

# استفاده از مدل‌های اصطکاکی نوین به منظور بررسی خواص مکانیکی بافت سرطانی کبد

معین طاهری<sup>۱\*</sup>، زهرا سادات اقدامی<sup>۲</sup>

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

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

\*Email:m-taheri@araku.ac.ir

## چکیده

امروزه سرطان کبد جابگاه ششم در میان سرطان‌ها و رتبه چهارم از علل مرگ و میر را به خود اختصاص داده است. بررسی وضعیت بدن و شناخت زودهنگام این بیماری می‌تواند در کنترل و درمان آن موثر باشد. بررسی خواص مکانیکی بافت کبد و مطالعه مدول یانگ آن موجب شناسایی وضعیت سلامت بافت و بیمار خواهد شد. در این پژوهش با استفاده از مدل‌های اصطکاکی دال، انتگرال‌گیری بازنشانی و مدل‌های بلیمن و سورین، به محاسبه مدول یانگ به صورت تئوری پرداخته شده است. همچنین با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی این مدول به صورت تجربی استخراج شده است. مقایسه مدول‌های تئوری و تجربی به دست آمده، نتایجی نزدیک به هم خواهد داشت. با توجه به بررسی بافت و روابط در سطح نانو، مدل دوم بلیمن و سورین به دلیل کمتر بودن دامنه تغییرات و معادلات پیچیده تر، از دقت بالاتری برخوردار است. بنابراین استفاده از مدل دوم بلیمن و سورین در پژوهش‌های آتی پیشنهاد می‌شود.

**واژه‌های کلیدی** بافت سرطانی کبد، مدل اصطکاکی دال، انتگرال‌گیری بازنشانی، مدل‌های اصطکاکی بلیمن و سورین، میکروسکوپ نیروی اتمی.

## Using new friction models to investigate the mechanical properties of liver cancer tissue Atomic force

Moein Taheri<sup>1\*</sup>, Zahra Sadat Eghdami<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Associate Professor, Manufacturing and Production Engineering Department, Arak University, Arak, Iran

<sup>2</sup> Master's degree, Manufacturing and Production Engineering Department, Arak University, Arak, Iran

\*Email: m-taheri@araku.ac.ir

## Abstract

Today, liver cancer ranks sixth among cancers and ranks fourth among the causes of death. Examining the condition of the body and early recognition of this disease can be effective in its control and treatment. Examining the mechanical properties of the liver tissue and studying its Young's modulus will identify the health status of the tissue and the patient. In this research, Young's modulus has been theoretically calculated using slab friction models, reset integration, and Bleiman and Sorin models. Also, using atomic force microscope, this modulus has been extracted experimentally. Comparison of theoretical and experimental modules obtained will have similar results. According to the examination of texture and relationships at the nano level, the second model of Billman and Sorin is more accurate due to the smaller range of changes and the more complex equation. Therefore, it is suggested to use the second model of Billman and Sorin in future researches.

**Key Words** Liver cancer tissue, Dahl friction model, reset integration, Bleiman and Sorin friction models, atomic force microscope.

## ۱- مقدمه

نام‌برده می‌شود. با توجه به آغاز سرطان اولیه کبد در سلول‌ها و بافت‌های کبد، بررسی و مطالعه خواص این نواحی موجب شناسایی وضعیت بافت خواهد شد. استفاده از ابزار میکروسکوپ نیروی اتمی<sup>۱</sup> با رویکرد جابه‌جایی نانوذرات<sup>۲</sup>، در استخراج خواص مکانیکی بافت‌ها و نانوذرات، نقش مهمی دارد. انتخاب

رشد بی‌رویه سلول‌های کبدی منجر به ایجاد توده‌ای در قسمت فوقانی و راست شکم شده و موجب پیدایش سرطان کبد خواهد شد. امروزه با افزایش میزان ابتلا به این بیماری، از این سرطان به‌عنوان ششمین سرطان شایع و چهارمین علت مرگ بر اثر سرطان

<sup>2</sup> Nanomanipulation

<sup>1</sup> Atomic force microscopy (AFM)

فرورفتگی میکروسکوپ نیروی اتمی و مدل هر تیز پرداخته‌اند. خصوصیات مکانیکی سلول‌ها به‌عنوان یک ابزار تشخیصی کمی معرفی شده است. نتایج نشان داده است که سلول‌های THLE مدول الاستیک بالاتری نسبت به سلول‌های HepG2 دارند و این تفاوت زمانی که از نوک مخروطی استفاده شد معنی‌دارتر بوده است [۳].

ویژگی‌های نانو مکانیکی بافت‌های سرطان کبد و ارتباط آن‌ها با توسعه سلول‌های سرطان کبد توسط تیان و همکاران بررسی شده است. همچنین با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی نوع فرورفتگی<sup>۱</sup>، کم‌ترین پیک الاستیسیته<sup>۲</sup> در توزیع مدول یانگ بافت‌های سرطان کبد، نشان داده شده است. نتایج نشان داده است که پروفایل‌های مکانیکی بافت‌های سرطان کبد به‌طور مستقیم با پیشرفت تومور متفاوت است، و یک پلتفرم اضافی برای تشخیص آینده اچ سی سی فراهم خواهد کرد [۴].

بررسی بافت و مطالعه خواص مکانیکی آن، بستری برای تشخیص زودهنگام سرطان و به دنبال آن شناسایی روش‌های درمان می‌باشد. به همین جهت طاهری و همکاران در این پژوهش با استفاده از سه نوع تیرک با هندسه‌های مستطیلی، وی-شکل و خنجری میکروسکوپ نیروی اتمی، مدول یانگ بافت سرطانی کبد در محدوده ۸۰۰ تا ۱۵۰۰ پاسکال به دست آورده‌اند. همچنین محدوده مدول یانگ برای هر سه نوع تیرک میکروسکوپ نیروی اتمی با استفاده از مدل تماسی هر تیز، شبیه‌سازی شده است. مقدار مدول یانگ به‌دست‌آمده ناشی از مقایسه نتایج کار تجربی و شبیه‌سازی‌های تئوری باهم مقایسه بوده‌اند [۵].

هووارت و همکاران ببا الاستوگرافی رزونانس غیر مغناطیسی بر روی کبد، میانگین کشش  $2/24 \pm 0/23$  کیلو پاسکال در ۱۱ بیمار بدون فیروز و  $2/56 \pm 0/24$  کیلو پاسکال در چهار بیمار با فیروز قابل توجه (F2-F3) به دست آورده‌اند [۶].

برنال و همکاران نیز با بررسی کبد انسان و خواص مکانیکی آن، مقادیر مدول برشی آن را  $3700$  پاسکال به دست آورده‌اند [۷].

مدل‌های اصطکاکی مناسب به جهت محاسبه نیرو و عمق نفوذ هنگام روبش با میکروسکوپ نیروی اتمی، موجب افزایش صحت و دقت آزمایش‌ها خواهد شد.

بنابراین در سراسر دنیا بررسی‌های مختلفی باهدف بررسی خواص مکانیکی بافت‌های مختلف و استفاده از مدل اصطکاکی انجام شده است. همچنین برخی پژوهش‌ها در جهت بررسی مدول مورد استفاده و مقایسه مدل‌های اصطکاکی صورت گرفته‌اند.

انجام آزمایش با میکروسکوپ نیروی اتمی بر روی نمونه‌های بیولوژیکی به جهت مشخص کردن اثر بیوفیزیکی پیشرفت سرطان در جستجوی نشانگرهای زیستی بدون برچسب بیماری جایگاه چشم‌گیری پیدا کرده است. زملا و همکاران در این بررسی، تأکید ویژه‌ای بر این خواص مشتق‌شده از میکروسکوپ نیروی اتمی سلول‌های مرجع و سرطانی را با استفاده از همه عملکردها از اندازه‌گیری تغییر شکل‌پذیری سلولی تا کمی‌سازی نیروهای برهم‌کنش در سطوح تک‌مولکولی و تک‌سلولی مقایسه کرده‌اند. تا به امروز، میکروسکوپ نیروی اتمی می‌تواند برای دستیابی به درک بهتر فرآیندها و مکانیسم‌های مرتبط با سرطان استفاده شود که می‌تواند بیشتر برای طراحی سنجش‌های بالینی با وضوح بالا به روش کمی مورد استفاده قرار گیرد [۱].

میکروسکوپ نیروی اتمی به‌طور گسترده‌ای برای مطالعه نمونه‌های بیولوژیکی از جمله تصویربرداری، می‌تواند تغییرات مورفولوژیکی سلول‌های ناشی از داروها را بررسی کند. پیلد و همکاران به تمرکز بر روی مجموعه‌ای از نتایج با هدف ارزیابی اثرات داروها در مقیاس نانو، توسط AFM پرداخته‌اند. مطالعات روی مخمر، باکتری‌ها و سلول‌های پستانداران انجام شده است. در نتیجه این پژوهش می‌توان درک بهتر مکانیسم اثر دارو به کمک AFM را مشاهده کرد. اهمیت این بررسی علاقه فناوری‌های AFM را برای فارماکولوژی افزایش می‌دهد. کاربردهای بررسی‌شده از میکروبیولوژی تا سرطان‌شناسی را شامل می‌شود [۲].

