

Mechanical Specifications of the Skin Normal and Cancerous Cells Using Atomic Force Microscope

Ali Sadeghi ^{a*}, Adel Pour Esmaeil Fatideh ^b, Baran Aryanipour ^c, Amir Hossein Madani ^d

^a Department of Mechanical Engineering, Damavand branch, Islamic Azad University, Damavand, Tehran, 1647643471, Iran

^b Department of Mechanical Engineering, Damavand branch, Islamic Azad University, Damavand, Tehran, 1647643471, Iran

^c Department of Mechanical Engineering, Damavand branch, Islamic Azad University, Damavand, Tehran, 1647643471, Iran

^d Department of Biomechanical Engineering, Central Tehran branch, Islamic Azad University, Tehran, 1643148571, Iran

Original Article

Use your device to scan
and read the article online



Citation: Sadeghi A, Pour Esmaeil Fatideh A, Aryanipour B, Madani A H. Mechanical Specifications of the Skin Normal and Cancerous Cells Using Atomic Force Microscope. *Mechanics of Advanced and Smart Materials*. 2022;2(3)299-309.

 <https://10.52547/masm.2.3.299>.

KEYWORDS

Elastic modulus,
Cancerous cell,
Mechanical specifications,
Skin cell,
Atomic force microscope.

ABSTRACT

Deformation of cells and changing in mechanical specifications is one of the most important of cancer as serious illness. In fact, variation of mechanical properties of the cells is one of the important effects of the cancer. Here, the mechanical specifications of normal and cancerous skin cells have been studied. HU02, A-375 and A-431 as the normal and cancerous skin cells respectively have been investigated. The mechanical specifications including elasticity modulus and adhesion have been obtained using nanoindentation using JPK Instruments-Nano Wizard 3 atomic force microscope (AFM). The JPK SPM Data Processing software (v.5.0.96) was used to obtain the mechanical specifications. The results show that cancer can decrease the elasticity modulus of the cells to half in skin and increases the adhesion up to 38 times rather than normal cells. The cancerous cells are more adhesive than normal cells. The height of the cancerous cell is greater than normal cell.

Extended Abstract

1. Introduction

An atomic force microscope (AFM) is used to investigate organic samples, ranging from molecules to a single cell. The AFM indentation on cells is a convenient approach to investigating their mechanical specifications. AFM was invented by Gerber et al. [1] in 1986 and is a powerful device for detecting the mechanical specifications of the body cells. In the past, the deformability of cells has been studied with different methods [2, 3], as changes in cellular deformability are of significant importance in the progress of various illnesses [4]. Nowadays, the development of measurement methods such as the AFM technique allows for investigating the mechanical specifications of a single cell. Lekka et al. [5] studied the mechanical specifications of human bladder cancer cells for the first time. Other authors have achieved results using nanoindentation by AFM. Larger deformability of single cancerous cells can be shown based on future studies on cell mechanical specifications [12-14, 17].

2. Experimental Method

2.1. Atomic Force Microscope (AFM)

Figure 1 displays an AFM system for a living cell indentation in contact mode. In the contact mode, the interaction force deflects the beam. The tip has a conical shape (figure 2). Based on Figure 3, when the AFM beam approaches the sample at a specific distance, the attractive force dominates the AFM beam spring constant, and the tip jumps into contact.

* Corresponding author. Tel.: +98-2177957717; Fax: +98-2177957717

E-mail address: a_sadeghi@damavandiau.ac.ir

DOI: <https://10.52547/masm.2.3.299>.

Received: September 19, 2022; Received in revised form: October 27, 2022; Accepted: November 13, 2022.

2022 Published by Arak University Press. All rights reserved.



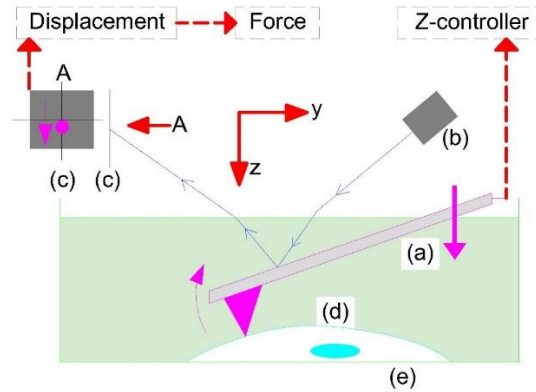


Figure 1 Schematic of atomic force microscope (AFM) for nanoindentation

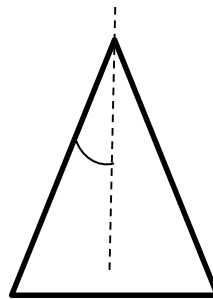


Figure 2 A conical tip as the AFM indenter

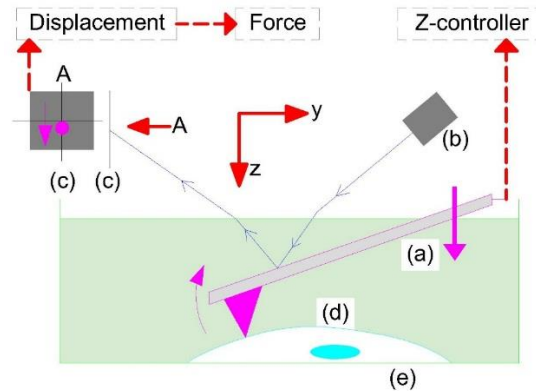


Figure 3 Approach and retraction strokes during AFM nanoindentation

2.2. Materials

A-431 cell line as the skin cancerous cell purchased from Pasteur Institute of Iran (Tehran, Iran). A-375 cell line and HU02 cell line as the skin cancerous and normal cells respectively purchased from Iranian Biological Resource Center (IBRC, Tehran, Iran).

