Published Online: 2015. February.27

Review Article

Overview of the Mechanical Function of Tissue Cells Affecting Human Movement

Parastoo Shamsehkohan*[1], Heydar Sadeghi[2]

1. PhD Candidate in Sport Biomechanics, Department of Sport Biomechanics, Faculty of Physical Education and Sport Science, Kharazmi University, Tehran, Iran
2. Full Professor of Faculty of Physical Education and Sport Science, Department of Sport Biomechanics, Kharazmi University, Tehran, Iran.

Received: 2015.June.13 Revised: 2016. January.19 Accepted: 2016.February.17

Abstract

Background and Aim: Cellular study of the human body is new in clinical and rehabilitation sciences. Since mechanical variables are regulators of cellular functions, a study of properties including forces, stresses, strains, and velocities is considered for a better understanding of conventional methods of cellular behavior. Articles were found in reputable databases such as ScienceDirect, PubMed searching the keywords: cells, biomechanics, tissue, muscle, tendon, ligament, and micro and a final check was performed on 40 directly related articles.

Conclusions: In the current study, the aspects of tissues mechanical study and their assessment methods are addressed. According to the previous research, micropipette aspiration and atomic force microscopy are good methods for understanding the mechanical properties of the cell. Although some studies are carried out on cellular meniscus, tendons, and muscles, inconsistencies were observed. In this context, the studies note the major injury prevention and treatment methods through micro methods. Also, the microscopic mechanisms underlying the specific mechanical performance of body tissue are not quite clear. Therefore, the use of relatively new methods and more detailed studies seems essential in order to evaluate the mechanical performance of tissues in micro and nano levels to provide a light insight into the mechanical properties of tissues in future research. In the present review, the challenges facing cellular study of muscles, tendons, and ligaments at the micro level and the various used biomechanical devices have been noted. In the current article, the aim is to collect, classify and summarize the results of the studies, which can provide quick thorough information on the mechanical function of cells affecting human movement.

Keywords: Cell; Biomechanics; Rehabilitation; Rissue

Cite this article as: Parastoo Shamsehkohan, Heydar Sadeghi. Overview of the Mechanical Function of Tissue Cells Affecting Human Movement. J Rehab Med. 2017; 5(4): 271-281.

* **Corresponding Author**: Parastoo Shamsehkohan- PhD Candidate in Sport Biomechanics, Department of Sport Biomechanics, Faculty of Physical Education and Sport Science, Kharazmi University, Tehran, Iran
Email: parastooshams@yahoo.com

مروری بر عملکرد مکانیکی سلول‌های بافت‌های موثر در حرکت انسان

پرستو شمسه کهن[1*]، حیدر صادقی[2]

۱. دانشجوی دکتری بیومکانیک ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران
۲. استاد تمام دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

* دریافت مقاله ۱۳۹٤/۰۳/۲۳ بازنگری مقاله ۱۳۹٤/۱۰/۲۹ پذیرش مقاله ۱۳۹٤/۱۱/۲۹ *

چکیده

مقدمه و اهداف

مطالعه بدن انسان به‌شکل سلولی و ریز مولکولی، از شاخه‌های نوین علوم درمانی و توانبخشی است. از آنجا که متغیرهای مکانیکی، تنظیم‌گر عملکرد سلولی هستند، مشخصه‌های مکانیکی از جمله مطالعه نیروها، فشارها، تنش‌ها و سرعت برای شناخت بهتر رفتار سلولی بافت‌های بدن انسان مورد توجه قرار گرفته است.

مواد و روش ها

بررسی مقالات در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر ScienceDirect، PubMed با جستجوی کلمات سلول، بیومکانیک، بافت، عضله، تاندون، لیگامنت، میکرو در قالب ارزیابی چهل مقاله وابسته انجام گرفت.

نتیجه‌گیری

در مطالعه‌ی حاضر، رویکردهای مطالعه مکانیکی بافت‌ها و روش‌های ارزیابی آن‌ها مطرح شد. براساس پیشینه‌های علمی در دسترس، مکش میکروپیپت و میکروسکوپ نیروی اتمی، روش‌های مناسبی برای شناخت ویژگی‌های مکانیکی سلول به‌شمار می‌رود. به‌علاوه، مطالعاتی نیز روی بافت سلول‌های مینیسک، تاندون و عضلات انجام شده است. در این زمینه، مطالعات موجود عمده روش‌های پیشگیری از آسیب و درمان را از طریق میکرو خاطرنشان می‌کند. با این حال، در مطالعات پیش رو تناقضاتی وجود دارد، به‌طوری که مکانیسم میکروسکوپی که زیربنای عملکرد مکانیکی بافت‌های بدن را مشخص می‌کند، کاملاً مشخص نیست. بنابراین به‌کار بردن روش‌های نسبتاً جدید و تحقیقات کامل‌تر برای ارزیابی عملکرد مکانیکی بافت‌ها در سطوح میکرو و نانو جهت درک عمیق‌تر در تحقیقات آتی، سودمند خواهد بود. در مقاله‌ی حاضر مروری برای آشنایی بیشتر پژوهشگران به چالش‌های پیش روی بررسی سلولی عضلات، تاندون‌ها و لیگامنت‌ها در سطح میکرو، دستگاه‌های به‌کاررفته و موارد بیومکانیکی مختلف، اشاره شده است و تلاش می‌شود که اهمیت این روش‌ها بیشتر نمایان گردد. در این مقاله مروری، هدف جمع‌آوری، دسته‌بندی و ارائه خلاصه‌ای از نتایج این دست مطالعات می‌باشد، به‌نحوی که بتوان با شتاب بیشتر پیرامون اطلاعات وابسته در زمینه عملکرد مکانیکی سلول‌های مؤثر در حرکت انسان را به‌دست آورد.

واژگان کلیدی

سلول؛ بیومکانیک؛ توانبخشی؛ بافت

نویسنده مسئول: پرستو شمسه کهن، بزرگراه شهید حقانی، رازان جنوبی، مجموعه ورزشی شهید کشوری، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه خوارزمی

آدرس الکترونیکی: parastooshams@yahoo.com

مقدمه و اهداف

طرح رویکردهای نوین در درمان بیماری‌ها و آسیب‌های بدن انسان در دو دهه اخیر، که هدف درمان را بهبود سلولی بافت‌های بدن انسان می‌دانند، توجه محققان را پیش از گذشته معطوف به ضرورت شناخت بدن انسان به‌صورت میکرو نموده است. شاخه مطالعه سلولی که عملکرد سلول را از مسیر درک بهتر فرآیندهای فیزیولوژیکی، ساختارسلولی، وارتباط سلول‌ها با خارج سلولی روشن می‌سازد؛ در حوزه مطالعات پزشکی و درمانی قرار گرفته است. اگرچه ارزیابی مشکلات پایه‌ای درعلوم سلولی، منحصراً در حیطه بیوشیمی و از معبر کاربست یافته‌های مولکولی و ژنتیکی انجام گرفته است، اما ممکن است فرآیندهای پاتولوژیک، منشا بروز اختلالات ارگانیسم را در علوم بافتی و سلولی نیز در بر گیرند. بنابراین با ملاحظه اهمیت شناخت روند آسیب‌های سلولی در بررسی های بالینی و عوامل مکانیکی مؤثر، جستجوی مقالات در پایگاه‌های اطلاعاتی ScienceDirect و PubMed با تاکید بر واژگان کلیدی سلول، بیومکانیک،عضله،تاندون، لیگامنت، میکرودر قالب مطالعه ۴۰ مقاله وابسته انجام گرفت.

