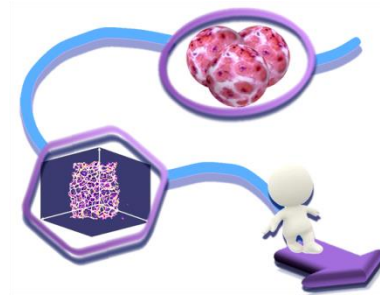


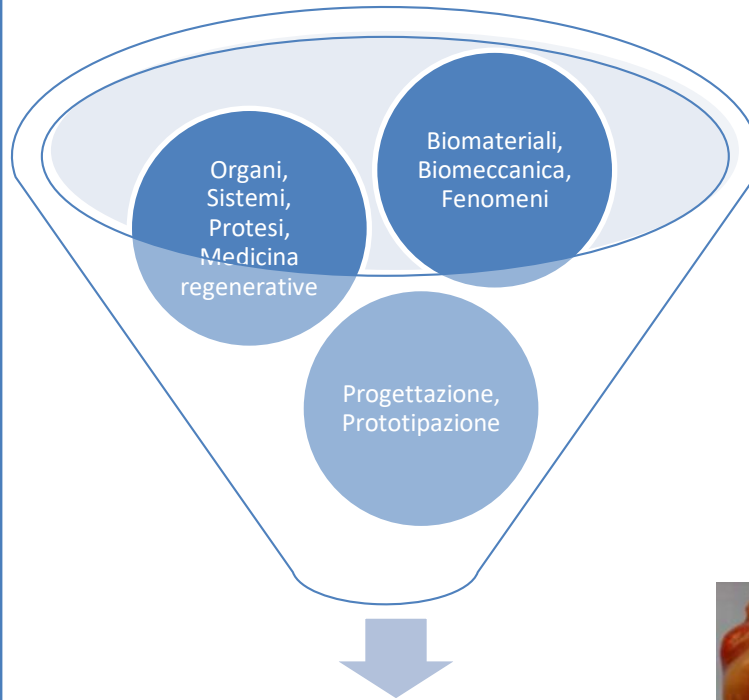
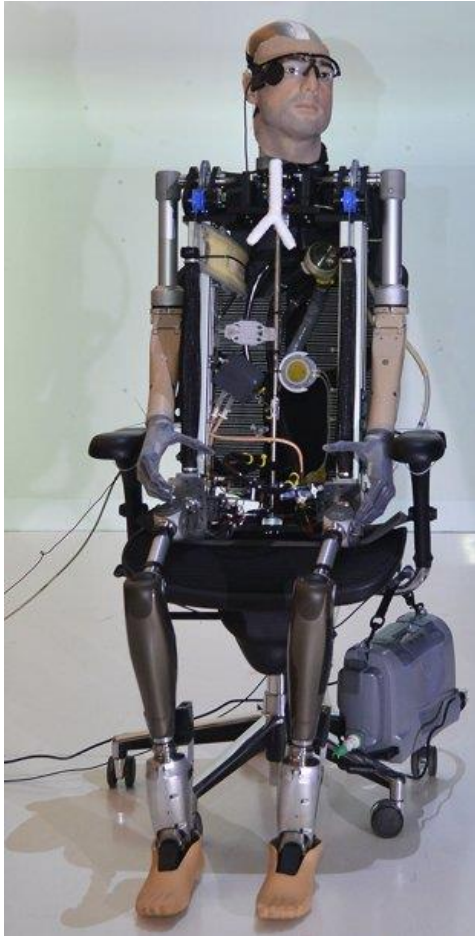
Biomechanics of Soft Tissue: An introduction

Arti Ahluwalia

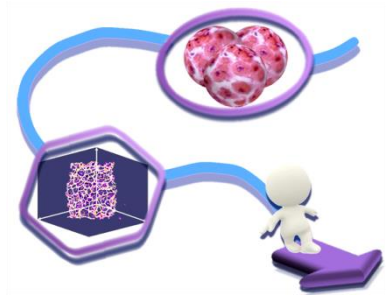
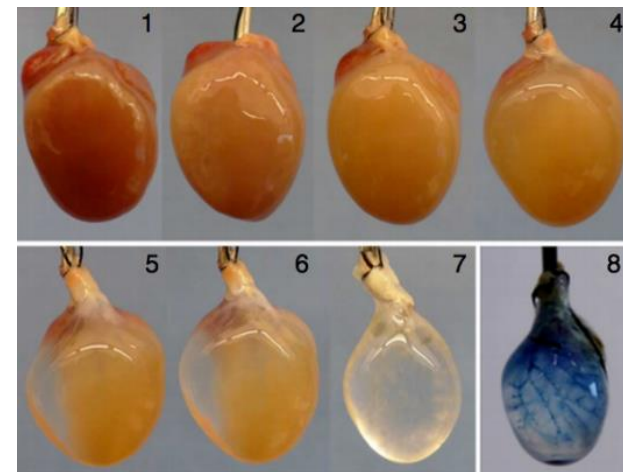
Arti.ahluwalia@centropiaggio.unipi.it

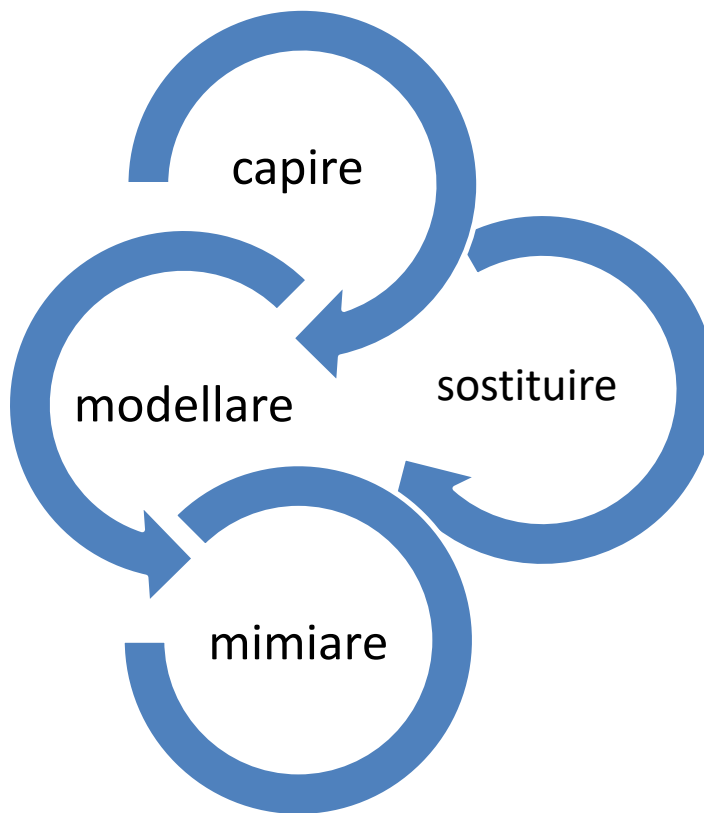
Address: Centro Interdipartimentale di Ricerca “E. Piaggio”, Facoltà di Ingegneria



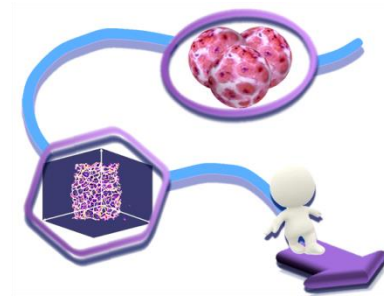


Biological Engineering





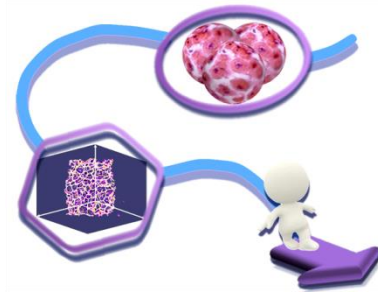
Andate a Body Worlds

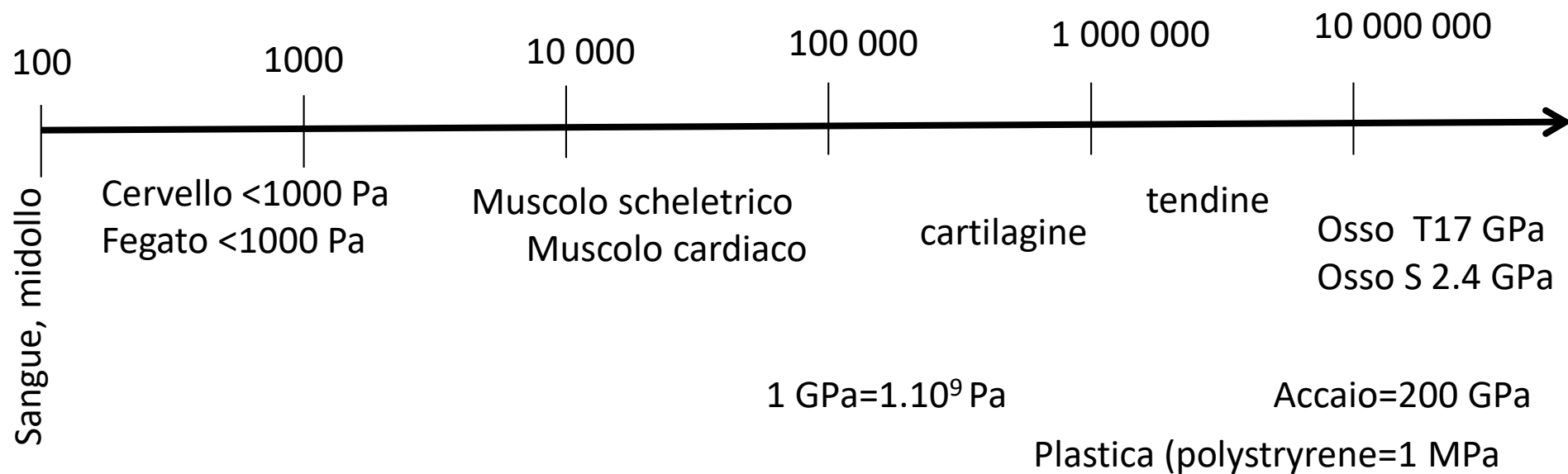
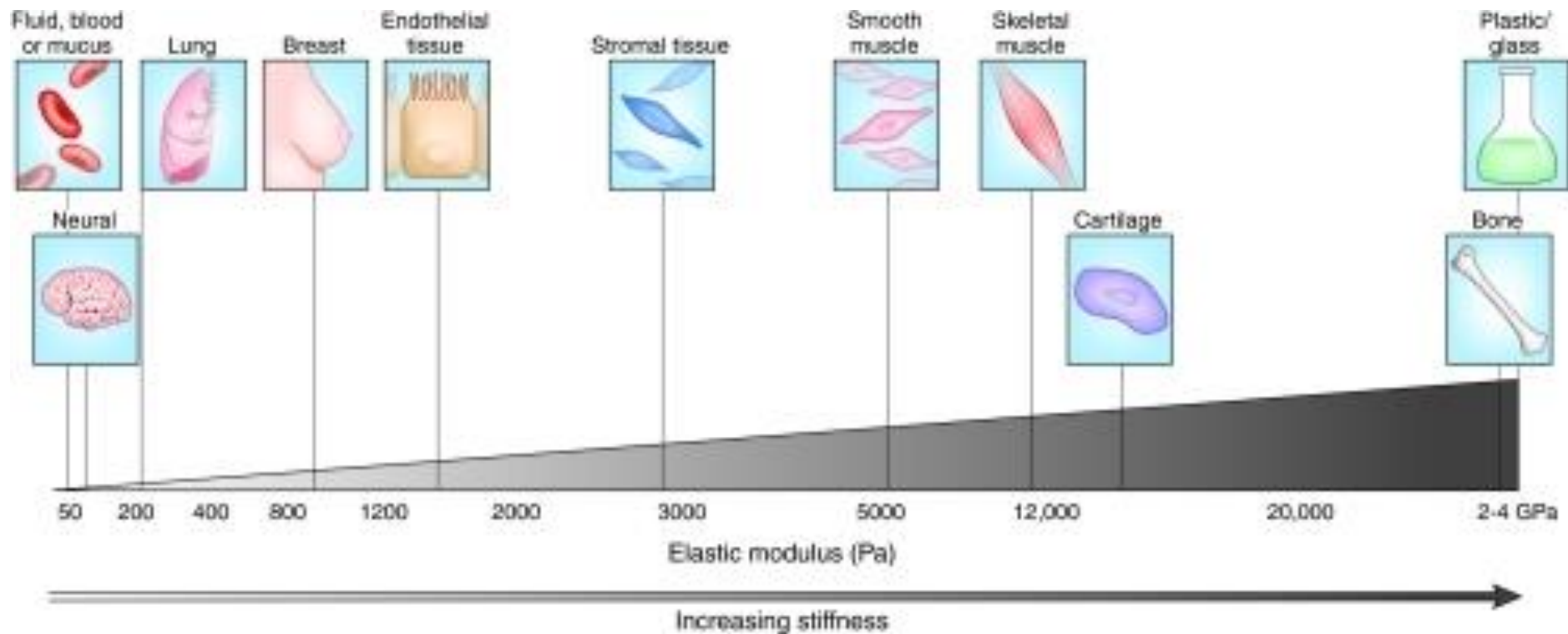


