

# بررسی تجربی و تئوری مدول یانگ بافت سرطانی سینه (MCF-10) با استفاده از تیرک‌های مختلف میکروسکوپ نیروی اتمی

معین طاهری<sup>۱\*</sup>، علی جباری<sup>۱</sup>، زهرا سادات اهدامی<sup>۱</sup>، حامد فرجی<sup>۱</sup>، نیما رحمانی<sup>۲</sup>

۱- دانشیار، مهندسی ساخت و تولید، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه اراک، اراک  
۲- کارشناسی ارشد، مهندسی ساخت و تولید، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه اراک، اراک  
\* اراک، صندوق پستی ۳۸۴۸۱۷۷۵۸۴، m-taheri@araku.ac.ir

## چکیده

امروزه میکروسکوپ نیروی اتمی کاربردهای مختلفی در ساخت قطعات ریز مقیاس و بررسی خواص مکانیکی آن‌ها دارد. مطالعه خواص مکانیکی بافت‌ها می‌تواند به‌عنوان عاملی مهم برای تشخیص زودهنگام سرطان و کمک به روش‌های جدید درمان‌های در نظر گرفته شود. روش‌های مختلفی برای تشخیص بافت‌های سرطانی وجود دارد که یکی از این راه‌ها بررسی مدول یانگ بافت است. یکی از جدیدترین روش‌ها برای استخراج مدول یانگ در بافت‌های بیولوژیکی استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی است. در این مطالعه، ابتدا از میکروسکوپ نیروی اتمی به‌منظور استخراج مدول یانگ بافت سرطانی سینه MCF-10 با استفاده از سه تیرک مختلف با هندسه‌های مستطیلی، وی-شکل و خنجری استفاده شده است. با توجه به تصاویر به‌دست‌آمده توسط میکروسکوپ نیروی اتمی، هندسه سلول کروی در نظر گرفته شد. نمودار نیرو-عمق نفوذ با میانگین‌گیری نتایج تجربی برای هر کدام از تیرک‌ها به‌طور مجزا رسم شد. در آخر مدول یانگ بافت سرطانی سینه برای سه تیرک با هندسه‌های مستطیلی، وی-شکل و خنجری با مدل تماسی هرگز استخراج شده است. با مقایسه نتایج تجربی و تئوری و با تغییر محدوده مدول یانگ فرضی برای هر سه هندسه تیرک‌ها، مشاهده شد که، استفاده از تیرک وی-شکل به دلیل اعمال نیروی کم‌تر به بافت، محدوده دقیق‌تری از مدول یانگ را پیش‌بینی می‌کند. مدول یانگ بافت سرطانی با استفاده از تیرک وی-شکل بین ۱۲۰۰ تا ۱۲۵۰ پاسکال در نظر گرفته شد.

## کلیدواژه‌ها

میکروسکوپ نیروی اتمی، بافت سرطانی MCF-10، تیرک مستطیلی، تیرک خنجری، تیرک وی-شکل

## Experimental and Theoretical Investigation of Young's Modulus of Breast Cancer Tissue (MCF-10) Using Different Cantilevers of Atomic Force Microscope

Moein Taheri<sup>1\*</sup>, Ali Jabbari<sup>1</sup>, Zahrasadat Eghdami<sup>1</sup>, Hamed Faraji<sup>1</sup>, Nima Rahmani<sup>1</sup>

1- Department of Manufacturing, Faculty of Engineering, Arak University, Arak, Iran.  
\* P.O.B. 3848177584, Arak, Iran, m-taheri@araku.ac.ir

## Abstract

Today, the atomic force microscope has various applications in the manufacture of small-scale parts and the study of their mechanical properties. The study of mechanical properties of tissues can be considered as biomarkers for early detection of cancer and help in new treatments. There are different ways to detect cancerous tissues, and one of these ways is to check Young's modulus of the tissue. One of the most recent methods for extracting Young's modulus in biological tissues is the use of atomic force microscopy. In this study, atomic force microscope was first used to extract Young's modulus of MCF-10 breast cancer tissue using 3 different cantilevers with rectangular, V-shaped and dagger geometries. The geometry of the cell was also assumed to be spherical according to the images obtained by atomic force microscopy. The force-indentation depth diagram was plotted by averaging the experimental results for each of the cantilevers separately. Finally, Young's modulus of breast cancer tissue for 3 cantilevers with rectangular, V-shaped and dagger geometries is extracted with Hertz contact model. By comparing the experimental and theoretical results and by changing the assumed range of Young's modulus for all 3 geometries of the cantilevers, it was observed that the use of V-shaped cantilever predicts a more accurate range of Young's modulus due to applying less force to the tissue. Young's modulus of breast cancer was considered between 1200 and 1250 (Pa) using V-shaped cantilevers.

## Keywords

Atomic force microscope, MCF-10 cancer tissue, Rectangular cantilevers, Dagger cantilevers, V-shaped cantilevers

## ۱- مقدمه

راهی برای درمان بیماری‌های غیرقابل درمان از جمله انواع سرطان‌ها را دارد. به دلیل افزایش روزافزون بروز سرطان سینه و اهمیت تشخیص و درمان آن، شناخت کامل سلول سالم و سرطانی از اهمیت بالایی برخوردار است. ابزارهای مختلفی برای اندازه‌گیری ویژگی‌های مختلف سلول بیولوژیکی وجود دارند، که

رشد غیرقابل کنترل سلول‌ها موجب ایجاد توده سرطانی در بدن می‌شود. خواص مکانیکی نقش مهمی را در مقیاس‌های مختلف در مباحث زیست‌شناسی ایفا می‌کنند. شناسایی خواص مکانیکی سلول‌ها، باکتری‌ها، ویروس‌های ناشناخته نقش مهمی در یافتن

یکی از آن‌ها ابزار میکروسکوپ نیروی اتمی می‌باشد. بسیاری از محققان تلاش کرده‌اند تا تصاویر نانوذرات را به دست آورند و خواص آن‌ها را شناسایی کنند.

طاهری و میرزالو [۱] با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی<sup>۱</sup> و با روش نانومنیپولیشن به مطالعه سلول MCF-10 پرداخته‌اند. مدل‌های تماسی چانگ، چن و بریک از مدل‌های مورد استفاده در شبیه‌سازی انجام شده می‌باشند. در نهایت با شبیه‌سازی‌های صورت گرفته مدول یانگ ۱۲۰۰ پاسکال برای این سلول در نظر گرفته شده است. همچنین با در نظر گرفتن مقایسه‌های صورت گرفته با کار تجربی، مدل تماسی چن به عنوان مدل مطلوب برای استخراج خواص سلولی معرفی شده است.

طاهری و میرزالو [۲] به نانومنیپولیشن سلول سرطانی سینه ام‌سی‌اف-۷ با هدف یافتن مدول یانگ بافت، با میکروسکوپ نیروی اتمی به صورت تجربی پرداخته‌اند. پس از استخراج نتایج تجربی به مدل‌سازی و محاسبه‌ی نیرو و زمان بحرانی با در نظر گرفتن مدل‌های تماسی مختلف از جمله مدل تماسی هرترز، پیتی و سی‌اس، پرداخته شده است. با توجه به مقایسه‌ی نتایج تجربی و شبیه‌سازی انجام شده، مدول یانگ سلول سرطانی سینه ام‌سی‌اف-۷ در محدوده‌ی ۸۰۰ پاسکال به دست آمده است. همچنین مدل تماسی سی‌اس تطابق بیشتری با نتایج تجربی داشته است.

گایدو و همکاران [۳] به بررسی خواص مکانیکی دو سلول سالم و سرطانی سینه پرداخته‌اند. آن‌ها دو نوع سلول سالم و سرطانی را بین میکرو الکترودها از طریق اعمال نیروهای دی‌الکتروفوریتیک کشیده‌اند. تجزیه و تحلیل دقیق سلول‌ها نشان داد که تفاوت در پاسخ کششی به دلیل خواص مکانیکی خاص سلول است. از طریق افزودن یک سم مخصوص اکتین و یک میکروتوبول به سلول‌ها، تفاوت در ساختار میکروتوبولی دو نوع سلول به عنوان علت اصلی رفتار مشاهده شده شناسایی شده است.

