ISSN: 2476-6909; Modares Mechanical Engineering. 2020;20(12):2709-2720

Determination of the Young Modulus of Gastric Cancer Tissue Experimentally Using Atomic Force Microscopy

ARTICLE INFO

Article Type
Original Research

Authors
Taheri M.[1*]. *PhD*,
Bathaee S.H.[1] *MSc*

How to cite this article
Taheri M, Bathaee S H. Determination of the Young Modulus of Gastric Cancer Tissue Experimentally Using Atomic Force Microscopy. Modares Mechanical Engineering. 2020; 20(12): 2709-2720

[1]Department of Mechanical Engineering, Arak University, Arak, Iran
[2]Department of Mechanical Engineering, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

***Correspondence**
Address: Department of Mechanical Engineering, Arak University, Arak, Iran
Phone: -
Fax: -
m-taheri@araku.ac.ir

Article History
Received: October 29, 2020
Accepted: November 13, 2020
ePublished: December 20, 2020

ABSTRACT

Diagnosis of cell properties to isolate healthy and damaged tissues of biological cells, moving and manipulating cells and various micro/nanoparticles, imaging and diagnosis the shape of cells and different surfaces are new applications of atomic force microscopes that today use atomic force microscopes. In modeling the manipulation of micro/nanoparticles, using atomic force microscopy, one of the important points is to use a suitable and accurate contact model. Since in three-dimensional manipulation, the micro/nanoparticle is located between the beam and the substrate, contact theories must be divided into two parts. The first part is the contact between the base plate and the micro/nanoparticle and the other part is the contact between the micro/nanoparticle and the tip of the beam tip. In this study, the modulus of elasticity of gastric cancer tissue was extracted using atomic force microscopy to diagnose tissue. For this purpose, two Hertz and JKR contact models have been developed to derive the modulus of elasticity. In an experimental experiment, after isolating the cells from the gastric cancer tissue, the specimens were tested using a rectangular beam and pyramidal and spherical tips under an atomic force microscope, and the load-indentation depth diagrams were obtained. Data analysis was performed. According to the results obtained from the load-indentation depth diagram, the apparent spring coefficient for the cell can be modeled because the slope of this diagram is linear. The modulus of elasticity of the desired texture, according to the obtained diagrams obtained from the comparison of the experimental results extracted from the atomic force microscope and the results of the Hertz and JKRcontact theory of 325 ± 255 kPa, has been obtained.

Keywords Young Modulus; Gastric Cancer; Atomic Force Microscopy; Contact Models

CITATION LINKS

[1] Evaluate the inhibitory effect of ibuprofen… [2] An Investigation of the Effect of Hypoxia… [3] Metformin inhibits cell proliferation… [4] Schwartz's principles of surgery [5] Global cancer statistics [6] Evaluation of kidney and liver function factors… [7] Active contraction of cardiac muscle… [8] Cell and molecular biomechanics… [9] Multi-scale mechanics from molecules to morphogenesis [10] Atomic force microscopy probing of cell elasticity [11] Atomic force microscopy: a versatile tool for studying cell morphology, adhesion and mechanics [12] Physico-mechanical characterisation of cells… [13] Reliable measurement of elastic modulus of cells… [14] Development of 3D manipulation of viscoelastic biological cells … [15] Endothelial, cardiac muscle and skeletal muscle exhibit… [16] Aging increases stiffness of cardiac myocytes measured… [17] Probing mechanical properties of living cells by atomic force microscopy… [18] Mechanical properties of carbon nanotubes… [19] Manipulation of domain-wall solitons in bi-and trilayer grapheme [20] Effects of damping and stiffness of AFM cantilever… [21] Modeling and simulation of viscoelastic… [22] Molecular dynamics simulation… [23] Role of mechanical and thermal nonlinearities… [24] Second phase of nanomanipulation… [25] Using Micro/Nano Scale Contact Models… [26] Dynamic modeling and vibration analysis… [27] 3D Modeling of Gold Nanoparticle… [28] Manipulation dynamic modeling… [29] Mechanics and friction at the nanometer scale [30] Atomic force microscope… [31] Efficient AFM-based nanoparticle… [32] Dynamic behavior and simulation of nanoparticle… [33] Mechanical properties of biological specimens… [34] AFM indentation study of breast cancer cells … [35] Mechanical Behavior Obtaining of Cardiac… [36] Determination of the elastic moduli of a single cell… [36] A deformation formula for circular crowned roller… [37] Über die Berührung fester elastischer… [38] Surface energy and the contact… [39] Urinary bladder vs gastrointestinal tissue… [40] Prevalence of CD34, CD326 and STRO-1 expression…

Copyright© 2020, TMU Press. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms.

[Downloaded from mme.modares.ac.ir on 2024-10-12]

[DOR: 20.1001.1.10275940.1399.20.12.15.8]

استخراج مدول یانگ بافت سرطانی معده به روش تجربی با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی

معین طاهری*PhD
استادیار، گروه مهندسی مکانیک، دانشکده فنی و مهندسی اراک، دانشگاه اراک، اراک، ایران
سید حسن بطحائی MSc
دانشجوی کارشناسی‌ارشد، گروه مهندسی ساخت‌وتولید، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

چکیده
شناسایی خواص سلول به‌منظور جداسازی بافت‌های سالم و آسیب‌دیده‌ی سلول‌های زیستی، جابه‌جایی و منیپولیشن سلول‌ها و میکرو/نانو ذرات مختلف، تصویربرداری و شناسایی شکل سلول‌ها و سطوح مختلف از کاربردهای جدید میکروسکوپ‌های نیروی اتمی می‌باشد که امروزه استفاده از میکروسکوپ‌های نیروی اتمی را گسترش داده است. در مدل‌سازی منیپولیشن میکرو/نانو ذرات، با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی، یکی از نکات مهم استفاده از مدل تماسی مناسب و دقیق می‌باشد. ازآنجاکه در منیپولیشن سه‌بعدی، میکرو/نانوذره، بین تیرک و صفحه‌ی مبنا قرار دارد، لذا تئوری‌های تماسی باید به دو بخش تقسیم شوند. بخش اول تماس بین صفحه‌ی مبنا و میکرو/نانوذره می‌باشد و بخش دیگر تماس بین میکرو/نانوذره و نوک سوزن تیرک می‌باشد. در این پژوهش به استخراج مدول یانگ بافت سرطانی معده با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی به‌منظور شناسایی بافت پرداخته‌شده است. برای این منظور دو مدل تماسی هرتز و جی‌کاآر جهت استخراج مدول یانگ توسعه داده‌شده‌اند. در یک آزمایش تجربی پس از جداسازی سلول‌ها از بافت سرطانی معده با استفاده از تیرک مستطیلی شکل و سوزن‌های هرمی و کروی میکروسکوپ، نیروی اتمی نمونه‌ها مورد آزمایش قرار گرفتند و نمودارهای نیرو-عمق نفوذ به‌دست‌آمده است سپس با استفاده از روش نصف کردن و نرم‌افزار متلب (Matlab) به تحلیل داده‌ها پرداخته شد. با توجه به نتایج به‌دست‌آمده از نمودار نیرو-عمق‌نفوذ می‌توان ضریب فنری ظاهری برای سلول را مدلسازی کرد، زیرا شیب این نمودار خطی است. حدود مدول یانگ بافت مورد نظر، با توجه به نمودارهای به‌دست‌آمده از مقایسه نتایج تجربی استخراج شده از میکروسکوپ نیروی اتمی و نتایج تئوری تماسی هرتز و جی‌کاآر ۳۲۵±۲۵ KPa به‌دست‌آمده است.
کلیدواژه‌ها: مدول یانگ، سرطان معده، میکروسکوپ نیروی اتمی، مدل‌های تماسی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۸/۰۸
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۸/۲۳
*نویسنده مسئول: m-taheri@araku.ac.ir

۱- مقدمه
در سال‌های اخیر یکی از موضوعاتی که مورد توجه بسیاری از محققان قرارگرفته است، موضوع نانوتکنولوژی باهدف استخراج خواص و جابه‌جایی میکرو/نانو ذرات و سلول‌های مختلف می‌باشد. تحقیقات انجام‌شده در زمینه‌ی نانو منیپولیشن (Manipulation) بیشتر در محیط‌هایی مانند محیط‌های گازی، مایع و بیولوژیکی انجام می‌گیرد. در این زمینه به بهینه کردن ماشین‌ها و دستگاه‌ها در اندازه‌های اتمی و مولکولی، کنترل دقیق اتم‌ها، مولکول‌ها و ذرات در مقیاس نانو پرداخته می‌شود. یکی از این دستگاه‌ها که کاربرد عمده‌ای در این شاخه دارد، دستگاه میکروسکوپ نیروی اتمی است. این دستگاه دارای سه کاربرد اصلی شامل اندازه‌گیری نیرو، تصویربرداری و منیپولیشن می‌باشد. میکروسکوپ نیروی اتمی بر پایه‌ی تشخیص نیروهای جاذبه یا دافعه بین سطوح کار می‌کند. منیپولیشن میکرو/نانو ذرات توسط سوزن این میکروسکوپ، یکی از مطلوب‌ترین عملکردها در این زمینه می‌باشد که به اندازه‌گیری نیروهای سطحی، یانگ، چسبندگی و غیره می‌پردازد. در تصویربرداری یا توپوگرافی، به دست آوردن تصویری از سطح نمونه جهت تعیین مشخصات ساختمانی یا دینامیکی آن مدنظر می‌باشد که در علم پزشکی بر روی ذرات بیولوژیکی برای تشخیص خواص کاربرد دارد. در راستای جابه‌جایی‌های دقیق نانو ذرات توسط میکروسکوپ نیروی اتمی، در دست داشتن اطلاعاتی نظیر نیروی چسبندگی بین ذرات با سطح ماده تحت آزمایش، دارای اهمیت است. همچنین در منیپولیشن و تصویربرداری پارامترهای بسیاری از قبیل هندسه ذرات، صافی و زبری سطح، هندسه تیرک دستگاه، محیط آزمایش، نیروهای وارده به ذرات، سختی و انعطاف پروب دستگاه، جهت اعمال نیرو و غیره تأثیرگذار هستند.

