

# Mechanical Properties and Structural Behavior of Bone at Nano Scale with Cohesive Element

E. Alizadeh<sup>1</sup>, M. Dehestani<sup>1,\*</sup>, P. Zysset<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Civil Engineering, Babol Noshirvani University of Technology, Babol, Iran

<sup>2</sup>Medical Faculty, University of Bern, Switzerland

**ABSTRACT:** Bone is a biological tissue whose main components are different from the mechanical aspect. Some of the bone diseases are due to mutations in the bone structure at the nano scale, while their clinical symptoms appear at the macro scale. Therefore, the evaluation of bone at micro and nano scales is important. In the current study, the finite element modeling is performed to evaluate the mechanical properties and behavior of bone at the nano scale and the cohesive element is applied. After its verification, the stress distribution and elastic properties are compared with the analytical model. Limited studies are available on strain ratio and it is presented for different cohesive elements in the current study. The influence of mineral volume fraction and mechanical properties of collagen is investigated. The comparison between finite element models and the other ones demonstrate an excellent agreement. The collagen-hydroxyapatite interface with unknown mechanical properties is the most important parameter in the model and the thick water layer with Van der Waals interaction and viscous shear is determined as the most probable cohesive layer. The parametric studies indicate the significant effect of nonlinear collagen on the model. To decrease the calculation in models, the proposed unit cell with periodic boundary conditions could be employed.

## Review History:

Received: Jul. 25, 2019

Revised: Nov. 24, 2019

Accepted: Dec. 29, 2019

Available Online: Jan. 23, 2020

## Keywords:

Bone

Nano

Cohesive element

Finite element.

## 1. INTRODUCTION

Bone is a connective tissue that stores minerals, produces blood cells and protects vital internal organs [1]. The mechanical properties and behavior of bone are different at the nano to the macro level and the result of each level can be used as an input for the upper level.

Numerous methods are used to model the multi-scale mechanical properties of bone such as continuum and structural mechanics [2-4], micromechanics [5-7], finite element analysis [8-11] and molecular dynamics [12-14].

In the current study, the numerical model of bone at the nano level is investigated in Abaqus. After verification the results with other numerical and analytical research, the stress distribution in different layers, load transfer mechanisms and elastic modulus are compared with the shear-lag model. The strain ratios of hydroxyapatite platelets versus mineralized collagen fibril with three different collagen-hydroxyapatite interfaces are determined and the limitation of the shear-lag model is investigated by comparing the numerical results of different hydroxyapatite volume fraction with analytical ones. Besides, the effect of collagen mechanical properties on the behavior of the model is presented.

## 2. MATERIALS AND METHODS

The mineralized collagen at the nano level is numerically modeled by the staggered arrangement of collagen layers, hydroxyapatite platelets and cohesive zone in collagen-

hydroxyapatite interaction and potential fracture sites in mineral layers and also some links between collagen materials. Five different models including strong collagen-hydroxyapatite interaction, intermediate and weak ones and also perfectly bonded interfaces (without any cohesive zones) and pure hydroxyapatite are studied.

The hydroxyapatite materials are assumed with isotropic elastic elements and both elastic and hyperelastic material properties are used for modeling the collagen layers. The strain energy potential is utilized for modeling the hyperelastic collagen materials and also the exponential traction-separation laws are used in modeling the cohesive zones. Moreover, maximum stress criterion and energy are considered as damage initiation and evolution parameters.

## 3. RESULTS AND DISCUSSION

The numerical results of the presented mineralized collagen model are compared with other research as shown in Fig. 1 and Fig. 2. Besides, the comparison between current numerical results and molecular dynamic method are presented in Table 1.

The stress-strain results of mineralized collagen fibrils with hyperelastic and elastic collagen properties with different links for strong hydroxyapatite - collagen interactions are presented in Fig. 3.

## 4. CONCLUSION

The comparison between current numerical results and

\*Corresponding author's email: dehestani@nit.ac.ir



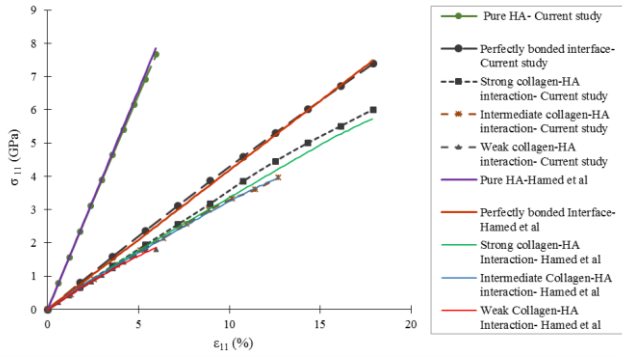


Fig. 1. Stress-strain diagram of models with hyperelastic collagen properties in current study and comparison with Hamed et al [15]

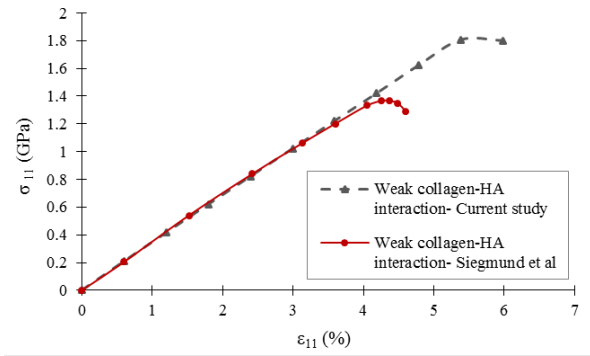


Fig. 2. Stress-strain diagram of weak collagen-hydroxyapatite interaction models with hyperelastic collagen properties and comparison with Sigmund et al

Table 1. Comparison between strength and ultimate strain results of mineralized collagen models in current research and other molecular dynamics studies

Items		Ultimate strength (GPa)	Ultimate strain
Numerical method (current study)	Strong interaction	5.93	17.9
	Intermediate interaction	3.96	12.68
	Weak interaction	1.80	5.97
Molecular dynamic method	Buehler [13]	0.6	6.7
	Dubey and Tomar [14]	3	6

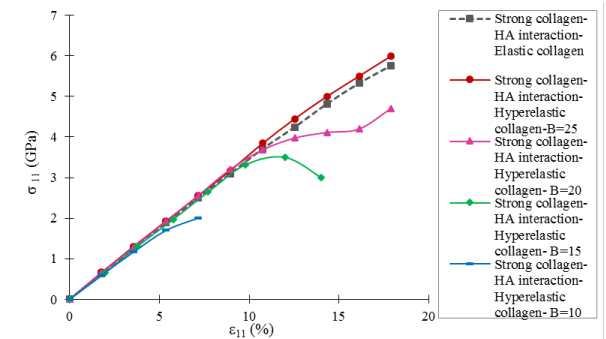


Fig. 3. Stress-strain results of mineralized collagen fibril with strong collagen-hydroxyapatite interaction with hyperelastic and elastic collagen properties with different B values

the other numerical and analytical studies indicate a good agreement between them. Besides, the stress distribution and load transfer mechanism confirm the shear-lag model in which the hydroxyapatite phase is responsible for normal stress and the shear stress between layers is carried by collagen. The zero stress in the cohesive layer demonstrates the debonding in layers between the hydroxyapatite-collagen interface.

The strain ratio of hydroxyapatite platelets versus mineralized models in different hydroxyapatite-collagen interactions is presented and the strain ratios in weak interaction coincide well with experimental results.

The numerical and analytical results of different hydroxyapatite volume fractions are compared and the limitation of the shear-lag method is investigated. The cover length and the longitudinal distance between hydroxyapatite crystals are the two main parameters that should be considered in numerical models.

The nonlinear behavior of collagen material has a significant effect on the mechanical behavior of mineralized collagen fibril. Moreover, the two-unit cell models proposed in the current study are compatible with the whole model results and could be used with periodic boundary conditions in future studies.

The results of different numerical and analytical studies in current research show that the weak collagen-hydroxyapatite interaction is the most probable case among others.

REFERENCES

- [1] A.L. Mescher, Junqueira's basic histology: text and atlas, Mcgraw-hill, 2013.
- [2] Z. Hashin, S. Shtrikman, A variational approach to the theory of the elastic behaviour of multiphase materials, Journal of the Mechanics and Physics of Solids, 11(2) (1963) 127-140.
- [3] A. Reuss, Berechnung der fließgrenze von mischkristallen auf grund der plasticitätsbedingung für einkristalle, ZAAM, 9 (1929) 49-58.
- [4] W. Voigt, Über die beziehung zwischen den beiden elasticitäts constanten isotroper körper, Annals of Physics, 38 (1889) 185-192.
- [5] A. G.Reisinger, D. H.Pahr, P.K. Zysset, Sensitivity analysis and parametric study of elastic properties of an unidirectional mineralized bone fibril-array using mean field methods, Biomechanics and modeling in mechanobiology, 9(5) (2010) 499-510.

- [6] C. Hellmich, J.F. Barthélémy, L. Dormieux, Mineral–collagen interactions in elasticity of bone ultrastructure—a continuum micromechanics approach, *European Journal of Mechanics-A/Solids*, 23(5) (2004) 783-810.
- [7] T. Mori, K. Tanaka, Average stress in matrix and average elastic energy of materials with misfitting inclusions, *Acta Metallurgica*, 21(5) (1973) 571-574.
- [8] F. Yuan, S. Stock, D. Haeffner, J. Almer, D. Dunand, L. Brinson, A new model to simulate the elastic properties of mineralized collagen fibril, *Biomechanics and modeling in mechanobiology*, 10(2) (2011) 147-160.
- [9] J. Ghanbari, R. Naghdabadi, Nonlinear hierarchical multiscale modeling of cortical bone considering its nanoscale microstructure, *Journal of Biomechanics*, 42(10) (2009) 1560-1565.
- [10] T. Siegmund, M.R. Allen, D.B. Burr, Failure of mineralized collagen fibrils: Modeling the role of collagen cross-linking, *Journal of Biomechanics*, 41(7) (2008) 1427-1435.
- [11] B.H. Ji, H.J. Gao, Mechanical properties of nanostructure of biological materials, *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 52 (2004) 1963-1990.
- [12] A. K.Nair, A.Gautieri, S. W.Chang, M.J. Buehler, Molecular mechanics of mineralized collagen fibrils in bone, *Nature communications*, 4 (2013) 1711-1724.
- [13] D.K.Dubey, V.Tomar, Microstructure dependent dynamic fracture analyses of trabecular bone based on nascent bone atomistic simulations, *Mechanics Research Communications*, 35(1-2) (2008) 24-31.
- [14] M.J.Buehler, Molecular nanomechanics of nascent bone: fibrillar toughening by mineralization, *Nanotechnology*, 18(29) (2007) 295102.
- [15] E.Hamed, I. Jasiuk, Multiscale damage and strength of lamellar bone modeled by cohesive finite elements, *journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 28 (2013) 94-110.

**HOW TO CITE THIS ARTICLE**

E. Alizadeh, M. Dehestani, P. Zysset, *Mechanical Properties and Structural Behavior of Bone at Nano Scale with Cohesive Element*, *Amirkabir J. Mech. Eng.*, 53(2) (2021) 183-186.

DOI: [10.22060/mej.2020.16827.6448](https://doi.org/10.22060/mej.2020.16827.6448)







## خواص مکانیکی و رفتار سازه‌ای استخوان در سطح نانو با به‌کارگیری المان‌های چسبنده

الهام علیزاده<sup>۱</sup>، مهدی دهستانی<sup>۱\*</sup>، فیلیپ زیست<sup>۲</sup>

۱- دانشکده مهندسی عمران، دانشگاه صنعتی نوشیروانی بابل، بابل، ایران  
۲- دانشکده پزشکی، دانشگاه برن، برن، سوئیس

### تاریخچه داوری:

دریافت: ۱۳۹۸/۰۵/۰۳

بازنگری: ۱۳۹۸/۰۹/۰۳

پذیرش: ۱۳۹۸/۱۰/۰۸

ارائه آنلاین: ۱۳۹۸/۱۱/۰۳

### کلمات کلیدی:

استخوان

نانو

المان چسبنده

اجزاء محدود

**خلاصه:** استخوان بافت بیولوژیکی معدنی بوده که اجزاء اصلی آن دارای خواص مکانیکی بسیار متفاوتی می‌باشند. علائم بالینی برخی از بیماری‌ها در سطح ماکرو رخ داده ولی علت آن تغییر ساختار استخوان در سطح نانو می‌باشد، بنابراین انجام مطالعات در سطوح نانو و میکرو ضروری می‌باشد. در تحقیق حاضر خواص الاستیک و رفتار استخوان در سطح نانو با روش اجزاء محدود مدل‌سازی شده و از لایه‌های چسبنده استفاده شده است. پس از صحت‌سنجی مدل، نتایج توزیع تنش و خواص الاستیک آن با نتایج تحلیلی مقایسه شده است. نسبت کرنش مواد معدنی به کل مدل که در مطالعات پیشین ارزیابی نشده، برای مصالح بینابینی مختلف ارائه شده است. تاثیر تغییر نسبت حجمی مواد معدنی و خصوصیات مکانیکی کلاژن بر رفتار مدل نیز بررسی شده است. نتایج مقایسه مدل عددی با سایر مدل‌ها نشان دهنده تطابق بسیار خوبی می‌باشد. مصالح بینابینی کلاژن و صفحات معدنی با خواصی ناشناخته مهم‌ترین عامل گسیختگی فیبریل کلاژن معدنی بوده و حضور لایه ضخیم آب با پیوندهای واندوالسی و برشی ویسکوز به عنوان محتمل‌ترین لایه چسبنده می‌باشد. خواص غیرخطی کلاژن سبب ایجاد تغییرات چشمگیری در مدل شده و جهت کاهش محاسبات در مدل‌های سه‌بعدی، می‌توان از ساختار تک سلولی با شرایط مرزی پرئودیک استفاده نمود.

### ۱- مقدمه

به‌صورت صفحه‌ای و برخی دیگر به شکل سوزنی در نظر گرفته‌اند. اپل و همکاران [۴] نیز پس از انجام تحقیقات گسترده و استفاده از میکروسکوپ نشان دادند که شکل کریستال‌های معدنی به‌صورت صفحه‌ای می‌باشد. مولکول‌های کلاژن بسیار نرم و تغییرشکل‌پذیر بوده در حالی که صفحات معدنی سخت و شکننده هستند. اجزای سازنده استخوان به‌صورت سلسله مراتبی در کنار هم قرار داده شده و ترکیب بهینه، مقاوم، سخت و بادوامی را ایجاد کرده‌اند [۱].

استخوان همانند بسیاری از مصالح بیولوژیکی دیگر، ساختار پیچیده‌ای از سطح نانو تا ماکرو دارد (شکل ۱). سطح ماکرو نشان‌دهنده کل استخوان بوده و بافت استخوان در سطح مزو از ناحیه استخوان متراکم و اسفنجی ساخته شده است. استخوان متراکم انسان بالغ نیز از استئون‌هایی میان تیغه‌های بینابینی که توسط لایه‌های پیرامونی

استخوان یک بافت ارتباطی است که وظایفی از قبیل حفاظت سازه‌ای از اندام‌ها، ایجاد امکان حرکت، تولید سلول‌های خونی و ذخیره‌سازی مواد معدنی را به عهده دارد. استخوان کامپوزیت چند فازی طبیعی است که از فاز آلی (۳۲ تا ۴۴ درصد حجم استخوان)، فاز غیرآلی (۳۳ تا ۴۳ درصد حجم استخوان) و آب (۱۵ تا ۲۵ درصد حجم استخوان) تشکیل شده است [۱]. المان اصلی فاز آلی، کلاژن نوع یک بوده که ۹۰ درصد پروتئین استخوانی را تشکیل داده و ۱۰ درصد باقیمانده نیز پروتئین‌های غیر کلاژنی می‌باشند [۲]. فاز غیرآلی استخوان نیز اساساً از کریستال‌های هیدروکسی‌آپتایت تشکیل شده است [۳]. اندازه و شکل اجزای معدنی توسط عکس‌برداری مورد ارزیابی قرار گرفته است. برخی از محققین شکل مواد معدنی را

\* نویسنده عهده‌دار مکاتبات: dehestani@nit.ac.ir



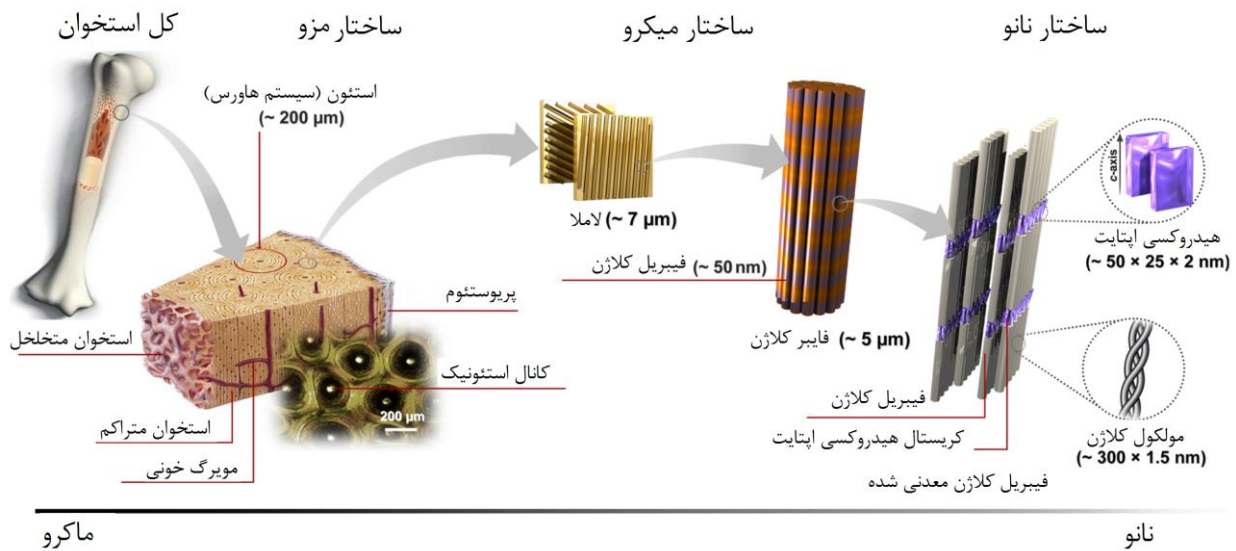


Fig. 1. Hierarchical structure of bone [37]

شکل ۱: ساختار سلسله مراتبی استخوان [37]

مدول الاستیسیته طولی موثر آن‌ها ارائه شده است. در مدل رس نیز لایه‌های موازی تحت تنش یکنواخت قرار داشته و مدول الاستیسیته عرضی موثر کامپوزیت ارائه شده است. لازم به ذکر است که مدل‌های ویت و رس به ترتیب حد بالا و پایین مدول الاستیسیته استخوان را نشان می‌دهند. هاشین و شریکمان [۹] نیز بر اساس اصل تغییرات، خصوصیات الاستیک کامپوزیت استخوان را تعیین نموده‌اند. در مدل آن‌ها استخوان شامل دو فاز کلاژن و هیدروکسی اپتایت در نظر گرفته شده و خصوصیات هر فاز نیز همسانگرد فرض شده است. در مدل ایشان حد بالا و پایین مدول الاستیسیته به صورت توسعه یافته نسبت به مدل ویت و رس [۷ و ۸] ارائه شده است. پیکارسکی [۱۰] نیز با ترکیب مدل‌های مطرح شده توسط ویت و رس، مدلی ارائه نمود که خصوصیات متوسط مصالح کامپوزیتی را تعیین کرده و جهت ارزیابی رفتار الاستیک استخوان بسیار کارآمد می‌باشد.

