

تعیین خواص مکانیکی سلول انقباضی قلبی با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی و روابط تحلیلی

آناهیتا احمدی صوفیوند^۱، دکتر مهدی نویدبخش^۲، دکتر مسعود سلیمانی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: سلول انقباضی قلبی با انقباض خود، حرکت پمپی قلب را ایجاد می‌کند و هر گونه مشکلی در این حرکت قلب به این سلول‌ها مرتبط است و در نتیجه، بررسی خواص این سلول از اهمیت زیادی برخوردار است. در یک دیدگاه با در نظر گرفتن سلول قلبی به عنوان یک جسم همگن با خواص الاستیک خطی، با تعیین مدول الاستیسیته‌ی (Elastic modulus) سلول، می‌توان آن را به صورت تحلیلی مدل‌سازی مکانیکی کرد. برای یافتن مدول الاستیسیته‌ی سلول با استفاده از روابط تحلیلی موجود، نیاز به داده‌های تجربی است.

روش‌ها: در این مطالعه با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی (Atomic force microscopy)، داده‌های تجربی مطلوب از سلول‌های قلبی موش گرفته شد. سپس با استفاده از روابط مکانیک تماس (Contact mechanics) موجود برای این روش تجربی، مدول الاستیسیته‌ی سلول از دو روش به دست آمد و مورد تحلیل و بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: به وسیله‌ی دو روش موجود، مقادیر مدول الاستیسیته، $48/08 \pm 2/26$ و $55/67 \pm 2/56$ کیلوپاسکال به دست آمد. بررسی روند تغییرات مدول الاستیسیته با عمق فرورفتگی نشان داد که سلول خواص الاستیک غیر خطی دارد.

نتیجه‌گیری: با هر دو روش ارائه شده، نتایج مشابهی برای مقدار مدول الاستیسیته‌ی سلول انقباضی قلبی به دست آمد. همچنین مدل خطی Hertz برای پیش‌بینی اولیه‌ی خواص مکانیکی سلول انقباضی قلبی مناسب است و برای تعیین دقیق‌تر و جامع‌تر این خواص، بهتر است از مدل‌های غیر خطی استفاده شود.

واژگان کلیدی: سلول انقباضی قلبی، میکروسکوپ نیروی اتمی، مکانیک تماس، مدول الاستیسیته

ارجاع: احمدی صوفیوند آناهیتا، نویدبخش مهدی، سلیمانی مسعود. **تعیین خواص مکانیکی سلول انقباضی قلبی با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی و روابط تحلیلی.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۹۰): ۹۴۷-۹۵۶

لایه‌چینی بافت قلبی از دیدگاه علوم پزشکی به گونه‌ای است که پس از انقباض قلب، این زوایای فیبرها باعث می‌شود که خون به شکل بهینه‌ای، با صرف انرژی کمتر از قلب خارج شود. از این رو، با تعیین خواص سلول، می‌توان به طور دقیقی این

مقدمه

در مدل‌سازی قلب و بافت پیچیده‌ی آن، به علت ناهمگون بودن بافت آن که به دلیل لایه‌چینی زاویه‌دار فیبرهای ماهیچه‌ای قلب است، نیاز به تعیین دقیق خواص سلول تشکیل دهنده‌ی آن وجود دارد.

۱- کارشناس ارشد، گروه بیومکانیک، دانشکده‌ی مکانیک، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران

۲- دانشیار، گروه بیومکانیک، دانشکده‌ی مکانیک، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران

۳- دانشیار، گروه خون‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

خطی به کل داده‌ها، که شیب آن نشان دهنده‌ی مدول است، این محاسبات صورت گرفته است. مدول الاستیسیته در این مطالعه در حدود 35 kPa برای سلول‌های جوان گزارش شده است (۱۰). در این مطالعه، تعیین مشخصات مکانیکی سلول قلبی موش به منظور بررسی دقیق‌تر این سلول با انجام آزمایش‌های علمی صورت گرفته است.

روش‌ها

این تحقیق بر روی موش سفید (نژاد NMRI) با سن حدود ۸-۱۲ هفته‌ای انجام شد. پس از جداسازی سلول‌ها، ابتدا سلول‌ها در ظرفی ریخته شدند و ظرف محتوی آن، به وسیله‌ی نوعی نمک (Phosphate buffered saline) شستشو داده شد. سپس ماده‌ی فیکس کننده (Glutaraldehyde) ۰/۵ درصد به مدت ۱ دقیقه روی سلول‌ها قرار گرفت. پس از آن، سلول‌ها سه بار و هر بار به مدت ۵ دقیقه، با نمک شستشو داده شدند. پس از خشک شدن ظرف حاوی سلول (Petri dish)، سلول‌ها برای استفاده درون دستگاه قرار گرفتند.

