

# POLITECNICO DI TORINO

Corso di Laurea Magistrale  
in Ingegneria Matematica

Tesi di Laurea Magistrale

## Impiego del Calcolo Frazionario in alcuni problemi di Biomeccanica



### Relatori

Prof. Alfio Grillo  
Dr. Ariel Ramírez Torres  
Dott. Salvatore Di Stefano

*Firma dei relatori*

.....  
.....  
.....

### Candidato

Simone Portaro

*Firma del candidato*

.....

Anno Accademico 2019-2020



*Alla mia famiglia*

# Sommario

In questo lavoro, si analizzano quattro modelli di diffusione di specie chimiche in un tessuto tumorale nello stadio avascolare. Il tumore è trattato come un mezzo poroso deformabile, caratterizzato da proprietà elastiche e idrauliche (permeabilità) isotrope, e completamente saturato da una fase fluida, essenzialmente costituita da acqua e da varie sostanze chimiche. Per gli obiettivi della tesi, lo studio del siffatto sistema è affrontato impiegando gli strumenti classici della Meccanica dei Continui e, in particolare, della Meccanica dei Mezzi Porosi. Il modello matematico che verrà presentato è concepito sulla base di equazioni di bilancio, sullo studio della dissipazione e su generalizzazioni delle leggi di Darcy e di Fick. Queste ultime sono riscritture non-locali dei flussi di massa del fluido e delle specie chimiche, in cui la permeabilità ed il coefficiente di diffusione sono rappresentati da nuclei integrali espressi da leggi di potenza. Così facendo, i flussi di massa sono riconducibili a derivate frazionarie della pressione e della frazione di massa delle sostanze presenti nel fluido. In questo modo, il nostro modello rientra nell'ambito del Calcolo Frazionario. Nello specifico, sono analizzati quattro diversi scenari: (i) modello "standard"; (ii) modello con velocità di filtrazione frazionaria; (iii) modello con diffusione frazionaria delle specie chimiche; (iv) modello in cui sia la velocità di filtrazione sia la diffusione sono frazionarie. Infine, abbiamo eseguito simulazioni numeriche per confrontare i risultati prodotti da questi quattro modelli, ed evidenziare il ruolo del Calcolo Frazionario sui problemi biomeccanici studiati.

# Ringraziamenti

Sono convinto che senza il supporto quotidiano delle persone che amiamo e che ci amano, non si possano raggiungere risultati gratificanti. Quindi, è sempre bello poter essere riconoscenti a chi ha fatto in modo che io diventassi l'uomo che sono oggi.

Mi sento di ringraziare, in primis, il mio relatore, il Professore Alfio Grillo. È stato un privilegio lavorare con una persona talmente disponibile e preparata. Con la sua mentalità dedicata al lavoro e con la sua passione per la matematica, mi ha arricchito come uomo e come studente. Così come ringrazio il Dottor Ariel Ramirez Torres, sempre disponibile ogni qualvolta presentassi dei dubbi. Delle persone squisite con cui lavorare, spero di avere il privilegio di poter collaborare con loro anche in futuro.

Il ringraziamento più grande va, senza dubbio, ai miei genitori. I loro immensi sacrifici silenziosi hanno permesso a me, e a mia sorella, di poter fare tutto ciò che desiderassimo. Non si possono scegliere i genitori che si hanno, ma sono fermamente convinto che non si possano scegliere genitori più amorevoli e più presenti di quelli che ho avuto io in dono. Non dimenticherò mai la fermezza di mia madre nel dirmi che sarei partito in gita, in terza media, con i miei compagni di classe, nonostante un periodo travagliato che stavamo affrontando. Così come non dimenticherò mai tutte le volte che ho trovato in mio padre una spalla su cui poggiarmi, durante alcuni anni particolarmente bui. È riuscito a mostrarmi una luce che da solo non riuscivo a vedere. Si dice che i figli debbano essere il bastone della vecchiaia dei propri genitori, se in futuro io riuscissi a ripagarli con solo la metà delle cose che loro hanno fatto per me, sarei il bastone più affidabili mai creato. Ogni mio successo è un loro successo.

Ringrazio la mia sorellina, Paola, complice di mille avventure. Siamo sempre stati molto legati e l'aver la nostra foto costantemente sulla mia scrivania mi ha dato la forza per affrontare i momenti più difficili e quelli in cui mi sentivo più solo.

Ringrazio tutti i miei nonni per avermi cresciuto con amore, in particolare voglio dedicare questo traguardo a nonna Paola e a nonno Arturo. Se potessero ancora poggiare il loro sguardo su di me, sono sicuro che mi guarderebbero ancora una volta con orgoglio e commozione, così come hanno fatto per tanti anni.

Ringrazio i fantastici “ragazzi della Planet”, non basterebbero tre tomi enciclopedici per raccontare tutto ciò che abbiamo vissuto insieme. Ricordo vividamente la loro commozione su quella spiaggia greca, prima del mio trasferimento a Torino. Così come ricordo la promessa di sostenermi e rimanere sempre al mio fianco, in qualsiasi percorso e a qualsiasi distanza. È stata mantenuta nel migliore modo possibile e mi hanno sempre accompagnato con il loro inquantificabile calore e la loro cocente allegria. Sono fortunato ad averli come amici.

Infine, ma decisamente non per importanza, voglio ringraziare una donna che mi ha cambiato la vita e che con la sua presenza costante mi ha reso tanto felice, Laura. La sua fiducia in me, così pura e vera, rende le fatiche quotidiane enormemente più leggere. Con lei ho provato emozioni che non credevo mi fossero possibili, è stata sempre presente in ogni momento in cui avessi bisogno del suo ascolto e del suo parere ed è riuscita a colorare la mia vita che si stava ingrigendo. Quindi, la cosa per cui la ringrazio di più è il tempo che mi dona continuamente, per me non esiste regalo più prezioso.

# Indice

<b>Introduzione</b>	7
<b>1 Fondamenti teorici dei fenomeni di trasporto in ambito biomeccanico</b>	9
1.1 Introduzione ai principali fenomeni biomeccanici alla base della crescita e del rimodellamento . . . . .	9
1.2 Cinematica . . . . .	10
1.3 Bilanci di massa e dinamica . . . . .	10
1.4 Leggi di Fick e di Darcy . . . . .	12
1.5 Dissipazione . . . . .	14
<b>2 Fondamenti di Calcolo Frazionario</b>	17
2.1 Calcolo Frazionario . . . . .	17
2.2 Integrali e derivate frazionari . . . . .	17
2.3 Flusso e diffusione frazionari . . . . .	19
<b>3 Presentazioni dei modelli</b>	23
3.1 Modelli . . . . .	23
3.2 Modello standard . . . . .	23
3.3 Modello con velocità di filtrazione frazionaria . . . . .	25
3.4 Modello con flusso di massa frazionario delle specie chimiche . . . . .	26
3.5 Modello con velocità di filtrazione frazionaria e flusso di massa frazionario delle specie chimiche . . . . .	28
<b>4 Soluzione di un problema di riferimento</b>	29
4.1 Equazioni in forma debole . . . . .	29
4.2 Problema di riferimento . . . . .	31
4.3 Presentazioni dei risultati . . . . .	34
<b>5 Conclusioni</b>	39
<b>Bibliografia</b>	41

# Introduzione

Questa tesi nasce nel contesto di una ricerca sul Calcolo Frazionario in Biomeccanica ideata e condotta da Ariel Ramírez Torres, Salvatore Di Stefano e Alfio Grillo, e ha l'obiettivo di fornire alcuni risultati preliminari sull'argomento. In particolare, la sezione 2.3 del Capitolo 2, e i Capitoli 3 e 4 traggono spunto da tre lavori sul Calcolo Frazionario, di cui uno recentemente pubblicato (si veda la sezione 4 del Capitolo 11 in [Penta et al., 2020]) e due attualmente in fase di scrittura [Ramírez-Torres et al., 2020a, Ramírez-Torres et al., 2020b].

Lo scopo della tesi è studiare il modo in cui la dinamica di un tessuto tumorale in stadio avascolare può essere influenzata da interazioni non-locali, che contribuiscono a determinare il trasporto di fluido e la diffusione degli agenti chimici in esso presenti. Specificatamente, ipotizziamo che la non-località di tali interazioni possa essere legata all'eterogeneità e alla tortuosità della struttura interna del tumore, modulandone la permeabilità e la diffusività. Per descrivere matematicamente tale fenomenologia, impieghiamo alcuni concetti di Calcolo Frazionario [Gorenflo and Mainardi, 2008, Atanacković et al., 2014], che permettono di caratterizzare la permeabilità e la diffusività del tumore per mezzo di nuclei integrali espressi da leggi di potenza. Con queste scelte modellistiche, intendiamo suggerire possibili modalità con cui, in ogni punto del tumore, la velocità di filtrazione del fluido, o il flusso di massa diffusivo degli agenti chimici, dipende, rispettivamente, dal gradiente di pressione e dal gradiente di concentrazione in tutti gli altri punti del tumore stesso.

La letteratura sul Calcolo Frazionario relativo ai problemi di diffusione riguarda spesso modelli semplificati, come, ad esempio, modelli lineari o con al più due equazioni (una di bilancio e una costitutiva) disaccoppiate. In questa tesi, invece, impiegando i modelli riportati in [Penta et al., 2020, Ramírez-Torres et al., 2020a, Ramírez-Torres et al., 2020b], vengono risolti dei problemi al contorno e ai valori iniziali che permettono di determinare la pressione del fluido interstiziale, la frazione di massa di una specie chimica e la deformazione del tumore in risposta ad un carico meccanico imposto esternamente. Tuttavia, in questa sede, non è stata considerata la crescita del tumore né eventuali trasformazioni strutturali del tumore stesso e, per tale ragione, i problemi risolti in questa tesi devono essere visti come preliminari. Ciononostante, essi sono in grado di descrivere alcune non-linearità peculiari provenienti dalla scelta del legame costitutivo nonché un forte accoppiamento tra le equazioni, dovuto, anche se in maniera non esclusiva, al fatto che la deformazione del tumore ne modula la permeabilità e la diffusività.

I modelli che presenteremo estendono alcune definizioni “classiche” di Calcolo Frazionario presenti in letteratura [Atanacković et al., 2014, Caputo, 1967, Caputo, 1969, Gorenflo and Mainardi, 2008] e hanno lo scopo di generalizzare le leggi di Darcy e di Fick al caso di interazioni non locali.

Una caratteristica di questa tesi è che i modelli sono presentati e risolti su un dominio limitato. Ciò è fatto aspirando a descrivere situazioni “realistiche” rispetto ad altri modelli in letteratura, formulati in domini illimitati e, ove possibile, risolti con le Trasformate di Fourier e di Laplace.



# Capitolo 1

## Fondamenti teorici dei fenomeni di trasporto in ambito biomeccanico

### 1.1 Introduzione ai principali fenomeni biomeccanici alla base della crescita e del rimodellamento

Lo scopo di questo capitolo è presentare alcuni fenomeni diffusivi che sono alla base della crescita e del rimodellamento dei tessuti biologici ed esaminare i lavori sull'argomento presenti in letteratura da cui lo studio di tali fenomeni è stato tratto. Nel seguito faremo essenzialmente riferimento ai lavori [Penta et al., 2020] (sez. 4, pag. 338) e [Grillo et al., 2012].

Tra i fenomeni che determinano l'evoluzione dei tessuti biologici, la crescita e il rimodellamento sono ampiamente studiati della ricerca odierna per le loro ripercussioni sulla salute pubblica [Penta et al., 2020]. Dal punto di vista della Meccanica dei Continui, la crescita è descritta come la variazione di massa della fase solida di un tessuto a discapito dei costituenti fluidi del tessuto stesso [Ateshian and Humphrey, 2012, Byrne, 2003, Grillo et al., 2012, Penta et al., 2014, Preziosi and Vitale, 2011, Taber, 1995]. Quando si assiste ad un'evoluzione delle proprietà fisiche, meccaniche e di trasporto di un tessuto, si parla di rimodellamento [Baaijens et al., 2010, Driessen et al., 2004, Hariton et al., 2007, Taber, 1995, Wilson et al., 2006]. Quest'ultimo può generare cambiamenti strutturali interni al tessuto [Crevacore et al., 2019, Grillo et al., 2018]. Quando, dal punto di vista meccanico, un tessuto biologico è sottoposto a fenomeni di crescita o rimodellamento, esso viene spesso descritto come un mezzo poroso deformabile nei cui pori scorre un fluido interstiziale [Di Stefano et al., 2018, Mascheroni et al., 2018]. Tale fluido ha il compito di trasportare le specie chimiche alle cellule ed è composto da vari costituenti. L'evoluzione di questi ultimi segue una dinamica governata da interazioni reciproche e da interazioni con il tessuto. Il dominio del fluido muta nel tempo poiché il mezzo poroso è soggetto ad un cambiamento della propria struttura interna, dovuto alla crescita e al rimodellamento. Una scelta usuale per analizzare la dinamica del nostro sistema solido-fluido è ricorrere alla teoria delle miscele [Bennethum et al., 2000, Hassanzadeh, 1986]. Coerentemente, considereremo i costituenti fluidi come un continuo e studieremo il mezzo poroso tramite gli strumenti tipici della Meccanica dei Continui.

Molti lavori (si vedano, ad esempio, [Di Carlo and Quiligotti, 2002, Di Stefano et al., 2018, Epstein and Maugin, 2000, Grillo et al., 2012, Penta et al., 2020, Sadik and Yavari, 2017,

Taber, 1995]) trattano l'evoluzione strutturale di un mezzo poroso che cresce o si rimodella facendo ricorso alla decomposizione di Bilby-Kröner-Lee (BKL) del tensore gradiente di deformazione. Di conseguenza, scriviamo il gradiente di deformazione come  $\mathbf{F} = \mathbf{F}_e \mathbf{F}_a$ , dove  $\mathbf{F}_e$  rappresenta la parte elastica, mentre  $\mathbf{F}_a$  descrive i cambiamenti anelastici della struttura interna del tessuto indotti dalla crescita o dal rimodellamento.

Tuttavia, nel nostro lavoro ometteremo i contributi dati dalla crescita e dal rimodellamento al fine di concentrarci solo su fenomeni diffusivi, standard e anomali.

## 1.2 Cinematica

I rami della matematica su cui si basa questo lavoro sono due: la Meccanica dei Continui e il Calcolo Frazionario. Il primo sarà trattato e integrato con la Meccanica dei Mezzi Porosi in questo capitolo, mentre il secondo verrà discusso nel capitolo 2.

Alla base della Meccanica dei Continui vi è la cinematica che si occupa di descrivere tutti i moti ammissibili di un dato sistema.

Indicheremo con  $\mathcal{B}$  la configurazione di riferimento di un dato corpo, ovvero una regione limitata dello spazio tridimensionale Euclideo,  $\mathcal{S}$ , che si assume munito di un tensore metrico  $\mathbf{g}$  con le sue usuali proprietà ampiamente discusse in [Federico and Grillo, 2017]. Per ogni  $X \in \mathcal{B}$  e per ogni  $x \in \mathcal{S}$ , introduciamo gli spazi tangenti  $T_X \mathcal{B}$  e  $T_x \mathcal{S}$  e i fibrati tangenti  $T\mathcal{B} = \sqcup_{X \in \mathcal{B}} T_X \mathcal{B}$  e  $T\mathcal{S} = \sqcup_{x \in \mathcal{S}} T_x \mathcal{S}$ , definiti rispettivamente come le unioni disgiunte di tutti gli spazi tangenti ai punti di  $\mathcal{B}$  e  $\mathcal{S}$  [Federico and Grillo, 2017, Marsden and Hughes, 1983]. Inoltre, introduciamo la mappa  $\chi(\cdot, t) : \mathcal{B} \rightarrow \mathcal{S}$  al variare di  $t$  in un opportuno intervallo di tempo  $\mathcal{T} \subset \mathbb{R}^+$  e chiamiamo  $\mathcal{B}(t) \equiv \mathcal{B}_t \equiv \chi(\mathcal{B}, t)$  la configurazione attuale, o spaziale, del corpo. Definiamo adesso la nuova mappa  $\hat{\chi}(\cdot, t) : \mathcal{B} \rightarrow \mathcal{B}_t$  e richiediamo che sia un diffeomorfismo. Chiamiamo “moto” del corpo la composizione  $\chi_{t,t_0} = \hat{\chi}(\cdot, t) \circ \hat{\chi}^{-1}(\cdot, t_0)$ , per ogni  $t \geq t_0$ ,  $t_0 \in \mathcal{T}$ .

Nello studio delle deformazioni e del moto ha grande rilevanza il tensore gradiente di deformazione, definito come la mappa tangente  $\mathbf{F}(\cdot, t) : T\mathcal{B} \rightarrow T\mathcal{S}$ , tale che, per ogni  $X \in \mathcal{B}$ ,  $\mathbf{F}(X, t)$  mappa vettori di  $T_X \mathcal{B}$  in vettori di  $T_{\chi(X,t)} \mathcal{S}$ , ossia,  $\mathbf{F}(X, t) : T_X \mathcal{B} \rightarrow T_{\chi(X,t)} \mathcal{S}$ . Il gradiente di deformazione ha determinante definito strettamente positivo  $J := \det \mathbf{F} > 0$ . Infine, useremo nella nostra trattazione il tensore destro di Cauchy-Green  $\mathbf{C} = \mathbf{F}^T \cdot \mathbf{F} = \mathbf{F}^T \mathbf{g} \mathbf{F}$  [Marsden and Hughes, 1983].

## 1.3 Bilanci di massa e dinamica

Nel nostro lavoro trattiamo un tessuto tumorale avascolare modellizzato come un mezzo bifasico isotropo caratterizzato da una fase solida e un fluido interstiziale. Quest'ultimo è composto da una miscela di acqua e altri agenti chimici; tra questi, le specie chimiche assumono enorme importanza per il nostro studio. Ovviamente, è possibile trattare modelli più generali, come nei riferimenti [Di Stefano et al., 2018, Givero et al., 2015, Grillo et al., 2012, Mascheroni et al., 2018].

Introduciamo le leggi di bilancio di massa, dividendole in due gruppi come nel modello sviluppato in [Penta et al., 2020]. La prima concerne la fase solida e viene scritta come

$$\partial_t(\phi_s \rho_s) + \operatorname{div}(\phi_s \rho_s \mathbf{v}_s) = 0, \quad (1.3.1)$$

dove  $\partial_t$  indica la derivata parziale rispetto al tempo,  $\phi_s$  e  $\rho_s$  sono, rispettivamente, la frazione volumetrica e la densità di massa della fase solida e  $\mathbf{v}_s$  la sua velocità. Così come per la fase solida, anche per quella fluida e le specie chimiche in essa disciolti possiamo scrivere i

bilanci di massa [Mascheroni et al., 2018]

$$\partial_t(\phi_f \rho_f) + \operatorname{div}(\phi_f \rho_f \mathbf{v}_f) = 0, \quad (1.3.2a)$$

$$\partial_t(\phi_f \rho_f c) + \operatorname{div}(\phi_f \rho_f c \mathbf{v}_f) + \operatorname{div} \mathbf{y} = 0. \quad (1.3.2b)$$

Nelle Equazioni (1.3.2a) e (1.3.2b),  $\phi_f$  e  $\rho_f$  rappresentano la frazione volumetrica e la densità di massa della fase fluida,  $\mathbf{v}_f$  è la velocità del fluido,  $c$  è la frazione di massa delle specie chimiche nella fase fluida, definita come  $c := \rho_{\text{nf}}/\rho_f$ , dove  $\rho_{\text{nf}}$  è la densità di massa delle specie chimiche. Inoltre, in (1.3.2b)  $\mathbf{y}$  è il vettore flusso di massa associato al moto relativo delle specie chimiche rispetto alla fase fluida ed è definito dall'espressione  $\mathbf{y} := \phi_f \rho_f c \mathbf{u}_{\text{nf}}$ , in cui  $\mathbf{u}_{\text{nf}} := \mathbf{v}_{\text{nf}} - \mathbf{v}_f$  è la velocità relativa delle specie chimiche rispetto alla fase fluida. Nel nostro modello bifasico, il tumore rappresenta un mezzo poroso saturo, dunque vale la condizione  $\phi_f = 1 - \phi_s$ . Inoltre, si ipotizza che le densità di massa  $\rho_s$  e  $\rho_f$  siano costanti, il che implica che entrambe le fasi siano incompressibili.

