



بررسی تجربی تأثیر مدل‌های اصطکاکی مختلف بر استخراج نیرو و زمان بحرانی نانومنیپولیشن سه‌بعدی بافت سرطانی روده‌ی بزرگ

معین طاهری*

دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.

تاریخچه داوری:

دریافت: ۱۴۰۰/۰۵/۰۳
بازنگری: ۱۴۰۰/۰۸/۰۵
پذیرش: ۱۴۰۰/۱۰/۰۴
ارائه آنلاین: ۱۴۰۰/۱۰/۱۰

کلمات کلیدی:

بافت سرطانی روده‌ی بزرگ
مدل اصطکاکی
نیروی و زمان بحرانی
نانومنیپولیشن
میکروسکوپ نیروی اتمی

خلاصه: جابه‌جایی ذرات در ابعاد نانو، بهبود خواص، مطالعات بر روی بافت‌های سلولی از جمله کاربردهای فرآیند نانومنیپولیشن با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی می‌باشد. به‌طور کلی، با تماس سوزن و بافت سلولی مورد نظر و با اعمال نیرو بر تیرک فرآیند منیپولیشن آغاز می‌گردد. افزایش میزان نیرو تا زمان غلبه بر نیروهای مقاوم همچون اصطکاک ادامه خواهد یافت. در این هنگام نیرو و زمان بحرانی ثبت می‌شود. در این مقاله بافت سرطانی روده‌ی بزرگ مورد مطالعه قرار گرفته است. پارامتر مهم مورد ارزیابی در این تحقیق، نیرو و زمان بحرانی با توجه به مدل‌های اصطکاکی مختلف و به‌منظور کاهش آسیب به بافت سرطانی می‌باشد. آزمایش‌های تجربی بر روی بافت سرطانی روده‌ی بزرگ با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی صورت پذیرفته است. مدل‌های اصطکاکی لاگره، کولمب و اچ‌کا در شبیه‌سازی‌های انجام شده، به کار برده شده‌اند. در نهایت با مقایسه‌ی نمودار برآیند نیروها و با در نظر گرفتن مدل‌های اصطکاکی مختلف، در منیپولیشن سه‌بعدی، بیش‌ترین مقدار نیرو و زمان بحرانی برای مدل اصطکاکی کولمب و کم‌ترین مقدار برای مدل اصطکاکی لاگره ثبت شده است. با توجه به در نظر گرفتن سطح تماس ظاهری در ابعاد نانو، در مدل کولمب و سطح واقعی تماس در مدل اصطکاکی لاگره، این نتایج قابل توجیه می‌باشند.

۱- مقدمه

هو و همکاران [۱] به‌منظور اندازه‌گیری نیروی چسبندگی برشی سلولی

از میکروسکوپ نیروی اتمی استفاده کرده‌اند. پس از تصویربرداری از سلول، اندازه‌گیری نیروی چسبندگی برشی سلولی را بر اساس موقعیت‌های مختلف سلول در مقیاس نانو انجام داده‌اند. در نهایت به تفاوت نیروی چسبندگی در قسمت‌های مختلف سلول پی برده‌اند. دو نوع سلول سرطانی روده بزرگ، در این تحقیق مورد بررسی قرار گرفته است. کو و همکاران [۲] به مطالعه‌ی سلول سرطانی روده‌ی بزرگ با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی و به‌منظور نفوذ به غشای سلول هدف پرداخته‌اند. با توجه به نتایج مطلوب کسب شده، آن‌ها دریافته‌اند که از این ابزار به منظور مطالعه‌ی خواص سلول‌ها می‌توان بهره برد و در درمان بیماری سرطان از آن استفاده نمود. پاوول و همکاران [۳] با استفاده از ابزارهای میکروسکوپ نیروی اتمی و طیف سنجی با وضوح بالا، به مقایسه‌ی سلول‌های سرطانی روده بزرگ و سلول‌های سالم پرداخته‌اند. آن‌ها تراکم و ویژگی‌های خارج از سلول را

ایجاد توده‌های کوچک و خوش‌خیم به نام پلیپ در روده‌ی بزرگ و رشد آن‌ها، سبب بروز سرطان روده‌ی بزرگ می‌گردد. مطالعات بر روی بافت‌های سلولی سالم و سرطانی توسط فرآیند نانومنیپولیشن و با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی صورت می‌پذیرد. بررسی عوامل مختلف در فاز اول، مانند تأثیر پارامترهای هندسی تیرک، شرایط محیطی، پارامترهای هندسی سلول و همچنین نیروهای مقاوم در برابر حرکت، سبب استخراج اطلاعات دقیق‌تر در مطالعات سلولی می‌گردد. همچنین از پارامترهای مهم در منیپولیشن سه‌بعدی، می‌توان به استخراج نیرو و زمان بحرانی بدون آسیب رساندن به بافت سلولی و با توجه به نیروهای مقاوم مانند اصطکاک، اشاره نمود. در نتیجه استخراج اطلاعات مفید در طی این فرآیند، در روند درمان و تشخیص بیماری سرطان اثر به‌سزایی را خواهد داشت.

* نویسنده عهده‌دار مکاتبات: m-taheri@araku.ac.ir

به‌عنوان معیاری برای تشخیص سلول‌های سرطانی و سالم استفاده کرده‌اند. در نهایت به تراکم بیش‌تر این ویزیکول‌ها در سلول‌های سرطانی نسبت به سلول‌های سالم پی برده‌اند.

مانوگولی و روی [۴] یک مدل تورفتگی برای مطالعه‌ی سلول‌های مغز استخوان و سلول‌های سرطانی روده‌ی بزرگ ارائه داده‌اند. در این تحقیق خصوصیات ویسکوالاستیک سلول‌ها با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی، مورد بررسی قرار گرفته‌است. در نهایت به ماهیت سفت و چسبناک سلول‌های مغز استخوان نسبت به سلول‌های سرطانی روده‌ی بزرگ دست یافته‌اند. ژملا و همکاران [۵] به ارائه‌ی نتایج حاصل از مطالعه‌های پیشین بر روی سلول‌های سرطانی مختلف همچون، سلول‌های سینه، روده‌ی بزرگ و سایر سرطان‌ها پرداخته‌اند و مروری بر خواص استخراج شده توسط میکروسکوپ نیروی اتمی داشته‌اند. اسیلیانو و همکاران [۶] از میکروسکوپ نیروی اتمی به‌عنوان ابزاری قدرتمند در تشخیص و درجه‌بندی سرطان در برابر میکروسکوپ نوری، استفاده کرده‌اند. همچنین به ارائه‌ی نتایج حاصل از پژوهش‌های پیشین برای استخراج خواص مکانیکی همچون سرطان سینه، روده‌ی بزرگ و دیگر انواع سرطان پرداخته‌اند. لیو و همکاران [۷] به بررسی ساختار اسکلتی و خواص مکانیکی سلول سرطانی روده‌ی بزرگ پرداخته‌اند. آن‌ها در این تحقیق از میکروسکوپ نیروی اتمی استفاده کرده‌اند. همچنین مقایسه‌ی مدول یانگ سلول‌های تحت درمان و سرطانی نیز صورت پذیرفته است.