دستگاه مورد استفاده در این مطالعه، از دستگاه‌های مرکز تحقیقات مهندسی بافت بیمارستان طالقانی و ساخت کشور دانمارک بود. شکل ۱ این دستگاه و تجهیزات مربوط به آن را در شرایط کاری نشان می‌دهد.

آزمایش در مود تماس و با پروب هرمی کند شده با مشخصات زیر صورت گرفت:

- میله (Cantilever): مستطیلی با طول $445-455 \mu\text{m}$ ، پهنای $45-55 \mu\text{m}$ و ضخامت $1/5-2/5 \mu\text{m}$

لایه‌چینی را مدل‌سازی کرد (۱). همچنین از دیدگاه‌های مهندسی بافت و آسیب‌شناسی هم شناخت خواص این سلول اهمیت پیدا می‌کند.

در شناخت خواص سلول از روش‌های آزمایشگاهی مختلفی می‌توان استفاده کرد. از انواع این روش‌ها می‌توان به مکش میکروپیت، میکروسکوپ نیروی اتمی، فشار تک محوره، کشش و خمش اشاره کرد (۲-۳). در مطالعات صورت گرفته بر روی سلول قلبی، اغلب از میکروسکوپ نیروی اتمی استفاده شده است (۴). در این روش که به وسیله‌ی دستگاهی خاص، نیرو بر بافت سلولی وارد می‌شود، با توجه به پاسخ گرفته شده از دستگاه -ناشی از تغییر فرم در بافت توسط عضو وارد کننده‌ی نیرو- می‌توان به تعیین رفتار مکانیکی سلول نزدیک شد (۵-۸).

در تحلیل داده‌های میکروسکوپ نیروی اتمی، به مدلی مناسب که در حوزه‌ی مکانیک سلولی تعریف شده، نیاز است. ساده‌ترین مدل، مدل Hertz است که سلول را به صورت جسم همگنی که خواص الاستیک خطی از خود نشان می‌دهد، در نظر می‌گیرد (۹-۱۱).

در مطالعات قلبی که به شناخت سلول قلب پرداخته شده است، مدول الاستیسیته به وسیله‌ی مدل Hertz از دو روش محاسبه شده است. در روش اول، Mathur و همکاران مدول الاستیسیته‌ی سلول قلبی خرگوش را در هر عمق نمونه‌برداری تعیین کرده‌اند و مدول الاستیسیته‌ی در حدود 100 kPa را اعلام کرده‌اند (۹).

در مطالعه‌ی دیگر که توسط Lieber و همکاران انجام شده است، یک مدول الاستیسیته‌ی کلی به سلول قلبی موش صحرائی نسبت داده‌اند. با برآزش

خطی در نظر گرفته شده است.
 - سلول به صورت یک جسم نیمه بی نهایت است.
 - نسبت ابعاد نمونه به ابعاد عضو وارد کننده ی نیرو بیش از ۱۵ برابر باید باشد.
 با توجه به نوع شکل نوک پروب، روابط این مدل فرق می کند. از انواع پروب می توان به موارد زیر اشاره کرد:

- کروی
- مخروطی
- مخروطی کند شده (Blunted)
- هرمی
- هرمی کند شده

پروب کروی

رابطه ی ۱ مدل Hertz مورد استفاده با پروب کروی را نشان می دهد:

$$F = \frac{4}{3} \sqrt{RE} \delta^{3/2} \quad (1)$$

فرمول کلی مورد استفاده در مدل Hertz برای دو نوع پروب مخروطی تیز و کند شده، به صورت رابطه ی ۲ بیان شده است:

$$F = kd = \pi E \varphi (\delta) / (1 - \theta^2) \quad (2)$$

که با توجه به شکل پروب، معادلات مختلفی برای پارامتر φ ارائه شده است.

پروب مخروطی

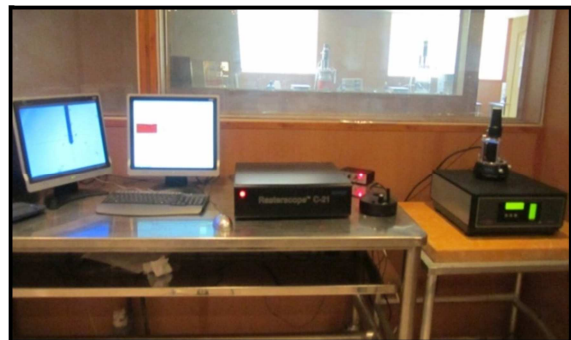
اگر پروب مخروطی کامل فرض شود، رابطه ی زیر با توجه به رابطه ی ۳ در مورد آن صادق است:

$$\varphi(\delta) = \delta^2 [\gamma \tan(\alpha) / \pi] \quad (3)$$

پروب مخروطی با نوک کند شده

اگر فرض واقعی تر کند شدگی در نظر گرفته شود، رابطه ی ۴ مورد استفاده قرار می گیرد:

