



## استخراج تجربی مدول الاستیسیته‌ی بافت سرطانی معده با استفاده از مدل‌های مکانیک تماس توسعه‌یافته‌ی استوانه‌ای

معین طاهری<sup>۱\*</sup>، مهدی مدبری‌فر<sup>۱</sup>، امیر حسنی<sup>۲</sup>، پیمان کریمی<sup>۲</sup>، نیما رحمانی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> دانشیار، گروه مهندسی ساخت و تولید، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

<sup>۲</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه مهندسی ساخت و تولید، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

مقاله مستقل، تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۲/۲۸؛ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۲/۰۶/۰۷؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۷/۰۹

### چکیده

خصوصیات فیزیکی و شیمیایی بافت‌های زنده با تغییر شرایط فیزیولوژیکی آن‌ها در هنگام بیماری تغییر می‌کند. میکروسکوپ نیروی اتمی می‌تواند تصویربرداری از سطح و مشاهده‌ی فراساختاری بافت‌های زنده را با تفکیک نانومتر در شرایط تقریباً فیزیولوژیکی انجام دهد و اطلاعات طیف‌سنجی نیرو، که امکان مطالعه‌ی خواص مکانیکی بافت را فراهم می‌کند، جمع‌آوری کند. در این پژوهش به کاربرد میکروسکوپ نیروی اتمی جهت اندازه‌گیری مدول الاستیسیته‌ی بافت سرطانی معده پرداخته شده است. بدین منظور، جهت نزدیک‌تر شدن نتایج تئوری به واقعیت تجربی، به مدل‌سازی سه‌بعدی تئوری‌های تماس توسعه‌یافته پرداخته شده است. از آن‌جا که در اکثر پژوهش‌های گذشته، شکل ذرات هدف کروی فرض شده است، به‌عنوان یک نوآوری مهم، در این پژوهش مدل‌های تماسی استوانه‌ای شامل هرتز، دوسون، نیک‌پور، هواپریچ و لاندبرگ مدل‌سازی شده‌اند و شبیه‌سازی هر یک از این مدل‌ها به‌وسیله‌ی نرم‌افزار متلب انجام گرفته است. نتایج شبیه‌سازی مدل‌های تماسی با نتایج کار تجربی، مقایسه شده است. از نتایج به‌دست‌آمده از این مقایسه، مدول الاستیسیته برحسب کیلوپاسکال در مناسب‌ترین عمق نفوذ سوزن میکروسکوپ نیروی اتمی برای یک بافت بیولوژیکی استخراج شده است. نتایج نشان داده است که مدل هواپریچ مدل مناسبی برای شبیه‌سازی تئوری بوده و بیشترین نزدیکی را به نتایج تجربی داشته است. با مقایسه‌ی نتایج به‌دست‌آمده و نتایج گذشته، درصد اختلاف نتایج برای بافت سرطانی معده بین ۳ تا ۲۰ درصد به‌دست‌آمده است و در پایان صحت‌سنجی نتایج صورت گرفته است.

**کلمات کلیدی:** نانومنیپولیشن؛ استخراج مدول الاستیسیته؛ بافت معده؛ مدل‌های تماس استوانه‌ای.

### Experimental extraction of modulus of elasticity of gastric cancer tissue using cylindrical developed contact mechanics models

Moein Taheri<sup>1\*</sup>, Mehdi Modabberifar<sup>1</sup>, Amir Hasani<sup>2</sup>, Peyman Karimi<sup>2</sup>, Nima Rahmani<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Assoc. Prof., Manufacturing. Eng., Arak Univ., Arak, Iran.

<sup>2</sup> MSc. Student., Manufacturing. Eng., Arak Univ., Arak, Iran.

### Abstract

The physical and chemical properties of living tissues change with the change in their physiological conditions during disease. AFM can perform surface imaging and ultrastructural observation of living tissues at nanometer resolution under near-physiological conditions and collect force spectroscopic information, which enables the study of tissue mechanical properties. In this research, AFM was used to measure the elasticity modulus of stomach cancer tissue. For this purpose, in order to bring the theoretical results closer to the experimental reality, three-dimensional modeling of the developed contact theories has been done. Since in most of the past research, the shape of spherical target particles has been assumed, as an important innovation, in this research, cylindrical contact models including Hertz, Dawson, Nikipour, Hoeplich, and Lundberg have been modeled, and the simulation of each of these models has been done using MATLAB software. The simulation results of contact models have been compared with the results of experimental work. From the results obtained from this comparison, the modulus of elasticity in kilopascals at the most appropriate penetration depth of the AFM needle for biological tissue has been extracted. The results have shown that the Hoeplich model is a suitable model for theoretical simulation and is closest to the experimental results. By comparing the obtained results and the previous results, the difference percentage of the results for gastric cancer tissue is between 3 and 20% at the end, and the validity of the results was checked.

**Keywords:** Nanomanipulation; Young module extraction; T4A Cancer cell; Cylindrical contact models.

## ۱- مقدمه

سرطان معده بیماری است که در آن بافت‌های بدخیم (سرطانی) که در شکل ۱ مشاهده می‌شود، در پوشش معده تشکیل می‌شوند. معده به‌عنوان بخشی از سیستم گوارشی است که مواد مغذی (ویتامین‌ها، مواد معدنی، کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها، پروتئین‌ها و آب) را در غذاهای خورده شده پردازش می‌کند و به دفع مواد زائد از بدن کمک می‌کند. دیواره معده از ۵ لایه بافت تشکیل شده است. لایه‌های دیواره معده عبارت‌اند از: مخاط، زیر مخاط، عضله، ساب سروزا (بافت همبند) و سروزا. سرطان معده از مخاط شروع می‌شود و با رشد از طریق لایه‌های بیرونی گسترش می‌یابد. سن، رژیم غذایی و بیماری معده می‌تواند خطر ابتلا به سرطان معده را تحت‌تأثیر قرار دهد. میکروسکوپ نیروی اتمی<sup>۱</sup> امکان بررسی سلول‌ها و مولکول‌ها در مقیاس نانومتر را فراهم نموده است. شکل ۲ نحوه‌ی عملکرد میکروسکوپ نیروی اتمی را به صورت گرافیکی نمایش می‌دهد. در هنگام حرکت نوک تیرک در سطح نمونه، در واقع نیروی بین نوک تیرک و سطح، با مقدار انحراف (در حالت تماسی) و یا نوسان (حالت غیر تماسی) اندازه‌گیری می‌گردد. در مدل‌سازی شکل بافت‌ها با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی، یکی از نکات مهم استفاده از یک مدل تماسی مناسب و دقیق است.

از روش‌هایی که در گذشته به‌منظور استخراج مدول الاستیسیته و ضریب پواسون ذرات بیولوژیکی رایج بوده استفاده از دستگاه تست کشش جهت استخراج نمودار تنش- کرنش بافت‌های نرم است. منظور از مدول الاستیک حاصل تقسیم تنش بر کرنش در ناحیه خطی نمودار تنش- کرنش می‌باشد. ولی در سطح میکرو و نانو این امکان وجود ندارد. بررسی تأثیر خصوصیات مکانیکی سطوح در نانوذرات در ارتباط با مکانیک و دینامیک تماس در طول فرآیند منیپولیشن است، به‌بیان‌دیگر در مرحله‌ی قبل از تماس، میزان نیرو به میزان فرکانس جابه‌جایی نوک تیرک دستگاه میکروسکوپ نیروی اتمی و در مرحله‌ی بعد از تماس، عمق فرورفتگی و هندسه‌ی نمونه‌های بیولوژیکی بستگی دارد. این امر مستلزم شناخت

دقیق نیروهای سطحی موجود و تأثیر آن بر تحلیل مکانیکی بافت و مواد نرم می‌باشد.

