



**SAPIENZA**  
UNIVERSITÀ DI ROMA

FACOLTÀ DI INGEGNERIA

Dipartimento di Scienze di Base e Applicate per l'Ingegneria

*Tesi di Dottorato di Ricerca in Elettromagnetismo XXIV ciclo*

**ANALISI AGLI ELEMENTI FINITI DI  
STRUTTURE TENSEGRALI ED APPLICAZIONI  
IN CAMPO BIOMEDICO**

Docente guida

**Prof. Adriano Alippi**

Coordinatore del Corso

**Prof. Paolo Lampariello**

Candidato

**Davide Conclusio**

Anno Accademico 2012-2013

*"Non faccio per vantarmi,  
Ma oggi è una bellissima giornata."*

(G. G. Belli)

# Indice

<b>INTRODUZIONE</b> .....	<b>5</b>
<b>CAPITOLO 1: TENSEGRITY E SISTEMI TENSEGRALI</b> .....	<b>7</b>
1.1 Introduzione.....	7
1.2 Origine della tensegrità .....	7
1.3 Definizioni di tensegrity .....	11
1.4 Principi base .....	15
1.5 Famiglie di strutture tensintegre .....	18
1.6 Proprietà principali .....	21
<b>CAPITOLO 2: TENSEGRITY CELLULARE</b> .....	<b>24</b>
2.1 Introduzione.....	24
2.2 Biomeccanica cellulare .....	24
2.3 Il CSK e la stabilità cellulare .....	27
2.4 Modelli meccanici cellulari .....	30
2.5 Il modello cellulare tensegrale di Ingber .....	32
<b>CAPITOLO 3: ANALISI AGLI ELEMENTI FINITI: TEORIA ED APPLICAZIONE CON ANSYS</b> .....	<b>38</b>
3.1 Introduzione.....	38
3.2 Metodi numerici.....	40
3.3 Passi fondamentali dell'analisi agli elementi finiti .....	41
3.4 Analisi mediante il software ANSYS.....	43
<b>CAPITOLO 4: ANALISI AGLI ELEMENTI FINITI DEL MODELLO A 30 ELEMENTI DI CSK TENSEGRALE</b> ...	<b>50</b>
4.1 Introduzione.....	50
4.2 Modello di CSK tensegrale a 30 elementi .....	51
4.3 Discussione .....	67
4.4 Conclusioni.....	70
<b>CAPITOLO 5: ANALISI IN FREQUENZA DEL MODELLO DI CSK TENSEGRALE MEDIANTE PROVE     SPERIMENTALI</b> .....	<b>72</b>
5.1 Introduzione.....	72
5.2 Realizzazione del modello sperimentale .....	73
5.3 Catena di misura.....	75
5.4 Prove sperimentali .....	77
5.5 Risultati sperimentali.....	80
5.6 Conclusioni.....	88

<b>CAPITOLO 6: ANALISI CINEMATICA E STATICA DI UN MECCANISMO TENSEGRALE PLANARE .....</b>	<b>90</b>
6.1 Introduzione.....	90
6.2 Descrizione geometrica del sistema.....	91
6.3 Ricerca della forma.....	92
6.4 Analisi del meccanismo tensegrale planare.....	97
6.5 Problema cinematico diretto ed inverso .....	99
6.6 Matrice jacobiana e configurazioni singolari .....	101
6.7 Curve di lavoro .....	102
6.8 Rigidezza .....	105
6.9 Conclusioni.....	109
<b>CAPITOLO 7: PROGETTO DI UNO STENT BASATO SU UNA ARCHITETTURA TENSEGRALE .....</b>	<b>111</b>
7.1 Introduzione.....	111
7.2 Apparato cardiocircolatorio .....	111
7.3 Anatomia delle arterie.....	112
7.4 Classificazione delle arterie .....	114
7.5 Patologie dei vasi arteriosi .....	115
7.6 Angioplastica transluminale percutanea (PTA).....	118
7.7 Stent vascolari: classificazione .....	120
7.8 Criteri di progettazione degli stent vascolari .....	123
7.9 Ipotesi di progetto .....	125
7.10 Conclusioni .....	137
<b>CONCLUSIONI .....</b>	<b>138</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>142</b>

# INTRODUZIONE

---

L'attività di ricerca svolta nel triennio di dottorato ha avuto come tematica principale lo studio del principio della **tensegrità (tensegrity)** e delle sue applicazioni nel campo biologico/biomedico. Una definizione molto suggestiva di struttura tensegrale parla di "isole di compressione in un oceano di tensione", mentre, secondo una visione più ingegneristica, è più appropriato definire le strutture tensegrali come "sistemi in uno stato di auto-equilibrio stabile, comprendenti una serie discontinua di componenti compressi all'interno di un continuum di componenti tesi".

Il concetto della tensegrità nacque nella metà del XX secolo nel campo dell'architettura/scultura, grazie alla realizzazione di opere innovative da parte dell'architetto Richard Buckminster Fuller e del suo studente Kenneth Snelson. Le loro creazioni sembrarono sfidare i principi cardine dell'architettura classica, come la gravità, per esaltare invece la leggerezza e l'eleganza di strutture che pur costruite minimizzando i materiali impiegati, mantenevano comunque un'elevata stabilità intrinseca.

Circa vent'anni dopo la sua nascita, la teoria della tensegrità si estese al campo della biologia cellulare grazie al medico Donald Ingber che la utilizzò per spiegare il comportamento meccanico della cellula, la sua organizzazione gerarchica interna nonché i meccanismi attraverso i quali le distorsioni di forma vengono convertite in segnali biochimici. Oggi, a più di sessant'anni dalla sua scoperta, la teoria della tensegrità è ancora in fase di sviluppo, in quanto emergono continuamente ulteriori nuove definizioni, brevetti e campi di applicazione.

Gli obiettivi perseguiti nel lavoro di ricerca sono essenzialmente tre: la comprensione del concetto di tensegrità e delle proprietà peculiari dei sistemi tensegrali, l'applicazione di tale concetto allo studio della biomeccanica cellulare e, infine, l'ideazione di un dispositivo medico basato su di un'architettura tensegrale. La presente tesi si articola perciò nei seguenti capitoli.

Il *capitolo I* ha come oggetto la definizione del termine "tensegrità" con particolare riferimento alle origini ed ai diversi sviluppi della teoria. Vengono anche riportate le diverse tipologie dei sistemi tensegrali e le loro proprietà caratteristiche. Nel *capitolo II* si approfondiscono le implicazioni della teoria tensegrale a livello cellulare, partendo dalle prime osservazioni del già citato Ingber per arrivare alla descrizione del suo celebre modello cellulare tensegrale. Il *capitolo III* illustra i principi fondamentali alla base del *metodo degli elementi finiti (FEM)* e le fasi essenziali che caratterizzano un'analisi secondo tale metodo tramite il software ANSYS utilizzato nel presente lavoro di tesi. Nel *capitolo IV* è stato sviluppato un modello ad elementi finiti di *citoscheletro (CSK)* tensegrale, al fine di caratterizzarne il comportamento meccanico e di valutarne la capacità di descrivere le proprietà strutturali di una cellula eucariote. Il *capitolo V* è dedicato completamente alla parte sperimentale della tesi. E' stata, infatti, determinata la risposta in frequenza del modello di CSK tensegrale mediante l'esecuzione di prove sperimentali. Queste sono state condotte, inoltre, anche su un sistema costituito da due modelli tensegrali accoppiati. Il *capitolo VI* valuta invece la possibilità di impiego dei sistemi tensegrali come meccanismi articolati, in quanto posseggono caratteristiche ideali per un tale campo di applicazione (leggerezza, modularità, dispiegabilità). Nel *capitolo VII*, infine, si sono poste le basi per l'utilizzo di una struttura fondata su un'architettura tensegrale nel campo della chirurgia endovascolare. Le peculiarità tipiche di queste strutture le rendono, infatti, ottime candidate nella progettazione di stent.

# Capitolo 1

## TENSEGRITY E SISTEMI TENSEGRALI

---

### 1.1 Introduzione

In questo capitolo viene introdotto il concetto di *tensegrity* o *tensegrità* e si individuano le caratteristiche peculiari dei sistemi, detti sistemi tensegrali, che si basano su tale principio strutturale. Con il termine tensegrale si indica la proprietà di un sistema di stabilizzare se stesso grazie al modo in cui le forze meccaniche di *tensione* e *compressione* si equilibrano all'interno della struttura stessa. Tale stabilità non dipende dalla resistenza di ciascun singolo componente, ma dalla maniera in cui l'intero sistema distribuisce e bilancia le sollecitazioni interne.

L'origine della teoria della tensegrity e dei sistemi tensegrali è stata ed è ancora oggetto di dibattito. In questo capitolo vengono, perciò, esaminati inizialmente la nascita, lo sviluppo e le diverse definizioni di questa teoria elaborate dagli esperti in materia. In seguito vengono riportate le diverse tipologie dei sistemi tensegrali ed evidenziate le proprietà che li contraddistinguono. I numerosi esempi ed immagini presenti in questo capitolo servono non solo a chiarire e ad esemplificare il significato del termine tensegrity, ma anche a dimostrare l'importanza di tale teoria.

### 1.2 Origine della tensegrità

Il termine "*tensegrità*" è la traduzione italiana della parola "*tensegrity*", coniata nei primi anni '50 da R. Buckminster Fuller [1.1] in seguito alla contrazione dei due vocaboli inglesi "*tensional*" e "*integrity*" (integrità tensionale). Il primo, però, a realizzare una struttura

tensegrale tridimensionale fu nel 1948 lo studente di arte presso il Black Mountain College (North Carolina, USA) Kenneth Snelson che si ispirò alle lezioni sui sistemi geometrici dello stesso Fuller (fig. 1.1). Egli nel descrivere le sue opere parlò di *floating compression*, cioè di compressione flottante, piuttosto che utilizzare il termine tensegrity.

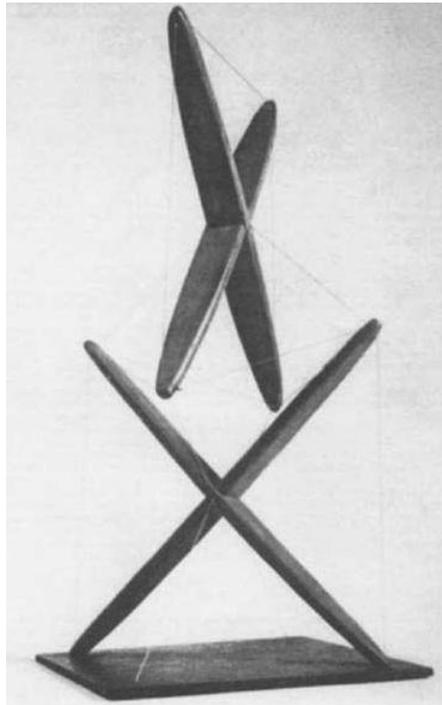


Fig. 1.1) "X-piece" di Snelson (1948). Primo esempio di struttura tensegrale costituita da due corpi rigidi ad x.

Fuller si rese immediatamente conto dell'importanza dei lavori di Snelson e si affrettò a sviluppare le sue teorie coniando, inoltre, una definizione della sua scoperta/invenzione (*tensegrity* appunto) per attribuirsi la paternità dell'intuizione. In maniera indipendente in quegli stessi anni, in Francia, David Georges Emmerich [1.2], forse ispirato dalla struttura di Karl Ioganson, cominciò a studiare diverse strutture tridimensionali da lui chiamate "reseaux autotendants" ovvero strutture tese ed autotendenti, arrivando a soluzioni assolutamente simili a quelle sviluppate da Fuller e Snelson (fig. 1.2).

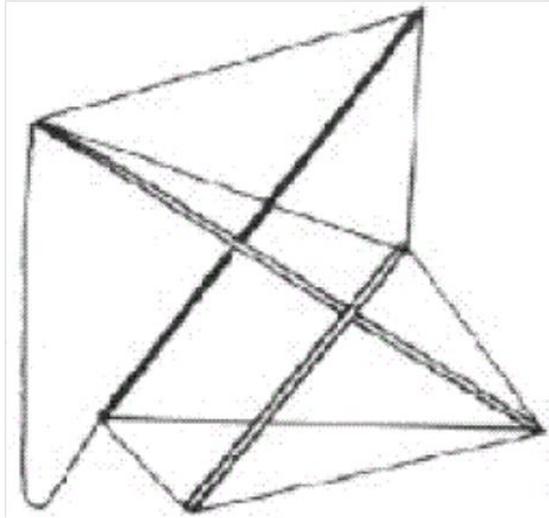


Fig. 1.2) *La scultura di Karl Ioganson (1921) e la struttura autotendente di Emmerich (1962).*

Lo studio e lo sviluppo delle strutture tensegrali proseguì su strade differenti, in particolare Snelson concentrò la sua attenzione sull'aspetto artistico ed estetico, data la sua formazione da artista, ed ancora oggi propone sculture che si contraddistinguono per l'estrema bellezza e complessità (fig. 1.3).

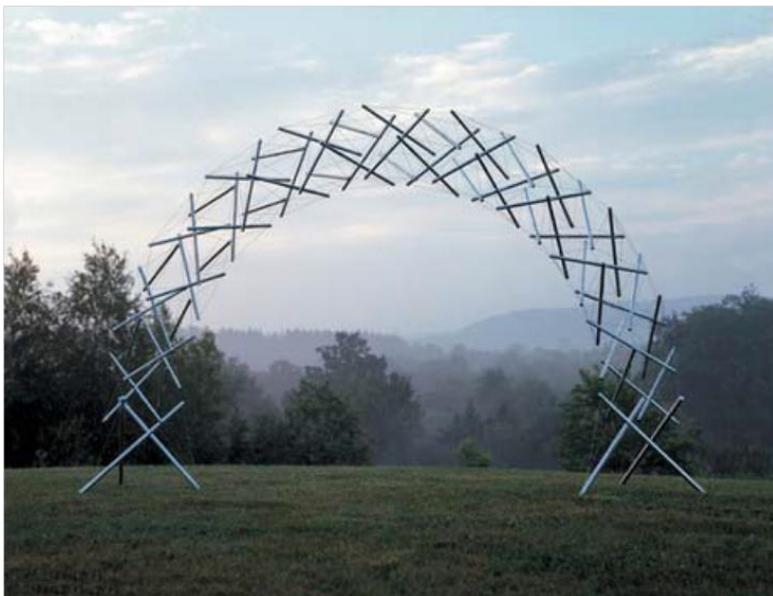


Fig. 1.3) *Due delle opere più famose di Snelson: il "Rainbow Arch" (2001) e la "Needle Tower II" (1969).*

Fuller ed Emmerich, invece, cercarono fin dall'inizio applicazioni in ambito costruttivo ed architettonico e tentarono anche di impostare il problema in termini geometrico/matematici, anche se i loro studi rimasero principalmente fondati su prove empiriche e sulla realizzazione di modelli di studio. In particolare, Fuller portò avanti lo studio delle cupole geodesiche tensegrali, producendo alcuni brevetti (fig. 1.4).

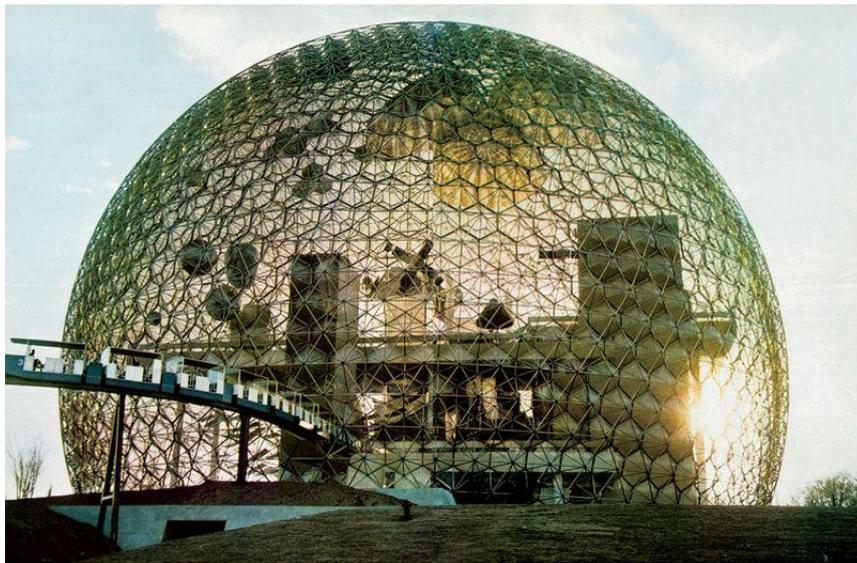


Fig. 1.4) Buckminster Fuller, Padiglione Americano per l'Expo di Montreal del 1967.

Oggi è possibile riconoscere due categorie di strutture tensegrali (fig. 1.5). La prima include le cupole geodetiche di Buckminster Fuller costituite da una rete di travi giacenti su cerchi massimi (geodetiche). Le geodetiche si intersecano formando triangoli, pentagoni o esagoni che giacciono approssimativamente sulla superficie di una sfera. La cupola geodetica affascinò Fuller perché era l'unica struttura costruita dall'uomo che diventava proporzionalmente più resistente all'aumentare delle dimensioni e perché racchiudeva il massimo volume possibile con la minima superficie; sperava infatti che la sua cupola contribuisse a risolvere la crisi degli alloggi postbellica.

La seconda categoria comprende quelle strutture che stabilizzano se stesse attraverso un fenomeno chiamato *prestress*. In quest'ultima categoria rientrano le sculture di Kenneth

Snelson dove i membri rigidi resistenti alla compressione allungano, o tendono, i membri flessibili che resistono alla tensione, mentre questi ultimi comprimono i componenti rigidi. Prima dell'applicazione di una forza esterna, quindi, tutti i membri strutturali sono già in uno stato di tensione o compressione, ossia di prestress.

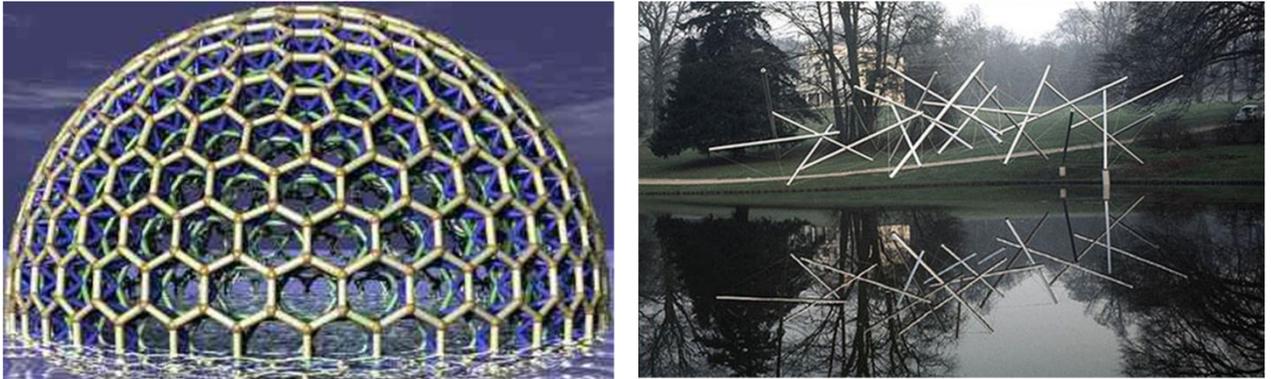


Fig. 1.5) Le due categorie di strutture tensegrali: cupola geodetica a maglia esagonale con presenza di pentagoni e la scultura di Kenneth Snelson "Easy-k" (1970) realizzata in alluminio e acciaio.

Le strutture tensegrali di entrambe le categorie condividono una caratteristica fondamentale, cioè che la tensione è continuamente trasmessa attraverso tutti i membri strutturali. In altre parole, un incremento di tensione in uno dei membri, risulta in un aumento di tensione complessiva su tutti i membri della struttura. Questo incremento globale in tensione è bilanciato da un incremento in compressione all'interno di alcuni membri sparsi attraverso tutta la struttura. In questo modo, la struttura stabilizza se stessa tramite un meccanismo che Fuller descrisse come "tensioni continue e compressioni locali".

### 1.3 Definizioni di tensegrity

Il termine *tensegrity* fu coniato da R. Buckminster Fuller [1.3] nella sua opera *Synergetics* (fig. 1.6): "La parola *tensegrity* è un'invenzione: è la contrazione di *tensional integrity*, cioè integrità tensionale. La tensegrità descrive un principio di relazione strutturale,

nel quale la forma delle strutture è garantita dai comportamenti tensionali del sistema, che sono limitatamente chiusi e comprensivamente continui, e non dai comportamenti dei membri di compressione, che sono discontinui ed esclusivamente locali. Le strutture tensegrali hanno l'abilità di cedere sempre di più, senza però rompersi o separarsi". In altre parole, la tensegrità si riferisce all'integrità delle strutture come basate su una particolare sinergia tra componenti di tensione e di compressione, che si bilanciano vicendevolmente. La sinergia è uno dei principi base della tensegrità, ed è stata definita anch'essa da R. Buckminster Fuller nella stessa opera *Synergetics*, dove si spiega che "il comportamento di un sistema intero, integrato, aggregato, non è predicibile dal comportamento delle sue componenti, o da quello dei costituenti delle sue componenti, prese separatamente dall'intero".

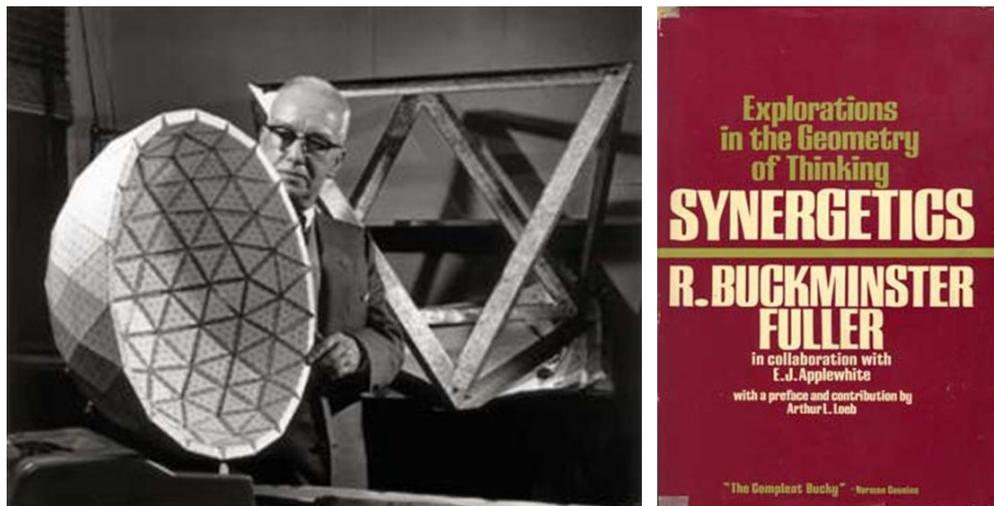


Fig. 1.6) L'architetto R. Buckminster Fuller e la sua opera "Synergetics" (1975).

Lo stesso Fuller, per descrivere sinteticamente i sistemi tensegrali, parlava di "*isole di compressione all'interno di un oceano di tensione*"; questa definizione poetica fa rientrare al proprio interno diverse tipologie di sistemi, fra cui per esempio anche i sistemi pneumatici, dove l'aria compressa è contenuta all'interno di una membrana continua in tensione, e

sottolinea un'interessante caratteristica comune a tutti i sistemi tensegrali, cioè la disposizione degli elementi compressi all'interno della maglia tensionale.

Un'altra definizione è quella derivante dall'analisi dei brevetti, detta appunto *patent based*: "I sistemi tensegrity sono sistemi reticolari spaziali in stato di presollecitazione. Tutti i loro elementi hanno andamento rettilineo e hanno dimensioni equivalenti. Gli elementi tesi non hanno resistenza a compressione e costituiscono una maglia continua. Gli elementi compressi costituiscono un insieme discontinuo. Ogni nodo riceve uno ed un solo componente compresso". Questa definizione è però troppo restrittiva in quanto, secondo la definizione corrente, è possibile anche avere sistemi definibili come tensegrali in cui sul nodo converge più di un elemento compresso. Esistono inoltre sistemi in cui alcuni nodi collegano solamente elementi tesi. Nulla vieta tra l'altro di avere componenti dall'andamento curvilineo e di dimensioni diverse fra loro.

La definizione scientifica di sistema tensegrale più recente e globalmente riconosciuta da tutti gli esperti in materia è quella redatta dal Prof. R. Motro dell'Università di Montpellier [1.4]: "Un sistema tensegrale è un sistema in uno stato di auto-equilibrio stabile comprendente un set discontinuo di componenti compressi all'interno di un continuum di elementi tesi". Lo stato di auto-equilibrio indica che la struttura, prima ancora di essere soggetta a qualsiasi carico esterno compreso il proprio peso, deve trovarsi in uno stato di presollecitazione o prestress per essere stabile, ossia per essere in grado di tornare nella posizione iniziale dopo una perturbazione e mantenere la sua forma (fig. 1.7).

I componenti compressi e tesi sono solitamente aste e cavi, ma la definizione ammette qualsiasi possibilità, fra cui anche membrane, volumi, aria. Per quanto riguarda il termine "all'interno" usato nella definizione, i componenti compressi devono trovarsi sempre all'interno della "rete" tensionale, ciò significa che, una volta individuata la forma esterna del sistema (i suoi bordi), essi devono essere percorsi esclusivamente da elementi tesi.