کورایم و همکاران [۸] تأثیر رطوبت را بر منیپولیشن سه‌بعدی ذره‌ی مخمر مورد بررسی قرار داده‌اند. همچنین حالت‌های مختلف حرکت مورد بررسی قرار گرفته و نیروی بحرانی محاسبه شده است. آنالیز حساسیت سوبل نیز به‌منظور بررسی تأثیر تمامی پارامترها استفاده شده است. در نهایت به کاهش نیروی بحرانی در منیپولیشن ذره‌ی مخمر با سطح رطوبت بالا پی برده‌اند. پارامترهای تأثیرگذار بر میزان نیروی بحرانی شامل شعاع ذرات، مواد ذرات، انرژی سطح بستر انتخاب شده، مقدار پیش بار و زاویه‌ی تماس در نظر گرفته شده‌اند. با توجه به نتایج حاصل از آنالیز حساسیت سوبل به تأثیر بسیار بالای شعاع ذرات بر نیروی منیپولیشن بحرانی و تأثیر بسیار کم

عرض تیرک بر نیروی بحرانی اشاره شده است. کورایم و همکاران [۹] میزان تغییر شکل و عمق نفوذ را برای منیپولیشن سه‌بعدی ذرات طلا با استفاده از مدل‌های تماسی مختلف محاسبه کرده‌اند. آن‌ها دو سطح تماس سوزن- ذره و همچنین ذره- صفحه‌ی مینا را مورد مطالعه قرار داده‌اند. نتایج نشان‌دهنده‌ی افزایش عمق نفوذ در سطح تماس ذره- صفحه‌ی مینا، با مدل داوسون و کمترین تغییر با مدل نیک‌پور بوده‌اند. همچنین در تماس سوزن- ذره بیشترین تغییرات مربوط به مدل تماسی جی‌ک‌آر و کمترین مقدار برای مدل تماسی هرترز بوده است.

زارعی و همکاران [۱۰] منیپولیشن دوبعدی را با در نظر گرفتن مدل‌های تماسی اچ‌ک‌ا، کولمب و لاگره در فاز دوم مورد بررسی قرار داده‌اند. نتایج نشانگر بیش‌ترین مقدار جابه‌جایی و سرعت در مدل اصطکاکی لاگره و کم‌ترین مقدار در مدل اصطکاکی کولمب بوده است. همچنین افزایش شعاع ذره نیز سبب کاهش سرعت و جابه‌جایی ذره شده است. طاهری و بطحایی [۱۱] با استفاده از مدل اصطکاکی اچ‌ک‌ا و آنالیز حساسیت ای- فست به بررسی عوامل محیطی بر روی نیرو و زمان بحرانی غلتشی در فرآیند منیپولیشن پرداخته‌اند. انرژی سطحی، کار چسبندگی، مدول الاستیسیته سوزن و ذره و ضریب پواسون سوزن و ذره، پارامترهای مورد بررسی بوده‌اند. با توجه به نتایج حاصل، مدول الاستیسیته ذره و مدول الاستیسیته سوزن به‌عنوان اثرگذارترین پارامترها بر روی نیرو و زمان بحرانی با استفاده از مدل اصطکاکی اچ‌ک‌ا، در راستاهای X و Y محاسبه شده‌اند. لگا و همکاران [۱۲] مروری بر کاربرد نانولوله‌ها در فرآیند نانومنیپولیشن سه‌بعدی داشته‌اند. آن‌ها همچنین درباره‌ی کاربردهای آتی نانوفناوری در صنایع غذایی و زیستی بحث کرده‌اند. گنگ و همکاران [۱۳] به بررسی رفتار اصطکاکی در فرآیند ماشینکاری یک ماده‌ی پلیمری با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی پرداخته‌اند. در نهایت به افزایش تنش جریان و تغییر کم ضریب اصطکاک چسبندگی، با افزایش سرعت خراشیدن دست یافته‌اند.

کاشانی و همکاران [۱۴] روشی جدید برای حل مشکل چسبندگی بین اجسام در مقیاس نانو و نوک میکروسکوپ نیروی اتمی ارائه داده‌اند. این روش بر اساس اعمال یک ولتاژ الکترواستاتیک بالا به نوک برای تولید نیروی

۲-۱- مدل سازی مینیولیشن سه بعدی

به منظور محاسبه ی روابط بین نیروهای اعمالی بر سلول در مینیولیشن سه بعدی از معادلات (۱) تا (۳) استفاده شده است. نیروهای اعمالی در راستاهای x ، y و z تعریف شده اند [۱۰]. پارامترهای هندسی استفاده شده در معادلات (۱) تا (۳)، به صورت شماتیک در شکل ۱ نمایش داده شده اند. در شکل ۱-الف دیاگرام آزاد سوزن، رسم شده است، که F_x ، F_y و F_z به ترتیب نیروهای وارده از طرف تیرک به انتهای سوزن را در راستاهای محورهای x ، y و z را نمایش می دهند و M_α و M_θ نشان دهنده ی گشتاورهای وارده از طرف تیرک به انتهای سوزن را نمایش می دهند. همچنین F_x ، F_y و F_z نیروهای وارده از طرف ذره ی هدف به نوک سوزن را در راستاهای محورهای x ، y و z نشان داده است.

$$F_x = F_x + m \left(\ddot{x}_s - \ddot{\delta}_i \cos \phi \cos \psi + \frac{H \ddot{\alpha} \cos \alpha - H \dot{\alpha}^2 \sin \alpha}{2} \right) \quad (1)$$

$$F_z = F_z \cos^2 \alpha + m \cos^2 \alpha \left(\begin{array}{l} \ddot{z}_s - \ddot{\delta}_i \sin \phi - \ddot{\delta}_s + \\ -H \ddot{\alpha} \sin \alpha \cos \theta - H (\dot{\theta}^2 + \dot{\alpha}^2) \cos \alpha \cos \theta \\ -H \ddot{\theta} \cos \alpha \sin \theta \end{array} \right) + \left(\frac{I_p \ddot{\alpha} + M_\alpha}{H} \right) \sin \theta + F_x \sin \alpha \cos \alpha \quad (2)$$

$$F_y = F_y \sin^2 \theta + m \sin^2 \theta \left(\begin{array}{l} \ddot{y}_s - \ddot{\delta}_i \cos \phi \sin \psi - \ddot{\delta}_s + \\ -H \ddot{\theta} \cos \theta + H \dot{\theta}^2 \sin \theta \end{array} \right) + \left(\frac{I_p \ddot{\theta} + M_\theta}{H} \right) \cos \theta - F_z \sin \theta \cos \theta \quad (3)$$

۲-۲- مدل های اصطکاکی

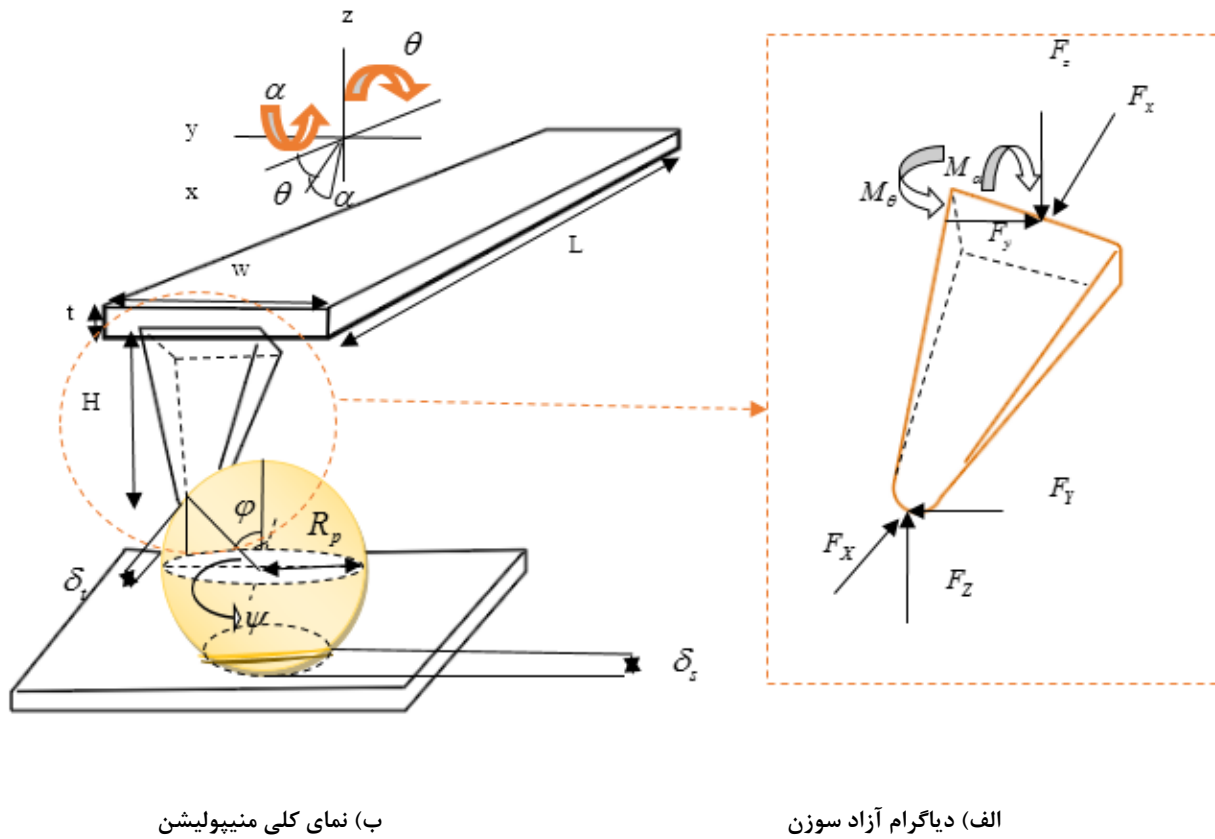
در بررسی های انجام شده در ابعاد نانو، نیروی اصطکاک از جمله عوامل