- نوک پروب (Probe tip): هرمی با ارتفاع $10-15 \mu\text{m}$ و شعاع انحنای کمتر از 10 nm
 - ضریب نیرو (Spring constant): $0.07-0.40 \text{ N/m}$



شکل ۱. میکروسکوپ نیروی اتمی و تجهیزات آن

روش انجام آزمایش به این صورت بود که ابتدا ظرف حاوی سلول در جای مخصوص خود قرار داده شد. با استفاده از میکروسکوپ و مانیتور موجود، بررسی دقیقی صورت گرفت تا سلول های مناسبی انتخاب شوند. انتخاب سلول ها ابتدا با توجه به شکل ظاهری آن ها بود و پس از تصویربرداری، به تشخیص کاربر دستگاه، اگر سلول از لحاظ سالم بودن تأیید می شد، آزمایش بر روی سلول انجام می گرفت.

با توجه به این که تعداد داده های آزمایشی حداقل باید سه عدد باشد، بر روی سه عدد سلول آزمایش انجام گرفت و برای این که اثرات محلی بر روی تعیین مدول دیده شود، در راستای محور طولی هر سلول، سه نقطه برای داده برداری انتخاب شد.

ساده ترین مدل که در مطالعات قلبی سلول انقباضی قلبی مورد استفاده قرار گرفته است، مدل Hertz است.

در این مدل فرضیاتی در نظر گرفته شده است:

- سلول به صورت یک ماده ی همگن و الاستیک

تغییر فرم ایجاد می کنند که در این جا با توجه به مشاهده‌ی رفتار سلول، تنها حالت غیر چسبندگی مورد بررسی قرار گرفته است.

هنگامی که سلول غیر چسبنده است، از رابطه‌ی ۷ می توان برای محاسبه‌ی تغییر فرم سلول استفاده نمود:

$$\delta = (Z - Z_0) - (d - d_0) \quad (7)$$

که مقادیر Z_0 و d_0 به ترتیب موقعیت ارتفاع و انحنا‌ی میله‌ی پروب در نقطه‌ی تماس هستند که با رسم نمودار آن، می توان به این مقادیر دست یافت. برای محاسبه‌ی نیروی ایجاد شده در نوک پروب، از فرمول ۸ استفاده می شود:

$$F = k(d - d_0) \quad (8)$$

که k ضریب فنری بودن میله‌ی پروب است که در هر آزمایش سلول، در مشخصات آزمون نرم افزار مشخص شده است.

با استفاده از روابط ۷ و ۸ می توان نمودار نیرو- عمق فرورفتگی را رسم نمود. با رسم این نمودار و با داشتن این داده‌ها می توان خصوصیات مکانیکی سلول را تعیین نمود.

ابتدا باید به این نکته توجه نمود که اگر نمودارهای رفت و برگشت نیرو- عمق فرورفتگی به طور تقریبی بر یک مسیر قرار بگیرند، می توان گفت که سلول رفتار هیستریزس از خود نشان نداده است و اتلاف انرژی به علت خصوصیات ویسکوز در آن وجود ندارد. اما اگر مسیر رفت و برگشت بر هم منطبق نباشد، سطح بین دو مسیر، مقدار اتلاف انرژی خواهد بود و با استفاده از روابط موجود، می توان آن را محاسبه کرد که به علت عدم نیاز، از آوردن روابط آن خودداری شده است.

علاوه بر هیستریزس، باید به این مسأله توجه

$$\varphi(\delta) = \frac{2}{\pi} \left(a\delta - \frac{a^2}{2 \tan(\alpha)} \left[\frac{\pi}{2} - \arcsin\left(\frac{b}{a}\right) \right] - \frac{a^3}{3R} + (a^2 - b^2)^{\frac{1}{2}} \left[\frac{b}{2 \tan(\alpha)} + \frac{a^2 - b^2}{3R} \right] \right) \quad (4)$$

که E مدول الاستیسیته، θ ضریب پواسون، δ عمق فرورفتگی، α زاویه‌ی بازشدگی مخروط پروب، a شعاع تماس و R شعاع کند شدگی نوک پروب است. b نیز پارامتری است که از رابطه‌ی $b = R \cos \alpha$ ، به دست می آید. در واقع در این نقطه، پروفیل های کروی و مخروطی پروب به هم متصل می شوند و فرض بر این است که این پروفیل ها در این نقطه بر هم مماسند.

پروب هرمی

در پروب هرمی و هرمی کند شده، روابط مانند روابط پروب مخروطی و مخروطی کند شده است، با این تفاوت که ضرایب ترم‌ها فرق می کند.

