

**Raport științific (2019)**

**Proiecte de cercetare postdoctorală**

**Proprietățile mecanice de rigiditate și  
plasticitate ale țesuturilor în contextul terapiei  
cancerului prin hipertermie cu fluid magnetic  
(STIFFMAG)**

***Director proiect: Asist. univ. dr.  
Mariana PAVEL-TANASA***

**NR CONTRACT:**

**135/2018**

**VALOARE GRANT**

**168.245,00 RON / (2019)**

DIRECTOR PROIECT,  
Asist. univ. dr. Mariana Pavel-Tanasă

---

IAȘI 2019

## Obiective/activitati stiintifice în cadrul gantului

1	<b>Etapa 2</b>	<b>Tip Etapă:</b> Etapă unică <b>Rezultate livrate pe etapă:</b> Participări și prezentări la conferințe, seminarii și festivități științifice. Reactualizarea paginii web a proiectului. Trimiterea spre evaluare a unui articol științific în revista cotata ISI. Raport tehnic/științific cu principalele rezultate obținute.	31/12/2019	168.245,00
2	<b>Obiectiv O1, O2, O3</b>	<b>Denumire Obiectiv:</b> O1: Dezvoltarea unui model computațional teoretic pentru studiul distribuției nanoparticulelor magnetice injectate în țesuturi heterogene considerate ca sisteme poroase cu proprietăți elasto-pastice (finalizare activitate) și O2: Compararea și identificarea unor relații noi între presiunea de injectare, porozitatea țesutului și distribuția nanoparticulelor magnetice în țesuturi normale și patologice (canceroase) folosind modelul descris mai sus (continuare în 2020) și O3: Validarea observațiilor deduse din analiza numerică prin intermediul unui dispozitiv experimental (continuare în 2020)		
3	<b>Activitate 2.1</b>	<b>Denumire Activitate:</b> Investigarea distribuției particulelor magnetice sub efectul variației presiunii folosind modelul computațional.		
4	<b>Activitate 2.2</b>	<b>Denumire Activitate:</b> Investigarea efectului mărimii particulelor magnetice în țesut normal și canceros folosind modelul computațional.		
5	<b>Activitate 2.3</b>	<b>Denumire Obiectiv:</b> Realizarea componentei mecanice a dispozitivului experimental.		
6	<b>Activitate 2.4</b>	<b>Denumire Obiectiv:</b> Realizarea componentei optice a dispozitivului experimental.		

a) Stadiul atins în derularea proiectelor în raport cu obiectivele prevăzute inițial

Obiectivele științifice prevăzute pentru acest an au fost realizate în totalitate. Astfel a fost realizat un model computațional pentru studiul țesuturilor heterogene modelate ca sisteme poroase având proprietăți elasto-plastice în vederea studierii distribuțiilor unor nanoparticule magnetice injectate în aceste țesuturi. S-a definitivat modelul teoretic-numeric pe baza căruia s-au identificat noi relații între presiunea de injectare, distribuția fluidului cu nanoparticule magnetice în țesuturi normale/ patologice și realizarea componentei mecanice și optice a dispozitivului experimental în vederea validării observațiilor deduse.

b) Valoarea și nivelul științific al rezultatelor obținute până în stadiul respectiv

Rezultatele obținute în acest stadiu al proiectului sunt foarte importante în contextul internațional actual al cercetărilor proprietăților de rigiditate și plasticitate a țesuturilor/ mediilor

poroase necesare pentru o livrare eficientă a particulelor magnetice în terapia cancerului prin hipertermie. De aceea, considerăm că valoarea și nivelul științific al rezultatelor obținute până acum sunt de nivel foarte ridicat și există premise pentru rezultate valoroase ce pot fi publicate în perioada următoare.

c) Măsura în care rezultatele au fost difuzate (articole cărți, comunicări, participări la conferințe)

Observațiile generale ale efectului porozității țesutului asupra căilor celulare de metabolizare (precum autofagia) și importanța extinsă a acestuia și în alte domenii (ex. boli neurodegenerative) au fost detaliate într-un review trimis spre evaluare la *Journal of Molecular Biology*, co-first author (titlu: Autophagy induction as a therapeutic strategy for neurodegenerative diseases).

O serie dintre rezultatele obținute au fost incluse într-un articol în colaborare cu Prof. David C. Rubinsztein (Universitatea Cambridge, Marea Britanie), care a fost trimis spre evaluare la *Nature*.

De asemenea, directorul de proiect a participat la diverse conferințe internaționale, după cum urmează:

Mariana Pavel, Radu Tanasa, Daniela Constantinescu, Corina Cianga, Petru Cianga, Alexandru Stancu. *Typical hysteron and interactions in a multiphase flow of a ferrofluid in a biological tissue* – HMM 2019 (12th International Symposium on Hysteresis Modeling and Micromagnetics), Heraklion, Crete, 19 – 22 mai 2019, **ORAL**

Mariana Pavel, Radu Tanasa, Petru Cianga, Corina Cianga, Daniela Constantinescu, Alexandru Stancu. *Mechanical and stiffness properties of tissues: experimental and theoretical models* – IEEE ROMSC 2019, 24 – 25 iunie 2019, **INVITED**

Mariana Pavel, Radu Tanasa, Daniela Constantinescu, Corina Cianga, Petru Cianga, Alexandru Stancu. *Typical interacting hysteron in multiphase flow ferrofluids in biological tissues* – IEEE ROMSC 2019, 24 – 25 iunie 2019, **POSTER**