کیم و همکاران به بررسی سلول‌های طبیعی THLE-2 و سلول‌های سرطانی HepG2 کبد انسان با استفاده از آزمایش‌های

<sup>2</sup> lowest elasticity peak (LEP)

<sup>1</sup> indentation-type atomic force microscopy (IT-AFM)

زارعی و همکاران جابجایی و سرعت نانوذرات در فضای دوبعدی با استفاده از سه مدل اصطکاک اصلی کولمب، اچ‌کا و لاگره را در فاز دوم دست‌کاری نانوذرات مورد بررسی قرار داده‌اند. نتایج نشان می‌دهد که حداکثر سرعت و جابجایی با استفاده از مدل اصطکاک لاگره و حداقل مقادیر در مدل کولمب به دست آمده است. همچنین با افزایش شعاع ذرات، جابجایی و سرعت کاهش یافته است. این اثر حتی بدون در نظر گرفتن ضریب اصطکاک ایجاد می‌شود. به همین ترتیب با توجه به صحت و اعتبار، مدل کولمب، کمترین دقت و لاگره دقیق‌ترین و مدل اچ‌کا بین این دو مدل قرار گرفته است [۸].

چن و همکاران فرمول نظری فوق روانکاری را مورد بررسی قرار داده‌اند و ضریب اصطکاک را بر اساس میکروسکوپ نیروی اتمی اندازه‌گیری کرده‌اند. در این بررسی طول، عرض و ضخامت تیرک به ترتیب ۵۰، ۳۵ و ۰٫۶ میکرومتر است. ارتفاع نوک ۲۳ میکرومتر است. وضوح اندازه‌گیری می‌تواند تحت حداکثر نیروی طبیعی به  $1 \times 10^{-6}$  برسد. علاوه بر این، کاوشگر AFM برای اندازه‌گیری سوپر روانکاری بین لایه‌های گرافن استفاده شد. ضریب اصطکاک  $0,0139$  زیر  $853,08$  nN به دست آمده است [۹].

کومار به مطالعه سرطان، یکی از مهم‌ترین علل مرگ‌ومیر در سراسر جهان پرداخته است. هنگامی که این وضعیت ظاهر می‌شود، سلول‌های سرطانی رشد می‌کنند خواص غیرطبیعی، مانند توانایی تکثیر مداوم و ایجاد متاستاز، پدیدار خواهد شد. بررسی ویژگی‌های فیزیکی مانند سختی و مدول یانگ، می‌تواند احتمال بدخیم بودن سلول‌ها را مشخص کنند. در نتیجه چندین رویکرد برای بررسی بافت و سلول وجود دارد که میکروسکوپ نیروی اتمی به‌عنوان یک ابزار با وضوح بسیار بالا برای تجزیه و تحلیل مورفولوژی یک نمونه استفاده شده و به‌طور کمی ویژگی‌های مکانیکی آن را تا سطح اتمی ارزیابی کرده است [۱۰].

طاهری با بررسی منیپولیشن ذرات بیولوژیکی و شبیه‌سازی و مدل‌سازی آن‌ها، نیرو و زمان بحرانی را با استفاده از مدل تماسی جی کآر در ذرات پلاکت و دی ان‌ای، محاسبه کرده است. وی مدول یانگ سلول سرطانی معده را با استفاده از فرایند منیپولیشن

مبتنی بر میکروسکوپ نیروی اتمی استخراج کرده است. بررسی نتایج حاکی از شروع حرکت غلتشی در راستای محور  $x$  نسبت به محورهای  $y$  و  $z$  بوده است. بیشتر بودن مقادیر نیروی بحرانی برای ذرات دی‌ان‌ای نسبت به پلاکت از دیگر نتایج این پژوهش بوده است. با مقایسه‌ی نتایج حاصل از آزمایش تجربی و شبیه‌سازی‌های انجام‌شده، مقدار تقریبی  $325$  کیلو پاسکال به‌عنوان مدول یانگ سلول سرطانی معده محاسبه شده است. با توجه به تأثیر اصطکاک بر نیرو و زمان بحرانی در این پژوهش مدل‌های اصطکاک متفاوت از جمله کولمب، لاگره و اچ‌کا در این پژوهش مورد بررسی قرار گرفته‌اند [۱۱].

تان و همکاران یک روش محاسباتی برای مدل‌سازی و تجزیه و تحلیل سیستم مکانیکی صلب مسطح با اصطکاک لغزش چسبنده را ارائه کرده‌اند. در این کار، مدل اصطکاک لاگره، که اثر Stribeck و ویژگی‌های فنر مانند را برای چسبندگی نشان می‌دهد، برای تخمین اصطکاک استفاده شده است. نتایج نشان می‌دهد که مکانیسم مبتنی بر مدل اصطکاک LuGre ویژگی‌های اتلاف انرژی بهتری دارد، درحالی‌که در بسیاری از موارد پدیده‌های چسبندگی سطوح در تماس وجود دارد. هنگامی که سرعت نسبی صفر یا نزدیک به صفر است، نیروی تماس مکانیسم بر اساس مدل اصطکاک LuGre به‌طور قابل‌توجهی کمتر از آن بر اساس مدل اصطکاک کولن اصلاح‌شده است. اندازه فاصله و ضریب اصطکاک به‌وضوح بر رفتار دینامیکی مکانیسم تأثیر می‌گذارد [۱۲].

میرالو و همکارانش بیان نموده‌اند که مطالعه خواص مکانیکی بافت‌ها می‌تواند به عنوان نشانگرهای زیستی برای تشخیص زودهنگام سرطان و کمک به درمان‌های جدید در نظر گرفته شود. در این مطالعه، مدول یانگ بافت سرطان سینه MCF-7 با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM) با اندازه‌گیری نیروی برهم‌کنش نمونه و انجام شبیه‌سازی استخراج شده است. نمودار نیرو-فرورفتگی با میانگین‌گیری نتایج تجربی رسم شده است. در این مقاله مدول الاستیسیته بافت سرطان سینه با مدل‌های پیچیده‌ای مانند DMT, MD, BCP و SUN استخراج شده است. با مقایسه نتایج تجربی و نظری و با تغییر مقدار مدول یانگ فرضی در مدل‌های تماس کروی، مدول یانگ بافت سرطانی بین

میکروسکوپ کانفوکال دو رده سلولی نئوپلاستیک استفاده کرده‌اند. سلول‌های در محلول بافر فسفات<sup>۲</sup> یا در هوا مورد مطالعه قرار گرفته‌اند و ویژگی‌های ویسکوالاستیک (شامل مدول یانگ) آن‌ها محاسبه شده است. این مدول تحت تأثیر رفتار چسبندگی و رشد بر روی سطوح زیرلایه خاص، مقدار متفاوتی داشته است [۱۶].

طاهری و فرجی بیان نموده‌اند که مطالعه کاربردی بر روی بافت‌های سرطانی به منظور درمان تنها با شناخت کامل سلول‌های سرطانی و سالم از نظر ساختار مکانیکی، شیمیایی و هندسی امکان پذیر است. حساسیت بالا در جابجایی بافت‌های سلولی و آسیب‌پذیری آن‌ها در هنگام اعمال نیروهای بزرگ منجر به مدل‌سازی بهینه فرآیند شده است. در مرحله اول دستکاری، نیروی وارد شده به تیرک میکروسکوپ نیروی اتمی باید بر نیروهای مقاومتی مانند اصطکاک غلبه کند. بررسی‌ها در فاز اول دستکاری نانو و در سه بعد انجام شده است. نیروی بحرانی و زمان برای هر سه مدل اصطکاک پرسون با مقایسه نیروهای اعمال شده در هر سه جهت حرکت و نیروی حاصل محاسبه شد و برای اطمینان از نتایج این شبیه‌سازی، بررسی‌های لازم انجام شده است. در نهایت نتایج نشان داده است که کمترین مقدار مربوط به مدل سوم اصطکاک پرسون با مقادیر ۹۳ نانو نیوتن برای نیروی بحرانی و ۷۸ میلی ثانیه برای زمان بحرانی است [۱۷].

ذاکری و فرجی با استفاده از مدل تماس چندنقطه‌ای رفتار دینامیکی یک ذره نانو بر روی سطح ناهموار در فشار بر اساس میکروسکوپ نیروی اتمی را مدل‌سازی و شبیه‌سازی کرده‌اند. همچنین به شبیه‌سازی دینامیک ذرات با شعاع‌های ۵۰، ۴۰۰ و ۵۰۰ نانومتر در حرکت بر روی لایه‌های ناهموار مختلف، با فرض تماس‌های چندنقطه‌ای، نقطه‌ای منفرد و تماس‌های سطح صاف پرداخته‌اند. نتایج نشان داد که مدل تماس چندنقطه‌ای، به‌ویژه در شعاع‌های کوچک زبری، تأثیر اساسی در تعیین نیروی بحرانی دارد. علاوه بر این، فرض مسطح بودن یا نقطه تماس منفرد منجر به خطای قابل توجهی برای تخمین نیروی بحرانی می‌شود. نتایج نشان داده که پروفیل‌های سطح ناهموار و توزیع زبری عوامل بسیار مهمی در تعیین تعداد نقاط تماس بوده و میزان تخمینی

۳۰۰ تا ۴۰۰ پاسکال در نظر گرفته شده است. هندسه سلول نیز کروی در نظر گرفته شده است. [۱۳].

