



# **ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ**

**ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ**

**ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**

**Δ.Π.Μ.Σ. ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ**

**ΤΟΜΕΑΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ**

## **«ΜΕΛΕΤΗ ΙΔΙΟΣΥΧΝΟΤΗΤΩΝ ΜΙΚΡΟΣΩΛΗΝΙΣΚΩΝ ΕΝΑΠΟΘΕΤΗΜΕΝΩΝ ΣΤΟ ΚΥΤΤΑΡΟΠΛΑΣΜΑ ΣΤΑ ΠΛΑΙΣΙΑ ΤΗΣ ΜΗ ΤΟΠΙΚΗΣ ΘΕΩΡΙΑΣ ΕΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ»**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ Γ. ΕΠΤΑΗΜΕΡΟΥ**

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΟΣ ΕΘΝΙΚΟΥ ΜΕΤΣΟΒΙΟΥ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟΥ**

**ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ:**

**Α. ΖΗΣΗΣ**

**Επικ. Καθηγητής Ε.Μ.Π.**

**ΑΘΗΝΑ, Απρίλιος 2019**

## **Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή**

Αθανάσιος Ζήσης  
Επίκουρος Καθηγητής, Τομέας Μηχανικής, Σ.Ε.Μ.Φ.Ε., Ε.Μ.Π.

Αντώνιος Γιαννακόπουλος  
Καθηγητής, Τομέας Μηχανικής, Σ.Ε.Μ.Φ.Ε., Ε.Μ.Π.

Ευστάθιος Θεοτόκογλου  
Καθηγητής, Τομέας Μηχανικής, Σ.Ε.Μ.Φ.Ε., Ε.Μ.Π.

Η έγκριση της μεταπτυχιακής εργασίας από τη Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου δεν υποδηλοί αποδοχή των γνώμων του συγγραφέως (Ν. 5343/1932, Άρθρο 202).

Copyright ©Κωνσταντίνος Γ. Επταήμερος, 2019. Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσης μεταπτυχιακής εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσεως, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της μεταπτυχιακής εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς τον συγγραφέα.



## Περίληψη

Η μηχανική των ιστών, η μικροχειρουργική, η κατασκευή ιατρικών συσκευών, η θεραπευτική βιολογία και η νανοϊατρική θεωρούνται πολλά υποσχόμενοι κλάδοι τα τελευταία χρόνια, μιας και οι δυνατότητες των σύγχρονων βιοϋλικών και των μοντέρνων βιοϊατρικών εφαρμογών είναι πλέον τεράστιες. Ο μικροσωληνίσκος είναι ένα βιολογικό μικροσκοπικό σύστημα το οποίο παρουσιάζει αναμφίβολα υψηλό ερευνητικό ενδιαφέρον. Η εν λόγω μεταπτυχιακή εργασία πραγματεύεται τη μελέτη των ιδιοσυχνοτήτων των μικροσωληνίσκων, οι οποίοι είναι εναποθετημένοι στο κυτταρόπλασμα, στα πλαίσια της μη τοπικής θεωρίας ελαστικότητας. Ο μικροσωληνίσκος προσομοιώνεται ως δοκός και το κυτταρόπλασμα (ήτοι το περιβάλλον ελαστικό μέσο) ως ελαστικό υπόστρωμα τύπου Pasternak, αντίστοιχα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που προκύπτουν, οι αποκρίσεις των μη τοπικών ολοκληρωτικών μοντέλων τάσης παρουσιάζουν μείωση της ακαμψίας της δοκού (softening response) σε σύγκριση με την απόκριση του κλασικού μοντέλου. Σε αντίθεση με το μη τοπικό διαφορικό μοντέλο, τα μη τοπικά ολοκληρωτικά μοντέλα δεν εμφανίζουν παράδοξα και ασυνέπειες. Τα συμπεράσματα αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας είναι ελπιδοφόρα και έχουν σκοπό να ενθαρρύνουν τις εφαρμογές των βιοϋλικών και των εμβιομηχανικών κατασκευών.



## **Abstract**

Tissue engineering, microsurgery, medical device manufacturing, therapeutic biologicals and nanomedicine have been considered significantly promising in recent years, as the potentials of contemporary biomaterials and biomedical applications are many. A biologically microscopic system presenting an undoubtably scientific interest is the microtubule (MT). This postgraduate thesis focuses on researching the eigenfrequencies of microtubules, embedded in the cytoplasm of the cell, in the context of nonlocal elasticity theory. The microtubule is simulated as a beam and the cytoplasm (i.e., the surrounding elastic medium) as a Pasternak type elastic foundation, respectively. According to the deducing results, the responses of the nonlocal integral stress models present a softening behavior in comparison with the response of the classic model. Unlike the nonlocal differential model, paradoxes and inconsistencies are not raised for the nonlocal integral models. The overall conclusions of this postgraduate thesis are a hopeful sign and aim to encourage the applications of biomaterials and bioengineering structures.



## Ευχαριστίες

Η συγγραφή μιας μεταπτυχιακής εργασίας είναι ένας κύκλος. Μία μορφή όμορφου ταξιδιού, το οποίο μας οδηγεί σε γνωστά και άγνωστα μονοπάτια και έχει ως στόχο να μας κάνει σοφότερους. Όπως όλοι οι κύκλοι στη ζωή μας, όταν ένας κλείνει, ανοίγεται ένας καινούριος ακριβώς μπροστά μας.

Σε αυτό το σημείο, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον Επίκουρο Καθηγητή, κο Αθανάσιο Ζήση, για την αρμονική συνεργασία που είχαμε, με σκοπό την περάτωση της εν λόγω μεταπτυχιακής εργασίας.

Επιπροσθέτως, θα ήθελα να εκφράσω ειλικρινά ολόψυχες ευχαριστίες στον Διδάκτωρ του Ε.Μ.Π., κο Κωνσταντίνο Κουτσουμάρη, καθώς και στον βιολόγο του ερευνητικού κέντρου Novo Nordisk Foundation Center του Πανεπιστημίου της Κοπενχάγης, κο Ιάσωνα Καρυοφύλλη.





# Περιεχόμενα

<b>1</b>	<b>Εισαγωγή</b>	<b>1</b>
1.1	Μικροσωληνίσκοι . . . . .	1
1.2	Μη τοπική θεωρία ελαστικότητας . . . . .	5
1.3	Συμβολή της μεταπτυχιακής εργασίας . . . . .	7
1.4	Επισκόπηση . . . . .	8
<b>2</b>	<b>Καταστατικές εξισώσεις</b>	<b>9</b>
2.1	Γενικές εξισώσεις της μη τοπικής ελαστικότητας . . . . .	9
2.2	Ιδιότητες των μη τοπικών πυρήνων . . . . .	10
2.3	Διάλογος για τους μη τοπικούς πυρήνες . . . . .	11
<b>3</b>	<b>Μονοδιάστατο δομικό μοντέλο δοκού</b>	<b>13</b>
3.1	Βασικές έννοιες . . . . .	13
3.2	Μονοδιάστατοι μη τοπικοί πυρήνες . . . . .	14
3.3	Μη τοπική διαφορική εξίσωση κίνησης δοκού EB εναποθετημένης σε ελαστικό υπόστρωμα τύπου Pasternak . . . . .	15
3.4	Μη τοπική ολοκληρωτική εξίσωση κίνησης δοκού EB εναποθετημένης σε ελαστικό υπόστρωμα τύπου Pasternak . . . . .	16
<b>4</b>	<b>Πρόβλημα ελεύθερης ταλάντωσης μη τοπικής δοκού</b>	<b>19</b>
4.1	Μη τοπική διαφορική μορφή . . . . .	19
4.2	Μη τοπικές ολοκληρωτικές μορφές . . . . .	20
4.2.1	Πυρήνας μη τοπικού ολοκληρωτικού μοντέλου τάσης δύο φάσεων . . . . .	20
4.2.2	Τροποποιημένος πυρήνας . . . . .	21
<b>5</b>	<b>Αριθμητικά αποτελέσματα</b>	<b>23</b>
5.1	Μονόπακτος μικροσωληνίσκος . . . . .	24
5.2	Αμφιέρειστος μικροσωληνίσκος . . . . .	29
<b>6</b>	<b>Συμπεράσματα</b>	<b>35</b>



## Κατάλογος πινάκων

5.1	$\bar{\omega}_1$ Θεμελιώδεις ιδιοσυχνότητες μονόπακτου μικροσωληνίσκου εναποθετημένου στο κυτταρόπλασμα. . . . .	25
5.2	$\bar{\omega}_2$ Δεύτερες ιδιοσυχνότητες μονόπακτου μικροσωληνίσκου εναποθετημένου στο κυτταρόπλασμα. . . . .	26
5.3	$\bar{\omega}_3$ Τρίτες ιδιοσυχνότητες μονόπακτου μικροσωληνίσκου εναποθετημένου στο κυτταρόπλασμα. . . . .	27
5.4	$\bar{\omega}_1$ Θεμελιώδεις ιδιοσυχνότητες αμφιέριστου μικροσωληνίσκου εναποθετημένου στο κυτταρόπλασμα. . . . .	30
5.5	$\bar{\omega}_2$ Δεύτερες ιδιοσυχνότητες αμφιέριστου μικροσωληνίσκου εναποθετημένου στο κυτταρόπλασμα. . . . .	31
5.6	$\bar{\omega}_3$ Τρίτες ιδιοσυχνότητες αμφιέριστου μικροσωληνίσκου εναποθετημένου στο κυτταρόπλασμα. . . . .	32



# Κατάλογος σχημάτων

1.1	Δομή μικροσωληνίσκου:	
	A) Αναπαρίστανται τα θεμελιώδη συστατικά των μικροσωληνίσκων. Το α-β ετεροδιμερές πάθηκε από τους Nogales et al. (1998).	
	B) Οι διαφορετικές δομές ενός μικροσωληνίσκου απεικονίζουν τη συσχέτιση ανάμεσα στον αριθμό των πρωτοϊνιδίων και την αρχιτεκτονική του μικροσωληνίσκου. Η αρχιτεκτονική των 13-πρωτοϊνιδίων, η οποία είναι η πιο συνήθης, απεικονίζεται με πράσινες αποχρώσεις.	
	C) Ο μικροσωληνίσκος προσομοιώνεται ως μη τοπική δοκός. . . .	4
3.1	Μικροσωληνίσκος εναποθετημένος στο κυτταρόπλασμα (δηλ., σε ελαστικό υπόστρωμα τύπου Pasternak). . . . .	13



# Κεφάλαιο 1

## Εισαγωγή

### 1.1 Μικροσωληνίσκοι

Ο μικροσωληνίσκος είναι ένα βιολογικό μικροσκοπικό σύστημα το οποίο παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Οι μικροσωληνίσκοι αποτελούν τις χαρακτηριστικές δομές ενός κυττάρου. Ο κυτταροσκελετός, ο οποίος είναι ένα μικροσκοπικό δίκτυο ινιδίων πρωτεϊνών και σωληναρίων, σχηματίζεται όταν οι μικροσωληνίσκοι αλληλοσυνδέονται εντός του κυττάρου (Alberts et al. 2014). Επίσης, οι μικροσωληνίσκοι τοποθετούνται δίπλα στα μικροϊνίδια και τα ενδιάμεσα ινίδια. Ο μικροσωληνίσκος μπορεί να θεωρηθεί σχηματικά ως ένας κοίλος σωλήνας (κύλινδρος), του οποίου η εσωτερική ακτίνα είναι περίπου 17nm, ενώ η εξωτερική ακτίνα περίπου 25nm (Hawkins et al. 2010). Επιπλέον, η διάμετρος των μικροσωληνίσκων αποτελείται συνήθως από 13 πρωτοϊνίδια, τα οποία είναι διατεταγμένα σε παράλληλη σειρά τα οποία συντίθενται από την αβ-τουμπουλίνη (δηλ. από τα μονομερή της α και β τουμπουλίνης) (Σχήμα 1.1A), η οποία είναι η πρωτεΐνη διμερούς που προμηθεύει τον μικροσωληνίσκο με την απαραίτητη δομική πολικότητα (Raff et al. 1997, Wade 2009).

Λόγω του μικροσωληνοειδούς πολυμερισμού και της μικροσωληνοειδούς συρρίκνωσης, ένας μικροσωληνίσκος αλλάζει συνεχώς (ήτοι μεταβάλλεται το μήκος του) και ως εκ τούτου το μήκος του κυμαίνεται από νανόμετρα έως μικρόμετρα. Ωστόσο, οι ρυθμοί πολυμερισμού και συρρίκνωσης των δύο άκρων δεν είναι ίδιοι. Το ένα άκρο του μικροσωληνίσκου καλείται συν και το άλλο άκρο μείον, αντίστοιχως. Το άκρο συν υφίσταται ταχύτερη αλλαγή με την προσθήκη διμερών, ενώ το άκρο μείον υφίσταται βραδύτερη αλλαγή, η οποία περιγράφεται ως δυναμική αστάθεια (Mitchison and Kirschner 1984). Το άκρο μείον ενός μικροσωληνίσκου συχνά στερεώνεται στο κεντροσωμάτιο (κέντρο οργάνωσης μικροσωληνίσκων) (MTOC) (Mitchison and Kirschner 1984). Ένα συστατικό του κεντροσωματίου είναι η γ-τουμπουλίνη, η οποία παίζει ζωτικό ρόλο στην πυρήνωση και τη συναρ-



μολόγηση ενός μικροσωληνίσκου (Mitchison and Kirschner 1984, Zheng et al. 1995). Ιδιαίτερα, η  $\gamma$ -τουμπουλίνη μαζί με μία άλλη πρωτεΐνη δύνανται να συνδεθούν με τη  $\beta$ -τουμπουλίνη συγκεκριμένα και να συμβάλλουν στην πυρήνωση των μικροσωληνίσκων, μιας και η τυχαιότητα της προαναφερθείσης λειτουργίας καταστέλλεται στα κύτταρα (Zheng et al. 1995).

Τα πρωτοϊνίδια είναι διατεταγμένα κατά τέτοιο τρόπο, ώστε ο μικροσωληνίσκος να μπορεί να μετατραπεί σε ελικοειδή έδρα. Συγκεκριμένα, ο μικροσωληνίσκος μπορεί να εκφραστεί ως μία τριαρχική αριστερόστροφη ψευδοέλικα με ύψος στροφής 1,5 διμερή (Σχήμα 1.1B). Δημιουργείται τότε μία ασυνέχεια στο περίγραμμα, στο οποίο ο σωλήνας (μικροσωληνίσκος) τοποθετείται για να συνδεθούν πλευρικά οι  $\alpha$ - $\beta$  τουμπουλίνες. Ένα πρωτοϊνίδιο σχηματίζεται είτε από τη σύνδεση  $\alpha$ - και  $\beta$ -τουμπουλίνης ( $\alpha$ - $\beta$ ) είτε από τη σύνδεση  $\alpha$ - και  $\alpha$ - τουμπουλίνης ( $\alpha$ - $\alpha$ ) ή  $\beta$ - και  $\beta$ -τουμπουλίνης ( $\beta$ - $\beta$ ). Με άλλα λόγια, το A-πλέγμα είναι ένα πλέγμα από ετεροδιμερή με συνδέσεις  $\alpha$ - $\beta$ . Ωστόσο, το B-πλέγμα έχει συνδέσεις  $\alpha$ - $\alpha$  και  $\beta$ - $\beta$ , οι οποίες είναι πλευρικές αλληλεπιδράσεις, εκτός της συρραφής όπου έχει σύνδεση  $\alpha$ - $\beta$  (Σχήμα 1.1A, 1.1B) (Amos 2004). Συνεπώς, ο μικροσωληνίσκος μπορεί να θεωρηθεί ως μια παράλληλη δομή πρωτοϊνιδίων, κυρίως λόγω της επικρατούσας άποψης ότι αυτός επιμηκύνεται προσθέτοντας  $\alpha$ - $\beta$ -ετεροδιμερή στον διαμήκη άξονα κατά γραμμικό τρόπο κι όχι επεκτείνοντας τις έλικες. Το τελευταίο βασίζεται στο γεγονός ότι οι πλευρικές αλληλεπιδράσεις και ακολούθως οι δεσμοί είναι ασθενέστεροι και αραιότεροι σε σχέση με τους διαμήκεις (Amos 2004, Goodson and Jonasson 2018, Sept et al. 2003).