2.2.1 HU02: Human foreskin Fibroblasts are derived from the Iranian human skin [20].

2.2.2 A-375: Obtained from a 54-years-old female donor with malignant melanoma skin cells [21].

2.2.3 A-431: The epidermoid carcinoma cell line A-431, was derived from an 85-year-old female with epidermal carcinoma [10].

2.3. Calculating mechanical specifications of living cells using AFM

A JPK Instruments-Nano Wizard 3 AFM (Germany, Figure 4) and APPNANO HYDRA6V-100NG-20 probe (the USA, Figure 5) were used to study the samples.

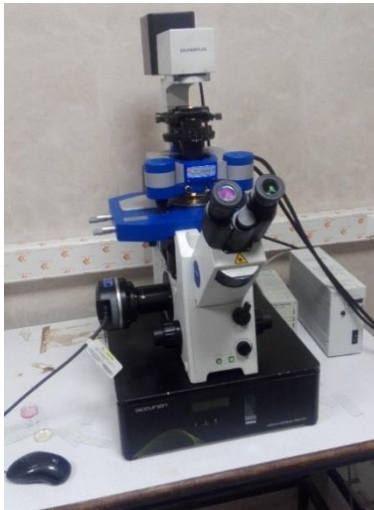


Figure 4 JPK Instruments-Nano Wizard 3 AFM

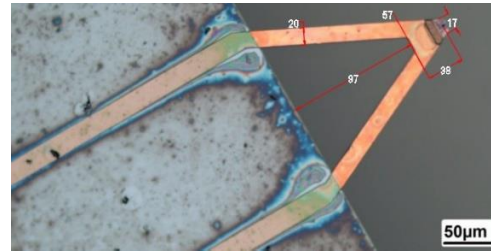


Figure 5 Silicon nitride V shaped AFM cantilever (APPNANO HYDRA6V-100NG-20)

3. Results and discussion

Tables 1 and 2 and figure 6 compare the elasticity modulus of cancerous cells with the normal cell (MRC-5) for the skin. Based on these data, the cancer disease for the skin can reduce the elasticity modulus of the cell up to approximately one second value in normal cells (A-431).

$$E_R = \frac{E_{Cancer}}{E_{Normal}} \tag{1}$$

$$Ad_R = \frac{Ad_{Cancer}}{Ad_{Normal}} \tag{2}$$

Table 1 Elasticity modulus of normal and cancerous skin cell lines for extend regime.

Cell line	Elasticity (kpa), min	Elasticity (kpa), max	Elasticity (kpa), mean
HU02	1.5	4	2.772
A-375	1	1.55	1.308
A-431	0.7	1.65	1.192

Table 2 E_R for normal and cancerous skin cell lines for extend regime

Cell line	Cell type	E_R , Extend regime
HU02	Normal	-----
A-375	Cancerous	0.472
A-431	Cancerous	0.43

Table 3 Adhesion of normal and cancerous skin cell lines for retraction regime

Cell line	Adhesion (pN), min	Adhesion (pN), max	Adhesion (pN), mean
HU02	0	2	1
A-375	0	70	34
A-431	0	85	38

Table 4 Ad_R for normal and cancerous skin cell lines for retraction regime

Cell line	Cell type	Ad_R , Retraction regime
HU02	Normal	-----
A-375	Cancerous	38
A-431	Cancerous	34

