



استخراج نیرو و زمان بحرانی فرآیند جابه‌جایی سه‌بعدی بافت سرطانی روده با مدل‌های مختلف اصطکاکی پرسون

معین طاهری^{۱*} و حامد فرجی^۲

^۱ دانشیار، گروه مهندسی مکانیک، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

^۲ دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه مهندسی ساخت و تولید، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۹/۱۷؛ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۱/۱۰/۲۶؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۱۷

چکیده

مطالعه‌ی کاربردی بر روی بافت‌های سرطانی به‌منظور درمان بیماری، تنها با شناخت کامل سلول‌های سرطانی و سالم، از لحاظ ساختار مکانیکی، شیمیایی و هندسی امکان‌پذیر می‌باشد؛ لذا با توجه به پژوهش‌های صورت گرفته، جابه‌جایی مبتنی بر میکروسکوپ نیروی اتمی، از فرآیندهای پرکاربرد در این زمینه مطرح شده است. حساسیت بالا در جابه‌جایی بافت‌های سلولی و آسیب‌پذیری آن‌ها در هنگام اعمال نیروهای زیاد، سبب مدل‌سازی بهینه فرآیند شده است. در فاز اول جابه‌جایی، نیروی اعمالی بر تیرک میکروسکوپ نیروی اتمی، باید بر نیروهای مقاومی همچون اصطکاک غلبه نماید. بررسی‌های صورت گرفته در فاز اول جابه‌جایی نانوذرات و به‌صورت سه‌بعدی انجام شده است. نیرو و زمان بحرانی با مقایسه‌ی نیروهای اعمالی در هر سه جهت حرکت و نیروی برآیند، برای هر سه مدل اصطکاکی پرسون محاسبه شده و در جهت اطمینان از نتایج حاصل از این شبیه‌سازی، صحت‌سنجی‌های لازم با مدل‌های اصطکاکی لاگره، کولمب و اچ‌ک، که در تحقیقات قبل حاصل شده بود، انجام شده است. در نهایت نتایج حاکی از کم‌ترین مقدار در مدل اصطکاکی سوم پرسون، با مقادیر ۹۳ نانونیوتن برای نیروی بحرانی و ۷۸ میلی‌ثانیه برای زمان بحرانی بوده است.

کلمات کلیدی: بافت سلولی روده؛ مدل اصطکاکی پرسون؛ میکروسکوپ نیروی اتمی؛ نیرو و زمان بحرانی.

Extraction of force and critical time of three-dimensional manipulation of colon cancer tissue with different models of Persson friction

M. Taheri^{1*}, H. Faraji²

¹ Assoc. Prof., Mech. Eng., Arak Univ., Arak, Iran.

² MSc., Manufacturing Eng., Arak Univ., Arak, Iran.

Abstract

Applied study on cancerous tissues for the purpose of treatment is possible only with complete knowledge of cancerous and healthy cells, in terms of mechanical, chemical and geometrical structure. The high sensitivity in the displacement of cellular tissues and their vulnerability when applying large forces has led to the optimal modeling of the process. In the first phase of manipulation, the force applied to the pole of the atomic force microscope must overcome the resistance forces such as friction. Investigations have been done in the first phase of nanomanipulation and in three dimensions. The critical force and time were calculated for all three Persson friction models by comparing the applied forces in all three directions of movement and the resultant force, and in order to ensure the results of this simulation, the necessary verifications were made with Lager, Kolb and Hka friction models, which were obtained in previous researches. was done Finally, the results indicated that the lowest value was in Persson's third friction model, with values of 93 nano newtons for critical force and 78 milliseconds for critical time.

Keywords: Colon cell tissue; Persson friction model; atomic force microscopy; critical force and time.

۱- مقدمه

کارآمدی میکروسکوپ نیروی اتمی در حوزه‌ی ذرات زیستی و بافت‌های سلولی سبب مطالعات گسترده در این زمینه شده است. لذا به‌منظور کاربردی شدن این اطلاعات و توانایی درمان و ساخت تجهیزات لازم برای بیماری سرطان، لازم است، که تمامی پارامترهای تأثیرگذار بر استخراج خواص بافت‌های سالم و سرطانی، مورد بررسی قرار گرفته و روند فرآیند جابه‌جایی^۱ با در نظر گرفتن عوامل نزدیک به واقعیت، مدل‌سازی و شبیه‌سازی گردد. از جمله پارامترهای مهم در فاز نخست جابه‌جایی، نیروی اصطکاک تعریف شده است، که نیرویی مقاوم در برابر حرکت بوده و در ابعاد نانو، مورد توجه در حوزه‌ی تحقیقاتی بررسی بافت‌های سلولی قرار گرفته است. لذا در تحقیق‌های پیش‌رو، ابتدا باید بافت‌های سرطانی مختلف از لحاظ میزان شیوع و خطر مرگ‌ومیر دسته‌بندی شده، نیرو و زمان بحرانی در فاز اول با در نظر گرفتن تمامی پارامترهای بهینه، به‌منظور جلوگیری از آسیب‌رسانی به بافت موردنظر استخراج‌شده و درنهایت فرآیند در فاز دوم و با استخراج خواص مکانیکی و هندسی موردنظر تکمیل گردد.

میلر و همکارانش [۱] با توجه به خطرناک بودن سلول‌های بنیادی سرطانی به‌علت تومورزایی حتی پس از درمان موفقیت‌آمیز ظاهری و همچنین تعامل سلول‌های بنیادی با سلول‌های دیگر در ریز محیط تومور، از جمله زیرمجموعه‌های سلول‌های ایمنی، برای افزایش بقای خود، به مطالعه بر روی نشان‌گرهای سلولی ایمنی در سرطان روده اولیه پرداخته‌اند. نتایج این بررسی بر روی ۱۰۴ بیمار مبتلا مورد بررسی قرار گرفته است.

لیو و همکارانش [۲] مورفولوژی و خواص مکانیکی در سلول‌های سرطانی روده انسانی را با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی بررسی کرده‌اند. تغییرات مدول یانگ در طی ۴ روز و در طی روند درمانی ثبت‌شده و نتایج با سلول‌های عادی سرطان مقایسه شده است.

طاهری [۳] بافت سرطانی روده را با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی و با هدف استخراج نیرو و زمان بحرانی مورد آزمایش قرار داده است. شبیه‌سازی‌های صورت گرفته با تمرکز بر مدل‌های اصطکاکی انجام شده است.

مدل‌های کولمب، لاگره و اچ‌کا از مدل‌های اصطکاکی به‌کاررفته در این تحقیق بوده‌اند. درنهایت با استخراج نیرو و زمان بحرانی، به مطلوب بودن نتایج با در نظر گرفتن مدل اصطکاکی لاگره دست یافته‌اند.