Possiamo riformulare le Equazioni (1.3.2a) e (1.3.2b) come

$$\operatorname{div} \mathbf{q} + \operatorname{div} \mathbf{v}_s = 0, \quad (1.3.3a)$$

$$\rho_f \phi_f D_s c + \rho_f \mathbf{q} \operatorname{grad} c + \operatorname{div} \mathbf{y} = 0, \quad (1.3.3b)$$

dove  $\mathbf{q} := \phi_f [\mathbf{v}_f - \mathbf{v}_s]$  è la velocità di filtrazione del fluido e  $D_s c = \partial_t c + (\operatorname{grad} c) \mathbf{v}_s$  è la derivata materiale della frazione di massa delle specie chimiche.

Per ottenere la Equazione (1.3.3a), scriviamo  $\phi_f \mathbf{v}_f$  come  $\phi_f \mathbf{v}_f = \mathbf{q} + \phi_f \mathbf{v}_s$ , dividiamo ambo i membri della (1.3.1) e (1.3.2a), rispettivamente per  $\rho_s$  e  $\rho_f$ , sommiamo le espressioni risultanti, trovando

$$\partial_t(\phi_f + \phi_s) + \operatorname{div}(\phi_f \mathbf{v}_s + \mathbf{q} + \phi_s \mathbf{v}_s) = 0. \quad (1.3.4)$$

Imponendo, adesso, la condizione di saturazione, otteniamo la Equazione (1.3.3a).

Per ricavare la (1.3.3b), scriviamo per esteso il bilancio di massa delle specie chimiche della fase fluida (1.3.2b), cioè

$$\rho_f c \partial_t \phi_f + \rho_f \phi_f \partial_t c + \rho_f c \operatorname{div}(\phi_f \mathbf{v}_f) + \rho_f \phi_f \mathbf{v}_f \operatorname{grad} c + \operatorname{div} \mathbf{y} = 0, \quad (1.3.5)$$

sostituiamo il bilancio di massa del fluido scritto come  $\rho_f \partial_t \phi_f = -\rho_f \operatorname{div}(\phi_f \mathbf{v}_f)$  e aggiungiamo e sottraiamo l'espressione  $\rho_f \phi_f \mathbf{v}_s \operatorname{grad} c$ . Pertanto, giungiamo all'espressione

$$\rho_f \phi_f (\partial_t c + \mathbf{v}_s \operatorname{grad} c) + \rho_f \phi_f (\mathbf{v}_f - \mathbf{v}_s) \operatorname{grad} c + \operatorname{div} \mathbf{y} = 0, \quad (1.3.6)$$

da cui segue la (1.3.3b) sostituendo le definizioni di  $D_s$  e  $\mathbf{q}$ .

Nel nostro modello, la dinamica è associata alla deformazione della fase solida e al flusso del fluido interstiziale. Nell'ipotesi in cui le forze inerziali e le forze a lungo raggio (ad esempio, la forza di gravità) siano trascurabili, la dinamica è rappresentata dalle leggi di bilancio di impulso [Grillo et al., 2012, Hassanizadeh and Leijnse, 1995, Penta et al., 2020]

$$\operatorname{div}[\boldsymbol{\sigma}_s + \boldsymbol{\sigma}_f] = \mathbf{0}, \quad (1.3.7a)$$

$$\operatorname{div} \boldsymbol{\sigma}_f + \pi \mathbf{g}^\# \operatorname{grad} \phi_f + \mathbf{m}_f = \mathbf{0}, \quad (1.3.7b)$$

$$\tilde{\mathbf{m}}_{\text{nf}} - \phi_f \rho_f c \mathbf{g}^\# \operatorname{grad} \tilde{\mu}_{\text{nf}} = \mathbf{0}. \quad (1.3.7c)$$

La Equazione (1.3.7a) rappresenta il bilancio di impulso dell'intero mezzo bifasico, in cui  $\boldsymbol{\sigma}_s$  e  $\boldsymbol{\sigma}_f$  sono, rispettivamente, i tensori degli sforzi di Cauchy associati alla fase solida e fluida. Il tensore  $\boldsymbol{\sigma}_s$  si può scrivere come somma di due termini  $\boldsymbol{\sigma}_s = -\phi_s \pi \mathbf{g}^\# + \boldsymbol{\sigma}_{\text{sc}}$ , dove  $\boldsymbol{\sigma}_{\text{sc}}$  è la parte costitutiva del tensore degli sforzi [Di Stefano et al., 2018, Hassanizadeh,

1986, Marsden and Hughes, 1983],  $\mathbf{g}^\sharp$  è il tensore controvariante associato al tensore metrico  $\mathbf{g}$  e  $\pi$  è la pressione del fluido. Sotto l'ipotesi di solido iperelastico,  $\boldsymbol{\sigma}_{\text{sc}}$  può essere ottenuto a partire da una densità di energia di deformazione. Inoltre, assumiamo che il fluido sia macroscopicamente non viscoso [Hassanizadeh, 1986], cosicchè  $\boldsymbol{\sigma}_{\text{f}}$  ha solo parte idrostatica e si scrive come  $\boldsymbol{\sigma}_{\text{f}} = -\phi_{\text{f}} \pi \mathbf{g}^\sharp$ . Infine, sfruttando l'ipotesi di saturazione del mezzo poroso, la somma dei due tensori di Cauchy si riduce a  $\boldsymbol{\sigma}_{\text{s}} + \boldsymbol{\sigma}_{\text{f}} = -\pi \mathbf{g}^\sharp + \boldsymbol{\sigma}_{\text{sc}}$ .

La Equazione (1.3.7b) è il bilancio di impulso del fluido, i termini  $\pi \mathbf{g}^\sharp \text{grad } \phi_{\text{f}}$  e  $\mathbf{m}_{\text{f}}$  rappresentano, rispettivamente, la parte non dissipativa e quella dissipativa dello scambio di impulso tra le due fasi [Bennethum et al., 2000, Hassanizadeh, 1986, Hassanizadeh and Leijnse, 1995].

La Equazione (1.3.7c) rappresenta il bilancio di impulso delle specie chimiche (i dettagli per ricavarla possono essere trovati nei riferimenti [Bennethum et al., 2000, Grillo et al., 2012, Hassanizadeh, 1986]). Il termine  $\tilde{\mathbf{m}}_{\text{nf}}$  tiene conto delle interazioni dissipative tra le specie chimiche e il fluido, mentre  $\tilde{\mu}_{\text{nf}}$  è il potenziale chimico relativo delle specie chimiche definito come  $\tilde{\mu}_{\text{nf}} := \mu_{\text{nf}} - \mu_{\text{wf}}$ , dove  $\mu_{\text{nf}}$  e  $\mu_{\text{wf}}$  sono i potenziali chimici assoluti delle specie chimiche e dell'acqua. Altre descrizioni simili, sulla dinamica del sistema, possono essere trovate in diversi lavori tra cui [Bennethum et al., 2000, Crevacore et al., 2019, Di Stefano et al., 2018, Grillo et al., 2012, Grillo et al., 2017, Penta et al., 2020, Tomic et al., 2014].

Esprimiamo le densità di forza dissipative  $\mathbf{m}_{\text{f}}$  e  $\tilde{\mathbf{m}}_{\text{nf}}$  per mezzo di leggi costitutive lineari nella velocità di filtrazione del fluido  $\mathbf{q}$ , e nel vettore flusso di massa delle specie chimiche  $\mathbf{y}$  [Bennethum et al., 2000, Grillo et al., 2012, Hassanizadeh, 1986, Penta et al., 2020], cioè

$$\mathbf{m}_{\text{f}} = -\phi_{\text{f}} \mathbf{g}^\sharp \mathbf{k}^{-1} \mathbf{q}, \quad (1.3.8a)$$

$$\tilde{\mathbf{m}}_{\text{nf}} = -\phi_{\text{f}} c \mathbf{g}^\sharp \boldsymbol{\lambda}^{-1} \mathbf{y}, \quad (1.3.8b)$$

dove  $\mathbf{k}$  e  $\boldsymbol{\lambda}$  sono due tensori del secondo ordine che assumiamo invertibili, simmetrici e definiti positivi e rappresentano, rispettivamente, il tensore permeabilità del sistema e il tensore mobilità delle specie chimiche.

Sostituendo  $\boldsymbol{\sigma}_{\text{s}} + \boldsymbol{\sigma}_{\text{f}} = -\pi \mathbf{g}^\sharp + \boldsymbol{\sigma}_{\text{sc}}$  nell'eq. (1.3.7a),  $\boldsymbol{\sigma}_{\text{f}} = -\phi_{\text{f}} \pi \mathbf{g}^\sharp$  e (1.3.8a) nell'eq. (1.3.7b) e (1.3.8b) nell'eq. (1.3.7c), otteniamo [Grillo et al., 2012, Penta et al., 2020]

$$\text{div}[-\pi \mathbf{g}^\sharp + \boldsymbol{\sigma}_{\text{sc}}] = \mathbf{0}, \quad (1.3.9a)$$

$$\mathbf{q} = -\mathbf{k} \text{grad } p, \quad (1.3.9b)$$

$$\mathbf{y} = -\rho_{\text{f}} \boldsymbol{\lambda} \text{grad } \tilde{\mu}_{\text{nf}}. \quad (1.3.9c)$$

Le equazioni (1.3.9b) e (1.3.9c) sono, rispettivamente, la legge di Darcy per la filtrazione e la legge di Fick per la diffusione.

## 1.4 Leggi di Fick e di Darcy

Nel caso in studio faremo due assunzioni:

1. il flusso di massa delle specie chimiche  $\mathbf{y}$  è causato solo da effetti diffusivi e non tiene conto di fenomeni di dispersione del flusso, dei quali si occupano i lavori [Bear et al., 2010, Fel and Bear, 2010],
2. esprimiamo il potenziale chimico delle specie chimiche rispetto alla fase fluida,  $\tilde{\mu}_{\text{nf}}$ , tramite funzione costitutiva della sola frazione di massa delle specie chimiche  $c$ , per cui poniamo  $\tilde{\mu}_{\text{nf}} = \hat{\mu}_{\text{nf}}(c)$  [Penta et al., 2020].

Per mezzo di queste ipotesi possiamo riscrivere la legge di Fick (1.3.9c) come

$$\mathbf{y} = -\rho_{\text{f}} \boldsymbol{\lambda} \text{grad } \tilde{\mu}_{\text{nf}} = -\rho_{\text{f}} \boldsymbol{\lambda} \frac{\partial \hat{\mu}_{\text{nf}}}{\partial c} \text{grad } c. \quad (1.4.1)$$

**Definizione 1.4.1** (Tensore diffusività [Hassanizadeh, 1986, Hassanizadeh and Leijnse, 1995]).

Il tensore diffusività può essere definito come

$$\mathbf{d} := \boldsymbol{\lambda} \frac{\partial \hat{\mu}_{\text{nf}}}{\partial c}. \quad (1.4.2)$$

Sostituendo tale definizione nella Equazione (1.4.1) si ottiene l'espressione della legge di Fick più conosciuta:

$$\mathbf{y} = -\rho_f \mathbf{d} \text{grad } c. \quad (1.4.3)$$

Grazie alla seconda ipotesi, nel momento in cui si specifica un legame costitutivo per  $\hat{\mu}_{\text{nf}}$  si giungerà ad un'espressione più specifica del tensore diffusività  $\mathbf{d}$ . Ad esempio, seguendo la legge costitutiva proposta da Landau ([Landau and Lifshitz, 1987], cap.6, p.234) scriviamo  $\hat{\mu}_{\text{nf}}(c)$  come

$$\hat{\mu}_{\text{nf}}(c) = \frac{RT}{M_n} \log\left(\frac{M_w c}{M_n[1-c] + M_w c}\right) - \frac{RT}{M_w} \log\left(\frac{M_n[1-c]}{M_n[1-c] + M_w c}\right), \quad (1.4.4)$$

dove  $M_n$  e  $M_w$  sono, rispettivamente, le massi molari delle specie chimiche e acqua,  $R$  è la costante universale dei gas e  $T$  è la temperatura assoluta, che assumeremo costante. Derivando l'espressione (1.4.4) rispetto a  $c$  e sostituendola nella definizione di tensore diffusività (1.4.2), otteniamo

$$\mathbf{d} = \boldsymbol{\lambda} \frac{\partial \hat{\mu}_{\text{nf}}}{\partial c}(c) = \boldsymbol{\lambda} \frac{RT/[c(1-c)]}{M_n[1-c] + M_w c}. \quad (1.4.5)$$

*Osservazione* ([Penta et al., 2020]).

In assenza delle specie chimiche ( $c = 0$ ) o nel caso in cui costituiscano l'intera fase fluida ( $c = 1$ ), il tensore di mobilità deve essere nullo poiché non vi è flusso di specie chimiche, per cui possiamo scegliere di scriverlo come  $\boldsymbol{\lambda} = c(1-c)\boldsymbol{\lambda}^0$  dove  $\boldsymbol{\lambda}^0$  è un tensore mobilità di riferimento, che assumiamo indipendente da  $c$ . Tale riscrittura permette di riformulare la Equazione (1.4.5) come

$$\mathbf{d} = \boldsymbol{\lambda}^0 \frac{RT}{M_n[1-c] + M_w c}. \quad (1.4.6)$$

Nel caso in cui  $c$  sia molto piccolo, riscriviamo  $\mathbf{d}$  come

$$\mathbf{d} = \boldsymbol{\lambda}^0 \frac{RT}{M_n}, \quad (1.4.7)$$

il che corrisponde all'approssimazione di ordine zero della (1.4.6). Notiamo, infine, che nel nostro modello  $RT/M_n$  è costante e può quindi essere inglobata nel tensore  $\boldsymbol{\lambda}^0$ . Pertanto, il vettore flusso di massa delle specie chimiche,  $\mathbf{y}$ , è completamente determinato dal tensore diffusività  $\mathbf{d}$ , il quale sarà ottenuto mediante leggi sperimentali e come prescritto o dal Teorema di rappresentazione [Ateshian and Weiss, 2010] o da indagini micro-strutturali [Federico and Herzog, 2007, Federico and Herzog, 2008, Federico and Grillo, 2012].

Come già anticipato nella sezione 1.3, il tessuto tumorale è supposto isotropo e, per semplicità, scegliamo i tensori  $\mathbf{d}$  e  $\mathbf{k}$  come "incondizionatamente isotropi" [Ateshian and Weiss, 2010], ossia entrambi proporzionali a  $\mathbf{g}^\sharp$ , cioè il tensore controvariante associato al tensore metrico. Dunque, scriveremo  $\mathbf{d} = d_0 \mathbf{g}^\sharp$  e  $\mathbf{k} = k_0 \mathbf{g}^\sharp$ , dove  $d_0$  e  $k_0$  sono rispettivamente la

diffusività e la permeabilità scalare e vengono definite nella forma di Holmes-Mow [Ateshian and Weiss, 2010, Holmes and Mow, 1990, Penta et al., 2020]

$$d_0 = d_{0R} \left[ \frac{J - \Phi_s}{1 - \Phi_s} \right]^{m_0} \exp \left[ \frac{m_1}{2} (J^2 - 1) \right], \quad (1.4.8a)$$

$$k_0 = k_{0R} \left[ \frac{J - \Phi_s}{1 - \Phi_s} \right]^{\kappa_0} \exp \left[ \frac{\kappa_1}{2} (J^2 - 1) \right]. \quad (1.4.8b)$$

Nella Equazione (1.4.8a),  $\Phi_s$  è la frazione di volume della fase solida nella configurazione di riferimento e  $d_{0R}$  è la diffusività di riferimento, che per semplicità consideriamo costante [Di Stefano et al., 2018] e che deve essere non negativa poiché rappresenta la diffusività nella configurazione di riferimento, quando vale la condizione  $J = 1$ . Più in generale,  $d_{0R}$  potrebbe non essere costante nel caso in cui la frazione di massa delle specie chimiche  $c$  sia sufficientemente più grande di zero, nel qual caso  $d_{0R}$  dovrebbe essere definita come funzione di  $c$ . I coefficienti  $m_0$  e  $m_1$  sono due costanti del materiale; in particolare,  $m_0$  è generalmente preso positivo e la frazione

$$\frac{J - \Phi_s}{1 - \Phi_s}$$

è definita non negativa affinché la diffusività scalare sia ben definita. Escludendo i casi limite di sola fase solida e di fase solida assente, questa condizione è verificata per  $0 < \Phi_s < 1$  e  $J > \Phi_s$ . La prima disuguaglianza rappresenta il vincolo di saturazione, mentre la seconda stabilisce un estremo inferiore finito per le deformazioni volumetriche: sotto compressione,  $J$  non può essere reso arbitrariamente piccolo [Federico and Grillo, 2012].

Per la Equazione (1.4.8b) valgono considerazioni analoghe:  $k_{0R}$  è detta permeabilità di riferimento e viene considerata una costante, anche se in un contesto più generale dovrebbe essere definita come funzione dei punti materiali. Anche in questo caso i coefficienti  $\kappa_0$  e  $\kappa_1$  sono delle costanti del materiale e per  $\kappa_0$  vale la stessa osservazione fatta su  $m_0$  nel caso diffusivo.

## 1.5 Dissipazione

In questo paragrafo ci occuperemo del Secondo Principio della Termodinamica, scritto in termini di funzione di Dissipazione, al fine di mostrare come le leggi di Darcy e di Fick siano ammissibili termodinamicamente.

Basandoci sui risultati ottenuti nel lavoro [Grillo et al., 2012], scriviamo la disuguaglianza di entropia

$$\tilde{\mathcal{D}} = - \sum_{k=\{f,s\}} \phi_k \rho_k D_s \psi_k + \tilde{\mathcal{D}}_1 + \tilde{\mathcal{D}}_2 \geq 0, \quad (1.5.1)$$

dove  $k$  è un indice relativo alle fasi,  $\psi_k$  è l'energia libera di Helmholtz della fase  $k$ . Osserviamo che in [Grillo et al., 2012], figura un termine di derivata sostanziale della densità  $\rho_k$  rispetto al moto della fase solida. Però, per l'ipotesi di incomprimibilità delle fasi fatta in questa sede, tale termine non compare nella (1.5.1).

Il termine  $\tilde{\mathcal{D}}_1$  fornisce informazioni sugli sforzi ed è definito come in [Grillo et al., 2012]

$$\begin{aligned} \tilde{\mathcal{D}}_1 = & (\boldsymbol{\sigma}_s + \boldsymbol{\sigma}_f + \pi \mathbf{g}^\sharp) : \mathbf{g} \text{ grad } \mathbf{v}_s + (\boldsymbol{\sigma}_f + \phi_f \pi \mathbf{g}^\sharp) : \mathbf{g} \text{ grad } (\mathbf{v}_f - \mathbf{v}_s) \\ & + (\tilde{\boldsymbol{\sigma}}_{nf} - \phi_f \rho_f c \tilde{\psi}_{nf} \mathbf{g}^\sharp) : \mathbf{g} \text{ grad } \mathbf{u}_{nf}, \end{aligned} \quad (1.5.2)$$

dove  $\tilde{\boldsymbol{\sigma}}_{\text{nf}}$  è il tensore degli sforzi delle specie chimiche rispetto allo sforzo dell'acqua, mentre  $\tilde{\psi}_{\text{nf}}$  rappresenta l'energia delle specie chimiche relativa a quella dell'acqua, cioè  $\psi_{\text{nf}} = \psi_{\text{nf}} - \psi_{\text{wf}}$ .