Mariana Pavel, Petru Cianga, Corina Cianga, Daniela Constantinescu, Carla F. Bento, Maurizio Renna, Radu Tanasa, Alexandru Stancu, David C. Rubinsztein. *Mechanical cues control YAP/TAZ-dependent autophagy* – IEEE ROMSC 2019, 24 – 25 iunie 2019, **POSTER**

Mariana Pavel-Tanasa, Maurizio Renna, So Jung Park, Fiona Menzies, Thomas Ricketts, Jens Füllgrabe, Avraham Ashkenazi, Rebecca Frake, Carla Bento, Kristian Franze, David Rubinsztein. *Contact inhibition reduces cell survival and proliferation by repressing YAP/TAZ-dependent autophagy* – EMBO Workshop - Autophagy: From molecular principles to human diseases, Crieff, Scotland, 26 – 30 august 2019, **POSTER**

Mariana Pavel, Radu Tanasa, Daniela Constantinescu, Corina Cianga, Petru Cianga, Alexandru Stancu. *Capillary hysteresis effects in magnetic hyperthermia cancer treatment* – 2019 MMM Conference (Annual Conference on Magnetism and Magnetic Materials), Las Vegas, S.U.A., 4 – 8 noiembrie 2019, **ORAL**

Directorul de proiect a participat la următoarea conferință națională:

Mariana Pavel-Tanasa, Radu Tanasa, Daniela Constantinescu, Corina Cianga, Alexandru Stancu, Petru Cianga. *Tissue porosity and capillary hysteresis effects in magnetic hyperthermia cancer treatment* - CONFER 2019 (Conferințele Institutului Regional de Oncologie Iași, 21-23 noiembrie 2019) **POSTER**

În cadrul acestui proiect, s-a efectuat un scurt stagiu de 5 zile la Universitatea Cambridge, Marea Britanie, unde au fost prezentate rezultatele preliminarilor și discutat posibilele direcții de colaborare (21 – 26 august 2019).

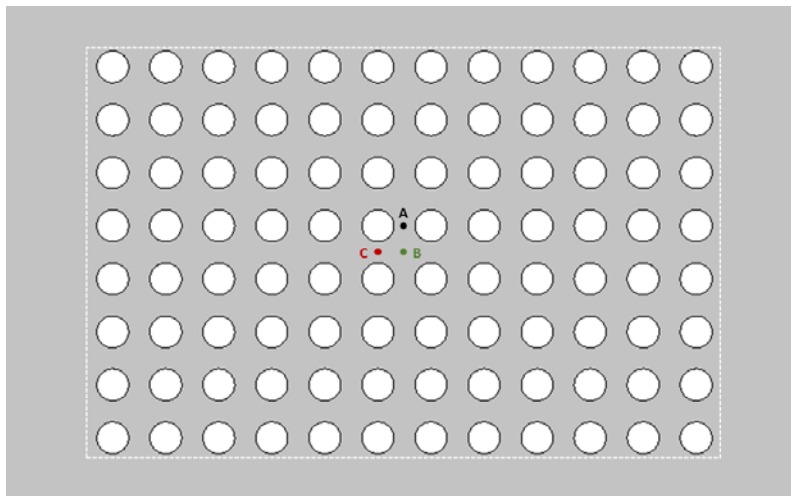
d) Pagina web a proiectului: <https://stiffmag.grant.umfiiasi.ro>

## Detalierea rezultatelor

### (a) Model numeric computațional – curgerea fluidului printre elemente rigide

#### Studiul efectului presiunii

Modelul numeric s-a realizat prin implementarea computațională a modelului teoretic descris în raportul științific din 2018, folosind metoda elementului finit. Astfel, țesutul a fost modelat ca un mediu poros ce cuprinde 96 de elemente rigide (corespunzătoare structurilor celulare), fluidul curgând prin porii matricei, de la stânga la dreapta - Fig. 1.



**Fig.1. Modelul teoretic-numeric cu 96 de elemente rigide. Elementele rigide sunt reprezentate prin cercuri, de rază  $R$ . Fluidul curge de la stânga la dreapta.**

Prin variația razei elementelor rigide se obțin medii de diferite porozități (30% – 95%). Mediile obținute pot fi omogene (toate elementele rigide având aceeași rază) sau heterogene (elementele au raze diferite).

Într-o primă abordare, aglomerările celulare pot fi aproximare ca niște obiecte solide, impermeabile la trecerea fluidului, fiind suficient rezolvarea ecuațiilor Stokes doar în canale. În cazul unui fluid incompresibil și considerându-se cazul staționar, neglijându-se efectele inerțiale, ecuațiile fundamentale sunt:

$$-\nabla p + \nabla \cdot \mu (\nabla \vec{u} + \nabla \vec{u}^T) = 0 \quad (0.1)$$

și ecuația de continuitate

$$\nabla \cdot \vec{u} = 0 \quad (0.2)$$

unde  $p$  este presiunea,  $\vec{u}$  este vectorul viteză și  $\mu$  este vâscozitatea dinamică a fluidului. De asemenea, se consideră că viteza fluidului este zero la interfața cu zonele impermeabile.