دفاعه بوده است. همچنین کاربرد روش پیشنهادی را از طریق مجموعه ای از شبیه سازی های ترکیبی دینامیک مولکولی / المان محدود بررسی کرده اند. فرشیدیان فر و همکاران [۱۵] به مطالعه بر روی میکروسکوپ نیروی اتمی و تحلیل معادلات حاکم بر تیرک این ابزار پرداخته اند. محاسبات صورت گرفته و تحلیل آن ها نشان گر اهمیت بالای این معادلات، در تصویربرداری دقیق تر با این ابزار بوده است. دائی سرخابی و امجدی [۱۶] زبری سطح و مقاومت خراش سطحی، نمونه ای نانوکامپوزیت را با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی مورد مطالعه قرار داده اند. همچنین تأثیر سه متغیر، نیروی عمودی خراش، قسمت وزنی فاز تقویت کننده و ماده سازگار کننده را بررسی کرده اند. مطالعه ی پژوهش های انجام شده در حوزه ی مینیولیشن نشان دهنده ی عدم محاسبه ی نیرو و زمان بحرانی برای بافت سرطانی روده ی بزرگ، با در نظر گرفتن مدل های اصطکاکی می باشد. بدین منظور در تحقیق پیش رو، سعی بر آن شده است که، نیرو و زمان بحرانی برای بافت سرطانی روده ی بزرگ، با در نظر گرفتن نیروی مقاوم اصطکاک در مدل های تماسی مختلف محاسبه گردد. در نظر گرفتن این مهم در تحقیقات آتی سبب نتایج دقیق تر و عدم آسیب رسانی به سلول می گردد.

در این مقاله مدل های اصطکاکی کولمب، لاگره و اچ کا، در شبیه سازی مینیولیشن سه بعدی بافت سرطانی روده مورد استفاده قرار گرفته است. معادلات نیرو در راستاهای مختلف و همچنین معادلات مدل های اصطکاکی در بخش مدل سازی آورده شده است. در بخش نتایج، نمودارهای نیرو در راستاهای مختلف و همچنین به صورت برآیند ترسیم شده و نیروی بحرانی و زمان بحرانی برای بافت سرطانی روده با توجه به مدل های مختلف اصطکاکی محاسبه شده است.

۲-۲- مدل سازی

در بخش مدل سازی این مقاله، معادلات نیروی حاکم بر مینیولیشن سه بعدی ارائه شده است. سپس به تشریح معادلات مدل های تماسی کولمب، لاگره و اچ کا پرداخته شده است. در نهایت نیز روند کار تجربی استفاده شده در تحقیق بر روی بافت سرطانی روده، تشریح شده است.



شکل ۱. شماتیک پارامترهای هندسی فرآیند نانومنیپولیشن

Fig. 1. Schematic of the geometric parameters of the nanomanipulation process

سطح تماس در نظر گرفته شده‌اند.

$$f_{coulomb} = \mu N + \tau A \quad (4)$$

۲-۲-۲ مدل اصطکاکی لاگره

اجزای اصطکاک کلاسیک می‌توانند به راه‌های مختلف ترکیب شوند و هر ترکیبی اشاره به یک مدل کلاسیک دارد. اجزای این مدل‌ها نسبت به سرعت، خطی و یا ثابت هستند. اثر استریک نشان دهنده‌ی این است که نیروی اصطکاک به‌طور ناپیوسته کاهش نمی‌یابد، ولی وابستگی سرعت پیوسته است، که این اصطکاک استریک نامیده می‌شود. با در نظر گرفتن اثر استریک^۱ که یک اثر غیرثابت در سرعت‌های بسیار کم می‌باشد، مدل

مهم در تعیین نیرو و زمان بحرانی و تعیین حرکت ذره می‌باشد. در این بخش مدل‌های اصطکاکی کولمب، لاگره و اچ‌کا مورد بررسی قرار گرفته و از معادلاتشان در شبیه‌سازی‌های منیپولیشن سلول سرطانی روده استفاده شده است.

۲-۲-۱ مدل اصطکاکی کولمب

مدل اصطکاکی کولمب [۱۰]، بر اساس ایده‌ی اولیه و کلاسیک اصطکاک بیان شده است. در واقع نیروی اصطکاک در این نظریه مخالف حرکت بوده و متناسب با نیروی عمودی سطح در نظر گرفته می‌شود. نیروی اصطکاکی کولمب طبق رابطه‌ی (۴) تعریف شده است. که در آن μ ضریب اصطکاکی سطح، N نیروی عمودی سطح، استحکام برشی و A

1 Stribeck

برای تماس میکرو نیز، نیروی اصطکاک به صورت رابطه‌ی (۹) بیان شده است، که A مساحت واقعی تماس و τ استحکام برشی می‌باشند.

$$f_T = \tau A \quad (9)$$

رابطه‌ی بین تنش اصطکاک بی‌بعد $\bar{\tau}_f = \tau_f / G^*$ و شعاع تماس بی‌بعد $\bar{a} = a/b$ بدین شرح است.

در این روابط a شعاع تماس، b دامنه‌ی بردار برگر و G^* مدول برشی مؤثر است، که از رابطه‌ی (۱۰) بدست آمده است.

$$G^* = \left(\frac{2G_1G_2}{G_1 + G_2} \right) \quad (10)$$

معادله‌ی $\bar{\tau}_f$ از رابطه‌ی (۱۱) استخراج شده است.

$$\log \bar{\tau}_f = \begin{cases} \log \bar{\tau}_{f_1} & \bar{a} < \bar{a}_1 \\ M \log \bar{a} + b & \bar{a}_1 < \bar{a} < \bar{a}_2 \\ \log \bar{\tau}_{f_2} & \bar{a} > \bar{a}_2 \end{cases} \quad (11)$$

پارامترهای رابطه‌ی (۱۱) در روابط (۱۲) و (۱۳) تعریف شده‌اند.

$$M = - \frac{\left(\log \left(\frac{\bar{\tau}_{f_1}}{\bar{\tau}_{f_2}} \right) \right)}{\left(\log \left(\frac{\bar{a}_2}{\bar{a}_1} \right) \right)} \quad (12)$$

$$B = \frac{(\log(\bar{\tau}_{f_1})\log(\bar{a}_2) - \log(\bar{\tau}_{f_2})\log(\bar{a}_1))}{\left(\log \left(\frac{\bar{a}_2}{\bar{a}_1} \right) \right)} \quad (13)$$

اصطکاک لاگره [۱۰] ایجاد شده است. مدل لاگره از نیروی اصطکاک لاگره در معادله‌ی (۵) و یک مدل غیرخطی در معادله‌ی (۶) تشکیل شده است.

$$F_f = \sigma_0 + \sigma_1 \frac{dz}{dt} + \sigma_2 v \quad (5)$$

$$g(v) \frac{dz}{dt} = \frac{v}{g(v)} - |v|z \quad (6)$$

پارامترهای، سرعت نسبی بین سطوح لغزنده، Z ، میانگین تغییر شکل زبری‌ها، σ سختی معادل برای رابطه‌ی موقعیت نیرو در سرعت معکوس، σ_1 ضریب اصطکاک میکروویسکوز و σ_2 ضریب اصطکاک ویسکوز تعریف شده‌اند.