Οι μικροσωληνίσκοι είναι τα στοιχεία τα οποία διαμορφώνουν και διατηρούν το σχήμα του κυττάρου και θεωρούνται επίσης ο κορμός των βασικών μορφολογιών του, οι οποίες περιλαμβάνουν τους δενδρίτες, τις βλεφαρίδες και τα μαστίγια (Schoutens 2004). Διάφορες κυτταρικές λειτουργίες, όπως ο διαχωρισμός των χρωμοσωμάτων, η γονιδιακή έκφραση, η κυτταρική διαίρεση, η κυτταρική κινητικότητα και η ενδοκυτταρική μεταφορά οι οποίες είναι ζωτικής σημασίας, πραγματοποιούνται με την ενεργή συμμετοχή των μικροσωληνίσκων (Etienne-Manneville 2013, Koshland et al. 1988, Mora-Bermúdez and Huttner 2015, Weijer 2009). Επιπλέον, η μεταφορά των οργανιδίων διευκολύνεται από τη δέσμευση των πρωτεϊνών του κινητήρα πάνω στους μικροσωληνίσκους (Hirokawa et al. 2009).

Όσον αφορά τον νευρικό ιστό, οι μικροσωληνίσκοι είναι απαραίτητοι για τη διατήρηση του σχήματος και της λειτουργίας των νευρώνων (Yau et al. 2016; Yu et al. 2000). Ο μακρύς άξονας καθώς και τα κυτταρικά σώματα των νευρώνων σταθεροποιούνται από το άκρο των μικροσωληνίσκων, όπου αυτό το άκρο είναι ελεύθερο. Αντιθέτως, οι μικροσωληνίσκοι τοποθετούνται στο ελεύθερο άκρο μείον στη δομή των δενδριτών. Αυτή η διαφορά εξηγεί γιατί συγκεκριμένοι τύποι κυστιδίων των κυτταρικών σωμάτων μεταφέρονται επιλεκτικά στους δενδρίτες. Επιπροσθέτως, οι δενδρίτες χάνουν το σχήμα τους και τα οργανίδια τους μετά τη μείωση του ελεύθερου άκρου μείον των μικροσωληνίσκων (Stone et al. 2008, Yau

et al. 2016, Yu et al. 2000).

Η αστάθεια ενός μικροσωληνίσκου είναι σημαντική για τη λειτουργία του και αυξάνεται σταδιακά. Η αλληλεπίδραση μεταξύ των αβ-διμερών σχετίζεται με την τριφωσφορική γουανοσίνη (GTP) που είναι συνδεδεμένη με τη β-τουμπουλίνη. Η υδρόλυση της τριφωσφορικής γουανοσίνης (GTP) πυροδοτεί τα διμερή να συνδεθούν κατά τέτοιο τρόπο μεταξύ τους, ώστε να μπορεί να προκύψει μια άκαμπτη δομή. Επίσης, η υδρόλυση της τριφωσφορικής γουανοσίνης (GTP) είναι μια λειτουργία που απαιτεί ένα εύλογο χρονικό διάστημα για να υλοποιηθεί και για τον λόγο αυτόν υπάρχει πολύ περισσότερη τριφωσφορική γουανοσίνη (GTP) στο άκρο συν (Hyman et al. 1992, Amos 2004).

Ειδικότερα, οι μικροσωληνίσκοι σταθεροποιούνται είτε με πρωτεΐνες στο άκρο συν είτε με πρωτεΐνες που αλληλεπιδρούν με το πλέγμα. Επιπλέον, πάνω στον ίδιο μικροσωληνίσκο, υπάρχουν διάφορα τμήματα τα οποία έχουν μεγαλύτερη ευστάθεια συγκριτικά με κάποια άλλα. Συγκεκριμένα, το άκρο μείον του χωρίου είναι πιο σταθερό, ενώ το άκρο συν είναι πιο μεταβλητό. Τα πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι μετα-μεταφορικές τροποποιήσεις παρέχουν μία ικανοποιητική εξήγηση για την ευνοϊκή αλληλεπίδραση ανάμεσα στις πρωτεΐνες και τους μικροσωληνίσκους. Για παράδειγμα, υπάρχουν σημαντικές πρωτεΐνες (που ονομάζονται calmodulin-regulated spectrin-associated proteins (CAMSAPs) και αποτελούν μία τρέχουσα κατηγορία πρωτεϊνών) οι οποίες εμπλέκονται στη σταθεροποίηση του άκρου μείον των μικροσωληνίσκων, καθώς και στη λειτουργική παρακίνηση της ωρίμανσης των νευρώνων (Yau et al. 2014).

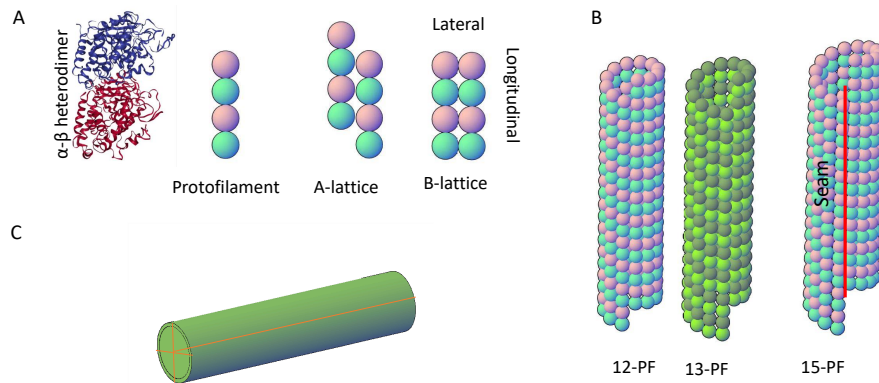
Από την άλλη πλευρά, υπάρχουν οι πρωτεΐνες διαχωρισμού του μικροσωληνίσκου (τύπου κατανίνης) οι οποίες διευκολύνουν την κοπή του, διότι συνδέονται σε αυτόν και αποσπών το μονομερές της τουμπουλίνης. Αυτή η λειτουργία ενεργοποιεί το σπάσιμο του μικροσωληνίσκου (Akhmanova and Steinmetz 2015, Sudo and Baas 2010).

Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι οι ευσταθώς ευκίνητοι μικροσωληνίσκοι των 7 μικρομέτρων, οι οποίοι προέρχονται από τον διαχωρισμό μεγαλύτερων μικροσωληνίσκων, παρατηρούνται όταν ο άξονας και ο δενδρίτης εξελίσσονται στον αναπτυσσόμενο νευρώνα (Wang and Brown 2002). Επιπλέον, είναι αξιοσημείωτο ότι η διάσπαση των πρωτεϊνών διαχωρισμού του μικροσωληνίσκου δύναται να επηρεάσει την ανάπτυξη του άξονα και των δενδριτών και αυτό αποτελεί πιθανή αιτία νευροεκφυλιστικών παθήσεων.

Η δυναμική του μικροσωληνίσκου, η οποία είναι υπό αυστηρό έλεγχο, είναι απολύτως απαραίτητη για τη φυσιολογική ανάπτυξη του άξονα και των δενδριτών, βάσει των πρόσφατων επιστημονικών εργασιών οι οποίες διερευνούν τη σύνδεση ανάμεσα στα σφάλματα του μικροσωληνίσκου και τον νευροεκφυλισμό (Matamoros and Baas 2016, Stone et al. 2010). Ένα παράδειγμα νευροεκφυλιστικών παθήσεων είναι οι Ταυτοπάθειες, οι οποίες μελετώνται διεξοδικά από ερευνητές ανά την υφήλιο. Συνοπτικά, το Tau είναι ένας βασικός πρωτεϊνικός σταθε-

ροποιητής των μικροσωληνίσκων και είναι ζωτικής σημασίας για την κανονική λειτουργία των νευρώνων. Επίσης, είναι εξαιρετικά βαρυσήμαντο ότι το Tau είτε υπόκειται σε υπερφωσφορλίωση είτε τροποποιείται στις προαναφερθείσες νευροεκφυλιστικές παθήσεις (Serrano-Pozo et al. 2011).

Επιπροσθέτως, η νόσος του Alzheimer και η νόσος του Parkinson ανήκουν στην κατηγορία των Ταυτοπαθειών (Penazzi et al. 2016). Αμφότερες οι νόσοι σχετίζονται με τον αποπολυμερισμό των μικροσωληνίσκων. Έχει παρατηρηθεί ότι ο αποπολυμερισμός των μικροσωληνίσκων ενεργοποιείται από το ελαττωματικό Tau στη νόσο του Alzheimer, ενώ το ελαττωματικό Tau αυξάνει τον αποπολυμερισμό στη νόσο του Parkinson (Stone et al. 2010). Επιπλέον, μια επιβλαβής αλλαγή σε έναν νευρώνα μπορεί να προκληθεί από άκρως σταθεροποιημένους μικροσωληνίσκους. Αυτοί περιέχουν ένα ένζυμο διαχωρισμού μικροσωληνίσκων, το οποίο λέγεται σπαστίνη, και σχετίζεται με την κληρονομική σπαστική παραπληγία (Evans et al. 2005, Hazan et al. 1999).



Σχήμα 1.1: Δομή μικροσωληνίσκου:

A) Αναπαρίστανται τα θεμελιώδη συστατικά των μικροσωληνίσκων. Το  $\alpha$ - $\beta$  ετεροδιμερές πάρθηκε από τους Nogales et al. (1998).

B) Οι διαφορετικές δομές ενός μικροσωληνίσκου απεικονίζουν τη συσχέτιση ανάμεσα στον αριθμό των πρωτοϊνιδίων και την αρχιτεκτονική του μικροσωληνίσκου. Η αρχιτεκτονική των 13-πρωτοϊνιδίων, η οποία είναι η πιο συνήθης, απεικονίζεται με πράσινες αποχρώσεις.

C) Ο μικροσωληνίσκος προσομοιώνεται ως μη τοπική δοκός.

## 1.2 Μη τοπική θεωρία ελαστικότητας

Η μηχανική των ιστών, η μικροχειρουργική, η κατασκευή ιατρικών συσκευών, η θεραπευτική βιολογία και η νανοϊατρική θεωρούνται πολλά υποσχόμενοι κλάδοι τα τελευταία χρόνια, μιας και οι δυνατότητες των σύγχρονων βιοϋλικών και των μοντέρνων βιοϊατρικών εφαρμογών είναι πλέον τεράστιες (Cai et al. 2017, González-Domínguez et al. 2017, Jaggessar et al. 2017, Kim et al. 2014, Marchesan et al. 2015, Tan et al. 2016).

Οι θεωρίες μηχανικής συνεχούς μέσου θεωρούνται μία ευρέως καθιερωμένη διαδικασία και χρησιμοποιούνται για τη μελέτη των μικροσωληνίσκων (Sirenko et al. 1996, Xiang and Liew 2012, Zhang and Wang 2016). Ειδικότερα, η μη τοπική θεωρία του συνεχούς μέσου ενδείκνυται για προβλήματα μικρο- και νανοκλίμακας. Η τελευταία θεωρία περιγράφεται από μια καταστατική ολοκληρωτική εξίσωση, η οποία λαμβάνει υπ' όψιν τις αλληλεπιδράσεις μεγάλης εμβέλειας σε ένα υλικό σημείο (Eringen and Edelen 1972, Kröner and Datta 1966). Με στόχο την απλοποίηση της καταστατικής ολοκληρωτικής εξίσωσης, προτάθηκε από τον Eringen (1983) ένας διαφορικός τελεστής και εν συνεχεία μια καταστατική διαφορική εξίσωση. Ο διαφορικός τελεστής είναι ορισμένος σε ένα άπειρο χωρίο (θεμελιώδης λύση) (Mahmoud 2017). Έπειτα, ακολουθεί ένας ενδεικτικός αριθμός εργασιών στις οποίες μελετήθηκε η μη τοπική διαφορική μορφή των προβλημάτων νανοδομής (Lu et al. 2006, Peddieson et al. 2003, Reddy 2007, Reddy and Pang 2008).

Αρκετές ερευνητικές μελέτες ασχολήθηκαν με τους μικροσωληνίσκους, στις οποίες προσομοιώθηκε ως μη τοπική διαφορική δοκός (Civalek and Akgöz 2010, Gao and Lei 2009, Heireche et al. 2010, Li et al. 2018). Το περιβάλλον ελαστικό μέσο ενός μικροσωληνίσκου (ήτοι το κυτταρόπλασμα) προσομοιώθηκε είτε ως ελαστικό υπόστρωμα τύπου Winkler είτε ως υπόστρωμα τύπου Pasternak (Gao and Lei 2009, Ghavanloo et al. 2010, Shen 2011, Taj and Zhang 2012, Taj and Zhang 2014). Επίσης, τα νανοςύνθετα υλικά και οι νανοδομές προσομοιώνονται κατά παρόμοιο τρόπο (Ansari et al. 2011, Khaniki 2018, Manias et al. 2016, Mohamed et al. 2016, Pradhan and Murmu 2009, Rahmanian et al. 2016). Οι αποκρίσεις των μη τοπικών διαφορικών μοντέλων δοκών εμφάνισαν μείωση της ακαμψίας της δοκού (softening response) συγκριτικά με την απόκριση του κλασικού μοντέλου, μα ταυτόχρονα το παράδοξο της θεμελιώδους ιδιοσυχνότητας του προβόλου συνέχισε να διατηρείται (Lu et al. 2006, Reddy and Pang 2008). Επιπλέον, η επίδραση της μη τοπικότητας και η επίδραση του ελαστικού μέσου επέδειξαν ανταγωνιστική συμπεριφορά, δηλ. η πρώτη παρακινήθηκε να επικρατήσει έναντι της δεύτερης και τανάπαλιν.

Ωστόσο, οι ασυνέπειες των μη τοπικών διαφορικών μοντέλων δοκών, οι οποίες ανέκυψαν, δηλώνουν ότι η καταλληλότητα των παραπάνω μοντέλων είναι υπό αμφισβήτηση. Αυτές οι ασυνέπειες αφορούν τον μετασχηματισμό της ολοκληρω-

τικής μορφής σε διαφορεική μορφή σε ένα πεπερασμένο χωρίο (Eptaimeros et al. 2018, Koutsoumaris et al. 2017, Koutsoumaris and Eptaimeros 2018, Mahmoud 2017). Από την άλλη μεριά, τα μη τοπικά ολοκληρωτικά μοντέλα δοκών εξ ορισμού οδηγούν σε συνεπή προβλήματα (Polizzotto 2001).

Το μη τοπικό ολοκληρωτικό μοντέλο τάσης δύο φάσεων προτάθηκε από τον Eringen (1987) και τον Polizzotto (2001). Η καταστατική εξίσωση του παραπάνω μοντέλου αντιστοιχεί σε ένα ελαστικό υλικό δύο φάσεων, όπου η φάση 1 αφορά την τοπική ελαστικότητα και η φάση 2 τη μη τοπική ελαστικότητα, αντίστοιχα. Το πλεονέκτημα του μη τοπικού ολοκληρωτικού μοντέλου τάσης δύο φάσεων είναι ότι μετατρέπει την καταστατική εξίσωση, η οποία είναι μία ολοκληρωτική εξίσωση Fredholm πρώτου είδους, σε ολοκληρωτική εξίσωση Fredholm δευτέρου είδους. Πολυάριθμες μελέτες της βιβλιογραφίας επεκτάθηκαν στην επίλυση των δομικών προβλημάτων, μέσω της χρήσης του μη τοπικού ολοκληρωτικού μοντέλου τάσης δύο φάσεων (Benvenuti and Simone 2013, Eptaimeros et al. 2016, Eptaimeros et al. 2018, Fernández-Sáez and Zaera 2017, Koutsoumaris et al. 2017, Koutsoumaris and Eptaimeros 2018, Wang et al. 2016, Zhu et al. 2017, Zhu and Li 2017). Παράδοξα και ενεργειακές ασυνέπειες δεν εμφανίστηκαν στις προαναφερθείσες εργασίες και τονίζεται ότι το παράδοξο της θεμελιώδους ιδιοσυχνότητας του προβόλου αντιμετωπίστηκε για πρώτη φορά, επιτυχώς, από τους Eptaimeros et al. (2016).

