

Quantitative Analysis of Biomechanical Parameters of Bioinspirational Designed Medical Microneedles in Interaction with Skin using Finite Elements Method

Amiri, Yasaman¹ / Vahidi, Bahman^{2*}

¹ - M.Sc., Biomedical Engineering-Biomechanics, Faculty of New Sciences and Technologies (FNST), University of Tehran, Tehran, Iran

² - Associate Professor, Biomedical Engineering Department, Faculty of New Sciences and Technologies (FNST), University of Tehran, Tehran, Iran

ARTICLE INFO

DOI: 10.22041/IJBME.2021.141559.1652

Received: 15 December 2020

Revised: 4/4/2021 – 13/6/2021

Accepted: 25 August 2021

KEYWORDS

Abaqus
Bioinspiration
Microneedle
Cohesive Element
Finite Element Method

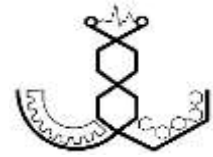
ABSTRACT

Microneedles are a type of micron-sized needle that is the third most widely used delivery system after oral and injectable drug delivery, used in a variety of fields including drug release and rejuvenation. Optimizing the geometry of microneedles to reduce pain and inflammation has been important in recent years. Due to the high cost of microneedle fabrication, numerical simulation of microneedle penetration into the skin can be useful to evaluate the microneedle strength as well as its effect on the skin during penetration. In this study, first a new simulation method in Abaqus software with explicit method using cohesive elements to investigate the penetration of microneedles in the skin of the human forearm was presented. The skin was considered as Ogden and bilayer hyperelastic models. The microneedle was considered as a rigid body and a constant velocity of 0.6 mm/s was applied to it. The microneedle with bulk with bio-inspired titles was examined and its important parameters such as height, sharpness and bulk angle were evaluated. Finally, some proposed models of microneedles with longitudinal grooves are presented to increase the concentration of stress on the skin and prevent friction. A comparison of the designed microneedle with the barbless microneedle shows that the barbed microneedle concentrates more than twice as much stress on the skin, but reduces the penetration force by as much as 15%, making it easier to penetrate the skin. The results show that the reduction longitudinal grooves increase the tension created in the skin by about 10%, but have little effect on the penetrating force on the skin.

***Corresponding Author**

Address	Department of New Sciences and Technologies (FNST), University of Tehran, Tehran, Iran		
Postal Code	14395-1561	Tel	+98-21-61118407
E-Mail	bahman.vahidi@ut.ac.ir	Fax	+98-21-88617087





ارزیابی پارامترهای بیومکانیکی ریزسوزن‌های پزشکی با طراحی زیست‌الهام در تعامل با پوست با استفاده از روش المان محدود

امیری، یاسمن^۱ / وحیدی، بهمن^{۲*}

^۱ - کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی-بیومکانیک، گروه مهندسی علوم زیستی، دانشکده‌ی علوم و فنون نوین، دانشگاه تهران، تهران، ایران
^۲ - دانشیار، بخش مهندسی پزشکی، گروه مهندسی علوم زیستی، دانشکده‌ی علوم و فنون نوین، دانشگاه تهران، تهران، ایران

مشخصات مقاله

شناسه‌ی دیجیتال: 10.22041/IJBME.2021.141559.1652

پذیرش: ۳ شهریور ۱۴۰۰

بازنگری: ۱۴۰۰/۱/۱۵ - ۱۴۰۰/۳/۲۳

ثبت در سامانه: ۲۵ آذر ۱۳۹۹

چکیده

واژه‌های کلیدی

ریزسوزن‌ها نوعی سوزن با ابعاد میکرونی بوده که پس از تحویل دارویی از طریق دهانی و تزریقی سومین سیستم تحویل پرکاربرد هستند. با توجه به هزینه‌ی بالای ساخت ریزسوزن، شبیه‌سازی عددی نفوذ ریزسوزن در پوست می‌تواند برای بررسی استحکام ریزسوزن و همچنین اثر آن روی پوست در حین نفوذ مفید باشد. در این پژوهش نفوذ ریزسوزن‌های زیست‌الهام بر اساس نیش زنبور عسل در پوست با استفاده از المان‌های کوهسیو در حالت سه‌بعدی در نرم‌افزار آباکوس شبیه‌سازی شده است. همچنین مدل پوست بر اساس داده‌های آزمایشگاهی و بر اساس مدل اوگدن انتخاب شده است. ریزسوزن به عنوان جسم صلب در نظر گرفته شده و به آن سرعت ثابت $0/6$ میلی‌متر بر ثانیه اعمال شده است. ریزسوزن دارای بالک با عنوان زیست‌الهام بررسی شده و پارامترهای مهم آن مانند ارتفاع، تیزی و زاویه‌ی بالک ارزیابی شده است. در انتها چند مدل پیشنهادی از ریزسوزن‌ها به همراه شیارهای طولی برای افزایش تمرکز تنش روی پوست و جلوگیری از اصطکاک ارائه شده است. مقایسه‌ی ریزسوزن بالک‌دار طراحی شده با ریزسوزن بدون بالک نشان داده که ریزسوزن بالک‌دار تمرکز تنش بیش‌تری (حدود دو برابر) روی پوست ایجاد کرده اما نیروی نفوذ را به اندازه‌ی 15% کاهش داده که در نتیجه راحت‌تر در پوست نفوذ می‌کند. نتایج حاصل بیان می‌کند که شیارهای طولی کاهش‌ی تا حدود 10% تنش ایجاد شده در پوست را افزایش داده اما تاثیر ناچیزی روی نیروی نفوذ در پوست دارد. نتایج این پژوهش می‌تواند در زمینه‌ی دارورسانی، نمونه‌برداری، جوان‌سازی به وسیله‌ی ریزسوزن و همچنین برای ساخت چسب‌های پزشکی و ریزسوزن‌های مورد استفاده در ثبت سیگنال زیستی مانند الکتروکاردیوگرافی، الکترومایوگرافی و الکتروانسفالوگرافی مفید باشد.

آباکوس
زیست‌الهام
ریزسوزن
المان‌های کوهسیو
روش اجزای محدود

*نویسنده‌ی مسئول

بخش مهندسی پزشکی، گروه مهندسی علوم زیستی، دانشکده‌ی علوم و فنون نوین، دانشگاه تهران، تهران، ایران

کد پستی ۱۴۳۹۵-۱۵۶۱ تلفن +۹۸-۲۱-۶۱۱۱۸۴۰۷

پست الکترونیک bahman.vahidi@ut.ac.ir دورنگار +۹۸-۲۱-۸۸۶۱۷۰۸۷



۱- مقدمه

ریزسوزن یک سوزن با ابعاد میکرون بوده که به طور معمول دارای ارتفاع ۱۰-۲۰۰۰ میکرومتر و شعاع ۱۰-۵۰ میکرومتر را است و می‌تواند مستقیماً از طریق لایه‌ی اپیدرم به داخل پوست نفوذ کند [۱]. از لحاظ مورفولوژیکی، ریزسوزن‌ها به چهار نوع ریزسوزن توپر، پوشش داده شده، تجزیه‌پذیر و توخالی تقسیم می‌شوند. در سال‌های اخیر ریزسوزن‌ها اغلب برای ارائه‌ی مواد دارویی، ژن، پروتئین، RNA، واکسن و موارد تشخیصی مورد استفاده قرار گرفته و اثر درمانی شگرفی را ارائه کرده‌اند [۲]. سیستم‌های تحویل دارو به سرعت در حال پیش‌رفت بوده و استفاده از ریزسوزن‌ها پس از تزریق خوراکی و عضلانی، سومین سیستم تحویل داروی کاربردی است. علاوه بر این سیستم تحویل دارویی ریزسوزن‌ها نه تنها می‌تواند راندمان تحویل دارو را افزایش دهد بلکه راحت و ایمن بوده و رضایت بیماران را در پی دارد. ریزسوزن‌ها هنگامی که به پوست وارد می‌شوند اثراتی مانند درد و التهاب را از خود به جای می‌گذارند. اگر چه ریزسوزن‌ها در ابعاد و هندسه‌های مختلفی ساخته شده اما پژوهش‌ها برای بهینه کردن هندسه برای کاهش درد و التهاب هم‌چنان ادامه دارد. در این راستا ریزسوزن‌های زیست‌الهام بسیار مورد توجه قرار گرفته است. دانشمندان با الهام از ریزسوزن‌های زیستی طبیعی، به ویژه دهان پشه، تلاش‌های زیادی در زمینه‌ی تولید ریزسوزن‌های زیست‌الهام انجام داده‌اند. اوکا و هم‌کارانش اولین گروهی بودند که یک ریزسوزن سیلیکونی توخالی را با یک شکل خمیده الهام گرفته از پروبوسس پشه تولید کردند. آزمایشات نشان داده که استفاده از این نوع ریزسوزن می‌تواند نیروی نفوذ را به میزان قابل توجهی کاهش دهد. سرانجام، آن‌ها با الهام از پروبوسس پشه، مکانیسمی را با استفاده از ترکیب ریزسوزن‌ها شامل یک سوزن مستقیم مرکزی و دو سوزن فک شده‌ی بیرونی، مورد تجزیه و تحلیل قرار داده که می‌تواند راحت‌تر وارد بافت پوست شود [۳]. از این نتایج مرتبط با سوزن‌های زیست‌الهام می‌توان دریافت که هر لرزش و ریزساختاری در هندسه می‌تواند به طور موثر روی نیروی نفوذ تاثیر گذاشته اما ترکیب آن‌ها می‌تواند به بهترین تاثیر در کاهش نیروی نفوذ منجر شود. دستیابی به یک ریزسوزن دارای استحکام کافی و نفوذ آسان در پوست، هم‌چنان یکی از چالش‌های مهم در این زمینه است. در این راستا الهام گرفتن از طبیعت به خصوص نیش حشرات می‌تواند مفید واقع شود به طوری که ریزسوزن الهام گرفته از طبیعت می‌تواند ساختار بهینه‌تری نسبت به ریزسوزن‌های رایج داشته باشد. با توجه به هزینه‌ی بالای ساخت ریزسوزن، شبیه‌سازی نفوذ