اخیراً دیدگاهی در درک عملکرد سلولی هنگام نارسایی و بیماری ارائه شده است که از این جنبه، فرآیندها و آسیب‌های سلولی می‌توانند تحت تأثیر نیروهای مکانیکی قرار گیرند. شواهد علمی متغیرهای مکانیکی در عملکرد بسیاری از فرآیندهای اولیه سلولی اثرگذار بوده و به‌عنوان سیگنال‌های برون سلولی که تنظیم‌کننده عملکرد سلولی هستند، نقش ایفا می‌کنند.[۱] نیروهای مکانیکی، فشارها، تنش‌ها و سرعت، نقشی حیاتی در بسیاری از جنبه‌های مهم رفتاری سلول مانند چسبندگی سلول، حرکت و انتقال سیگنال دارند.[۲،۳] در کل این نیروها نقش معناداری در گسترش بافت بیولوژیکی، سازماندهی آن و پاسخ به محرک دارند. در سطح سلولی، نیروهای مکانیکی در راهنمای عملکرد سلول مهم هستند، چنان‌که به‌طور فعال توسط سلول‌های زنده احساس می‌شود. پاسخ‌های سلولی به محرک مکانیکی، اغلب در تغییرات تطبیقی که شکل و عملکرد را دگرگون می‌کند، نتیجه می‌دهد. در سطح بافت، ویژگی‌های بیومکانیکی بافت‌های زنده و بافت‌های موجود، به زیرساختارهایشان که سبب شکل دادن و اصلاح ساختار سلول می‌شود، بستگی دارد. برای مثال نیروهای چسبندگی بین لایه‌های سلولی، سبب رشد بافت می‌شود. همچنین تغییرات پاتولوژیک ساختار مکانیکی بافت‌ها سبب ایجاد ویژگی‌های بیومکانیکی گوناگون در بافت می‌گردد. روی‌هم‌رفته، بر اساس اندازه‌گیری‌های مختلف که در حیطه علم بیومکانیک وجود دارد؛ روش‌های متنوعی برای اندازه‌گیری ویژگی‌های بیومکانیکی بافت ارائه شده است. در مطالعه‌ی پیش رو با نگاهی به پیشینه های علمی، چالش‌های پیش رو در سنجش عملکردسلولی عضلات، تاندون‌ها و لیگامنت‌ها درسطح میکرو همچنین دستگاه‌های کاربردی، بررسی می‌شود.

ویژگی‌های مولفه‌های سلول

غشای پلاسمای سلول برای انتقال مکانیکی و متابولیسم سلولی، حیاتی است. این خصوصیات مکانیکی، به‌وسیله تکنیک‌های آزمایشگاهی قابل محاسبه است.از ویژگی‌های برجسته بیوغشایی سلول، مایع بودن،الاستیسیته خمش وحفظ سطح موضعی آن می‌توان برشمرد.استیمن (۱۹۹۹) یک مدل نسبتا فراگیر را برای مایع دوبعدی با مقاومت در برابر خمش طراحی و ارائه کرد.[۴] ازسوی دیگر، خمش غیرموضعی یکی دیگر از متغیرهای مکانیکی بیوغشایی،همواره قابل توجه بوده است.[۵] در این تکنیک با محیط‌های متفاوت انبساط و انقباض، دو لایه غشایی که روی هم لغزش دارند، مطرح است. در نتیجه، ارتباط ساختاری پیشنهاد شده برای غشاهای بیولوژیک به تفسیر آزمایش‌های مختلف و طرح روشهای تکامل یافته انجامیده است.

خواص مکانیکی هسته که اصلی‌ترین جزء سلول است، می‌تواند برای ارائه کلی ویژگی‌های سلول مهم باشد. نیروها از سطح سلول انتقال می‌یابند و اعمالشان روی هسته می‌تواند سبب تغییر ویژگی کلی سلول شود.[۲] در این زمینه، گیلک وهمکاران (۲۰۰۰) ویژگی‌های ویسکوالاستیک خطی هسته‌های سلول‌های غضروفی را بررسی کردند[۶]، کایلی و همکاران (۲۰۰۲) از یک مدل غیرخطی مواد الاستیک برای تخمین مدول[1] (بیانگر سطحی از یک ویژگی در یک ماده است) هسته سلول اندوتلیال یانگ (الاستیسیته) استفاده کردند.[۷] دهل و همکاران (۲۰۰۴) بااستفاده از تکنیک میکروپیپت، ویژگی-های مکانیکی پوشش هسته ی سلول را خاطرنشان می‌کنند.[۸] این مطالعات در مجموع، ویژگی‌های مولفه‌های سلول و خواص مکانیکی آن را به روش-های مختلف بررسی کرده اند. بااین حال، به دلیل گستردگی انواع سلول، هنوز نیاز به مطالعات بیشتر می‌باشد.

مدلهای برجسته کینتیکی در توجیه عملکرد سلولی

غلتیدن و چسبندگی سلول

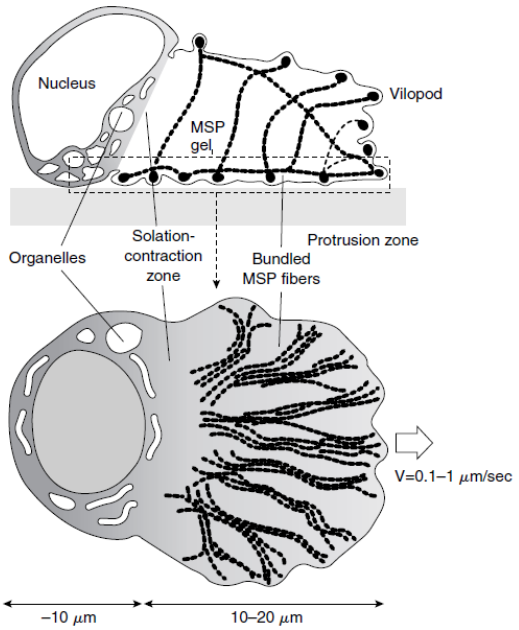
غلتیدن سلول برای کاهش سرعت سلول‌ها در آماده‌سازی چسبیدن به دیواره اندوتلیال به‌کار می‌رود. این کار بخش مهمی از یک فرآیند بزرگ‌تر از سیستم ایمنی بدن است که اجازه می‌دهد تا لکوسیت حرکت کرده و به بافت ناشی از تروما اتصال یابد. سرعت سلول، عاملی است که بر اثر غلتیدن به-