Il termine  $\tilde{\mathcal{D}}_2$  descrive gli scambi di impulso che avvengono tra le fasi e tra i costituenti, e può essere formulato come segue [Grillo et al., 2012]

$$\begin{aligned} \tilde{\mathcal{D}}_2 = & - \left[ \phi_{\text{f}} \rho_{\text{f}} \mathbf{g}^{\#} \text{grad } \psi_{\text{f}} + \mathbf{m}_{\text{f}}^{\text{tot}} - \frac{\pi}{\rho_{\text{f}}} \mathbf{g}^{\#} \text{grad } (\phi_{\text{f}} \rho_{\text{f}}) \right] \cdot (\mathbf{v}_{\text{f}} - \mathbf{v}_{\text{s}}) \\ & - \left[ \boldsymbol{\sigma}_{\text{wf}} \text{grad} \left( \frac{c}{1-c} \right) + \mathbf{g}^{\#} \text{grad} (\phi_{\text{f}} \rho_{\text{f}} c \tilde{\psi}_{\text{f}}) + \tilde{\mathbf{m}}_{\text{nf}}^{\text{tot}} \right] \cdot \mathbf{u}_{\text{nf}}, \end{aligned} \quad (1.5.3)$$

dove  $\mathbf{m}_{\text{f}}^{\text{tot}}$  è il vettore che descrive lo scambio totale di impulso tra fase solida e fase fluida,  $\boldsymbol{\sigma}_{\text{wf}}$  è il tensore degli sforzi dell'acqua e  $\tilde{\mathbf{m}}_{\text{nf}}^{\text{tot}}$  è il vettore che descrive lo scambio totale di impulso tra le specie chimiche e la fase fluida.

Consideriamo un ambito costitutivo semplificato in cui  $\psi_{\text{f}}$  è funzione della sola composizione della fase fluida, quindi di  $c$ , e  $\psi_{\text{s}}$  è funzione del gradiente di deformazione  $\mathbf{F}$ , e dei punti materiali,  $\mathcal{X}$ . Dunque, scriviamo

$$\psi_{\text{f}} = \hat{\psi}_{\text{f}} \circ c, \quad \psi_{\text{s}} = \hat{\psi}_{\text{s}} \circ (\mathbf{F}, \mathcal{X}), \quad (1.5.4)$$

con  $\mathcal{X}$  tale che  $\mathcal{X}(X, t) = X$ , usando la notazione di [Federico et al., 2019]. Sostituendo le leggi costitutive (1.5.4) per  $\psi_{\text{k}}$  nella dissipazione (1.5.1), si otterrà [Grillo et al., 2012]

$$\tilde{\mathcal{D}} = \tilde{\mathcal{D}}_1^{(1)} + \tilde{\mathcal{D}}_2^{(1)} \geq 0. \quad (1.5.5)$$

Per scrivere  $\tilde{\mathcal{D}}_1^{(1)}$  e  $\tilde{\mathcal{D}}_2^{(1)}$ , introduciamo la densità di energia libera di Gibbs del fluido

$$G_{\text{f}} = \hat{\psi}_{\text{f}} + \frac{\pi}{\rho_{\text{f}}}, \quad (1.5.6)$$

e poichè  $\pi/\rho_{\text{f}}$  non dipende da  $c$ , la sua derivata rispetto alla concentrazione delle specie chimiche  $c$  sarà

$$g_{\text{nf}} := \frac{\partial G_{\text{f}}}{\partial c} = \frac{\partial}{\partial c} \left( \hat{\psi}_{\text{f}} + \frac{\pi}{\rho_{\text{f}}} \right) = \frac{\partial \hat{\psi}_{\text{f}}}{\partial c}. \quad (1.5.7)$$

Quindi possiamo riformulare i due termini della dissipazione della Equazione (1.5.5) come

$$\begin{aligned} \tilde{\mathcal{D}}_1^{(1)} = & \left[ \left( -\phi_{\text{s}} \rho_{\text{s}} \mathbf{g}^{\#} \frac{\partial \hat{\psi}_{\text{s}}}{\partial \mathbf{F}} \circ (\mathbf{F}, \mathcal{X}) \right) \mathbf{F}^T + \boldsymbol{\sigma}_{\text{s}} + \boldsymbol{\sigma}_{\text{f}} + \pi \mathbf{g}^{\#} \right] : \mathbf{g} \text{grad } \mathbf{v}_{\text{s}} \\ & + (\boldsymbol{\sigma}_{\text{f}} + \phi_{\text{f}} \pi \mathbf{g}^{\#}) : \mathbf{g} \text{grad}(\mathbf{v}_{\text{f}} - \mathbf{v}_{\text{s}}) \\ & + [\tilde{\boldsymbol{\sigma}}_{\text{nf}} + \phi_{\text{f}} \rho_{\text{f}} c (g_{\text{nf}} - \tilde{\psi}_{\text{nf}}) \mathbf{g}^{\#}] : \mathbf{g} \text{grad } \mathbf{u}_{\text{nf}}, \end{aligned} \quad (1.5.8a)$$

$$\begin{aligned} \tilde{\mathcal{D}}_2^{(1)} = & -[\mathbf{m}_{\text{f}}^{\text{tot}} - \pi \mathbf{g}^{\#} \text{grad } \phi_{\text{f}}] \cdot (\mathbf{v}_{\text{f}} - \mathbf{v}_{\text{s}}) - \left\{ \boldsymbol{\sigma}_{\text{wf}} \text{grad} \left( \frac{c}{1-c} \right) \right. \\ & \left. - \mathbf{g}^{\#} \text{grad}[\phi_{\text{f}} \rho_{\text{f}} c (g_{\text{nf}} - \tilde{\psi}_{\text{nf}})] + \phi_{\text{f}} \rho_{\text{f}} c \mathbf{g}^{\#} \text{grad } g_{\text{nf}} + \tilde{\mathbf{m}}_{\text{nf}}^{\text{tot}} \right\} \cdot \mathbf{u}_{\text{nf}}. \end{aligned} \quad (1.5.8b)$$

Poichè  $\text{grad } \mathbf{v}_{\text{s}}$ ,  $\text{grad}(\mathbf{v}_{\text{f}} - \mathbf{v}_{\text{s}})$ ,  $\text{grad } \mathbf{u}_{\text{nf}}$  non sono variabili costitutive indipendenti, né variabili costitutive dipendenti, per rispettare la disuguaglianza  $\tilde{\mathcal{D}} \geq 0$ , richiediamo l'annullamento dei rispettivi coefficienti, come prescritto dal metodo in [Coleman and Noll, 1963]. Pertanto,

si ottiene [Bennethum et al., 2000, Bowen, 1976, Grillo et al., 2012, Hassanizadeh, 1986]

$$\boldsymbol{\sigma}_s = -\phi_s \pi \mathbf{g}^\sharp + \mathbf{g}^\sharp \phi_s \rho_s \frac{\partial \hat{\psi}_s}{\partial \mathbf{F}} \circ (\mathbf{F}, \mathcal{X}) \mathbf{F}^T = -\phi_s \pi \mathbf{g}^\sharp + \boldsymbol{\sigma}_{sc}, \quad (1.5.9a)$$

$$\boldsymbol{\sigma}_f = -\phi_f \pi \mathbf{g}^\sharp, \quad (1.5.9b)$$

$$g_{nf} = \tilde{\mu}_{nf} \quad \Rightarrow \quad \tilde{\boldsymbol{\sigma}}_{nf} = \phi_f \rho_f c (\tilde{\psi}_{nf} - \tilde{\mu}_{nf}) \mathbf{g}^\sharp. \quad (1.5.9c)$$

Basandoci su tali uguaglianze, si ottiene la seguente espressione per la dissipazione residua:

$$\tilde{\mathcal{D}}_{res} = -\mathbf{m}_f \cdot (\mathbf{v}_f - \mathbf{v}_s) - \tilde{\mathbf{m}}_{nf} \cdot \mathbf{u}_{nf} \geq 0, \quad (1.5.10)$$

dove  $\mathbf{m}_f$ ,  $\tilde{\mathbf{m}}_{nf}$  rappresentano forze dissipative e valgono rispettivamente

$$\mathbf{m}_f = \mathbf{m}_f^{\text{tot}} - \pi \mathbf{g}^\sharp \text{grad } \phi_f, \quad (1.5.11a)$$

$$\tilde{\mathbf{m}}_{nf} = \boldsymbol{\sigma}_{wf} \text{grad} \left( \frac{c}{1-c} \right) - \mathbf{g}^\sharp \text{grad} [\phi_f \rho_f c (\tilde{\mu}_{nf} - \tilde{\psi}_{nf})] + \phi_f \rho_f c \mathbf{g}^\sharp \text{grad } \tilde{\mu}_{nf} + \tilde{\mathbf{m}}_{nf}^{\text{tot}}. \quad (1.5.11b)$$

La disuguaglianza di dissipazione (1.5.10) può essere utilizzata per ottenere le leggi di Darcy e di Fick. Sotto opportune ipotesi [Bear et al., 1990, Bennethum et al., 2000, Hassanizadeh, 1986], i termini  $\mathbf{m}_f$ ,  $\tilde{\mathbf{m}}_{nf}$  possono essere scritti, rispettivamente, come funzioni inverse di  $\mathbf{q}$  e  $\mathbf{u}_{nf}$ . Sostituendo le espressioni risultanti nelle equazioni del moto (1.3.7b) e (1.3.7c) si ottengo la legge di Darcy (1.3.9b) e quella di Fick (1.4.3) standard. Nel momento in cui si abbandona l'ipotesi di linearità, possono essere formulati modelli di flusso del fluido e diffusioni più accurati, come ad esempio la correzione di Forchheimer per le leggi di Fick e Darcy [Bear et al., 1990, Bennethum et al., 2000].

## Capitolo 2

# Fondamenti di Calcolo Frazionario

### 2.1 Calcolo Frazionario

In questo capitolo, ci poniamo l'obiettivo di richiamare le principali definizioni del Calcolo Frazionario per definire le leggi di Darcy e Fick nel caso di interazioni non locali.

Il Calcolo Frazionario è quel campo dell'Analisi Matematica che studia gli integrali e le derivate di ordine qualsiasi. Tale ramo della matematica è antico, ma relativamente poco studiato sino ai giorni nostri, se non in ambiti di ricerca molto specialistici, quali l'Elettronica o l'Elettrotecnica. Per un excursus storico sulle origini e sugli sviluppi del Calcolo Frazionario, il lettore è rimandato a [Gorenflo and Mainardi, 2008]. Il Calcolo Frazionario può essere considerato un argomento oltremodo attuale, poiché solo “recentemente” è stato approfondito in varie aree della Fisica, dell'Ingegneria e della Biologia [Atanacković and Stanković, 2008, Atanacković et al., 2014, Challamel et al., 2013, Di Paola and Zingales, 2008, Podlubny, 1999, Zingales, 2014]. Per questi motivi la letteratura relativa al Calcolo Frazionario cresce rapidamente, come ad esempio in ambito meccanico [Atanacković et al., 2014, Cottone et al., 2009, Di Paola and Zingales, 2008, Di Paola et al., 2009, Mainardi, 1997, Saporita et al., 2017], in Analisi Numerica [Baleanu et al., 2012, Gorenflo and Mainardi, 1997], in bioingegneria [Magin, 2006], in fisica statistica, fisica della materia condensata e dinamica quantistica [Tarasov, 2011] e in molteplici altri settori della ricerca.

### 2.2 Integrali e derivate frazionari

Seguendo l'approccio di Riemann-Liouville su cui si basano i riferimenti [Atanacković et al., 2014, Gorenflo and Mainardi, 2008, Mainardi, 1997, Podlubny, 1999], il concetto di integrale frazionario si può formulare come generalizzazione della formula di integrazione di Cauchy, la quale riduce il calcolo della primitiva di ordine  $n$  di una funzione a variabile reale  $f(x)$  nel seguente modo

$$\begin{aligned} \mathcal{J}f(a, x) &= \int_a^x \int_a^{x_1} \int_a^{x_2} \cdots \int_a^{x_{n-1}} f(x_n) dx_n dx_{n-1} \cdots dx_1 \\ &= \frac{1}{(n-1)!} \int_a^x (x-y)^{n-1} f(y) dy = [{}_a\mathcal{J}_x^n f](x), \quad a \in \mathbb{R}, \quad n \in \mathbb{N}, \end{aligned} \quad (2.2.1)$$

con  $a \leq x_n \leq x_{n-1} \leq \dots \leq x_1 \leq x$ ,  $a \leq y \leq x$ , dove il simbolo  $[_a \mathcal{J}_x^n f]$  significa “integrale n-esimo di  $f$  sull’intervallo  $[a, x] \subset \mathbb{R}$ ” e vale la relazione

$$[_a \mathcal{J}_b^n f](x) := \frac{1}{(n-1)!} \int_a^b (x-y)^{n-1} f(y) dy. \quad (2.2.2)$$

Generalmente, si richiede che  $f$ , e dunque  $[_a \mathcal{J}_x^n f]$ , sia una funzione di tipo causale, cioè  $f(x) = 0 \forall x \in ]-\infty, a[$ . Quindi, si assume che  $f$  sia prolungabile nell’intervallo  $]-\infty, a[$ , e che in tale intervallo sia identicamente nulla. Fisicamente, ciò significa che la funzione  $f$  assume valori non banali per  $x \geq a$  e che per  $x = a$  si inizia ad osservare un certo fenomeno.

Ricordando che, per qualunque  $n \in \mathbb{N}$ , vale l’identità  $\Gamma(n) = (n-1)!$ , dove  $\Gamma$  è la funzione Gamma di Eulero [Abramowitz and Stegun, 1964], definita come

$$\Gamma(z) := \int_0^{+\infty} s^{z-1} e^{-s} ds, \quad z \in \mathbb{C}, \operatorname{Re}\{z\} > 0, \quad (2.2.3)$$

possiamo riformulare la (2.2.1) nel seguente modo

$$[_a \mathcal{J}_x^n f](x) = \frac{1}{\Gamma(n)} \int_a^x (x-y)^{n-1} f(y) dy, \quad n \in \mathbb{N}. \quad (2.2.4)$$

Osservando la struttura della Equazione (2.2.4), e sostituendo  $n$  con un numero reale  $\alpha > 0$  si perviene alla seguente definizione.

**Definizione 2.2.1** (Integrale frazionario di Riemann-Liouville di ordine  $\alpha$  [Atanacković et al., 2014, Gorenflo and Mainardi, 2008]).

L’integrale frazionario di ordine  $\alpha$ , con  $\alpha \in \mathbb{R}^+$ , di una funzione causale  $f$  è definito come:

$$[_a \mathcal{J}_x^\alpha f](x) := \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_a^x (x-y)^{\alpha-1} f(y) dy, \quad x > a, \quad \alpha \in \mathbb{R}^+. \quad (2.2.5)$$

Precisiamo che, come specificato da [Gorenflo and Mainardi, 2008], gli integrali sono da considerarsi nel senso generalizzato di Riemann, e con le funzioni integrande assolutamente integrabili in  $\mathbb{R}^+$ . Per una trattazione più generale del Calcolo Frazionario, basata sugli spazi di Lebesgue e di Sobolev, si rimanda a [Samko et al., 1993].

La definizione di derivata frazionaria di ordine  $\alpha \in \mathbb{R}^+$  discende da quella di integrale frazionario (2.2.5).

**Definizione 2.2.2** (Derivata frazionaria di Riemann-Liouville di ordine  $\alpha$  [Atanacković et al., 2014, Gorenflo and Mainardi, 2008]).

Dato  $m \in \mathbb{N}$ ,  $m \geq 1$  e  $\alpha \in [m-1, m[$  definiamo derivata frazionaria di Riemann-Liouville di ordine  $\alpha \in \mathbb{R}^+$  come

$$[_a D_x^\alpha f](x) := \begin{cases} D^m \left[ \frac{1}{\Gamma(m-\alpha)} \int_a^x \frac{f(y)}{(x-y)^{\alpha+1-m}} dy \right], & \alpha \in [m-1, m[, \\ f^{(m)}(x), & \alpha = m. \end{cases} \quad (2.2.6)$$

Si noti che, se  $\alpha \in \mathbb{N}$ , la derivata frazionaria di Riemann-Liouville di una costante non è nulla.

Una definizione alternativa di derivata frazionaria di ordine  $\alpha$  è stata introdotta da Caputo [Caputo, 1967, Caputo, 1969].

**Definizione 2.2.3** (Derivata frazionaria di Caputo di ordine  $\alpha$  [Atanacković et al., 2014, Caputo, 1967, Caputo, 1969, Gorenflo and Mainardi, 2008]).

Si definisce derivata (sinistra) frazionaria di Caputo di ordine  $\alpha \in \mathbb{R}^+$ :

$$[{}^C D_x^\alpha f](x) := \begin{cases} \frac{1}{\Gamma(m-\alpha)} \int_a^x \frac{f^{(m)}(y)}{(x-y)^{\alpha+1-m}} dy, & \alpha \in [m-1, m[, \\ f^{(m)}(x), & \alpha = m. \end{cases} \quad (2.2.7)$$

Questa definizione necessita l'esistenza della derivata di ordine  $m$  di  $f$  in  $]a, x[$  e anche l'assoluta integrabilità.

Inoltre, in generale la derivata frazionaria di Riemann-Liouville non coincide con quella di Caputo, cioè

$$[{}_a D_x^\alpha f](x) \neq [{}^C D_x^\alpha f](x), \quad (2.2.8)$$

poiché vale la relazione

$$[{}_a D_x^\alpha f](x) = [{}^C D_x^\alpha f](x) + \sum_{k=0}^{n-1} \frac{(x-a)^{k-\alpha}}{\Gamma(1+k-\alpha)} f^{(k)}(a). \quad (2.2.9)$$

Infine, è importante notare che la derivata frazionaria di Caputo di una funzione costante è nulla.

L'ultima definizione di derivata frazionaria che adopereremo nel nostro lavoro è la cosiddetta derivata frazionaria di Riesz-Caputo.

**Definizione 2.2.4** (Derivate frazionarie di Riesz-Caputo di ordine  $0 \leq \alpha < 1$  [Atanacković et al., 2014]).

Nel seguito faremo riferimento alla derivata frazionaria di Caputo antisimmetrizzata di ordine  $\alpha \in [0, 1[$  con  $x$  in  $-\infty \leq a < b \leq +\infty$  che è identificata con la derivata frazionaria di Riesz-Caputo

$$[{}^C \mathcal{E}_b^\alpha f](x) = \frac{1}{2} ({}^C D_x^\alpha - {}^C D_b^\alpha) f(x) = \frac{1}{2\Gamma(1-\alpha)} \int_a^b \frac{f'(y)}{|x-y|^\alpha} dy, \quad x \in [a, b]. \quad (2.2.10)$$

## 2.3 Flusso e diffusione frazionari

In questa sezione, l'obiettivo è generalizzare la legge di Darcy (1.3.9b) e quella di Fick (1.4.3) nel caso di flussi frazionari.

