4231.

[6] F. von Burkersroda, L. Schedl, A. Göpferich,*Why degradable polymers undergo surface erosion or bulk erosion*, Biomaterials 23.21, 2002: 4221-4231.

[7] Y. Chen, S. Zhou, Q. Li, *Mathematical modeling of degradation for bulk-erosive polymers: applications in tissue engineering scaffolds and drug delivery systems*, Acta biomaterialia 7.3 2011: 1140-1149.

[8] T. Farahani, T. Darestani, et al. *Degradation of poly (D, L-lactide-co-glycolide) 50: 50 implant in aqueous medium*, Iran Polym J 14.8, 2005, 753-763.

[9] D. Farrar, *Bioresorbable Polymers in Orthopaedics*, Medical Device Manufacturing and Technology, 2005.

[10] M. Glarner, S. Gogolewski, *Degradation in vitro of new bioresorbable terpolymers of lactides*, European Cells and Materials 7.2 (2004): 36.

[11] A. Göpferich, *Polymer bulk erosion*, Macromolecules 30.9, 1997: 2598-2604.

[12] A. Göpferich *Mechanisms of polymer degradation and erosion.*,Biomaterials 17.2 ,1996: 103-114.

[13] A. Göpferich, R. Langer, *Modeling of polymer erosion*, Macromolecules 26.16, 1993: 4105-4112.

[14] A. Göpferich, J. Tessmar, J. Adv Drug Delivery Rev 2002, 54, 911-931.

[15] A. Göpferich, R. Langer, *Modeling of polymer erosion in three dimensions: rotationally symmetric devices*, AIChE Journal 41.10, 1995: 2292-2299.

[16] G. Grancher, *A stochastic model for oligomers produced by degradation of linear polymers*, Special publication-royal society of chemistry 109.1, 1992: 191-191.

[17] J. Heller, Adv Polym Sci 1993, 107, 41-92

[18] J. Heller, R. Gurny, *In Encyclopedia of Controlled Drug Delivery*, E. Mathiowitz, Ed., Wiley: New York, 1999, Vol. 2 pp 852-874.

[19] J. Heller, J. Barr, S. Y. Ng, K. S. Abdellauoi, R. Gurny, *Poly (ortho esters): synthesis, characterization, properties and uses*, Advanced Drug Delivery Reviews, 2002, 54(7), 1015-1039.

[20] J. Kohn, R. Langer, *In Biomaterials Science, an Introduction to Materials in Medicine*, B. Ratner, A. Hoffman, F. Scheon, Eds. Academic: San Diego, 1996, section 2, pp 64-73.

[21] S. M. Kumta, R. Spinner, P. C. Leung, *intramedullary implants for hand fractures. Animal experiments and clinical trial*, Journal of Bone and Joint Surgery, British Volume 74.4, 1992: 563-566.

[22] S. Lyu, R. Sparer, D. Untereker, *Analytical Solutions to Mathematical Models of the Surface and Bulk Erosion of Solid Polymers*, Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics 43.4 (2005): 383-397.

[23] S. Lyu, D. Untereker, *Degradability of polymers for implantable biomedical devices*, International journal of molecular sciences 10.9, 2009: 4033-4065.

[24] MAST Biosurgery Inc., *MAST Biosurgery Resorbable Technology: An Overview*, 2006, www.mastbio.com

[25] J. C. Middleton, A. J. Tipton, *Synthetic Biodegradable Polymers as Orthopaedic Devices*, Biomatrials, 2000.

[26] K. Park, W. S.W. Shalaby, H. Park, *Biodegradable Hydrogels for Drug Delivery*, Technomic: Lancaster, PA, 1993.

[27] J. Siepmann, A. Göpferich, *Mathematical modeling of bioerodible, polymeric drug delivery systems*, Advanced drug delivery reviews 48.2, 2001: 229-247.

[28] J. Tambača, B. Žugec, *One-dimenisonal quasistatic model of biodegradable elastic curved rod*, Zeitschrift für angewandte Mathematik und Physik 66.5, 2015: 2759-2785.

[29] A. G. Thombre, K. J. Himmelstein, *Modelling of drug release kinetics from a laminated device having an erodible drug reservoir*, Biomaterials 5.5, 1984: 250-254.

[30] M. A. Tracy et al, *Factors affecting the degradation rate of poly (lactide-co-glycolide) microspheres in vivo and in vitro*, Biomaterials 20.11, 1999: 1057-1062.

[31] K. Zygourakis, *Transient operation of monolith catalytic converters: a two-dimensional reactor model and the effects of radially nonuniform flow distributions*, Chemical Engineering Science 44.9, 1989: 2075-2086.

[32] K. Zygourakis, P. A. Markenscoff, *Computer-aided design of bioero-*

dible devices with optimal release characteristics: a cellular automata approach, Biomaterials 17.2, 1996: 125-135.