Ένα χαρακτηριστικό γνώρισμα του πυρήνα του μη τοπικού ολοκληρωτικού μοντέλου τάσης δύο φάσεων είναι η παραβίαση της συνθήκης κανονικοποίησης σε ένα πεπερασμένο σώμα και ιδιαίτερα στο σύνορο του πεπερασμένου σώματος (Koutsoumaris et al. 2017). Επιπροσθέτως, αξίζει να σημειωθεί ότι ο Eringen (1987) είχε κάνει μία παρόμοια παρατήρηση για το προαναφερθέν θέμα. Ένας τροποποιημένος και συμμετρικός πυρήνας προτάθηκε από τους Bažant and Jirásek (2002), καθώς και από τους Borino et al. (2003), ο οποίος ικανοποιεί όλες τις ιδιότητες του μη τοπικού μέτρου που εισήχθησαν από τον Eringen (1983). Στην εργασία των Bažant and Jirásek (2002) αναφέρεται, επίσης, ότι μία ομοιόμορφη παραμόρφωση ενός σώματος δημιουργεί μία ομοιόμορφη τάση αν και μόνο αν ικανοποιείται η συνθήκη κανονικοποίησης. Ως εκ τούτου, η συνάρτηση εξασθένησης επανέρχεται στη γενικευμένη συνάρτηση Dirac όταν η μη τοπική παράμετρος τείνει στο μηδέν σε κάθε σημείο ενός πεπερασμένου σώματος. Εν ολίγοις, σε αντίθεση με το μη τοπικό ολοκληρωτικό μοντέλο τάσης δύο φάσεων, το μοντέλο τροποποιημένου πυρήνα θα επανέλθει στο τοπικό μοντέλο αν και μόνο αν η μη τοπικότητα μειωθεί (Koutsoumaris et al. 2017).

Η βαρύτητα της συνάρτησης εξασθένησης, ο ρόλος της ως συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας και η απόδοση φυσικής ερμηνείας στον τροποποιημένο πυρήνα επισημάνθηκαν στην εργασία των Koutsoumaris et al. (2017). Επιπλέον, η ευκαμψία της απόκρισης των μη τοπικών ολοκληρωτικών μοντέλων (ήτοι του μοντέλου τροποποιημένου πυρήνα και του μη τοπικού ολοκληρωτικού μοντέλου τάσης δύο

φάσεων) επιδείχθηκε αριθμητικά σε σύγκριση με την απόκριση του κλασικού μοντέλου για στατικά προβλήματα δοκών Euler-Bernoulli (EB). Επιπροσθέτως, όλα τα παράδοξα της βιβλιογραφίας του μη τοπικού διαφορικού μοντέλου αντιμετωπίστηκαν για πρώτη φορά επιτυχώς.

Κατόπιν, η παραμόρφωση των προβλημάτων δοκών, χρησιμοποιώντας το μοντέλο τροποποιημένου πυρήνα και το μη τοπικό ολοκληρωτικό μοντέλο τάσης δύο φάσεων για πυρήνες Helmholtz and bi-Helmholtz, διερευνήθηκε από τους Koutsoumaris and Ertaimeros (2018). Επίσης, το συνοριακό στρώμα αντιμετωπίστηκε με επιτυχία από τον τροποποιημένο πυρήνα, ο οποίος είναι η βέλτιστη επιλογή για ένα τοπικό/μη τοπικό μεικτό μοντέλο σε ένα πεπερασμένο δομικό στοιχείο.

Εν τω μεταξύ, η δυναμική απόκριση μίας νανοδοκού, εμβαπτισμένης σε ένα ελαστικό μέσο, εξετάστηκε πρώτη φορά από τους Ertaimeros et al. (2018). Συγκεκριμένα, το ελαστικό μέσο προσομοιώθηκε ως ελαστικό υπόστρωμα τύπου Winkler και χρησιμοποιήθηκαν μη τοπικά ολοκληρωτικά μοντέλα τάσης. Πέραν αυτών, αναδείχθηκε η υπεροχή του μοντέλου τροποποιημένου πυρήνα έναντι των άλλων μεικτών μη τοπικών ολοκληρωτικών μοντέλων. Επιπλέον, για όλα τα ερευνηθέντα προβλήματα, οι αποκρίσεις των μη τοπικών ολοκληρωτικών μοντέλων παρουσίασαν συμπεριφορά η οποία μειώνει την ακαμψία της δοκού συγκριτικά με την απόκριση του κλασικού μοντέλου. Επιπροσθέτως, ουδέν παράδοξο ανέκυψε για τη θεμελιώδη ιδιοσυχνότητα του εμβαπτισμένου προβόλου. Τέλος, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η επίδραση της μη τοπικότητας προσπάθησε να υπερσχύσει έναντι της επίδρασης του ελαστικού μέσου και τανάπαλιν.

### 1.3 Συμβολή της μεταπτυχιακής εργασίας

Η διερεύνηση της δυναμικής απόκρισης ενός μικροσωληνίσκου έχει βαρύνουσα σημασία, αφού ο συντονισμός του πιθανώς διεγείρεται από τις πρωτεΐνες του κινητήρα και από την υδρόλυση της τριφωσφορικής γουανοσίνης (GTP) (Pokorný et al. 1997, Kučera et al. 2017). Ο ερευνητικός στόχος της εν λόγω μεταπτυχιακής εργασίας επικεντρώνεται στην ανάλυση της ελεύθερης ταλάντωσης ενός μικροσωληνίσκου, ο οποίος είναι εναποθετημένος στο κυτταρόπλασμα, μέσω της μη τοπικής θεωρίας ελαστικότητας. Ο μικροσωληνίσκος προσομοιώνεται ως δοκός και το περιβάλλον ελαστικό μέσο (δηλ. το κυτταρόπλασμα) ως ελαστικό υπόστρωμα τύπου Pasternak, αντίστοιχα. Το μειονέκτημα του ελαστικού υποστρώματος τύπου Winkler είναι η ασυνέχεια των μετατοπίσεων. Αυτό το μειονέκτημα αντιμετωπίζεται από το ελαστικό υπόστρωμα τύπου Pasternak, που αποκαθιστά τη συνέχεια του ελαστικού μέσου, μέσω δύο παραμέτρων για την προσομοίωση του (Kerr 1964). Το μοντέλο τροποποιημένου πυρήνα και το μη τοπικό ολοκληρωτικό μοντέλο τάσης δύο φάσεων χρησιμοποιούνται επίσης για τη μελέτη

της απόκρισης του μικροσωληνίσκου. Επιπροσθέτως, γίνεται σύγκριση ανάμεσα στις ιδιοσυχνότητες του κλασικού μοντέλου, του μη τοπικού διαφορικού μοντέλου και των μη τοπικών ολοκληρωτικών μοντέλων ενός μικροσωληνίσκου. Βάσει των αποτελεσμάτων που προκύπτουν και των συμπερασμάτων που εξάγονται, οι αποκρίσεις των μη τοπικών ολοκληρωτικών μοντέλων παρουσιάζουν μείωση της ακαμψίας της δοκού συγκριτικά με την απόκριση του κλασικού μοντέλου.

## 1.4 Επισκόπηση

Συνοψίζοντας, αυτή η μεταπτυχιακή εργασία είναι δομημένη ως εξής: Το Κεφάλαιο 2 περιέχει τις καταστατικές εξισώσεις της μη τοπικής ελαστικότητας, καθώς και τις ιδιότητες ενός μη τοπικού πυρήνα. Επιπροσθέτως, παρουσιάζεται σε αυτό ο τροποποιημένος πυρήνας και ο πυρήνας του μη τοπικού ολοκληρωτικού μοντέλου τάσης δύο φάσεων. Επίσης, το περιεχόμενο του Κεφαλαίου 3 αφορά την κατασκευή της μη τοπικής διαφορικής και της μη τοπικής ολοκληρωτικής εξίσωσης κίνησης μίας δοκού, η οποία είναι εναποθετημένη σε ελαστικό υπόστρωμα τύπου Pasternak, με τη χρήση ενεργειακών διατυπώσεων. Επιπλέον, οι μέθοδοι επίλυσης για το πρόβλημα της ελεύθερης ταλάντωσης της μη τοπικής δοκού παρουσιάζονται στο Κεφάλαιο 4. Επίσης, το Κεφάλαιο 5 περιέχει τα αριθμητικά αποτελέσματα (δηλ. τις ιδιοσυχνότητες) που εξάγονται από τη μελέτη ενός μονόπακτου και ενός αμφιέριστου μικροσωληνίσκου, ο οποίος είναι εναποθετημένος στο κυτταρόπλασμα. Τέλος, τα ερευνητικά συμπεράσματα, που εξήχθησαν κατά τη διάρκεια της μεταπτυχιακής εργασίας, επαναλαμβάνονται στο Κεφάλαιο 6.

## Κεφάλαιο 2

### Καταστατικές εξισώσεις

#### 2.1 Γενικές εξισώσεις της μη τοπικής ελαστικότητας

Η γραμμική θεωρία εκφράζεται από το ακόλουθο σύνολο εξισώσεων για ένα ομογενές και ισότροπο στερεό (Eringen 1983):

$$t_{kl,k} + \rho(f_l - \ddot{u}_l) = 0, \quad (2.1)$$

$$t_{kl}(\mathbf{x}) = \int_V K(|\mathbf{x}' - \mathbf{x}|, \tau) \sigma_{kl}(\mathbf{x}') dv(\mathbf{x}'), \quad (2.2)$$

$$\sigma_{kl}(\mathbf{x}') = \lambda e_{rr}(\mathbf{x}') \delta_{kl} + 2\mu e_{kl}(\mathbf{x}'), \quad (2.3)$$

$$e_{kl}(\mathbf{x}') = \frac{1}{2} \left( \frac{\partial u_k(\mathbf{x}')}{\partial x'_l} + \frac{\partial u_l(\mathbf{x}')}{\partial x'_k} \right), \quad (2.4)$$

όπου  $\lambda$  και  $\mu$  είναι οι σταθερές Lamé. Συμβολίζουμε με  $t_{kl}$ ,  $\rho$ ,  $f_l$  και  $u_l$  τον ταυνοστή τάσης, την πυκνότητα μάζας, το διάνυσμα πυκνότητα δύναμης του σώματος και το διάνυσμα μετατόπισης σε ένα σημείο αναφοράς  $\mathbf{x}$  του σώματος τη χρονική στιγμή  $t$  και ταυτόχρονα με  $\sigma_{kl}(\mathbf{x}')$  τον κλασικό ταυνοστή τάσης (Cauchy) στο σημείο  $\mathbf{x}'$ , ο οποίος σχετίζεται με τον γραμμικό ταυνοστή παραμόρφωσης  $e_{kl}(\mathbf{x}')$  σε οποιοδήποτε σημείο  $\mathbf{x}'$  του σώματος τη χρονική στιγμή  $t$ , μέσω του νόμου του Hooke. Επίσης, το ολοκλήρωμα όγκου υπολογίζεται στην περιοχή  $V$  του σώματος στην (2.2) (Eringen 1983).

Η εξ. (2.2) εκφράζει το πεδίο τάσης, μέσω της συνάρτησης εξασθένησης  $K$  (μη τοπικό μέτρο), σε ένα σημείο  $\mathbf{x}$ . Επιπλέον, η συνάρτηση εξασθένησης έχει διάσταση (μήκους)<sup>-3</sup> και επομένως εξαρτάται από μία χαρακτηριστική αναλογία



μήκους  $\tau := e_0 a / \ell$ , όπου το  $a$  είναι ένα εσωτερικό χαρακτηριστικό μήκος, ήτοι το μήκος του δεσμού, το  $\ell$  είναι ένα εξωτερικό χαρακτηριστικό μήκος, δηλ. το μήκος της ρωγμής, το μήκος κύματος και άλλα μήκη, και το  $e_0$  είναι μία αδιάστατη σταθερά του υλικού.

## 2.2 Ιδιότητες των μη τοπικών πυρήνων

Το μη τοπικό μέτρο  $K$  έχει τις ακόλουθες ιδιότητες (Eringen 1983):

- (i) Καθώς το  $\tau \rightarrow 0$ , το  $K$  πρέπει να επανέρχεται στη γενικευμένη συνάρτηση Dirac, έτσι ώστε το όριο της κλασικής ελαστικότητας να μπορεί να επιτευχθεί στο όριο του μηδενισμού του εσωτερικού χαρακτηριστικού μήκους.

$$\lim_{\tau \rightarrow 0} K(|\mathbf{x}' - \mathbf{x}|, \tau) = \delta(|\mathbf{x}' - \mathbf{x}|). \quad (2.5)$$

- (ii) Είναι συμμετρικό ως προς το  $\mathbf{x}$ .
- (iii) Λαμβάνει τη μέγιστη τιμή στο σημείο  $\mathbf{x}' = \mathbf{x}$  και πρέπει να τείνει στο μηδέν σε μεγάλες αποστάσεις.
- (iv) Ικανοποιεί τη συνθήκη κανονικοποίησης ( $\mathbf{x} \in \Omega$ ,  $\Omega$  είναι ένα άπειρο χωρίο):

$$\int_{\Omega} K(|\mathbf{x}|, \tau) d\Omega = 1. \quad (2.6)$$

Ο συνδυασμός της εξ. (2.2) με την εξ. (2.6) δηλώνει ότι η μη τοπική τάση μπορεί να θεωρηθεί ως ο μέσος όρος των τάσεων Cauchy σε ένα σημείο  $\mathbf{x}$ , όπου το  $K$  αντιστοιχεί σε μία συνάρτηση πυκνότητας πιθανότητας (Eringen 1983, Koutsoumaris et al. 2017).

- (v) Αν το  $K$  είναι μία συνάρτηση Green (θεμελιώδης λύση) ενός γραμμικού διαφορικού τελεστή  $\mathcal{L}$ , τότε σε ένα άπειρο χωρίο ισχύει ότι:

$$\mathcal{L} [K(|\mathbf{x}' - \mathbf{x}|, \tau)] = \delta(|\mathbf{x}' - \mathbf{x}|). \quad (2.7)$$

Κατόπιν, εφαρμόζοντας τον διαφορικό τελεστή  $\mathcal{L}$  στην εξ. (2.2), έχουμε:

$$\mathcal{L} t_{kl} = \sigma_{kl}. \quad (2.8)$$

Τότε, η εξ. (2.8) καλείται η διαφορική μορφή της μη τοπικής εξίσωσης τάσης.

### 2.3 Διάλογος για τους μη τοπικούς πυρήνες

Όπως αναφέρεται στο κεφάλαιο της εισαγωγής, η εξ. (2.2) είναι μία ολοκληρωτική εξίσωση Fredholm πρώτου είδους η οποία είναι δύσκολο να επιλυθεί. Το μη τοπικό ολοκληρωτικό μοντέλο τάσης δύο φάσεων προτάθηκε από τον Polizzotto (2001):

$$t_{kl}(\mathbf{x}) = c_1 \sigma_{kl}(\mathbf{x}) + c_2 \int_V K(|\mathbf{x}' - \mathbf{x}|, \tau) \sigma_{kl}(\mathbf{x}') dv(\mathbf{x}'), \quad (2.9)$$

όπου  $c_1 + c_2 = 1$  και  $c_1, c_2 > 0$ . Η παράμετρος  $c_1$  αντιστοιχεί στην τοπική ελαστικότητα και η παράμετρος  $c_2$  στη μη τοπική ελαστικότητα, αντιστοίχως (Polizzotto 2001, Eringen 1987).

Βάσει της εξ. (2.2), ο Polizzotto (2001) πρότεινε τη συνάρτηση εξασθένησης του μη τοπικού ολοκληρωτικού μοντέλου τάσης δύο φάσεων, η οποία ορίζεται ως ακολούθως:

$$\tilde{K}(|\mathbf{x} - \mathbf{x}'|, \tau) := c_1 \delta(|\mathbf{x} - \mathbf{x}'|) + c_2 K(|\mathbf{x} - \mathbf{x}'|, \tau). \quad (2.10)$$

Συνδυάζοντας την εξ. (2.2) με την εξ. (2.10), προκύπτει η εξ. (2.9). Ως εκ τούτου, η ολοκληρωτική εξίσωση Fredholm πρώτου είδους μετατρέπεται σε ολοκληρωτική εξίσωση Fredholm δευτέρου είδους.