[1] Modulus

وجود می‌آید. هنگامی‌که سرعت لکوسیت (کاهش غلتیدن) کم می‌شود، امکان چسبندگی افزایش می‌یابد. عامل زمان به این پدیده نیز کمک می‌کند. هنگامی‌که بازه زمانی افزایش یابد، شکل لکوسیت‌ها تغییر بیشتری از خود نشان داده و این پدیده سبب افزایش سطوح تماس سلولی می‌شود. دراین شرایط، امکان ایجاد چسبندگی نیز زیاد می‌گردد. شواهد متعدد برای حمایت از نظریه غلتیدن به‌عنوان پیش‌نیاز چسبندگی لکوسیت‌ها به‌ویژه بافت عضلانی و پوست وجود دارد. مشکل این نظریه در عدم تعمیم پذیری برای سایر بافت‌ها است؛ به‌عنوان مثال، در بافت‌های کبد، ریه و قلب برای جذب لکوسیت، نیاز به غلتیدن نیست. این الگوی چسبندگی سلول با تاکید بر نقش کینتیک برای شناسایی مکانیسم حرکت سلول تکامل یافته است. الگوی غلتیدن و چسبندگی سلول به‌وسیله بل (۱۹۷۸) مفهوم سازی شد و بسیاری از ویژگی‌های فیزیکی- شیمیایی مانند اندازه عکس‌العمل، سطح تمایل، کشش مکانیکی، پاسخ‌های کینتیک به فشار و طول مولکول چسبندگی می‌توانند در چسبندگی سلول‌ها مؤثر باشند.[۲] برای نمونه در توصیف تعامل لکوسیت با سلول‌های اندوتلیال، چندین مدل ارائه شده است. دراین میان، مدل‌های محاسباتی غلتیدن/چسبندگی سلول می‌تواند در دو دسته تعادلی و مفاهیم کینتیکی طبقه‌بندی شود. مدل کینتیکی، قابلیت بیشتری در توجیه دینامیک چسبندگی و غلتیدن سلول دارد. همر و لوفنبرگر (۱۹۸۷) با استفاده از این مدل، اثر جریان‌های خارجی را بر چسبندگی سلول مطالعه کردند.[۹] دراین مدل، سلول به‌عنوان یک دایره جامد فرض شده است، به‌طوری‌که گیرنده-ها در سطح دایره منتشر شده و به سطح تماس انتقال یافته‌اند. دمبو و همکاران (۱۹۸۸) نیز مدلی بر پایه ایده بل (۱۹۷۸) انتشار دادند. دراین مدل، قسمتی از غشاء به دیواره متصل بوده و نیروی کششی به انتهای دیگر ثابت آن، اعمال می‌شود. یعنی غشای سلول به‌عنوان غشای غیر قابل رشد و بسیار نازک مدل شده و برای تشکیل پیوندها از روش احتمالات استفاده می کند.[۱۰]ا این روش احتمالات و شبیه‌سازی مونت کارلو نیز برای مطالعه فرآیند چسبندگی سلول مورداستفاده قرار گرفته است.[۲]

خزیدن سلول

فرآیند خزیدن سلول شامل سه مرحله اصلی: توسعه لبه، ایجاد چسبندگی‌های جدید در منطقه جلو، ضعیف شدن چسبندگی‌های موجود در منطقه عقبی و کشیدن پشت سلول است (شکل ۱). پلیمریزاسیون فیبرهای اکتین در مناطق برآمده خزیدن سلول، به‌عنوان مکانیزم اصلی هل دادن سلول به جلو در نظر گرفته می‌شود. از این‌رو مدلسازی تولید نیروی هل دادن، بر پایه تجزیه و تحلیل پلیمریزاسیون/غیرپلیمریزاسیون فیبرهای اکتین شکل گرفته است. به‌طور کلی دو روش اصلی برای مدلسازی نیروهای فعالِ با پایه پلیمریزاسیون گزارش شده است. در روش اول، کینتیک فیبرهای منفرد یا مجموعه‌ای از فیبرها مد نظر گرفته می‌شود،اما در روش دوم که از نوع مدل پیوستاری است، الیاف به‌عنوان یک مرحله از واکنش دو فازی سیتوزولی رفتار می‌کند.[۲]



تصویر ۱: مدل حرکتی خزیدن درسلول اسپرم نماتد (جانوران پرسلولی وکرمی یا نخی شکل که ساختمان غیر بندبند دارند)[۲]

شناوری و لغزیدن سلول

اکثر باکتری‌ها به‌دلیل این‌که از تاژک مارپیچ استفاده می‌کنند، از قابلیت شناوری برخوردارند. در باکتری‌های مارپیچی (به سمت چپ)، چرخش پاد-ساعتگرد، نیرویی برای هل دادن سلول به جلو ایجاد می‌کند. در مقابل، نتایج چرخش ساعتگرد در بی‌ثباتی حرکت سلول باعث می‌شود تاژک‌ها از هم دور شده که سلول در جهت خاصی تحت فشار قرار نگیرد. در حالت اول، حرکت سلول مانند شنا کردن نرم است، اما در حالت دوم، حرکت سلول به‌شکل لغزیدن می‌باشد. رفتار باکتری‌ها به‌صورت متناوب با این دو نوع حرکت تعریف می‌شود. چرخش تاژک به‌وسیله موتور مولکولی موجود در غشای باکتریایی کنترل و به‌وسیله شیب پروتون گذرانده شده از غشاء هدایت می‌شود. حرکت باکتری می‌تواند به‌وسیله جذب شیمیایی بیشتر، که نتیجه جلوگیری از لغزیدن و شناوری به‌سمت یک منبع غذایی است، تغییر کند.[۲] اشکال تولید نیروی مکانیکی درسلول مانند غلتیدن و چسبندگی، خزیدن، شناوری و لغزیدن ،توسط سلول ایجاد می‌گردد و موجب می‌شود تا سلول‌های اطراف را در راستای حرکت بکشاند.

روش‌های شناسایی خصوصیات مکانیکی سلول

ویژگی‌های عملکردی انواع مختلف سلول و ساختار اولیه موجودات زنده در نقش نیروی محرکه برای پیشرفت چشمگیر بیومکانیک و بیولوژی سلول آشکار شده است. ویژگی‌های مکانیکی سلول‌ها شامل سفتی، غیر خطی بودن، ناهمسانگردی همچنین جنبه‌های عملکردی گوناگون شامل ارتباط با مولفه‌های مجزای اسکلت سلولی و ارگان‌های سلولی، پاسخ سلول به تحریک خارجی و تأثیر بر ماتریکس خارج سلولی را در بر می‌گیرد.[۵،۱] برای مطالعه ویژگی‌های سلول، از روش‌های گوناگونی چون سیتومتری پیچش مغناطیسی، ردیابی تغییر شکل لیزری، موچین مغناطیسی،استرچر نوری، ایندنتورهای سلولی استفاده شده است. دراین میان،از کارآمدترین روش‌ها می‌توان به مکش میکروپیپت و میکروسکوپ نیروی اتمی اشاره کرد. در روش مکش میکروپیپت، یک پیپت (لوله بسیار نازک برای جابه‌جایی مقادیر جزیی مایع) در سطح یک سلول محکم شده و با فشار منفی درون پیپت وارد می‌گردد و مکیده شدن بخشی از سلول به درون پیپت انجام می‌گیرد. ارتفاع قسمت مکیده شده، مقیاس اندازه‌گیری معکوس در سختی سلول معنا می‌شود. تکنیک کاربست فشار نیز برای مشاهده زمان پاسخ سلول وجود دارد، به‌طوری که زمان استراحت، مقیاس سنجش خواص ویسکوالاستیک سلول است.