ریزسوزن در پوست می‌تواند برای بررسی استحکام ریزسوزن و هم‌چنین اثر آن روی پوست در حین نفوذ مفید باشد. اریکتی و هم‌کارانش با شبیه‌سازی ریزسوزن‌هایی با مقطع‌های سه‌وجهی، چهاروجهی و پنج‌وجهی پارامترهای عمق نفوذ و نیروی مقاومت کمانش را مورد بررسی قرار دادند. نتایج آن‌ها نشان داد که ریزسوزن با مقطع چهاروجهی دارای بهینه‌ترین حالت بین دو پارامتر مقاومت در برابر نیروی کمانش و عمق نفوذ است [۴]. گونک و هم‌کارانش اثر نفوذ ریزسوزن در پوست را مورد بررسی قرار داده، مدل هایپرالاستیک نئوهوکین را برای پوست انتخاب کرده و در شبیه‌سازی خود اثر ضخامت، سفتی، و لایه‌های مختلف پوست را بررسی کردند [۵]. چن و هم‌کارانش با بررسی هم‌زمان نمونه‌ی آزمایشگاهی و شبیه‌سازی، یک مدل هایپرالاستیک غیرخطی برای پوست ارائه کردند [۶]. باید اشاره کرد که در حین نفوذ ریزسوزن، پوست دچار پارگی می‌شود، به همین دلیل یکی از بزرگ‌ترین مشکلات در شبیه‌سازی نفوذ ریزسوزن در پوست، بررسی مدل شکست پوست است. تا کنون چندین مدل برای شکست پوست در نظر گرفته شده که یکی از این مدل‌ها مرگ‌المان است [۷]. در این روش زمانی که تنش‌المان‌ها به تنش شکست می‌رسد المان غیرفعال می‌شود، اما این مدل بیش‌تر برای شبیه‌سازی‌های ماشین‌کاری مانند دریل‌کاری مناسب است [۸]. هم‌چنین این مدل نیازمند برنامه‌نویسی سابروتین است. مدل شکست مواد چکش‌خوار نیز توسط ملیگا و هم‌کارانش برای بررسی شکست پوست انتخاب شده است [۹]. با توجه به تفاوت رفتار پوست و مواد چکش‌خوار این مدل چندان مناسب به نظر نمی‌رسد. یکی دیگر از مدل‌های استفاده شده در این زمینه مدل کوهسیو است. این روش بر مبنای انرژی بوده که مسیر شکست را پیش‌بینی می‌کند. در پژوهش‌های زیادی مزایای استفاده از این مدل برای بررسی نفوذ سوزن در بافت نرم مورد بررسی قرار گرفته است [۱۰]. در این روش بدون نیاز به مرگ‌المان‌ها تماس بین ریزسوزن و بافت نرم مورد ارزیابی قرار گرفته و می‌توان تمام نیروهای مورد نیاز را نیز محاسبه کرد [۱۲].

در این پژوهش شبیه‌سازی نفوذ ریزسوزن‌های زیست‌الهام بر اساس نیش زنبور عسل در پوست با استفاده از المان‌های کوهسیو در حالت سه‌بعدی برای طراحی یک ریزسوزن بهینه مد نظر قرار گرفته است. هم‌چنین مدل پوست بر اساس داده‌های آزمایشگاهی و بر اساس مدل اوگدن انتخاب شده است. این در حالی است که در پژوهش‌های گذشته از المان‌های کوهسیو تنها برای نفوذ سوزن در بافت نرم استفاده شده [۱۰-۱۲] و مشخصات پوست نیز از مدل‌های حیوانی و نئوهوکین

۱-۲- مدل مادی پوست

یکی از موضوعات مهم در شبیه‌سازی نفوذ ریزسوزن در پوست، پیش‌بینی وضعیت پوست در حین نفوذ است. بنابراین تحلیل بیومکانیکی پوست مهم بوده تا به کمک آن بتوان یک مدل مناسب برای پوست انتخاب کرد که بیش‌ترین شباهت را به رفتار پوست داشته باشد. مدل‌های مختلفی مانند نئوهوکین و مونی‌ریلین برای لایه‌های پوست ارائه شده است. با این حال در تعدادی از مقالات پیشین از مدل هایپرالاستیک اوگدن برای پوست استفاده شده است [۱۲، ۱۳] زیرا این مدل طیف وسیعی از کرنش‌های کوچک و بزرگ غیرخطی را در خود جای داده و در بین تمام مدل‌ها، بیش‌ترین شباهت رفتاری را به پوست دارد. با توجه به داده‌های آزمایشگاهی مدل اوگدن مدل مناسب‌تری برای ارزیابی رفتار پوست است. بنابراین در این پژوهش از مشخصات موجود در مقاله‌ی گراو و هم‌کارانش بر اساس مدل هایپرالاستیک اوگدن [۱۳]، برای پوست استفاده شده است. معادله‌ی اوگدن برای این مدل به صورت رابطه‌ی (۱) است.

$$W(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3) = \sum_{p=1}^N \frac{\mu_p}{\alpha_p} (\lambda_1^{\alpha_p} + \lambda_2^{\alpha_p} + \lambda_3^{\alpha_p} - 3) \quad (1)$$

در این رابطه μ_p و α_p ثابت‌های ماده و λ نسبت کشیدگی^۱ است. برای مقادیر خاص از ثابت‌های مواد، مدل اوگدن به یک مدل نئوهوکین یا مونی‌ریلین در شرایط ثابت تبدیل شده است. مشخصات قسمتی از پوست ساعد که در این شبیه‌سازی مورد استفاده قرار گرفته در جدول (۱) گردآوری شده است [۱۳].

جدول (۱) - پارامترهای معادله‌ی اوگدن برای لایه‌های پوست

μ	α	
۴/۰۹۹۱	۲/۹۸۱۴	اپیدرم
۰/۰۲۲۶	۳/۲۸۷۶	درم

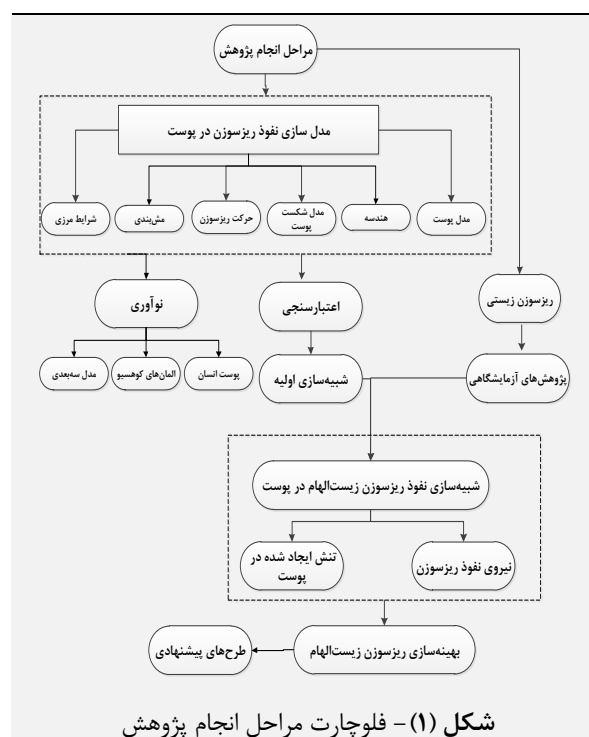
۲-۲- شبیه‌سازی نفوذ ریزسوزن در پوست

برای شبیه‌سازی نفوذ ریزسوزن در پوست از نرم‌افزار آباکوس ۶/۱۴ استفاده شده است. شبیه‌سازی در ابتدا با اعمال فشار بر ریزسوزن و تعریف تماس آن با پوست صورت گرفته است. در این پژوهش مانند پژوهش‌های گذشته [۵، ۱۴] از روش اعمال سرعت ثابت (بارگذاری دینامیکی) برای نفوذ ریزسوزن در پوست استفاده شده است. نکته‌ی مهم دیگر در بحث نفوذ، مدل شکست و پارگی جسم هدف است. در این راستا با توجه به مشخصات بافت پوست، مدل کوهسیو برای پارگی پوست در