هو و همکارانش [۴] با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی، نیروی چسبندگی برشی دو نوع سلول سرطان روده را اندازه‌گیری کرده‌اند. اندازه‌گیری نیروی چسبندگی برشی سلولی بر اساس موقعیت‌های مختلف سلول در مقیاس نانو و با استفاده از تصاویر ثبت‌شده توسط میکروسکوپ نیروی اتمی انجام شده است.

پانچاری و همکارانش [۵] پارامترهای ویسکوالاستیک سلول‌های مختلف روده را تعیین کرده‌اند. مدل المان محدود برای تأیید آزمایش‌ها و پیش‌بینی برخی رفتارهای سلول‌ها توسعه داده شده است. همچنین بر اساس نتایج مکانیک سلولی، یک پارامتر ساده برای مرتب‌سازی درجات مختلف سلول‌های سرطان روده پیشنهاد شده است.

دپیتولا و همکارانش [۶] خواص مکانیکی بافت سرطانی روده را با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی محاسبه کرده‌اند. نتایج حاصل از مقایسه‌ی مستقیم رفتار مکانیکی بافت تحت تغییر شکل تک‌محوری و برشی نشان‌دهنده‌ی سفت‌تر بودن بافت‌های سرطانی در مقایسه با بافت سالم و همچنین واکنش‌های متفاوت در هنگام اعمال تنش‌های برشی و فشاری بوده است.

کین و همکارانش [۷] با توجه به اهمیت شناخت ویژگی‌هایی همچون سختی، چسبندگی و مدول یانگ در تشخیص سرطانی بودن یا نبودن سلول‌ها، مهاجم یا متاستاتیک بودن سلول‌های سرطانی و تأثیرات داروها بر سلول‌های سرطانی به بررسی پیشرفت‌های اخیر در میکروسکوپ نیروی اتمی در هنگام مطالعه بر روی بافت‌های سرطانی پرداخته‌اند و در مورد سایر پیشرفت‌ها در آینده نیز بحث کرده‌اند.

زارعی و همکارانش [۸] فاز دوم جابه‌جایی دوبعدی را با هدف استخراج جابه‌جایی و سرعت نانوذره مدل‌سازی و شبیه‌سازی کرده‌اند. مدل‌های اصطکاکی همچون لاگره، کولمب و اچ‌کا از جمله پارامترهای مهم در شبیه‌سازی در نظر گرفته شده‌اند. بیش‌ترین میزان جابه‌جایی و سرعت مربوط به

^۱ Manipulation

نیروی عمودی، نیروی اصطکاکی، و نهایتاً ضریب اصطکاک نوک سوزن میکروسکوپ اتمی و سطح زبر را مورد بررسی قرار داده‌اند.

طاهری [۱۳] مدل‌سازی نانوذره‌ی طلا را با استفاده از مدل اصطکاکی اچ‌کا توسعه داده است. فرآیند انجام‌شده در محیط هوا و با در نظر گرفتن معادلات جابه‌جایی سه‌بعدی و معادلات ضرایب سختی در شبیه‌سازی انجام‌شده است. در نهایت نیز، نیرو و زمان بحرانی و روند حرکت لغزشی و غلزشی حول محورهای x و y مورد مطالعه قرار گرفته است.

طاهری [۱۴] با در نظر گرفتن نیروهای اصطکاکی با مدل‌های مختلف نیرو و زمان بحرانی فرآیند جابه‌جایی بافت سرطانی معده را مورد بررسی قرار داده است. نتایج نشان می‌دهد که پس از ثابت شدن مقدار نیرو در مدل‌های اصطکاکی متفاوت، مقدار نیرو و زمان بحرانی به‌دست‌آمده است. همچنین کم‌ترین میزان نیرو و زمان بحرانی بافت سرطانی معده در مدل اصطکاکی لاگره به ترتیب با مقادیر $0/51$ نانونیوتن و 64 میلی‌ثانیه ثبت‌شده است.

کورایم و همکارانش [۱۵] نیرو و زمان بحرانی نانوذرات طلا، مخمر و پلاکت را در محیط‌های مختلف گاز، مایع، الکل و پلاسما استخراج کرده‌اند. از جمله موارد مورد بررسی می‌توان به گشتاور اعمال‌شده به نوک سوزن برای کنترل انحراف سوزن از مرکز آن و مشاهده میزان جابه‌جایی سوزن در جهت عمودی آن در حین حرکت اشاره نمود. همچنین حرکت میکروسکوپ نیروی اتمی را در محیط‌های آب، الکل و پلاسما با استفاده از روش کنترل حالت لغزشی کنترل کرده‌اند.

فدا و همکارانش [۱۶] با توجه به امکان آسیب رسیدن به بافت‌های نرم در هنگام مطالعه با میکروسکوپ نیروی اتمی، به مطالعه بر روی پارامترهای سفتی فنر، دامنه آزاد، نسبت دامنه، فاکتور کیفیت، شعاع سوزن و سرعت اسکن در حین فرآیند پرداخته‌اند. همچنین نمودارهای دقت جانبی و سرعت اسکن نیز توسط آن‌ها ارائه‌شده است. در نهایت نیز برای بافت‌های نرم و در محدوده‌ی مدول الاستیسیته 2 گیگاپاسکال، مقادیر مناسب برای پارامترهای مطرح‌شده بدون آسیب به بافت محاسبه شده است.

محمدی و همکارانش [۱۷] مطالعه بر روی ذرات زیستی در حین فرآیند جابه‌جایی با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی داشته‌اند. آن‌ها دو مود حرکتی لغزشی و چسبندگی را

مدل اصطکاکی لاگره و کم‌ترین مقدار برای مدل کولمب محاسبه شده است. همچنین روند تغییرات میزان جابه‌جایی و سرعت با افزایش شعاع ذره نیز مورد بحث قرار گرفت، که نتایج حاکی از کاهش جابه‌جایی و مستقل از نوع مدل اصطکاکی بوده است.

طاهری [۹] با استفاده از مدل اصطکاکی لاگره به مدل‌سازی دقیق فرآیند جابه‌جایی سه‌بعدی پرداخته است. در نهایت نتایج نشان‌دهنده‌ی کاهش نیرو و زمان بحرانی با توجه به در نظر گرفتن سطح واقعی تماس توسط مدل لاگره می‌باشد. همچنین نتایج حاصل با جابه‌جایی دوبعدی نیز مورد مقایسه قرار گرفته است و نیرو و زمان بحرانی افزایش یافته است.