آزمایش مکش میکروپیپت[۱] سلول قرمز خون با ملاحظه غشای سلول به‌عنوان یک الاستیک غیرخطی نیم‌فضایی، به‌وسیله‌ی دو پارامتر مدول توسعه منطقه‌ای[۲] و مدول برشی[۳] تفسیر می‌شود.[۱] پیشتر، مدل‌های ترمودینامیک زنجیره‌ای[۴] غشای سلول‌های قرمز خون، توسط ایوانز و اسکالاک (۱۹۸۰) ارائه شده بود.[۵] انتخاب مدل ترمودینامیکی از اولین مراحل شبیه‌سازی می‌باشد. در سال ۱۹۹۸ دیچر و همکاران آنالیز آزمایش مکش میکروپیپت اسکلت سلول قرمز خون را که به‌عنوان یک شبکه پلیمری می‌باشد، ارائه کردند.[۱۱] دراین مدل، هر مولکول اسپکترین (جزءاصلی اسکلت سلولی گلبول قرمز از اسپکترین درست شده که در ساختمان مولکولی آن دو زنجیره پلی‌پپتید نامساوی به وزن مولکولی متفاوت به‌کار رفته است. این زنجیره درحالت طبیعی به‌صورت تترامر دراز، استوانه‌ای شکل، خمیده و قابل‌انعطاف دیده می‌شود) به‌عنوان زنجیره کرمی شکل رفتار می‌کند. دراین شرایط، وضعیت کل شبکه درون میکروپیپت به‌وسیله شبیه‌سازی مونتوکارلو تعیین می‌شود. سلول‌های سفیدخون نیز با میکروپیپت مورد مطالعه قرار گرفته و بسیاری از روش‌ها نیز برای توصیف خواص رئولوژیکی[۵] سلول تکامل یافته اند.[۱]

ترت و همکاران (۱۹۸۸) آزمایش‌های میکروپیپت را با سلول‌های اندوتلیال تحلیل کردند.[۳] در مطالعه آنها، سلول به‌عنوان یک الاستیک ایزوتروپیک خطی نیم‌فضایی تفسیر شده و پیپت به‌عنوان منگنه‌ای متقارن سفت و سخت منظور می شود. این رویکرد بعدها به یک ماده ویسکوالاستیک از سلول و برای مدل سلولی به‌عنوان یک لایه دگردیس شده، توسعه یافت و راه‌حل‌های "تحلیلی" با تبدیل لاپلاس و "عددی" وبا استفاده از روش المانِ محدود[۶] به‌دست آمد.

روش دیگر که به‌طور گسترده در تعیین ویژگی‌ها واجزای سلول‌ها به کار می‌رود، میکروسکوپ نیروی اتمی است. دراین تکنیک، نمونه‌ها به‌وسیله سوزنی که در انتهای یک پایه قرار گرفته و دندانه مربوط به‌وسیله یک لیزر دنبال می‌گردد، پروب می‌شود. در این جا، رابطه نیرو/دندانه، به منزله روش شناسایی

[1] Micropipette Aspiration Experiment
[2] Area Expansion Modulus
[3] Shear Modulus
[4] Continuum Thermodynamic Models
[5] Rheological Properties
[6] Finite Element Method

ویژگی‌های سلول (اجزای سلول) اطلاق می‌شود. ضخامت محدود سلول را می‌توان با لایه الاستیکی درنظر گرفت. جزئیات بیشتر هندسه و تئوری سلولی را می‌توان با استفاده از روش المان محدود به‌دست آورد.

مگنتوسیتومتری[1] نیز برای شناخت ویژگی‌های مکانیکی سلول به‌کار رفته است. در این روش، یک مهره مغناطیسی برای چسبیدن به سلول مورد مطالعه، استقرار یافته و بقای ایجاد یک میدان مغناطیسی تغییر می‌کند. درواقع، خصوصیات سلولی به کمک نتایج (نیرو یا سرعت) / (جابجایی یا چرخش) مهره مغناطیسی استخراج می‌شود.[۲]

میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM[2])

بینیگ و همکاران (۱۹۸۶) با اختراع میکروسکوپ نیروی اتمی به‌عنوان ابزار تصویربرداری، رویکرد جدیدی فرا روی تحقیقات بیولوژیک گذاشت.[۱۲] AFM با میکروسکوپ نوری الکترونی متفاوت است، زیرا عملکرد آن توسط سنجش نیروی تعامل بین نوک پروب و سطح نمونه انجام می‌شود. علاوه براین، اندازه‌گیری نیروی اعمال‌شده میان نوک پروب و نمونه، یعنی منحنی نیرو–جابجایی، برای تعیین ویژگی فیزیکی نمونه اهمیت دارد. بنابراین چون سوزن (نوک پروب) روی سطح نمونه حرکت می‌کند، منحنی نیروی AFM می‌تواند برای ارزیابی خواص سختی و چسبندگی غشای سلولی به‌کار رود.[۱۳،۱۴] مزیت این فناوری نو این است که در محیط‌های آبی و مایع قابل استفاده می‌باشد.

اکنون، AFM به عنوان ابزار برجسته بیولوژیک برای تصویربرداری غیرتهاجمی و سنجش خواص مکانیکی سلولی در بافت‌ها ایفای نقش می‌کند. دراین زمینه، وو و همکاران (۲۰۱۲) کاربرد AFM را برای اندازه‌گیری سلول‌های قلبی– عروقی تبیین کردند.[۱۳] اسونسون در سال ۲۰۱۲ از این روش برای تست کشش فیبرهای کلاژن برای شناخت مکانیسم‌های انتقال نیرو در تاندون‌ها جهت بررسی رفتار مکانیکی سطوح، استفاده کرد.[۱۴] سان (۲۰۰۸) نیز از این تکنیک با استخراج اتصال غشاء ،برای توسعه مکانیک سلول بهره گرفت.[۱۵] در مطالعه جیانگ و لی (۲۰۱۲) ویژگی‌های مکانیکی سختی و نیروی چسبندگی سلول‌های زنده کلیه و مکانیسم بیولوژیک و فیزیکی آسیب آن به کمک AFM آشکار گردید.[۱۶] ونترونی و همکاران (۲۰۰۳) فیبرهای کلاژن استخراج شده از تاندون‌های دم موش را به‌وسیله میکروسکوپ نیروی اتمی در شرایط متفاوت یونی و PH بررسی کردند. اکثر فیبرها، ساختار موجی با فضای ۶۷ نانومتری و اختلاف ارتفاع بین قله و شیار حداقل ۵ نانومتر داشتند که بیانگر ویژگی‌های توپوگرافیک این فیبرها است.[۱۷] استووارت و همکاران (۲۰۱۲) به کمک کانتیلور[3] (به‌عنوان مبدل سیگنال شیمیایی به حرکت مکانیکی با حساسیت بالا) با ارتفاع ثابت در AFM و یک میکروسکوپ نوری، نیروی مقاومت، استرس مکانیکی و حجم سلول‌های حیوانی تحت فشار را به‌دست آوردند.آن‌ها با تنظیم AFM و کانتیلور، کشت سلول زنده درAFM، چگونگی اطمینان از ثبات اندازه‌گیری پارامترهایی مانند حجم و ردیابی فعالیت‌های درون‌سلولی و تفسیر پارامترهای فیزیکی را ارائه کردند. این تکنیک برای سلول‌های دیگر با شکل نسبتاً کروی، به‌ویژه سلول‌های حیوانی نیز کاربرد دارد.[۱۸]