Ωστόσο, η εξ. (2.2) και η εξ. (2.9) δεν είναι έγκυρες για σημεία τα οποία βρίσκονται πολύ κοντά στο σύνορο του πεπερασμένου σώματος (Eringen 1983, Koutsoumaris et al. 2017). Αυτό δύναται να αποδοθεί στην παραβίαση της συνθήκης κανονικοποίησης. Διότι η συνάρτηση εξασθένησης  $K$  είναι κανονικοποιημένη σε ένα άπειρο χωρίο, μα εφαρμόζεται σε ένα πεπερασμένο χωρίο. Επιπροσθέτως, η παραβίαση της συνθήκης κανονικοποίησης προκαλεί ασυνέπειες και η ομοιόμορφη παραμόρφωση του σώματος δεν προξενεί ομοιόμορφη τάση (Bažant and Jirásek 2002).

Εν συνεχεία, ένας μη τοπικός τροποποιημένος πυρήνας χρησιμοποιείται, ο οποίος είναι σε θέση να αντιμετωπίσει την προαναφερθείσα ιδιότητα του μη τοπικού μέτρου σε ένα πεπερασμένο χωρίο  $V$ . Αυτός ο πυρήνας ορίζεται ως (Bažant and Jirásek 2002, Borino et al. 2003):

$$K_{\text{mod}}(|\mathbf{x} - \mathbf{x}'|, \tau) := \underbrace{\left[ 1 - \int_V K(|\mathbf{x} - \boldsymbol{\zeta}|, \tau) d\boldsymbol{\zeta} \right]}_{\xi(\mathbf{x}, \tau)} \delta(|\mathbf{x} - \mathbf{x}'|) + K(|\mathbf{x} - \mathbf{x}'|, \tau). \quad (2.11)$$

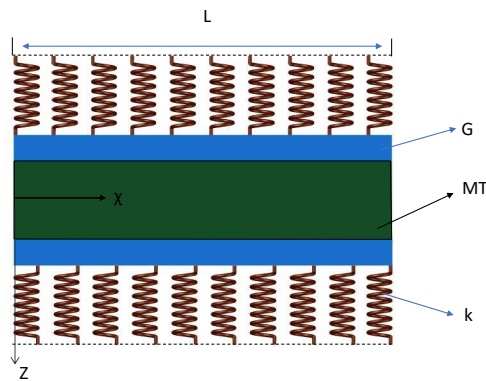
Ο τροποποιημένος πυρήνας είναι συμμετρικός, ικανοποιεί τις ιδιότητες (i-iv) και τη συνθήκη κανονικοποίησης σε κάθε σημείο ενός πεπερασμένου χωρίου  $V$  (εξ. (2.6)). Αξίζει να σημειωθεί ότι ο τροποποιημένος πυρήνας (2.11) επικαλείται

την τοπικότητα αν και μόνο αν παραβιάζεται η συνθήκη κανονικοποίησης του  $K$  (Koutsoumaris et al. 2017). Αντιθέτως, ο πυρήνας του μη τοπικού ολοκληρωτικού μοντέλου τάσης δύο φάσεων (2.10) έχει ένα ποσοστό  $c_1$ -τοπικότητας σε κάθε σημείο του χωρίου (Koutsoumaris et al. 2017).

# Κεφάλαιο 3

## Μονοδιάστατο δομικό μοντέλο δοκού

### 3.1 Βασικές έννοιες



Σχήμα 3.1: Μικροσωληνίσκος εναποθετημένος στο κυτταρόπλασμα (δηλ., σε ελαστικό υπόστρωμα τύπου Pasternak).

Η θεωρία δοκού Euler-Bernoulli (EB) βασίζεται στο πεδίο μετατόπισης:

$$u_1 = u(x, t) - z \frac{\partial w(x, t)}{\partial x}, u_2 = 0, u_3 = w(x, t). \quad (3.1)$$

Οι αξονικές και οι εγκάρσιες μετατοπίσεις του σημείου  $(x, 0)$  στο μεσαίο επίπεδο της δοκού (Σχήμα 3.1) συμβολίζονται με  $(u, w)$ . Στη θεωρία δοκού EB, η παραμόρφωση εκφράζεται ως:

$$\varepsilon_{xx} = \frac{\partial u}{\partial x} - z \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} \equiv \varepsilon_{xx}^0 + z\kappa, \quad (3.2)$$

όπου το  $\varepsilon_{xx}^0$  είναι η αξονική παραμόρφωση και το  $\kappa$  είναι η καμπυλότητα.

Στην περίπτωση της καθαρής κάμψης, ισχύει ότι  $\varepsilon_{xx} = -z \frac{\partial^2 w}{\partial x^2}$ . Επιπλέον, η έκφραση της τοπικής παραμόρφωσης δίνεται από τη σχέση  $\sigma_{xx} = E\varepsilon_{xx}$ , όπου το  $E$  συμβολίζει το μέτρο του Young στο υλικό.

### 3.2 Μονοδιάστατοι μη τοπικοί πυρήνες

Η συνάρτηση εξασθένησης του μη τοπικού ολοκληρωτικού μοντέλου τάσης δύο φάσεων,  $\tilde{A}$ , λαμβάνει την ακόλουθη έκφραση στη μία διάσταση:

$$\tilde{A}(|x - s|, \tau) := c_1 \delta(|x - s|) + c_2 A(|x - s|, \tau), \quad (3.3)$$

όπου  $c_1 + c_2 = 1$  και  $c_1, c_2 > 0$ .

Η συνάρτηση εξασθένησης  $A_{\text{mod}}$ , η οποία αντιστοιχεί στην εξ. (2.11), έχει την παρακάτω έκφραση στη μία διάσταση:

$$A_{\text{mod}}(|x - s|, \tau) := \xi(x, \tau) \delta(|x - s|) + A(|x - s|, \tau). \quad (3.4)$$

Ο εκθετικός πυρήνας είναι κανονικοποιημένος σε ένα άπειρο χωρίο και έχει προταθεί από τον Eringen (1983). Σε αυτήν τη μεταπτυχιακή εργασία, θα χρησιμοποιήσουμε αυτόν τον πυρήνα:

$$A(|x - s|, \tau) = \frac{1}{2l\tau} \exp\left(\frac{-|x - s|}{l\tau}\right) \quad \text{ή} \quad A(|x - s|, e_0 a) = \frac{1}{2e_0 a} \exp\left(\frac{-|x - s|}{e_0 a}\right). \quad (3.5)$$

Ο διαφορικός τελεστής, ο οποίος αντιστοιχεί στον πυρήνα  $A(|x - s|, e_0 a)$ , λαμβάνει την έκφραση (Eringen 1983):

$$\mathcal{H} = 1 - (e_0 a)^2 \frac{d^2}{dx^2}. \quad (3.6)$$

Προσαρμόζοντας την εξ. (2.8) στη μία διάσταση, αυτή θα αποδώσει το εξής:

$$\mathcal{H}t_{xx} = \sigma_{xx}. \quad (3.7)$$

### 3.3 Μη τοπική διαφορική εξίσωση κίνησης δοκού EB εναποθετημένης σε ελαστικό υπόστρωμα τύπου Pasternak

Η αρχή του Hamilton χρησιμοποιείται, ώστε να εξάγουμε τη μη τοπική διαφορική εξίσωση κίνησης δοκού EB εναποθετημένης σε ελαστικό υπόστρωμα τύπου Pasternak. Η διαφορική εξίσωση κίνησης σχετίζεται με τον διαφορικό τελεστή  $\mathcal{H}$  της εξ. (3.6) και ακολουθεί τον συλλογισμό του Reddy (2007):

$$\begin{aligned} & \int_{t_1}^{t_2} \int_0^L \left\{ -EI \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} \frac{\partial^2 \delta w}{\partial x^2} + (e_0 a)^2 \left( m_0 \frac{\partial^2 w}{\partial t^2} + kw - G \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} - q \right) \frac{\partial^2 \delta w}{\partial x^2} \right. \\ & \left. + m_0 \frac{\partial w}{\partial t} \frac{\partial \delta w}{\partial t} - kw \delta w - G \frac{\partial w}{\partial x} \frac{\partial \delta w}{\partial x} + q \delta w \right\} dx dt \\ & + \int_{t_1}^{t_2} \left( Q \delta w - M \frac{\partial \delta w}{\partial x} \right) \Big|_0^L dt = 0. \end{aligned} \quad (3.8)$$

Τότε, προκύπτει η μη τοπική διαφορική εξίσωση κίνησης:

$$\begin{aligned} & - [EI + (e_0 a)^2 G] \frac{\partial^4 w}{\partial x^4} + [(e_0 a)^2 k + G] \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} \\ & + \left[ 1 - (e_0 a)^2 \frac{\partial^2}{\partial x^2} \right] \left( q - m_0 \frac{\partial^2 w}{\partial t^2} \right) - kw = 0, \end{aligned} \quad (3.9)$$

όπου  $m_0 = \rho S$  η κατανεμημένη μάζα,  $\rho$  η πυκνότητα,  $k$  και  $G$  η εγκάρσια και η διατμητική σταθερά του περιβάλλοντος ελαστικού μέσου (ήτοι οι σταθερές του υποστρώματος τύπου Pasternak) (Σχήμα 3.1),  $I$  η ροπή αδράνειας,  $S$  το εμβαδόν διατομής της δοκού και  $q := q(x, t)$  η εγκάρσια κατανεμημένη φόρτιση. Υπάρχει προφανέστατα αναμφισβήτητη ομοιότητα ανάμεσα στην εξ. (3.9) και στην εξίσωση (6) του Ansari et al. (2011). Επιπροσθέτως, οι συνοριακές συνθήκες (ΣΣ) της εξ. (3.9) είναι είτε η εγκάρσια μετατόπιση  $w = 0$  είτε η διατμητική δύναμη

$$Q := -EI \frac{\partial^3 w}{\partial x^3} + (e_0 a)^2 \frac{\partial}{\partial x} \left( m_0 \frac{\partial^2 w}{\partial t^2} + kw - G \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} - q \right) + G \frac{\partial w}{\partial x} = 0, \quad (3.10)$$

και είτε η κλίση  $w' = 0$  είτε η καμπτική ροπή

$$M := -EI \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + (e_0 a)^2 \left( m_0 \frac{\partial^2 w}{\partial t^2} + kw - G \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} - q \right) = 0, \quad (3.11)$$

στα σημεία  $x = 0$  και  $x = L$ , όπου  $L$  είναι το μήκος της δοκού.

### 3.4 Μη τοπική ολοκληρωτική εξίσωση κίνησης δοκού EB εναποθετημένης σε ελαστικό υπόστρωμα τύπου Pasternak

Το συναρτησιακό της ενέργειας μίας δοκού EB, εναποθετημένης σε ελαστικό υπόστρωμα τύπου Pasternak (Σχήμα 3.1), εξάγεται χρησιμοποιώντας την αρχή του Hamilton στη μη τοπική ολοκληρωτική μορφή. Στόχος μας είναι να καταλήξουμε στην εξίσωση κίνησης.

Η κινητική ενέργεια της δοκού αποφέρει:

$$T = \int_0^L \int_S \frac{\rho}{2} \left( \frac{\partial w}{\partial t} \right)^2 dS dx = \int_0^L \frac{m_0}{2} \left( \frac{\partial w}{\partial t} \right)^2 dx. \quad (3.12)$$

Η δυναμική ενέργεια της δοκού δίνει:

$$\begin{aligned} U &= \int_0^L \int_S \frac{1}{2} t_{xx}(x) \varepsilon_{xx}(x, z) dS dx + \int_0^L \frac{1}{2} k w^2 dx + \int_0^L \frac{1}{2} G \left( \frac{\partial w}{\partial x} \right)^2 dx \\ &= \frac{1}{2} EI \int_0^L \left[ \int_0^L A^*(|x-s|, e_0 a) \frac{\partial^2 w(s)}{\partial s^2} ds \right] \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2} dx \\ &\quad + \int_0^L \frac{1}{2} k w^2 dx + \int_0^L \frac{1}{2} G \left( \frac{\partial w}{\partial x} \right)^2 dx, \end{aligned} \quad (3.13)$$

όπου  $I := \int_S z^2 dS$ .

Το έργο των εξωτερικών δυνάμεων λαμβάνεται από:

$$V = - \int_0^L q w dx. \quad (3.14)$$

Το συνολικό συναρτησιακό της ενέργειας ορίζεται, εφ' όσον προστεθεί η κινητική ενέργεια,  $T$ , η δυναμική ενέργεια,  $U$ , και το έργο των εξωτερικών δυνάμεων,  $V$ :

$$\Pi = T - (U + V). \quad (3.15)$$

Σε αυτό το σημείο, χρησιμοποιούμε την αρχή του Hamilton και παίρνουμε:

$$\delta \int_{t_1}^{t_2} [T - (U + V)] dt = 0 \quad \text{ή} \quad \int_{t_1}^{t_2} \delta \Pi(w) dt = 0, \quad (3.16)$$

όπου  $[t_1, t_2]$  ( $t_2 > t_1$ ) είναι ένα αυθαίρετο χρονικό διάστημα.

Κάνοντας χρήση της συμμετρίας των ολοκληρωτικών όρων λαμβάνουμε:

$$\begin{aligned}
\int_{t_1}^{t_2} \delta\Pi(w)dt &= \int_{t_1}^{t_2} \left\{ \int_0^L m_0 \frac{\partial w}{\partial t} \frac{\partial \delta w}{\partial t} dx \right. \\
&\quad - EI \int_0^L \left[ \int_0^L A^*(|x-s|, e_0 a) \frac{\partial^2 w(s)}{\partial s^2} ds \right] \frac{\partial^2 \delta w(x)}{\partial x^2} dx \\
&\quad - \int_0^L kw(x) \delta w(x) dx - \int_0^L G \frac{\partial w(x)}{\partial x} \frac{\partial \delta w(x)}{\partial x} dx \\
&\quad \left. + \int_0^L q \delta w(x) dx \right\} dt = 0. \tag{3.17}
\end{aligned}$$

Η μη τοπική ολοκληρωτική εξίσωση κίνησης προκύπτει όταν εφαρμόζουμε ολοκλήρωση κατά μέρη στην εξ. (3.17):

$$\begin{aligned}
&\int_0^L \left[ \int_{t_1}^{t_2} -\frac{\partial}{\partial t} \left( m_0 \frac{\partial w}{\partial t} \right) \delta w dt + m_0 \frac{\partial w}{\partial t} \delta w \Big|_{t_1}^{t_2} \right] dx \\
&+ \int_{t_1}^{t_2} \left\{ - \left[ EI \int_0^L A^*(|x-s|, e_0 a) \frac{\partial^2 w(s)}{\partial s^2} ds \right] \frac{\partial \delta w(x)}{\partial x} \Big|_0^L \right. \\
&+ \frac{\partial}{\partial x} \left[ EI \int_0^L A^*(|x-s|, e_0 a) \frac{\partial^2 w(s)}{\partial s^2} ds \right] \delta w(x) \Big|_0^L - G \frac{\partial w(x)}{\partial x} \delta w(x) \Big|_0^L \\
&\left. - \int_0^L \left\{ \frac{\partial^2}{\partial x^2} \left[ EI \int_0^L A^*(|x-s|, e_0 a) \frac{\partial^2 w(s)}{\partial s^2} ds \right] + kw(x) - G \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2} - q \right\} \right. \\
&\left. \times \delta w(x) dx \right\} dt = 0. \tag{3.18}
\end{aligned}$$

Μιας και ισχύει ότι  $\delta w(x, t_2) = \delta w(x, t_1) = 0$ , η εξ. (3.18) αποφέρει τη μη τοπική ολοκληρωτική εξίσωση κίνησης δοκού εναποθετημένης σε ελαστικό μέσο:

$$\begin{aligned}
&-\frac{\partial^2}{\partial x^2} \left[ EI \int_0^L A^*(|x-s|, e_0 a) \frac{\partial^2 w(s)}{\partial s^2} ds \right] - kw(x) + G \frac{\partial^2 w(x)}{\partial x^2} \\
&+ q - \frac{\partial}{\partial t} \left( m_0 \frac{\partial w}{\partial t} \right) = 0. \tag{3.19}
\end{aligned}$$

Επιπλέον, οι ΣΣ της εξ. (3.19) είναι είτε η εγκάρσια μετατόπιση  $w = 0$  είτε η διατμητική δύναμη

$$\tilde{Q} := \frac{\partial}{\partial x} \left[ EI \int_0^L A^*(|x-s|, e_0 a) \frac{\partial^2 w(s)}{\partial s^2} ds \right] - G \frac{\partial w(x)}{\partial x} = 0, \tag{3.20}$$

και είτε η κλίση  $w' = 0$  είτε η καμπτική ροπή

$$\tilde{M} := EI \int_0^L A^*(|x-s|, e_0 a) \frac{\partial^2 w(s)}{\partial s^2} ds = 0, \tag{3.21}$$



στα σημεία  $x = 0$  και  $x = L$ , αντιστοίχως.