با توضیحات پیش گفته و رابطه‌ی ۲ می توان گفت:

$$\varphi(\delta) = \delta^2 [2 \tan(\alpha) / \sqrt{2} \pi] \quad (5)$$

پروب هرمی کند شده

با فرض کند شدگی، رابطه‌ی ۶ استفاده می شود (۱۱):

$$\varphi(\delta) = \frac{2}{\pi} \left(a\delta - \frac{\sqrt{2}a^2}{\pi \tan(\alpha)} \left[\frac{\pi}{2} - \arcsin\left(\frac{b}{a}\right) \right] - \frac{a^3}{3R} + (a^2 - b^2)^{\frac{1}{2}} \left[\frac{\sqrt{2}b}{\pi \tan(\alpha)} + \frac{a^2 - b^2}{3R} \right] \right) \quad (6)$$

وقتی که داده های خام سلول مورد بررسی قرار می گیرد، می توان به چسبنده یا غیر چسبنده بودن آن پی برد. اغلب چسبندگی در نمودار بازگشت پروب و به صورت انحنا‌ی منفی دیده می شود. در واقع در این حالت، سلول به نوک پروب می چسبد و آن را در خلاف جهت خمیدگی پروب به سمت خود می کشد. در غیر این صورت، چسبندگی وجود ندارد. هر یک از این حالت ها، شرایط خاصی را در محاسبات نیرو-

شعاع تماس در پروب هرمی با نوک کند شده از رابطه‌ی ۹ به دست می‌آید:

$$\delta - \frac{a}{\tan\theta} \frac{2^{\frac{2}{3}}}{\pi} \left(\frac{\pi}{2} - \arcsin \frac{b}{a} \right) + \frac{a}{R_c} [(a^2 - b^2)^{1/2} - a] = 0 \quad (9)$$

با توجه به فرمول ۹، چون این معادله از روش‌های رایج حل معادلات قابل حل نیست، از روش نصف کردن (Bisection) که به صورت برنامه‌نویسی در نرم‌افزار MATLAB نوشته شده است، استفاده شد.

یافته‌ها

با توجه به داده‌های آزمایشگاهی سلول قلبی که در مطالعه‌ی حاضر جمع‌آوری شد، این سلول رفتار هیستریزس از خود نشان نداد و این از آن‌جا مشخص است که داده‌های آزمایشگاهی در حالت‌های بارگذاری (Indentation) و باربرداری (Retraction)، به طور تقریبی بر هم منطبق شدند و در نتیجه، سلول رفتار الاستیک از خود نشان داد و اثرات ویسکوز (Viscose) در آن دیده نشد. در شکل ۲ این مسأله مشخص شده است.

شکل ۲، با نتایج مطالعات قبلی متفاوت بود. با این که این آزمایش‌ها به علت محدودیت دستگاه، با سرعت $10 \mu\text{m/s}$ گرفته شده‌اند و در سرعت بالاتر از $0.6 \mu\text{m/s}$ ، در سلول قلبی موش صحرایی اثر هیستریزس (Hysteresis) قابل توجه بوده است، اما در این نتایج اثر هیستریزس مشاهده نشد و سلول خواص ویسکوالاستیک (Viscoelastic) از خود نشان نداد.

در شکل ۲ مشخص است که سلول رفتار

نمود که مدل‌های مکانیک تماس، بر اساس روابط نیرو- عمق فرورفتگی و پارامترهای رفتار ماده، ارایه شده‌اند و این مسأله اهمیت به دست آوردن داده‌های نیرو- عمق فرورفتگی را نشان می‌دهد.

با استفاده از داده‌های نیرو- عمق فرورفتگی، پارامترهای ماده‌ی سلول به دست آمده است. ابتدا به عنوان ساده‌ترین حالت، مدل Hertz مورد استفاده قرار گرفت. دو ناحیه در نظر گرفته می‌شود، برای قسمت تا محدوده‌ی نوک کند شده‌ی کروی پروب، از روابط پروب کروی استفاده می‌شود. سپس در ناحیه‌ای که قسمت هرمی پروب شروع می‌شود، از روابط پروب هرمی کند شده استفاده شده است. فرض می‌شود که سر کروی نوک پروب، بر اضلاع هرم مماس شده است و سلول به پروب چسبیده است. در این حالت، شعاع تماس برابر با مقدار b ذکر شده در روابط مربوط به پروب خواهد بود.

مدول الاستیسیته از دو روش زیر می‌تواند به دست آید:

- با استفاده از فرمول ۶، مدول در هر عمق فرورفتگی به دست آید.