به‌منظور تشریح اثر استریک و در حرکت حالت‌پایا، رابطه‌ی بین نیروی اصطکاک و سرعت در مدل لاگره تابع $g(v)$ و در رابطه‌ی (۷) تعریف شده است.

$$g(v) = \frac{F_c}{\sigma_0} + \frac{(F_c + F_s) e^{-\left(\frac{v}{v_s}\right)^2}}{\sigma_0} \quad (7)$$

در رابطه‌ی (۷) پارامترهای F_c نیروی اصطکاک کولمب، F_s نیروی استیکشن^۱ و v_s سرعت استریک استفاده شده‌اند.

۲-۲-۳ مدل اصطکاک اچ‌کا

به‌منظور یافتن نیروی اصطکاک اچ‌کا [۱۰]، نیروی اصطکاک لغزشی ماکروسکوپی در معادله‌ی (۸) و با در نظر گرفتن نیروی اصطکاک f_T که متناسب با مجموع نیروی عمودی f_N و نیروی چسبندگی f است، تعریف شده است.

$$f_T = \mu(f_N + f_0) \quad (8)$$

1 Stiction

جدول ۱. مقایسه‌ی مدل‌های اصطکاکی مختلف

Table 1. Comparison of different friction models

معایب	مزایا	نام مدل
دقت پایین	سادگی	Coulomb
وابستگی به تابع احتمال	در نظر گرفتن زبری	GW
دقت پایین	حالت کششی/فشاری	Carlson & Batista
دقت پایین	حالت کششی/فشاری	Persson
دقت متوسط	بی‌بعد بودن	HK
پیچیدگی حل مسأله	در نظر گرفتن اثر استریک	LuGre

جدول ۲. مقادیر استفاده شده در مدل‌های اصطکاکی

Table 2. Values used in friction models

$1/5 \times 10^{-6}$	σ_1	1×10^{-5}	σ
10 nm/s	v	.	σ_v
6×10^{-10}	F_c	1×10^{-9}	F_s

مقاوم در برابر حرکت، مانند نیروی اصطکاک و چسبندگی گفته می‌شود. زمان بحرانی نیز هنگام تبدیل حرکت ایستایی به حرکت دینامیکی رخ می‌دهد. نیروی اصطکاک به علت ایجاد تغییرات در نیروی وارده به سلول و امکان آسیب رساندن به بافت سلولی در نیروهای بالا، از اهمیت به‌سزایی برخوردار می‌باشد. بدین‌منظور با شبیه‌سازی‌های صورت گرفته با مدل‌های اصطکاکی مختلف میزان نیرو و زمان بحرانی مطلوب محاسبه می‌شود.

مقادیر استفاده شده در مدل‌های اصطکاکی، با توجه به کارهای تجربی انجام گرفته در جدول ۲ ارائه شده است.

از دیگر گام‌های این پژوهش آماده‌سازی بافت سرطانی می‌باشد. بافت سرطانی روده‌ی بزرگ پس از جداسازی، به‌منظور قرارگیری بر روی لام و تصویربرداری توسط میکروسکوپ نیروی اتمی، مراحل هم‌چون شستن بافت، استفاده از مواد تثبیت‌کننده و خشک کردن را طی می‌کند. در نهایت بافت بر روی لام مورد نظر قرار گرفته و با تنظیم ارتفاع میکروسکوپ نیروی

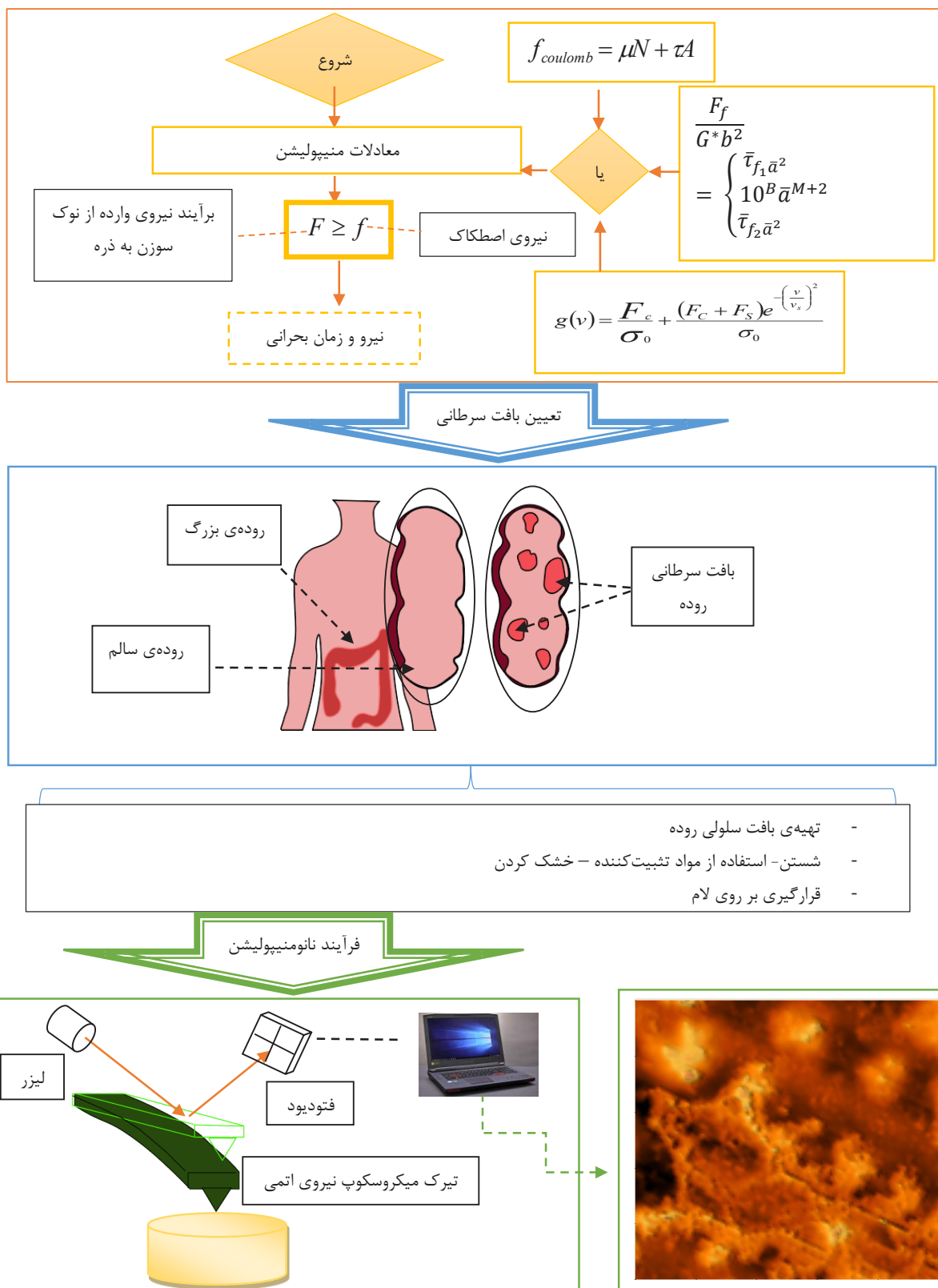
در نهایت با در نظر گرفتن تمامی روابط معادله‌ی نیروی اصطکاک از رابطه‌ی (۱۴) حاصل شده است.

$$\frac{F_f}{G^* b^2} = \begin{cases} \bar{\tau}_{f_1} \bar{a}^2 & \bar{a} < \bar{a}_1 \\ 10^B \bar{a}^{M+2} & \bar{a}_1 < \bar{a} < \bar{a}_2 \\ \bar{\tau}_{f_2} \bar{a}^2 & \bar{a} > \bar{a}_2 \end{cases} \quad (14)$$

به منظور مقایسه‌ی مدل‌های مختلف و بررسی محدودیت‌های و مزایای مدل‌های اصطکاکی مختلف جدول ۱ ارائه شده است.