O abordare mai complexă constă în a atribui local, fiecărui element din sistem, caracteristicile specifice de porozitate și permeabilitate pe baza unei imagini binare a țesutului. Astfel, dacă în cazul anterior celula se considera drept un obiect solid și perfect impermeabil, aici putem asocia o valoare mai realistă a permeabilității celulare. De asemenea, întreg țesutul (celulele împreună cu matricea extracelulară) este modelat ca un întreg iar ecuațiile ce descriu acest sistem sunt ecuațiile Brinkman pentru un fluid incompresibil și staționar, unde efectele inerțiale sunt neglijate:

$$-\nabla p + \nabla \cdot \frac{\mu}{\varepsilon_p} (\nabla \vec{u} + \nabla \vec{u}^T) - \frac{\mu}{\kappa} \vec{u} = 0 \quad (0.3)$$

și ecuația de continuitate **Error! Reference source not found.** Similar ca în cazul ecuației Stokes,  $p$  este presiunea,  $\vec{u}$  este vectorul viteză,  $\mu$  este vâscozitatea dinamică a fluidului,  $\varepsilon_p$  este porozitatea și  $\kappa$  este permeabilitatea mediului.

Ecuațiile Brinkman descriu fluidele în mediile poroase prin intermediul impulsului mecanic al fluidului datorită tensiunilor mecanice de forfecare (tangențiale). Acest model matematic extinde legea lui Darcy incluzând un termen generat de vâscozitate ( $\mu$ ), tratând presiunea și vectorul viteză ca variabile independente. Astfel, dacă ținem cont de faptul că dimensiunea și concentrația particulelor nanomagnetice influențează direct vâscozitatea dinamică a fluidului magnetic, determinând efectul variației  $\mu$  asupra distribuției volumului de fluid injectat, obținem informații despre rolul dimensiunii nanoparticulelor în acest proces.

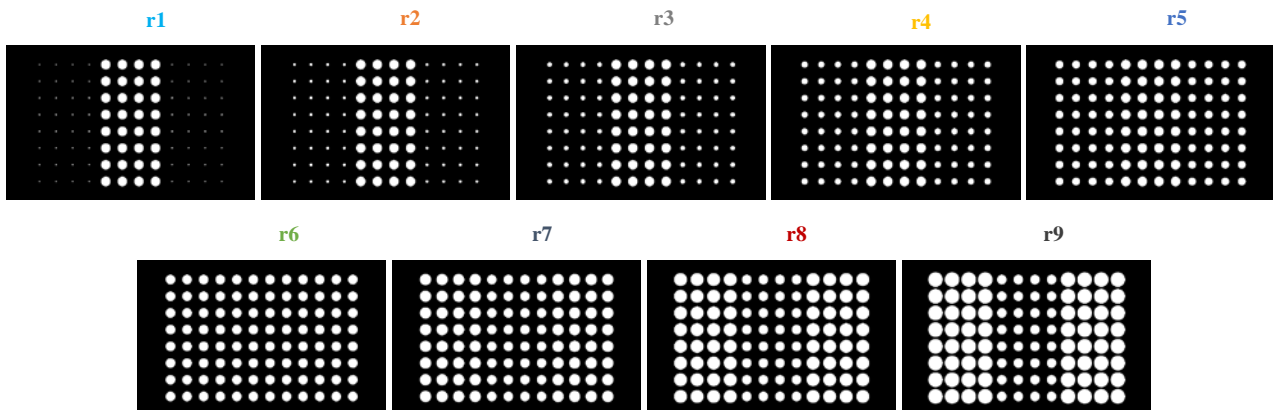
#### a.1. Medii omogene

În modelul *mediilor omogene*, elementele rigide sunt complet impermeabile. Variația volumului de fluid introdus pe unitate de timp în matricea cu 96 de elemente rigide variază linear cu diferența de presiune, dar nelinear în funcție de porozitate.

#### a.2. Medii heterogene cu regiuni omogene

Prin comparație, în cazul *mediilor heterogene formate din regiuni omogene*, volumul de fluid introdus în matrice crește liniar cu diferența de presiune și porozitatea mediului.

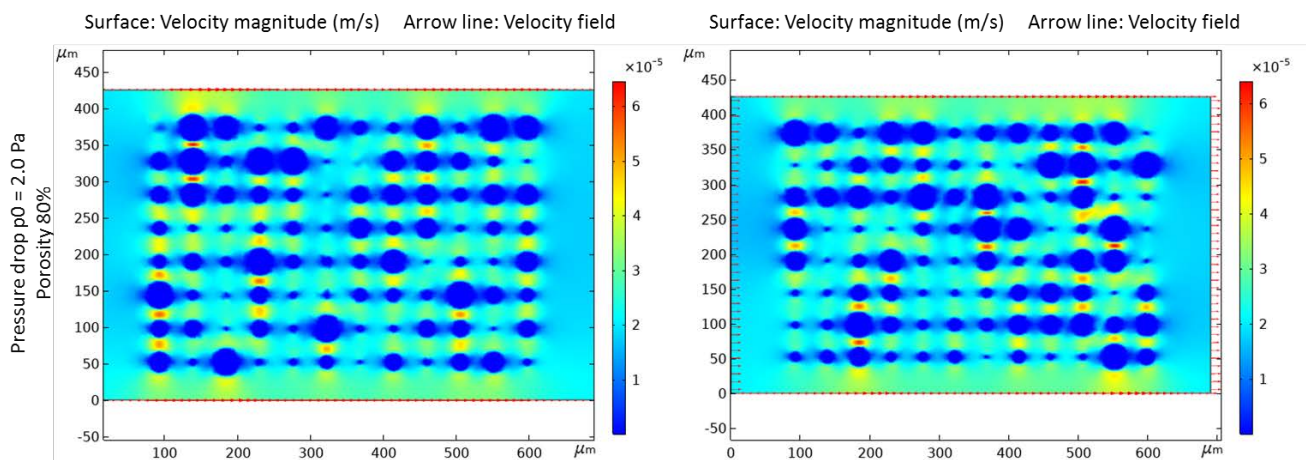
Reprezentarea diferitelor structuri de elemente rigide pentru mediul heterogen-omogen este redată în Fig. 2.