Il nostro scopo è descrivere la diffusione in un tessuto biologico nel caso di risposta non locale del flusso  $\mathbf{q}$  rispetto al gradiente di pressione  $\text{grad } p$ , e di risposta non locale del flusso  $\mathbf{y}$  rispetto al gradiente della concentrazione di agenti chimici  $\text{grad } c$ . Per fare ciò, diamo la nostra definizione di flussi frazionari, basandoci sui lavori [Atanacković and Stanković, 2008, Atanacković et al., 2014, Carpinteri et al., 2011, Sapora et al., 2017].

**Definizione 2.3.1** (Definizione di flussi frazionari [Ramírez-Torres et al., 2020a, Ramírez-Torres et al., 2020b]).

Seguendo le definizioni proposte in [Penta et al., 2020] e successivamente in [Ramírez-Torres et al., 2020a, Ramírez-Torres et al., 2020b] esprimiamo nel seguito la velocità di filtrazione frazionaria<sup>1</sup>, e quindi la legge di Darcy frazionaria, come

$$\mathbf{q}_\alpha(x, t) := -\frac{k_\alpha}{C(\alpha)} \int_{\mathcal{B}_t} \frac{1}{f_\alpha(x, \tilde{x})} \text{grad}_{\tilde{x}} \pi(\tilde{x}, t) dv(\tilde{x}), \quad \alpha \in ]0, 1[, \quad (2.3.1)$$

<sup>1</sup>Ricordiamo che la “velocità di filtrazione” non è una vera velocità, bensì un flusso massico di fluido, che è dimensionalmente omogeneo ad una velocità.

dove  $\pi$  è la pressione del fluido,  $k_\alpha$  è la *permeabilità frazionaria* del sistema fluido-mezzo poroso,  $f_\alpha(x, \tilde{x})$  definisce la non-località di  $\mathbf{q}_\alpha$ ,  $dv(\tilde{x})$  è la misura di volume di Lebesgue in  $\mathcal{B}_t$  e  $C(\alpha)$  è definito come [Ramírez-Torres et al., 2020b]

$$C(\alpha) := \frac{2\pi\Gamma(1-\alpha)\Gamma(\frac{\alpha}{2})}{\Gamma(\frac{\alpha}{2}+1)}. \quad (2.3.2)$$

Analogamente, definiamo il flusso di massa diffusivo frazionario degli agenti chimici dissolti nel fluido - e quindi la legge di Fick frazionaria - come

$$\mathbf{y}_\beta(x, t) := -\frac{\rho_f d_\beta}{C(\beta)} \int_{\mathcal{B}_t} \frac{1}{f_\beta(x, \tilde{x})} \text{grad}_{\tilde{x}} c(\tilde{x}, t) dv(\tilde{x}), \quad \beta \in ]0, 1[, \quad (2.3.3)$$

dove  $\rho_f$  è la densità di massa del fluido e  $d_\beta$  è il coefficiente di *diffusività frazionaria* degli agenti chimici considerati. Si osservi che le espressioni (2.3.1) e (2.3.3) sono un caso particolare della definizione data in [Penta et al., 2020], utilizzato per semplificare le trasformate di Fourier di  $\mathbf{q}_\alpha$  e  $\mathbf{y}_\beta$  che verranno effettuate in seguito.

In [Ramírez-Torres et al., 2020b] si dimostra che, nel caso monodimensionale, la definizione di flusso frazionario è analoga con la definizione di derivata frazionaria di Riesz-Caputo antisimmetrizzata (2.2.4). Inoltre, se si assume che  $f_\alpha = \|x - \tilde{x}\|^{2+\alpha}$  e facendo la trasformata di Fourier dell'espressione (2.3.1) rispetto alla variabile  $x$ ; supponendo, nel calcolo seguente, che l'integrale sia estendibile a tutto lo spazio Euclideo tridimensionale  $\mathcal{S}$ . Si ha

$$\begin{aligned} \hat{\mathbf{q}}_\alpha(\boldsymbol{\xi}, t) &= -\frac{k_\alpha}{C(\alpha)} \int_{\mathcal{S}} e^{-i\boldsymbol{\xi}(x-x_0)} \left\{ \int_{\mathcal{S}} \frac{1}{\|x-\tilde{x}\|^{2+\alpha}} \text{grad}_{\tilde{x}} \pi(\tilde{x}, t) dv(\tilde{x}) \right\} dv(x) \\ &= -\frac{k_\alpha}{C(\alpha)} \int_{\mathcal{S}} \left\{ \int_{\mathcal{S}} \frac{e^{-i\boldsymbol{\xi}(x-x_0)}}{\|x-\tilde{x}\|^{2+\alpha}} dv(x) \right\} \text{grad}_{\tilde{x}} \pi(\tilde{x}, t) dv(\tilde{x}) \\ &= -\frac{k_\alpha}{C(\alpha)} \int_{\mathcal{S}} \left\{ \int_{\mathcal{S}} \frac{e^{-i\boldsymbol{\xi}z}}{\|z\|^{2+\alpha}} dv(z) \right\} e^{-i\boldsymbol{\xi}(\tilde{x}-x_0)} \text{grad}_{\tilde{x}} \pi(\tilde{x}, t) dv(\tilde{x}) \\ &= -\frac{k_\alpha}{C(\alpha)} \left\{ \int_{\mathcal{S}} \frac{e^{-i\boldsymbol{\xi}z}}{\|z\|^{2+\alpha}} dv(z) \right\} i\boldsymbol{\xi} \hat{\pi}(\boldsymbol{\xi}, t) \\ &= -\frac{k_\alpha}{C(\alpha)} I(\boldsymbol{\xi}, \alpha) i\boldsymbol{\xi} \hat{\pi}(\boldsymbol{\xi}, t), \end{aligned} \quad (2.3.4)$$

dove abbiamo utilizzato il teorema di Fubini, operato un cambio di variabile  $x = z + \tilde{x}$  e grazie alla nota proprietà della trasformata di Fourier del gradiente abbiamo scritto

$$\int_{\mathcal{S}} e^{-i\boldsymbol{\xi}\tilde{x}} \text{grad}_{\tilde{x}} \pi(\tilde{x}, t) dv(\tilde{x}) := \mathcal{F}[\text{grad}_{\tilde{x}} \pi(\tilde{x}, t)] = i\boldsymbol{\xi} \hat{\pi}(\boldsymbol{\xi}, t). \quad (2.3.5)$$

Inoltre, per snellire la notazione, abbiamo definito

$$I(\boldsymbol{\xi}, \alpha) := \int_{\mathcal{S}} \frac{e^{-i\boldsymbol{\xi}z}}{\|z\|^{2+\alpha}} dv(z). \quad (2.3.6)$$

Adesso dobbiamo risolvere tale integrale. Per farlo, introduciamo le coordinate sferiche

$$\begin{cases} z^1 = \rho \cos \varphi \sin \theta, & \rho \in [0, +\infty), \quad \theta \in [0, \pi], \quad \varphi \in [0, 2\pi[, \\ z^2 = \rho \sin \varphi \sin \theta, \\ z^3 = \rho \cos \theta, \end{cases} \quad (2.3.7)$$

e riscriviamo  $I(\boldsymbol{\xi}, \alpha)$  come

$$\begin{aligned}
 I(\boldsymbol{\xi}, \alpha) &= \int_0^{+\infty} \int_0^\pi \int_0^{2\pi} \frac{e^{-i\|\boldsymbol{\xi}\|\rho \cos \theta}}{\rho^{2+\alpha}} \rho^2 \sin \theta \, d\varphi \, d\theta \, d\rho \\
 &= 2\pi \int_0^{+\infty} \frac{1}{\rho^\alpha} \left( \int_0^\pi \sin \theta e^{-i\|\boldsymbol{\xi}\|\rho \cos \theta} \, d\theta \right) d\rho \\
 &= 2\pi \int_0^{+\infty} \frac{1}{\rho^\alpha} \left( \frac{e^{i\|\boldsymbol{\xi}\|\rho} - e^{-i\|\boldsymbol{\xi}\|\rho}}{i\|\boldsymbol{\xi}\|\rho} \right) d\rho \\
 &= \frac{4\pi}{\|\boldsymbol{\xi}\|} \int_0^{+\infty} \frac{\sin(\|\boldsymbol{\xi}\|\rho)}{\rho^{\alpha+1}} d\rho = \frac{4\pi}{\|\boldsymbol{\xi}\|^{1-\alpha}} \int_0^{+\infty} \frac{\sin r}{r^{\alpha+1}} dr = \frac{4\pi}{\|\boldsymbol{\xi}\|^{1-\alpha}} D(\alpha), \quad (2.3.8)
 \end{aligned}$$

dove abbiamo effettuato la sostituzione  $r = \|\boldsymbol{\xi}\|\rho$  e abbiamo posto

$$D(\alpha) := \int_0^{+\infty} \frac{\sin r}{r^{\alpha+1}} dr. \quad (2.3.9)$$

Si dimostra che

$$D(\alpha) = -\Gamma(-\alpha) \sin\left(\frac{\pi}{2}\alpha\right). \quad (2.3.10)$$

Infatti, un calcolo esplicito mostra che

$$D(\alpha) := \int_0^{+\infty} \frac{\sin r}{r^{\alpha+1}} dr = \frac{1}{2i} \left( \int_0^{+\infty} \frac{e^{ir}}{r^{\alpha+1}} dr - \int_0^{+\infty} \frac{e^{-ir}}{r^{\alpha+1}} dr \right), \quad (2.3.11)$$

e, effettuando la sostituzione  $r = it$  per il primo integrale e  $r = t/i$  per il secondo, otteniamo:

$$D(\alpha) = \frac{1}{2i} \left[ i^{-\alpha} \int_0^{+\infty} e^{-t} t^{(-\alpha)-1} dt - i^\alpha \int_0^{+\infty} e^{-t} t^{(-\alpha)-1} dt \right]. \quad (2.3.12)$$

Richiamando la definizione di Gamma di Eulero (2.2.3), riformuliamo il precedente risultato come

$$\begin{aligned}
 D(\alpha) &= \frac{\Gamma(-\alpha)}{2i} \left( i^{-\alpha} - i^\alpha \right) = \frac{\Gamma(-\alpha)}{2i} \left[ e^{i\frac{\pi}{2}(-\alpha)} - e^{-i\frac{\pi}{2}(-\alpha)} \right] \\
 &= \Gamma(-\alpha) \sin\left[\frac{\pi}{2}(-\alpha)\right] = -\Gamma(-\alpha) \sin\left(\frac{\pi}{2}\alpha\right). \quad (2.3.13)
 \end{aligned}$$

Dunque, sostituendo l'espressione (2.3.10) nell'eq. (2.3.8), si ottiene

$$I(\boldsymbol{\xi}, \alpha) = -\frac{4\pi}{\|\boldsymbol{\xi}\|^{1-\alpha}} \Gamma(-\alpha) \sin\left(\frac{\pi}{2}\alpha\right), \quad (2.3.14)$$

che a sua volta sostituiamo nell'espressione per  $\hat{q}_\alpha(\boldsymbol{\xi}, t)$ , (2.3.4), in modo tale da ricavare

$$\begin{aligned}
 \hat{q}_\alpha(\boldsymbol{\xi}, t) &= -\frac{k_\alpha \Gamma(\frac{\alpha}{2} + 1)}{2\pi \Gamma(1-\alpha) \Gamma(\frac{\alpha}{2})} \left[ -\frac{4\pi}{\|\boldsymbol{\xi}\|^{1-\alpha}} \Gamma(-\alpha) \sin\left(\frac{\pi}{2}\alpha\right) \right] i \boldsymbol{\xi} \hat{\pi}(\boldsymbol{\xi}, t) \\
 &= -k_\alpha \sin\left(\frac{\pi}{2}\alpha\right) i \|\boldsymbol{\xi}\|^{\alpha-1} \boldsymbol{\xi} \hat{\pi}(\boldsymbol{\xi}, t). \quad (2.3.15)
 \end{aligned}$$

Per l'ultimo risultato, abbiamo utilizzato la nota proprietà della funzione Gamma  $\Gamma(z+1) = z\Gamma(z)$ , che nel nostro caso si è scritta come  $\Gamma(1-\alpha) = -\alpha\Gamma(-\alpha)$  e  $\Gamma(\frac{\alpha}{2} + 1) = \frac{\alpha}{2}\Gamma(\frac{\alpha}{2})$ .

Nel caso in cui  $\alpha$  tende a 1, ci si riconduce al caso classico, ossia  $\mathbf{q}(x, t) = -k \operatorname{grad} \pi(x, t)$ . Infatti

$$\lim_{\alpha \rightarrow 1} \hat{\mathbf{q}}_{\alpha}(\boldsymbol{\xi}, t) = -k \sin\left(\frac{\pi}{2}\right) i \boldsymbol{\xi} \hat{\pi}(\boldsymbol{\xi}, t) = -k i \boldsymbol{\xi} \hat{\pi}(\boldsymbol{\xi}, t) = -k \mathcal{F}[\operatorname{grad}_{\tilde{x}} \pi(\tilde{x}, t)] = \hat{\mathbf{q}}(\boldsymbol{\xi}, t), \quad (2.3.16)$$

mentre, per  $\alpha$  che tende a 0 si ottiene

$$\lim_{\alpha \rightarrow 0} \hat{\mathbf{q}}_{\alpha}(\boldsymbol{\xi}, t) = 0. \quad (2.3.17)$$

I risultati precedenti sono valide anche per la definizione (2.3.3). Inoltre, notiamo che le dimostrazioni che portano alla Equazione (2.3.15), valgono nel caso di dominio illimitato e non necessariamente nel caso di dominio limitato. Infatti, per un dominio limitato la scelta dei nuclei delle Equazione (2.3.1) e (2.3.3) potrebbe dover essere opportunamente cambiata. Ciò fa parte della nostra ricerca odierna. Nei modelli che presenteremo nel prossimo capitolo il dominio sarà limitato, ciononostante useremo la Definizione 2.3.1.

# Capitolo 3

## Presentazioni dei modelli

### 3.1 Modelli

Come già accennato nel Capitolo 1, l'obiettivo di questo lavoro è analizzare fenomeni diffusivi sia di tipo standard sia di tipo anomalo. Pertanto, considereremo quattro modelli diversi, con l'intento di capire come l'introduzione del Calcolo Frazionario influenzi l'evoluzione di specie chimiche in un tessuto tumorale avascolare, agendo sulla diffusione di tali sostanze e indirettamente sulla meccanica del tessuto stesso.

Lo scopo di questo capitolo è analizzare nel dettaglio le equazioni che caratterizzano il nostro modello, ossia il bilancio di impulso dell'intero mezzo bifasico (1.3.7a) che rappresenta il tessuto in esame; il bilancio di massa della fase fluida (1.3.2a) e il bilancio di massa delle specie chimiche (1.3.2b). A queste equazioni si aggiungono la legge di Darcy (1.3.9b) e quella di Fick (1.4.3) assieme alle loro versioni frazionarie, utilizzate per determinare la velocità di filtrazione e il flusso di massa delle specie chimiche. Le incognite del modello sono il moto della fase solida,  $\chi$ , la pressione,  $\pi$ , e la frazione di massa delle specie chimiche,  $c$ .

I modelli che studieremo sono:

- modello standard,  $M_s$ ,
- modello con velocità di filtrazione frazionaria,  $M_\alpha$ ,
- modello con flusso di massa frazionario delle specie chimiche,  $M_\beta$
- modello con velocità di filtrazione frazionaria e flusso di massa frazionario delle specie chimiche,  $M_{\alpha\beta}$ .

### 3.2 Modello standard

Il modello  $M_s$  è un caso semplificato di un modello formulato e studiato in altri lavori come, ad esempio, [Di Stefano et al., 2018, Mascheroni et al., 2018] per citarne alcuni tra i più recenti. Nella seguente trattazione lo useremo come fondamento sul quale costruire modelli di trasporto non locali.

Riportiamo le equazioni, nella configurazione spaziale, che descrivono il modello standard

$$\operatorname{div} [-\pi \mathbf{g}^\sharp + \boldsymbol{\sigma}_{sc}] = \mathbf{0}, \quad (3.2.1a)$$

$$\operatorname{div} \mathbf{q} + \operatorname{div} \mathbf{v}_s = 0, \quad (3.2.1b)$$

$$\rho_f \phi_f D_s c + \rho_f \mathbf{q} \operatorname{grad} c + \operatorname{div} \mathbf{y} = 0, \quad (3.2.1c)$$

ed effettuiamone la trasformazione di Piola alla configurazione di riferimento  $\mathcal{B}$ .

Definiamo  $\boldsymbol{\sigma} = -\pi \mathbf{g}^\sharp + \boldsymbol{\sigma}_{\text{sc}}$  e consideriamo la Equazione (3.2.1a), moltiplichiamola per  $J$  e facciamone la trasformata di Piola in componenti

$$J[\sigma^{ab}{}_{;b} \circ (\chi, \tau)] = 0, \quad (3.2.2)$$

dove “;” rappresenta la derivata covariante [Marsden and Hughes, 1983], ossia

$$\sigma^{ab}{}_{;d} = \frac{\partial \sigma^{ab}}{\partial x^d} + \gamma^a{}_{dc} \sigma^{cb} + \gamma^b{}_{dc} \sigma^{ac}, \quad (3.2.3)$$

con  $\gamma$  simboli di Christoffel del sistema di coordinate  $\{x^d\}$ . Inoltre nella (3.2.2),  $\tau$  è una funzione ausiliaria tale che

$$\tau(X, t) = t, \quad \forall X \in \mathcal{B}, \quad \forall t \in \mathcal{T}. \quad (3.2.4)$$

Ricordando la relazione [Federico et al., 2016, Marsden and Hughes, 1983]

$$\sigma^{ab}{}_{;d} \circ (\chi, \tau) = [\sigma^{ab} \circ (\chi, \tau)]_{;D} [F^{-1} \circ (\chi, \tau)]^D{}_d, \quad (3.2.5)$$

riscriviamo la (3.2.2) come

$$J[\sigma^{ab} \circ (\chi, \tau)]_{;D} [F^{-1} \circ (\chi, \tau)]^D{}_b = 0. \quad (3.2.6)$$

Invocando adesso la identità di Piola, per la quale si ha che

$$\{J[F^{-1} \circ (\chi, \tau)]^D{}_b\}_{;D} = [J(F^{-T})_b{}^D]_{;D} = 0, \quad (3.2.7)$$

e la regola di von Leibniz, otteniamo

$$\{J[\sigma^{ab} \circ (\chi, \tau)](F^{-T})_b{}^D\}_{;D} = 0. \quad (3.2.8)$$

In particolare, tenendo conto della forma esplicita di  $\boldsymbol{\sigma}$ , giungiamo alla struttura

$$\{-J[\pi \circ (\chi, \tau)][(\mathbf{g}^\sharp)^{ab} \circ \chi](F^{-T})_b{}^D + J[\sigma_{\text{sc}}^{ab} \circ (\chi, \tau)](F^{-T})_b{}^D\}_{;D} = 0, \quad (3.2.9)$$

che ammette la forma compatta

$$\text{Div}[-J p \mathbf{g}^\sharp \mathbf{F}^{-T} + \mathbf{P}_{\text{sc}}] = 0, \quad (3.2.10)$$

dove  $p = \pi \circ (\chi, \tau)$ ,  $\mathbf{g}^\sharp = \mathbf{g}^\sharp \circ \chi$  e  $\mathbf{P}_{\text{sc}} = J[\boldsymbol{\sigma}_{\text{sc}} \circ (\chi, \tau)] \mathbf{F}^{-T}$ .