استخراج شده است [۵-۷]. هم‌چنین در این پژوهش اثر پارامترهای مهم در هندسه‌ی ریزسوزن زیست‌الهام به تفکیک بررسی شده است. در گام اول نفوذ ریزسوزن رایج مخروطی در پوست با استفاده از نرم‌افزار آباکوس شبیه‌سازی شده است. در گام بعدی ریزسوزن‌های زیستی مورد بررسی قرار گرفته، یک نمونه از آن با هندسه‌ی متناسب به عنوان الگو انتخاب شده و بر اساس آن یک ریزسوزن زیست‌الهام در نرم‌افزار سالیدورک طراحی شده است. در گام نهایی نفوذ ریزسوزن زیست‌الهام با طراحی‌های گوناگون در پوست بررسی شده و اثر هر کدام از پارامترهای هندسه‌ی آن در فرایند نفوذ بیان شده است.

۲- مواد و روش‌ها

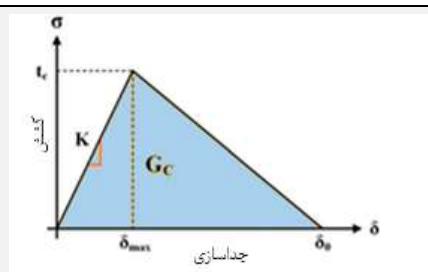
در این بخش چگونگی شبیه‌سازی نفوذ ریزسوزن در پوست شرح داده شده است. در ابتدا هندسه‌ی اولیه از ریزسوزن مطابق با پژوهش‌های گذشته طراحی شده است. ابعاد پوست نیز بر اساس مطالعات گذشته به صورت دولایه و بر اساس مدل اوگدن انتخاب شده است. برای شبیه‌سازی نفوذ ریزسوزن از مدل دینامیکی استفاده شده و سپس نتایج این شبیه‌سازی با پژوهش‌های گذشته اعتبارسنجی شده است. در ادامه یک مدل ریزسوزن دارای بالک بر اساس هندسه‌ی نیش زنبور عسل طراحی شده است. پارامترهای این مدل استخراج شده و در انتها نیروی نفوذ در این مدل با مدل بدون بالک مقایسه شده است (شکل ۱).



شکل (۱) - فلوچارت مراحل انجام پژوهش

^۱ Stretch Ratio

۸۰۰ میکرومتر در نظر گرفته شده است. در نرم‌افزار پس از اعمال مشخصات المان‌های کوهسیو باید پاسخ به صورت کشش-جداسازی تعیین شود. روش حل المان‌های کوهسیو نیز بر حسب انرژی است. معیار شکست این المان‌ها در نرم‌افزار به صورت Quads Damage انتخاب شده و تلوئانس ۰/۰۵ به آن اعمال شده است. نحوه‌ی نرم‌شوندگی^۲ به صورت خطی است.



شکل (۲) - نمودار کشش-جداسازی

جدول (۲) - مشخصات کوهسیو برای بافت نرم [۱۲]

مود	G_c (J/m ²)	T_c (MPa)	δ_{max} (mm)	δ_0 (mm)	K (N/mm ³)
۱	۳۷/۴۰۵	۰/۷۳۳	۰/۰۹۱	۰/۱۰۲	۲/۹
۳ و ۲	۳۳/۶۶۴	۰/۴۴۰	۰/۱۳۷	۰/۱۵۳	۰/۲۹

ریزسوزن به عنوان جسم صلب تعریف شده به طوری که در تحلیل تاثیرگذار است اما خود مورد تحلیل قرار نمی‌گیرد. در این صورت تنها باید برای آن جرم تعریف شود که در این راستا جرم ریزسوزن برابر با ۱ میلی‌گرم در نظر گرفته شده است.

۲-۳- هندسه

ریزسوزن مخروطی اولیه به صورت یک جسم صلب استوانه‌ای با شعاع نوک ۲۰ میکرومتر، شعاع انتهای ۱۰۰ میکرومتر و ارتفاع ۶۰۰ میکرومتر در نظر گرفته شده است [۴، ۱۶]. برای سهولت در تحلیل، طراحی مدل اولیه‌ی ریزسوزن در نرم‌افزار آباکوس صورت گرفته است. در ابتدا مدل دوبعدی طراحی شده و حول محور وسط دوران داده شده است. در گام بعدی پارامترهای مورد استفاده برای طراحی هندسه‌ی ریزسوزن زیست‌الهام بررسی شده به طوری که θ_1 زاویه‌ی بالک از پشت، θ_2 زاویه‌ی بالک از جلو، t طول تیزی بالک و h ارتفاع پشت بالک است. پوست به صورت یک سیلندر با قطر ۶۰۰ میکرومتر و ارتفاع ۸۰۰ میکرومتر به صورت دو لایه‌ی اپیدرم و درم در نظر گرفته شده است. برای کاهش محاسبات تنها نیمی از آن در نظر گرفته شده و شرط تقارن برای آن تعریف شده است. طراحی پوست نیز در نرم‌افزار آباکوس به صورت ماده با قابلیت تغییر شکل انجام شده است (شکل ۳).

نظر گرفته شده و از روش صریح برای حل معادلات استفاده شده زیرا این روش دارای سرعت بیشتری نسبت به روش ضمنی بوده و برای مسائل دینامیک و تماسی بیشتر از این روش استفاده می‌شود. برای حل اولیه، زمان بارگذاری برابر با ۳ ثانیه و تعداد گام‌های زمانی روی حالت خودکار تنظیم شده است. در ابتدای حرکت ریزسوزن روی پوست، مقداری تغییر شکل در پوست ایجاد شده اما پس از مدتی پوست دچار پارگی شده و در ریزسوزن فرو می‌رود. نحوه‌ی شکست پوست و فرو رفتن ریزسوزن در آن یکی از چالش‌های محققان در این زمینه است. برش بافت نرم شبیه به فرایندی است که به طور مداوم یک سطح را از هم می‌شکند و سطوح جدیدی ایجاد می‌کند. به طور کلی در پژوهش‌های گذشته از دو روش مرگ المان‌ها و المان‌های کوهسیو برای شبیه‌سازی نفوذ ریزسوزن در پوست استفاده شده است. در مدل مرگ المان‌ها، زمانی که تنش یک المان به تنش شکست می‌رسد، المان از شبکه حذف می‌شود. این روش نیازمند برنامه‌نویسی سابروتین در نرم‌افزار آباکوس بوده و برای شبیه‌سازی ماشین‌کاری مناسب است [۱۵]. در مقابل برش بافت نرم بیشتر شبیه به فرایندی است که به طور مداوم یک سطح موجود را از هم شکسته و سطوح جدیدی ایجاد می‌کند. در پژوهش کنگ و لینگ از این روش استفاده شده است [۵، ۷، ۱۶]. برای شبیه‌سازی سه‌بعدی شکست در ناحیه‌ی کوهسیو، مجموع پاسخ‌های صفحه‌ی کوهسیو شامل مود ۱، مود ۲ و مود ۳ است. ارتباط بین این سه مود با فرض برش همسان‌گرد در رابطه‌ی (۲) بیان شده است [۱۲].

