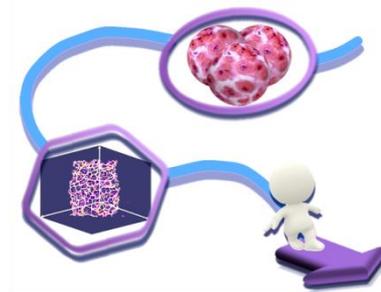


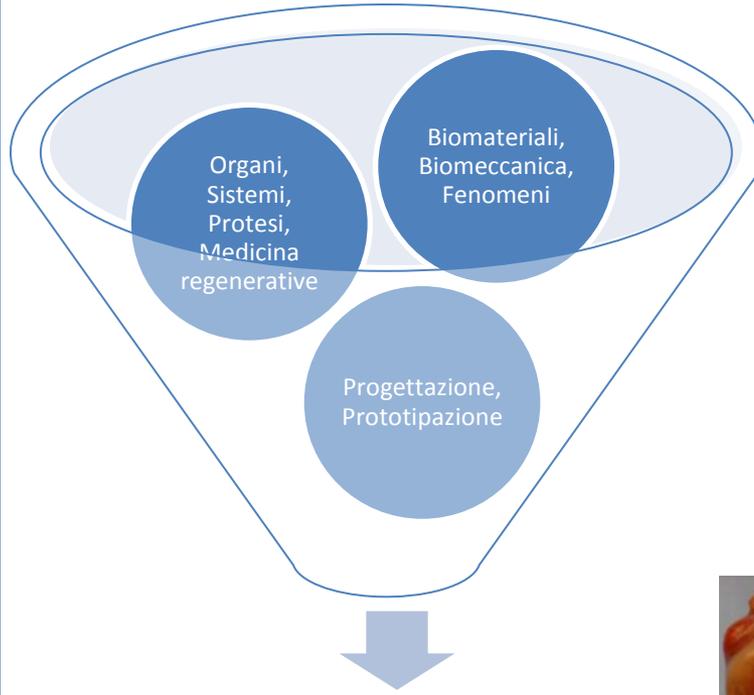
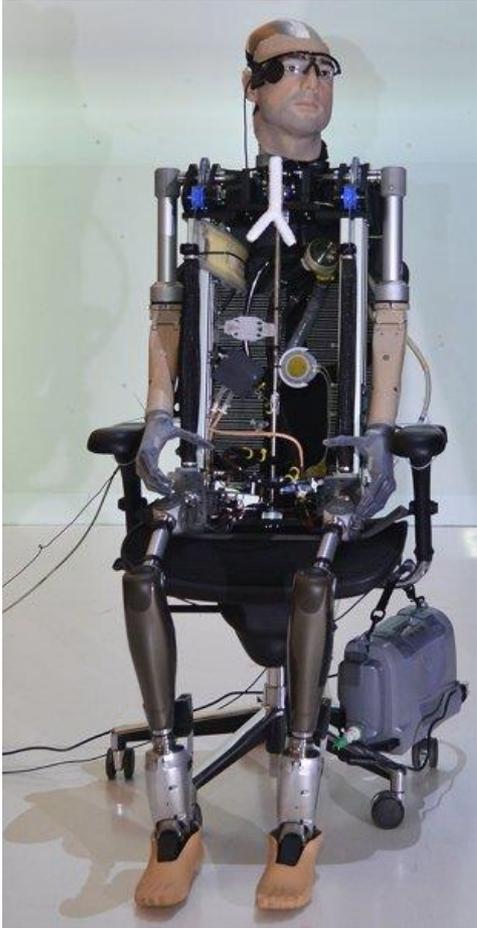
Biomechanics of Soft Tissue: An introduction

Arti Ahluwalia

Arti.ahluwalia@centropiaggio.unipi.it

Address: Centro Interdipartimentale di Ricerca “E. Piaggio”, Facoltà di Ingegneria

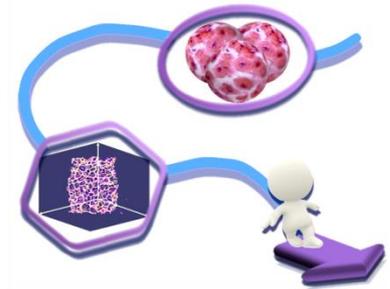
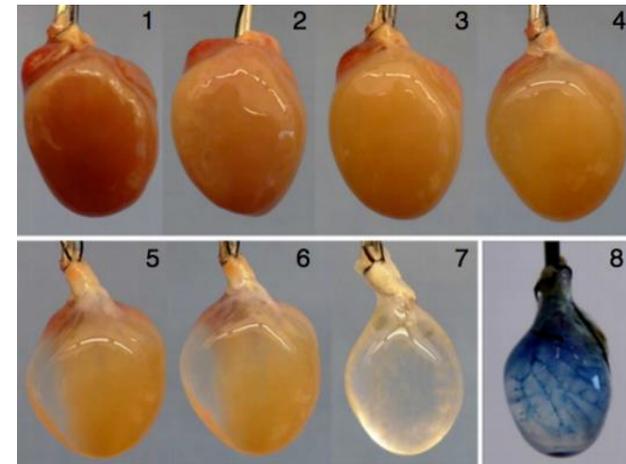


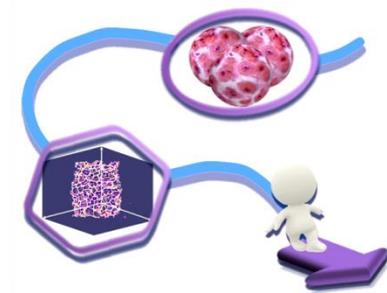
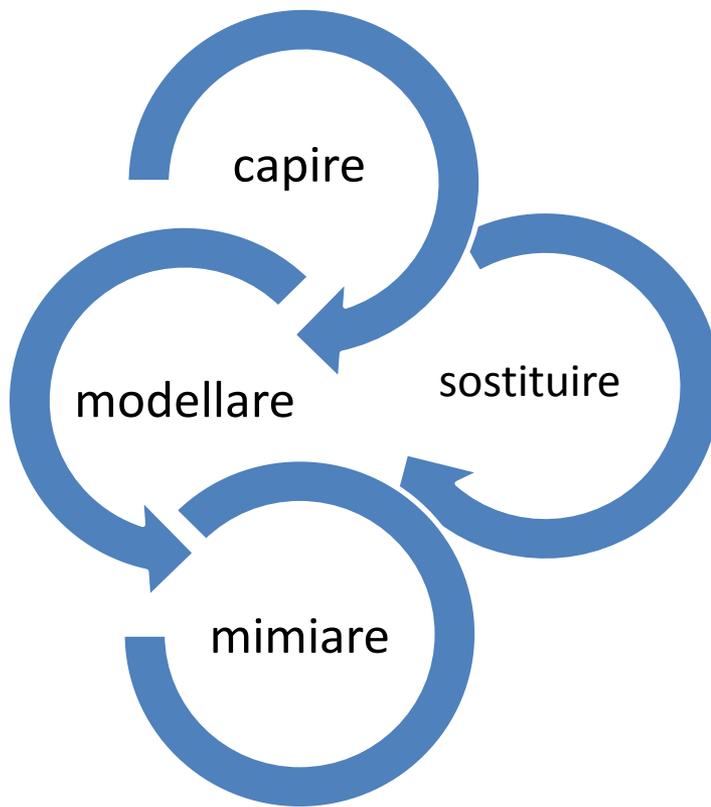


Biological Engineering



Andate a
Body World

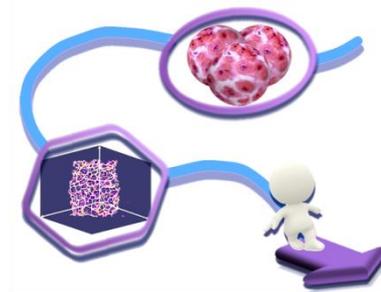




Contenuti

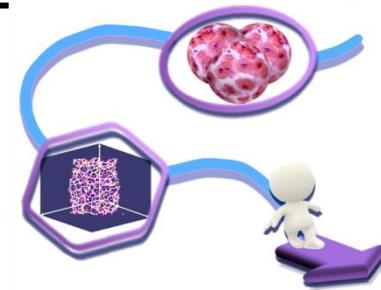
Obiettivo: Conoscenze di base prop meccaniche dei tessuti molli e idrati

- La cellula
- Collagene e elastina, pelle, polmoni
- Cartilagine, legamenti, tendini
- Sangue, vasi
- Muscolo scheletrico e cuore



Models	Organisation	Dimensions (m)	Description	Balances
System Analysis	Apparatus	10^0 - 10^{-1}	Complex Systems	Statics, dynamics, kinematics
Compartmental Models	Organs	10^{-1} - 10^{-3}	Systems	Lumped or distributed parametrs
Continum mechanics or tensegrity	Tissue	10^{-4} - 10^{-5}	Continuous or anisotropic systems	Thermodynamics
	Cells/ECM and structures	10^{-6}		Conservation laws
	Sub structures and macromolecules	10^{-7}		Chemistry/electro chemistry
Statistical mechanics	molecules	10^{-8} - 10^{-9}	Particles	Biochemistry
quantum mechanics	Atoms	10^{-10}		Biophysics