جاگر و فرتزل [۱۱] مدل‌های فیبری کلاژن معدنی شده را بر مبنای مقاومت مصالح ارائه کردند که قطعات معدنی در آن‌ها، در ناحیه بینابینی و هم‌پوشانی فیبریل‌های کلاژن قرار دارد. در مدل ایشان قطعات معدنی وظیفه تحمل تنش‌های محوری و ماتریس کلاژن نیز وظیفه انتقال تنش برشی بین صفحات معدنی را به عهده دارد. مدل ارائه شده که به مدل شیر-لگ معروف است، به عنوان اساس روش اجزاء محدود به منظور مدل‌سازی

احاطه شده‌اند، تشکیل شده و استخوان اسفنجی نیز از ساختاری متخلخل تشکیل شده است [۵]. در سطح میکرو نیز تیغه‌های استخوانی از لاملا (تیغه‌هایی حاوی فیبریل‌های کلاژن معدنی شده با کریستال‌های معدنی خارجی) به همراه حفره‌هایی بیضی‌گون به نام لاکونا ساخته شده است [۶]. سطح نانو شامل فیبریل‌های کلاژن معدنی شده بوده که اجزاء آن کلاژن، کریستال‌های معدنی به ابعاد نانو، آب و پروتئین‌های غیرکلاژنی می‌باشد [۶].

خواص و رفتار استخوان در سطوح مختلف از نانو تا ماکرو متفاوت بوده و از نتایج هر سطح می‌توان به عنوان ورودی سطح دیگر استفاده نمود. پژوهش‌های تحلیلی و عددی متفاوتی مانند مکانیک سازه (روش‌های مبتنی بر مقاومت مصالح)، میکرومکانیک، اجزاء محدود و دینامیک مولکولی به منظور تعیین خصوصیات الاستیک و رفتار مواد کامپوزیتی استخوان در سطوح متفاوت انجام شده است. در ادامه به برخی از پژوهش‌های انجام شده در سطح نانو پرداخته و در زمینه نقاط ضعف و قوت روش‌ها نیز تحلیل‌هایی انجام شده است.

مدل‌های دو فازی مانند ویت [۷] و رس [۸] به منظور مدل‌سازی مصالح کامپوزیت مسلح شده با الیاف ارائه شده و در مواردی جهت تحلیل خصوصیات الاستیک فیبریل‌های کلاژن معدنی شده استخوان استفاده می‌گردد. مصالح در مدل ویت به صورت ترکیبی از چندین لایه ماتریس و الیاف، تحت کرنش یکنواخت در نظر گرفته شده و

جی و گائو [۲۰] به کمک مدل ارائه شده توسط جاگر و فرتزل و آنالیز اجزاء محدود، خواص الاستیک همسانگرد جانبی فیبریل‌های کلاژن معدنی شده را تعیین نمودند. آن‌ها دریافتند که خصوصیات الاستیک استخوان در سطح نانو، بسیار غیرهمسانگرد بوده و مدول الاستیسیته طولی آن نزدیک به حد بالای مدل ویت و مدول الاستیسیته عرضی آن نیز نزدیک به حد پایین مدل رس می‌باشد. در نهایت نیز خصوصیات ویسکوالاستیک نانوساختار مواد معدنی و کلاژن را تعیین نموده و نشان دادند که چقرمگی شکست استخوان با افزایش خصوصیات ویسکوالاستیک کلاژن قابل افزایش می‌باشد. سیگماند و همکاران [۲۱] اثر پیوندهای بین کلاژن را بر رفتار مکانیکی فیبریل‌های کلاژن معدنی شده مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها با استفاده از روش اجزاء محدود رفتار فیبریل‌های کلاژن معدنی شده را در حالت‌های بدون پیوند بین کلاژن، با پیوندهای آنزیماتیک (پیوندهایی بین ناحیه انتهایی کلاژن‌ها) و با پیوندهای غیر آنزیماتیک (پیوندهای تصادفی در ناحیه هم‌پوشانی کلاژن) مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان می‌دهد که پیوندهای آنزیماتیک کمترین تاثیر را بر رفتار فیبریل‌های کلاژن معدنی شده داشته و ترکیب شکل‌پذیری را ایجاد می‌کنند که در اثر جداسازی بین کلاژن و صفحات معدنی دچار گسیختگی می‌گردد. قنبری و نقدآبادی [۲۲] نیز با استفاده از روش اجزاء محدود، استخوان را یک نانو- کامپوزیت متشکل از کلاژن، مواد معدنی و فاز بینابینی در نظر گرفته و رفتار همسانگرد جانبی استخوان در دو سطح نانو و ماکرو را با تغییر نسبت حجمی صفحات معدنی تعیین نموده‌اند. با استفاده از روش ارائه شده، میزان مدول الاستیسیته و ضریب پواسون استخوان متراکم در دو جهت اصلی و همچنین میزان مدول برشی نیز برای نسبت‌های متفاوت مواد معدنی تعیین شده است. یوآن و همکاران [۲۳] به کمک نرم‌افزار اجزاء محدود خصوصیات الاستیک فیبریل‌های کلاژن را به صورت دو و سه‌بعدی در سطح نانو بررسی نموده‌اند. سختی الاستیک ارزیابی شده با استفاده از مدل آن‌ها، با نتایج آزمایشگاهی که به کمک اشعه ایکس ارزیابی شده، مورد مقایسه قرار گرفته است. نتایج نرم‌افزاری و آزمایشگاهی تطابق بسیار خوبی با یکدیگر داشته‌اند. مامون و همکاران [۲۴] مقاومت کششی استخوان در سطح نانو را با در نظر گرفتن کلاژن به عنوان ماتریس و مواد هیدروکسی اپتایت به عنوان ماده غیر همگنی تعیین نموده‌اند. وایل لو و همکاران [۲۵] با استفاده از روش

استخوان در سطح نانو به حساب می‌آید. گائو و همکاران [۱۲] از مدل ارائه شده توسط جاگر و فرتزل به منظور پیش‌بینی مدول الاستیسیته طولی استخوان در سطح نانو استفاده کرده‌اند. در مدل ایشان نحوه توزیع نیرو در کامپوزیت دو فازه استخوان به صورت سیستم فنرهای سری یک‌بعدی در نظر گرفته شده که متشکل از المان‌های معدنی (فاز کششی) پراکنده شده در میان المان‌های پروتئینی (فاز برشی) می‌باشد. کتا و همکاران [۱۳] نیز با توسعه مدل ارائه شده توسط جاگر و فرتزل، اثر فاز میانی بین فیبریل‌های کلاژن و مواد معدنی را بر خصوصیات مکانیکی فیبریل‌های معدنی شده مورد ارزیابی قرار دادند. ایشان با اضافه نمودن صفحاتی با خصوصیات مشابه فاز میانی در انتهای مواد معدنی، مدول الاستیسیته طولی کامپوزیت کلاژن- مواد معدنی را برای حالت‌ها و خصوصیات متفاوت ماده بینابینی ارزیابی نموده‌اند. مدل‌هایی که تا کنون مطرح شدند، تقریبی بوده ولی فرمولاسیون ساده‌ای دارند و دو جزء اصلی استخوان در هر سطح را در محاسبات لحاظ می‌کنند.

با استفاده از تئوری‌های میکرومکانیک، موری و تاناکا [۱۴] مدلی را به منظور همگن‌سازی کامپوزیت‌های غیر رقیق شده ارائه نمودند که با استفاده از آن می‌توان مدول الاستیسیته موثر مصالح کامپوزیتی متشکل از ماتریس و اجزاء آن را محاسبه نمود. ریسینگر و همکاران [۱۵] با استفاده از روش میکرومکانیک به بررسی خواص الاستیک استخوان در سطوح نانو و ساب- میکرو پرداختند. نتایج کار ایشان پارامترهای حساس و تاثیرگذار بر خواص الاستیک استخوان را ارائه کرده است. سایر محققین نیز با به‌کارگیری روش‌های موری- تاناکا به بررسی خواص الاستیک استخوان در سطح نانو و سطوح بالاتر پرداخته‌اند [۱۶-۱۹]. مدل‌های میکرومکانیک قابلیت به‌کارگیری اجزاء بیشتری از کامپوزیت را دارا بوده و با استفاده از آن‌ها می‌توان مدول الاستیسیته موثر استخوان را با به‌کارگیری روش‌های همگن‌سازی به صورت مرحله به مرحله تعیین نمود. با این وجود در مدل‌های میکرومکانیک، هندسه ماتریس و اجزاء استخوان ساده‌سازی شده و فرض‌هایی نیز در مدل تعریف شده است. همچنین امکان لحاظ نمودن فاز میان کلاژن و هیدروکسی اپتایت در سطح نانو و چیدمان هندسی کلاژن و هیدروکسی اپتایت وجود ندارد.

روش اجزاء محدود جهت ارزیابی خواص و رفتار استخوان به‌کار گرفته شده که ضعف‌ها و ساده‌سازی‌های مدل‌های قبلی را ندارد.

اجزاء محدود، اثر فاز میان کلاژن و کریستال معدنی را بر خرابی‌های جزئی و پیشرفت آن‌ها را در فیبریل کلاژنی استخوان مورد ارزیابی قرار داده‌اند. در مدل ایشان نقص اولیه‌ای در لایه معدنی میانی و در وسط نمونه در نظر گرفته شده و به منظور احتساب فاز میانی کلاژن و صفحات معدنی نیز چندین لایه المان با خصوصیات مختلف در ناحیه تماس آن‌ها لحاظ شده است. نتایج نشان می‌دهد که انواع مختلف فاز میانی کلاژن و هیدروکسی اپتایت، تاثیر متفاوتی بر نحوه رشد ترک و گسیختگی نهایی آن دارد. حامد و همکاران [۲۶] نیز با استفاده از روش اجزای محدود دوبعدی به ارزیابی رفتار و مقاومت استخوان متراکم و متخلخل انسان سالم و بالغ در سطوح نانو، ساب میکرو، میکرو و مزو پرداخته‌اند. در مدل‌سازی سلسله مراتبی ایشان نتایج حاصل از هر سطح به عنوان ورودی سطح بعدی در نظر گرفته شده است. ورچر مارتینز و همکاران [۲۷] با مدل سه‌بعدی نرم‌افزاری و با تغییر چیدمان صفحات معدنی موجود در فیبریل کلاژن معدنی شده، میزان تاثیر آن را بر خواص الاستیک استخوان در سطح نانو و ساب-میکرو مورد ارزیابی قرار دادند. ونگ و یورال [۲۸] با مدل‌سازی سه‌بعدی نرم‌افزاری فیبریل کلاژن معدنی شده و ماتریس معدنی خارجی، تاثیر تغییر اندازه و چیدمان فیبریل کلاژن معدنی شده را بر خواص و رفتار سازه‌ای استخوان در دو بارگذاری طولی و عرضی مورد ارزیابی قرار دادند. طبق نتایج ایشان علت اصلی خرابی در بارگذاری طولی، گسیختگی فیبریل کلاژن معدنی شده می‌باشد، همچنین جدایش فیبریل کلاژن معدنی شده و ماتریس معدنی خارجی نیز علت اصلی گسیختگی عرضی می‌باشد. لین و همکاران [۲۹] خواص الاستیک و رفتار ماتریس معدنی شده خارجی را به صورت نرم‌افزاری و تحت دو بارگذاری طولی و عرضی مورد ارزیابی قرار دادند. مدل آن‌ها از کریستال‌های معدنی ساخته شده که توسط المان‌های چسبنده به یکدیگر متصل شده‌اند. نتایج مدل‌سازی ایشان تطابق خوبی با نتایج آزمایشگاهی دارد. فالکو و همکاران [۳۰] نیز رفتار استخوان در دو سطح نانو و ساب-میکرو را به صورت نرم‌افزاری مورد ارزیابی قرار دادند. مدل فیبریل کلاژن معدنی شده با احتساب لایه‌های چسبنده بین کلاژن و صفحات معدنی، مدل‌سازی شده است. همچنین فیبریل کلاژن معدنی شده درون لایه‌های چسبنده خارجی در سطح ساب-نانو نیز مدل‌سازی و با بارگذاری چرخه‌ای ارزیابی شده است. مقصودی

گنجه و همکاران [۳۱] نیز مدل رفتاری استخوان را در سطح ساب میکرو با ترکیب فیبریل کلاژن معدنی شده در سطح نانو با ماتریس معدنی خارجی ساخته و تحت بارگذاری کششی و فشاری مورد ارزیابی قرار دادند. ایشان از لایه‌های چسبنده بین صفحات معدنی در ماتریس معدنی شده خارجی و همچنین بین فیبریل کلاژن معدنی شده و ماتریس معدنی خارجی استفاده کرده‌اند. نتایج نشان می‌دهد که در بارگذاری فشاری تغییر شکل‌های اولیه در ماتریس معدنی شده خارجی آغاز و گسیختگی با لغزش صفحات معدنی و لایه‌های چسبنده ادامه یافته و در نهایت جدایش برشی به علت جدایش بین فیبریل کلاژن معدنی و ماتریس معدنی خارجی و همچنین کماتش موضعی فیبریل کلاژن معدنی اتفاق افتاده است. در بارگذاری کششی نیز گسیختگی به علت ترک‌های عرضی در ماتریس معدنی خارجی و سپس فیبریل کلاژن معدنی اتفاق افتاده است.

روش دینامیک مولکولی نیز جهت ارزیابی رفتار و خواص استخوان به کارگرفته شده که از آن می‌توان جهت تعیین برخی ورودی‌های روش اجزاء محدود مانند خواص فاز میانی کلاژن و صفحات معدنی و همچنین خصوصیات مکانیکی مولکول کلاژن که با سایر روش‌ها قابل اندازه‌گیری نیست، استفاده نمود. نیر و همکاران [۳۲] با به کارگیری دینامیک مولکولی، خواص فیبریل کلاژن معدنی شده تحت بارگذاری کششی و با درصد حجمی متفاوت معدنی را مورد ارزیابی قرار دادند. نتایج نشان می‌دهد که کریستال‌های معدنی در مدل، تا چهار برابر تنش فیبریل کلاژن را تحمل کرده و کلاژن نیز مسئول تحمل تغییر شکل‌های مدل است. بوهرلر [۳۳] خصوصیات مکانیکی مولکول شبه کلاژن سه‌گانه مارپیچ تحت بارگذاری‌های متفاوت شامل کشش، فشار، خمش و برش را مورد ارزیابی قرار داده و نتایج آن‌ها نشان می‌دهد که مقادیر مدول الاستیسیته مولکول کلاژن در نرخ‌های مختلف بارگذاری متفاوت بوده است. ایشان همچنین با استفاده از روش دینامیک مولکولی [۳۴] اثر پیوند بین مولکول‌های کلاژن را بر رفتار فیبریل کلاژن ارزیابی نموده‌اند. بوهرلر [۳۵] در پژوهشی دیگر مدل دوبعدی فیبریل کلاژن را ایجاد کرده که در آن فاصله بین فیبریل‌های کلاژن با کریستال‌های هیدروکسی اپتایت پر شده است. نتایج آنالیز مدل با روش دینامیک مولکولی حاکی از آن است که مدول الاستیسیته، تنش تسلیم و مقاومت شکست فیبریل کلاژن معدنی



جدول ۱: ابعاد و اندازه‌های صفحات معدنی و فاصله بین آن‌ها در مدل فیبریل کلاژن معدنی شده

Table 1. Dimensions and distance between hydroxyapatite platelets in mineralized collagen fibril

اندازه (نانومتر)	توضیح پارامتر	پارامتر
105/08	طول صفحه معدنی	$L$
3/5	ضخامت صفحات معدنی	$d$
28/92	فاصله طولی بین صفحات معدنی	$a$
3/05	فاصله عرضی بین صفحات معدنی	$b$

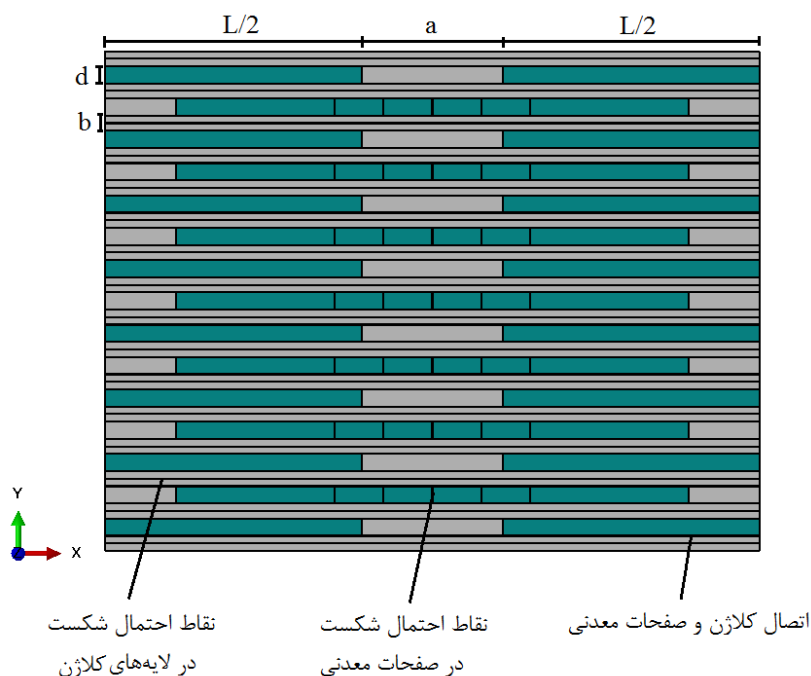


Fig.2. Mineralized collagen fibril

شکل ۲: فیبریل کلاژن معدنی شده

هدف اصلی تحقیق حاضر بررسی خواص و رفتار استخوان در سطح نانو با به‌کارگیری نرم‌افزار آباکوس می‌باشد. بدین منظور، مدل استخوان در سطح نانو با احتساب لایه‌های بینابینی با خصوصیات مکانیکی متفاوت اجرا و نتایج حاصل از توزیع تنش و خواص الاستیک آن با رابطه تحلیلی شیر-لگ مقایسه شده است. همچنین نسبت کرنش صفحات معدنی به کرنش کل مدل به عنوان فاکتوری مهم و تاثیرگذار در ارزیابی مدل با سه حالت متفاوت

شده از فیبریل کلاژن خالص بالاتر است. دویی وتومار [۳۶] نیز با استفاده از روش‌های دینامیک مولکولی اندرکنش کلاژن-هیدروکسی اپتایت را با لحاظ نمودن هندسه صفحات معدنی و کلاژن در کنار هم ارزیابی نموده‌اند. مقایسه نمودارهای تنش-کرنش سیستم کلاژن-هیدروکسی اپتایت و سیستم هیدروکسی اپتایت خالص نشان‌دهنده آن است که حضور کریستال‌های معدنی مقاومت فاز آلی را افزایش می‌دهد.

