

تعیین و مقایسه خواص مکانیکی غضروف مفصلی با استفاده از مدل های پروهایپرویسکوالاستیک و بر اساس تست آسودگی تنش محدود نشده

رضا بلالی دهکردی^۱، علیرضا سیف زاده^{۲*}، فاطمه فرहत نیا^۳ و علی مختاریان^۴

اطلاعات مقاله	چکیده
دریافت مقاله: ۱۳۹۹/۱۲/۱۰ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۰۳/۲۲	
واژگان کلیدی: غضروف مفصلی، آسودگی تنش، الگوریتم بهینه سازی، ویسکوالاستیک، المان محدود، پروهایپرویسکوالاستیک.	رایج ترین اقدام برای جبران نقایص اعضای مختلف بدن، پیوند عضو است. مشکلات این روش سبب شده مهندسی بافت با رویکرد طراحی جایگزین های بافت یا عضو در دهه اخیر رشد زیادی داشته باشد. بدین منظور تعیین خواص مکانیکی مربوط به بافت مورد نظر حائز اهمیت می باشد. در این تحقیق جهت به دست آوردن پارامترهای معادلات ساختاری بافت غضروف مفصلی از توابع انرژی کرنشی پروهایپرویسکوالاستیک همسانگرد مونی ریولین و نئوهوک استفاده شده است. ضرایب این مدل ها به روش مهندسی معکوس و با بکارگیری یک الگوریتم ترکیبی المان محدود- بهینه سازی با استفاده از تست های محدود نشده آسودگی تنش، با خطای جذر میانگین مربعات کمتر از ۰/۰۳۶ برای مدل نئوهوک و کمتر از ۰/۰۳۳ برای مدل مونی ریولین بدست آمده اند. با استفاده از مدل های نئوهوک و مونی ریولین، مدول الاستیسیته به ترتیب ۰/۴۷ مگا پاسکال و ۰/۴۴ مگا پاسکال و مدول برشی به ترتیب ۰/۱۸۸ مگا پاسکال و ۰/۱۸۴ مگا پاسکال بدست آمدند. نتایج پیش بینی پاسخ مکانیکی بافت بدست آمده توسط مدل المان اجزا محدود نشان می دهد که مدل مونی ریولین در مقایسه با مدل نئوهوک تطابق بیشتری با پاسخ بافت غضروف در آزمایش های آسودگی تنش دارد. نتایج نشان داد در طول مدت آزمایش آسودگی تنش، با اعمال بارگذاری بر روی نمونه و فشرده شدن آن، در ابتدا نیروی ناشی از بالارفتن فشار مایع در منافذ بیشترین سهم را در تحمل بار اعمال شده (مجموع تنش) دارا می باشد. در طول آزمایش و با گذشت زمان این مقدار کاهش می یابد و سهم ماتریس جامد در تحمل بار اعمال شده (مجموع تنش) بیشتر می شود.

۱- مقدمه

برخورداری از سطح صاف و قابلیت ارتجاعی، خاصیت لغزندگی و ضربه گیری را در محل مفاصل داشته باشد [۱-۳]. علاوه بر این غضروف در رشد و نمو استخوان های بلند در زمان قبل و بعد از تولد نقش دارد. اجزای تشکیل دهنده این بافت شامل سلول ها (کندروسیت) و ماتریس خارج سلولی (شامل فیبریل ها و ماده زمینه ای)

غضروف نوعی بافت همبند، بدون رگ، دارای سلول و غیرلنفوای است که مقدار زیادی کلاژن در یک ماده زمینه پروتئوگلیکین را دارا می باشد. این بافت به واسطه استحکام ماتریس خارج سلولی خود، می تواند بدون تغییر شکل دائمی، فشارهای مکانیکی را تحمل کند و همچنین به دلیل

* پست الکترونیک نویسنده مسئول: seifzadeh@iaukhsh.ac.ir

۱. دانشجوی دکتری، گروه مهندسی مکانیک، واحد خمینی شهر، دانشگاه آزاد اسلامی، خمینی شهر، اصفهان، ایران.
۲. استادیار، گروه مهندسی پزشکی، واحد خمینی شهر، دانشگاه آزاد اسلامی، خمینی شهر، اصفهان، ایران.
۳. استادیار، گروه مهندسی مکانیک، واحد خمینی شهر، دانشگاه آزاد اسلامی، خمینی شهر، اصفهان، ایران.
۴. استادیار، گروه مهندسی مکانیک، واحد خمینی شهر، دانشگاه آزاد اسلامی، خمینی شهر، اصفهان، ایران.

شده است که ماهیت آنها از تئوری پروالاستیک نشأت گرفته است [۲۰، ۲۱]. همچنین مدل‌های ساختاری متفاوتی جهت شبیه‌سازی رفتار غضروف، در چارچوب تئوری‌های پروالاستیک دوفازی و پروویسکوالاستیک دوفازی ارائه شده است [۲۲-۲۴]. جهت‌گیری فیبرهای کلاژن در طی بارگذاری و رفتار غیرخطی کششی-فشاری آن منجر به افزایش پیچیدگی مدل‌سازی ساختاری برای غضروف مفصلی می‌شود. در مطالعات پیشین، رفتار غیرخطی کششی-فشاری با استفاده از مدل تقویت شده با فیبر که در آن سختی مکانیکی ماده تحت تأثیر توأمان یک شبکه فیبری و یک ماتریس همسانگرد قرار دارد، در نظر گرفته شده است [۲۵، ۲۶]. در مدل‌های تقویت شده با فیبر، تنش کلی به صورت مجموع تنش‌های ماتریس و فیبر محاسبه شده است و این مدل‌های ساختاری به دو گروه مدل‌های فنی و مدل‌های پیوسته دسته‌بندی می‌شوند. در تحلیل‌های المان محدود مدل‌های فنی، فیبرها به صورت المان‌های فنی در بین نوده‌های المان که محدود کننده جهت آنها در راستای المان هستند به کار گرفته می‌شوند. تعدادی از محققان نیز از روش مهندسی معکوس برای بدست آوردن خواص مواد غضروف مفصلی استفاده نموده‌اند که در آن مدل‌های المان محدود را با الگوریتم بهینه‌سازی کوپل کرده‌اند. برای مثال، لی و همکاران مدل‌های مختلفی را توسعه دادند که در آن سختی فیبرها با استفاده از یک فنر خطی موازی شده با یک فنر غیرخطی با سختی وابسته به کرنش فیبری مدل شده [۲۷، ۲۸]. لی و همکاران با استفاده از مدل پروالاستیک تقویت شده با فیبریل‌ها و بر اساس تست آسودگی تنش محدود نشده، خواص مکانیکی غضروف را بدست آوردند. آنها مقدار مدول الاستیسیته و ضریب پواسن را به ترتیب ۰/۲۹ مگا پاسکال و ۰/۴۲ تعیین نمودند [۲۷]. در این تحقیق آنها از سیستم فنر برای نمایش فیبریل‌ها استفاده کردند. فولین و زری از فنرها برای مدل کردن فیبرها استفاده کردند. همچنین، مدول یانگ و نفوذپذیری بافت نرم جاذب آب را با استفاده از یک تحلیل کوپل المان محدود-بهینه‌سازی به ترتیب ۰/۲۲ مگا پاسکال و $10^{-15} \times 14/80$ متر مربع بر پاسکال بدست آوردند [۲۹]. کائو و همکاران تنها ۳ پارامتر را در روش کوپل المان محدود-بهینه‌سازی برای تعیین خواص