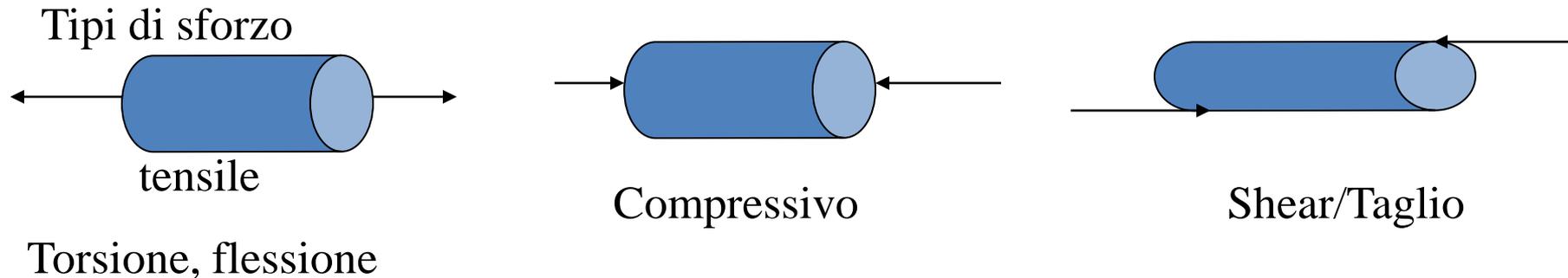
Mechanical Function	Mechanical equivalent	biological subsystem	Tissue type
support	frame	bone	ECM /connective
force Transmission	Chain/rope	Tendon	ECM / connective
fluid Transport	Tube	Blood vessel	ECM /cells
Develop forces	actuator	Muscle	Cells
Reduce friction	pads	Cartilage	ECM
Stabilise moving parts	Kinematic stops	Ligament	ECM
Protection and containment	Body (as in car) or wall	Skin	ECM



Forze e Sforze

Stress o sforzo: più utile parlare di sforzo anziché forza perché viene normalizzato per unità di area. $\text{Stress} = \text{forza} / \text{area}$. N/m^2 . Unità: Pascal, Pa.

Uno sforzo non sempre produce una deformazione.

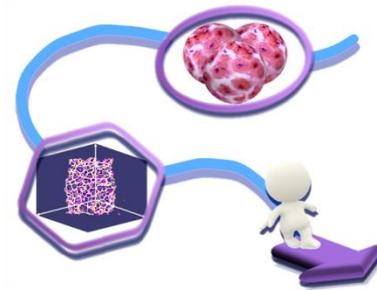


Spesso si usa ancora il dine per misurare forze (unità c.g.s). 1 dine è la forza per accelerare 1 g da 1 cm/s^2 .

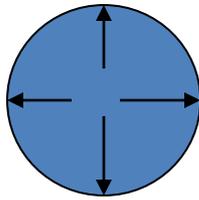
$1 \text{ N} \text{---} 1 \text{ kg} \text{---} 1 \text{ m/s}^2$

$1 \text{ dyne} \text{---} 1 \text{ g} \text{---} 1 \text{ cm/s}^2$

1 dyne/cm^2 è stress = 0.1 N/m^2 o 0.1 Pa



Pressione (idrostatica ie di un fluido) ha le stesse unità dello stress: (Pa). La differenza? La pressione agisce in tutte le direzioni, mentre lo stress è un vettore.



Pa
mmHg, Torr
Bar
Atmosfera

Confusione

1 Pa?

1 Pascal è poco (quanti grammi devono agire su 1 metro quadrato per fare 1 Pa?).

1 atmosfera = 10 100 Pa

Pressione Diastolica = 11 000 Pa + 1 atms, sistolic 14 000 Pa+

mmHg è una colonna di mercurio ($p \text{ (Pa)} = \rho \text{ (kg/m}^3\text{)} g \text{ (m/s}^2\text{)} h \text{ (m)}$). 1 mmHg fa una pressione di $13600 * 9.8 * 0.001$
Pa=133.28 Pa

Le pressioni sono (quasi) sempre riferiti a atmosferico

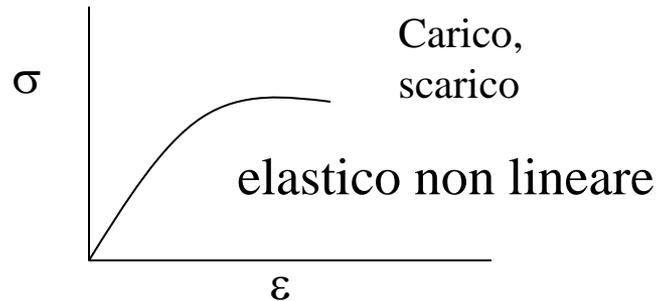
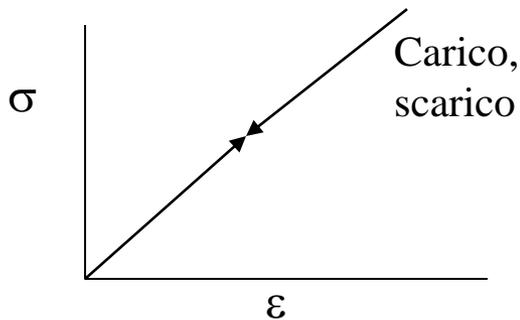


Corpi elastici e viscoelasticità. Sforzo e deformazione σ =stress, F/A, N/m², Pa

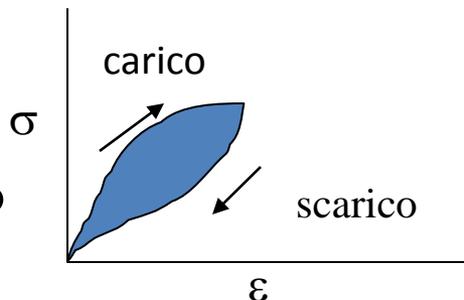
ε =strain, deformazione
$$\varepsilon = \frac{\Delta l}{l} = \frac{l - l_0}{l_0} = \frac{l}{l_0} - 1$$

$$\frac{\sigma}{\varepsilon} = E, \text{ un costante solo per materiali elastici}$$

Elastico lineare

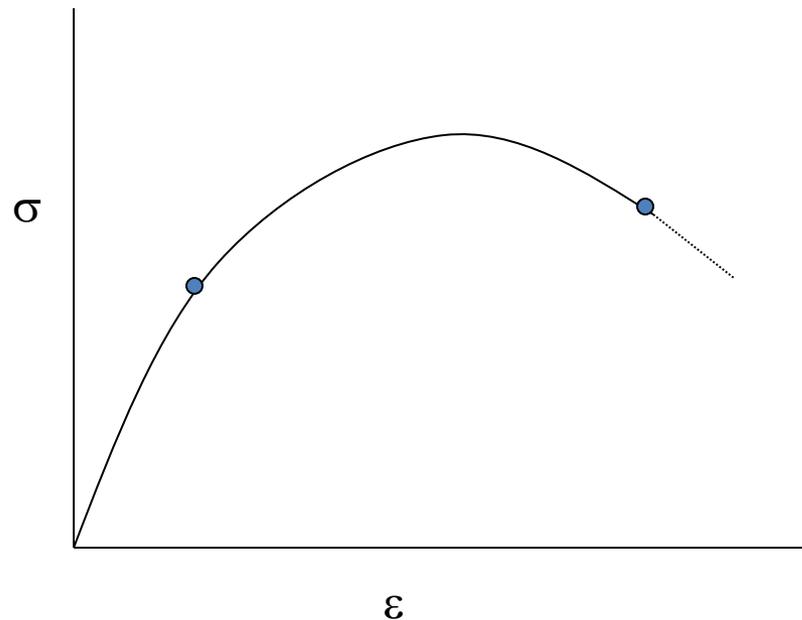


viscoelastico



L'area tra le due curve è proporzionale alla viscosità e rappresenta la differenza tra l'energia applicata per deformare e l'energia rilasciata nella forma di calore durante il rilassamento= energia dissipata.