در هر بافت سرطانی جمعیت نادر و متمایز از سلول‌ها بنام سلول‌های بنیادی سرطانی وجود دارند که مسئول شروع، گسترش و تهاجم در سرطان‌ها شناخته‌شده‌اند[1]. سرطان در کشورهای توسعه‌یافته و درحال‌توسعه به ترتیب اولین و دومین عامل مرگ می‌باشد[2]. سرطان معده چهارمین سرطان شایع و دومین سرطان منجر به مرگ در دنیاست که بالاترین میزان مرگ‌ومیر را در آسیا دارد، یک بیماری بدخیمی پیش‌رونده است. همچنین در ایران رو به افزایش است که اغلب در مراحل اولیه هیچ علامت تشخیصی نداشته است[3-5]. مشرفی و حسینی در یک مطالعه به بررسی عوارض نانو ذره نقره درمان مدل سرطان معده بر روی ساختار بافتی و فاکتورهای عملکردی کلیه و کبد پرداخته‌اند. در نهایت با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه؛ نتیجه‌ی عدم مشاهده تأثیرات سو قابل‌توجه استفاده از نانو ذره نقره در روند درمانی سلولی سرطان معده مشاهده‌شده است[6]. تعیین دقیق خواص سلول قلب به دلیل ناهمگون بودن بافت آن ناشی از لایه چینی زاویه‌دار فیبرهای ماهیچه‌ای قلب است. با تعیین خواص سلول می‌توان لایه چینی را مدل‌سازی کرد[7]. در شناخت خواص سلول، از روش‌های آزمایشگاهی و تجربی گوناگونی بهره‌گیری می‌شود. از انواع این روش‌ها مکش میکروپیپت، میکروسکوپ نیروی اتمی، فشار تک‌محوره، کشش و خمش مورد توجه بیشتری قرارگرفته

[Downloaded from mme.modares.ac.ir on 2024-10-12]
[DOR: 20.1001.1.10275940.1399.20.12.15.8]

است[8,9]. در اکثر تحقیقات و آزمایش‌های صورت گرفته‌شده بر روی سلول قلب از میکروسکوپ نیروی اتمی استفاده‌شده است[10]. در این روش نیرو توسط میکروسکوپ بر روی بافت سلولی وارد می‌شود و با توجه به پاسخ گرفته‌شده از میکروسکوپ که ناشی از تغییر فرم در بافت توسط عضو واردکننده‌ی نیرو که تیرک به سوزن است، خواص و رفتار مکانیکی سلول استخراج می‌شود[11-14]. اغلب برای تحلیل و آنالیز داده‌های میکروسکوپ نیروی اتمی به یک نظریه مکانیک تماس در حوزه مکانیک سلولی نیاز است. یکی از ساده‌ترین نظریه‌ها، نظریه هرتز است. در این نظریه سلول به صورت یک ماده همگن که خواص کِشسان خطی دارد در نظر گرفته‌شده است[15-17].

قادری به ارائه یک مدل مکانیک مولکولی ساختاری اصلاح‌شده و تعمیم‌یافته برای تعیین خواص مکانیکی نانو لوله‌های کربنی پرداخته است[18]. جیانگ و همکاران بیان نموده‌اند که نابجایی‌های توپولوژیکی و خطاهای انباشت، شدیداً کارایی عملی مواد کریستالی را تحت تأثیر قرار می‌دهند. دیوارهای دامنه‌ای لایه لایه انباشت شده در گرافن، خواص الکترونی آن را تغییر داده و فیزیک جدید و شگفت‌انگیزی مانند حالت‌های لبه‌ای کوانتومی را ایجاد می‌کند. تلاش‌های گسترده‌ای در مهندسی نابجایی‌ها برای دست‌یابی به مواد با خواص پیشرفته صورت گرفته است. اگرچه منیپولیشن هر نابجایی مستقل برای کنترل دقیق ساختار و خواص موضعی مواد پرحجم همچنان به عنوان یک چالش بزرگ باقی‌مانده است[19]. صادق زاده و کورایم اثر میرایی و سختی‌های تیرک در تصویربرداری و محاسبه کشش سطحی بین نوک تیرک و سطح هموار را بررسی کرده‌اند[20]. کورایم و همکاران بیان نموده‌اند که منیپولیشن ذرات بیولوژیکی به وسیله‌ی میکروسکوپ نیروی اتمی، در انتقال این ذرات به درون سلول‌های بدن، تشخیص و از بین بردن سلول‌های سرطانی و رساندن دارو به سلول‌های آسیب‌دیده، کاربرد دارد. با توجه به عدم امکان مشاهده‌ی هم‌زمان این فرآیند، مدل‌سازی و شبیه‌سازی آن اهمیت پیدا می‌کند. تماس نوک سوزن با ذره در حین منیپولیشن مهم است، بنابراین اولین مرحله در شبیه‌سازی، انتخاب مدل تماس مناسب است. در عمده مطالعات صورت گرفته درباره‌ی تماس بین میکروسکوپ و ذرات، ذره‌های بیولوژیکی به صورت یک ماده کِشسان در نظر گرفته می‌شوند. نتایج آن‌ها نشان داده است که زمان و نیروی بحرانی در حالت‌های حرکتی (لغزش و غلتش) برای دو وضعیت کِشسان و ویسکوالاستیک بسیار نزدیک می‌باشند، اما در وضعیت ویسکوالاستیک کمتر هستند[21]. کورایم و همکاران همچنین شبیه‌سازی دینامیک مولکولی از نانو منیپولیشن برای دست‌یابی به نیروهای چسبندگی و کشش بین سوزن و شعاع نانو ذرات در محیط مایع را انجام داده‌اند. پیزوالکتریک‌ها با وارد شدن به این حوزه و غیر تماسی شدن عملیات‌های نانو منیپولیشن، کاربردها و عیوب بسیاری داشتند که محققان به بررسی پارامترهای تأثیرگذار این قطعات پرداخته‌اند[22]. صادق زاده و کورایم به نقش غیرخطی مکانیکی و حرارتی مانند پسماند و خزش و رانش گرما از قطعات پیزوالکتریک در تصویربرداری پرداخته‌اند. استفاده از معادلات مکانیک محیط پیوسته، برای معادلات حاکم در این زمینه به اشتباهات قابل‌توجهی منجر می‌شود[23]. زارعی و همکاران به بررسی فاز دوم نانو منیپولیشن با استفاده از مدل‌های دقیق اصطکاکی پرداخته‌اند و سرعت و جابه‌جایی نانو ذرات را به دست آورده‌اند[24]. کورایم و همکاران به بررسی منیپولیشن نانو ذرات طلا با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی بر مبنای نظریه‌های مکانیک تماس پرداخته‌اند. نتایج نشان داده است مدل هرتز کمترین و مدل جی‌کی‌آر بیش‌ترین تغییر شکل و عمق نفوذ را بر روی ذرات داشته‌اند[25]. قادری به مدل‌سازی دینامیکی و تحلیل ارتعاشی پیزوالکتریک میکرو تیرک در عملکرد میکروسکوپ نیروی اتمی به دلیل گستردگی استفاده از این پیزوالکتریک‌ها در سیستم‌های میکرو الکترومکانیکی پرداخته است[26]. طاهری به مدل‌سازی سه‌بعدی فرآیند منیپولیشن نانو ذره طلا در محیط هوا با استفاده از مدل‌های اصطکاکی اِچکا[27] و لاگره[28] پرداخته است. محققین زمینه‌ی نانو مکانیک در موضوعات مختلف تحقیقات متعددی انجام داده‌اند، اولین بار فالو و سوپرفاین مدل‌سازی مربوط به منیپولیشن نانو ذرات را انجام داده و نیروهای عکس‌العمل اعمالی را بر ذره بدون نیروی چسبندگی در نظر گرفته و بررسی نموده‌اند[29] سپس تفضلی و همکاران با استفاده از نظریه تماسی جی‌کاآر برای در نظر گرفتن چسبندگی سطوح ارائه‌شده که هدف آن کنترل جابه‌جایی ذره به صورت نیمه خودکار بوده است[30]. کانگمین و همکاران بیان نموده‌اند که میکروسکوپ‌های نیروی اتمی ابزاری بدون اشتباه، هم برای تصویربرداری در توان تفکیک نانو بوده و هم ابزار مفیدی برای منیپولیشن اشیای ریزمقیاس در مدل‌سازی نانو مقیاس و مطالعه مکانیسم‌های مولکولی و سلولی در زیست‌شناسی است[31]. تفضلی و سیتی در مدل دیگری، رفتار دینامیکی حرکت ذره در هنگام راندن بر روی صفحه‌ی مبنا را شبیه‌سازی نموده‌اند[32]. کاساس و همکاران نیز با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی به مطالعه خواص مکانیکی همچون مدول یانگ، ضریب پواسون، سختی، چسبندگی و غیره برای نمونه‌های بیولوژیکی با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی پرداخته‌اند. این گروه در کار خود ویروس‌ها، باکتری‌ها، مخمرها، سلول‌های گیاهی و برخی از سلول‌های موجود در بدن پستانداران را مورد بررسی قرار داده‌اند[33]. لی و همکاران به وسیله‌ی میکروسکوپ نیروی اتمی، با استفاده از یک پروب کروی کوچک به اندازه‌گیری خواص مکانیکی سلول‌های سرطانی سینه پرداخته‌اند[34]. همچنین صوفی وند و همکاران به تعیین خواص مکانیکی سلول انقباضی قلب با استفاده از روابط تحلیلی به وسیله‌ی میکروسکوپ نیروی اتمی با استفاده از مدل تماسی هرتز پرداخته‌اند. نتایج نشان داده است بررسی روند تغییرات مدول