است [۴]. ۷۰ تا ۸۰ درصد وزن غضروف را آب تشکیل می‌دهد که کسر حجمی آن در راستای ضخامت بافت متفاوت است. به عبارت دیگر مقدار پروتئولیکان و آب در راستای ضخامت غضروف از بالا به پایین به ترتیب بیشتر و کمتر می‌شود. این موضوع باعث نفوذپذیری غیرخطی در ضخامت بافت می‌شود [۵، ۶]. تقریباً ۶۰ تا ۷۰ درصد از وزن خشک بافت غضروف، حاوی فیبریل کلاژن است [۷، ۸]. استئوآرتروز^۱ یک بیماری متداول است که با انحطاط تدریجی غضروف مفصلی مشخص می‌شود. در مراحل اولیه OA مقدار PG ها در سطح غضروف کاهش یافته و به طور همزمان تغییراتی در شبکه کلاژن نیز اتفاق می‌افتد [۹-۱۱]. این تغییرات شامل تغییر چشمگیر در جهت‌یابی فیبرهای کلاژن سطحی و کاهش محتوای کلاژن می‌باشند [۹، ۱۲-۱۴]. در نتیجه، این تغییرات باعث افزایش هیدراتاسیون غضروف از طریق دریافت آب می‌شود که پس از آن، نفوذپذیری بافت نیز افزایش می‌یابد. این تغییرات سبب کاهش سختی مکانیکی بافت غضروف شده و در نتیجه، عملکرد مکانیکی آن را مختل می‌کنند [۹]. این اختلال ممکن است باعث پیشرفت بیشتر OA شود. همراه با تغییرات OA در ترکیب و ساختار بافت، اسمولاری بودن ماتریس خارج سلولی نیز افزایش یافته که منجر به افزایش حجم سلول و در نتیجه تغییر در ویژگی بیوسنتز بافت غضروف می‌شود. عدم درمان غضروف آسیب دیده اغلب منجر به درد ماندگار و اثر منفی بر کیفیت زندگی شده و در دراز مدت فرد مستعد ابتلا به استئوآرتروز می‌شود. روش‌های بالینی کاربردی، بافت‌های کاملاً یکپارچه با ترکیب و قدرت مکانیکی شبیه به غضروف مفصلی طبیعی را ایجاد نمی‌کنند [۱۵، ۱۶]. اغلب این روش‌ها پاسخ طولانی مدتی ندارند و بیمار بعد از مدتی دچار آسیب ثانویه می‌شود. بنابراین برای حل این مشکل محققان به مهندسی بافت و پزشکی بازساختی روی آورده‌اند [۱۷-۱۹]. در مهندسی بافت از جایگزینی ایمپلنت‌های بیولوژیکی ساخته شده در آزمایشگاه که قابلیت جذب بر روی استخوان را دارند استفاده می‌شود. بدین منظور بدست آوردن خواص مکانیکی مربوط به بافت غضروف حائز اهمیت می‌باشد که از آن جمله می‌توان به مدول برشی و مدول بالک اشاره کرد. مدل‌های ساختاری متعددی در سه دهه گذشته پیشنهاد

^۱ Osteoarthritis(OA)

عده‌دار خواص مکانیکی ناهمسانگرد این بافت می‌باشد. لیکز و کتز بر روی رفتار بافت استخوان غشایی و دلیگانی و همکاران، گودز و همکاران و ویرجینیو کواگلینی و همکاران بر روی رفتار ویسکوالاستیک استخوان تراپکولار مطالعاتی انجام دادند [۳۷-۴۰]. لای و همکاران یک مدل غیرخطی سه بعدی المان محدود را از تصاویر رزونانس مغناطیسی و توموگرافی از مفصل کلی زانو، متشکل از استخوان، غضروف مفصل، رباط‌ها و مینیسک تهیه کردند [۴۱]. من و همکاران مدل عددی را برای تعیین مدول یانگ و نسبت پواسون و همچنین پیشرفت آسیب با گذر زمان در غضروف مفصلی آسیب دیده ارائه دادند [۴۲]. پارک و همکاران مدول دینامیکی و فشاری غضروف مفصلی گاو را در سطح تنش فشاری فیزیولوژیکی و فرکانس‌های بارگیری بررسی کردند. در این مطالعه، آنها ویژگی‌های عملکردی غضروف مفصلی تحت بارگیری را به دست آوردند [۴۳]. اخیراً اسنهال و همکاران یک پروتکل آزمایش جامع برای خصوصیات مکانیکی غضروف مفصلی زانو با تکرار آزمایشی مستند تهیه کرده‌اند [۴۴]. جاید و همکاران خصوصیات ناهمسانگرد غضروف مفصلی را تحت شرایط سایش آزمایشگاهی تسریع شده تعیین کردند [۴۵]. نتایج مطالعه آنها نشان داد که سایش در جهت عرضی حدود دو برابر بیشتر از جهت طولی گلیکوزآمینوگلیکان^۱ آزاد می‌کند. محمدرضا سلطانی و همکارانش در مطالعه خود، خواص مکانیکی دیواره رگ را هایپیرالاستیک فرض کردند [۴۶]. در کار حاضر به منظور بدست آوردن خواص مکانیکی غضروف مفصلی بر اساس مدل‌های پروهایپروویسکوالاستیک، از ترکیب مدل المان محدود و روش بهینه‌سازی استفاده شده است. همچنین بر خلاف اکثر مطالعات گذشته که برای بیان خواص ویسکوالاستیک بافت از المان‌های فنری استفاده شده است و این موضوع با توجه به رفتار غیرخطی بافت و تغییر شکل زیاد آن در کرنش‌های بالا منجر به ایجاد خطا در نتایج می‌شود، در مطالعه حاضر برای توصیف رفتار ویسکوالاستیک بافت، مدول‌های برشی و بالک به عنوان تابعی از زمان در نظر گرفته شده‌اند. علاوه بر این تغییر شکل محدود، نفوذپذیری غیرخطی و تخلخل ماتریس از جمله ویژگی‌های مدل حاضر می‌باشد. بر اساس دانش نویسندگان، تا به حال پژوهشی در رابطه با تعیین خواص

غضروف مفصلی موش به دست آوردند. آنها به ترتیب برای مدول فشاری، ضریب پواسن و نفوذ پذیری مقادیر ۲ مگا پاسکال، ۰/۲ و $1 \times 10^{-16} \text{ m}^4/\text{N-s}$ را تعیین نمودند [۳۰]. رابینسون و همکاران جهت تعیین خصوصیات مکانیکی غضروف مفصلی انسانی در ۲ حالت سالم و آرتروز دار از مدل‌های ایزوتروپیک هایپیرالاستیک استفاده نمودند. آنها مدول الاستیسیته مربوط به لایه ترکیبی مابین استخوان و غضروف مفصلی را برای غضروف سالم و آرتروز دار به ترتیب برابر با $447/1$ و $375/5$ مگا پاسکال تعیین و مقدار مدول برشی نیز به ترتیب برابر $6/2$ و $4/7$ مگاپاسکال بدست آوردند [۳۱]. آسپدن و همکاران به بررسی خواص مکانیکی غضروف مفصلی انسان در سرعت‌های مختلف بارگذاری پرداختند. آنها حداکثر مدول دینامیکی را برابر ۲۵ تا ۱۵۰ مگاپاسکال تعیین نموده که این مقادیر با مقدار ۱ تا ۳ مگاپاسکال در طول بارگذاری شبه استاتیک مقایسه شد [۳۲]. سیف‌زاده و همکاران با استفاده از مدل المان محدود و ترکیب آن‌ها با روش بهینه‌سازی، با بکاربردن آسودگی تنش با روش ایندنتیشن خواص پروویسکوالاستیک غضروف انسان را به دست آوردند. آنها مقادیر مربوط به مدول الاستیسیته و ضریب پواسن را با در نظر گرفتن شعاع $0/577$ میلی‌متر برای ایندنتور و سطح بدون اصطکاک به ترتیب $0/924$ مگاپاسکال و $0/035$ تعیین نمودند [۳۳]. ساساکی و همکاران به بررسی عملکرد آسودگی تنش در استخوان و کلاژن استخوانی پرداختند [۳۴]. آنها نتیجه گرفتند که فرآیند آسودگی تنش در استخوان توسط خواص ویسکوالاستیک فیبر کلاژن ماتریس کنترل می‌شود. توشیا لیو و همکاران تأثیر ناهمسانگردی ساختاری را بر مدول‌های آسودگی استخوان غشایی بررسی کردند [۳۵، ۳۶]. آنها برای مدل‌سازی داده‌های تجربی آسودگی کاهش یافته، یک عبارت تحلیلی ارائه دادند. این عبارت از مدل‌های آسودگی تحلیلی ارائه شده برای استخوان غشایی بدست آمده است. در این عبارت فرض شده است که آسودگی استخوان تراپکولار دارای دو مرحله مجزاست که مربوط به دینامیک‌های کوتاه مدت و بلند مدت می‌باشد. آنها نتیجه گرفتند که قسمت‌های مرتبط با آسودگی تنش کوتاه مدت و بلند مدت در فرمول تجربی، به ترتیب مربوط به ماتریس کلاژنی استخوان و ساختار مرتبه بالاتری از آن است که