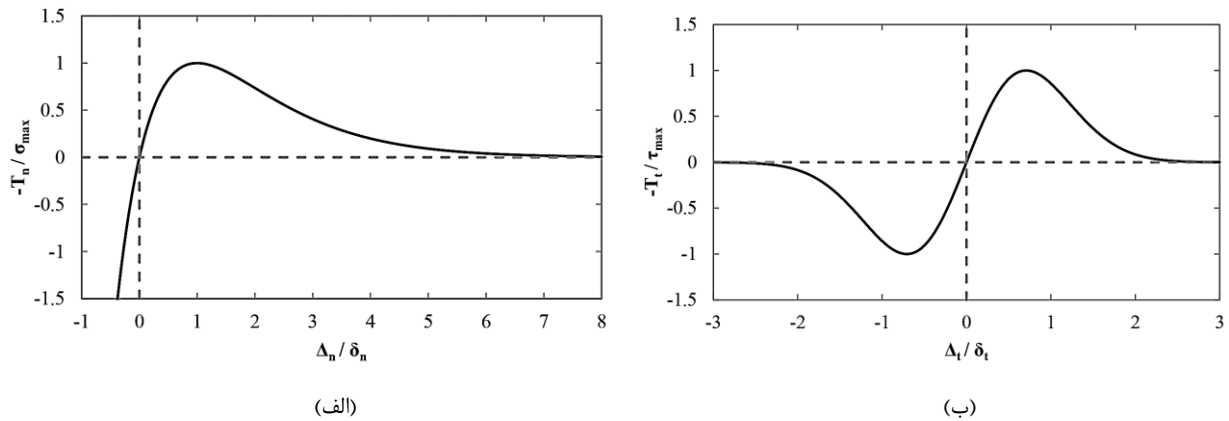


Fig. 3. Traction-separation response in exponential model a) normal mode, b) shear mode [39]

شکل ۳: پاسخ تنش-جداشدگی در حالت نمایی الف: مود نرمال ب: مود برشی [39]

[۳۸]. ابعاد و اندازه‌های مدل فیبریل کلاژن معدنی شده در جدول ۱ ارائه شده است [۲۶]

$$\varphi_{HA} = \frac{Ld}{(l+a)(d+b)} \quad (1)$$

$$T_n = -\frac{\partial \Omega}{\partial \Delta_n} = -\sigma_{max} e \exp\left(-\frac{\Delta_n}{\delta_0}\right) \left[-1 + \left(\frac{\Delta_n}{\delta_0}\right) + \exp\left(-\frac{\Delta_n^2}{\delta_0^2}\right)\right] \quad (2)$$

$$T_t = -\frac{\partial \Omega}{\partial \Delta_t} = -2\sigma_{max} e \frac{\Delta_t}{\delta_0} \exp\left(-\frac{\Delta_n}{\delta_0}\right) \exp\left(-\frac{\Delta_t^2}{\delta_0^2}\right)$$

مکانیزم گسیختگی المان چسبنده شامل معیار شروع آسیب<sup>۱</sup> و معیار تکامل و پیش‌روندگی آسیب<sup>۲</sup> می‌باشد. زمانی که معیار شروع آسیب به حد خود برسد، گسیختگی در سطح اتصال آغاز می‌گردد [۳۹]. گسیختگی المان چسبنده زمانی آغاز می‌گردد که تنش‌ها یا جداشدگی‌های اتصال به مقادیر در نظر گرفته شده در پارامترهای شروع آسیب در نرم‌افزار برسند. روش‌های مختلفی مانند معیار تنش ماکزیمم<sup>۳</sup>، معیار جداشدگی ماکزیمم<sup>۴</sup>، معیار تنش درجه دوم<sup>۵</sup> و معیار جداشدگی درجه دوم<sup>۶</sup> جهت تعریف پارامترهای نقطه شروع

از خواص لایه‌های چسبنده اندازه‌گیری شده و میزان تاثیر خواص این لایه‌ها بر نسبت کرنش ارائه شده است. لازم به ذکر است که این فاکتور در پژوهش‌هایی که تاکنون انجام شده مورد توجه نبوده و کمتر ارزیابی شده‌اند. با ارزیابی نتایج حاصل؛ محتمل‌ترین حالت برای خواص لایه‌های بین کلاژن و صفحات معدنی تعیین و معرفی شده است. نتایج تغییر حجم مواد معدنی در مدل حاضر نیز با مدل شیر-لگ مقایسه و محدودیت‌ها و قیدهای روش شیر-لگ ارائه شده است. میزان تاثیر تغییر خواص مکانیکی کلاژن بر رفتار مدل عددی ارزیابی شده و تک سلولی‌هایی با شرایط مرزی پریودیک که معرف کل مدل باشند، معرفی شده‌اند.

## ۲- جزئیات مدل سازی و خواص مصالح مورد استفاده

### ۲-۱- هندسه و ابعاد مدل

در فیبریل کلاژن معدنی شده، صفحات معدنی با فاصله تناوبی به اندازه ۶۷ نانومتر از هم قرار داشته و توسط لایه‌های کلاژنی احاطه شده‌اند [۱۱]. رابطه (۱) نسبت حجمی مواد معدنی را نشان می‌دهد که در آن  $L$  طول صفحه معدنی،  $d$  ضخامت صفحه معدنی،  $a$  و  $b$  نیز به ترتیب فاصله طولی و عرضی صفحات معدنی از یکدیگر می‌باشد. در مطالعه حاضر، نسبت حجمی مواد معدنی ( $\varphi_{HA}$ )، ۴۲ درصد در نظر گرفته شده است. مطابق مطالعات انجام شده، ضخامت صفحات معدنی در بازه ۲ تا ۷ نانومتر، طول صفحات در بازه ۱۵ تا ۲۰۰ نانومتر و عرض آن‌ها نیز در بازه ۱۰ تا ۸۰ نانومتر قرار دارد

- 1 Damage Initiation Criterion
- 2 Damage Evolution Criterion
- 3 Maximum Stress Criterion
- 4 Maximum Separation Criterion
- 5 Quadratic Stress Criterion
- 6 Quadratic Separation Criterion

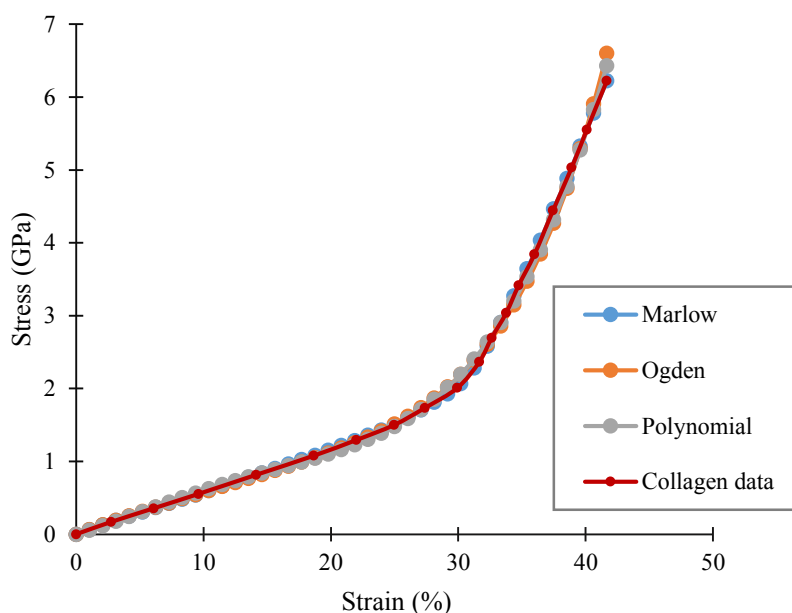


Fig. 4. Stress-strain diagram of collagen [58] and different strain energy potential

شکل ۴: نمودار تنش- کرنش کلاژن [58] و توابع پتانسیل انرژی کرنشی مختلف

مطابق معیار تنش درجه دوم، شروع گسیختگی زمانی است که تابع اندرکنش درجه دوم که شامل نسبت‌های تنش اتصال می‌باشد، به مقدار یک برسد (رابطه (۵)) [۳۹].

$$\left\{ \frac{t_n}{t_n^0} \right\}^2 + \left\{ \frac{t_s}{t_s^0} \right\}^2 + \left\{ \frac{t_t}{t_t^0} \right\}^2 = 1 \quad (5)$$

مطابق رابطه (۶)، زمانی که تابع اندرکنش درجه دوم که شامل نسبت‌های جدادگی بوده به مقدار یک دست یابد، نقطه آغاز آسیب به حساب می‌آید (معیار جدادگی درجه دوم) [۳۹].

$$\left\{ \frac{\delta_n}{\delta_n^0} \right\}^2 + \left\{ \frac{\delta_s}{\delta_s^0} \right\}^2 + \left\{ \frac{\delta_t}{\delta_t^0} \right\}^2 = 1 \quad (6)$$

معیار تکامل آسیب در نرم‌افزار با استفاده از دو حالت انرژی و جابه‌جایی قابل تعریف می‌باشد. افزایش میزان گسیختگی و جدادگی سطوح زمانی آغاز می‌گردد که میزان انرژی فراهم شده برای جدادگی اتصال با انرژی شکست بحرانی تعریف شده

گسیختگی در نظر گرفته شده و امکان تعریف هم‌زمان چند معیار وجود ندارد [۳۹]. در روابط ارائه شده  $t_n^0$ ،  $t_s^0$  و  $t_t^0$  مقادیر پیک تنش‌های اتصال را زمانی که جدادگی به‌طور خالص نرمال بر سطح اتصال یا به‌طور خالص در راستاهای برشی اول و دوم باشد را نشان می‌دهد. همچنین  $\delta_n^0$ ،  $\delta_s^0$  و  $\delta_t^0$  بیانگر مقادیر پیک جدادگی اتصال در حالت‌های جدادگی نرمال و برشی می‌باشد. در معیار تنش ماکزیمم، زمانی که حداکثر نسبت تنش‌های اتصال به عدد یک برسد، گسیختگی آغاز می‌گردد (رابطه (۳)).

$$\max \left\{ \frac{t_n}{t_n^0}, \frac{t_s}{t_s^0}, \frac{t_t}{t_t^0} \right\} = 1 \quad (3)$$

مطابق رابطه (۴)، گسیختگی زمانی آغاز می‌گردد که حداکثر نسبت جدادگی به میزان یک دست یابد (معیار جدادگی ماکزیمم) [۳۹].

$$\max \left\{ \frac{\delta_n}{\delta_n^0}, \frac{\delta_s}{\delta_s^0}, \frac{\delta_t}{\delta_t^0} \right\} = 1 \quad (4)$$

جدول ۲: ویژگی‌های انواع مختلف اندرکنش کلاژن- صفحات معدنی در فیبریل‌های کلاژن معدنی شده در سطح نانو [59]

Table 2. Mechanical properties of different collagen-hydroxyapatite interaction in mineralized collagen fibril at nano level[59]

نوع اتصال		ساختار سطح مشترک	نوع اندرکنش
مود دوم (برشی)	مود اول (بازشدگی)		
الکترواستاتیک	الکترواستاتیک	اندرکنش یونی	قوی
واندروالسی	کشش سطحی آب	لایه نازک آب	متوسط
برش ویسکوز	واندروالسی	لایه ضخیم آب	ضعیف

جدول ۳: برخی از پارامترهای شکست برای انواع مختلف اندرکنش میان کلاژن- صفحات معدنی در فیبریل کلاژن معدنی شده در سطح نانو [59]

Table 3. Fracture properties of different collagen- hydroxyapatite interaction in mineralized collagen fibril at nano level [59]

نرخ آزاد سازی انرژی ( $\frac{J}{m^2}$ )	مقاومت (MPa)	نوع اتصال
۰/۲	۶۴	الکترواستاتیک
۰/۰۷۲	۳۸	کشش سطحی آب
۰/۰۲	۲۰	واندروالسی
۰/۰۰۸	۱۲/۹	برش ویسکوز

معدنی هیدروکسی اپتایت به ترتیب ۱۱۴ گیگاپاسکال و ۰/۲۳ فرض شده است. لازم به ذکر است که خواص الاستیک کلاژن و صفحات معدنی به گونه‌ای انتخاب شده که در بازه‌ای که در مطالعات پیشین گزارش شده است، قرار داشته باشد. نمودار تنش- کرنش رفتار غیرخطی کلاژن در شکل ۴ ارائه شده است [۵۸]. مصالح کلاژن به صورت هایپرواستاتیک مدل سازی شده و از توابع پتانسیل انرژی کرنشی مارلو<sup>۱</sup>، اگدن<sup>۲</sup> و چندجمله‌ای<sup>۳</sup> جهت تعیین بهترین نمونه‌ای که مطابق با خواص غیرخطی کلاژن باشد، استفاده شده است. نتایج ارائه شده در شکل ۴ حاکی از آن است که هر سه نمونه مورد بررسی با تنش- کرنش کلاژن منطبق بوده و از میان آن‌ها پتانسیل انرژی کرنشی اگدن که نتایج ارزیابی آن نشان‌دهنده وضعیتی پایدار برای تمامی کرنش‌ها می‌باشد، انتخاب شده است. همچنین ضرایب ثابت تابع پتانسیل اگدن با مرتبه ۳ از نتایج حاصل از ارزیابی مصالح استخراج شده است.

به منظور مدل سازی احتمال آسیب پیوندهای بین لایه‌های کلاژن

در نرم‌افزار برابر گردد. انرژی شکست در نرم‌افزار به عنوان یکی از پارامترهای اندرکنش سطح اتصال تعریف می‌گردد. در واقع افزایش گسیختگی زمانی اتفاق می‌افتد که ترکیب نسبت‌های انرژی شکست در راستای نرمال و جهت‌های برشی مطابق رابطه (۷) باشد که در آن  $G_{sc}$ ،  $G_{nc}$  و  $G_{tc}$  مقادیر انرژی شکست بحرانی در راستای نرمال و جهت‌های برشی می‌باشد [۳۹]. در رابطه ارائه شده  $\alpha$  مولفه بدون بعد بوده که نرخ تکامل تدریجی گسیختگی را تعریف می‌نماید.

$$\left\{ \frac{G_n}{G_{nc}} \right\}^\alpha + \left\{ \frac{G_s}{G_{sc}} \right\}^\alpha + \left\{ \frac{G_t}{G_{tc}} \right\}^\alpha = 1 \quad (7)$$

### ۲-۳- خواص مکانیکی اجزاء سازنده

مطابق تحقیقات انجام شده مدول الاستیسیته کلاژن در بازه وسیع ۰/۲ تا ۲۱ گیگاپاسکال [۴۰-۵۵] و مدول الاستیسیته هیدروکسی اپتایت نیز از ۸۰ تا ۱۲۰ گیگاپاسکال گزارش شده است [۵۶ و ۵۷]. در پژوهش حاضر، مدول الاستیسیته کلاژن ۵/۴ گیگاپاسکال و ضریب پواسون آن نیز ۰/۲۸ در نظر گرفته شده و این مقادیر برای صفحات

1 Marlow  
2 Ogden  
3 Polynomial

جدول ۴: خلاصه اجزاء سازنده مدل‌های مورد بررسی در تحقیق حاضر

Table 4. Summary of constituents of models studied in current research

لغزش بین لایه کلاژن و صفحه معدنی	گسیختگی لایه کلاژن و صفحه معدنی	اجزاء اصلی سازنده	نمونه
✓	✓	کلاژن- صفحه معدنی	اندرکنش قوی
✓	✓	کلاژن- صفحه معدنی	اندرکنش متوسط
✓	✓	کلاژن- صفحه معدنی	اندرکنش ضعیف
×	×	کلاژن- صفحه معدنی	اتصال کامل بین اجزاء سازنده
×	×	صفحه معدنی	صفحات معدنی خالص

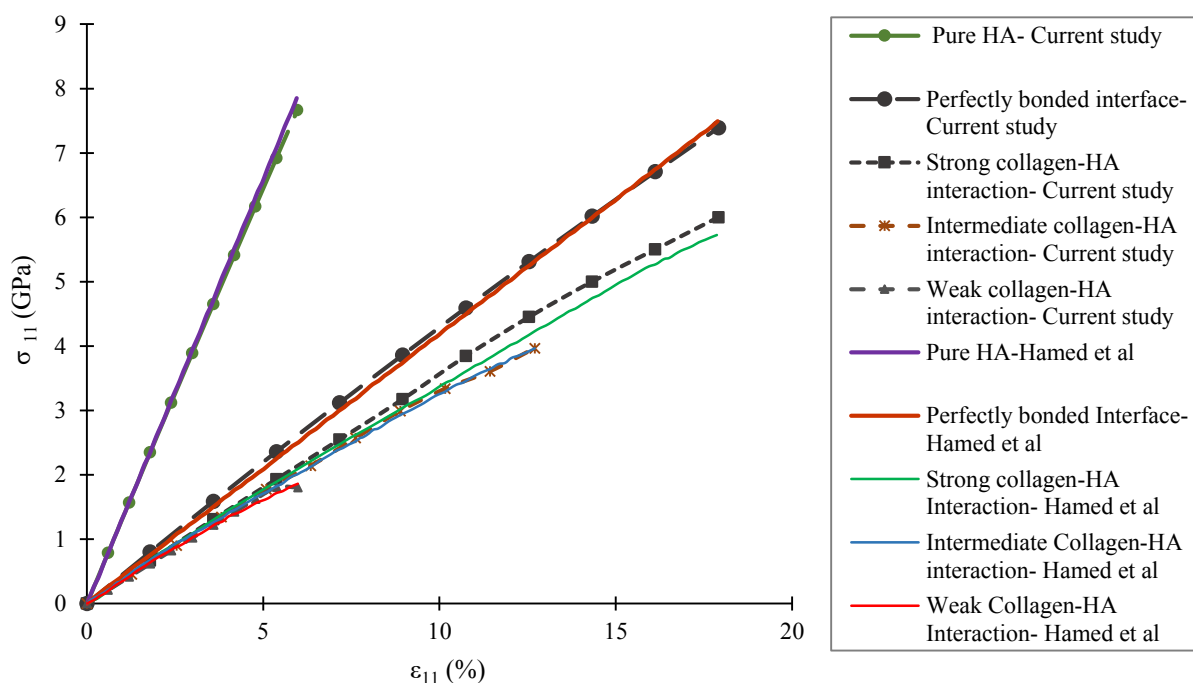


Fig.5. Stress-strain diagram of models with hyperelastic collagen properties in current study and comparison by Hamed et al [26]

شکل ۵. نمودار تنش- کرنش نمونه‌های پژوهش حاضر با خواص هایپرالاستیک کلاژن و مقایسه آن با نمونه‌های ارائه شده در تحقیق حامد و همکاران [۲۶]

نهایی شکست صفحات معدنی معمولاً سه صدم مدول الاستیسیته آن‌ها در نظر گرفته می‌شود [۲۱]. در مطالعه حاضر مقاومت قائم شکست هیدورکسی اپتایت ۳/۴ گیگاپاسکال و نرخ آزادسازی انرژی آن نیز ۰/۷۵ ژول بر مترمربع لحاظ شده است [۲۱]. مطابق مطالعات انجام شده توسط لو و همکاران [۵۹] سه

و بررسی احتمال گسیختگی آن، میزان مقاومت قائم و برشی نهایی به ترتیب ۳۰ و ۱۲/۹ مگاپاسکال [۲۱] و نرخ آزادسازی انرژی نیز ۰/۰۸۱ ژول بر مترمربع در نظر گرفته شده است. پارامترهای شکست کریستال‌های معدنی همانند سرامیک‌های شکننده بوده و مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که مقاومت قائم

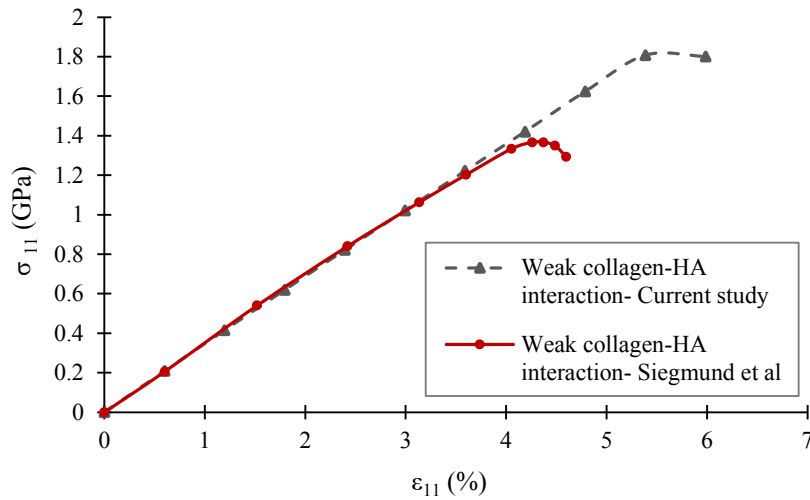


Fig.6. Stress-strain diagram of weak collagen- hydroxyapatite interaction models with hyperelastic collagen proper [21] ties and comparison by Siegmund et al