Οι ΣΣ της εξ. (3.19) (δηλ. οι εξ. (3.20) - (3.21)) είναι ανεξάρτητες του χρόνου  $t$ , εν αντιθέσει με τις ΣΣ της εξ. (3.9) (ήτοι οι εξ. (3.10) - (3.11)).

Επιπροσθέτως, η προαναφερθείσα διαδικασία είναι έγκυρη είτε ο  $A^*$  είναι ο πυρήνας του μη τοπικού ολοκληρωτικού μοντέλου τάσης δύο φάσεων είτε ο τροποποιημένος πυρήνας.

## Κεφάλαιο 4

# Πρόβλημα ελεύθερης ταλάντωσης μη τοπικής δοκού

Το καταναμημένο φορτίο,  $q$ , μηδενίζεται (δηλ.  $q = 0$ ) στο πρόβλημα της ελεύθερης ταλάντωσης μη τοπικής δοκού. Ο υπολογισμός των ιδιοσυχνοτήτων περιλαμβάνει την αναζήτηση περιοδικών λύσεων  $w(x, t) = \psi(x)e^{i\omega t}$ , όπου  $\psi(x)$  είναι η ιδιομορφή και  $\omega$  είναι η ιδιοσυχνότητα.

### 4.1 Μη τοπική διαφορική μορφή

Αυτή η ενότητα εστιάζει στην επίλυση της μη τοπικής διαφορικής εξίσωσης κίνησης. Οι ακόλουθες εξισώσεις του προβλήματος ελεύθερης ταλάντωσης εξάγονται, αντικαθιστώντας την περιοδική λύση  $w(x, t)$  στις εξ. (3.9) – (3.11):

$$\begin{aligned} & - [EI + (e_0a)^2G] \frac{d^4\psi(x)}{dx^4} + [(e_0a)^2k + G - (e_0a)^2\omega^2m_0] \frac{d^2\psi(x)}{dx^2} \\ & + (\omega^2m_0 - k) \psi(x) = 0, \end{aligned} \quad (4.1)$$

$$Q = - [EI + (e_0a)^2G] \frac{d^3\psi(x)}{dx^3} + (e_0a)^2 (k - \omega^2m_0) \frac{d\psi(x)}{dx} + G \frac{\partial\psi(x)}{\partial x}, \quad (4.2)$$

$$M = - [EI + (e_0a)^2G] \frac{d^2\psi(x)}{dx^2} + (e_0a)^2 (k - \omega^2m_0) \psi(x). \quad (4.3)$$

Η γενική λύση της εξ. (4.1) δίνει:

$$\psi(x) = r_1 \sin(\alpha x) + r_2 \cos(\alpha x) + r_3 \sinh(\beta x) + r_4 \cosh(\beta x), \quad (4.4)$$

όπου:

$$\alpha^2 = \frac{1}{2[EI + (e_0a)^2G]} \left\{ (e_0a)^2 (\omega^2 m_0 - k) - G + \sqrt{[(e_0a)^2 (\omega^2 m_0 - k) - G]^2 + 4[EI + (e_0a)^2G] (\omega^2 m_0 - k)} \right\}, \quad (4.5)$$

και

$$\beta^2 = \frac{1}{2[EI + (e_0a)^2G]} \left\{ G - (e_0a)^2 (\omega^2 m_0 - k) + \sqrt{[(e_0a)^2 (\omega^2 m_0 - k) - G]^2 + 4[EI + (e_0a)^2G] (\omega^2 m_0 - k)} \right\}. \quad (4.6)$$

Οι σταθερές  $r_1, r_2, r_3, r_4$  προσδιορίζονται μέσω των κατάλληλων  $\Sigma\Sigma$  για το κάθε πρόβλημα που μελετάται.

## 4.2 Μη τοπικές ολοκληρωτικές μορφές

Ακολουθώντας τα βήματα της ενότητας 4.1, παρουσιάζεται παρακάτω η διαδικασία με την οποία προκύπτουν οι ασθενείς και οι διακριτές διατυπώσεις, καθώς και ο υπολογισμός των ιδιοσυχνοτήτων για τη μη τοπική ολοκληρωτική εξίσωση κίνησης δοκού εναποθετημένης σε ελαστικό μέσο.

### 4.2.1 Πυρήνας μη τοπικού ολοκληρωτικού μοντέλου τάσης δύο φάσεων

Επομένως, η χωρική έκφραση της εξ. (3.19) δίνει:

$$\frac{d^2}{dx^2} \left[ EI \int_0^L A^*(|x-s|, e_0a) \frac{d^2\psi(s)}{ds^2} ds \right] + k\psi(x) - G \frac{d^2\psi(x)}{dx^2} - \omega^2 m_0 \psi(x) = 0. \quad (4.7)$$

Αντικαθιστώντας τον πυρήνα  $A^*$  της εξ. (4.7) με τον πυρήνα του μη τοπικού ολοκληρωτικού μοντέλου τάσης δύο φάσεων, ήτοι την εξ. (3.3) και μετά πολλαπλασιάζοντας με τη συνάρτηση βάρους,  $v(x)$ , προκύπτει ότι:

$$\int_0^L v(x) \frac{d^2}{dx^2} \left[ EI \left( \xi_1 \psi''(x) + \xi_2 \int_0^L A(|x-s|, e_0a) \psi''(s) ds \right) \right] dx + k \int_0^L v(x) \psi(x) dx - G \int_0^L v(x) \psi''(x) dx = \omega^2 m_0 \int_0^L v(x) \psi(x) dx. \quad (4.8)$$

Χάριν ευκολίας, η παραγωγή της  $\frac{d^2(\cdot)}{dx^2}$  συμβολίζεται στη μία διάσταση ως  $(\cdot)''$ .

Ολοκληρώνοντας κατά μέρη δύο φορές την εξ. (4.8) παράγεται η ασθενής διατύπωση:

$$\begin{aligned}
& \int_0^L v''(x)EI\xi_1\psi''(x)dx + \int_0^L v''(x)\xi_2EI \int_0^L A(|x-s|, e_0a)\psi''(s)dsdx \\
& + \left[ v(x)\frac{d}{dx} \left( EI\xi_1\psi''(x) + \xi_2EI \int_0^L A(|x-s|, e_0a)\psi''(s)ds \right) \right] \Big|_0^L \\
& - \left[ v(x)G\frac{d\psi(x)}{dx} \right] \Big|_0^L \\
& - \left[ \frac{dv(x)}{dx}EI \left( \xi_1\psi''(x) + \xi_2 \int_0^L A(|x-s|, e_0a)\psi''(s)ds \right) \right] \Big|_0^L \\
& + k \int_0^L v(x)\psi(x)dx + G \int_0^L v'(x)\psi'(x)dx = \omega^2 m_0 \int_0^L v(x)\psi(x)dx.
\end{aligned} \tag{4.9}$$

Η διακριτή διατύπωση της εξ. (4.9) ορίζεται ακολούθως και εξάγεται όπως παρουσιάζεται στην εργασία των Ertaimeros et al. (2018):

$$\begin{aligned}
& \sum_{n=1}^N \left[ \xi_1 \sum_{j=1}^4 c_j^n \int_{x_{n-1}}^{x_n} (\phi_i^n)''(x)EI (\phi_j^n)''(x)dx \right. \\
& + \xi_2 \int_{x_{n-1}}^{x_n} (\phi_i^n)''(x)EI \sum_{m=1}^M \sum_{j=1}^4 c_j^m \int_{s_{m-1}}^{s_m} A(|x-s|, e_0a) (\phi_j^m)''(s)dsdx \\
& + \sum_{j=1}^4 c_j^n \int_{x_{n-1}}^{x_n} k\phi_i^n(x)\phi_j^n(x)dx + \sum_{j=1}^4 c_j^n \int_{x_{n-1}}^{x_n} G(\phi_i^n)'(x) (\phi_j^n)'(x)dx \\
& \left. - \omega^2 \sum_{j=1}^4 c_j^n \int_{x_{n-1}}^{x_n} m_0\phi_i^n(x)\phi_j^n(x)dx \right] \\
& = -\phi_i^N(L)\tilde{Q}(L) + \phi_i^1(0)\tilde{Q}(0) + (\phi_i^N)'(L)\tilde{M}(L) - (\phi_i^1)'(0)\tilde{M}(0).
\end{aligned} \tag{4.10}$$

Τα τυχαία πεπερασμένα στοιχεία (ΠΣ) της δοκού συμβολίζονται με  $V_n = (x_{n-1}, x_n)$  και  $V'_m = (s_{m-1}, s_m)$ , οι συναρτήσεις σχήματος Hermite με  $\phi_i^n(x)$  ( $i = 1, \dots, 4$ ), το προσεγγιστικό βέλος κάμψης με  $\psi(x) = \sum_{j=1}^4 c_j^n \phi_j^n(x)$ , οι γενικευμένες μετατοπίσεις με  $c_j$  και οι αριθμοί των ΠΣ με  $N$  και  $M$ , αντίστοιχα. Επιπροσθέτως, ο υπολογισμός των ολοκληρωμάτων της εξ. (4.10) γίνεται με τη χρήση του κανόνα ολοκλήρωσης Gauss.

## 4.2.2 Τροποποιημένος πυρήνας

Αντικαθιστάται αρχικά ο πυρήνας  $A^*$  της εξ. (3.19) με τον τροποποιημένο πυρήνα, ήτοι την εξ. (3.4). Έπειτα, για να προκύψει η διακριτή διατύπωση της χωρι-

κής έκφρασης της εξ. (3.19), ακολουθούνται τα βήματα τα οποία παρουσιάζονται στην ενότητα 4.2.1:

$$\begin{aligned}
& \sum_{n=1}^N \left[ \sum_{j=1}^4 c_j^n \int_{x_{n-1}}^{x_n} (\phi_i^n)''(x) EI \xi(x, e_0 a) (\phi_j^n)''(x) dx \right. \\
& + \int_{x_{n-1}}^{x_n} (\phi_i^n)''(x) EI \sum_{m=1}^M \sum_{j=1}^4 c_j^m \int_{s_{m-1}}^{s_m} A(|x-s|, e_0 a) (\phi_j^m)''(s) ds dx \\
& + \sum_{j=1}^4 c_j^n \int_{x_{n-1}}^{x_n} k \phi_i^n(x) \phi_j^n(x) dx + \sum_{j=1}^4 c_j^n \int_{x_{n-1}}^{x_n} G (\phi_i^n)'(x) (\phi_j^n)'(x) dx \\
& \left. - \omega^2 \sum_{j=1}^4 c_j^n \int_{x_{n-1}}^{x_n} m_0 \phi_i^n(x) \phi_j^n(x) dx \right] \\
& = -\phi_i^N(L) \widehat{Q}(L) + \phi_i^1(0) \widehat{Q}(0) + (\phi_i^N)'(L) \widehat{M}(L) - (\phi_i^1)'(0) \widehat{M}(0).
\end{aligned} \tag{4.11}$$

Όσον αφορά τις άνωθεν διακριτές διατυπώσεις (δηλ. την εξ. (4.10) και την εξ. (4.11)), το γενικευμένο μητρώο ακαμψίας ( $\mathbf{K}^{NL}$ ) μίας μη τοπικής δοκού εναποθετημένης σε ελαστικό υπόστρωμα τύπου Pasternak ορίζεται από τους τέσσερις πρώτους όρους του αριστερού μέλους της εκάστοτε προαναφερθείσης εξίσωσης, ενώ το μητρώο μάζας ( $\mathbf{M}$ ) από τον πέμπτο όρο του αριστερού μέλους, αντίστοιχα. Η ποσότητα  $\omega^2$  (ή  $|\omega|$ ) υπολογίζεται ακολουθώντας τη συνήθη διαδικασία της μεθόδου των ΠΣ, δηλ. επιλύοντας την εξίσωση  $\det(\mathbf{K}^{NL} - \omega^2 \mathbf{M}) = 0$ .

## Κεφάλαιο 5

### Αριθμητικά αποτελέσματα

Αυτό το κεφάλαιο εστιάζει στο πρόβλημα της ελεύθερης ταλάντωσης ενός μονόπακτου και ενός αμφιέρειστου μικροσωληνίσκου εναποθετημένου στο κυτταρόπλασμα, όπου αυτό προσομοιώνεται ως ελαστικό υπόστρωμα τύπου Pasternak. Στη συνέχεια, οι ακόλουθες υλικές σταθερές, οι οποίες είναι αντιπροσωπευτικές για ένα μικροσωληνίσκο, λαμβάνονται υπ' όψιν για τις προσομοιώσεις:  $E = 1\text{GPa}$ ,  $L = 1\mu\text{m}$ ,  $I = 8.14 \times 10^{-33} \text{ m}^4$ ,  $S = 2.14 \times 10^{-16} \text{ m}^2$ ,  $\rho = 1470 \text{ kg/m}^3$ ,  $k = \{1\theta, 10\theta, 100\theta\}\text{Pa/m}$  και  $G = \{0, 0.1\theta, 1\theta, 10\theta\}\text{Pa}$ , όπου  $\theta$  είναι η αριθμητική τιμή της ποσότητας  $EI$ . Η εσωτερική και η εξωτερική ακτίνα επιλέγονται  $r = 8.5\text{nm}$  και  $R = 12.5\text{nm}$ , αντίστοιχα.

Είναι εξακριβωμένο ότι το κυτταρόπλασμα, το οποίο περιβάλλει τους μικροσωληνίσκους, είναι ελαστικό και ετερογενές από τη φύση του. Ως εκ τούτου, οι σταθερές του περιβάλλοντος ελαστικού μέσου, ήτοι η  $k$  και η  $G$ , μπορούν να λάβουν ποικίλες τιμές σε διάφορες καταστάσεις και περιοχές. Βάσει αυτού, ο υπολογισμός των ιδιοσυχνοτήτων είναι απόλυτα δικαιολογημένος σε ένα ευρύ πλήθος τιμών των σταθερών  $k$  και  $G$  (Taj and Zhang 2012). Πέραν αυτών, οι τιμές της μη τοπικής παραμέτρου,  $e_0a$ , κυμαίνονται από  $0.01L$  έως  $0.04L$  στις προσομοιώσεις που ακολουθούν.

Κάθε ιδιοσυχνότητα είναι κανονικοποιημένη ως  $\bar{\omega}_i := \frac{\omega_i}{\omega_i^{clas}}$ ,  $i = \{1, 2, 3\}$ . Οι ιδιοσυχνότητες ενός μικροσωληνίσκου, εναποθετημένου στο κυτταρόπλασμα, συμβολίζονται ως  $\omega_i$  και η ιδιοσυχνότητα της κλασικής θεωρίας δοκού EB, χωρίς ελαστικό μέσο, αντίστοιχα ως  $\omega_i^{clas}$ .