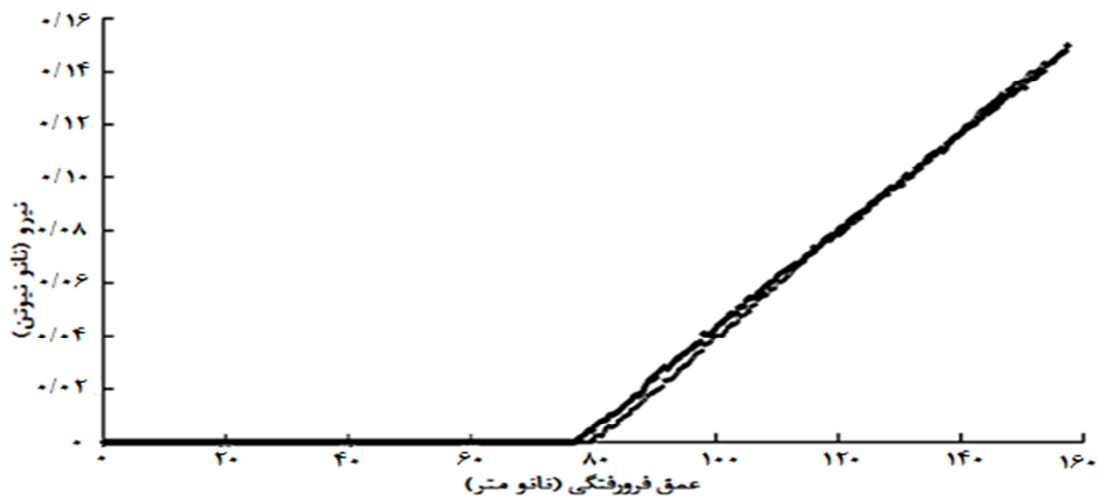
- نمودار نیرو- ضریب مدول الاستیسیته در یک نمودار رسم شود و یک مدول الاستیسیته به وسیله‌ی شیب خطی که به این نمودار برآزش می‌شود، تعیین گردد.

تفاوت روش‌های پیش گفته در این است که روش اول تغییرات مدول الاستیسیته را نشان می‌دهد؛ اما در روش دوم، یک مدول مشخص به کل داده‌ها نسبت داده می‌شود.

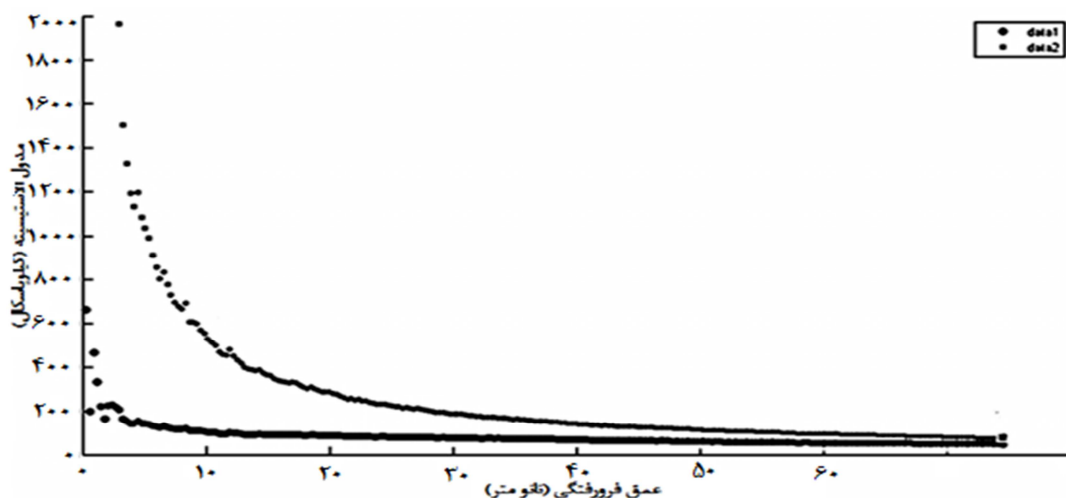
در این محاسبات، نیاز به مقدار شعاع تماس است.

هرمی که بدون کند شدگی هم محاسبه شده، نشان داده شده است. این شکل نشان می‌دهد که فرض کند شدگی، رفتار الاستیک سلول را بهتر نشان می‌دهد و در عمق‌های کم نیز مدل مناسب‌تری به نظر می‌رسد و در این مدل، مدول الاستیسیته در عمق‌های مختلف مقدار به نسبت ثابتی است و با فرض الاستیک بودن سلول، همخوانی بیشتری دارد و به این علت، این مدل دقت بالاتری در توصیف رفتار سلول با مدل Hertz دارد.