کالزادو و همکاران [۱] ارتباط بین ساختار اسکلت سلولی و سفتی سه نوع سلول سرطانی پستان را با درجات مختلف بدخیمی شامل سالم (MCF-10A)، تومورزای غیرتهاجمی (MCF-7) و تومورزای تهاجمی (MDA-MB-231) مطالعه نموده‌اند.

لی و همکاران [۲] خصوصیات مکانیکی تک‌سلولی‌های زنده را که با سلامت و عملکرد بدن انسان ارتباط نزدیک دارند، مشخص نموده‌اند. در این مطالعه، تورفتگی میکروسکوپ نیروی اتمی با استفاده از یک سوزن کروی به ابعاد کوچک، برای توصیف خاصیت کشش سلول‌های پستان انسان سالم (MCF-10A) و سرطانی (MCF-7) انجام شده است.

ربلو و همکاران [۳] مقایسه‌ی خصوصیات ویسکوالاستیک سلول‌های مختلف فنوتیپ‌های سرطان کلیه را با میکروسکوپ نیروی اتمی بررسی نموده‌اند. مقایسه‌ی سه رده‌ی سلولی نشان می‌دهد که سلول‌های غیر توموری کمتر از سلول‌های سرطانی تغییر شکل‌پذیر و لزج‌تر هستند و رده‌های سلولی سرطانی دارای خواص ویسکوالاستیک متمایز هستند.

کاوانو و همکاران [۴] قابلیت ارتجاعی بافت سرطان روده‌ی بزرگ را بررسی نموده‌اند. به‌طور کلی، بافت سرطانی به‌صورت یک توده سخت لمس می‌شود. با این حال، ماهیت الاستیک بافت سرطانی به‌خوبی درک نشده است. هدف از این مطالعه ارزیابی کارایی بالینی اندازه‌گیری مدول الاستیسیته در بافت سرطان روده بزرگ بوده است.

لیو و همکاران [۵] اثرات نکرور فاکتور تومور بر خصوصیات مکانیکی سلول‌های سرطانی روده بزرگ انسان (HCT116) توسط میکروسکوپ نیروی اتمی را بررسی نموده‌اند. در این پژوهش، میکروسکوپ نیروی اتمی برای بررسی مورفولوژی و خواص مکانیکی EMT در سلول‌های سرطانی روده بزرگ انسان HCT116 استفاده شده است.

<sup>1</sup> Atomic force microscope

هیدروژل که با استفاده از فن‌آوری‌های پیشرفته به بازسازی بافت آسیب‌دیده معده کمک می‌کند و از مخاط معده در برابر کورایم و همکاران [۱۱] به مطالعه و شبیه‌سازی مدل‌های تماس بیضوی برای استفاده در نانومنیپولیشن با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی پرداخته‌اند. چهار مدل تماسی شامل هرتز، جماری<sup>۲</sup>، جنگ-وانگ<sup>۳</sup> و ونگ-تانگ-ژو-ژو<sup>۴</sup> در نظر گرفته شده است. برای بررسی نتایج مکانیک تماسی، عمق نفوذ با هندسه‌ی کروی مقایسه شده است. با مقایسه‌ی مدل‌های جنگ-وانگ و ونگ-تانگ-ژو-ژو مشخص شده است که مدل جنگ-وانگ بیشترین عمق تورفتگی را دارد؛ درحالی‌که برای مدل ونگ-تانگ-ژو-ژو کمترین عمق تورفتگی را دارد. سرانجام بر اساس نتایج به دست آمده بیان شده است که مدل‌های جنگ-وانگ و جماری مناسب‌ترین مدل‌های تماسی هستند، که می‌توانند در منیپولیشن نانوذرات بیضوی استفاده شوند.

کورایم و همکاران [۱۲] به بررسی جابه‌جایی یا منیپولیشن نانوذرات پرداخته‌اند. آن‌ها بیان نموده‌اند که منیپولیشن نانوذرات به این دلیل مهم است که می‌توان با جابه‌جایی نانوذرات، ساختاری متفاوت از آنچه در حال حاضر در دسترس است، را به دست آورد.

حیبی و همکاران [۱۳] نشان داده‌اند که حالات ویسکوالاستیک نسبت به حالت الاستیک پیش‌بینی بهتری را از رفتار نیرو-عمق نفوذ سلول سرطانی سینه (MCF-10A) ارائه می‌دهد. آن‌ها اقدام به توسعه و مدل‌سازی تئوری‌های تماسی ویسکوالاستیک برای تماس یک کره و یک استوانه، و سپس شبیه‌سازی تماس الاستیک ویسکوالاستیک پرداخته‌اند. طاهری [۱۴] بافت سرطانی روده‌ی بزرگ را به‌منظور بررسی پارامترهای مهم نیرو و زمان بحرانی با توجه به مدل‌های اصطکاکی مختلف و به‌منظور کاهش آسیب به بافت سرطانی مورد مطالعه قراردادده است. آزمایش‌های تجربی بر روی بافت سرطانی روده‌ی بزرگ با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی صورت پذیرفته و مدل‌های اصطکاکی لاگره، کولمب و اچ‌کا در شبیه‌سازی‌های انجام شده، به کار برده شده‌اند.

طاهری و فریدونی [۱۵] به بررسی نیروهای وان‌دروالس، الکترواستاتیک دولایه و آب‌پوشی در محیط‌های مختلف مایع، شامل آب، اتانول، متانول و پلاسما پرداخته و نیرو و زمان

پائولو و همکاران [۶] برچسبی را برای استفاده بر روی بافت‌های آسیب‌دیده‌ی معده طراحی نموده‌اند. یک فیلم اسید معده محافظت می‌کند و به این وسیله باعث بهبودی مخاط می‌شود. این فیلم همچنین زیست‌سازگاری بالایی با سلول‌ها را نشان می‌دهد که از نظر بالینی مقداری زیست‌سازگاری آن را اثبات می‌کند.

داگرو و رامش [۷] مکانیک تماس غیرخطی برای فرورفتگی هایپرپلاستیک اجسام استوانه‌ای را بررسی نموده‌اند. به دلیل ماهیت نرم نمونه‌های بیولوژیکی که اغلب در میکروسکوپ نیروی اتمی تحت تورفتگی‌های زیادی قرار می‌گیرند، یک رفتار تغییر شکل غیرخطی ایجاد می‌شود که دیگر نمی‌تواند به طور دقیق توسط تئوری تماس هرتز<sup>۱</sup> توصیف شوند. مدل‌های مفیدی برای مطالعه پاسخ تغییر شکل بزرگ نمونه‌های استوانه‌ای تحت تورفتگی به‌راحتی در دسترس نیستند و مورفولوژی مواد بیولوژیکی اغلب از کره‌ها به سیلندرها نزدیک‌تر هستند. در این مطالعه، از یک مدل محاسباتی برای تجزیه و تحلیل تورفتگی تغییر شکل بزرگ یک استوانه‌ی فوق پلاستیکی تراکم‌ناپذیر استفاده شده است که می‌تواند برای استخراج خواص مکانیکی از فرورفتگی به اجسام استوانه‌ای نرم استفاده شود. رویکرد این مطالعه یک فرمول‌بندی کلی را ارائه می‌دهد که می‌تواند برای استخراج خواص مکانیکی از فرورفتگی به داخل بدنه‌ی استوانه‌ای نرم استفاده شود.