طاهری و همکاران [۴] به منظور بررسی خواص مکانیکی بافت سرطانی سینه از ابزار میکروسکوپ نیروی اتمی در طی فرآیند نانومنیپولیشن استفاده کرده‌اند. با بررسی تغییرات ناشی از نیرو- جابه‌جایی<sup>۲</sup>، نمودارهای نیرو و عمق نفوذ برحسب زمان ترسیم شده‌اند. همچنین با توجه به اهمیت، تماس ذرات در ابعاد نانو و با در نظر گرفتن مدل تماسی تاتارا و هندسه‌ی بافت سرطانی سینه، شبیه‌سازی‌هایی در جهت استخراج مدول یانگ انجام شده است. همچنین به منظور بررسی میزان تطابق نتایج

حاصل از شبیه‌سازی فرآیند جابه‌جایی مبتنی بر میکروسکوپ نیروی اتمی، آزمایش‌های تجربی انجام شده و نمودار تجربی نیز ترسیم شده است. در نهایت با مقایسه‌های صورت گرفته و با در نظر گرفتن مدل تماسی تاتارا، محدوده‌ی ۲ تا ۲/۵ کیلو پاسکال برای مقدار بافت سرطانی سینه محاسبه شده است.

وانگ و همکاران [۵] از میکروسکوپ نیروی اتمی و با در نظر گرفتن مدل تماسی هرترز برای توصیف و مقایسه نانو ساختار سطحی و ویسکوالاستیسیته رده‌های مختلف سلولی سینه استفاده کرده‌اند. نتایج نشان داد که سلول‌های سرطانی سینه MCF-7 ساختار اسکلت سلولی رشته‌ای نامنظم تری را با افزایش زبری غشاء در مقایسه با سلول‌های خوش‌خیم سینه MCF-10A نشان می‌دهند. یافته‌های حاصل از این پژوهش بینش‌های جدیدی را در مورد تغییرات بیوفیزیکی سلول‌ها در طول تبدیل تومور ارائه کرده است، همچنین پیشنهاد شده که می‌توان از آن برای تشخیص زودهنگام سرطان در سطح تک‌سلولی استفاده کرد.

لی و همکاران [۶] با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی ابتدا، خواص الاستیک و ویسکوالاستیک سلول‌های سالم سینه و سلول‌های سرطانی سینه را اندازه‌گیری کرده، در این پژوهش تفاوت قابل توجهی در مدول یانگ و زمان‌های بحرانی بین سلول‌های سالم و سرطانی سینه نشان داده شده است. سپس تفاوت‌های قابل توجهی در توپوگرافی سلولی بین سلول‌های سالم و سرطانی سینه نیز با تصویربرداری میکروسکوپ نیروی اتمی آشکار شد. نتایج پتانسیل، خواص ویسکوالاستیک سلولی را در جهت تکمیل مدول یانگ سلولی برای تشخیص حالات مختلف سلول‌ها نشان داد. این تحقیق روش جدیدی را برای تعیین کمیت خواص مکانیکی سلول‌ها توسط میکروسکوپ نیروی اتمی ارائه داده، که امکان بررسی رفتارهای بیومکانیکی سلول‌های منفرد را از جنبه‌های مختلف فراهم کرده است.

ایتوری و همکاران [۷] با بهره‌گیری از میکروسکوپ نیروی اتمی همراه با میکروسکوپ فلورسانس، بر اساس تغییرات زمانی به تعیین تغییرات سلول سرطانی سینه پرداخته‌اند. از روش تورفتگی سلولی برای تعیین تغییرات هم‌زمان مدول یانگ، حداکثر نیروی چسبندگی استفاده شده است. در نتیجه تحرک و چسبندگی سلول نیز تعیین شده است. اثرات درمان در چند نقطه زمانی (۶-۰ ساعت، ۲۴ ساعت و ۴۸ ساعت) اندازه‌گیری شد. در نهایت نتایج نشان داد که میکروسکوپ نیروی اتمی می‌تواند به طور مؤثر به عنوان یک ابزار تشخیصی برای نظارت بر

<sup>1</sup> Atomic force microscopy

<sup>2</sup> Manipulation

تغییرات مورفو/نانو مکانیکی برگشت‌ناپذیر در سلول‌های سرطانی در طی مراحل اولیه درمان دارویی مورد استفاده قرار گیرد. طاهری و فرجی [۸] به استخراج نیرو و زمان بحرانی که هدف اصلی فاز اول جابه‌جایی نانوذرات مبتنی بر میکروسکوپ نیروی اتمی می‌باشد، پرداخته‌اند. 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. نتایج حاکی از کم‌ترین مقدار در مدل اصطکاکی سوم پرسون، با مقدار ۹۳ نانو نیوتن برای نیروی بحرانی و ۷۸ میلی‌ثانیه برای زمان بحرانی بوده است.

میرزالی و همکاران [۹] مدل یانگ بافت سرطان سینه MCF-7 را با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی و با اندازه‌گیری نیروی برهم‌کنش نمونه و انجام شبیه‌سازی استخراج کرده‌اند. نمودار عمق نیرو- فرورفتگی با میانگین‌گیری نتایج تجربی رسم شده است. مدل الاستیسیته بافت سرطان سینه با مدل‌های پیچیده‌ای مانند DMT, MD, BCP و SUN استخراج شده است. هندسه سلول نیز کروی در نظر گرفته شده است. با مقایسه نتایج تجربی و نظری و با تغییر مقدار مدل یانگ فرضی در مدل‌های تماس کروی، مدل یانگ بافت سرطانی بین ۳۰۰ تا ۴۰۰ پاسکال به‌دست آمده است.

به دلیل تغییرات ساختاری در سلول‌های سرطانی، از جمله بازسازی اسکلت سلولی و تغییرات در خواص چسبندگی راتر و همکاران [۱۰] کیفیت ظاهری مکانیکی سلول‌های سرطانی را با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی مورد مطالعه قرار دادند. در نهایت، با استفاده از آزمایش‌های میکروبیولوژیکی مبتنی بر میکروسکوپ نیروی اتمی، خواص مکانیکی سلول‌های زنده در حوزه بدخیمی را تغذیه کردند. سلول‌های مورد مطالعه شامل سرطان سینه MCF-10A و سلول‌های سرطانی MDA-MB 231 بودند.

لی و همکاران [۱۱] مکانیک تومور را در چندین سطح مورد مطالعه قرار داده‌اند تا به‌طور جامع اثرات مکانیک بر پیشرفت تومور را درک کنند. با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی، آن‌ها به‌طور هم‌زمان ساختارها و خواص مکانیکی سیستم‌های بیولوژیکی زنده را از مولکول‌ها و سلول‌ها تا نمونه‌های بافتی با وضوح فضایی بی‌سابقه توصیف کردند، و امکانات جدیدی برای درک فیزیک تومور فراهم کردند و به مطالعات سرطان کمک زیادی کردند. آن‌ها همچنین چالش‌ها و تحولات آینده را مورد بحث و بررسی قرار دادند.

کولکارنی و همکاران [۱۲] از فرورفتگی میکروسکوپ نیروی اتمی با یک تیرک کروی برای مشخص کردن ویژگی‌های الاستیک و ویسکوالاستیک سلول‌های سرطان سینه مهاجم (MDA-MB-231) و غیرتهاجمی (MCF-7) که با فاکتور رشد تبدیل‌کننده بتا ( $TGF-\beta$ ) درمان شده‌اند، استفاده کرده‌اند. همچنین از تصویربرداری کانفوکال برای بررسی ساختار اسکلت سلولی زیر غشایی سلول‌ها استفاده شده است. نتایج تغییرات قابل توجهی در مدول‌های هر دو نوع سلول پس از درمان ۲۴ ساعته با فاکتور رشد تبدیل‌کننده بتا را نشان داد. مدول برای MDA-MB-231 کاهش یافت در حالی که MCF-7 پاسخ سفت شدن را نشان داد.

حبیب نژاد کورایم و همکاران [۱۳] بر روی یافتن خواص مکانیکی سلول سرطان پستان (MCF-7)، الاستیک و ویسکوالاستیک با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی تمرکز کرده‌اند. آن‌ها توپوگرافی و خواص ظاهری سلول MCF-7 مورد مطالعه قرار داده، سپس نتایج آنالیز را با نتایج دیگر پژوهش‌ها مقایسه کرده‌اند تا از اعتبار اطمینان حاصل کنند. پس از تشخیص دقیق سلول‌های MCF-7، منحنی‌های نیرو- عمق نفوذ برای سی‌ویک سلول، هر کدام در سه نقطه مختلف، به‌دست آمد، ماژول الاستیسیته هر نقطه با استفاده از تئوری‌های هرترز و دیمتریادیس محاسبه شده است. در مرحله بعد، ویسکوزیته و در نتیجه سختی و ویسکوزیته در اعماق فرورفتگی‌های مختلف اندازه‌گیری شده و در نهایت تابع خزش مناسب برای رفتار ویسکوالاستیک MCF-7 با استفاده از مدل کلونین-ووینگت استخراج شد.