Contenuti

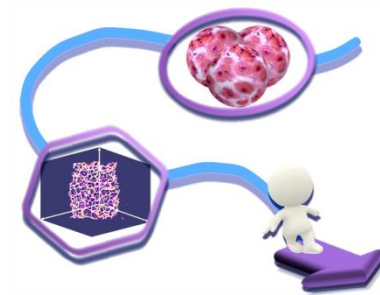
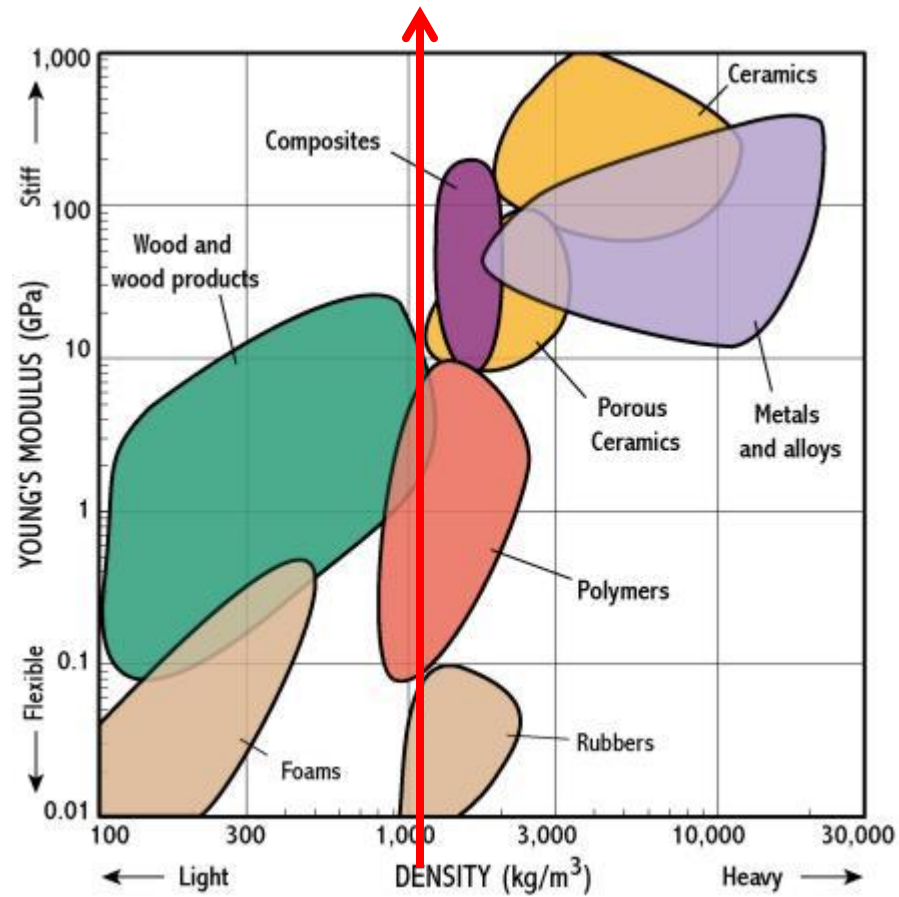
Obiettivo: Conoscenze di base delle proprietà meccaniche dei tessuti molli e idrati

- Tessuti viscoelastici
- Collagene e elastina, pelle, polmoni
- Cartilagine, legamenti, tendini
- Sangue, vasi
- Muscolo scheletrico e cuore

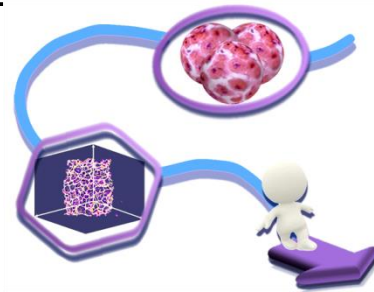




Dog plot: Modulo Specifico=modulo/densita'



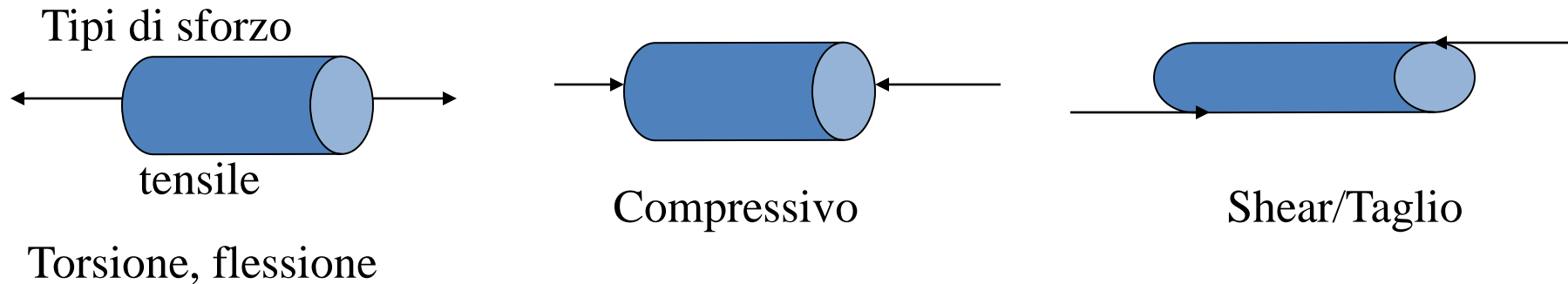
Mechanical Function	Mechanical equivalent	biological subsystem	Tissue type
support	frame	bone	ECM /connective
force Transmission	Chain/rope	Tendon	ECM / connective
fluid Transport	Tube	Blood vessel	ECM /cells
Develop forces	actuator	Muscle	Cells
Reduce friction	pads	Cartilage	ECM
Stabilise moving parts	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.

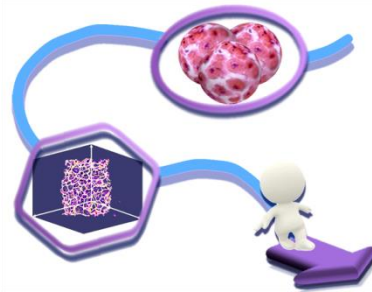


Spesso si usa ancora il dine per misurare force (unità c.g.s). 1 dine è la forza per accelerare 1 g da 1 cm/s^2 .

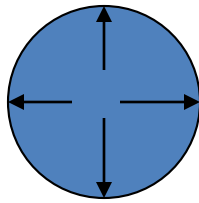
1 N --- 1 kg --- 1 m/s^2

1 dyne --- 1g --- 1 cm/s^2

1 dyne/cm² 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, e' diretto perpendicolare verso una superficie di riferimento, e' uno scalare mentre lo stress è un vettore.



Pa

mmHg, Torr

Bar

Atmosfera

Confusione

1 Pa?

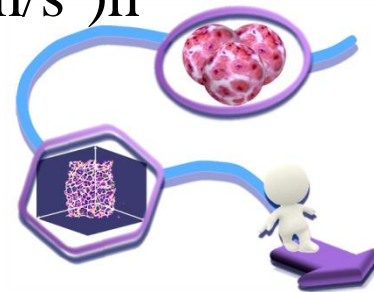
1 Pascal è poco (quanti grammi devono agire su 1 metro quadrato per fare 1 Pa?).

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 $13600 \cdot 9.8 \cdot 0.001$
 $\text{Pa} = 133.28 \text{ Pa}$

Le pressioni sono (quasi) sempre riferiti a atmosferico

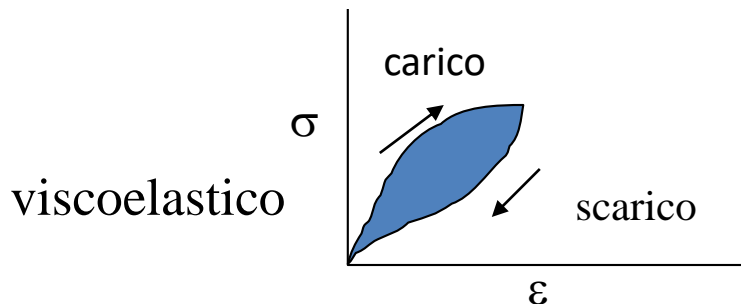
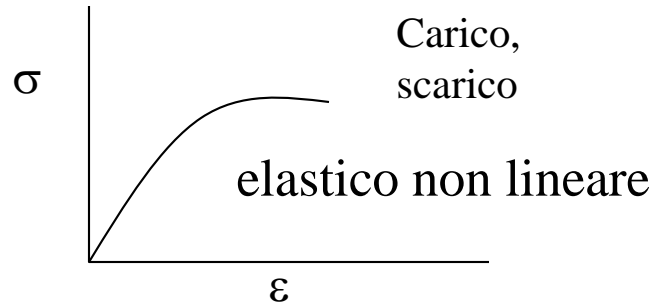
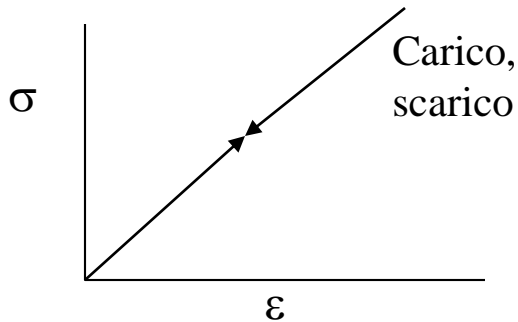


Corpi elastici e viscoelasticità. Sforzo e deformazione σ =stress, F/A , N/m^2 , Pa

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

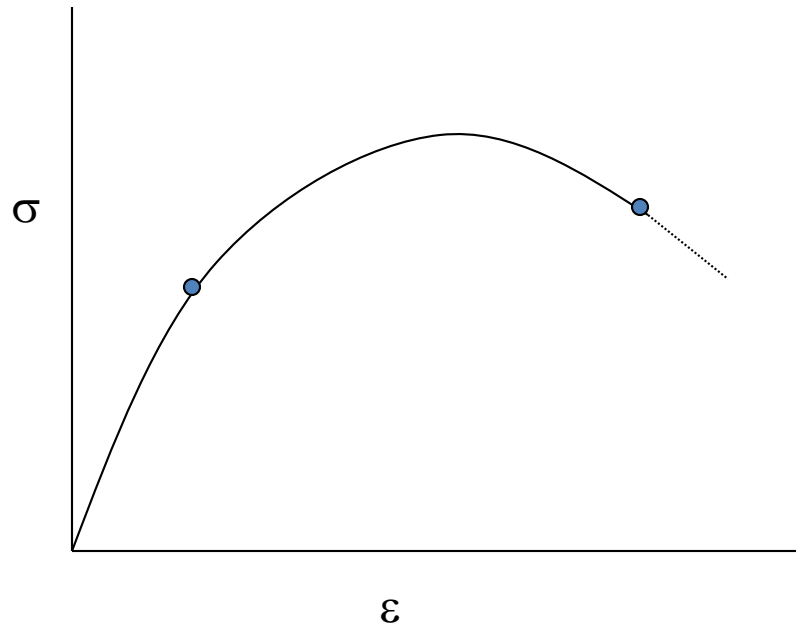
$\frac{\sigma}{\varepsilon} = E$, un costante solo per materiali elastici