[Downloaded from mme.modares.ac.ir on 2024-10-12]

[DOR: 20.1001.1.10275940.1399.20.12.15.8]

یانگ با عمق فرورفتگی نشان داده است که سلول خواص کِشسان غیرخطی داشته است[35].

گارسیا نیز به تعیین مدول یانگ یک سلول تکثیرشده بر روی یک سطح سخت با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی پرداخته است. وی یک نظریه کلی را برای تعیین مدول یانگ واقعی یک سلول با استفاده از منحنی نیرو- عمق نفوذ ارائه نموده است[36].

در این مقاله با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی و بهره‌گیری از نظریه‌های مکانیک تماس هرتز و جی‌کی‌آر به استخراج مدول یانگ بافت سلولی سرطان معده پرداخته‌شده است. شناسایی سلول‌های سرطانی و به دست آوردن تفاوت خواص این نوع سلول‌ها از سلول‌های سالم، کاربردهای مختلفی از جمله درمان و جابه‌جایی این نوع سلول‌ها خواهد داشت. در این پژوهش ابتدا به بررسی نظریه‌های موجود برای استخراج خواص سلول‌ها پرداخته‌شده و ضمن مقایسه این نظریه‌ها به مدل‌سازی و شبیه‌سازی نظریه‌های موجود با استفاده از نرم‌افزار متلب (Matlab) پرداخته‌شده است. در ادامه پس از تهیه‌ی نمونه بافت سلول‌های سرطانی معده، به صورت تجربی و با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی، به استخراج نمودارهای مربوطه جهت به دست آوردن مدول یانگ پرداخته‌شده است. در نهایت نیز با استفاده از نظریه‌های شبیه‌سازی‌شده هرتز و جی‌کاآر خواص سلول مورد نظر استخراج‌شده است. در این پژوهش استفاده از دو مدل مکانیک تماس به همراه دو نوع سوزن مختلف از نوآوری‌هایی است که پیش‌تر در استخراج خواص سلول‌ها مورد استفاده قرار نگرفته شده است.

۲- مدل‌سازی

برای مدل‌سازی، فرضیه و شرایطی در نظر گرفته‌شده است که به روند بهینه‌تر پژوهش منجر شود که شامل این موارد می‌باشد:

- ❖ بافت سلول‌های سرطانی مورد نظر به شکل کروی فرض شده‌اند؛ که این فرض با توجه به تصاویر استخراج‌شده از میکروسکوپ نیروی اتمی و همچنین برای ساده‌سازی مسئله به منظور استفاده از مدل‌های تماسی هرتز و جی‌کاآر می‌باشد.
- ❖ سلول‌ها به صورت همگن در نظر گرفته‌شده‌اند.
- ❖ از تیرک مستطیلی شکل برای استخراج خواص سلول استفاده‌شده است؛ زیرا این نوع از تیرک‌ها دارای کاربرد بیشتری می‌باشند.
- ❖ سوزن تیرک به صورت استوانه‌ای با نوک کروی شکل در نظر گرفته‌شده است؛ زیرا استفاده از این نوع سوزن در تعیین خواص با توجه به مدل‌سازی صورت گرفته صحیح‌تر است.
- ❖ استخراج خواص سلول در محیط هوا صورت گرفته است؛ که این موضوع به دلیل نوع میکروسکوپ نیروی اتمی به‌کاررفته و محدودیت در انجام این امر در محیط مایع می‌باشد.

کارهای اولیه بر روی مکانیک تماس از قبیل مدل‌های هرتز و دی‌ام‌تی متمرکز بر تغییر شکل تماسی بین نمونه‌ی کروی و سطح تخت می‌باشد. این مدل مکانیکی تماس، قابل کاربرد در مدل تغییر شکل تماس بین نمونه‌ی کروی و سطح تخت است. محققان سپس کارهای اولیه را با دیگر شکل‌های تماسی تطابق داده‌شده، به ویژه دو شیء کروی در تماس، عمومیت داده‌اند. تغییر شکل تماسی اشیای کروی-تخت و اشیای کروی-کروی به طور بهتر در شکل ۱ نشان داده‌شده است. بر اساس شکل‌ها تغییر شکل تماسی به وسیله‌ی شعاع تماسی حاصل (a) و عمق نفوذ تماس (δ) شرح داده‌شده است.

۲-۱- توسعه مدل تماسی هرتز جهت استخراج خواص

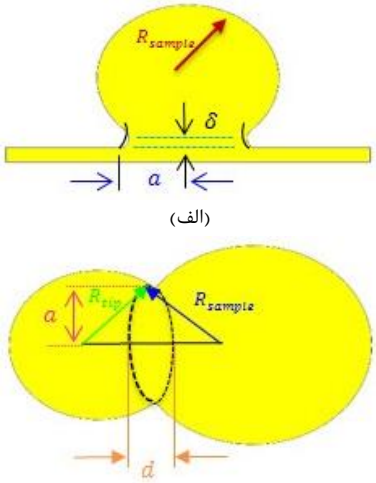
کار اولیه در زمینه‌ی مکانیک تماس به هرتز نسبت داده می‌شود نقص عمده‌ی آن در نظر نگرفتن نیروهای چسبندگی موجود بین سطح مبنا و ذره است. مدل هرتز که ساده‌ترین نظریه مکانیک تماس است برای این پژوهش دارای فرضیاتی می‌باشد که شامل:

- ❖ سلول به صورت یک ماده همگن و کِشسان خطی در نظر گرفته‌شده است.
- ❖ سلول به صورت یک جسم نیمه بی‌نهایت است.
- ❖ نسبت ابعاد نمونه به ابعاد عضو واردکننده‌ی نیرو بیش از ۱۵ برابر باید باشد.

رابطه‌ی بین شعاع تماس و عمق نفوذ با نیروی بارگذاری در این مدل در محیط‌های مختلف به صورت معادلات ۱ و ۲ می‌باشد[37].

$$a_{Hertz} = \left(\frac{\bar{R}F}{K}\right)^{1/3} \quad (۱)$$

$$\delta_{Hertz} = \frac{a_{Hertz}^2}{\bar{R}} \quad (۲)$$



شکل ۱) الف) تغییر شکل سطوح کروی-تخت ب) تغییر شکل تماسی نوک ابزار-نمونه

[Downloaded from mme.modares.ac.ir on 2024-10-12]

[DOR: 20.1001.1.10275940.1399.20.12.15.8]

بنابراین با توسعه‌ی مدل هرتز در محیط بیولوژیکی برای میکرو/نانو ذرات مختلف خواهیم داشت:

الف) برای ذره و سوزن تیرک:

نیروی اعمال‌شده در معادله‌ی هرتز برابر خواهد شد با شعاع معادل ذره لذا معادلات تماسی هرتز به صورت معادلات (۳) و (٤) به دست خواهند آمد:

$$a_{Hertz} = \left(\frac{(R_p \times R_t)[(F_1 + F_{el} + F_{steric} + F_{Hyd})_z cos\emptyset}{(R_p + R_t)K}\right)^{\frac{1}{3}} + \left(\frac{(F_1 + F_{el} + F_{steric} + F_{Hyd})_Y sin\emptyset}{(R_p + R_t)K}\right)^{\frac{1}{3}} \quad (۳)$$

$$\delta_{Hertz} = \frac{a_{Hertz}^2 (R_p + R_t)}{R_p \times R_t} \quad (۴)$$

ب) برای ذره و صفحه‌ی مبنا:

معادله ۵ شعاع تماسی هرتز بین شعاع ذره و نیروهای موجود سطحی بین ذره و صفحه‌ی مبنا را نشان می‌دهد همچنین در معادله ٦ عمق نفوذ بر اساس شعاع تماسی نظریه هرتز آمده است.

$$a_{Hertz} = \left(\frac{R_p(F_1 + F_{el} + F_{steric} + F_{Hyd})_Z}{K}\right)^{1/3} \quad (۵)$$

$$\delta_{Hertz} = \frac{a_{Hertz}^2}{R_p} \quad (۶)$$

۲-۲- توسعه مدل تماسی جی‌کاآر جهت استخراج خواص

با افزودن چسبندگي به مدل هرتز، مدل‌هاي پيشرفته‌تر مكانيك تماس به دست مي‌آيند. اولين مدل ارائه‌شده، مدل جی‌کاآر است[38]. نظریه جی‌کاآر به شکل معادلات ۷ و ۸ می‌باشد.

$$a_{JKR} = \left[\frac{\bar{R}}{K}[F + 3\pi\bar{R}\omega + (6\pi\bar{R}\omega F + (3\pi\bar{R}\omega)^2)^{1/2}]\right]^{1/3} \quad (۷)$$

$$\delta_{JKR} = \frac{a_{JKR}^2}{\bar{R}} - \sqrt{\frac{8\pi\omega a_{JKR}}{3K}} \quad (۸)$$

در این بخش معادلات نظریه جی‌کاآر نیز با توجه به محیط بیولوژیکی در نظر گرفته‌شده است، با توسعه‌ی مدل جی‌کاآر، ازآنجا که نیروی خارجی F علاوه بر نیروی دینامیکی اعمال‌شده‌ی خارجی شامل نیروهای بین مولکولی نیز می‌شود، که شامل نیروی الکترواستاتیکی(F_{el})، نیروی استریک(F_{steric}) و نیروی آب-پوشی(F_{Hyd}) می‌باشد، همچنین شعاع ذره(R_p) و شعاع سوزن میکروسکوپ نیروی اتمی(R_t) و در نهایت نظر گرفتن انواع ضرایب چسبندگی(ω) مانند: ضریب چسبندگی مایع(ω_{LL})، ضریب چسبندگی بین سلول و مایع(ω_{PL})، ضریب چسبندگی بین سوزن و مایع(ω_{tL}) و ضریب چسبندگی بین سلول و سوزن(ω_{tP}) باعث تأثیرگذاری بر روی شعاع چسبندگی نظریه جی‌کاآر می‌گردند. معادله‌ی نیرویی مشابه معادله‌ی قبل خواهد بود، بنابراین با توسعه‌ی مدل جی‌کاآر در محیط بیولوژیکی برای میکرو/نانو ذرات مختلف خواهیم داشت:

الف) برای ذره و سوزن تیرک:

ب) برای ذره و صفحه‌ی مبنا:

۳-۲- انجام کار تجربی

۱-۳- مراحل آماده‌سازی سلول‌های سرطانی

در این پژوهش آزمایش‌ها بر روی بافت سرطانی معده با اندازه (T3) که از بدن بیمار خارج‌شده، انجام‌گرفته است. بعد از تهیه بافت سرطانی، تعیین نوع و عامل سرطانی درکشت انجام‌شده است. بعد از تعیین نوع سرطان، قسمتی از بافت جداشده و بر روی لام قرارگرفته است.

برای شروع آزمایش ابتدا ظرف حاوی سلول‌ها را در میکروسکوپ نیروی اتمی قرار داده و سپس با استفاده از صفحه نمایش موجود، بررسی دقیق صورت گرفت تا سلول‌های مناسب آزمایش انتخاب

$$a_{JKR} = \left[\frac{(R_p \times R_t)}{(R_p + R_t)K}\left((F_1 + F_{el} + F_{steric} + F_{Hyd})_z cos\emptyset + (F_1 + F_{el} + F_{steric} + F_{Hyd})_Y sin\emptyset\right) + 3\pi\frac{(R_p \times R_t)}{(R_p + R_t)}(\omega_{LL} - \omega_{PL} - \omega_{tL} + \omega_{tP}) + \left[6\pi\frac{(R_p \times R_t)}{(R_p + R_t)}(\omega_{LL} - \omega_{PL} - \omega_{tL} + \omega_{tP})\left((F_1 + F_{el} + F_{steric} + F_{Hyd})_z cos\emptyset + (F_1 + F_{el} + F_{steric} + F_{Hyd})_Y sin\emptyset\right) + \left(3\pi\frac{(R_p \times R_t)}{(R_p + R_t)}(\omega_{LL} - \omega_{PL} - \omega_{tL} + \omega_{tP})\right)^2\right]^{\frac{1}{2}}\right]^{\frac{1}{3}} \quad (۹)$$

$$\delta_{JKR} = \frac{a_{JKR}^2(R_p + R_t)}{R_p \times R_t} - \sqrt{\frac{8\pi(\omega_{LL} - \omega_{PL} - \omega_{tL} + \omega_{tP})}{3K}} \quad (۱۰)$$

$$a_{JKR} = \left[\left(\frac{R_p}{K}\left((F_1 + F_{el} + F_{steric} + F_{Hyd})_z + 3\pi R_p(\omega_{sp} - \omega_{sL} - \omega_{pL} + \omega_{LL})\right) + 6\pi R_p(\omega_{sp} - \omega_{sL} - \omega_{pL} + \omega_{LL}) + \left(F_1 + F_{el} + F_{steric} + F_{Hyd})_z + 3\pi R_p(\omega_{sp} - \omega_{sL} - \omega_{pL} + \omega_{LL})\right)^2\right]^{\frac{1}{2}} \quad (۱۱)$$

$$\delta_{JKR} = \frac{a_{JKR}^2}{R_p} - \sqrt{\frac{8\pi(\omega_{sp} - \omega_{sL} - \omega_{pL} + \omega_{LL})a_{JKR}}{3K}} \quad (۱۲)$$

[Downloaded from mme.modares.ac.ir on 2024-10-12]

[DOR: 20.1001.1.10275940.1399.20.12.15.8]

شود و معیار گزینش آن‌ها شکل ظاهری‌شان بوده است. پس از تصویربرداری به تشخیص اپراتور اگر سلول انتخابی سالم بود آزمایش بر روی آن انجام می‌شد. همچنین با توجه به اینکه تعداد داده‌های آزمایشی بایستی حداقل سه مورد باشد، سه سلول سرطانی انتخاب شد و برای این که اثرات محلی بر روی تعیین مدول یافت شود، در راستای محور طولی هر سلول، سه نقطه برای داده کاوی انتخاب‌شده است. میکروسکوپ نیروی اتمی مورد استفاده در این آزمایش دارای مشخصاتی با مدل (ICON) از شرکت (BRUKER) و ساخت کشور امریکا بوده است که دارای دقت اندازه‌گیری یک نانومتر می‌باشد. شرایط دستگاه به صورت مود تماسی همراه با سوزن هرمی شکل و تیرک مستطیلی بوده است.

تیرک میکروسکوپ نیروی اتمی دارای طول ۲۵۰ میکرومتر، عرض ۵۰ میکرومتر و ضخامت ۲ میکرومتر است.

سوزن تیرک هرمی شکل بوده و دارای ارتفاع ٤۰ میکرومتر و شعاع نوک آن ۵۰ نانومتر می‌باشد.

ضریب نیرو نیز در محدوده‌ی ۰/٤۰- ۰/۰۷ نیوتن بر متر است.

شکل (۲) مراحل کامل کار تجربی را به صورت مرحله به مرحله نشان می‌دهد.

الف) مرحله‌ی اول: آماده‌سازی نمونه‌های زیستی

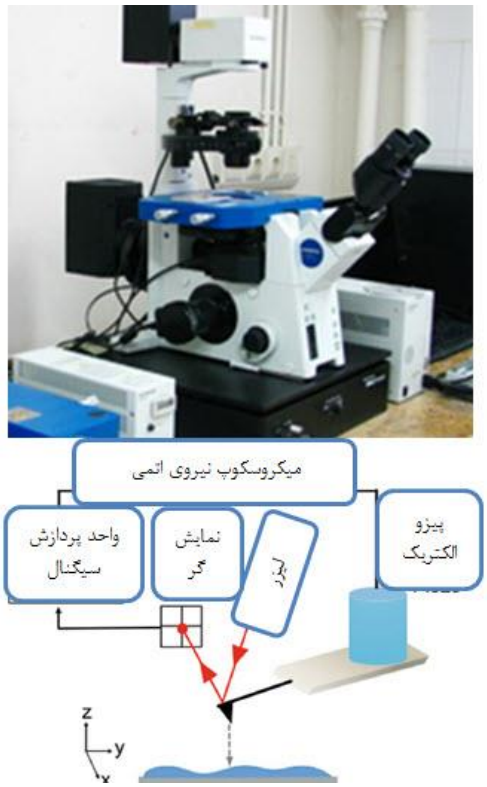
در این مرحله نمونه‌ها در آزمایشگاه کشت یافته و مورد استفاده قرار گرفت. جهت این امر پس از جداسازی سلول‌ها، ابتدا آن‌ها در ظرفی ریخته شده و شستشو داده شد. سپس ماده‌ی تثبیت‌کننده (Glutaraldehyde) ۰/۵ درصد به مدت ۱ دقیقه روی سلول‌ها قرارگرفته سپس سلول‌ها سه بار و هر بار به مدت ٤ دقیقه با نمک شستشو داده شد و پس از خشک شدن، ظرف حاوی سلول در درون دستگاه قرار گرفت. نمونه سلول‌های آماده‌شده در شکل ۳ و دستگاه مورد استفاده در شکل ٤ قابل مشاهده است.