کورایم و همکاران [۸] به استخراج خواص سلول‌های سرطان سر و گردن (HN-5) توسط میکروسکوپ نیروی اتمی پرداخته‌اند. پارامترهای اولیه برای تعیین خصوصیات مکانیکی با استخراج اطلاعات از منحنی نیروی جابه‌جایی تیرک و جابه‌جایی عمودی و افقی به‌دست‌آمده است.

دینگ و همکاران [۹] روش جدیدی برای اندازه‌گیری دقیق‌تر خواص مکانیکی سلول‌های بیولوژیکی و مواد نرم در آزمایش‌های نفوذ میکروسکوپ نیروی اتمی فراهم نموده‌اند.

حیبی و همکاران [۱۰] به بررسی تأثیر هندسه‌ی سوزن میکروسکوپ نیروی اتمی بر روی تورفتگی سلول‌های بیولوژیکی میکرو-نانو پرداخته‌اند. هدف این کار بررسی و مقایسه هندسه‌های مختلف سوزن بوده است.

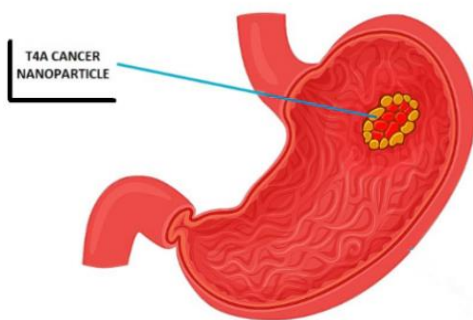
<sup>3</sup> Jeng-Wang

<sup>4</sup> Weng-Tang-Zhou-Zhu

<sup>1</sup> Hertz

<sup>2</sup> Jamari

مینیپولیشن میکرو/نانوذرات استوانه‌ای دارای سطوح زبر با میکروسکوپ نیروی اتمی را مورد بررسی قرار داده‌اند. بررسی پژوهش‌ها و مطالعات صورت گرفته، بیان‌گر این موضوع است که در بیشتر پژوهش‌ها [۱۰-۱۲ و ۱۴-۱۸]، ذرات بیولوژیک به صورت کره فرض شده‌اند، در حالی که می‌توان گفت که با توجه به شکل واقعی بافت‌های سلولی، فرض کره بودن تمامی بافت‌ها صحیح نمی‌باشد [۷، ۱۹-۲۲]. لذا با توجه به کارهای تجربی صورت گرفته در این مقاله و تصاویر به دست آمده از بافت سرطانی معده با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی، مشاهده شده است که شکل بافت سرطانی مورد مطالعه به هندسه‌ی استوانه‌ای نزدیک‌تر بوده است؛ لذا می‌توان نوآوری اصلی و کاربردی پژوهش حاضر را در بررسی هندسه‌ی استوانه‌ای جهت بررسی بافت سرطانی معده دانست. در این پژوهش در بخش مدل‌سازی ابتدا مدل‌های تماسی لاندبرگ، داوسون، نیکپور، هواپرینج و هرتر از حالت‌های تماسی جهت بررسی تماس بین صفحه‌ی مینا و بافت سلولی سرطان معده (T4a) مورد بررسی قرار گرفته است، سپس به استخراج مدول الاستیسیته‌ی بافت سلولی سرطان معده (T4a) پرداخته شده است. به‌منظور شبیه‌سازی و استخراج داده از مدل‌های تماسی ذکر شده در جدول ۱، با توجه به تصاویر به دست آمده از میکروسکوپ نیروی اتمی، یک نانوذره‌ی استوانه‌ای به طول ۷۰ نانومتر و قطر ۱۵۰ نانومتر مورد استفاده قرار گرفته است.



شکل ۱- بافت سرطانی معده (T4A)

بحرانی در فاز اول نانومینیپولیشن را در این محیط‌ها محاسبه نموده‌اند. طاهری و همکاران [۱۶] به محاسبه‌ی مدول یانگ بافت سرطانی سر و گردن با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی و در طی فرآیند نانومینیپولیشن پرداخته‌اند.

طاهری و فرجی [۱۷] نیرو و زمان بحرانی فرآیند جابه‌جایی سه‌بعدی بافت سرطانی روده با مدل‌های مختلف اصطکاکی پرسون را استخراج نموده‌اند. 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 اچ‌کا، 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.

طاهری [۱۸] جابه‌جایی نانوذره‌ی طلا در طی مینیپولیشن با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی که از اهداف فاز دوم می‌باشد، در شرایط محیطی آب، پلاسما و متانول، را مورد بررسی قرار داده است. بدین‌منظور ابتدا فرآیند به صورت دوبعدی مدل‌سازی شده و نیروهای بین مولکولی و اندروالس، نیروی الکترواستاتیک دولایه و آب‌پوشی در آن در نظر گرفته شده‌اند. سپس، نمودارهای جابه‌جایی با در نظر گرفتن نیروهای بین مولکولی و محیط‌های مورد مطالعه ترسیم شده‌اند. در نهایت نیز طبق نتایج حاصل از شبیه‌سازی در محیط‌های مختلف بیشترین جابه‌جایی نانوذره‌ی طلا در فاز دوم مینیپولیشن، در محیط آب و کمترین مقدار در محیط پلاسما بوده است.

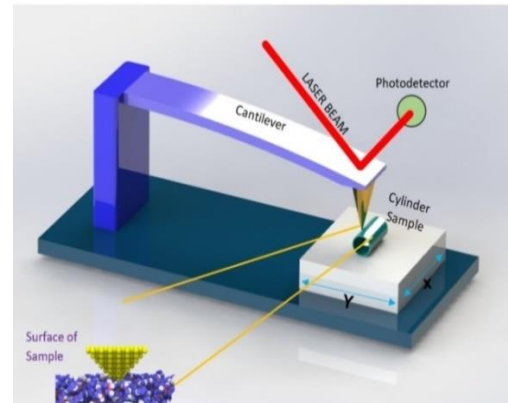
کوریام و همکارانش [۱۹] به مدل‌سازی تئوری‌های تماس استوانه‌ای هرتر و جی‌کاآر برای مینیپولیشن میکرو/نانوذرات بیولوژیکی پرداخته‌اند. کوریام و همکارانش [۲۰] همچنین مدل‌سازی و شبیه‌سازی تئوری‌های تماس کره‌ی و استوانه‌ای برای استفاده در مینیپولیشن نانوذرات بیولوژیکی را بررسی و مقایسه نموده‌اند.

کوریام و همکارانش [۲۱] شبیه‌سازی مینیپولیشن زیستی مبتنی بر میکروسکوپ نیروی اتمی میکرو/نانوذرات استوانه‌ای در محیط‌های مختلف بیولوژیکی را انجام داده‌اند. کوریام و همکارانش [۲۲] مدل‌سازی دینامیکی و شبیه‌سازی

نیروی اعمالی و معادله‌ی عمق نفوذ برحسب نیروی اعمالی در مدل لاندبرگ نیز در جدول ۱ نشان داده شده است.