۲-۳- کارهای تجربی

شکل ۲ شماتیکی از روند کلی این تحقیق را نمایش می‌دهد. به‌صورت کلی فرآیند منیپولیشن در فاز نخست به منظور دستیابی به نیرو و زمان بحرانی انجام می‌شود. نیروی بحرانی به نیروی لازم برای غلبه بر نیروهای



شکل ۲. روند کار تجربی بر روی بافت سرطانی روده

Fig. 2. Experimental work process on colon cancer tissue

۳-۱- نتایج حاصل از تصویربرداری با میکروسکوپ نیروی اتمی

شکل ۳ تصاویر توپوگرافی حاصل از تصویربرداری با میکروسکوپ نیروی اتمی را نمایش می‌دهد. دقت تصاویر ۳-الف و ۳-ب برابر با ۲۵ میکرومتر در نظر گرفته شده است. تصاویر سه‌بعدی و دوبعدی در شکل‌های ۳-الف و ۳-ب قابل مشاهده می‌باشند. به‌منظور استخراج هندسه‌ی بافت سلولی سرطانی روده‌ی بزرگ، در شکل ۳-ج محدوده‌هایی به شکل مستطیل و منحنی مشخص شده‌اند. ترسیم محدوده‌ی میانگین‌گیری به‌صورت منحنی، نتایج دقیق‌تری را به‌همراه خواهد داشت. همچنین جهات مختلف برای گرفتن میانگین ارتفاع بافت سلولی، تعیین شده است. با دوران شکل حاصل، در این تحقیق و برای استفاده در شبیه‌سازی‌های انجام شده، هندسه‌ی بافت سرطانی روده‌ی بزرگ به‌صورت کروی فرض شده است.

۳-۲- نتایج فاز اول نانومنیپولیشن

نیروی اصطکاک از جمله پارامترهایی است، که مانع از حرکت بوده و سبب افزایش نیروی اعمالی به تیرک میکروسکوپ نیروی اتمی در طی فرآیند نانومنیپولیشن می‌گردد. با توجه به حساسیت و آسیب‌پذیری بافت‌های سلولی، اعمال نیروهای زیاد سبب تخریب بافت می‌گردد. بدین منظور یافتن کمترین نیروی اعمالی که متناسب با واقعیت فرآیند باشد، می‌تواند سبب استخراج اطلاعات دقیق‌تری در مطالعات زیستی گردد.

به‌طور کلی گام اول در استخراج خواص بافت‌های سلولی سرطانی، شناخت کامل پارامترها تأثیرگذار بر روند منیپولیشن می‌باشد. بدین منظور نیرو و زمان بحرانی با استفاده از مدل‌های اصطکاکی مختلف در فرآیند منیپولیشن و برای بافت سرطانی روده‌ی بزرگ در این مقاله استخراج شده است. در تمامی نمودارهای شکل ۳، نیروها در راستاهای X ، Y و Z به صورت پارامترهای F_x ، F_y و F_z تعریف شده‌اند. همچنین برآیند تمامی این نیروها با پارامتر F_T مشخص شده است. در نمودارهای حاصل، نقاطی که نیرو ثابت می‌گردد، نشان‌دهنده‌ی نقاط بحرانی بوده و زمان و نیروی

اتمی، تصویربرداری از سلول آغاز می‌شود. با تماس سوزن تیرک با سلول و اعمال نیرو، جابه‌جایی صورت می‌گیرد. با ثبت تغییرات نیرو و جابه‌جایی، نمودارها و تصاویر بافت سلولی استخراج می‌گردد.

۳- بحث و نتایج

به‌منظور بررسی نتایج حاصل از تصویربرداری، مراحل کار تجربی در این بخش تفسیر شده است:

مرحله‌ی اول: تهیه‌ی سلول

در این مرحله با توجه به تحقیقات صورت گرفته، نمونه سلول سرطانی روده‌ی بزرگ، جهت بررسی تهیه گردیده است.

مرحله‌ی دوم: کشت سلول

نمونه‌ها در آزمایشگاه کشت یافته و مراحل هم‌چون شستن بافت، استفاده از مواد تثبیت‌کننده و خشک کردن را در جهت کشت سلول مورد نظر، طی می‌کند.

مرحله‌ی سوم: آماده‌سازی لام

در این مرحله ارتفاع میکروسکوپ نیروی اتمی با توجه به ارتفاع لام حاوی سلول‌ها تنظیم می‌گردد.

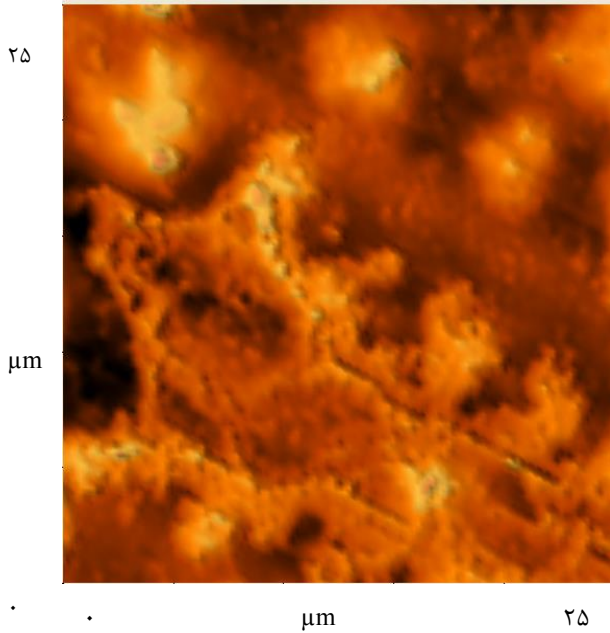
مرحله‌ی پنجم: تصویربرداری

در این مرحله تصاویر با بزرگنمایی‌های مختلف، جهت شناسایی مکان دقیق سلول، گرفته می‌شوند. با تعیین مکان سلو، تصاویر نهایی از بافت سرطانی گرفته می‌شود.

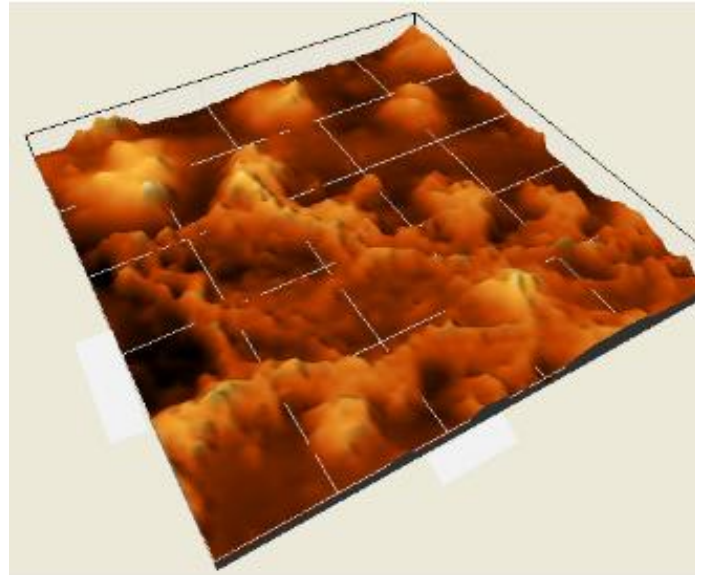
مرحله‌ی ششم: تجزیه و تحلیل تصاویر

در این مرحله تصاویر ثبت شده به‌منظور تعیین هندسه‌ی سلول و همچنین استخراج خواص، تجزیه و تحلیل می‌گردد.