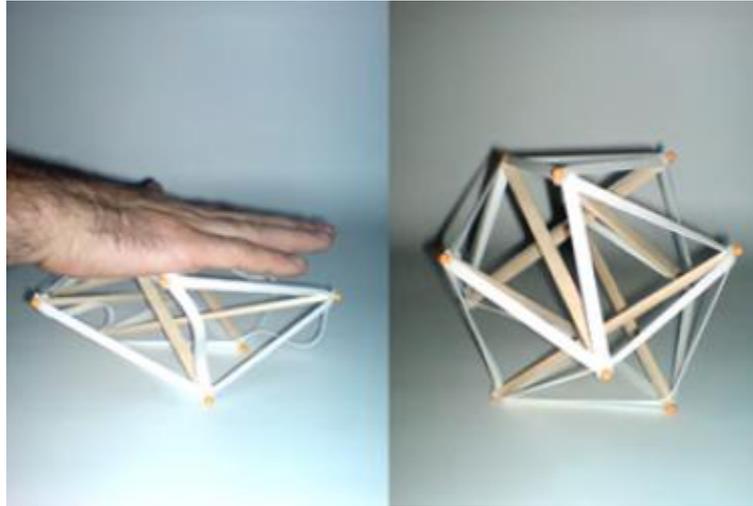


Fig. 1.7) *Struttura tensegrale (icosaedro) sottoposto a deformazione ed in condizione di riposo.*

I componenti compressi possono quindi avere le estremità sui bordi, ma ogni altro punto appartenente ad essi deve rimanere all'interno dei limiti esterni della struttura. Questo concetto è fra quelli fondamentali per discernere i veri sistemi tensegrity dai falsi, anche se il dibattito continua ancora oggi. Per molto tempo alcuni autori hanno considerato sistemi tensegrali solo quei sistemi caratterizzati dalla presenza di un solo elemento compresso per nodo, definiti come *strutture tensegrity di classe I* (fig. 1.8).

Esistono, però, moltissime altre strutture che presentano elementi compressi collegati fra loro: in questi sistemi non bisogna soffermarsi sul singolo elemento (per esempio, la singola asta compressa), ma bisogna individuare come "componente compresso" l'intero set di elementi collegati fra loro. La definizione estesa, infatti, non limita la forma nè il numero di elementi che possono comporre il componente compresso. In questo modo è possibile avere strutture tensegrali di classe II, III, IV, etc. Un sistema di *classe II* avrà nodi in cui convergono due elementi rigidi, uno di *classe III* ne avrà tre e così via (fig. 1.8).

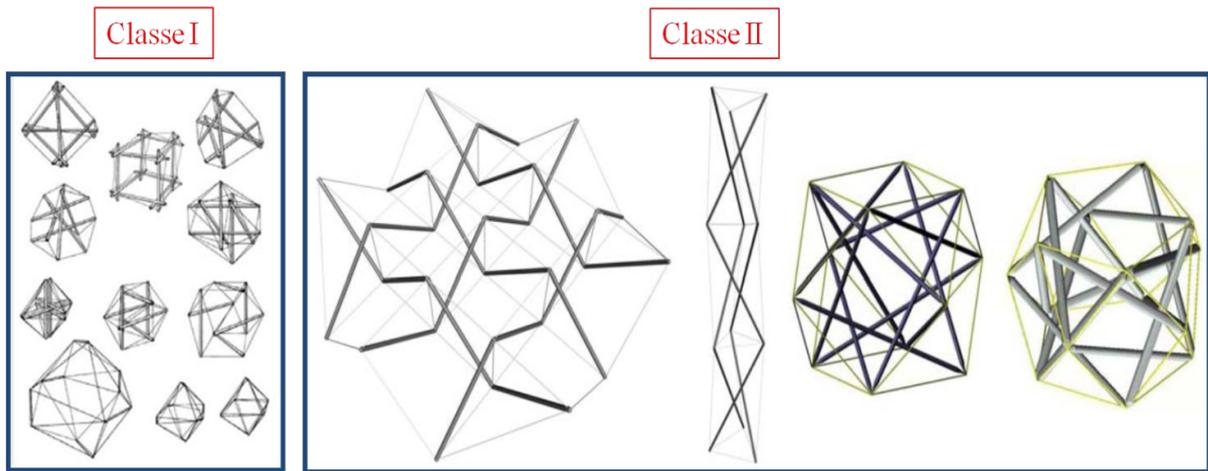


Fig. 1.8) Esempi di strutture tensegrali pure (classe I) e di classe II.

Si parla invece di false strutture tensegrali quando non è possibile individuare gli elementi compressi separati fra loro o quando i bordi della struttura sono delimitati da elementi rigidi (fig. 1.9).

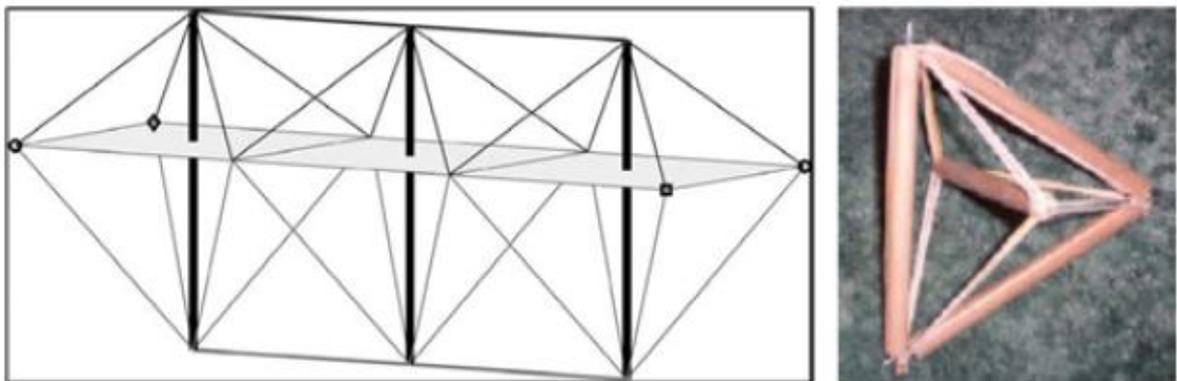


Fig. 1.9) Esempi di false strutture tensegrali.

#### 1.4 Principi base

Fino al secolo scorso la prassi costruttiva prevedeva di realizzare strutture che funzionavano "per massa": elementi pesanti, resistenti per lo più solo a compressione, venivano sovrapposti l'uno all'altro in modo da ricondurre al terreno il peso proprio della struttura ed i carichi accidentali. L'utilizzo di materiali con maggiore resistenza a sforzi di

flessione (calcestruzzo armato e acciaio) rende possibile coprire luci maggiori senza dover realizzare volte o cupole, ma la filosofia non cambia: i carichi vengono scaricati a terra tramite telai che funzionano per massa, ossia per resistenza caratteristica del materiale.

Le strutture tensegrali, come altri sistemi reticolari o a membrana, sono invece sistemi che razionalizzano l'uso dei materiali, impiegandoli esclusivamente secondo le linee di forza e per contrastare i soli sforzi semplici di compressione e trazione. La loro stabilità è multidirezionale e non è dipendente dalla loro massa o dall'effetto della gravità, ma deriva dal valore della presollecitazione interna e dalla configurazione spaziale.

Per spiegare questo nuovo principio strutturale, ed in particolare il concetto di prestress, è utile effettuare un'analogia fra i sistemi tensegrali e le strutture pneumatiche: l'analogia del "pallone". Un pallone, infatti, può trovarsi in 3 diversi stati: sgonfio, gonfio con una pressione interna nulla e gonfio con una certa pressione interna (fig. 1.10).

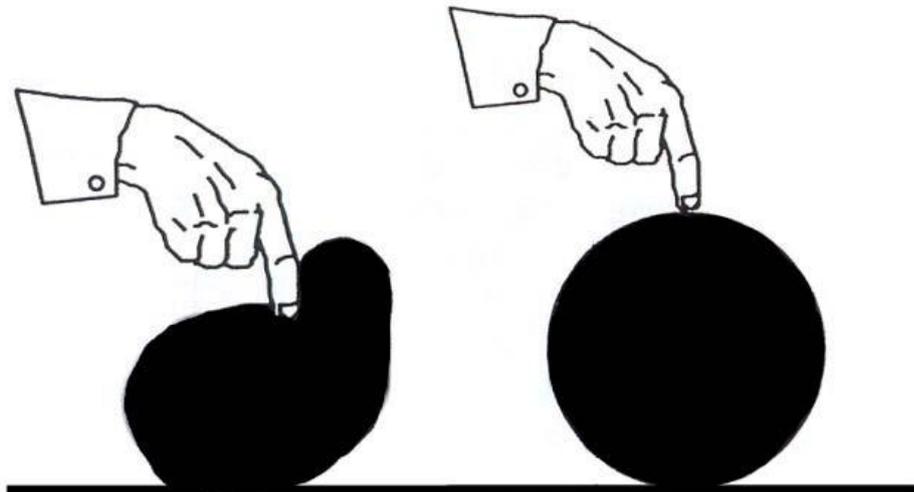


Fig. 1.10) Concetto di prestress: pallone sgonfio/pallone gonfio, tratto da [1.4].

Nel primo caso, il pallone non possiede alcuna forma particolare e se sollecitato da forze esterne può assumere un numero imprecisato di forme, per cui è possibile affermare che si trova in uno stato non stabile. Nel secondo caso, il pallone assume una forma ben definita

perché il volume di aria presente al suo interno è esattamente pari al volume che il pallone è in grado di contenere; se sollecitato da azioni esterne, però, non è in grado di mantenere la propria conformazione perché non ha alcuna rigidità. Nel terzo caso, invece, è presente all'interno del pallone più aria di quella che è in grado di contenere; ciò genera una pressione interna interpretabile come una forza costante di compressione che agisce sulle pareti del pallone le quali a loro volta si trovano in uno stato di tensione per resistere a tale spinta. Questa condizione pone la membrana esterna del pallone in una condizione di presollecitazione (a prescindere dall'applicazione di azioni esterne) che rende il pallone stabile, ossia capace, se perturbato, di tornare allo stato iniziale.

Ciò vale anche per le strutture tensegrali, con la differenza che la forza stabilizzante, in questo caso, si ottiene attraverso l'allungamento dei puntoni o l'accorciamento dei tiranti. Infatti, se la lunghezza dei puntoni è troppo corta o la lunghezza dei tiranti è troppo lunga, il sistema tensegrale è cinematicamente indeterminato, in quanto può assumere innumerevoli configurazioni. Esiste una ed una sola lunghezza degli elementi tale che la struttura si ritrovi in una condizione di equilibrio con presollecitazione nulla; se in questa configurazione si allungano i puntoni o si accorciano i tiranti, allora viene imposto al sistema uno stato di prestress interno che stabilizza la struttura e la rende resistente alle azioni esterne. Chiaramente il valore di questo prestress può variare all'interno di un range, oltrepassati i valori limite del quale la struttura collassa o per cedimento dei tiranti o per cedimento dei puntoni.

Per identificare la configurazione di equilibrio con presollecitazione nulla, è necessario risolvere il problema del "*form finding*" o della ricerca di forma. Sono stati sviluppati diversi metodi analitici, numerici ed empirici per risolvere questo problema, ma ad oggi non esiste una metodologia univoca per conoscere l'esatta posizione dei nodi di una data struttura tensegrity. L'approccio va quindi esaminato caso per caso. Di seguito vengono

riportati alcuni dei diversi metodi sviluppati (analitici, numerici ed empirici) per risolvere questo problema [1.5]:

- *metodi cinematici*: soluzione analitica, programmazione non lineare, rilassamento dinamico.
- *metodi statici*: soluzione analitica, metodo della densità delle forze, metodo energetico, metodo delle coordinate ridotte.

I metodi analitici possono essere usati solo nei casi di strutture molto semplici o ad elevata simmetria. Per sistemi più complessi il calcolo non può che diventare numerico. E' evidente, quindi, l'importanza del problema costituito dalla ricerca di forma, senza risolvere il quale non è possibile conoscere l'esatta posizione dei nodi della struttura né procedere ad alcuna verifica di tipo statico o dinamico.

### **1.5 Famiglie di strutture tensegrate**

Le principali famiglie di strutture tensegrali sono state individuate nei primi lavori di Fuller ed Emmerich e conseguentemente da Pugh [1.6]. Si chiamano "cellule elementari" tutte quelle strutture che non sono ulteriormente divisibili in singole cellule stabili, queste sono dette anche "cellule sferiche" in quanto topologicamente il set di cavi che le compongono è omeomorfo ad una sfera, cioè è possibile proiettare su una sfera tutti i cavi del sistema senza che questi si intersechino fra di loro se non nei nodi. La classificazione introdotta da Pugh prevedeva tre classi principali basate sul modo in cui gli elementi compressi sono collegati tra loro dai cavi (fig. 1.11): rombica, a circuito e con configurazione a Z.

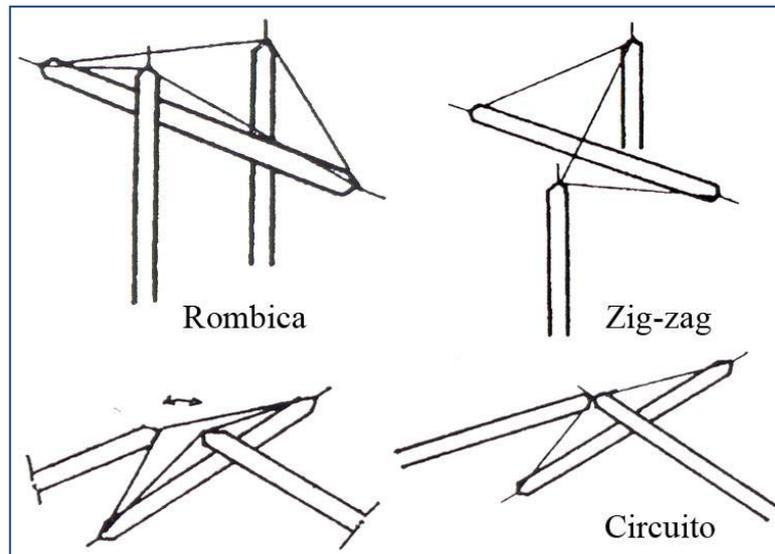


Fig. 1.11) *Le diverse configurazioni dei sistemi tensegrali elementari: rombica, a Z, a circuito.*

La configurazione rombica o "a diamante" deriva dalla forma che aste e cavi prendono in modalità stabile: in questa tipologia ogni asta è interpretabile come la diagonale maggiore di un rombo che ha per lati 4 cavi adiacenti ripiegati secondo l'asse dell'asta stessa. Appartengono a questa categoria, ad esempio, "l'ottaedro espanso" e le strutture tensegrity prismatiche come il "simplex", formate da cavi orizzontali e verticali e aste diagonali che generano un angolo di rotazione  $\theta$  fra le basi del prisma definito come "twist angle", da cui deriva anche il nome "twist element" usato per queste cellule sferiche (fig. 1.12).

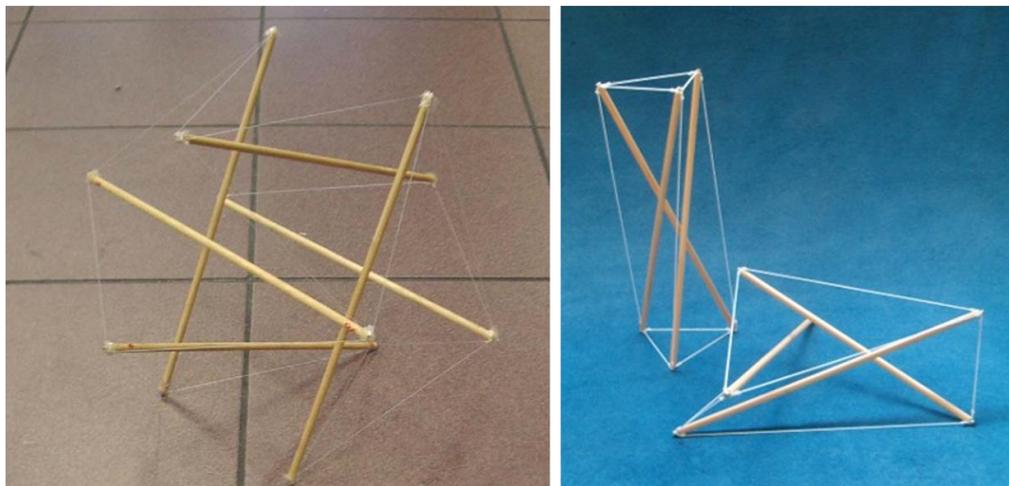


Fig. 1.12) *Esempi di ottaedro espanso (tratto da [1.7]) e di twist element a 3 aste.*

Nella configurazione a circuito i componenti compressi sono costituiti da una concatenazione chiusa di elementi, che chiudono i rombi generati dalle aste e dai cavi delle strutture tensegrity rombiche. Diversi poliedri regolari e semiregolari possono essere realizzati con questo sistema, fra cui per esempio il cubottaedro che presenta elementi interni di forma triangolare equilatera (fig. 1.13). Con i sistemi a circuito è anche possibile realizzare sistemi geodetici, disponendo le aste e i cavi sulla maglia ottenibile dalla suddivisione geodetica, per multipli di due, delle facce del poliedro da cui si vuole generare la superficie. I sistemi a circuito sono solitamente più stabili di quelli rombici, poichè sostanzialmente derivano dalle stesse configurazioni, ma presentano il congiungimento di alcune delle aste in modo da formare una concatenazione (classe II).

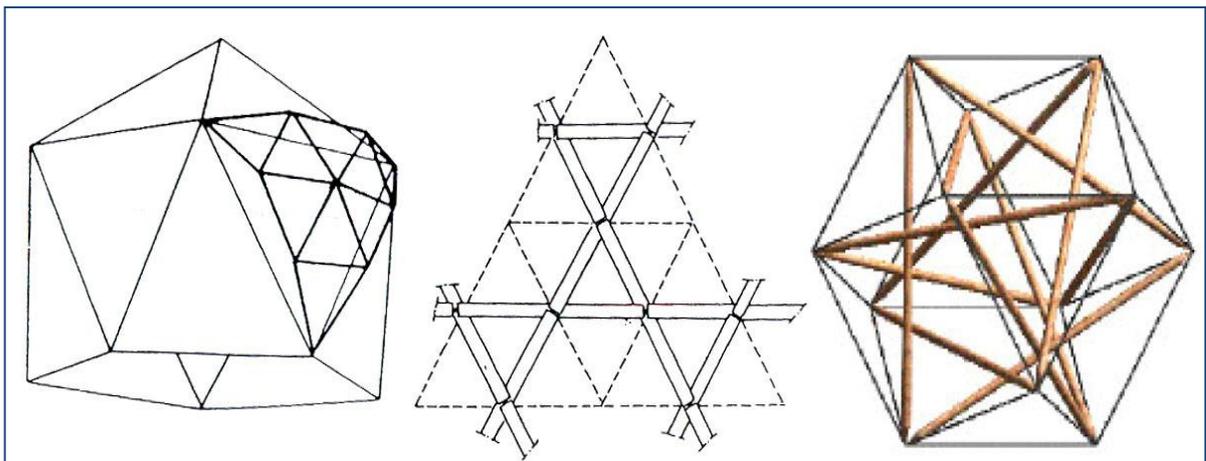


Fig. 1.13 Schema per la realizzazione di una struttura tensegrale geodetica (a sinistra, tratto da [1.4]) e cubottaedro con elementi a circuito triangolari equilateri (a destra, tratto da [1.8]).

Le configurazioni a Z o a zig-zag si caratterizzano per l'andamento zigzagante dei cavi che collegano le 4 estremità di 3 aste; anche queste possono essere viste come una modificazione di sistemi rombici (fig. 1.14).

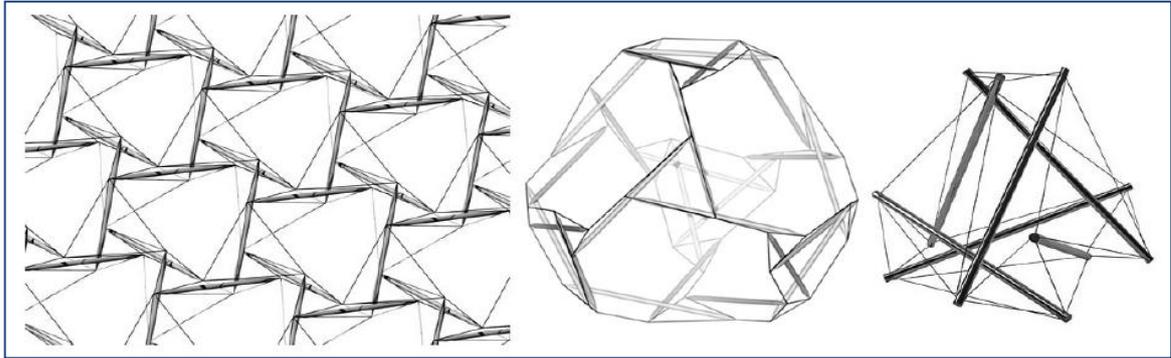


Fig. 1.14) Esempi di sistemi con configurazione a Z: griglia continua [1.9], 4v tetraedro [1.9] e tetraedro tronco [1.10].

Da queste tipologie base derivano una serie di altre strutture che si possono ottenere per aggregazione di cellule elementari. Alle precedenti vanno anche aggiunti tutti i sistemi irregolari dalle caratteristiche peculiari che possono identificare tipologie uniche.

## 1.6 Proprietà principali

Dall'analisi della letteratura scientifica relativa all'argomento tensegrity è possibile affermare che le strutture tensegrali presentano le seguenti proprietà fondamentali che le contraddistinguono rispetto ad altri sistemi strutturali [1.4, 1.7, 1.8, 1.11]:

- sono strutture reticolari spaziali formate da elementi compressi (solitamente aste) ed elementi tesi (solitamente cavi);
- in quanto strutture reticolari non presentano taglio, momento flettente e momento torcente;
- per loro natura sono strutture leggere;
- ottimizzano l'uso dei materiali;
- si prestano ad essere assemblate a secco;
- possono essere progettate per essere altamente modulari (strutture regolari);
- possono divenire strutture dispiegabili;

- sono solitamente strutture geometricamente complesse ma esistono sistemi dalla forma più semplice;
- è possibile unire cellule elementari singolarmente stabili per ottenere strutture composte;
- le strutture tensegrity di classe II sono solitamente più stabili di quelle di classe I;
- lo stato di prestress interno è fondamentale per la stabilità del sistema;
- il problema della ricerca di forma è di primaria importanza per l'analisi sia geometrica che statica.

Per quanto riguarda l'ultimo punto è importante sottolineare l'impossibilità di effettuare un calcolo statico se non è stata individuata la geometria della struttura; inoltre non si ha alcuna resistenza ai carichi se non si imprime uno stato interno di prestress alla struttura. La resistenza alle sollecitazioni esterne in un sistema tensegrity dipende principalmente da due fattori: la conformazione geometrica e topologica degli elementi ed il livello di pretensionamento. Diversi studi hanno analizzato alcune casistiche di carico in relazione a parametri di geometria e prestress. Queste ricerche hanno evidenziato che le strutture di classe II, che presentano aste in contatto fra loro, sono più stabili e staticamente più efficienti delle strutture di classe I in cui le aste fluttuano nel vuoto.

E' stata evidenziata, inoltre, l'efficienza delle strutture tensegrali in relazione al rapporto carico portato/massa. Si è messo in luce che, rispetto ad una struttura reticolare composta da elementi rigidi, i sistemi tensegrity sono meno efficienti, mentre sotto certe condizioni di carico possono essere leggermente più efficienti di un elemento lineare continuo.

La resistenza ai carichi esterni è non lineare e varia, anche molto, a seconda del tipo di carico applicato; in generale si può affermare che tutte le strutture tensegrali presentano un forte calo di resistenza nel momento in cui uno solo dei cavi che le compongono si allenta.

Questo in certi casi rappresenta il collasso della struttura ed è quindi uno dei parametri da tenere in maggior conto durante le fasi di progettazione e dimensionamento.

## Capitolo 2

# TENSEGRITY CELLULARE

---

### 2.1 Introduzione

Questo capitolo ha come oggetto lo studio della teoria della tensegrità a livello cellulare. La tensegrità, infatti, pur sviluppandosi inizialmente nell'architettura, è stata applicata con successo nel campo della modellistica cellulare. Partendo, quindi, dai modelli classici di meccanica cellulare, si descrive la nascita della teoria tensegrale cellulare proposta dal medico e scienziato Donald Ingber. In questa nuova prospettiva assume un ruolo centrale una struttura intracellulare denominata citoscheletro. Dopo averne descritto, quindi, le caratteristiche generali e le funzioni assolute, viene analizzata in maniera approfondita la sua interpretazione secondo la teoria tensegrale. Si spiega, inoltre, come l'utilizzo di tale teoria possa fornire le basi per una migliore comprensione del comportamento meccanico della cellula e, soprattutto, della correlazione tra tale comportamento e l'alterazione delle funzioni vitali.

### 2.2 Biomeccanica cellulare

Il termine biomeccanica identifica la scienza multidisciplinare che studia strutture e funzioni dei sistemi biologici (organismo, organi, tessuti e cellule) utilizzando le conoscenze e i metodi della meccanica. Così come la stessa meccanica, che può riguardare tematiche che vanno dal trasporto di calore all'analisi vibrazionale, anche la biomeccanica ricopre un ampio settore di studi.