نوسونوسکی و بوشان [۱۰] مکانیزم‌های مختلف اصطکاک جامد-جامد و جامد-مایع و همچنین و ارتباط آن‌ها با زبری سطح مورد بحث قرار داده‌اند. به‌طور کلی و برای اجسام جامد ایده‌آل اصطکاک وجود نخواهد داشت و عواملی همچون زبری سطح، آلودگی و ناهمگنی شیمیایی، تغییر شکل مواد حجیم و پیوندهای چسبنده غیر محافظه‌کارانه، منجر به اتلاف انرژی می‌شود. با توجه به مکانیزم‌های مختلف اصطکاک خشک، رابطه‌ای خطی بین نیروی اصطکاک و نیرو برقرار می‌باشد. باین حال، ناهمگنی‌ها منجر به اثرات غیرخطی و چند مقیاسی نیز می‌شود.

طاهری [۱۱] به بررسی حرکت چرخشی و لغزشی مولکول دی‌ان‌ای و پلاکت در حین جابه‌جایی سه‌بعدی پرداخته است. هدف از این بررسی شبیه‌سازی فرآیند جابه‌جایی به‌صورت هرچه نزدیک‌تر به واقعیت بوده است. از نکات مهم در هنگام شبیه‌سازی می‌توان به استفاده از مدل تماسی جی‌کآر و معادلات سفتی تیرک مستطیلی اشاره نمود. در نهایت نیز نتایج حاصل برای نیرو و زمان بحرانی با فرضیات در نظر گرفته شد، مورد تحلیل قرار گرفته است.

ذاکری و خوارزمی [۱۲] مدل اصطکاکی ای‌ام‌ام را برای سطوح تماسی تخت صاف/تخت زبر با در نظر گرفتن مدل تماسی جی‌کآر توسعه داده‌اند و نتایج را با مدل اولیه مقایسه کرده‌اند. در نهایت با توجه به دقت بالاتر این مدل نسبت به مدل اولیه، برای سطوح کروی و نوک میکروسکوپ نیروی اتمی نیز استفاده شده است و همچنین اثر پارامترهای هندسی سطح شامل انحراف معیار ارتفاع زبری‌ها و شعاع نوک قله زبری‌ها بر

مورد مطالعه قرار گرفته است. همچنین به برخی از کاربردهای میکروسکوپ نیروی اتمی در فرآیند جابه‌جایی و پارامترهای تأثیرگذار بر این روند نیز اشاره شده است.

در این مقاله نیرو و زمان بحرانی که هدف اصلی فاز اول جابه‌جایی نانوذرات مبتنی بر میکروسکوپ نیروی اتمی می‌باشد، برای بافت سرطانی روده استخراج شده است. در این پژوهش برای نخستین بار به صورت سه‌بعدی و با تمرکز بر روی مدل‌های اصطکاکی مختلف پرسون انجام شده است. همچنین در بخش مدل‌سازی به مکانیزم‌های مختلف اصطکاک اشاره شده است. در نهایت نمودارهایی با توجه به نیروهای اعمالی بر میکروسکوپ نیروی اتمی در جهات مختلف و همچنین نیروی برآیند، ترسیم شده است. مقادیر نیرو و زمان بحرانی مدل‌های مختلف پرسون استخراج شده و باهم مقایسه شده‌اند. جهت مقایسه با مقادیر به دست آمده در تحقیقات پیشین، در بخش صحت‌سنجی، مقادیر نیرو با مدل‌های لاگره، کولمب و اچ‌کا مقایسه شده است.

۲- مدل‌سازی

۲-۱- اصطکاک و مکانیزم‌های اصطکاکی

در این بخش مکانیزم‌های مختلف اصطکاک معرفی شده و همچنین مدل اصطکاکی پرسون نیز که در این مقاله مورد استفاده قرار گرفته است، در سه سطح تحلیل شده است.

۲-۱-۱- اصطکاک چسبنده

در زمان تماس دو جسم، اتصالی بین دو سطح رخ می‌دهد و سبب می‌شود که برای جداسازی آن‌ها نیروی عمودی به نام نیروی چسبندگی صرف گردد. این نیرو در ابعاد نانو از اهمیت بالایی برخوردار می‌باشد. نیروهای چسبندگی بین‌اتمی برای سطوح غیرفعال شیمیایی، شامل نیروهای قوی کوتاه برد همچون پیوندهای کووالانسی، یونی و فلزی و نیروهای ضعیف همچون وان‌دروالسی می‌باشند. در ابعاد ماکرو، برای بیان نیروی اصطکاک از سطح واقعی تماس A_r و مقاومت برشی سطح τ_f استفاده کرده و نیرو را به صورت معادله ۱ تعریف کرده‌اند.

$$F = \tau_f \times A_r \quad (1)$$

اما همان‌طور که در شکل ۱-الف قابل مشاهده است، باید در نظر داشت که مساحت واقعی تماس فقط کسری از مساحت

مورد بررسی قرار داده‌اند. هدف از این تحقیق رساندن ذره زیستی با کم‌ترین آسیب به نقطه هدف تعریف شده است.

کوریام و همکارانش [۱۸] با استفاده از نانوربات میکروسکوپ نیروی اتمی به مطالعه بر روی ذرات دی‌ان‌ای، ویروس و پروتئین پرداخته‌اند. در شبیه‌سازی‌های صورت گرفته، اثر جنس زیرلایه بر روی نیروی وارده به ذره مورد بررسی قرار گرفته است. جنس‌های سیلیکون، طلا و گرافن برای زیرلایه‌ها در نظر گرفته شده است. در نهایت بیش‌ترین نیرو و احتمال تخریب بالا در ذرات زیستی برای زیرلایه‌ی طلا در نظر گرفته شده است.

مشیرپناهی و همکارانش [۱۹] به مدل‌سازی فرآیند سه‌بعدی جابه‌جایی نانوذرات استوانه‌ای پرداخته‌اند. در این مدل نیروی اصطکاک به‌عنوان نیروی توزیع شده در نظر گرفته شده است، که بر طول متغیر تأثیر می‌گذارد. همچنین مدل پیشنهادی، علاوه بر ارائه زمان و نیروی بحرانی، اطلاعات مفیدی در مورد نحوه حرکت نانوذرات و کاوشگرها از ابتدای حرکت تا مقصد ارائه داده‌اند و امکان کنترل فرآیند جابه‌جایی را فراهم کرده‌اند.