خواص بیومکانیکی سلولی بینش‌های اساسی را در مورد عملکردهای بیولوژیکی در مورد سلامت و بیماری ارائه می‌دهد. اندازه‌گیری‌های فعلی خواص بیومکانیکی سلول‌ها نیاز به تماس فیزیکی با سلول‌ها یا بارگذاری اولیه روی سلول‌ها دارد. یانگ و همکاران میکرو ویسکوالاستوگرافی فوتوآکوستیک (PAMVE) را توسعه داده که از ویژگی‌های فاز پاسخ فوتوآکوستیک (PA) برای نقشه‌برداری خواص مکانیکی سلولی به روشی بدون بار استفاده می‌کند. PAMVE اندازه‌گیری ویسکوالاستیسیته موضعی را روی ماکروفاژها و گلبول‌های قرمز با مقیاس میکرومتری انجام می‌دهد. علاوه بر این، PAMVE می‌تواند با موفقیت سلول چربی و سلول ماهیچه اسکلتی را به دلیل تفاوت در خواص بیومکانیکی مرتبط با ترکیب آن‌ها شناسایی کند. PAMVE یک گزینه غیرقابل جایگزین برای بررسی خواص مکانیکی سلولی مشخص است که امکان مطالعه مکانوبیولوژی سلولی و پاتوفیزیولوژی را بازخواهد کرد [۱۴].

طاهری به‌منظور یافتن مطلوب‌ترین مقدار نیرو و زمان بحرانی در نانومنیپولیشن بافت سرطانی، باهدف کاوش سطح و به‌دست‌آمده آوردن اطلاعات مربوط به بافت سرطانی معده با کمترین آسیب، شبیه‌سازی دوبعدی نانومنیپولیشن انجام شده است. نمودارهای نیرو-زمان با توسعه‌ی مدل‌های اصطکاکی ساده و در نظر گرفتن مدل‌های اصطکاکی کارلسون-باتیستا، لمایتره-کارلسون و افکاتی، ترسیم شده و مقادیر نیرو و زمان بحرانی محاسبه شده است. با استفاده از شبیه‌سازی با مدل اصطکاکی افکاتی، کمترین مقدار نیرو و زمان بحرانی به ترتیب برابر با ۰،۴۵۳ نانو نیوتن و ۴۵ میلی‌ثانیه به‌دست آمده است. همچنین مقایسه‌ی این مقادیر با پژوهش‌های گذشته، نشان‌دهنده‌ی کاهش نیرو و زمان بحرانی نسبت به مدل اصطکاکی لاگره بوده است [۱۵].

لپوراتی و همکاران برای بررسی خواص مورفولوژیکی و مکانیکی دو سلول 7 سرطان سینه انسان و HeLa (ii) کارسینوم دهانه رحم انسان از میکروسکوپ نیروی روبشی<sup>۱</sup> در ترکیب با

<sup>2</sup> phosphate buffer solution (PBS)

<sup>1</sup> scanning force microscopy

می‌باشد. در این بررسی منحصرًا از مدل‌های اصطکاکی دال، انتگرال‌گیری بازنشانی و مدل‌های بلیمن و سورین استفاده شده است. استخراج مدول یانگ ابتدا به صورت تجربی و با استفاده از نانو ابزار میکروسکوپ نیروی اتمی انجام شده است. در انتها نیز نتایج حاصل از شبیه‌سازی‌های تئوری با نمودارهای تجربی مقایسه شده است. در نتیجه مقایسه و تطبیق این دو دسته نمودار موجب تعیین مدول یانگ بافت سرطانی کبد شده است. نوآوری این پژوهش، استفاده از مدل‌های اصطکاکی مختلف برای اولین بار در بررسی خواص مکانیکی بافت سرطانی کبد و استخراج مدول یانگ آن می‌باشد.

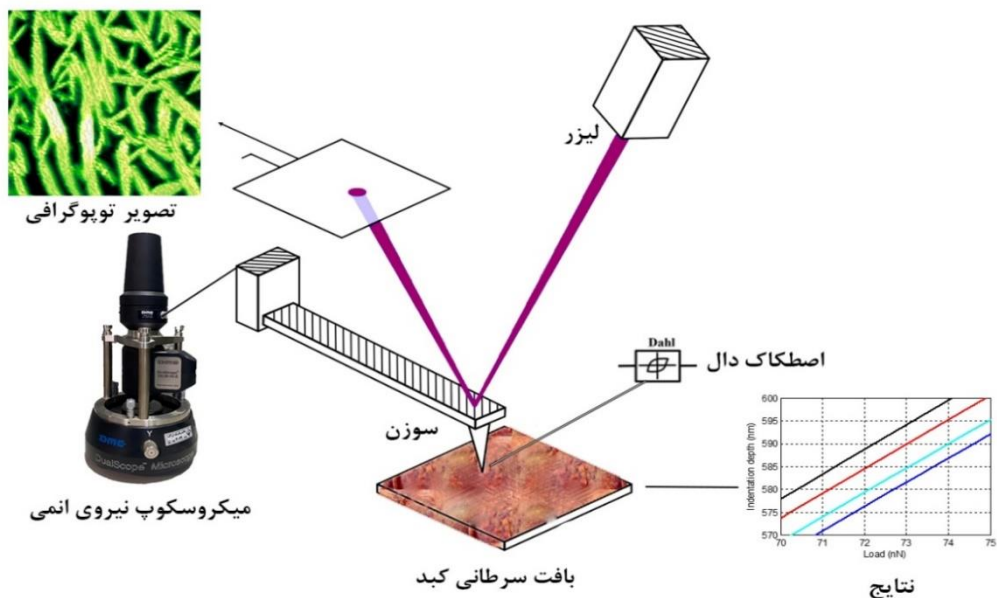
## ۲- مدل‌سازی

در این بخش به بررسی و تشریح معادلات حاکم بر برخی از مدل‌های مختلف اصطکاکی موجود در مقالات پرداخته شده و روابط و موارد کاربرد آن‌ها تشریح شده است. فرایند کلی این پژوهش در شکل (۱) آورده شده است.

نیروی بحرانی را تغییر داده‌اند. به‌طورکلی نیروی بحرانی به‌دست آمده بر اساس مدل تماس چندنقطه‌ای جدید در مقایسه با مدل‌های مبتنی بر سطح صاف و مدل تماس نقطه منفرد به ترتیب کاهش و افزایش داشته است [۱۸].

کورایم و همکاران با توجه به کاربرد نانو دست‌کاری با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی، دو مرحله تماس در نانودستکاری ذرات میکرو/نانو استوانه‌ای طلا مورد بررسی قرار داده‌اند. مرحله اول تماس میکرو/نانو ذرات بستر با استفاده از پنج مدل هرتز، لوندبرگ، داوسون، نیکپور و هیوپریچ و مرحله دوم تماس نوک تیرک با میکرو/نانو ذرات با مدل‌های تماس هرتز و JKR انجام شده است. نتایج نشان داده است که افزایش زاویه راس نوک در امتداد محور Z منجر به کاهش عمق نفوذ و میزان تغییر شکل بین ذرات و بستر می‌شده که مدل لوندبرگ کمترین میزان و مدل نیکپور بیشترین میزان کاهش را نشان داده است [۱۹].

این پژوهش باهدف مطالعه و بررسی بر روی بافت سرطانی کبد به جهت شناسایی خواص مکانیکی و مدول یانگ آن



شکل ۱ چکیده گرافیکی پژوهش

نخواهد شد اگر مقادیر اولیه‌ی آن به صورت  $|F(0)| < F_c$  باشد [۲۲].

توجه شود که در این مدل نیروی اصطکاک تنها یک تابع از جابه‌جایی و نشانی از سرعت است، این دلالت بر این دارد که نیروی اصطکاک تنها وابسته به موقعیت است. این به اصطلاح عدم وابستگی سرعت یک خاصیت مهم این مدل است و امکان این که این تئوری عملگر هیستریزس را به کار گیرد فراهم می‌کند [۲۰-۲۳].

برای به دست آوردن یک مدل وابسته به زمان دال پیشنهاد کرد که:

$$\frac{dF}{dt} = \frac{dF}{dx} \frac{dx}{dt} = \frac{dF}{dx} v = \sigma \left(1 - \frac{F}{F_c} \operatorname{sgn} v\right)^\alpha v \quad (2)$$

این مدل یک حالت عمومی از اصطکاک معمولی کولمب است. مدل دال نه اثر استریک را که یک پدیده‌ی وابسته به سرعت است در برمی‌گیرد و نه اثر استیکشن<sup>۲</sup> را و این موارد انگیزه‌های اصلی برای گسترش مدل است. برای  $\alpha = 1$  مدل دال می‌شود:

$$\frac{dF}{dt} = \sigma v - \frac{F}{F_c} |v| \quad (3)$$

با در نظر گرفتن  $F = \sigma z$  مدل می‌تواند بدین صورت نوشته شود:

$$\frac{dz}{dt} = v - \frac{\sigma v}{F_c} \quad (4)$$

## ۲-۲- مدل انتگرال‌گیری بازنشانی<sup>۳</sup>

هازیگ و فریدلند همچنین مدل انتگرال‌گیری بازنشانی، را در مقاله‌ی مشابهی ارائه داده‌اند. این مدل می‌تواند به‌عنوان تلاشی برای امکان محاسباتی شدن مدل زبری در نظر گرفته شود. به‌جای گسیختن یک زبری پیوند با جلوگیری از افزایش کرنش در نقطه‌ی شکست، ثابت نگه‌داشته می‌شود. این مدل یک حالت اضافی برای تعیین کرنش در پیوند به کار می‌برد، که بدین صورت مدل شده است.