**Fig.2. Configurațiile de porozități folosite în Fig. 7:  $r_1 = 1/3 (r=0.1) + 1/3 (r=0.6) + 1/3 (r=0.1)$ ;  $r_2 = 1/3 (r=0.2) + 1/3 (r=0.6) + 1/3 (r=0.2)$ ;  $r_3 = 1/3 (r=0.3) + 1/3 (r=0.6) + 1/3 (r=0.3)$ ;  $r_4 = 1/3 (r=0.4) + 1/3 (r=0.6) + 1/3 (r=0.4)$ ;  $r_5 = 1/3 (r=0.5) + 1/3 (r=0.6) + 1/3 (r=0.5)$ ;  $r_6 = 1/3 (r=0.6) + 1/3 (r=0.6) + 1/3 (r=0.6)$ ;  $r_7 = 1/3 (r=0.7) + 1/3 (r=0.6) + 1/3 (r=0.7)$ ;  $r_8 = 1/3 (r=0.8) + 1/3 (r=0.6) + 1/3 (r=0.8)$ ;  $r_9 = 1/3 (r=0.9) + 1/3 (r=0.6) + 1/3 (r=0.9)$ .**

### a.3. Medii heterogene cu elemente rigide de dimensiuni aleatorii

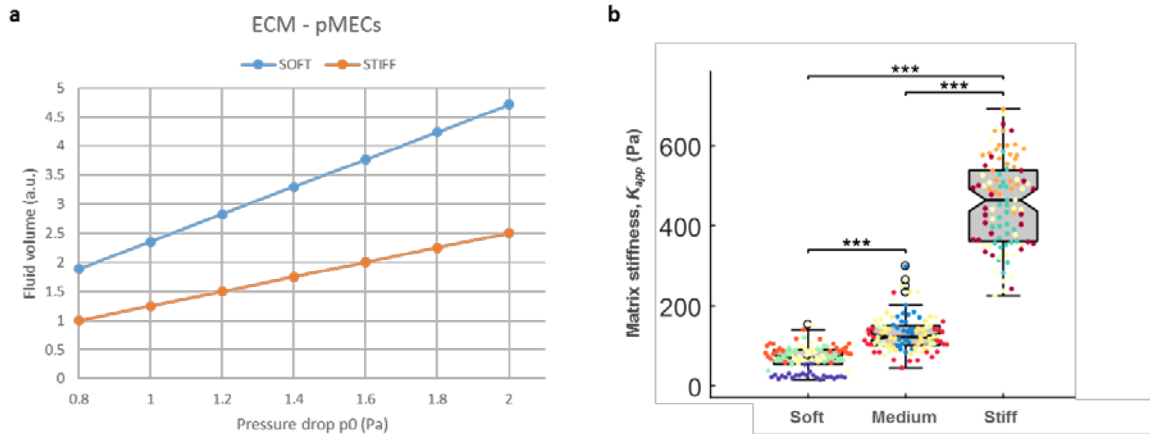
Pentru cazul mediilor heterogene formate din elemente rigide de dimensiuni diferite, dispuse aleatoriu, cel puțin 10 situații diferite au fost analizate. Diagramele variației spațiale a vitezei de curgere a fluidului pentru o porozitate de 80% sunt reprezentate în Fig. 3. Astfel, am investigat dependența distribuției volumului de fluid în funcție de diferența de presiune și porozitate și am comparat valorile obținute cu rezultatele corespunzătoare modelului heterogen format din regiuni omogene pentru aceeași valoare a porozității.



**Fig.3. Viteza de curgere a fluidului introdus în matricea cu 96 de elemente rigide de dimensiuni aleatorii (porozitate de 80%) pentru diferența de presiune de 2.0 Pa.**

### a.4 Medii heterogene – regiuni celulare

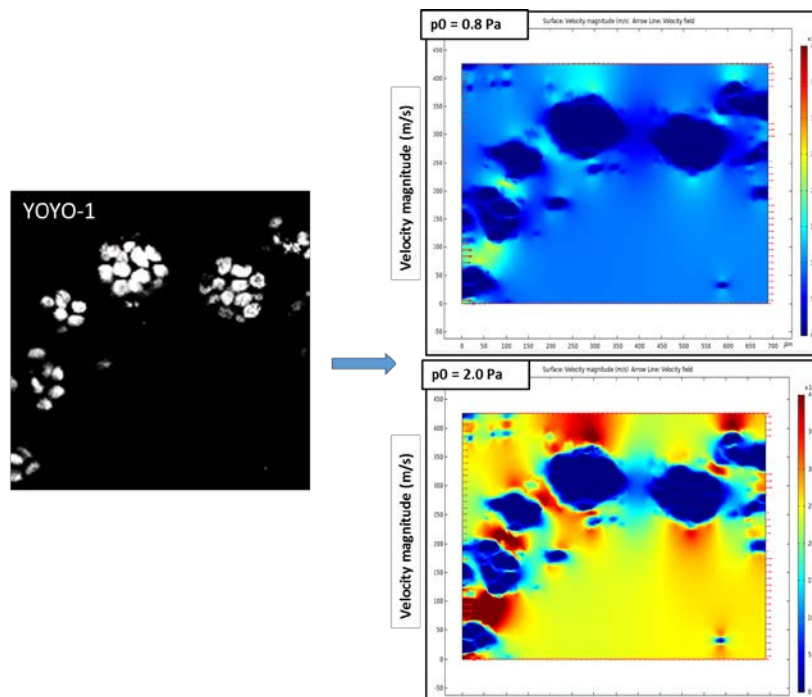
Pentru a defini cu acuratețe parametrii inițiali necesari simulărilor numerice (localizarea și dimensiunea structurilor celulare, precum și permeabilitatea acestora), a fost studiat, în următoarea etapă, efectul diferenței de presiune asupra volumului de fluid introdus în țesut pornind de la imagini de microscopie optică a celulelor primare epiteliale mamare de șorică (pMECs) sau celule epiteliale mamare umane imortalizate (MCF10A). Aceste celule au fost crescute în matrici de colagen de diferite rigidități: soft (1 mg/ml) și stiff (3 mg/ml) – rezultate publicate de Pavel, M et al. *Nature Communications* 2018. În situația de țesut moale (corespunzător țesutului sănătos), celulele formează structuri sferice (acinare), iar în condițiile de rigiditate crescută, celulele se depărtează unele de altele formând structuri mari, dezordonate. Astfel, pentru ambele linii celulare, am observat o creștere mai lentă a volumului de fluid introdus pe unitate de timp cu diferența de presiune în sistemul cu matrice de colagen mai rigidă (cu porozitate mai scăzută) – Fig. 4a. Rigiditatea tisulară a fost măsurată folosind AFM (Atomic Force Microscopy) – Fig. 4b.