Η ακρίβεια των αποτελεσμάτων εξαρτάται τόσο από τη μη τοπική παράμετρο όσο και από τις διαστάσεις του πεπερασμένων στοιχείων (δηλ. το μέγεθος πλέγματος), εφ' όσον χρησιμοποιούνται οι ολοκληρωτικές μορφές. Κατά συνέπεια, οι διαστάσεις των ΠΣ (άρα και το μέγεθος πλέγματος) θα προσδιοριστούν υπολογίζοντας τη μη τοπική παράμετρο. Δοθέντος ότι οι διαστάσεις του μικροσωληνίσκου είναι σταθερές, μείωση των διαστάσεων των ΠΣ (και του μεγέθους πλέγματος) υπεισέρχεται όταν ο αριθμός των ΠΣ αυξάνεται. Επιπροσθέτως, η με-

γέθυνση της μη τοπικής παραμέτρου θα προκαλέσει ελάττωση της ευαισθησίας της λύσης στον αριθμό των ΠΣ. Όσον αφορά το μοντέλο τροποποιημένου πυρήνα, ωστόσο, ο ρυθμός μείωσης συναρτήσει της μη τοπικής παραμέτρου είναι αργός για συγκεκριμένες ιδιοσυχνότητες (Πίνακες 5.1, 5.2, 5.4).

Επιπροσθέτως, οι αριθμοί των ΠΣ,  $N = M = 200$ , για τα προβλήματα που θα μελετηθούν παρακάτω, επιλέγονται βάσει αριθμητικών προσομοιώσεων που έχουν υλοποιηθεί στην εργασία των Ertaiimeros et al. (2018). Θεωρούμε, επίσης, ακρίβεια τριών σημαντικών ψηφίων μετά την υποδιαστολή. Οι προαναφερθέντες αριθμοί των ΠΣ είναι επαρκείς (Ertaiimeros et al. 2018), ώστε να επιτευχθεί σύγκλιση τόσο για το μοντέλο τροποποιημένου πυρήνα όσο και για το μη τοπικό ολοκληρωτικό μοντέλο τάσης δύο φάσεων.

Στους Πίνακες, που ακολουθούν, παρουσιάζονται οι ιδιοσυχνότητες ενός μονόπακτου και ενός αμφιέριστου μικροσωληνίσκου εναποθετημένου στο κυτταρόπλασμα. Αναλυτικότερα, πραγματοποιείται σύγκριση ανάμεσα στις ιδιοσυχνότητες του κλασικού μοντέλου, του μη τοπικού διαφορικού μοντέλου, του μη τοπικού ολοκληρωτικού μοντέλου τάσης δύο φάσεων με  $c_1 = 0.1$  και του μοντέλου τροποποιημένου πυρήνα συναρτήσει της μη τοπικής παραμέτρου. Οι ιδιοσυχνότητες του κλασικού μοντέλου λαμβάνονται όταν το  $e_0a/L \rightarrow 0$ . Επιπροσθέτως, οι ιδιοσυχνότητες του μη τοπικού διαφορικού μοντέλου αντιστοιχούν στη στήλη Dif., του μη τοπικού ολοκληρωτικού μοντέλου τάσης δύο φάσεων στη στήλη TPNI και του μοντέλου τροποποιημένου πυρήνα στη στήλη Mod., αντιστοίχως.

Είναι αξιοσημείωτο ότι η αύξηση των σταθερών του ελαστικού μέσου προκαλεί αύξηση των ιδιοσυχνοτήτων. Η θεμελιώδης ιδιοσυχνότητα, ειδικότερα, είναι πιο ευαίσθητη στην ύπαρξη του ελαστικού υποστρώματος συγκριτικά με τη δεύτερη και την τρίτη ιδιοσυχνότητα (Πίνακες 5.1 – 5.6). Επίσης, η συγκεκριμένη ευαισθησία εκδηλώνεται σε μεγαλύτερο βαθμό όταν οι εν λόγω σταθερές αυξάνονται (Πίνακες 5.1, 5.4).

## 5.1 Μονόπακτος μικροσωληνίσκος

Οι ακόλουθες μαθηματικές εκφράσεις δίνουν τις ουσιώδεις και τις φυσικές ΣΣ ενός μονόπακτου μικροσωληνίσκου, εναποθετημένου στο κυτταρόπλασμα, για τη μη τοπική διαφορική και τις αντίστοιχες μη τοπικές ολοκληρωτικές μορφές:

$$w(0, t) = 0, \quad \left. \frac{\partial w(x, t)}{\partial x} \right|_{x=0} = 0 \quad (5.1)$$

$$M(L, t) = 0, Q(L, t) = 0 \quad \text{και} \quad \tilde{M}(L) = \widehat{M}(L) = 0, \tilde{Q}(L) = \widehat{Q}(L) = 0. \quad (5.2)$$

Σύμφωνα με τον Πίνακα 5.1, οι θεμελιώδεις ιδιοσυχνότητες του μη τοπικού διαφορικού μοντέλου είτε ταυτίζονται είτε είναι μεγαλύτερες από τις ιδιοσυχνότη-

		$G$											
		0			0.1 $\theta$			1 $\theta$			10 $\theta$		
$k$	$e_0 a/L$	Dif.	TPNI	Mod.	Dif.	TPNI	Mod.	Dif.	TPNI	Mod.	Dif.	TPNI	Mod.
1 $\theta$	0	1.040	1.040	1.040	1.058	1.058	1.058	1.203	1.203	1.203	2.058	2.058	2.058
	0.01	1.040	1.030	1.039	1.058	1.047	1.057	1.203	1.193	1.202	2.059	2.045	2.056
	0.02	1.040	1.019	1.036	1.058	1.037	1.054	1.203	1.182	1.199	2.059	2.032	2.052
	0.03	1.040	1.009	1.033	1.058	1.027	1.051	1.204	1.173	1.196	2.061	2.021	2.049
	0.04	1.040	1.001	1.032	1.058	1.018	1.050	1.204	1.164	1.195	2.063	2.012	2.049
10 $\theta$	0	1.345	1.345	1.345	1.359	1.359	1.359	1.475	1.475	1.475	2.228	2.228	2.228
	0.01	1.345	1.338	1.344	1.359	1.352	1.358	1.475	1.467	1.474	2.228	2.215	2.226
	0.02	1.345	1.330	1.342	1.359	1.343	1.356	1.475	1.459	1.472	2.229	2.204	2.222
	0.03	1.345	1.322	1.340	1.359	1.336	1.354	1.476	1.451	1.470	2.230	2.194	2.220
	0.04	1.345	1.315	1.339	1.359	1.329	1.353	1.476	1.444	1.468	2.232	2.185	2.219
100 $\theta$	0	3.015	3.015	3.015	3.021	3.021	3.021	3.075	3.075	3.075	3.499	3.499	3.499
	0.01	3.015	3.011	3.014	3.021	3.017	3.021	3.075	3.071	3.075	3.499	3.491	3.498
	0.02	3.015	3.008	3.014	3.021	3.014	3.020	3.075	3.067	3.074	3.500	3.484	3.495
	0.03	3.015	3.004	3.013	3.021	3.011	3.019	3.075	3.063	3.072	3.501	3.477	3.494
	0.04	3.015	3.002	3.012	3.021	3.008	3.018	3.076	3.060	3.072	3.502	3.472	3.494

Πίνακας 5.1:  $\bar{\omega}_1$  Θεμελιώδεις ιδιοσυχνότητες μονόπακτου μικροσωληνίσκου εναποθετημένου στο κυτταρόπλασμα.



		$G$											
		0			0.1 $\theta$			1 $\theta$			10 $\theta$		
$k$	$e_0 a/L$	Dif.	TPNI	Mod.	Dif.	TPNI	Mod.	Dif.	TPNI	Mod.	Dif.	TPNI	Mod.
1 $\theta$	0	1.001	1.001	1.001	1.004	1.004	1.004	1.034	1.034	1.034	1.285	1.285	1.285
	0.01	1.000	0.991	0.994	1.004	0.994	0.998	1.033	1.024	1.027	1.284	1.275	1.278
	0.02	0.998	0.982	0.981	1.002	0.986	0.985	1.031	1.015	1.014	1.283	1.266	1.267
	0.03	0.995	0.975	0.974	0.998	0.979	0.978	1.028	1.008	1.008	1.281	1.260	1.261
	0.04	0.991	0.970	0.979	0.994	0.973	0.982	1.024	1.003	1.012	1.277	1.255	1.266
10 $\theta$	0	1.010	1.010	1.010	1.014	1.014	1.014	1.043	1.043	1.043	1.292	1.292	1.292
	0.01	1.010	1.001	1.004	1.013	1.004	1.007	1.042	1.033	1.036	1.292	1.282	1.286
	0.02	1.008	0.992	0.991	1.011	0.995	0.994	1.040	1.024	1.023	1.290	1.273	1.274
	0.03	1.004	0.985	0.984	1.008	0.988	0.987	1.037	1.017	1.017	1.288	1.267	1.269
	0.04	1.000	0.979	0.988	1.003	0.983	0.992	1.033	1.012	1.021	1.285	1.262	1.273
100 $\theta$	0	1.098	1.098	1.098	1.101	1.101	1.101	1.128	1.128	1.128	1.362	1.362	1.362
	0.01	1.098	1.089	1.092	1.101	1.092	1.095	1.128	1.119	1.122	1.361	1.352	1.356
	0.02	1.096	1.081	1.080	1.099	1.084	1.083	1.126	1.111	1.110	1.360	1.344	1.345
	0.03	1.093	1.075	1.074	1.096	1.078	1.077	1.123	1.105	1.104	1.358	1.338	1.340
	0.04	1.089	1.070	1.078	1.092	1.073	1.081	1.119	1.100	1.108	1.355	1.333	1.344

Πίνακας 5.2:  $\bar{\omega}_2$  Δεύτερες ιδιοσυχνότητες μονόπακτου μικροσωληνίσκου εναποθετημένου στο κυτταρόπλασμα.

		$G$											
		0			0.1 $\theta$			1 $\theta$			10 $\theta$		
$k$	$e_0a/L$	Dif.	TPNI	Mod.	Dif.	TPNI	Mod.	Dif.	TPNI	Mod.	Dif.	TPNI	Mod.
0	0	1.000	1.000	1.000	1.001	1.001	1.001	1.010	1.010	1.010	1.097	1.097	1.097
	0.01	0.998	0.990	0.985	0.999	0.991	0.986	1.008	1.000	0.995	1.095	1.087	1.082
	0.02	0.991	0.983	0.958	0.992	0.984	0.959	1.001	0.993	0.968	1.089	1.080	1.057
	0.03	0.980	0.978	0.937	0.981	0.979	0.938	0.990	0.988	0.948	1.079	1.075	1.038
	0.04	0.965	0.974	0.913	0.966	0.975	0.914	0.976	0.984	0.924	1.065	1.072	1.018
1 $\theta$	0	1.001	1.001	1.001	1.002	1.002	1.002	1.011	1.011	1.011	1.098	1.098	1.098
	0.01	0.999	0.991	0.986	1.000	0.992	0.987	1.009	1.001	0.996	1.096	1.088	1.083
	0.02	0.992	0.983	0.959	0.993	0.984	0.960	1.002	0.994	0.969	1.090	1.081	1.058
	0.03	0.981	0.978	0.938	0.982	0.979	0.939	0.992	0.988	0.949	1.080	1.076	1.040
	0.04	0.967	0.974	0.915	0.968	0.975	0.916	0.977	0.984	0.926	1.066	1.073	1.019
10 $\theta$	0	1.013	1.013	1.013	1.014	1.014	1.014	1.023	1.023	1.023	1.109	1.109	1.109
	0.01	1.011	1.003	0.998	1.012	1.004	0.999	1.021	1.013	1.008	1.106	1.099	1.094
	0.02	1.004	0.996	0.971	1.005	0.997	0.972	1.014	1.006	0.982	1.100	1.092	1.069
	0.03	0.993	0.991	0.951	0.994	0.992	0.952	1.004	1.001	0.961	1.091	1.087	1.051
	0.04	0.979	0.987	0.927	0.980	0.988	0.928	0.989	0.997	0.938	1.077	1.084	1.030

Πίνακας 5.3:  $\bar{\omega}_3$  Τρίτες ιδιοσυχνότητες μονόπακτου μικροσωληνίσκου εναποθετημένου στο κυτταρόπλασμα.

τες του κλασικού μοντέλου, καθώς η σταθερά  $k$  αυξάνεται και η σταθερά  $G$  λαμβάνει τις τιμές που επιδεικνύονται. Ως εκ τούτου, το παράδοξο της θεμελιώδους ιδιοσυχνότητας συνεχίζει να διατηρείται ανεξαρτήτως από τις τιμές τις οποίες λαμβάνουν οι σταθερές του ελαστικού μέσου. Αξίζει να σημειωθεί ότι παρόμοια αποτελέσματα έχουν παρουσιαστεί επίσης για το ελαστικό υπόστρωμα τύπου Winkler (Eptaimeros et al. 2018). Από την άλλη μεριά, οι θεμελιώδεις ιδιοσυχνότητες των μη τοπικών ολοκληρωτικών μοντέλων παρουσιάζουν μείωση της ακαμψίας της δοκού (softening response) συγκριτικά με την ιδιοσυχνότητα του κλασικού μοντέλου. Συγκεκριμένα, η απόκριση του μη τοπικού ολοκληρωτικού μοντέλου τάσης δύο φάσεων παρουσιάζει μείωση σε σύγκριση με την απόκριση του μοντέλου τροποποιημένου πυρήνα, καθώς οι τιμές της μη τοπικής παράμετρου μεγαλώνουν. Λεπτομερέστερα, οι ιδιοσυχνότητες του μη τοπικού ολοκληρωτικού μοντέλου τάσης δύο φάσεων μειώνονται γρηγορότερα σε σχέση με εκείνες του μοντέλου τροποποιημένου πυρήνα. Επιπλέον, αξίζει να αναφερθεί ότι οι θεμελιώδεις ιδιοσυχνότητες του μοντέλου τροποποιημένου πυρήνα παραμένουν αμετάβλητες όταν οι σταθερές του ελαστικού μέσου λαμβάνουν τις παρακάτω τιμές:  $k = 100\theta$ ,  $G = 1\theta$  ή  $G = 10\theta$  και η μη τοπική παράμετρος,  $e_0 a/L$ , κυμαίνεται από 0.03 έως 0.04.

Βάσει του Πίνακα 5.2, οι αποκρίσεις των ολοκληρωτικών μοντέλων παρουσιάζουν συμπεριφορά η οποία μειώνει την ακαμψία της δοκού, συγκριτικά με τη συμπεριφορά των αποκρίσεων του κλασικού και του διαφορικού μοντέλου. Οι δεύτερες ιδιοσυχνότητες του μη τοπικού ολοκληρωτικού μοντέλου τάσης δύο φάσεων παίρνουν σαφέστατα μικρότερες τιμές από εκείνες του μοντέλου τροποποιημένου πυρήνα, στην περίπτωση που  $G = 10\theta$ . Για οποιαδήποτε έτερη τιμή της σταθεράς  $G$ , οι ιδιοσυχνότητες του μη τοπικού ολοκληρωτικού μοντέλου τάσης δύο φάσεων τείνουν να γίνουν μικρότερες από αυτές του μοντέλου τροποποιημένου πυρήνα, καθώς αυξάνει η μη τοπική παράμετρος. Πέραν τούτου, όταν η μη τοπική παράμετρος αυξάνει, οι δεύτερες ιδιοσυχνότητες της διαφορικής μορφής μικραίνουν και δεν υπερβαίνουν τις ιδιοσυχνότητες του κλασικού μοντέλου. Επίσης, οι αντίστοιχες ιδιοσυχνότητες του μοντέλου τροποποιημένου πυρήνα μειώνονται, έως ότου η μη τοπική παράμετρος λάβει μία συγκεκριμένη τιμή (ακρότατο). Αφ' ης στιγμής η μη τοπική παράμετρος υπερβεί το ακρότατο, οι προαναφερθείσες ιδιοσυχνότητες ξεκινούν να αυξάνονται.