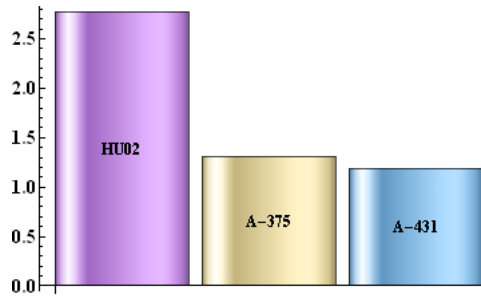


Figure 6 The elastic modulus of normal and cancerous skin cells

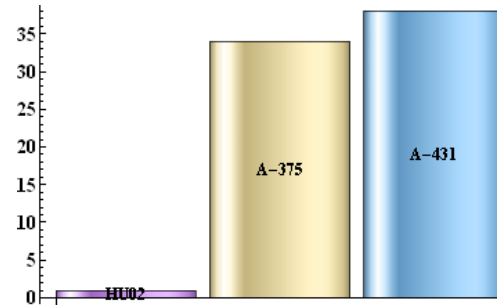


Figure 7 The adhesion of normal and cancerous skin cells

Table 5 Maximum recorded height of the different cells

Cell line	Height (μm)
HU02	1.4
A-375	3
A-431	4

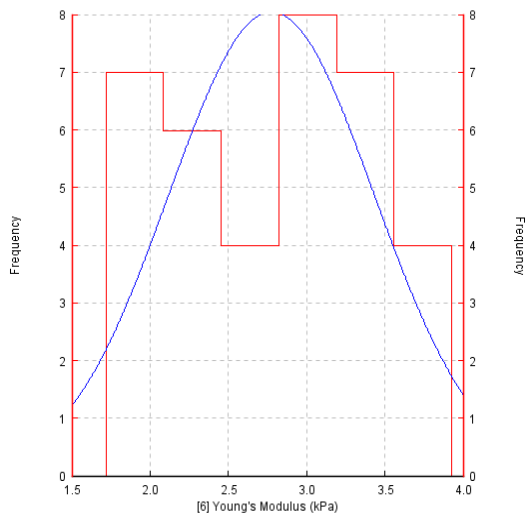


Figure 8 The histogram of the elasticity modulus HU02 as cancerous lung cell in extension regime

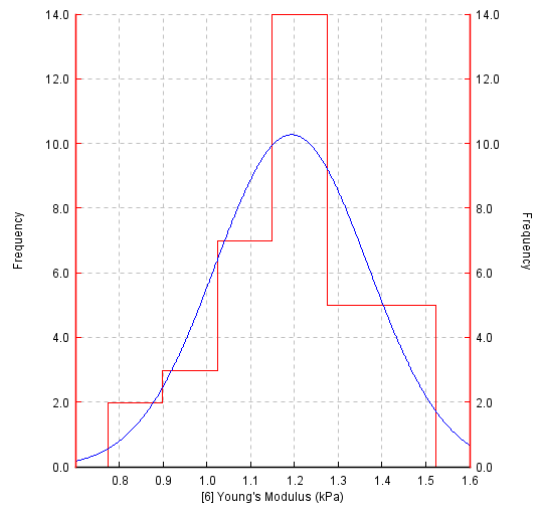


Figure 9 The histogram of the elasticity modulus A-431 as cancerous lung cell in extension regime

4. Conclusion

In this paper, the mechanical properties of HU02, A-375 and A-431 as the normal and cancerous cells have been investigated. The results show that cancer can decrease the elasticity modulus of the cells to half in skin and increases the adhesion up to 38 times rather than normal cells.



آنالیز خواص مکانیکی سلول‌های نرمال و سرطانی پوست با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی

علی صادقی الف*، عادل پوراسماعیل فتیده ب، باران آریانی پور ج، امیر حسین مدنی د

الف استادیار، گروه مکانیک، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دماوند، دماوند، تهران، ایران، a_sadeghi@damavandiau.ac.ir
 ب کارشناسی ارشد، گروه مکانیک، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دماوند، دماوند، تهران، ایران، Adel_engineer69@yahoo.com
 ج کارشناسی ارشد، گروه مکانیک، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دماوند، دماوند، تهران، ایران، ariyanipourbaran@gmail.com
 د کارشناسی، گروه بیومکانیک، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران، amirhosseinmadani7979@gmail.com

چکیده	واژگان کلیدی
تغییر شکل و خواص مکانیکی سلول‌ها، از مهم‌ترین عوارض سرطان به شمار می‌آیند و این تغییرات به‌عنوان یک بیماری جدی در نظر گرفته می‌شوند. در واقع می‌توان گفت که تغییر خواص مکانیکی سلول‌ها مهم‌ترین عارضه سرطان است. در این پژوهش خواص مکانیکی سلول HU02 به‌عنوان سلول سالم و A-375 و A-431 به‌عنوان سلول‌های سرطانی مورد بررسی قرار گرفته‌اند. مشخصات مکانیکی سلول‌های نرمال و سرطانی، شامل مدول الاستیسیته و چسبندگی با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM) با مشخصات JPK Instruments-Nano Wizard 3 به‌دست آمده‌اند. برای تفسیر نتایج از نرم‌افزار تخصصی JPK SPM ویرایش ۵،۰،۹۶ بهره برده شده است. آنالیز با میکروسکوپ نیروی اتمی برای هر دو مود نفوذی و بازگشتی صورت گرفته است. نتایج حاصله و بررسی‌ها نشان داد که سرطان می‌تواند مدول الاستیسیته سلول‌ها را در پوست به نصف کاهش دهد. سرطان پوست می‌تواند چسبندگی سلول‌ها را تا ۳۸ برابر افزایش دهد. همچنین سلول‌های سرطانی علاوه بر چسبندگی بیشتر دارای ارتفاع بیشتری نسبت به سلول‌های نرمال نیز هستند.	مدول الاستیک، سلول سرطانی، خواص مکانیکی، سلول پوست، میکروسکوپ نیروی اتمی.
	تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۶/۲۸
	تاریخ بازنگری: ۱۴۰۱/۰۸/۰۵
	تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۹/۲۲