^۱ Glycosaminoglycan(GAG)

ثابت مواد تجربی و D ثابت مواد وابسته به پاسخ حجمی، J^{el} نرخ حجم الاستیک، \bar{I}_1 و \bar{I}_2 اولین و دومین ثابت‌های بخش تغییر شکل دهنده کرنش تعریف شده بر حسب کشش‌های $\bar{\lambda}_i$ بخش تغییر شکل برشی به شکل روابط (۴) و (۵) است.

$$\bar{I}_1 = \bar{\lambda}_1^2 + \bar{\lambda}_2^2 + \bar{\lambda}_3^2 \quad (۴)$$

$$\bar{I}_2 = \bar{\lambda}_1^{(-2)} + \bar{\lambda}_2^{(-2)} + \bar{\lambda}_3^{(-2)} \quad (۵)$$

که در آن $\bar{\lambda}_i = \lambda_i J^{\left(\frac{1}{3}\right)}$ و $\bar{\lambda}_i$ کشش‌های اصلی از تانسور کرنش کلی است.

مدول برشی اولیه G_0 و مدول بالک اولیه K_0 در مدل مونی ریولن با روابط (۶) و (۷) نشان داده شده است.

$$G_0 = 2(C_{10} + C_{01}) \quad (۶)$$

$$K_0 = \frac{2}{D} \quad (۷)$$

شکل انرژی پتانسیل کرنشی نئوهوک به صورت رابطه (۸) است [۵۰].

$$U = C_{10}(\bar{I}_1 - 3) + \frac{1}{D}(J^{el} - 1)^2 \quad (۸)$$

که در آن، \bar{I}_1 اولین ثابت بخش تغییر شکل دهنده کرنش تعریف شده بر حسب کشش‌های $\bar{\lambda}_i$ بخش تغییر شکل برشی به شکل رابطه (۹) است.

$$\bar{I}_1 = \bar{\lambda}_1^2 + \bar{\lambda}_2^2 + \bar{\lambda}_3^2 \quad (۹)$$

مدول برشی اولیه G_0 و مدول بالک اولیه K_0 در مدل نئوهوک توسط روابط (۱۰) و (۱۱) نشان داده شده است.

$$G_0 = 2(C_{10}) \quad (۱۰)$$

$$K_0 = \frac{2}{D} \quad (۱۱)$$

همچنین، مدول برشی و مدول بالک که در روابط (۱۲) و (۱۳) نشان داده شده است از خواص ویسکوالاستیک بافت بوده که از طریق سری پرونی بدست آمده است [۵۱].

$$G(\tau) = G_0(g_\infty + \sum_{i=1}^N g_i e^{-\frac{\tau}{\tau_i}}) \quad (۱۲)$$

$$K(\tau) = K_0\left(\kappa_\infty + \sum_{i=1}^N \kappa_i e^{-\frac{\tau}{\tau_i}}\right) \quad (۱۳)$$

که در این روابط، N تعداد ترم‌ها در سری پرونی است، G_0 و K_0 به ترتیب مدول برشی اولیه و مدول بالک اولیه و τ_i ثابت زمانی هستند و κ_i و g_i ثابت‌های دامنه سری پرونی

بافت غضروف با استفاده از مدل‌های حاضر و با در نظر گرفتن تست مکانیکی محدود نشده انجام نشده است.

۲- مدل‌سازی

در این مطالعه از نتایج آزمون تست آسودگی تنش محدود نشده انجام شده توسط لی و همکاران [۲۷] بهره گرفته شده است. آنها با تهیه نمونه‌های استوانه‌ای با قطر 2.8 mm و ارتفاع 1 mm یک آزمون تجربی در دستگاه تست فشار محدود نشده طراحی و نمونه‌ها را با نرخ بارگذاری $1 \mu\text{ms}^{-1}$ تحت فشار قرار داده و سپس پاسخ نیرو-زمان مربوطه را به دست آورده‌اند.

مدل در نظر گرفته شده برای شبیه‌سازی در نرم افزار آباکوس ورژن ۳-۶،۱۲ بصورت پروهایپروویسکوالاستیک است که این مدل، ماتریس جامد ایزوتروپیک همراه با پرزهای اشباع شده با آب را بصورت تراکم‌ناپذیر برای هر دو فاز جامد و مایع در نظر گرفته است. آزمایشات تجربی نشان داده‌اند که آب می‌تواند در بافت‌های غضروف جریان یابد. این خاصیت در غضروف مفصلی، نفوذپذیری هیدرولیکی نامیده می‌شود [۴۷]. در بحث حاضر تغییرات نفوذپذیری هیدرولیکی از رابطه (۱) بدست آمده است.

$$k = k_0 \exp(M\varepsilon) \quad (۱)$$

که در آن k_0 نفوذپذیری اولیه و M هم ضریب ثابتی بوده و با در نظر گرفتن e و e_0 به عنوان ضریب تخلخل وابسته به تغییر شکل و ضریب تخلخل اولی ($e_0=4$) نهایتاً رابطه (۱) منجر به رابطه (۲) در تغییر شکل محدود می‌شود [۴۸].

$$k = k_0 \exp\left(M \frac{e-e_0}{1+e_0}\right) \quad (۲)$$

۲-۱- تابع انرژی کرنش

مواد هایپروالاستیک تحت فرض تعیین انرژی پتانسیل کرنشی U توصیف شده‌اند که به وسیله آن انرژی کرنشی ذخیره شده در واحد حجم اولیه به صورت تابعی از کرنش‌ها در مواد تعریف شده است. در مقالات فرم‌های مختلفی از پتانسیل انرژی کرنشی ارائه شده‌اند و بسته به فرم سازگاری مانند مدل مونی ریولین تابع انرژی کرنشی U می‌تواند به صورت تابعی از ثابت‌های تانسور تغییر شکل \bar{I}_1 ، \bar{I}_2 به صورت رابطه (۳) بیان شود [۴۹].

$$U = C_{10}(\bar{I}_1 - 3) + C_{01}(\bar{I}_2 - 3) + \frac{1}{D}(J^{el} - 1)^2 \quad (۳)$$