### ۲-۳- مدل تماسی دوسون<sup>۲</sup>

در زمینه‌ی مکانیک تماس صفحه/استوانه، دوسون [۲۵] یکی دیگر از افرادی است که به مطالعه در این زمینه پرداخته است. معادله‌ی بین شعاع تماس و نیروی اعمالی در این مدل و معادله‌ی عمق نفوذ برحسب نیروی اعمالی از معادلات جدول ۱ به دست می‌آید.



شکل ۲- شمانیک عملکرد میکروسکوپ نیروی اتمی

### ۲-۲- مدل‌های تئوری تماس استوانه‌ای برای مواد نرم

#### زیستی

در این بخش به بررسی مدل‌های تماس استوانه‌ای به منظور کاربرد در مواد نرم زیستی پرداخته شده است. برای این منظور، ابتدا مدل تماسی هرتز به عنوان یکی از اولین و مهم‌ترین مدل‌های تماسی و سپس مدل‌های جدیدتری همچون لاندبرگ، دوسون، نیک‌پور و هوپریش جهت استفاده در این پژوهش مورد بررسی و توسعه قرار گرفته‌اند.

#### ۲-۱- مدل تماسی هرتز

یکی از مدل‌های مهم تماس استوانه‌ای توسط هرتز [۲۳] ارائه شده است. مهم‌ترین نقص این مدل، عدم توجه به نیروی چسبندگی است. لذا در صورت وجود نیروهای سطحی، این مدل کارایی نخواهد داشت. به همین دلیل استفاده از این مدل، در شبیه‌سازی نانومنیپولیشن، زمانی که میزان اعمال نیروی خارجی از میزان نیروی سطحی بیشتر نباشد، کاربرد خواهد داشت. رابطه‌ی بین عمق نفوذ و شعاع تماس و رابطه‌ی بین عمق نفوذ و نیروی اعمالی در جدول ۱ آورده شده است.

### ۲-۲- مدل تماسی لاندبرگ<sup>۱</sup>

مدل تماسی لاندبرگ [۲۴] بیشتر به توزیع نیرو بین صفحه/استوانه پرداخته است. معادله‌ی بین شعاع تماس و

### ۲-۴- مدل تماسی نیک‌پور<sup>۳</sup>

در زمینه‌ی مکانیک تماس برای صفحه/استوانه مدل‌های زیادی ارائه شده است، که مدل تماسی نیک‌پور [۲۶] برای شعاع تماس و نیروی اعمالی و معادله‌ی عمق نفوذ برحسب نیروی اعمالی نیز در جدول ۱ نشان داده شده است.

### ۲-۵- مدل تماسی هوپریش<sup>۴</sup>

مدل تماسی هوپریش [۲۷]، یک مدل تماسی می‌باشد، با بهره‌گیری از یک غلتک استوانه‌ای که میان دو صفحه تخت به صورت فشرده شده قرار گرفته است. مبنای این مدل برای مکانیک تماس صفحه/استوانه است، که توسط هوپریش ارائه شده است. که معادلات مربوط به این مدل‌سازی نیز در جدول ۱ آورده شده است.

در روابط مکانیک تماس توسعه یافته پارامتر نیروی تماسی طبق معادله‌ی (۱) مجموع نیروهای زیستی تماسی اعمال شده به ذره حین جابه‌جایی در نظر گرفته می‌شود [۲۱].

$$P = F_{ext} + F_{stric} + F_{dl} + F_{vw} \quad (1)$$

### ۲-۶- مدل‌سازی

در این پژوهش برای مدل‌سازی و نوشتن کدها، از معادلات مربوط به عمق نفوذ برحسب نیروی اعمالی مطابق با جدول ۱ برای مدل‌های مختلف تماسی استفاده شده است. برای این منظور، در معادله‌ی ۱ جهت به دست آوردن مجموع نیروهای زیستی تماسی، نیروی اعمالی خارجی ( $F_{ext}$ ) افزایش یافته و

<sup>3</sup> Nikpur

<sup>4</sup> Hoeprich

<sup>1</sup> Lundberg

<sup>2</sup> Dowson

$$\frac{1}{\bar{R}} = \frac{1}{R_t} + \frac{1}{R_p} \quad (۲)$$

زاویه‌ی  $\theta_z$  برابر با ۴۵ درجه در نظر گرفته شده است. همچنین ضریب پواسون بافت برابر با ۰٫۵ فرض شده است.

مدول الاستیسیته‌ی مؤثر ( $E^*$ ) نیز از رابطه‌ی ۳ به دست آمده است. که در این رابطه ( $E_p$ ) مدول الاستیسیته‌ی بافت و ( $E_t$ ) مدول الاستیسیته‌ی سوزن می‌باشند.

$$\frac{1}{E^*} = \frac{1}{E_t} + \frac{1}{E_p} \quad (۳)$$

در عین حال نیروهای استریک ( $F_{stric}$ )، الکترواستاتیک دولایه ( $F_{dl}$ ) و واندروالس ( $F_{vw}$ ) ثابت فرض شده‌اند. و همزمان با افزایش مجموع نیروهای زیستی، مقادیر عمق نفوذ محاسبه شده‌اند.

همچنین شکل بافت به صورت استوانه‌ای با طول ( $L$ ) ۶۰ نانومتر و شعاع ( $R_p$ ) ۷۵ نانومتر در نظر گرفته شده است. مقدار شعاع معادل ( $\bar{R}$ ) نیز از رابطه‌ی ۲ به دست آمده که با توجه به شعاع ( $R_t$ ) ۲۰ نانومتری سوزن، حدود ۱۵٫۷۸۹ نانومتر خواهد شد.

### جدول ۱- روابط مکانیک تماس توسعه یافته جهت تماس استوانه‌ای ذره‌ی زیستی

شعاع تماسی	عمق نفوذ	مدل
$a_{Hertz} = \left( \frac{4(F_{ext} + F_{stric} + F_{dl} + F_{vw}) \cos(\theta_z) \bar{R}}{\pi E^*} \right)^{\frac{1}{2}}$	$\delta_{Hertz} = \frac{(F_{ext} + F_{stric} + F_{dl} + F_{vw}) \cos(\theta_z)}{L \pi E^*} \left[ 2 \ln \left( \frac{4 \bar{R}}{a_{Hertz}} \right) - 1 \right]$	هرتز [۲۳]
$a_{Lundberg} = \left( \frac{8(F_{ext} + F_{stric} + F_{dl} + F_{vw}) \cos(\theta_z) \bar{R}}{L \pi E^*} \right)^{\frac{1}{2}}$	$\delta_{Lundberg} = 4 \left( \frac{(F_{ext} + F_{stric} + F_{dl} + F_{vw}) \cos(\theta_z)}{L \pi E^*} \right) \times \ln \left( \frac{L^2 \pi E^*}{(F_{ext} + F_{stric} + F_{dl} + F_{vw}) \cos(\theta_z)} \right)$	لاندبرگ [۲۴]
$a_{Dowson} = \left( \frac{8(F_{ext} + F_{stric} + F_{dl} + F_{vw}) \cos(\theta_z)}{L \pi E^*} \right)^{\frac{1}{2}}$	$\delta_{Dowson} = \left( \frac{(F_{ext} + F_{stric} + F_{dl} + F_{vw}) \cos(\theta_z)}{L \pi E^*} \right) \times \ln \left( \frac{L \pi E^* \bar{R} e^{\frac{-v}{2(1-v)}}}{2(F_{ext} + F_{stric} + F_{dl} + F_{vw}) \cos(\theta_z)} \right)$	داوسون [۲۵]
$a_{Nikpur} = \left( \frac{8(F_{ext} + F_{stric} + F_{dl} + F_{vw}) \cos(\theta_z) \bar{R}}{L \pi E^*} \right)^{\frac{1}{2}}$	$\delta_{Nikpur} = 4 \left( \frac{8(F_{ext} + F_{stric} + F_{dl} + F_{vw}) \cos(\theta_z)}{L \pi E^*} \right) \times \ln \left( \frac{L^2 \pi E^*}{(F_{ext} + F_{stric} + F_{dl} + F_{vw}) \cos(\theta_z)} \left( \frac{\sqrt{1 + \left(\frac{2H}{L}\right)^2} - 1}{\sqrt{1 + \left(\frac{2H}{L}\right)^2} + 1} \right)^{\frac{1}{2}} \right)$	نیک‌پور [۲۶]
$a_{Hoeprich} = \left( \frac{8(F_{ext} + F_{stric} + F_{dl} + F_{vw}) \cos(\theta_z) \bar{R}}{L \pi E^*} \right)^{\frac{1}{2}}$	$\delta_{Hoeprich} = 4 \left( \frac{(F_{ext} + F_{stric} + F_{dl} + F_{vw}) \cos(\theta_z)}{L \pi E^*} \right) \times \ln \left( \frac{L \pi E^* \text{He}^{\frac{-1}{2(1-v)} \sqrt{1 + \left(\frac{2H}{L}\right)^2}}}{(F_{ext} + F_{stric} + F_{dl} + F_{vw}) \cos(\theta_z)} \right)$	هوپریچ [۲۷]