۱- مقدمه

از میکروسکوپ نیروی اتمی (AFM) برای بررسی نمونه‌های آلی از اندازه مولکولی تا یک سلول واحد استفاده می‌شود. روش تورفتگی روی سلول‌ها که توسط این میکروسکوپ انجام می‌گیرد، ارزیابی ویژگی‌های مکانیکی آن‌ها را تسهیل می‌کند. میکروسکوپ نیروی اتمی در سال ۱۹۸۶ توسط گربر و همکارانش اختراع شد [۱]. این دستگاه برای تشخیص خواص مکانیکی سلول‌های بدن بسیار مناسب و قدرتمند است. از زمانی که از میکروسکوپ نیروی اتمی برای مطالعه مکانیک سلول‌های زنده استفاده شده است، این روش به‌عنوان یک زمینه تحقیقاتی اولیه برای محققان در نظر گرفته می‌شود. ابعاد سلول‌های زنده از ۱ تا ۱۰۰ میکرومتر متغیر است. همچنین نیروی وارده بین تیرک میکروسکوپ نیروی اتمی و یک سلول زنده از چند نانونیوتن تا چند میکرونیوتن متغیر است. همان‌طور که در تصاویر در بخش بعدی نشان داده شده است، میکروسکوپ نیروی اتمی می‌تواند مشخصات مکانیکی سلول‌ها را با اندازه‌گیری جابه‌جایی یک پروب پوشش داده‌شده تخمین بزند. تغییر شکل پذیری سلول قبلاً با

استفاده از رویکردهای مختلف [۲، ۳] مورد بررسی قرار گرفته است، زیرا این تغییرات در شکل‌پذیری سلولی، لازمه پیشرفت چندین اختلال سلولی است [۴]. امروزه توسعه روش‌های اندازه‌گیری مانند تکنیک میکروسکوپ نیروی اتمی امکان بررسی خواص مکانیکی یک سلول را فراهم می‌کند. لکا و همکارانش [۵] برای اولین بار مشخصات مکانیکی سلول‌های سرطانی مثانه انسان را مورد مطالعه قرار دادند. سایر پژوهشگران نیز با استفاده از نانو تورفتگی توسط میکروسکوپ نیروی اتمی به نتایجی دست یافته‌اند. تغییر شکل‌پذیری بزرگ‌تر سلول‌های سرطانی منفرد را می‌توان بر اساس مطالعات آینده در مورد خواص مکانیکی سلول نشان داد [۶-۹]. همچنین خاصیت ارتجاعی و سفتی نقش مهمی در عملکرد و رشد سلول دارند [۱۰، ۱۱] و بررسی خواص مکانیکی سلول‌ها می‌تواند بسیار کمک‌کننده باشد. هانگ و تسای [۱۲] از میکروسکوپ نیروی اتمی برای اندازه‌گیری منحنی‌های نیروی سلول‌های سرطانی U937 که با دو نوع داروی ضد سرطان کلشی‌سین^۱ و تاکسول^۲ درمان شده‌اند، استفاده کردند. مطالعه آن‌ها نشان داد که روند منحنی نیرو در بین سه نوع سلول متفاوت است. علاوه بر این، هنگام تجزیه و تحلیل تأثیر داروها بر روی خواص مکانیکی سلول‌ها با استفاده از میکروسکوپ نیروی اتمی، اعمال نیروی بارگذاری کوچک از میکروسکوپ نیروی اتمی و عمق فرورفتگی سلول کوچک نتایج دقیق‌تری ایجاد کرد. در طول درمان با ریتوکسیماب^۳، لی و همکارانش [۱۳] تغییرات در شکل سلول و ویژگی‌های مکانیکی در سلول‌های لنفوم فردی را ارزیابی کردند. همان‌طور که توسط تصویربرداری میکروسکوپ نیروی اتمی مشاهده می‌شود، فروپاشی ساختارهای سلولی باعث تغییرات قابل توجهی شد. فرورفتگی میکروسکوپ نیروی اتمی برای تشخیص تغییرات دارو در ویژگی‌های مکانیکی سلولی پس از محرک تحویل دارو استفاده شد. آدمی و همکاران [۱۴] تغییرات مورفولوژیکی و مکانیکی تولیدشده توسط کوئرستین^۴ در سلول‌های سرطانی مثانه T24 را تجزیه و تحلیل کردند. پس از درمان با کوئرستین، کاهش زنده ماندن سلولی و تعداد سلول به ترتیب در ۴۰ میکرومولار و ۶۰ میکرومولار مشاهده شد یکی از توانایی‌های شاخص سلول‌های سرطانی، نرخ سرعت رشد و تقسیم شدن آنان است که در این فعالیت نقش میکرو تیوبلن‌ها^۵ بسیار برجسته است. بدین سبب برخی از داروهای ضد سرطان صرفاً^۶ مهارکننده میزان فعالیت میکرو تیوبلن‌ها می‌باشند [۱۵، ۱۶]. از سوی دیگر برخی از داروهای ضد سرطان، روی اسکلت سلولی مؤثر هستند و باعث تقویت اسکلت سلولی می‌شوند [۱۷، ۱۸]. برخی از گلائیکو آنزیم‌ها^۶ از دسته داروهای اشاره‌شده می‌باشند که باعث تقویت اسکلت سلولی می‌شوند [۱۹].