که در آن U انرژی کرنشی در واحد حجم اولیه، C_{01} و C_{10}

همسانگرد برای مدل نئوهوک شامل $g_2, g_1, \kappa_2, \kappa_1, \tau_2$ و پارامترهای ساختاری مواد τ_1, D, C_{10} پروهایپروویسکوالاستیک همسانگرد برای مدل مونی رولین $C_{01}, C_{10}, D, \tau_2, \kappa_1, \kappa_2, g_1, g_2$ توسط الگوریتم بهینه‌سازی نرم‌افزار متلب ورژن ۲۰۱۰R تولید شده و به عنوان فایل ورودی به آباکوس داده می‌شود. به وسیله این ورودی، پاسخ آسودگی تنش در FE محاسبه شده و اختلاف آن با پاسخ اندازه‌گیری شده در تست آزمایشگاهی به دست آمده و به صورت مقدار خطا (رابطه (۱۵)) به عنوان تابع هدف به الگوریتم بهینه‌سازی متلب فرستاده می‌شود. متلب با توجه به خطای دریافت شده مقادیر جدیدی را به عنوان پارامترهای مواد به فایل ورودی آباکوس ارسال می‌کند. این فرآیند تا زمانی که خطای بین پاسخ به دست آمده از FE و تست آزمایشگاهی به حداقل مورد نظر برسد، ادامه می‌یابد.

$$Er(xopt) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left(\frac{[F^{FEM}(xopt, t)]_i - [F^{EXP}(t)]_i}{[F^{EXP}(t)]_i} \right)^2 \quad (15)$$

در این رابطه n تعداد دفعات سعی و خطا در الگوریتم بهینه‌سازی می‌باشد. همچنین F_i^{EXP} و F_i^{FEM} به ترتیب نیروی آسودگی شبیه‌سازی المان محدود و تست‌های آزمایشگاهی هستند.

۳- نتایج و بحث

غضروف مفصلی به دلیل بازاری ریز ساختارهایش تحت تغییر شکل‌های بزرگ، رفتار الاستیک غیرخطی از خود نشان می‌دهد. در این تحقیق دو مدل همسانگرد پروهایپروویسکوالاستیک نئوهوک و مونی ریولین برای پیش‌بینی پاسخ بافت غضروف مفصلی در یک تست فشار محدود نشده ارائه شده است. پس از همگرایی نمودار نیرو-زمان مدل شبیه‌سازی شده در نرم‌افزار آباکوس با نتایج تست آزمایشگاهی مرجع [۲۷]، پارامترهای بهینه شده مربوط به مدل‌های ساختاری پیشنهاد شده تعیین می‌شود (جدول ۱). مشاهده می‌شود که نمودار نیرو-زمان حاصل از مدل نئوهوک شکل (۲) در مقایسه با نمودار متناظر بدست آمده از مدل مولی ریولین شکل (۳) تطابق کمتری با نمودار نیرو-زمان تعیین شده در تست‌های آزمایشگاهی آسودگی تنش، به خصوص در کرنش‌های بالا،

هستند. g_∞ و κ_∞ به ترتیب مدول برشی و بالک بدون بعد بلند مدت هستند.

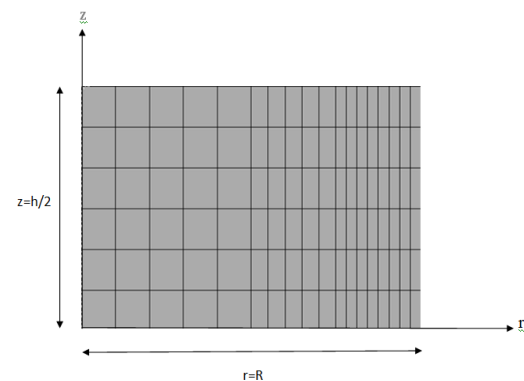
همچنین، بین مدول برشی اولیه G_0 ، ضریب پواسون ν و مدول یانگ اولیه E_0 رابطه (۱۴) برقرار است.

$$G_0 = \frac{E_0}{2(1+\nu)} \quad (14)$$

۲-۲- شبیه‌سازی المان محدود

به منظور شبیه‌سازی تست آسودگی تنش محدود نشده در نرم‌افزار آباکوس از المان متخلخل ۲ فازی CAX8PR به صورت متقارن محوری و تغییرشکل‌پذیر استفاده شده است (شکل ۱). برای اعمال نیروی فشاری یکنواخت بر روی نمونه از یک صفحه صلب استفاده شده است و شرایط مرزی در شبیه‌سازی حاضر به شرح زیر اعمال شده است:

در $z=h/2$ جابه‌جایی عمودی اعمال می‌شود که با زمان تغییر می‌کند و سطح غیر قابل نفوذ است. در $z=0$ همانند $z=h/2$ بوده با این تفاوت که جابه‌جایی صفر است. همچنین، در $r=R$ سطح قابل نفوذ است.



شکل ۱- مش‌بندی شبیه‌سازی انجام شده در نرم‌افزار آباکوس با استفاده از المان‌های متخلخل دوفازی متقارن CAX8PR

۲-۳- بهینه‌سازی پارامترهای ساختاری

با توجه به پیچیدگی مسائل مهندسی و وجود محدودیت‌های مختلف در این مسائل، استفاده از الگوریتم‌های فرا ابتکاری برای بهینه‌سازی مسائل عملی با توجه به توانایی آنها در پیدا نمودن راه حل‌های قابل قبول در یک زمان مقرون به صرفه لازم گردیده است [۵۲-۵۴]. برای به دست آوردن خواص مواد نمونه، از روش جفت کردن مدل المان محدود و الگوریتم بهینه‌سازی استفاده شده است. پارامترهای ساختاری مواد پروهایپروویسکوالاستیک

¹ finite element

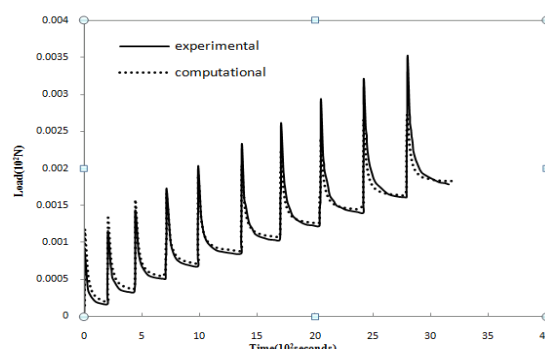
جدول ۲: مقایسه مقادیر بدست آمده در این مطالعه با مقادیر گزارش شده در مراجع [۳۳،۲۹،۲۷]

پارامترهای ماده	مدل نئوهوک	مدل مونی رولین
$C_{10}(Pa)$	94×10^3	52×10^3
$C_{01}(Pa)$	0	40×10^3
$D(Pa^{-1})$	6.8×10^{-6}	8.2×10^{-6}
M	20	20
g_1	0.64	0.67
g_2	0.22	0.21
κ_1	0.23	0.22
κ_2	0.1	0.15
$\tau_1(s)$	21	30
$\tau_2(s)$	80	85

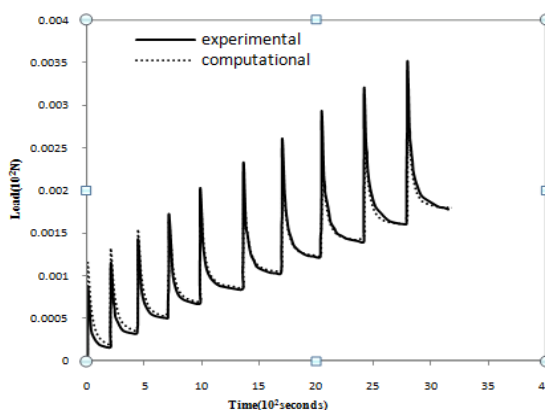
در مطالعاتی که پیش از این بر روی غضروف انجام شده، مقادیر متفاوتی از مدول یانگ گزارش شده است. این اختلاف در مقادیر مدول یانگ می‌تواند به دلیل تفاوت سن نمونه‌ها، روش و شرایط آزمایش، نرخ و میزان بارگذاری و در برخی موارد بدلیل در نظر گرفتن مدل بافت آنها بصورت الاستیک خطی باشد. بنابراین پارامترهای مواد در این مطالعه را به طور مستقیم نمی‌توان با مطالعات قبلی مقایسه کرد. با استفاده از مقادیر بهینه بدست آمده در این مطالعه و با در نظر گرفتن ضرایب مربوط به خاصیت الاستیک مواد، مقادیر مربوط به مدول یانگ اولیه E_0 ، کنار مقادیر بدست آمده در مرجع [۳۳،۲۹،۲۷] به شرح جدول ۲ محاسبه شده‌اند.