Αναφορικά με τον Πίνακα 5.1 και τον Πίνακα 5.2, η σταθερά  $G$  αυξάνει σημαντικά τις ιδιοσυχνότητες και επομένως ο μονόπακτος μικροσωληνίσκος, ο οποίος είναι εναποθετημένος στο κυτταρόπλασμα, παρουσιάζει απόκριση που αυξάνει την ακαμψία της δοκού. Επιπλέον, η επίδραση της μη τοπικής παραμέτρου μειώνεται όταν οι σταθερές του ελαστικού μέσου αυξάνονται και κυρίως όταν μεγεθύνεται η σταθερά  $G$ .

Σχετικά με τον Πίνακα 5.3, οι τρίτες ιδιοσυχνότητες των μη τοπικών μοντέλων εμφανίζουν μείωση της ακαμψίας της δοκού σε σχέση με τις ιδιοσυχνότητες του κλασικού μοντέλου. Ιδιαίτερα, το μοντέλο τροποποιημένου πυρήνα παρουσιάζει

απόκριση η οποία μειώνει την ακαμψία της δοκού σε σύγκριση με τις αποκρίσεις του μη τοπικού ολοκληρωτικού μοντέλου τάσης δύο φάσεων και του διαφορικού μοντέλου. Επιπροσθέτως, υπό την προϋπόθεση ότι η μη τοπική παράμετρος μεγαλώνει, οι ιδιοσυχνότητες της διαφορικής μορφής μειώνονται με πιο γρήγορο ρυθμό από αυτές του μη τοπικού ολοκληρωτικού μοντέλου τάσης δύο φάσεων. Γενικά, οι ιδιοσυχνότητες εξελίσσονται μονότονα και επίσης αυξάνονται κατά παρόμοιο τρόπο από την επίδραση της σταθεράς  $G$  του ελαστικού μέσου.

Η συμπεριφορά των δύο πρώτων ιδιοσυχνοτήτων απορρέει από την τοπικότητα του μοντέλου τροποποιημένου πυρήνα. Δεδομένου ότι η μη τοπική παράμετρος αυξάνει στα εσωτερικά σημεία του σώματος, η συνεισφορά των γειτονικών σωματιδίων (μη τοπικότητα) στις μη τοπικές τάσεις μεγαλώνει. Ωστόσο, σε περιοχές κοντά στα σύνορα, η συνεισφορά της τοπικότητας είναι βαρύνουσας σημασίας στις μη τοπικές τάσεις. Συνεπώς, η συμπεριφορά του μοντέλου τροποποιημένου πυρήνα τονίζει τη σπουδαιότητα της τοπικότητας, καθώς η μη τοπική παράμετρος μεγεθύνεται.

## 5.2 Αμφιέρειστος μικροσωληνίσκος

Οι ουσιώδεις και οι φυσικές  $\Sigma\Sigma$  ενός αμφιέρειστου μικροσωληνίσκου, εναποθετημένου στο κυτταρόπλασμα, δίνονται από τις παρακάτω μαθηματικές εκφράσεις για τη μη τοπική διαφορική και τις αντίστοιχες μη τοπικές ολοκληρωτικές μορφές:

$$w(0, t) = 0, \quad w(L, t) = 0 \quad (5.3)$$

$$M(0, t) = 0, M(L, t) = 0 \quad \text{και} \quad \tilde{M}(0) = \widehat{M}(0) = 0, \tilde{M}(L) = \widehat{M}(L) = 0. \quad (5.4)$$

Στον Πίνακα 5.4, τα μη τοπικά μοντέλα εμφανίζουν συμπεριφορά που ελαττώνει την ακαμψία της δοκού σε σχέση με εκείνη του κλασικού μοντέλου. Ιδιαίτερα, οι θεμελιώδεις ιδιοσυχνότητες του κλασικού μοντέλου και οι αντίστοιχες του μη τοπικού ολοκληρωτικού μοντέλου τάσης δύο φάσεων επιδεικνύουν μικρές διαφορές. Επιπλέον, οι ιδιοσυχνότητες του μη τοπικού ολοκληρωτικού μοντέλου τάσης δύο φάσεων λαμβάνουν μεγαλύτερες τιμές, συγκριτικά με εκείνες του μοντέλου τροποποιημένου πυρήνα και του διαφορικού μοντέλου, όταν παρουσιάζεται αύξηση της μη τοπικής παραμέτρου. Επιπροσθέτως, έως ότου μία συγκεκριμένη τιμή (ακρότατο) της μη τοπικής παραμέτρου ληφθεί, το μοντέλο τροποποιημένου πυρήνα επιδεικνύει συμπεριφορά που μειώνει την ακαμψία της δοκού συγκριτικά με το διαφορικό μοντέλο. Από την άλλη μεριά, υπό την προϋπόθεση ότι η μη τοπική παράμετρος ξεπεράσει την προαναφερθείσα τιμή, οι ιδιοσυχνότητες του μοντέλου τροποποιημένου πυρήνα παίρνουν μεγαλύτερες τιμές από αυτές του διαφορικού μοντέλου. Εν κατακλείδι, το μοντέλο τροποποιημένου πυρήνα εφοδιάζεται με τοπικότητα στην περίπτωση που η μη τοπική παράμετρος αυξάνεται.

		$G$											
		0			0.1 $\theta$			1 $\theta$			10 $\theta$		
$k$	$e_0 a/L$	Dif.	TPNI	Mod.	Dif.	TPNI	Mod.	Dif.	TPNI	Mod.	Dif.	TPNI	Mod.
1 $\theta$	0	1.005	1.005	1.005	1.010	1.010	1.010	1.054	1.054	1.054	1.422	1.422	1.422
	0.01	1.005	1.005	1.003	1.010	1.010	1.008	1.054	1.054	1.052	1.422	1.422	1.421
	0.02	1.003	1.005	1.000	1.008	1.010	1.005	1.052	1.054	1.049	1.421	1.422	1.419
	0.03	1.001	1.005	0.999	1.006	1.010	1.004	1.050	1.054	1.048	1.419	1.422	1.418
	0.04	0.997	1.004	1.000	1.002	1.009	1.005	1.047	1.053	1.050	1.417	1.422	1.419
10 $\theta$	0	1.050	1.050	1.050	1.055	1.055	1.055	1.097	1.097	1.097	1.455	1.455	1.455
	0.01	1.050	1.050	1.048	1.054	1.055	1.053	1.097	1.097	1.095	1.454	1.455	1.453
	0.02	1.048	1.050	1.045	1.053	1.055	1.050	1.095	1.097	1.092	1.453	1.454	1.451
	0.03	1.046	1.050	1.044	1.051	1.054	1.049	1.093	1.097	1.091	1.452	1.454	1.450
	0.04	1.043	1.049	1.045	1.047	1.054	1.050	1.090	1.096	1.093	1.449	1.454	1.451
100 $\theta$	0	1.424	1.424	1.424	1.427	1.427	1.427	1.459	1.459	1.459	1.744	1.744	1.744
	0.01	1.423	1.424	1.422	1.427	1.427	1.426	1.458	1.459	1.457	1.743	1.743	1.742
	0.02	1.422	1.423	1.420	1.426	1.427	1.423	1.457	1.459	1.455	1.742	1.743	1.741
	0.03	1.420	1.423	1.419	1.424	1.427	1.423	1.456	1.458	1.454	1.741	1.743	1.740
	0.04	1.418	1.423	1.420	1.422	1.426	1.424	1.453	1.458	1.455	1.739	1.743	1.741

Πίνακας 5.4:  $\bar{\omega}_1$  Θεμελιώδεις ιδιοσυχνότητες αμφιέριστου μικροσωληνίσκου εναποθετημένου στο κυτταρόπλασμα.

		$G$											
		0			0.1 $\theta$			1 $\theta$			10 $\theta$		
$k$	$e_0 a/L$	Dif.	TPNI	Mod.	Dif.	TPNI	Mod.	Dif.	TPNI	Mod.	Dif.	TPNI	Mod.
1 $\theta$	0	1.000	1.000	1.000	1.002	1.002	1.002	1.013	1.013	1.013	1.120	1.120	1.120
	0.01	0.998	1.000	0.992	1.000	1.001	0.994	1.011	1.012	1.005	1.118	1.119	1.113
	0.02	0.993	0.999	0.977	0.994	1.001	0.978	1.005	1.012	0.990	1.113	1.119	1.099
	0.03	0.983	0.998	0.957	0.984	0.999	0.958	0.996	1.011	0.970	1.104	1.118	1.082
	0.04	0.970	0.996	0.934	0.971	0.997	0.935	0.983	1.009	0.948	1.093	1.116	1.062
10 $\theta$	0	1.003	1.003	1.003	1.004	1.004	1.004	1.016	1.016	1.016	1.122	1.122	1.122
	0.01	1.001	1.003	0.995	1.003	1.004	0.997	1.014	1.015	1.008	1.121	1.122	1.115
	0.02	0.995	1.002	0.980	0.997	1.004	0.981	1.008	1.015	0.993	1.115	1.122	1.102
	0.03	0.986	1.001	0.960	0.987	1.002	0.961	0.999	1.014	0.973	1.107	1.120	1.084
	0.04	0.973	0.999	0.937	0.974	1.000	0.938	0.986	1.012	0.951	1.096	1.119	1.065
100 $\theta$	0	1.032	1.032	1.032	1.033	1.033	1.033	1.044	1.044	1.044	1.148	1.148	1.148
	0.01	1.030	1.031	1.024	1.031	1.032	1.025	1.042	1.043	1.036	1.146	1.147	1.141
	0.02	1.024	1.031	1.009	1.025	1.032	1.010	1.036	1.043	1.021	1.141	1.147	1.128
	0.03	1.015	1.029	0.990	1.016	1.031	0.991	1.027	1.042	1.002	1.133	1.146	1.111
	0.04	1.002	1.027	0.967	1.004	1.029	0.969	1.015	1.040	0.980	1.122	1.144	1.092

Πίνακας 5.5:  $\bar{\omega}_2$  Δεύτερες ιδιοσυχνότητες αμφιέρειστου μικροσωληνίσκου εναποθετημένου στο κυτταρόπλασμα.

		$G$											
		0			0.1 $\theta$			1 $\theta$			10 $\theta$		
$k$	$e_0 a/L$	Dif.	TPNI	Mod.	Dif.	TPNI	Mod.	Dif.	TPNI	Mod.	Dif.	TPNI	Mod.
1 $\theta$	0	1.000	1.000	1.000	1.001	1.001	1.001	1.006	1.006	1.006	1.055	1.055	1.055
	0.01	0.996	0.999	0.982	0.996	1.000	0.983	1.001	1.005	0.988	1.051	1.054	1.038
	0.02	0.983	0.998	0.944	0.983	0.999	0.944	0.988	1.004	0.950	1.038	1.053	1.002
	0.03	0.962	0.996	0.893	0.963	0.996	0.894	0.968	1.001	0.900	1.019	1.051	0.955
	0.04	0.936	0.992	0.873	0.936	0.993	0.874	0.942	0.998	0.880	0.994	1.047	0.938
10 $\theta$	0	1.001	1.001	1.001	1.001	1.001	1.001	1.006	1.006	1.006	1.055	1.055	1.055
	0.01	0.996	1.000	0.983	0.997	1.000	0.983	1.002	1.005	0.988	1.051	1.054	1.038
	0.02	0.983	0.999	0.944	0.984	0.999	0.945	0.989	1.004	0.950	1.039	1.053	1.002
	0.03	0.963	0.996	0.894	0.964	0.997	0.895	0.969	1.002	0.900	1.020	1.051	0.956
	0.04	0.936	0.993	0.874	0.937	0.993	0.875	0.942	0.998	0.881	0.995	1.048	0.939
100 $\theta$	0	1.006	1.006	1.006	1.007	1.007	1.007	1.012	1.012	1.012	1.061	1.061	1.061
	0.01	1.002	1.005	0.989	1.002	1.006	0.989	1.008	1.011	0.994	1.057	1.060	1.044
	0.02	0.989	1.004	0.950	0.990	1.005	0.951	0.995	1.010	0.956	1.044	1.059	1.008
	0.03	0.969	1.002	0.900	0.969	1.003	0.901	0.975	1.008	0.907	1.025	1.057	0.962
	0.04	0.942	0.999	0.880	0.943	0.999	0.881	0.948	1.004	0.887	1.000	1.053	0.945

Πίνακας 5.6:  $\bar{\omega}_3$  Τρίτες ιδιοσυχνότητες αμφιέρειστου μικροσωληνίσκου εναποθετημένου στο κυτταρόπλασμα.

---

Σύμφωνα με τον Πίνακα 5.5 και τον Πίνακα 5.6, οι αποκρίσεις των μη τοπικών μοντέλων παρουσιάζουν συμπεριφορά η οποία ελαττώνει την ακαμψία της δοκού σε σύγκριση με την απόκριση του κλασικού μοντέλου. Ειδικότερα, οι ιδιοσυχνότητες του διαφορικού μοντέλου εμφανίζουν αύξηση της ακαμψίας της δοκού σε σχέση με τις ιδιοσυχνότητες του μοντέλου τροποποιημένου πυρήνα, μα μείωση της ακαμψίας της δοκού σε σχέση με τις ιδιοσυχνότητες του κλασικού και του ολοκληρωτικού μοντέλου τάσης δύο φάσεων. Επιπλέον, οι δεύτερες και οι τρίτες ιδιοσυχνότητες επηρεάζονται λιγότερο από τις σταθερές του ελαστικού μέσου, συγκριτικά με τις θεμελιώδεις ιδιοσυχνότητες. Αυτό επισημαίνει ότι η επίδραση του ελαστικού μέσου είναι ασήμαντη στις μεγαλύτερες ιδιοσυχνότητες.





## Κεφάλαιο 6

### Συμπεράσματα

Αυτή η μεταπτυχιακή εργασία επικεντρώνεται στη μελέτη των ιδιοσυχνότητων των μικροσωληνίσκων, οι οποίοι είναι εναποθετημένοι στο κυτταρόπλασμα, στα πλαίσια της μη τοπικής θεωρίας ελαστικότητας. Ο μικροσωληνίσκος προσομοιώνεται ως δοκός και το κυτταρόπλασμα (δηλ. το περιβάλλον ελαστικό μέσο) ως ελαστικό υπόστρωμα τύπου Pasternak, αντιστοίχως.

Επιπλέον, εξάγονται οι μη τοπικές ολοκληρωτικές εξισώσεις κίνησης για το προαναφερθέν πρόβλημα, χρησιμοποιώντας ενεργειακές διατυπώσεις. Οι ιδιοσυχνότητες ενός μονόπακτου και ενός αμφιέριστου μικροσωληνίσκου υπολογίζονται είτε μέσω λύσεων κλειστού τύπου είτε αριθμητικά. Ένα γενικό συμπέρασμα είναι ότι οι αποκρίσεις των μη τοπικών ολοκληρωτικών μοντέλων εμφανίζουν μείωση της ακαμψίας της δοκού (softening response) συγκριτικά με την απόκριση του κλασικού μοντέλου. Επίσης, είναι αξιοσημείωτο ότι παράδοξα δεν ανακύπτουν για τις θεμελιώδεις ιδιοσυχνότητες των ολοκληρωτικών μοντέλων ενός μονόπακτου μικροσωληνίσκου, εναποθετημένου στο κυτταρόπλασμα.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που προκύπτουν, η αύξηση των ιδιοσυχνότητων προκαλείται καθώς οι σταθερές του ελαστικού μέσου διεγείρονται. Ειδικότερα, η συνεισφορά των σταθερών του ελαστικού μέσου άλλοτε επηρεάζει λίγο και άλλοτε πολύ αυτήν την αύξηση και αυτό εξαρτάται από τις τιμές των εν λόγω σταθερών. Επιπροσθέτως, όσον αφορά τις ιδιοσυχνότητες, η θεμελιώδης ιδιοσυχνότητα επηρεάζεται περισσότερο από την ύπαρξη του ελαστικού υποστρώματος τύπου Pasternak. Ένα άλλο ενδιαφέρον συμπέρασμα είναι ότι η επίδραση της μη τοπικότητας μειώνεται όταν η επίδραση του διατμητικού στρώματος αυξάνεται (με άλλα λόγια όταν αυξάνεται η σταθερά G).

Τα συμπεράσματα αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας είναι εξαιρετικά ενθαρρυντικά και αποσκοπούν στην προώθηση των εφαρμογών των βιοϋλικών και των εμβιομηχανικών κατασκευών.