در این مقاله، مشخصات مکانیکی HU02، A-375 و A-431 به‌عنوان سلول‌های طبیعی و سرطانی پوست بررسی شده است. میزان تغییرات مدول کشسانی و نیروی چسبندگی در سلول‌های سرطانی نسبت به سلول سالم توسط میکروسکوپ نیروی اتمی بررسی شده است.

۲- مدل سازی

۲-۱- میکروسکوپ نیروی اتمی

در حین آزمون فرورفتگی، اندازه تیرک میکروسکوپ نیروی اتمی در مقایسه با ابعاد سلول زنده اهمیت بیشتری دارد. با توجه به صلبیت ماده سیلیکونی سازنده تیرک، می‌توان گفت صلبیت آن از سلول‌های زنده بیشتر است. به‌طور کلی برای توصیف نیروی برهم‌کنش بین نوک میکروسکوپ نیروی اتمی و سلول زنده (نمونه)، از مدل هرتزی استفاده شده است. با فرض مخروطی-شکل بودن دندان (مطابق با شکل ۱) و استفاده از نظریه تماس هرتز، نیروی نفوذ را می‌توان به شکل زیر بیان کرد [۴]:

$$F = \frac{E}{1 - \nu^2} \frac{2 \tan \alpha}{\pi} \delta^2 \quad (1)$$

F نیروی نفوذ و δ میزان جابجایی حاصل از فرورفتگی هستند. در حین فرآیند فرورفتگی دو مد مختلف، یعنی نفوذ و بازگشت را می‌توان در نظر گرفت. مطابق شکل ۲، زمانی که تیرک میکروسکوپ نیروی اتمی به فاصله خاصی از نمونه برسد، نیروی جاذبه بر ثابت فنریت تیرک میکروسکوپ نیروی اتمی غلبه می‌کند و به‌این ترتیب نوک آن در حرکتی ناگهانی در تماس با نمونه قرار

¹ Colchicine

² Taxol

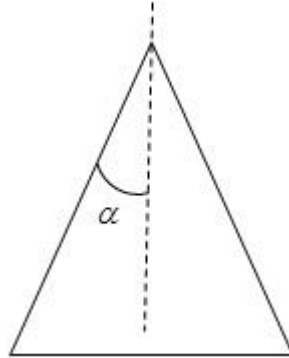
³ Rituximab

⁴ Quercetin

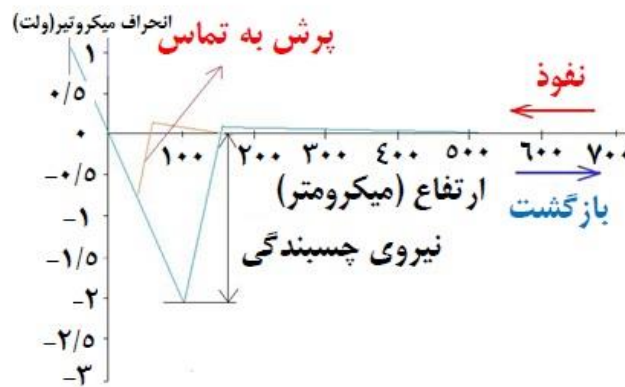
⁵ Microtubules

⁶ Glycolytic enzymes

می‌گیرد. با کاهش فاصله، نیروی دافعه افزایش می‌یابد؛ اما زمانی که تیغه میکروسکوپ نیروی اتمی از نمونه رانده می‌شود به دلیل وجود چسبندگی، نوک آن همچنان در تماس با نمونه خواهد بود. برای در نظر گرفتن اثر چسبندگی در حین آزمون فرورفتگی، بهتر است نظریه درزاگوین-مولر-توپوروف^۷ (DMT) را به کار برد. در واقع نظریه تماس DMT نسخه اصلاح‌شده نظریه تماس هرتزی است؛ به نحوی که بتواند اثر چسبندگی نمونه را در نظر بگیرد [۴].



شکل ۱ شکل مخروطی دندان در انتهای تیرک



شکل ۲ حرکت نفوذی و بازگشتی تیرک در آزمون تورفتگی

۲-۲- مواد

رده سلولی A-431 به عنوان سلول‌های پوست سرطانی از انستیتو پاستور ایران (تهران، ایران) خریداری شده‌اند. رده‌های سلولی A-375 و HU02، به ترتیب به عنوان سلول‌های پوست سرطانی و سلول‌های سالم، از مرکز ملی ذخایر ژنتیکی و زیستی ایران (IBRC، تهران، ایران) خریداری شده‌اند.

۱،۲،۲ HU02: فیبروبلاست‌های پیش‌پوست^۸ استخراج‌شده از پوست فرد ایرانی [۲۰].

۲،۲،۲ A-375: از یک اهداکننده خانم و ۵۴ ساله مبتلا به سرطان پوست به دست آمده‌اند [۲۱].

۳،۲،۲ A-431: رده سلولی کارسینوم اپیدرموئید^۹ از بیمار خانم ۸۵ ساله مبتلا به کارسینوم اپیدرمال به دست آمد [۲۰].