همچنین، با تغییر چند درصدی پارامترهای مربوط به مدل حاضر، تأثیر آنها بر روی پیک و آسودگی تنش نمودار نیرو-زمان مورد بررسی قرار گرفته است. به عنوان اولین مورد به بررسی پارامترهای مربوط به خاصیت هایپرالاستیک مدل های حاضر پرداخته شد. بدین منظور در ابتدا مقدار C_{10} به میزان ۱۰ درصد در طی دو مرحله افزایش و کاهش داده شد شکل (۴). با توجه به روابط (۶)، (۱۰) و (۱۴) پارامتر C_{10} با G_0 و E_0 رابطه مستقیم داشته و بنابراین افزایش و کاهش مقدار C_{10} مستقیماً بر روی پیک نمودار در هر استپ تأثیر داشته است. همچنین، با افزایش مقدار C_{10} شیب

دارد. مطابق رابطه (۳)، انرژی کرنشی U مربوط به مدل مونی رولین از دو ثابت بخش تغییر شکل دهنده کرنش، \bar{I}_1 و \bar{I}_2 تشکیل شده در حالیکه با توجه به رابطه (۸) انرژی کرنشی U مربوط به مدل نئوهوک از تنها یک ثابت بخش تغییر شکل دهنده کرنش، \bar{I}_1 تشکیل شده است. بنابراین مدل مونی رولین نسبت به مدل نئوهوک، تطابق بهتری با مدل واقعی و نتایج آزمایشگاهی دارد. همچنین در یک شرایط یکسان، مدل نئوهوک برای پیش‌بینی پاسخ مکانیکی نمونه‌ها در کرنش‌های پایین (کمتر از ۵ درصد) و مدل مونی رولین برای کرنش‌های بالا می‌توانند به کار برده شوند [۵۷-۵۵].



شکل ۲- همپوشانی نمودارهای نیرو-زمان برای تست آزمایشگاهی استخراج شده از مرجع [۲۷] و مدل المان محدود ایجاد شده در نرم‌افزار آباکوس (مدل نئوهوک)



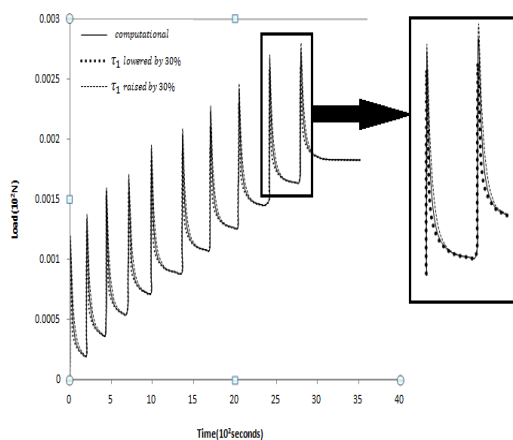
شکل ۳- همپوشانی نمودارهای نیرو-زمان برای تست آزمایشگاهی استخراج شده از مرجع [۲۷] و مدل المان محدود ایجاد شده در نرم‌افزار آباکوس (مدل مونی رولین)

جدول ۱: پارامترهای بهینه شده مربوط به مدل‌های ساختاری پیشنهاد شده

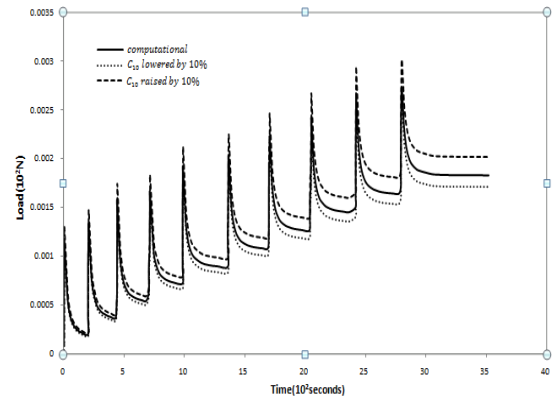
پارامتر ماده	مدل نئوهوک	مدل مونی رولین	[27]	[29]	[33]
$E_0(MPA)$	0.47	0.44	0.29	0.22	0.924

آب کمتر شده و با کاهش مقدار آن، آب با سرعت بیش‌تری تخلیه می‌شود.

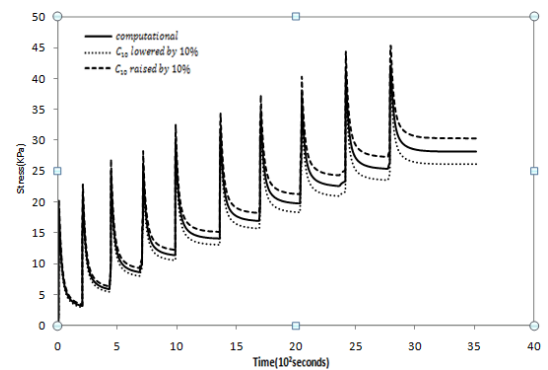
اگرچه معمولاً فرض مستقل بودن آسودگی تنش از متغیر الاستیک (تنش اولیه) برای بیشتر بافت‌های نرم در نظر گرفته می‌شود [۵۸]، تأثیر بار اولیه بر بزرگی آسودگی تنش برای برخی از بافت‌های کلاژنی نرم به اثبات رسیده است [۵۹]. بر خلاف رفتار بافت استخوان غشایی و در تقابل با فرضیات در نظر گرفته شده توسط دلیگیانی و همکاران [۳۸] و همچنین گودز و همکاران [۳۹]، نتایج نشان می‌دهند که رفتار ویسکوالاستیک استخوان اسفنجی نسبت به متغیر الاستیک (تنش اولیه) غیر خطی است. ویرجینیو کواگلینی نشان داده است که در تست آسودگی تنش انجام گرفته شده بر روی استخوان اسفنجی، هر چه تنش اولیه بیشتر باشد، سرعت آسودگی تنش در قسمت کوتاه مدت کندتر شده و کاهش تنش در رژیم تعادلی (قسمت بلند مدت آسودگی تنش) کاهش می‌یابد [۴۰]. از آنجاییکه تخریب ماتریس استخوان اسفنجی بیشتر از استخوان غشایی است، می‌توان این نتایج را به ساختار متخلخل آن مربوط دانست. نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که با تغییر در مقدار پارامتر τ_1 شیب آسودگی تنش تغییر می‌کند. مطابق با شکل (۷) با افزایش ۳۰ درصدی این پارامتر شیب نمودار کاهش یافته و در پی آن، آب با سرعت کمتری تخلیه می‌شود. همچنین، با کاهش ۳۰ درصدی آن، شیب نمودار افزایش یافته و در نتیجه سرعت خروج آب سریع‌تر می‌شود. به علاوه، در رمپ‌های اول که میزان تنش اولیه کمتر است، سرعت آسودگی تنش بیشتر بوده و با افزایش تنش اولیه سرعت آسودگی کمتر می‌شود.