**Fig.4. (a) Volumul de fluid magnetic injectat în matrici de colagen de diferite rigidități în funcție de diferența de presiune (moale – caracteristic țesutului sănătos și rigid – caracteristic țesutului patologic/canceros). (b) Rigiditatea matricilor extracelulare pentru diferite concentrații de colagen (moale / mediu / rigid) obținute prin AFM.**

Ulterior am analizat distribuția fluidului injectat în matricile moi și rigide, ținând cont de localizarea, forma și permeabilitatea diferită a celulelor crescute în matrici extracelulare de rigidități diferite la diferite valori ale diferenței de presiune. Am observat că viteza de variație a volumului de fluid cu presiunea inițială este mai scăzută în cazul țesuturilor rigide (patologice), comparativ cu situația celor moi (normale).

De asemenea, au fost investigate și imagini obținute prin microscopie confocală ce au pus în evidență localizarea celulelor și a diferitelor structuri ale acestora prin marcarea cu fluorocromi – Fig. 5. Aceste imagini s-au realizat în colaborare cu Universitatea Cambridge, Marea Britanie.

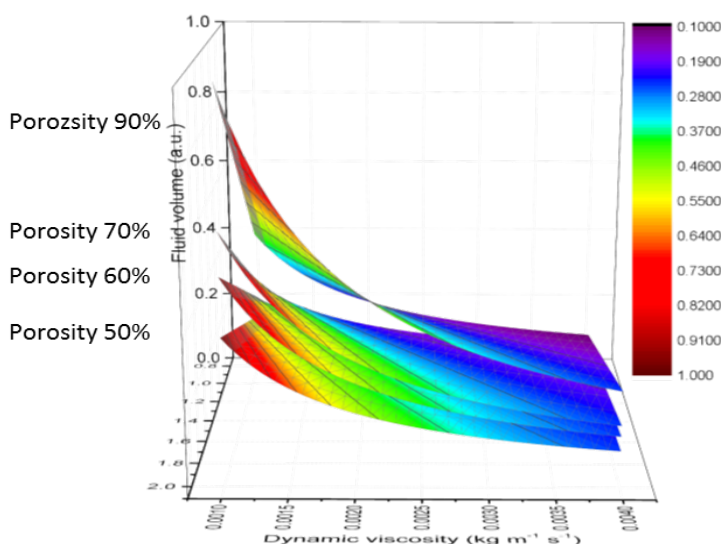


**Fig.5. Viteza de curgere a fluidului magnetic injectat în matrici de colagen de diferite rigiditate scăzută. Celule MCF10A au fost crescute în matricile de colagen menționate și vizualizate cu un microscop confocal, fiind evidențiați nucleii (YOYO-1).**

## Studiul efectului dimensiunii/ concentrației de nanoparticule din fluid

Așa cum menționasem anterior, dimensiunea și concentrația nanoparticulelor în fluidul magnetic influențează direct vâscozitatea dinamică. Prin urmare, am determinat mai departe efectul variației vâscozității dinamice (pe baza valorilor descrise în literatură pentru diferite fluide magnetice) - N. G. Gui, et al., Int. J. Comp. Meth. and Exp. Meas., Vol. 6, No. 2 (2018) și A. Malekzadeh et al. JAFM, Vol. 9, No. 2 (2016).

Inițial, am determinat variația volumului de fluid în funcție de presiune și porozitate pe baza modelului heterogen cu elemente de dimensiuni aleatorii – Fig. 6.



**Fig.6. Variația volumului de fluid introdus în matricea heterogenă (situații aleatorii) în funcție de vâscozitatea dinamică, diferența de presiune și porozitate.**

Ulterior, am studiat în paralel și comparat rezultatele obținute prin simulări numerice pentru mediul omogen și heterogen. Astfel, am constatat, că pe măsura creșterii vâscozității dinamice, variația volumului de fluid cu presiunea scade, efect accentuat cu diminuarea porozității matricii, atât pentru mediile omogene, cât și cele heterogene.

De asemenea, am constatat că volumul de fluid introdus în matrice nu depinde de dimensiunea elementelor rigide și de localizarea acestora pentru situațiile cu porozitate mare (nu s-au observat diferențe între cele două medii: omogen și heterogen). În schimb, pe măsura scăderii porozității, mediile heterogene absorb mai mult fluid magnetic pe unitatea de timp față de mediile omogene.