بیومکانیک سلول‌های مینیسک

درک مکانیک مینیسک زانو برای شناخت بافت مینیسک سالم سودمند بوده و می‌تواند در مسیر بهبود سریع‌تر آسیب دیدگی بافت، کمک کند. این مینیسک هلالی شکل در میان استخوان کورتیکال ران و کشکک زانو دارای بافتی فیبری–غضروفیِ گوه‌ای است.[۱۹] مینسیک برای افزایش تناسب بین سطوح موجود، توزیع بار و جذب شوک طی حرکات طبیعی بدن مانند راه رفتن و دویدن نقش داشته و به‌دلیل شکل خاص بافت مینیسک به انواع مختلف نیرو مانند نیروهای کامپرشن (فشرده شدن)، استرس (تنشن) و برش پاسخ می‌دهد. این نیروها به‌وسیله سلول‌های موجود در بافت که بر خواص ترکیبی و بیان ژن تأثیر می‌گذارند، به‌وجود می‌آیند.[۱۹] ویژگی‌های مکانیکی منطقه‌ای سلول‌های مینیسک هنوز ناشناخته است. بنابراین درک این پرسش که چگونه نیروهای سطوح بافت در سلول وجود داشته و چه تاثیری بر هموستاز و بازسازی بافت می‌گذارد، دشوار است.

از آنجا که مناطق مشخص در بخش‌های داخلی و خارجی مینیسک وجود دارد، ممکن است ویژگی‌های مکانیکی سلول‌های مینیسک به‌شکل منطقه‌ای دستخوش تغییر شود. انواع سلول در مناطق مختلف مینیسک داخلی و خارجی شامل منطقه داخلی شامل سلول‌های گرد کندروسیت‌مانند است.[۱۹] شواهد علمی، تغییرات مکانیک سلولی در مناطق مختلف غضروف سلولی و دیسک‌های مهره‌ای که با تفاوت‌های مورفولوژیک و پروفایل‌های ترکیبی شناخته

[1] Magnetocytometry
[2] Atomic Force Microscopy
[3] Cantilever

می‌شوند، نشان داده است.[۳،۱۹،۲۰] سلول‌های مینیسک داخلی و خارجی ممکن است در پاسخ به بارهای مشابه، دگرگون شده و سبب تفاوت تغییرات ترکیبی و فنوتیپ شود.

درک مکانیک سلول مینیسک در مفصل زانو، در زمینه‌های دیگر سلول‌های عضلانی- اسکلتی مهم است. زیرا همان‌طورکه غضروف مفصلی و لیگامنت، انتهای طیف بافت عضلانی-اسکلتی را نشان می‌دهند، احتمال می‌رود که سلول‌های مینیسک خواص مشابهی با سلول‌های این بافت‌ها داشته باشند. شناسایی شباهت و تفاوت‌های خواص مکانیکی این سلول‌ها می‌تواند در توسعه مدل‌های نظری مینیسک کمک کند و به ارزیابی عمیق‌تر پیرامون اثرات تحریک مکانیکی سلول‌های مینیسک منجر شود. سلول‌های منفرد، به‌صورت مکانیکی به‌وسیله یکی از چهار تکنیک مکش میکروپیپت[۳]، میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM)[۲]، سیتواینندنتیشن[۲۰] یا فشرده‌سازی (کامپرشن) محصور نشده[۲۱] مطالعه می‌شوند. دوتکنیک‌ها مکش میکروپیپت و میکروسکوپ نیروی اتمی به‌دلیل اندازه پیپت یا پروب در آن‌ها برای اندازه‌گیری ویژگی‌های مکانیکی بخش‌های زیر سلولی مانند بخش‌های غشای سلولی مناسب‌تر به‌نظر می‌آید. دراین چهار روش، سیتواینندنتیشن مزیت‌هایی دارد؛ زیرا پروب آن بزرگ‌تر از AFM بوده و این ساختار استوانه‌ای شکلِ پروب امکان می-دهد تا مدلسازی ساده‌تری از رفتارهای مکانیکی ویسکوالاستیک سلول ارائه شود. هرچند روش فشرده‌سازی محصور نشده، از پروب بزرگ‌تر از سلول استفاده می‌کند؛ با این‌حال، توانایی ویژه برای اندازه‌گیری ویژگی‌های تام سلولی را دارد که از مزیت این روش به‌شمار می‌رود. مکانیک‌های سلولی، قبلاً به‌وسیله ابزار فشرده‌سازی سلولی اندازه‌گیری می‌شد که تغییرات ویژگی‌های مکانیکی انواع مختلف سلول را آشکار می کرد.این تکنیک، تفاوت‌های مکانیکی سلولیِ در موقعیت‌های مختلف را نشان می دهد و آن روش کارآمد برای اندازه‌گیری ویژگی‌های کلی سلول‌های مینیسک است.

سنچزآدامز و آتاناسیو (۲۰۱۲)، علی‌رغم محدودیت پیشینه های علمی درباره مکانیک سلول‌های مینیسک، خواص بیومکانیکی سلول‌های مینیسک را با سلول‌های غضروف مفصلی و لیگامنت‌ها مقایسه کردند. آن‌ها برای تعیین تغییرات منطقه‌ای در مکانیک سلول‌های مینیسک، ویژگی‌های مکانیکی سلول‌های مینیسک داخلی و مینیسک خارجی را بررسی کردند. تست‌های فشرده‌سازی محصور نشده استرس- آرامش[۱] با دستگاه فشرده‌ساز[۲] برای سنجش کلی سختی سلول، نسبت پواسون و ویژگی‌های بهبودی در هر نوع سلول انجام گرفت. پیش فرض بر این است که سلول‌های مینیسک داخلی و خارجی دارای خواص مکانیکی مشخصی بوده و سلول‌های داخلی شباهت بیشتری به سلول‌های غضروف مفصلی دارد؛ در حالی‌که خصوصیات سلول‌های خارجی،با سلول‌های لیگامنت‌ها مشابهت دارد.[۱۹]

بیومکانیک سلول‌های تاندون

تاندون‌ها، بافت‌های همبند در بدن هستند که هنگام ورزش آسیب می‌بینند. مکانیسم میکروسکوپی که زیر بنای عملکرد تاندون را مشخص می‌کند، هنوز کاملاً روشن نیست. استفاده از روش‌های نسبتاً جدید برای ارزیابی عملکرد مکانیکی تاندون در سطح نانو تا میکرو به منظور ارائه بینشی تازه در بررسی خواص تاندون، مورد توجه پژوهشگران می‌باشد.