Curva sforzo deformazione



Limite elastico

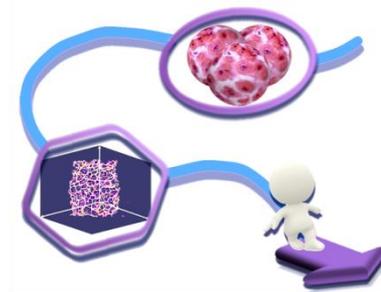
Stress a rottura

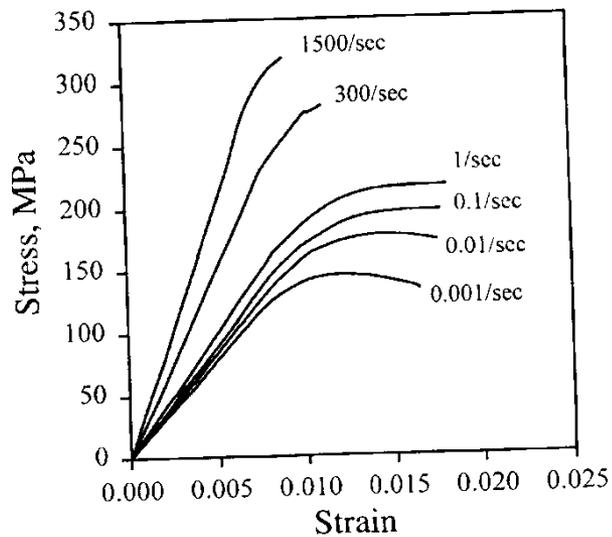
Punto di
snervamento

Zone plastica

Legge di Hooke

Elastico, rigido, forte, fragile, duttile,
plastico, compressibile, fragile



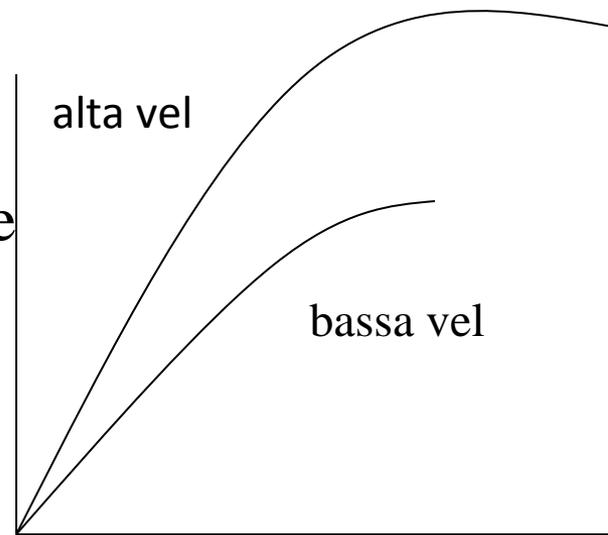


tendine

σ

bassa vel

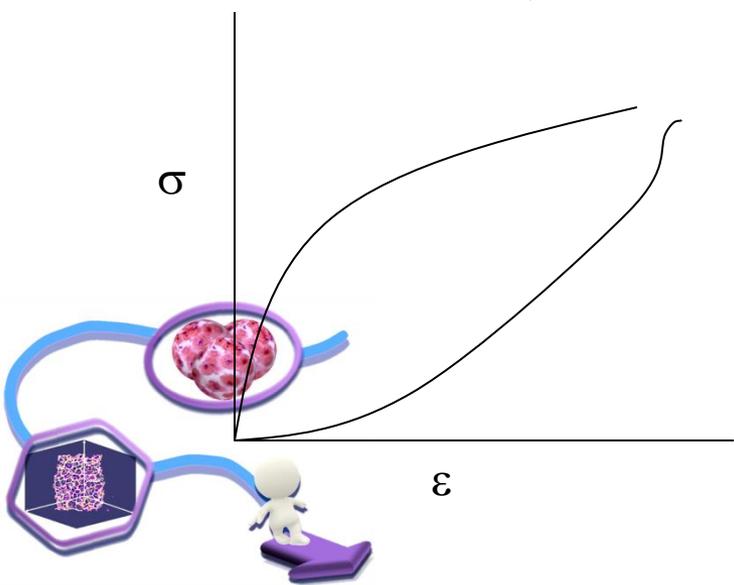
ϵ



Stessa area, diverso l'energia

σ

ϵ



cartilagine

Stress, MPa

6

4

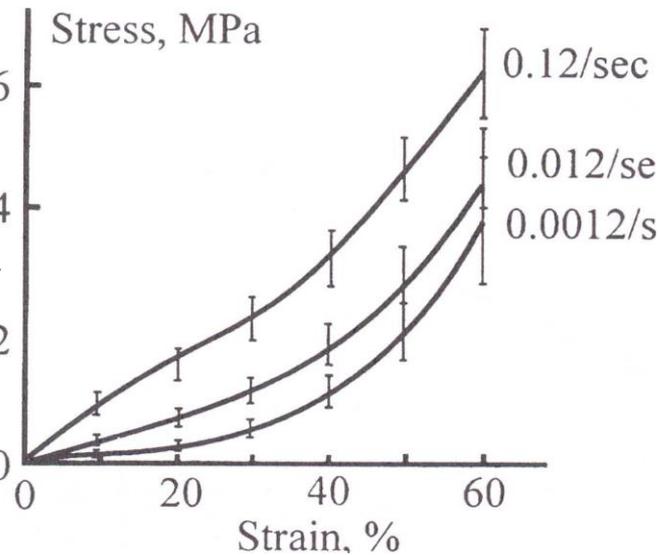
2

0

0.12/sec

0.012/se

0.0012/s



Biomeccanica

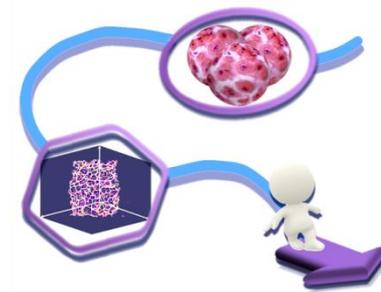
Biomeccanica del tessuto biologico

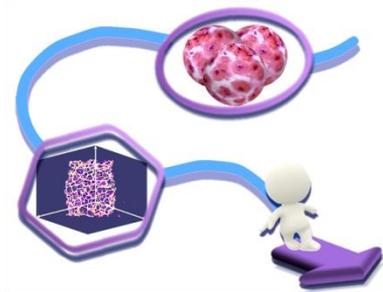
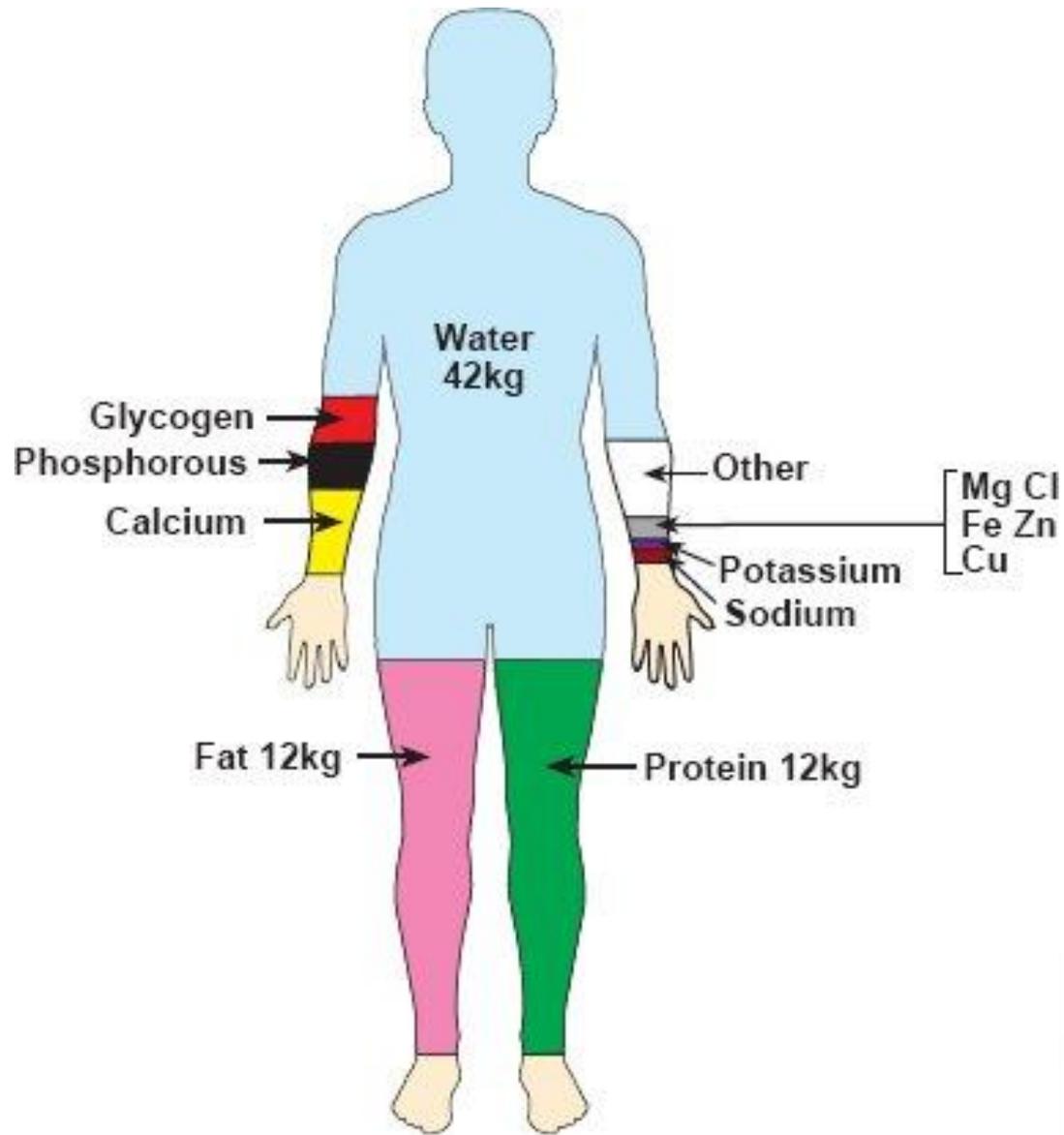
Collagene, elastina, la cellula, tendine, legamento, cartilagine, muscolo, cuore, vasi, sangue

La componente piu importante è **acqua**. (Solo nell'osso è il ruolo di acqua di minore importanza.

In tutti tessuti biologici, il ruolo meccanico viene fornito dal tessuto connettivo tranne nei nei muscoli.

tessuto connettivo = ECM (extra cellular matrix) + cellule + ACQUA





Tessuto connettivo è composto di alcune cellule, st. Macrofagi e fibroblasti, tanta acqua e diverse biomolecole.

1. **Proteine Strutturali** : collagene & elastina.