$$G_1 + (G_2 - G_1)(2G_2 / (G_1 + G_2))^\eta = G_c \quad (2)$$

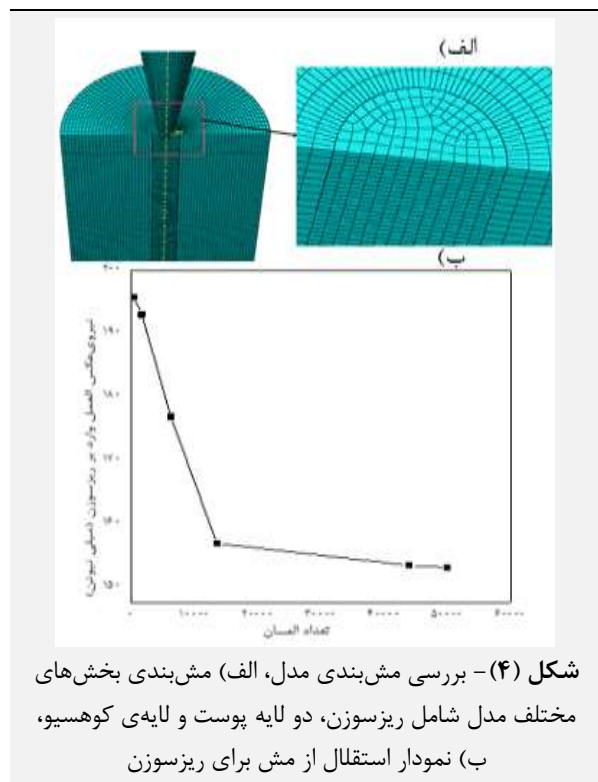
در این رابطه G_1 ، G_2 و G_3 بیان‌گر چقرمگی شکست است. با توجه به فرض همسان‌گردی برش $G_2 = G_3$ است. مقدار η نیز برابر با ۱ قرار داده شده است. در هر مود برای تعیین این که المان دچار شکست شده یا آسیب ندیده، از ارزیابی پاسخ کشش-جداسازی^۱ استفاده شده است. این ارتباط به وسیله‌ی پارامترهای کشش بحرانی T_c ، طول جداسازی اولیه δ_0 و طول جداسازی نهایی δ_{max} ، سفتی اولیه K و نرخ انرژی کرنشی آزاد شده G_c بیان می‌شود (شکل ۲) [۱۲].

با توجه به توضیح بالا به نظر می‌رسد که المان‌های کوهسیو رفتار پوست را بهتر مدل می‌کنند [۷، ۱۷]. در این پژوهش از المان‌های کوهسیو در حالت سه‌بعدی برای نفوذ ریزسوزن در پوست استفاده شده که مقادیر پارامترهای آن در جدول (۲) ارائه شده است. ناحیه‌ی کوهسیو به قطر ۵۰ میکرومتر و ارتفاع

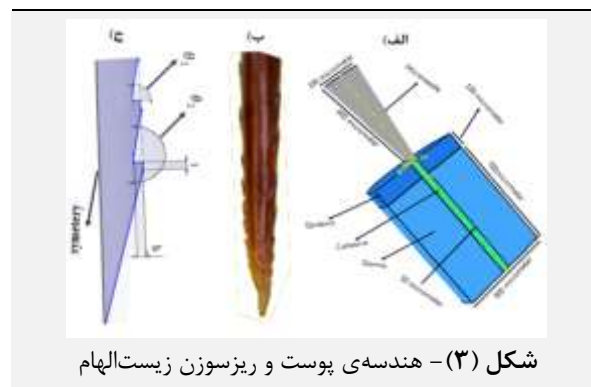
^۲ Softening

^۱ Traction-Separation

پارامترهای هندسه‌ی ریزسوزن زیست‌الهام مورد ارزیابی قرار گرفته است. برای طراحی هندسه‌ی ریزسوزن از نیش زنبور عسل الهام گرفته شده که در پژوهش صلاح‌آبادی برای سوزن استفاده شده است [۱۴]. در طراحی انجام شده پارامترهای متعددی وجود دارد که در بخش هندسه ارائه شده است. در ادامه تاثیر هر کدام از این پارامترها در شبیه‌سازی بررسی شده است. متغیر نهایی که مورد ارزیابی قرار گرفته، در ابتدا نیروی عکس‌عملی است که به ریزسوزن وارد می‌شود. قاعدتا طبق قانون اول نیوتن همین نیرو از طریق ریزسوزن به پوست نیز وارد می‌شود. با توجه به کاربرد ریزسوزن، هر چه ریزسوزن با نیروی کم‌تری وارد پوست شود مناسب‌تر است اما نیروی لازم برای بیرون کشیدن ریزسوزن از پوست با توجه به کاربرد آن می‌تواند متفاوت باشد. به همین دلیل در صورتی که نیاز به بیرون کشیدن ریزسوزن باشد، نیروی بیرون کشیدن کم‌تر مناسب است. در حالی که اگر نیاز به ماندن ریزسوزن برای مدت طولانی در بافت باشد، باید ساختار آن طوری باشد که ریزسوزن به راحتی از بافت جدا نشود. برای بحث آسیب و شکست مواد در شبیه‌سازی از تعریف تنش استفاده می‌شود. به همین دلیل در گام بعدی تنش ایجاد شده در لایه‌های پوست مورد تحلیل قرار گرفته است. با توجه به این موضوع برای تغییر هر کدام از پارامترهای انتخاب شده هم نیروی عکس‌عمل و هم تنش وارد شده به لایه‌های پوست بررسی شده است.



شکل (۴) - بررسی مش‌بندی مدل، (الف) مش‌بندی بخش‌های مختلف مدل شامل ریزسوزن، دو لایه پوست و لایه‌ی کوهسیو، (ب) نمودار استقلال از مش برای ریزسوزن



شکل (۳) - هندسه‌ی پوست و ریزسوزن زیست‌الهام

۲-۴- شرایط مرزی، بارگذاری و مش‌بندی

در این شبیه‌سازی سرعت $0/6$ میلی‌متر بر ثانیه به ریزسوزن وارد شده به طوری که در ابتدا سرعت ثابت اعمال شده اما از آنجا که اعمال سرعت ثابت از زمان صفر با شرایط واقعی تطابق ندارد، پس از $0/1$ ثانیه سرعت به مقدار $0/6$ میلی‌متر بر ثانیه رسیده و سپس ثابت شده است. شرط تقارن برای پوست تعریف شده، پشت مدل پوست ثابت شده، هیچ جابه‌جایی نداشته و انتهای مدل نیز آزاد تعریف شده است. برای مدل هر قسمت با مش‌بندی متفاوت در نظر گرفته شده که شامل ریزسوزن، پوست و ناحیه‌ی کوهسیو است. ناحیه‌ی اول مربوط به ریزسوزن است. ریزسوزن به عنوان جسم صلب تعریف شده به طوری که در تحلیل موثر بوده اما خود مورد تحلیل قرار نگرفته و تغییر شکل نمی‌دهد. برای این ناحیه سه نوع مش‌بندی مورد ارزیابی قرار گرفته و در نهایت نوع مثلثی انتخاب شده که در نرم‌افزار آباکوس به صورت R3D3 است. برای پوست، مش ساختار یافته‌ی هشت‌گه‌ای مکعبی^۱ در نظر گرفته شده که در نزدیک ناحیه‌ی کوهسیو ریزتر شده و با دور شدن از این ناحیه بزرگ‌تر شده است. این نوع شبکه‌بندی در آباکوس به صورت C3D8R است. برای ناحیه‌ی کوهسیو، شبکه از نوع هشت‌ضلعی سویچ ۲ از خانواده‌ی کوهسیو انتخاب شده که در نرم‌افزار آباکوس به صورت COH3D8 است (شکل ۴-الف). برای بررسی استقلال از شبکه، نیروی عکس‌عمل ریزسوزن در زمان $1/65$ ثانیه از شبیه‌سازی بررسی شده است (زمانی که تعداد المان به حدود 13000 رسیده و اندازه‌ی مش برابر $0/07$ است). پس از آن نیروی عکس‌عمل به پایداری رسیده و می‌توان گفت نتایج مستقل از شبکه اعمال شده است (شکل ۴-ب).