شکل ۶: نمودار تنش- کرنش نمونه با اندرکنش ضعیف با خواص هایپروالاستیک کلاژن در پژوهش حاضر و مقایسه آن با نتیجه ارائه شده در مطالعه سیگماند و همکاران [۲۱]

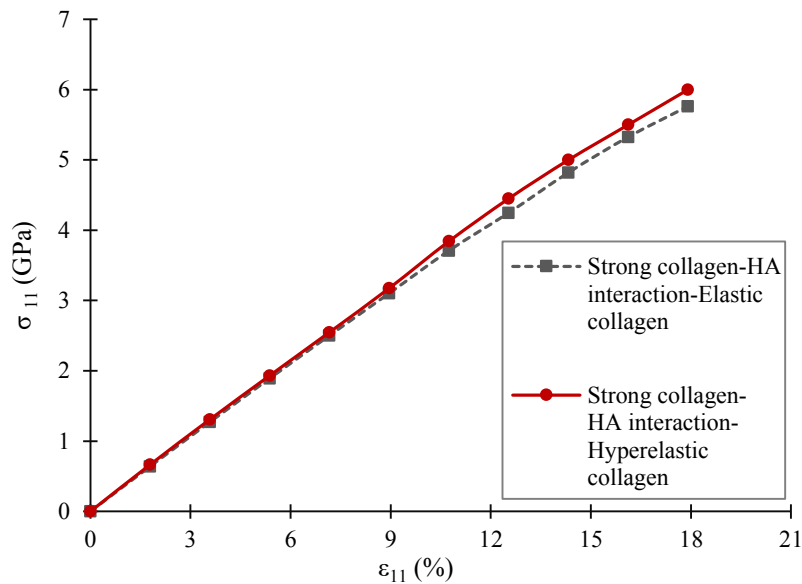


Fig. 7. Stress-strain diagram of strong collagen- hydroxyapatite interaction models with hyperelastic collagen properties and elastic ones

شکل ۷: نمودار تنش- کرنش فیبریل کلاژن معدنی با اندرکنش قوی در حالت‌های کلاژن با خواص هایپروالاستیک و الاستیک

و اندرکنش ضعیف<sup>۳</sup> نیز به ترتیب حاصل حضور لایه نازک آب و لایه ضخیم آب می‌باشند. ویژگی‌های اندرکنش میان لایه کلاژن و کریستال‌های معدنی و پارامترهای شکست آن‌ها به ترتیب در جداول

نوع اندرکنش میان لایه کلاژن و صفحات معدنی معرفی شده که شامل نوع قوی<sup>۱</sup> به دلیل حضور پیوندهای یونی، اندرکنش متوسط<sup>۲</sup>

- 
- 1 Strong Collagen-HA Interaction
  - 2 Intermediate Collagen-HA Interaction

3 Weak Collagen-HA Interaction

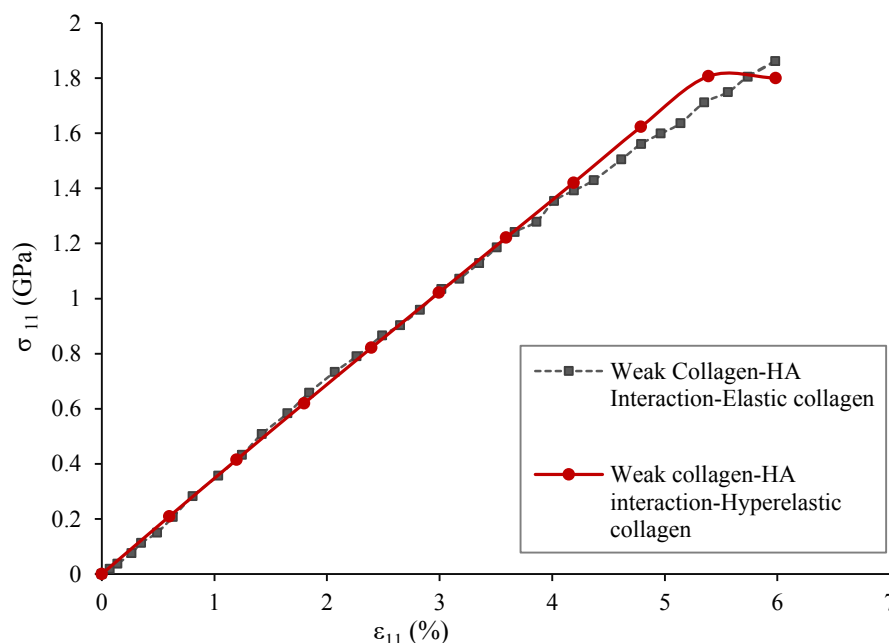


Fig.8. Stress-strain diagram of weak collagen- hydroxyapatite interaction models with hyperelastic collagen properties and elastic ones

شکل ۸: نمودار تنش- کرنش فیبریل کلاژن معدنی با اندرکنش ضعیف در حالت‌های کلاژن با خواص هایپیرلاستیک و الاستیک

۲ و ۳ نشان داده شده است. معدنی در نرم‌افزار استفاده شده است. همچنین از نمونه پاسخ نمایی در مدل‌سازی تنش- جلدشدگی استفاده شده است.

۲-۴- المان‌های مورد استفاده، شرایط مرزی و معیارهای آسیب المان‌های چسبیده

به منظور مدل‌سازی فیبریل کلاژن معدنی شده از المان‌های چهار گره‌ای کرنش صفحه‌ای دو خطی<sup>۱</sup> جهت مدل‌سازی کلاژن و صفحات معدنی و از المان چسبیده چهار گره‌ای دوبعدی<sup>۲</sup> جهت مدل‌سازی لایه‌های چسبیده استفاده شده است.

آنالیز حساسیت برای مش‌بندی مدل عددی انجام و پس از انتخاب یک سیستم مش‌بندی مناسب از المان‌هایی به ابعاد ۳×۳ نانومتر استفاده شده است. نمونه عددی در ناحیه بالا و پایین کاملاً مقید شده و در جهت طولی نیز از یک سمت مقید و جابه‌جایی نیز به‌طور کششی به سمت دیگر آن اعمال شده است. در مدل‌سازی مکانیزم گسیختگی انجام شده در پژوهش حاضر از معیارهای تنش ماکزیمم و انرژی به ترتیب جهت تعریف و مدل‌سازی شروع آسیب و همچنین تکامل و پیش‌روندگی آسیب در فاز میانی کلاژن و صفحات

### ۳-صحت‌سنجی و نتایج

#### ۳-۱-نتایج صحت‌سنجی مدل فیبریل کلاژن معدنی شده

به منظور صحت‌سنجی مدل عددی مورد بررسی در تحقیق حاضر، ابعاد و اندازه اجزاء مدل فیبریل کلاژن معدنی شده و خواص مصالح آن مطابق پژوهش انجام شده توسط حامد و همکاران [۲۶] انتخاب شده است. نمودار تنش- کرنش حاصل از بارگذاری کششی محوری در پنج حالت متفاوت نمونه عددی در شکل ۵ ارائه و با نتایج حامد و همکاران [۲۶] مقایسه شده است.

فیبریل کلاژن معدنی شده با لایه چسبیده بین صفحات معدنی و کلاژن از نوع اندرکنش قوی، اندرکنش متوسط و اندرکنش ضعیف مدل‌سازی شده است. در سه نمونه مطرح شده به منظور احتساب احتمال گسیختگی پیوندهای لایه کلاژن و آسیب صفحات معدنی، لایه‌های چسبیده درون آن‌ها نیز جایگذاری شده که خصوصیات آن برای هر سه نمونه یکسان و مطابق اطلاعات ارائه شده در بخش ۲-۳

1 CPE4  
2 COH2D4

می‌باشد (مطابق شکل ۲). همچنین نمونه‌هایی فاقد لایه چسبنده مدل‌سازی و رفتار و خواص الاستیک آن‌ها با نمونه‌هایی با احتمال لغزش و گسیختگی اجزاء مقایسه شده است. نمونه حاوی کلاژن و صفحات معدنی با اتصال کامل بین اجزاء سازنده<sup>۱</sup> و نمونه‌هایی بدون لایه چسبنده و با صفحات معدنی خالص<sup>۲</sup> از این دست می‌باشند. خلاصه اجزاء سازنده مدل‌های مورد بررسی در جدول ۴ ارائه شده است.

نتایج حاصل از بارگذاری فیبریل کلاژن معدنی شده با لایه‌های بینابینی از نوع قوی، متوسط و ضعیف حاکی از آن است که تا کرنش بین ۲ تا ۲/۵ درصد، رفتار مدل کاملاً خطی بوده و پس از آن پاسخ غیرخطی آغاز شده و تا مقاومت نهایی ادامه می‌یابد. علت رفتار غیرخطی مدل‌های مورد بررسی خواص غیرخطی کلاژن، لغزش بین لایه‌های کلاژن و همچنین لغزش بین لایه کلاژن و صفحات معدنی می‌باشد. لغزش بین لایه کلاژن و صفحه معدنی در حالت اندرکنش ضعیف بیشترین مقدار و در حالت اندرکنش قوی کمترین میزان را دارد.

خواص متفاوت اندرکنش بین لایه‌ها تاثیر چندانی بر سختی اولیه آن‌ها نداشته ولی در مقاومت نهایی آن‌ها تغییر چشمگیری ایجاد نموده به گونه‌ای که نمونه اندرکنش قوی بیشترین میزان مقاومت و اندرکنش ضعیف نیز کمترین میزان مقاومت نهایی را بین نمونه‌ها دارد. همانطوری که در بخش ۲-۳ بیان شده است، اندرکنش قوی از نوع یونی و اندرکنش‌های متوسط و ضعیف نیز به دلیل حضور لایه آب در مدل می‌باشند. میزان مقاومت و کرنش نهایی حاصل از اندرکنش یونی خیلی بالاتر از سطح منطقی و میزان معرفی شده در پژوهش‌های متفاوت [۲۱، ۳۲، ۳۶، ۶۰] می‌باشد.

آب در همه فواصل و منافذ موجود در استخوان قرار داشته و برخی تحقیقات آزمایشگاهی [۶۱] نیز حضور آب در لایه بین کلاژن و هیدروکسی اپتایت را تأیید کرده‌اند، همچنین نتایج حاصل از مقاومت نهایی و کرنش نشان می‌دهد که اندرکنش ضعیف منطقی‌ترین حالت بوده؛ چرا که تحمل کرنش‌های حدود ۱۳ و ۱۸ درصد (حالت‌های اندرکنش متوسط و قوی) برای استخوان در این سطح امکان‌پذیر نیست؛ بنابراین حضور لایه بینابینی از نوع ضعیف (لایه ضخیم آب) که بیشترین امکان لغزش و جاداشدگی را بین لایه کلاژن و کریستال

1 Perfectly Bonded Interface  
2 Pure HA

معدنی ایجاد می‌نماید، محتمل‌ترین حالت میان سه نوع خواص بینابینی می‌باشد.

مطابق شکل ۵، نمودار فیبریل کلاژن معدنی شده فاقد لایه چسبنده رفتاری تقریباً خطی داشته و نمودار آن تا کرنشی برابر با نمونه‌ای با لایه بینابینی قوی رسم شده است. همچنین نتایج حاصل از نمودار نشان می‌دهد که حضور لایه‌های چسبنده در نمونه‌های عددی سبب کاهش سختی آن‌ها شده و نمونه با صفحات هیدروکسی اپتایت خالص بیشترین سختی را بین نمونه‌های بررسی شده به خود اختصاص داده است.

همچنین نتایج حاصل از پژوهش حاضر حاکی از آن است که لغزش و جاداشدگی لایه بین کلاژن و کریستال‌های معدنی عامل اصلی گسیختگی فیبریل کلاژن معدنی شده با لایه‌های چسبنده بوده و لغزش لایه پیوند بین کلاژن‌ها و همچنین لایه درون صفحات هیدروکسی اپتایت نیز در تخریب نمونه موثر است.

نتیجه مقایسه نمونه فیبریل کلاژن معدنی شده با لایه‌های چسبنده از نوع اندرکنش ضعیف در مطالعه حاضر با تحقیق انجام شده توسط سیگماند و همکاران [۲۱] نیز در شکل ۶ نشان داده شده است. همانطوری که در شکل‌های ۵ و ۶ نشان داده شده تطابق بسیار خوبی بین نتایج ارائه شده از مدل‌های مورد بررسی در پژوهش حاضر و نتایج حاصل از تحقیقات سایر محققین وجود داشته است.

لازم به ذکر است که خواص کلاژن در نمونه‌های مختلف فیبریل کلاژن معدنی به صورت هایپرالاستیک مدل شده است. همچنین نتایج حاصل از مقایسه فیبریل‌های کلاژن با خواص بینابینی قوی و ضعیف در حالت‌های کلاژن با خواص هایپرالاستیک و الاستیک به ترتیب در شکل‌های ۷ و ۸ نشان داده شده است. نتایج نشان می‌دهد که خواص غیرخطی کلاژن (شکل ۴) تاثیر چندانی بر سختی اولیه فیبریل کلاژن معدنی نداشته و نمونه‌ها به دلیل لغزش کلاژن و صفحات معدنی در کرنش‌های پائین و قبل از رسیدن به کرنش‌های غیرخطی دچار گسیختگی شده‌اند.

از آنجایی که تاکنون نتایج آزمایشگاهی جهت بررسی رفتار استخوان در سطح نانو در بارگذاری کششی ارائه نشده است، نتایج مقاومت و کرنش نهایی مدل عددی ارائه شده در تحقیق حاضر، پس از صحت‌سنجی با سایر نمونه‌های عددی، با نتایج پژوهش‌های انجام شده به روش دینامیک مولکولی نیز مقایسه شده و در جدول ۵ ارائه



**جدول ۵:** مقایسه نتایج مقاومت و کرنش نهایی مدل فیبریل کلاژن معدنی شده در مطالعه حاضر با نتایج حاصل از پژوهش‌های دینامیک مولکولی سایر محققین

**Table 5. Comparison between strength and ultimate strain results of mineralized collagen models in current research and other molecular dynamic studies**

مقاومت نهایی (GPa)	کرنش نهایی	موارد	
۵/۹۳	۱۷/۹	مدل با اندرکنش قوی	روش عددی (مطالعه حاضر)
۳/۹۶	۱۲/۶۸	مدل با اندرکنش متوسط	
۱/۸۰	۵/۹۷	مدل با اندرکنش ضعیف	
۰/۶	۶/۷	بوهرلر [۳۵]	روش دینامیک مولکولی
۳	۶	دوبی و تومار [۳۶]	

همچنین روابط هاشین و شریکمان [۹] نیز در رابطه (۱۰) ارائه شده که در آن  $k$  نمایانگر مدول بالک می‌باشد.

$$K_{lower} = K_m + \frac{\varphi_f}{\frac{1}{K_f - K_m} + \frac{3\varphi_m}{3K_m + 4G_m}}$$

$$K_{upper} = K_f + \frac{\varphi_m}{\frac{1}{K_m - K_f} + \frac{3\varphi_f}{3K_f + 4G_f}}$$

$$G_{lower} = G_m + \frac{\varphi_f}{\frac{1}{G_f - G_m} + \frac{6\varphi_m(K_m + 2G_m)}{5G_m(3K_m + 4G_m)}} \quad (10)$$

$$G_{upper} = G_f + \frac{\varphi_m}{\frac{1}{G_m - G_f} + \frac{6\varphi_f(K_f + 2G_f)}{5G_f(3K_f + 4G_f)}}$$

$$E_{lower} = \frac{9K_{lower}G_{lower}}{3K_{lower} + G_{lower}}$$

$$E_{upper} = \frac{9K_{upper}G_{upper}}{3K_{upper} + G_{upper}}$$

مدول الاستیسیته طولی استخوان که توسط پیکارسکی [۱۰] ارائه شده در رابطه (۱۱) آمده است که در آن جزء نسبی حد بالا و پایین مدول الاستیسیته با  $x$  و  $(x-1)$  نشان داده شده است. لازم به ذکر است که مقدار  $x$  مطابق مقادیر پیشنهادی پیکارسکی در

شده است. لازم به ذکر است که سایر روش‌های معرفی شده در بخش مقدمه شامل روش‌های مکانیک سازه و میکرومکانیک قابلیت ارزیابی رفتار استخوان و مقاومت نهایی آن را نداشته و تنها جهت تعیین خواص الاستیک مورد استفاده قرار می‌گیرند. مقایسه نتایج مطالعه حاضر با سایر پژوهش‌های انجام شده به روش دینامیک مولکولی در جدول ۵ نشان‌دهنده تطابق بسیار خوب کرنش نهایی و همچنین مقاومت نهایی نمونه با اندرکنش ضعیف با روش‌های دینامیک مولکولی است. حال آنکه کرنش نهایی نمونه‌های با اندرکنش قوی و متوسط نسبتاً بالا بوده و نمونه فیبریل کلاژن معدنی شده قبل از رسیدن به مقادیر کرنش نشان داده شده، دچار گسیختگی می‌گردد. مدول الاستیسیته مدل حاضر با روش‌های تحلیلی ویت [۷]، رس [۸]، هاشین و شریکمان [۹] و پیکارسکی [۱۰] که قابلیت تعیین مدول الاستیسیته استخوان در سطح نانو را دارند، مقایسه شده است. در روابط ارائه شده در این بخش  $\varphi$  نشان‌دهنده نسبت حجمی،  $E$  مدول الاستیسیته و  $G$  نیز مدول برشی می‌باشد. همچنین زیروندهای  $f$  و  $m$  نیز به ترتیب نمایانگر الیاف و ماتریس بوده که در مطالعه حاضر صفحات معدنی هیدروکسی اپتایت به عنوان الیاف و فاز آلی کلاژن به عنوان ماتریس لحاظ شده است. رابطه‌های (۸) و (۹) به ترتیب روابط تحلیلی ویت [۷] و رس [۸] را نشان می‌دهد.