Studiul a fost extins, determinând variația volumului de fluid magnetic în funcție de vâscozitatea dinamică și presiunea inițială pentru cele două situații descrise anterior de matrice moale și rigidă (culturi celulare). Acest studiu a confirmat rezultatele obținute anterior pentru diferite porozități: mediul moale corespunde situațiilor cu porozitate mare, mediul rigid corespunde situațiilor cu porozitate mică.

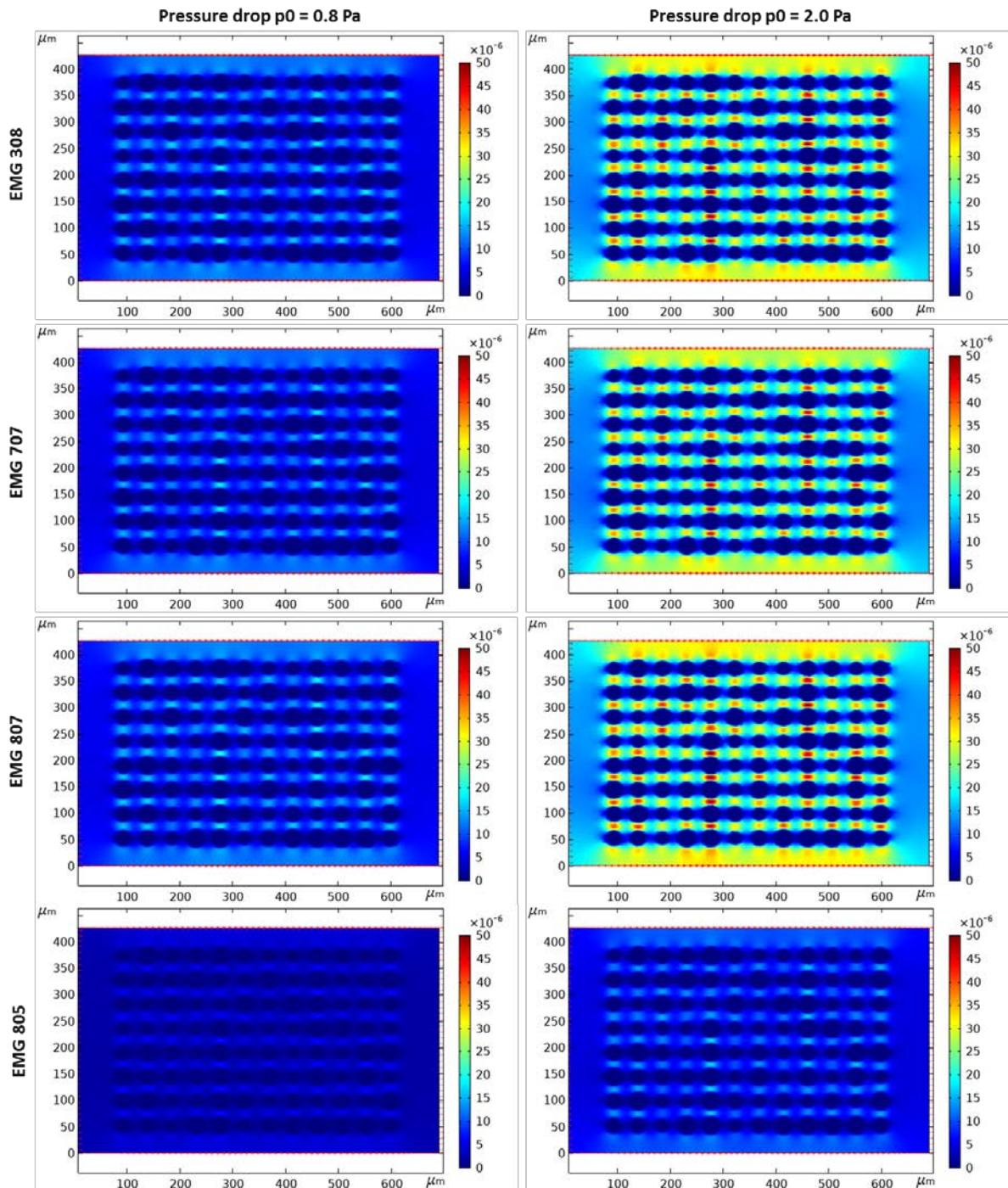
- *Fluide magnetice de concentrații și dimensiuni diferite*

Pe baza informațiilor din literatură (date experimentale privind vâscozitatea dinamică și densitate), am analizat rolul concentrației de particule magnetice din fluidul magnetic introdus în țesut și se observă că pe măsură ce probele sunt mai concentrate (1 % comparativ cu 0.1%) volumul de fluid acumulat în țesut scade cu presiunea și vâscozitatea dinamică, indiferent de porozitatea țesutului. Dacă reprezentăm aceste variații în funcție de temperatura indusă și intensitatea câmpului magnetic utilizat (pe baza efectului lor asupra valorii vâscozității dinamice), variația volumului de fluid cu temperatura pentru câmpuri magnetice mari (550G) se anulează la concentrații crescute de nanoparticule (mai mari de 0.5 %). Porozitatea nu



schimbă profilul curbelor de variație ale volumului de fluid cu temperatura. Caracteristicile studiate au fost ale nanofluidelor magnetice  $Fe_3O_4$ -apă, conținând nanoparticule de 20-30 nm, descrise în A. Malekzadeh et al. JAFM, Vol. 9, No. 2 (2016).