تاندون، بافت سفید رنگی است که در جایگاه ارتباط عضلات و استخوان‌ها وجود دارد. عملکردهای تاندون به‌عنوان رابط، بیشتر مانند یک طناب رفتار کرده به طوری که نیروی عضله را به استخوان انتقال داده و سبب حرکت مفصل می‌شود.[۲۲] عضلات و استخوان‌ها به‌جای اتصال مستقیم، به‌وسیله تاندون به هم وصل می‌شوند، زیرا حتی برای حجم‌های کوچک‌تر عضلات،احتیاج به حرکت استخوان‌ها دارد. به‌علاوه، عضله نسبتاً نرم است و چنانچه در تماس بااستخوان سفت قرار گیرد، احتمال آسیب‌دیدگی وجود دارد. در مقابل، تاندون از سفتی متوسط برخوردار بوده واین ویژگی سبب می‌شود که در محل استخوانی مقاومت بیشتری داشته باشد.[۲۳] برخی از تاندون‌ها مانند تاندون آشیل، می‌تواند انرژی الاستیک را ذخیره کرده و به کاهش انرژی لازم برای حرکت در مسافت‌های طولانی‌تر بیانجامد.[۲۴]

قبل از تحقیق اسونسون و همکاران (۲۰۱۰) با عنوان رفتار ویسکوالاستیک فیبرهای کلاژن انسان، به‌طور مستقیم هیچ مطالعه‌ای تنش فیبر تاندون‌های انسان را اندازه‌گیری نکرده بود. در این تحقیق، از میکروسکوپ نیروی اتمی برای آزمایش تنش فیبر تاندون پاتلای دو انسان استفاده شد. فیبرها از فاسیکول‌های سالم انسانی گرفته شد. در حالت خشک، یک فیبر ایزوله شده با استفاده از چسب اپوکسی روی لایه‌ای قرار گرفت و انتهای فیبر نیز با چسب به کانتیلور AFM متصل بود تا آزمایش تنش انجام گیرد. پاسخ‌های الاستیک به‌وسیله یک آزمایش استرس-ریلکسیش مرحله به مرحله تعیین شد. درحالی‌که پاسخ ویسکوز (چسبندگی)، وابستگی خطی را در استرین نشان می‌دهد؛ پاسخ استرس-استرین الاستیکی با مرتبه دوم پلی‌نومیال مطابقت دارد. شیب پاسخ ویسکوز، میزان استرین دو فیبر تاندون پاتلا را ۰/۲۴۲ و ۰/۱۶۸ نشان داد. در نتیجه، این تحقیق شواهد مستقیمی از رفتار

[1] Unconfined compression stress-relaxation tests
[2] Cytocompression device

ویسکوالاستیک در سطح فیبر را که پیش‌تر اندازه‌گیری نشده بود، به‌دست آورد.[۲۵] اسونسون (۲۰۱۲) اندازه‌گیری مکانیکی روی تاندون را انجام داد و در مطالعه وی، تست مکانیکی شامل تحت فشار قرار دادن مواد و اینکه آن ماده در پاسخ به آن بار چه اندازه تغییر می‌کند، بررسی شد.[۱۴] ارتباط نیرو و تغییر شکل، ویژگی‌های مکانیکی شئ را تبیین می‌کند. نیرو می‌تواند در هر جهتی ظاهر شود؛ اما این پژوهشگر برای مدل یکپارچه‌سازی، از تاندون‌ها و فیبرهای کلاژنی با ساختاراستوانه‌ای که مسیر فشار نرمال در طول بافت قرار دارد، استفاده کرد. عملکرد تاندون عمدتا مکانیکی است. تاندون از لحاظ ترکیب کاملاً کلاژنی بوده و فیبرها از لحاظ ساختاری تقریباً موازی هستند، بافت نسبتاً ساده‌ای دارد، با این حال، میزان سفتی تاندون‌ها متفاوت است و با مدول الاستیسیته (مدول یانگ) قابل محاسبه است. مدول الاستیسیته (E) برابر با نسبت استرس (تنش) بر استرین (کرنش) ایجاد شده است که به واسطه تنش وارد بر جسم در ناحیه الاستیک روی می‌دهد. به هر حال،ویژگی‌های مکانیکی و مکانیسم آن، اطلاعات گوناگون پیرامون ویژگی‌های مکانیکی تاندون ارائه می دهد (جدول ۱).

جدول ۱: کاربست مدل‌های آزمایشی روی سنجش ویژگی‌های مکانیکی تاندون

بافت	مدول الاستیسیته (GPa)	شکست استرس (MPa)	شکست استرین	منبع
تاندون: داخل بدن				
کشکک انسان	۹/۱ ± ۰/۶	–	–	کونگسگارد و همکاران (۲۰۰۹)[۲۶]
کشکک انسان	۱/۰ ± ۰/۱	–	–	کارول و همکاران (۲۰۰۸)[۲۷]
آشیل انسان	۱/۷ ± ۰/۳	–	–	آریا و کولیگ (۲۰۱۰)[۲۴]
تاندون: محیط آزمایشگاهی				
عضلات فلکسور و اکستنسور	۱/۰ – ۱/۴	۷۵ – ۹۲	۸ ٪	بندیکت و همکاران (۱۹۶۸)[۲۲]
حیوانات مختلف	۱/۰ – ۲/۰	۶۲ – ۱۰۷	–	بنت و همکاران (۱۹۸۶)[۲۸]
عضله نیم وتری و راست داخلی	۰/۳۶ – ۰/۶۱	۸۹ – ۱۱۲	۲۷ – ۳۳ ٪	بوتلر و همکاران (۱۹۸۴)[۲۹]
فاسیکول/زیرواحد				
کشکک انسان	۰/۱۵ – ۰/۴۰	۱۱ – ۴۰	۱۰ – ۱۸ ٪	چان و بوتلر (۲۰۰۶)[۳۰]
کشکک انسان	۰/۷۰ ± ۰/۳۰	۶۵ ± ۱۵	۱۴ ± ۶ ٪	جانسون و همکاران (۱۹۹۴)[۳۱]
دم موش	۱/۶ ± ۰/۳	۷۵	۸/۱ ± ۰/۳ ٪	هایوت (۱۹۸۶)[۳۲]
فیبرها				
آشیل گاو	۰/۶ ± ۰/۲	۶۰ ± ۱۰	۱۳ ± ۲ ٪	یانگ و همکاران (۲۰۱۲)[۳۳]
کشکک انسان	۰/۲۵ ± ۰/۱	۱۹۰ ± ۵۰	۲۰ ± ۱ ٪	استونسون و همکاران (۲۰۱۳)[۳۳]

بیومکانیک سلول‌های عضلانی

ساختار عضله مخطط از پلیمرهای اکتین و میوزین شامل فیلامنت‌های ضخیم و نازکی تشکیل شده است. نقش این فیلامنت‌ها در انقباض عضله است، اما تغییراتی که در ویژگی‌های مکانیکی فیلامنت‌ها در عملکرد عضله می‌گذارد، کاملاً مشخص نیست. مطالعه میلر و همکاران (۲۰۱۰) به مرور ویژگی‌های فیلامت‌ها و شیوه‌هایی که ویژگی‌های مکانیکی فیلامنت‌ها بر عملکرد عضله تأثیر دارد، پرداخته است.[۳۴] ساختار و ترکیبات مولکولی فیلامنت‌های ضخیم متنوع است. فیلامنت‌های ضخیم شامل هسته جامد یا توخالی و ایزوفرم میوزین منفرد یا چندگانه است. در واقع، تفاوت ترکیبات مولکولی، ساختار و رفتارهای مکانیکی سلول را تعیین می‌کند. با این حال، اطلاعات اندکی پیرامون تأثیر این تفاوت‌ها بر خواص انقباضی عضله در دسترس می‌باشد. شواهد علمی آشکار می کند که طول فیلامنت‌های ضخیم تحت نیروهای فیزیولوژیکی وخواص انقباضی را دستخوش تغییر می‌کند.[۳۵،۳۶] علاوه‌براین، پتانسیل پروتئین‌های فیلامنت‌های ضخیم، تأثیر برجسته‌ای در رفتار حرکتی می گذارد، بدین معنی که تغییرات عملکردی انقباض عضله ممکن است از مسیر تغییرات پروتئین‌های غیر میوزین که تا حد زیاد اندازه و دامنه سازگاری