چسبندگی (Adherence) از خود نشان نداده است و در هیچ جای نمودار نیرو- عمق فرورفتگی بالا، نیرو منفی نشده است که بیانگر رفتار چسبندگی سلول باشد. اما در مطالعه‌ی قبلی که بر روی خرگوش انجام شده است، در سرعت $1 \mu\text{m/s}$ و بیشتر رفتار چسبندگی از سلول دیده شده است. در شکل ۳ مقدار مدول الاستیسیته در هر عمق فرورفتگی در طی انجام نمونه‌برداری برای سلول اول و در یک نقطه از آن و یک بار دیگر با فرض پروب



شکل ۲. مقادیر نیرو- موقعیت مکان فرورفتگی در حالت بارگذاری و باربرداری



شکل ۳. مدول الاستیسیته‌ی سلول آزمایش شده با پروب هرمی در حالت کند شدگی و بدون کند شدگی

از قلب موش تهیه شده بود؛ در حالی که در مطالعه‌ی قبل، از قلب خرگوش سلول تهیه شده است. مقدار مدول در محدوده‌ی کمتر از ۱۰۰ kPa است که سلول قلبی موش را در محدوده‌ی مواد نرم قرار می‌دهد.

اگر در فرمول Hertz، نیرو را بر حسب مقدار ضریب مدول الاستیسیته (Gamma) با توجه به فرمول ۲ و ۶ محاسبه کنیم و به این داده‌ها خطی نسبت دهیم، شیب این خط، مدول الاستیسیته‌ی سلول خواهد شد. در شکل ۵، این خط و داده‌های آزمایشگاهی، نشان داده شده‌اند.

مقدار مدول الاستیسیته با این روش که برابر است با شیب خط شکل ۵، در محدوده‌ی ۵۰/۳۴-۵۸/۹۷ kPa و ضرایب همبستگی ۰/۹۱-۰/۹۴ تغییر می‌کند. مقدار میانگین مدول الاستیسیته $۵۵/۶۷ \pm ۲/۵۶$ kPa به دست آمده است.

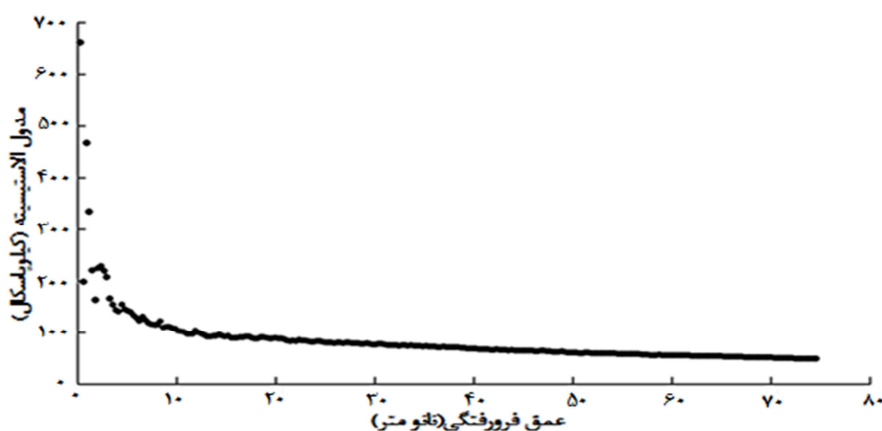
این مقدار نزدیک به مقادیری است که در مطالعه‌ی قلبی برای موش صحرايي با این روش به دست آمده است. در آن جا مدول الاستیسیته با تغییرات سن موش، برای موش جوان ۳۵ kPa و برای موش مسن ۴۲ kPa به دست آمده است.

این نمودار مشابه مطالعه‌ی قلبی در این زمینه است و روند تغییرات آن‌ها به طور کامل مشابه است. مطابق با گفته‌های پیشین اضافه کردن فرض کند شدگی، نتایج بهتری را نشان می‌دهد.

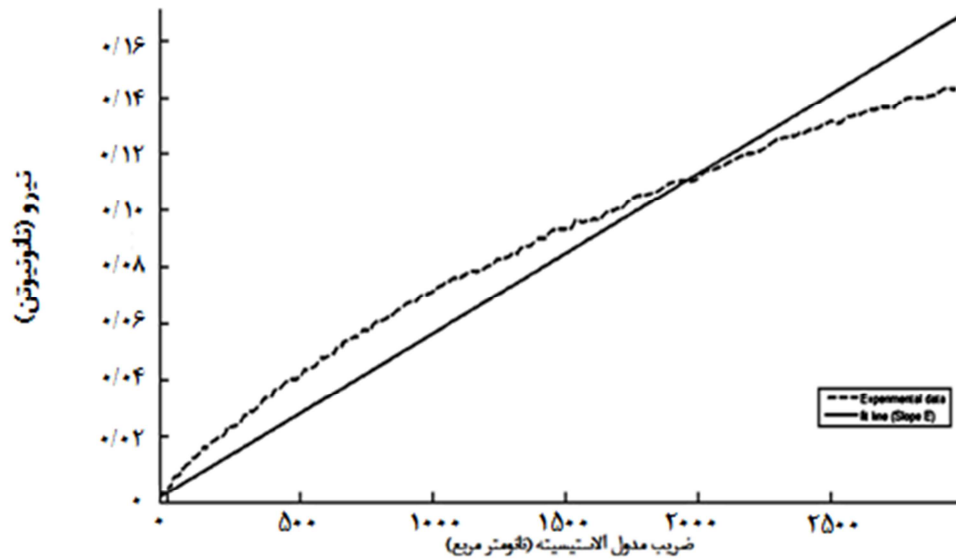
شکل ۴ مقدار مدول در هر عمق نمونه‌برداری برای یک سلول در یک نقطه از آن را نشان می‌دهد. بر اساس این شکل، مقادیر مدول به سمت مقادیر به نسبت ثابتی می‌رسند. این مقادیر در محدوده‌ی ۴۳/۴۷-۵۱/۱۳ kPa هستند و به طور میانگین در این حالت مدول الاستیسیته، $۴۸/۰۸ \pm ۲/۲۶$ kPa شده است.