Elastico lineare



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

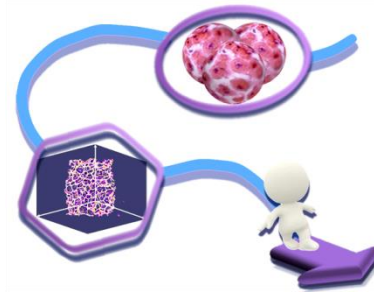
Stress a rottura

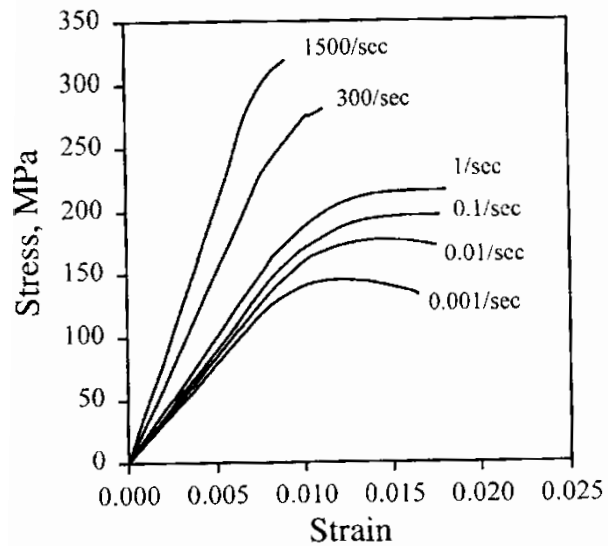
Punto di
snervamento

Zone plastica

Legge di Hooke

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





osso

tendine

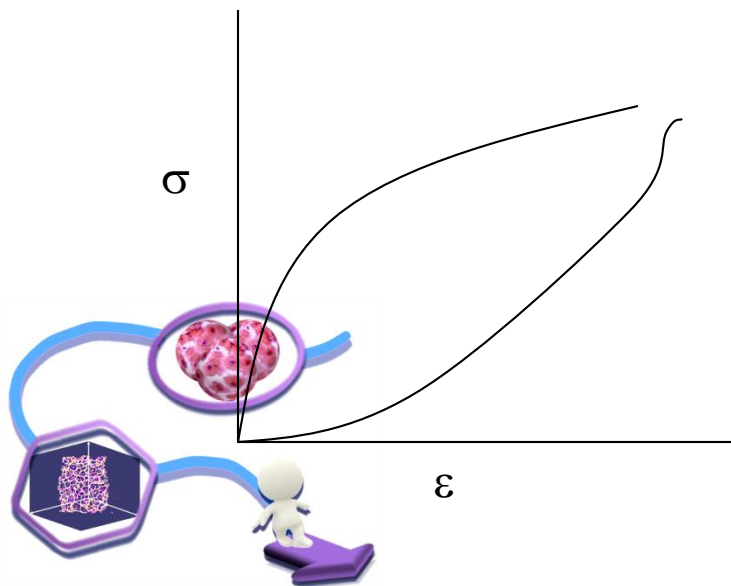
σ

alta vel

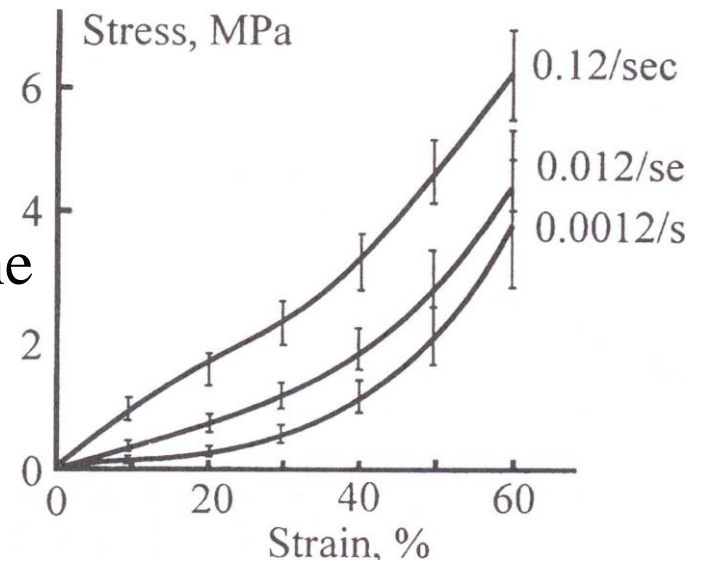
bassa vel

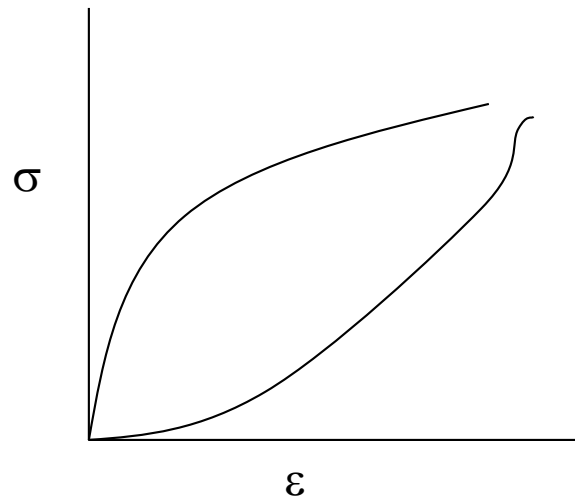
ϵ

Stessa area, diverso energia
Energia = $\sigma \epsilon \text{Volume}$

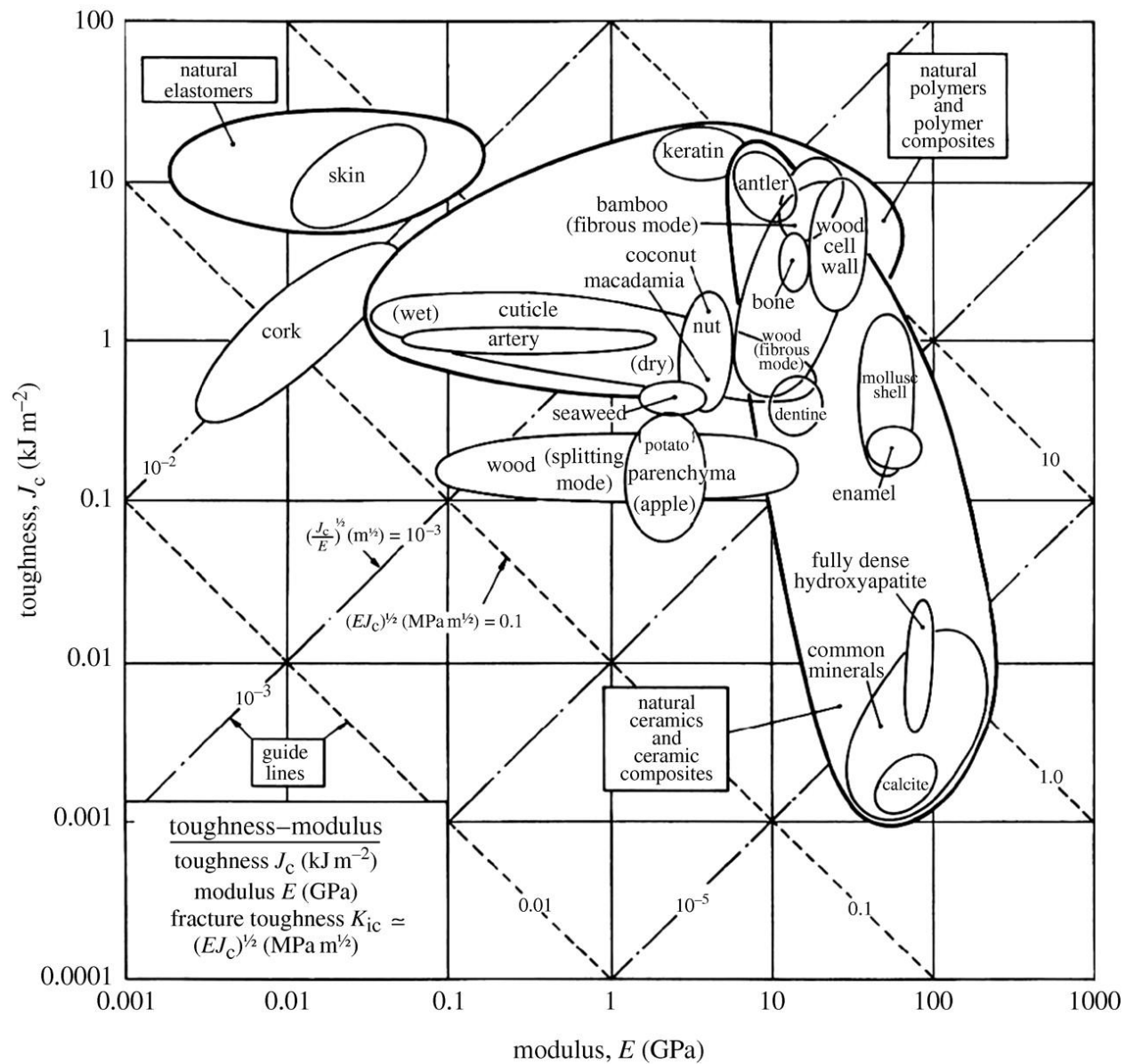


cartilagine

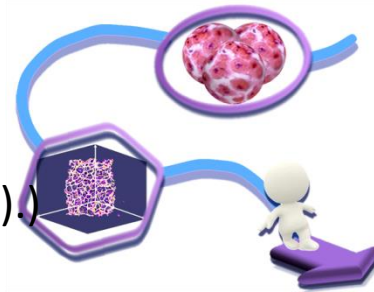




Toughness: energia per unita' di volume necessario per rompere un materiale. E' diversa dalla resistenza o sforzo a rottura.



The vertical axis (toughness) is a measure of the ability of the material to absorb energy before rupturing, while the horizontal axis (modulus) is a measure of the stiffness of the material. (Adapted from Wegst & Ashby (2004).)