Gli studi sulla meccanica della singola cellula si sono rapidamente evoluti nei decenni passati, con importanti implicazioni per la biotecnologia e la salute umana. Questi progressi sono stati resi possibili dalla creazione di nuovi dispositivi per l'applicazione e la misura di forze e spostamenti, nell'ordine rispettivamente dei piconewton e dei nanometri, e da miglioramenti nelle tecniche di bioimaging. Le ricerche condotte nei decenni passati hanno portato alla comprensione delle risposte meccaniche e delle funzioni biologiche dei differenti organi e tessuti [2.1]. Questi studi hanno dimostrato una stretta correlazione tra funzioni biologiche e comportamento meccanico ed inoltre hanno portato miglioramenti nelle diagnosi e nei trattamenti di diverse patologie. A tal fine sono necessari, però, ulteriori e più approfonditi studi sulla deformazione e sulla trasduzione meccano-chimica nelle cellule viventi.

E', infatti, ormai ben noto che le alterazioni della forma di una cellula causate da carichi meccanici influenzano numerose funzioni cellulari quali la differenziazione, la crescita, la locomozione e la proliferazione [2.2-2.8]. Negli esperimenti condotti da Christopher S. Chen [2.6], cellule endoteliali capillari umane e bovine sono state convertite dalla fase di crescita all'apoptosi tramite dei substrati contenenti isole adesive di matrice extracellulare di grandezza decrescente in modo da diminuire progressivamente la dimensione delle cellule. La deformazione cellulare è stata, inoltre, variata mantenendo costante l'area di contatto tra cellula e matrice, ma variando la distanza tra le isole di adesione focale. E' stato dimostrato come la forma della cellula ne determini la crescita o la morte, indipendentemente dal tipo di proteina di membrana o di integrina utilizzata per mediare l'adesione (fig. 2.1). Semplicemente modificando la forma della cellula, quindi, era possibile attivare o disattivare differenti programmi genetici: le cellule che venivano appiattite erano più facilitate alla divisione, mentre le cellule tonde, a cui era impedito di appiattirsi, intraprendevano un

programma di autodistruzione (apoptosi). Quando le cellule non erano né troppo estese né troppo ritratte, invece, si differenziavano in maniera tessuto-specifica.

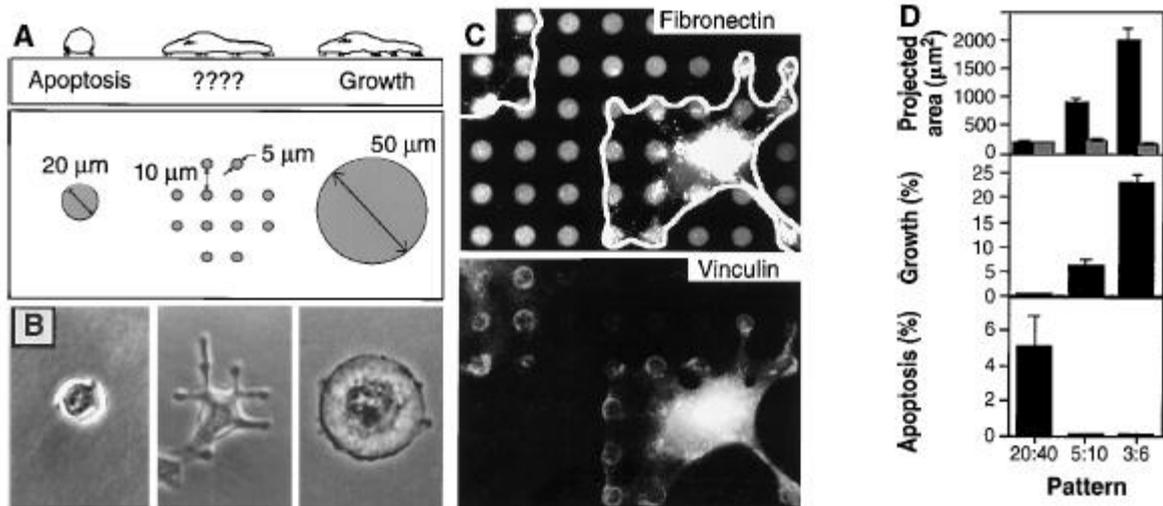


Fig. 2.1) *Deformazione cellulare come determinante del destino cellulare. (A) Diagramma dei substrati utilizzati per variare la forma cellulare indipendentemente dall'area di contatto con la matrice extracellulare. (B) Micrografie a contrasto di fase della forma cellulare. (C) Micrografie ottenute mediante immunofluorescenza di cellule legate attraverso fibronectina (in alto) o vinculina (in basso). Le linee bianche indicano il perimetro cellulare. La colorazione degli anelli di vinculina coincide perfettamente con i bordi delle isole di adesione rivestite di fibronectina. (D) Grafico delle aree cellulari generate (in nero) e l'area totale di contatto tra cellula e matrice (in grigio) per cellula (in alto), indice di crescita (nel mezzo) ed indice di apoptosi (in basso) per cellule coltivate su singoli cerchi da 20 μm o su cerchi multipli da 3 e 5 μm separati rispettivamente da 40, 10 e 6 μm.*

L'obiettivo principale della meccanica cellulare è, pertanto, individuare i meccanismi mediante i quali le cellule resistono alle deformazioni di forma e mantengono la loro stabilità strutturale. Per molti anni si è ritenuto che la membrana corticale che circonda il liquido citoplasmatico fornisce stabilità alla cellula. Anche se questo modello si è rivelato utile negli studi su cellule in sospensione (ad esempio, cellule del sangue) [2.9], ha invece avuto un successo limitato nel descrivere la deformabilità di cellule aderenti (ad esempio, cellule endoteliali, cellule muscolari lisce, cellule epiteliali, fibroblasti).

Nel corso degli ultimi vent'anni un crescente numero di evidenze scientifiche ha dimostrato che una struttura molecolare intracellulare, nota come **citoscheletro (CSK)**, svolge un importante ruolo nella trasmissione delle sollecitazioni meccaniche dalla superficie cellulare, attraverso il citoplasma e fino al nucleo [2.10-2.14]. Di conseguenza, gli studi più recenti di meccanica cellulare si sono focalizzati sul rivelare il ruolo del CSK nel meccanismo con cui le cellule resistono alle alterazioni della forma.

### **2.3 Il CSK e la stabilità cellulare**

Prima dell'avvento dei moderni strumenti di imaging, quali ad esempio i microscopi elettronici, le cellule erano considerate come piccole porzioni informi di protoplasma viscoso circondate da una membrana elastica. Attualmente, invece, sappiamo che le cellule sono strutture estremamente complesse ed organizzate: in esse si svolgono tutte le funzioni di base dell'organismo ed è contenuta l'informazione genetica necessaria a regolare le funzioni cellulari oltre che a trasmettere l'informazione alle generazioni successive.

Le teorie cellulari attuali non fanno più riferimento al termine protoplasma, ma concordano nell'affermare che le cellule eucariote contengono all'interno del proprio citoplasma un'intricata rete molecolare, il **citoscheletro (CSK)**, che provvede a numerose funzioni chiave della cellula:

- fornisce struttura, stabilità e flessibilità alle cellule e agisce come un'impalcatura proteica per l'ancoraggio degli organelli;
- è responsabile delle capacità motorie della cellula;
- è necessario per una corretta divisione cellulare durante il processo di riproduzione;
- contribuisce all'organizzazione metabolica della cellula, determinando dove nel citoplasma avvengono reazioni enzimatiche chiave e dove vengono sintetizzate specifiche proteine.

Il **CSK** è una struttura composta da vari filamenti di biopolimeri incrociati ed interconnessi fra loro che si estende attraverso tutto il corpo cellulare, dalla membrana esterna al nucleo, tirando la membrana e tutti i costituenti interni verso il nucleo, al centro [2.15]. I tre principali biopolimeri che compongono il citoscheletro (fig. 2.2) sono i **microfilamenti (MF)** di actina, i **microtubuli (MT)** ed i **filamenti intermedi (IF)**. I ruoli meccanici di questi tre sistemi filamentosi non sono ancora stati profondamente compresi, ma studi sperimentali in vivo e misurazioni in vitro hanno permesso una migliore comprensione delle loro funzioni.

I *MF* di actina sono filamenti estensibili e legati fra loro (diametro di 5–10 nm, modulo di Young dell'ordine dei GPa) [2.16]. Il ruolo principale di tali filamenti è di mantenere le forze di tensione generate attivamente dall'apparato contrattile della cellula e passivamente dalla distensione cellulare attraverso il suo substrato adesivo o attraverso la pressione (turgore) del citoplasma. Altre strutture a base di actina includono le fibre da stress costituite da fasci di filamenti che, secondo recenti scoperte, possono trasmettere sia forze compressive che di tensione [2.17].

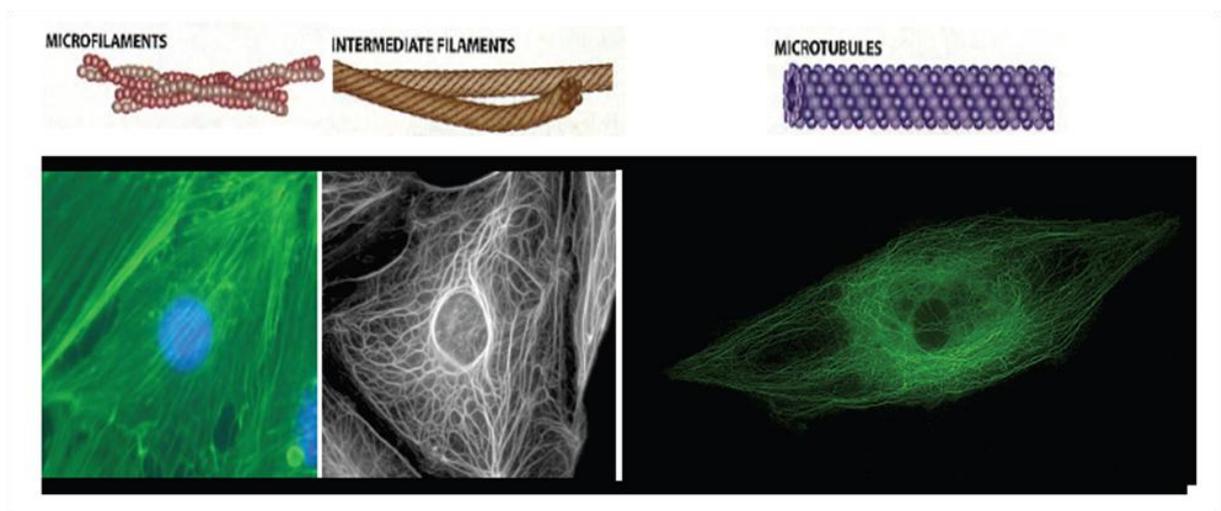


Fig. 2.2) I tre principali biopolimeri che compongono il citoscheletro: microfilamenti di actina, filamenti intermedi e microtubuli.

I *MT* sono biopolimeri tubulari (diametro esterno ~24 nm, diametro interno ~12 nm, modulo di Young dell'ordine dei GPa) che tramettono forze compressive, dato che resistono alla contrazione della rete di filamenti di actina interconnessi [2.18, 2.19].

Per quanto riguarda gli *IF* (diametro ~10 nm) essi sono abili integratori e agiscono legando i microtubuli e i microfilamenti contrattili gli uni agli altri, così come alla membrana superficiale e al nucleo. In più, essi si comportano come funi, sostenendo il nucleo centrale e assicurandolo al proprio posto. L'interconnessione di queste tre reti filamentose del CSK [2.20] facilita la trasmissione delle forze fra di loro.

Un altro componente nel bilancio delle forze cellulari è la **matrice extracellulare (ECM)**, ossia la sostanza fibrosa che tiene insieme gruppi di cellule; la cellula infatti è ancorata alla matrice grazie a molecole recettrici specializzate, le **integrine**, poste sulla membrana esterna (fig. 2.3).

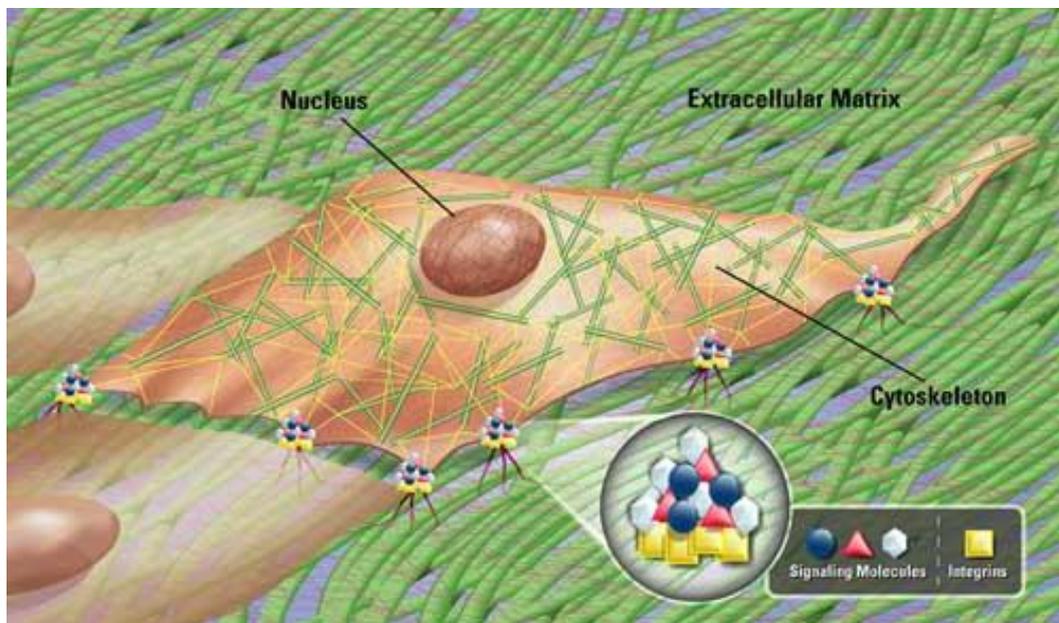


Fig. 2.3) I sottili microfilamenti del citoscheletro (in giallo) tirano la membrana cellulare verso l'interno; i microtubuli (in verde) si oppongono a questa forza. Anche le integrine, sulla membrana, esercitano una forza in opposizione alla prima ed ancorano la cellula alla matrice extracellulare. Questa connessione permette alle cellule di ricevere input meccanici e, a loro volta, di esercitare tensione (mostrata dalle linee rosse) sulla matrice. Accanto alle integrine, gruppi di molecole segnale nel citoscheletro, formano reti che integrano ingressi meccanici e chimici.

Una porzione delle forze meccaniche all'interno del CSK è trasferita alla matrice extracellulare attraverso le integrine che si concentrano nelle cosiddette placche di adesione focale. Come conseguenza, forze di trazione sorgono all'interfaccia tra cellula e matrice extracellulare. Queste forze di trazione, insieme alle forze all'interno del citoscheletro, formano un auto-equilibrio meccanicamente stabile. Per questo la matrice extracellulare è stata definita come il citoscheletro esteso. È importante sottolineare, inoltre, che molti degli enzimi e dei substrati che mediano funzioni cellulari critiche, inclusa la sintesi del DNA, la traduzione dell'RNA, la glicolisi, la trasduzione del segnale ed il rimodellamento della matrice extracellulare sono fisicamente associati alle strutture molecolari che compongono il citoscheletro e la matrice extracellulare [2.7]. La comprensione di come la forma tridimensionale del citoscheletro venga stabilizzata ha fondamentali implicazioni nella comprensione di come le cellule viventi sentano e rispondano agli stress meccanici.

#### **2.4 Modelli meccanici cellulari**

La forma della cellula costituisce un fattore critico per il controllo di molti comportamenti cellulari e gli effetti dei cambiamenti della forma sono mediati da cambiamenti nel citoscheletro cellulare [2.21]. Per spiegare come le cellule generano stress meccanici in risposta ad alterazioni della forma e come questi stress influenzano le funzioni cellulari, sono stati proposti diversi modelli di meccanica cellulare. Generalmente tali modelli possono derivare da un *approccio continuo* o da un *approccio micro-nanostrutturale* [2.22].

L'approccio continuo considera la cellula come un materiale comprimibile con proprietà omogenee continue. Da osservazioni sperimentali, si derivano i modelli appropriati dei materiali costituenti e, così, i parametri associati. Nonostante quest'ultimo approccio fornisca una minore comprensione dei complessi eventi a livello meccanico-molecolare, esso è più facile e diretto da utilizzare nella valutazione delle proprietà meccaniche globali della

cellula. I modelli meccanici continui sviluppati per le cellule viventi si possono riassumere nelle tre seguenti principali tipologie:

1. *Cortical shell - liquid core* (o liquid drop)
2. *Modelli solidi* (elastico e viscoelastico)
3. *Modelli derivati frazionari* (structural damping).

I modelli cortical shell - liquid core sono stati sviluppati conseguentemente ai risultati reologici cellulari ottenuti mediante l'aspirazione con micropipette. La caratteristica più evidente, invece, dei modelli solidi, se comparati ai modelli precedenti, è data dal fatto che la cellula è tipicamente considerata omogenea e non si considera lo strato corticale esterno. I modelli derivati frazionari di damping (smorzamento) strutturale sono generalmente ottenuti impiegando condizioni di sollecitazione transitorie, ad esempio creep o rilassamento.

I modelli meccanici precedenti schematizzano sostanzialmente la cellula come una struttura costituita da una membrana elastica che circonda un citoplasma omogeneo, che può essere viscoso, viscoelastico od elastico, considerando talvolta il nucleo al centro. Queste visioni della cellula, spregiativamente paragonate da Donald Ingber ad un "*pallone in tensione riempito di gelatina*", dal momento che ignorano le microstrutture interne, sono di scarsa utilità quando si cerca di comprendere come le forze meccaniche regolino il comportamento cellulare. E' necessario, quindi, ricercare un modello della cellula che consenta di mettere in relazione la meccanica alla chimica a livello molecolare e di tradurre questa descrizione della cellula in termini matematici. Da questa esigenza nascono i modelli *micro-nanostrutturali* che considerano il citoscheletro come il principale componente strutturale e sono particolarmente adatti allo studio della meccanica del citoscheletro in cellule aderenti [2.23]. Il modello micro-nanostrutturale più accreditato per descrivere il citoscheletro di cellule aderenti è noto come *modello tensegrale*.

## 2.5 Il modello cellulare tensegrale di Ingber

Lo sviluppo della teoria tensegrale a livello cellulare risale alla metà degli anni settanta. Il primo ad interessarsi di questi argomenti fu il medico e scienziato Donald Ingber, il quale in oltre tre decenni di esperimenti, dimostrò che le cellule sono molto lontane dall'essere macchie informi come si pensava in quel periodo.

Nel 1975 Ingber era uno studente della *Yale University* interessato sia alla biologia cellulare sia alla scultura. Frequentando un corso di progettazione tridimensionale, rimase colpito da una particolare scultura portata dall'insegnante (Erwin Hauer) costituita da sei montanti in legno non in contatto tra di loro ma tirati da elementi elastici in modo da formare una approssimativa sfera. Un modello simile è mostrato in figura 2.4 (a).



Fig. 2.4) *Modello tensegrale cellulare realizzato mediante bastoncini in legno ed elastici. Il modello assume forma arrotondata quando non ancorato (a), allungata se fissato ad un substrato rigido (b), corruga un substrato non rigido nel ritirarsi (c).*

Tale struttura, se sottoposta ad una forza di compressione o se ancorata ad un substrato rigido, si appiattiva in modo da non cambiare le relazioni topologiche tra i diversi elementi strutturali, ossia senza interrompere la sua integrità strutturale (fig. 2.4 (b)). Nell'istante in cui la forza veniva rimossa, la struttura letteralmente con un balzo tornava in piedi sulla superficie a cui era stata ancorata. Ingber capì, perciò, che se questa struttura veniva ancorata mediante più punti di ancoraggio ad un substrato non rigido, nel ritirarsi avrebbe piegato il suo substrato (fig. 2.4 (c)).

Ingber trovò in questo comportamento delle similitudini con le cellule viventi: si appiattiscono se disposte su dischi di plastica per colture cellulari ad alta aderenza [2.24], assumono invece forma arrotondata quando i punti di ancoraggio della matrice extracellulare vengono rimossi enzimaticamente [2.25] e sono in grado di corrugare un substrato elastico [2.2]. Egli ipotizzò dunque che le cellule utilizzassero un'architettura tensegrale per la loro organizzazione [2.10] e nel 1985 propose il suo modello cellulare tensegrale (fig. 2.5).

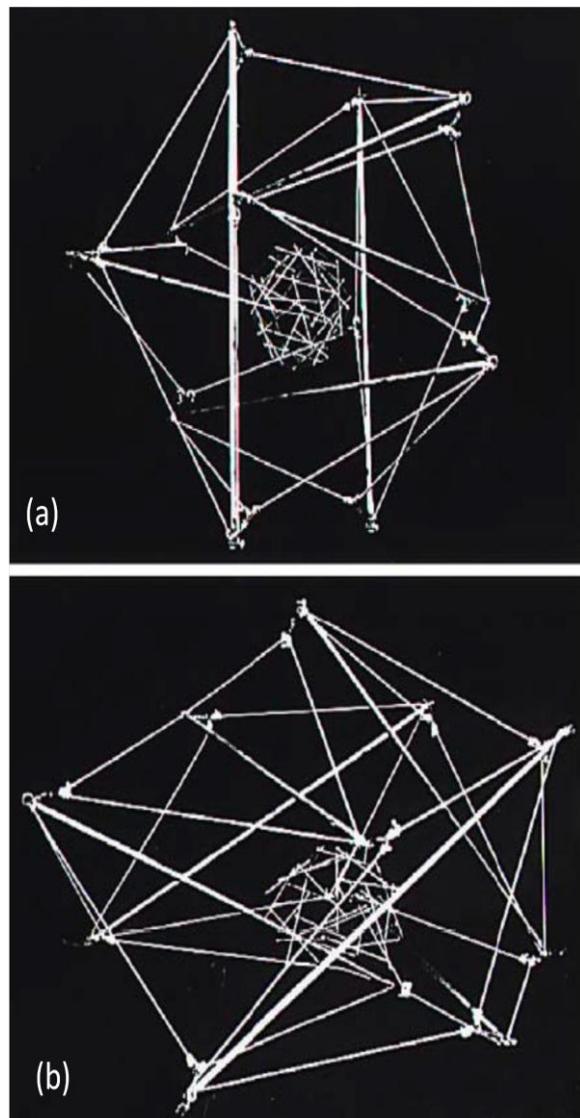


Fig. 2.5) Modelli tensegrali cellulari. (a) Cellula e nucleo sferici nel caso di assenza di punti di ancoraggio ad un substrato. (b) Cellula e nucleo appiattiti nel caso di ancoraggio ad un substrato non deformabile.

In tale modello la cellula è realizzata mediante puntoni in alluminio e spesse corde elastiche, con una sfera geodetica interna centrale rappresentante il nucleo, composta da bastoncini di legno e un sottile filo elastico bianco. La cellula ed il nucleo sono tra loro collegati da un filo elastico nero (nella figura non è visibile a causa dello sfondo nero). In fig. 2.5 (a) si nota come la forma della cellula ed il nucleo siano entrambi sferici quando la cellula non è ancorata ad un substrato. In fig. 2.5 (b) si può invece osservare come la cellula ed il nucleo si estendono in maniera coordinata, con il nucleo che si polarizza, spostandosi più vicino alla base della cellula quando la struttura è collegata ad un substrato rigido mediante punti di ancoraggio, che rappresentano proprio i punti di attacco delle integrine.

Il modello tensegrale cellulare considera tutta la cellula come una struttura tensegrale "prestressata", concettualmente non molto diversa dalle sculture di Snelson (fig. 2.6 (a)), la cui stabilità è garantita dal bilancio di forze di compressione locali e forze di tensione continue. Secondo tale modello le forze di trazione dovute ai microfilamenti (MF) e ai filamenti intermedi del citoscheletro vengono bilanciate dagli elementi resistenti alla compressione, ovvero i centri di adesione alla matrice extracellulare (ECM) e i microtubuli (MT), che agiscono come montanti interni (puntoni) (fig. 2.6 (b)). All'interno della cellula è anche possibile trovare strutture geodetiche, ma su scale dimensionali inferiori.

Il prestress tensionale che stabilizza l'intera cellula è generato attivamente dall'apparato contrattile composto da actina e miosina. Ulteriori contributi passivi derivano dalla distensione cellulare attraverso l'adesione alla matrice extracellulare o ad altre cellule, dalle forze osmotiche agenti sulla membrana cellulare e dalle forze esercitate dalla polimerizzazione dei filamenti. I filamenti intermedi che interconnettono in diversi punti i microtubuli, i microfilamenti e la superficie nucleare forniscono la rigidità meccanica alla cellula attraverso le loro proprietà materiali e la loro capacità di agire come cavi di sospensione che interconnettono ed irrigidiscono tensionalmente l'intero citoscheletro ed il

reticolo nucleare. Inoltre, il citoscheletro interno si interconnette alla periferia cellulare con una rete fortemente elastica direttamente sotto la membrana plasmatica. L'efficienza dell'accoppiamento meccanico fra questa rete strutturale sottomembrana ed il reticolo del citoscheletro interno dipende dal tipo di complesso di adesione molecolare che si forma sulla superficie cellulare. L'intero citoscheletro è permeato da una sostanza viscosa, il citosol, e racchiuso da superfici di membrana con diverse permeabilità.