توضیحات پیش گفته مشابه نتایج مطالعات قلبی است که مدول الاستیسیته‌ی سلول قلبی با تغییر محل فرورفتگی، تغییر چندانی نمی‌کند و مقادیر و روند مشابهی که در شکل مشاهده می‌شود، هم دقت خوب دستگاه را نشان می‌دهد و هم بیانگر عدم وابستگی مدول سلول به محل نمونه‌برداری است.

مقدار مدول الاستیسیته‌ی این مطالعه، با مقدار مطالعه‌ی قلبی که با این شیوه مدول را محاسبه کرده بود (۱۰۰ kPa)، متفاوت است و این به علت متفاوت بودن منشأ تهیه‌ی سلول است. در این مطالعه، سلول



شکل ۴. مدول الاستیسیته‌ی سلول طی نمونه‌برداری در عمق‌های مختلف فرورفتگی



شکل ۵. داده‌های آزمایشگاهی خط چین نیرو- ضریب مدول الاستیسیته. شیب خط برازش شده برابر با مدول الاستیسیته‌ی کلی سلول است

ویسکوز از خود نشان نمی‌دهد. با این که سرعت فرورفتگی زیاد بوده است، این مسأله نشان می‌دهد که سلول قلبی موش، رفتار ویسکوالاستیک از خود نشان نمی‌دهد. همچنین سلول رفتار چسبندگی از خود نشان نمی‌دهد و نیروی وارده از نوک پروب به سلول، هیچ گاه منفی نشده است.

از بررسی نمودار نیرو- عمق فرورفتگی رفتار جالبی از این سلول مشاهده شد. تغییرات نیرو با عمق، تغییرات خطی داشته است و می‌توان یک ضریب فنری بودن ظاهری برای سلول تعریف کرد. در واقع، می‌توان سلول را با فنری مدل کرد که با وارد کردن نیروی پروب، تغییرات عمق سلول با این ضریب فنری بودن ظاهری صورت می‌گیرد.

با استفاده از مدل Hertz، مدول الاستیسیته به دو روش محاسبه شد و با کمی تفاوت، نتایج مشابهی به دست آمد. این نتایج با نتایج مطالعات قبلی مقایسه شد و رفتاری مشابه با آنچه در آن مطالعات وجود

بحث

نتایج نشان دادند که پروب با سر کند شده، نتایج بهتری را به دست می‌دهد و فرض کند شدگی، فرض معقول و منطقی به نظر می‌رسد؛ زیرا که هیچ پروبی در واقعیت بدون کند شدگی و تیز نیست و همواره می‌توان به نوک پروب، کره‌ای نسبت داد و از این شعاع برای استفاده از روابط مدل Hertz با فرض کند شدگی استفاده نمود.

داده‌های آزمایشگاهی همبستگی مناسبی را نشان دادند و این مسأله نشان می‌دهد که خواص سلول در نقاط مختلف آن که اندازه‌گیری صورت گرفته است، با هم تفاوت چندانی ندارند و سلول بدون توجه به مکان اندازه‌گیری و نمونه‌برداری، رفتار یکسانی از خود نشان می‌دهد.

با بررسی داده‌های به دست آمده از انجام آزمایش سلولی میکروسکوپ نیروی اتمی، می‌توان نتیجه گرفت که سلول اتلاف هیسترزیس به علت خواص

تشکر و قدردانی

از گروه مکانیک دانشگاه علم و صنعت که در انجام آزمایش سلولی، این مطالعه را مورد حمایت مالی قرار دادند، سپاسگزاری می‌شود. همچنین از کارکنان مرکز مهندسی بافت بیمارستان طالقانی که با همکاری خود باعث شدند آزمایش سلولی در شرایط مناسبی انجام پذیرد، قدردانی می‌گردد.