عضله را افزایش می‌دهد، انجام شود. قسمت عمده فیلامنت‌های ضخیم، از نوع میوزین II (پروتئین دایمر) است که با دو شاخص حرکتی کروی شکل و میله‌ای شکل مشخص می‌شود. مطالعات میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM) بر میوزین نشان می‌دهد که ناحیه انتهایی میوزین، الاستیک است. میوزین عضله اسکلتی خرگوش، یک انتقال ساختاری بزرگ در نیروهای pN ۲۰ و pN ۲۵ را متحمل می‌شود.[۳۷،۳۸] منحنی افزایش طول نیرو برای فیلامنت‌های میوزین عضله اسکلتی نشان می‌دهد که سفتی با اعمال بار افزایش یافته و فیلامنت‌ها در اندازه نیروهای پایین سازگارترند. فیلامنت‌ها هنگام اعمال بار حدود pN ۱۰۰، پاسخ الاستیکی از خود نشان می‌دهند. بارهای اعمال‌شده در دامنه pN ۲۴۰ و pN ۴۴۰، منجر به استرین‌های ٪ ۱/۱ تا ٪ ۱/۵ شده است. این نتایج منطبق با تغییرات فاصله انعکاسی nm ۱۴/۳ (مثلا فاصله طولی بین سر میوزین) می‌باشد که به کمک دستگاه x-ray از عضله اسکلتی قورباغه گزارش شده است.[۳۵] مطالعات پیشین نیز روش نوسانات حرارتی را برای سنجش استحکام خمشی بافت عضلانی مورد استفاده قرار دادند. نوسانات حرارتی برای تعیین سفتی میکروتوبول‌های سفت، کاربرد ندارد؛ بلکه برای بافت اکتین مناسب‌تر است. اندازه‌گیری نوسانات حرارتی در دو سراکتین، وابسته به استحکام خمشی است و به روش میکروسکوپ فلورسنت انجام شده است.[۳۹،۳۷] پیشینه تحقیقات روی ویژگی‌های مکانیکی عضله را در جدول ۲ می بینید.

جدول ۲: پیشینه مطالعات روی ویژگی‌های مکانیکی عضله

منبع عضلانی	اندازه‌گیری	روش	بافت	سفتی (pN/nm)	پایداری طول (μm)	منبع
عضله قورباغه	سختی طول	دستگاه x-ray	فیلامنت ضخیم	۲۵۲	۶۴۲	هوکسلی و همکاران (۱۹۹۴)[۳۵]
عضله قلبی موش	استحکام خمشی	AFM	فیلامنت ضخیم	۱۶۵	۶۳۹	نایلند و همکاران (۲۰۰۹)[۳۶]
عضله خرگوش	استحکام خمشی	نوسانات حرارتی	اکتین	۱۹	۹	ایسامبرت و همکاران (۱۹۹۵)[۳۹]
عضله خرگوش	استحکام خمشی	نوسانات حرارتی	اکتین	۳۷	۱۸	گیتس و همکاران (۱۹۹۳)[۳۷]
عضله خرگوش	سختی طولی	سوزن ریز[۱۴]	اکتین	۴۴	۲۱	کوجیما و همکاران (۱۹۹۴)[۳۸]
عضله قورباغه	سختی طولی فیبر	دستگاه x-ray	فیلامنت نازک	۱۲۵	۱۲۱	هوکسلی و همکاران (۱۹۹۴)[۳۵]
عضله خرگوش	سختی طولی فیبر	مکانیکی	فیلامنت نازک	۶۸-۴۶	۶۶-۴۴	هیگوچی و همکاران (۱۹۹۵)[۴۰]

نتیجه‌گیری

با توجه به پیشینه مطالعات موجود، ویژگی‌های عملکردی انواع مختلف سلول و ساختار اولیه موجودات زنده در طول دهه گذشته به‌طور گسترده برای پیشرفت استثنایی بیومکانیک سلول ارائه شده است. نیروهای مکانیکی، نقش برجسته در گسترش بافت، سازماندهی آن و پاسخ به محرک دارند و درک مکانیک سلول بافت‌ها در همه زمینه‌های سلول‌های عضلانی–اسکلتی بدن حایز اهمیت است. شواهدعلمی روی بافت مینیسک، تاندون و سلول‌های عضلانی آشکار می کند که سلول‌های مینیسک داخلی و خارجی خواص مکانیکی مشخصی داشته و سلول‌های داخلی، بیشتر به سلول‌های غضروف مفصلی مشابهت دارند؛ درحالی‌که سلول‌های خارجی، خصوصیاتی شبیه به سلول‌های لیگامنت دارند. ویژگی - عملکرد تاندون نیز عمدتاً مکانیکی است، ولی یافته ها و فرضیه های متفاوت از ویژگی‌های مکانیکی تاندون و مکانیسم کاربردی آن ارائه شده است.

در باره ویژگی‌های مکانیکی عضله نیز اندازه‌گیری‌های گوناگون انجام گرفته است که شامل سختی طول، استحکام خمشی، و دیگر متغیرهای مکانیکی است که از روش‌های گوناگونی برای اندازه‌گیری و مطالعه ویژگی‌های مکانیکی سلول استفاده شده است که از میان مهم‌ترین روش‌ها، مکش میکروپیپت و میکروسکوپ نیروی اتمی را می توان برشمرد.

با این حال، هنوز به دلیل کاستی های روش سنجش و فقدان یافته های برجسته در مکانیک سلول‌های بافت‌های ارگان‌های بدن، باچالش‌هایی روبرو هستیم. حتی مکانیسم میکروسکوپی که زیربنای عملکرد مکانیکی بافت‌های بدن را مشخص می‌کند، چندان روشن نیست. لذا به نظر می رسد برای کاربست روش‌های نسبتاً جدید در ارزیابی عملکرد مکانیکی بافت‌ها درسطح میکرو و نانو به مطالعات دقیق‌تر نیاز باشد و پیشنهاد می-

[14] Microneedles

شود در بررسی خواص مکانیکی بافت‌ها در تحقیقات آتی این مضامین مد نظر قرار گیرد و از این علوم برای پیشبرد بهتر تحقیقات توانبخشی و بازتوانی استفاده گردد.