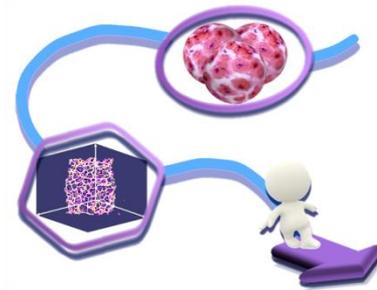
2. **Proteine Specializzate (per adesione)**: e.s. fibronettina, & laminina.

3. **Proteoglicani o Mucopolisaccaridi**: nella parte centrale c'è una proteina, circondata da “peli” di zuccheri formati da unita ripetute di disaccaridi. Questi polisaccaridi sono i GAG glicosaminoglicani.

I Proteoglicani sono molto complessi con alto peso molecolare (10^{6-7}).

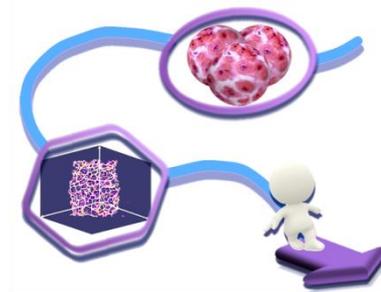
proteoglicani=GAG+proteina

GAG: hyaluronic acid, dermatan sulfate, chondroitin sulfate, heparin, heparan sulfate, & keratan sulfate. (l'unico non solfatato e legato alle proteine e acido ialuronico)



I GAG hanno carica negativa e attraggono Na^+ e quindi H_2O , che è sempre associato con Na^+ nel liquido extra cellulare. I GAG sono altamente viscosi e si estendono e legano anche alla membrana cellulare. Grazie alla presenza di H_2O sono incompressibili quindi ideali anche per lubrificazione. Il ruolo è supporto, mezzo che conduce nutrimento, ecc.

H_2O strutturato.



● globular protein (MW 50,000)

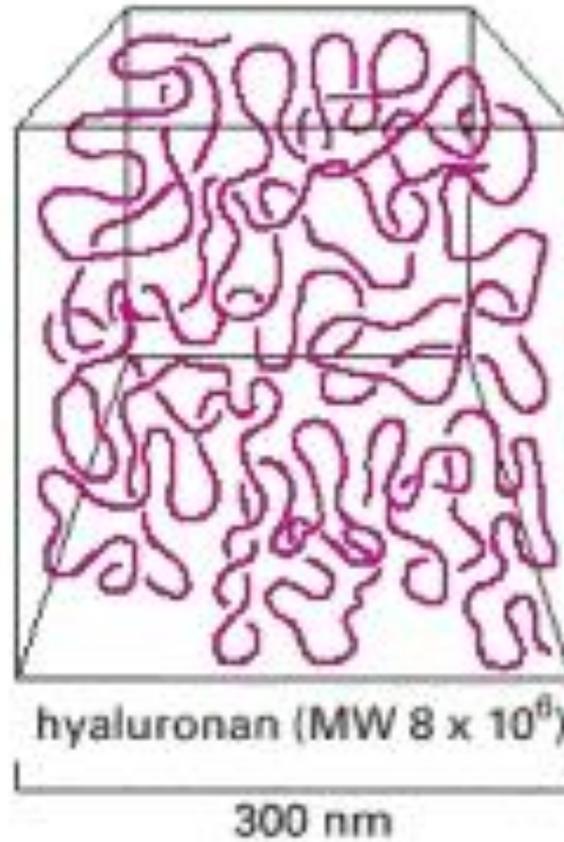


glycogen (MW ~ 400,000)

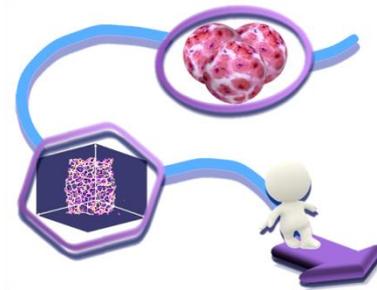


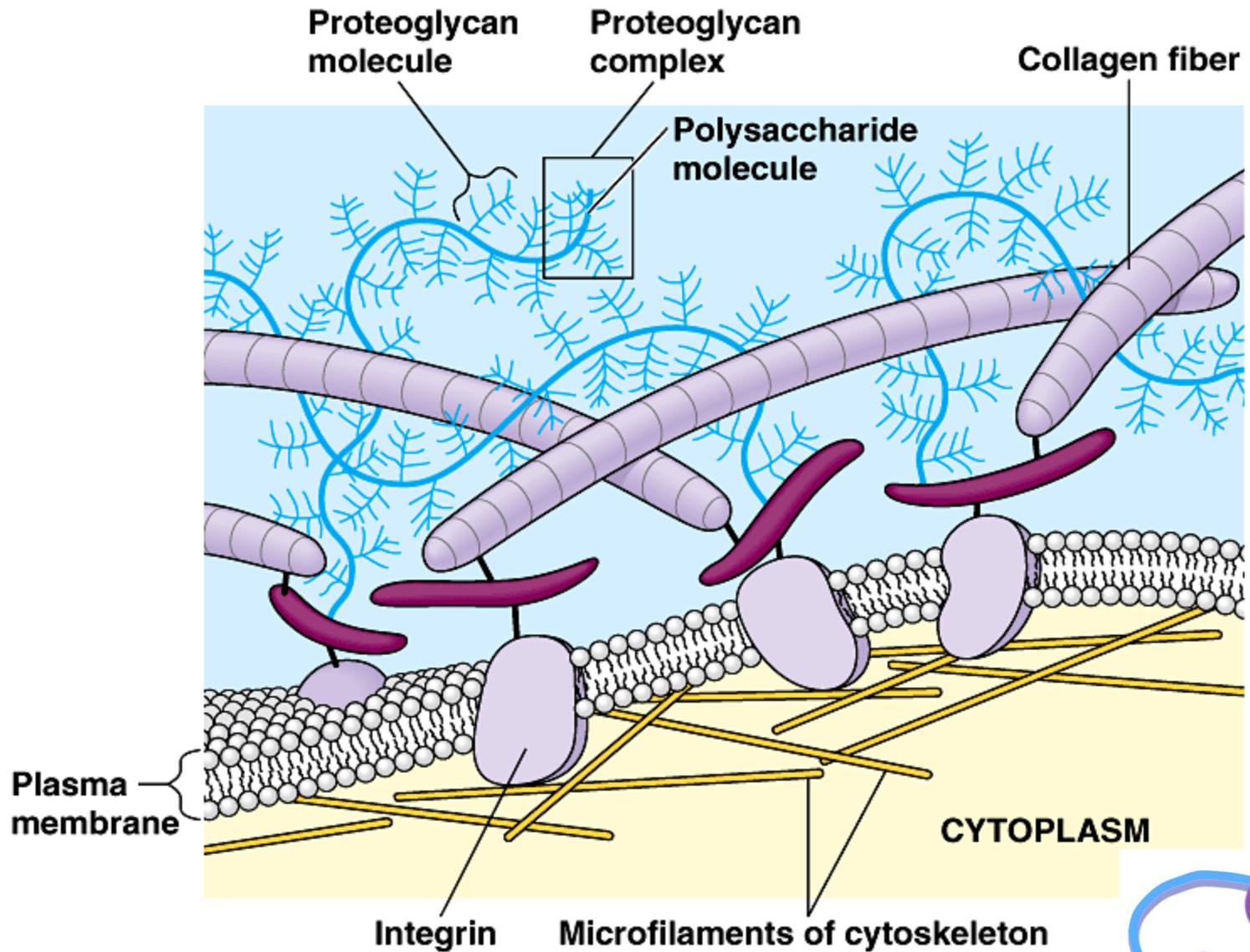
spectrin (MW 460,000)

—————
collagen (MW 290,000)