عکس‌برداری، ارتفاع لام حاوی بافت، کاهش‌یافته و آماده آزمایش شده است. سپس اپراتور دستگاه به کالیبره کردن و اطمینان از کارکرد دستگاه پرداخته و مناسب‌ترین سوزن جهت آزمایش انتخاب شده است. بدین منظور تصاویر گرفته شده از نمونه با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی ابتدا با ابعاد ۲۰ میکرومتر به منظور شناسایی مکان بافت (شکل ۳) و سپس با ابعاد ۱ میکرومتر (شکل ۴) به منظور شناسایی هندسه، شکل و ابعاد واقعی بافت، مورد بررسی قرار گرفته است. در جدول ۲ مشخصات هندسی تیرک میکروسکوپ نیروی اتمی و در جدول ۳ مشخصات مکانیکی آن ذکر شده است.

### ۳- نتایج تجربی بررسی بافت سرطانی به میکروسکوپ نیروی اتمی

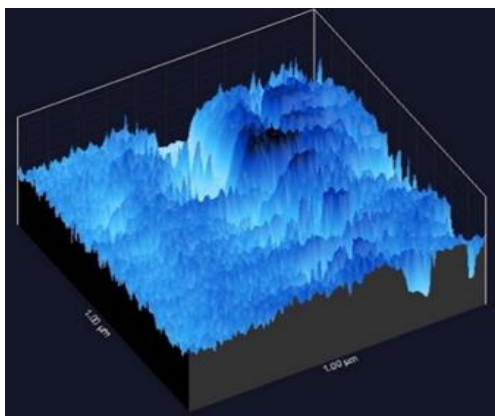
در این مرحله بافت سرطانی معده جهت بررسی تهیه شده است. شستشوی این بافت‌ها پس از جداسازی انجام شده و پس از قرارگرفتن ماده‌ی تثبیت‌کننده به مدت ۶۰ ثانیه، بافت موردنظر در طی سه مرحله با نمک شسته شده است و در انتها، بافت خشک شده است. بافت‌های تهیه شده در محلولی ضد باکتری با ۴ درصد فرمالین و در دمای زیر ۱۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۲ روز نگهداری و سپس به آزمایشگاه منتقل گردیده است. در آزمایشگاه با توجه به محدودیت ارتفاع میکروسکوپ نیروی اتمی موجود، جهت

جدول ۲- مشخصات هندسی تیرک میکروسکوپ نیروی اتمی

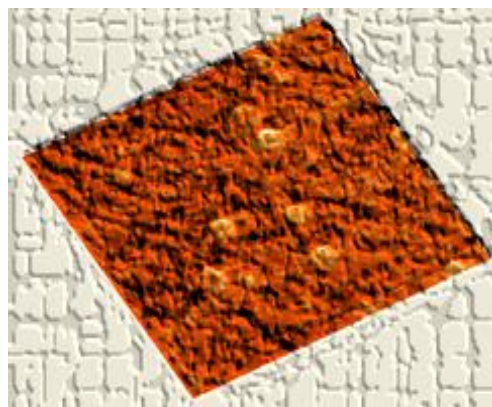
نوع تیرک	طول تیرک	ضخامت تیرک	عرض تیرک	ارتفاع سوزن	شعاع سوزن
مستطیلی شکل	۲۲۵ میکرومتر	۱ میکرومتر	۴۸ میکرومتر	۱۲ میکرومتر	۲۰ نانومتر

جدول ۳- مشخصات مکانیکی تیرک میکروسکوپ نیروی اتمی

نوع تیرک	مدول الاستیسیته	ضریب پواسون	چگالی
مستطیلی شکل	۱۶۹ گیگاپاسکال	۰/۲۷	۲۳۳۰ کیلوگرم بر مترمکعب



شکل ۴- تصویر سطح بافت سرطانی با ابعاد ۱ میکرومتر



شکل ۳- تصویر سطح بافت سرطانی با ابعاد ۲۰ میکرومتر

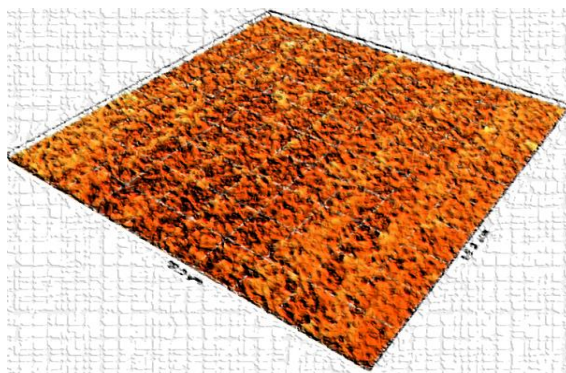
با استفاده از تصاویر دوبعدی و سه‌بعدی حاصل از آزمایش تجربی و به کمک نرم‌افزار متلب، تصاویر به‌دست‌آمده از نمونه‌ی تجربی و نمودارهای تجربی نیرو برحسب عمق نفوذ، به محاسبه‌ی محدوده‌ی مدول



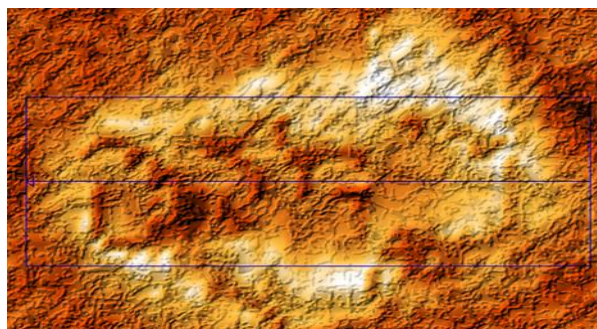
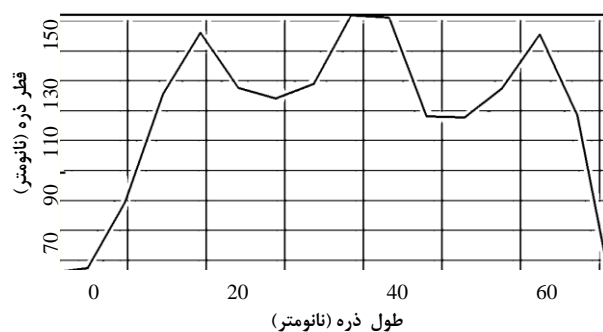
موردنظر، تصویر دیگری از نمونه به همراه نمودارهای نیرو برحسب عمق نفوذ در محل بافت استخراج شده است. در شکل ۶ نیز تصویری از نمونه‌ی نهایی آمده است که برای بررسی شکل هندسی و همچنین ارتفاع تقریبی کل بافت به کار می‌رود. نتایج این شکل نیز حکایت از درست بودن فرض استوانه‌ای بودن بافت خواهد داشت.