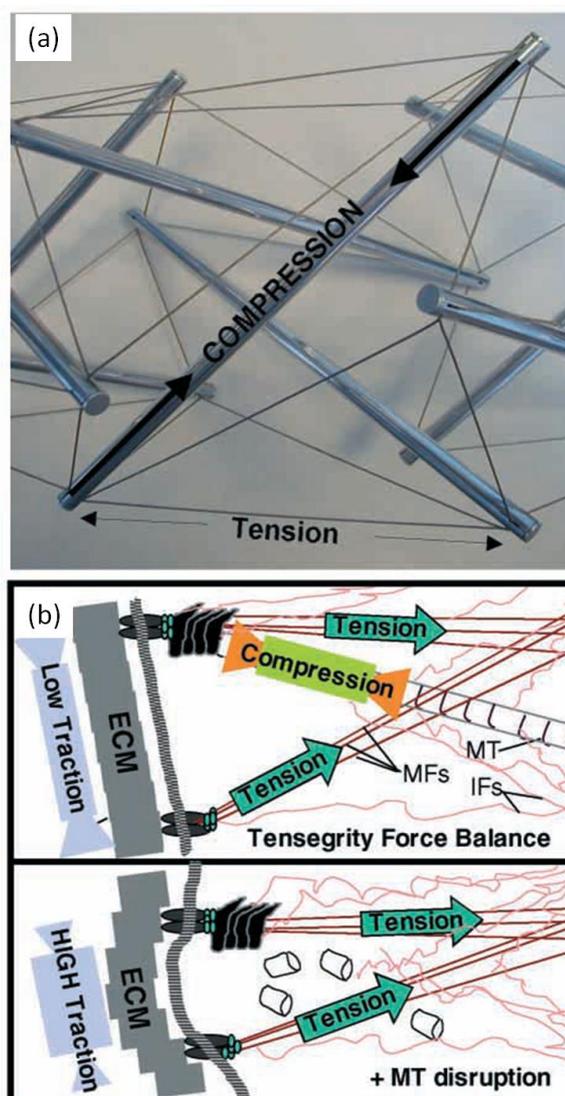


Fig. 2.6) (a) Ingrandimento di una scultura di Snelson con evidenziati un elemento di compressione ed uno di tensione per visualizzare il bilancio di forze interne. (b) Diagramma schematico del bilancio di forze tra microfilamenti (MFs), filamenti intermedi (IFs), microtubuli (MTs) e matrice extracellulare (ECM). Le forze di compressione sopportate dai MTs vengono trasferite alle adesioni alla matrice extracellulare nel caso di rottura dei MTs incrementando la trazione del substrato.

La teoria tensegrale può servire a comprendere il meccanismo che regola l'intera risposta cellulare alle sollecitazioni esterne. Come illustrato precedentemente la cellula è ancorata alla sottostante matrice extracellulare e alle cellule circostanti dall'accoppiamento fisico dei filamenti del suo citoscheletro con specifici recettori che si raggruppano all'interno di siti di adesione localizzati (fig. 2.7).

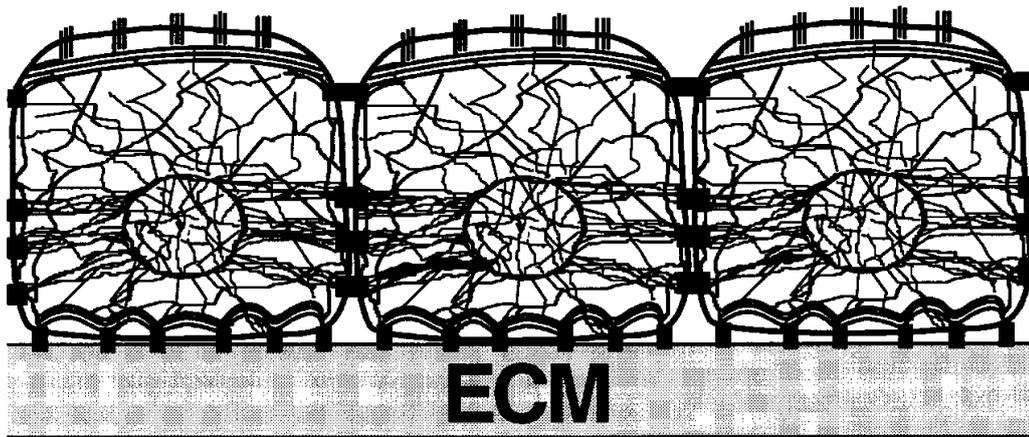


Fig. 2.7) Il citoscheletro intracellulare interconnette la matrice extracellulare (ECM) sottostante e le cellule vicine attraverso, rispettivamente, complessi di adesioni focali alla base e complessi di giunzioni specializzate sulla superficie laterale. Grazie alla presenza di questo continuum molecolare, molecole distanti nella matrice extracellulare, nel citoplasma e nel nucleo, possono comunicare tra loro.

I recettori di adesione, come le integrine, agiscono come meccanorecettori in quanto sono tra le prime molecole della superficie della membrana ad avvertire gli stress meccanici applicati. Dato che le integrine, i filamenti del citoscheletro e il nucleo sono strettamente collegati, come il modello tensegrale suggerisce, allora lo stress meccanico viene trasferito fino in profondità nella cellula attraverso specifici percorsi molecolari. La strada principale per il trasferimento del segnale meccanico va dalla superficie cellulare al nucleo. Questo trasferimento di forza a lungo raggio può spiegare, ad esempio, come l'allungamento della cellula provochi l'estensione del nucleo.

Alla tensegrità potrebbe essere ricondotto anche il meccanismo con cui le molecole segnale che sono immobilizzate in questa rete possono modificare la loro distribuzione e la loro funzione, quando una forza viene applicata sulla superficie cellulare. I cambi di geometria nella rete del citoscheletro possono alterare il metabolismo cellulare e la trasduzione dei segnali cambiando la posizione relativa di differenti molecole di regolazione, cioè alterando la loro abilità di interagire chimicamente. Gli stress meccanici possono anche finire col modificare il corso di una reazione chimica così come il trasporto di un anione attraverso un canale, ad esempio variando la frequenza di apertura e chiusura del canale (fig. 2.8).

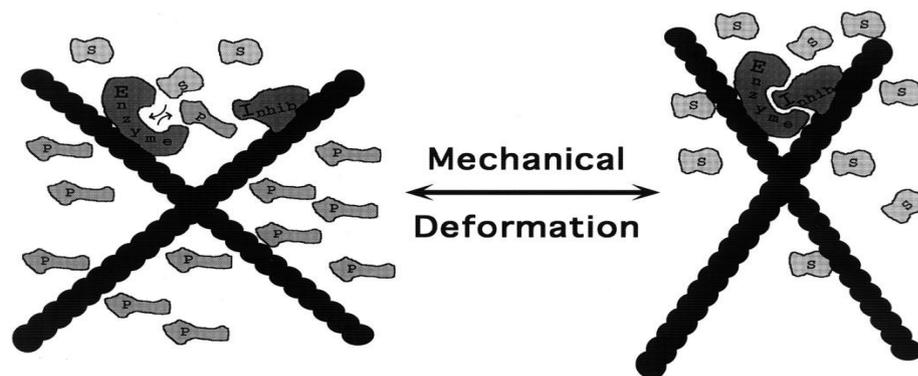


Fig. 2.8) Meccanotrasduzione attraverso il rimodellamento della geometria della rete del citoscheletro. Molti degli enzimi e delle altre sostanze che controllano la sintesi proteica, la conversione dell'energia e la crescita della cellula, sono fisicamente immobilizzate nel citoscheletro. Per questa ragione, modificando la geometria e la meccanica del citoscheletro è possibile intervenire sulle reazioni biochimiche e perfino alterare i geni che sono attivati e quindi le proteine che sono sintetizzate.

L'utilizzo di una architettura tensegrale da parte delle cellule permette, quindi, di spiegare come la distorsione della cellula o del citoscheletro causata dalla gravità, dalle forze emodinamiche, dalla pressione, può alterare la biochimica cellulare e indirizzare le cellule verso diversi programmi genetici.

## Capitolo 3

# ANALISI AGLI ELEMENTI FINITI: TEORIA ED APPLICAZIONE CON ANSYS

---

### 3.1 Introduzione

In questo capitolo vengono presentati i principi fondamentali alla base del *metodo degli elementi finiti (FEM)*. Tale metodo è ormai diventato uno degli strumenti più utilizzati per la soluzione mediante il calcolo automatico di numerosi problemi ingegneristici come l'analisi delle sollecitazioni, la trasmissione del calore, l'elettromagnetismo e la fluidodinamica.

Le origini del metodo risalgono all'inizio del secolo scorso, ma è solo durante la seconda guerra mondiale che iniziarono gli sviluppi principali, tanto che Richard Courant viene accreditato come il primo studioso che si dedicò all'approfondimento del metodo [3.1]. Tuttavia, l'utilizzo del termine "*elemento finito*" compare per la prima volta solo nel 1960 grazie a Ray William Clough [3.2]. Successivamente il metodo degli elementi finiti ha avuto uno sviluppo rapidissimo grazie soprattutto alla disponibilità crescente di elaboratori digitali sempre più potenti e nel 1967 Zienkiewicz e Cheung scrissero il primo libro interamente dedicato al metodo [3.3]. Tra gli anni sessanta e ottanta si è registrato un incremento esponenziale di pubblicazioni scientifiche dedicate al tema e, ad oggi, il metodo è sempre più consolidato, in quanto la sua applicazione rientra nella pratica professionale quotidiana dell'ingegnere e l'attività scientifica sull'affinamento del metodo riguardo a nuove problematiche, varianti e migliorie continua incessante.

Per quanto riguarda l'incerta datazione storica dell'origine del metodo, risulta difficile delineare un confine preciso tra il metodo degli elementi finiti e altri metodi di analisi numerica per la risoluzione di problemi fisico-matematici governati da equazioni differenziali. La caratteristica comune di tutti questi metodi consiste nella presenza di una fase di *discretizzazione* che permette il passaggio da un problema continuo, dotato di un numero infinito di gradi di libertà, ad un problema discreto, caratterizzato da un numero finito di gradi di libertà. Ovviamente con tale passaggio si deve rinunciare in generale alla determinazione della soluzione esatta del problema di partenza in favore di una soluzione approssimata che, tuttavia, è in genere del tutto soddisfacente ai fini ingegneristici.

Il metodo degli elementi finiti si è affermato soprattutto per la sua immediatezza concettuale e la notevole versatilità di impiego che ne fanno strumento indispensabile per la soluzione dei problemi più disparati in aree disciplinari differenti. Anche all'interno di ogni singola area tematica il metodo presenta un'estrema versatilità d'impiego, pur conservando le medesime procedure standardizzate. Nell'ambito della meccanica strutturale l'analisi per elementi finiti copre le tipologie più svariate: problemi monodimensionali, piani e tridimensionali, problemi assialsimmetrici, calcolo di travi, telai, piastre e gusci, problemi statici e dinamici, calcolo non lineare (non linearità geometrica e/o di materiale). Grazie alla multidisciplinarietà nell'applicazione del metodo, esso si presta in modo particolare a risolvere problemi ingegneristici accoppiati, quali, ad esempio, l'interazione termo-meccanica e fluido-strutturale.

Nel seguito di questo capitolo vengono illustrati i concetti fondamentali alla base del metodo degli elementi finiti, le peculiarità rispetto ad altri strumenti di analisi numerica e le fasi essenziali che caratterizzano un'analisi secondo tale metodo tramite il software utilizzato nel presente lavoro di tesi: ANSYS.

### 3.2 Metodi numerici

Solitamente i problemi ingegneristici sono modelli matematici di sistemi fisici. Questi modelli sono costituiti da equazioni differenziali con le relative condizioni al contorno ed iniziali. La soluzione esatta di queste equazioni permette, quando possibile, la conoscenza dettagliata di un sistema sottoposto a determinate sollecitazioni.

Esistono, però, numerosi problemi ingegneristici pratici per i quali non è possibile ottenere una soluzione esatta a causa della complessità delle equazioni differenziali o delle particolari condizioni iniziali e al contorno imposte. In questi casi si ricorre ad approssimazioni numeriche che, a differenza delle soluzioni analitiche, forniscono una soluzione approssimata solo per un numero discreto di punti detti *nodi*.

Esistono due classi di metodi numerici: (1) *metodi alle differenze finite* e (2) *metodi agli elementi finiti*.

Il primo metodo prevede la scrittura delle equazioni differenziali per ogni nodo e la sostituzione delle derivate con i rapporti incrementali per ottenere un set di equazioni lineari. Sebbene tale metodo sia facile da comprendere e da utilizzare in semplici problemi, diventa difficile da applicare a problemi con complesse geometrie o condizioni al contorno.

Il metodo agli elementi finiti, invece, utilizza formulazioni integrali per creare un sistema di equazioni algebriche. Ogni singolo elemento finito in cui viene suddiviso il dominio di partenza, infatti, viene considerato un campo di integrazione numerica di caratteristiche omogenee. Su ciascun elemento caratterizzato da questa forma elementare, si assume che la soluzione del problema è espressa dalla combinazione lineare di funzioni dette *funzioni di base* o *funzioni di forma* (*shape functions*).

### 3.3 Passi fondamentali dell'analisi agli elementi finiti

La soluzione di un problema ingegneristico mediante il metodo agli elementi finiti richiede le seguenti fasi fondamentali, ognuna delle quali introduce un errore nella soluzione finale [3.4].

#### Fase di preprocessing.

- *Modellizzazione del problema ingegneristico.* Comprende l'introduzione di opportune ipotesi sulla tipologia geometrica e di carico, sul comportamento del materiale, sul regime globale di risposta della struttura e l'adozione di specifiche assunzioni sul tipo di comportamento strutturale.
- *Discretizzazione.* Suddivisione della struttura in elementi finiti attraverso la creazione di una griglia (*mesh*) composta da primitive (*elementi finiti*) di forma codificata (ad es. triangolari, quadrilateri, esadri, tetraedi). Ogni elemento è costituito da un certo numero di punti detti nodi.
- *Definizione* delle funzioni di forma che rappresentano il comportamento fisico di un elemento, ossia scelta di una funzione continua che ne approssima la soluzione.
- *Sviluppo delle equazioni* per ogni elemento, determinazione delle matrici di rigidezza e delle forze nodali equivalenti per ogni elemento finito:

$$\mathbf{k}^{(e)} \mathbf{u}^{(e)} = \mathbf{f}^{(e)} \quad (3.1)$$

dove  $\mathbf{u}^{(e)}$  è il vettore delle incognite nodali,  $\mathbf{f}^{(e)}$  il vettore delle forze e  $\mathbf{k}^{(e)}$  è la matrice di rigidezza (*stiffness matrix*) dell'elemento.

- *Assemblaggio* degli elementi finiti, formazione della matrice di rigidezza dell'intera struttura e del vettore dei termini noti, imposizione delle condizioni cinematiche al contorno e delle condizioni iniziali. Ciò porta al sistema di equazioni globale:

$$\mathbf{K}\mathbf{u} = \mathbf{F} \quad (3.2)$$

dove  $\mathbf{K}$  è ottenuta a partire dalle matrici di rigidezza dei singoli elementi

$$\mathbf{K} = \sum_{e=1}^E \mathbf{k}^{(e)} \quad (3.3)$$

ed  $\mathbf{F}$  si ottiene come

$$\mathbf{F} = \sum_{e=1}^E \mathbf{f}^{(e)} \quad (3.4)$$

con  $E$  pari al numero totale degli elementi.

#### Fase di soluzione

Risoluzione del sistema finale assemblato delle equazioni di equilibrio in forma discreta mediante algoritmi di calcolo numerico per la soluzione di sistemi lineari. Tali algoritmi sfruttano le proprietà significative della matrice di rigidezza assemblata, quali la simmetria e la sparsità. I solutori possono essere di tipo diretto o per eliminazione (metodo di Gauss e sue generalizzazioni), oppure di tipo indiretto o iterativo (es. metodo di Gauss-Seidel). I solutori attualmente disponibili consentono la soluzione di sistemi aventi un numero anche molto elevato di gradi di libertà in tempi rapidi e con notevole precisione di calcolo.

#### Fase di postprocessing

Ricostruzione dei campi incogniti mediante i valori degli spostamenti nodali ottenuti in fase di soluzione.

### 3.4 Analisi mediante il software ANSYS

ANSYS è un software multidisciplinare per l'analisi agli elementi finiti (*FEA*) composto da oltre 100000 linee di codice, rilasciato per la prima volta nel 1971. ANSYS è in grado di effettuare analisi statiche, dinamiche, di trasmissione del calore, fluidodinamiche ed elettromagnetiche; esso è leader nel settore dei programmi *FEA* e trova impiego in numerosi settori dell'ingegneria come l'aerospaziale, l'elettronica, l'automobilistica e il nucleare.

ANSYS presenta due livelli fondamentali (fig. 3.1): il "*Begin Level*" che permette di entrare e uscire dal programma, passare al livello successivo e cambiare alcune impostazioni generali; il "*Processor Level*" che contiene i processori più frequentemente utilizzati: PREP7 per la costruzione del modello, SOLUTION per applicare vincoli, forze ed ottenere le soluzioni nodali, POST1 per visualizzare i risultati dell'analisi. Esistono poi altri processori per soddisfare ulteriori richieste, come la visualizzazione dei risultati in funzione del tempo o della frequenza (POST26) e l'ottimizzazione (OPT). L'interfaccia grafica del software permette di passare facilmente da un processore all'altro (fig. 3.2).

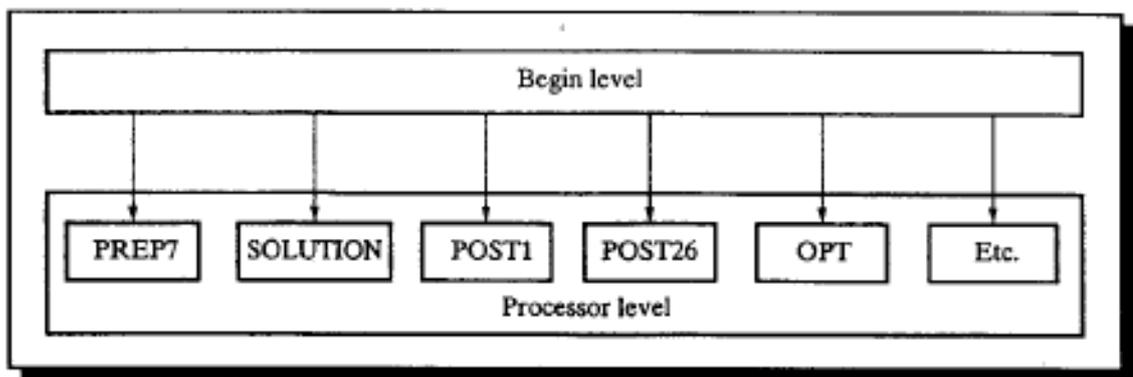


Fig. 3.1) Rappresentazione schematica dei livelli di ANSYS.

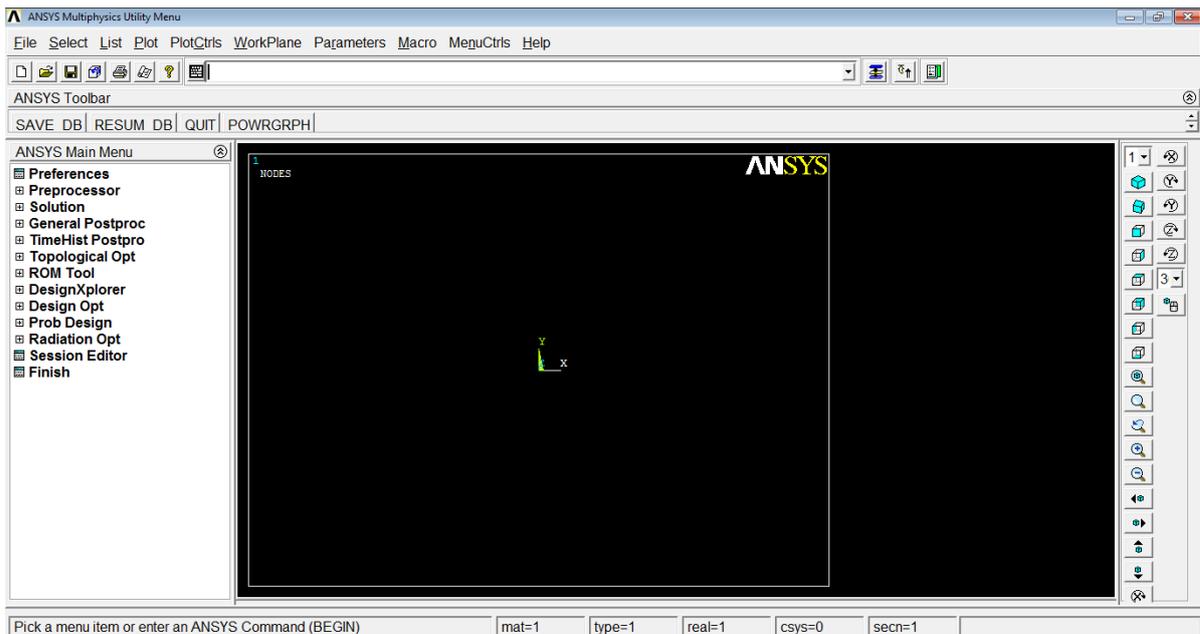


Fig. 3.2) *Interfaccia grafica del software.*

Una fase fondamentale nell'analisi FEA è la scelta della tipologia di elementi in cui suddividere il dominio di partenza. ANSYS permette di scegliere tra più di 150 elementi [3.5]; ogni elemento è identificato dal nome della categoria a cui appartiene seguito da un numero. Ad esempio gli elementi solidi bidimensionali appartengono alla categoria PLANE ed in particolare PLANE182 è un elemento quadrilatero definito da quattro nodi con 2 gradi di libertà ciascuno: traslazione lungo gli assi  $x$  e  $y$  (fig. 3.3).

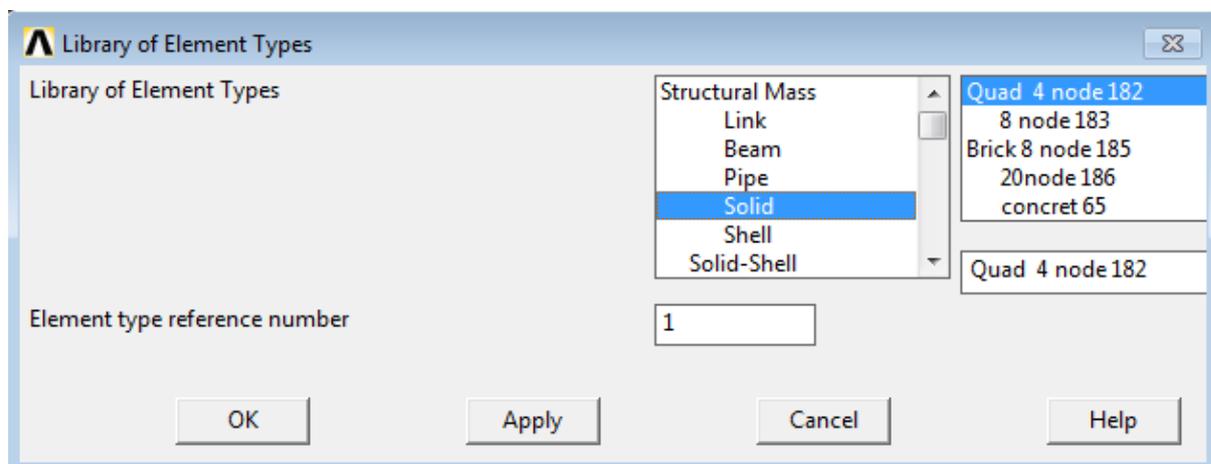


Fig. 3.3) *Finestra di dialogo per la scelta degli elementi.*

Per molti degli elementi a disposizione è possibile inoltre specificare opzioni aggiuntive sul comportamento e sulla formulazione dell'elemento (*keyoptions*) tramite il comando KEYOPT (fig. 3.4). Con il comando REAL è invece possibile specificare ogni dato necessario (*real constants*) per il calcolo della matrice dell'elemento che non sia deducibile dalle coordinate nodali o dalle proprietà dei materiali. Tipicamente questi dati riguardano l'area della sezione, il momento di inerzia, lo spessore, etc. (fig. 3.5).

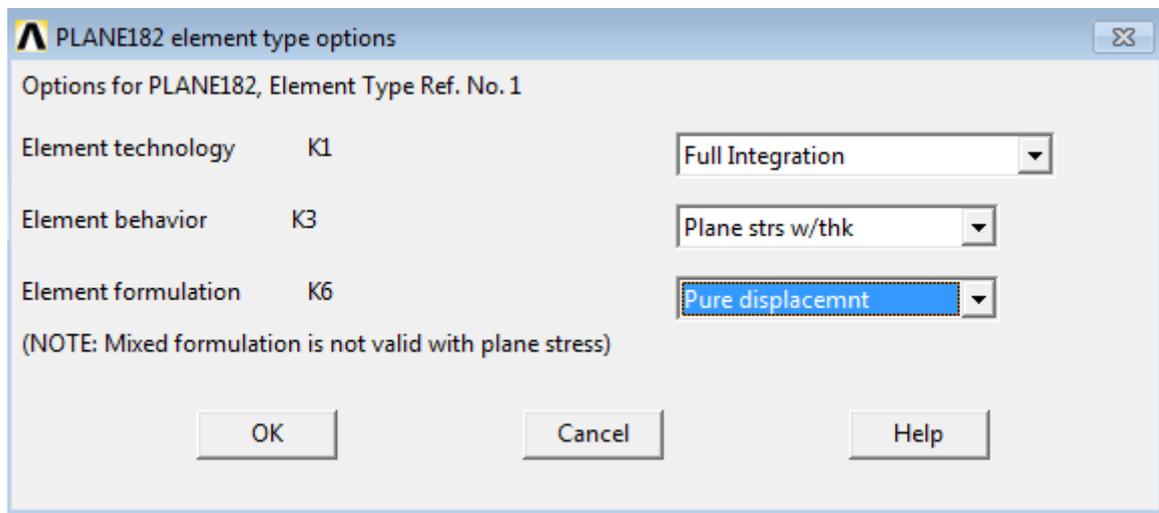


Fig. 3.4) Finestra di dialogo per la scelta delle opzioni aggiuntive.