شکل ۷- تأثیر تغییرات پارامتر τ_1 بر روی نیروی به دست آمده از المان محدود

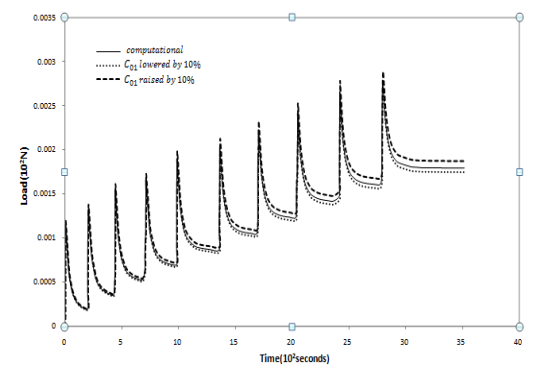


شکل ۴- تأثیر تغییرات پارامتر C_{10} بر روی نیروی به دست آمده از المان محدود



شکل ۵- تأثیر تغییرات پارامتر C_{10} بر روی تنش ون میزز به دست آمده از المان محدود

نمودار آسودگی تنش در ناحیه کوتاه مدت، کمتر شده و مقاومت در مقابل تغییر شکل کرنشی افزایش یافته است. به علاوه با افزایش این پارامتر میانگین تنش فون میزز نیز افزایش می‌یابد شکل (۵). دیگر پارامتر مربوط به خاصیت هایپرالاستیک در مدل مونی ریولین، C_{01} است.



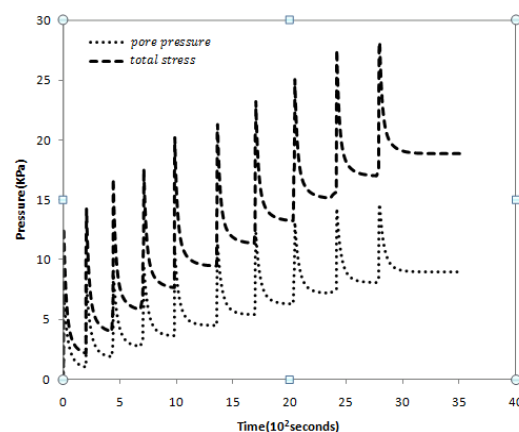
شکل ۶- تأثیر تغییرات پارامتر C_{01} بر روی نیروی به دست آمده از المان محدود

مطابق با شکل (۶) به ترتیب با افزایش و کاهش ۱۰ درصدی پارامتر C_{01} شیب نمودار آسودگی تنش کاهش و افزایش می‌یابد. به عبارت دیگر با افزایش این پارامتر سرعت خروج

پواسن به ترتیب برای مدل نئوهوک برابر با ۰/۲۹ و مگاپاسکال و ۰/۲۳ و برای مدل مونی ریولین برابر با ۰/۲۴ مگاپاسکال و ۰/۲ می‌باشند. در مدل‌های بکار برده شده در این تحقیق، خواص غیرخطی غضروف از قبیل تغییر شکل محدود و نفوذپذیری غیرخطی در کرنش‌های بالا در نظر گرفته شده و در طول بارگذاری در شبیه‌سازی به حساب آورده شده است. در این پژوهش، خواص ویسکوالاستیک ماتریس غضروف، برخلاف مطالعات قبلی که با استفاده از المان‌های فنری محاسبه شده‌اند، با در نظر گرفتن مدول‌های بالک و برشی ماتریس بافت بعنوان تابعی از زمان در مدل ساختاری بکار رفته تعیین شده‌اند. پاسخ گذار بافت غضروف توسط مدل‌های بکار رفته در این مطالعه به خوبی پیش بینی شد. اثر پارامترهای مدل‌های ساختاری بکار رفته در این مطالعه بر پاسخ گذار بافت غضروف در آزمون آسودگی تنش مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج و میزان خطای جذر میانگین مربعات کمتر از ۰/۰۳۶ برای مدل نئوهوک و کمتر از ۰/۰۳۳ برای مدل مونی ریولین نشان می‌دهند

پیش‌بینی پاسخ مکانیکی به دست آمده با به کار بردن مدل مونی ریولین در مقایسه با مدل نئوهوک تطابق بیشتری با پاسخ بدست آمده از نتایج آزمایشگاهی داشته است. این مطالعه نشان داد که هرکدام از این پارامترها چگونه قسمت یا قسمت‌هایی از پاسخ گذار بافت غضروف را تحت آزمون آسودگی تنش کنترل می‌کنند. مدول‌های برشی و بالک ماتریس غضروف به عنوان تابعی از زمان بدست آمدند که می‌توان با استفاده از آنها پاسخ دینامیکی بافت غضروف را در آینده پیش‌بینی کرد. رفتار ویسکوالاستیک بافت غضروف با بافت متخلخل بافت‌های مشابه از قبیل بافت استخوان اسفنجی مقایسه شد. نتایج نشان دادند که رفتار ویسکوالاستیک بافت غضروف با نتایج گزارش شده برای بافت متخلخل استخوان اسفنجی، برخلاف بافت متراکم استخوان غشایی، در آزمایش آسودگی تنش از نظر کیفی مشابه بوده و از این طریق می‌توان میزان تخلخل بافت‌های مهندسی را نیز تخمین زد. همچنین در مطالعات گذشته مدول برشی و بالک را یا در لحظه اعمال نیرو یا در لحظه تعادل نیرو به دست آورده‌اند در صورتی که در این مطالعه هر لحظه از زمان می‌توان حساب کرد که می‌توان با استفاده از آنها پاسخ دینامیکی بافت غضروف را در آینده پیش‌بینی کرد.

در نمونه تحت آزمایش، تنش کل شامل مجموع تنش ناشی از فشار مایع در منافذ و تنش ماتریس جامد می‌باشد. در این مطالعه، با بررسی مدل المان محدود در طول مدت آزمایش آسودگی تنش، مشاهده شد که با اعمال بارگذاری بر روی نمونه و فشردن آن، در ابتدا نیروی ناشی از بالا رفتن فشار مایع در منافذ بیشترین سهم را در تحمل بار اعمال شده (مجموع تنش) دارا می‌باشد. در طول آزمایش و با گذشت زمان این مقدار کاهش می‌یابد و سهم ماتریس جامد در تحمل بار اعمال شده (مجموع تنش) بیشتر می‌شود. دلیل آن این است که در ابتدا هنوز آب بین منافذ بافت تخلیه نشده و به تدریج با تخلیه آب، فشار در منافذ آن کاهش می‌یابد. شکل (۸) نشان می‌دهد که اختلاف بین تنش کل اعمالی بر نمونه تحت آزمایش و تنش حاصل از بالا رفتن فشار مایع در منافذ در رمپ‌های ابتدایی آزمایش کم بوده و با گذشت زمان و فشردن نمونه تحت آزمایش، به تدریج این اختلاف بیشتر می‌شود. این شکل نشان می‌دهد که در ابتدای آزمایش، تنش ناشی از بالا رفتن فشار مایع در منافذ بیشترین سهم را از تنش کل اعمالی داشته و با گذشت زمان آزمایش و با تخلیه تدریجی مایع از ماتریس جامد، این سهم بتدریج کم شده و جای خود را به تنش ماتریس جامد می‌دهد.



شکل ۸- اختلاف بین تنش کل اعمالی بر بافت و تنش حاصل از بالا رفتن فشار مایع در منافذ (pore pressure)

۴- نتیجه‌گیری

در این مطالعه، آزمون مکانیکی تست محدود نشده آسودگی تنش برای بافت غضروف از مطالعه [۲۷] استخراج شد. سپس برای نمونه تحت تست، خواص مکانیکی بهینه بافت غضروف با استفاده از مدل‌های همسانگردهای پروویسکوالاستیک نئوهوک و مونی ریولین بدست آمدند که مقادیر مربوط به مدول بالک و ضریب