از آنجایی که سرطان یک بیماری آنروپیک است، سلول‌های سرطانی نسبت به سلول‌های طبیعی در سطحشان غشای بزرگ‌تری دارند، کورایم و همکاران [۱۴] به بررسی تأثیر ضریب چین‌خوردگی سطح سلول خوش‌خیم سرطان سینه (MCF10A) پرداخته‌اند. برای تعیین توپوگرافی سلول‌های MCF10 از ابزار میکروسکوپ نیروی اتمی استفاده شده است. سپس از تصاویر و نتایج به‌دست آمده برای استخراج آزمایشی ضریب چین‌خوردگی سلول‌ها استفاده شد. با اعمال این ضریب در مدل‌های تماس هرترز، دی‌ام‌تی و جی‌ک‌آر در حالت‌های الاستیک و ویسکوالاستیک، این مدل‌ها اصلاح شده‌اند و شبیه‌سازی سه مدل نشان داد که نتایج شبیه‌سازی با در نظر گرفتن چین‌خوردگی در محاسبات به نتایج تجربی نزدیک‌تر است. علاوه بر این، شبیه‌سازی جابه‌جایی سه‌بعدی در هر دو حالت الاستیک و ویسکوالاستیک با و بدون در نظر گرفتن

چین خوردگی انجام شده است. در نهایت، نتایج برای بررسی اثرات چین خوردگی سطح سلول به نیروی بحرانی و زمان بحرانی لغزش و غلتش در تماس با بستر و نوک میکروسکوپ نیروی اتمی در مدل جابه‌جایی سه‌بعدی مقایسه شد.

کوریام و همکاران [۱۵] به صورت مجزا به بررسی دو نوع متداول تیرک‌ها یعنی تیرک‌های وی- شکل و خنجری پرداخته‌اند. برای مدل‌سازی سختی تیرک وی- شکل، این تیرک به دو قسمت تقسیم شده است؛ قسمت اول مثلثی و قسمت دوم شامل دو تیر مورب مستطیلی است. سپس سختی هر قسمت به طور مجزا مدل شده و سختی نهایی محاسبه شده است. برای مدل‌سازی سختی تیرک خنجری نیز از همین روش استفاده شده و تیرک به دو قسمت مثلثی و مستطیلی تقسیم شده و سختی نهایی به دست آورده شده است. همچنین با استفاده از روش آنالیز حساسیت ای-فست به انتخاب مناسب نوع تیرک و پارامترهای آن پرداخته شده است. در انتها نشان داده شده است که تیرک خنجری برای جابه‌جایی ذرات بیولوژیکی مناسب‌تر است.

دنگ و همکاران [۱۶] مزایا و معایب روش‌های مختلف مطالعه سلولی را با پیشرفت در استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی در تحقیقات سرطان مقایسه کرده‌اند. دلایل توجه آن‌ها به میکروسکوپ نیروی اتمی شامل توانایی تصویربرداری و مشاهده فراساختار سلول‌های زنده با وضوح اتمی در شرایط فیزیولوژیکی نزدیک، جمع‌آوری اطلاعات طیف‌سنجی نیرو و مطالعه خواص مکانیکی سلول‌ها است.

نورثکات و همکاران [۱۷] تغییرات فیزیکی که باعث پیشرفت تومورها می‌شود را توضیح داده‌اند. آن‌ها همچنین در مورد روابط متقابل و درمان‌های نوظهور برای کاهش تنش‌های مکانیکی ای که سرطان را به بدخیمی می‌رسانند، بحث کردند.

طاهری [۱۸] به بررسی مدل‌های اصطکاکی جدید در منیپولیشن دوبعدی بافت سرطانی معده پرداخته است. وی به منظور یافتن مطلوب‌ترین مقدار نیرو و زمان بحرانی در نانومنیپولیشن بافت سرطانی، با هدف کاوش سطح و به دست آوردن اطلاعات مربوط به بافت سرطانی معده با کمترین آسیب، شبیه‌سازی دوبعدی نانومنیپولیشن را انجام داده است. همچنین طاهری [۱۹] هندسه‌های مختلف نانوذره‌ی طلا در جابه‌جایی فاز دوم منیپولیشن سه‌بعدی با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی را مورد مطالعه قرار داده است.

کوریام و رستگار [۲۰] به توسعه‌ی منیپولیشن سه‌بعدی سلول‌های بیولوژیکی ویسکوالاستیک توسط میکروسکوپ نیروی اتمی بر اساس مدل‌های تماسی و کشش نوسانی پرداخته‌اند. کوریام و همکارانش [۲۱] به توسعه و کاربرد مدل‌های تماس ویسکوالاستیک زیر در فاز اول منیپولیشن سه‌بعدی برای میکرو/نانو ذرات بیولوژیکی توسط میکروسکوپ نیروی اتمی پرداخته‌اند.

با توجه به مطالعات انجام‌شده، مشاهده می‌شود که روش‌های متفاوتی برای محاسبه مدول یانگ سلول‌های مختلف وجود دارد که از جمله مهم‌ترین آن‌ها استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی می‌باشد. در این پژوهش، با بهره‌گیری از میکروسکوپ نیروی اتمی و با استفاده از سه نوع تیرک مختلف با هندسه‌های مستطیلی<sup>۳</sup>، وی- شکل<sup>۴</sup> و خنجری<sup>۵</sup> به جابه‌جایی بافت سرطانی MCF10 پرداخته شده است. علاوه بر کار تجربی، به شبیه‌سازی نظری بافت سرطانی با استفاده از مدل تماسی هرگز پرداخته شده است.

نمودارهای ترسیمی حاصل از شبیه‌سازی‌های انجام‌شده، در نرم‌افزار متلب انجام شده است. همچنین به منظور محاسبه دقیق‌تر مدول الاستیسیته (یانگ)، به مقایسه نتایج حاصل از کار تجربی و تئوری پرداخته شده است. نوآوری این پژوهش صورت گرفته نسبت به دیگر پژوهش‌ها استفاده از سه نوع تیرک با هندسه‌های مختلف به منظور دستیابی به مدول الاستیسیته دقیق‌تر و اعمال نیروی کمتر به جهت عدم آسیب‌رسانی به بافت می‌باشد. تمامی داده‌ها در نرم‌افزار متلب شبیه‌سازی شده است.

## ۲- مدل‌سازی

یکی از محدودیت‌های استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی، ناکارآمدی آن در داخل بدن است؛ اما با توجه به استفاده از تیرک و سوزن میکروسکوپ نیروی اتمی در مطالعات و اندازه مناسب آن‌ها برای استفاده در بدن، امکان استفاده از این شبیه‌سازی‌ها در میکرو ربات‌های ساخته شده در آینده وجود دارد که موجب تشخیص و بهبود سریع برای انواع سرطان‌ها می‌شود. فرآیند مورد استفاده در این مطالعه جابه‌جایی سلول سرطانی سینه با بهره‌گیری از میکروسکوپ نیروی اتمی با استفاده از سه نوع تیرک با هندسه‌های مستطیلی، وی- شکل و خنجری به منظور بررسی و تخمین محدوده‌ی مدول یانگ بافت سرطانی MCF10 می‌باشد. شکل ۱ روند فرآیند جابه‌جایی را نشان می‌دهد. با

<sup>3</sup> Rectangular

<sup>4</sup> V-shape

<sup>5</sup> Dagger

دقیقه بر روی سلول‌ها قرار می‌گیرد، سپس بافت موردنظر سه بار و هر بار به مدت ۴ دقیقه با نمک شستشو داده می‌شود و پس از خشک شدن، ظرف حاوی بافت داخل دستگاه قرار می‌گیرد.