الاستیسیته‌ی بافت موردنظر، با استفاده از مدل‌های مختلف تئوری تماس استوانه‌ای پرداخته شده است.

شکل ۵ تصویر سه‌بعدی گرفته شده با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی را نشان می‌دهد، که به منظور تعیین مکان دقیق بافت موردنظر بر روی صفحه‌ی مینا، مش زده شده است و پس از تشخیص مکان بافت، بعد از چندین بار بزرگنمایی‌های متفاوت و مشخص شدن مکان بافت



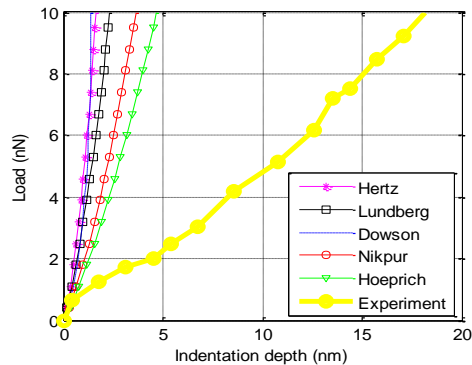
شکل ۵- شبکه‌بندی تصویر مقیاس ۵۰ میکرومتر به منظور یافتن منطقه مورد بررسی



شکل ۶- صحت‌سنجی مدل استوانه‌ای از تصویر بزرگنمایی شده‌ی میکروسکوپ نیروی اتمی

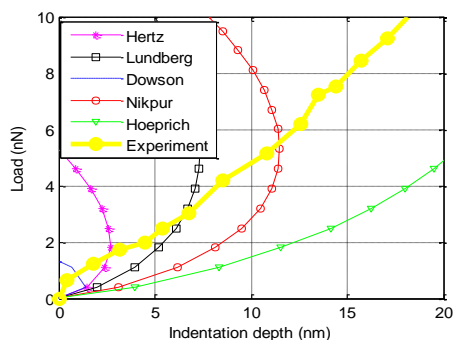


الاستیسیته‌ی بافت موردنظر بیشتر از ۱۰۰ کیلو پاسکال می‌باشد.



شکل ۷- نمودار بارگذاری - عمق نفوذ با فرض  $E=2 \text{ MPa}$

در انتها با توجه به نتایج شکل ۷ و شکل ۸، در شکل‌های ۹ و ۱۰، نتایج تئوری با فرض مدول الاستیسیته‌ی ۲۵۰ کیلو پاسکال و ۳۵۰ کیلو پاسکال رسم شده و مقایسه‌ی نتایج تئوری و تجربی در این دو شکل، ضمن تأیید مدل هواپرچ، با توجه به در نظر گرفتن اثر شعاع معادل و همچنین روابط لگاریتمی موجود، به‌عنوان یک مدل تماسی مناسب، محدوده‌ی پایینی و بالایی مدول الاستیسیته‌ی بافت موردنظر را به ترتیب برابر ۲۵۰ کیلو پاسکال و ۳۵۰ کیلو پاسکال نشان می‌دهد. رفتار غیرخطی نیرو و عمق نفوذ را در نمودارهای تئوری، به‌ویژه در مدول الاستیسیته‌های پایین‌تر، می‌توان ناشی از اثرات چسبندگی دانست که به‌ویژه در مورد ذرات زیستی که مدول الاستیسیته‌ی پایین‌تری دارند، این اثرات خود را به شکل بیشتری نشان می‌دهند.



شکل ۸- نمودار بارگذاری - عمق نفوذ با فرض  $E=100 \text{ KPa}$

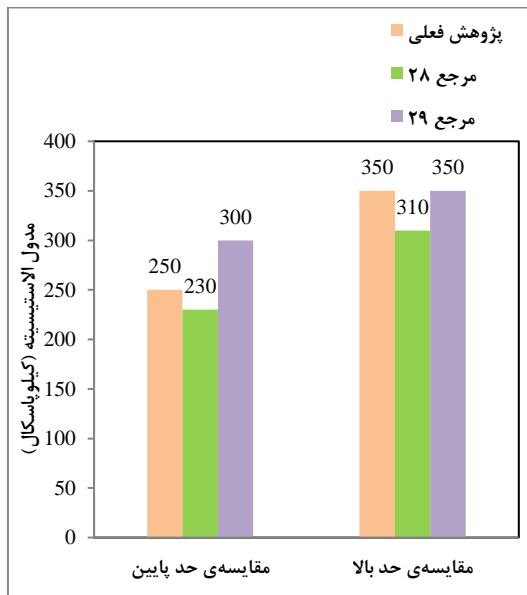
#### ۴- نتیجه‌گیری از مقایسه مدل‌های تماسی و نتایج آزمایش

در این بخش با استفاده از نتایج تجربی به‌دست‌آمده و همچنین نمودارهای نیرو برحسب عمق نفوذ تجربی به‌دست‌آمده با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی، که ۵ بار تکرار شده‌اند، به استخراج محدوده‌ی مدول الاستیسیته‌ی بافت موردنظر پرداخته شده است.

برای این منظور با فرض استوانه‌ای بودن بافت، با توجه به تئوری‌های مدل تماس گسترش‌یافته در این پژوهش و همچنین جای‌گذاری ابعاد و مشخصات به‌دست‌آمده از تصاویر میکروسکوپ نیروی اتمی در کدهای نوشته شده در متلب، نمودارهای تئوری نیرو برحسب عمق نفوذ با فرض مقادیر مختلف مدول الاستیسیته رسم شده و نتایج حاصل با میانگین نتایج تجربی به‌دست‌آمده مقایسه شده و محدوده‌ی تقریبی مدول الاستیسیته با استفاده از تئوری‌های هرتز، لاندبرگ، نیک‌پور، هواپرچ و داوسون به‌دست‌آمده است.

در شکل ۷ با فرض مدول الاستیسیته‌ی ۲ مگاپاسکال، نمودارهای تئوری نیرو برحسب عمق نفوذ، با فرضیات به‌دست‌آمده از نتایج میکروسکوپ نیروی اتمی، برای پنج مدل تماس استوانه‌ای توسعه داده شده در این پژوهش، شامل مدل‌های تماسی هرتز، لاندبرگ، داوسون، نیک‌پور و هواپرچ، رسم شده است. نتایج تئوری این پنج مدل، با میانگین نتایج تجربی نیرو برحسب عمق نفوذ به‌دست‌آمده از میکروسکوپ نیروی اتمی مقایسه شده است. اختلاف زیاد نتایج پنج مدل تئوری با نتایج تجربی، با توجه به این‌که در یک نیروی یکسان، نتایج تجربی، عمق نفوذ خیلی بیشتری را از نتایج تئوری نشان می‌دهند، حکایت از این امر دارد که مدول الاستیسیته‌ی بافت موردنظر بسیار کمتر از ۲ مگاپاسکال می‌باشد.