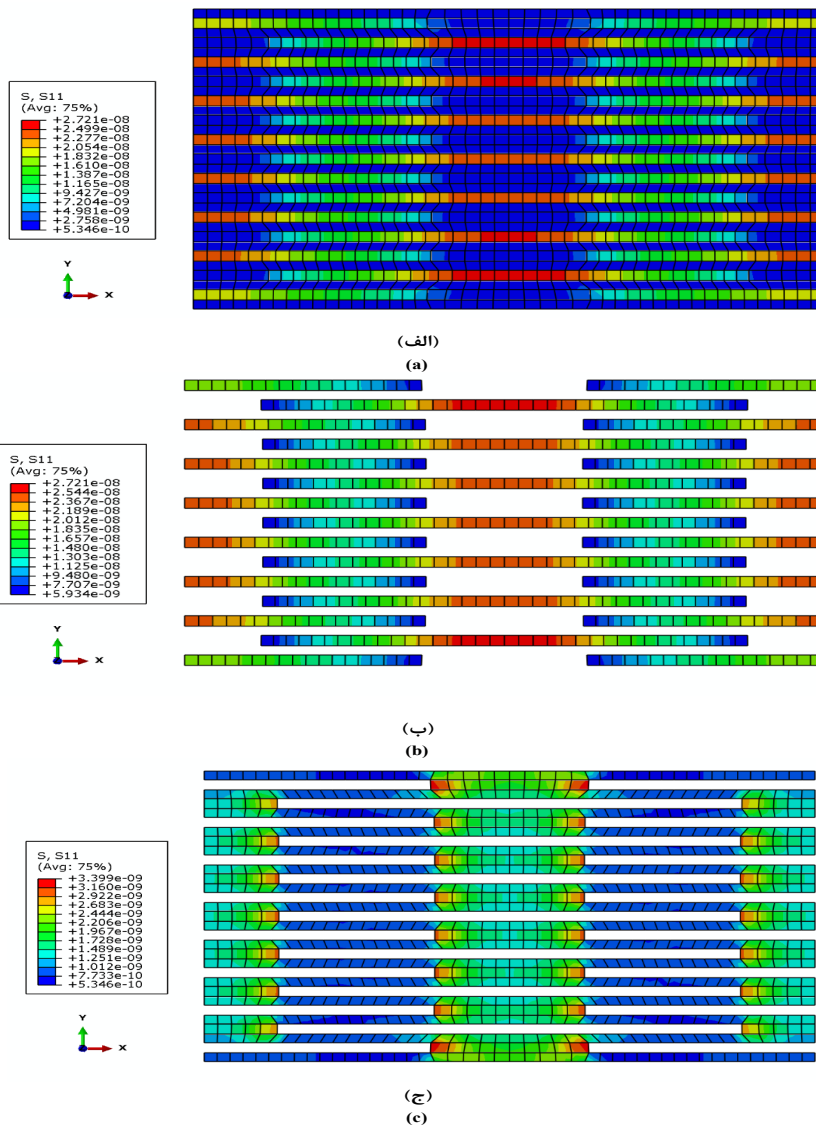
$$E_L = \varphi_f E_f + \varphi_m E_m \quad (8)$$

$$\frac{1}{E_t} = \frac{\varphi_f}{E_f} + \frac{\varphi_m}{E_m} \quad (9)$$

جدول ۶: مقایسهٔ مدول الاستیسیتهٔ مدل حاضر با روابط تحلیلی

Table 6. Comparison between elastic modulus of current research and analytical equations

مدول الاستیسیته (GPa)	موارد	
۳۷/۶۵	مدل با اندرکنش قوی	روش عددی (مطالعهٔ حاضر)
۳۷/۳۹	مدل با اندرکنش متوسط	
۳۵/۴۵	مدل با اندرکنش ضعیف	
۹-۵۱/۰۱	ویت [۷] - رس [۸]	روش‌های تحلیلی
۱۲/۱۵ - ۳۵/۲۷	هاشین و شریکمان [۹]	
۳۷/۷۹	پیکارسکی [۱۰]	



شکل ۹: تنش‌های قائم در راستای محوری در فیبریل کلاژن فاقد لایه‌های چسبنده (الف) کل مدل، (ب) صفحات معدنی، (ج) لایه‌های کلاژن

Fig. 9. Normal stress in X direction in collagen fibril without cohesive layers a) whole model, b) hydroxyapatite c) platelets

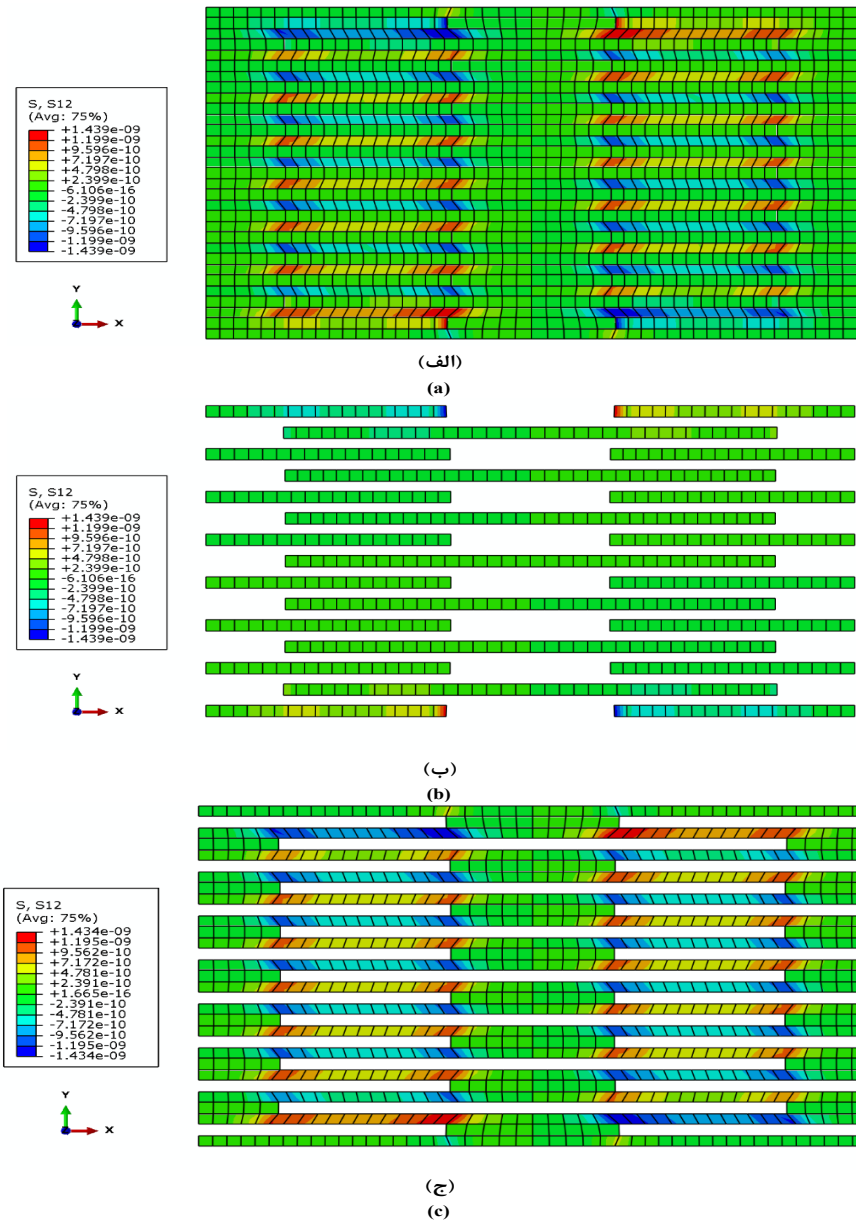


Fig.10 . Shear stress in collagen fibrils without cohesive layers, a) whole model, b) hydroxyapatite platelets, c) collagen layers

شکل ۱۰: تنش‌های برشی در فیبریل کلژن فاقد لایه‌های چسبنده (الف) کل مدل، (ب) صفحات معدنی، (ج) لایه‌های کلژن

بالا و پائین مدول الاستیسیته را نسبت به رابطه ویت و رس ارائه می‌دهد. مدول الاستیسیته محاسبه شده در مدل عددی تحقیق حاضر در بازه کران پائین و بالای روابط تحلیلی قرار دارد. مقایسه نتایج عددی با مدول الاستیسیته محاسبه شده با روش پیکارسکی [۱۰] نیز نشان‌دهنده تطابق بسیار خوب مدل‌ها می‌باشد. بنابراین با نتایج حاصل از جداول ۵ و ۶ می‌توان نتیجه گرفت که مقادیر مقاومت

استخوان ۰/۹۲۵ فرض شده است.

$$\frac{1}{E_L} = x \left( \frac{1}{\phi_f E_f + \phi_m E_m} \right) + (1-x) \left( \frac{\phi_f}{E_f} + \frac{\phi_m}{E_m} \right) \quad (11)$$

همانطور که در جدول ۶ نشان داده شده روابط ویت [۷] و رس [۸] به ترتیب حد بالا و پائین مدول الاستیسیته را نشان می‌دهند. همچنین هاشین و شریکمان [۹] نیز رابطه توسعه یافته کران‌های

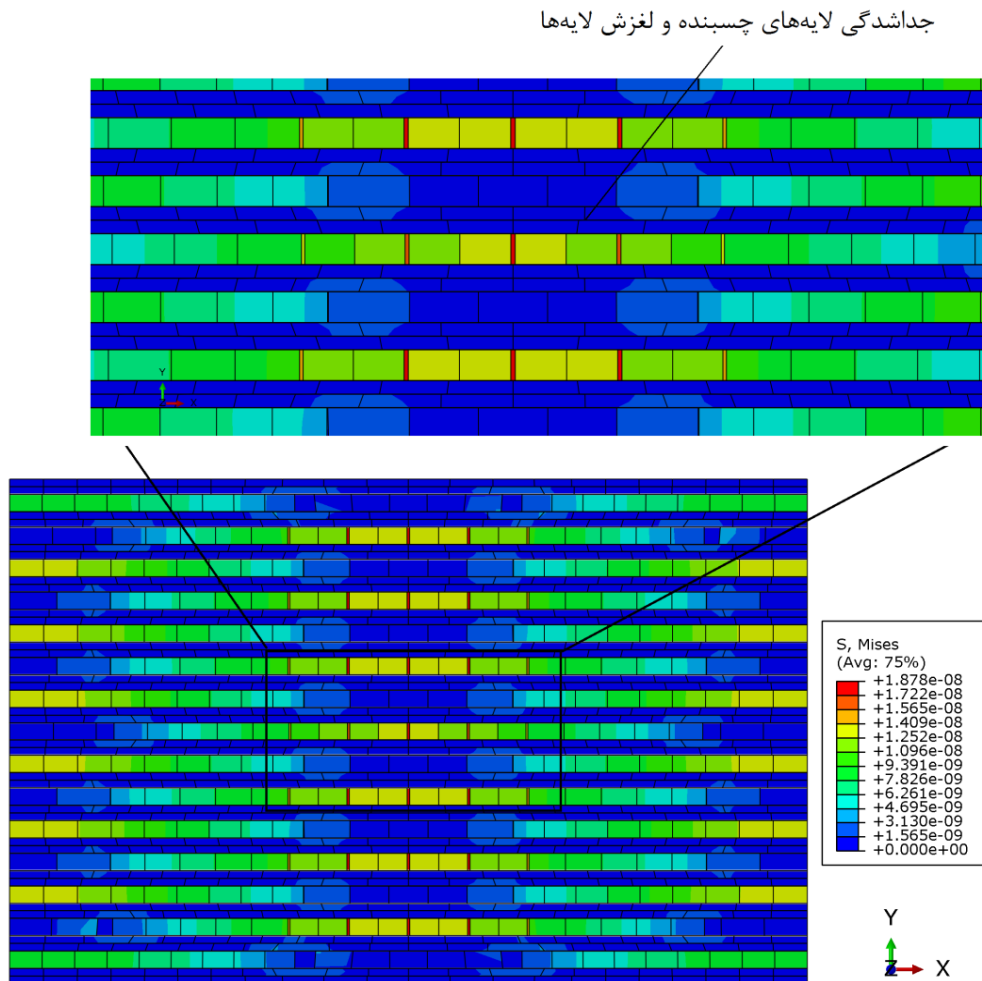


Fig.11. Normal stress in models with cohesive layers and debonding between them

شکل ۱۱: تنش‌های قائم در مدل حاوی لایه‌های چسبنده، جداشدگی لایه‌های چسبنده و لغزش لایه‌ها

کلاژن معدنی شده با اتصال کامل (فاقد لایه‌های چسبنده) به ترتیب در شکل‌های ۹ و ۱۰ نشان داده شده است. مطابق نتایج به‌دست آمده از اشکال و همانند آنچه در مدل شیر-لگ بیان شده، صفحات معدنی وظیفه تحمل تنش‌های محوری و فاز کلاژن نیز وظیفه انتقال تنش از یک صفحه به صفحه‌ای دیگر را به‌وسیله برش به عهده دارد.

صفحات معدنی به واسطه مدول الاستیسیته بالای خود نسبت به لایه‌های کلاژن، تنش‌های بیشتری تحمل نموده و بیشترین میزان تنش‌های قائم نیز در صفحات معدنی میانی و در ناحیه مرکزی آن‌ها رخ داده است. بنا به دلیل مطرح شده، لایه‌های چسبنده که به منظور بررسی و کنترل گسیختگی کریستال‌های معدنی به‌کار گرفته شده‌اند،

و کرنش نهایی مدل عددی، خصوصاً در حالت مدل با اندرکنش ضعیف، تطابق خوبی با نتایج حاصل از روش دینامیک مولکولی دارد. همچنین مدول الاستیسیته مدل حاضر با نتایج روابط تحلیلی کنترل و صحت‌سنجی شده است.

مقایسه نحوه توزیع تنش‌ها، مقایسه مدول الاستیسیته مدل عددی حاضر با رابطه تحلیلی شیر-لگ، نتایج حاصل از مقایسه تغییر نسبت حجمی صفحات معدنی در دو روش تحلیلی و عددی و بررسی قیود رابطه تحلیلی در بخش‌های بعدی ارائه شده است.

۲-۳- توزیع تنش‌های قائم و برشی در لایه‌های مختلف مدل تنش‌های قائم و برشی حاصل از بارگذاری محوری در فیبریل

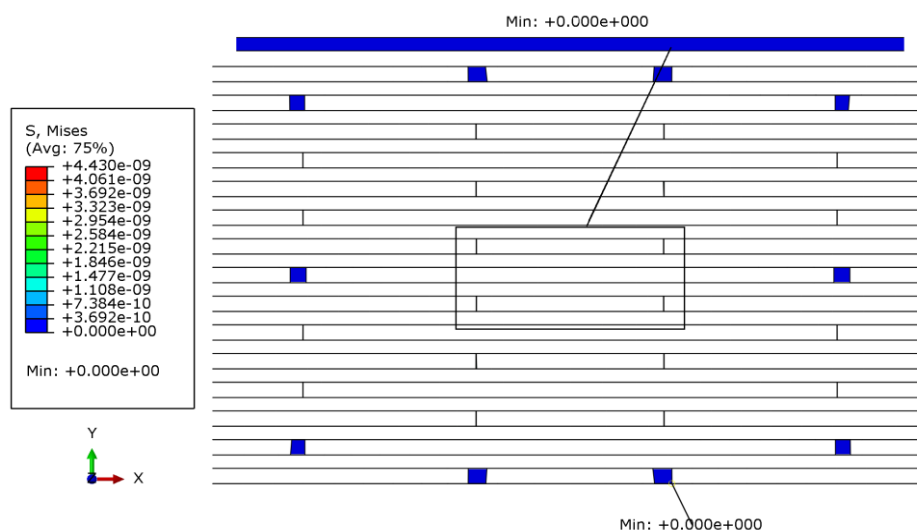


Fig.12. Stress in collagen- hydroxyapatite cohesive layers (Zero stress in cohesive zone at ultimate loading capacity demonstrates the debonding between layers which are finally replaced by void in models)

شکل ۱۲: تنش‌های لایه چسبنده میان کلاژن و هیدروکسی اپتایت (صفر شدن تنش در ظرفیت نهایی در لایه‌ها حاکی از جدشدگی لایه‌های چسبنده بوده که با فضای خالی در نرم‌افزار جایگزین شده‌اند).

Table 7. Strain ratio of hydroxyapatite platelet versus whole mineralized collagen model in perfectly bonded interface

جدول ۷: نسبت کرنش صفحه هیدروکسی اپتایت به کل مدل فیبریل کلاژن معدنی شده در حالت اتصال کامل بین اجزاء (فاقد لایه چسبنده)

تنش (GPa)	کرنش (%)	میانگین کرنش فیبریل ( $EE_{II}$ )	میانگین کرنش صفحه معدنی ( $EE_{II}$ )	نسبت میانگین کرنش صفحه معدنی به فیبریل ( $EE_{II}$ )	میانگین کرنش فیبریل ( $LE_{II}$ )	میانگین کرنش صفحه معدنی ( $LE_{II}$ )	نسبت میانگین کرنش صفحه معدنی به فیبریل ( $LE_{II}$ )
0/801	1/791	0/018	0/013	0/750	0/018	0/013	0/747
1/588	3/582	0/036	0/027	0/747	0/036	0/027	0/743
2/360	5/373	0/053	0/040	0/744	0/053	0/040	0/740
3/118	7/164	0/071	0/052	0/741	0/071	0/052	0/736
3/862	8/955	0/088	0/065	0/738	0/088	0/065	0/733
4/593	10/746	0/105	0/077	0/734	0/106	0/077	0/730
5/311	12/537	0/122	0/089	0/731	0/123	0/089	0/727
6/016	14/328	0/139	0/101	0/728	0/140	0/101	0/724
6/708	16/119	0/156	0/113	0/725	0/157	0/113	0/721
7/389	17/910	0/173	0/125	0/721	0/174	0/125	0/718

و هیدروکسی اپتایت نسبت به هم که حاکی از جدشدگی لایه‌های چسبنده درون کلاژن و لایه چسبنده میان کلاژن و صفحات هیدروکسی اپتایت بوده در شکل ۱۱ نشان داده شده است.

در ناحیه مرکزی کریستال‌های هیدروکسی اپتایت جانمایی شده‌اند. تنش‌های قائم موجود در فیبریل کلاژن متشکل از لایه‌های چسبنده، لغزش لایه‌های کلاژن و همچنین لغزش لایه‌های کلاژن

Table 8. Strain ratio of hydroxyapatite platelet versus whole mineralized collagen model in strong collagen- hydroxyapatite interaction

جدول ۸: نسبت کرنش صفحه هیدروکسی اپتایت به کل مدل فیبریل کلاژن معدنی شده با اندرکشن قوی

تنش (GPa)	کرنش (%)	میانگین کرنش فیبریل ( $EE_{II}$ )	میانگین کرنش صفحه معدنی ( $EE_{II}$ )	نسبت میانگین کرنش صفحه معدنی به فیبریل ( $EE_{II}$ )	میانگین کرنش فیبریل ( $LE_{II}$ )	میانگین کرنش صفحه معدنی ( $LE_{II}$ )	نسبت میانگین کرنش صفحه معدنی به فیبریل ( $LE_{II}$ )
0/640	1/791	0/017	0/011	0/607	0/017	0/011	0/605
1/271	3/582	0/035	0/021	0/607	0/035	0/021	0/606
1/891	5/373	0/051	0/031	0/608	0/052	0/031	0/606
2/501	7/164	0/068	0/041	0/609	0/068	0/041	0/607
3/101	8/955	0/084	0/051	0/609	0/085	0/051	0/607
3/707	10/746	0/101	0/061	0/611	0/101	0/061	0/609
4/245	12/537	0/116	0/071	0/610	0/117	0/071	0/607
4/818	14/328	0/130	0/080	0/614	0/132	0/080	0/609
5/323	16/119	0/144	0/089	0/615	0/146	0/089	0/607
5/760	17/910	0/158	0/096	0/612	0/160	0/096	0/603

Table 9. Strain ratio of hydroxyapatite platelet versus whole mineralized collagen model in weak collagen- hydroxyapatite interaction

جدول ۹: نسبت کرنش صفحه هیدروکسی اپتایت به کل مدل فیبریل کلاژن معدنی شده با اندرکشن ضعیف

تنش (GPa)	کرنش (%)	میانگین کرنش فیبریل ( $EE_{II}$ )	میانگین کرنش صفحه معدنی ( $EE_{II}$ )	نسبت میانگین کرنش صفحه معدنی به فیبریل ( $EE_{II}$ )	میانگین کرنش فیبریل ( $LE_{II}$ )	میانگین کرنش صفحه معدنی ( $LE_{II}$ )	نسبت میانگین کرنش صفحه معدنی به فیبریل ( $LE_{II}$ )
0/203	0/599	0/006	0/003	0/544	0/006	0/003	0/543
0/404	1/197	0/012	0/006	0/544	0/012	0/006	0/544
0/605	1/796	0/018	0/010	0/545	0/018	0/010	0/544
0/804	2/394	0/023	0/013	0/545	0/023	0/013	0/545
1/001	2/993	0/029	0/016	0/546	0/029	0/016	0/545
1/200	3/591	0/035	0/019	0/546	0/035	0/019	0/546
1/395	4/190	0/040	0/023	0/547	0/041	0/022	0/546
1/560	4/788	0/045	0/025	0/545	0/046	0/025	0/544
1/667	5/387	0/049	0/026	0/542	0/049	0/026	0/540
1/874	5/985	0/055	0/030	0/544	0/055	0/030	0/542