⁷ Derjaguin-Muller-Toporov (DMT)

⁹ Epidermoid carcinoma

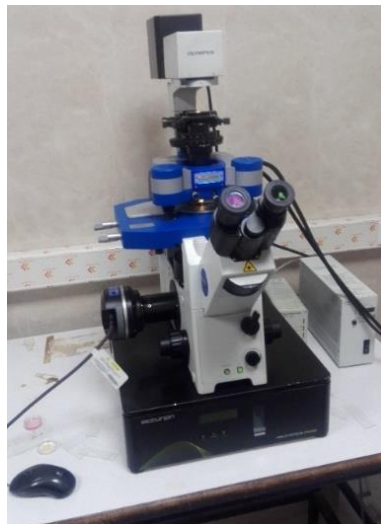
۳-۲- محیط انجماد و محیط کشت

محیط انجماد (نگهداری) برای همه سلول‌ها از FBS (سرم جنینی گاوی) و ۱۰ درصد DMSO (دی‌متیل سولفوکسید) تشکیل می‌شود. محیط کشت برای همه سلول‌ها از DMEM (محیط ایگل اصلاح‌شده)، ۱۰ درصد FBS (سرم جنینی گاوی) و ۲ میلی مول ال-گلوتامین^{۱۰} تشکیل می‌شود. تمامی سلول‌های زنده در محیطی با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و ۵ درصد CO_2 انکوبه شوند.

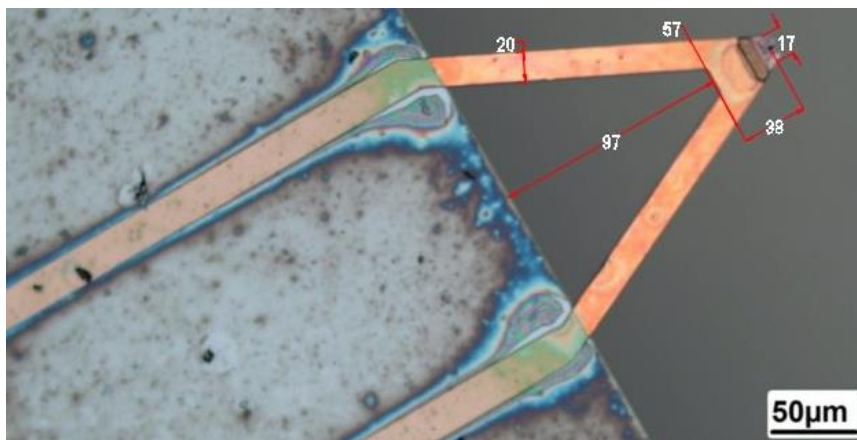
۴-۲- محاسبه خواص مکانیکی سلول‌های زنده به‌وسیله میکروسکوپ نیروی اتمی

در پژوهش حاضر برای مطالعه نمونه‌ها دستگاه JPK Instruments-Nano Wizard 3 AFM (آلمان، شکل ۳) و پروب APPNANO HYDRA6V-100NG-20 (آمریکا، شکل ۴) به کار گرفته شده‌اند. خواص ماده تشکیل‌دهنده تیرک وی شکل نیتريد سيليكونی مورد استفاده به شرح زیر هستند:

چگالی $\rho = 3270 \text{ kg/m}^3$ ، مدول یانگ $E = 3.1 \times 10^{11} \text{ Pa}$ ، نسبت پواسون $\nu = 0.24$ ، شعاع نوک $R = 10 \text{ nm}$ ، $k_c = 0.32 \text{ N/m}$ ، برای نوک مخروطی دارای نیم زاویه برابر با $\alpha = 19.47^\circ$ ، از نرم‌افزار پردازش داده JPK SPM (نسخه ۵,۰,۹۶) برای به دست آوردن خواص مکانیکی استفاده شده است. میکروسکوپ نیروی اتمی به کار برده شده به صورت خودکار با نرخ $2 \mu\text{m/s}$ حدوداً ۶۴ فرورفتگی را اسکن می‌کند و سپس نرم‌افزار مقادیر مربوط به چسبندگی و مدول الاستیک میانگین را محاسبه می‌کند.