با توجه به نتایج به‌دست‌آمده از شکل ۷، در شکل ۸ نتایج تئوری مدل‌های تماسی هرتز، لاندبرگ، داوسون، نیک‌پور و هواپرچ، با فرض مدول الاستیسیته‌ی ۱۰۰ کیلو پاسکال رسم شده است. اختلاف نتایج پنج مدل تئوری با نتایج تجربی، در این شکل نیز، با توجه به این‌که در یک نیروی یکسان، نتایج تجربی، عمق نفوذ کمتری را از نتایج تئوری نشان می‌دهند، حکایت از این امر دارد که مدول



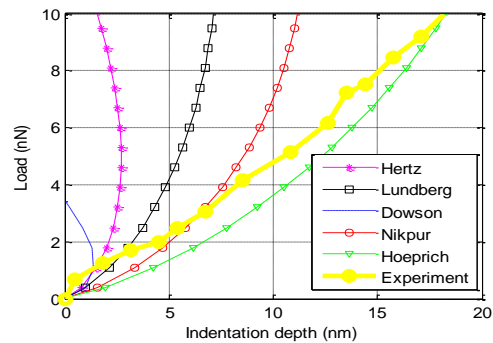
شکل ۱۱- مقایسه‌ی نتایج پژوهش با پژوهش‌های انجام شده

جدول ۴- صحت‌سنجی نتایج به دست آمده

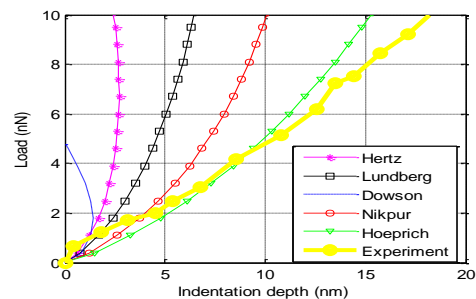
نتایج پژوهش	مرجع [۲۸]	مرجع [۲۹]	مدل
حد پایین مدول الاستیسیته (کیلوپاسکال)	۲۳۰	۳۰۰	حد پایین مدول الاستیسیته
درصد اختلاف با مرجع (%)	۸٪	۲۰٪	
حد بالای مدول الاستیسیته (کیلوپاسکال)	۳۱۰	۳۵۰	حد بالای مدول الاستیسیته
درصد اختلاف با مرجع (%)	۳٪	۱۷٪	

#### ۶- بحث و نتیجه‌گیری

تحلیل و به‌دست آوردن خواص مکانیکی ذرات زیستی مانند بافت‌های سرطانی به‌منظور رفتارشناسی این ذرات در برابر نیرو در ایجاد ربات‌های زیستی و روش‌های درمان مدرن کمک شایانی ارائه می‌دهد. یکی از ابزارهای جدید و کاربردی که از مزایای همچون عدم آسیب رساندن به بافت‌های سالم



شکل ۹- نمودار بارگذاری - عمق نفوذ با فرض با فرض E=250 KPa



شکل ۱۰- نمودار بارگذاری - عمق نفوذ با فرض با فرض E=350 KPa

#### ۵- صحت‌سنجی نتایج

به‌منظور صحت‌سنجی، مقایسه‌ی نتایج به دست آمده از این پژوهش با سایر مراجع مقایسه و نتایج این مقایسه در جدول ۴ نشان داده شده است. نتایج موجود در این جدول نشان می‌دهد که برای حد پایین مدول الاستیسیته، حداقل و حداکثر اختلاف نتایج این پژوهش با پژوهش‌های قبلی به ترتیب ۸ و ۲۰ درصد و برای حد بالای مدول الاستیسیته، حداقل و حداکثر اختلاف نتایج این پژوهش با پژوهش‌های قبلی به ترتیب ۳ و ۱۷ درصد می‌باشد.

محدوده‌ی بالایی مدول الاستیسیته‌ی بافت موردنظر با استفاده از مدل تماس استوانه‌ای توسعه‌یافته هواپرینج ۳۵۰ کیلوپاسکال و محدوده‌ی پایینی مدول الاستیسیته‌ی بافت موردنظر با استفاده از مدل تماس استوانه‌ای توسعه‌یافته هواپرینج ۲۵۰ کیلوپاسکال خواهد بود. صحت‌سنجی و مقایسه‌ی نتایج پژوهش انجام شده با منابع دیگر، در شکل ۱۰ نمایش داده شده است.

nN نیروی استریک،	$F_{stric}$
nN نیروی الکترواستاتیک دولایه،	$F_{dl}$
nN نیروی وان در والس،	$F_{vw}$
مدول الاستیسیته‌ی مؤثر	$E^*$
شعاع معادل ذره، nm	$\bar{R}$
پارامتر تماس خط	$\Lambda$
طول تیرک، nm	$L$
ضریب پواسون	$\nu$
زاویه پیچش	$\theta$
ارتفاع سوزن، nm	$H$

### ۸- مراجع

- [1] M. A. Calzado, M. Encinar, J. Tamayo, M. Calleja, A. San Paulo (2016) Effect of Actin Organization on the Stiffness of Living Breast Cancer Cells Revealed by Peak-Force Modulation Atomic Force Microscopy. ACS Nano, Vol. 10, No. 3, pp. 3365–3374.
- [2] Q. S. Li, G. Y. Lee, C. N. Ong, C. T. Lim (2008) AFM indentation study of breast cancer cells, Biochem Biophys Res Commun, Vol. 374, No. 4, pp. 609–613.
- [3] L. M. Rebelo, J. S. de Sousa, F. J. Mendes, M. Radmacher (2013) Comparison of the viscoelastic properties of cells from different kidney cancer phenotypes measured with atomic force microscopy, Nanotechnol, Vol. 24, No.5, pp. 055102:1-12.
- [4] S. Kawano, M. Kojima, Y. Higuchi, M. Sugimoto, K. Ikeda, N. Sakuyama (2015) Assessment of elasticity of colorectal cancer tissue, clinical utility, pathological and phenotypical relevance, Cancer Sci, Vol. 106, No. 9, pp. 1232–1239.
- [5] H. Liu, N. Wang, Z. Zhang, H. Wang, J. Du, J. Tang (2017) Effects of Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  on Morphology and Mechanical Properties of HCT116 Human Colon Cancer Cells Investigated by Atomic Force Microscopy, Scanning, Vol. 2017, pp. 1–7.
- [6] FEUP, Tese de Mestrado em Engenharia Biomédica, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, 2017.
- [7] A. M. Dagro, K. T. Ramesh (2019) Nonlinear contact mechanics for the indentation of hyperelastic cylindrical bodies, Mech Soft Mater, Vol. 1, No. 1, pp. 1:7.

و سرعت نسبتاً بالا برخوردار است، میکروسکوپ نیروی اتمی می‌باشد. همچنین با توجه به این که نتایج به دست آمده را می‌توان به سایر میکروروبات‌های زیستی دارای تیرک یک‌سرگردار بسط داد، این روش نسبت به سایر روش‌ها ارجحیت بالایی دارد.