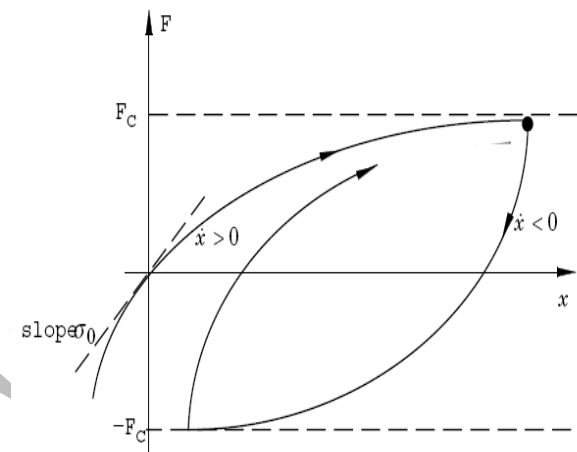
$$\frac{dz}{dt} = \begin{cases} 0 & \text{if } (v > 0 \text{ and } z \geq z_0) \text{ or } (v < 0 \text{ and } z \leq -z_0) \\ v & \text{otherwise} \end{cases} \quad (5)$$

نیروی اصطکاک بدین صورت داده شده است.

$$F = (1 + a(z)) \sigma_0(v) z + \sigma_1 \frac{dz}{dt} \quad (6)$$

## ۲-۱- مدل دال<sup>۱</sup>

مدل دال برای هدف شبیه‌سازی‌های سیستم‌های کنترلی با اصطکاک توسعه‌یافته است. نقطه‌ی شروع مدل دال چندین آزمایش روی اصطکاک در سروو سیستم‌ها با بلبرینگ بود. یکی از این یافته‌ها این بود که اصطکاک بلبرینگ خیلی شبیه اصطکاک جامد عمل می‌کند. این آزمایش‌ها نشان می‌داد که مواد ثابتی بین سطوح وجود دارد، دال یک مدل نسبتاً ساده را که برای سیستم‌های شبیه‌سازی با اصطکاک بلبرینگی به کار می‌رفت، توسعه داد [۲۰].



شکل ۲ نیروی اصطکاک به‌عنوان تابعی از جابه‌جایی در مدل دال [۲۰]

نقطه‌ی شروع برای مدل دال منحنی تنش-کرنش در مکانیک جامد کلاسیک است (شکل ۲). وقتی در معرض تنش قرار گیرد، نیروی اصطکاک به تدریج افزایش یافته تا شکست رخ دهد. دال منحنی تنش-کرنش را با معادلات مختلف مدل کرد. اگر  $X$  جابه‌جایی،  $F$  نیروی اصطکاک و  $F_c$  نیروی اصطکاک کولمب باشد، آنگاه مدل دال به صورت معادله‌ی (۱) خواهد بود [۲۱].

$$\frac{dF}{dx} = \sigma \left(1 - \frac{F}{F_c} \operatorname{sgn} v\right)^\alpha \quad (1)$$

که  $\sigma$  ضریب سختی و  $\alpha$  پارامتری است که شکل منحنی تنش-کرنش را تعیین می‌کند. مقدار  $\alpha$  معمولاً برابر ۱ در نظر گرفته می‌شود. مقادیر بیشتر یک منحنی تنش-کرنش با خمیدگی بیشتر خواهد داد. اصطکاک  $|F|$  هیچ‌گاه بیشتر از  $F_c$

<sup>3</sup> Reset Integrator

<sup>1</sup> Dahl

<sup>2</sup> Stiction

$$\frac{dF}{dt} = \frac{dF}{ds} \frac{ds}{dt} = |v| \frac{dF}{ds} = f_1 / \varepsilon_f \left( v - |v| \frac{F}{f_1} \right) \quad (12)$$

که معادل مدل دال است با  $F_c = f_1$ ،  $\sigma = f_1 / \varepsilon_f$  و  $\alpha$

1. این مدل نخست استیکشن و قله‌های اصطکاکی را نمی‌دهد. این مدل می‌تواند با مدل نوع دوم دست‌یافته شود.

$$A = \begin{pmatrix} -1/(\eta\varepsilon_f) & 0 \\ 0 & -1/(\varepsilon_f) \end{pmatrix} \quad (13)$$

$$B = \begin{pmatrix} f_1/(\eta\varepsilon_f) \\ f_2/(\varepsilon_f) \end{pmatrix} \text{ and } C = (1 \ 1), \quad (14)$$

که  $f_1 - f_2$  مربوط به اصطکاک جنبشی است. مدل

می‌تواند به صورت موازی مرتبط با مدل سریع و آهسته‌ی دال

نشان داده شود. مدل سریع حالت پایدارتری از مدل آهسته دارد.

نیروی مدل آهسته از نیروی سریع کم شده که منجر به استیکشن

می‌گردد. نشان داده می‌شود که دو مدل نخست و دوم اتلافی

می‌باشند. بلیمن و سورن همچنین نشان داده‌اند که هنگامی که  $\varepsilon_f$

به سمت صفر می‌رود، مدل نوع اول مانند مدل کلاسیک

اصطکاکی کولمب و مدل نوع دوم به عنوان مدل کلاسیک با

اصطکاک کولمب و استیکشن رفتار می‌کند. اثر برابری با مدل

دوم تنها در فاصله‌های معین بعد از شروع حرکت آشکار می‌شود.

این بدین معناست که این هنگامی که سرعت کاهش می‌یابد،

پدیدار نخواهد شد، همان‌گونه که اثر استریک وجود دارد.

قله‌های اصطکاکی معادل با استیکشن برای مدل دینامیکی است.

### ۳- بررسی‌های تجربی

به منظور دستیابی به خواص مکانیکی بافت سرطانی کبد،

بررسی‌ها به وسیله روبش با میکروسکوپ نیروی انجام شده است.

به طور معمول بررسی بافت با استفاده از میکروسکوپ نیروی

اتمی، نیازمند آماده‌سازی بافت سرطانی و یا کشت آن می‌باشد.

بافت جدا شده از بدن پس از قرارگیری و برش به ابعاد مدنظر،

در محلول‌های نگهدارنده‌ی پارافین قرار داده شده است. به دنبال

آن بافت مراحل خشک شدن و قرارگیری بر روی لام را پشت

سر گذاشته است. در نتیجه قرارگیری لام در زیر میکروسکوپ،

تصاویر توپوگرافی از بافت‌ها به وسیله نرم‌افزار مرتبط با دستگاه

استخراج شده است. این تصاویر به صورت دو بعدی و سه بعدی

که  $\sigma_1 \frac{dz}{dt}$  ترم میرایی است که تنها در هنگام لغزش فعال

است. ضریب میرایی می‌تواند انتخاب شود تا یک میرایی نسبی

مطلوب در نتیجه‌ی سیستم فنر-جرم-دمپر بدهد. استیکشن با

تابع  $a(z)$  به دست می‌آید، که بدین صورت است.

$$a(z) = \begin{cases} a, & \text{if } |z| < z_0 \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases} \quad (7)$$

اگر  $|z| < z_0$  مدل لغزش را هنگامی که نیروی

اصطکاک تابعی از  $z$  است، شرح می‌دهد. هنگامی که تغییر شکل

به ماکزیمم مقدار  $z_0$  می‌رسد، متغیر  $z$  ثابت می‌ماند و نیروی

اصطکاک تا هنگامی که  $a(z)$  صفر شود، افت پیدا می‌کند. نیروی

اصطکاک وقتی که لغزش تابع دلخواهی از سرعت است با  $\sigma_0(v)$

داده شده است. مدل انگرال‌گیری بازنشانی در شبیه‌سازی خیلی

کارا تر از مدل زبری است، ولی نسبت به  $z$  غیر پیوسته است و

بررسی  $|z| < z_0$  ضروری است [24].

### ۳-۲- مدل‌های بلیمن و سورین<sup>۱</sup>

بلیمن و سورین [25-27]، یک گروه مدل‌های دینامیکی

را در سری مقالاتشان توسعه داده‌اند. پایه‌ی این مدل بر

بررسی‌های تجربی است. نرخ تنش بلیمن و سورین غیرمستقل

است. بزرگی اصطکاک تنها به  $\text{sgn } v$  و متغیر فاصله‌ای  $s$  است

که بدین صورت تعریف می‌شود.

$$s = \int_0^t |v(\tau)| d\tau \quad (8)$$

لذا در مدل‌های بلیمن و سورین، اصطکاک تنها تابعی از

مسیر است و بستگی به این که سیستم با چه سرعتی در طی مسیر

حرکت می‌کند، ندارد. این به کارگیری تئوری الگانت<sup>۲</sup> در

عملگرهای هیستریزس را امکان‌پذیر می‌سازد. مدل‌ها به عنوان

سیستم‌های خطی از متغیر فاصله‌ای  $s$  ارائه شده‌اند.

$$\frac{dx_s}{ds} = A x_s + B v_s \quad (9)$$

$$F = C x_s \quad (10)$$

متغیر  $v_s = \text{sgn}(v)$  نیاز به یافتن علامت صحیح دارد.