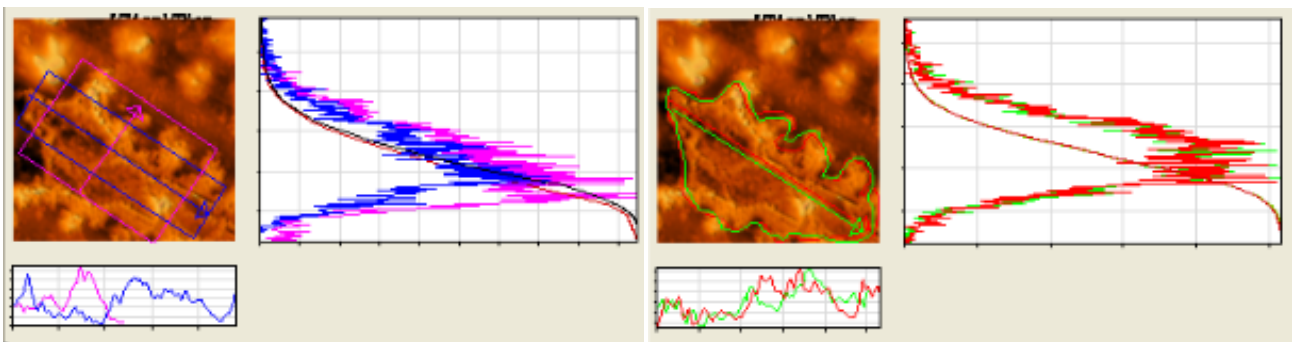
نتایج حاصل از تحقیق بر روی بافت سرطانی روده بزرگ، با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی، به صورت تصاویر و نمودارهای شبیه‌سازی شده در این بخش ارائه شده‌اند.



ب: تصویر دوبعدی بافت سرطانی روده‌ی بزرگ
b: Two-dimensional image of colon cancer tissue



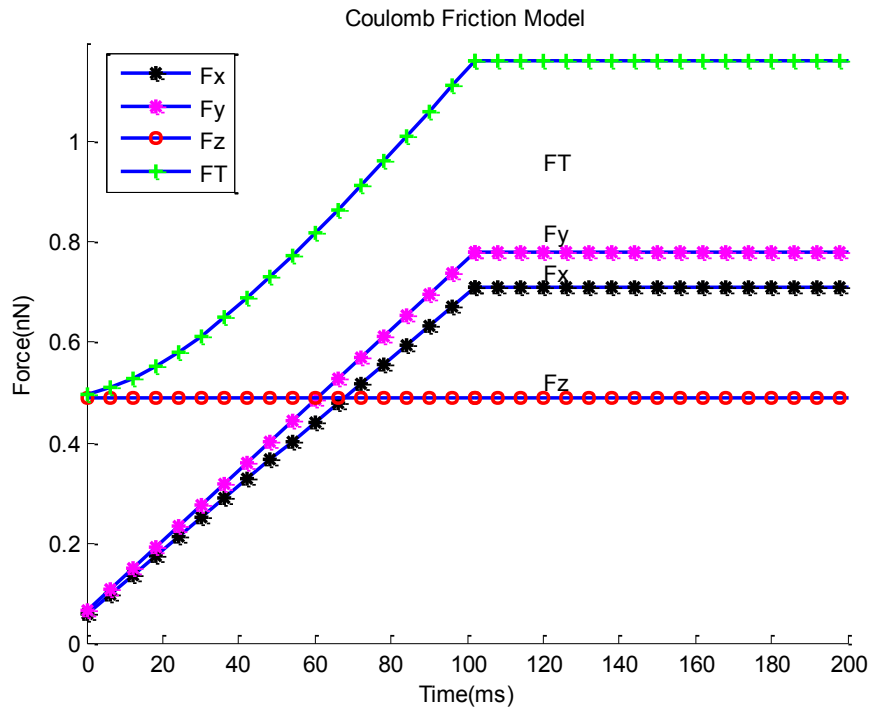
الف: تصویر سه‌بعدی بافت سرطانی روده‌ی بزرگ
a: Three-dimensional image of colon cancer tissue



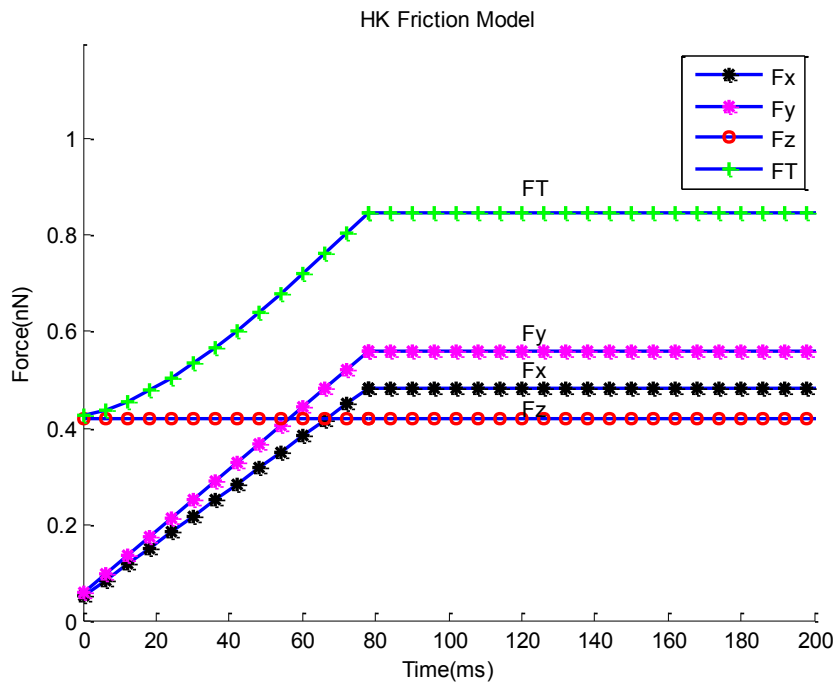
ج: تخمین هندسه‌ی بافت سرطانی روده‌ی بزرگ
c: Estimation of the geometry of colon cancer tissue