کوریام و همکارانش [۲۰] با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی جابه‌جایی نانوذرات مختلف مانند طلا، دی‌ان‌ای و مخمر را با در نظر گرفتن نیروهای موجود در محیط‌های مختلف بیولوژیکی شبیه‌سازی کرده‌اند. نتایج نشان‌دهنده‌ی افزایش نیرو و زمان بحرانی ذرات بیولوژیکی نسبت به طلا در محیط‌های هوا و مایع بوده است. همچنین با مقایسه نتایج به دست آمده، مشخص شد که نیروی بحرانی و زمان بحرانی جابه‌جایی با میکروسکوپ نیروی اتمی برای نانوذرات طلا در آب نسبت به هوا کمی افزایش یافته است، که می‌تواند به دلیل خواص آب و نیروهای موجود در آب باشد. در نهایت نیز نتایج تجربی و شبیه‌سازی باهم مقایسه شده است.

در مطالعات ارائه شده در این بخش ابتدا به اهمیت شناخت خواص بافت‌های سرطانی اشاره شده و همچنین تحقیق‌های صورت گرفته بر روی بافت سرطانی روده به منظور استخراج خواص مکانیکی، نیروهای برشی، خواص ویسکوالاستیک، تعیین هندسه‌ی سلولی و سایر موارد اشاره شده است. با توجه به تمرکز این مقاله بر روی مدل اصطکاکی، تحقیق‌های مختلف بر روی ذرات مختلف همچون طلا و بافت‌های سرطانی با در نظر گرفتن مدل‌های مختلف

شکل ۱-۱-پ، ماکزیم تنش برشی در عمق خاصی از حجم جسم رخ داده است و با افزایش نیروی عمودی، ماکزیم تنش برشی نیز افزایش یافته و فرآیند تسلیم امکان پذیر شده است. با افزایش نیرو و همچنین اعمال نیروی مماسی، ناحیه‌ی پلاستیک بزرگ شده و به سطح تداخل نیز می‌رسد، که این امر مانند شروع به لغزش می‌باشد.

۲-۱-۴- شکست

شکل ۱-۱-ت نمایش‌دهنده‌ی شکست در مواد ترد می‌باشد. در این مواد سایش برجستگی‌ها سبب شکسته شدن آن‌ها خواهد شد. با لغزش برجستگی، پیوندها در عقب آن شکسته شده و پیوندهایی جدید در جلو شکل می‌گیرند. همچنین باید در نظر داشت که با سر خوردن نابه‌جایی‌های منتشر شده از نوک ترک امکان ایجاد میکرو لغزش یا حرکت نسبی محلی دو جسم نیز قابل مشاهده است.

۲-۱-۵- گیر کردن و مکانیزم‌های سنگ‌فرش

به بالا رفتن یکی از برجستگی‌ها هنگام درگیری برجستگی‌ها، مکانیزم گیر کردن گفته می‌شود. با توجه به شکل ۱-ج، با به‌کارگیری یک نیروی افقی متناسب با شیب برجستگی لغزش ادامه پیدا خواهد کرد.

مکانیزم سنگ‌فرش نیز در مقیاس اتمی و در حالتی مشابه هنگامی که یک برجستگی روی یک سطح هموار مولکولی می‌لغزد و از میان پستی و بلندی‌های بین مولکول‌ها عبور می‌کند، تعریف می‌شود. این مکانیزم نمایانگر، پیوندهای قوی در حجم جسم و پیوندهای سطح تداخلی ضعیف هستند.

۲-۱-۶- مکانیزم سه‌جسمی

مکانیزم سه‌جسمی هنگامی تعریف می‌شود که در حین تماس دو جسم سفت، ذرات سایش و آلودگی، در سطح تداخلی بین دو جسم گیر کند (شکل ۱-د) و همچنین همراه با آن مایعاتی نیز در سطح تداخلی چگالش یافته و شکل گیرند. که از جمله پارامترهای مهم در اصطکاک می‌باشد.

افزایش ضریب اصطکاک به دلیل شخم‌زنی توسط ذرات گیر افتاده و همچنین کاهش ضریب اصطکاک به علت غلتیدن ذرات سبب تغییر نیروی اصطکاک می‌شوند. اما در کل به علت درصد پایین غلتیدن ذرات، لذا مکانیزم سه جسمی منجر به

ظاهری تماس است. A_T تقریباً به‌طور مستقیم متناسب با نیروی عمودی به‌کاررفته‌ی W برای سطوح الاستیک و پلاستیک است (قانون کولمب- آمونتون). همچنین برای اصطکاک سطحی خالص، τ_f به‌عنوان جزء برشی نیروی چسبندگی در نظر گرفته شده است. اما در ابعاد نانو مربوط به هیستریزس چسبندگی است.

به‌منظور تشریح تأثیر چسبندگی بر تماس الاستیک، مدل‌های مختلفی ارائه شده است. مدل هرتز از جمله اولین مدل‌ها بوده است. با در نظر گرفتن نیروی چسبندگی بین سطوح دو مدل جی‌کآر و دی‌ام‌تی توسعه داده شده‌اند. مدل جی‌کآر، نیروهای چسبندگی را در داخل سطح تماس محدود شده، فرض کرده، و مدل دی‌ام‌تی، فرض می‌کند که نیروهای چسبندگی خارج از سطح تماس نیز وجود دارند. در نهایت باید توجه داشت که اصطکاک چسبندگی مکانیزمی از اتلاف انرژی به دلیل گسیختگی پیوندهای چسبندگی قوی بین سطوح تماسی و نیز هیستریزس تماسی فراهم می‌کند و شامل نیروی چسبندگی کوتاه برد ضعیف و نیروهای حجمی دوربرد قوی می‌باشد.

۲-۱-۲- تغییر شکل برجستگی‌ها

همان‌طور که در شکل ۱-ب قابل مشاهده است، یکی دیگر از مکانیزم مهم اصطکاک با عنوان تغییر شکل برجستگی‌های هم بند شده، نمایش داده شده است. تغییر شکل به دو صورت الاستیک و یا پلاستیک می‌باشد. همانند هیستریزس چسبندگی، یک هیستریزس تغییر شکل الاستیک نیز به علت اتلاف انرژی در حین چرخه‌ی بارگذاری- باربرداری وجود دارد. از پارامترهای مهم در تعیین مقدار نیروی اصطکاک تغییر شکل، می‌توان به استحکام تسلیم و سختی اشاره نمود. نیروی اصطکاک به علت زبری سطح، تغییر شکل تنها در بخش‌های کوچکی از سطح تماس اسمی رخ می‌دهد و متناسب با سطح واقعی تماس است که در معادله‌ی ۱ به آن اشاره شده است.