شکل ۳ میکروسکوپ نیروی اتمی JPK Instruments-Nano Wizard 3



شکل ۴ پروب APPNANO HYDRA6V-100NG-20

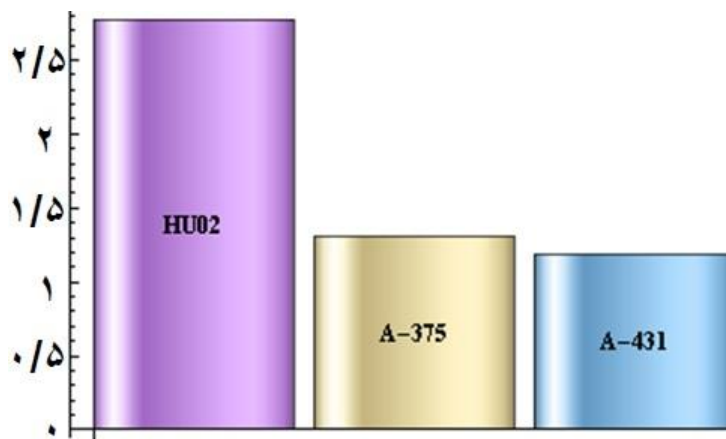
¹⁰ L-Glutamine

۳- نتایج و بحث

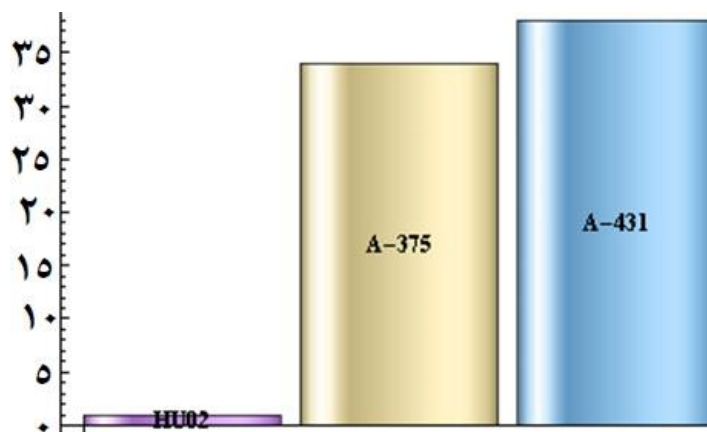
در مطالعه حاضر خواص مکانیکی رده‌های سلولی سالم و سرطانی شامل رده‌های سلولی مختلف اندازه‌گیری شدند. چسبندگی و مدول الاستیک برای هر سلول به صورت جداگانه به دست آمده‌اند. مدول‌های الاستیک و چسبندگی رده‌های سلولی در جداول ۱ تا ۴ بیان شده‌اند. با توجه به این جدول‌ها می‌توان نتیجه گرفت که سلول‌های نرم‌تر چسبندگی بیشتری دارند. در اینجا E_R مدول الاستیک نسبی و Ad_R به عنوان چسبندگی نسبی بین سلول‌های سالم و سرطانی پوست، به شکل زیر معرفی شده‌اند:

$$E_R = \frac{E_{\text{سلول سرطانی}}}{E_{\text{سلول سالم}}} \quad (۲)$$

$$Ad_R = \frac{Ad_{\text{سلول سرطانی}}}{Ad_{\text{سلول سالم}}} \quad (۳)$$



شکل ۵ مدول کشسانی سلول‌های طبیعی و سرطانی پوست (کیلو پاسکال)



شکل ۶ نیروی چسبندگی سلول‌های طبیعی و سرطانی پوست (پیکو نیوتن)

جدول ۱ مدول کشسانی برای سلول‌های طبیعی و سرطانی پوست

نام سلول	مدول کشسانی کمینه kPa	مدول کشسانی بیشینه kPa	مدول کشسانی میانگین kPa
HU02	۱/۵	۴	۲/۷۷۲
A-375	۱	۱/۵۵	۱/۳۰۸
A-431	۰/۷	۱/۶۵	۱/۱۹۲

جدول ۲ مدول الاستیک نسبی سلول‌های سرطانی به سالم

نام سلول	نوع سلول	E_R برای مود نفوذی
HU02	طبیعی	-----
A-375	سرطانی	۰/۴۷۲
A-431	سرطانی	۰/۴۳

جدول ۳ نیروی چسبندگی برای سلول‌های طبیعی و سرطانی پوست

نام سلول	نیروی چسبندگی کمینه pN	نیروی چسبندگی بیشینه pN	نیروی چسبندگی میانگین pN
HU02	۰	۲	۱
A-375	۰	۷۰	۳۴
A-431	۰	۸۵	۳۸

جدول ۴ نیروی چسبندگی نسبی سلول‌های سرطانی به سالم

نام سلول	نوع سلول	E_R برای مود نفوذی
HU02	طبیعی	-----
A-375	سرطانی	۳۸
A-431	سرطانی	۳۴

جدول ۵ ارتفاع سلول‌های طبیعی و سرطانی پوست

نام سلول	ارتفاع (میکرومتر)
HU02	۱/۴
A-375	۳
A-431	۴

در جدول‌های ۱ و ۲ و شکل ۵ مدول‌های الاستیک سلول‌های سرطانی با سلول‌های سالم (HU02) مقایسه شده است. بر اساس این داده‌ها می‌توان گفت بیماری سرطان پوست می‌تواند مدول الاستیک سلول (A-431) را به اندازه حدوداً یک‌دوم مقادیر مربوط سلول‌های سالم (HU02) کاهش دهد. با توجه به پیش‌بینی‌های گذشته درباره رفتار مکانیکی سلول‌ها، چسبندگی سلول‌های سرطانی به میزان زیادی افزایش می‌یابد. جدول‌های ۳ و ۴ و شکل ۶ نشان می‌دهند که چسبندگی سلول‌های پوستی سرطانی می‌تواند تا ۳۸ برابر سلول‌های (سلول A-431) سالم افزایش یابد. در واقع در سلول‌های سرطانی، با کاهش سفتی سلول، چسبندگی افزایش می‌یابد. جدول ۵ حداکثر ارتفاع ثبت‌شده سلول‌های مختلف را بیان می‌کند. با توجه به این جدول می‌توان نتیجه گرفت با کاهش مدول الاستیک، ارتفاع سلول افزایش می‌یابد. در واقع سلول‌های نرم‌تر ارتفاع بیشتری دارند و در نهایت می‌توان گفت ارتفاع سلول‌های سرطانی بیشتر از سلول‌های سالم است.