Adesso, procediamo con la trasformata di Piola della Equazione (3.2.1b); moltiplichiamola per  $J$  e scriviamola in componenti come

$$J[q^a{}_{;a} \circ (\chi, \tau)] + J[v^a{}_{;a} \circ (\chi, \tau)] = 0. \quad (3.2.11)$$

Inoltre, da [Marsden and Hughes, 1983] sappiamo che  $(\text{div } \mathbf{v}_s) \circ (\chi, \tau) = \dot{J}/J$ . Quindi, utilizziamo nuovamente la (3.2.5), la regola di von Leibniz e l'identità di Piola (3.2.7), per cui

$$J[q^a \circ (\chi, \tau)]_{;A} [F^{-1} \circ (\chi, \tau)]^A{}_a + \dot{J} = \{J[q^a \circ (\chi, \tau)](F^{-T})_a{}^A\}_{;A} + \dot{J} = 0. \quad (3.2.12)$$

Infine, definendo la componente della velocità di filtrazione materiale come  $Q^A = J[q^a \circ (\chi, \tau)](F^{-T})_a{}^A$  e quindi  $\mathbf{Q} = J[\mathbf{q} \circ (\chi, \tau)] \mathbf{F}^{-T}$ , possiamo riformulare

$$Q^A{}_{;A} + \dot{J} = 0, \quad (3.2.13)$$

oppure, equivalentemente,

$$\text{Div } \mathbf{Q} + \dot{J} = 0. \quad (3.2.14)$$

Per ultimo, eseguiamo la trasformata di Piola della Equazione (3.2.1c); moltiplichiamola per  $J$  e usiamo la notazione covariante

$$\begin{aligned} & \rho_f J [1 - \phi_s \circ (\chi, \tau)] (D_s c) \circ (\chi, \tau) + \rho_f J [q^a \circ (\chi, \tau)] \left[ \frac{\partial c}{\partial x^a} \circ (\chi, \tau) \right] + J y^a_{;a} \circ (\chi, \tau) \\ &= \rho_f J [1 - \phi_s \circ (\chi, \tau)] (D_s c) \circ (\chi, \tau) + \rho_f J [q^a \circ (\chi, \tau)] \left[ \frac{\partial c}{\partial X^a} \circ (\chi, \tau) \right] [F^{-1} \circ (\chi, \tau)]^A_a \\ &+ J [y^a \circ (\chi, \tau)]_{;A} [F^{-1} \circ (\chi, \tau)]^A_a = 0. \end{aligned} \quad (3.2.15)$$

Sfruttando l'identità di Piola (3.2.7) e la definizione di  $Q^A$ , otteniamo

$$\begin{aligned} & \rho_f J [1 - \phi_s \circ (\chi, \tau)] (D_s c) \circ (\chi, \tau) + \rho_f Q^A (F^T)_A^a (F^{-T})_a^A \left[ \frac{\partial c}{\partial X^a} \circ (\chi, \tau) \right] \\ &+ \{ J [y^a \circ (\chi, \tau)] (F^{-T})_a^A \}_{;A} = \rho_f J [1 - \Phi_s] \dot{\omega} + \rho_f Q^A \frac{\partial \omega}{\partial X^A} + Y^A_{;A} = 0, \end{aligned} \quad (3.2.16)$$

dove  $\Phi_s = J [\phi_s \circ (\chi, \tau)]$ ,  $\omega = c \circ (\chi, \tau)$  e  $Y^A = J [y^a \circ (\chi, \tau)] (F^{-T})_a^A$  è la componente del flusso di massa frazionario delle specie chimiche, quindi  $\mathbf{Y} = J [\mathbf{y} \circ (\chi, \tau)] \mathbf{F}^{-T}$ . Anche in questo caso, scriviamo in forma compatta

$$\rho_f [J - \Phi_s] \dot{\omega} + \rho_f \mathbf{Q} \text{Grad } \omega + \text{Div } \mathbf{Y} = 0. \quad (3.2.17)$$

### 3.3 Modello con velocità di filtrazione frazionaria

Il modello  $M_\alpha$  si distingue da  $M_s$  per il fatto che presenta una velocità di filtrazione frazionaria,  $\mathbf{q}_\alpha$ , al posto di  $\mathbf{q}$  nelle Equazioni (3.2.1b) e (3.2.1c). Pertanto, le equazioni del modello scritte nella configurazione spaziale, sono

$$\text{div} [-\pi \mathbf{g}^\sharp + \boldsymbol{\sigma}_{sc}] = \mathbf{0}, \quad (3.3.1a)$$

$$\text{div } \mathbf{q}_\alpha + \text{div } \mathbf{v}_s = 0, \quad (3.3.1b)$$

$$\rho_f \phi_f D_s c + \rho_f \mathbf{q}_\alpha \text{grad } c + \text{div } \mathbf{y} = 0, \quad (3.3.1c)$$

e, in analogia a quanto fatto in [Penta et al., 2020, Ramírez-Torres et al., 2020a, Ramírez-Torres et al., 2020b],  $\mathbf{q}_\alpha$  è definito come

$$\mathbf{q}_\alpha(x, t) := -\frac{1}{C(\alpha)} \int_{\mathcal{B}_t} \frac{\mathbf{k}_\alpha(x, \tilde{x}, t)}{f_\alpha(x, \tilde{x})} \text{grad}_{\tilde{x}} \pi(\tilde{x}, t) \text{dv}(\tilde{x}), \quad \alpha \in ]0, 1[. \quad (3.3.2)$$

Tale definizione presenta una differenza rispetto alla Definizione 2.3.1 di flusso frazionario, data nel Capitolo 2. Infatti, abbiamo posto il tensore permeabilità  $\mathbf{k}_\alpha$  funzione delle coordinate spaziali  $x, \tilde{x}$  e del tempo  $t$  piuttosto che assumere una permeabilità scalare e costante. Infine, assumiamo  $f_\alpha(x, \tilde{x}) = \|x - \tilde{x}\|^{2+\alpha}$ . Vogliamo riscrivere la (3.3.2) nella configurazione materiale. A tal proposito introduciamo la notazione ausiliaria

$$k_\alpha(x, \tilde{x}, t) = k_\alpha(x, \chi(\tilde{X}, t), \tau(\tilde{X}, t)) = [k_\alpha(x, \cdot, \cdot) \circ (\chi, \tau)](\tilde{X}, t) = \kappa_\alpha(x, \tilde{X}, t), \quad (3.3.3)$$

dove  $[k_\alpha(x, \cdot, \cdot) \circ (\chi, \tau)] = \kappa_\alpha(x, \cdot, \cdot)$ . Per cui, si ottiene

$$q_\alpha^a(x, t) = -\frac{1}{C(\alpha)} \int_{\mathcal{B}} \frac{[\kappa_\alpha(x, \tilde{X}, t)]^{ab}}{\|x - \chi(\tilde{X}, t)\|^{2+\alpha}} [F^{-T}(\chi(\tilde{X}, t), t)]_b^B \frac{\partial p}{\partial \tilde{X}^B}(\tilde{X}, t) J(\tilde{X}, t) \text{dV}(\tilde{X}), \quad (3.3.4)$$

dove  $dV(\tilde{X})$  è la misura di volume di Lebesgue in  $\mathcal{B}$ . Per ricavare le equazioni del modello nella configurazione materiale si esegue la trasformazione di Piola delle Equazioni (3.3.1a), (3.3.1b) e (3.3.1c), ottenendo

$$\text{Div} [-J p \mathbf{g}^\sharp \mathbf{F}^{-T} + \mathbf{P}_{\text{sc}}] = \mathbf{0}, \quad (3.3.5a)$$

$$\text{Div} \mathbf{Q}_\alpha + \dot{J} = 0, \quad (3.3.5b)$$

$$\rho_f [J - \Phi_s] \dot{\omega} + \rho_f \mathbf{Q}_\alpha \text{Grad} \omega + \text{Div} \mathbf{Y} = 0, \quad (3.3.5c)$$

dove  $\mathbf{Q}_\alpha := J [\mathbf{q}_\alpha \circ (\chi, \tau)] \mathbf{F}^{-T}$  è la velocità di filtrazione materiale frazionaria, ossia

$$\begin{aligned} \mathbf{Q}_\alpha(X, t) &= J(X, t) \mathbf{q}_\alpha(\chi(X, t), t) \mathbf{F}^{-T}(X, t) = J(X, t) \mathbf{F}^{-1}(\chi(X, t), t) \mathbf{q}_\alpha(\chi(X, t), t) \\ &= -\frac{1}{C(\alpha)} \int_{\mathcal{B}} \frac{\mathbf{K}_\alpha(X, \tilde{X}, t)}{\|\chi(X, t) - \chi(\tilde{X}, t)\|^{2+\alpha}} \text{Grad} p(\tilde{X}, t) J(\tilde{X}, t) dV(\tilde{X}), \end{aligned} \quad (3.3.6)$$

dove  $\mathbf{K}_\alpha(X, \tilde{X}, t) = J(X, t) \mathbf{F}^{-1}(\chi(X, t), t) \mathbf{k}_\alpha(\chi(X, t), \chi(\tilde{X}, t), t) \mathbf{F}^{-T}(\tilde{X}, t)$  è il tensore permeabilità materiale frazionario, ottenuto come trasformata di Piola “all’indietro” del tensore permeabilità spaziale frazionario  $\mathbf{k}_\alpha$ .

Adesso, è importante effettuare l’analisi dimensionale per trovare le dimensioni fisiche di  $\mathbf{k}_\alpha$ . Operiamo l’analisi dimensionale della Equazione (3.3.2) [Ramírez-Torres et al., 2020a, Ramírez-Torres et al., 2020b]

$$[q_\alpha] = \frac{L}{T} = \frac{[k_\alpha]}{L^{2+\alpha}} \frac{1}{L} \frac{F}{L^2} L^3, \quad (3.3.7)$$

dove  $L$ ,  $T$  ed  $F$  stanno, rispettivamente, per lunghezza, tempo e forza. Dalla (3.3.7) si ottiene

$$[k_\alpha] = \frac{L^{3+\alpha}}{FT}. \quad (3.3.8)$$

Queste dimensioni sono perfettamente coerenti con il caso classico. Infatti per  $\alpha$  che tende a 1, si rientra nel caso classico in cui la permeabilità ha dimensione fisiche  $[k] = L^4/FT$ . Sfruttando questa osservazione, possiamo ottenere una relazione tra le dimensioni fisiche di  $\mathbf{k}_\alpha$  e quelle di  $\mathbf{k}$ . Per fare ciò, moltiplichiamo e dividiamo la Equazione (3.3.8) per  $L$  e otteniamo

$$[k_\alpha] = \frac{L^{3+\alpha} L L^{-1}}{FT} = \frac{L^4}{FT} L^{\alpha-1} = [k] L^{\alpha-1}. \quad (3.3.9)$$

### 3.4 Modello con flusso di massa frazionario delle specie chimiche

In maniera molto simile a quanto visto nel paragrafo 3.3, presentiamo il modello diffusivo  $M_\beta$ . Esso si differenzia dal modello  $M_s$  poiché presenta un flusso di massa frazionario  $\mathbf{y}_\beta$  al posto di  $\mathbf{y}$  nella Equazione (3.2.1c). In questo caso, le equazioni, nella configurazione spaziale, che descrivono il nostro modello sono date da

$$\text{div} [-\pi \mathbf{g}^\sharp + \boldsymbol{\sigma}_{\text{sc}}] = \mathbf{0}, \quad (3.4.1a)$$

$$\text{div} \mathbf{q} + \text{div} \mathbf{v}_s = 0, \quad (3.4.1b)$$

$$\rho_f \phi_f D_s c + \rho_f \mathbf{q} \text{grad} c + \text{div} \mathbf{y}_\beta = 0, \quad (3.4.1c)$$

dove  $\mathbf{y}_\beta$  è definito similmente alla (3.3.2), cioè [Penta et al., 2020, Ramírez-Torres et al., 2020a, Ramírez-Torres et al., 2020b]

$$\mathbf{y}_\beta(x, t) := -\frac{\rho_f}{C(\beta)} \int_{\mathcal{B}_t} \frac{\mathbf{d}_\beta(x, \tilde{x}, t)}{f_\beta(x, \tilde{x})} \text{grad}_{\tilde{x}} c(\tilde{x}, t) \, \text{dv}(\tilde{x}), \quad \beta \in ]0, 1[. \quad (3.4.2)$$

Anche in questo caso assumeremo  $f_\beta(x, \tilde{x}) = \|x - \tilde{x}\|^{2+\beta}$ . Con il fine di scrivere la (3.4.4) nella configurazione materiale, introduciamo la notazione ausiliaria

$$d_\beta(x, \tilde{x}, t) = d_\beta(x, \chi(\tilde{X}, t), \tau(\tilde{X}, t)) = [d_\beta(x, \cdot, \cdot) \circ (\chi, \tau)](\tilde{X}, t) = \mathfrak{d}_\beta(x, \tilde{X}, t), \quad (3.4.3)$$

dove  $[d_\beta(x, \cdot, \cdot) \circ (\chi, \tau)] = \mathfrak{d}_\beta(x, \cdot, \cdot)$ . In tal modo, si ricava

$$\mathbf{y}_\beta^a(x, t) = -\frac{\rho_f}{C(\beta)} \int_{\mathcal{B}} \frac{[\mathfrak{d}_\beta(x, \tilde{X}, t)]^{ab}}{\|x - \chi(\tilde{X}, t)\|^{2+\beta}} [F^{-T}(\chi(\tilde{X}, t), t)]_b^B \frac{\partial \omega}{\partial \tilde{X}^B}(\tilde{X}, t) J(\tilde{X}, t) \, \text{dV}(\tilde{X}). \quad (3.4.4)$$

Per ricavare le equazioni del modello nella configurazione materiale si esegue la trasformata di Piola delle Equazioni (3.4.1a), (3.4.1b) e (3.4.1c), ottenendo

$$\text{Div} [-J p \mathbf{g}^\sharp \mathbf{F}^{-T} + \mathbf{P}_{\text{sc}}] = \mathbf{0}, \quad (3.4.5a)$$

$$\text{Div} \mathbf{Q} + \dot{J} = 0, \quad (3.4.5b)$$

$$\rho_f [J - \Phi_s] \dot{\omega} + \rho_f \mathbf{Q} \text{Grad} \omega + \text{Div} \mathbf{Y}_\beta = 0, \quad (3.4.5c)$$

dove  $\mathbf{Y}_\beta := J [\mathbf{y}_\beta \circ (\chi, \tau)] \mathbf{F}^{-T}$  è il flusso di massa materiale frazionario, ovvero

$$\begin{aligned} \mathbf{Y}_\beta(X, t) &= J(X, t) \mathbf{y}_\beta(\chi(X, t), t) \mathbf{F}^{-T}(X, t) = J(X, t) \mathbf{F}^{-1}(\chi(X, t), t) \mathbf{y}_\beta(\chi(X, t), t) \\ &= -\frac{\rho_f}{C(\beta)} \int_{\mathcal{B}} \frac{\mathbf{D}_\beta(X, \tilde{X}, t)}{\|\chi(X, t) - \chi(\tilde{X}, t)\|^{2+\beta}} \text{Grad} \omega(\tilde{X}, t) J(\tilde{X}, t) \, \text{dV}(\tilde{X}), \end{aligned} \quad (3.4.6)$$

dove  $\mathbf{D}_\beta(X, \tilde{X}, t) = J(X, t) \mathbf{F}^{-1}(\chi(X, t), t) \mathbf{d}_\beta(\chi(X, t), \chi(\tilde{X}, t), t) \mathbf{F}^{-T}(\tilde{X}, t)$  è il tensore diffusività materiale frazionario, ottenuto come trasformata di Piola “all’indietro” del tensore diffusività spaziale frazionario  $\mathbf{k}_\alpha$ .

Anche in questo modello vogliamo analizzare le dimensioni fisiche di  $\mathbf{d}_\beta$ . A tal proposito, effettuiamo l’analisi dimensionale della Equazione (3.4.4) [Ramírez-Torres et al., 2020a, Ramírez-Torres et al., 2020b]

$$[y_\beta] = \frac{M}{L^2 T} = \frac{M}{L^3} \frac{[d_\beta]}{L^{2+\beta}} \frac{1}{L} L^3, \quad (3.4.7)$$

dove  $M$  sta per massa. Dalla (3.4.7) si ottiene

$$[d_\beta] = \frac{L^{\beta+1}}{T}. \quad (3.4.8)$$

La dimensionalità di  $\mathbf{d}_\beta$  è perfettamente coerente con il caso classico, infatti per  $\beta$  che tende a 1, si rientra nel caso classico in cui la diffusività ha dimensione fisiche  $[d] = L^2/T$ . Grazie a questa osservazione, possiamo ottenere una relazione tra le dimensioni fisiche di  $\mathbf{d}_\beta$  e quelle di  $\mathbf{d}$ . Per fare ciò, moltiplichiamo e dividiamo la Equazione (3.4.8) per  $L$  e otteniamo

$$[d_\beta] = \frac{L^{\beta+1} L L^{-1}}{T} = \frac{L^2}{T} L^{\beta-1} = [d] L^{\beta-1}. \quad (3.4.9)$$

### 3.5 Modello con velocità di filtrazione frazionaria e flusso di massa frazionario delle specie chimiche

Per ultimo, analizziamo il modello  $M_{\alpha\beta}$ , che consiste in una combinazione dei modelli studiati nei paragrafi 3.3 e 3.4. In questo caso, le equazioni nella configurazione spaziale sono

$$\operatorname{div} [-\pi \mathbf{g}^\# + \boldsymbol{\sigma}_{sc}] = \mathbf{0}, \quad (3.5.1a)$$

$$\operatorname{div} \mathbf{q}_\alpha + \operatorname{div} \mathbf{v}_s = 0, \quad (3.5.1b)$$

$$\rho_f \phi_f D_s c + \rho_f \mathbf{q}_\alpha \operatorname{grad} c + \operatorname{div} \mathbf{y}_\beta = 0, \quad (3.5.1c)$$

dove per  $\mathbf{q}_\alpha$  e  $\mathbf{y}_\beta$  valgono, rispettivamente, le definizioni (3.3.2) e (3.4.4). Si possono ricavare le equazioni del modello nella configurazione materiale tramite le consuete trasformazioni di Piola, per cui si ha

$$\operatorname{Div} [-J p \mathbf{g}^\# \mathbf{F}^{-T} + \mathbf{P}_{sc}] = \mathbf{0}, \quad (3.5.2a)$$

$$\operatorname{Div} \mathbf{Q}_\alpha + \dot{J} = 0, \quad (3.5.2b)$$

$$J [1 - \Phi_s] \rho_f \dot{\omega} + \rho_f \mathbf{Q}_\alpha \operatorname{Grad} c + \operatorname{Div} \mathbf{Y}_\beta = 0, \quad (3.5.2c)$$

dove per la velocità di filtrazione materiale frazionaria  $\mathbf{Q}_\alpha$  e per il flusso di massa delle specie chimiche materiale frazionario  $\mathbf{Y}_\beta$  valgono, rispettivamente, le Equazioni (3.3.6) e (3.4.6).

## Capitolo 4

# Soluzione di un problema di riferimento

In questo capitolo, scriveremo la forma debole delle equazioni presentate nel Capitolo 3 [Grillo et al., 2012, Grillo et al., 2016, Carfagna and Grillo, 2017] e svilupperemo tutta la teoria fin qui esposta per risolvere un problema di riferimento adeguato allo studio sia della diffusione standard sia di quella anomala.

### 4.1 Equazioni in forma debole

Scriveremo le equazioni dei modelli  $M_s$ ,  $M_\alpha$ ,  $M_\beta$  e  $M_{\alpha\beta}$  in forma debole al fine di risolverle tramite il Metodo degli Elementi Finiti implementato nel software COMSOL Multiphysics®.