مراجع

- [1] Williams RJ, editor, *Cartilage Repair Strategies*, Humana Press, 2007, Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-59745-343-1>.
- [2] W. Wilson, C.C. V. Donkelaar, B. V. Rietbergen, and R. Huiskes, "The role of computational models in the search for the mechanical behavior and damage mechanisms of articular cartilage", *Medical Engineering and Physics*, Vol. 27, No. 10, 2005, pp. 810-826.
- [3] T. Guo, L. Yu, C. G. Lim, A. S. Goodley, X. Xiao, J. K. Placone, K. M. Ferlin, B. N. B. Nguyen, A. H. Hsieh, and J. P. Fisher, "Effect of Dynamic Culture and Periodic Compression on Human Mesenchymal Stem Cell Proliferation and Chondrogenesis", *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 44, No. 7, 2016, pp. 2103-2113.
- [4] E. Masaeli, F. Karamali, S. H. Loghmani, M. B. Eslaminejad, and M. H. Nasr-Esfahani, "Bio-engineered Electrospun Nanofibrous Membranes Using Cartilage Extracellular Matrix Particles", *Journal of Materials Chemistry B*, Vol. 1, 2017, pp. 1-10.
- [5] H. Lipshitz, R. 3rd. Etheredge, and M. J. Glimcher, "In vitro wear of articular cartilage", *Journal of Bone and Joint Surgery*, Vol. 57, No. 4, 1975, pp. 527-534.
- [6] V. C. Mow, M. H. Holmes, and W. M. Lai, "Fluid transport and mechanical properties of articular cartilage: a review", *Journal of Biomechanics*, Vol. 17, No. 5, 1984, pp. 377-394.
- [7] M. A. Cremer, E. F. Rosloniec, and A. H. Kang, "The cartilage collagens: a review of their structure, organization, and role in the pathogenesis of experimental arthritis in animals and in human rheumatic disease", *Journal of Molecular Medicine (Berl)*, Vol. 76, No. 3-4, 1988, pp. 275-288.
- [8] E. M. Hasler, W. Herzog, J. Z. Wu, W. Muller, and U. Wyss, "Articular cartilage biomechanics: theoretical models, material properties, and biosynthetic response", *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, Vol. 27, No. 6, 1999, pp. 415-488.
- [9] S. Saarakkala, P. Julkunen, P. Kiviranta, J. M. Akitalo, J. S. Jurvelin and R. K. Korhonen, "Depth-wise progression of osteoarthritis in human articular cartilage: investigation of composition, structure and biomechanics", *Osteoarthritis and Cartilage*, Vol. 18, No. 1, 2010, pp. 73-81.
- [10] J. A. Buckwalter, and H. J. Mankin, *Instructional Course Lectures*, "The American Academy of Orthopaedic Surgeons Articular Cartilage. Part II: Degeneration and Osteoarthrosis, Repair, Regeneration, and Transplantation", *Journal of Bone and Joint Surgery*, Vol. 79, No. 4, 1997, pp. 612-32.
- [11] N. D. Broom, "The collagenous architecture of articular cartilage a synthesis of ultrastructure and mechanical function", *Journal of Rheumatology*, Vol. 13, No. 1, 1986, pp. 142-52.
- [12] X. Bi, X. Yang, M. P. G. Bostrom, and N. P. Camacho, "Fourier transform infrared imaging spectroscopy investigations in the pathogenesis and repair of cartilage", *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, Vol. 1758, No. 7, 2006, pp. 934-941.
- [13] X. Bi, G. Li, S. B. Doty, and N. P. Camacho, "A novel method for determination of collagen orientation in cartilage by Fourier transform infrared imaging spectroscopy (FT-IRIS)", *Osteoarthritis and Cartilage*, Vol. 13, NO. 12, 2005, pp. 1050-1058.
- [14] H. E. Panula, M. M. Hyttinen, and J. P. A. Arokoski, "Articular cartilage superficial zone collagen birefringence reduced and cartilage thickness increased before surface fibrillation in experimental osteoarthritis", *Annals of the Rheumatic Diseases*, Vol. 57, No. 4, 1998, pp. 237-45.
- [15] A. J. Sutherland, G. L. Converse, R. A. Hopkins, and M.S. Detamore, "The bioactivity of cartilage extracellular matrix in articular cartilage regeneration", *Advanced Healthcare Materials*, Vol. 4, No. 1, 2015, pp. 29-39.
- [16] D. B. Saris, J. Vanlauwe, J. Victor, K. F. Almqvist, R. Verdonk, J. Bellemans, and F. P. Luyten, , "Treatment of symptomatic cartilage defects of the knee: characterized chondrocyte implantation results in better clinical outcome at 36 months in a randomized trial compared to microfracture", *American Journal of Sports Medicine*, Vol. 37, Suppl 1, 2009, pp. 10s-19s.
- [17] E. A. Makris, A. H. Gomoll, K. N. Malizos, J. C. Hu, and K. A. Athanasiou, "Repair and tissue engineering techniques for articular cartilage", *Nature reviews rheumatology*, Vol. 11, No.1, 2015, pp. 21-34.

- [18] H. Kwon, L. Sun, D. M. Cairns, R. S. Rainbow, R. C. Preda, D. L. Kaplan, and L. Zeng, "The influence of scaffold material on chondrocytes under inflammatory conditions", *Acta Biomaterialia*, Vol. 9, No. 5, 2013, pp. 6563-6575.
- [19] S. Zahiri, E. Masaeli, E. Poorazizi, and M. H. Nasr Esfahani, "Chondrogenic response in presence of cartilage extracellular matrix nanoparticles", *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, Vol. 106, No. 9, 2018, pp. 2463-2471.
- [20] K. Terzaghi, "Theoretical Soil Mechanics", John Wiley and Sons, 1951.
- [21] M. A. Biot, "Mechanics of deformation and acoustic propagation in porous media", *Journal of Applied Physics*, Vol. 33, 1962, pp.1482-1498.
- [22] V. C. Mow, S. C. Kuei, W. M. Lai, and C. G. Armstrong, "Biphasic creep and stress relaxation of articular cartilage in compression: Theory and experiments", *Journal of Biomechanical Engineering*, Vol. 102, No.1, 1980, pp. 73-84.
- [23] A. F. Mak, "Unconfined compression of hydrated viscoelastic tissues: a biphasic poroviscoelastic analysis", *Biorheology*, Vol.23, NO.4, 1986, pp. 371-383.
- [24] J. K. F. Suh, and S. Bai, "Biphasic Poroviscoelastic Behaviour of Articular Cartilage in Creep Indentation Test", *Transactions of the 43rd Annual Meeting of the Orthopedic Research Society*, 1977, pp. 823.
- [25] J. Soulhat, M.D. Buschmann, and A. Shirazi-Adl, "A fibril-network-reinforced biphasic model of cartilage in unconfined compression", *Journal of Biomechanical Engineering*, Vol. 121, N. 3, 1999, pp. 340-347.
- [26] W. Wilson, C. C. van Donkelaar, C. van Rietbergen, K. Ito, and R. Huiskes, "Stresses in the local collagen network of articular cartilage: a poroviscoelastic fibril-reinforced finite element study", *Journal of Biomechanics*, Vol. 37. No.3, 2004, pp. 357-366.
- [27] L. P. Li, J. Soulhat, M. D. Buschmann, and A. Shirazi-Adl, "Nonlinear analysis of cartilage in unconfined ramp compression using a fibril reinforced poroelastic model", *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*, Vol. 14, No. 9, 1999, pp. 673-682.
- [28] L. P. Li, M. D. Buschmann and A. Shirazi-Adl, "Strain-rate dependent stiffness of articular cartilage in unconfined compression", *Journal of Biomechanical Engineering*, Vol. 125, No. 2, 2003, pp. 161-168.
- [29] F. Lei, and A. Z. Szeri, "Inverse analysis of constitutive models: Biological soft tissues", *Journal of Biomechanics*, Vol. 40, No. 4, 2007, pp. 936-940.
- [30] L. Cao, I. Youn Inchan, F. Guilak, and L. A. Setton, "Compressive properties of mouse articular cartilage determined in a novel micro-indentation test method and biphasic finite element model", *Journal of Biomechanical Engineering*, Vol. 128, No. 5, 2006, pp. 766-772.
- [31] D. L. Robinson, M. E. Kersh, N. C. Walsh, D. C. Ackland, R. N. DeSteiger, and M. G. Pandy, "Mechanical properties of normal and osteoarthritic human articular cartilage", *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, Vol. 61, 2016, pp. 96-109.
- [32] L. V. Burgin, L. Edelsten, and R. M. Aspden, "The mechanical and material properties of elderly human articular cartilage subject to impact and slow loading", *Medical Engineering and Physics*, Vol. 36, Issue 2, 2014, pp. 226-232.
- [33] A. Seifzadeh, D. Oguamanam, N. Trutiak, M. Hurtig, and M. Papini, "Determination of nonlinear fibre-reinforced biphasic poroviscoelastic constitutive parameters of articular cartilage using stress relaxation indentation testing and an optimizing finite element analysis", *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, Vol. 107, No. 2, 2012, pp. 315-326.
- [34] N. Sasaki, Y. Nakayama, M. Yoshikawa, and A. Enyo, "Stress relaxation function of bone and bone collagen", *Journal of Biomechanics*, Vol. 26, No. 12, 1993, pp. 1369-1376.
- [35] T. Iyo, Y. Maki, N. Sasaki, and M. Nakata, "Anisotropic viscoelastic properties of cortical bone", *Journal of Biomechanics*, Vol. 37, No. 9, 2004, pp. 1433-1437.
- [36] T. Iyo, N. Sasaki, Y. Maki, and M. Nakata, "Mathematical description of stress relaxation of bovine femoral cortical bone", *Biorheology*, Vol. 43, No. 2, 2006, pp. 117-132.
- [37] R. S. Lakes, and J. L. Katz, "Viscoelastic properties of wet cortical bone—III. A non-linear constitutive equation", *Journal of Biomechanics*, Vol. 12, No. 9, 1979, pp. 689-698.