شکل ۳. تصاویر توپوگرافی حاصل از تصویربرداری با میکروسکوپ نیروی اتمی

Fig. 3. Topographic images from atomic force microscopy



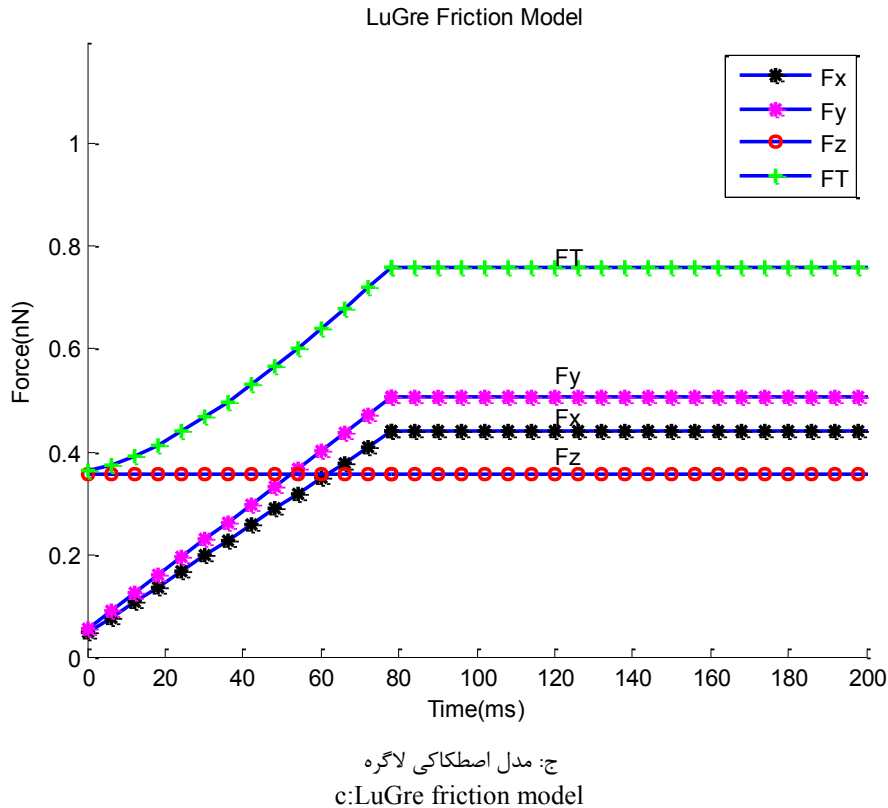
الف: مدل اصطکاکی کولمب
a: Coulomb friction model



ب: مدل اصطکاکی اچ کا
b: HK friction model

شکل ۴. مقایسه‌ی نیرو و زمان بحرانی منیپولیشن با استفاده از مدل‌های اصطکاکی مختلف (ادامه دارد)

Fig. 4. Comparison of force and critical time of manipulation using different friction models(Continue)



شکل ۴. مقایسه‌ی نیرو و زمان بحرانی منیپولیشن با استفاده از مدل‌های اصطکاکی مختلف

Fig. 4. Comparison of force and critical time of manipulation using different friction models

۴- مقایسه نتایج

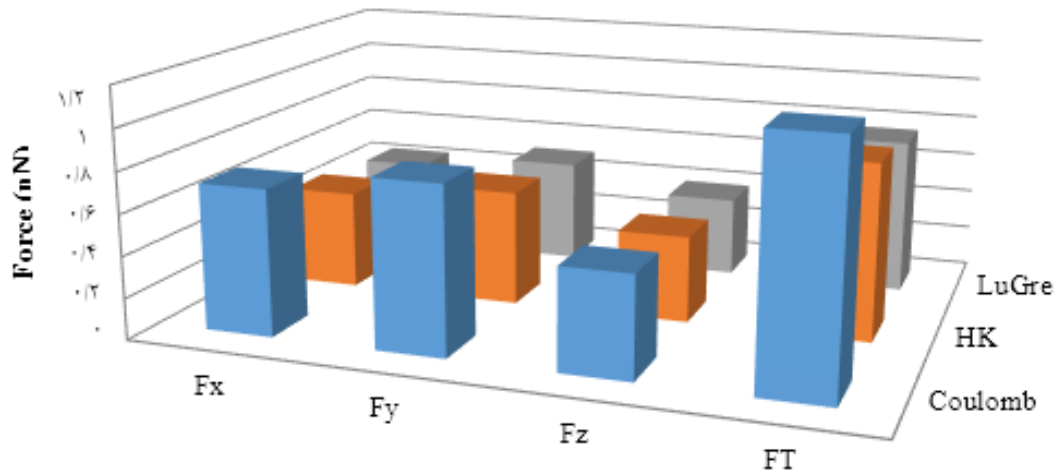
شکل ۵ به مقایسه‌ی بین نیروهای بحرانی در مدل‌های مختلف اصطکاکی پرداخته است. با توجه به شکل مشخص است که مدل کولمب، به دلیل این که سطح ظاهری تماس را در برمی‌گیرد، نیروی اصطکاک را بیشتر تخمین زده و در نتیجه نیرو و زمان بحرانی در این مدل بیشترین مقدار را خواهد داشت؛ در حالی که مدل لاگره، به دلیل این که سطح واقعی تماس را در برمی‌گیرد، نیروی اصطکاک را کمتر تخمین زده و در نتیجه نیرو و زمان بحرانی در این مدل کمترین مقدار را خواهد داشت.

۵- نتیجه‌گیری

سرطان روده‌ی بزرگ با علائمی همچون نارسایی کمبود آهن، مشکلات دفع مواد، کاهش وزن ناگهانی و سایر علائم بروز پیدا می‌کند. درمان این

بحرانی را در منیپولیشن سه‌بعدی بر روی بافت سلولی سرطانی روده‌ی بزرگ، مشخص می‌کنند. مدل‌های اصطکاکی کولمب، اچ‌کا و لاگره در این تحقیق مورد استفاده قرار گرفته‌اند. همانطور که مشاهده می‌شود، در تمامی اشکال نیرو در راستای Z به دلیل ثابت بودن نیروی عمودی سطح، ثابت بوده است و سایر نیروها متغیر می‌باشند.

با مقایسه‌ی نمودارها می‌توان دریافت که، زمان بحرانی نیروی برآیند مدل اصطکاکی کولمب، بیشترین مقدار و مدل لاگره کمترین مقدار را در بر می‌گیرد. در رابطه با نیروی بحرانی نیز این نتایج صدق می‌کند. مدل اصطکاکی کولمب به دلیل در نظر گرفتن سطح ظاهری تماس در مقیاس نانو، دقیق نبوده و به همین علت بیشترین مقدار نیرو و زمان بحرانی را نمایش می‌دهد. مدل تماسی لاگره نیز به علت در نظر گرفتن سطح واقعی تماس، نیرو و زمان بحرانی دقیق‌تری را نمایش می‌دهد.



Fx	Fy	Fz	FT	
0.71	0.81	0.49	1.16	Coulomb
0.48	0.56	0.42	0.85	HK
0.44	0.51	0.39	0.76	LuGre

شکل ۵. مقایسه‌ی نیروهای بحرانی منیپولیشن با استفاده از مدل‌های اصطکاکی مختلف

Fig. 5. Comparison of critical manipulation forces using different friction models

مدل‌های اصطکاکی کولمب، لاگره و اچ‌کا در شبیه‌سازی‌های انجام شده، مورد استفاده قرار گرفته‌اند. نمودارهای نیرو در مدل‌های اصطکاکی یادشده و در راستاها مختلف رسم شده و برآیند آن‌ها با نموداری تحت عنوان FT ترسیم شده است. با ثابت شدن روند تغییرات نیروی برآیند، مقادیر نیرو و زمان ثبت شده و به عنوان نیرو و زمان بحرانی در نظر گرفته شده است. مقایسه‌های صورت گرفته نشان از بیش‌ترین مقدار نیرو و زمان بحرانی در مدل اصطکاکی کولمب و کمترین مقدار در مدل اصطکاکی لاگره داشته‌اند. در نظر گرفتن سطح ظاهری تماس در معادلات مدل اصطکاکی کولمب و سطح واقعی تماس در ابعاد نانو در معادلات مدل اصطکاکی لاگره، تفاوت مقادیر را به خوبی توجیه می‌کند. با توجه به اهمیت نیروهای سطحی نسبت به نیروهای حجمی در ابعاد میکرو/نانو و با در نظر گرفتن سطح واقعی تماس در مدل اصطکاکی لاگره، نتایج این مدل برای تحقیق در این حوزه مطلوب‌تر می‌باشد.