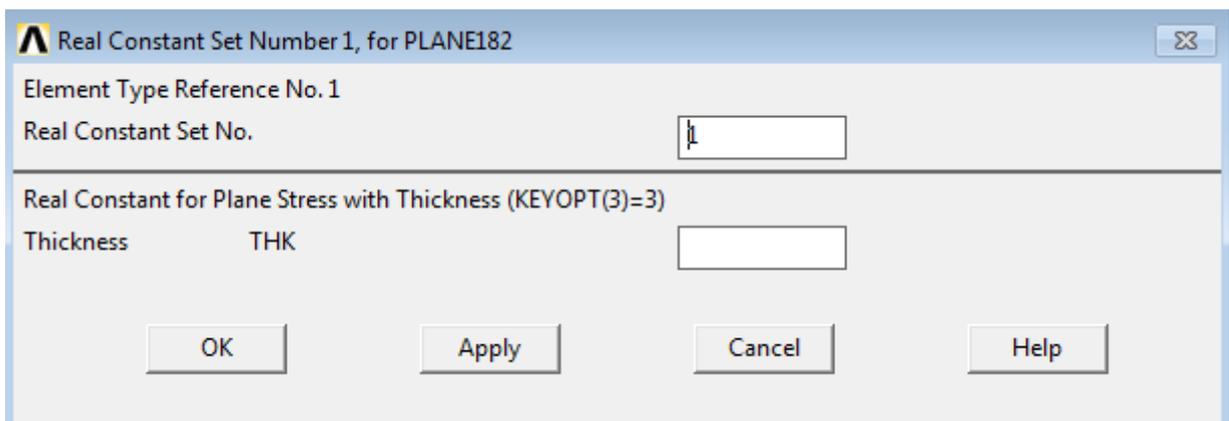


Fig. 3.5) Finestra di dialogo per la scelta delle real constant.

A questo punto, per definire completamente l'elemento, bisogna specificare le caratteristiche del materiale costituente (es. modulo di elasticità, rapporto di Poisson, densità). Il numero di queste proprietà dipende dal tipo di analisi da effettuare e dal comportamento del materiale (fig. 3.6).

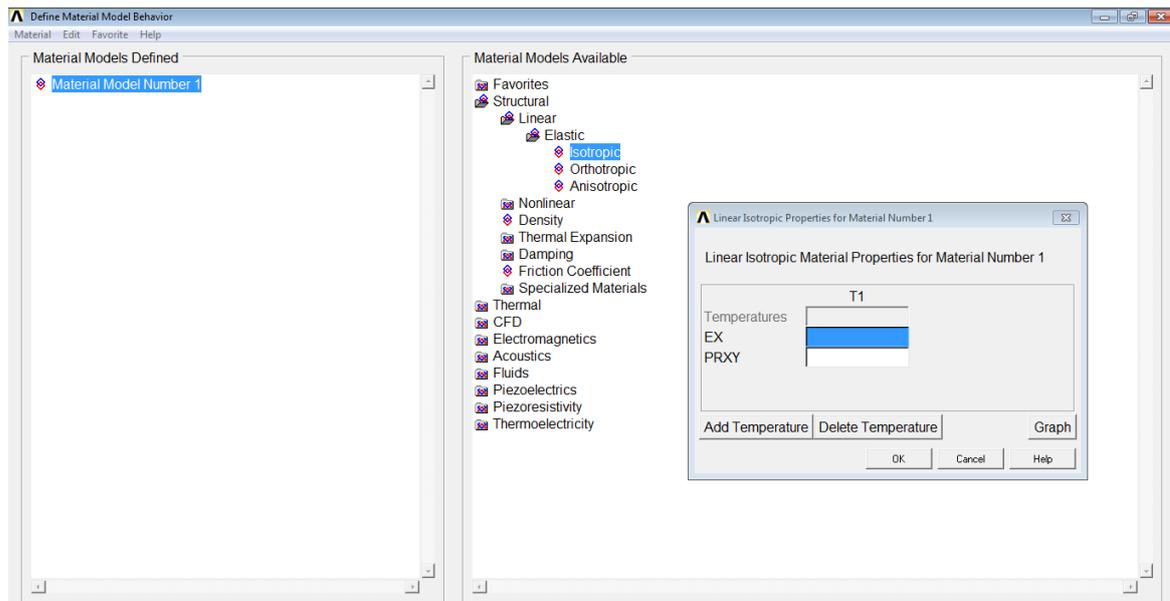


Fig. 3.6) Finestra di dialogo per la definizione delle proprietà del materiale.

Per la creazione della geometria del modello ad elementi finiti sono possibili due approcci: la generazione diretta e la modellazione solida. La generazione diretta è un semplice metodo che permette di specificare direttamente la posizione dei nodi e quali nodi costituiscono un elemento. Questo approccio viene utilizzato nel caso di semplici problemi che possono essere modellizzati tramite elementi lineari o semplici rettangoli (fig. 3.7). La modellazione solida utilizza primitive geometriche (rettangoli, cerchi, poligoni, prismi, cilindri, sfere) ed operazioni booleane sulle geometrie (addizione, sottrazione, intersezione), per definire il modello. Una volta definita la forma e la dimensione degli elementi (o il numero), ANSYS genera automaticamente i nodi e gli elementi mediante il processo di creazione della mesh (fig. 3.8).

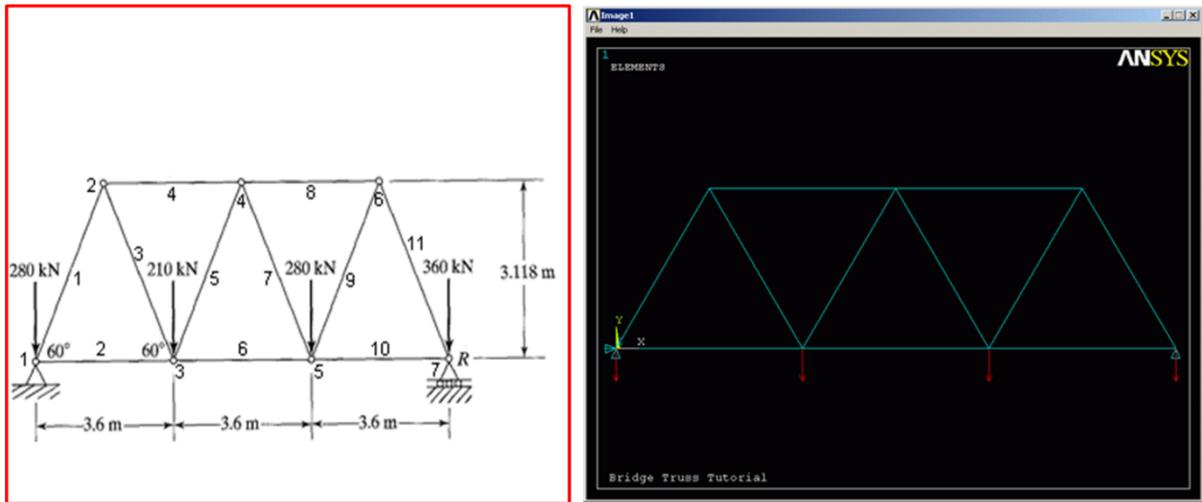


Fig. 3.7) Sistema di travi. Esempio di generazione diretta.

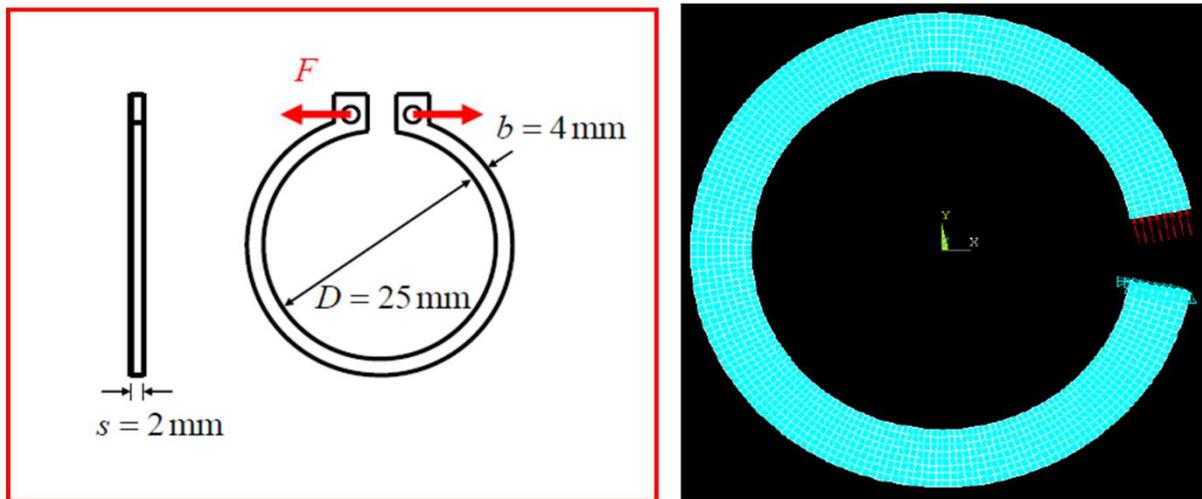


Fig. 3.8) Anello elastico. Esempio di modellazione solida.

Il passo successivo richiede l'applicazione delle condizioni al contorno e dei carichi mediante il processore SOLUTION. Questi possono essere applicate sia al modello solido che direttamente ai nodi. La figura seguente mostra l'applicazione di una condizione di incastro e di una pressione sulle due estremità dell'anello elastico della figura precedente.

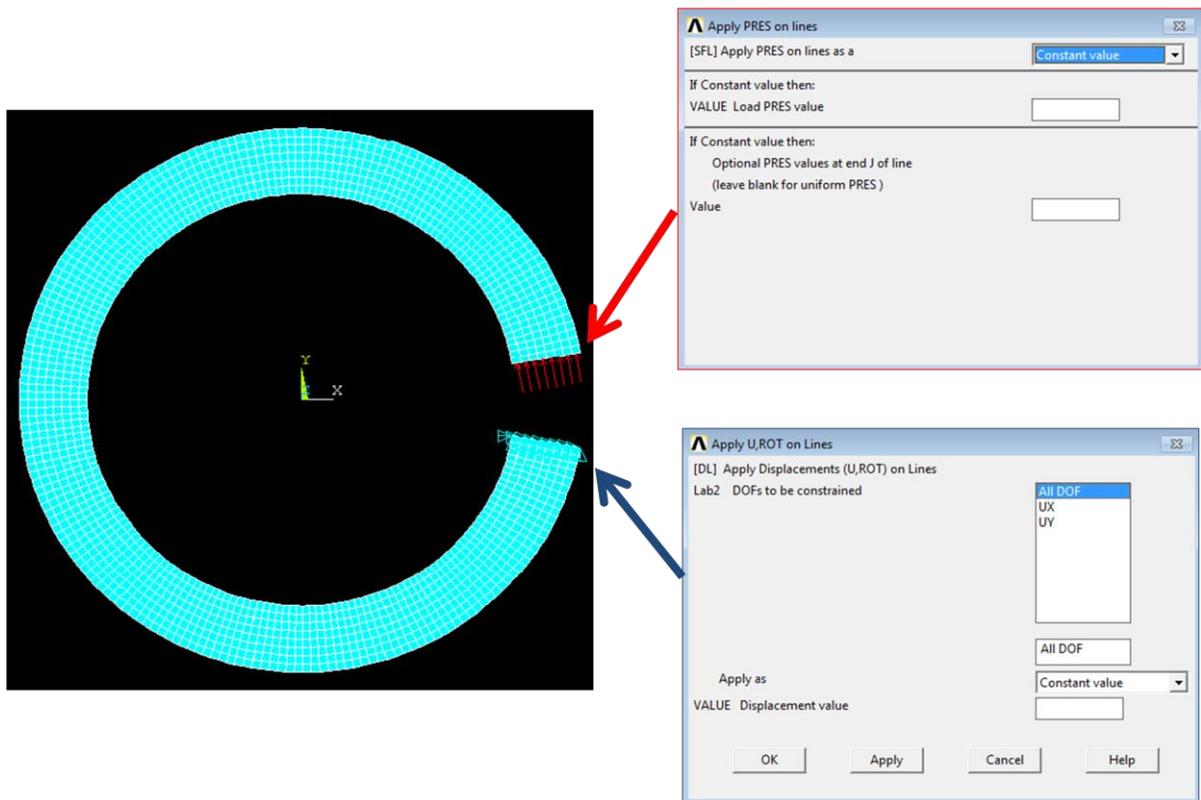


Fig. 3.9) Esempio di applicazione dei vincoli di incastro e di una pressione sul modello dell'anello elastico.

L'ultimo passo consiste nella risoluzione delle equazioni generate dal modello realizzato, dopo aver specificato il tipo di analisi da effettuare ed altre opzioni (es. l'algoritmo di risoluzione) tramite la finestra di dialogo *Solution Controls* (fig. 3.10).

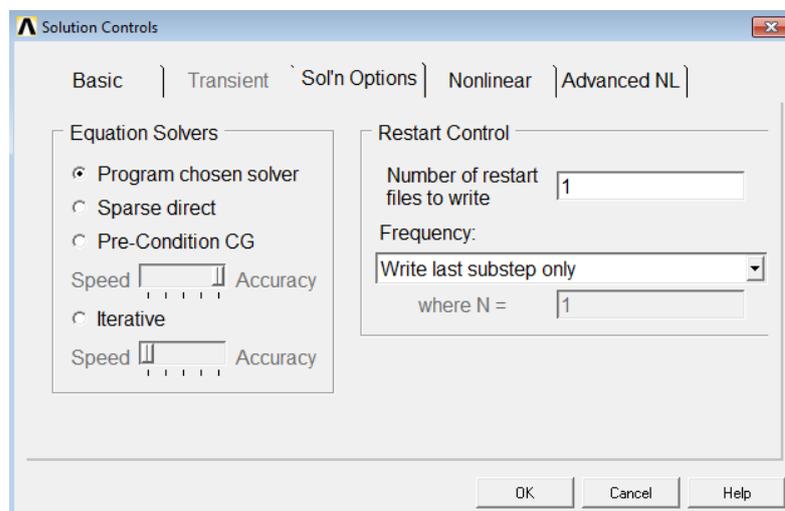


Fig. 3.10) Finestra di dialogo *Solution Controls*.

I due postprocessori permettono infine di visualizzare i risultati dell'analisi condotta (fig. 3.11) come la rappresentazione deformata, il listato numerico dei risultati, il plot grafico dei risultati (tensioni equivalenti, tensioni principali, etc.) ed i grafici dell'andamento dei risultati su path definiti sul modello.

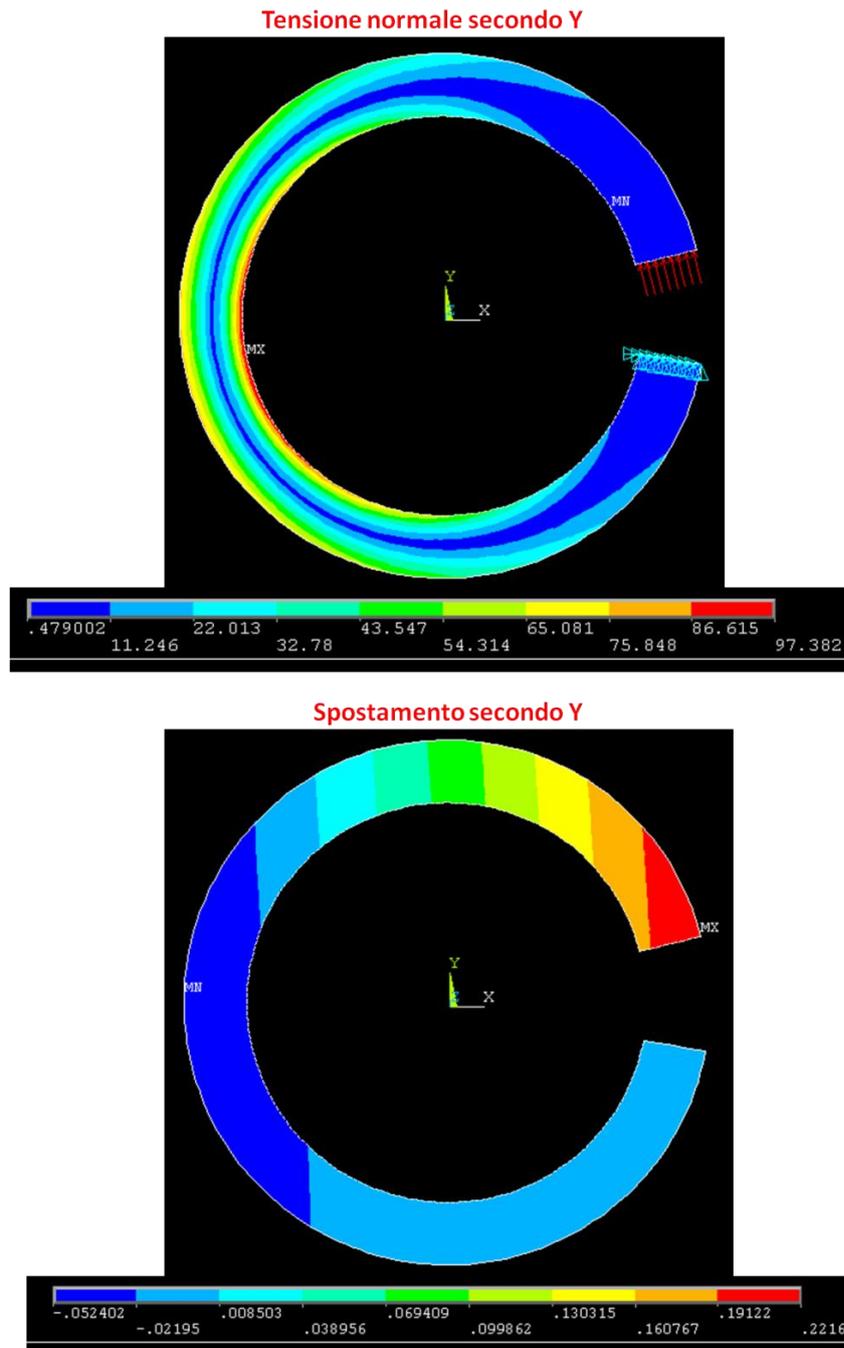


Fig. 3.11) Esempio di visualizzazione dei risultati mediante plot grafico.

## Capitolo 4

# ANALISI AGLI ELEMENTI FINITI DEL MODELLO A 30 ELEMENTI DI CSK TENSEGRALE

---

### 4.1 Introduzione

Donald Ingber fu il primo ad osservare che le cellule eucariote presentano un citoscheletro (CSK) affine alle strutture architettoniche tensegrali descritte per la prima volta da Buckminster Fuller. Nella loro più semplice rappresentazione queste possono essere definite come l'interazione di un set di elementi di compressione isolati con un set continuo di elementi di tensione. L'idea fondamentale di Ingber è che all'interno del CSK i microfilamenti e i filamenti intermedi giocano il ruolo degli elementi estensibili, mentre i microtubuli quello degli elementi rigidi.

Nel presente capitolo è stato sviluppato un modello ad elementi finiti di CSK tensegrale, mediante il software ANSYS, al fine di analizzarne il comportamento meccanico. Tale analisi ha lo scopo di valutare la capacità del modello di descrivere le proprietà strutturali di una cellula eucariote ed i contributi dei singoli componenti cellulari alla resistenza alla distorsione di forma. Nelle simulazioni effettuate vengono, inoltre, considerati anche gli effetti dell'interazione citoscheletro-matrice extracellulare ed in particolare del cosiddetto *spreading* cellulare. Il modello viene, infine, utilizzato come base per ottenere informazioni quantitative sulle proprietà meccaniche cellulari, tramite il calcolo del modulo di Young della struttura mediante un approccio continuo equivalente.

## 4.2 Modello di CSK tensegrale a 30 elementi

Oggetto dello studio è stato il modello di CSK tensegrale a trenta elementi proposto da Ingber [4.1]: sei elementi di compressione (aste) interconnessi da ventiquattro elementi estensibili (cavi). I primi sono suddivisi in 3 coppie i cui elementi sono paralleli tra di loro e ciascuna coppia è orientata lungo un asse dello spazio cartesiano  $xyz$ . Da ciascun vertice di un elemento di compressione partono 4 elementi estensibili (fig. 4.1). Tale modello non va inteso come una rappresentazione diretta del CSK ma, piuttosto, come esemplificazione dei meccanismi che regolano la stabilità della cellula.

In condizioni di riposo, senza cioè l'applicazione di sollecitazioni esterne, le forze di compressione nelle aste  $T_b$  sono in equilibrio con le forze di tensione negli elastici  $T_c$ . Questa tensione iniziale è il "*prestress*". Le aste sono caratterizzate da una lunghezza  $l_b$  e da una sezione  $A_b$  mentre gli elastici presentano una lunghezza  $l_c$  e sezione  $A_c$ . Per la simmetria e la stabilità del modello tensegrale si hanno le seguenti relazioni [4.2-4.3]:

$$\frac{l_c}{l_b} = \frac{\sqrt{6}}{4} \quad (4.1)$$

$$\frac{T_c}{T_b} = \frac{\sqrt{6}}{6} \quad (4.2)$$

e una distanza  $d$  tra aste parallele pari a:

$$\frac{d}{l_b} = 0.5. \quad (4.3)$$

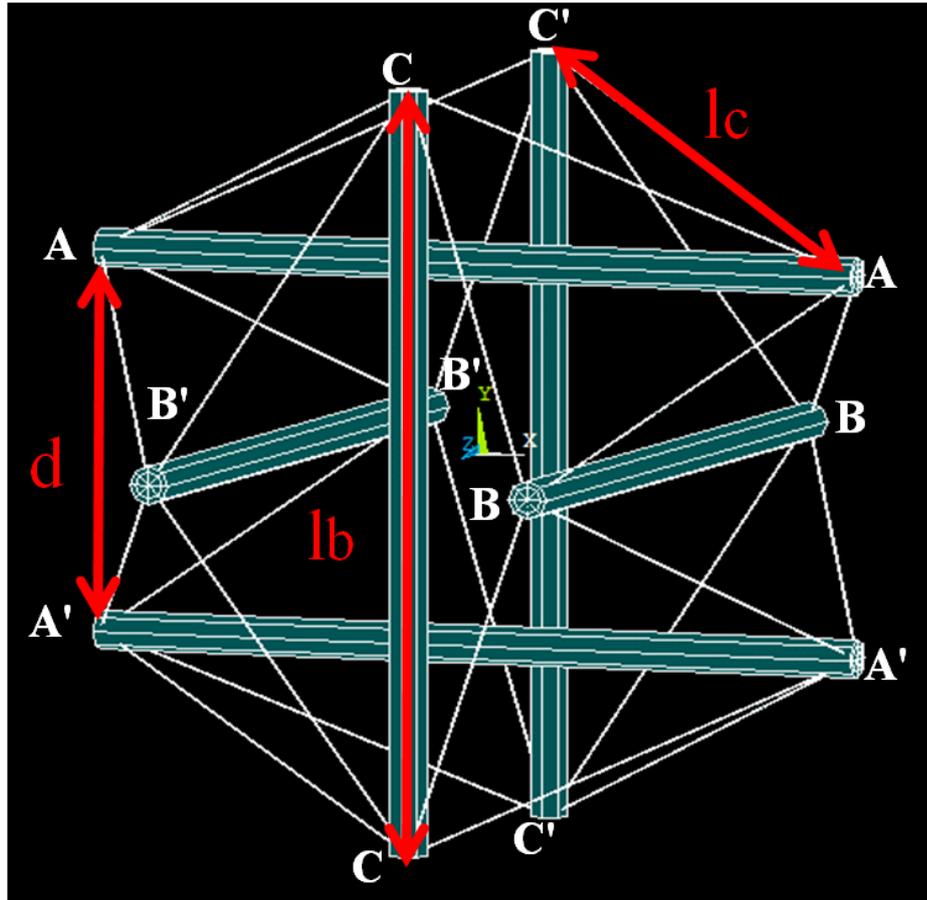


Fig. 4.1) Modello di CSK tensegrale a 30 elementi (6 elementi rigidi interconnessi da 24 elementi elastici) realizzato mediante il software per l'analisi agli elementi finiti ANSYS.