Scriviamo le forme deboli delle Equazioni (3.2.10), (3.2.14), (3.2.17) che caratterizzano il modello  $M_s$ . Per prima cosa, moltiplichiamo la Equazione (3.2.10) per una funzione test,  $\tilde{\mathbf{u}}$ , rappresentante una velocità virtuale e appartenente allo spazio  $\tilde{\mathbf{V}} = \{\tilde{\mathbf{u}} \in \mathbf{H}^1(\mathcal{B}) \text{ t.c. } \tilde{\mathbf{u}}|_{(\partial\mathcal{B})_D^X} = \mathbf{0}\}$  [Grillo et al., 2016, Salsa et al., 2009], dove  $(\partial\mathcal{B})_D^X$  è la parte di bordo di Dirichlet di  $\mathcal{B}$  su cui si preserva il moto e  $\mathbf{H}^1(\mathcal{B})$  è lo spazio di Sobolev delle funzioni a valori vettoriali, definite su  $\mathcal{B}$ , ivi a quadrato sommabile e le cui derivate distribuzionali di ordine minore o uguale a 1 sono tutte a quadrato sommabile su  $\mathcal{B}$ . Vale la relazione  $\partial\mathcal{B} = (\partial\mathcal{B})_D^X \sqcup (\partial\mathcal{B})_N^X$ , con  $(\partial\mathcal{B})_N^X$  parte di bordo avente condizioni di Neumann e dove il simbolo  $\sqcup$  significa “unione disgiunta”. Integriamo l’equazione ottenuta sul volume di riferimento  $\mathcal{B}$ , ottenendo:

$$\int_{\mathcal{B}} \text{Div}[-J p \mathbf{g}^\sharp \mathbf{F}^{-T} + \mathbf{P}_{sc}] \cdot \tilde{\mathbf{u}} \, dV = 0, \quad \forall \tilde{\mathbf{u}} \in \tilde{\mathbf{V}}, \quad (4.1.1)$$

dove, per semplificare la notazione, abbiamo ommesso di indicare la dipendenza da  $X$  e  $t$  nella funzione integranda. Adesso, integriamo per parti e, per ogni  $\tilde{\mathbf{u}} \in \tilde{\mathbf{V}}$ , scriviamo

$$\begin{aligned} & - \int_{\mathcal{B}} [-J p \mathbf{g}^\sharp \mathbf{F}^{-T} + \mathbf{P}_{sc}] : \mathbf{g} \, \text{Grad} \, \tilde{\mathbf{u}} \, dV + \int_{\partial\mathcal{B}} [-J p \mathbf{g}^\sharp \mathbf{F}^{-T} + \mathbf{P}_{sc}] \mathbf{N} \cdot \tilde{\mathbf{u}} \, dS \\ & = - \int_{\mathcal{B}} [-J p \mathbf{g}^\sharp \mathbf{F}^{-T} + \mathbf{P}_{sc}] : \mathbf{g} \, \text{Grad} \, \tilde{\mathbf{u}} \, dV + \int_{\partial\mathcal{B}} \mathbf{t}_N \cdot \tilde{\mathbf{u}} \, dS = 0, \end{aligned} \quad (4.1.2)$$

dove il simbolo “:” denota la doppia contrazione tra due tensori, ossia l’operazione che contrae gli indici del primo tensore con quelli del secondo tensore [Federico and Grillo, 2017, Marsden and Hughes, 1983],  $\mathbf{N}$  è il campo dei covettori  $\mathbf{N} = \mathbf{G} \mathbf{N}^\sharp$ , con  $\mathbf{N}^\sharp$  campo di versori normali al bordo  $\partial\mathcal{B}$  di  $\mathcal{B}$ , essendo  $\mathbf{G}$  il tensore metrico materiale (ossia associato

alla configurazione di riferimento) e  $\mathbf{t}_N = [-J p \mathbf{g}^\# \mathbf{F}^{-T} + \mathbf{P}_{sc}] \mathbf{N}$  è il vettore delle trazioni superficiali. Inoltre, poniamo  $\tilde{\mathbf{F}} = \text{Grad } \tilde{\mathbf{u}}$  e osserviamo che vale la condizione  $\tilde{\mathbf{u}} = \mathbf{0}$  su  $(\partial\mathcal{B})_D^x$ . Dunque, si ha:

$$- \int_{\mathcal{B}} [-J p \mathbf{g}^\# \mathbf{F}^{-T} + \mathbf{P}_{sc}] : \mathbf{g} \tilde{\mathbf{F}} \, dV + \int_{(\partial\mathcal{B})_N^x} \mathbf{t}_N \cdot \tilde{\mathbf{u}} \, dS = 0, \quad \forall \tilde{\mathbf{u}} \in \tilde{\mathcal{V}}. \quad (4.1.3)$$

Infine, sviluppando tale espressione in maniera opportuna, ricaviamo:

$$- \int_{\mathcal{B}} [-J p \mathbf{C}^{-1} + \mathbf{S}_{sc}] : \text{sym}(\mathbf{F}^T \mathbf{g} \tilde{\mathbf{F}}) \, dV + \int_{(\partial\mathcal{B})_N^x} \mathbf{t}_N \cdot \tilde{\mathbf{u}} \, dS = 0, \quad \forall \tilde{\mathbf{u}} \in \tilde{\mathcal{V}}, \quad (4.1.4)$$

dove  $\mathbf{S}_{sc} = \mathbf{F}^{-1} \mathbf{P}_{sc}$  è la parte costitutiva del secondo tensore di Piola-Kirchhoff. La Equazione (4.1.4) vale anche per i modelli  $M_\alpha$ ,  $M_\beta$  e  $M_{\alpha\beta}$ .

Adesso, occupiamoci della formulazione debole della Equazione (3.2.14). Moltiplichiamola per una funzione test,  $\tilde{p}$ , che rappresenta una pressione virtuale appartenente allo spazio  $\tilde{\mathcal{P}} = \{\tilde{p} \in H^1(\mathcal{B}) \text{ t.c. } \tilde{p}|_{(\partial\mathcal{B})_D^p} = 0\}$ , dove  $(\partial\mathcal{B})_D^p$  è la parte del bordo di Dirichlet di  $\mathcal{B}$  per la pressione e vale la relazione  $\partial\mathcal{B} = (\partial\mathcal{B})_D^p \sqcup (\partial\mathcal{B})_N^p$ . Integriamo il risultato sul volume di riferimento  $\mathcal{B}$ , ricavando

$$\begin{aligned} & \int_{\mathcal{B}} (\text{Div} \mathbf{Q}) \tilde{p} \, dV + \int_{\mathcal{B}} \dot{J} \tilde{p} \, dV \\ &= \int_{\mathcal{B}} \text{Div}[-\mathbf{K} \text{Grad } p] \tilde{p} \, dV + \int_{\mathcal{B}} \dot{J} \tilde{p} \, dV = 0, \quad \forall \tilde{p} \in \tilde{\mathcal{P}}. \end{aligned} \quad (4.1.5)$$

Integrando per parti, si ottiene, per ogni  $\tilde{p} \in \tilde{\mathcal{P}}$ ,

$$\begin{aligned} & \int_{\partial\mathcal{B}} -(\mathbf{K} \text{Grad } p \mathbf{N}) \tilde{p} \, dS + \int_{\mathcal{B}} \text{Grad } \tilde{p} \mathbf{K} \text{Grad } p \, dV + \int_{\mathcal{B}} \dot{J} \tilde{p} \, dV \\ &= - \int_{(\partial\mathcal{B})_N^p} (\mathbf{K} \text{Grad } p \mathbf{N}) \tilde{p} \, dS + \int_{\mathcal{B}} \text{Grad } \tilde{p} \mathbf{K} \text{Grad } p \, dV + \int_{\mathcal{B}} \dot{J} \tilde{p} \, dV = 0. \end{aligned} \quad (4.1.6)$$

La Equazione (4.1.6) vale anche per il modello  $M_\beta$ . Invece, i modelli  $M_\alpha$  e  $M_{\alpha\beta}$  presentano una velocità di filtrazione materiale frazionaria,  $\mathbf{Q}_\alpha$ , data dalla Equazione (3.3.6), al posto di  $\mathbf{Q}$ . Pertanto, per ogni  $\tilde{p} \in \tilde{\mathcal{P}}$ , si ha

$$\begin{aligned} & \int_{\mathcal{B}} (\text{Div} \mathbf{Q}_\alpha) \tilde{p} \, dV + \int_{\mathcal{B}} \dot{J} \tilde{p} \, dV = \int_{\partial\mathcal{B}} \mathbf{Q}_\alpha \mathbf{N} \tilde{p} \, dS - \int_{\mathcal{B}} \mathbf{Q}_\alpha \text{Grad } \tilde{p} \, dV + \int_{\mathcal{B}} \dot{J} \tilde{p} \, dV \\ &= \int_{(\partial\mathcal{B})_N^p} \mathbf{Q}_\alpha \mathbf{N} \tilde{p} \, dS - \int_{\mathcal{B}} \mathbf{Q}_\alpha \text{Grad } \tilde{p} \, dV + \int_{\mathcal{B}} \dot{J} \tilde{p} \, dV = 0. \end{aligned} \quad (4.1.7)$$

Infine, scriviamo la forma debole della Equazione (3.2.17). Ripetiamo gli stessi passaggi visti precedentemente, usando una funzione test,  $\tilde{\omega}$ , appartenente allo spazio  $\tilde{\mathcal{C}} = \{\tilde{\omega} \in H^1(\mathcal{B}) \text{ t.c. } \tilde{\omega}|_{(\partial\mathcal{B})_D^\omega} = 0\}$ , dove  $(\partial\mathcal{B})_D^\omega$  è la parte del bordo di Dirichlet di  $\mathcal{B}$  per la frazione

di massa e vale la relazione  $\partial\mathcal{B} = (\partial\mathcal{B})_D^\omega \sqcup (\partial\mathcal{B})_N^\omega$ . Quindi, per ogni  $\tilde{\omega} \in \tilde{\mathcal{C}}$ , si ottiene

$$\begin{aligned}
 & \int_{\mathcal{B}} \{\rho_f[J - \Phi_s] \dot{\omega} + \rho_f \mathbf{Q} \text{Grad } \omega + \text{Div } \mathbf{Y}\} \tilde{\omega} \, dV \\
 &= \int_{\mathcal{B}} \{\rho_f[J - \Phi_s] \dot{\omega} + \rho_f \mathbf{Q} \text{Grad } \omega + \text{Div}[-\rho_f \mathbf{D} \text{Grad } \omega]\} \tilde{\omega} \, dV \\
 &= \int_{\mathcal{B}} \{\rho_f[J - \Phi_s] \dot{\omega} + \rho_f \mathbf{Q} \text{Grad } \omega\} \tilde{\omega} \, dV - \int_{\partial\mathcal{B}} (\rho_f \mathbf{D} \text{Grad } \omega \mathbf{N}) \tilde{\omega} \, dS \\
 &+ \int_{\mathcal{B}} \rho_f \text{Grad } \tilde{\omega} \mathbf{D} \text{Grad } \omega \, dV \\
 &= \int_{\mathcal{B}} \{\rho_f[J - \Phi_s] \dot{\omega} + \rho_f \mathbf{Q} \text{Grad } \omega\} \tilde{\omega} \, dV - \int_{(\partial\mathcal{B})_N^\omega} (\rho_f \mathbf{D} \text{Grad } \omega \mathbf{N}) \tilde{\omega} \, dS \\
 &+ \int_{\mathcal{B}} \rho_f \text{Grad } \tilde{\omega} \mathbf{D} \text{Grad } \omega \, dV = 0.
 \end{aligned} \tag{4.1.8}$$

La forma debole del modello  $M_\alpha$  si differenzia dalla (4.1.8) perché si avrà  $\mathbf{Q}_\alpha$  al posto di  $\mathbf{Q}$ , cosicché, per ogni  $\tilde{\omega} \in \tilde{\mathcal{C}}$ , si ha

$$\begin{aligned}
 & \int_{\mathcal{B}} \{\rho_f[J - \Phi_s] \dot{\omega} + \rho_f \mathbf{Q}_\alpha \text{Grad } \omega\} \tilde{\omega} \, dV - \int_{(\partial\mathcal{B})_N^\omega} (\rho_f \mathbf{D} \text{Grad } \omega \mathbf{N}) \tilde{\omega} \, dS \\
 &+ \int_{\mathcal{B}} \rho_f \text{Grad } \tilde{\omega} \mathbf{D} \text{Grad } \omega \, dV = 0.
 \end{aligned} \tag{4.1.9}$$

Similmente, la forma debole del modello  $M_\beta$  presenterà il flusso di massa frazionario delle specie chimiche,  $\mathbf{Y}_\beta$ , dato dalla Equazione (3.4.6), al posto di  $\mathbf{Y}$ . Dunque, per ogni  $\tilde{\omega} \in \tilde{\mathcal{C}}$ , si ha

$$\begin{aligned}
 & \int_{\mathcal{B}} \{\rho_f[J - \Phi_s] \dot{\omega} + \rho_f \mathbf{Q} \text{Grad } \omega + \text{Div } \mathbf{Y}_\beta\} \tilde{\omega} \, dV \\
 &= \int_{\mathcal{B}} \{\rho_f[J - \Phi_s] \dot{\omega} + \rho_f \mathbf{Q} \text{Grad } \omega\} \tilde{\omega} \, dV + \int_{(\partial\mathcal{B})_N^\omega} \mathbf{Y}_\beta \mathbf{N} \tilde{\omega} \, dS \\
 &- \int_{\mathcal{B}} \mathbf{Y}_\beta \text{Grad } \tilde{\omega} \, dV = 0.
 \end{aligned} \tag{4.1.10}$$

Infine, la forma debole del modello  $M_{\alpha\beta}$  sarà una combinazione dei modelli  $M_\alpha$  e  $M_\beta$ . Pertanto, per ogni  $\tilde{\omega} \in \tilde{\mathcal{C}}$ , avremo

$$\begin{aligned}
 & \int_{\mathcal{B}} \{\rho_f[J - \Phi_s] \dot{\omega} + \rho_f \mathbf{Q}_\alpha \text{Grad } \omega\} \tilde{\omega} \, dV + \int_{(\partial\mathcal{B})_N^\omega} \mathbf{Y}_\beta \mathbf{N} \tilde{\omega} \, dS \\
 &- \int_{\mathcal{B}} \mathbf{Y}_\beta \text{Grad } \tilde{\omega} \, dV = 0.
 \end{aligned} \tag{4.1.11}$$

## 4.2 Problema di riferimento

Per risolvere le equazioni che governano i nostri modelli, ampliamenti discussi nel Capitolo 3, è necessario specificare un problema di riferimento. Basandoci su problemi di riferimento presi dalla letteratura [Ambrosi and Preziosi, 2002, Di Stefano et al., 2018], la diffusione delle specie chimiche avverrà dentro un provino di tessuto, di forma cilindrica, soggetto esclusivamente a deformazione assiale. Dunque, sia la configurazione di riferimento,  $\mathcal{B}$ , sia quella attuale,  $\mathcal{B}_t$ , hanno forma cilindrica di uguale raggio e lunghezze diverse. Come fatto

in [Di Stefano et al., 2018], nella nostra trattazione adotteremo un sistema di coordinate cilindriche per entrambe le configurazioni. Indicheremo con  $\hat{X} = (R, \Theta, Z)$  le coordinate per i punti della configurazione di riferimento, dove  $R$ ,  $\Theta$  e  $Z$  sono, rispettivamente, la coordinata radiale, circonferenziale e assiale. Analogamente, per la configurazione attuale impieghiamo le coordinate  $\hat{x} = (r, \theta, z)$ , dove  $r$ ,  $\theta$  e  $z$  sono, rispettivamente, la coordinata radiale, circonferenziale e assiale. Inoltre, chiamiamo  $R_{in}$  e  $L_r$ , rispettivamente, il raggio iniziale e la lunghezza iniziale del cilindro di riferimento. Infine, non consideriamo alcuna rotazione rigida del campione di tessuto attorno al proprio asse.

Le restrizioni appena elencate implicano che la componente assiale di  $\chi$ , ossia  $\chi^z$ , è l'unica componente incognita del moto, mentre le altre due componenti, ossia quella radiale,  $\chi^r$ , e quella circonferenziale,  $\chi^\theta$ , restituiscono, rispettivamente, la coordinata radiale e quella angolare, cioè  $\chi^r(R, \Theta, Z, t) = r = R$  e  $\chi^\theta(R, \Theta, Z, t) = \theta = \Theta$ .

Assegniamo le condizioni al bordo come mostrato in Figura 4.1.

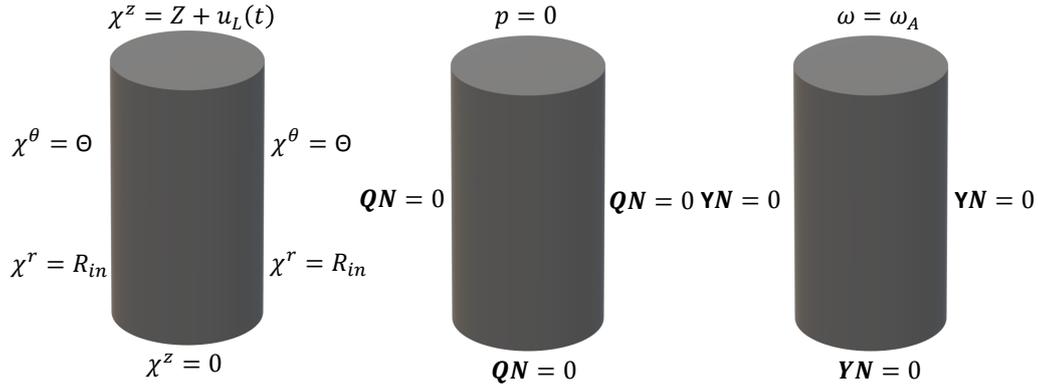


Figura 4.1. Condizioni al bordo per il provino cilindrico. *Sinistra*: condizioni al bordo per lo spostamento. *Centro*: condizioni al bordo per la pressione. *Destra*: condizioni al bordo per la frazione di massa.

Osserviamo che la superficie superiore del cilindro, cioè quella su cui si impone la rampa di spostamento

$$u_L(t) = \begin{cases} \gamma L_r \frac{t}{t_r}, & t \in [0, t_r], \\ \gamma L_r, & t \in ]t_r, t_f], \end{cases} \quad (4.2.1)$$

è permeabile al fluido e agli agenti chimici. In (4.2.1), chiamiamo con  $\gamma \in \mathbb{R}$  un coefficiente che stabilisce la pendenza della rampa e l'ampiezza dello spostamento finale, mentre  $t_r$  e  $t_f$  sono, rispettivamente, il tempo finale di carico della rampa e il tempo finale delle simulazioni. Scegliamo questa storia di carico per studiare eventuali comportamenti di rilassamento.

Nella condizione di Dirichlet in Figura 4.1,  $\omega_A$  è una costante che rappresenta la concentrazione delle specie chimiche nell'ambiente a contatto con il bordo superiore del provino.

In aggiunta, prescriviamo le seguenti condizioni iniziali, per  $t = 0$  s, che valgono per tutti i punti interni di  $\mathcal{B}$ :

$$\chi^r(R, \Theta, Z, 0) = R, \quad (4.2.2a)$$

$$\chi^\theta(R, \Theta, Z, 0) = \Theta, \quad (4.2.2b)$$

$$\chi^z(R, \Theta, Z, 0) = Z, \quad (4.2.2c)$$

$$p(R, \Theta, Z, 0) = 0, \quad (4.2.2d)$$

$$\omega(R, \Theta, Z, 0) = \omega_A, \quad (4.2.2e)$$

dove  $R \in [0, R_{\text{in}}[, \Theta \in [0, 2\pi[, Z \in ]0, L_r[$ .