- [38] D.D. Deligianni, A. Maris, and Y.F. Missirlis, "Stress relaxation behaviour of trabecular bone specimens", *Journal of Biomechanics*, Vol. 27, No. 12, 1994, pp. 1469-1476.
- [39] R. M. Guedes, J. A. Simões, and J. L. Morais, "Viscoelastic behaviour and failure of bovine cancellous bone under constant strain rate", *Journal of Biomechanics*, Vol. 39, No. 1, 2006, pp. 49-60.
- [40] V. Quaglini, V. L. Russa, and S. Corneo, "Nonlinear stress relaxation of trabecular bone", *Mechanics Research Communications*, Vol. 36, No. 3, 2009, pp. 275-283.
- [41] L. Li, X. Yang, L. Yang, K. Zhang, J. Shi, L. Zhu, H. Liang, X. Wang, and Q. Jiang, "Biomechanical analysis of the effect of medial meniscus degenerative and traumatic lesions on the knee joint", *American Journal of Translational Research*, Vol. 11, No. 2, 2019, pp. 542-556.
- [42] Y. T. Men, Y. Jiang, L. Chen, C. Zhang, and J.D. Ye, "On mechanical mechanism of damage evolution in articular cartilage", *Materials Science and Engineering: C Materials for Biological Applications*, Vol. 8, 2017, pp. 79-87.
- [43] S. Park, C. T. Hung, and G. A. Ateshian, "Mechanical response of bovine articular cartilage under dynamic unconfined compression loading at physiological stress levels", *Osteoarthritis Cartilage*, Vol. 12, No. 1, 2004, pp. 65-73.
- [44] S. Chokhandre, and A. Erdemir, "A comprehensive testing protocol for macro-scale mechanical characterization of knee articular cartilage with documented experimental repeatability", *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, Vol. 112, 2020, pp.104025.
- [45] M. Hossain, H. Noori-Dokht, S. Karnik, N. Alyafei, A. Joukar, and B. Stephen, "Anisotropic properties of articular cartilage in an accelerated in vitro wear test", *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, Vol. 109, 2020, pp. 103834.
- [۴۶] محمد رضا سلطانی صدرآبادی ، بهمن وحیدی و روزبه ریاضی "تحلیل جریان خون در حلقه ی ویلیس مغزی با استفاده از تصاویر سی تی اسکن و روش برهمکنش سیال-سازه"، نشریه مدل سازی در مهندسی، دوره ۱۷، شماره ۵۷ تابستان ۱۳۹۸ صفحه ۲۸۵-۲۹۴.
- [47] I. Koxsal, *Biomaterials in Orthopedics*.: Springer Berlin Heidelberg, 2014.
- [48] W. M. Lai, V. C. Mow, and V. Roth, "Effects of nonlinear strain-dependent permeability and rate of compression on the stress behavior of articular cartilage", *Journal of Biomechanical Engineering*, Vol. 103, No. 2, 1981, pp. 61-6.
- [49] R. W. Ogden, "Large deformation isotropic elasticity—on the correlation of theory and experiment for incompressible rubberlike solids", *Proceedings of the Royal Society A*, Vol. 326, No. 1567, 1972, pp. 565-584.
- [50] J. C. Simo, and R. L. Taylor, "Quasi-incompressible finite elasticity in principal stretches. Continuum basis and numerical algorithms", *Computer methods in applied mechanics and engineering*, Vol. 85, No. 3, 1991, pp. 273-310.
- [51] W. M. Lai, and V. C. Mow, "Drag-induced compression of articular cartilage during a permeation experiment", *Biorheology*, Vol. 17, No. 1-2, 1980, pp. 111-123.
- [۵۲] فرشاد حکیم پور، سیامک طلعت اهری و ابوالفضل رنجبر، "ارزیابی و مقایسه الگوریتم های بهینه سازی ژنتیک، شبیه سازی تبرید و فاخته ها در مکان یابی رقابتی تسهیلات (مطالعه موردی: بانکها)"، نشریه مدل سازی در مهندسی، دوره ۱۵، شماره ۴۸، بهار ۱۳۹۶، صفحه ۲۳۱-۲۴۶.
- [۵۳] سید حسین فلاح و محمدصادق ولی پور، "مدل سازی و بهینه سازی نیروگاه دودکش خورشیدی با الگوریتم های SA و PSO"، نشریه مدل سازی در مهندسی، دوره ۱۶، شماره ۵۳، تابستان ۱۳۹۷، صفحه ۷۵-۸۷.
- [۵۴] امین رضایی پناه، علی مبارکی و سعید بحرانی خادمی، "بهینه سازی شبکه عصبی MLP با استفاده از الگوریتم ژنتیک موازی FinGrain برای تشخیص سرطان سینه"، نشریه مدل سازی در مهندسی، دوره ۱۷، شماره ۵۷، تابستان ۱۳۹۸، صفحه ۱۷۳-۱۸۶.
- [55] S. Budday, G. Sommer, C. Birkl, C. Langkammer, J. Haybaeck, J. Kohnert, M. Bauer, F. Paulsen, P. Steinmann, E. Kuhl, and G. A. Holzapfel, "Mechanical characterization of human brain tissue", *Acta biomaterialia*, Vol. 48, 2017, pp. 319-340.
- [56] S. K. Kyriacou, A. Mohamed, K. Miller, and S. Neff, "Brain mechanics for neurosurgery: modeling issues", *Biomechanics and modeling in mechanobiology*, Vol. 1, No. 2, 2002, pp. 151-164.

[57] L. Treloar, "Stress-strain data for vulcanized rubber under various types of deformation", *Rubber Chemistry and Technology*, Vol. 17, No. 4, 1944, pp. 813-825.

[58] Y. C. Fung, *Biomechanics*, Springer New York, 1993, Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4757-2257-4>

[59] J. V. Garcia Sestafe, J. M. García Paez, A. Carrera san Martín, E. Jorge Herrero, R. Navidad, I. Candela, and J. L. Castillo Olivares, "Description of the mathematical law that defines the relaxation of bovine pericardium subjected to stress", *Journal of Biomedical Materials Research*, Vol. 28, No. 6, 1994, pp. 755-760.