Nelle simulazioni effettuate mediante il software ANSYS i sei elementi rigidi sono stati modellizzati mediante l'elemento *Rigid Link* mentre i 24 elementi elastici tramite l'elemento *Link 180 (tension only)*. Quest'ultimi vengono considerati linearmente elastici ed in grado di trasmettere solo forze di tensione. La relazione forza-estensione è perciò la seguente:

$$F = \begin{cases} E_c A_c \left( \frac{l_c}{l_r} - 1 \right) = k(l_c - l_r), & l_c > l_r \\ 0, & l_c \leq l_r \end{cases} \quad (4.4)$$

dove  $E_c$ ,  $A_c$ ,  $l_c$ ,  $l_r$  e  $k$  sono rispettivamente il modulo di Young, la sezione trasversale, la lunghezza attuale, la lunghezza di riposo e la rigidezza. Nello specifico è stato scelto un

valore del modulo di Young  $E_c=5 \text{ MPa}$  ed una sezione  $A_c = \pi \text{ mm}^2$ . Considerando una lunghezza unitaria delle aste, si ottiene quindi dalla 4.1 una lunghezza dei cavi  $l_c = \sqrt{0.375}$  ed una distanza tra aste parallele  $d = 0.5$ . Poichè ogni cavo è caratterizzato da una lunghezza di riposo  $l_r$ , viene definita come deformazione iniziale  $\xi$  dei cavi la seguente:

$$\xi = 1 - \frac{l_r}{l_c} . \quad (4.5)$$

La struttura viene inizialmente allungata tirando le aste AA e A'A', rispettivamente lungo le direzioni +y e -y, applicando una forza di ampiezza  $T/2$  alle estremità delle due aste. Ne consegue che la risultante forza di estensione è pari a  $T$  (fig. 4.2).

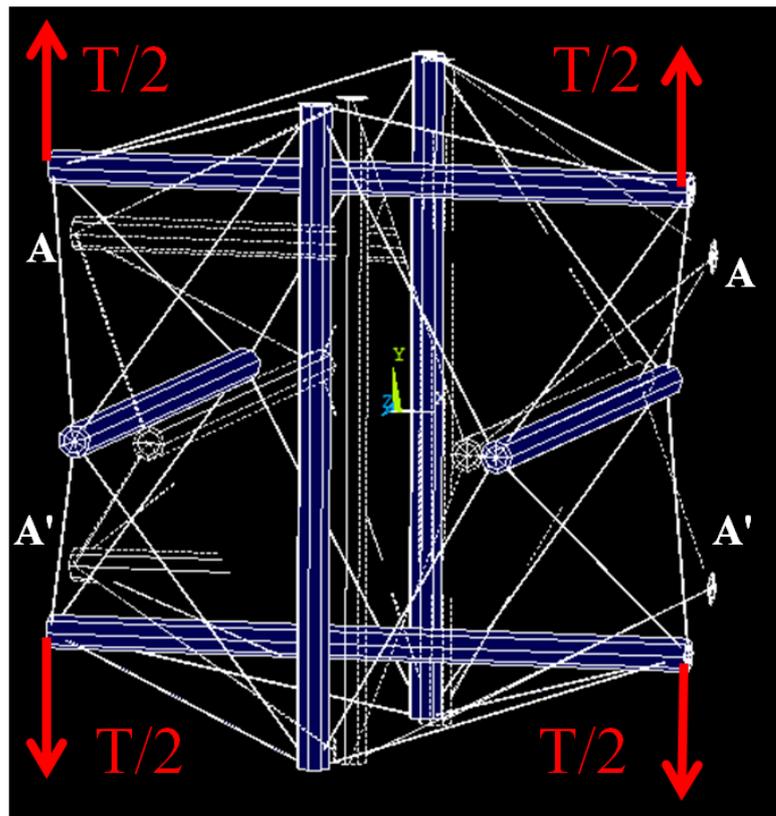


Fig. 4.2) Estensione del modello di CSK tensegrale mediante applicazione di una forza di ampiezza  $T/2$  alle estremità delle aste AA e A'A' rispettivamente lungo le direzioni +y e -y.

Questa forza provoca un cambiamento della distanza tra aste parallele da  $d$  a  $d_i$  ( $i = x, y, z$ ) e della lunghezza dei cavi da  $l_c$  a  $l_1=AB=A'B=AB'=A'B'$ ,  $l_2=CB=C'B=CB'=C'B'$ ,  $l_3=AC=A'C=AC'=A'C'$ . Le variazioni delle distanze tra aste parallele  $\Delta d_i = d - d_i$  ( $i = x, y, z$ ) vengono denominate estensioni.

Il grafico in figura 4.3 mostra l'andamento della forza  $T$  in funzione dell'estensione assiale  $\Delta d_y$  al variare della deformazione iniziale degli elementi elastici  $\xi$ .

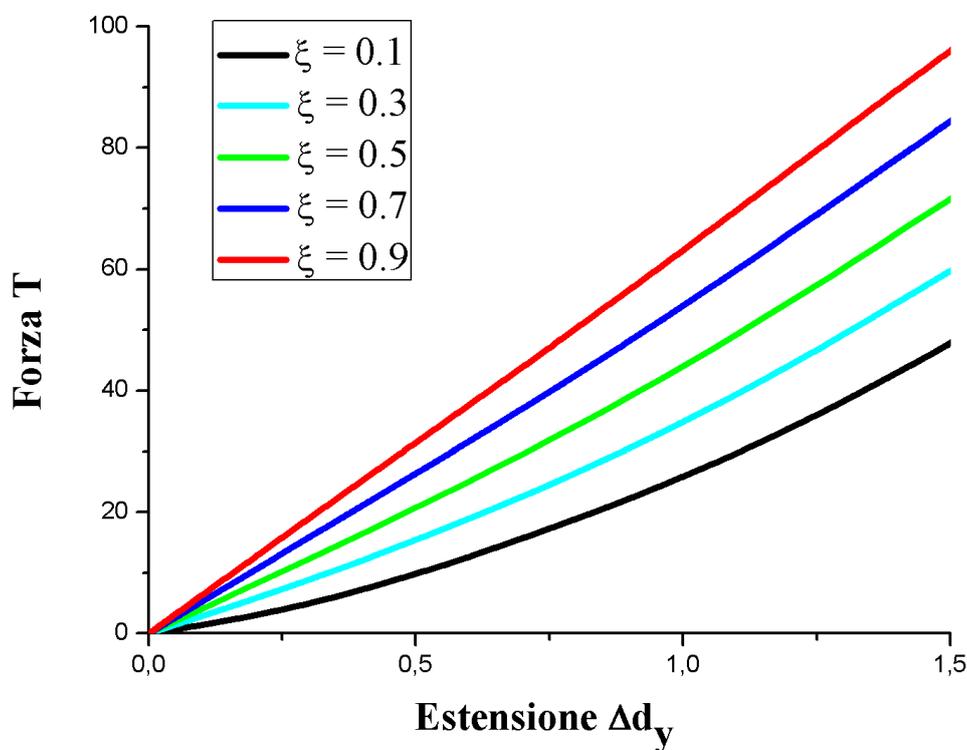


Fig. 4.3) Forza  $T$  in funzione dell'estensione assiale  $\Delta d_y$  per differenti valori della deformazione iniziale degli elastici  $\xi$ . La forza è espressa in unità di forza e l'estensione in unità di lunghezza.

La rigidità della struttura  $E$  viene invece ottenuta come rapporto  $E = T/\Delta d_y$  ed in figura 4.4 ne è riportato l'andamento al variare della forza  $T$ .

All'aumentare dell'estensione assiale aumenta la forza e tale dipendenza, in genere, è non lineare (fig. 4.3). Questa non linearità, comunque, diminuisce all'aumentare di  $\xi$  e quindi

all'aumentare del prestress, come appare evidente anche da figura 4.4, dove è riportato l'andamento della rigidezza della struttura in funzione della forza applicata. Si può quindi affermare che la rigidezza della struttura  $E$ , ossia la resistenza alla distorsione di forma, aumenta all'aumentare della forza applicata e tale dipendenza diminuisce all'aumentare del prestress.

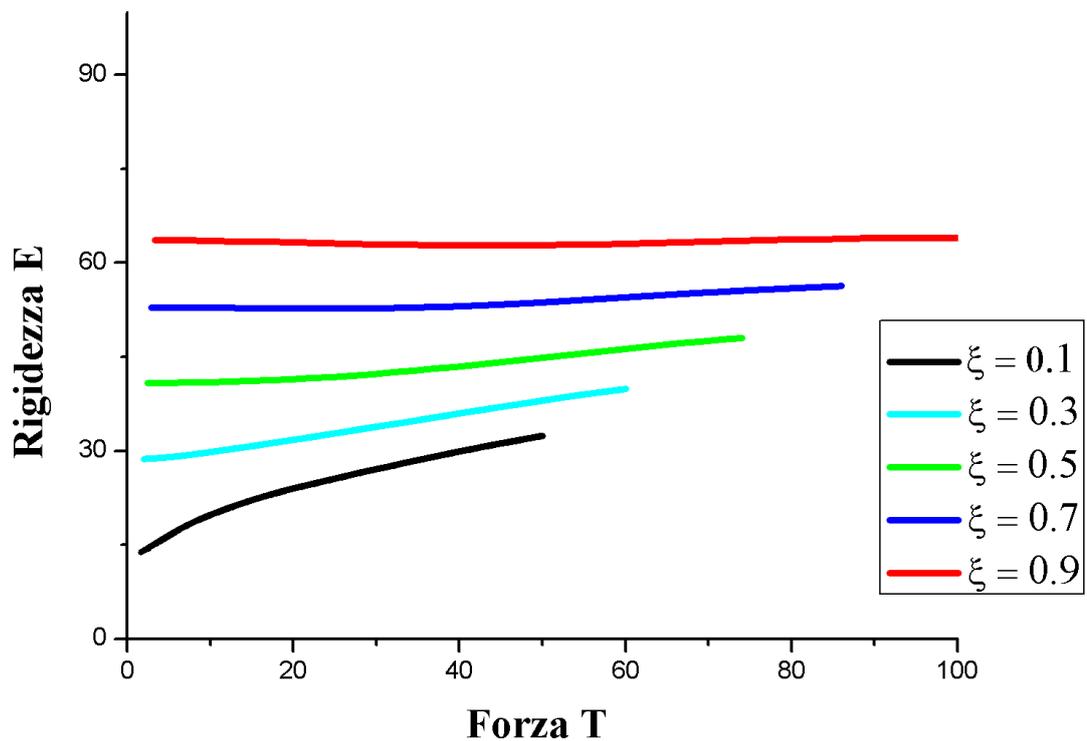


Fig. 4.4) Rigidezza  $E$  in funzione della forza  $T$  per differenti valori della deformazione iniziale degli elastici  $\xi$ . La forza è espressa in unità di forza e la rigidezza in unità di forza/lunghezza.

L'estensione laterale  $\Delta d_x$  cresce all'aumentare della forza e, quindi, dell'estensione assiale, mentre l'estensione laterale  $\Delta d_z$  cresce fino ad un massimo per poi decrescere (fig. 4.5 (a)). Aumentando il prestress (fig. 4.5 (b)) diminuiscono le variazioni delle estensioni laterali

fino ad annullarsi per  $\xi = 0$ . Questa asimmetria nella dipendenza delle estensioni laterali da quella assiale indica che la struttura è anisotropa.

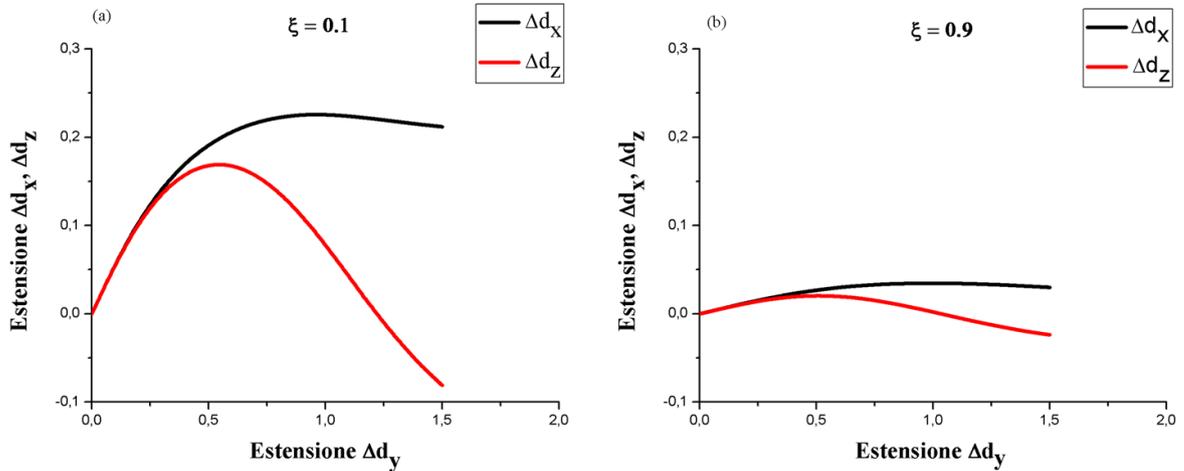


Fig. 4.5) Estensioni laterali  $\Delta d_x, \Delta d_z$  in funzione dell'estensione assiale  $\Delta d_y$  per (a)  $\xi=0.1$  e (b)  $\xi=0.9$ .

Riportando inoltre in un grafico la variazione relativa della lunghezza dei cavi  $\Delta l_i = (l_i - l_c)/l_c$  ( $i=1,2,3$ ) (fig. 4.6) in funzione della variazione relativa della lunghezza assiale della struttura  $\Delta d_y/d$ , si nota che quest'ultima è maggiore, ossia la struttura si allunga molto di più rispetto ai suoi singoli componenti.

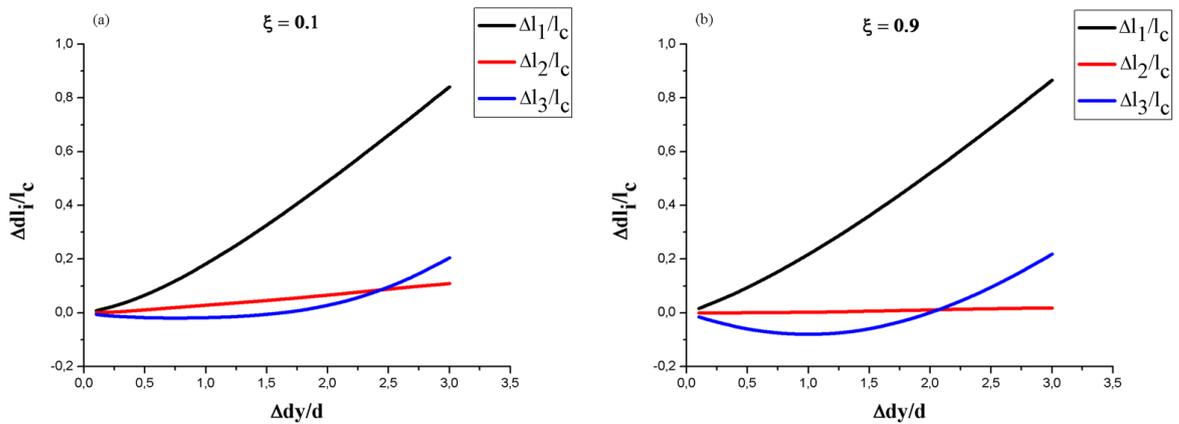


Fig. 4.6) Deformazioni dei cavi  $\Delta l_i = (l_i - l_c)/l_c$  ( $i=1,2,3$ ) in funzione della deformazione assiale  $\Delta d_y/d$  per (a)  $\xi=0.1$  e (b)  $\xi=0.9$ .

Nel precedente modello tensegrale di CSK, però, non vengono rappresentati alcuni fattori che sperimentalmente si sono rivelati importanti nel caratterizzare la meccanica cellulare. L'importanza dell'interazione **cellula-matrice extracellulare (ECM)** nelle funzioni cellulari è ampiamente dimostrata. Recenti studi [4.4, 2.10, 2.4, 2.6] dimostrano che molte di queste funzioni derivano dall'azione delle forze di distensione generate dall'interazione cellula-ECM e dalle associate alterazioni della forma cellulare. Diventa, perciò, di fondamentale interesse capire come queste forze siano distribuite nella cellula e come influenzino la resistenza alla distorsione di forza.

Per analizzare i possibili meccanismi che regolano il CSK durante lo spreading cellulare, vengono analizzate le proprietà meccaniche del modello tensegrale a 30 elementi ancorato ad un substrato rigido piano mediante i punti  $A_1$ ,  $A_2$ ,  $A_3$ , che rappresentano le adesioni focali alla matrice extracellulare (fig. 4.7).

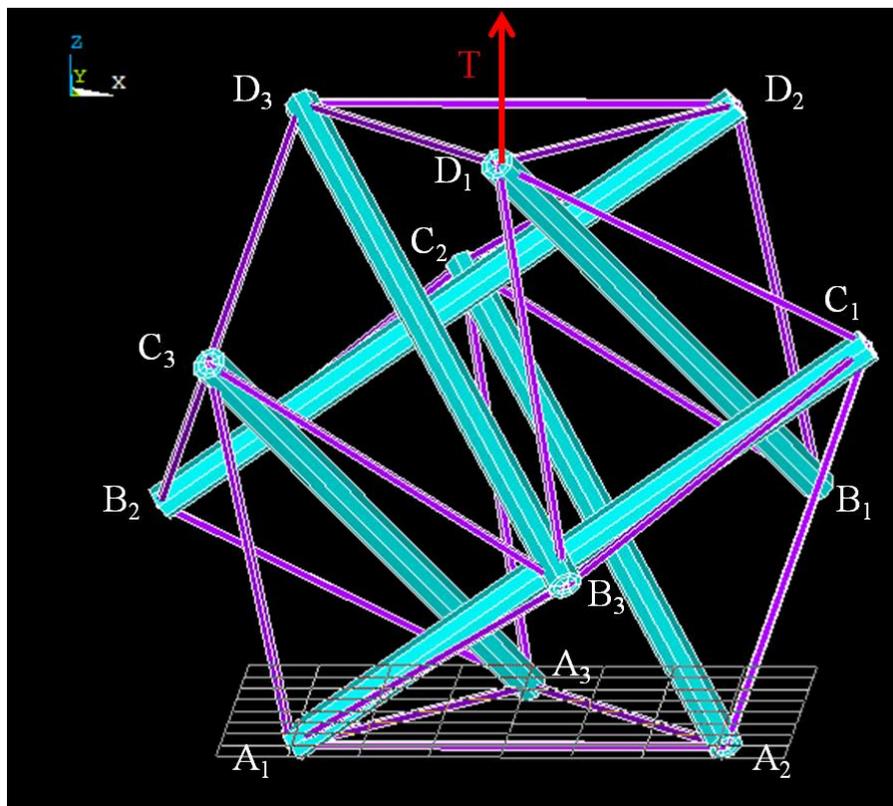


Fig. 4.7) Modello tensegrale a 30 elementi in configurazione sferica ancorato al substrato mediante i punti  $A_1$ ,  $A_2$  e  $A_3$ .

Questa configurazione prende il nome di *configurazione sferica*. L'origine del sistema di riferimento cartesiano giace sul piano individuato dai tre punti di ancoraggio con l'asse  $z$  perpendicolare al substrato.

Per mimare l'appiattimento cellulare (*spreading*) anche i nodi  $B_1$ ,  $B_2$  e  $B_3$  vengono ancorati al substrato applicando a tali nodi una forza di compressione capace di ridurre a zero il valore della loro coordinata  $z$ . Questa configurazione con sei punti di ancoraggio prende invece il nome di *configurazione appiattita* (fig. 4.8). In entrambe le configurazioni viene applicata una forza verticale  $T$  (diretta lungo l'asse  $z$ ) sul nodo  $D_1$  e rilevato il corrispondente spostamento  $\Delta z$ . La rigidezza strutturale  $E$  viene calcolata come rapporto  $E = T/\Delta z$ .

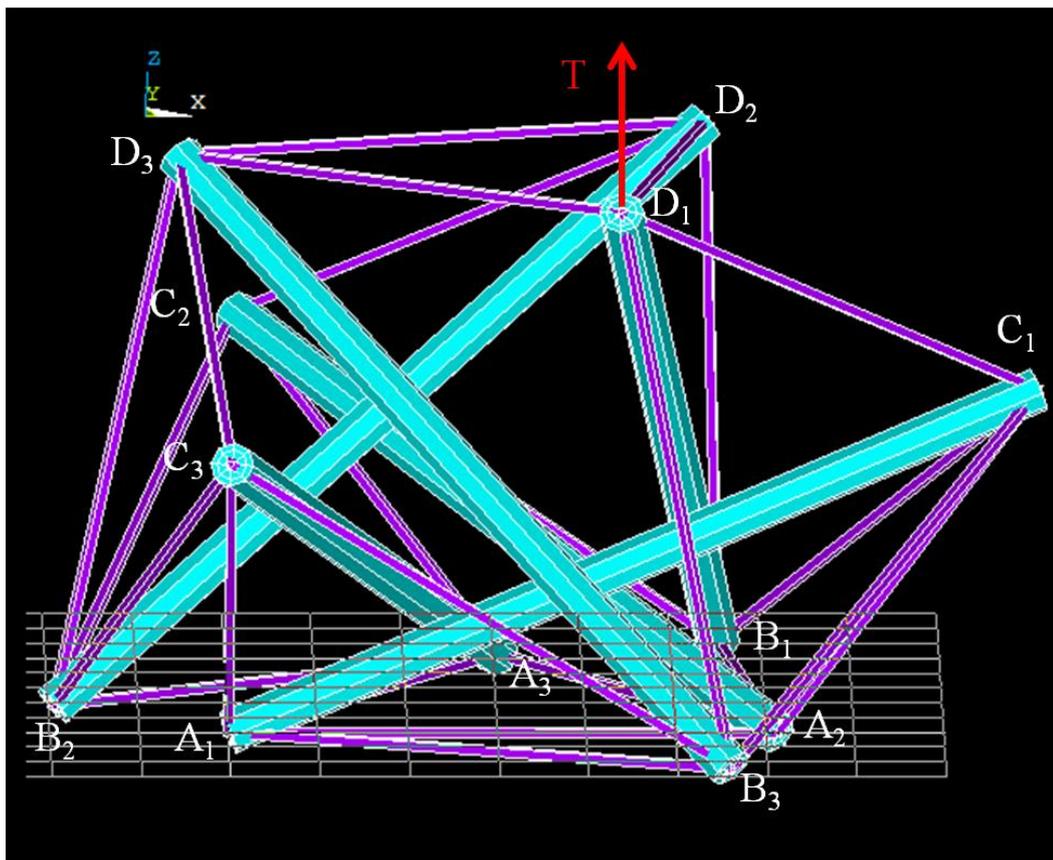


Fig. 4.8) Modello tensegrale a 30 elementi in configurazione appiattita ancorato al substrato mediante i punti  $A_1$ ,  $A_2$ ,  $A_3$ ,  $B_1$ ,  $B_2$  e  $B_3$ .

Per comprendere le differenze tra i due modelli nella figura seguente viene mostrata la distribuzione delle forze interne per  $\zeta = 0.1$  prima dell'applicazione di  $T$  (fig. 4.9).

## Stress assiale

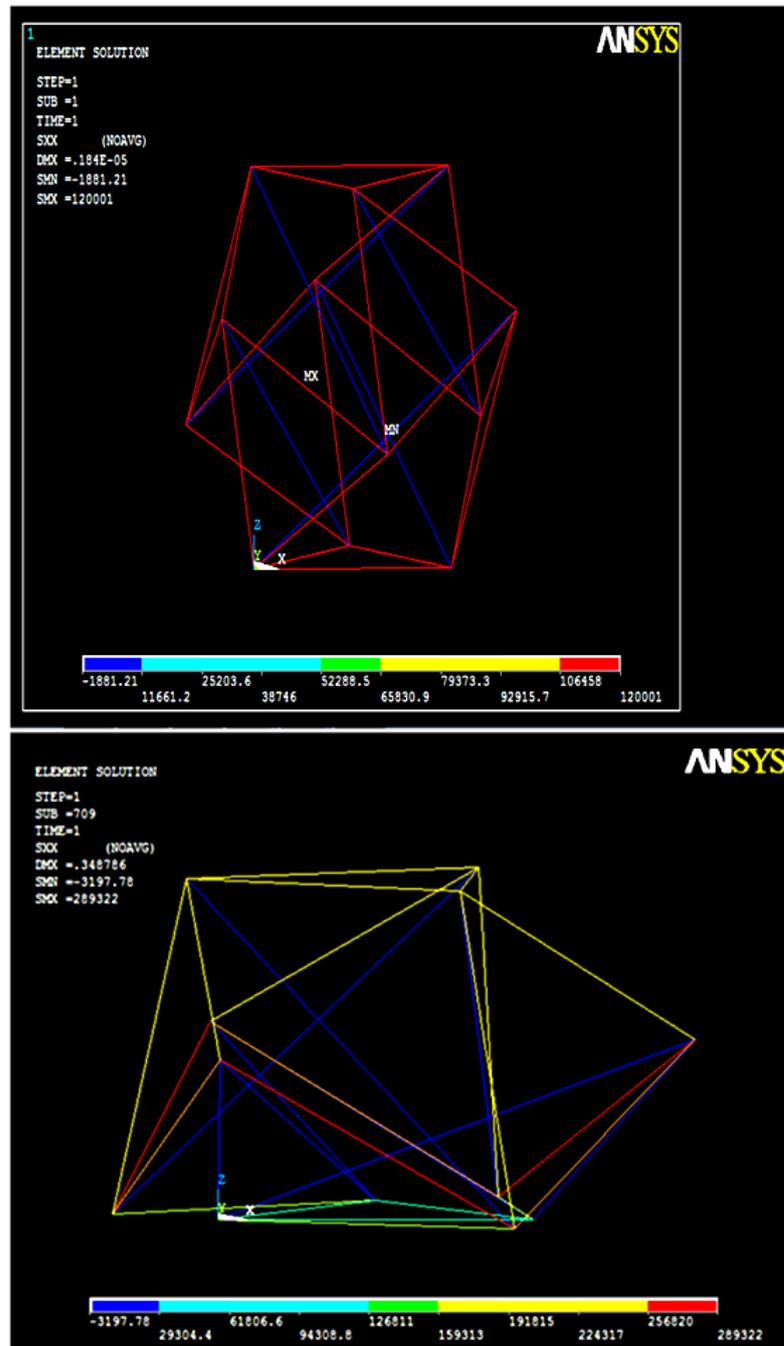


Fig. 4.9) Distribuzione dello stress assiale nel modello sferico e nel modello appiattito prima dell'applicazione di forze esterne.