ب) مرحله‌ی دوم: تصویربرداری از نمونه‌های زیستی

در این مرحله با توجه به محدودیت ارتفاع میکروسکوپ نیروی اتمی موجود برای عکس‌برداری، ارتفاع لام حاوی سلول‌ها کاهش‌یافته و لام‌ها آماده گردیده است. پس از آماده‌سازی لام،

شکل ۲) مراحل کار تجربی

شکل ۳) نمونه‌ی بافت‌ها



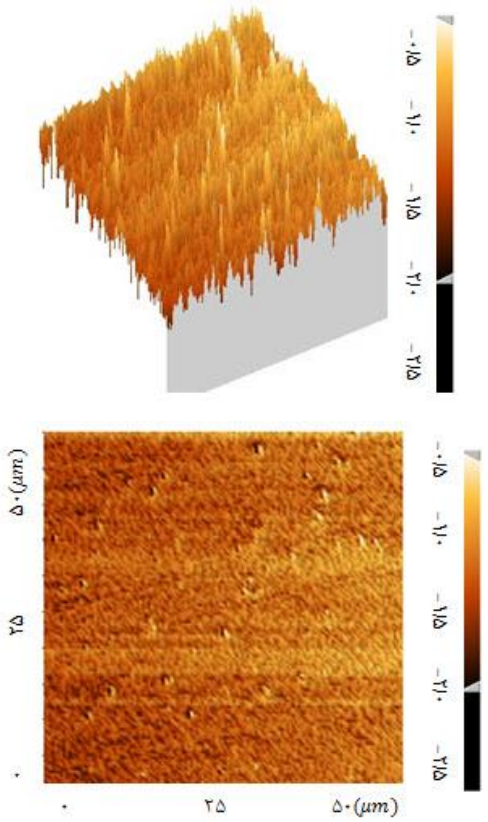
شکل ۴) تصویر میکروسکوپ نیروی اتمی

آن را بر روی پایه‌ی میکروسکوپ نیروی اتمی قرار داده و تنظیمات لازم جهت شروع عکس‌برداری صورت پذیرفته است. پس از قرار گرفتن لام بر روی پایه و انجام تنظیمات لازم، نخستین تصویر از سلول‌ها با کمترین بزرگ‌نمایی میکروسکوپ نیروی اتمی، تهیه‌شده است که در شکل ۵ قابل مشاهده است.

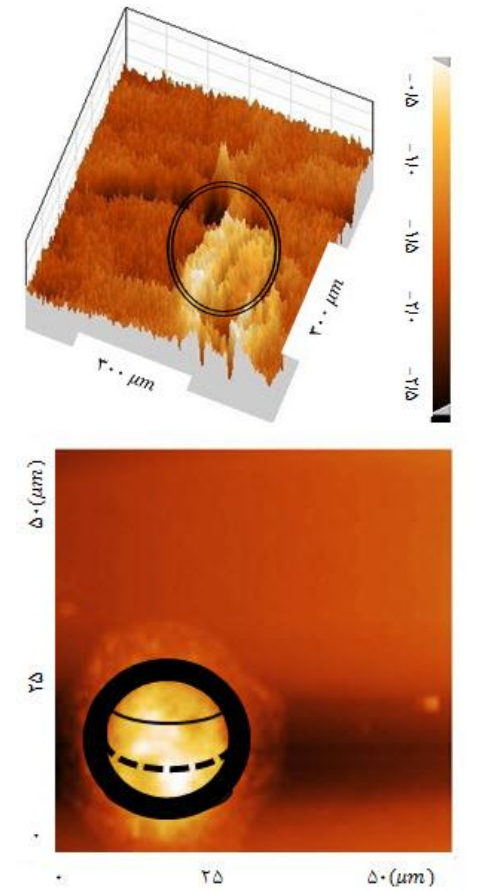
با توجه به تصویر به‌دست‌آمده در مرحله‌ی قبل، مکان تقریبی سلول‌ها مشخص گردیده شد، در این مرحله با توجه به محل تقریبی سلول‌ها، سوزن میکروسکوپ نیروی اتمی جابه‌جا شده و بزرگ‌نمایی نیز افزایش‌یافته است، پس از قرارگیری سوزن در محل تقریبی سلول‌ها و عکس‌برداری از آن‌ها با بزرگ‌نمایی بیشتر، محل

[Downloaded from mme.modares.ac.ir on 2024-10-12]

[DOR: 20.1001.1.10275940.1399.20.12.15.8]



شکل ۵) تصویربرداری با کم‌ترین بزرگ‌نمایی با میکروسکوپ نیروی اتمی



شکل ۶- تصویر گرفته‌شده از سلول سرطانی با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی

دقیق سلول‌های سرطانی مشخص گردیده که در شکل ٦ نشان داده‌شده است.

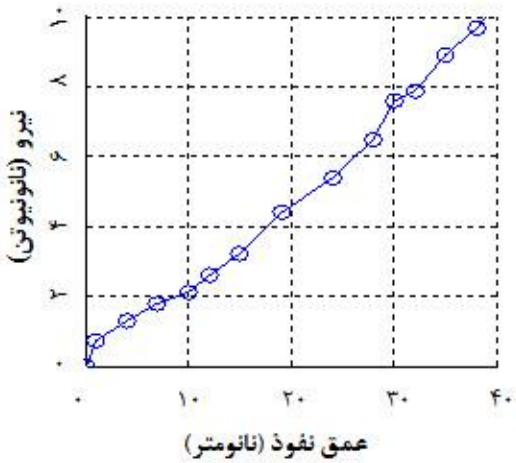
۲-۳- انجام آزمایش‌ها با میکروسکوپ نیروی اتمی

بعد از آماده‌سازی اولیه میکروسکوپ نیروی اتمی و تنظیم دستگاه، لام زیر دستگاه قرار داده‌شده است. در ابتدا توسط سوزن دستگاه، تصویری از سلول استخراج‌شده است. با حرکت سوزن دستگاه بر روی نمونه، دستگاه در زمان‌های مختلف نیروی وارد بر سلول و همچنین عمق نفوذ را محاسبه نموده است. جهت استخراج خواص کلی، تعداد داده‌های آزمایشی بایستی حداقل سه عدد باشد، لذا آزمایش‌ها بر روی سه سلول صورت پذیرفته است. همچنین برای این‌که اثرات محلی بر مدول یانگ دیده‌شده و خواص استخراج‌شده به صورت کلی قابل تعمیم برای سلول باشد، در راستای محور طولی هر سلول، سه نقطه مختلف برای داده برداری انتخاب‌شده است. بعد از گرفتن نمودارهای نیرو بر حسب عمق نفوذ در زمان‌های مختلف، با استفاده از قابلیت‌های نرم‌افزار تحلیل عملیات میکروسکوپ نیروی اتمی، نقاط بحرانی استخراج‌شده‌اند و نمودارهای مورد نظر به‌دست‌آمده است.

۴- شبیه‌سازی و استخراج مدول یانگ

۱-۴- نتایج حاصل از آزمایش

برای ارائه نتایج از نظریه‌های مکانیک تماس بهره گرفته‌شده است. این نظریه‌ها بر اساس روابط نیرو-عمق نفوذ و پارامترهای ماده، ارائه‌شده‌اند و این امر باعث اهمیت به دست آوردن داده‌های نیرو-عمق نفوذ شده است. با استفاده از داده‌های نیرو-عمق نفوذ، پارامترهای ماده‌ی سلول به‌دست‌آمده است. در این قسمت، ابتدا نقاطی که از تحلیل آزمایش‌های تجربی به‌دست‌آمده است، از نتایج استخراج‌شده و مطابق شکل ۷ در نرم‌افزار متلب واردشده است. مدول یانگ به دو روش به دست می‌آید:



شکل ۷) نمایش نقاط استخراج‌شده آزمایش در نمودار نیرو- عمق نفوذ

[Downloaded from mme.modares.ac.ir on 2024-10-12]

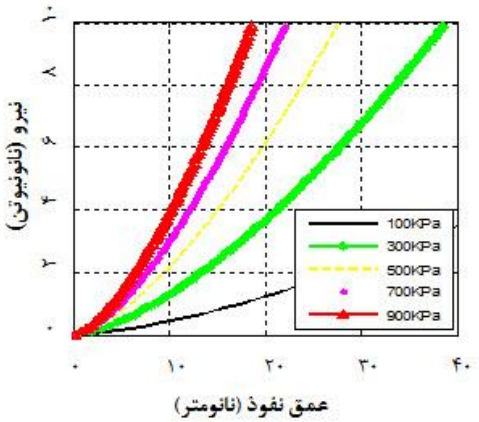
[DOR: 20.1001.1.10275940.1399.20.12.15.8]

- با استفاده از یک تابع بر اساس عمق نفوذ و بهره‌گیری از فاکتورهای مدول یانگ میکروسکوپ نیروی اتمی، ضریب پواسون، عمق نفوذ، زاویه سوزن، شعاع تماس و شعاع کندشدگی نوک سوزن، مدول در هر عمق نفوذی به دست خواهد آمد.
- با استفاده از نمودار نیرو-عمق نفوذ و نرم‌افزار متلب و برازش کردن نمودار، شیب خطی آن نشان‌دهنده‌ی مدول یانگ است.