۲-۱-۳- تسلیم پلاستیک

در مدل اصطکاکی ارائه شده توسط چانگ و همکاران که بر پایه‌ی تسلیم پلاستیک می‌باشد، روند کلی بدین صورت می‌باشد که، یک تماس برجستگی منفرد از یک برجستگی صلب را با مواد الاستیک- پلاستیک در نظر گرفته‌اند. با توجه به

که $0 =$ است، روغن کاری در حالت کاملاً سیال (فاز لغزش) می‌باشد. این مدل تغییرات تابع تعریف شده f_1 را به کار می‌برد تا به عاملیت لغزش - غلتش برسد. در این مدل عامل اتلافی اصطکاک به روش مشابهی با مدل اصطکاکی کولمب با افزودن متغیر حالت θ به دست آمده است [۹].

مدل دوم پرسون با معادلات ۵ تا ۷ تعریف شده است [۹]. در این مدل تغییرات تابع تعریف شده f_2 را به کار می‌برد تا به عاملیت لغزش - غلتش برسد.

$$\ddot{x} + x = Vt - f_3 \quad (5)$$

$$f_2 = F_c + (F_s - F_c)\theta + \beta\dot{x} \quad (6)$$

$$\dot{\theta} = \frac{\theta(1-\theta)}{\tau} (-\ln(1-\theta))^{2/3} - \alpha\dot{x} \quad (7)$$

معادلات ۸ تا ۱۰ نیز برای تشریح مدل سوم پرسون آورده شده‌اند [۹]. در این مدل نیز تغییرات تابع تعریف شده f_3 را به کار می‌برد تا به عاملیت لغزش - غلتش برسد.

$$\ddot{x} + x = Vt - f_4 \quad (8)$$

$$f_3 = F_c + (F_s - F_c) \left(1 - e^{-\frac{\theta}{\tau}}\right) + \beta\dot{x} \quad (9)$$

$$\dot{\theta} = 1 - \theta \frac{\dot{x}}{D} \quad (10)$$

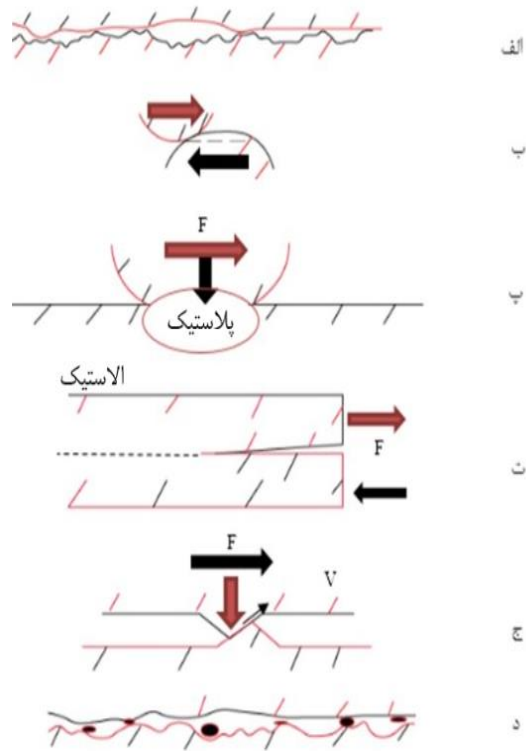
۳- نتایج

در این بخش با در نظر گرفته سه مدل اصطکاکی پرسون، فرآیند جابه‌جایی بافت روده شبیه‌سازی شده است و نتایج به صورت نمودار ارائه گردیده است. نیرو و زمان بحرانی برای هر سه مدل استخراج شده و نتایج مورد تحلیل قرار گرفته‌اند. همچنین تصاویر تجربی حاصل نیز ارائه شده است.

۳-۱- روند کار تجربی

شکل ۲ شماتیکی از روند کلی این پژوهش را نشان می‌دهد. به صورت کلی فرآیند جابه‌جایی در فاز نخست به منظور دست یابی به نیرو و زمان بحرانی انجام شود. همچنین در این شکل به نحوه قرارگیری بافت بر روی میز دستگاه و همچنین قرارگیری تیرک و سوزن دستگاه اشاره شده است.

افزایش ضریب اصطکاک می‌شود. مولکول‌های سیال جذب سطحی شده در ابعاد اتمی، می‌توانند مکانیزم سه‌جسمی را تشکیل داده و منجر به افزایش قابل توجه اصطکاک شوند.



شکل ۱- مکانیزم‌های اصطکاک

۲-۲- مدل‌های پرسون

مدل‌های اصطکاکی پرسون از جمله مدل‌های کششی / فشاری اصطکاک نانو می‌باشد، که در مدل اول داریم [۹]:

$$\ddot{x} + x = Vt - f_1 \quad (2)$$

$$f_1 = F_c + (F_s - F_c)\theta + \beta\dot{x} \quad (3)$$

$$\dot{\theta} = \frac{\theta(1-\theta)}{\tau} - \alpha\dot{x} \quad (4)$$

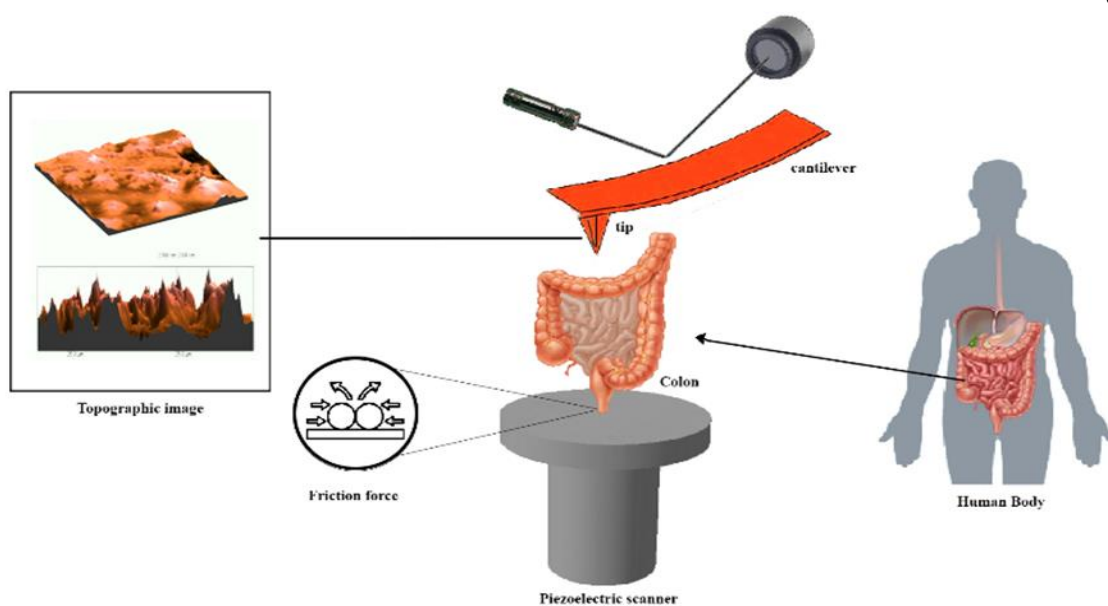
پارامترهای V سرعت مطلوب فشاری / کششی، t زمان، τ ، α و β پارامترهای ثابت تعریف شده‌اند. همچنین موقعیت و سرعت شیء تحت فشار / کشش به ترتیب با x و \dot{x} مشخص شده است. متغیر حالت θ نیز برای بیان حالت روغن کاری در سطح تداخلی تماس آورده شده است. لذا زمانی که $\theta = 1$ است، روغن کاری در حالت کاملاً جامد (فاز غلتش) می‌باشد و زمانی