Biomeccanica

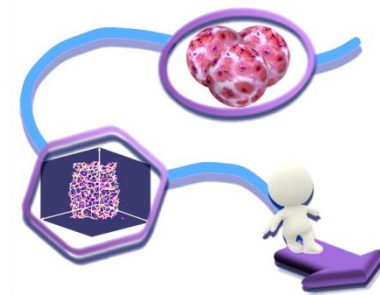
Biomeccanica del tessuto biologico

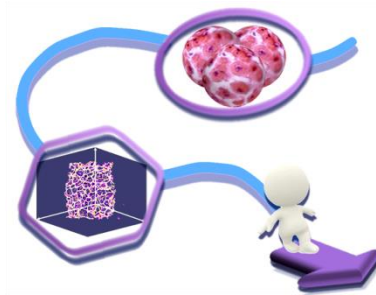
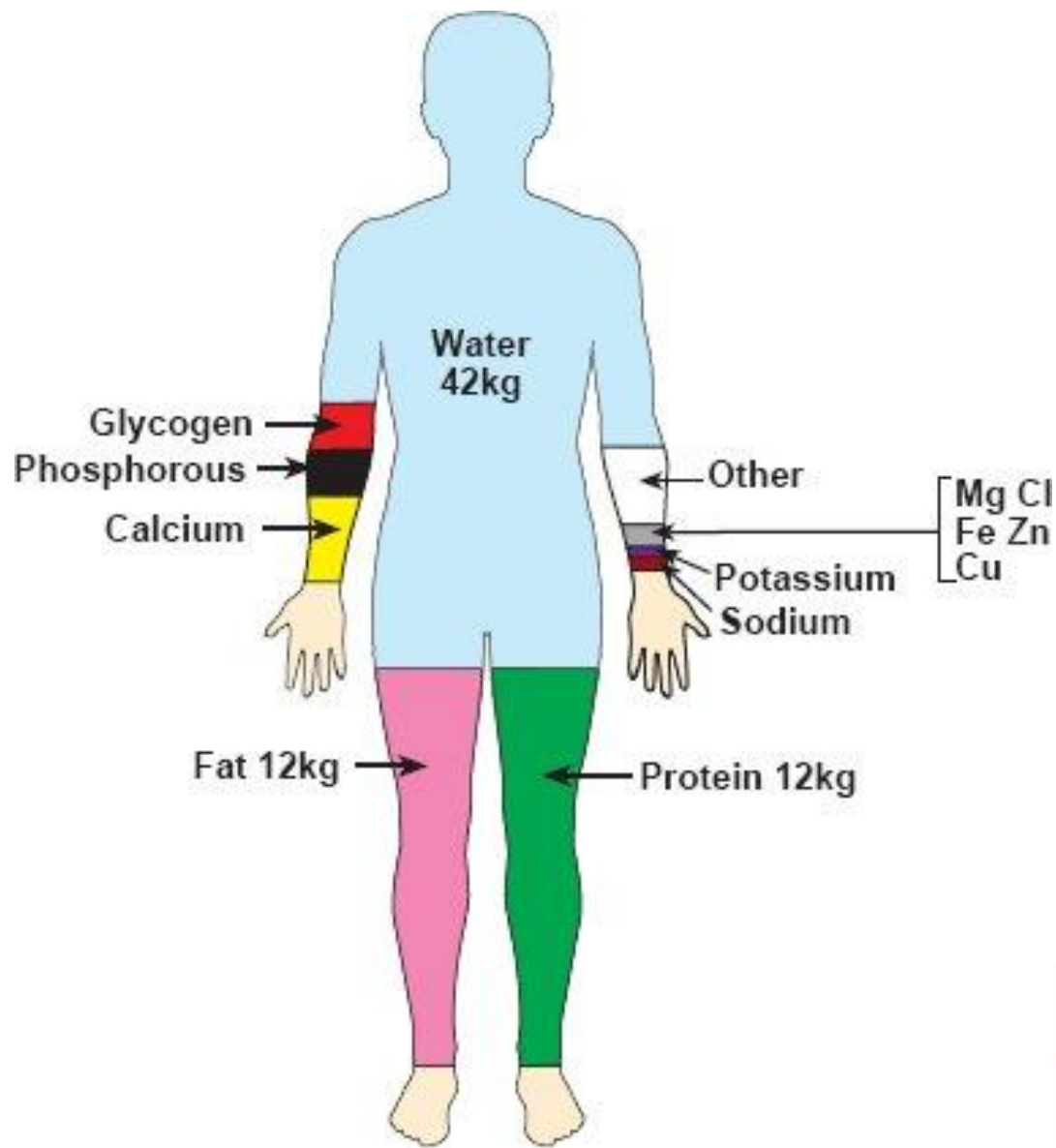
Collagene, elastina, la cellula, tendine, legamento, cartilagine, muscolo, cuore, vasi, sangue

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.

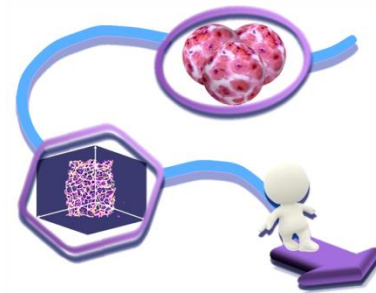
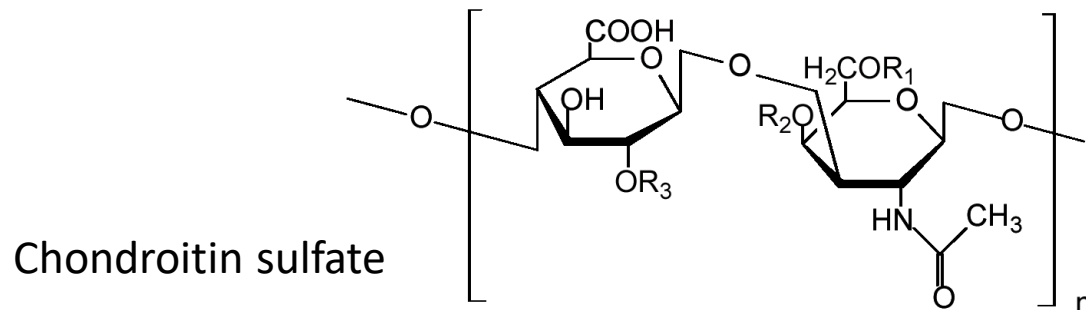
2. **Proteine Specializzate (per adesione)**: e.s. fibronettina, & laminina.

3. **Mucopolisaccaridi o glicosaminoglicani**: sono zuccheri formati da unita ripetute di disaccaridi. Questi polisaccaridi sono i GAG glicosaminoglicani.

Si assemblano in Proteoglicani che sono molto complessi con alto peso molecolare (10^{6-7}).

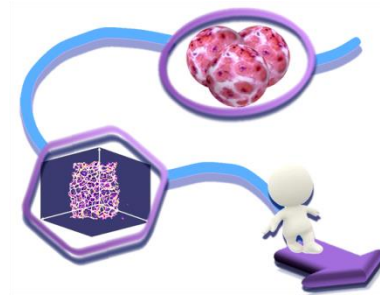
proteoglicani=GAG+proteina

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



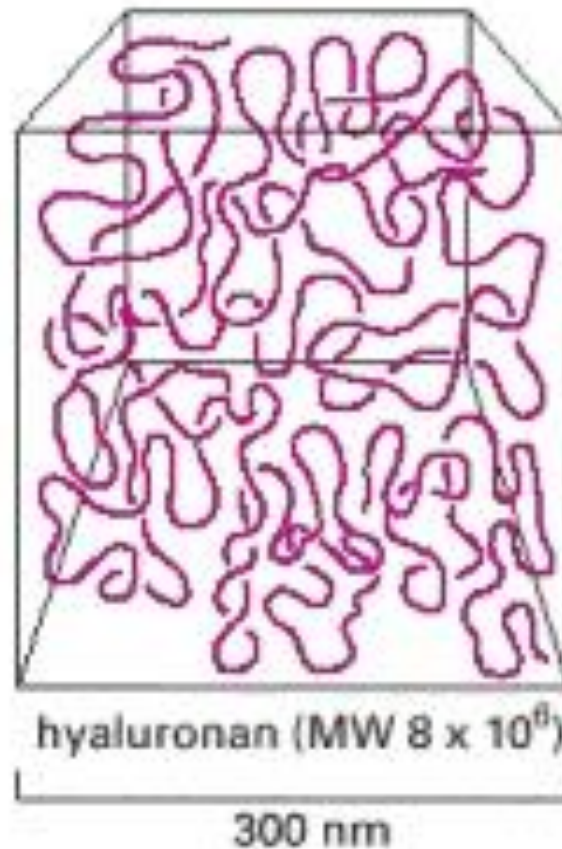
I GAG hanno carica negativa e attraggono Na^+ e quindi H_2O , che è sempre associato con Na^+ nel liquido extra cellulare. I GAG sono altamente viscosi e si estendono e legano anche alla membrana cellulare. Grazie alla presenza di H_2O sono incompressibili quindi ideali anche per lubrificazione. Il ruolo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

H_2O strutturato.

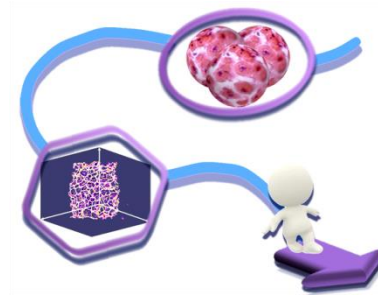


Alcuni GAG sono molto grandi, es ialuron che ha un PM di qualche 1 000 000

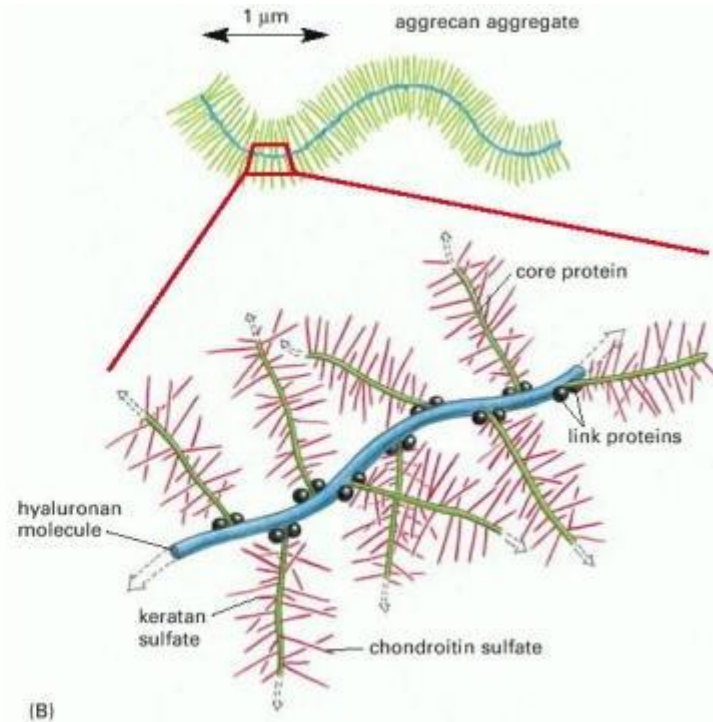
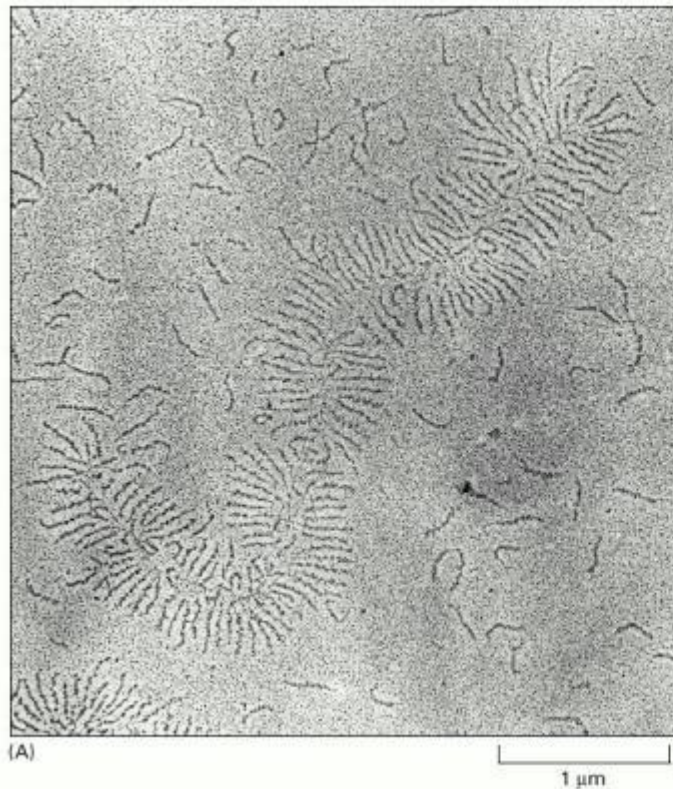
● globular protein (MW 50,000)
⊕ glycogen (MW ~ 400,000)
⋈ spectrin (MW 460,000)
— collagen (MW 290,000)