در این پژوهش به استخراج مدول الاستیسیته‌ی بافت سرطانی معده با استفاده از مدل‌های تماس استوانه‌ای توسعه‌یافته‌ی هرتز، لاندبرگ، داوسون، نیک‌پور و هواپریچ، پرداخته شده است. از نتایج به دست آمده در این پژوهش می‌توان به‌طور کلی نتیجه گرفت که در محدوده‌ی نیرویی مورد نظر و برای بافت بررسی شده، با فرض استوانه‌ای بودن شکل بافت، مدل هواپریچ مدل مناسبی برای شبیه‌سازی تئوری بوده که بیشترین نزدیکی را به نتایج تجربی دارد.

مدل‌های هرتز و داوسون با توجه به نوع رفتاری که دارند و با افزایش و سپس کاهش عمق نفوذ در اثر افزایش نیرو، که احتمالاً به دلیل عدم در نظر گرفتن نیروی چسبندگی در این دو مدل است، اختلاف زیادی با نتایج تجربی به دست آمده داشته و لذا به هیچ‌وجه توصیه نمی‌گردند.

مدل‌های لاندبرگ و نیک‌پور نیز در مقادیر بالای مدول الاستیسیته، رفتار نزدیکی به نتایج تجربی از خود نشان داده ولی با کاهش مدول الاستیسیته، رفتار این دو مدل نیز نسبت به نتایج تجربی تغییر یافته و لذا استفاده از این دو مدل نیز به‌ویژه برای بافت‌ها و ذرات با مدول الاستیسیته‌ی پایین توصیه نمی‌گردد.

همچنین مدل‌های نیک‌پور و هواپریچ با توجه به اینکه در آن‌ها اثر شعاع معادل نیز در نظر گرفته شده است، از نظر علمی مدل‌های کامل‌تری می‌باشند؛ که نتایج تئوری به دست آمده نیز این موضوع را تصدیق می‌کنند. همچنین به نظر می‌رسد، مدل هواپریچ با توجه به روابط لگاریتمی موجود نسبت به مدل نیک‌پور پیش‌بینی دقیق‌تری داشته است.

### ۷- فهرست علائم

#### علائم انگلیسی

شعاع تماس، nm	$a$
عمق نفوذ، nm	$\delta$
نیروی خارجی، nN	$F_{ext}$

- [19] M. H. Korayem, M. Taheri, H. Khaksar, R. N. Hefzabad (2019) Modelling of Cylindrical Contact Theories of Hertz and JKR for the Manipulation of Biological Micro/Nanoparticles. *Int. J. Nanosci. Nanotechnol.* Vol. 15, No. 4, pp. 229-237.
- [20] M. H. Korayem, R. N. Hefzabad, M. Taheri (2017) Modeling and Simulation of Spherical and Cylindrical Contact Theories for Using in the Biological Nanoparticles Manipulation. *Int. J. Nanosci. Nanotechnol.* Vol. 13, No. 3, pp. 227-239.
- [21] M. H. Korayem, M. Taheri, H. B. Hhezaveh, H. Khaksar (2017) Simulating the AFM-based biomanipulation of cylindrical micro/nanoparticles in different biological environments. *J. Braz. Soc. Mech. Sci. Eng.* Vol. 39, pp. 1883-1894.
- [22] M. H. Korayem, H. B. Hezaveh M. Taheri (2014) Dynamic modeling and simulation of rough cylindrical micro/nanoparticle manipulation with atomic force microscopy. *Microsc Microanal.* Vol. 20, No. 6, pp. 1692-1707.
- [23] H. Hertz (1882) Ueber die Berührung fester elastischer Körper, *crll*, Vol. 1882, pp. 156–171.
- [24] G. Lundberg (1939) Elastische Berührung zweier Halbräume, *Forschung auf dem Gebiet des Ingenieurwesens A*, Vol. 10, pp. 201–211.
- [25] D. Dowson, G. Higginson (1963) Theory of roller bearing lubrication and deformation, *Proc Inst Mech Eng*, Vol. 177, pp. 67–69.
- [26] K. Nikpur, R. Gohar (1975) Deflexion of a roller compressed between platens, *Tribol Int*, Vol. 8, No. 1, pp. 2-8.
- [27] M. R. Hoeplich, H. Zantopulos (1981) Line Contact Deformation: A Cylinder between Two Flat Plates, *J Tribol*, Vol. 103, No. 1, pp. 21–25.
- [28] N. F. Davis, J. J. E. Mulvihill, S. Mulay, E. M. Cunnane, D. M. Bolton, M. T. Walsh (2018) Urinary Bladder vs Gastrointestinal Tissue: A Comparative Study of Their Biomechanical Properties for Urinary Tract Reconstruction, *Urol. J.*, Vol. 113, pp. 235–240.
- [29] M. Taheri, S. H. Bathaee (2020) Determination of the young modulus of gastric cancer tissue experimentally using atomic force microscopy, *Modares Mech. Eng.*, Vol. 20, No. 12, pp. 2709–2720.
- [8] M. H. Korayem, K. Heidary, Z. Rastegar (2020) The head and neck cancer (HN-5) cell line properties extraction by AFM, *J Biol Eng*, Vol. 14, No. 1, pp. 1-15.
- [9] Y. Ding, G. K. Xu, G. F. Wang (2017) On the determination of elastic moduli of cells by AFM based indentation, *Sci Rep*, Vol. 7, No. 1, pp. 45575:1-8.
- [10] Y. H. Sooha, M. H. Korayem, Z. Rastegar (2020) Investigation of the AFM Indenter's Geometry Effect On Micro/Nano Biological Cells' Indentation, *ADMT J.*, Vol. 13, No. 4, pp. 99-108.
- [11] M. H. Korayem, P. Panahi, H. Khaksar (2021) Studying and simulation of ellipsoidal contact models for application in AFM nano manipulation, *Micron*, Vol. 140, pp. 102960:1-22.
- [12] A.H. Korayem, M. Taheri, M. H. Korayem (2015) Dynamic Modeling and simulation of nano particle motion in different environments using AFM nano –robot, *Modares Mech. Eng*, Vol. 15, No. 1, pp. 294–300.
- [13] Y. H. Sooha, M. Mozafari, M. H. Korayem (2017) Development of Viscoelastic Contact Theory for Cylindrical and Biological Micro/Nanoparticles, *Iran. Biomed. J.* Vol. 11, No. 3, pp. 231-242.
- [14] M. Taheri (2022) Investigation of the effect of different friction models on experimental extraction of 3D nanomanipulation force and critical time of colon cancer tissue, *AJME*, Vol. 54, No. 4, pp. 791–804.
- [15] M. Taheri, F. Fereiduni (2023) Investigation of intermolecular forces of head and neck cancerous tissue in different fluid environments during nanomanipulation process using atomic force microscope, *Nanoscale*, Vol. 9, No. 4, pp. 43-53.
- [16] M. Taheri, P. Karimi, M. Mastali, M. Nazemizadeh (2022) Calculating the Young's modulus of head and neck cancer cells during the nanomanipulation process using atomic force microscope, *MMEP*, Vol. 1, No. 4, pp. 22-31.
- [17] M. Taheri, H. Faraji, (2023) Extraction of force and critical time of three-dimensional manipulation of colon cancer tissue with different models of Persson friction. *JSFM*, Vol. 12. No. 6, pp. 113-123. doi: 10.22044/jsfm.2023.12486.3676.
- [18] M. Taheri, (2023) The Second Phase of Gold Nanoparticle Manipulation based on AFM in Different Liquid Environments, *JSFM*, Vol. 13, No. 1, pp. 137-146. doi: 10.22044/jsfm.2023.11541.3526.