۴- نتیجه گیری

در این مقاله خواص مکانیکی HU02، A-375 و A-431، به‌عنوان سلول‌های سالم و سرطانی بررسی شده‌اند. مدول الاستیک و چسبندگی سلول‌ها به‌دست‌آمده‌اند. خواص مکانیکی سلول‌ها به‌وسیله میکروسکوپ نیروی اتمی مدل JPK Instrument-Nano Wizard 3 حاصل شده‌اند. نتایج نشان می‌دهند که سرطان می‌تواند در پوست مدول الاستیک سلول‌ها را تا یک‌دوم مقدار مربوط به سلول‌های سالم کاهش داده و چسبندگی آن‌ها را تا ۳۸ برابر سلول‌های سالم افزایش دهد.

۵- مراجع

- [1] Binnig G, Quate CF, Gerber C. Atomic force microscope. Physical review letters. 1986;56:930.
- [2] Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. cell. 2011;144:646-74.
- [3] Jinka R, Kapoor R, Sistla PG, Raj TA, Pande G. Alterations in cell-extracellular matrix interactions during progression of cancers. International journal of cell biology. 2012;2012.
- [4] Lekka M. Discrimination between normal and cancerous cells using AFM. Bionanoscience. 2016;6:65-80.

- [5] Lekka M, Laidler P, Gil D, Lekki J, Stachura Z, Hrynkiwicz AZ. Elasticity of normal and cancerous human bladder cells studied by scanning force microscopy. *European Biophysics Journal*. 1999;28:312-6.
- [6] Faria EC, Ma N, Gazi E, Gardner P, Brown M, Clarke NW, et al. Measurement of elastic properties of prostate cancer cells using AFM. *Analyst*. 2008;133:1498-500.
- [7] Xu W, Mezencev R, Kim B, Wang L, McDonald J, Sulchek T. Cell stiffness is a biomarker of the metastatic potential of ovarian cancer cells. 2012.
- [8] Buxboim A, Ivanovska IL, Discher DE. Matrix elasticity, cytoskeletal forces and physics of the nucleus: how deeply do cells 'feel' outside and in? *Journal of cell science*. 2010;123:297-308.
- [9] Quan F-S, Kim KS. Medical applications of the intrinsic mechanical properties of single cells. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*. 2016;48:865-71.
- [10] Schillers H, Wälte M, Urbanova K, Oberleithner H. Real-time monitoring of cell elasticity reveals oscillating myosin activity. *Biophysical journal*. 2010;99:3639-46.
- [11] Trappmann B, Gautrot JE, Connelly JT, Strange DGT, Li Y, Oyen ML, et al. Extracellular-matrix tethering regulates stem-cell fate. *Nature materials*. 2012;11:642-9.
- [12] Hung M-S, Tsai M-F. Investigating the influence of anti-cancer drugs on the mechanics of cells using AFM. *Bionanoscience*. 2015;5:156-61.
- [13] Li M, Liu L-q, Xi N, Wang Y-c. Nanoscale monitoring of drug actions on cell membrane using atomic force microscopy. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2015;36:769-82.
- [14] Adami BS, Diz FM, Gonçalves GPO, Reghelin CK, Scherer M, Dutra AP, et al. Morphological and mechanical changes induced by quercetin in human T24 bladder cancer cells. *Micron*. 2021;151:103152.
- [15] Floor SL, Dumont JE, Maenhaut C, Raspe E. Hallmarks of cancer: of all cancer cells, all the time? *Trends in molecular medicine*. 2012;18:509-15.
- [16] Cavallo F, De Giovanni C, Nanni P, Forni G, Lollini P-L. 2011: the immune hallmarks of cancer. *Cancer Immunology, Immunotherapy*. 2011;60:319-26.
- [17] Au NPB, Fang Y, Xi N, Lai KWC, Ma CHE. Probing for chemotherapy-induced peripheral neuropathy in live dorsal root ganglion neurons with atomic force microscopy. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 2014;10:1323-33.
- [18] Li W, Xue J, Xu H. Combined administration of PTX and S-HM-3 in TPGS/Solutol micelle system for oncotarget therapy. *International Journal of Nanomedicine*. 2019;14:1011.
- [19] Seo YH, Jo Y-n, Oh YJ, Park S. Nano-mechanical reinforcement in drug-resistant ovarian cancer cells. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2015;38:389-95.
- [20] Cormier JN, Hijazi YM, Abati A, Fetsch P, Bettinotti M, Steinberg SM, et al. Heterogeneous expression of melanoma-associated antigens and HLA-A2 in metastatic melanoma in vivo. *International journal of cancer*. 1998;75:517-24.
- [21] Giard DJ, Aaronson SA, Todaro GJ, Arnstein P, Kersey JH, Dosik H, et al. In vitro cultivation of human tumors: establishment of cell lines derived from a series of solid tumors. *Journal of the National Cancer Institute*. 1973;51:1417-23.