Sažetak

U ovom diplomskom radu bavili smo se modeliranjem elastičnog štapa izrađenog od biorazgradivih polimera. Budući da je štap izduženi cilindar čija je dimenzija duljine puno veća od preostale dvije dimenzije, na njega gledamo kao na jednodimenzionalnu strukturu smještenu u trodimenzionalnom prostoru. U skladu s tom pretpostavkom koristimo model jednodimenzionalnog biorazgradivog štapa koji uključuje i mehaničku i kemijsku degradaciju. Na taj smo način postigli da umjesto problema u tri dimenzije promatramo problem u jednoj dimenziji, što zahtijeva manji utrošak memorije pri numeričkim simulacijama. Budući da promatramo biorazgradivi štap, jedan od glavnih ciljeva ovog rada bio je proučiti utjecaj kemijske i mehaničke degradacije na ponašanje štapa. Kako bismo vjerodostojno modelirali kemijsku degradaciju, koristili smo empirijski model, te odredili koeficijent brzine kemijske degradacije iz eksperimentalnih istraživanja pronađenih u literaturi.
Za aproksimaciju pomaka središnje linije štapa i infinitezimalnu rotaciju poprečnog presjeka koristili smo prostore polinoma, dok smo degradaciju modelirali metodom konačnih elemenata, u slučaju da na mehaničku degradaciju utječe difuzija, te Eulerovom metodom, ukoliko nema utjecaja difuzije. U svim simulacijama promatrali smo elastični, biorazgradivi štap učvršćen na oba kraja. Proučili smo i kako ponašanje štapa ovisi o omjeru koeficijenta brzine kemijske degradacije k, te koeficijenta mehaničke degradacije τ. U gotovo svim simulacijama, uočeno je da je degradacija najbrža na krajevima štapa, koji stoga predstavljaju kritične točke. Budući da se biorazgradivi polimeri koriste kao implantanti u biomedicini, pokušali smo promjenom oblika štapa postići ravnomjerniju degradaciju na svim mjestima, te produžiti njegov životni vijek. U tu svrhu dizajnirali smo i testirali pet različitih modela, te smo rezultate simulacija usporedili s rezultatima za homogeni štap napravljen od iste količine materijala, odnosno istog volumena. Najbolje rezultate dao je Model 4 koji je traje čak 2.38 puta dulje od svog homogenog para. Zanimljivo bi bilo matematički formulirati optimizacijski problem pronalaženja najizdržjivijeg oblika štapa, no to ostavljamo za buduća istraživanja.

Summary

In this thesis, we have studied modelling of elastic rod made from biodegradable polymers. Since rod has a shape of an elongated cylinder, that has one side much longer than the other two, we will consider it as one-dimensional structure placed in a three-dimensional space. In accordance with this assumpton, we use one-dimensional elastic biodegradable rod model which includes mechanical and chemical degradation. This way, we have transformed a three-dimensional problem into one-dimensional problem, which requires less memory for numerical simulations. One of the main goals of this research was to study the effect of chemical and mechanical degradation on the behaviour of biodegradable rod. In order to accurately model chemical degradation, we have used an empirical model and determined the degradation rate coefficient from experimental studies found in literature.
In numerical simulations, we have used the approximation in polynomial spaces for the middle line shift of the rod and infinitesimal rotaton of the cross-section of the rod. Furthermore, we have used Finite Element Method for numerical approximation of degradation in case that diffusion has an effect on mechanical degradation. In other case, when diffusion doesn't have an effect od mechanical degradation, Euler method was used instead. In all simulations, we have considered a biodegredable elastic rod fixed on both ends. We have examined how the behavior of the rod depends on the ratio of the chemical degradation rate coefficient k, and the mechanical degradation coefficent τ. In nearly all simulations, maximal degradation at the ends of the rod was observed. This means that ends of the rod represent crtical points where the fracture occurs. Since the biodegradable polymers are widely used as biomedical implants, we've tried to modify shape of the rod in order to expand its lifespan and achieve more uniformn degradation along its length. For that purpose, we have designed and tested five different models and compared its simulation results with the results of a homogeneous rods made out of the same amount of material. The best performance was achieved by Model 4 which lasts 2.38 times longer than its homogenous pair. It would be interesting to mathematically formulate and study this shape optimization problem in order to find most durable rod design, but it will be left for future research.

Životopis

Gabriela Clara Racz, rođena je 11. kolovoza 1993. u Zagrebu. Nakon završene Osnovne škole A. G. Matoša, upisuje V. gimnaziju u kojoj sve razrede završava s odličnim uspjehom te je proglašena učenicom generacije. Godine 2011. upisuje preddiplomski studij matematike na Prirodoslovno matematičkom fakultetu u Zagrebu, gdje 2014. upisuje diplomski studij Primijenjena matematika. Školovanje će nastaviti na sveučilištu UBC u Vancouveru na poslijediplomskom studiju geofizike i primijenjene matematike pod mentorstvom dr.sc. Christiana Schoffa gdje će se baviti modeliranjem ledenjaka.
Za vrijeme školovanja, Gabriela sudjeluje na brojnim natjecanjima iz matematike gdje na državnoj razini ostvaruje zapažene rezultate. Uz to, sudjeluje i na međunarodnim natjecanjima te tako na ekipnom međunarodnom natjecanju iz informatike ACSL osvaja zlatnu medalju (2008.), na Međunarodnom turniru mladih fizičara (IYPT) osvaja dvije brončane medalje (2010., 2011.), te srebrnu medalju na Međunarodnoj konferenciji mladih znanstvenika (ICYS) u Moskvi (2011.). Zbog navedenih uspjeha, Gabriela je redovna stipendistica grada Zagreba od 2009. godine, ali i brojnih drugih priznanja za vrijeme njenog studija.
Osim toga, Gabriela je aktivni član udruge Mladi nadareni matematičari "Marin Getaldić" koja se bavi pripremom učenika osnovnih i srednjih škola za matematička natjecanja, te popularizacijom matematike kao znanosti, te je na mjestu predsjednice od 2012. godine. U slobodno vrijeme svira afričke bubnjeve, te se bavi jahanjem i slobodnim penjanjem.