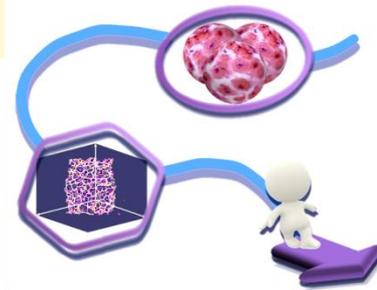


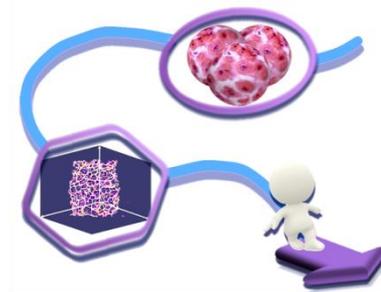
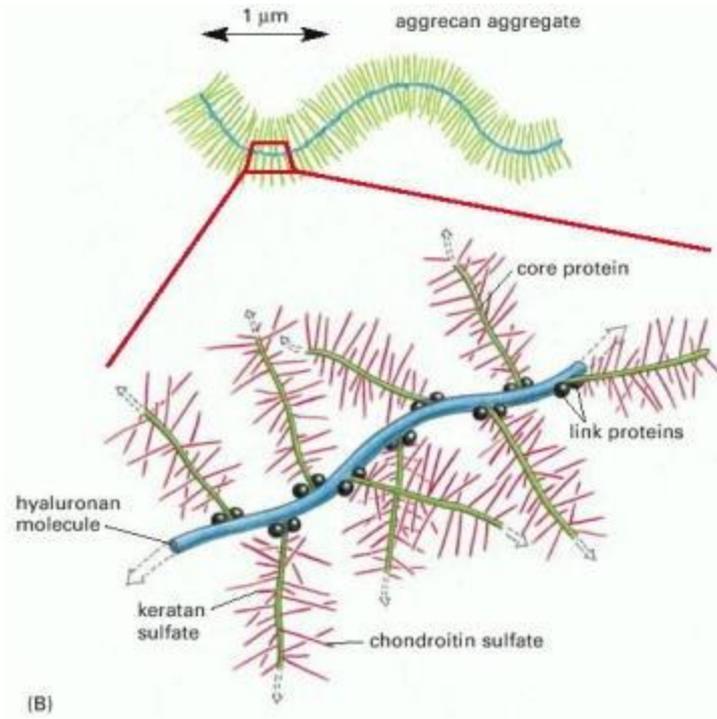
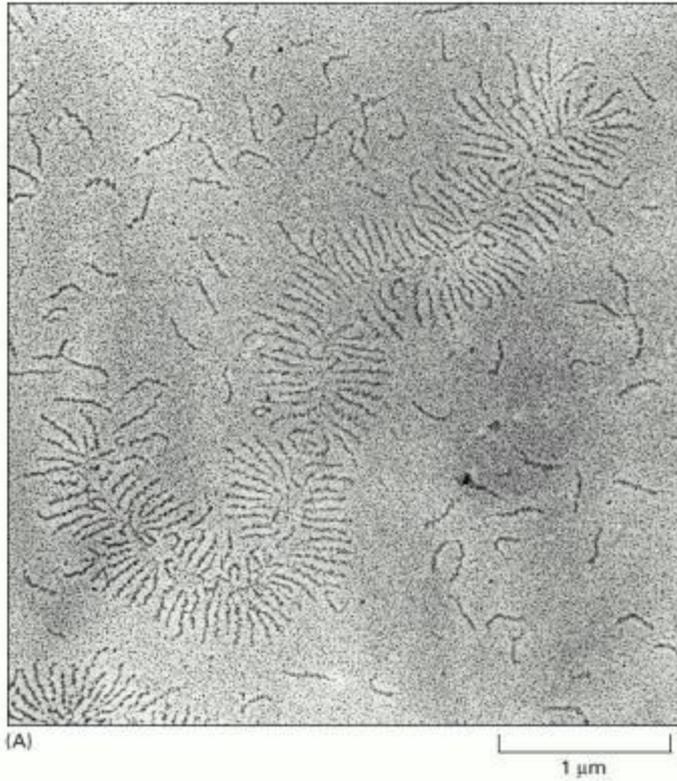
Molto idrato



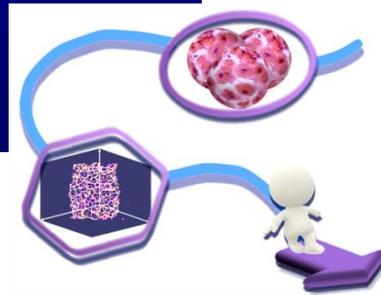
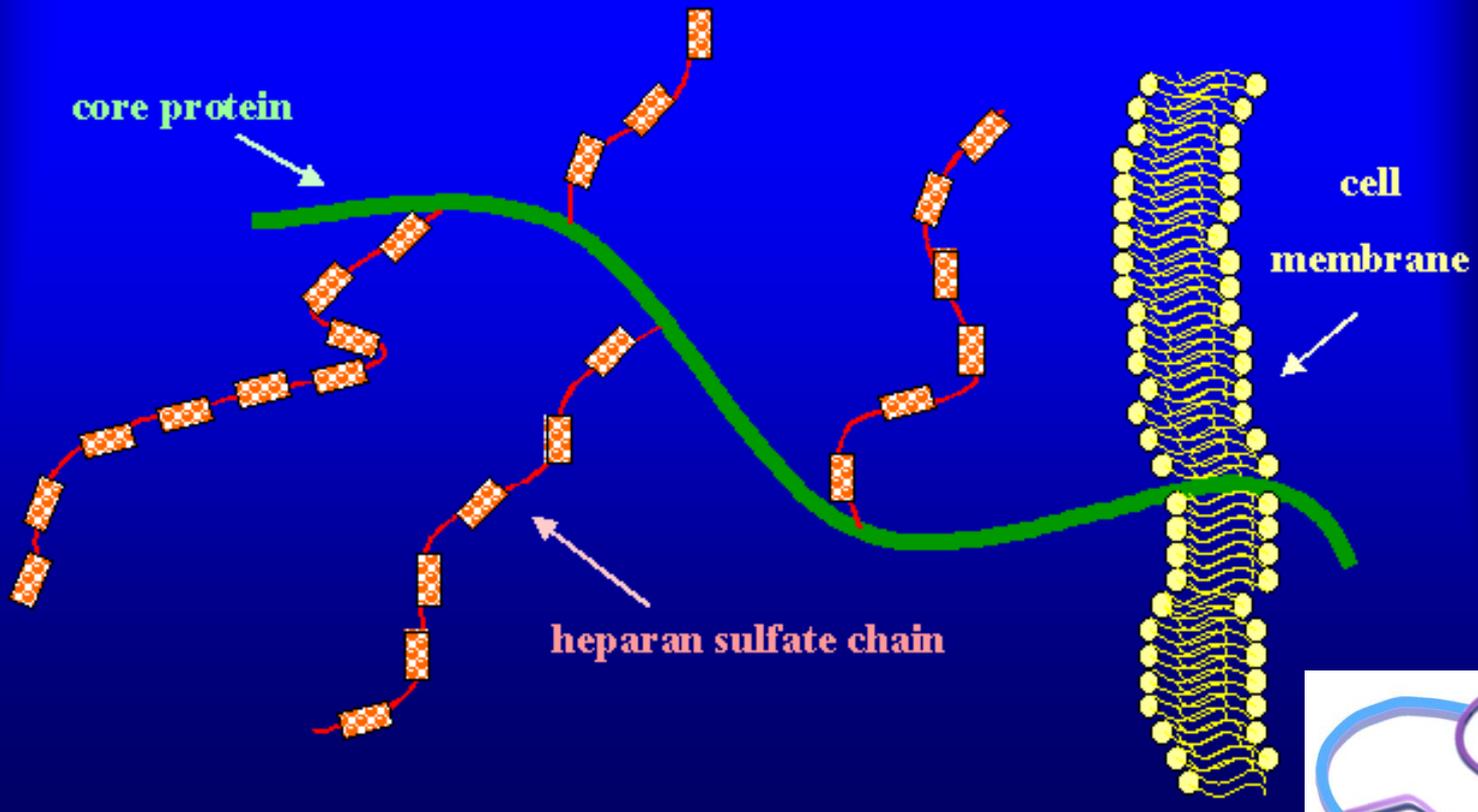


Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

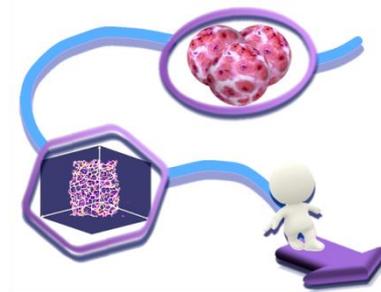
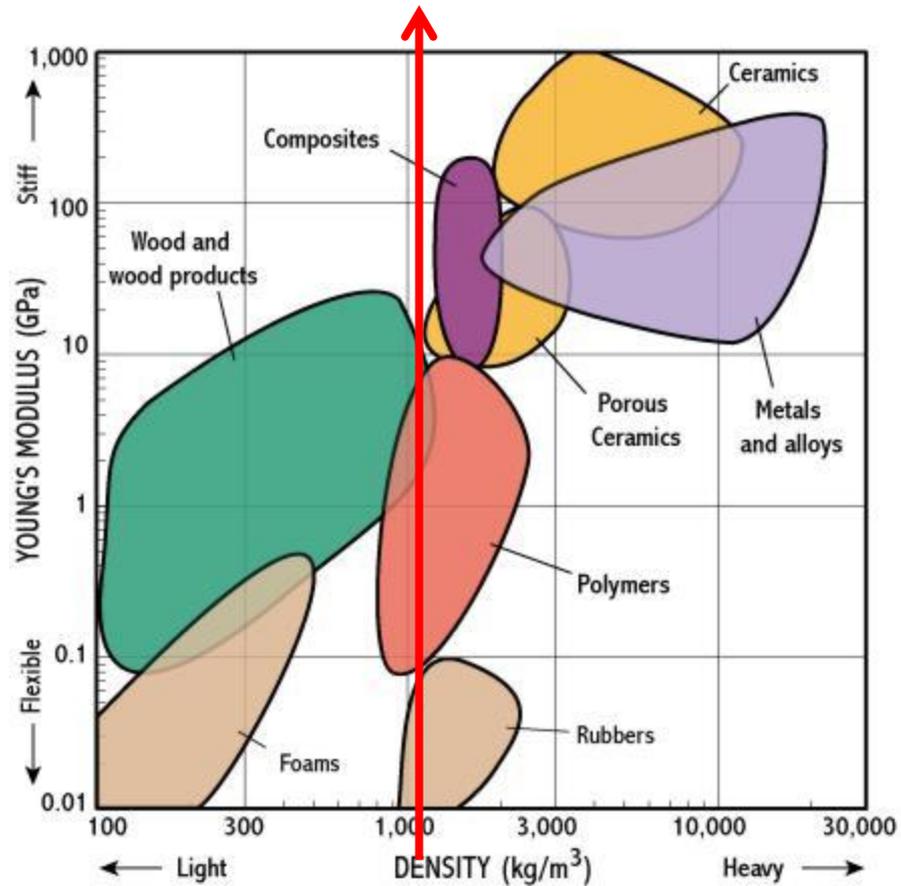