# Βιβλιογραφία

Akhmanova, A., Steinmetz, M.O., 2015. Control of microtubule organization and dynamics: Two ends in the limelight. *Nat. Rev. Mol. Cell Bio.* 16(12), 711–726.

Alberts, B., Johnson, A.D., Lewis, J., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K., Walter, P., 2014. *Molecular biology of the cell* (sixth edition). Garland Science 6.

Amos, L.A., 2004. Microtubule structure and its stabilisation. *Org. Biomol. Chem.* 2(15), 2153–2160.

Ansari, R., Gholami, R., Hosseini, K., Sahmani, S., 2011. A sixth-order compact finite difference method for vibration analysis of nanobeams embedded in an elastic medium based on nonlocal beam theory. *Math. Comput. Model.* 54, 2577–2586.

Bažant, Z.P., Jirásek, M., 2002. Nonlocal integral formulations of plasticity and damage: Survey of progress. *J. Eng. Mech.-ASCE* 128(11), 1119–1149.

Benvenuti, E., Simone, A., 2013. One-dimensional nonlocal and gradient elasticity: Closed-form solution and size effect. *Mech. Res. Commun.* 48, 46–51.

Borino, G., Failla, B., Parrinello, F., 2003. A symmetric nonlocal damage theory. *Int. J. Solids Struct.* 40(13–14), 3621–3645.

Cai, P., Leow, W.R., Wang, X., Wu, Y.L., Chen, X., 2017. Programmable nano–bio interfaces for functional biointegrated devices. *Adv. Mater.* 29(26), 1605529.

- Civalek, Ö., Akgöz, B., 2010. Free vibration analysis of microtubules as cytoskeleton components: Nonlocal Euler-Bernoulli beam modeling. *Sci. Iran.* 17(5B), 367–375.
- Eptaimeros, K.G., Koutsoumaris, C.C., Tsamasphyros, G.J., 2016. Nonlocal integral approach to the dynamical response of nanobeams. *Int. J. Mech. Sci.* 115–116, 68–80.
- Eptaimeros, K.G., Koutsoumaris, C.C., Demikas, I.T., Zisis, Th., 2018. Dynamical response of an embedded nanobeam by using nonlocal integral stress models. *Compos. Part B Eng.* 150, 255–268.
- Eringen, A.C., Edelen, D.G.B., 1972. On nonlocal elasticity. *Int. J. Eng. Sci.* 10(3), 233–248.
- Eringen, A.C., 1983. On differential equations of nonlocal elasticity and solutions of screw dislocation and surface waves. *J. Appl. Phys.* 54(9), 4703–4710.
- Eringen, A.C., 1987. Theory of nonlocal elasticity and some applications. *Res. Mech.* 21(4), 313–342.
- Etienne-Manneville, S., 2013. Microtubules in cell migration. *Annu. Rev. Cell Dev. Bi.* 29, 471–499.
- Evans, K.J., Gomes, E.R., Reisenweber, S.M., Gundersen, G.G., Lauring, B.P., 2005. Linking axonal degeneration to microtubule remodeling by Spastin-mediated microtubule severing. *J. Cell Biol.* 168, 599–606.
- Fernández-Sáez, J., Zaera, R., 2017. Vibrations of Bernoulli-Euler beams using the two-phase nonlocal elasticity theory. *Int. J. Eng. Sci.* 119, 232–248.
- Gao, Y., Lei, F.M., 2009. Small scale effects on the mechanical behaviors of protein microtubules based on the nonlocal elasticity theory. *Biochem. Bioph. Res. Co.* 387, 467–471.
- Ghavanloo, E., Daneshmand, F., Amabili, M., 2010. Vibration analysis of a single microtubule surrounded by cytoplasm. *Physica E* 43, 192–198.

---

Goodson, H.V., Jonasson, E.M., 2018. Microtubules and microtubule-associated proteins. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* 10(6), a022608.

González-Domínguez, E., Iturrioz-Rodríguez, N., Padín-González, E., Villegas, J., García-Hevia, L., Pérez-Lorenzo, M., Parak, W.J., Correa-Duarte, M.A., Fanarraga, M.L., 2017. Carbon nanotubes gathered onto silica particles lose their biomimetic properties with the cytoskeleton becoming biocompatible. *International Journal of Nanomedicine* 12, 6317–6328.

Hawkins, T., Mirigian, M., Yasar, M.S., Ross, J.L., 2010. Mechanics of microtubules. *J. Biomech.* 43, 23–30.

Hazan, J., Fonknechten, N., Mavel, D., Paternotte, C., Samson, D., Artiguenave, F., Davoine, C.S., Cruaud, C., Dürr, A., Wincker, P., Brottier, P., Cattolico, L., Barbe, V., Burgunder, J.M., Prud'homme, J.F., Brice, A., Fontaine, B., Heilig, R., Weissenbach, J., 1999. Spastin, a new AAA protein, is altered in the most frequent form of autosomal dominant spastic paraplegia. *Nat. Genet.* 23, 296–303.

Heireche, H., Tounsi, A., Benhassaini, H., Benzair, A., Bendahmane, M., Missouri, M., Mokadem, S., 2010. Nonlocal elasticity effect on vibration characteristics of protein microtubules. *Physica E* 42(9), 2375–2379.

Hirokawa, N., Noda, Y., Tanaka, Y., Niwa, S., 2009. Kinesin superfamily motor proteins and intracellular transport. *Nat. Rev. Mol. Cell Bio.* 10(10), 682–696.

Hyman, A.A., Salser, S., Drechsel, D.N., Unwin, N., Mitchison, T.J., 1992. Role of GTP hydrolysis in microtubule dynamics: Information from a slowly hydrolyzable analog, GMPCPP. *Molecular Biology of the Cell* 3(10), 1155–1167.

Jaggessar, A., Shahali, H., Mathew, A., Yarlagadda, P.K.D.V., 2017. Bio-mimicking nano and micro-structured surface fabrication for antibacterial properties in medical implants. *Journal of Nanobiotechnology* 15(1), 64.

- Kerr, A.D., 1964. Elastic and viscoelastic foundation models. *J. Appl. Mech.* 31(3), 491–498.
- Khaniki, H.B., 2018. On vibrations of nanobeam systems. *Int. J. Eng. Sci.* 124, 85–103.
- Kim, E.S., Ahn, E.H., Dvir, T., Kim, D.H., 2014. Emerging nanotechnology approaches in tissue engineering and regenerative medicine. *International Journal of Nanomedicine* 9(SUPPL.1), 1–5.
- Koshland, D.E., Mitchison, T.J., Kirschner, M.W., 1988. Polewards chromosome movement driven by microtubule depolymerization in vitro. *Nature* 331(6156), 499–504.
- Koutsoumaris, C.C., Eptaimeros, K.G., Tsamasphyros, G.J., 2017. A different approach to Eringen's nonlocal integral stress model with applications for beams. *Int. J. Solids Struct.* 112, 222–238.
- Koutsoumaris, C.C., Eptaimeros, K.G., 2018. A research into bi-Helmholtz type of nonlocal elasticity and a direct approach to Eringen's nonlocal integral model in a finite body. *Acta Mech.* 229(9), 3629–3649.
- Kröner, E., Datta, B.K., 1966. Nichtlokale Elastostatik: Ableitung aus der Gittertheorie. *Z. Phys.* 196(3), 203–211.
- Kučera, O., Havelka, D., Cifra, M., 2017. Vibrations of microtubules: Physics that has not met biology yet. *Wave Motion* 72, 13–22.
- Li, S., Wang, C., Nithiarasu, P., 2018. Structure-property relation and relevance of beam theories for microtubules: A coupled molecular and continuum mechanics study. *Biomech. Model. Mechan.* 17(2), 339–349.
- Lu, P., Lee, H.P., Lu, C., Zhang, P.Q., 2006. Dynamic properties of flexural beams using a nonlocal elasticity model. *J. Appl. Phys.* 99(7), 073510.
- Mahmoud, F.F., 2017. On the non-existence of a feasible solution in the context of the differential form of Eringen's constitutive model: A proposed iterative model based on a residual nonlocality formulation. *Int. J. Appl. Mech.* 09(07), 17594.

---

Manias, D.M., Papathanasiou, T.K., Markolefas, S.I., Theotokoglou, E.E., 2016. Analysis of a gradient-elastic beam on Winkler foundation and applications to nano-structure modelling. *Eur. J. Mech. A-Solid.*, 56, 45–58.

Marchesan, S., Kostarelos, K., Bianco, A., Prato, M., 2015. The winding road for carbon nanotubes in nanomedicine. *Mater. Today* 18(1), 12–19.

Matamoros, A.J., Baas, P.W., 2016. Microtubules in health and degenerative disease of the nervous system. *Brain Res. Bull.* 126, 217–225.

Mitchison, T., Kirschner, M., 1984. Dynamic instability of microtubule growth. *Nature* 312(5991), 237–242.

Mohamed, S.A., Shanab, R.A., Seddek, L.F., 2016. Vibration analysis of Euler-Bernoulli nanobeams embedded in an elastic medium by a sixth-order compact finite difference method. *Appl. Math. Model.* 40, 2396–2406.

Mora-Bermúdez, F., Huttner, W.B., 2015. Novel insights into mammalian embryonic neural stem cell division: Focus on microtubules. *Molecular Biology of the Cell* 26(24), 4302–4306.

Nogales, E., Wolf, S.G., Downing, K.H., 1998. Structure of the  $\alpha\beta$  tubulin dimer by electron crystallography. *Nature* 391(6663), 199–203.

Peddieon, J., Buchanan, G.R., McNitt, R.P., 2003. Application of nonlocal continuum models to nanotechnology. *Int. J. Eng. Sci.* 41(3–5), 305–312.

Penazzi, L., Bakota, L., Brandt, R., 2016. Microtubule dynamics in neuronal development, plasticity, and neurodegeneration. *International Review of Cell and Molecular Biology* 321, 89–169.

Pokorný, J., Jelínek, F., Trkal, V., Lamprecht, I., Hölzel, R., 1997. Vibrations in microtubules. *J. Biol. Phys.* 23(3), 171–179.

Polizzotto, C., 2001. Nonlocal elasticity and related variational



principles. *Int. J. Solids Struct.* 38(42–43), 7359–7380.

Pradhan, S.C., Murmu, T., 2009. Small-scale effect on vibration analysis of single-walled carbon nanotubes embedded in an elastic medium using nonlocal elasticity theory. *J. Appl. Phys.* 105, 124306.

Raff, E.C., Fackenthal, J.D., Hutchens, J.A., Hoyle, H.D., Turner, F.R., 1997. Microtubule architecture specified by a  $\beta$ -tubulin isoform. *Science* 275(5296), 70–73.

Rahmanian, M., Torkaman-Asadi, M.A., Firouz-Abadi, R.D., Kouchakzadeh, M.A., 2016. Free vibrations analysis of carbon nanotubes resting on Winkler foundations based on nonlocal models. *Physica B* 484, 83–94.

Reddy, J.N., 2007. Nonlocal theories for bending, buckling and vibration of beams. *Int. J. Eng. Sci.* 45(2–8), 288–307.

Reddy, J.N., Pang, S.D., 2008. Nonlocal continuum theories of beams for the analysis of carbon nanotubes. *J. Appl. Phys.* 103(2), 023511.

Schoutens, J.E., 2004. A model describing bending in flagella. *J. Biol. Phys.* 30(2), 97–122.

Sept, D., Baker, N.A., McCammon, J.A., 2003. The physical basis of microtubule structure and stability. *Protein Sci.* 12(10), 2257–2261.

Serrano-Pozo, A., Frosch, M.P., Masliah, E., Hyman, B.T., 2011. Neuropathological alterations in Alzheimer disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine* 1(1).

Shen, H.S., 2011. Nonlinear vibration of microtubules in living cells. *Curr. Appl. Phys.* 11, 812–821.

Sirenko, Y.M., Stroschio, M.A., Kim, K., 1996. Elastic vibrations of microtubules in a fluid. *Phys. Rev. E* 53(1), 1003.

Stone, M.C., Roegiers, F., Rolls, M.M., 2008. Microtubules have opposite orientation in axons and dendrites of drosophila neurons. *Molecular Biology of the Cell* 19, 4122–4129.

---

Stone, M.C., Nguyen, M.M., Tao, J., Allender, D.L., Rolls, M.M., 2010. Global up-regulation of microtubule dynamics and polarity reversal during regeneration of an axon from a dendrite. *Molecular Biology of the Cell* 21(5), 767–777.

Sudo, H., Baas, P.W., 2010. Acetylation of microtubules influences their sensitivity to severing by katanin in neurons and fibroblasts. *J. Neurosci.* 30(21), 7215–7226.

Taj, M., Zhang, J.Q., 2012. Analysis of vibrational behaviors of microtubules embedded within elastic medium by Pasternak model. *Biochem. Bioph. Res. Co.* 424, 89–93.

Taj, M., Zhang, J., 2014. Analysis of wave propagation in orthotropic microtubules embedded within elastic medium by Pasternak model. *J. Mech. Behav. Biomed.* 30, 300–305.

Tan, A., Chawla, R., Natasha, G., Mahdibeiraghdar, S., Jeyaraj, R., Rajadas, J., Hamblin, M.R., Seifalian, A.M., 2016. Nanotechnology and regenerative therapeutics in plastic surgery: The next frontier *J. Plast. Reconstr. Aesth. Surg.* 69(1), 1–13.

Wade, R.H., 2009. On and around microtubules: An overview. *Mol. Biotechnology* 43, 177–191.

Wang, L., Brown, A., 2002. Rapid movement of microtubules in axons. *Curr. Biol.* 12(17), 1496–1501.

Wang, Y.B., Zhu, X.W., Dai, H.H., 2016. Exact solutions for the static bending of Euler-Bernoulli beams using Eringen's two phase local/nonlocal model. *AIP Advances* 6(8), 085114.

Weijer, C.J., 2009. Collective cell migration in development. *J. Cell Sci.* 122(18), 3215–3223.

Xiang, P., Liew, K.M., 2012. Free vibration analysis of microtubules based on an atomistic-continuum model. *J. Sound Vib.* 331(1), 213–230.

Yau, K.W., vanBeuningen, S.F.B., Cunha-Ferreira, I., Cloin, B.M.C., vanBattum, E.Y., Will, L., Schätzle, P., Tas, R.P., vanKrugten, J.,

Katrukha, E.A., Jiang, K., Wulf, P.S., Mikhaylova, M., Harterink, M., Pasterkamp, R.J., Akhmanova, A., Kapitein, L.C., Hoogenraad, C.C., 2014. Microtubule minus-end binding protein CAMSAP2 controls axon specification and dendrite development. *Neuron* 82(5), 1058–1073.

Yau, K.W., Schätzle, P., Tortosa, E., Pagès, S., Holtmaat, A., Kapitein, L.C., Hoogenraad, C.C., 2016. Dendrites in vitro and in vivo contain microtubules of opposite polarity and axon formation correlates with uniform plus-end-out microtubule orientation. *J. Neurosci.* 36(4), 1071–1085.

Yu, W., Cook, C., Sauter, C., Kuriyama, R., Kaplan, P.L., Baas, P.W., 2000. Depletion of a microtubule-associated motor protein induces the loss of dendritic identity. *J. Neurosci.* 20(15), 5782–5791.

Zhang, J., Wang, C., 2016. Free vibration analysis of microtubules based on the molecular mechanics and continuum beam theory. *Biomech. Model. Mechan.* 15, 1069–1078.

Zheng, Y., Wong, M.L., Alberts, B., Mitchison, T., 1995. Nucleation of microtubule assembly by a gamma-tubulin-containing ring complex. *Nature* 378, 578–583.

Zhu, X., Wang, Y., Dai, H.H., 2017. Buckling analysis of Euler-Bernoulli beams using Eringen's two-phase nonlocal model. *Int J Eng Sci* 116, 130–140.

Zhu, X., Li, L., 2017. Longitudinal and torsional vibrations of size-dependent rods via nonlocal integral elasticity. *Int. J. Mech. Sci.* 133, 639–650.