Nel modello sferico le forze di tensione negli elementi elastici sono bilanciate interamente dalle forze di compressione negli elementi rigidi e tale distribuzione non è influenzata dalle condizioni di attacco al substrato. Il modello appiattito, invece, presenta non solo valori di tensione e compressione maggiore, ma anche una distribuzione delle forze alterata come conseguenza dello spreading: le forze di tensione sono bilanciate non solo dalle forze di compressione, ma anche dalle forze di reazione nei punti di ancoraggio.

Le figure 4.10 e 4.11 riportano invece le curve *forza-deformazione* ottenute dalle simulazioni rispettivamente sia per il modello sferico che per il modello appiattito considerando per i cavi un valore unitario della costante elastica ( $k = 1$ ), una deformazione iniziale  $\zeta = 0$ ,  $\zeta = 0.1$ ,  $\zeta = 0.5$ ,  $\zeta = 0.9$  e facendo variare la forza  $T$  da 0 a 1 N. La forza  $T$  aumenta non linearmente al crescere della deformazione  $\Delta z$  in entrambe le configurazioni.

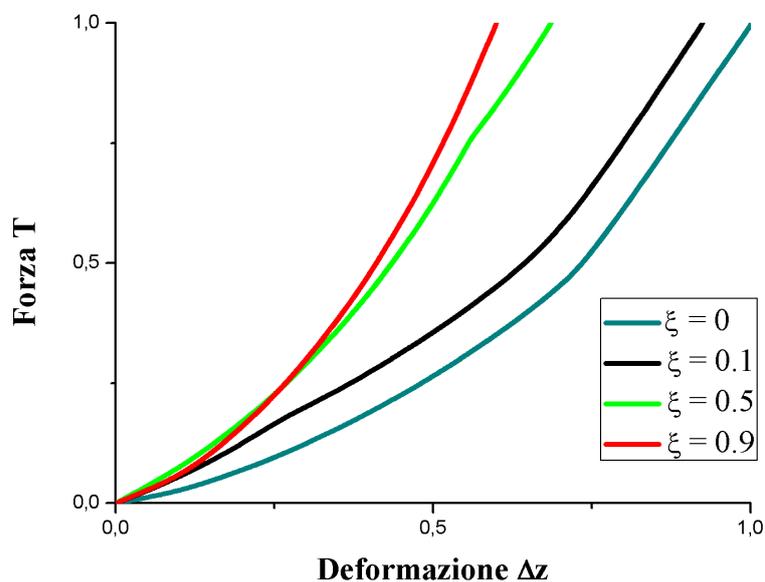


Fig. 4.10) Forza  $T$  in funzione della deformazione  $\Delta d_z$  in configurazione sferica per differenti valori della deformazione iniziale degli elastici  $\zeta$ . La forza è espressa in unità di forza e la deformazione in unità di lunghezza.

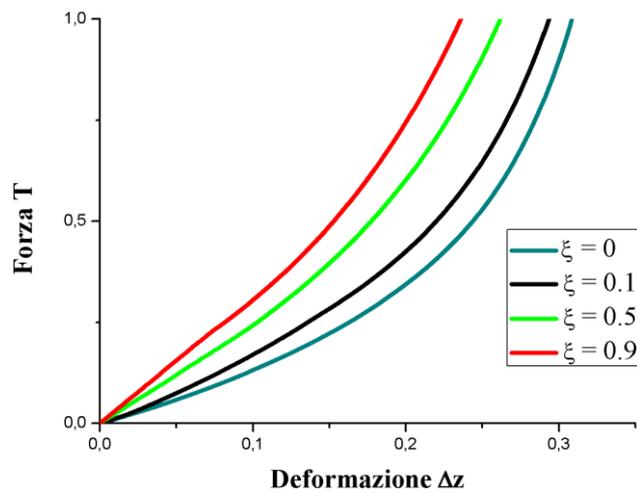


Fig. 4.11) Forza  $T$  in funzione della deformazione  $\Delta d_z$  in configurazione appiattita per differenti valori della deformazione iniziale degli elastici  $\zeta$ . La forza è espressa in unità di forza e la deformazione in unità di lunghezza.

Il confronto tra le curve per le due configurazioni è mostrato in figura 4.12 per  $\zeta = 0.1$ . I risultati per altri valori di  $\zeta$  sono qualitativamente simili. La dipendenza di  $T$  da  $\Delta z$  è maggiore nel modello appiattito rispetto a quello sferico. Conseguentemente, la rigidità strutturale  $E$  aumenta con l'aumentare di  $T$  maggiormente nel modello appiattito rispetto al modello sferico (fig. 4.13 (a)).

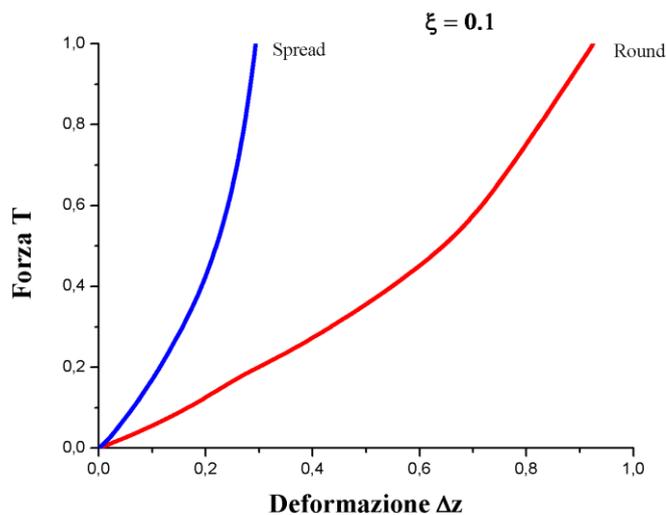


Fig. 4.12) Confronto tra le curve forza  $T$  - deformazione  $\Delta z$  nel modello sferico e appiattito per  $\zeta=0.1$ .

Questi andamenti sono, inoltre, approssimativamente lineari e risultano qualitativamente simili ai dati sperimentali ottenuti da Wang e Ingber (fig. 4.13 (b)).

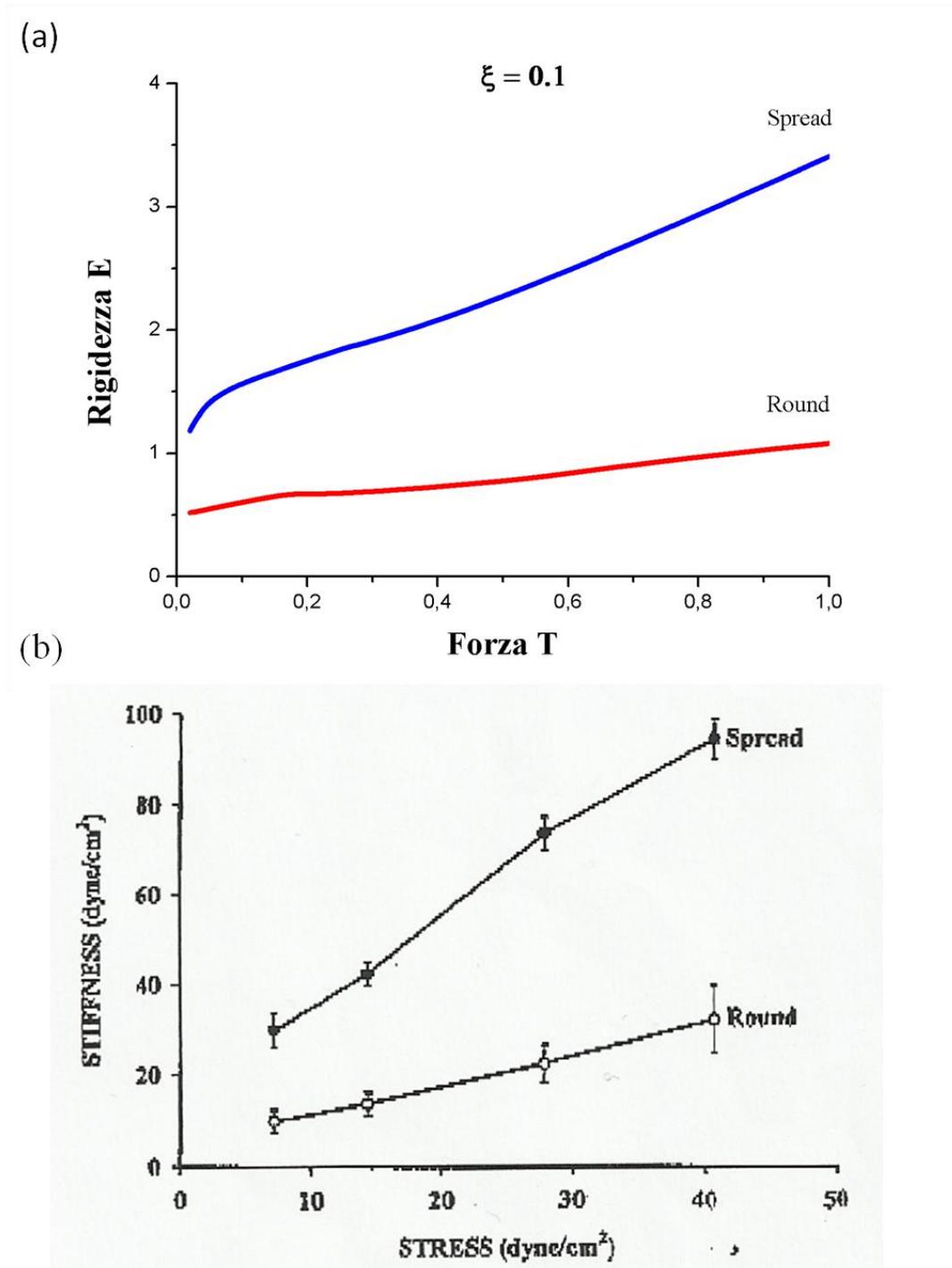


Fig. 4.13) (a) Confronto tra le curve rigidezza E - forza T nel modello sferico e appiattito per  $\xi=0.1$ . (b) Valori di rigidezza misurati in funzione dello stress in cellule endoteliali sferiche ed appiattite [4.8]. La rigidezza è stata misurata mediante citometria magnetica di torsione.

Dai risultati ottenuti si evince che il semplice modello tensegrale a 30 elementi, sebbene presenti un'architettura molto lontana dalla complessità del CSK cellulare, è in grado di descrivere qualitativamente il comportamento espresso dalle cellule nelle misure meccaniche. Volendo investigare la possibilità di ottenere dal modello anche informazioni quantitative sulle proprietà meccaniche cellulari, vengono scelti per gli elementi rigidi ed elastici del modello valori di lunghezza, sezione trasversale e modulo di Young caratteristici, rispettivamente, dei microtubuli e dei microfilamenti.

Poichè gli elementi elastici vengono considerati analoghi ai microfilamenti di actina nella cellula, dai dati ottenuti sulle misure delle proprietà meccaniche di singoli microfilamenti [2.16] si può considerare un valore del modulo di Young  $E_c = 2.6$  GPa ed una sezione  $A_c = 18$  nm<sup>2</sup>. La lunghezza di riposo  $l_r$  si ottiene dalla relazione  $l_r = l_c(1-\zeta)$  dove  $l_c$  è calcolata tramite la 4.1, avendo fissato la lunghezza degli elementi rigidi. Per quanto riguarda la deformazione iniziale  $\zeta$  viene scelto un valore  $\zeta = 0.9\%$  in quanto costituisce il massimo valore di deformazione che un microfilamento è in grado di sopportare senza rompersi [4.5].

Gli elementi rigidi del modello tensegrale sono, invece, analoghi ai microtubuli cellulari, dato che anche quest'ultimi hanno il compito di resistere alle forze di compressione. Per essi, dai dati sperimentali in letteratura [2.16], viene scelto un valore del modulo di Young  $E_b = 1.2$  GPa ed un valore della sezione trasversale  $A_b = 190$  nm<sup>2</sup>. Sia gli elementi rigidi (microtubuli) che gli elementi elastici (microfilamenti), durante le successive simulazioni, vengono modellizzati mediante elementi trave a tre nodi *Beam 188*, caratterizzati da 6 gradi di libertà per nodo (traslazioni e rotazioni), basati su una formulazione che include gli effetti di deformabilità assiale, flessionale, tagliante e torcente.

Il modello di CSK sferico viene, quindi, sottoposto ad una estensione monoassiale mediante l'applicazione di forza risultante  $T$  ai tre nodi che definiscono il piano superiore

della struttura (fig. 4.14). Una volta ricavate le curve *forza-deformazione* è possibile ottenere il modulo di Young  $E_0$  del modello utilizzando un approccio continuo equivalente:

$$E_0 = \left. \frac{d\sigma_z}{de_z} \right|_{z=0} = \frac{H}{V_0} \left. \frac{dT}{de_z} \right|_{z=0} \quad (4.6)$$

Nella 4.6  $\sigma_z$  è lo stress assiale,  $e_z = \Delta H/H$  è la deformazione lungo l'asse  $z$ ,  $H$  è la distanza tra il piano superiore ed il piano inferiore,  $V_0$  è il volume racchiuso e  $dT/de_z|_{z=0}$  è la derivata della curva forza-deformazione calcolata nell'origine. Vengono considerati due volumi:  $V_{0max}$  costituito dal volume del cilindro che ha per sezione la circonferenza passante per tre nodi intermedi della struttura ed altezza  $H$  (fig. 4.14);  $V_{0min}$  pari al volume del prisma a base triangolare compreso tra il triangolo di base ed il triangolo del piano superiore (fig. 4.14). Inserendo nella 4.6  $V_{0max}$  e  $V_{0min}$  si ottengono, rispettivamente, un valore limite inferiore del modulo di Young denominato  $E_{0min}$  ed un valore limite superiore denominato  $E_{0max}$ .

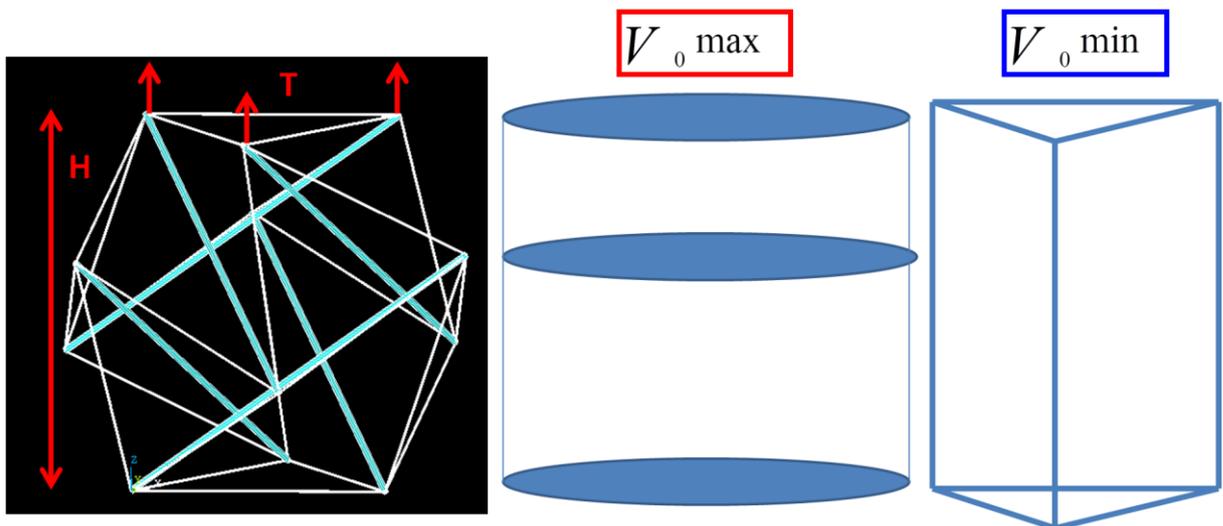


Fig. 4.14) Modello quantitativo utilizzato per la determinazione del modulo di Young: condizione di carico e volumi considerati.

Tali valori limite sono stati determinati per 6 modelli di CSK caratterizzati da una lunghezza dei microtubuli  $l_b$  variabile da 1 a 6  $\mu\text{m}$ . I risultati ottenuti vengono riportati nella seguente tabella.

Lunghezza Microtubuli $l_b$ ( $\mu\text{m}$ )	$E_{0\text{max}}$ ( $\text{dyn}/\text{cm}^2$ )	$E_{0\text{min}}$ ( $\text{dyn}/\text{cm}^2$ )
<b>1</b>	70654.5	12525.16
<b>2</b>	26307.7	4665.75
<b>3</b>	1123.28	198.9
<b>4</b>	361.63	75
<b>5</b>	151.8	26.89
<b>6</b>	62.03	10.99

Tab. 4.1) Valori di predizione limite del modulo di Young  $E_{0\text{min}}$  ed  $E_{0\text{max}}$  determinati per 6 modelli di CSK caratterizzati da una lunghezza dei microtubuli  $l_b$  variabile da 1 a 6  $\mu\text{m}$ .

I risultati ottenuti sono stati confrontati, poi, con i dati sperimentali relativi ai moduli elastici cellulari presenti in letteratura ed ottenuti mediante diverse tecniche (aspirazione con micropipette, cell poking, citometria magnetica rotante). Per poter effettuare questo confronto bisogna individuare nelle misure una lunghezza caratteristica che rappresenti  $l_b$ . A tal fine viene scelto come parametro caratteristico la dimensione della sonda utilizzata nelle misure.

Il grafico in figura 4.15 riporta il confronto tra i dati ottenuti dal modello tensegrale e i dati sperimentali presenti in letteratura. Sato et al. [4.6] hanno condotto dei test di aspirazione con micropipette su cellule suine endoteliali in sospensione. Il diametro interno medio delle micropipette era circa 3 $\mu\text{m}$ . Sono stati individuati dei valori del modulo di Young variabili in

un range compreso da  $750 \text{ dyn/cm}^2$  nelle cellule di controllo fino a  $1575 \text{ dyn/cm}^2$  nelle cellule esposte a sforzo di taglio pari a  $20 \text{ dyn/cm}^2$  per 24 ore. Il valore misurato inferiore risulta compreso tra i valori limite calcolati, mentre quello superiore è appena 1.4 volte più grande del valore limite superiore. Petersen [4.7] ha utilizzato la tecnica del poking cellulare (diametro della sonda  $2 \text{ }\mu\text{m}$ ) per misurare le proprietà elastiche dei fibroblasti di topo, rilevando un valore del modulo di Young di  $1600 \text{ dyn/cm}^2$ , valore compreso tra i due limiti calcolati.

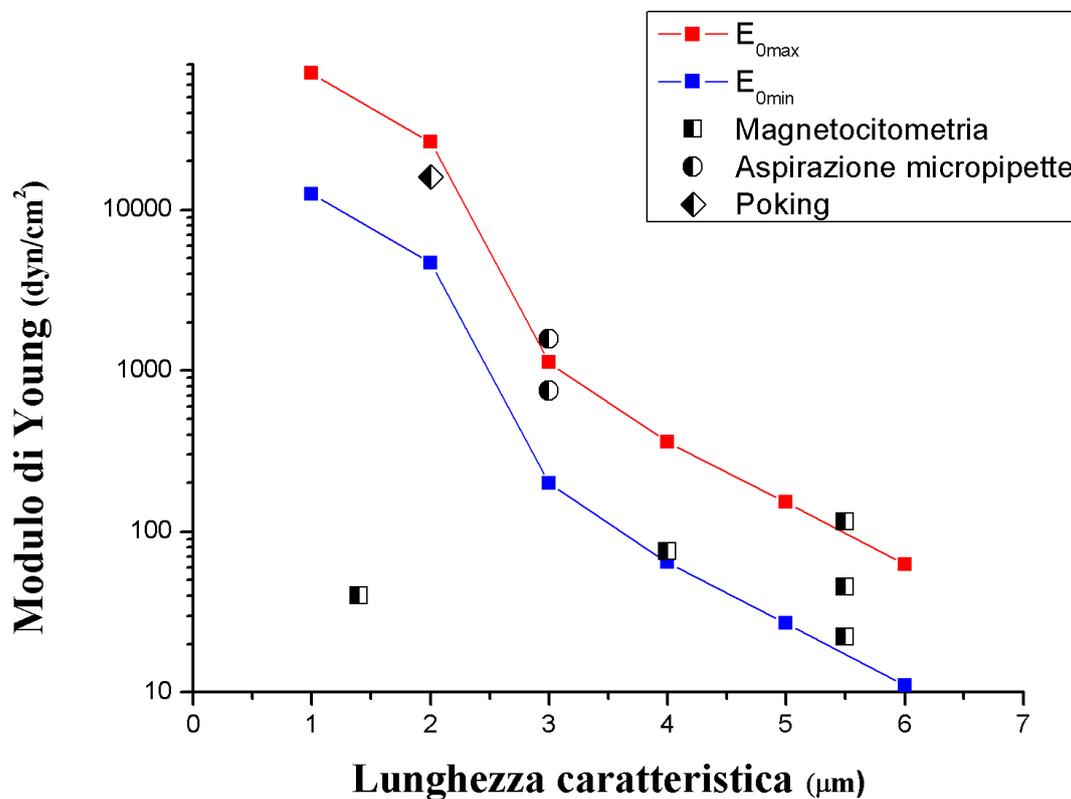


Fig. 4.15) Modulo di Young in funzione della lunghezza caratteristica. Confronto tra i valori  $E_{0min}$  ed  $E_{0max}$  predetti dal modello tensegrale ed i valori sperimentali ottenuti tramite magnetocitometria, aspirazione con micropipette e cell poking.

Mediante la citometria magnetica rotante sono state effettuate delle misure su cellule endoteliali [4.8, 4.9], cellule di muscoli lisci [4.9, 4.10] e cellule epiteliali [4.11]. Per le

cellule endoteliali sferiche ed appiattite (misurate con biglie di diametro pari a  $5.5 \mu\text{m}$ ), è stato ricavato un valore di 22 e  $45 \text{ dyn/cm}^2$ , valori compresi nei limiti predetti. Per le cellule di muscoli lisci (diametro biglie  $5.5 \mu\text{m}$ ) il modulo di Young misurato è  $115 \text{ dyn/cm}^2$ , circa 1.2 volte più grande del limite superiore. Nel caso di cellule epiteliali (diametro biglie  $4 \mu\text{m}$ ) il modulo di Young misurato è  $75 \text{ dyn/cm}^2$ , valore uguale al limite inferiore calcolato. Nel caso di cellule epiteliali appiattite misurate con biglie di diametro pari a  $1.4 \mu\text{m}$ , il modulo misurato è  $40 \text{ dyn/cm}^2$ , circa 200 volte più piccolo del limite inferiore calcolato.

### 4.3 Discussione

Sebbene la semplice architettura del modello tensegrale a 30 elementi e le condizioni di carico a cui è stato sottoposto nelle simulazioni non corrispondano direttamente al CSK delle cellule viventi o alle deformazioni che esso subisce, quando viene meccanicamente sollecitato, tuttavia questa semplice struttura tensegrale ha dimostrato di rappresentare sia qualitativamente che quantitativamente molte caratteristiche espresse dalle cellule viventi.

Uno dei più importanti risultati ottenuti è l'andamento non lineare della forza di allungamento in funzione dell'estensione assiale. Poichè tale relazione è, invece, lineare per gli elementi elastici del modello (eq. 4.4), ciò indica che le proprietà meccaniche dei singoli elementi strutturali non sono le uniche determinanti delle proprietà meccaniche dell'intera struttura nel corso della sua deformazione. Al contrario, il prestress e le caratteristiche architettoniche della struttura (geometria ed interconnessione degli elementi) si sono rivelati componenti importanti nel determinare le proprietà meccaniche della struttura, coerentemente con i risultati ottenuti da studi sulle cellule viventi [2.11].

Il prestress ( $k\zeta$ ) determina la rigidità iniziale della struttura. mentre l'architettura determina come cambia la rigidità durante le deformazioni. Per bassi valori di prestress ( $\zeta \approx 0$ ) la struttura possiede una scarsa rigidità intrinseca ( $E = 0$  quando  $\Delta d_y = 0$ ) ed è, quindi,

facilmente deformabile (fig. 4.4), così come indicato dalle estensioni laterali  $\Delta d_x$  e  $\Delta d_z$  (fig. 4.5) che diminuiscono all'aumentare di  $\zeta$ . Per un elevato valore di prestress ( $\zeta \approx 1$ ) la rigidità  $E$  si manterrà costante durante la deformazione e la struttura non è facilmente deformabile ( $\Delta d_x = \Delta d_z = 0$ ). I casi  $\zeta=0$  e  $\zeta=1$  rappresentano i valori limite del prestress ed è poco probabile che corrispondano a quello presente nelle cellule, dove assume valori compresi tra questi due limiti ( $0 < \zeta < 1$ ).

Aumentando il prestress isometricamente, ossia aumentando la costante elastica  $k$  degli elementi elastici dopo averne fissato la deformazione iniziale, la rigidità dell'intera struttura varierà proporzionalmente, ma non il suo andamento in funzione della deformazione. Questo tipo di risposta alle variazioni isometriche di prestress è tipico, ad esempio, delle cellule muscolari lisce delle vie respiratorie stimulate dagli agonisti contrattili [4.10].