Glycosaminoglycan heparan sulfate is acidic complex polysaccharide found on the cell surface and in the extracellular matrix

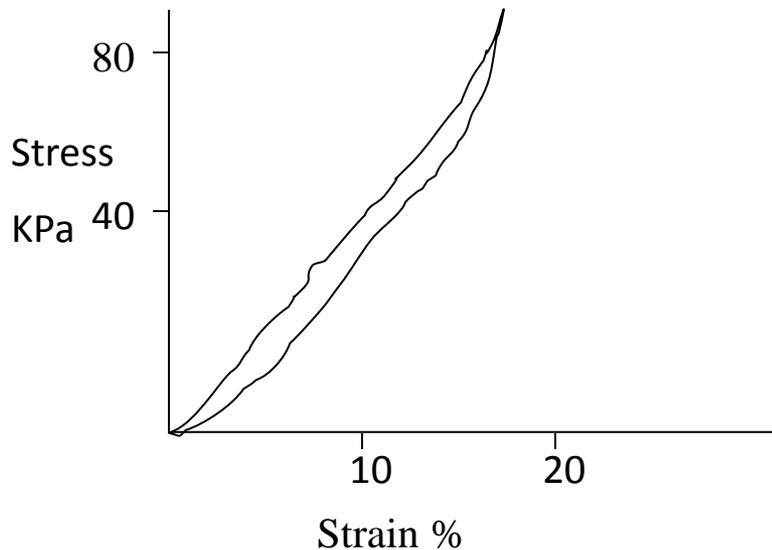


Dog plot: Modulo Specifico=modulo/densita'

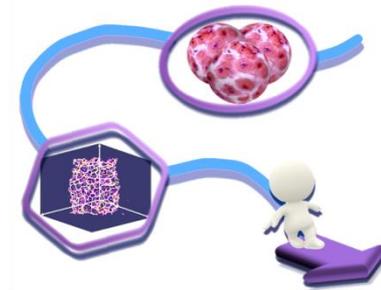


Collagene and elastina, 2 solidi bioviscoelastici.

Elastina è uno dei materiali più elastici nel mondo biologico. La sua curva stress strain è quasi lineare con pochissimo isterisi ed è elastico fino a deformazioni di 160%. E' una proteina che si trova nei polmoni nella pelle, parete arteriose e venose e il cuore. Non viene espressa dopo l'adolescenza, molto resistente alla degradazione termica e in teoria dura una vita nel organismo.

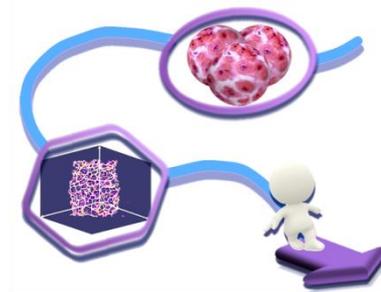
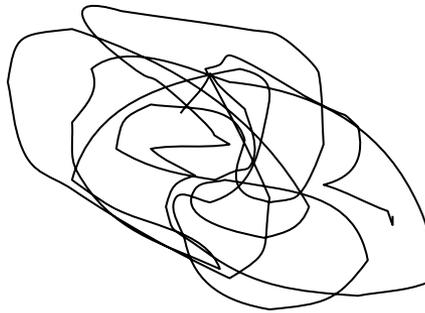


L'elastina non si trova facilmente nella forma pura, è sempre con collagene. La forma più pura si trova nel ligamentum dei animali ungulati dove tiene il collo verticale a un costo energetico basso (*perchè?*)



Struttura di elastina

Sono catene lunghe e flessibili reticolati per formare reti 3 dimensionali. La struttura è amorfa e somiglia alla gomma. L'elasticità è dovuto a una diminuzione di entropia con aumento di deformazione. Quindi lo sforzo elastico è dovuto a diminuzione di entropia.



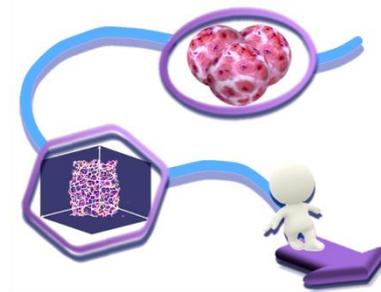
Collagene

Collagene è uno delle più ubiquite proteine nel corpo. E' l'elemento strutturale di base e supporta cariche nella pelle, vasi, tendini, legamenti, cornea, ossa ecc. Ha un'importanza nel nostro organismo quanto l'acciaio nel mondo tecnologico.

E' la sua struttura è organizzazione 3D che conferisce le proprietà meccaniche. Come nella maggior parte di proteine strutturali (cheratina, seta, actina) ha una sequenza aminoacida ripetitiva: Ogni terzo residuo è la glicina e la prolina e l'idrossiprolina spesso si trovano insieme.

Circa 25 tipi di collagene sono state identificate, le differenze dipendono dal contenuto AA e sequenza. Confrontiamo il contenuto AA nel collagene e elastina:

Amminoacido	Collagene (quantità %)	Elastina (quantità %)
glicina (GLY)	~ 35	~ 27
alanina (ALA)	~ 11	~ 23
valina (VAL)	< 3	~ 17
prolina (PRO)	~ 12	~ 12
leucina (LEU)	< 3	~ 12
idrossiprolina (HYP)	~ 9	-
altro	~ 33	~ 9



Ci sono almeno 12 tipi di collagene nel corpo

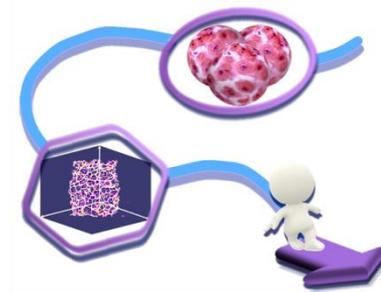
Tipo I è il classico fibrillare (tendini, pelle..)

Tipo II si trova nella cartilagine

Tipo III fibre reticolari

Tipi IV nella lamina basale e nella lente

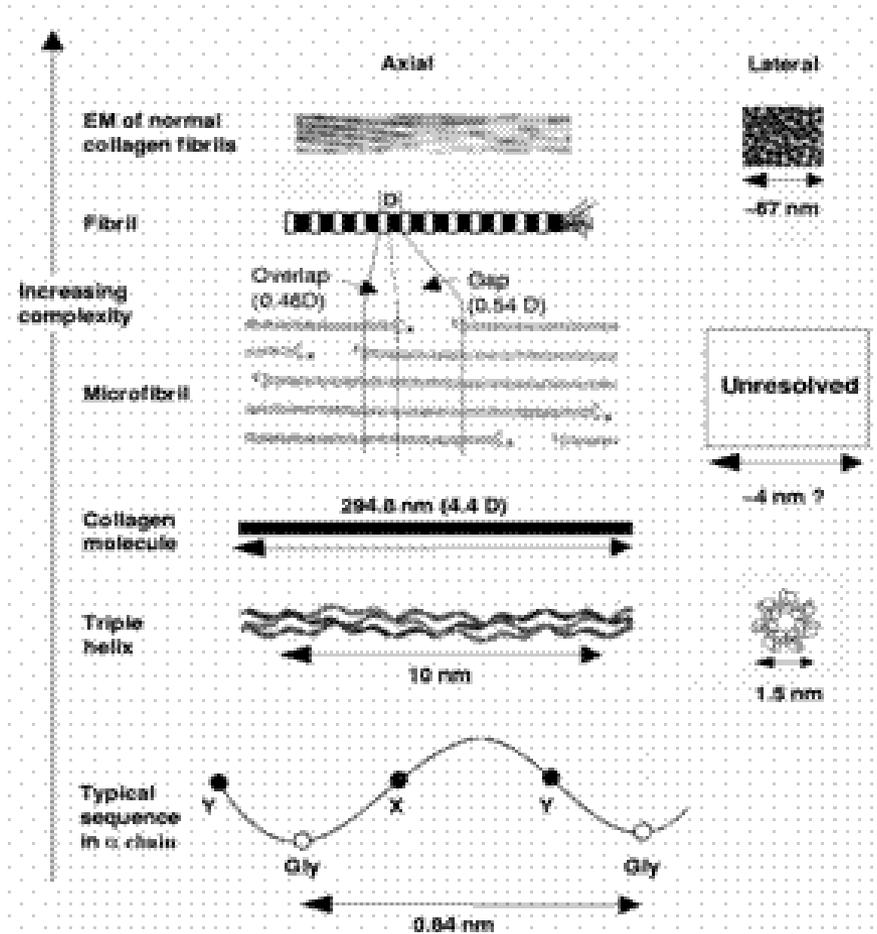
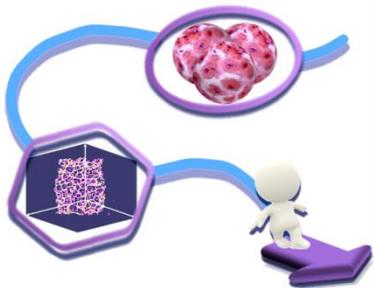
Collagene ha un'organizzazione diversa nei diversi tessuti