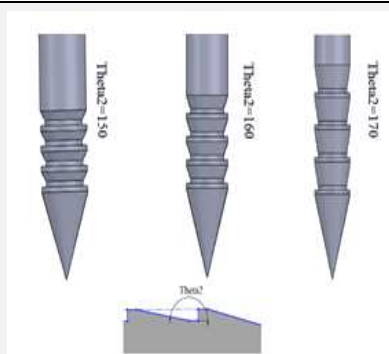
۳- نتایج

در ابتدا هندسه‌ی ریزسوزن ساده مورد تحلیل قرار گرفته، نتایج آن با نتایج داده‌های تجربی اعتبارسنجی شده و سپس اثر

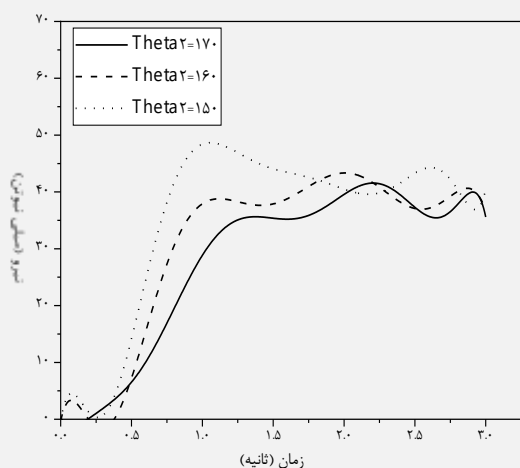
^۱ Sweep

^۱ Structured Mesh with HEX Elements

در حالی که بیشینه‌ی تنش ایجاد شده در زاویه‌ی ۱۵۰ درجه برابر با ۵/۶۴ مگاپاسکال در مدت ۳ ثانیه از زمان شبیه‌سازی بوده اما در زاویه‌ی ۱۷۰ درجه این مقدار برابر با ۶/۲۵ مگاپاسکال در زمان ۳ ثانیه است. با توجه به این نتایج می‌توان گفت که در زاویه‌ی ۱۷۰ درجه ریزسوزن راحت‌تر وارد بافت شده و ممکن است دلیل آن افزایش تمرکز تنش در اطراف باشد که در پژوهش‌های گذشته نیز به آن اشاره شده است [۱۵].



شکل (۶) - هندسه‌ی ریزسوزن زیست‌الهام با زوایای مختلف



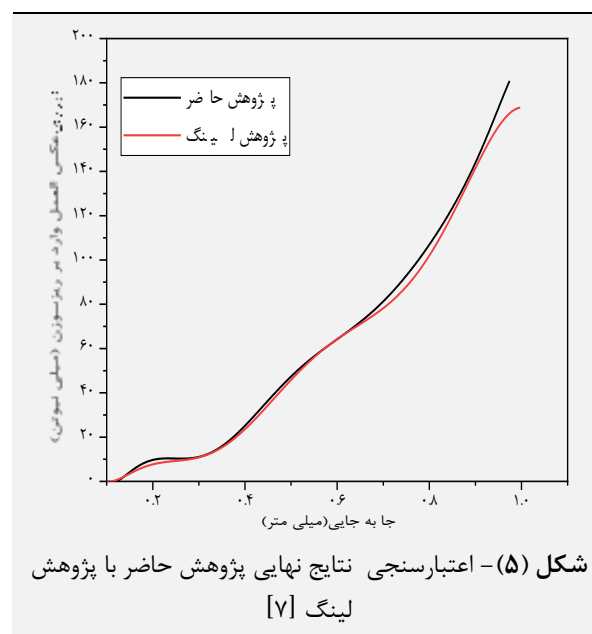
شکل (۷) - نمودار نیروی عکس‌العمل در زوایای مختلف

۳-۳- اثر ارتفاع

در این بخش با ثابت نگه داشتن سایر پارامترها تنها ارتفاع تیزی بالک تغییر پیدا کرده است. در حقیقت با افزایش این ارتفاع، شعاع میانی ریزسوزن کوچک‌تر می‌شود. هم‌چنین در صورتی که سایر پارامترها ثابت باشد، با توجه به این که تعداد بالک‌ها ثابت است با افزایش ارتفاع، طول بالک‌ها افزایش پیدا می‌کند (شکل ۸). مطابق شکل (۹) در ابتدای نفوذ ریزسوزن در پوست، تغییرات ارتفاع در این بازه روی نیروی عکس‌العمل ایجاد شده روی ریزسوزن چندان موثر نیست اما با گذشت ۱ ثانیه از نفوذ در ارتفاع ۵ میکرومتری نیروی نفوذ ریزسوزن بیش‌تر از بقیه است به طوری که در ۵ میکرومتر به طور میانگین نیروی عکس‌العمل نسبت به ارتفاع‌های ۸ و ۱۵ میکرومتری به ترتیب

۳-۱- اعتبارسنجی نتایج

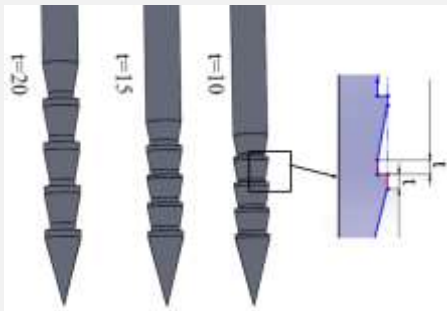
برای اعتبارسنجی نتایج به دست آمده نمودار نیروی عکس‌العمل وارد بر ریزسوزن بر حسب جابه‌جایی با نتایج چن و هم‌کارانش [۱۵] مقایسه شده است. حداکثر نیروی به دست آمده در پژوهش حاضر حدود ۱۷۰ میلی‌نیوتن بوده که در نتایج آزمایشگاهی پژوهش چن و هم‌کارانش بین ۱۷۰ تا ۱۸۰ میلی‌نیوتن است. هم‌چنین در پژوهش لینگ نیز نیروی نفوذ حدود ۱۷۵ میلی‌نیوتن است [۷]. با توجه به شکل (۵) می‌توان گفت که انطباق نتایج این پژوهش با نتایج آزمایشگاهی لینگ و هم‌کارانش [۷] تا حد زیادی قابل قبول است. ذکر این نکته ضروری است که با تغییر شعاع ریزسوزن و سایر پارامترهای شبیه‌سازی، نیروی عکس‌العمل می‌تواند بسیار متغیر باشد.



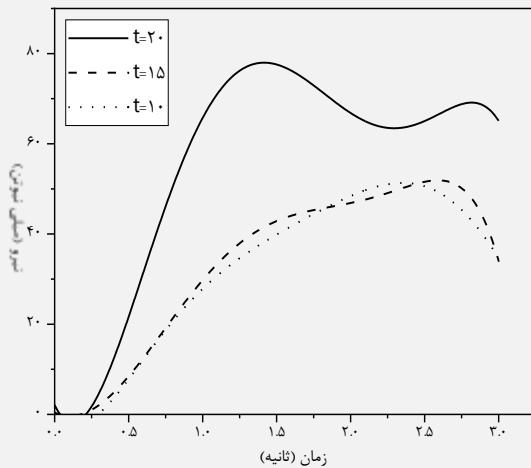
شکل (۵) - اعتبارسنجی نتایج نهایی پژوهش حاضر با پژوهش لینگ [۷]

۳-۲- اثر زاویه‌ی بالک

در این بخش اثر تغییر زاویه‌ی θ_2 در زمان ثابت بودن سایر پارامترها بررسی شده است. این زاویه بین نوک هر شیار و خط افقی تعریف شده است. بدین منظور سه زاویه‌ی ۱۵۰، ۱۶۰ و ۱۷۰ درجه در نظر گرفته شده است (شکل ۶). با توجه به شکل (۷) نیروی عکس‌العمل زمانی که زاویه ۱۵۰ درجه باشد تا زمان ۲ ثانیه از همه بیش‌تر است و با افزایش زاویه نیروی عکس‌العمل کاهش پیدا کرده به طوری که در زاویه‌ی ۱۷۰ درجه نیروی عکس‌العمل به طور میانگین نسبت به زاویه‌ی ۱۶۰ درجه و ۱۵۰ درجه به ترتیب ۲/۸۳ میلی‌نیوتن (۱۰٪) و ۷ میلی‌نیوتن (۲۳٪) کاهش پیدا می‌کند در حالی که در پژوهش صلاح‌آبادی در حالت بیشینه، ۲۷٪ کاهش مشاهده شده است [۱۴] که این امر می‌تواند به دلیل کاهش نیروی اصطکاک روی سطح باشد.