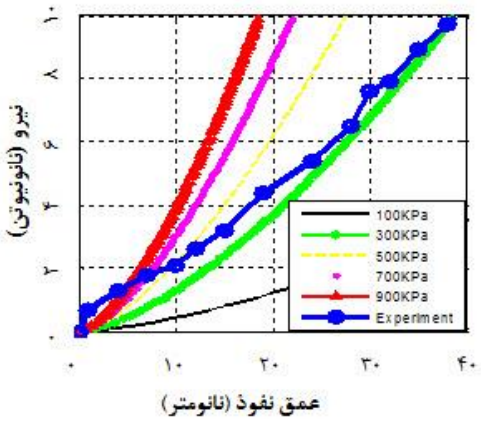
تفاوت اصلی دو روش گفته‌شده در این است که روش اول تغییرات مدول یانگ را نشان می‌دهد؛ اما در روش دوم، یک مدول مشخص به کل داده‌ها نسبت داده می‌شود. شایان‌ذکر است که اعداد ذکرشده میانگین سه‌نقطه‌ی به‌دست‌آمده برای سه سلول می‌باشد.

۲-۴- نتایج مدل توسعه‌یافته هرتز

ساده‌ترین نظریه مکانیک تماس، مدل هرتز است که در این بخش مورد استفاده قرارگرفته است. با استفاده از داده‌های به‌دست‌آمده از نمودار نیرو-عمق نفوذ توسط آزمایش‌های تجربی دو ناحیه در نظر گرفته می‌شود، برای محدوده کند شده که به دلیل چسبندگی بیش از حد بین سطح و سلول‌ها از سوزن کروی شکل استفاده‌شده و پس از غلبه براین نیروها سپس سوزن تعویض شده و از سوزن هرمی شکل استفاده‌شده است. سپس با استفاده از نرم‌افزار متلب که روش نصف کردن در آن کد نویسی شده است و واردکردن شرایط اولیه و ثابت‌های مسئله، شبیه‌سازی مدل تماسی هرتز صورت پذیرفته است. نتایج این شبیه‌سازی‌ها برای مدول‌های یانگ ۱۰۰، ۳۰۰، ۵۰۰، ۷۰۰ و ۹۰۰ KPa در شکل ۸ مشاهده می‌شود. با توجه به انتخاب مدل تماسی هرتز و نمایشی از این مدل در نرم‌افزار متلب در شکل ۹ برای رسیدن به مدول یانگ سلول بیولوژیکی باید مدل نظریه هرتز به مدل عملی در کار تجربی به‌دست‌آمده نزدیک شود. با توجه به این شکل مشخص می‌شود که مدول یانگ بین ۳۰۰ تا ۵۰۰ KPa تخمین زده می‌شود. با مقایسه نتیجه آزمایش تجربی و قرار گرفتن آن در بازه‌ی ۳۰۰ تا ۵۰۰ KPa در این مرحله ابتدا این بازه انتخاب می‌شود، سپس در مرحله بعدی با افزایش دقت



شکل ۸) نمایش مدل تماسی هرتز در نمودار نیرو-عمق نفوذ



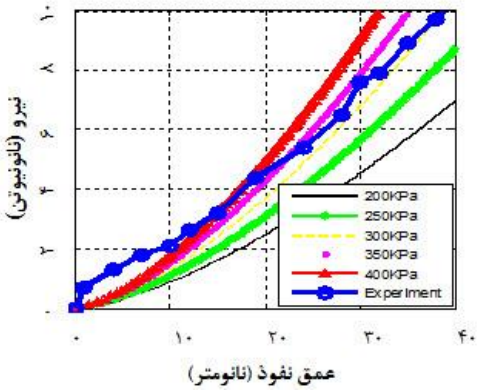
شکل ۹) نمایش مدل تماسی هرتز و نتایج تجربی در نمودار نیرو-عمق نفوذ

محاسبات به مقدار دقیق‌تر نزدیک شود. از مقایسه نتایج تجربی با مدل‌سازی نظریه دریافت می‌شود تغییرات به صورت خطی بوده است و در یک محدوده‌ی ثابت در حال نوسان است از این رو می‌توان برای بررسی تغییرات و رفتار سلول به‌طور کلی یک ضریب فنری به‌صورت ظاهری مدل‌سازی کرد و با استفاده از روابط نیز تابع تغییرات را به دست آورد.

در شکل ۱۰ برای رسیدن به مدول یانگ دقیق‌تر سلول بیولوژیکی سعی شده است تا نظریه هرتز به مدل عملی در کار تجربی به‌دست‌آمده نزدیک‌تر شود. با توجه به این شکل مشخص می‌شود که مدول الاستیسته بین ۳۰۰ تا ۳۵۰ KPa تخمین زده می‌شود. در این مدل تماسی، مدول یانگ در عمق‌های مختلف مقدار به نسبت ثابتی است و با فرض کِشسان بودن سلول، همخوانی بیشتری دارد و به این علت، این مدل دقت بالاتری در توصیف رفتار سلول با مدل هرتز دارد.

۳-۴- نتایج مدل توسعه‌یافته جی‌کاآر

نظریه جی‌کاآر براي مدل‌سازي عکس‌العمل‌هاي بین سوزن و نمونه‌ی بسیار نرم مناسب است که در آن نیروي چسبندگي به اندازه‌ای قوي است که بر سختي نمونه غالب شده و موجب کشیده شدن سطح به سمت سوزن مي‌شود. پس از شبیه‌سازی مدل



شکل ۱۰) نمایش مدل تماسی هرتز و نتایج تجربی در نمودار نیرو-عمق نفوذ

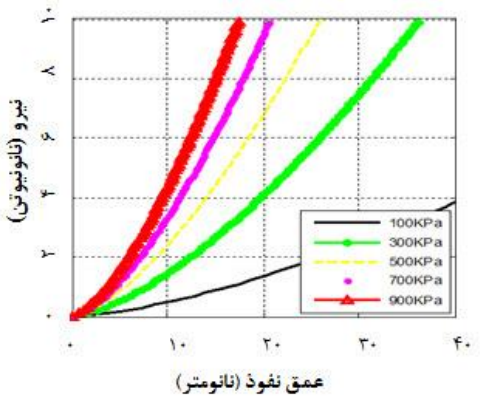
[Downloaded from mme.modares.ac.ir on 2024-10-12]
[DOR: 20.1001.1.10275940.1399.20.12.15.8]

تماسی هرتز و مقایسه نتایج شبیه‌سازی با نتایج تجربی، به شبیه‌سازی مدل تماسی جی‌کاآر پرداخته‌شده است. مقایسه‌ی مدل‌های تماسی هرتز و جی‌کاآر نشان‌دهنده‌ی مناسب‌تر بودن مدل تماسی جی‌کاآر نسبت به هرتز جهت استفاده در منیپولیشن ذرات زیستی به دلیل در نظر گرفتن اثر چسبندگی می‌باشد. نتایج این شبیه‌سازی‌ها نیز برای مدول‌های یانگ ۱۰۰، ۳۰۰، ۵۰۰، ۷۰۰ و ۹۰۰ KPa در شکل ۱۱ مشاهده می‌شود. با توجه به انتخاب مدل تماسی جی‌کاآر و نمایشی از این مدل در نرم‌افزار متلب در شکل ۱۲ برای رسیدن به مدول یانگ سلول بیولوژیکی باید نظریه جی‌کاآر به مدل عملی در کار تجربی به‌دست‌آمده نزدیک شود. با توجه به این شکل مشخص می‌شود که با مقایسه نتایج شبیه‌سازی مدل جی‌کاآر و نتایج تجربی، در این مدل تماسی نیز مدول الاستیسته بین ۳۰۰ تا ۵۰۰ KPa تخمین زده می‌شود.