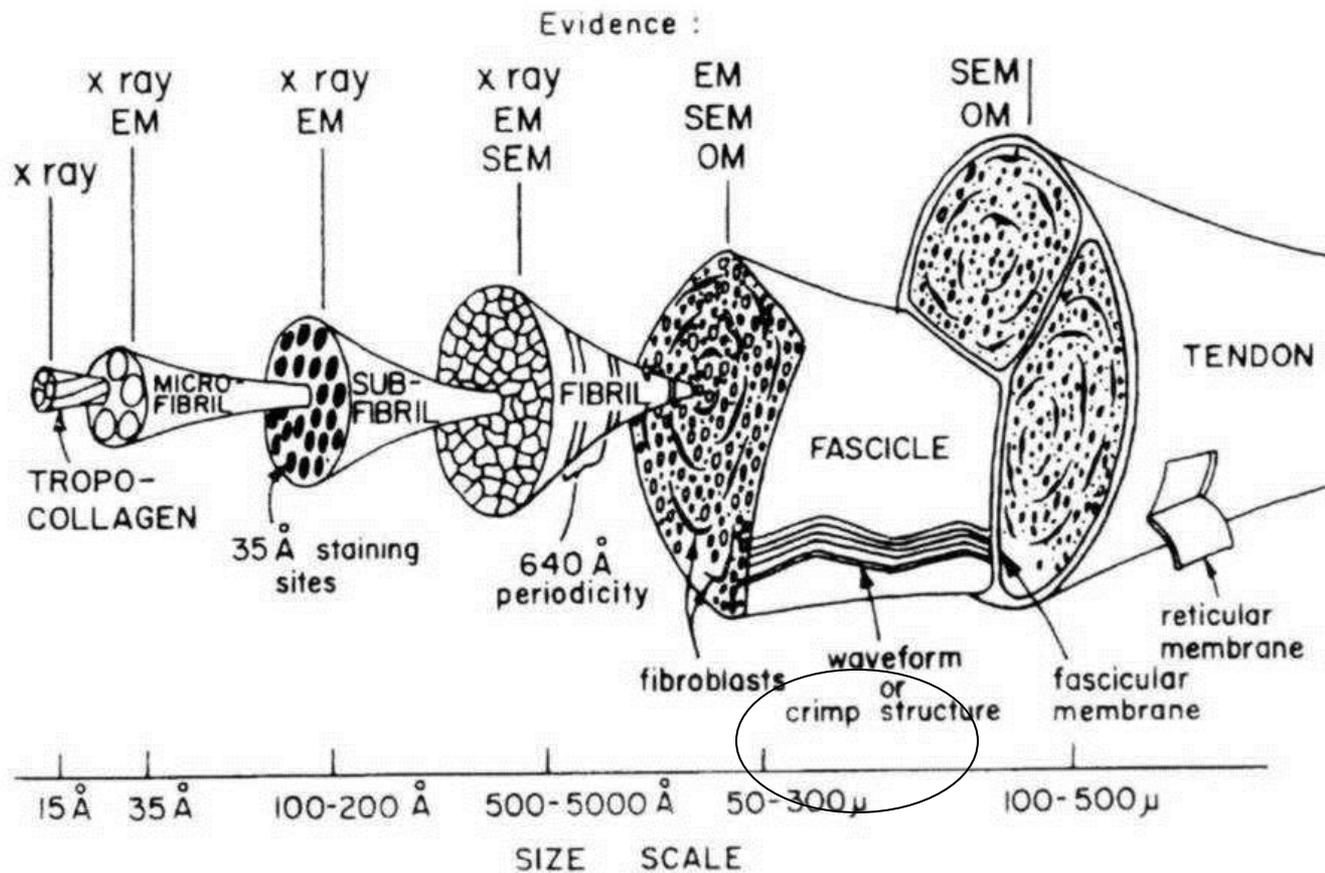
Struttura di collagene

Nel citoplasma si forma la tripla elica di procollagene.

Tre catene AA si intrecciano per formare una tripla elica. Fuori dalla cellula questa collezione di molecole si auto assembla per formare tropocollagene (circa 5 triple eliche) e le microfibrille di collagene. Insieme di microfibrille formano subfibrille e poi fibrille. Le fibrille hanno un caratteristico pattern striato che risulta dal assemblaggio ordinato di molecole. Quello che si vede sotto microscopio sono fibre di collagene (100-300 micron).

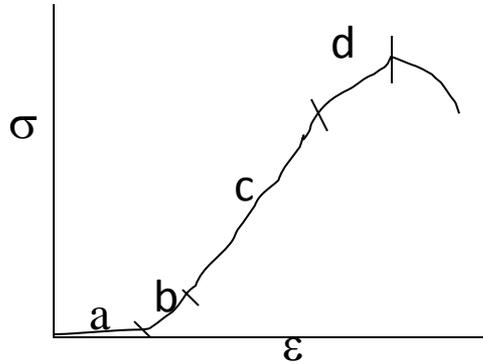


Schematic hierarchy of collagen structure, from alpha chain through to collagen Fibril



Organizzazione del tendine (quasi tutto collagene): la struttura ondulata è dovuto a fibre pieghate. L'unità meccanica di un tendine sono queste fibre. L'angolo della piegha diminuisce quando le fibre vengono tirate. Si pensa che la struttura pieghata e' causata da prestress delle fibre e interazione con la MEC.

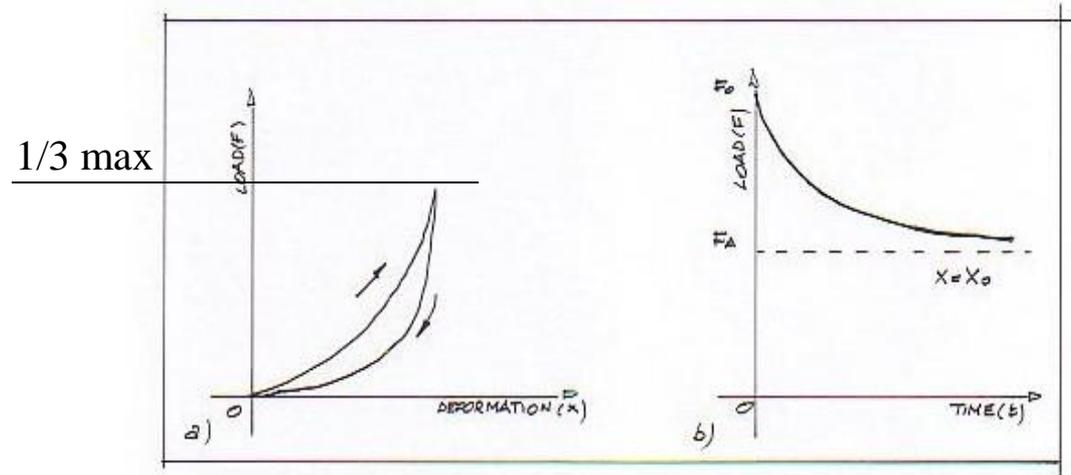
Nel collagene, la stress avviene attraverso un aumento di energia interna (non entropia) quando le fibre vengono deformate..



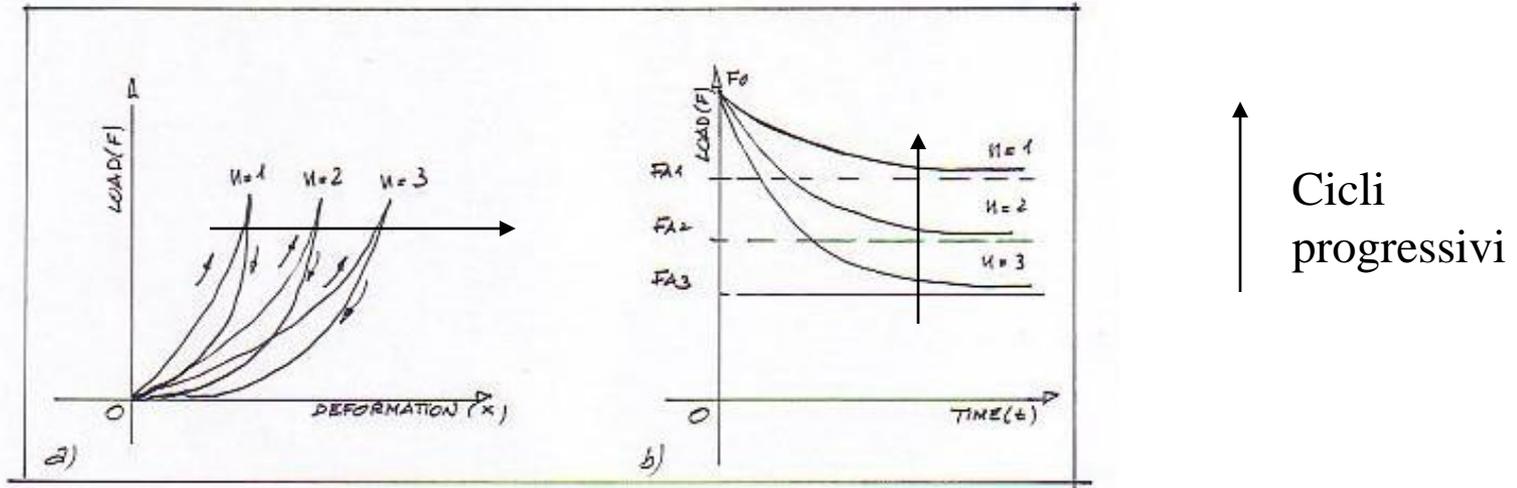
Questa e' una tipica curva stress-strain per un tendine.