Pentru a analiza efectul unor fluide formate din nanoparticule de dimensiuni mai mici (aprox. 10 nm) am luat în considerare caracteristicile de densitate și vâscozitate ale fluidelor EMG Ferrotec (<https://ferrofluid.ferrotec.com/>) Fig. 7.



**Fig.7. Viteza de curgere a fluidului pentru diferite fluide magnetice (EMG 308, 707, 807, 805) la diferențele de presiune indicate.**

## b) Modelul numeric – curgere capilară

Primul model descrie cum multiple aglomerări celulare (considerate în ansamblu ca elemente rigide) pot influența în funcție de dimensiunea și localizarea lor, distribuția fluidului magnetic injectat în țesut.

Pentru a analiza mai în profunzime interacțiunea dintre elementele celulare individuale, matricea extracelulară și fluid, propunem un model ce ia în considerare efectele capilare.

Dinamica curgerii a două fluide este guvernată de **ecuația Cahn-Hilliard**. Mai exact, ecuația descrie dinamica interfeței difuze care separă cele două faze imiscibile. Interfața difuză este definită drept regiunea în care variabila câmpului de fază  $\phi$  (adimensională) este între -1 și 1.

**Ecuația Cahn-Hilliard** este împărțită în două ecuații după cum urmează:

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} + \bar{u} \cdot \nabla \phi = \nabla \cdot \frac{\gamma \lambda}{\varepsilon_{pf}^2} \nabla \psi \quad (2.1)$$

$$\psi = -\nabla \cdot \varepsilon_{pf}^2 \nabla \phi + (\phi^2 - 1)\phi \quad (2.2)$$

unde:  $\lambda = \frac{3\varepsilon_{pf}\sigma}{\sqrt{8}}$  este densitatea energiei de mixare,  $\gamma = \chi\varepsilon_{pf}^2$  reprezintă mobilitatea care determină timpul propriu a difuziei Cahn-Hilliard,  $\phi$  este variabila câmpului de fază,  $\psi$  este variabila suplimentară a câmpului de fază,  $\sigma$  este coeficientul tensiunii superficiale,  $\chi$  este parametrul pentru ajustarea mobilității.

**Curgerea laminară** a unui fluid incompresibil Navier Stokes dependentă de timp:

$$\rho \frac{\partial \bar{u}}{\partial t} + \rho(\bar{u} \cdot \nabla) \bar{u} = \nabla \cdot [-pI + K] + \bar{F}_{st} + \rho \bar{g} \quad (2.3)$$

$$\rho \nabla \cdot (\bar{u}) = 0 \quad (2.4)$$

$$K = \mu (\nabla \bar{u} + (\nabla \bar{u})^T) \quad (2.5)$$

$$\bar{F}_{st} = \left( \frac{\lambda}{\varepsilon_{pf}^2} \psi \right) \nabla \phi \quad (2.6)$$

unde:  $\rho$  este densitatea,  $\mu$  este vâscozitatea dinamică,  $p$  este presiunea,  $\bar{u}$  este câmpul de viteze,  $\bar{g}$  este accelerația gravitațională,  $\bar{F}_{st}$  este tensiunea superficială care acționează la interfața dintre fluidul 1 și fluidul 2,  $I$  este matricea identitate.

Parametrii corespunzători interfeței sunt:

$$\rho = \rho_1 V_{f,1} + \rho_2 V_{f,2} \text{ - densitatea interfeței}$$

$$\mu = \mu_1 V_{f,1} + \mu_2 V_{f,2} \text{ - vâscozitatea dinamică a interfeței}$$

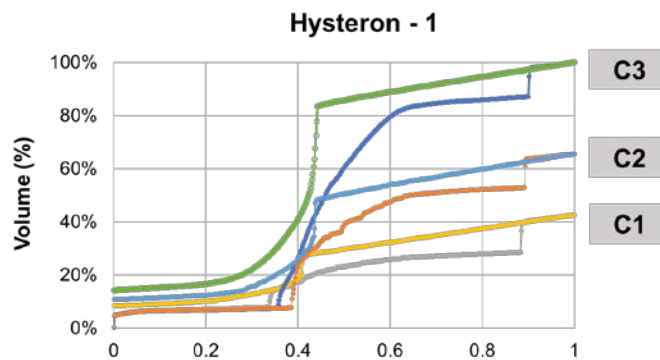
$$V_{f,1} = \frac{1-\phi}{2} - \text{fracția volumică a fluidului 1}$$

$$V_{f,2} = \frac{1+\phi}{2} - \text{fracția volumică a fluidului 2}$$

$$V_{f,1} + V_{f,2} = 1$$

*a. Sistem cu un histeron*

Astfel, am analizat curba de variație volum-presiune la umplerea și golirea unui sistem format din 2 cilindri și o cavitate, obținând un ciclu major de histerezis. Inițial, a fost analizat cazul în care lungimea cilindrelor este mai mare decât înălțimea Jurin ( $h_j$ ). Platourile orizontale descrise de variația volum-presiune corespund schimbării concavității la interfața dintre cele două fluide (ex: fluid magnetic-aer). Salturile verticale se datorează efectului de capilaritate conform legii Jurin. Sistemul consideră un reziduu de fluid în cavitate de 5-10%.



**Fig. 8. Histeroni tipici pentru sistemul format din doi cilindri și o cavitate. Mărimea cavității a fost variată: C1 (semiaxa mare  $a$ ), C2 (semiaxa mare  $1.5 a$ ) și C3 (semiaxa mare  $2 a$ ).**

*b. Sistem cu doi histeroni în interacțiune*

Pentru studiul histeronilor în interacțiune am analizat două situații: histeroni cuplați în serie și în paralel.