شکل (۱۰) - هندسه‌ی ریزسوزن زیست‌الهام با تیزی بالک‌های مختلف



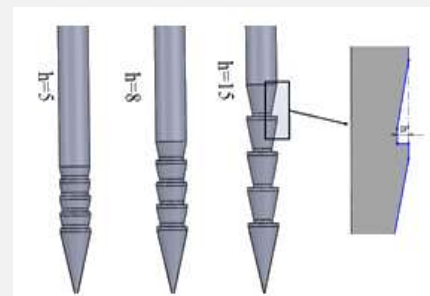
شکل (۱۱) - نیروی عکس‌العمل وارد شده به ریزسوزن طی نفوذ به پوست در تغییر طول تیزی بالک‌ها

۳-۵- مقایسه‌ی مدل ریزسوزن زیست‌الهام بهینه با مدل بدون بالک

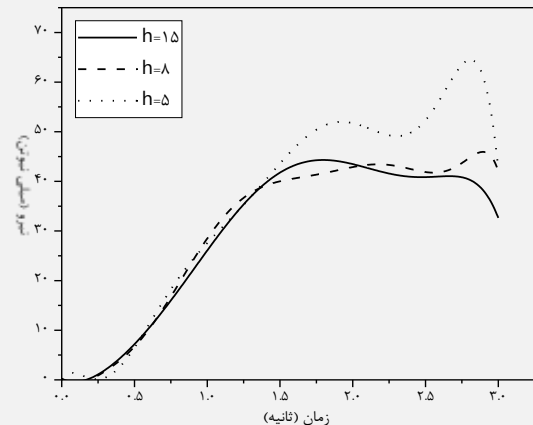
در این بخش طراحی بهینه بر اساس بخش‌های قبلی بررسی شده است (جدول ۳). باید اشاره شود که پارامتر خروجی که بر اساس آن بهینه‌سازی صورت گرفته، نیروی عکس‌العمل وارد شده بر ریزسوزن است. مطابق شکل (۱۲) ریزسوزن دارای بالک بهینه در مقایسه با ریزسوزن بدون بالک با نیروی کم‌تری وارد پوست می‌شود به طوری که در ریزسوزن زیست‌الهام بهینه نسبت به ریزسوزن بدون بالک نیروی عکس‌العمل ۱۵٪ کاهش پیدا می‌کند. در نتیجه می‌توان ادعا کرد که وجود بالک‌ها در ریزسوزن باعث نفوذ راحت‌تر آن در پوست می‌شود.

مقایسه‌ی تنش ایجاد شده در پوست در هنگام نفوذ ریزسوزن زیست‌الهام بهینه نسبت به ریزسوزن بدون بالک، افزایش تنش حدود دو برابری را نشان می‌دهد که این افزایش تنش ناشی از تمرکز تنش ایجاد شده در اطراف بالک‌ها است (شکل ۱۳). تغییر شکل پوست در ریزسوزن زیست‌الهام به صورت نوسانی بوده در حالی که در ریزسوزن بدون بالک تقریباً ثابت است. این نتیجه نشان می‌دهد که ریزسوزن زیست‌الهام مانند یک منبع

۴/۰۴ و ۳/۰۱ میلی‌نیوتن افزایش پیدا می‌کند. بنابراین می‌توان ادعا کرد که با کاهش ارتفاع، نیروی عکس‌العمل افزایش یافته که می‌تواند به دلیل افزایش اصطکاک باشد. باید اشاره شود که با افزایش ارتفاع مقدار تنش بیشه‌ای ایجاد شده در پوست نیز افزایش پیدا کرده است. هم‌چنین زمانی که ارتفاع افزایش پیدا می‌کند، قطر میانی ریزسوزن کاهش یافته که این امر باعث کاهش نیروی نفوذ می‌شود.



شکل (۸) - هندسه‌ی ریزسوزن زیست‌الهام با ارتفاع مختلف

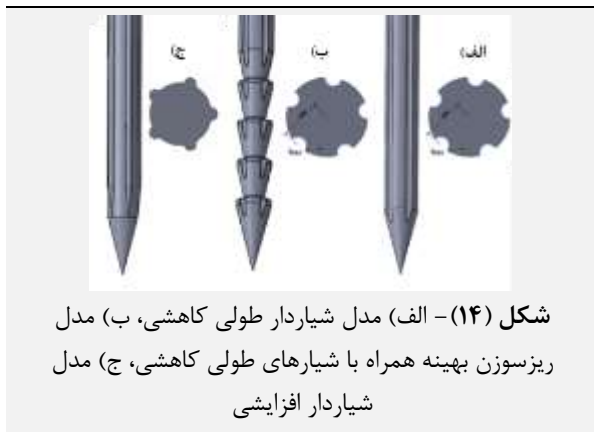


شکل (۹) - نمودار نیروی عکس‌العمل در ارتفاع‌های مختلف

۳-۴- اثر تیزی بالک

در این بخش مدل‌هایی بر اساس طول تیزی بالک‌ها طراحی شده است. هم‌چنین فاصله‌ی انتهایی بالک تا شروع بالک بعدی نیز برابر با این مقدار در نظر گرفته شده است (شکل ۱۰). در پژوهش صلاح‌آبادی و هم‌کارانش [۱۴] تنها طول تیزی بالک به عنوان متغیر در نظر گرفته شده است. مطابق شکل (۱۱) بیش‌ترین نیروی عکس‌العمل زمانی است که اندازه‌ی تیزی بالک برابر با ۲۰ میکرومتر باشد. با کاهش تیزی بالک مقدار نیروی عکس‌العمل نیز کاهش پیدا می‌کند. زمانی که تیزی بالک برابر با ۱۰ میکرومتر باشد نسبت به حالتی که تیزی بالک ۱۵ و ۲۰ میکرومتر است نیروی عکس‌العمل به طور میانگین به ترتیب ۴ و ۱۰ میلی‌نیوتن کاهش پیدا می‌کند. در مدلی که نیروی عکس‌العمل بیش‌تری به ریزسوزن وارد شده مقدار تنش بیشه‌ای از سایر مدل‌ها کم‌تر است.

ریزسوزن زیست‌الهام است. در طراحی سوم استوانه‌ها به صورت افزایشی روی ریزسوزن اعمال شده است (شکل ۱۴).



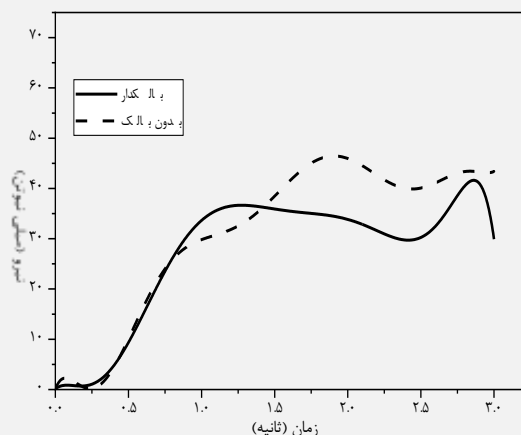
۳-۷- بررسی نتایج مدل شیاردار طولی

مطابق شکل (۱۵) شیارهای طولی کاهشی باعث ایجاد منطقه‌ای تمرکز تنش روی پوست شده و این مدل‌ها تنش ایجاد شده در پوست را به طور میانگین حدود ۱۰٪ افزایش می‌دهد. نیروی عکس‌العمل ایجاد شده در ریزسوزن در مدل شیاردار کاهشی طولی نسبت به ریزسوزن بدون بالک حدود ۰/۷۳ میلی‌نیوتن بیشتر است در نتیجه ایجاد شیارهای طولی کاهشی به تنهایی در نیروی نفوذ تاثیر چندانی ندارد اما در مقایسه‌ی مدل بهینه‌ی ریزسوزن زیست‌الهام همراه با شیار طولی با مدل ریزسوزن بدون بالک نیروی نفوذ به مقدار ۳/۵۵ میلی‌نیوتن کاهش پیدا کرده که در حدود ۱۱/۵٪ می‌باشد. در مقایسه‌ی مدل ریزسوزن بهینه‌ی زیست‌الهام همراه با شیار طولی کاهشی نسبت به ریزسوزن بهینه‌ی زیست‌الهام در نیروی عکس‌العمل حدود ۰/۵٪ افزایش مشاهده شده است (شکل ۱۶). به طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که شیارهای طولی کاهشی تاثیر ناچیزی روی نیروی نفوذ دارند. در گام انتهایی از مدل شیاردار طولی افزایشی استفاده شده است. مطابق شکل (۱۵) تمرکز تنش تا حدود ۴ برابر نسبت به مدل‌های کاهشی، افزایش پیدا کرده است. مقایسه‌ی نیروی نفوذ ریزسوزن نیز نشان می‌دهد که این مدل حدود ۲۳٪ نیروی نفوذ را نسبت به حالت بدون شیار افزایش می‌دهد. این نتایج بیان می‌کند که شیارهای طولی افزایشی اگر چه تمرکز تنش را افزایش داده اما نیروی نفوذ را نیز افزایش می‌دهد. به بیان دیگر می‌توان گفت که برای کاهش نفوذ ریزسوزن در پوست افزایش نقاط تمرکز تنش به تنهایی کافی نیست. به نظر می‌رسد اهمیت المان‌های مخروطی شکل در ریزسوزن و تکرار آن‌ها اهمیت ویژه‌ای در کاهش نیروی نفوذ دارد که در طراحی شیارهای طولی مورد نظر موجود نیست.