بلیمن و سورین مدل‌هایی با پیچیدگی مختلف دارند. اولین

مرتبه‌ی این مدل بدین صورت است.

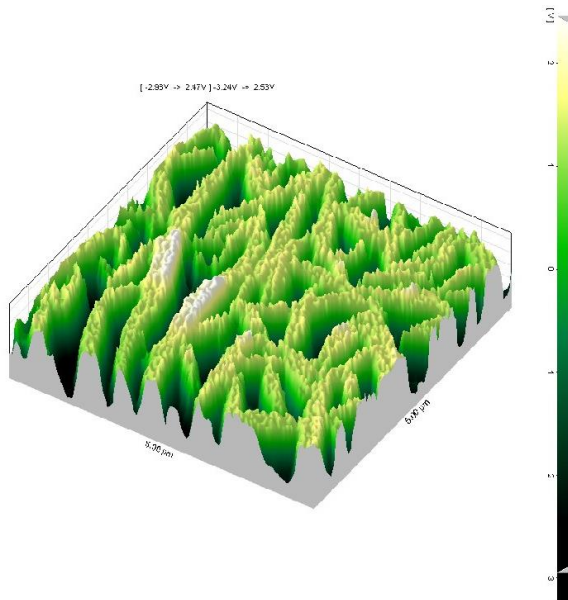
$$A = -1/\varepsilon_f, B = f_1/\varepsilon_f \text{ and } C = 1. \quad (11)$$

این مدل می‌تواند بدین صورت نوشته شود.

<sup>2</sup> Elegant theory

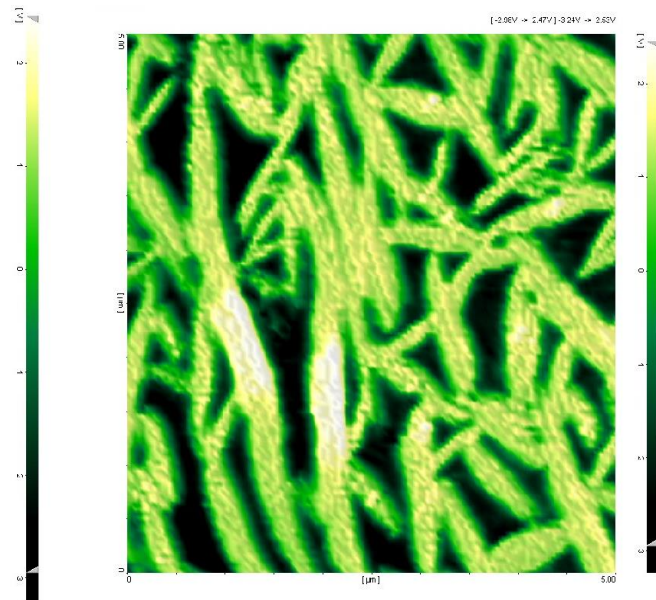
<sup>1</sup> Bliman and Sorine

نمودارها با بررسی بارگذاری مطلوب، از آسیب رساندن به بافت سلولی، ممانعت می‌کنند. همچنین استخراج این نمودار در دستیابی به هندسه سلول نیز مؤثر می‌باشد. شکل ۴ میانگین ارتفاع سطحی سلول را به صورت دوبعدی نمایش داده است.



تصویر ۳ بعدی

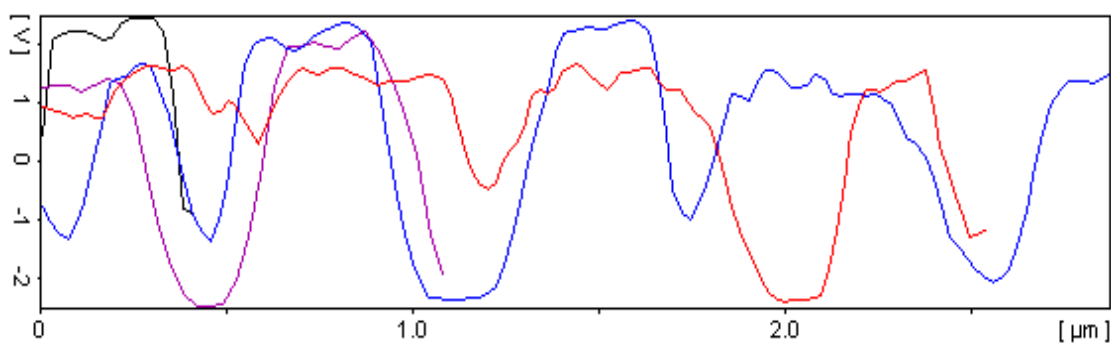
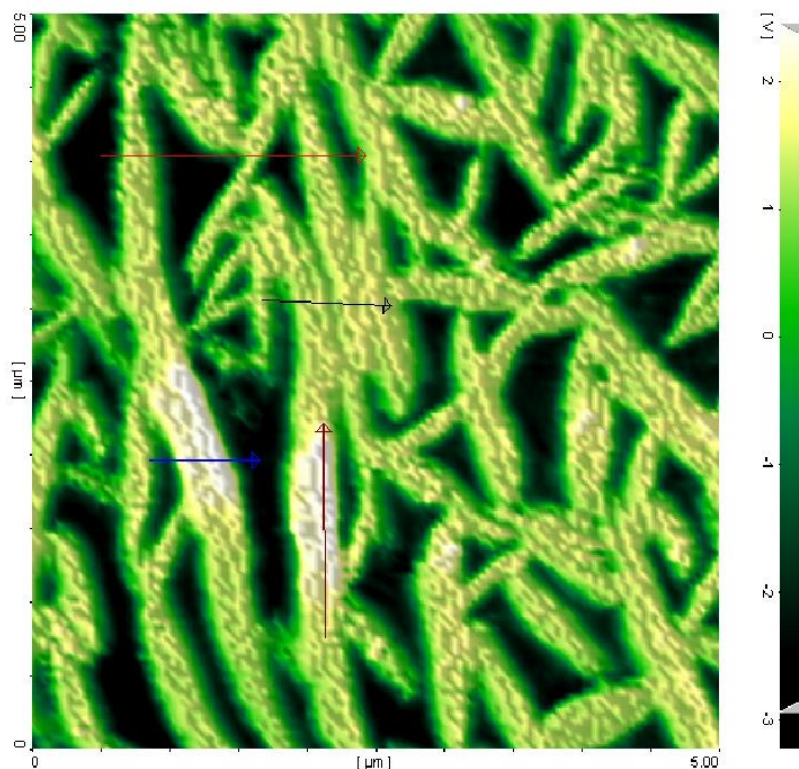
بیانگر ارتفاع نقاط مختلف در سطح بافت می‌باشد. این اختلاف ارتفاع با تغییر رنگ و در بازه‌ای مشخص قابل مشاهده می‌باشد. شکل ۳ بیانگر تصویر توپوگرافی از بافت مورد مطالعه می‌باشد. از دیگر کاربردهای میکروسکوپ نیروی اتمی می‌توان به نمودار نیرو-عمق نفوذ مستخرج از نرم‌افزار اشاره کرد. این



تصویر ۲ بعدی

شکل ۳ توپوگرافی ثبت شده به وسیله میکروسکوپ نیروی اتمی





شکل ۴ میانگین ارتفاع بافت سلولی

در این پژوهش به شبیه‌سازی فرآیند جابجایی در سطح بافت سرطانی کبد، از مدل‌های اصطکاکی دال، انتگرال‌گیری بازنشانی و مدل‌های بلیمن و سورین بهره گرفته شده است. این نظریه‌ها بر اساس پارامترهای ماده و روابط نیرو-عمق نفوذ در راستای بررسی خواص ماده یا بافت به کار برده شده است.

#### ۴-۱- نتایج مدل دال

پیش از استخراج مدول یانگ با استفاده از مدل دال، با بررسی پژوهش‌های پیشین، محدوده انتخابی فرضی برای مدول یانگ پیدا شده است. سپس با در نظر داشتن این محدوده و همچنین میانگین مدول یانگ تجربی، بازه‌ای متناسب برای بافت و در

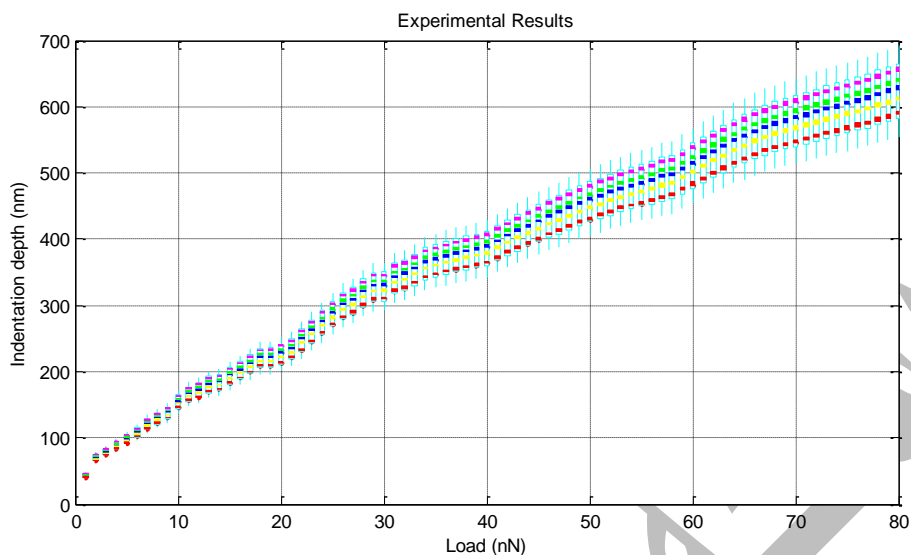
#### ۳-۱- استخراج و بررسی مدول یانگ به صورت تجربی

در ابتدا با آزمایش بر روی ۵ نقطه و در هر نقطه ۵ بار، با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی به نمودارهای نیرو بر حسب عمق نفوذ تجربی دست یافته شده است. سپس با استفاده از این داده‌ها به استخراج محدوده‌ی مدول الاستیسیته‌ی بافت مورد نظر پرداخته شده است. در شکل ۵ میانگین بارگذاری‌ها و نتایج تجربی نیرو بر حسب عمق نفوذ نشان داده شده است.