- La prima parte della curva e' dovuto all'esclusione dell'acqua. Non sempre appare nei grafici
- La seconda zona e' la zona fisiologica (si dice, anche se non e' strettamente vero). Lo stress aumenta in maniera esponenziale fino a circa 3%. Ci vuole poca forza perche all'inizio perche diminuiscono le ondulazioni, poi aumenta .
- La terza zona e' quella di reclutamento. E' circa lineare con un modulo elastico di circa 1-2 GPa
- In fine la zona non lineare plastica, con rottura a circa 15% ϵ , 50-150MPa .

Collagene e' un materiale tipicamente viscoelastico : stress relaxation, isteresis e stress dipendono dalla velocità di deformazione



Precondizionamento di Collagene



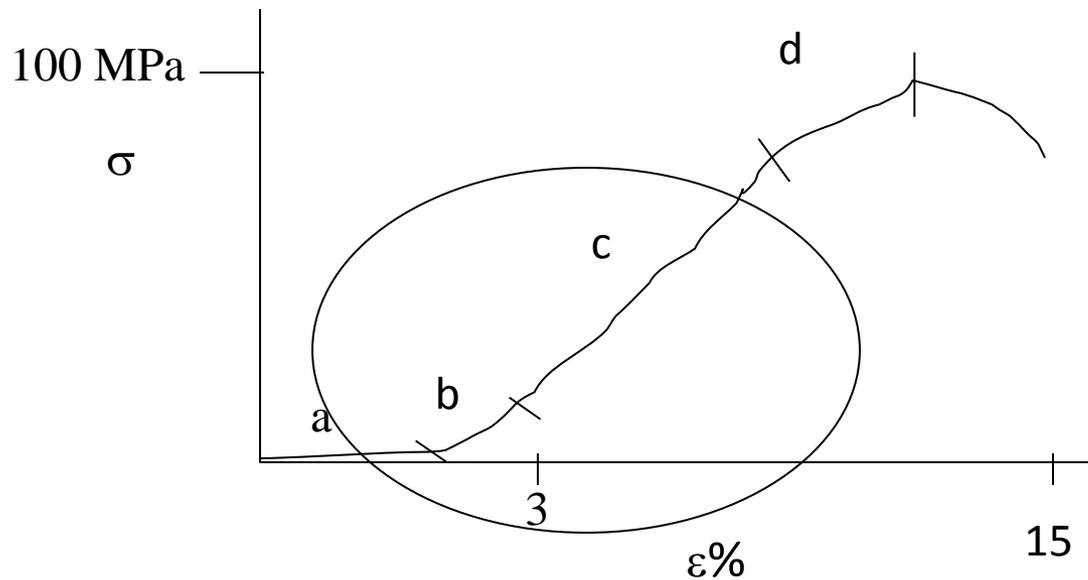
Se il tendine viene soggetto a stress ciclico (velocita' di deformazione costante, riposo di circa 10 minuti tra cicli per permettere rilassamento completo)

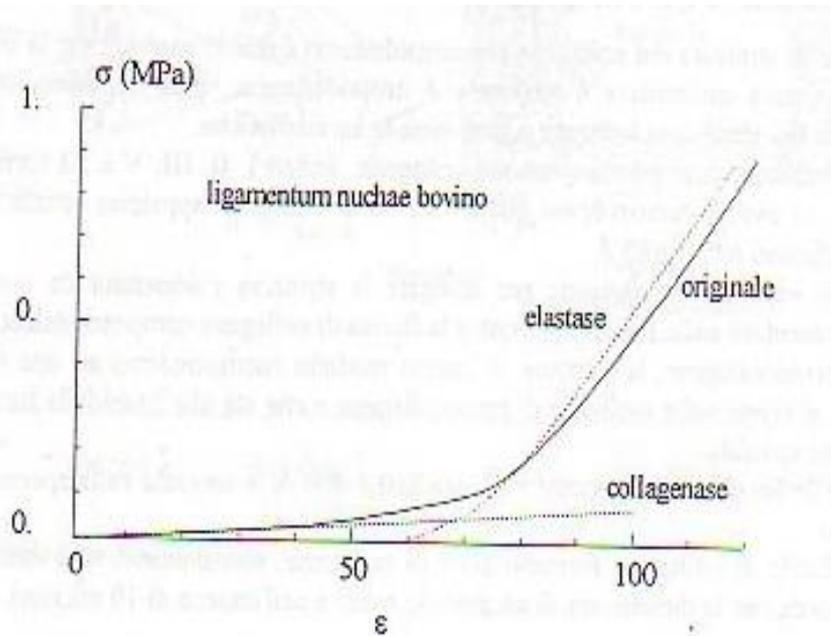
La curva stress- strain

- Si sposta verso destra
- La zona esponenziale aumenta
- L'area tra carico e scarico diminuisce e poi sparisce dopo ~10 cicli
- Anche le curve di rilassamento sono diverse. (perche?)
- Questo succede fino a un nuovo ciclo a una deformazione diversa (+)
- *Il sistema diventa piu' o meno elastico? Piu' o meno forte? ?*

Precondizionamen e' dovuto a cambiamneto di struttura interna con i cicli. La molecola viene stressata, diminuisce l'ondulazione e i legameni inter molecolari tra le fibre indeboliscono.

E' una cosa fisiologica, cosa ha che fare con stretching?





Collagene e elastina spesso si trovano insieme, ed e' la loro interazione che da luogo alle proprieta' viscoelastiche del tessuto connettivo biologico.

Il grado di viscoelasticita' dipende dalle quantita' relative di collagene, elastina e sostanza ground.

Un tipico legamento puo essere digerito con elastase e collagenase tper rivelare le proprieta' meccaniche diverse di ogni proteina.

	Elastic modulus, MPa	Breaking stress, MPa	Breaking strain, %	Elastic limit, %
Collagen	2000	50-100	10	1-2
Elastin	0.6	1	100	60

Langer's lines, sometimes called **cleavage lines**, are [topological lines](#) drawn on a map of the human body. They were historically defined by the direction in which the skin of a human cadaver will split when struck with a spike. They correspond to the natural orientation of [collagen](#) fibers in the [dermis](#), and are generally parallel to the orientation of the underlying muscle fibers. Langer's lines have relevance to forensic science and the development of surgical techniques. *da wiki*



Domande

1. Per deformare un pezzo di aorta da 2 a 2.3 cm, ci vuole uno stress di 1MPa
Dopo un ora nella stessa posizione deformata, lo stress è. 0.75 MPa.

Quale il tempo caratteristico del sistema, assumendo che sia di tipo Maxwell?
Qualè lo sforzo esercitato dopo 5 ore?

2. A polyethylene sample is deformed by 20%. Later the load is removed, the sample recovers 50% of its deformation after 1 hour at room temperature.

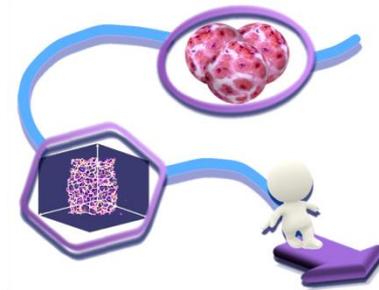
Assuming a Voigt model, what is the characteristic relaxation time?

How much of this deformation does it recover after 5 hours?

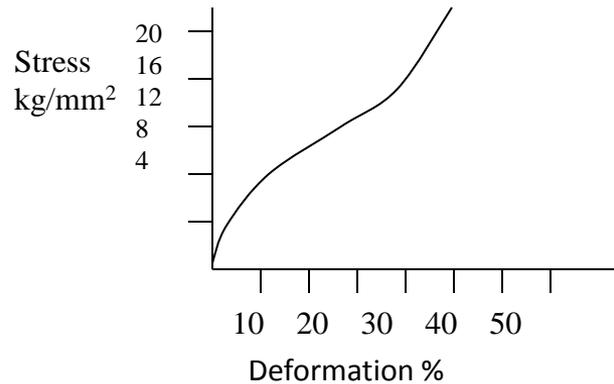
3. Per misurare il modulo elastico di un campione di legamento di dimensioni 1mm x 5mm x 50mm, vengono attaccati dei pesi crescenti al tessuto e viene registrato l'allungamento.

Usando i dati nella tabella plotta il grafico di carico su deformazione e stimare il modulo elastico e l'energia di deformazione del campione.

Peso (g)	Lunghezza (mm)
0	50
0.2	60
0.6	66
1	77
1.6	78
2	80
3	Fallimento



5. Questo è una curva sforzo deformazione del capello



Calcolare il modulo elastico e confrontare con elastina e collagene. Che molecole è e come è la sua struttura molecolare?

6. Collagen in skin usually has a preferential orientation. Discuss the orientation of collagen fibers on the abdomen, and why incisions are made in the direction they are. Draw curves showing the stress-strain characteristics of abdominal skin in the longitudinal and transverse direction.

7. Discutere l'origine delle smagliature. Sono dovute a collagene o elastina?

8. Un tessuto biologico con modulo elastico pari al due volte il tuo numero di matricola (in Pascal) viene sottoposto a trazione a forza costante. 2 ore dopo la prova il tessuto recupera, arrivando a 113% della lunghezza iniziale. Calcolare il tempo caratteristico del sistema.