بینابینی، افزایش تنش برشی بین صفحات میانی و در نهایت کاهش مدول الاستیسیته کل مدل اتفاق افتاده است. اتصال بین لایه‌ها تا زمانی که کار حاصل از جداشدگی در لایه چسبنده از میزان انرژی

در مدل حاضر، گسیختگی و آسیب در لایه‌های چسبنده زمانی آغاز گردید که تنش موجود در لایه‌ها از مقدار تنش قائم معرفی شده تجاوز نموده است. پس از آن نیز با کاهش خصوصیات مکانیکی فاز

Table 10. Comparison between elastic modulus of numerical and analytical models

جدول ۱۰: مقایسه نتایج حاصل از مدول الاستیسیته نمونه‌های عددی و نمونه تحلیلی

مورد	نمونه با اندرکنش قوی	نمونه با اندرکنش متوسط	نمونه با اندرکنش ضعیف	نمونه تحلیلی
مدول الاستیسیته (GPa)	37/65	37/39	35/45	35/97

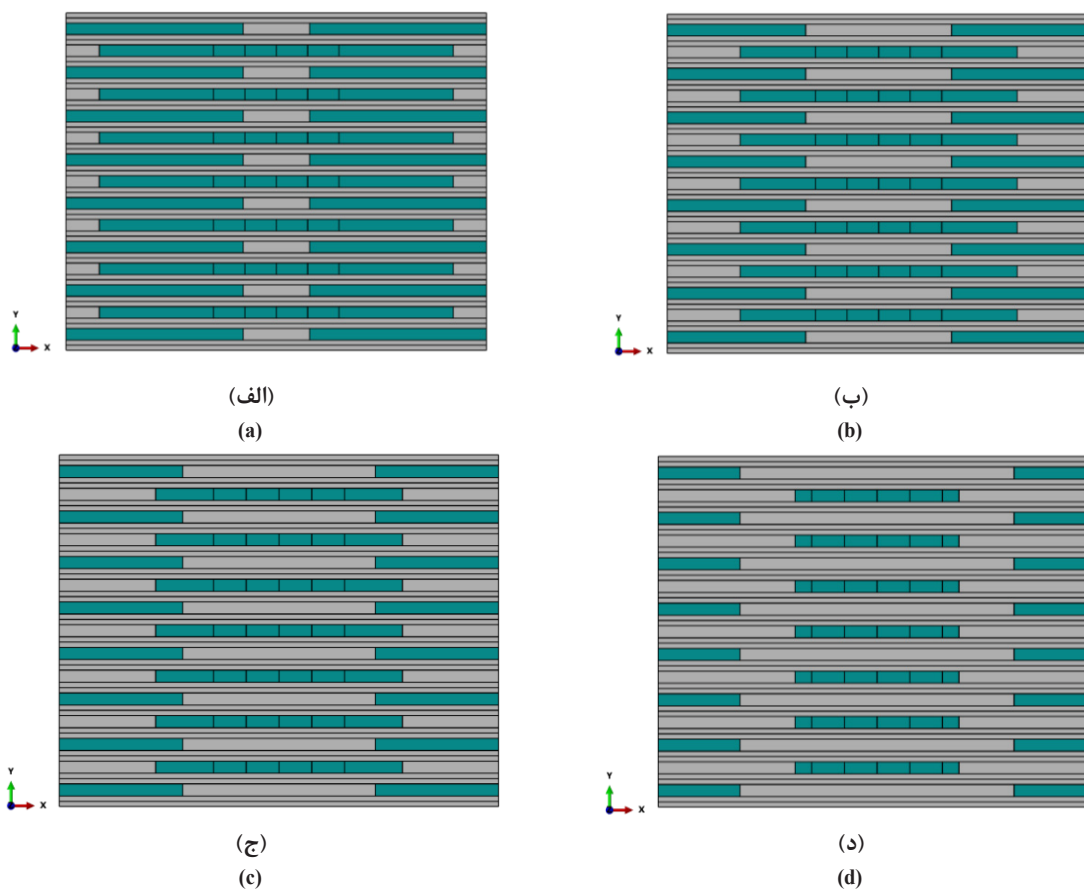


Fig. 13. Different volume fraction of mineralized collagen fibrils with weak interactions, (a) 45 %, (b) 35%, (c) 30%, (d) 20%

شکل ۱۳. نسبت‌های حجمی متفاوت فیبریل کلاژن معدنی شده با اندرکنش ضعیف؛ (الف) نسبت حجمی ۴۵ درصد، (ب) نسبت حجمی ۳۵ درصد، (ج) نسبت حجمی ۳۰ درصد، (د) نسبت حجمی ۲۰ درصد

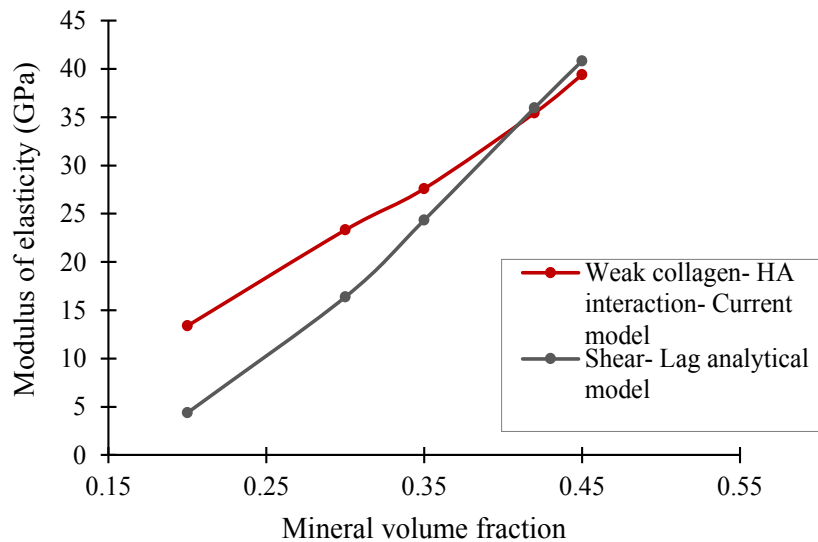
در شکل ۱۲ ارائه شده که در آن لایه‌های چسبنده پس از دستیابی به مقاومت نهایی در نظر گرفته شده در مدل، دچار آسیب شده و جداشدگی نیز در اثر برابر شدن انرژی فراهم شده در جداشدگی اتصال با انرژی شکست تعریف شده، اتفاق افتاده است. در این حالت لایه چسبنده موجود در مدل به صورت حفره در آمده و با تنش صفر

شکست تعریف شده فراتر نبوده، حفظ مانده و از آن پس نیز المان‌های چسبنده با فضای خالی (تنش موجود در لایه چسبنده صفر شده است) جایگزین شده که بیانگر جداشدگی لایه چسبنده بین سطوح می‌باشد. همچنین نحوه عملکرد و جداشدگی لایه‌های چسبنده با نمایش نحوه توزیع تنش‌ها در لایه میانی کلاژن و هیدروکسی اپتایت

**جدول ۱۱:** جزئیات تغییر نسبت حجمی صفحات معدنی در فیبریل کلاژن با اندرکنش نوع ضعیف و مقایسه نتایج عددی و تحلیلی طبق رابطه (۱۲)

**Table 11.** Details of different hydroxyapatite volume fraction in mineralized collagen fibril with weak interaction and comparison between numerical and analytical results based on Eq. (12)

اندازه (نانومتر)	توضیح پارامتر	پارامتر
105/08	طول صفحه معدنی	$L$
3/5	ضخامت صفحات معدنی	$d$
28/92	فاصله طولی بین صفحات معدنی	$a$
3/05	فاصله عرضی بین صفحات معدنی	$b$



**Fig. 14.** Comparison between different elastic modulus versus different hydroxyapatite volume fraction by numerical and

شکل ۱۴: مقایسه تغییرات مدول الاستیسیته بر مبنای نسبت حجمی متفاوت مواد معدنی به دو روش عددی و تحلیلی

قابل اندازه‌گیری نبوده و یا به آن پرداخته نشده است. همانطور که در بخش‌های قبلی بیان شد، بارگذاری به‌صورت اعمال جابه‌جایی از نوع کششی در راستای بوده و نتایج حاصل از تنش و کرنش که به ترتیب حاصل تقسیم واکنش‌های تکیه‌گاهی بر عرض ناحیه اعمال تکیه‌گاه‌ها و همچنین جابه‌جایی مدل بر طول اولیه آن بوده، محاسبه و از شروع بارگذاری تا پایان آن ارائه شده است. همچنین دو کرنش که به ترتیب بیانگر مولفه‌های الاستیک کرنش<sup>۱</sup> و مولفه‌های کرنش لگاریتمی<sup>۲</sup> می‌باشند، در نظر گرفته شده و میانگین کرنش‌های

نشان داده شده است.

۳-۳- ارائه نسبت کرنش صفحات معدنی به کل مدل فیبریل کلاژن معدنی شده

نسبت کرنش صفحات معدنی به کل مدل فیبریل کلاژن معدنی شده در سه حالت اتصال کامل بین اجزاء (بدون لایه چسبنده)، مدل با اندرکنش از نوع قوی و اندرکنش نوع ضعیف به ترتیب در جدول‌های ۷، ۸ و ۹ ارائه شده است. لازم به ذکر است که نسبت کرنش صفحات معدنی به کل مدل به عنوان فاکتوری مهم در بررسی رفتار مدل تلقی شده و در اکثر پژوهش‌هایی که تاکنون در سطح نانو انجام شده

1 EE

2 LE



بر مدل فیبریل کلاژن معدنی شده با اندرکنش ضعیف متمرکز شده است.

$$\frac{1}{E_I} = \frac{4(1-\varphi_{HA})}{G_{col}\varphi_{HA}^2\rho^2} + \frac{1}{\varphi_{HA}E_{HA}} \quad (12)$$

۳-۵-ارائه نتایج حاصل از تغییر نسبت حجمی مواد معدنی در نمونه عددی و مقایسه آن با نتایج رابطه تحلیلی شیر-لگ

نسبت حجمی مواد معدنی از دیگر موارد مهم تاثیرگذار بر رفتار استخوان در سطح نانو می باشد. در بخش حاضر با تغییر طول صفحات معدنی و ثابت نگاه داشتن اندازه ضخامت و فاصله عرضی بین صفحات، نسبت های حجمی ۲۰، ۳۰، ۳۵ و ۴۵ درصد در مدل فیبریل کلاژن با اندرکنش ضعیف مدل سازی و در شکل ۱۳ نشان داده شده است. لازم به ذکر است که نسبت حجمی نمونه ای که در بخش های قبلی مورد بررسی قرار گرفته، ۴۲ درصد می باشد. علت اصلی گسیختگی نمونه های این بخش، جداسازی پیوند بین لایه ها می باشد.

در مطالعه حاضر مدول الاستیسیته مدل ها بر اساس رابطه تحلیلی شیر-لگ (رابطه ۱۲) محاسبه و در جدول ۱۱ ارائه شده اند. همچنین نتایج مدول الاستیسیته نمونه ها با نسبت های حجمی مختلف به دو روش عددی و تحلیلی در شکل ۱۴ با یکدیگر مقایسه شده اند. نتایج به دست آمده از جدول ۱۱ و شکل ۱۴ حاکی از آن است که مدول الاستیسیته مدل عددی و تحلیلی در نسبت های حجمی ۴۲ و ۴۵ درصد تطابق بسیار خوبی با هم داشته ولی با کاهش نسبت های حجمی میزان اختلاف آن ها افزایش یافته است.

به منظور بررسی علت تفاوت بین مدول الاستیسیته روش های عددی و تحلیلی در برخی نسبت های حجمی صفحات معدنی در فیبریل کلاژن معدنی شده با اندرکنش نوع ضعیف، قیدها و محدودیت های روش تحلیلی شیر-لگ در جدول ۱۲ ارائه شده و برای تمام مقادیر نسبت های حجمی صفحات معدنی کنترل شده است [۱۱].

در همه مدل های مورد بررسی، طول کریستال معدنی ( $L$ ) و فاصله طولی بین صفحات معدنی ( $a$ ) بر اساس فاصله تناوبی ۶۷ نانومتر انتخاب شده و رابطه (۲) ارائه شده در جدول ۱۲ برای همه نمونه ها برقرار می باشد. در واقع مجموع ( $L$ ) و ( $a$ ) برای تمامی موارد

صفحات معدنی، میانگین کرنش المان های فیبریل کلاژن و نسبت آن ها ارائه شده است. نتایج حاصل از جداول حاکی از آن است که کرنش کریستال های معدنی به کل مدل فیبریل کلاژن در حالت های اتصال کامل، اندرکنش قوی و ضعیف به ترتیب حدود ۰/۷۲، ۰/۶۱ و ۰/۵۴ می باشد. بنابراین کاهش مقدار مقاومت نهایی و انرژی شکست لایه های اندرکنش بین کلاژن و صفحات معدنی بسیار موثر بوده و سبب کاهش نسبت کرنش شده است. از میان نتایج حاصل، نسبت کرنش ۰/۵۴ که مربوط به اندرکنش نوع ضعیف بوده منطقی ترین نتیجه و نزدیکترین حالت به برخی خروجی های اندازه گیری شده توسط سایر محققین می باشد [۶۲].

۳-۴-ارائه مدول الاستیسیته مدل با اندرکنش های قوی، متوسط و ضعیف و مقایسه آن ها با مدول الاستیسیته حاصل از رابطه تحلیلی شیر-لگ

مدول الاستیسیته مدل فیبریل کلاژن معدنی شده با استفاده از رابطه تحلیلی شیر-لگ مطابق رابطه (۱۲) محاسبه شده که در آن  $E_I$  مدول الاستیسیته طولی مدل،  $\varphi_{HA}$  نسبت حجمی ماده معدنی در مدل فیبریل کلاژن،  $G_{col}$  مدول برشی کلاژن،  $E_{HA}$  مدول الاستیسیته هیدروکسی اپتایت و  $\rho_{HA}$  نیز نسبت ابعادی کریستال های معدنی (نسبت طول کریستال معدنی به ضخامت آن) می باشد. مقادیر مورد استفاده در روابط تحلیلی نیز نشان داده شده است.

نتایج حاصل از مدول الاستیسیته در مدل هایی با اندرکنش های متفاوت قوی، متوسط و ضعیف و همچنین مدول الاستیسیته مدل تحلیلی شیر-لگ در جدول ۱۰ ارائه شده که در آن تطابق بسیار خوبی بین مدل عددی با اندرکنش ضعیف و مدل تحلیلی وجود دارد.

با توجه به نتیجه مقایسه مدول الاستیسیته مدل ها با لایه های چسبنده متفاوت با مدول الاستیسیته روش تحلیلی، نسبت کرنش ارائه شده، محدوده کرنش و تنش تحمل شده توسط مدل ها با خصوصیات مختلف و مقایسه آن ها با روابط دینامیک مولکولی و احتمال حضور آب در همه منافذ استخوان می توان نتیجه گرفت که از میان حالت های سه گانه معرفی شده برای لایه بینابینی کلاژن و صفحات معدنی، اندرکنش ضعیف با لایه ضخیم آب محتمل ترین حالت ممکن می باشد. از این رو مطالعات انجام شده در سایر بخش ها

Table 12. Investigation the limitation of analytical method for different hydroxyapatite volume fractions [11]

**جدول ۱۲: بررسی محدودیت‌های رابطه تحلیلی برای نسبت‌های حجمی مواد معدنی مختلف [۱۱]**

نسبت‌های حجمی متفاوت کریستال‌های معدنی (درصد)					محدودیت‌های روش تحلیلی
۴۵	۴۲	۳۵	۲۰	۲۰	(شیر-لگ)
✓	✓	✓	✓	✓	$\varphi(l+a)(b+d) = ld$
✓	✓	✓	✓	✓	$\frac{l+a}{2}$
✓	✓	✓	✓	✓	$a > 0 \rightarrow d/(b+d) > \varphi$
۰/۵۳ ≤ ۰/۰۹	۰/۵۳ ≤ ۰/۰۸۴	۰/۵۳ ≤ ۰/۰۷	۰/۵۳ ≤ ۰/۰۶	۰/۵۳ ≤ ۰/۰۴	$a \leq l \rightarrow d/(b+d) \leq 2\Phi$
۰/۲۸ ≤ ۰/۳۳ ≤ ۰/۴۵	۰/۲۶ ≤ ۰/۲۷ ≤ ۰/۴۲	۰/۲۲ ≤ ۰/۱۵ ≤ ۰/۳۵	۰/۱۹ ≤ ۰/۰۶ ≤ ۰/۱۳	۰/۱۲۵ ≤ ۰/۱۲	$\frac{5\varphi}{8} \leq \varphi_{Overlap} \leq \varphi$
✓	✓	✓	✓	✓	$\varphi < 0.48$

میان صفحات معدنی، همچنین ضخامت و فاصله عرضی بین آن‌ها طوری انتخاب گردد که تمامی شش قید موجود در رابطه تحلیلی که در جدول ۱۲ نیز ارائه شده، برقرار باشد.

#### ۴- ارائه دو ساختار تک‌سلولی<sup>۱</sup> به همراه شرایط مرزی پریودیک<sup>۲</sup> و مقایسه با مدل عددی کامل

در بخش حاضر دو ساختار تک‌سلولی با چیدمان متفاوت از مدل فیبریل کلاژن به‌گونه‌ای که نماینده کل مدل باشد، معرفی شده و با اعمال شرایط مرزی پریودیک [۶۳] در راستای مورد بارگذاری قرار گرفته و رفتار آن‌ها برای حالت‌های با اتصال کامل، کلاژن خالص و هیدروکسی اپتایت خالص با رفتار مدل کلی مقایسه شده است. به منظور اعمال شرایط تکیه‌گاهی مرزی پریودیک در نرم‌افزار آباکوس، سطوح مرزی پس از ساخت هندسه مدل مشخص و مجموعه‌ای از گره‌ها در همه سطوح ایجاد شدند. مجموعه گره‌های ایجاد شده به گونه‌ای مرتب شدند که ارتباط درجات آزادی بین گره‌ها با سرعت بیشتری انجام گردد. بدین منظور گره نظیر هر گره در سطح مخالف به‌گونه‌ای انتخاب شده که اختلاف مختصات بین گره‌ها کمتر از عددی باشد که معرف دقت روش بوده و در نرم‌افزار تعریف شده است. سپس معادلات قیدی برای مجموعه گره‌های نظیر در سطوح مختلف تعریف

مورد بررسی ۱۳۴ نانومتر می‌باشد.

همچنین همانطور که قبلاً بیان شده مقادیر نسبت حجمی از ۴۲ به ۲۰، ۳۰، ۳۵ و ۴۵ درصد تغییر داده شده، تمامی مقادیر انتخاب شده در بازه کوچکتر از ۴۸ درصد بوده و قید (۶) در جدول ۱۲ نیز همواره اقلان شده است. نتیجه حاصل از کنترل قیدهای (۱) و (۳) نیز نشان‌دهنده آن است که برای تمامی نمونه‌ها برقرار می‌باشند.

مطابق جدول ۱۲، نتیجه حاصل از قید (۴) برای نسبت حجمی ۲۰ درصد برقرار نبوده و همانطور که در جدول ۱۱ نیز نشان داده شده، فاصله طولی بین صفحات معدنی که می‌بایست کوچکتر از طول صفحات باشد، برای این نسبت حجمی بزرگتر است.