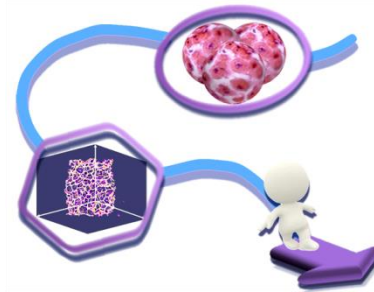
Molto idrato



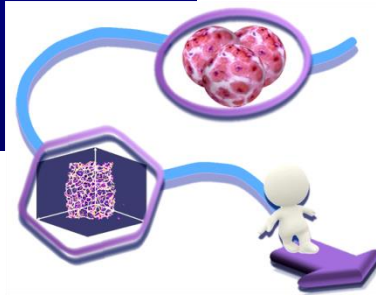
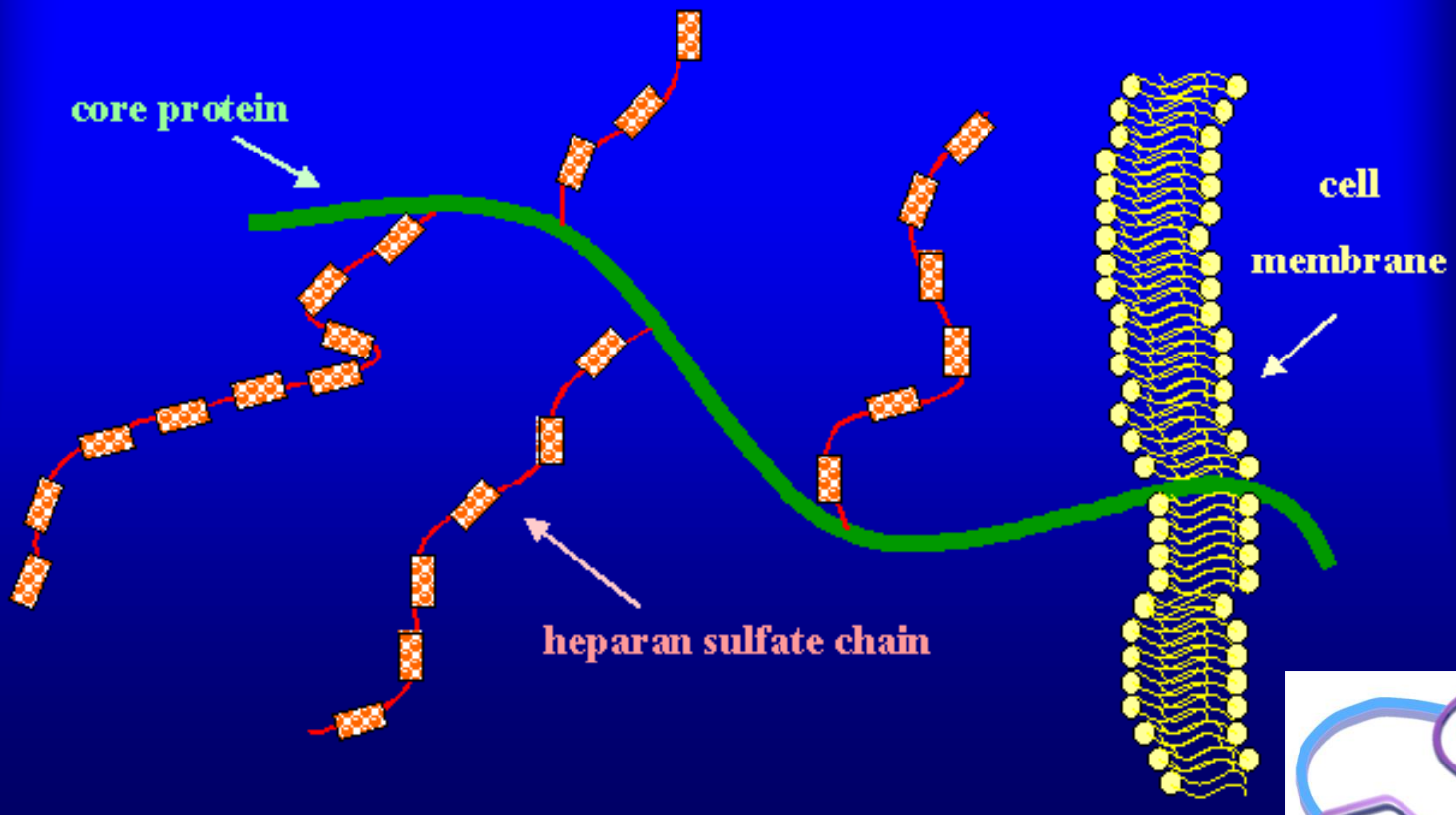
Sostanza ground: acqua legata a proteoglicani forma una sostanza geliforme incompressibile



Proteoglycans are a major component of the animal extracellular matrix, the "filler" substance existing between cells in an organism. Here they form large complexes, both to other proteoglycans, to hyaluronan, and to fibrous matrix proteins, such as collagen.

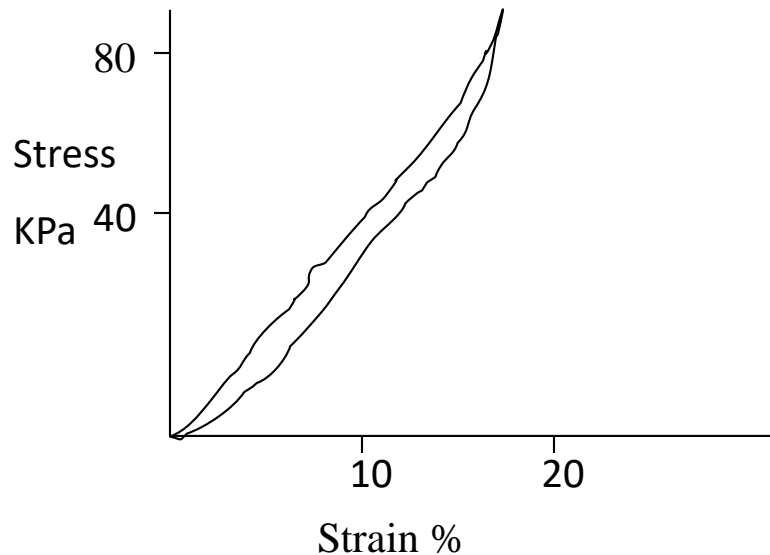


Glycosaminoglycan heparan sulfate is acidic complex polysaccharide found on the cell surface and in the extracellular matrix

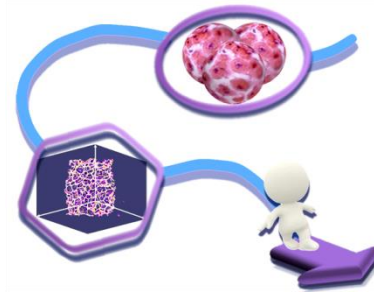


Collagene and elastina, 2 solidi bioviscoelastici.

Elastina è uno dei materiali più elastici nel mondo biologico. La sua curva stress strain è quasi lineare con pochissimo isteresi 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. C'è solo un gene nel nostro corpo.

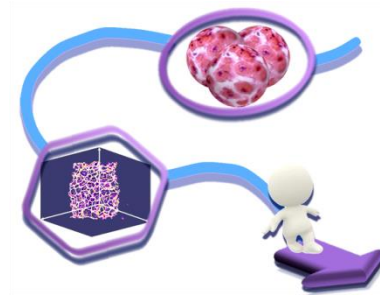
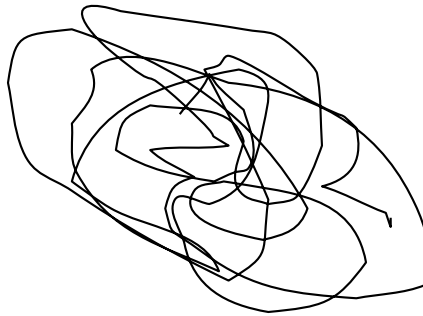


L'elastina non si trova facilmente nella forma pura, è sempre con collagene. La forma più pura si trova nel ligamentum dei animali ungulati dove tiene il collo verticale a un costo energetico basso (*perchè?*)



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.



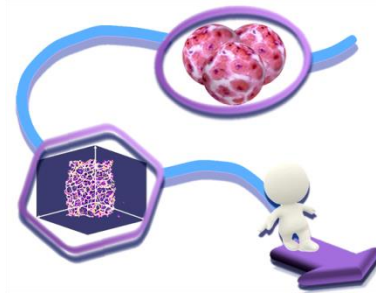
Collagene

Collagene è uno delle più ubiquite proteine nel corpo (25-30% del contenuto proteico). 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. La Vit C e' necessaria per la sua sintesi e la mancanza causa scorbuto.

E' la sua struttura e 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 28 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 28 tipi di collagene nel corpo

Tipo I è il classico fibrillare (tendini, pelle..). 90% del collagene nel nostro corpo e' tipo I

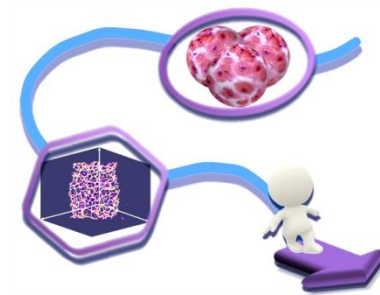
Tipo II si trova nella cartilagine

Tipo III fibre reticolari

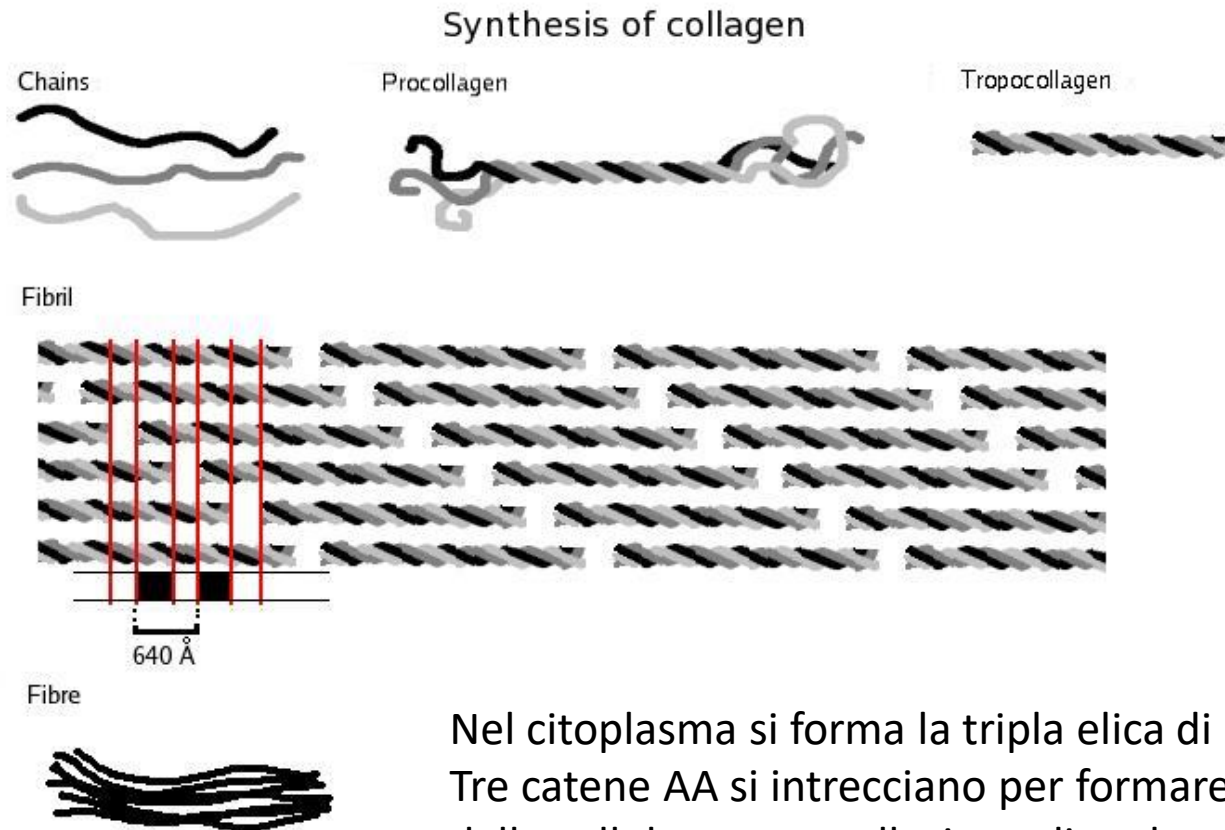
Tipi IV nella lamina basale e nella lente