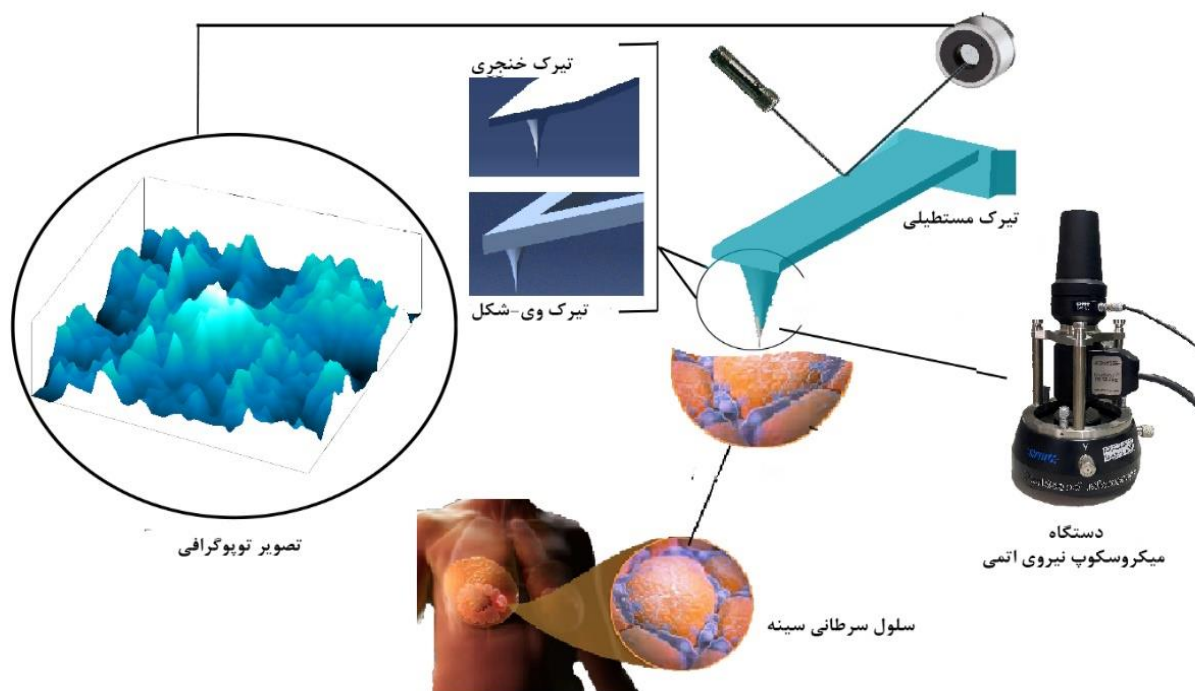
(ب) مرحله دوم تصویربرداری از نمونه‌های بیولوژیکی: پس از قرار دادن لام در زیر میکروسکوپ نیروی اتمی، ارتفاع میکروسکوپ تنظیم شده و سپس تصویربرداری انجام می‌شود. تصویربرداری با بزرگ‌نمایی‌های مختلف به منظور تشخیص محل دقیق بافت و هندسه تقریبی آن انجام می‌شود. در این تحقیق از میکروسکوپ نیروی اتمی با تیرک‌هایی با هندسه‌های مستطیلی، وی-شکل و خنجری استفاده شده است. سوزن تیرک میکروسکوپ از سیلیکون تک کریستال ساخته شده است.

توجه به تعریف مسئله، در این بخش ابتدا به بررسی کار تجربی و روند آماده‌سازی بافت سرطانی پرداخته شده، سپس به تفسیر انواع تیرک‌ها و روابط حاکم بر آن‌ها پرداخته شده است. در بخش نتایج، تصاویر و نمودارهای به دست آمده از میکروسکوپ نیروی اتمی و همچنین شبیه‌سازی نظری آورده شده است. در نهایت با مقایسه این نتایج، مقدار مدول یانگ بافت سرطان سینه محاسبه می‌شود.

## ۲-۱- کار تجربی و مراحل آماده‌سازی بافت

به منظور بررسی بافت سرطان سینه و تصویربرداری از آن با میکروسکوپ نیروی اتمی مراحل زیر انجام شده است:

الف) مرحله اول آماده‌سازی نمونه‌های بیولوژیکی: در این مرحله پس از جداسازی بافت از نمونه، ابتدا بافت شسته می‌شود. سپس نیم درصد از ماده تثبیت‌کننده (Glutaraldehyde) به مدت یک



شکل ۱ فرآیند جابه‌جایی با میکروسکوپ نیروی اتمی

سپس، تصاویر پردازش شده به کامپیوتری که به میکروسکوپ نیروی اتمی متصل است منتقل می‌شود. تصاویر با استفاده از نرم‌افزار DME ذخیره و ضبط می‌شوند. حرکت سوزن بر روی نمونه موجب محاسبه نیروی وارد بر سلول و عمق نفوذ می‌شود.

## ۲-۲- انجام آزمایش‌ها با میکروسکوپ نیروی اتمی

پس از قرار دادن بافت موردنظر در موقعیت خاص خود، یک کاوشگر برای شناسایی ویژگی‌های سطح پردازش می‌کند. سپس توسط سوزن دستگاه تصویری از سلول استخراج خواهد شد.

پیچشی و طولی در فضای دو بعد برای هر یک از تیرک‌های مستطیلی، وی شکل و خنجری پرداخته شده است. همچنین مشخصات هندسی تیرک‌های مستطیلی، وی-شکل و خنجری در جدول ۱ آورده شده است.

### ۱-۳-۲- بررسی سختی تیرک مستطیلی

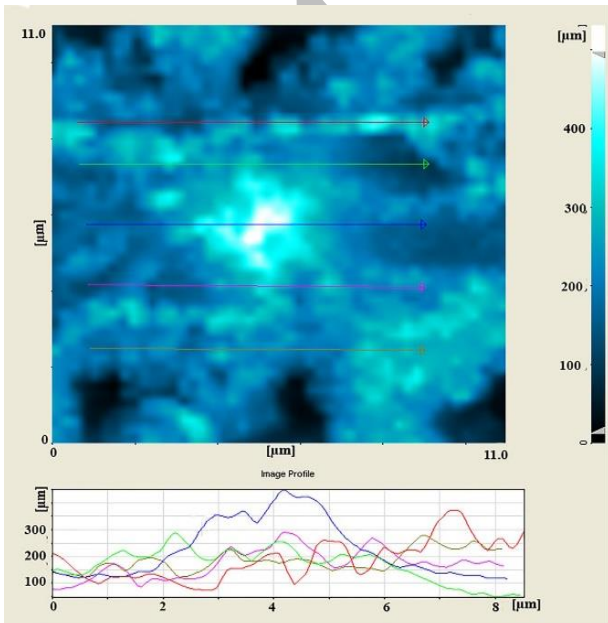
ساده‌ترین نوع تیرک‌ها، تیرک مستطیلی می‌باشد. معادلات سختی این مدل تیرک ساده می‌باشند. برای محاسبه سختی تیرک مستطیلی از روابط خیز تیر مستطیلی یکسر درگیر استفاده شده است. معادلات ۱ تا ۳ به ترتیب بیان‌گر سختی عمودی، پیچشی و جانبی تیرک مستطیلی می‌باشند [۱۵].

$$K_z = \frac{Ewt^3}{4(L-d)^3} \quad (1)$$

$$K_\theta = \frac{Gwt^3}{3(L-d)} \quad (2)$$

$$K_y = \frac{Ew^3t}{4(L-d)^3} \quad (3)$$

در معادلات سختی،  $w$  عرض تیرک،  $L$  طول تیرک،  $t$  ضخامت تیرک،  $d$  فاصله نقطه‌ی وارد شدن نیروها و گشتاورها از سر تیرک و  $E$  مدول الاستیسیته می‌باشد.



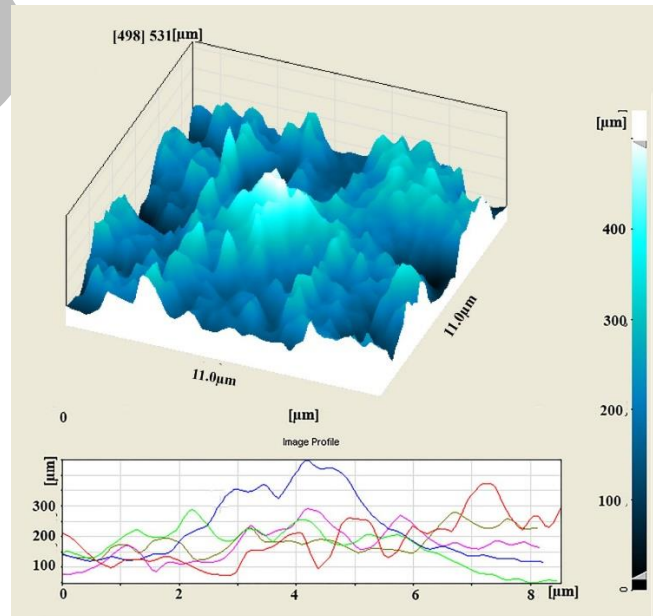
(ب)

از نتایج مهم میکروسکوپ نیروی اتمی تصاویر توپوگرافی است، که شکل سلول را نشان می‌دهد. همان‌طور که در شکل ۲-الف مشاهده می‌شود، تصویر سه‌بعدی توپوگرافی ثبت شده توسط میکروسکوپ برای سلول سرطانی MCF10 سینه آورده شده است.

با توجه به تصاویر ارائه شده توسط میکروسکوپ نیروی اتمی، در شکل ۲، می‌توان مشاهده کرد که هندسه سلول بسیار پیچیده است؛ اما از آنجایی که در شبیه‌سازی‌ها به هندسه سلول نیاز است. از این جهت به منظور دستیابی به هندسه دقیق سلول می‌توان در نرم‌افزار DME به منظور میانگین‌گیری از ارتفاع سلول، خطوط یا محدوده‌هایی تعریف کرد؛ بنابراین مطابق شکل ۲-ب، در این پژوهش به منظور ساده‌سازی شبیه‌سازی‌ها، هندسه بافت سرطانی سینه تقریباً برابر با شکل کروی در نظر گرفته می‌شود.