Histeroni cuplați în serie

Pentru acest studiu, s-a construit un sistem format din 3 cilindri și 2 cavități. Lungimea cilindrului dintre cavități a fost variată în funcție de  $h_j$  (lungimea  $L$  mai mare, egală, sau mai mică decât înălțimea Jurin). În consecință, ciclurile de histerezis diferă între cele 3 cazuri menționate. Pentru cazul  $L < h_j$  cele două curbe (de umplere și golire) nu au puncte comune, pe când situațiile cu  $L \geq h_j$  duc la intersecția lor. Ca urmare, pentru cazul  $L < h_j$  se studiază și un ciclu minor de histerezis, similar curbelor FORC din magnetism – Fig. 9. Astfel, o analiză de tip FORC a curbelor volum-presiune poate ajuta la înțelegerea și descrierea porozității unui țesut.

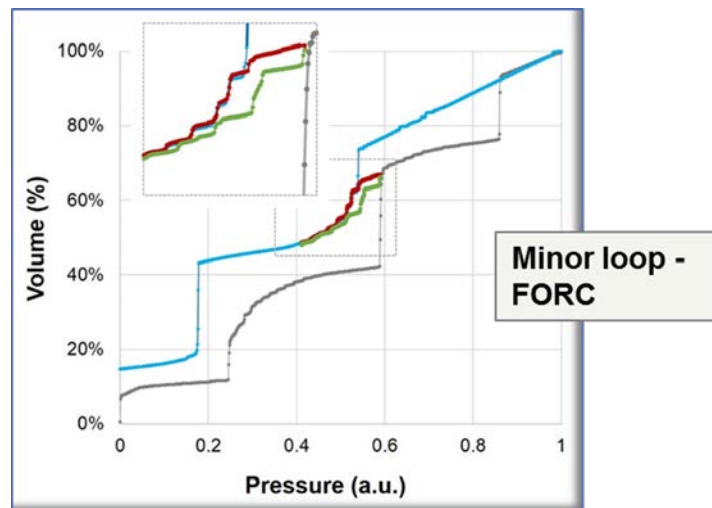


Fig. 9. Curbă minoră pentru ciclul de histerzis corespunzător cazului  $L < h_j$ .

### Histeroni cuplați în paralel

Curba de histerzis volum-presiune obținută pentru un sistem format din doi histeroni cuplați în paralel este mai degrabă similară celei obținute pentru sistemul cu un singur histeron.

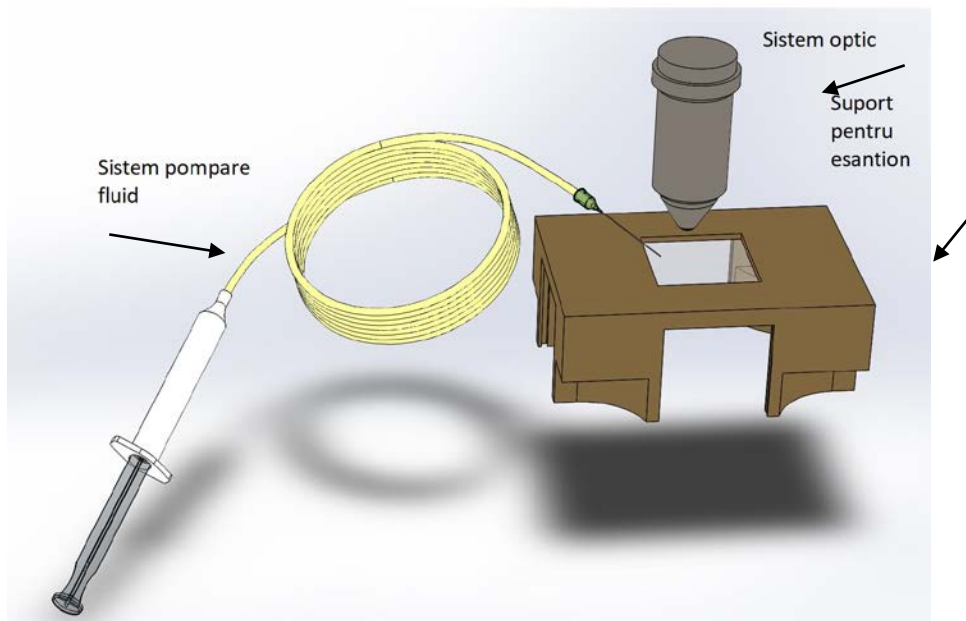
În concluzie, variația volumului de fluid introdus în țesut cu diferența de presiune depinde de porozitatea/ permeabilitatea tisulară, de omogenitatea acestuia și de efectele capilare de histerzis.

### **c. Realizarea dispozitivului experimental: componentă mecanică și optică**

Dispozitivul experimental este alcătuit dintr-un ansamblu de elemente reprezentate schematic în Fig.10.

Componentele dispozitivului sunt:

- (i) *sistem optic* pentru observarea și cuantificarea în timp real a efectului injectării fluidului în materialul studiat;
- (ii) *sistem de injectare a fluidului*. Acesta este acționat manual în faza de testare a parametrilor experimentului. Controlul precis se obține cu ajutorul automatizării acestei componente prin intermediul unui motor pas-cu-pas;
- (iii) *suport mecanic pentru eșantion* produs prin tehnologie de tip aditiv (i.e. imprimare 3D).



**Fig.10. CAD – Sistem experimental**

23.11.2019

*Director de proiect,  
Asist. univ. dr. Mariana Pavel-Tanasa*