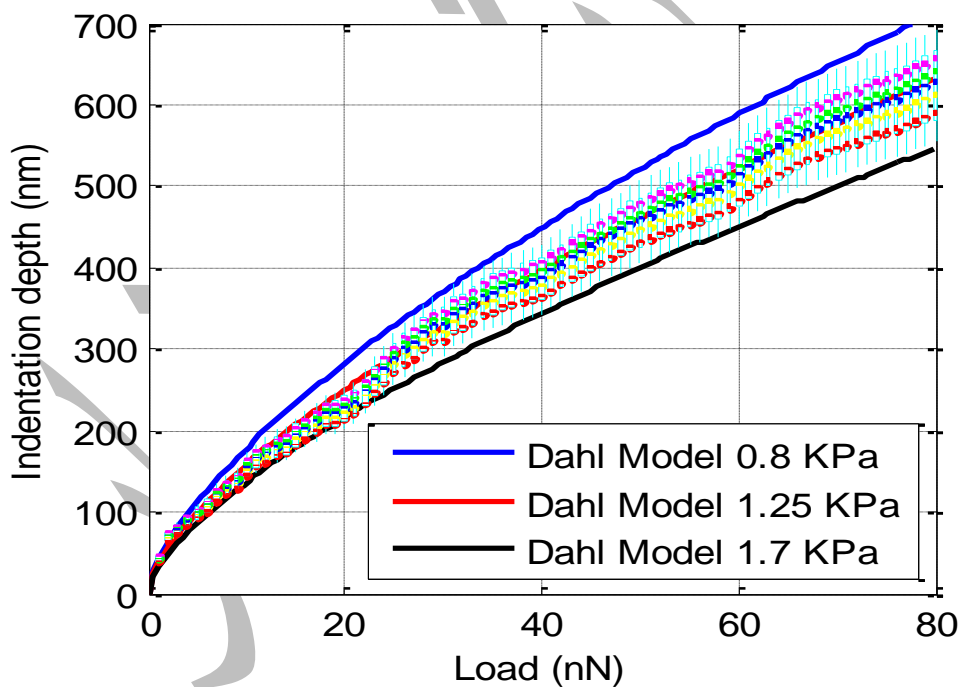
#### ۴- شبیه‌سازی و استخراج مدول یانگ

به دست آمده است. همچنین این شکل به تطابق مدول یانگ در تعدادی از نقاط هر دو نمودار تجربی و تئوری اشاره دارد.

نرم افزار متلب تعریف می شود. با توجه به شکل ۶، مدول یانگ در محدوده ۰.۸ تا ۱.۷ کیلو پاسکال برای بافت سرطانی کبد



شکل ۵ نمودار تجربی نیرو-عمق نفوذ



شکل ۶ نمودار نیرو عمق نفوذ حاصل از مدل اصطکاکی دال

۱,۲۳±۰,۳۳ کیلو پاسکال محاسبه شده است. با توجه به شکل، نمودار حاصل از کار تجربی مابین این بازه قرار گرفته است.

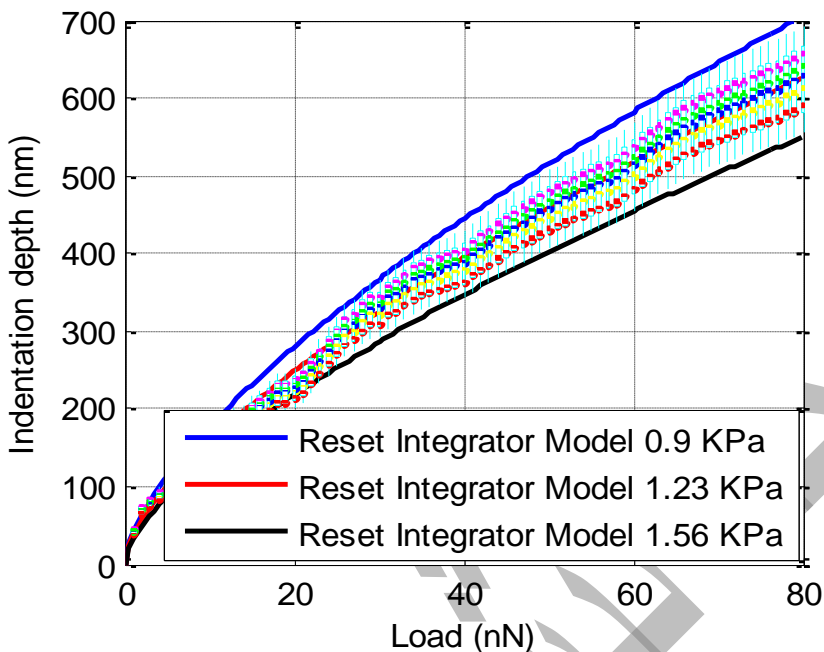
۳-۴- مدل های بلیمن و سورین

۲-۴- نتایج مدل انتگرال گیری بازنشانی

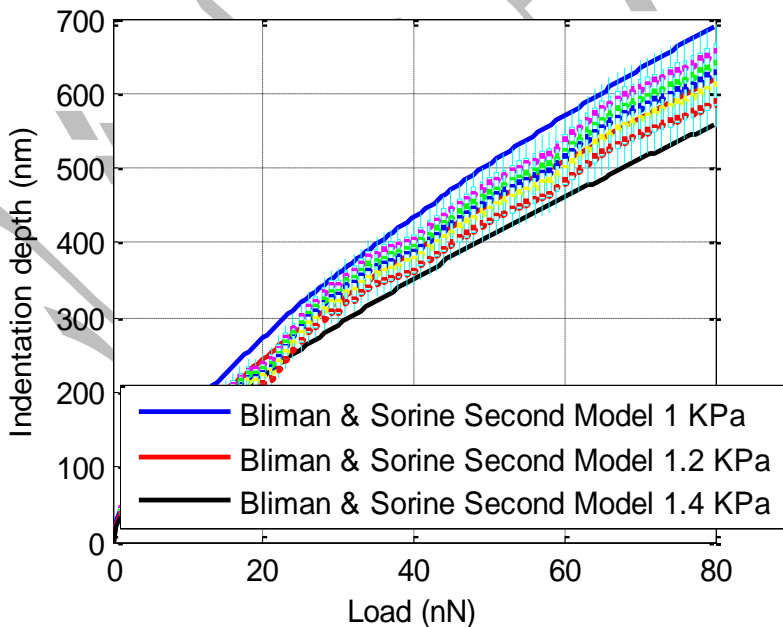
نمودارهای شبیه سازی به صورت تئوری و تجربی با استفاده از مدل بلیمن و سورین در شکل ۷ نشان داده شده است. مشابه حالت قبل، میانگین مدول یانگ با به کارگیری از این مدل

بسیار زیادی برای حالت اول بلیمن و سورین در بازه ۰,۹۵ تا ۱,۴۷ و برای حالت دوم ۱ تا ۱,۴ کیلو پاسکال استخراج شده است. در هردوی این شکل‌ها، نمودار تجربی در مکانی تقریباً مطابق با میانگین مدول تئوری قرار گرفته است.