۳-۲- آماده‌سازی نمونه

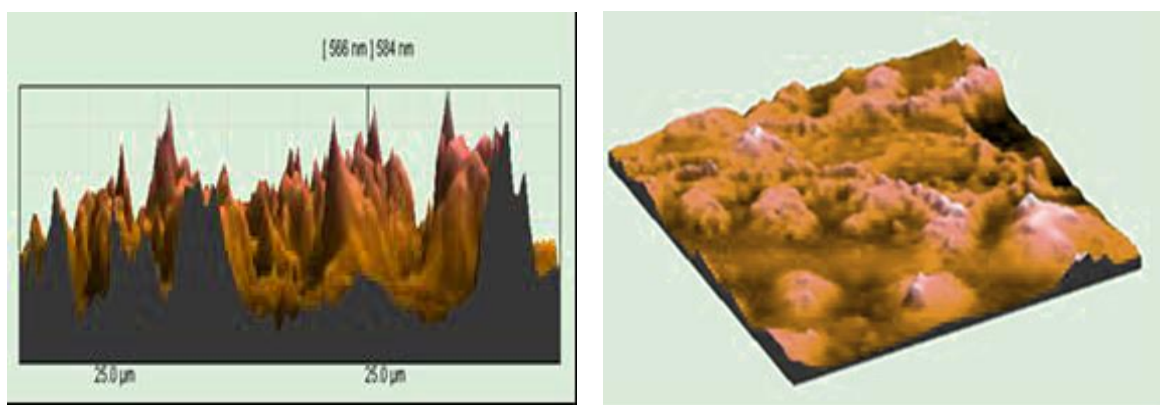
بافت سلولی سرطان روده از نمونه مورد نظر تهیه شده و به منظور قرارگیری بر روی لام، کشت و آماده‌سازی شده است. ارتفاع لام حاوی سلول با در نظر گرفتن ارتفاع میکروسکوپ نیروی اتمی تنظیم شده است. همچنین نمونه‌ها در آزمایشگاه کشت یافته و مراحل هم‌چون شستن بافت، استفاده از مواد تثبیت کننده و خشک کردن را در جهت کشت سلول مورد نظر، طی می‌کند.

۳-۳- استخراج تصاویر توپوگرافی

از جمله اطلاعات استخراج شده در حین کاوش بافت سرطانی توسط میکروسکوپ نیروی اتمی، می‌توان به تصاویر توپوگرافی اشاره نمود. در شکل ۳ تصاویر بافت سرطانی روده به صورت سه‌بعدی نمایش داده شده‌اند.

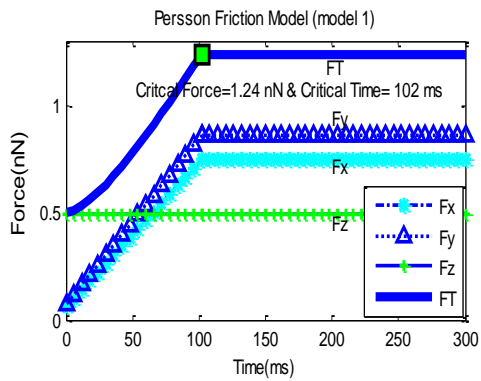


شکل ۲- روند کلی کار تجربی بر روی بافت سرطانی روده

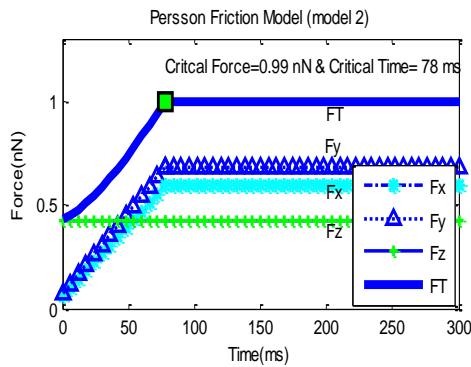


شکل ۳- استخراج تصاویر سه‌بعدی بافت سرطانی روده توسط میکروسکوپ نیروی اتمی

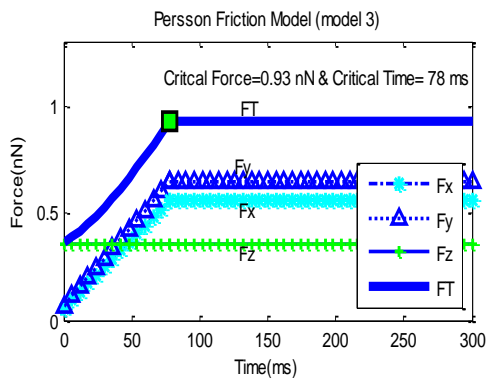
می‌توان، احتمالاً ناشی از بیشتر بودن زبری سطح در راستای این محور دانست.



الف) مدل اصطکاکی اول پرسون



ب) مدل اصطکاکی دوم پرسون



ج) مدل اصطکاکی سوم پرسون

شکل ۴- نیرو و زمان بحرانی با در نظر گرفتن مدل‌های مختلف پرسون

۳-۴- استخراج نیرو و زمان بحرانی

تحلیل صورت گرفته در شکل ۴ مربوط به فاز اول جابه‌جایی نانوذرات و به‌منظور مطالعه‌ی بافت سرطانی روده می‌باشد. به‌منظور تحلیل نتایج ابتدا پارامترهای به‌کار رفته در نمودارها شرح داده می‌شوند.