Tipo V: capelli

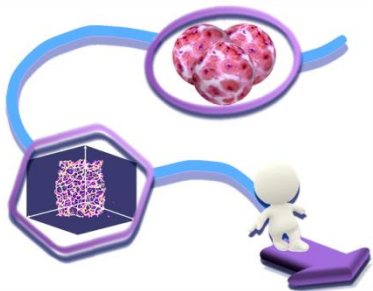
Collagene ha un'organizzazione diversa nei diversi tessuti

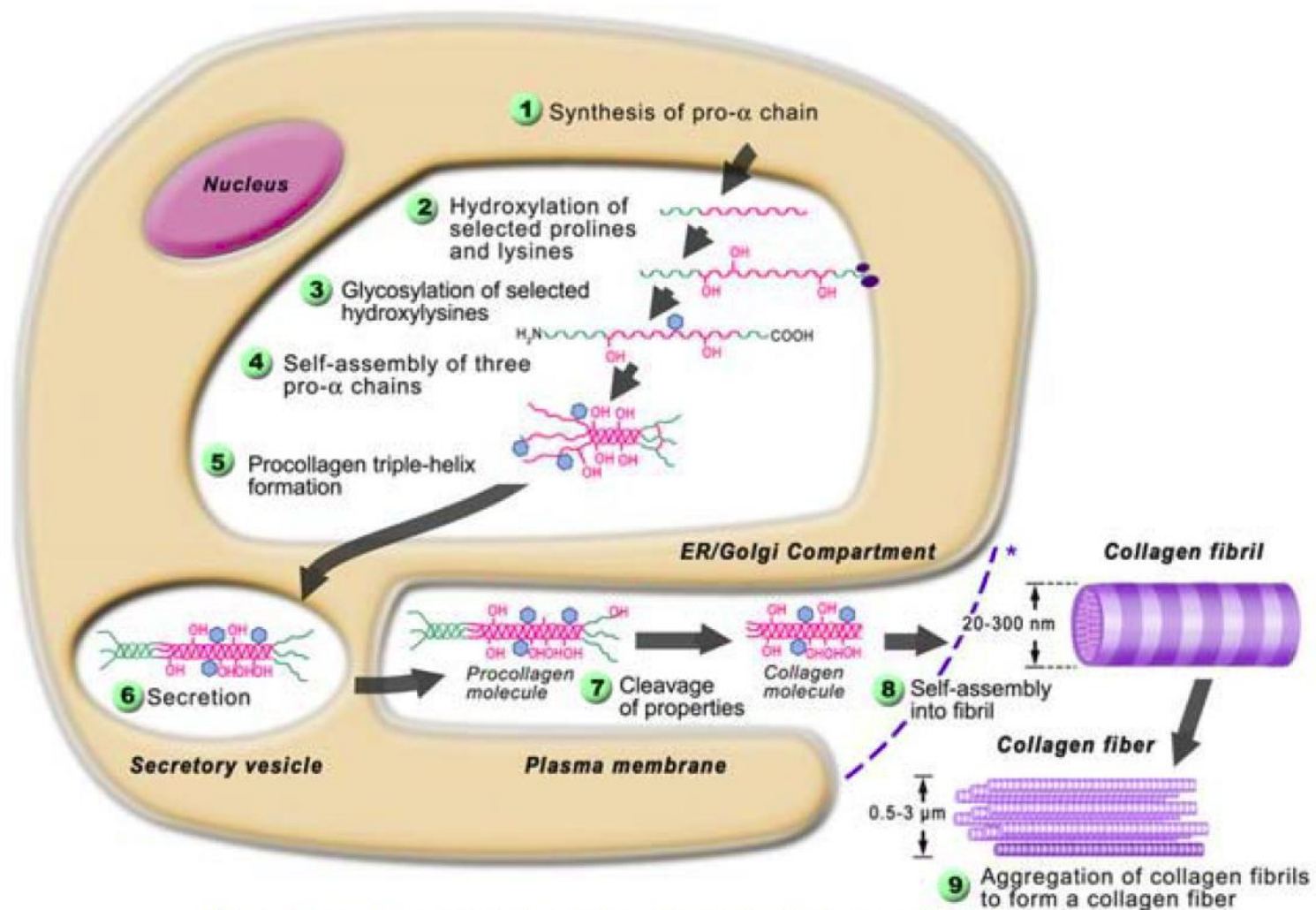


Struttura di collagene

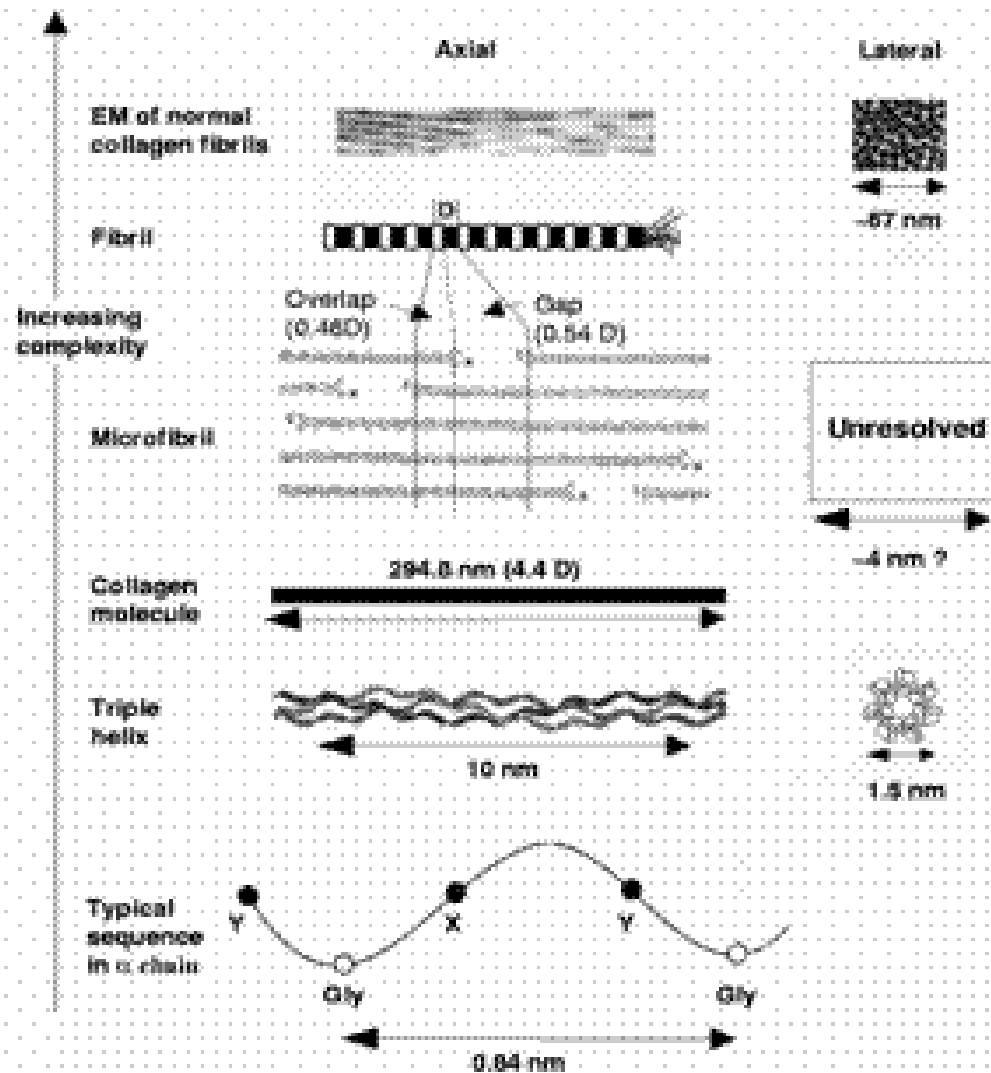


Nel citoplasma si forma la tripla elica di procollagene. Tre catene AA si intrecciano per formare una tripla elica. Fuori dalla cellula questa collezione di molecole si auto assembla per formare tropocollagene (circa 5 triple eliche) e le microfibrille di collagene. Insieme di microfibrille formano subfibrille 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).

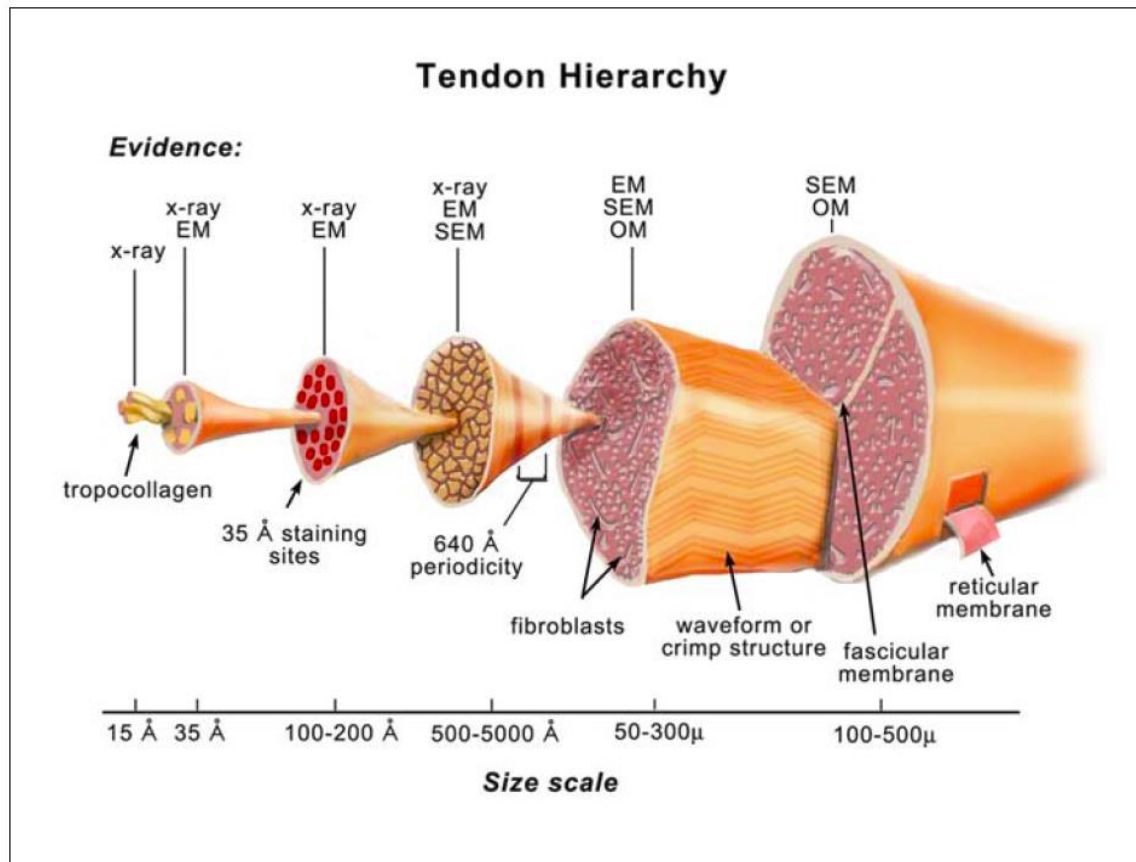




*Steps 7 and 8 are now thought to occur intracellularly, at least in some tissues.