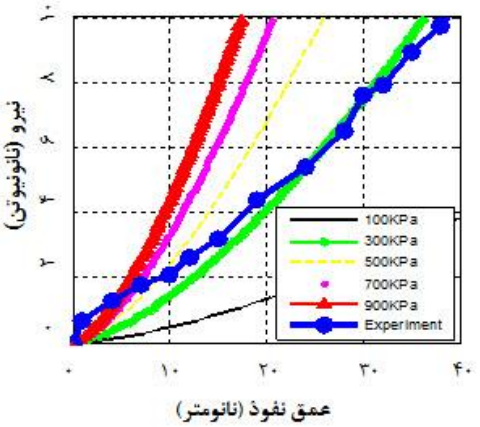
در شکل ۱۳ برای رسیدن به مدول یانگ سلول بیولوژیکی مجدداً همانند مدل تماسی هرتز سعی شده است تا مدل جی‌کاآر نیز به مدل عملی در کار تجربی به‌دست‌آمده نزدیک‌تر شود. با توجه به این شکل مشخص می‌شود که مدول الاستیسته نیز بین ۳۰۰ تا ۳۵۰ KPa تخمین زده می‌شود.

۴-۴- مقایسه نتایج و استخراج مدول الاستیسته

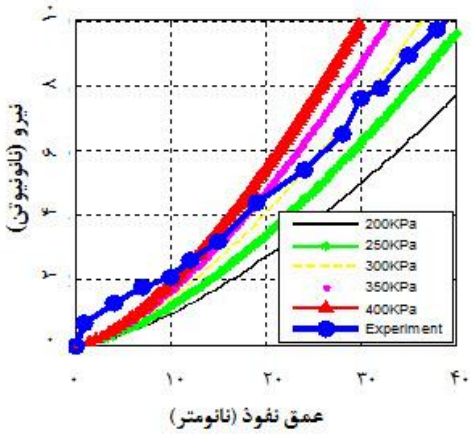
با توجه به نتایج تجربی به‌دست‌آمده و نمودارهای نیرو-عمق نفوذ استخراج‌شده با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی و مقایسه‌ی



شکل ۱۱) نمایش مدل تماسی جی‌کاآر در نمودار نیرو-عمق نفوذ



شکل ۱۲) نمایش مدل تماسی جی‌کاآر و نتایج تجربی در نمودار نیرو-عمق نفوذ



شکل ۱۳) نمایش مدل تماسی جی‌کاآر و نتایج تجربی در نمودار نیرو-عمق نفوذ

این نتایج با نتایج شبیه‌سازی مدل‌های تماسی هرتز و جی‌کاآر، مدول یانگ سلول 325 ± 25 KPa تخمین زده می‌شود. البته شایان‌ذکر است که عدد به‌دست‌آمده در مدل تماسی جی‌کاآر به دلیل در نظر گرفتن اثر چسبندگی در این مدل به میزان اندکی کمتر بوده و به واقعیت نزدیک‌تر می‌باشد. جهت صحت‌سنجی نیز، نتایج به‌دست‌آمده با مراجع[39,40] مقایسه شده‌اند که در آن مدول یانگ این نوع سلول ۳۲۱ و۳۲۳ KPa تخمین زده‌شده است که با تقریب مناسبی به نتایج حاصل از این پژوهش نزدیک می‌باشد. قابل‌ذکر است که بازه ±۲۵ به‌دست‌آمده در این پژوهش ناشی از تقریب زده‌شده با استفاده از مدل‌های تماسی توسعه‌یافته‌ی هرتز و جی‌کاآر می‌باشد که در این بررسی از آن‌ها استفاده‌شده است.

۵- جمع‌بندی و نتیجه‌گیری

در این پژوهش با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی به توسعه و استفاده از مدل‌های تماسی هرتز و جی‌کاآر، جهت استخراج مدول یانگ بافت سلولی سرطان معده پرداخته‌شده است. بعد از آزمایش بر روی سلول سرطانی با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی و تحلیل نتایج به مدل‌سازی مدل‌های تماسی پرداخته‌شده است. در پایان نیز نتایج تجربی با نتایج نظریه و شبیه‌سازی مدل‌های تماسی توسعه‌یافته هرتز و جی‌کاآر مقایسه و مدول یانگ سلول استخراج گردیده است.

- داده‌های تجربی حاصل از کار آزمایشگاهی دارای همبستگی مناسب بوده و این نکته بیانگر این مهم است خواص سلول در نقاط مختلف که اندازه‌گیری صورت گرفته است باهم تفاوت محسوسی نداشته و سلول دارای یک رفتار یکسان است.
- نمودار نیرو-عمق نفوذ نشان می‌دهد تغییرات نیرو با عمق یک رفتار خطی بوده است و بر این اساس می‌توان فرض یک ضریب فنری به صورت ظاهری برای سلول مدل کرد که با واردکردن نیروی سوزن، تغییرات عمق سلول با این ضریب فنری بودن ظاهری بررسی شود.

[Downloaded from mme.modares.ac.ir on 2024-10-12]

[DOR: 20.1001.1.10275940.1399.20.12.15.8]

مدول یانگ سلول سرطانی معده 325 ± 25 KPa تخمین زده‌شده است که به عدد KPa ۳۲۱ موجود در تحقیقات پیشین بسیار نزدیک است. در این پژوهش علاوه بر انتخاب و توسعه مدل‌های تماسی هرتز و جی‌کاآر، آزمایش در محیط بیولوژیکی صورت گرفته است. با توجه به محاسبه مدول یانگ سلول بر اساس میکروسکوپ نیروی اتمی، توانایی این دستگاه در فاز بعدی که منیپولیشن و حرکت سلول‌ها می‌باشد امکان‌پذیر می‌شود.

نتایج حاصل از این پژوهش علاوه بر این‌که باعث بهینه‌سازی منیپولیشن انواع میکرو/نانو ذرات و سلول‌های مختلف زیستی در محیط‌های متنوع به موجب توجه به پارامترها به‌صورت کاربردی‌تر می‌شود، گامی روبه جلو جهت کاربردی کردن نانوتکنولوژی در زمینه‌ی پزشکی خواهد بود. همچنین نتایج نهایی به‌دست‌آمده در کارهای آتی به منظور هرچه دقیق‌تر نمودن فرآیند منیپولیشن سه‌بعدی و همچنین استخراج دقیق خواص سلول‌ها بسیار تأثیرگذار خواهند بود. از مهم‌ترین دست‌آوردهای خواص سلول‌ها در زمینه پزشکی می‌باشد که در بحث رساندن دارو و جداسازی سلول‌های سرطانی و تخریب تومورها بسیار کارآمد است.

در ادامه‌ی این پژوهش پس از استخراج خواص سلول سرطانی معده، می‌توان با توسعه و گسترش مدل‌های به‌دست‌آمده، جهت استخراج خواص سایر سلول‌ها استفاده نمود.

۶- فهرست علائم و اختصارات

a	شعاع نفوذ (m)
a_{Hertz}	شعاع نفوذ در مدل هرتز (m)
a_{JKR}	شعاع نفوذ در مدل JKR(m)
d	عمق نفوذ (m)
E	مدول یانگ ($kgm^{-1}s^{-2}$)
F_1	نیروی اعمالی نوک سوزن ($kgms^{-2}$)
F_{el}	نیروی الکترواستاتیک ($kgms^{-2}$)
F_{Hyd}	نیروی هیدراسیون ($kgms^{-2}$)
F_{steric}	نیروی استریک ($kgms^{-2}$)
K	مدول یانگ مؤثر ($kgm^{-1}s^{-2}$)
R_P	شعاع سلول (m)
R_{sample}	شعاع نمونه (m)
R_t	شعاع سوزن (m)
R_{tip}	شعاع نوک سوزن (m)
$\bar{R}$	شعاع معادل سلول و سوزن (m)
δ	عمق نفوذ (m)
δ_{Hertz}	عمق نفوذ در مدل هرتز (m)
δ_{JKR}	عمق نفوذ در مدل JKR(m)
φ	زاویه‌ی رأس سوزن
ω	ضریب چسبندگی ($kgm^{-1}s^{-1}$)
ω_{LL}	ضریب چسبندگی مایع ($kgm^{-1}s^{-1}$)
ω_{PL}	ضریب چسبندگی بین سلول و مایع (kgm-1s-1)
ω_{tL}	ضریب چسبندگی بین سوزن و مایع (kgm-1s-1)
ω_{tp}	ضریب چسبندگی بین سلول و سوزن (kgm-1s-1)

تشکر و قدردانی: تقدیم به ساحت مقدس شهید محسن فخری‌زاده.

تاییدیه اخلاقی: نویسندگان متعهد می‌شوند محتویات علمی حاصل پژوهش آنها بوده و نتایج ارائه شده در مجله دیگری چاپ نشده است یا در حال داوری نیست.

تعارض منافع: هیچ‌گونه تعارض منافعی اعم از مادی یا معنوی مابین نویسندگان مقاله به‌عنوان تنها منبع و مرجع تهیه و نگارش مقاله در ارسال مقاله اخیر به نشریه مهندسی مکانیک مدرس وجود ندارد.

سهم نویسندگان: سهم هریک از نویسندگان در مقاله اخیر مساوی و معادل (۵۰٪ از کل) می باشد.

منابع مالی: هزینه‌های پژوهش منتج به این مقاله به صورت شخصی و بدون بهره‌گیری از کمک مادی و معنوی احدی صورت گرفته است.