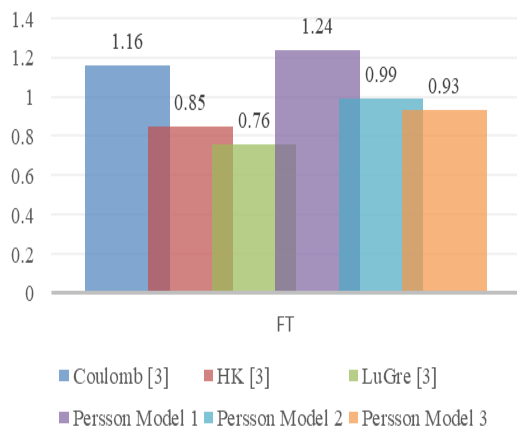
نیروی F_T نمایان‌گر برآیند نیروی‌های وارده به تیرک میکروسکوپ اتمی در راستاهای x ، y و z و برابر با نیروهای F_x ، F_y و F_z می‌باشند. همچنین باید توجه داشت، که نیروی بحرانی به نیرویی گفته می‌شود که سبب غلبه بر نیروهای مقاوم در حرکت در فرآیند جابه‌جایی می‌گردد. همچنین زمان بحرانی هنگامی که حرکت از حالت ایستایی به دینامیکی تغییر حالت می‌دهد، ثبت می‌گردد.

ازجمله نیروهای مقاوم در حرکت، می‌توان به نیروی اصطکاک اشاره نمود. از آنجایی که اعمال نیروهای زیاد سبب آسیب رساندن به بافت سرطانی می‌گردد، لذا مطلوب است که نیروی اعمالی بر تیرک برای غلبه بر نیروی اصطکاک، متناسب با واقعیت و سبب عدم آسیب‌رسانی به بافت گردد. لذا در این مقاله سه مدل مختلف پرسون در شبیه‌سازی‌ها در نظر گرفته شده و نتایج به‌صورت نمودار، ترسیم شده‌اند.

در تمامی نمودارهای شکل ۴ نیرو و زمان بحرانی زمانی ثبت شده‌اند که، نیروی برآیند و تمامی نیروهای اعمالی به تیرک در راستاهای مختلف ثابت شده‌اند. نیروی اعمالی در راستای z در تمامی اشکال به علت ثابت بودن نیروی عمودی سطح، ثابت در نظر گرفته شده است و سایر نیروها متغیر می‌باشند. مقادیر نیروی بحرانی با در نظر گرفتن مدل‌های مختلف برابر با ۱/۲۴، ۰/۹۹ و ۰/۹۳ نانونیوتن و مقادیر زمان بحرانی برابر با ۱۰۲، ۷۸ و ۷۸ میلی‌ثانیه استخراج شده‌اند.

بنابراین بیش‌ترین زمان و نیروی بحرانی برای شروع حرکت، با در نظر گرفتن مدل اصطکاکی مدل اول پرسون، محاسبه شده است. زمان بحرانی برای مدل‌های دوم و سوم، یکسان بوده است، ولی کم‌ترین نیروی بحرانی با اعمال مدل اصطکاکی مدل سوم پرسون در شبیه‌سازی‌ها رخ داده است. لذا از آنجایی که مدت زمان کمتر اعمال نیرو و همچنین مقدار کمتر نیروی اعمالی، سبب کاهش آسیب‌رسانی به بافت قبل از مطالعه می‌گردد، مدل اصطکاکی سوم پرسون برای مطالعه‌ی بافت سرطانی روده، مطلوب‌تر در نظر گرفته شده است. دلیل بیشتر بودن نیرو در راستای محور y نسبت به محور x را

سوم با مدل اصطکاکی لاگره به ترتیب برابر با ۴۸ درصد، ۲۳ درصد و ۱۷ درصد محاسبه شده‌اند، که نشان‌دهنده‌ی دقیق‌تر بودن مدل اصطکاکی سوم پرسون می‌باشد.



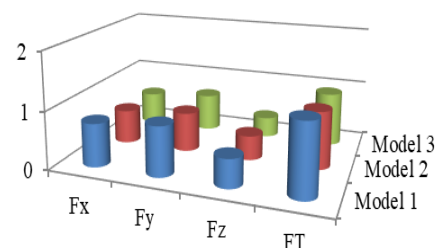
شکل ۶- صحت‌سنجی نتایج

۵- نتیجه‌گیری

سرطان با توجه به گسترش و آسیب‌رسانی در سایر ارگان‌ها از جمله بیماری‌های خطرناک در جوامع بشری به‌شمار می‌آید. لذا بررسی خواص و ساختار بافت‌های سالم و سرطانی سبب تشخیص، درمان و ساخت تجهیزات لازم در این راستا می‌گردد. در این مقاله فاز اول جابه‌جایی سه‌بعدی بافت سرطانی روده، شبیه‌سازی شده است. مدل‌های اصطکاکی پرسون در سه مدل مختلف، در مدل‌سازی حرکت استفاده شده است. نیروی لازم به تیرک میکروسکوپ نیروی اتمی، اعمال شده و با غلبه بر نیروهای مقاوم، نیروی بحرانی و با شروع حرکت دینامیکی و تغییر حالت از حرکت ایستایی، زمان بحرانی نیز ثبت شده است. نیروی بحرانی و زمان بحرانی برای سه مدل پرسون به ترتیب برابر با ۱/۲۴، ۰/۹۹ و ۰/۹۳ نانونیوتن و ۱۰۲، ۷۸ و ۷۸ میلی‌ثانیه محاسبه شده است. از آنجایی که عدم آسیب رساندن به بافت سلولی با اعمال نیروی کمتر امکان‌پذیر می‌باشد، مطلوب‌ترین مدل، مدل سوم پرسون در نظر گرفته شده است. همچنین با صحت‌سنجی صورت گرفته، کم‌ترین مقدار برای مدل اصطکاکی لاگره و بیشترین مقدار برای مدل اول پرسون محاسبه شده است. با توجه به بررسی‌های صورت گرفته با مدل‌های اصطکاکی مختلف، مطلوب است که در تحقیقات پیش‌رو، پارامترهای دیگر در فاز اول بررسی شود و

۳-۵- مقایسه‌ی نتایج

در شکل ۵ مقادیر نیروهای F_x ، F_y ، F_z و F_T برای مدل‌های مختلف اصطکاکی پرسون محاسبه شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، مقادیر نیرو در جهات مختلف حرکت و همچنین نیروی برآیند، برای مدل سوم پرسون از سایر مدل‌ها کم‌تر بوده است، لذا نیرو و زمان بحرانی نیز برای این مدل کمترین مقدار استخراج شده است. همان‌طور که در معادلات بخش مدل‌سازی، مشاهده می‌گردد، روابط در مدل سوم پرسون به‌صورت دقیق‌تری ارائه شده است، لذا همین امر، سبب تخمین دقیق‌تری از نیروی اصطکاکی در شبیه‌سازی بافت سرطانی روده شده است. در نتیجه نتایج حاصل از نیرو و زمان بحرانی برای مدل سوم پرسون قابل استنادتر می‌باشد.