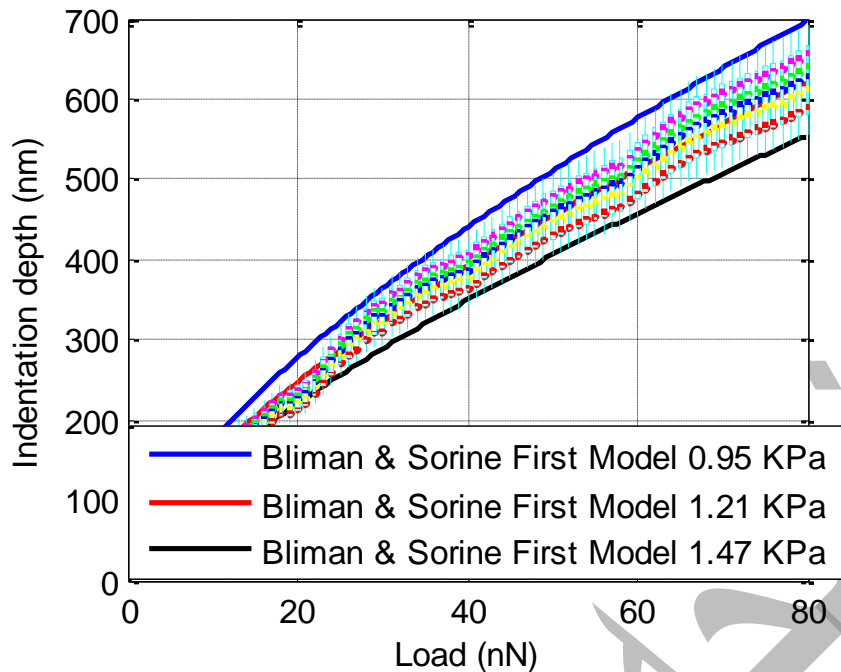
به‌کارگیری مدل‌های بلیمن و سورین در دو روش اول و دوم انجام شده است. در شکل‌های ۸-الف و ۸-ب به ترتیب نمودار مدول یانگ حاصل از مدل‌های بلیمن و سورین اول و دوم نشان داده شده است. محدوده مدول یانگ بافت سرطانی کبد با تشابه



شکل ۷ نمودار نیرو عمق نفوذ حاصل از مدل انتگرال‌گیری بازنشانی



(الف) مدل اول بلیمن و سورین



(ب) مدل دوم بلیمن و سورین

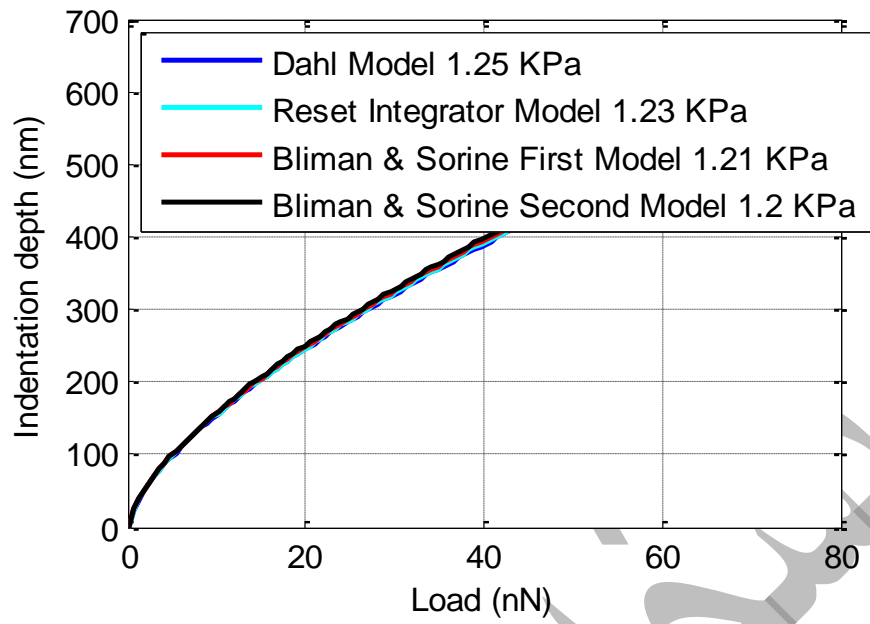
شکل ۸ نمودار نیرو عمق نفوذ حاصل از مدل بلیمن و سورین

اصطکاکی دال، انتگرال‌گیری بازنشانی و مدل‌های بلیمن و سورین پرداخته شده است. در این پژوهش مدول به دست آمده از روش تجربی و روش‌های تئوری مقایسه شده است. نتایج نشان می‌دهد که مقایسه مقدار مدول یانگ تجربی و با استفاده از مدل دوم بلیمن و سورین محدوده نزدیک‌تری به یکدیگر دارند. بنابراین مقایسه، میزان متوسط مدول یانگ ۱,۲ کیلو پاسکال پیش‌بینی می‌شود. در شکل ۱۰ با بهره‌گیری از مرجع [۲۸]، صحت پژوهش صورت گرفته قابل مشاهده می‌باشد. با توجه به این نمودار میزان مدول یانگ به دست آمده به پژوهش‌های گذشته نزدیک می‌باشد.

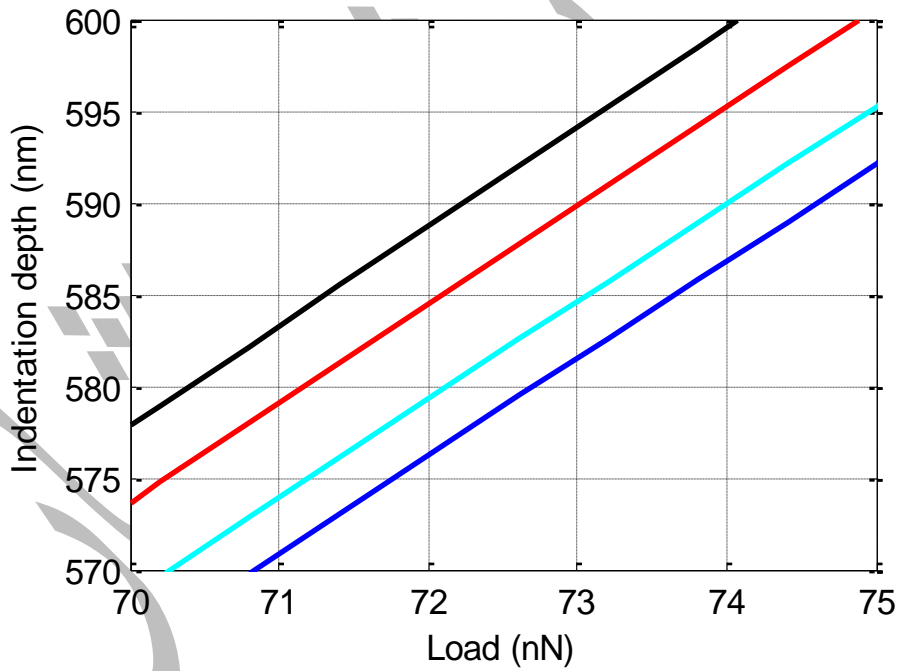
در نهایت مطابق شکل هر ۴ حالت از مدل‌های اصطکاکی مورد استفاده در این پژوهش، نشان داده شده است. با توجه به این شکل می‌توان به تشابه زیاد هر ۴ نمودار با یکدیگر اشاره کرد. به جهت مقایسه بهتر این نمودارها، در شکل ۹-ب بازه بسته‌تری از این نمودار در نظر گرفته شده است که نشان‌دهنده تغییرات نیرو بر حسب عمق نفوذ می‌باشد.

## ۵- صحت سنجی نتایج

در این مقاله به بررسی محدوده مدول یانگ بافت سرطانی کبد با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی با بکارگیری از چهار مدل

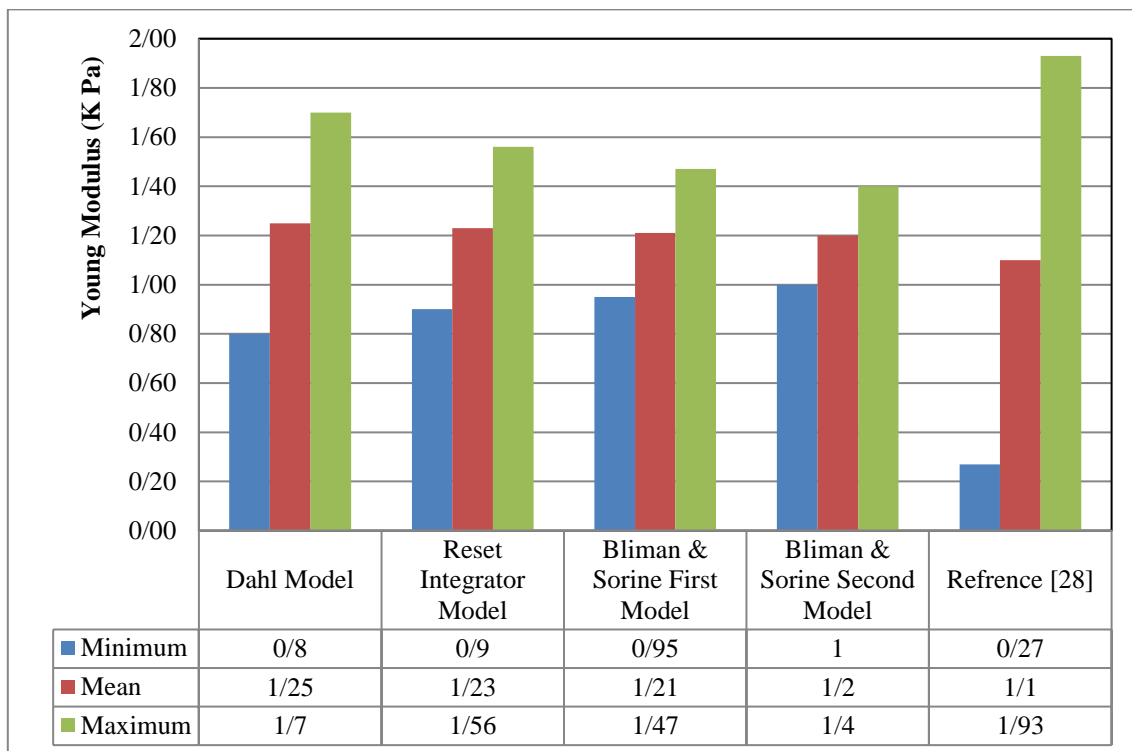


(الف) نمودار عمق نفوذ بر حسب نیرو



(ب) مقایسه جزئی نمودارها

شکل ۹ مقایسه نمودارهای تئوری نیرو-عمق نفوذ



شکل ۱۰ نمودارهای صحت سنجی

مشاهده کرد که این معادله پیچیدگی بیشتری داشته است. مطالعات در مقیاس نانو به دلیل اهمیت سطح به حجم، نیازمند پیچیدگی بیشتری می‌باشد. بنابراین استفاده از مدلی با پیچیدگی روابط و به دنبال آن دقت بالاتر، مدول مطلوب‌تری را استخراج خواهد کرد.