مطابق رابطه ارائه شده در قید (۵)، فاصله همپوشانی در نسبت‌های حجمی ۲۰، ۳۰ و ۳۵ رعایت نشده است. فاصله همپوشانی بین صفحات معدنی در شکل ۱۳ نیز قابل مشاهده است که مقدار همپوشانی برای نسبت حجمی ۲۰ درصد، صفر در نظر گرفته شده است. بنابراین در مدل‌های تغییر نسبت‌های حجمی مواد معدنی، قیدهای مربوط به همپوشانی و کوچکتر بودن فاصله طولی بین کریستال‌های معدنی از طول صفحات [۱۱] برقرار نبوده و علت اختلاف نشان داده شده میان مدل الاستیسیته عددی و تحلیلی نیز رعایت نشدن قیدهای موجود در رابطه تحلیلی و برقرار نبودن این رابطه است.

در صورت تمایل به تطابق خواص الاستیک رابطه عددی و تحلیلی در نسبت‌های حجمی ۲۰، ۳۰ و ۳۵ می‌بایست طول و فاصله طولی

1 Unit Cell  
2 Periodic Boundary Condition

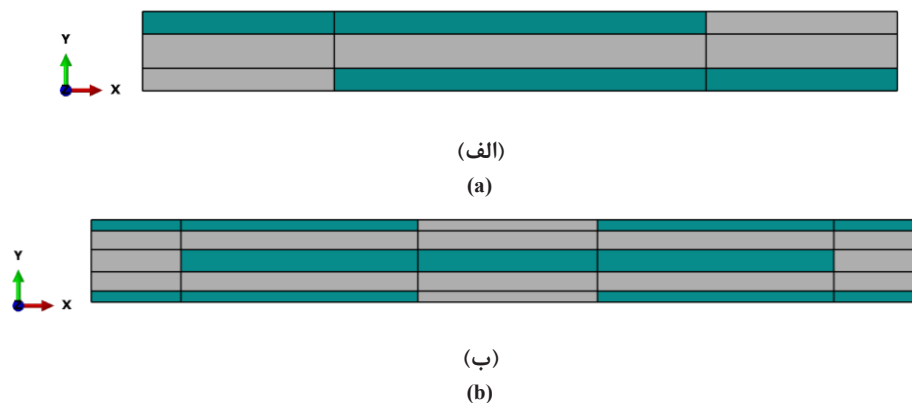


Fig. 15. The structure of two unit cell presented in current study

شکل ۱۵. شکل دو ساختار تک سلولی معرفی شده

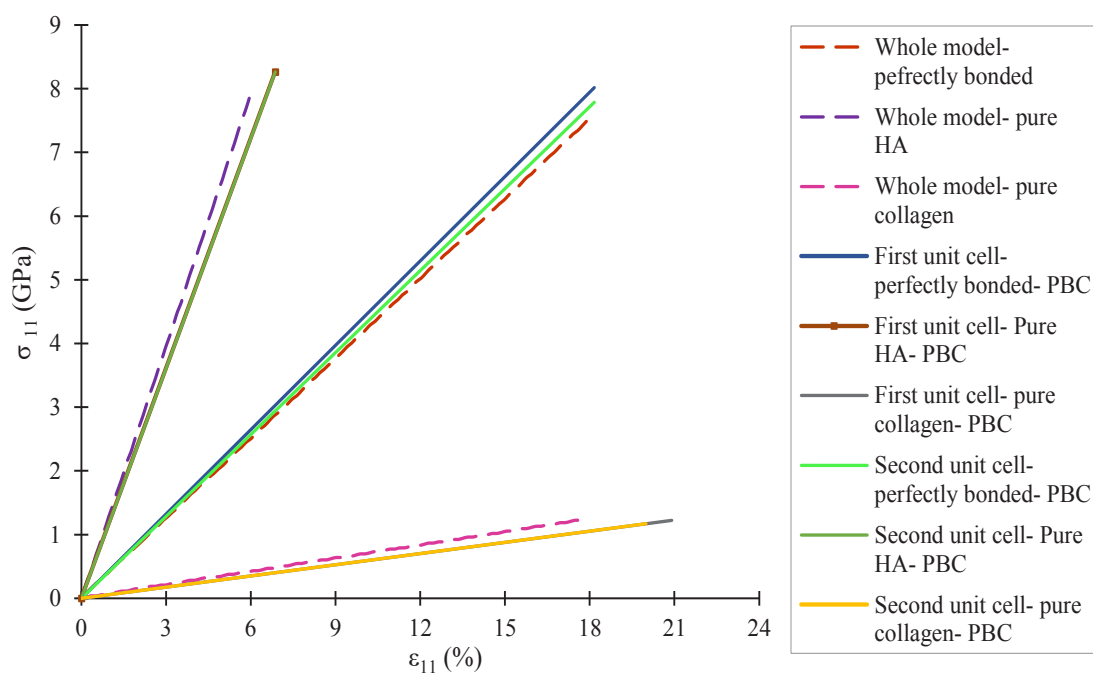


Fig. 16. Comparison between the behavior of proposed unit cell and complete numerical model in perfectly bonded interface, pure collagen and pure hydroxyapatite

شکل ۱۶: نمودار مقایسه رفتار تک سلولی معرفی شده و مدل عددی کامل در حالت‌های اتصال کامل، کلاژن خالص و کریستال معدنی خالص

رفتار تک سلولی‌ها بسیار نزدیک به هم و همچنین نزدیک به مدل کامل بوده است. بنابراین هندسه تک سلولی به درستی انتخاب شده و شرایط مرزی اعمال شده نیز کارآمد بوده است و می‌توان به منظور کاهش زمان آنالیز عددی از نمونه‌های تک سلولی در پژوهش‌های آتی

و شرایط مرزی جابه‌جایی مورد نظر اعمال شده است. ساختارهای تک سلولی معرفی شده و نمودار مقایسه رفتاری آن‌ها با مدل‌های کامل به ترتیب در شکل‌های ۱۵ و ۱۶ نشان داده شده است. نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که خواص الاستیک و

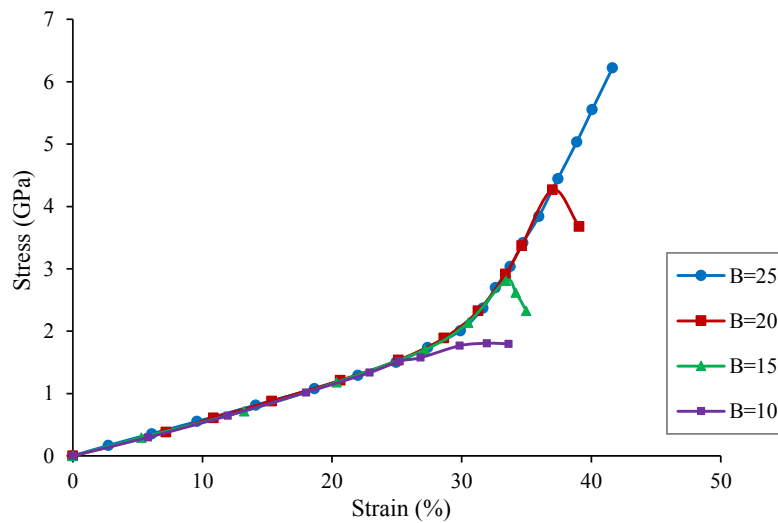


Fig. 17. Stress-strain results of collagen based on different cross links (the  $B$  parameter show the links in collagenfi brils)[58]

شکل ۱۷: نمودار تنش- کرنش کلژن بر مبنای تعداد مختلف پیوند (پارامتر  $B$  بیانگر تعداد پیوند در فیبریل کلژن می‌باشد). [۵۸]

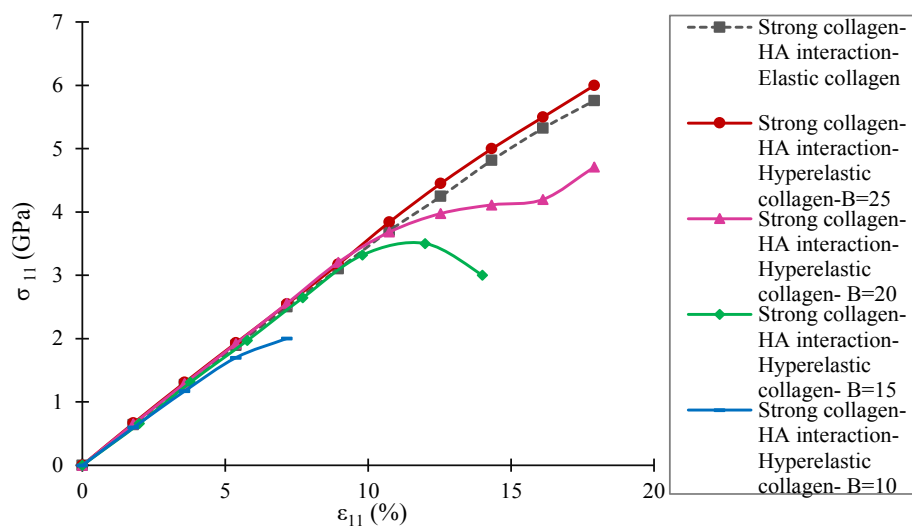


Fig. 18. Stress- strain results of mineralized collagen fibril with strong collagen- hydroxyapatite interaction with hyperelastic and elastic collagen properties with different  $B$

شکل ۱۸: نمودار تنش- کرنش فیبریل کلژن معدنی با اندرکنش قوی در حالت‌های کلژن با خواص الاستیک و هایپرالاستیک با  $B$ های مختلف

غیرخطی کلژن بر رفتار مدل فیبریل کلژن معدنی مورد استفاده قرار گرفته است.

در بخش حاضر نیز مشابه بخش‌های پیشین از رفتار هایپرالاستیک با تابع پتانسیل انرژی کرنشی اگدن جهت مدل‌سازی کلژن استفاده شده است.

نتایج بررسی میزان تاثیر به‌کارگیری کلژن با تعداد پیوندهای

استفاده نمود.

## ۵- بررسی تاثیر خصوصیات مکانیکی کلژن بر رفتار مدل فیبریل کلژن معدنی

نمودار تنش- کرنش غیرخطی کلژن با تعداد پیوندهای مختلف

[۵۸] در شکل ۱۷ ارائه شده و جهت ارزیابی میزان تاثیر خواص

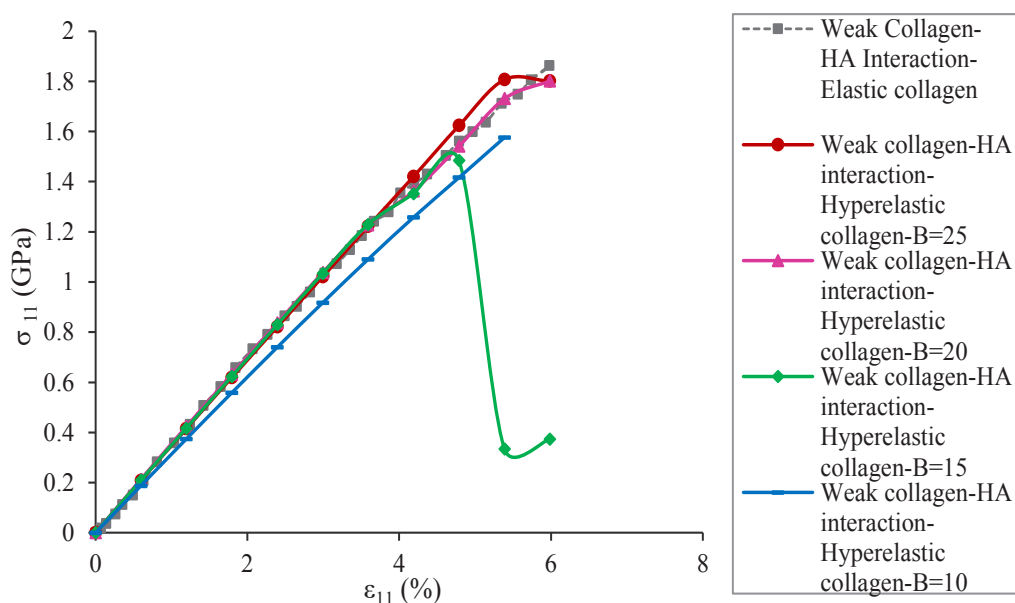


Fig. 19. Stress- strain results of mineralized collagen fibril with weak collagen- hydroxyapatite interaction with hyperelastic and elastic collagen properties with different B

شکل ۱۹: نمودار تنش- کرنش فیبریل کلاژن معدنی با اندرکنش ضعیف در حالت‌های کلاژن با خواص الاستیک و هایپراستیک با Bهای مختلف

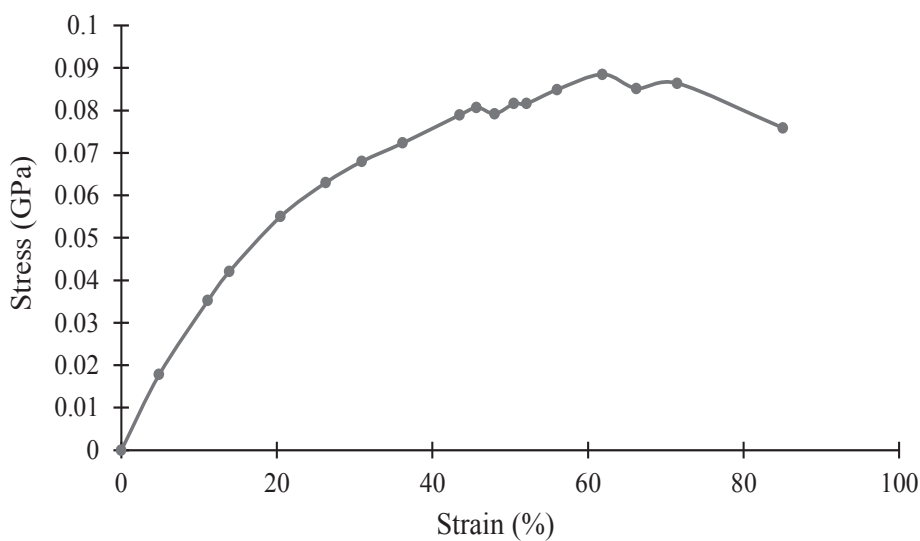


Fig. 20. Stress- strain results of collagen material [64]

شکل ۲۰: نمودار تنش- کرنش کلاژن [۶۴]

نهایتاً به دلیل جداسازی و لغزش کلاژن و هیدروکسی اپتایت دچار گسیختگی شده است. حال آن‌که با کاهش تعداد پیوندها، مقاومت نهایی نمونه‌ها خصوصاً در حالت اندرکنش قوی کاهش یافته است. همچنین نمونه‌ای دیگر از نمودار تنش- کرنش کلاژن با خواص

مختلف بر فیبریل کلاژن با اندرکنش نوع قوی و ضعیف به ترتیب در شکل‌های ۱۸ و ۱۹ ارائه شده است. نتایج نشان می‌دهد که خواص غیرخطی کلاژن با تعداد پیوندهای زیاد تأثیر چندانی بر رفتار فیبریل کلاژن معدنی مدل‌سازی شده با خواص الاستیک نداشته و نمونه

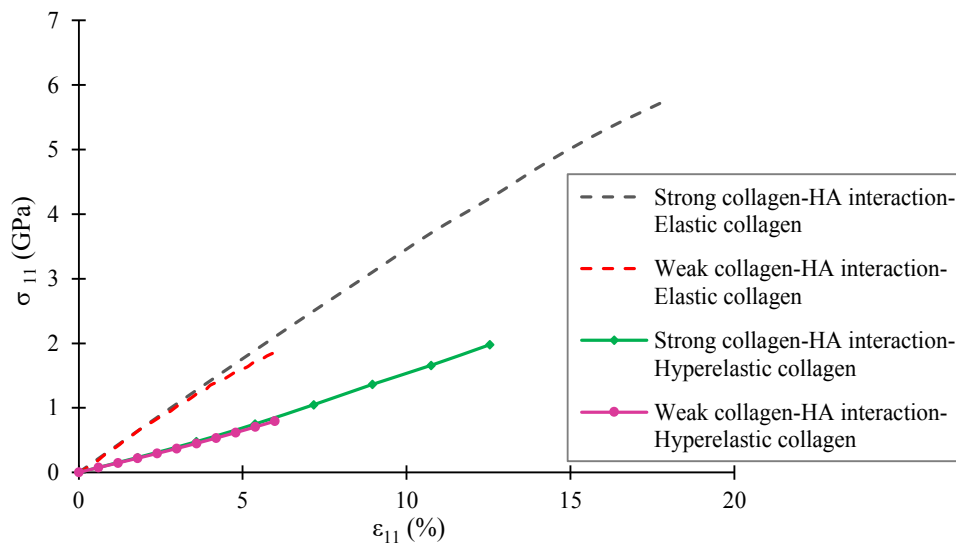


Fig. 21. Stress- strain results of mineralized collagen fibril with strong and weak collagen- hydroxyapatite interaction with hyperelastic and elastic collagen properties

شکل ۲۱: نمودار تنش- کرنش فیبریل کلاژن معدنی با اندرکنش قوی و ضعیف در حالت‌های کلاژن با خواص الاستیک و هایپراستیک

انجام شده توسط حامد و همکاران [۲۶] و سیگماند و همکاران [۲۱] مقایسه شده که نشان‌دهنده تطابق بسیار خوب مدل حاضر با بررسی‌های انجام شده توسط سایر محققین می‌باشد. مقایسه تنش و کرنش نهایی مدل‌های عددی با نتایج حاصل از روش دینامیک مولکولی و همچنین مقایسه نتایج مدول الاستیسیته مدل‌های حاضر با مدل‌های تحلیلی نشان‌دهنده تطابق خوبی می‌باشد. محدوده تنش و کرنش حاصل از اندرکنش ضعیف (میان خواص متفاوت ارزیابی شده در لایه بینابینی) تطابق بیشتری با واقعیت دارد.

توزیع تنش‌های قائم و برشی در مدل فیبریل با اتصال کامل ارائه شده که مکانیزم انتقال بار مطرح شده توسط جاگر و فرتزل [۱۱] را تأیید نموده و نشان‌دهنده آن است که صفحات معدنی وظیفه انتقال بار محوری را به عهده داشته و لایه‌های کلاژن نیز تنش بین صفحات مجاور را با نیروی برشی انتقال می‌دهند. توزیع تنش‌ها در لایه چسبنده میان کلاژن و صفحات معدنی نیز نشان داده شده که مقدار آن صفر بوده و حاکی از جداسدگی اتصال می‌باشد. نسبت کرنش کریستال‌های معدنی به کل مدل فیبریل کلاژن با مولفه‌های الاستیک کرنش و کرنش لگاریتمی برای سه مدل با اتصال کامل، اندرکنش قوی و ضعیف اندازه‌گیری و نتایج حاصل از مدل با اندرکنش

غیرخطی [۶۴] در شکل ۲۰ ارائه شده و نتایج مقایسه فیبریل کلاژن مدل‌سازی شده با این خواص با حالت خواص الاستیک کلاژن در شکل ۲۱ نشان داده شده است.