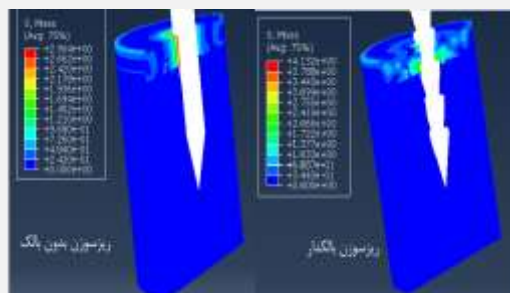
ایجاد لرزش عمل می‌کند. آنچه به وضوح در بررسی ریزسوزن‌های زیست‌الهام به همراه بالک دیده شده، افزایش تنش ایجاد شده‌ی پوست در حین نفوذ ریزسوزن است.

جدول (۳) - پارامترهای ریزسوزن بهینه‌ی زیست‌الهام

زاویه (درجه)	تیزی بالک (میکرومتر)	ارتفاع (میکرومتر)	شعاع (میکرومتر)
۱۷۰	۱۰	۱۰	۵۰



شکل (۱۲) - مقایسه‌ی نیروی عکس‌العمل در ریزسوزن بدون بالک و ریزسوزن بالک‌دار



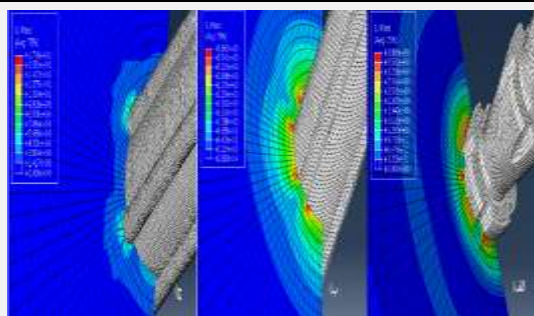
شکل (۱۳) - تغییرات تنش فون میز در پوست هنگام نفوذ ریزسوزن با مدل‌های بالک‌دار (زیست‌الهام بهینه) و بدون بالک

۳-۶- بررسی مدل شیاردار طولی

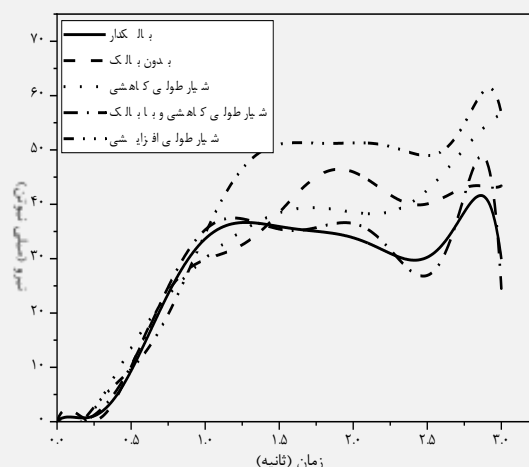
در این بخش چند مدل پیشنهادی برای اولین بار بر اساس شیارهای طولی بررسی شده است. در مدل اول این شیارها روی ریزسوزن بدون بالک اعمال شده است. طراحی این شیارها به شکل ۵ نیم‌دایره بوده که در انتهای ریزسوزن با فاصله‌ی مساوی با شعاع ۱۰ میکرومتر طراحی شده است. فاصله‌ی مرکز این نیم‌دایره‌ها تا مرکز ریزسوزن برابر با ۵۰ میکرومتر است. هدف از ایجاد این شیارها ایجاد محل‌هایی برای تمرکز تنش و در ادامه کاهش نیروی نفوذ است. در گام بعدی این نیم‌استوانه‌ها به صورت طولی از ریزسوزن اصلی کاسته شده است. در مدل دوم طراحی‌های صورت گرفته همراه با مدل بهینه شده‌ی

ریزسوزن باعث نفوذ راحت‌تر آن در پوست شده که در پژوهش صلاح‌آبادی و هم‌کارانش [۱۴] نیز به آن اشاره شده است. آن‌چه به وضوح در بررسی ریزسوزن‌های زیست‌الهام به همراه بالک دیده شده، افزایش تنش ایجاد شده در پوست حین نفوذ ریزسوزن بوده که باعث نفوذ آسان آن‌ها در پوست می‌شود (شکل ۱۳). استفاده از ریزسوزن‌های بدون بالک باعث چسبندگی به پوست و هم‌چنین کشیدگی آن شده اما استفاده از بالک‌ها که می‌توان از آن‌ها با عنوان المان‌های تکرار شونده در ریزسوزن نام برد باعث کاهش چسبندگی پوست به ریزسوزن شده، کشیدگی آن را کاهش داده و پوست به صورت متناوب تغییر شکل می‌دهد. در انتها دو مدل پیشنهادی از ریزسوزن‌ها به همراه شیارهای طولی برای افزایش تمرکز تنش روی پوست و جلوگیری از اصطکاک ارائه شده است. شیارهای طولی کاهشی باعث ایجاد ناحیه‌ی تمرکز تنش روی پوست شده و این مدل‌ها تنش ایجاد شده در پوست را به طور میانگین حدود ۱۰٪ افزایش می‌دهند. نیروی عکس‌العمل ایجاد شده در ریزسوزن در مدل شیاردار کاهشی نسبت به ریزسوزن بدون بالک حدود ۰/۷۳ میلی‌نیوتن بیشتر است (شکل ۱۶). در نتیجه ایجاد شیارهای طولی کاهشی به تنهایی در نیروی نفوذ تأثیر چندانی ندارد. به طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که شیارهای طولی تأثیر ناچیزی روی نیروی نفوذ دارند. در شیارهای طولی افزایشی تمرکز تنش تا حدود ۴ برابر نسبت به مدل‌های کاهشی، افزایش پیدا کرده است. مقایسه‌ی نیروی نفوذ ریزسوزن نیز نشان می‌دهد که این مدل حدود ۲۳٪ نیروی نفوذ را نسبت به حالت بدون شیار افزایش می‌دهد. این نتایج بیان می‌کند که شیارهای طولی افزایشی اگر چه تمرکز تنش را افزایش داده اما نیروی نفوذ را نیز افزایش می‌دهد. به بیان دیگر می‌توان گفت برای کاهش نفوذ ریزسوزن در پوست، افزایش نقاط تمرکز تنش به تنهایی کافی نیست. به طور کلی از ریزسوزن‌های بیولوژیکی زیست‌الهام می‌توان دریافت که هر لرزش و ریزساختار می‌تواند به طور موثری بر نیروی نفوذ تأثیر بگذارد اما ترکیب آن‌ها می‌تواند به بهترین تأثیر در کاهش نیروی نفوذ دست یابد. با توجه به این نتایج، ریزسوزن‌های زیست‌الهام می‌تواند برای رهاپش دارو، چسب‌هایی با کاربردهای پزشکی و ریزسوزن‌هایی برای ثبت سیگنال‌های زیستی مفید بوده [۱۸، ۱۹] و هم‌چنین ممکن است در زمینه‌های نمونه‌برداری و برش بافت نیز کاربرد داشته باشد [۲۰، ۲۱]. یکی از محدودیت‌های این پژوهش این است که در کاربردهای کلینیکی ریزسوزن‌ها عمدتاً به صورت آرایه‌ای استفاده شده تا تأثیرگذاری بیشتری داشته باشند اما با توجه به حجم زیاد

نکته‌ی دیگر که باید به آن اشاره شود این است که تناوب المان‌های مخروطی یا ایجاد کننده‌ی تمرکز تنش باید در راستای طول ریزسوزن باشد.