## ۶- نتیجه‌گیری

شناخت خواص مکانیکی بافت‌های سرطانی می‌تواند در پیشگیری از روند تکثیر و کنترل آن مؤثر باشد. استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی و به‌کارگیری از مدل‌های اصطکاکی گوناگون، مدول یانگ بافت را با نزدیک‌ترین و کمترین آسیب محاسبه می‌کند. در این پژوهش بافت سرطانی کبد با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی و مدل‌های اصطکاکی دال، انتگرال‌گیری بازنشانی و مدل‌های بلیمن و سورین، مورد بررسی قرار گرفته شده است.

هدف اصلی از این تحقیق بررسی میزان اثرگذاری مدل‌های اصطکاکی به‌کاررفته در میزان نیرو و عمق نفوذ بافت سرطانی کبد می‌باشد. در این پژوهش با توجه به‌اندازه‌گیری میزان مدول یانگ با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی، و در مقیاس نانو به محاسبه مدول یانگ به‌صورت تئوری پرداخته شد. در میان روش‌های مورد استفاده، مدل به‌دست‌آمده با استفاده از مدل بلیمن و سورین دارای دقت بیشتری می‌باشد. با توجه به شکل ۱۰، اختلاف مینیمم و ماکزیمم در مدل بلیمن و سورین دارای مقدار کمتری بوده و تلرانس بسته‌تری داشته است. همچنین با مقایسه نمودارهای حاکم بر هر ۴ مدل و توجه به معادله ۱۴ می‌توان

## فهرست علائم و اختصارات علائم انگلیسی

نیروی اصطکاک	$F$
نیروی اصطکاک کولمب	$F_c$
اصطکاک جنبشی	$f_1 - f_2$
جابه‌جایی	$x$
علائم یونانی	
تعیین‌کننده شکل منحنی تنش - کرنش	$\alpha$
ضریب سختی	$\sigma$
ترم میرایی	$\sigma_1 \frac{dz}{dt}$

indentation-type atomic force microscopy (IT-AFM)	میکروسکوپ نیروی اتمی نوع فرورفتگی	واژه‌نامه	
lowest elasticity peak (LEP)	کم‌ترین پیک الاستیسیته	Atomic force microscopy	میکروسکوپ نیروی اتمی
nanomanipulation	جابجایی نانوذرات	Bliman & Sorine First Model	مدل اصطکاکی بلیمان و سورین اول
phosphate buffer solution (PBS)	محلول بافر فسفات	Bliman & Sorine second Model	مدل اصطکاکی بلیمان و سورین دوم
Reset integrator model	مدل اصطکاکی انتگرال‌گیری بازنشانی	Dahl model	مدل اصطکاکی دال
		force microscopy Atomic Hysteresis	میکروسکوپ نیروی اتمی هیستریزیس

## مراجع

- [1] 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*, Vol. 73, pp. 115-124, January (2018)
- [2] F. Pillet, L. Chopinet, C. Formosa, É. Dague, "Atomic force microscopy and pharmacology: from microbiology to cancerology", *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, Vol. 1840, No. 3, pp. 1028-1050, 2014.
- [3] Y. Kim, J. W. Hong, J. Kim, J. H. Shin, "Comparative study on the differential mechanical properties of human liver cancer and normal cells", *Animal Cells and Systems*, Vol. 17, No. 3, pp. 170-178, 2013.
- [4] M. Tian, Y. Li, W. Liu, L. Jin, X. Jiang, X. Wang, Y. Shi, "The nanomechanical signature of liver cancer tissues and its molecular origin", *Nanoscale*, Vol. 7, No. 30, pp. 12998-13010, 2015.
- [5] M. Taheri, A. Jabbari, Z. Eghdami, H. Faraji, T. Mollaei, "Experimental and theoretical investigation of Young's modulus of liver cancer tissue using rectangular, V-shaped and dagger cantilevers of an atomic force microscope", *Journal of Solid and Fluid Mechanics*, Vol. 13, No. 5, pp. 121-135, 2023.
- [6] L. Huwart, F. Peeters, R. Sinkus, L. Anne, N. Salameh, L.C. Beek, Y. Horsmans, B.E Van Beers, "Liver fibrosis: non-invasive assessment with MR elastography. NMR in Biomedicine", *An International Journal Devoted to the Development and Application of Magnetic Resonance In vivo*, Vol. 19, No. 2, pp. 173-179, 2006.
- [7] M. Bernal, F. Chamming, M. Couade, J. Bercoff, M. Tanter, J. Gennisson, "In vivo quantification of the nonlinear shear modulus in breast lesions", *Feasibility study. IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control*, Vol. 63, No. 1, pp. 101-109, 2016.
- [8] 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*, Vol. 19, No. 1, pp. 181-190, 2019.

- [9] Y. Chen, L. Jiang, L. Qian, "AFM probe for measuring~ 10<sup>-5</sup> ultra-low friction coefficient", *Design and application. Friction*, Vol. 12, No. 1, pp. 64-73, 2024.
- [10] B. S. Kumar, "Recent advances and biophysical applications of atomic force microscopy in cancer research: An overview", *ChemRxiv*, January 23, (2024)
- [11] M. Taheri, "Application of atomic force microscopy in critical force and critical time extraction of 2D manipulation for gastric cancer tissue with different friction models", *Nanoscale*, Vol. 9, No. 1, pp. 136-145, 2022.
- [12] X. Tan, G. Chen, D. Sun, Y. Chen, "Dynamic Analysis of Planar Mechanical Systems With Clearance Joint Based on LuGre Friction Model", *ASME. J. Comput. Nonlinear Dynam*, Vol. 13, No. 6, June, (2018)
- [13] M. Mirzalu, F. Fereiduni, M. Taheri, 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.
- [14] F. Yang, W. Chen, Z. Chen, "Photoacoustic micro viscoelastography for mapping mechanocellular properties", *Journal of Biophotonics*, Vol. 17, No. 1, 2024
- [15] M. Taheri, "Investigation of new friction models in two-dimensional manipulation of gastric cancer tissue", *Applied and computational sciences in mechanics*, Vol. 35, No. 2, pp. 1-16, 2023.
- [16] S. Leporatti, D. Vergara, A. Zacheo, V. Vergaro, G. Maruccio, R. Cingolani, R. Rinaldi, "Cytomechanical and topological investigation of MCF-7 cells by scanning force microscopy", *Nanotechnology*, Vol. 20, No. 5, 2009.
- [17] M. Taheri, 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.
- [18] M. Zakeri, J. Faraji, "Dynamic modeling of nano/microparticles displacement in multi-point contact based on the Rumpf model", *Modares Mechanical Engineering*, Vol. 16, No. 8, pp. 120-130, 2016.
- [19] 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*, Vol. 7, No. 5, pp. 33-43, 2020.
- [20] P. Dahl, "A solid friction model", *The Aerospace Corporation*, Vol. 18, No. 1, pp. 1-24, 1968.
- [21] P. Dahl, "Solid friction damping of spacecraft oscillations", *In Guidance and Control Conference*, pp. 1104, Sep 1, (1975)
- [22] P. Dahl, R. Wilder, "Math model of hysteresis in piezo-electric actuators for precision pointing systems", *Guidance and control*, pp. 61-88, 1985
- [23] P. Dahl, "Solid friction damping of mechanical vibrations", *AIAA Journal*, Vol. 14, pp. 1675-82, 1976.
- [24] D. A. Haessig, B. Friedland, "On the modeling and simulation of friction", *ASME Journal of Dynamic Systems Measurement, Control*, Vol. 113, pp. 354-362, 1991.
- [25] P. A. Bliman M. Sorine, "Friction modeling by hysteresis operators application to dahl, stiction and stribeck effects", *Proc. of the Conference Models of Hysteresis*, pp. 10-19, 1991.
- [26] P. A. Bliman M. Sorine, "A system-theoretic approach of systems with hysteresis Application to friction modeling and compensation", *Proc. of the second European Control Conference*, pp. 1844-1849, 1993.



[27] P. A. Bliman M. Sorine, “Easy-to-use realistic dry friction models for automatic control”, *Proc. of 3rd European Control Conference*, pp. 3788–3794, 1995.

[28] Y. Sun, H. LiQ. Chen, Q. Luo, G. Song, “The distribution of liver cancer stem cells correlates with the mechanical heterogeneity of liver cancer tissue”, *Histochemistry and Cell Biology*, Vol. 156, No. 1, pp. 47–58, 2021.

نشریه علمی کاربردی و محاسباتی در مکانیک