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

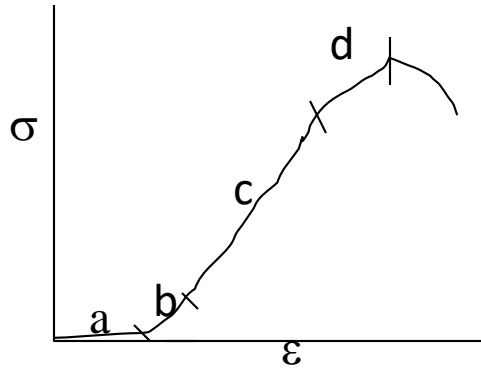


Organizzazione del tendine (quasi tutto collagene): la struttura ondulata è dovuto a fibre pieghate. L'unità meccanica di un tendine sono queste fibre. L'angolo della piegha diminuisce quando le fibre vengono tirate. Si pensa che la struttura pieghata e' causata da prestress delle fibre e interazione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

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

Gelatina

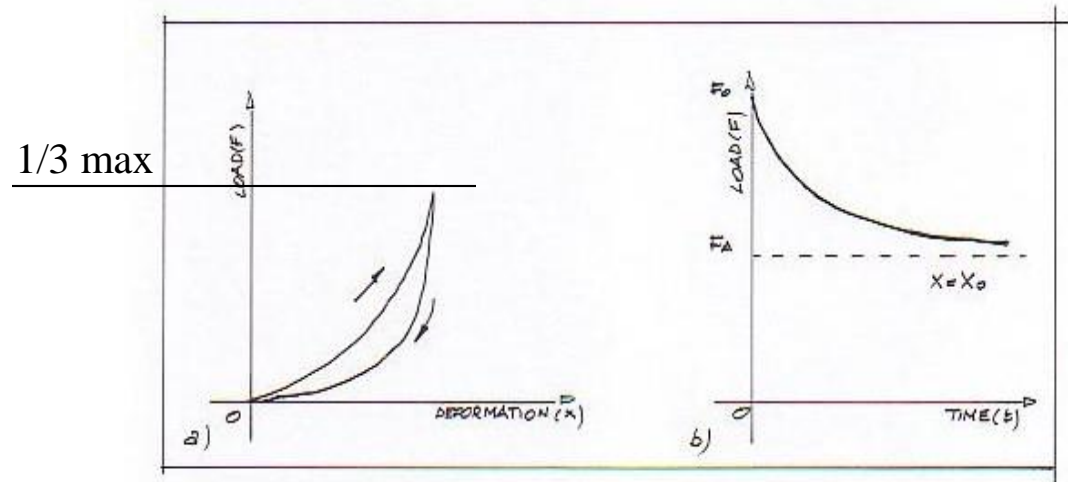
- Collagene idrolizzato



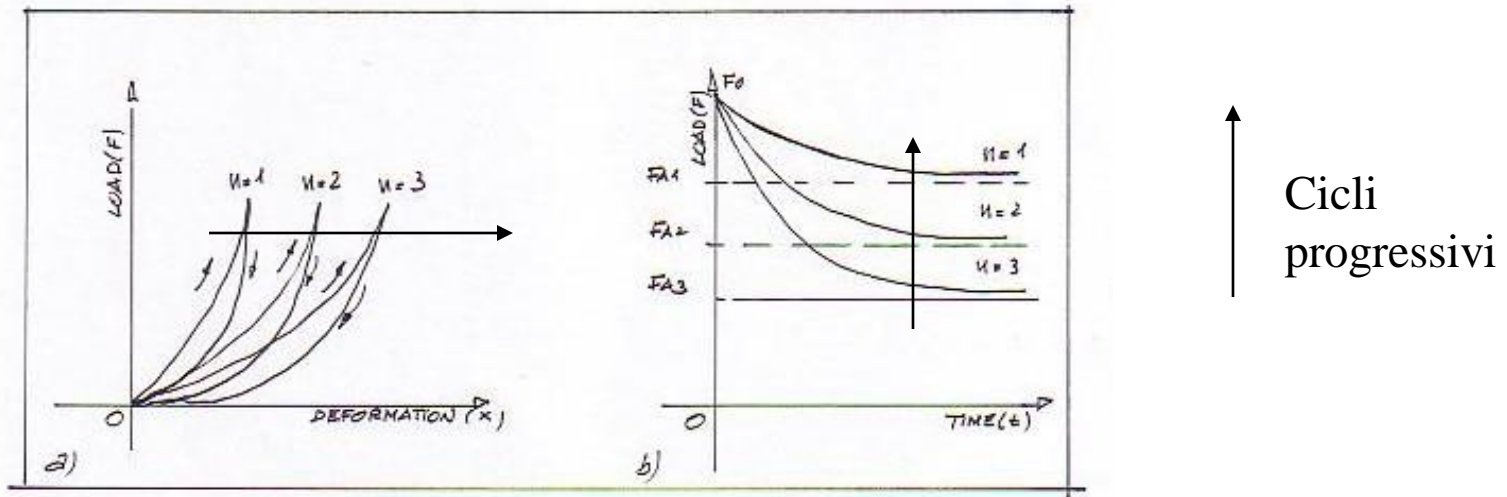
Questa e' una tipica curva stress-strain per un tendine.

- 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 ed e' sempre fisiologica. 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



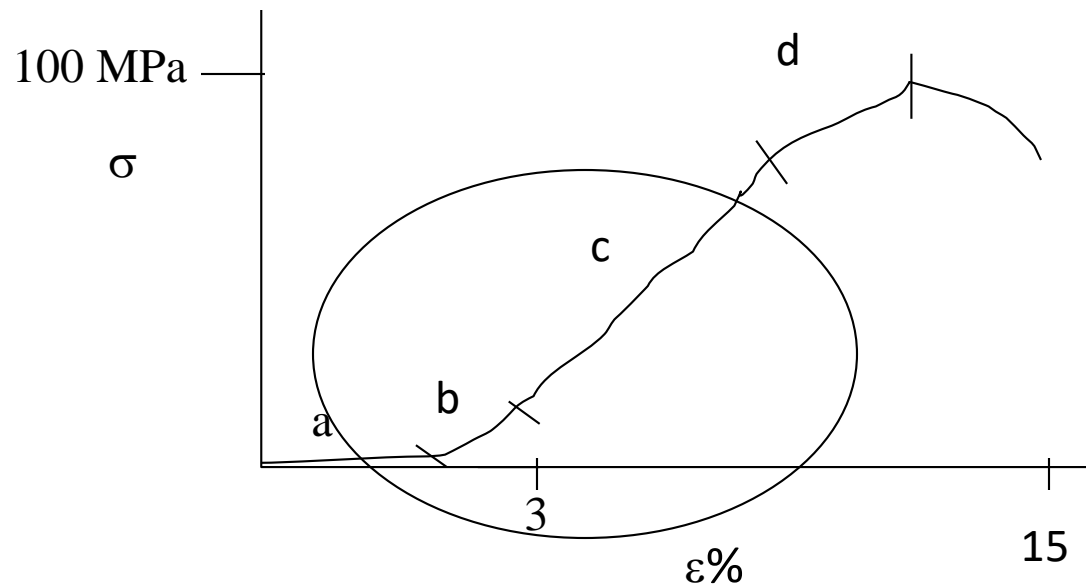
Se il tendine viene soggetto a stress ciclico (velocita' di deformazione costante, riposo di circa 10 minuti tra cicli per permettere rilassamento completo)

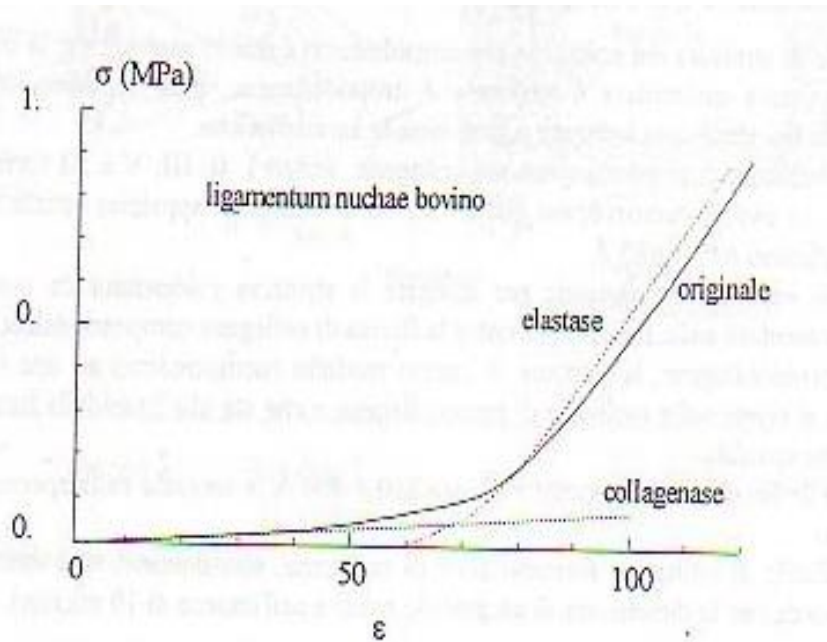
La curva stress- strain

- 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.

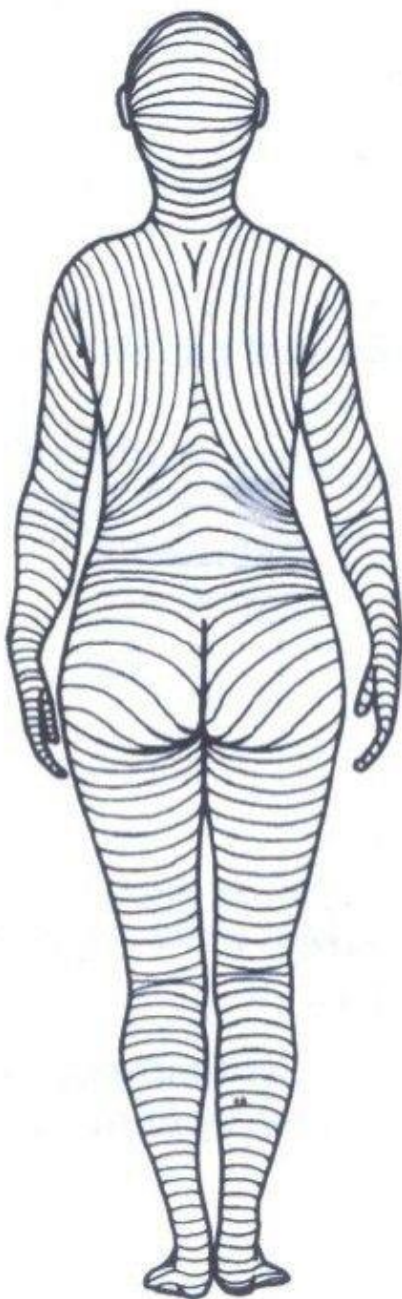
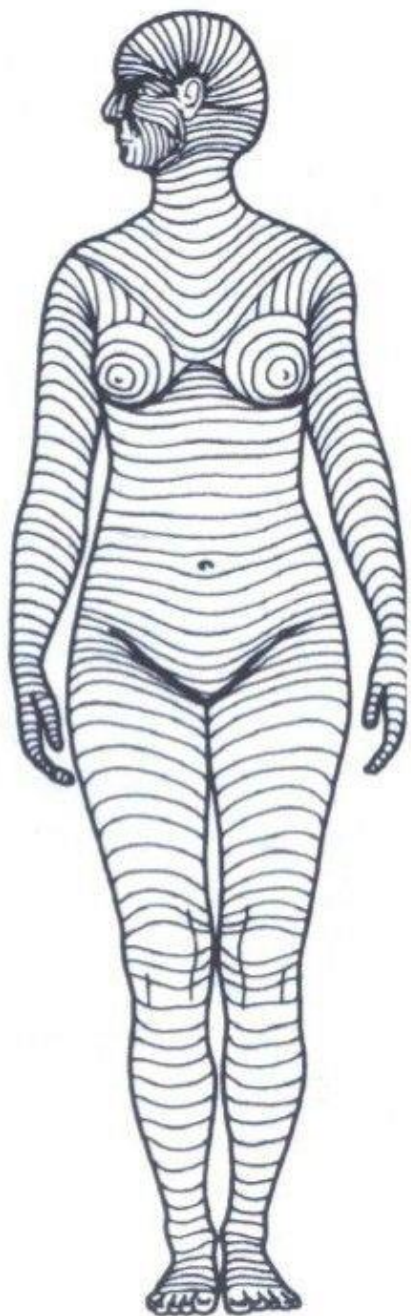
	Elastic modulus, MPa	Breaking stress, MPa	Breaking strain, %	Elastic limit, %
Collagen	2000	50-100	10	1-2
Elastin	0.6	1	100	60

Pelle

- Funzione?
- Area e spessore?
- Componenti
- Organizzazione delle fibre di collagene e elastina
- Cosa e' sostanza ground? Che % occupa?
- Spessore epidermide?
- % collagene in peso secco? % elastina?
- Tipo collagene? Struttura e organizzazione?
- Modulo elastic, sforzo massimo e strain massimo di collagene?
- Modulo elastic e strain massimo di elastina?
- Pretensione della pelle?
- Spiegare le linee di Langer
- Sforzo tensile (tensile strength) massimo della pelle?
- La pelle mostra preconditionamento?