شکل (۱۵) - مقایسه‌ی تنش در مدل با شیارهای طولی، (الف) مدل ریزسوزن شیاردار طولی به همراه هندسه‌ی ریزسوزن زیست‌الهام بهینه، (ب) مدل ریزسوزن شیاردار طولی کاهشی، (ج) مدل ریزسوزن شیاردار افزایشی



شکل (۱۶) - مقایسه‌ی نیروی عکس‌العمل ایجاد شده در ریزسوزن با مدل‌های شیاردار طولی، بدون بالک و زیست‌الهام

۴- بحث

ریزسوزن‌ها از منظرهای مختلفی از جمله کاربرد، استحکام، نوع مواد سازنده و تأثیر آن‌ها بر بافت مورد تحلیل قرار گرفته است. در این پژوهش یک روش شبیه‌سازی جدید با استفاده از المان‌های کوهسیو برای بررسی نفوذ ریزسوزن در پوست ارائه شده است. با بررسی پارامترهای مهم در شبیه‌سازی نفوذ ریزسوزن در پوست، مدل‌های ریزسوزن دارای بالک به عنوان زیست‌الهام در نظر گرفته شده است. ریزسوزن دارای بالک بهینه در مقایسه با ریزسوزن بدون بالک با نیروی کم‌تری وارد پوست شده به طوری که در ریزسوزن زیست‌الهام بهینه نسبت به ریزسوزن بدون بالک نیروی عکس‌العمل ۱۵٪ کاهش پیدا می‌کند. در نتیجه می‌توان ادعا کرد که وجود بالک‌ها در

- [4] E. Z. Loizidou, N. T. Inoue, J. Ashton-Barnett, D. A. Barrow, and C. J. Allender, "Evaluation of geometrical effects of microneedles on skin penetration by CT scan and finite element analysis," *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, vol. 107, pp. 1-6, 2016.
- [5] X. Kong, P. Zhou, and C. Wu, "Numerical simulation of microneedles' insertion into skin," *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, vol. 14, no. 9, pp. 827-835, 2011.
- [6] S. Chen, N. Li, and J. Chen, "Development and experimental verification of a nonlinear hyperelastic model for microneedle-skin interactions," in *2012 IEEE 6th International Conference on Nano/Molecular Medicine and Engineering (NANOMED)*, 2012, pp. 61-65: IEEE.
- [7] J. Ling et al., "Effect of honeybee stinger and its microstructured barbs on insertion and pull force," *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, vol. 68, pp. 173-179, 2017.
- [8] X. Nan, L. Xie, and W. Zhao, "On the application of 3D finite element modeling for small-diameter hole drilling of AISI 1045 steel," *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, vol. 84, no. 9-12, pp. 1927-1939, 2016.
- [9] S. C. Meliga, J. W. Coffey, M. L. Crichton, C. Flaim, M. Veidt, and M. A. Kendall, "The hyperelastic and failure behaviors of skin in relation to the dynamic application of microscopic penetrators in a murine model," *Acta biomaterialia*, vol. 48, pp. 341-356, 2017.
- [10] Q. Hernández and E. Peña, "Failure properties of vena cava tissue due to deep penetration during filter insertion," *Biomechanics and modeling in mechanobiology*, vol. 15, no. 4, pp. 845-856, 2016.
- [11] M. Oldfield, D. Dini, G. Giordano, and F. Rodriguez y Baena, "Detailed finite element modelling of deep needle insertions into a soft tissue phantom using a cohesive approach," *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, vol. 16, no. 5, pp. 530-543, 2013.
- [12] C.-L. Lin and G.-J. Lan, "A computational approach to investigate optimal cutting speed configurations in rotational needle biopsy cutting soft tissue," *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, vol. 22, no. 1, pp. 84-93, 2019.
- [13] R. B. Groves, S. Coulman, J. C. Birchall, and S. L. Evans, "Quantifying the mechanical properties of human skin to optimise future microneedle device design," *Computer methods*

محاسبات در این پژوهش تنها یک ریزسوزن در نظر گرفته شده است. با توجه به این که داده‌های لازم برای شبیه‌سازی از پژوهش‌های مختلف استخراج شده، برای اعتبارسنجی کامل لازم است که یک پژوهش آزمایشگاهی در خصوص به دست آوردن برخی از پارامترها قبل و یا در حین انجام پژوهش صورت گیرد. در بررسی اخیر تنها اثر ریزسوزن در پوست در مقیاس ماکرو در نظر گرفته شده است که در پژوهش‌های آینده می‌توان اثر ریزسوزن‌های زیست‌الهام روی التهاب پوست و تاثیر آن از نظر مکانوبیولوژی در مقیاس میکرو در کاربردهای مختلف کلینیکی را مورد بررسی قرار داد. در این پژوهش تنها شیارهای دایره‌ای با شعاع ثابت در نظر گرفته شده است که در پژوهش‌های آینده انواع مختلف شیارهای چندوجهی نیز می‌تواند مورد بررسی قرار گیرد تا اثر سطح هر هندسه روی نیروی نفوذ و تنش ایجاد شده در پوست مشخص شود.

۵- نتیجه‌گیری

هدف این پژوهش بررسی اثر ریزسوزن‌های زیست‌الهام در حین نفوذ در پوست با استفاده از المان‌های کوهسیو و مدل پوست انسان است. ریزسوزن زیست‌الهام بر اساس نیش زنبور عسل طراحی شده است. نتایج شبیه‌سازی نفوذ ریزسوزن زیست‌الهام در پوست نشان می‌دهد که استفاده از بالک‌ها در ریزسوزن، باعث تمرکز تنش در پوست شده و نیروی نفوذ را نیز تا حدود ۱۰٪ کاهش می‌دهد. افزودن شیارهای طولی اگر چه در پوست تمرکز تنش ایجاد کرده اما نیروی نفوذ را کاهش نمی‌دهد. به طور کلی استفاده از ریزسوزن بالک‌دار با پارامترهای بهینه و به صورت متناوب به عنوان یک طرح کاربردی برای کاهش نیروی نفوذ ریزسوزن در پوست پیشنهاد می‌شود. نتایج این پژوهش می‌تواند در زمینه‌های دارورسانی، نمونه‌برداری، جوان‌سازی و هم‌چنین برای ساخت چسب‌های پزشکی نیز مفید باشد.

۶- مراجع

- [1] Y.-C. Kim, J.-H. Park, and M. R. Prausnitz, "Microneedles for drug and vaccine delivery," *Advanced drug delivery reviews*, vol. 64, no. 14, pp. 1547-1568, 2012.
- [2] Y. Hao, W. Li, X. Zhou, F. Yang, and Z. Qian, "Microneedles-based transdermal drug delivery systems: a review," *Journal of biomedical nanotechnology*, vol. 13, no. 12, pp. 1581-1597, 2017.
- [3] G. Ma and C. Wu, "Microneedle, bio-microneedle and bio-inspired microneedle: A review," *Journal of Controlled Release*, vol. 251, pp. 11-23, 2017.

- [18] K. Chen, L. Ren, Z. Chen, C. Pan, W. Zhou, and L. Jiang, "Fabrication of micro-needle electrodes for bio-signal recording by a magnetization-induced self-assembly method," *Sensors*, vol. 16, no. 9, p. 1533, 2016.
- [19] L. Ren, Q. Jiang, K. Chen, Z. Chen, C. Pan, and L. Jiang, "Fabrication of a micro-needle array electrode by thermal drawing for bio-signals monitoring," *Sensors*, vol. 16, no. 6, p. 908, 2016.
- [20] P. Xue, X. Zhang, Y. J. Chuah, Y. Wu, and Y. Kang, "Flexible PEGDA-based microneedle patches with detachable PVP-CD arrowheads for transdermal drug delivery," *RSC Advances*, vol. 5, no. 92, pp. 75204-75209, 2015.
- [21] L.-S. Hsu, S.-W. Tung, C.-H. Kuo, and Y.-J. Yang, "Developing barbed microtip-based electrode arrays for biopotential measurement," *Sensors*, vol. 14, no. 7, pp. 12370-12386, 2014.
- in biomechanics and biomedical engineering, vol. 15, no. 1, pp. 73-82, 2012.
- [14] M. Sahlabadi and P. Hutapea, "Novel design of honeybee-inspired needles for percutaneous procedure," *Bioinspiration & biomimetics*, vol. 13, no. 3, p. 036013, 2018.
- [15] Z. Chen et al., "Additive manufacturing of honeybee-inspired microneedle for easy skin insertion and difficult removal," *ACS applied materials & interfaces*, vol. 10, no. 35, pp. 29338-29346, 2018.
- [16] X. Kong and C. Wu, "Measurement and prediction of insertion force for the mosquito fascicle penetrating into human skin," *Journal of Bionic Engineering*, vol. 6, no. 2, pp. 143-152, 2009.
- [17] J. W. Coffey, S. C. Meliga, S. R. Corrie, and M. A. Kendall, "Dynamic application of microprojection arrays to skin induces circulating protein extravasation for enhanced biomarker capture and detection," *Biomaterials*, vol. 84, pp. 130-143, 2016.