بیماری با توجه به میزان گسترش در روده‌ی بزرگ و سرایت به غدد لنفاوی و سایر ارگان‌ها متفاوت می‌باشد. شناخت ساختار و خواص مکانیکی این بافت سرطانی کمک شایانی در روند شناسایی و درمان این بیماری خواهد داشت. لذا گام نخست، استفاده از فرآیند و ابزاری کارآمد در مطالعه‌ی این بیماری می‌باشد. بدین منظور در این پژوهش با در نظر گرفتن مطالعات پیشین بر روی سایر سرطان‌ها، از روش منیپولیشن مبتنی بر میکروسکوپ نیروی اتمی استفاده شده است. مطالعه بر روی بافت‌های سلولی به دلیل اهمیت عدم آسیب رساندن به بافت در حین مطالعه، با توجه خاصی، صورت می‌پذیرد. در این روند تمامی عوامل همچون پارامترهای محیطی، هندسی و نیروهای اعمالی مورد بررسی قرار می‌گیرند. از جمله عوامل مقاوم در حین فرآیند منیپولیشن، نیروی اصطکاک می‌باشد. نیروی بحرانی در هنگام غلبه بر این نیرو و زمان بحرانی در هنگام شروع حرکت ثبت می‌گردد. در این تحقیق

۶- فهرست علائم

ضریب اصطکاک میکروویسکوز	σ_1	سطح تماس	A
ضریب اصطکاک ویسکوز	σ_2	شعاع تماسی	a
استحکام برشی	τ	شعاع تماسی بی‌بعد	\bar{a}
تنش اصطکاکی	τ_f	دامنه‌ی بردار برگر	B
زاویه سوزن	ϕ	نیروی چسبندگی	f_0
زاویه‌ی نیروی سوزن	ψ	نیروی اصطکاک کولمب	F_c
		نیروی اصطکاک کولمب	$f_{coulomb}$
		نیروی عمودی سطح	f_N

منابع

- [1] Y. Hou, Z. Wang, D. Li, R. Qiu, Y. Li, J. Jiang, Cellular shear adhesion force measurement and simultaneous imaging by atomic force microscope, *Journal of Medical and Biological Engineering*, 37(1) (2017) 102-111.
- [2] Y. Qu, J. Liu, G. Wang, Z. Song, Z. Wang, Controlled manipulation of TRAIL into single human colon cancer cells using atomic force microscope, in: 2017 IEEE International Conference on Manipulation, Manufacturing and Measurement on the Nanoscale (3M-NANO), IEEE, 2017, pp. 345-348.
- [3] D. Paul, A. Roy, A. Nandy, B. Datta, P. Borar, S.K. Pal, D. Senapati, T. Rakshit, Identification of Biomarker Hyaluronan on Colon Cancer Extracellular Vesicles Using Correlative AFM and Spectroscopy, *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 11(14) (2020)5569-5576.
- [4] V. Managuli, S. Roy, An AFM Dynamic Contact Model with Finite Thickness Correction to Study Micro-Rheology of Biological Cells, *Experimental Techniques*, 42(5) (2018) 551-561.
- [5] J. Zemła, J. Danilkiewicz, B. Orzechowska, J. Pabijan, S. Seweryn, M. Lekka, Atomic force microscopy as a tool for assessing the cellular elasticity and adhesiveness to identify cancer cells and tissues, in: *Seminars in cell & developmental biology*, Elsevier, 2018, pp. 115-124.
- [6] A. Stylianou, M. Lekka, T. Stylianopoulos, AFM assessing of nanomechanical fingerprints for cancer early diagnosis and classification: from single cell to tissue level, *Nanoscale*, 10(45) (2018) 20930-20945.
- [7] H. Liu, N. Wang, Z. Zhang, H. Wang, J. Du, J. Tang,

نیروی اعمالی انتهای سوزن در راستای x	F_X	تابع رفتار سرعت	$g(v)$
نیروی اعمالی نوک سوزن در راستای x	F_x	مدول برشی مؤثر	G^*
نیروی اعمالی انتهای سوزن در راستای y	F_Y	مدول برشی سوزن	G_1
نیروی اعمالی نوک سوزن در راستای y	F_y	مدول برشی ذره	G_2
نیروی اعمالی انتهای سوزن در راستای z	F_Z	ارتفاع سوزن	H
نیروی اعمالی نوک سوزن در راستای z	F_z	ممان اینرسی تیرک حول نقطه‌ی ابتدایی	I_P
		جرم تیرک	M
		گشتاور پیچشی تیرک حول محور y	M_α
		گشتاور پیچشی تیرک حول محور z	M_θ
		نیروی عمودی سطح	N
		سرعت نسبی بین سطوح لغزنده	v
		سرعت استریک	v_s
		موقعیت صفحه‌ی مبنا در راستای x	x_s
		موقعیت صفحه‌ی مبنا در راستای y	y_s
		میانگین تغییر شکل زبری‌ها	Z
		موقعیت صفحه‌ی مبنا در راستای z	Z_s
		زاویه‌ی چرخش حول محور y	α
		عمق نفوذ نانوذره در صفحه‌ی مبنا	δ_s
		عمق نفوذ نانوذره در سوزن	δ_t
		زاویه‌ی پیچش	θ
		ضریب اصطکاک	μ
		سختی معادل برای رابطه‌ی موقعیت نیرو در سرعت معکوس	σ

- [12] P. Lega, A. Orlov, A. Frolov, R. Subramani, A. Irzhak, V. Koledov, A. Smolovich, A. Shelyakov, 3D Nanomanipulation: Design and applications of functional nanostructured bio-materials, in: Journal of Physics: Conference Series, IOP Publishing, 2020, pp. 012082.
- [13] Y. Geng, Y. Yan, Y. He, Z. Hu, Investigation on friction behavior and processing depth prediction of polymer in nanoscale using AFM probe-based nanoscratching method, Tribology International, 114 (2017) 33-41.
- [14] H. Ghattan Kashani, S. Shokrolahi, H. Akbari Moayer, M. Shariat Panahi, A. Shahmoradi Zavareh, Experimental and numerical investigation of nanoparticle releasing in AFM nanomanipulation using high voltage electrostatic forces, Journal of Applied Physics, 122(3) (2017) 034305.
- [15] A. Farshidianfar, M.H. Mahdavi, H. Dalir, Flexural vibration of atomic force microscope cantilever with dimensional effects, Amirkabir Journal of Mechanical Engineering, 41(1) (2009) 19-26, (in Persian).
- [16] A.H. Daei Sorkhabi, G. Amjadi, The effect of calcium carbonate nanoparticles and compatibilizer on surface roughness and surface scratch resistance of the polyamide 6, Amirkabir Journal of Mechanical Engineering, 51(5) (2019) 1069-1076, (in Persian).
- Effects of tumor necrosis factor- α on morphology and mechanical properties of HCT116 human colon cancer cells investigated by atomic force microscopy, Scanning, 2017 (2017).
- [8] M. Korayem, Z. Mahmoodi, M. Mohammadi, 3D investigation of dynamic behavior and sensitivity analysis of the parameters of spherical biological particles in the first phase of AFM-based manipulations with the consideration of humidity effect, Journal of theoretical Biology, 436 (2018) 105-119.
- [9] M. Korayem, M. Taheri, H. Khaksar, S.H. Bathaee, Using Micro/Nano Scale Contact Models in 3D Manipulation of Deformation of Au Particles Under Angular Effect, Iranian Journal of Manufacturing Engineering, 7(5) (2020) 33-43, (in Persian).
- [10] B. Zarei, S. Bathaee, M. Taheri, M. Momeni, Second phase of nanomanipulation of particles by atomic force microscopy using Coulomb, HK, and LuGre Friction Models, Modares Mechanical Engineering, 19(1) (2019) 181-190, (in Persian).
- [11] S.H. Bathaee, Sensitivity analysis of peripheral parameters in three dimensional nano-manipulation by using HK model, Journal of Solid and Fluid Mechanics, 9(2) (2019) 123-139.

چگونه به این مقاله ارجاع دهیم

M. Taheri, Investigation of the Effect of Different Friction Models On Experimental Extraction of 3D Nanomanipulation Force and Critical Time of Colon Cancer Tissue, Amirkabir J. Mech Eng., 54(4) (2022) 791-804.

DOI: 10.22060/mej.2021.20300.7210