داشت، در مطالعه‌ی حاضر مشاهده شد. از نظر روند تغییرات مدول الاستیسیته با عمق فرورفتگی، نتایج به طور کامل مشابه کار قبلی بود و سلول رفتار الاستیک غیر خطی از خود نشان داد (۹). از نظر مدول الاستیسیته ی کلی هم، نتایج این مطالعه به مطالعات قبلی نزدیک بود (۹). با توجه به این مدول الاستیسیته ی کلی نیز سلول رفتار غیر خطی از خود نشان داد.

References

1. Tsamis A, Bothe W, Kvitting JP, Swanson JC, Miller DC, Kuhl E. Active contraction of cardiac muscle: in vivo characterization of mechanical activation sequences in the beating heart. *J Mech Behav Biomed Mater* 2011; 4(7): 1167-76.
2. Baohua Ji, Gang Bao. Cell and molecular biomechanics: perspectives and challenges. *ACTA MECH SOLIDA SIN* 2011; 24(1): 27-51.
3. Davidson L, von DM, Zhou J. Multi-scale mechanics from molecules to morphogenesis. *Int J Biochem Cell Biol* 2009; 41(11): 2147-62.
4. Kuznetsova TG, Starodubtseva MN, Yegorenkov NI, Chizhik SA, Zhdanov RI. Atomic force microscopy probing of cell elasticity. *Micron* 2007; 38(8): 824-33.
5. Franz CM, Puech PH. Atomic Force Microscopy: A versatile tool for studying cell morphology, adhesion and mechanics. *Cell Mol Bioeng* 2008; 1(4): 289-300.
6. Webb HK, Truong VK, Hasan J, Crawford RJ, Ivanova EP. Physico-mechanical characterisation of cells using atomic force microscopy-current research and methodologies. *J Microbiol Methods* 2011; 86(2): 131-9.
7. Zhou ZL, Ngan AH, Tang B, Wang AX. Reliable measurement of elastic modulus of cells by nanoindentation in an atomic force microscope. *J Mech Behav Biomed Mater* 2012; 8: 134-42.
8. Li QS, Lee GY, Ong CN, Lim CT. AFM indentation study of breast cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2008; 374(4): 609-13.
9. Mathur AB, Collinsworth AM, Reichert WM, Kraus WE, Truskey GA. Endothelial, cardiac muscle and skeletal muscle exhibit different viscous and elastic properties as determined by atomic force microscopy. *J Biomech* 2001; 34(12): 1545-53.
10. Lieber SC, Aubry N, Pain J, Diaz G, Kim SJ, Vatner SF. Aging increases stiffness of cardiac myocytes measured by atomic force microscopy nanoindentation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; 287(2): H645-H651.
11. Rico F, Roca-Cusachs P, Gavara N, Farre R, Rotger M, Navajas D. Probing mechanical properties of living cells by atomic force microscopy with blunted pyramidal cantilever tips. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys* 2005; 72(2 Pt 1): 021914.

Mechanical Behavior Obtaining of Cardiac Contracting Cell, Using Atomic Force Microscopy (AFM) and Analytical Relations

Anahita Ahmadi Soufivand MSc¹, Mehdi Navidbakhsh PhD², Masoud Soleimani³

Original Article

Abstract

Background: Cardiac contracting cells cause heart pumping motion by its contraction and any problem in this motion is related to these cells. In one approach, considering cardiac cell as a homogenous body with linear elastic properties, it can be analytically mechanically modeled. To obtain cell elastic modulus by existing analytical relations, experimental data are needed.

Methods: In this study, suitable experimental data were collected from mouse cardiac cells using atomic force microscopy (AFM). Then, by contact mechanics relations for this experimental method, elastic modulus were obtained and analyzed with two methods.

Findings: Using two methods, elastic moduli were 48.08 ± 2.26 and 55.67 ± 2.56 kPa. Variations of elastic modulus by indentation depth showed nonlinear elastic properties of these cells.

Conclusion: It can be concluded that via both of the presented methods, the same results for elastic modulus value for these contracting cells were obtained approximately. Also, it could be said that the linear Hertz's model is suitable for initial prediction of the cell mechanical properties and to more exact and general evaluate of these properties, it is better to apply nonlinear models.

Keywords: Cardiac contracting cell, Atomic force microscopy (AFM), Contact mechanics, Elastic modulus

Citation: Ahmadi Soufivand A, Navidbakhsh M, Soleimani M. **Mechanical Behavior Obtaining of Cardiac Contracting Cell, Using Atomic Force Microscopy (AFM) and Analytical Relations.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(290): 947-56

1- Department of Biomechanics, School of Mechanical Engineering, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran

2- Associate Professor, Department of Biomechanics, School of Mechanical Engineering, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran

3- Associate Professor, Department of Hematology, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Corresponding Author: Anahita Ahmadi Soufivand MSc, Email: anahita.a.soufivand@gmail.com