### ۲-۳- مدل‌سازی سختی انواع مختلف تیرک‌ها

تیرک‌های مورد استفاده در فرآیند جابه‌جایی از سه هندسه مستطیلی، وی شکل و خنجری تشکیل شده‌اند. سختی هر یک از آن‌ها در فضای دوبعدی و سه‌بعدی قابل محاسبه می‌باشد. در این بخش به منظور استفاده از سه هندسه مختلف تیرک برای تخمین مدول یانگ بافت سرطانی سینه، به بررسی سختی



(الف)

شکل ۲ تصاویر توپوگرافی از بافت سینه (الف) تصویر سه‌بعدی بافت سینه (ب) تخمین هندسه بافت

جدول ۱ مشخصات هندسی تیرکها

شکل تیرک	مشخصات هندسی			
	طول (میکرومتر)	ضخامت (میکرومتر)	عرض (میکرومتر)	فاصله انتهای تیرک و نوک آن (میکرومتر)
مستطیلی	۲۲۵	۱	۴۸	۴
وی-شکل	۲۲۵	۱	۲۷	۴
خنجری	۲۲۵	۱	۵۲	۴

زاویه بین دو بازو است. همچنین  $w$  عرض بازوها به موازات لبه سطح مبنا (عمود بر لبه بازو نیست) و  $L$  طول تیرک است که مستقیماً از لبه مبنا به سمت رأس اندازه‌گیری می‌شود و موازی با بازو نیست. هازل و همکاران [۲۲] معادله‌ای برای سختی پیچشی تیرک ارائه کرده‌اند که در گشتاور به‌جای نیرو به نوک تیرک اعمال می‌شود. همچنین تغییر زاویه به‌جای تغییر طول اندازه‌گیری می‌شود. معادله ۱۲ بیان‌گر سختی پیچشی است [۱۵].

$$K_{\theta} = \frac{Et^3}{3(1+\nu)} \left[ \frac{1}{\tan\alpha} \log \frac{w'}{dsin\alpha} + \frac{L_2 \cos\alpha}{w'} - \frac{3\sin 2\alpha}{8} \right]^{-1} \quad (12)$$

همچنین برای بیان سختی جانبی تیرک معادله ۱۳ با استفاده از روش تحلیلی تیموشنکو برای یک تیرک مثلثی ارائه شده است:

$$K_y = Et(\alpha - \sin\alpha \cos\alpha) \left[ \ln \left( \frac{L}{d} \right) \right]^{-1} \quad (13)$$

که در آن  $\alpha = \tan^{-1} \left( \frac{w}{L_1} \right)$  می‌باشد.

### ۲-۳-۳- بررسی سختی تیرک خنجری

به‌منظور محاسبه ضریب سختی عمودی این نوع تیرکها، تیرک خنجری به دو بخش مثلثی و مستطیلی تقسیم‌شده و برای محاسبه خیز در راستای عمودی از معادلات مربوط به تیر مستطیلی استفاده شده است. در قسمت مثلثی مطابق رابطه ۱۵، معادلات خیز و به دنبال آن شیب را می‌توان از رابطه ۱۶ استخراج نمود [۱۵].

$$Z_1 = \frac{6F_Z L_1 (L_1 - d)^2}{Ew't^3} + d(L_1 - d) \left( \ln \frac{d}{L_1} - 1 \right) + L_1 d \ln \frac{L_1}{d} \quad (14)$$

$$Z_2 = \frac{4F_Z L_2^3}{Ewt^3} + \frac{6F_Z (L_1 - d)L_2}{Ewt^3} \quad (15)$$

$$\theta_2 = \frac{6F_Z L_2^2}{Ewt^3} + \frac{12F_Z (L_1 - d)L_2}{Ewt^3} \quad (16)$$

### ۲-۳-۲- بررسی سختی تیرک وی-شکل

تیرک وی-شکل به دو بخش مستطیلی و مثلثی و سختی هر قسمت محاسبه شده است. سختی نهایی با استفاده از اصل برهم‌نهی نهایی محاسبه شده است. برای تعیین سختی تیرکهای وی-شکل، کارهای تحقیقاتی نظری و تجربی زیادی انجام شده است، که می‌توان آن‌ها را در سه گروه مدل‌های نظری یا ابعادی، اندازه‌گیری انحراف استاتیک و اندازه‌گیری انحراف دینامیکی طبقه‌بندی کرد [۲۲]. مدلی که اغلب برای تعیین ضریب سختی عمودی کنسول‌های وی-شکل استفاده می‌شود. توسط سابر به‌دست آمده است [۲۳]. در معادلات ۴ تا ۱۱ ابتدا خیز مستطیلی و سپس مثلثی حساب شده و بعد از آن برآیند گیری انجام شده است. معادله ۱۱ سختی عمودی تیرک وی شکل را نشان می‌دهد [۱۵].

$$L_1 = \frac{w}{\tan\alpha} \quad (4)$$

$$L_2 = (L \tan\alpha - w) \cot\alpha \quad (5)$$

$$w' = w \cos\alpha \quad (6)$$

$$r = \frac{L_2 \tan\alpha + (w' - dsin\alpha)(1 - \nu) \cos\alpha}{2 - (1 - \nu) \cos^2\alpha} \quad (7)$$

$$Z_1 = \frac{6F_Z L_1}{Ew't^3} \left[ \frac{(L_1 - d)^2}{2} + d(L_1 - d) \left( \ln \frac{d}{L_1} - 1 \right) + L_1 d \ln \frac{L_1}{d} \right] \quad (8)$$

$$Z_2 = \frac{F_Z L_2^2}{Ew't^3 \cos^2\alpha} \left[ \frac{2L_2}{\cos\alpha} + 3(w' \cot\alpha - d \cos\alpha - r \sin\alpha) \right] \quad (9)$$

$$\theta_2 = \frac{3F_Z L_2 (1 - \nu)}{Ew't^3 \cos^2\alpha} \left[ \frac{w'}{\sin\alpha} - d - r \cot\alpha \right] \quad (10)$$

$$K_Z = F_Z [Z_1 + Z_2 + q_2 \left( \frac{w'}{\sin\alpha} - d \right)]^{-1} \quad (11)$$

در معادلات فوق،  $d$  فاصله بین انتهای تیرک و نوک تیرک،  $\nu$  نسبت پواسون،  $E$  مدول الاستیسیته،  $F_Z$  نیروی عمودی اعمال شده به تیرک،  $t$  ضخامت تیرک و  $\alpha$  نشان‌دهنده نیمی از

در معادلات ۱۴ تا ۱۶، با توجه به مشخصات هندسی تیرکها روابط ۱۷ تا ۱۹ را داریم:

$$L_1 = \frac{w}{\tan\alpha} \quad (17)$$

$$L_2 = (L_1 \tan\alpha - w) \cot\alpha \quad (18)$$

$$w' = w \cos\alpha \quad (19)$$

بنابراین معادله ۲۰ بیانگر سختی عمودی تیرک خنجری می‌باشد:

$$K_Z = F_Z [Z_1 + Z_2 + \theta_2 (L_1 - d)]^{-1} \quad (20)$$

سختی پیچشی و جانبی تیرک خنجری نیز همانند سختی عمودی محاسبه می‌شود؛ که روابط آن به ترتیب در معادلات ۲۱ تا ۲۹ آورده شده است. معادلات ۲۳ و ۲۹ به ترتیب سختی پیچشی و جانبی را نشان می‌دهند [۱۵].

$$\phi_1 = \frac{3T(1+\nu)}{Et^3 \tan\alpha} \log \frac{L_1}{d} \quad (21)$$

$$\phi_2 = \frac{6L_2 T(1+\nu)}{Ewt^3} \quad (22)$$

$$K_\theta = \frac{T}{\phi_1 + \phi_2} \quad (23)$$

$$y_2 = \frac{4F_y L_2^3}{Ew^3 t} + \frac{6F_y (L_1 - d)L_2}{Ew^3 t} \quad (24)$$

$$\beta_2 = \frac{F_y L_2^2}{2EI} + \frac{F_y (L_1 - d)L_2}{EI} \quad (25)$$

$$y_1 = \frac{3F_y}{2tE \tan^3 \alpha} \left( -\ln d - \frac{d}{2d} \right) + c_1 d + c_2 \quad (26)$$

$$c_1 = \frac{-3F_y}{2tE \tan^3 \alpha} \left( -\frac{1}{L_1} - \frac{d}{2L_1^2} \right) \quad (27)$$

$$c_2 = \frac{-3F_y}{2tE \tan^3 \alpha} \left( -\ln L_1 - \frac{d}{2L_1} \right) + \frac{3F_y L_1}{2tE \tan^3 \alpha} \quad (28)$$

$$\left( -\frac{1}{L_1} + \frac{d}{2L_1^2} \right) \quad (29)$$

$$K_Z = F_y [y_1 + y_2 + \beta_2 (L_1 - d)]^{-1} \quad (29)$$

### ۳- استخراج تجربی مدول یانگ

در این بخش به تخمین مدول یانگ بافت سرطانی MCF-10 با نتایج به دست آمده از آزمایش تجربی مبتنی بر میکروسکوپ