Poiché il problema è stato formulato in modo tale che il cilindro possa modificare soltanto la propria lunghezza, mantenendo costante il raggio, si può scrivere il tensore gradiente di deformazione nella forma

$$\mathbf{F} = \mathbf{e}_r \otimes \mathbf{E}^R + \mathbf{e}_\theta \otimes \mathbf{E}^\Theta + (1 + u') \mathbf{e}_z \otimes \mathbf{E}^Z, \quad (4.2.3)$$

dove  $u$  è lo spostamento assiale,  $u'$  è la derivata parziale di  $u$  in direzione assiale,  $J = 1 + u'$ , mentre  $\{\mathbf{e}_r, \mathbf{e}_\theta, \mathbf{e}_z\}$  e  $\{\mathbf{E}^R, \mathbf{E}^\Theta, \mathbf{E}^Z\}$  sono, rispettivamente, i vettori di base e i covettori di base generati dal sistema di coordinate cilindriche  $\hat{x} = (r, \theta, z)$  e  $\hat{X} = (R, \Theta, Z)$ . Infine, notiamo che tutte le quantità fisiche che caratterizzano i nostri modelli dipendono esclusivamente dalla coordinata assiale  $Z$ .

Così facendo, le equazioni del modello  $M_s$ , studiato nel paragrafo 3.2, si semplificano come:

$$[(P_{\text{sc}})^{zZ}]' = p', \quad (4.2.4a)$$

$$\frac{\dot{\phantom{p}}}{(1 + u')} = \left[ \frac{k_0}{(1 + u')} p' \right]', \quad (4.2.4b)$$

$$[(1 + u') - \Phi_s] \dot{\omega} = \frac{k_0}{(1 + u')} p' \omega' + \left[ \frac{d_0}{(1 + u')} \omega' \right]', \quad (4.2.4c)$$

dove  $d_0$  e  $k_0$  sono definite nella forma di Holmes-Mow [Holmes and Mow, 1990], rispettivamente, nelle Equazioni (1.4.8a) e (1.4.8b). Osserviamo che il sistema (4.2.4a)–(4.2.4c) è una versione semplificata del sistema di equazioni studiato in [Di Stefano et al., 2018].

Le equazioni del modello  $M_\alpha$ , analizzato nel paragrafo 3.3, si distinguono dal caso “standard”, riportato sopra, poiché al posto della consueta velocità di filtrazione, avremo, consistentemente con la Equazione (3.3.6),

$$(Q_\alpha)^Z(Z, t) = -\frac{\pi R_{\text{in}}^2}{C(\alpha)} \int_0^{L_r} \frac{k_\alpha(\tilde{Z}, t)}{|Z + u(Z, t) - \tilde{Z} - u(\tilde{Z}, t)|^{2+\alpha}} p'(\tilde{Z}, t) d\tilde{Z}, \quad (4.2.5)$$

dove  $k_\alpha = k_0 L_r^{\alpha-1}$  e  $C(\alpha)$  è stato definito nel Capitolo 2. Quindi, le equazioni del modello semplificato saranno:

$$[(P_{\text{sc}})^{zZ}]' = p', \quad (4.2.6a)$$

$$\frac{\dot{\phantom{p}}}{(1 + u')} = -[(Q_\alpha)^Z]', \quad (4.2.6b)$$

$$[(1 + u') - \Phi_s] \dot{\omega} = -(Q_\alpha)^Z \omega' + \left[ \frac{d_0}{(1 + u')} \omega' \right]', \quad (4.2.6c)$$

dove  $(Q_\alpha)^Z$  è individuato dalla Equazione (4.2.5).

In maniera analoga, sviluppiamo le equazioni semplificate del modello  $M_\beta$ , analizzato nel paragrafo 3.4:

$$[(P_{sc})^{zZ}]' = p', \quad (4.2.7a)$$

$$\frac{\dot{\phantom{p}}}{(1+u')} = \left[ \frac{k_0}{(1+u')} p' \right]', \quad (4.2.7b)$$

$$\rho_f [(1+u') - \Phi_s] \dot{\omega} = \rho_f \frac{k_0}{(1+u')} p' \omega' - [(Y_\beta)^Z]', \quad (4.2.7c)$$

dove  $(Y_\beta)^Z$  si ricava a partire dalla Equazione (3.4.6), con le semplificazioni esposte in questo capitolo, ossia

$$(Y_\beta)^Z(Z, t) = -\frac{\pi R_{in}^2 \rho_f}{C(\beta)} \int_0^{L_r} \frac{d_\beta(\tilde{Z}, t)}{|Z + u(Z, t) - \tilde{Z} - u(\tilde{Z}, t)|^{2+\beta}} \omega'(\tilde{Z}, t) d\tilde{Z}, \quad (4.2.8)$$

con  $d_\beta = d_0 L_r^{\beta-1}$ .

Infine, il modello  $M_{\alpha\beta}$  con flusso e velocità di filtrazione frazionari, si semplifica facilmente usando le nozioni già introdotte. Le equazioni semplificate relative a quest'ultimo sono:

$$[(P_{sc})^{zZ}]' = p', \quad (4.2.9a)$$

$$\frac{\dot{\phantom{p}}}{(1+u')} = -[(Q_\alpha)^Z]', \quad (4.2.9b)$$

$$\rho_f [(1+u') - \Phi_s] \dot{\omega} = -\rho_f (Q_\alpha)^Z \omega' - [(Y_\beta)^Z]'. \quad (4.2.9c)$$

### 4.3 Presentazioni dei risultati

In questa sezione presentiamo i risultati ottenuti per il problema di riferimento adoperato per i quattro modelli esposti nel Capitolo 3. Precisiamo che, nelle seguenti figure, la legenda “frazione di massa” abbrevia la dicitura “frazione di massa delle specie chimiche”.

In Figura 4.2, riportiamo lo spostamento, la pressione e la frazione di massa delle specie chimiche del modello  $M_s$  in funzione della coordinata assiale del provino. Osserviamo che lo spostamento è monotono decrescente per ogni istante di tempo  $t > 0$ . Con il passare del tempo, lo spostamento “decesce” poiché i punti interni del campione cilindrico subiscono una compressione via via più grande, come imposto dalla condizione al bordo superiore del campione stesso. Coerentemente, la pressione aumenta fino al tempo finale di carico della rampa  $t = t_r = 30$  s, per poi subire una diminuzione, per  $t > t_r = 30$  s, a causa della fuoriuscita di fluido e del rilassamento del provino. Inoltre, la frazione di massa delle specie chimiche diminuisce all'aumentare del tempo e, in particolare, si registra una minore concentrazione di tali specie in prossimità del bordo superiore del provino.

Nella Figura 4.3, sono riportati lo spostamento, la pressione e la frazione di massa delle specie chimiche del modello  $M_\alpha$  in funzione della coordinata assiale del provino al tempo finale di simulazione. Notiamo che, per  $\alpha = 0.1$ , lo spostamento di compressione è localizzato nella regione vicina al bordo in cui è imposta la rampa, mentre, all'aumentare di  $\alpha$  (si vedano, ad esempio, i casi per  $\alpha = 0.5$  e  $\alpha = 0.9$ ), si verifica una “propagazione” dello spostamento nei punti più interni del provino, in cui esso era inibito per  $\alpha = 0.1$ . Di conseguenza, al crescere di  $\alpha$ , l'ampiezza dello spostamento cresce e la pressione diminuisce, poiché aumenta l'efflusso di fluido. Infine, per  $\alpha = 0.1$ , la diffusione delle specie chimiche è confinata alla regione del provino in cui avviene lo spostamento. Invece, similmente al caso standard, negli altri due casi ( $\alpha = 0.5$  e  $\alpha = 0.9$ ) la diffusione delle sostanze chimiche è agevolata e, pertanto, la concentrazione di tali specie tende a diminuire nei punti interni del provino. Concludiamo, quindi, che  $\alpha$  influenza il fenomeno della diffusione.

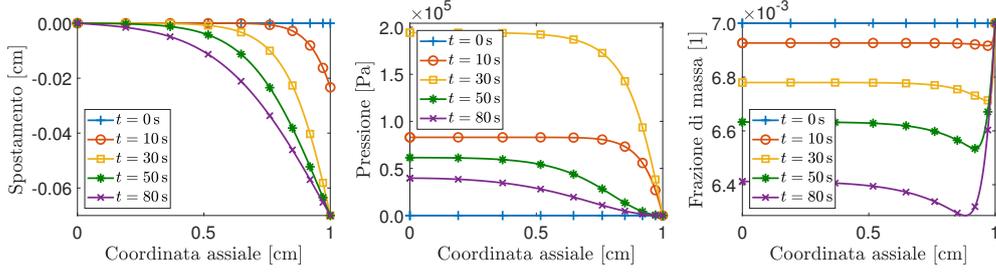


Figura 4.2. Evoluzione del modello  $M_s$  in direzione assiale, al variare del tempo. *Sinistra*: confronto tra gli spostamenti valutati in diversi istanti temporali. *Centro*: confronto tra le pressioni valutate in diversi istanti temporali. *Destra*: confronto tra le frazioni di massa valutate in diversi istanti temporali.

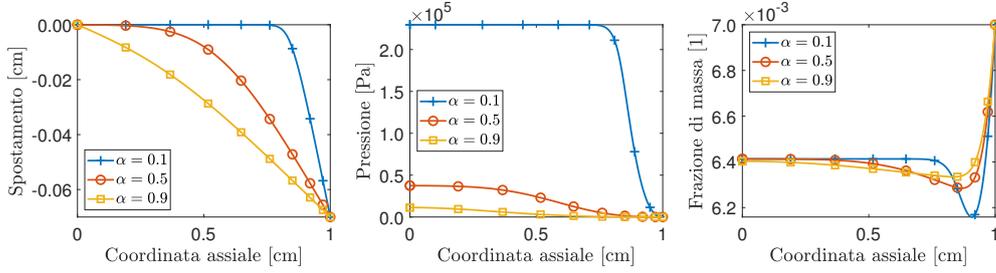


Figura 4.3. Evoluzione del modello  $M_\alpha$  in direzione assiale, al variare di  $\alpha$  nell'istante di tempo finale delle simulazioni, ossia  $t = t_f = 80$  s. *Sinistra*: confronto tra gli spostamenti valutati per diversi valori di  $\alpha$ . *Centro*: confronto tra le pressioni valutate per diversi valori di  $\alpha$ . *Destra*: confronto tra le frazioni di massa valutate per diversi valori di  $\alpha$ .

In Figura 4.4, sono rappresentati lo spostamento, la pressione e la frazione di massa delle specie chimiche del modello  $M_\beta$  in funzione della coordinata assiale del provino al tempo finale di simulazione. Lo spostamento e la pressione a  $t = t_f = 80$  s sono uguali a quelli visti per il modello  $M_s$ . Infatti, poiché nelle Equazioni (3.4.5a), (3.4.5b) e (3.4.5c) l'unica dipendenza da  $\beta$  si ha nella Equazione (3.4.5c), lo spostamento,  $u$ , e la pressione,  $p$ , sono disaccoppiati dalla frazione di massa,  $\omega$ . Pertanto, lo spostamento e la pressione non variano con il parametro  $\beta$ . L'unica grandezza che risente della variazione di  $\beta$  è la frazione di massa. Infatti, nel caso  $\beta = 0.1$ , la diffusione è più lenta rispetto ai casi  $\beta = 0.5$  e  $\beta = 0.9$ . Quindi, analogamente a quanto visto per il modello  $M_\alpha$ , anche  $\beta$  modula i fenomeni diffusivi all'interno del provino.

Nella Figura 4.5 sono presentati i grafici dello spostamento, della pressione e della frazione di massa del modello  $M_{\alpha\beta}$  in funzione della coordinata assiale del provino al tempo finale di simulazione. Osserviamo che lo spostamento e la pressione sono qualitativamente simili a quelli ottenuti nel modello  $M_\alpha$ . Inoltre, nell'andamento della frazione di massa si vede come agiscono i due effetti di trasporto quando sono entrambi attivi. Per  $\alpha = \beta = 0.1$ , la diffusione è lenta ed è fortemente confinata alla regione di provino prossima al bordo di Dirichlet in cui è imposta la rampa di carico. Infine, all'aumentare di  $\alpha$  e di  $\beta$ , anche in questo caso la diffusione viene agevolata.

In Figura 4.6 sono riportati gli andamenti dello spostamento dei quattro modelli già discussi. Si osserva ciascuna delle coppie di modelli  $M_s$ - $M_\beta$  e  $M_\alpha$ - $M_{\alpha\beta}$  predice un'unico spostamento. Questo, quindi, è uguale per i due modelli di ciascuna coppia, ma è diverso

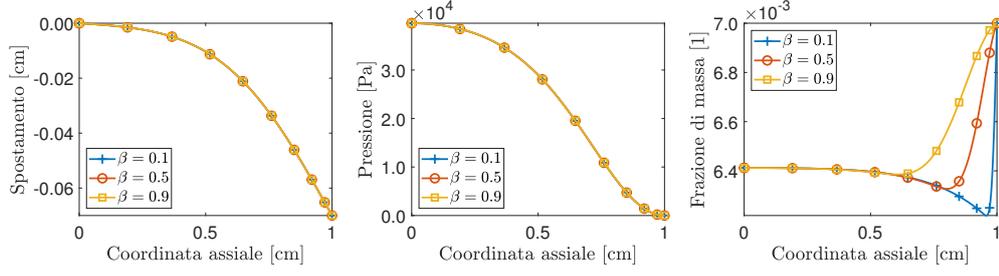


Figura 4.4. Evoluzione del modello  $M_\beta$  in direzione assiale, al variare di  $\beta$  nell'istante di tempo finale delle simulazioni, ossia  $t = t_f = 80$  s. *Sinistra*: confronto tra gli spostamenti valutati per diversi valori di  $\beta$ . *Centro*: confronto tra le pressioni valutate per diversi valori di  $\beta$ . *Destra*: confronto tra le frazioni di massa valutate per diversi valori di  $\beta$ .

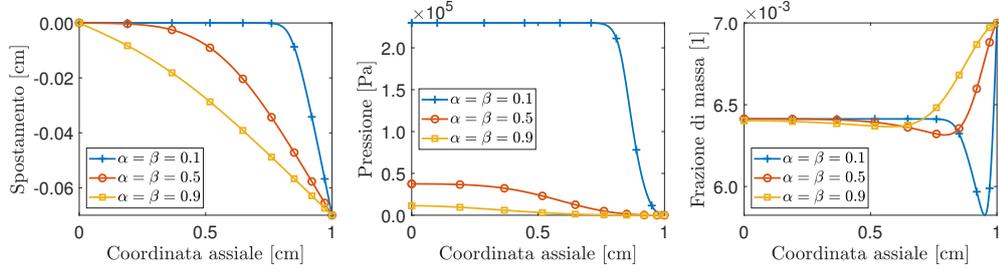


Figura 4.5. Evoluzione del modello  $M_{\alpha\beta}$  in direzione assiale, al variare di  $\alpha = \beta$  nell'istante di tempo finale delle simulazioni, ossia  $t = t_f = 80$  s. *Sinistra*: confronto tra gli spostamenti valutati per diversi valori di  $\alpha = \beta$ . *Centro*: confronto tra le pressioni valutate per diversi valori di  $\alpha = \beta$ . *Destra*: confronto tra le frazioni di massa valutate per diversi valori di  $\alpha = \beta$ .

da coppia a coppia. Tuttavia, nel limite  $\alpha, \beta \rightarrow 1$ , non si ottiene quello che ci aspettavamo, ossia il caso standard. Ciò è dovuto al fatto che la scelta del nucleo è giustificata in un dominio illimitato, ma non necessariamente in uno limitato, come detto nel Capitolo 2. Considerazioni analoghe valgono per la Figura 4.7 per quanto riguarda le pressioni.

Infine, nella Figura 4.8 sono riportate le frazioni di massa delle specie chimiche dei quattro modelli. Per  $\alpha = \beta = 0.1$  la diffusione più lenta è quella del modello  $M_{\alpha\beta}$ , perché entrambi gli effetti di trasporto sono molto piccoli. Nel modello  $M_s$  si ha la diffusione più veloce. Per  $\alpha = \beta = 0.5$ , le diffusioni dei quattro modelli sono simili, e  $M_s$  e  $M_\alpha$  hanno una diffusione minore rispetto agli altri due modelli. Per ultimo, nel caso  $\alpha = \beta = 0.9$ , la frazione di massa delle specie chimiche dei modelli  $M_\beta$  e  $M_{\alpha\beta}$  è quasi identica ed è maggiore rispetto agli altri due modelli.

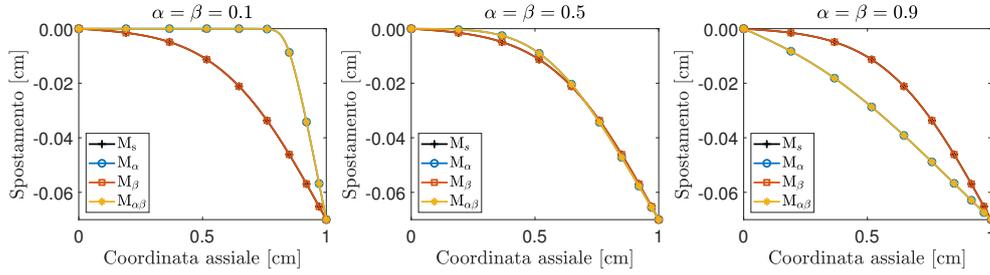


Figura 4.6. Confronto tra gli spostamenti dei quattro modelli  $M_s$ ,  $M_\alpha$ ,  $M_\beta$  e  $M_{\alpha\beta}$ . *Sinistra:* grafici per  $\alpha = \beta = 0.1$ . *Centro:* grafici per  $\alpha = \beta = 0.5$ . *Destra:* grafici per  $\alpha = \beta = 0.9$

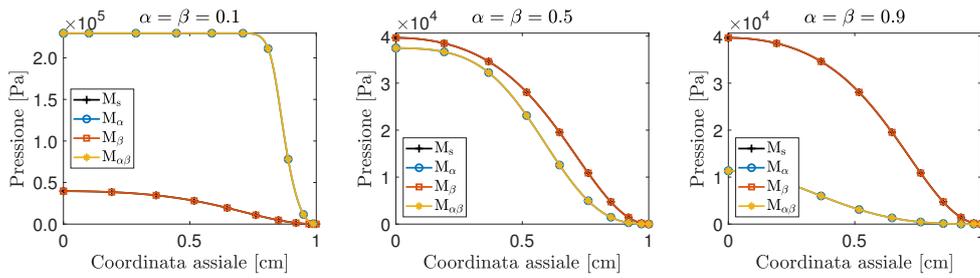


Figura 4.7. Confronto tra le pressioni dei quattro modelli  $M_s$ ,  $M_\alpha$ ,  $M_\beta$  e  $M_{\alpha\beta}$ . *Sinistra:* grafici per  $\alpha = \beta = 0.1$ . *Centro:* grafici per  $\alpha = \beta = 0.5$ . *Destra:* grafici per  $\alpha = \beta = 0.9$

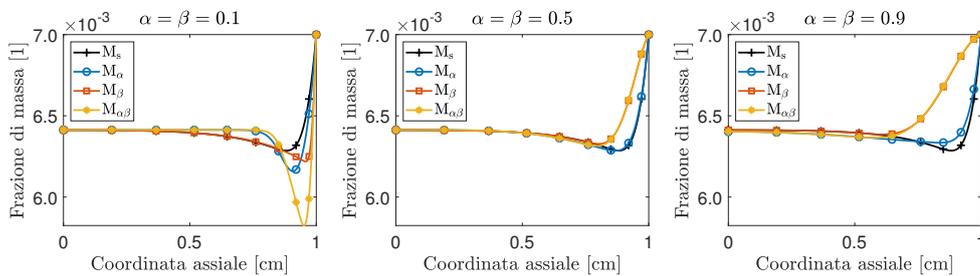


Figura 4.8. Confronto tra le frazioni di massa dei quattro modelli  $M_s$ ,  $M_\alpha$ ,  $M_\beta$  e  $M_{\alpha\beta}$ . *Sinistra:* grafici per  $\alpha = \beta = 0.1$ . *Centro:* grafici per  $\alpha = \beta = 0.5$ . *Destra:* grafici per  $\alpha = \beta = 0.9$



# Capitolo 5

## Conclusioni

In questo lavoro, abbiamo presentato diversi modelli matematici sulla diffusione di specie chimiche all'interno di un tessuto tumorale avascolare. Il tessuto tumorale è stato trattato come un mezzo bifasico isotropo e saturo, usando gli strumenti tipici della Meccanica dei Continui e della Meccanica dei Mezzi Porosi. Le equazioni che governano i fenomeni di nostro interesse sono state ottenute a partire dai bilanci di massa e di impulso. Inoltre, grazie all'utilizzo di legami costitutivi [Ateshian and Weiss, 2010, Holmes and Mow, 1990] è stato possibile giungere ad una formulazione più dettagliata della legge di Darcy e della legge di Fick e — mediante uno studio sulla dissipazione — si è mostrato come queste ultime siano ammissibili termodinamicamente.