منابع

[1] Mahmoodi F, Akrami H. Evaluate the inhibitory effect of ibuprofen on metastasis and invasion in gastric cancer stem cells. J Shahrekord Univ Med Sci. 2015;17(4): 88-96.

[2] Ayremlou N, Mozdarani H, Mowla SJ, Delavari A. An Investigation of the Effect of Hypoxia on Expression of 107-miR in Gastric Cancer Cell Lines MKN-45 and AGS. Journal of Babol University of Medical Sciences. 2015;17(10):39-45.

[3] Bao B, Wang Z, Ali S, Ahmad A, Azmi AS, Sarkar SH, Banerjee S, Kong D, Li Y, Thakur S, Sarkar FH. Metformin inhibits cell proliferation, migration and invasion by attenuating CSC function mediated by deregulating miRNAs in pancreatic cancer cells. Cancer prevention research. 2012;5(3):355-364.

[4] Dempsey D.T. Stomach. In: Andersen D.K. Billiar T.R. Dunn D.L. Hunter J.G. Pollock R.E (editors) Schwartz's principles of surgery. 8th Ed. New York, McGraw Hill Co. 2005;933-996.

[5] Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA: a cancer journal for clinicians. 2011;61(2):69-90.

[6] Moshrefi. AM, Hosseini. SM, Evaluation of kidney and liver function factors following treatment with silver nanoparticles in the xenograft model of cancer induced by category Gastric cancer cell nude in transgenic mice. 12th Iranian veterinary students congress, Iran, Semnan University. 2018.

[7] Tsamis A, Bothe W, Kvitting JP, Swanson JC, Miller DC, Kuhl E. Active contraction of cardiac muscle: in vivo characterization of mechanical activation sequences in the beating heart. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials. 2011;4(7):1167-1176.

[8] Ji B, Bao G. Cell and molecular biomechanics: perspectives and challenges. Acta Mechanica Solida Sinica. 2011;24(1):27-51.

[Downloaded from mme.modares.ac.ir on 2024-10-12]

[DOR: 20.1001.1.10275940.1399.20.12.15.8]

[23] Sadeghzadeh S, Korayem MH. Role of mechanical and thermal nonlinearities in imaging by Atomic Force Microscope. International Journal of Mechanical Sciences. 2017;122:255-266.
[24] Zarei B, Bathaee SH, Taheri M, Momeni M. Second phase of nanomanipulation of particles by atomic force microscopy using Coulomb, HK, and LuGre Friction Models. Modares Mechanical Engineering. 2019;19(1):181-190.
[25] Korayem M, Taheri M, Khaksar H, Bathaee SH. Using Micro/Nano Scale Contact Models in 3D Manipulation of Deformation of Au Particles Under Angular Effect. Iranian Journal of Manufacturing Engineering. 2020;7(5):33-43.
[26] Ghaderi R. Dynamic modeling and vibration analysis of piezoelectric microcantilever in AFM application. International Journal of Mechanics and Materials in Design. 2016;12(3):413-425.
[27] Taheri M. 3D Modeling of Gold Nanoparticle Manipulation in Air Using HK Friction Model. Modares Mechanical Engineering. 2016;16(10):275-282.
[28] Taheri M. Manipulation dynamic modeling for micro/nano-devices manufacturing using the LuGre friction model. Iranian Journal of Manufacturing Engineering, 2016;3(2): 45-53.
[29] Falvo MR, Superfine R. Mechanics and friction at the nanometer scale. Journal of Nanoparticle Research. 2000;2(3):237-248.
[30] Tafazzoli A, Pawashe C, Sitti M. Atomic force microscope based two-dimensional assembly of micro/nanoparticles. In(ISATP 2005). The 6th IEEE International Symposium on Assembly and Task Planning: From Nano to Macro Assembly and Manufacturing, IEEE. 2005;230-235.
[31] Xu K, Kalantari A, Qian X. Efficient AFM-based nanoparticle manipulation via sequential parallel pushing. IEEE transactions on nanotechnology. 2011;11(4):666-675.
[32] Tafazzoli A, Sitti M. Dynamic behavior and simulation of nanoparticle sliding during nanoprobe-based positioning. InASME international mechanical engineering congress and exposition 2004;47063:965-972.
[33] Kasas S, Longo G, Dietler G. Mechanical properties of biological specimens explored by atomic force microscopy. Journal of Physics D: Applied Physics. 2013;46(13):133001.
[34] Li QS, Lee GY, Ong CN, Lim CT. AFM indentation study of breast cancer cells. Biochemical and biophysical research communications. 2008;374(4):609-613.
[35] Ahmadi Soufivand A, Navidbakhsh M, Soleimani M. Mechanical Behavior Obtaining of Cardiac Contracting Cell, Using Atomic Force Microscopy (AFM) and Analytical Relations. J Isfahan Med Sch 2014;32(290): 947-956.
[36] Garcia PD, Garcia R. Determination of the elastic moduli of a single cell cultured on a rigid support by force microscopy. Biophysical journal. 2018;114(12):2923-2932.
[37] Hertz, H. Über die Berührung fester elastischer Körper, Journal für die reine und angewandte Mathematik, 1881;92:156-171.
[9] Davidson L, von Dassow M, Zhou J. Multi-scale mechanics from molecules to morphogenesis. The international journal of biochemistry & cell biology. 2009;41(11):2147-2162.
[10] Kuznetsova TG, Starodubtseva MN, Yegorenkov NI, Chizhik SA, Zhdanov RI. Atomic force microscopy probing of cell elasticity. Micron. 2007;38(8):824-33.
[11] Franz CM, Puech PH. Atomic force microscopy: a versatile tool for studying cell morphology, adhesion and mechanics. Cellular and Molecular Bioengineering. 2008;1(4):289-300.
[12] Webb HK, Truong VK, Hasan J, Crawford RJ, Ivanova EP. Physico-mechanical characterisation of cells using atomic force microscopy—current research and methodologies. Journal of microbiological methods. 2011;86(2):131-139.
[13] Zhou ZL, Ngan AH, Tang B, Wang AX. Reliable measurement of elastic modulus of cells by nanoindentation in an atomic force microscope. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials. 2012;8:134-142.
[14] Habibnejad Korayem M, Rastegar Z. Development of 3D manipulation of viscoelastic biological cells by AFM based on contact models and oscillatory drag. Mechanics of Advanced Materials and Structures. 2020:1-13.
[15] Mathur AB, Collinsworth AM, Reichert WM, Kraus WE, Truskey GA. Endothelial, cardiac muscle and skeletal muscle exhibit different viscous and elastic properties as determined by atomic force microscopy. Journal of biomechanics. 2001;34(12):1545-1553.
[16] Lieber SC, Aubry N, Pain J, Diaz G, Kim SJ, Vatner SF. Aging increases stiffness of cardiac myocytes measured by atomic force microscopy nanoindentation. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2004;287(2):645-651.
[17] Rico F, Roca-Cusachs P, Gavara N, Farré R, Rotger M, Navajas D. Probing mechanical properties of living cells by atomic force microscopy with blunted pyramidal cantilever tips. Physical Review E. 2005;72(2):021914.
[18] Ghaderi. SH. Mechanical properties of carbon nanotubes form a generalized modified molecular structural mechanics model. Journal of solid and fluid mechanics, 2015;4(4):75-85.
[19] Jiang L, Wang S, Shi Z, Jin C, Utama MI, Zhao S, Shen YR, Gao HJ, Zhang G, Wang F. Manipulation of domain-wall solitons in bi-and trilayer graphene. Nature nanotechnology. 2018;13(3):204-208.
[20] Sadeghzadeh S, Korayem MH. Effects of damping and stiffness of AFM cantilever on the imaging of fine surfaces. Microscopy research and technique. 2016;79(10):982-992.
[21] Korayem MH, Sooha YH, Rastegar Z. Modeling and simulation of viscoelastic biological particles' 3D manipulation using atomic force microscopy. Applied Physics A. 2018;124(5):392.
[22] Korayem MH, Hefzabad RN, Homayooni A, Aslani H. Molecular dynamics simulation of nanomanipulation based on AFM in liquid ambient. Applied Physics A. 2016;122(11):977.

[Downloaded from mme.modares.ac.ir on 2024-10-12]
[DOR: 20.1001.1.10275940.1399.20.12.15.8]

[38] Johnson KL, Kendall K, Roberts A. Surface energy and the contact of elastic solids. Proceedings of the royal society of London. A. mathematical and physical sciences. 1971;324(1558):301-313.
[39] Davis NF, Mulvihill JJ, Mulay S, Cunnane EM, Bolton DM, Walsh MT. Urinary bladder vs gastrointestinal tissue: a comparative study of their biomechanical properties for urinary tract reconstruction. Urology. 2018;113:235-240.
[40] Mehdi Mohammadi, Ali Jalili, Bahram Nikkhoo, Fardshad Sheikhesmaieli.Prevalence of CD34, CD326 and STRO-1 expression in gastric precancerous and cancer samples: A preliminary study. SJKU 2019;24 (5):69-76.

[Downloaded from mme.modares.ac.ir on 2024-10-12]

[DOR: 20.1001.1.10275940.1399.20.12.15.8]