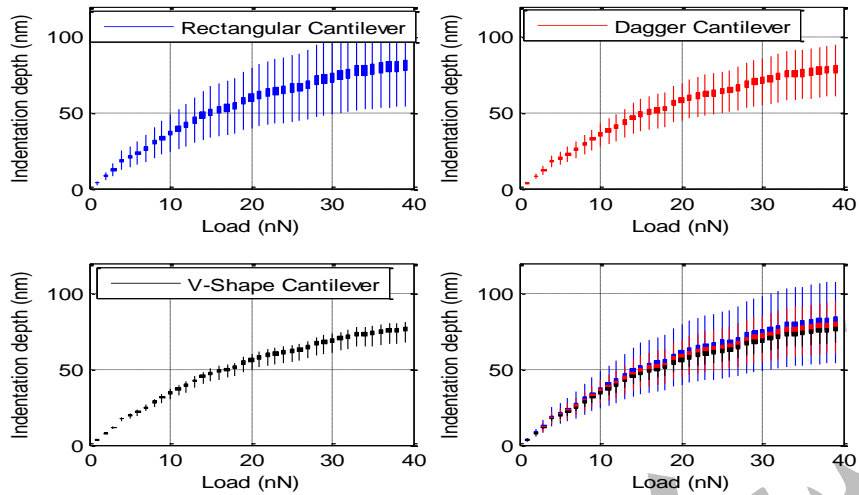
نیروی اتمی با بهره‌گیری از سه هندسه تیرک مستطیلی، وی-شکل و خنجری پرداخته شده است همچنین به منظور اطمینان از نتایج به دست آمده به مقایسه نتایج حاصل از آزمایش‌ها و شبیه‌سازی‌های تئوری پرداخته شده است.

به منظور ارائه نمودار مربوط به نیرو-عمق نفوذ و نتایج حاصل از آزمایش‌های تجربی از نظریه مکانیک تماس هرگز استفاده شده است. محاسبه مدول یانگ به دو روش امکان‌پذیر است:

- با بهره‌گیری از نمودار نیرو-عمق نفوذ، نرم‌افزار MATLAB شیب خط برازش شده بیانگر مدول یانگ می‌باشد.
- به دست آوردن مدول یانگ در هر عمق نفوذ با بهره‌گیری از یک تابع برحسب عمق نفوذ و استفاده از فاکتورهای مدول یانگ میکروسکوپ نیروی اتمی، عمق نفوذ، شعاع تماس، زاویه سوزن، ضریب پواسون و شعاع کندشدگی سوزن.

مطابق شکل ۳، نمودار نیرو-عمق نفوذ حاصل از جابه‌جایی سلول سرطان سینه برای هر سه هندسه تیرک شامل مستطیلی، وی-شکل و خنجری که در آن نیرو برحسب نانو نیوتن و عمق نفوذ سوزن برحسب نانومتر می‌باشد، نشان داده شده است. در طول بارگذاری‌ها، آزمایش‌ها پنج بار انجام شده و میانگین نتایج رسم شده است. علاوه بر رسیدن به مدول یانگ دقیق‌تر، دلیل استفاده از سه هندسه مختلف تیرک، انتخاب تیرک مناسب به جهت عدم تخریب بافت بوده است. با افزایش نیروی بارگذاری، عمق نفوذ افزایش می‌یابد. برای جلوگیری از تخریب بافت سلول سرطانی، باید متناسب با ذره بیولوژیکی و با در نظر گرفتن عمق فرورفتگی مجاز، بارگذاری مناسب انتخاب شود.



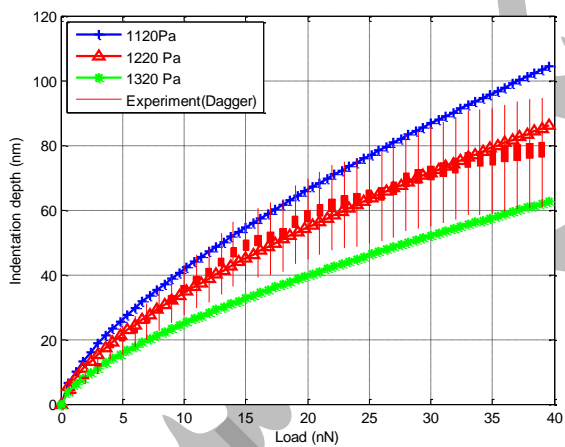


شکل ۳ نمودار نیرو-عمق نفوذ برای ۳ تیرک با هندسه‌های مستطیلی، وی-شکل و خنجری

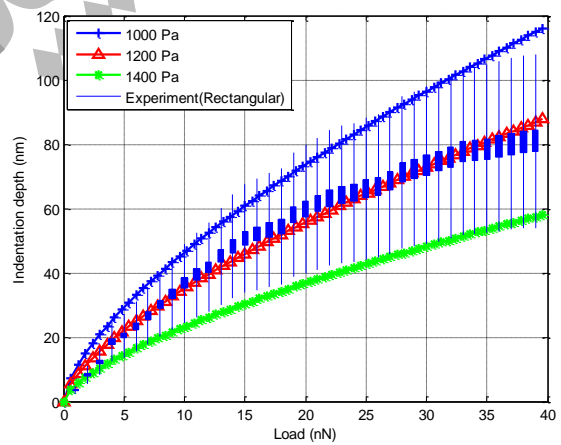
داده‌های به‌دست آمده از شبیه‌سازی فرآیند جابه‌جایی بافت سرطانی سینه با استفاده از تیرک‌های مستطیلی، وی-شکل و خنجری به‌منظور استخراج مدول یانگ سلول سرطانی MCF-10 مورد بحث قرار گرفته است.

#### ۴- برآورد مدول یانگ با شبیه‌سازی تیرک‌های مختلف

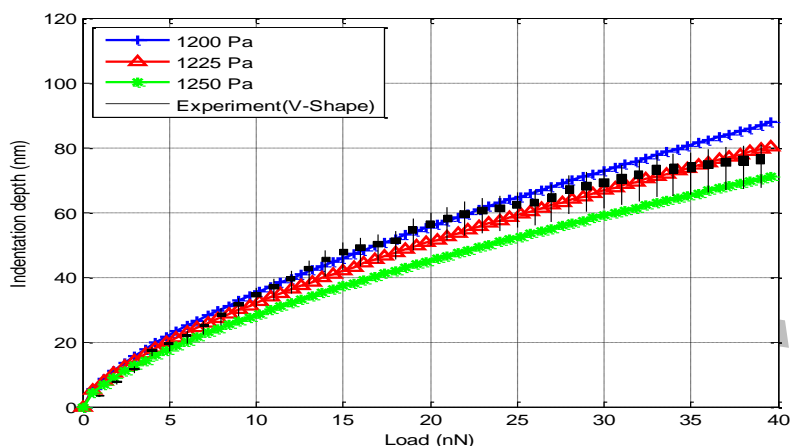
مدل تماسی هرتز ساده‌ترین نظریه مکانیک تماس می‌باشد، که در شبیه‌سازی‌ها مورد استفاده قرار گرفته است. در این بخش،



(ب)



(الف)



(ج)

شکل ۴ مقایسه تجربی و تئوری مدول یانگ بافت سرطانی سینه با استفاده از تیرک‌های مختلف (الف) مستطیلی (ب) خنجری (ج) وی-شکل

#### ۴-۱- شبیه‌سازی حاصل از تیرک مستطیلی

تیرک خنجری در محدوده مدول یانگ فرض شده قرار گرفته است. تیرک خنجری نیروی کمتری نسبت به تیرک مستطیلی، در عین حال نیرویی بیشتر از تیرک وی-شکل به بافت وارد می‌کند؛ بنابراین مدول یانگ پیش‌بینی شده حاصل از شبیه‌سازی با تیرک خنجری دقت بیشتری نسبت به تیرک مستطیلی و دقت کمتری نسبت به تیرک وی-شکل خواهد داشت؛ که این موضوع با توجه به نمودارهای موجود در شکل ۴ قابل مشاهده است.