La principale novità del nostro lavoro consiste nell'aver proposto delle generalizzazioni delle leggi di Darcy, (2.3.1), e di Fick, (2.3.3), nel caso di interazioni non locali, grazie all'impiego del Calcolo Frazionario. Un aspetto saliente è l'aver dimostrato che tali definizioni di flusso frazionario, valide nel caso monodimensionale, coincidono con la definizione di derivata frazionaria di Riesz-Caputo antisimmetrizzata. Di rilievo è anche il fatto che, per un valore limite del coefficiente frazionario  $\alpha$  (o, equivalentemente,  $\beta$ ), si rientra nel limite classico. Con l'introduzione di tali parametri nei nostri modelli, si è ottenuto un ulteriore “controllo” sui fenomeni in discussione. Infatti, avendo a disposizione più parametri, siamo riusciti a trattare in maniera più completa la diffusione delle specie chimiche nel tumore.

Lo studio dei quattro diversi modelli presentati nel Capitolo 3,  $M_s$ ,  $M_\alpha$ ,  $M_\beta$  e  $M_{\alpha\beta}$ , rappresenta il punto centrale della tesi. Infatti, sono state messe in risalto le differenze sia delle equazioni sia dei risultati ottenuti sul problema di riferimento adoperato.

Chiaramente, il nostro modello può essere generalizzato e ciò può essere fatto in molti modi. Ad esempio, si potrebbero considerare geometrie diverse rispetto a quella impiegata per il problema di riferimento studiato, rilassando l'ipotesi di simmetria assiale e passando, quindi, ad un problema di dimensionalità maggiore. Ciò significa che dovranno essere modificate le condizioni al bordo e che il Metodo degli Elementi Finiti dovrà essere adattato adeguatamente.

Un ulteriore passo in avanti potrebbe essere lo studio dei fenomeni di crescita e/o rimodellamento del tessuto [Di Stefano et al., 2018, Givero et al., 2015, Grillo et al., 2012, Grillo et al., 2018], impiegando quindi la decomposizione di Bilby-Kröner-Lee (BKL) del tensore gradiente di deformazione [Micunovic, 2009]. Si potrebbe pensare di introdurre la curvatura scalare associata alla crescita o al rimodellamento, riformulando quindi le leggi di bilancio per i costituenti e la fase solida [Di Stefano et al., 2018]. Inoltre, si potrebbe investigare l'accoppiamento di tali fenomeni con altri fenomeni biologici, tra i quali la riorganizzazione delle cellule, il riorientamento delle fibre di collagene nei tessuti fibro-rinforzati, o l'insorgenza di patologie degenerative.

Il nostro modello può essere sviluppato ed esteso per descrivere altre situazioni biologiche. Ad esempio, l'approccio utilizzato in questo lavoro per mezzi isotropi può essere adeguato alla descrizione di specie chimiche che si diffondono in tessuti tumorali anisotropi.

Oltre a quanto già detto, è stato precisato molteplici volte che abbiamo studiato un tessuto tumorale avascolare. Quindi, una naturale estensione di questo lavoro sarebbe quella di considerare la presenza di vasi sanguigni nel tumore.

Infine, si potrebbe definire il flusso frazionario sfruttando la definizione data da [Meerschaert et al., 2006] al posto di quella attualmente adottata.

Come anticipato nella Introduzione, gli sviluppi futuri di sopra elencati sono parte di un filone di ricerca in fase di svolgimento da parte di Ariel Ramírez Torres, Salvatore Di Stefano e Alfio Grillo [Penta et al., 2020, Ramírez-Torres et al., 2020a, Ramírez-Torres et al., 2020b].

# Bibliografia

- [Abramowitz and Stegun, 1964] Abramowitz, M. and Stegun, I. (1964). *Handbook of Mathematical Functions*. United States Department of Commerce, National Bureau Standards (NBS).
- [Ambrosi and Preziosi, 2002] Ambrosi, D. and Preziosi, L. (2002). On the closure of mass balance models for tumor growth. *Mathematical Models and Methods in Applied Sciences*, 12(05):737–754.
- [Atanacković and Stanković, 2008] Atanacković, T. and Stanković, B. (2008). Generalized wave equation in nonlocal elasticity. *Acta Mechanica*, 208(1-2):1–10.
- [Atanacković et al., 2014] Atanacković, T. M., Pilipović, S., Stanković, B., and Zorica, D. (2014). *Fractional Calculus with Applications in Mechanics*. John Wiley & Sons, Inc.
- [Ateshian and Humphrey, 2012] Ateshian, G. and Humphrey, J. (2012). Continuum mixture models of biological growth and remodeling: Past successes and future opportunities. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 14(1):97–111.
- [Ateshian and Weiss, 2010] Ateshian, G. A. and Weiss, J. A. (2010). Anisotropic hydraulic permeability under finite deformation. *Journal of Biomechanical Engineering*, 132(11).
- [Baaijens et al., 2010] Baaijens, F., Bouten, C., and Driessen, N. (2010). Modeling collagen remodeling. *Journal of Biomechanics*, 43(1):166–175.
- [Baleanu et al., 2012] Baleanu, D., Diethelm, K., Scalas, E., and Trujillo, J. J. (2012). *Fractional Calculus*. World Scientific.
- [Bear et al., 1990] Bear, J., Bachmat, Y., and Scalas, E. (1990). *Introduction to Modeling of Transport Phenomena in Porous Media*. Kluwer.
- [Bear et al., 2010] Bear, J., Fel, L. G., and Zimmels, Y. (2010). Effects of material symmetry on the coefficients of transport in anisotropic porous media. *Transport in Porous Media*, 82(2):347–361.
- [Bennethum et al., 2000] Bennethum, L. S., Murad, M. A., and Cushman, J. H. (2000). Macroscale thermodynamics and the chemical potential for swelling porous media. *Transport in Porous Media*, 39(2):187–225.
- [Bowen, 1976] Bowen, R. M. (1976). *Theory of mixtures*. Continuum Physic, Academic Press, NewYork.
- [Byrne, 2003] Byrne, H. (2003). Modelling solid tumour growth using the theory of mixtures. *Mathematical Medicine and Biology*, 20(4):341–366.
- [Caputo, 1967] Caputo, M. (1967). Linear models of dissipation whose  $q$  is almost frequency independent—II. *Geophysical Journal International*, 13(5):529–539.
- [Caputo, 1969] Caputo, M. (1969). *Elasticità e Dissipazione*. Zanichelli, Bologna.
- [Carfagna and Grillo, 2017] Carfagna, M. and Grillo, A. (2017). The spherical design algorithm in the numerical simulation of biological tissues with statistical fibre-reinforcement. *Computing and Visualization in Science*, 18(4-5):157–184.
- [Carpinteri et al., 2011] Carpinteri, A., Cornetti, P., and Sapora, A. (2011). A fractional calculus approach to nonlocal elasticity. *The European Physical Journal Special Topics*, 193(1):193–204.

- [Challamel et al., 2013] Challamel, N., Zorica, D., Atanacković, T. M., and Spasić, D. T. (2013). On the fractional generalization of eringen’s nonlocal elasticity for wave propagation. *Comptes Rendus Mécanique*, 341(3):298–303.
- [Coleman and Noll, 1963] Coleman, B. D. and Noll, W. (1963). The thermodynamics of elastic materials with heat conduction and viscosity. *Archive for Rational Mechanics and Analysis*, 13(1):167–178.
- [Cottone et al., 2009] Cottone, G., Paola, M. D., and Zingales, M. (2009). Elastic waves propagation in 1d fractional non-local continuum. *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures*, 42(2):95–103.
- [Crevacore et al., 2019] Crevacore, E., Stefano, S. D., and Grillo, A. (2019). Coupling among deformation, fluid flow, structural reorganisation and fibre reorientation in fibre-reinforced, transversely isotropic biological tissues. *International Journal of Non-Linear Mechanics*, 111:1–13.
- [Di Carlo and Quiligotti, 2002] Di Carlo, A. and Quiligotti, S. (2002). Growth and balance. *Mechanics Research Communications*, 29(6):449–456.
- [Di Paola et al., 2009] Di Paola, M., Failla, G., and Zingales, M. (2009). Physically-based approach to the mechanics of strong nonlocal linear elasticity theory. *Journal of Elasticity*, 97(2):103–130.
- [Di Paola and Zingales, 2008] Di Paola, M. and Zingales, M. (2008). Long-range cohesive interactions of non-local continuum faced by fractional calculus. *International Journal of Solids and Structures*, 45(21):5642–5659.
- [Di Stefano et al., 2018] Di Stefano, S., Ramírez-Torres, A., Penta, R., and Grillo, A. (2018). Self-influenced growth through evolving material inhomogeneities. *International Journal of Non-Linear Mechanics*, 106:174–187.
- [Driessen et al., 2004] Driessen, N., Wilson, W., Bouten, C., and Baaijens, F. (2004). A computational model for collagen fibre remodelling in the arterial wall. *Journal of Theoretical Biology*, 226(1):53–64.
- [Epstein and Maugin, 2000] Epstein, M. and Maugin, G. A. (2000). Thermomechanics of volumetric growth in uniform bodies. *International Journal of Plasticity*, 16(7-8):951–978.
- [Federico et al., 2019] Federico, S., Alhasadi, M. F., and Grillo, A. (2019). Eshelby’s inclusion theory in light of noether’s theorem. *Mathematics and Mechanics of Complex Systems*, 7(3):247–285.
- [Federico and Grillo, 2012] Federico, S. and Grillo, A. (2012). Elasticity and permeability of porous fibre-reinforced materials under large deformations. *Mechanics of Materials*, 44:58–71.
- [Federico and Grillo, 2017] Federico, S. and Grillo, A. (2017). Linear elastic composites with statistically oriented spheroidal inclusions. In *Micromechanics and Nanomechanics of Composite Solids*, pages 307–346. Springer International Publishing.
- [Federico et al., 2016] Federico, S., Grillo, A., and Segev, R. (2016). Material description of fluxes in terms of differential forms. *Continuum Mechanics and Thermodynamics*, 28(1-2):379–390.
- [Federico and Herzog, 2007] Federico, S. and Herzog, W. (2007). On the anisotropy and inhomogeneity of permeability in articular cartilage. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 7(5):367–378.
- [Federico and Herzog, 2008] Federico, S. and Herzog, W. (2008). On the permeability of fibre-reinforced porous materials. *International Journal of Solids and Structures*, 45(7-8):2160–2172.
- [Fel and Bear, 2010] Fel, L. and Bear, J. (2010). Dispersion and dispersivity tensors in saturated porous media with uniaxial symmetry. *Transport in Porous Media*, 85(1):259–268.

- [Giverso et al., 2015] Giverso, C., Scianna, M., and Grillo, A. (2015). Growing avascular tumours as elasto-plastic bodies by the theory of evolving natural configurations. *Mechanics Research Communications*, 68:31–39.
- [Gorenflo and Mainardi, 1997] Gorenflo, R. and Mainardi, F. (1997). *Fractional calculus: integral and differential equations of fractional order*, in: A. Carpinteri, F. Mainardi (Eds.), *Fractals and Fractional Calculus in Continuum Mechanics*. Springer Verlag, Wien.
- [Gorenflo and Mainardi, 2008] Gorenflo, R. and Mainardi, F. (2008). Fractional calculus: Integral and differential equations of fractional order. *Fractals and Fractional Calculus in Continuum Mechanics*, 378.
- [Grillo et al., 2017] Grillo, A., Carfagna, M., and Federico, S. (2017). Non-darcian flow in fibre-reinforced biological tissues. *Meccanica*, 52(14):3299–3320.
- [Grillo et al., 2018] Grillo, A., Carfagna, M., and Federico, S. (2018). An allen–cahn approach to the remodelling of fibre-reinforced anisotropic materials. *Journal of Engineering Mathematics*, 109(1):139–172.
- [Grillo et al., 2012] Grillo, A., Federico, S., and Wittum, G. (2012). Growth, mass transfer, and remodeling in fiber-reinforced, multi-constituent materials. *International Journal of Non-Linear Mechanics*, 47(2):388–401.
- [Grillo et al., 2016] Grillo, A., Prohl, R., and Wittum, G. (2016). A poroplastic model of structural reorganisation in porous media of biomechanical interest. *Continuum Mechanics and Thermodynamics*, 28(1-2):579–601.
- [Hariton et al., 2007] Hariton, I., deBotton, G., Gasser, T. C., and Holzapfel, G. A. (2007). Stress-driven collagen fiber remodeling in arterial walls. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 6(3):163–175.
- [Hassanizadeh, 1986] Hassanizadeh, S. M. (1986). Derivation of basic equations of mass transport in porous media, part 2. generalized darcy’s and fick’s laws. *Advances in Water Resources*, 9(4):207–222.
- [Hassanizadeh and Leijnse, 1995] Hassanizadeh, S. M. and Leijnse, A. (1995). A non-linear theory of high-concentration-gradient dispersion in porous media. *Advances in Water Resources*, 18(4):203–215.
- [Holmes and Mow, 1990] Holmes, M. and Mow, V. (1990). The nonlinear characteristics of soft gels and hydrated connective tissues in ultrafiltration. *Journal of Biomechanics*, 23(11):1145–1156.
- [Landau and Lifshitz, 1987] Landau, L. D. and Lifshitz, E. M. (1987). *Fluid mechanics*. In: *Revised-Translated by Sykes, J.B., Reid, W.H. Course of theoretical physics, second english edition*. Pergamon Press, Oxford, Frankfurt.
- [Magin, 2006] Magin, R. L. (2006). Fractional calculus in bioengineering, part 1. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 32(1):1–104.
- [Mainardi, 1997] Mainardi, F. (1997). *Fractional calculus: some basic problems in continuum and statistical mechanics*, chapter Fractals and Fractional Calculus in Continuum Mechanics, pages 291–348. Springer Verlag, Wien.
- [Marsden and Hughes, 1983] Marsden, J. E. and Hughes, T. (1983). *Mathematical Foundations of Elasticity*. Prentice-Hall, Englewood Cliff, New York.
- [Mascheroni et al., 2018] Mascheroni, P., Carfagna, M., Grillo, A., Boso, D., and Schrefler, B. (2018). An avascular tumor growth model based on porous media mechanics and evolving natural states. *Mathematics and Mechanics of Solids*, 23(4):686–712.
- [Meerschaert et al., 2006] Meerschaert, M. M., Mortensen, J., and Wheatcraft, S. W. (2006). Fractional vector calculus for fractional advection–dispersion. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 367:181–190.
- [Micunovic, 2009] Micunovic, M. (2009). *Thermomechanics of Viscoplasticity*. Springer New York.

- [Penta et al., 2014] Penta, R., Ambrosi, D., and Shipley, R. J. (2014). Effective governing equations for poroelastic growing media. *The Quarterly Journal of Mechanics and Applied Mathematics*, 67(1):69–91.
- [Penta et al., 2020] Penta, R., Miller, L., Grillo, A., Ramírez-Torres, A., Mascheroni, P., and Rodríguez-Ramos, R. (2020). Porosity and diffusion in biological tissues. recent advances and further perspectives. In *Constitutive Modelling of Solid Continua*, pages 311–356. Springer International Publishing.
- [Podlubny, 1999] Podlubny, I. (1999). *Fractional differential equations*. Academic, New York.
- [Preziosi and Vitale, 2011] Preziosi, L. and Vitale, G. (2011). A multiphase model of tumor and tissue growth including cell adhesion and plastic reorganization. *Mathematical Models and Methods in Applied Sciences*, 21(09):1901–1932.
- [Ramírez-Torres et al., 2020a] Ramírez-Torres, A., Di Stefano, S., and Grillo, A. (2020a). Influence of anomalous diffusion in avascular tumour growth (tentative title, in preparation).
- [Ramírez-Torres et al., 2020b] Ramírez-Torres, A., Grillo, A., and Zorica, D. (2020b). Analytical and numerical analysis of a d-dimensional non-local and hereditary heat conduction equation (tentative title, in preparation).
- [Sadik and Yavari, 2017] Sadik, S. and Yavari, A. (2017). On the origins of the idea of the multiplicative decomposition of the deformation gradient. *Mathematics and Mechanics of Solids*, 22(4):771–772.
- [Salsa et al., 2009] Salsa, S., Vegni, F. M. G., Zaretti, A., and Zunino, P. (2009). Elementi di analisi, funzionale. In *UNITEXT*, pages 259–324. Springer Milan.
- [Samko et al., 1993] Samko, S., Kilbas, A. A., and O.I, M. (1993). *Fractional Integrals and Derivatives, Theory and Applications*. Gordon and Breach, Amsterdam.
- [Sapora et al., 2017] Sapora, A., Cornetti, P., Chiaia, B., Lenzi, E. K., and Evangelista, L. R. (2017). Nonlocal diffusion in porous media: A spatial fractional approach. *Journal of Engineering Mechanics*, 143(5).
- [Taber, 1995] Taber, L. A. (1995). Biomechanics of growth, remodeling, and morphogenesis. *Applied Mechanics Reviews*, 48(8):487–545.
- [Tarasov, 2011] Tarasov, V. E. (2011). *Fractional Dynamics*. Springer Berlin Heidelberg.
- [Tomic et al., 2014] Tomic, A., Grillo, A., and Federico, S. (2014). Poroelastic materials reinforced by statistically oriented fibres—numerical implementation and application to articular cartilage. *IMA Journal of Applied Mathematics*, 79(5):1027–1059.
- [Wilson et al., 2006] Wilson, W., Driessen, N., van Donkelaar, C., and Ito, K. (2006). Prediction of collagen orientation in articular cartilage by a collagen remodeling algorithm. *Osteoarthritis and Cartilage*, 14(11):1196–1202.
- [Zingales, 2014] Zingales, M. (2014). Fractional-order theory of heat transport in rigid bodies. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, 19(11):3938–3953.