منابع

1. Jacobs CR, Huang H, Kwon RY. Introduction to Cell Mechanics and Mechanobiology. Garland Science. 2013.
2. Peterson DR, Bronzino JD. (Eds.). Biomechanics: Principles and Applications. CRC press. 2007.
3. Theret DP, Levesque MJ, Sato M, Nerem RM, Wheeler LT. The application of a homogeneous half-space model in the analysis of endothelial cell micropipette measurements. Journal of Biomechanical Engineering. 1988; 110(3): 190-199.
4. Steigmann DJ. Fluid films with curvature elasticity. Archive for Rational Mechanics and Analysis. 1999; 150(2): 127-152.
5. Evans EA, Skalak R. Mechanics and thermodynamics of biomembranes. Boca Raton, Florida. 1980.
6. Guilak F, Tedrow JR, Burgkart R. Viscoelastic properties of the cell nucleus. Biochemical and Biophysical Research Communications. 2000; 269(3): 781-786.
7. Caille N, Thoumine O, Tardy Y, Meister JJ. Contribution of the nucleus to the mechanical properties of endothelial cells. Journal of Biomechanics. 2002; 35(2); 177-187.
8. Dahl KN, Kahn SM, Wilson KL, Discher DE. The nuclear envelope lamina network has elasticity and a compressibility limit suggestive of a molecular shock absorber. Journal of Cell Science. 2004; 117(20): 4779-4786.
9. Hammer DA, Lauffenburger DA. A dynamical model for receptor-mediated cell adhesion to surfaces. Biophysical Journal. 1987; 52(3): 475-487.
10. Dembo M, Torney DC, Saxman K, Hammer D. The reaction-limited kinetics of membrane-to-surface adhesion and detachment. Proceedings of the Royal Society of London. Series B. Biological Sciences. 1988: 234(1274); 55-83.
11. Discher DE, Boal DH, Boey SK. Simulations of the erythrocyte cytoskeleton at large deformation. II. Micropipette aspiration. Biophysical Journal. 1998; 75(3): 1584-1597.
12. Binnig G, Quate CF, Gerber C. Atomic force microscope. Physical Review Letters. 1986; 56(9): 930-941.
13. Wu X, Sun Z, Meininger GA, Muthuchamy M. Application of atomic force microscopy measurements on cardiovascular cells. In Cardiovascular Development. Humana Press. 2012; 229-244.
14. Svensson RB. Tendon Force Transmission at the Nanoscale. 2012. (Doctoral dissertation, Institute of Sport Medicine Copenhagen).
15. Sun M. Cell mechanics studied using atomic force microscopy. 2008. (Doctoral dissertation, University of Missouri--Columbia).
16. Jeong KH, Lee SH. A new technical approach to monitor the cellular physiology by atomic force microscopy. Electrolytes and Blood Pressure. 2012; 10(1): 7-11.
17. Venturoni M, Gutsmann T, Fantner GE, Kindt JH, Hansma PK. Investigations into the polymorphism of rat tail tendon fibrils using atomic force microscopy. Biochemical and Biophysical Research Communications. 2003; 303(2): 508-513.
18. Stewart MP, Toyoda Y, Hyman AA, Müller DJ. Tracking mechanics and volume of globular cells with atomic force microscopy using a constant-height clamp. Nature Protocols. 2012; 7(1): 143-154.
19. Sanchez-Adams J, Athanasiou KA. Biomechanics of meniscus cells: regional variation and comparison to articular chondrocytes and ligament cells. Biomechanics and Modeling in Mechanobiology. 2012; 11(7): 1047-1056.
20. Koay EJ, Shieh AC, Athanasiou KA. Creep indentation of single cells. Journal of Biomechanical Engineering. 2003; 125(3): 334-341.
21. Leipzig ND, Athanasiou KA. Static compression of single chondrocytes catabolically modifies single-cell gene expression. Biophysical Journal. 2008; 94(6): 2412-2422.
22. Benedict JV, Walker LB, Harris EH. Stress-strain characteristics and tensile strength of un embalmed human tendon. Journal of Biomechanics. 1968: 1(1): 53-63.
23. [23] Svensson RB, Mulder H, Kovanen V, Magnusson SP. Fracture mechanics of collagen fibrils: influence of natural cross-links. Biophysical Journal. 2013; 104(11): 2476-2484.

24. Arya S, Kulig K. Tendinopathy alters mechanical and material properties of the Achilles tendon. Journal of Applied Physiology. 2010; 108(3): 670-675.
25. fibrils. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2010; 3(1): 112-115.
26. Kongsgaard M, Kovanen V, Aagaard P, Doessing S, Hansen P, Laursen AH, Magnusson SP. Corticosteroid injections, eccentric decline squat training and heavy slow resistance training in patellar tendinopathy. Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports. 2009; 19(6): 790-80
27. Carroll CC, Dickinson JM, Haus JM, Lee GA, Hollon CJ, Aagaard P, Trappe TA. Influence of aging on the in vivo properties of human patellar tendon. Journal of Applied Physiology. 2008: 105(6); 1907-1915.
28. Bennett MB, Ker RF, Imery NJ, Alexander R. Mechanical properties of various mammalian tendons. Journal of Zoology. 1986; 209(4): 537-548.
29. Butler DL, Grood ES, Noyes FR, Zernicke RF, Brackett K. Effects of structure and strain measurement technique on the material properties of young human tendons and fascia. Journal of Biomechanics. 1984; 17(8): 579-596.
30. Chun KJ, Butler DL. Spatial variation in material properties in fascicle-bone units from human patellar tendon. Key Engineering Materials. 2006; 326: 797-802.
31. Johnson GA, Tramaglini DM, Levine RE, Ohno K, Choi NY, Woo S. Tensile and viscoelastic properties of human patellar tendon. Journal of Orthopaedic Research. 1994; 12(6): 796-803.
32. Haut RC. The influence of specimen length on the tensile failure properties of tendon collagen. Journal of Biomechanics. 1986; 19(11): 951-955.
33. Yang L, Van Werf KO, Dijkstra PJ, Feijen J, Bennink ML. Micromechanical analysis of native and cross-linked collagen type I fibrils supports the existence of microfibrils. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2012; 6: 148-158.
34. Miller MS, Tanner BC, Nyland LR, Vigoreaux JO. Comparative biomechanics of thick filaments and thin filaments with functional consequences for muscle contraction. Journal of Biomedicine and Biotechnology. 2010; 1-14.
35. Huxley HE, Stewart A, Sosa H, Irving T. X-ray diffraction measurements of the extensibility of actin and myosin filaments in contracting muscle. Biophysical Journal. 1994; 67(6): 2411-2421.
36. Nyland LR, Palmer BM, Chen Z, Maughan DW, Seidman CE, Seidman JG, Vigoreaux JO. Cardiac myosin binding protein-C is essential for thick-filament stability and flexural rigidity. Biophysical Journal. 2009; 96(8): 3273-3280.
37. Gittes F, Mickey B, Nettleton J, Howard J. Flexural rigidity of microtubules and actin filaments measured from thermal fluctuations in shape. The Journal of Cell Biology. 1993; 120(4): 923-934.
38. Kojima H, Ishijima A, Yanagida T. Direct measurement of stiffness of single actin filaments with and without tropomyosin by in vitro nanomanipulation. Proceedings of the National Academy of Sciences. 1994; 91(26): 12962-12966.
39. Isambert H, Venier P, Maggs AC, Fattoum A, Kassab R, Pantaloni D, Carlier MF. Flexibility of actin filaments derived from thermal fluctuations. Effect of bound nucleotide, phalloidin, and muscle regulatory proteins. Journal of Biological Chemistry. 1995; 270(19): 11437-11444.
40. Higuchi H, Yanagida T, Goldman YE. Compliance of thin filaments in skinned fibers of rabbit skeletal muscle. Biophysical Journal. 1995; 69(3): 1000-1010.