#### ۴-۲- شبیه‌سازی حاصل از تیرک وی-شکل

تیرک وی-شکل در شکل ۴-ج برای استخراج مدول یانگ استفاده شده است. در شکل ۴-ج، محدوده مدول یانگ برابر با ۱۲۰۰ تا ۱۲۵۰ پاسکال در نظر گرفته شده است. همان‌طور که در شکل ۴-ج مشاهده می‌شود، با تغییر مقدار محدوده مدول یانگ و استفاده از تیرک وی-شکل مشاهده می‌شود که نمودار تجربی در محدوده کم‌تری از مدول یانگ، مابین نمودارهای حاصل از شبیه‌سازی قرار گرفته است. دلیل این امر را می‌توان این‌گونه بیان کرد که چون تیرک وی-شکل نیروی کم‌تری به بافت وارد می‌کند بنابراین محدوده کم‌تری برای مدول یانگ به ما می‌دهد و نتایج دقیق‌تری را می‌تواند برای مدول یانگ پیش‌بینی کند.

#### ۵- صحت سنجی پژوهش

هندسه تیرک وی-شکل نشان‌دهنده مدول یانگ دقیق‌تری نسبت به دو هندسه دیگر می‌باشد؛ بنابراین در این بخش

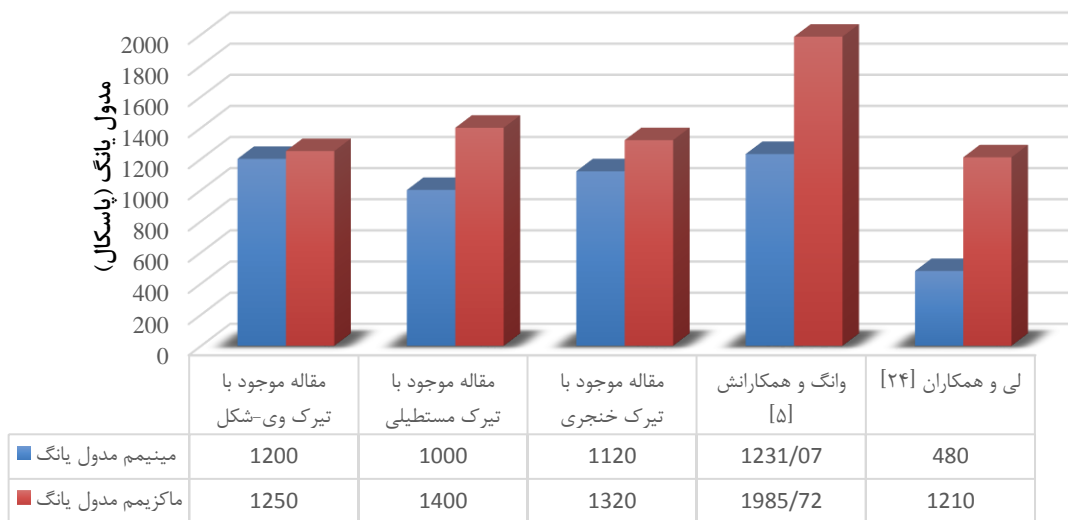
شکل ۴-الف مدول یانگ سلول‌های سرطان سینه را با استفاده از تیرک مستطیلی استخراج می‌کند. محدوده انتخابی برای مدول یانگ بر اساس تحقیقات قبلی که با روش‌های دیگر انجام شده‌اند، انتخاب شده که در قسمت صحت‌سنجی به منظور اطمینان از صحت نتایج از این مراجع استفاده شده است. در این فرآیند باید در نظر داشت که نتایج حاصل از کارهای تجربی به صورت میانگین و ثابت ترسیم می‌شوند. با در نظر گرفتن مدول‌های یانگ مختلف نتایج تئوری حاصل از هندسه‌های مختلف تیرک‌ها تغییر می‌کنند. در شکل ۴-الف، محدوده ۱۰۰۰ تا ۱۴۰۰ پاسکال برای مدول یانگ بافت سرطانی سینه در تمامی معادلات تئوری در نظر گرفته شده است. نمودار به دست آمده از نتایج تجربی در تعداد زیادی از نقاط با نمودارهای به دست آمده از نتایج حاصل از شبیه‌سازی با تیرک مستطیلی مطابقت دارد. توضیح این نکته ضروری است که تیرک مستطیلی نسبت به تیرک وی-شکل و خنجری نیروی بیشتری به بافت وارد می‌کند و محدوده گسترده و با دقت کم‌تری از مدول را می‌تواند پیش‌بینی کند.

#### ۴-۲- شبیه‌سازی حاصل از تیرک خنجری

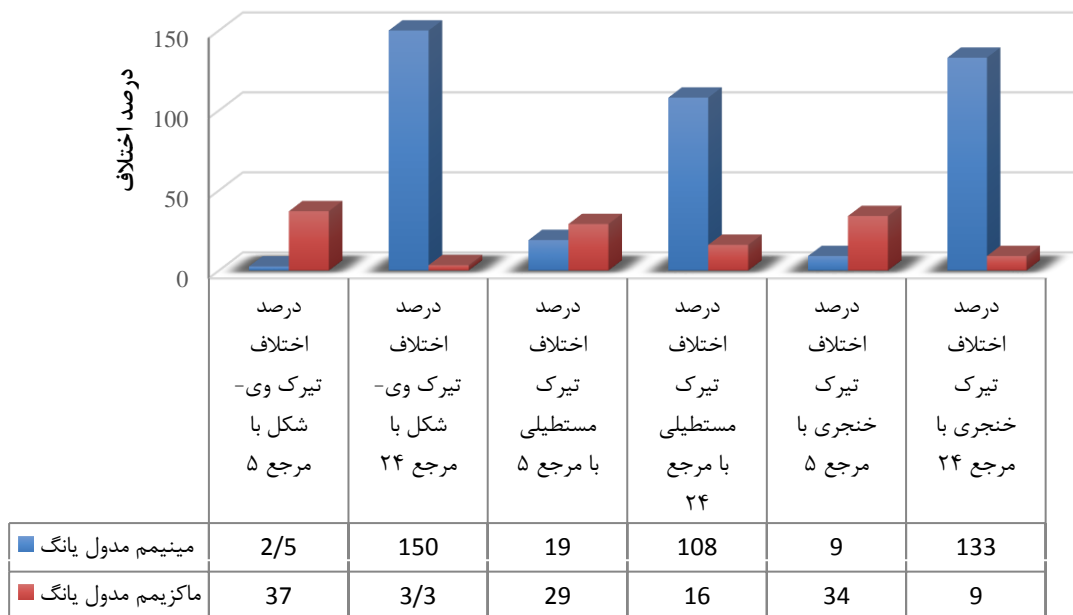
شبیه‌سازی‌های نظری و تجربی برای تیرک خنجری در شکل ۴-ب نشان داده شده است. در شکل ۴-ب، محدوده مدول یانگ برابر با ۱۱۲۰ تا ۱۳۲۰ پاسکال می‌باشد. همان‌طور که مشاهده می‌شود نمودار تجربی مابین نمودارهای حاصل از شبیه‌سازی با

مدول یانگ بافت سرطانی سینه با در نظر گرفتن سایر پژوهش‌ها پرداخته است. همان‌طور که مشاهده می‌شود مقادیر مدول یانگ به‌دست‌آمده در این پژوهش در محدوده پژوهش‌های گذشته قرار دارد. یکی از دلایل تفاوت در مقادیر مدول یانگ، تفاوت در نوع تیرک استفاده‌شده در میکروسکوپ نیروی اتمی است. کاربرد تیرک وی-شکل به‌دلیل عدم آسیب‌رسانی به ذرات بیولوژیکی بسیار مهم است.

به‌منظور بررسی داده‌های موجود، مقدار مدول یانگ به‌دست‌آمده در این تحقیق با تیرک وی-شکل با مراجع [۵] و [۲۴] مقایسه شده است. در تمامی نتایج از میکروسکوپ نیروی اتمی استفاده‌شده است. همان‌طور که از نتایج به‌دست‌آمده مشاهده شد با در نظر گرفتن تیرک وی-شکل در این مقاله نتایج تجربی به شکل دقیق‌تری در محدوده نتایج تئوری و بین مقادیر ۱۲۰۰ الی ۱۲۵۰ پاسکال قرار گرفته است. شکل‌های ۵ و ۶ به ترتیب به مقایسه‌ی مقادیر مینیمم و ماکزیمم مقدار و درصد اختلاف



شکل ۵ نمودارهای صحت‌سنجی



شکل ۶ درصد اختلاف نتایج

## ۶- جمع‌بندی و نتیجه‌گیری

می‌کند، این امر باعث پیش‌بینی دقیق‌تری برای مدول یانگ بافت سرطانی سینه خواهد شد. محدوده مدول یانگ برای تیرک وی-شکل نسبت به دو هندسه دیگر دقیق‌تر به دست آمده است که منجر به تشخیص دقیق بافت‌های سرطانی و جداسازی بافت‌های سالم و سرطانی شود.