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. Incisions made parallel to Langer's lines may heal better and produce less scarring than those that cut across.*da wiki*





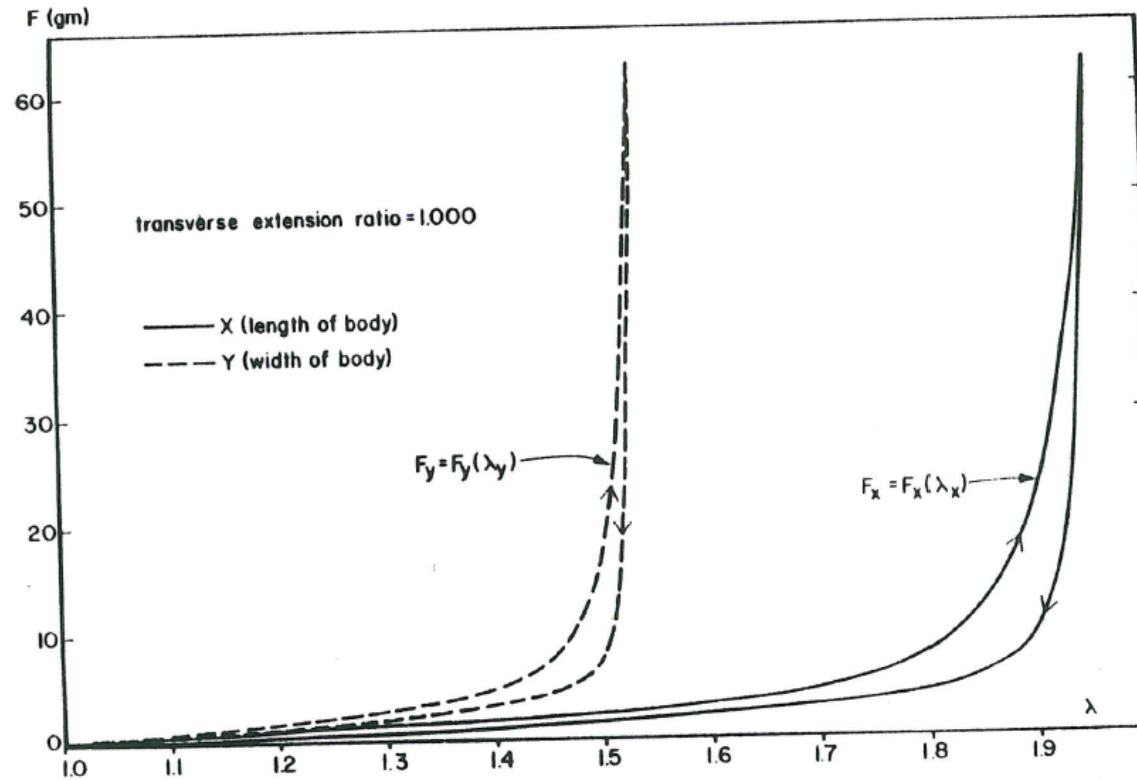


FIG. 11.2 Load-strain relations of a square (3.5×3.5 cm) specimen of rabbit abdominal skin. The tissue is stretched in one direction while the transverse dimension is kept constant. Solid line: stretch along the body length. Dashed line: stretch along the body width. (From Lanir and Fung, [29], with permission.)

TEORIA DEL RECLUTAMENTO

Usiamo il modello di reclutamento per descrivere il comportamento elastico non lineare di un tessuto composito elastina/collagene.

Facciamo le seguenti ipotesi .

- Elastina e collagene sono gli unici componenti del tessuto e hanno un comportamento elastico indipendente
- Solo una piccola frazione di collagene è coinvolta
- Durante allungamento, la percentuale di collagene coinvolta aumenta e questa percentuale aumenta con la deformazione.
- La frazione di fibre che entra in azione dopo una deformazione ε' è data da:

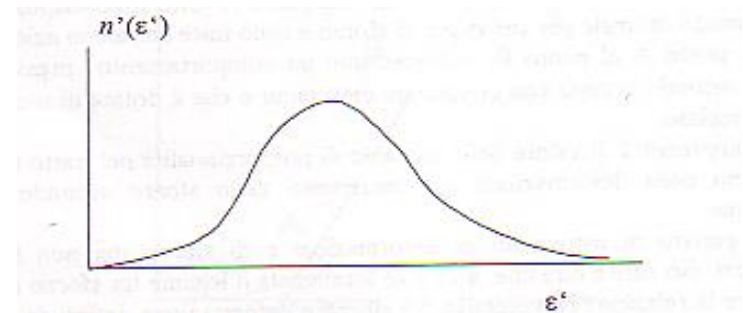
$$dn'(\varepsilon') = n'(\varepsilon')d\varepsilon$$

Dove $n'(\varepsilon')$ è una funzione come:

Le nuove fibre reclutate producono uno stress

$$E_c (\varepsilon - \varepsilon') \text{ * frazione di fibre nuove coinvolte}$$

Dove E_c è il modulo elastico di una fibra di collagene e $(\varepsilon - \varepsilon')$ è la deformazione che queste fibre subiscono dal momento che entrano in azione.



Lo stress totale T_c esercitato dalle fibre fino alla deformazione ε è:

$$T_c(\varepsilon) = E_c \int_0^{\varepsilon} (\varepsilon - \varepsilon') n'(\varepsilon') d\varepsilon'$$

Adesso aggiungiamo il contributo di elastina che è sempre in azione interamente.

$$T_e = E_e \varepsilon$$

Lo stress totale è

$$T(\varepsilon) = E_e \varepsilon + E_c \int_0^{\varepsilon} (\varepsilon - \varepsilon') n'(\varepsilon') d\varepsilon'$$

Quindi il modulo elastico complessivo è

$$E(\varepsilon) = E_e + E_c \int_0^{\varepsilon} \left(1 - \frac{\varepsilon'}{\varepsilon}\right) n'(\varepsilon') d\varepsilon'$$

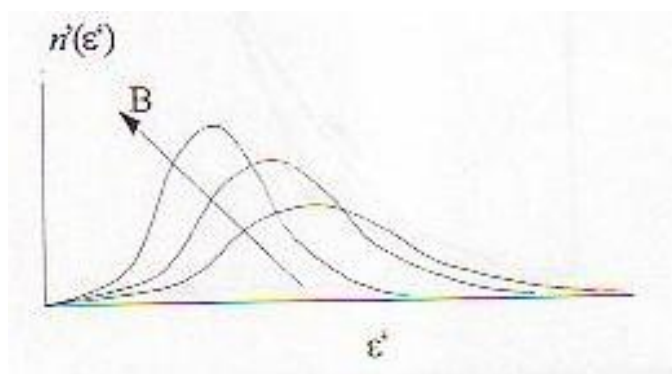
Adesso consideriamo le forme di $n'(\varepsilon')$, che descrivono la frazione di fibre che entrano in azione con aumento della deformazione. Una funzione semplice è:

$$A\varepsilon' \exp(-B\varepsilon')$$

Questa è una funzione con un valore iniziale di zero, un massimo e zero a $\varepsilon' = \infty$. Inoltre, l'integrale da 0 a ∞ della funzione deve essere 1. Cioè, 100% delle fibre sono reclutate a deformazione infinito.

$$\int_0^{\infty} n'(\varepsilon') d\varepsilon' = 1$$

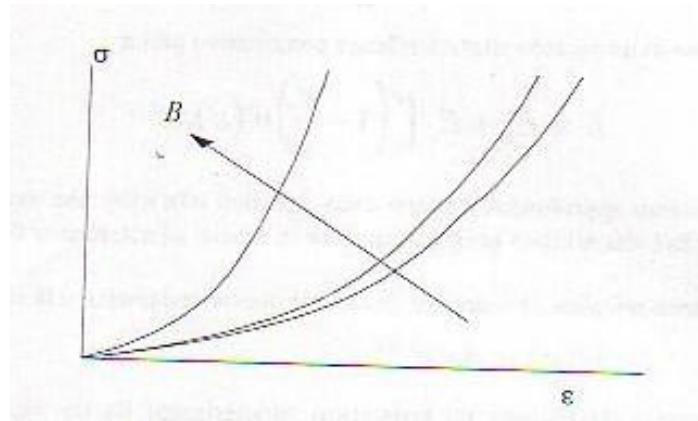
Questo si verifica quando $A=B^2$, e possiamo scrivere: $n'(\varepsilon') = B^2 \varepsilon' \exp(-B\varepsilon')$



B cambia la forma della curva ma non l'area totale

L'equazione finale è

$$E(\varepsilon) = E_e + E_c \left[1 - \frac{2}{B\varepsilon} \left\{ 1 - \exp(-B\varepsilon) - \frac{B\varepsilon}{2} \exp(-B\varepsilon) \right\} \right]$$



Plotteremmo la curva di stress e deformazione in funzione di B. Il modello descrive bene anche il comportamento dei vasi. *Cosa non puo descrivere?*

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.

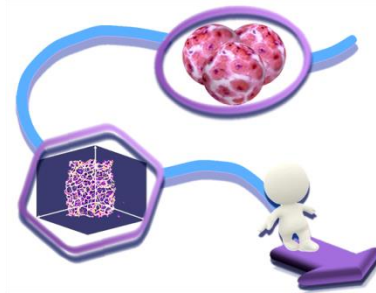
Quale il tempo caratteristico del sistema, assumendo che sia di tipo Maxwell?
Qualè lo sforzo esercitato dopo 5 ore?

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?

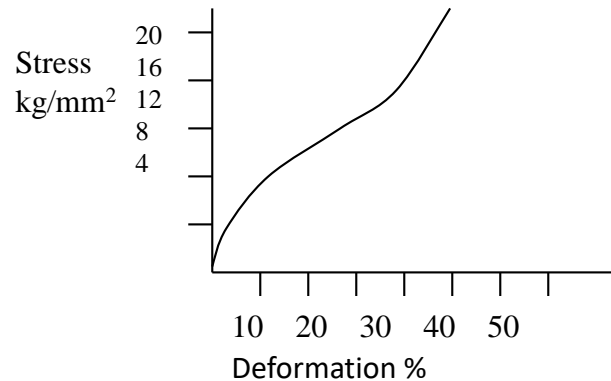
3. Per misurare il modulo elastico di un campione di legamento di dimensioni 1mm x 5mm x 50mm, vengono attaccati dei pesi crescenti al tessuto e viene registrato l'allungamento.

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