	Fx	Fy	Fz	FT
Model 1	0.75	0.86	0.49	1.24
Model 2	0.59	0.68	0.42	0.99
Model 3	0.56	0.65	0.35	0.93

شکل ۵- مقایسه‌ی مدل‌های اصطکاکی پرسون

۴- صحت‌سنجی

در شکل ۶ مقادیر نیروهای بحرانی با در نظر گرفتن مدل‌های اصطکاکی پرسون، لاگره [۳]، اچ‌کا [۳] و کولمب [۳] ترسیم شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، بیشترین مقدار برای مدل اصطکاکی اول پرسون و کمترین مقدار برای مدل اصطکاکی لاگره می‌باشد. مدل اصطکاکی لاگره، از مدل‌های ساده و درعین‌حال دقیق در مطالعات نانو به‌شمار می‌آید. از طرفی مدل پرسون، مدلی ساده است که روند مطالعات را آسان‌تر می‌نماید. لذا تمامی مدل‌های پرسون با مدل لاگره مورد مقایسه قرار گرفته و با توجه به درصد اختلاف آن‌ها با مقدار حاصل از مدل اصطکاکی لاگره، تحلیل شده‌اند. در این تحقیق، میزان اختلاف مدل‌های اصطکاکی اول، دوم و

[5] Pachenari M, Seyedpour S.M, Janmaleki M, Shayan S.B, Taranejoo S, Hosseinkhani H (2014) Mechanical properties of cancer cytoskeleton depend on actin filaments to microtubules content: investigating different grades of colon cancer cell lines. *J biomech* 47(2): 373-379.

[6] Deputa P, Lysik D, Pogoda K, Cieśluk M, Namiot A, Mystkowska J, Bucki R (2020) Tissue rheology as a possible complementary procedure to advance histological diagnosis of colon cancer. *ACS Biomaterials Eng* 6(10): 5620-5631.

[7] Qin Y, Yang W, Chu H, Li Y, Cai S, Yu H, Liu L (2022) Atomic Force Microscopy for Tumor Research at Cell and Molecule Levels. *Microscopy Microanalysis* 28(3): 585-602.

[8] Zarei B, Bathaee S. H, Taheri M, Momeni M (2019) Second phase of nanomanipulation of particles by atomic force microscopy using Coulomb, HK, and LuGre Friction Models. *Modares Mech Eng* 19(1): 181-190.

[9] Taheri M (2016) Manipulation dynamic modeling for micro/nano-devices manufacturing using the LuGre friction model. *Iranian Manufac Eng* 3(2): 45-53

[10] Nosonovsky M, Bhushan B (2007) Multiscale friction mechanisms and hierarchical surfaces in nano-and bio-tribology. *Materials Sci Eng* 58(3-5): 162-193.

[11] Taheri M (2016) 3D-Dynamic modeling and simulation of biological nanoparticle motion using AFM nano-robot. *Modares Mech Eng* 15(12): 311-316.

[12] Zakeri M, Kharazmi M (2015) Modeling of Friction in Micro/Nano scale with Random Roughness Distribution. *Modares Mech Eng* 14(11): 175-184.

[13] Taheri M. (2017) 3D Modeling of Gold Nanoparticle Manipulation in Air Using HK Friction Model. *Modares Mech Eng* 16(10): 275-282.

[14] Taheri M (2022) The use of atomic force microscopy in the extraction of force and critical time of 2D Manipulation for gastric cancer with different frictional models. *Nanoscale* 9(1): 136 - 145.

[15] Korayem A. H, Korayem M. H, Taheri M (2015) Robust controlled manipulation of nanoparticles using the AFM nanorobot probe. *Arabian J. Sci Eng* 40(9): 2685-2699.

[16] Fada H, Soleimani A, Sadeghian H (2019) Analysis of Transient Tip-Sample Interactions in High Speed Tapping Mode Atomic Force Microscopy with the Purpose of Damage Prevention. *Modares Mech Eng* 19(8): 1827-1836.

[17] Mohammadi S.Z, Pishkenari H. N, Moghaddam M.M, Sajjadi M (2021) Controlled manipulation of a bio-particle using troling mode atomic force

یا مدل‌سازی با در نظر گرفتن مدل اصطکاکی مناسب‌تر در فاز دوم و برای استخراج خواص مکانیکی صورت پذیرد.

۶- فهرست علائم

نیروی جانبی تیرک	F_y
نیروی عمودی تیرک	F_z
نیروی جانبی وارد بر ذره از طرف سوزن	F_Y
نیروی عمودی وارد بر ذره از طرف سوزن	F_Z
نیروی وارد بر ذره از طرف سوزن	F_T
تابع تغییرات مدل اول پرسون	f_1
تابع تغییرات مدل دوم پرسون	f_2
تابع تغییرات مدل سوم پرسون	f_3
زمان	t
سرعت مطلوب فشاری / کششی	V
موقعیت شیء تحت فشار / کشش	x
سرعت شیء تحت فشار / کشش	\dot{x}
ضرایب ثابت	τ
ضرایب ثابت	α
ضرایب ثابت	β
متغیر حالت	θ

۷- مراجع

[1] Miller T. J, McCoy M. J, Hemmings C, Bulsara M. K, Iacopetta B, Platell C. F (2017) The prognostic value of cancer stem-like cell markers SOX2 and CD133 in stage III colon cancer is modified by expression of the immune-related markers FoxP3, PD-L1 and CD3. *Pathology* 49(7): 721-730.

[2] Liu H, Wang N, Zhang Z, Wang H, Du J, Tang J (2017) Effects of tumor necrosis factor- α on morphology and mechanical properties of HCT116 human colon cancer cells investigated by atomic force microscopy. *Scanning*.

[3] Taheri M (2022) Investigation of the effect of different friction models on experimental extraction of 3D nanomanipulation force and critical time of colon cancer tissue. *Amirkabir Mech Eng* 54(4): 791-804.

[4] Hou Y, Wang Z, Li D, Qiu R, Li Y, Jiang J (2017) Cellular shear adhesion force measurement and simultaneous imaging by atomic force microscope. *J. of Med Bio Eng* 37(1): 102-111.

- manipulation by AFM. Eng Techno Journal 24(3): 611-619.
- [20] Korayem M.H, Taheri M, Korayem A.H (2014) Manipulation with atomic force microscopy: DNA and yeast micro/nanoparticles in biological environments. J. Multi Dynamics 228(4): 414-425.
- microscope: a simulation study. Journal Nanoparticle 23(10): 1-15.
- [18] Korayem M, Estaji M, Homayooni A (2017) Molecular dynamic modeling of bioparticles nanomanipulation based on AFM: investigating substrate effects. Modares Mech Eng 17(3): 437-445.
- [19] Moshirpanahi A, Haghghi S.E, Imam A (2021) Dynamic modeling of a cylindrical nanoparticle