## ۷- فهرست علائم

$d$	فاصله سوزن از سر تیرک
$E$	مدول الاستیسیته (یانگ)
$F_z$	نیروی عمودی اعمالی به تیرک
$h$	طول سوزن
$K_y$	سختی جانبی
$K_z$	سختی عمودی
$K_\theta$	سختی پیچشی
$L$	طول تیرک
$L_1$	طول قسمت مثلثی تیرک
$L_2$	طول قسمت مستطیلی تیرک
$t$	ضخامت تیرک
$w$	عرض تیرک
<b>علائم یونانی</b>	
$\alpha$	زاویه سر تیرک
$u$	ضریب پواسون

امروزه سرطان سینه یک بیماری شایع در زنان است که معمولاً در مراحل اولیه هیچ علامتی ایجاد نمی‌کند، اما اگر به سرعت و به موقع تشخیص داده شود، شانس درمان موفقیت‌آمیز بیماران بسیار افزایش می‌یابد. روش‌های مختلفی برای تشخیص بافت‌های سرطانی وجود دارد که یکی از این راه‌ها بررسی مدول یانگ بافت است. برای استخراج مدول یانگ در بافت‌های بیولوژیکی روش‌های مختلفی وجود دارد که یکی از جدیدترین آن‌ها استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی است. در این تحقیق با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی، تصاویر سه‌بعدی از بافت سرطان سینه MCF-10 برای تخمین شکل هندسی بافت استخراج شده است. علاوه بر این، نمودارهایی از عمق نفوذ سوزن میکروسکوپ نیروی اتمی در بافت با توجه به نیروی اعمال شده به آن با استفاده از سه هندسه تیرک مستطیلی، وی-شکل و خنجری به منظور تعیین مدول یانگ به دست آمده است. هندسه بافت سلولی کروی فرض شده است. مدول یانگ بافت سرطانی MCF-10 با استفاده از بررسی نمودارهای حاصل از نتایج تجربی و مقایسه آن‌ها با شبیه‌سازی‌ها استخراج شده است. شبیه‌سازی‌ها برای هر سه هندسه تیرک و با استفاده از مدل تماسی هرگز انجام شده و نتایج به دست آمده نشان داده است، از آنجایی که تیرک وی-شکل نیروی کمتری به بافت وارد

## ۸- مراجع

- [1] M. Taheri and m. mirzalu, "Theoretical and Experimental Simulation of Young Modulus Extraction of Breast MCF-10 Cells Using Atomic Force Microscope," *Modares Mechanical Engineering*, vol. 22, no. 1, pp. 37-45, 2021. (in Persian)
- [2] M. Taheri and M. Mirzalu, "Experimental Extraction of Young's Modulus of MCF-7 Breast Cancer Cell Using Spherical Contact Models," *Amirkabir Journal of Mechanical Engineering*, vol. 53, no. 12, pp. 5769-5784, 2022. (in Persian)
- [3] I. Guido, M. S. Jaeger, and C. Duschl, "Dielectrophoretic stretching of cells allows for characterization of their mechanical properties," *European Biophysics Journal*, vol. 40, no. 3, pp. 281-288, 2011.
- [4] M. Taheri, h. faraji, and P. Karimi, "Manipulation of breast cell tissue with the aim of calculating Young's modulus, using Tatara contact theory and atomic force microscopy," *Journal Of Applied and Computational Sciences in Mechanics*, pp. -, 2023. (in Persian)
- [5] Y. Wang et al., "Quantitative analysis of the cell-surface roughness and viscoelasticity for breast cancer cells discrimination using atomic force microscopy," *Scanning*, vol. 38, no. 6, pp. 558-563, 2016.
- [6] M. Li, L. Liu, N. Xi, and Y. Wang, "Atomic force microscopy studies on cellular elastic and viscoelastic properties," *Science China Life Sciences*, vol. 61, no. 1, pp. 57-67, 2018.

- [7] J. Iturri et al., "Resveratrol-induced temporal variation in the mechanical properties of MCF-7 breast cancer cells investigated by atomic force microscopy," *International journal of molecular sciences*, vol. 20, no. 13, p. 3275, 2019.
- [8] M. Taheri and H. Faraji, "Extraction of force and critical time of three-dimensional manipulation of colon cancer tissue with different models of Persson friction," *Journal of Solid and Fluid Mechanics*, vol. 12, no. 6, pp. 113-123, 2023. (in Persian)
- [9] M. Mirzalu, F. Fereiduni, M. Taheri, and M. Modabberifar, "Experimental extraction of Young's modulus of MCF-7 tissue using atomic force microscopy and the spherical contact models," *European Biophysics Journal*, vol. 52, no. 1, pp. 81-90, 2023.
- [10] J. Rother, H. Nöding, I. Mey, and A. Janshoff, "Atomic force microscopy-based microrheology reveals significant differences in the viscoelastic response between malign and benign cell lines," *Open Biol*, vol. 4, no. 5, p. 140046, 2014.
- [11] M. Li, N. Xi, Y.-c. Wang, and L.-q. Liu, "Atomic force microscopy for revealing micro/nanoscale mechanics in tumor metastasis: from single cells to microenvironmental cues," *Acta Pharmacologica Sinica*, vol. 42, no. 3, pp. 323-339, 2021.
- [12] A. H. Kulkarni, A. Chatterjee, P. Kondaiah, and N. Gundiah, "TGF- $\beta$  induces changes in breast cancer cell deformability," *Phys Biol*, vol. 15, no. 6, p. 065005, 2018.
- [13] M. H. Korayem, Y. H. Sooha, and Z. Rastegar, "MCF-7 cancer cell apparent properties and viscoelastic characteristics measurement using AFM," *Journal of the Brazilian Society of Mechanical Sciences and Engineering*, vol. 40, no. 6, p. 297, 2018.
- [14] M. H. Korayem, S. Shahali, and Z. Rastegar, "Experimental determination of folding factor of benign breast cancer cell (MCF10A) and its effect on contact models and 3D manipulation of biological particles," *Biomech Model Mechanobiol*, vol. 17, no. 3, pp. 745-761, 2018.
- [15] M. Habibnejad Korayem, S. Dehghani Ghahnaviyeh, M. Ghasemi, and M. Taheri, "Effect of different geometrical parameters of atomic force microscope cantilevers in critical force and time based on manipulation with applying EFAST sensitivity analyses," *Modares Mechanical Engineering*, vol. 15, no. 1, pp. 310-316, 2015. (in Persian)
- [16] X. Deng et al., "Application of atomic force microscopy in cancer research," *Journal of Nanobiotechnology*, vol. 16, no. 1, p. 102, 2018.
- [17] J. M. Northcott, I. S. Dean, J. K. Mouw, and V. M. Weaver, "Feeling Stress: The Mechanics of Cancer Progression and Aggression," *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, Review vol. 6, 2018.
- [18] M. Taheri, "Investigation of New Friction Models in Two-Dimensional Manipulation of Gastric Cancer Tissue," *Journal Of Applied and Computational Sciences in Mechanics*, vol. 35, no. 2, pp. 1-16, 2023. (in Persian)
- [19] M. Taheri, "Investigation of different geometry of gold nanoparticles in the displacement of the second phase of three-dimensional manipulation using an AFM," *Iranian Journal of Manufacturing Engineering*, vol. 9, no. 8, pp. 1-11, 2022. (in Persian)
- [20] M. Habibnejad Korayem and Z. Rastegar, "Development of 3D manipulation of viscoelastic biological cells by AFM based on contact models and oscillatory drag," *Mechanics of Advanced Materials and Structures*, vol. 28, no. 24, pp. 2572-2584, 2021.
- [21] M. H. Korayem, M. Mozafari, Y. H. Sooha, and Z. Rastegar, "Development and application of rough viscoelastic contact models in the first phase of 3D manipulation for biological micro-/nanoparticles by AFM," *Archive of Applied Mechanics*, vol. 91, no. 9, pp. 3739-3753, 2021.
- [22] M. H. Korayem and M. Zakeri, "The effect of off-end tip distance on the nanomanipulation based on rectangular and V-shape cantilevered AFMs," *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, vol. 50, no. 5, pp. 579-589, 2010.

[23] J. E. Sader and C. P. Green, "In-plane deformation of cantilever plates with applications to lateral force microscopy," *Review of scientific instruments*, vol. 75, no. 4, pp. 878-883, 2004.

[24] Q. Li, G. Y. Lee, C. N. Ong, and C. T. Lim, "AFM indentation study of breast cancer cells," *Biochemical and biophysical research communications*, vol. 374, no. 4, pp. 609-613, 2008.

نسخه  
پیش  
انشر