## ۶- بحث، بررسی و نتیجه‌گیری

در پژوهش حاضر فیبریل کلاژن معدنی شده در سطح نانو به دو روش اجزاء محدود (نرم‌افزاری) و تحلیلی مورد ارزیابی قرار گرفته است. بدین منظور کریستال‌های معدنی با جانمایی متناوب که توسط لایه‌های کلاژن احاطه شده‌اند، مدل‌سازی شده و لایه‌های چسبنده جهت اعمال پیوند بین مولکول‌های کلاژن، بررسی گسیختگی صفحات هیدروکسی اپتایت و لغزش بین صفحات معدنی و کلاژن، در مدل جایگذاری شده‌اند. لازم به ذکر است که خواص لایه میان صفحات کلاژن و کریستال‌های معدنی به سه صورت اندرکنش قوی، متوسط و ضعیف در نظر گرفته شده که به ترتیب ناشی از حضور پیوندهای یونی، لایه نازک آب و لایه ضخیم آب می‌باشد. همچنین مدل‌های عددی حاوی لایه‌های معدنی و کلاژن با اتصال کامل (فاقد لایه‌های کلاژن) و صفحات معدنی خالص نیز مورد ارزیابی قرار گرفته است. نتایج تنش- کرنش حاصل از بارگذاری محوری کششی با پژوهش

ضعیف تطابق بیشتری با واقعیت و نتایج سایر محققین دارد [۶۲]. لازم به ذکر است که دو فاکتور نسبت کرنش صفحات معدنی به کل مدل و خواص مصالح بینابینی از موارد مهم و تاثیرگذار بوده که در اکثر مطالعات پیشین انجام شده در سطح نانو، مورد ارزیابی واقع نشده‌اند.

مدول الاستیسیته مدول عددی با اندرکنش قوی، متوسط و ضعیف با خواص الاستیک اندازه‌گیری شده در مدل فیبریل کلاژن به صورت تحلیلی مورد مقایسه قرار گرفته که بیانگر منطبق بودن نتایج مدل عددی با اندرکنش ضعیف با نتایج تحلیلی حاصل از روش شیر-لگ می‌باشد. با توجه به نتایج حاصل از محدوده تنش و کرنش نمونه‌ها، مقایسه مدول الاستیسیته نمونه‌ها با خواص مختلف بینابینی با روابط تحلیلی، نسبت کرنش صفحات به کل مدل و احتمال حضور آب در تمام منافذ استخوان می‌توان نتیجه گرفت که حضور لایه ضخیم آب (اندرکنش ضعیف) با نیروهای واندروالسی و برشی ویسکوز محتمل‌ترین حالت میان خواص سه‌گانه مطرح شده برای لایه بین کلاژن و هیدروکسی اپتایت می‌باشد.

با تغییر طول صفحات معدنی و ثابت نگاه داشتن اندازه ضخامت و فاصله عرضی بین صفحات، نسبت حجمی صفحات معدنی از میزان ۴۲ درصد به اندازه‌های ۲۰، ۳۰، ۳۵ و ۴۵ درصد تغییر داده شده و به صورت عددی و تحلیلی ارزیابی شده است. نتایج مقایسه خواص الاستیک مدل‌ها با نسبت‌های حجمی متفاوت به روش‌های عددی و تحلیلی بیانگر تطابق بسیار خوب در اندازه‌های ۴۲ و ۴۵ درصد بوده و با کاهش نسبت حجمی، اختلاف میان روش‌ها نیز افزایش یافته است. به منظور بررسی علت اختلاف میان داده‌ها در برخی از نسبت‌های حجمی، قیدهای مدل تحلیلی برای تمامی نمونه‌ها مورد ارزیابی قرار گرفته و نتایج حاکی از آن است که عدم رعایت فاصله هم‌پوشانی سبب ایجاد اختلاف در نمونه‌هایی با نسبت‌های کرنش ۳۰ و ۳۵ درصد و کوچکتر بودن فاصله طولی بین کریستال‌های هیدروکسی اپتایت نسبت به طول آن‌ها نیز علت عدم تطابق در نسبت حجمی ۲۰ درصد بوده است. لازم به ذکر است که دو ساختار تک‌سلولی برگرفته از مدل کلی و با شرایط مرزی پرئودیک مدل‌سازی شده که نتایج حاصل از آن‌ها تطابق خوبی با مدل کلی داشته و می‌توان به منظور کاهش زمان تحلیل عددی از مدل سه‌بعدی آن‌ها در مطالعات آتی بهره گرفت. همچنین میزان تاثیر کلاژن با خواص غیرخطی مختلف

بر فیبریل کلاژن معدنی شده مورد ارزیابی قرار گرفته است.

### فهرست علائم

$L$	طول صفحه معدنی، nm
$d$	ضخامت صفحه معدنی، nm
$a$	فاصله طولی بین صفحات معدنی، nm
$b$	فاصله عرضی بین صفحات معدنی، nm
$E$	مدول الاستیسیته، GPa
$G$	مدول برشی، GPa
$K$	سختی ناحیه الاستیک مدل رفتاری تنش-جداشدگی
$t_t$ و $t_s$ ، $t_n$	تنش نرمال و تنش‌های برشی، GPa
$D$	متغیر آسیب
$G_{ic}$ و $G_{sc}$ ، $G_{nc}$	انرژی شکست در راستای نرمال و راستاهای برشی، $\frac{J}{m^2}$
$EE$	مولفه الاستیک کرنش
$LE$	مولفه کرنش لگاریتمی
$\varphi$	نسبت حجمی صفحات معدنی در فیبریل کلاژن
$\varrho$	ضریب پواسون
$\rho$	نسبت ابعادی کریستال‌های معدنی (نسبت طول صفحات معدنی به ضخامت آن)
$\sigma$	تنش قائم، GPa
$\tau$	تنش برشی، GPa
$\delta_t$ و $\delta_s$ ، $\delta_n$	جداشدگی نرمال و جداشدگی‌های برشی، nm
$\alpha$	مولفه‌ای بدون بعد و معرف نرخ تکامل تدریجی گسیختگی
$T_t$ و $T_n$	تنش‌های نرمال و برشی المان چسبنده
$\omega$	جداشدگی‌های نرمال و برشی المان چسبنده
$\delta_0$	طول المان چسبنده
$\Omega$	تابع پتانسیل
زیرنویس	
$HA$	هیدروکسی اپتایت
$col$	کلاژن

مراجع

- become insensitive to flaws at nanoscale: lessons from nature, *Proceedings of the national Academy of Sciences*, 600-557 (2003) (10)100.
- [13] S.P. Kotha, N. Guzelsu, The effects of interphase and bonding on the elastic modulus of bone: changes with age-related osteoporosis, *Medical Engineering & Physics*, 585-575 (2000) (8)22.
- [14] T. Mori, K. Tanaka, Average stress in matrix and average elastic energy of materials with misfitting inclusions, *Acta Metallurgica*, 574-571 (1973) (5)21.
- [15] A. G.Reisinger, D. H.Pahr, P.K. Zysset, Sensitivity analysis and parametric study of elastic properties of an unidirectional mineralized bone fibril-array using mean field methods, *Biomechanics and modeling in mechanobiology*, 510-499 (2010) (5)9.
- [16] C. Hellmich, J.F. Barthélémy, L. Dormieux, Mineral-collagen interactions in elasticity of bone ultrastructure—a continuum micromechanics approach, *European Journal of Mechanics-A/Solids*, 810-783 (2004) (5)23.
- [17] A. Fritsch, C. Hellmich, Universal microstructural patterns in cortical and trabecular, extracellular and extravascular bone materials: micromechanics-based prediction of anisotropic elasticity, *Journal of Theoretical Biology*, 620-597 (2007) (4)244.
- [18] S. Nikolov, D. Raabe, Hierarchical modeling of the elastic properties of bone at submicron scales: the role of extrafibrillar mineralization, *Biophysical journal*, (11)94 4232-4220 (2008).
- [19] E. Hamed, Y. Lee, I. Jasiuk, Multi-scale modeling of elastic properties of cortical bone, *Acta Mechanica*, -1)213 154-131 (2010) (2).
- [20] B.H. Ji, H.J. Gao, Mechanical properties of nanostructure of biological materials, *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 1990-1963 (2004) 52.
- [21] T. Siegmund, M.R. Allen, D.B. Burr, Failure of mineralized collagen fibrils: Modeling the role of collagen cross-linking, *Journal of Biomechanics*, (2008) (7)41 1435-1427.
- [22] J. Ghanbari, R. Naghdabadi, Nonlinear hierarchical multiscale modeling of cortical bone considering its
- [1] A.L. Mescher, *Junqueira's basic histology: text and atlas*, McGraw-hill, 2013.
- [2] A. Miller, *Collagen: the organic matrix of bone*, *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 477-455 (1984) 304.
- [3] P. Fratzl, H. Gupta, E. Paschalis, P. Roschger, Structure and mechanical quality of the collagen-mineral nanocomposite in bone, *Journal of materials chemistry*, (14)14 2123-2115 (2004).
- [4] S. Eppell, W. Tong, J. Katz, L. Kuhn, M. Glimcher, Shape and size of isolated bone mineralites measured using atomic force microscopy, *Journal of orthopaedic research*, 1034-1027 (2001) (6)19.
- [5] R.B. Martin, D.B. Burr, N.A. Sharkey, *Skeletal Tissue Mechanics*, New York, Springer Verlag, 1998.
- [6] J.Y. Rho, L. Kuhn-Spearing, P. Zioupos, Mechanical properties and the hierarchical structure of bone, *Medical engineering & physics*, 102-92 (1998) (2)20.
- [7] W. Voigt, *Über die beziehung zwischen den beiden elasticitäts constanten isotroper korper*, *Annals of Physics*, 192-185 (1889) 38.
- [8] A. Reuss, *Berechnung der fließgrenze von mischkristallen auf grund der plasticitätsbedingung für einkristalle*, *ZAAM*, 58-49 (1929) 9.
- [9] Z. Hashin, S. Shtrikman, A variational approach to the theory of the elastic behaviour of multiphase materials, *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, (2)11 140-127 (1963).
- [10] K. Piekarski, *Analysis of bone as a composite material*, *International Journal of Engineering Science*, (1973) (6)11 565-557.
- [11] I. Jäger, P. Fratzl, Mineralized collagen fibrils: A mechanical model with a staggered arrangement of mineral particles, *Biophysical Journal*, -1737 (2000) (4)79 1746.
- [12] H. Gao, B. Ji, I. Jäger, E. Arzt, P. Fratzl, *Materials*



- Biomechanics and modeling in mechanobiology, (2)18 478-463 (2019).
- [32] A. K.Nair, A.Gautieri, S. W.Chang, M.J. Buehler, Molecular mechanics of mineralized collagen fibrils in bone, Nature communications, 1724-1711 (2013) 4.
- [33] M.J. Buehler, Atomistic and continuum modeling of mechanical properties of collagen: elasticity, fracture, and self-assembly, Journal of Materials Research, (8)21 1961-1947 (2006).
- [34] M.J.Buehler, Nanomechanics of collagen fibrils under varying cross-link densities: atomistic and continuum studies, Journal of the mechanical behavior of biomedical materials, 67-59 (2008) (1)1.
- [35] M.J.Buehler, Molecular nanomechanics of nascent bone: fibrillar toughening by mineralization, Nanotechnology, 295102 (2007) (29)18.
- [36] D.K.Dubey, V.Tomar, Microstructure dependent dynamic fracture analyses of trabecular bone based on nascent bone atomistic simulations, Mechanics Research Communications, 31-24 (2008) (2-1)35.
- [37] M. Sadat-Shojai, Calcium Phosphate-Reinforced Polyester Nanocomposites for Bone Regeneration Applications, In Biodegradable Polymeric Nanocomposites (45-12 (2015).
- [38] M. Rubin, I. Jasiuk, J. Taylor, J. Rubin, T. Ganey, R. Apkarian, TEM analysis of the nanostructure of normal and osteoporotic human trabecular bone, Bone, (3)33 282-270 (2003).
- [39] K. Hibbitt, ABAQUS: User's Manual, 2013.
- [40] Z.L.Shen, M.R.Dodge, H.Kahn, R.Ballarini, S.J.Eppell, In vitro fracture testing of submicron diameter collagen fibril specimens, Biophysical journal, -1986 (2010) (6)99 1995.
- [41] M.Minary-Jolandan, M.F.Yu, Nanomechanical heterogeneity in the gap and overlap regions of type I collagen fibrils with implications for bone heterogeneity, Biomacromolecules, 2570-2565 (2009) (9)10.
- [42] L.Yang, K.O.V.d. Werf, C.F.Fitié, M.L.Bennink, P.J.Dijkstra, J.Feijen, Mechanical properties of native and cross-linked type I collagen fibrils, Biophysical journal, nanoscale microstructure, Journal of Biomechanics, 1565-1560 (2009) (10)42.
- [23] F. Yuan, S. Stock, D. Haeffner, J. Almer, D. Dunand, L. Brinson, a new model to simulate the elastic properties of mineralized collagen fibril, Biomechanics and modeling in mechanobiology, 160-147 (2011) (2)10.
- [24] J.F. Mammone, S.M. Hudson, Micromechanics of bone strength and fracture, Journal of Biomechanics, (5-4)26 446-439 (1993).
- [25] Q. Luo, R. Nakade, X. Dong, Q. Rong, X. Wang, Effect of mineral-collagen interfacial behavior on the microdamage progression in bone using a probabilistic cohesive finite element model, Journal of the mechanical behavior of biomedical materials, 952-943 (2011) (7)4.
- [26] E.Hamed, I. Jasiuk, Multiscale damage and strength of lamellar bone modeled by cohesive finite elements, journal of the mechanical behavior of biomedical materials, 28 110-94 (2013).
- [27] A.Vercher-Martínez, E.Giner, C.Arango, F.J. Fuenmayor, Influence of the mineral staggering on the elastic properties of the mineralized collagen fibril in lamellar bone, Journal of the mechanical behavior of biomedical materials, 42 256-243 (2015).
- [28] Y. Wang, A. Ural, Mineralized collagen fibril network spatial arrangement influences cortical bone fracture behaviour, Journal of biomechanics, 77-70 (2018) 66.
- [29] L. Lin, J. Samuel, X.Zeng, X. Wang, Contribution of extrafibrillar matrix to the mechanical behavior of bone using a novel cohesive finite element model, Journal of the mechanical behavior of biomedical materials, (2017) 65 235-224.
- [30] P.D. Falco, E. Barbieri, N.Pugno, H.S. Gupta, Staggered fibrils and damageable interfaces lead concurrently and independently to hysteretic energy absorption and inhomogeneous strain fields in cyclically loaded antler bone, ACS Biomaterials Science & Engineering, (11)3 2787-2779 (2017).
- [31] M.Maghsoudi-Ganjeh, L.Lin, X.Wang, X.Zeng, Computational investigation of ultrastructural behavior of bone using a cohesive finite element approach,

- 658-655 (1996) (5)29.
- [53] H.Hofmann, T.Voss, K.Kühn, J.Engel, Localization of flexible sites in thread-like molecules from electron micrographs: Comparison of interstitial, basement membrane and intima collagens, *Journal of molecular biology*, 343-325 (1984) (3)172.
- [54] S.Cusack, A.Miller, Determination of the elastic constants of collagen by Brillouin light scattering, *Journal of molecular biology*, 51-39 (1979) (1)135.
- [55] R.Harley, D.James, A.Miller, J.W.White, Phonons and the elastic moduli of collagen and muscle, *Nature*, 298-285 (1977) (5608)267.
- [56] M.Amaral, M.A.Lopes, R.F.Silva, J.D.Santos, Densification route and mechanical properties of Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>-bioglass biocomposites, *Biomaterials*, -857 (2002) (3)23 862.
- [57] A.Ravaglioli, A.Krajewski, *Bioceramics: Materials- Properties- Applications*, Springer Science & Business Media, (1991).
- [58] V.R.Sherman, A.n.W. Yang, M.A. Meyers, The materials science of collagen, *journal of mechanical behaviour of biomedical materials*, 52 (2015) 22-50.
- [59] Q. Luo, R. Nakade, X. Dong, Q. Rong, X. Wang, Effect of mineral-collagen interfacial behavior on the microdamage progression in bone using a probabilistic cohesive finite element model, *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 952-943 (2011) (7)4.
- [60] F.Hang, A.H. Barber, Nano-mechanical properties of individual mineralized collagen fibrils from bone tissue, *Journal of The Royal Society Interface*, (505-500 (1555.
- [61] E. Wilson, A. Awonusi, M. Morris, D. Kohn, M. Tecklenburg, L. Beck, Highly ordered interstitial water observed in bone by nuclear magnetic resonance, *Journal of bone and mineral research*, 634-625 (2005) (4)20.
- [62] A.Groetsch, A.Gourrier, J.Schwiedrzik, M.Sztucki, R.J.Beck, J.D.Shephard, J.Michler, P.K.Zysset, U.Wolfram, Compressive behaviour of uniaxially aligned individual mineralised collagen fibres at the micro-and nanoscale, *Acta biomaterialia*, 329-313 (2019) 89.
- [63] W.Wu, J.Owino, A.Al-Ostaz, L.Cai, Applying periodic 2211-2204 (2008) (6)94.
- [43] C.A.Grant, D.J.Brockwell, S.E.Radford, N.H.Thomson, Effects of hydration on the mechanical response of individual collagen fibrils, *Applied Physics Letters*, (23)92 902-233 (2008).
- [44] M.J.Olszta, X.Cheng, S.S..Jee, R.Kumar, Y.Y.Kim, M.J.Kaufman, E.P.Douglas, L.B.Gower, Bone structure and formation: A new perspective, *Materials Science and Engineering: R: Reports*, 116-77 (2007) (5-3)58.
- [45] M.P.Wenger, L.Bozec, M.A.Horton, P.Mesquida, Mechanical properties of collagen fibrils, *Biophysical journal*, 1263-1255 (2007) (4)93.
- [46] L.Yang, K.O.v.d. Werf, B.F.Koopman, V.Subramaniam, M.L.Bennink, P.J.Dijkstra, J.Feijen, Micromechanical bending of single collagen fibrils using atomic force microscopy, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 168-160 (2007) (1)82.
- [47] J.A.V.D. Rijt, K.O.V.D. Werf, M.L.Bennink, P.J.Dijkstra, J.Feijen, Micromechanical testing of individual collagen fibrils, *Macromolecular bioscience*, 702-697 (2006) (9)6.
- [48] A.J.Heim, W.G.Matthews, T.J.Koob, Determination of the elastic modulus of native collagen fibrils via radial indentation, *Applied physics letters*, -181 (2006) (18)89 902.
- [49] A.C.Lorenzo, E.R.Caffarena, Elastic properties, Young's modulus determination and structural stability of the tropocollagen molecule: a computational study by steered molecular dynamics, *Journal of biomechanics*, (7)38 1533-1527 (2005).
- [50] S.J.Eppell, B.N.Smith, H.Kahn, R.Ballarini, Nano measurements with micro-devices: mechanical properties of hydrated collagen fibrils, *Journal of the Royal Society Interface*, 121-117 (2005) (6)3.
- [51] S.Vesentini, C.F.Fitié, F.M.Montevecchi, A.Redaeli, Molecular assessment of the elastic properties of collagen-like homotrimer sequences, *Biomechanics and modeling in mechanobiology*, 234-224 (2005) (4)3.
- [52] N.Sasaki, S.Odajima, Stress-strain curve and Young's modulus of a collagen molecule as determined by the X-ray diffraction technique, *Journal of biomechanics*,

- [64] Y. Liu, R. Ballarini, S.J. Eppell, Tension tests on mammalian collagen fibrils, *Interface focus*, 6 (1)(2016) 20150080.
- boundary conditions in finite element analysis, In *SIMULIA Community Conference, Providence*, ((2014) 719-707.

برای ارجاع به این مقاله از عبارت زیر استفاده کنید:

*E. Alizadeh, M. Dehestani, P. Zysset, Mechanical Properties and Structural Behavior of Bone at Nano Scale with Cohesive Element, Amirkabir J. Mech. Eng., 53(2) (2021) 745-776.*

DOI: [10.22060/mej.2020.16827.6448](https://doi.org/10.22060/mej.2020.16827.6448)