Sono presenti, inoltre, altri parallelismi tra il comportamento del modello tensegrale e quello delle cellule viventi. In primo luogo il modello mostra una rigidità strutturale  $E$  che aumenta al crescere del livello del prestress. Tale risultato è consistente con l'osservazione che la rigidità del citoscheletro misurata in cellule viventi endoteliali aumenta con l'aumentare della deformazione cellulare [4.8], che è mediata a sua volta dalla riorganizzazione del CSK [4.12]. In secondo luogo il modello durante l'estensione presenta una variazione relativa della lunghezza maggiore degli elementi elastici, ossia la struttura si allunga molto di più rispetto ai suoi singoli componenti. Alcune cellule viventi, come ad esempio i neuriti [4.13], possono allo stesso modo allungarsi se sottoposti a stress meccanico, anche se i singoli filamenti di actina e i microtubuli sono poco estensibili.

Le simulazioni effettuate sul modello sferico e sul modello appiattito mostrano una maggiore rigidità strutturale  $E$  del modello appiattito (fig. 4.13(a)) rispetto a quello sferico, analogamente alle misure sperimentali in cui le cellule appiattite si sono rivelate più rigide di quelle sferiche [4.8, 4.10]. Nel modello appiattito l'aumento di  $E$  può essere attribuito sia ad

un aumento della tensione negli elementi elastici (fig. 4.9) sia ad un aumento del numero dei punti di ancoraggio al substrato (fig. 4.8). A tal fine è stato considerato anche il caso in cui dei 6 punti di ancoraggio 3 vengono lasciati fissi e 3 lasciati liberi di scorrere sul substrato e si è riscontrato una diminuzione di  $E$  minore del 10% rispetto al caso dei 6 punti di ancoraggio fissi. Si può, quindi, concludere che l'aumento della rigidità durante lo spreading è dovuto principalmente ad un incremento della tensione negli elementi elastici. Ciò suggerisce, inoltre, la presenza nelle cellule di un maggiore livello di tensione nel reticolo dei microfilamenti di actina.

Le curve di  $E$  in funzione di  $T$  mostrano un andamento approssimativamente lineare (fig. 4.13 (a)) confermato dalle misure sperimentali (fig. 4.13 (b)). Questo irrigidimento mostrato dal modello è la conseguenza della relazione non lineare tra la forza di estensione e la deformazione (fig. 4.10, 4.11, 4.12). Tale non linearità è il risultato dei cambiamenti della geometria del modello durante l'azione della forza  $T$  e non delle proprietà meccaniche dei componenti, che sono linearmente elastici o rigidi. Ciò suggerisce la possibilità che anche nelle cellule l'irrigidimento ( e quindi la relazione non lineare forza-deformazione) sia dovuta principalmente al riarrangiamento del CSK durante la deformazione subita.

E' stato dimostrato, infine, come il modello tensegrale possa fornire anche informazioni quantitative sulle proprietà meccaniche delle cellule consistenti con i dati presenti in letteratura scientifica. I valori del modulo di Young ottenuti mediante le tecniche di aspirazione con micropipette, magnetocitometria rotante e cell poking sono, infatti, molto prossimi ai valori limite ottenuti dalle simulazioni (fig. 4.15), nonostante l'assunzione arbitraria fatta sul diametro della sonda utilizzata nelle misure come lunghezza caratteristica per poter effettuare il confronto. L'unico valore del modulo di Young sperimentale che si discosta notevolmente dal valore predetto è quello relativo alla lunghezza caratteristica di 1.4

$\mu\text{m}$ . Probabilmente, per valori della lunghezza caratteristica  $\leq 2 \mu\text{m}$ , l'assunzione fatta precedentemente non è più fondata.

#### **4.4 Conclusioni**

Partendo dagli studi di Ingber sulle caratteristiche comuni tra cellule viventi e strutture tensegrali, in questo capitolo è stata svolta un'analisi agli elementi finiti del modello di citoscheletro tensegrale a 30 elementi per cercare di identificare i principi alla base della stabilità cellulare. Inizialmente, il modello è stato sottoposto ad una estensione uniassiale ottenendo una rigidità della struttura in esame che aumenta all'aumentare del prestress. Fissato il livello del prestress, tale rigidità cresce linearmente all'aumentare della forza di estensione, coerentemente con i risultati delle misure sulle cellule endoteliali.

Per tener conto dell'importante interazione cellula-matrice extracellulare, sono state inoltre considerate due configurazioni del modello in esame: una configurazione sferica con 3 punti di ancoraggio al substrato ed una configurazione appiattita con 6 punti di ancoraggio. Sottoposte nuovamente ad estensione, si è visto come la rigidità cambi notevolmente in funzione dell'appiattimento. Questo risultato suggerisce la possibilità che le variazioni delle proprietà meccaniche delle cellule indotte dall'appiattimento siano dovute al contemporaneo contributo del cambiamento della geometria e della distribuzione delle forze all'interno nel citoscheletro.

Il modello tensegrale è stato utilizzato, infine, per ottenere informazioni quantitative sulle proprietà meccaniche delle cellule. Attraverso un approccio meccanico continuo, è stato ricavato il modulo di Young della struttura, avendo inserito per gli elementi rigidi ed elastici del modello valori di lunghezza, sezione e modulo di elasticità che sono caratteristici, rispettivamente, dei microtubuli e dei microfilamenti. I valori ottenuti sono molto vicini ai valori sperimentali presenti in letteratura ed ottenuti mediante diverse tecniche sperimentali.

Si può, quindi, concludere che il modello di citoscheletro tensegrale è in grado di rappresentare sia qualitativamente sia quantitativamente numerose caratteristiche espresse dalle cellule nelle misure meccaniche al punto tale da far ritenere che il meccanismo che regola la deformabilità del modello sia presente anche nella cellula.

## **Capitolo 5**

# **ANALISI IN FREQUENZA DEL MODELLO DI CSK TENSEGRALE MEDIANTE PROVE SPERIMENTALI**

---

### **5.1 Introduzione**

Nel capitolo precedente è stato dimostrato come il semplice modello di citoscheletro tensegrale a 30 elementi sia in grado di descrivere sia qualitativamente che quantitativamente le proprietà meccaniche statiche della cellula. Bisogna tener conto, però, che le cellule nel loro habitat naturale sono frequentemente esposte a carichi dinamici, come ad esempio il flusso pulsatile del sangue nelle cellule endoteliali vascolari oppure l'allungamento periodico della matrice extracellulare nelle cellule polmonari. Risulta, perciò, interessante analizzare la capacità del modello di rappresentare anche il comportamento dinamico della cellula.

In questo capitolo viene quindi determinata la risposta in frequenza del modello tensegrale mediante l'esecuzione di prove sperimentali. In seguito alla realizzazione del modello sperimentale è stata allestita una catena di misura per ottenere le curve relative all'andamento dell'ampiezza di oscillazione in funzione della frequenza ed al variare dell'ampiezza di eccitazione, al fine di dimostrare l'ipotesi di un comportamento non lineare. Tali prove sono state condotte, infine, anche su un sistema costituito da due modelli tensegrali uniti mediante una coppia di elastici connettori aventi le stesse caratteristiche di quelli costituenti le singole strutture.

## 5.2 Realizzazione del modello sperimentale

Come descritto nei capitoli precedenti, il modello è costituito da 6 elementi rigidi interconnessi da 24 elementi elastici. Per la realizzazione sono state utilizzate delle aste in PVC della lunghezza di 24 cm e dei cordoni elastici lunghi 10 cm (costante elastica  $k \approx 43.3$  N/m) con capicorda alle estremità per connettere gli elastici alle aste ed evitare così il movimento relativo (fig.5.1).

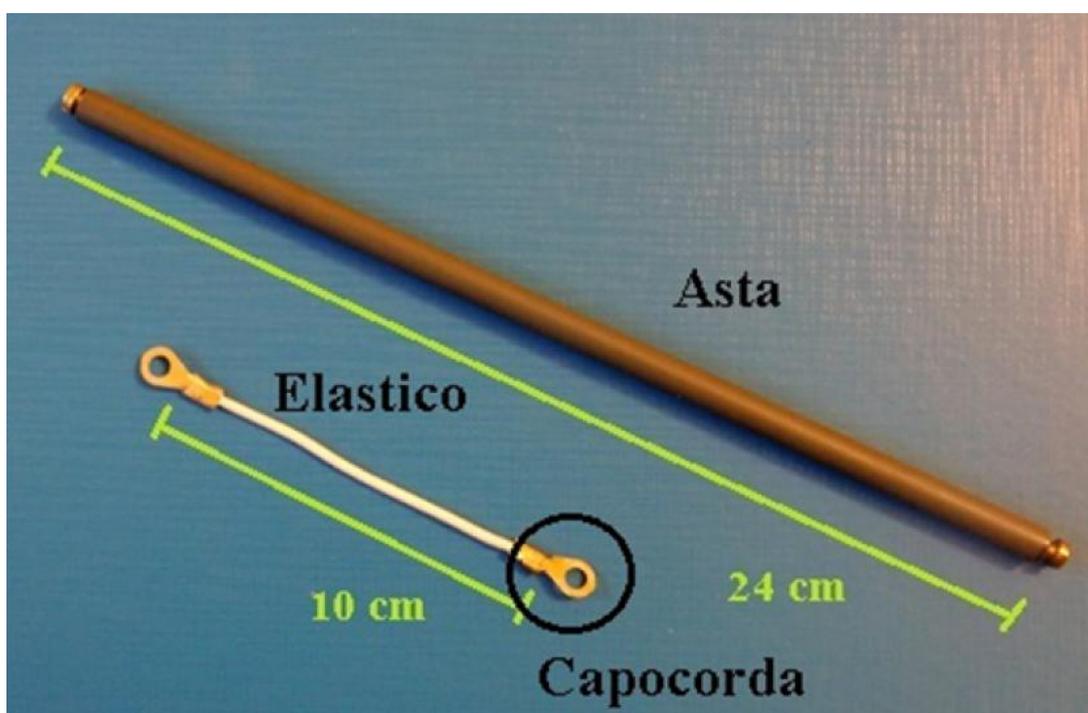


Fig. 5.1) Elementi utilizzati per la costruzione del modello tensegrale.

Nella configurazione finale le aste saranno disposte in modo da risultare a due a due parallele e ogni coppia sarà perpendicolare alle altre due. All'estremità di ogni asta, inoltre, dovranno convergere 4 elementi elastici. Come descritto nel capitolo precedente, in configurazione di equilibrio la distanza tra due aste parallele è pari alla metà della lunghezza di ogni singola asta, quindi 12 cm, mentre gli elastici assumeranno tutti una lunghezza pari alla lunghezza di un'asta moltiplicata per  $\sqrt{0.375}$ , quindi circa 15 cm (fig. 5.2).

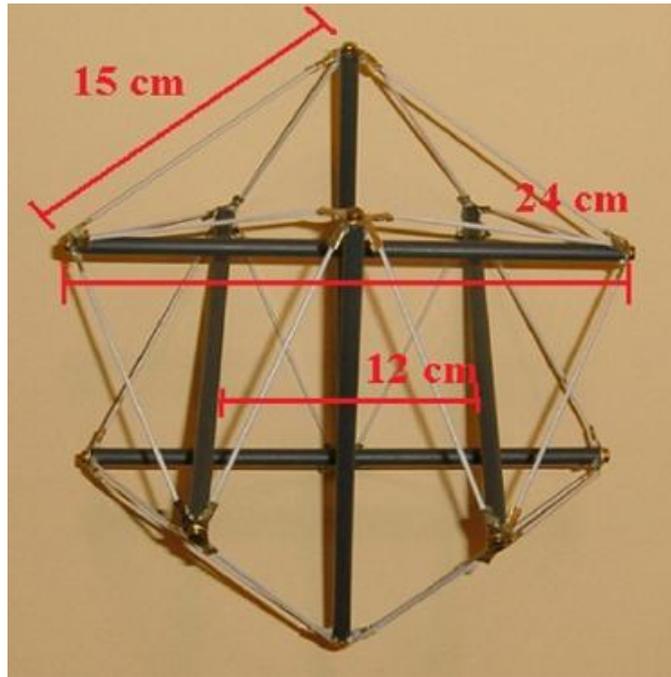


Fig. 5.2) *Modello sperimentale di CSK tensegrale in configurazione di equilibrio.*

Per la realizzazione del sistema costituito da due modelli tensegrali accoppiati è stato costruito un secondo modello uguale al precedente, connesso al primo attraverso due cordoni elastici lunghi 18 cm, come illustrato in figura 5.3.

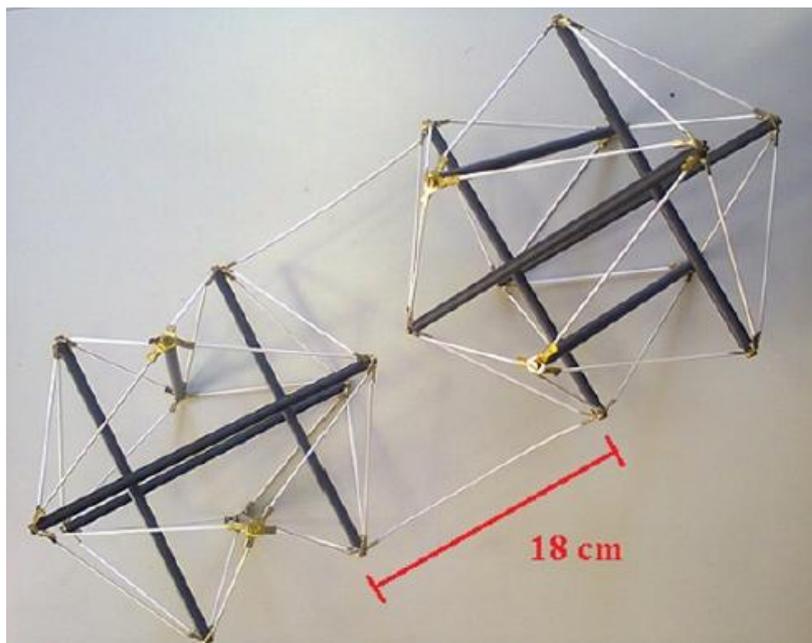


Fig. 5.3) *Sistema sperimentale costituito da due modelli tensegrali accoppiati.*

### 5.3 Catena di misura

Lo scopo delle misure sperimentali consiste nel determinare la risposta in frequenza del modello tensegrale singolo e del sistema costituito dai due modelli tensegrali accoppiati al fine di individuare le frequenze proprie dei due sistemi. Occorre, perciò, mettere in vibrazione le strutture in esame, sottoponendole ad oscillazioni sinusoidali imposte dall'esterno. La catena di misura utilizzata per eseguire queste prove è così costituita (fig. 5.4):

- generatore di segnale AGILENT 33220A;
- amplificatore;
- shaker del tipo BRUELANDKJAER;
- sorgente laser, un traguardo ottico e una parete scura per la visualizzazione delle figure di diffrazione;
- calcolatore attraverso cui comandare il laser.

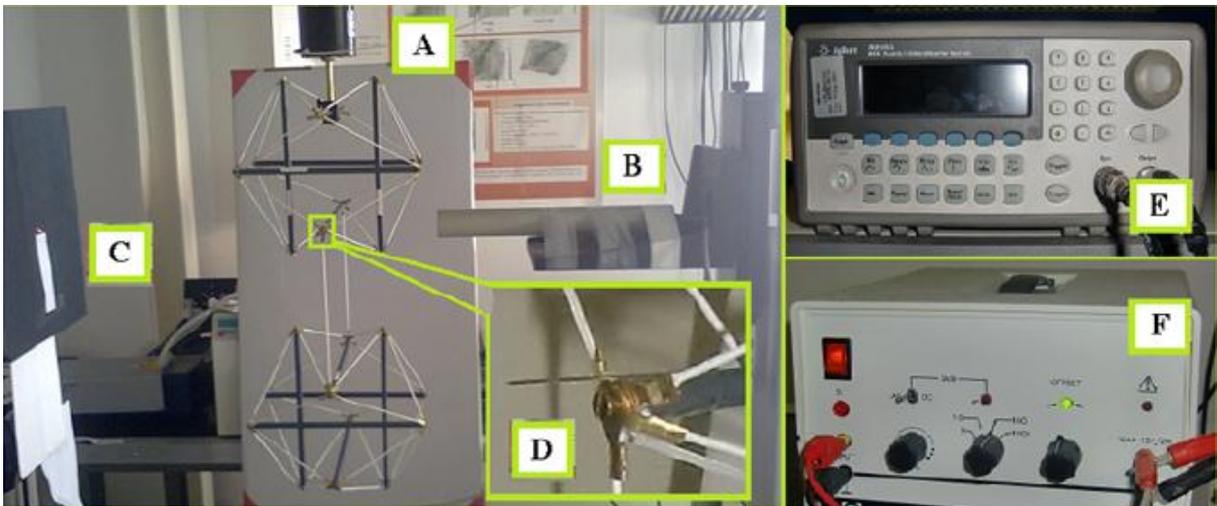


Fig. 5.4) Catena di misura costituita da shaker (A), laser movimentato da un motore comandato attraverso calcolatore (B), parete nera per la visualizzazione delle figure di diffrazione (C), traguardo ottico (D), generatore di segnale (E) e amplificatore di segnale (F).

In particolare, i primi tre strumenti della catena di misura consentono di inviare il segnale di input, ovvero di inviare ed applicare l'eccitazione alla struttura, mentre il laser ed il computer

permettono la rilevazione dell'output, cioè lo spostamento di un punto individuato sulla struttura stessa.

Generatore di segnale. Il generatore di funzioni/forme d'onda arbitrarie della Agilent Technologies impiega tecniche di sintesi digitale diretta (DDS) nella creazione di un segnale di uscita per onde sinusoidali pulite e con bassa distorsione. E' anche in grado di fornire onde quadre con tempi di salita e discesa veloci fino a 20 MHz e rampe lineari fino a 200 kHz, oppure può generare impulsi con durata del fronte variabile fino a 5 MHz. Presenta una risoluzione a 14 bit e una frequenza di campionamento di 50 MSa/s. Mediante la tastiera o la manopola l'operatore è in grado di regolare frequenza, ampiezza, offset ed altri parametri.

Amplificatore. L'amplificatore utilizzato presenta una tensione di uscita compresa tra 15 mV e 15 V . Ha un'impedenza di ingresso pari ad  $1M\Omega$ , impedenza di uscita  $4\Omega$  ed un'accuratezza delle misure pari a circa l'1%. Nelle misure è stato impostato un guadagno pari a 100.

Shaker. Questo strumento è caratterizzato da un'impedenza di  $4\Omega$  ed una potenza di input di 15 VA; inoltre, consente di ottenere spostamenti massimi di  $\pm 3$  mm. L'organo vibrante riceve il segnale proveniente dal generatore, opportunamente amplificato, così da ottenere l'ampiezza necessaria a mettere in vibrazione la struttura a cui è collegato.

Laser e calcolatore. Il laser è lo strumento che consente la valutazione, con una risoluzione dell'ordine del micron, degli spostamenti di un punto scelto opportunamente sulla struttura. Questi valori verranno letti sul computer attraverso il quale si comanda il motore passo-passo solidale al laser, che ne permette lo spostamento. Il motore è il PI M-4 10.DG (Mykro Move) della Physik Instrumente, avente come massimo spostamento 10 cm; il passo di spostamento scelto per le misure è 0.1 mm. La misura dell'ampiezza di spostamento di un punto attraverso il laser è possibile con l'ausilio di un traguardo ottico (che permetta la diffrazione del laser) e di una parete scura che consenta l'osservazione delle figure di interferenza generate a seguito della diffrazione del raggio.

## 5.4 Prove sperimentali

Al fine di valutare il comportamento dinamico delle strutture in esame, esse vengono poste in vibrazione mediante l'applicazione di uno spostamento ottenuto con l'ausilio di uno shaker solidale ad un'asta (fig. 5.5). In questo modo è possibile misurare, al variare della frequenza dell'oscillazione applicata, l'ampiezza dello spostamento di un punto della struttura.

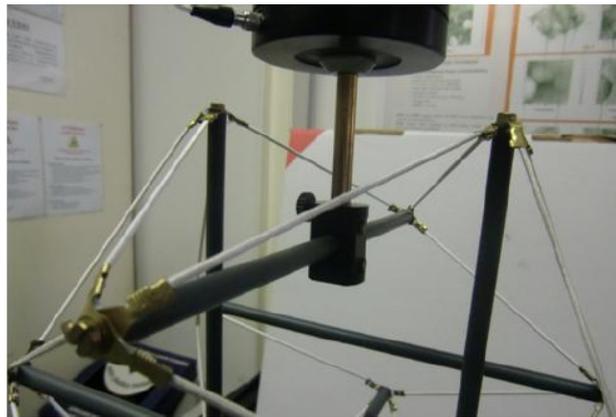


Fig. 5.5) Connessione dello shaker all'asta del modello.

In particolare, per il singolo modello si è misurato lo spostamento di un punto appartenente all'asta parallela a quella agganciata allo shaker (fig.5.6).

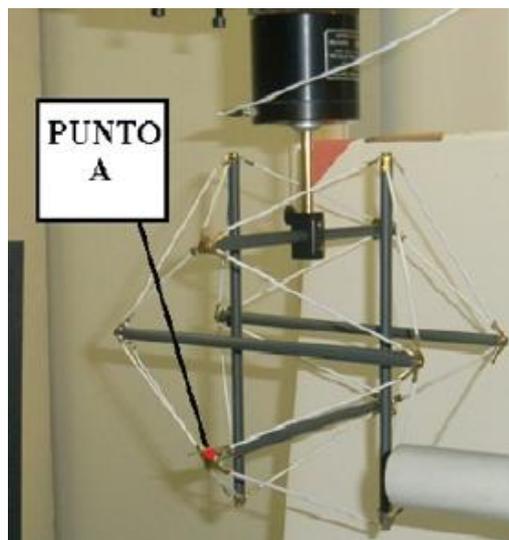


Fig. 5.6) Modello tensegrale singolo. Punto di misura.

Nel sistema costituito da due modelli accoppiati viene misurato lo spostamento dello stesso punto e di un secondo punto situato sull'asta del secondo modello, connesso attraverso gli elastici di accoppiamento al modello vincolato (fig. 5.7).

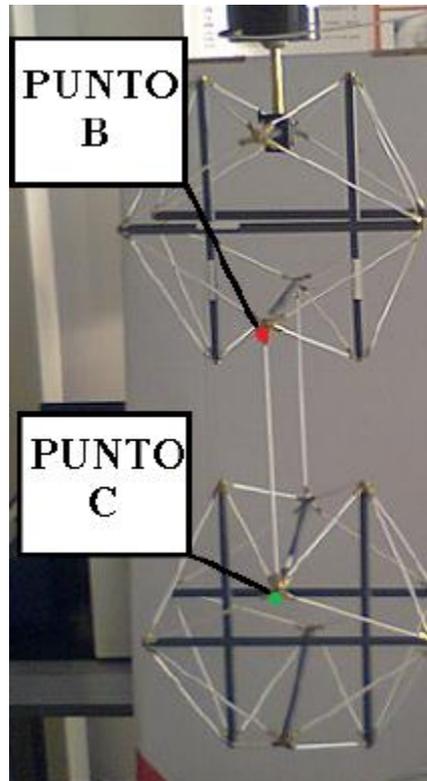


Fig. 5.7) *Modello tensegrale doppio. Punti di misura.*

Per valutare in modo accurato gli spostamenti dei punti presi in considerazione è stato posto un ago in corrispondenza di una delle due estremità delle aste di interesse. Quest'ago rappresenta un cosiddetto traguardo ottico poichè su di esso va ad incidere il fascio laser che consente la misura dell'ampiezza di oscillazione. La tecnica di misura dello spostamento si basa sul principio della diffrazione: questo fenomeno fisico è associato alla deviazione della traiettoria delle onde quando queste incontrano un ostacolo sul loro cammino. Il fenomeno della diffrazione è tipico di ogni onda e i suoi effetti sono rilevanti quando la lunghezza d'onda  $\lambda$  è confrontabile con la dimensione dell'ostacolo. In particolare, per la luce visibile

( $\lambda \approx 0.5 \mu\text{m}$ ) si hanno fenomeni di diffrazione quando essa interagisce con oggetti di dimensione sub-millimetrica. Nel sistema di misura precedentemente descritto, quando il fascio laser interagisce con l'aghetto posizionato sull'asta, si scompone in due diversi fasci, uno al di sopra e l'altro al di sotto dell'ago (figure di interferenza osservabili su di una parete scura posta accanto al modello).

Prima di eseguire le prove occorre determinare l'origine del sistema di riferimento preso in considerazione per le misure, ovvero la posizione di zero rispetto alla quale verranno misurati gli spostamenti del punto quando la struttura è posta in vibrazione. Tale posizione di equilibrio è dunque valutata quando la struttura è ferma; la sorgente laser viene posizionata in modo da intercettare perfettamente l'ago e si va a leggere sul computer il valore in mm corrispondente alla quota del laser, cioè la posizione di zero. L'asse verticale di questo sistema di riferimento locale su cui si valuta lo spostamento del punto, definito come asse  $y$ , si assume diretto verso l'alto in modo che gli spostamenti verso l'alto vengano assunti come positivi. Tale direzione è anche quella lungo la quale vengono applicati gli spostamenti attraverso lo shaker (fig. 5.8).

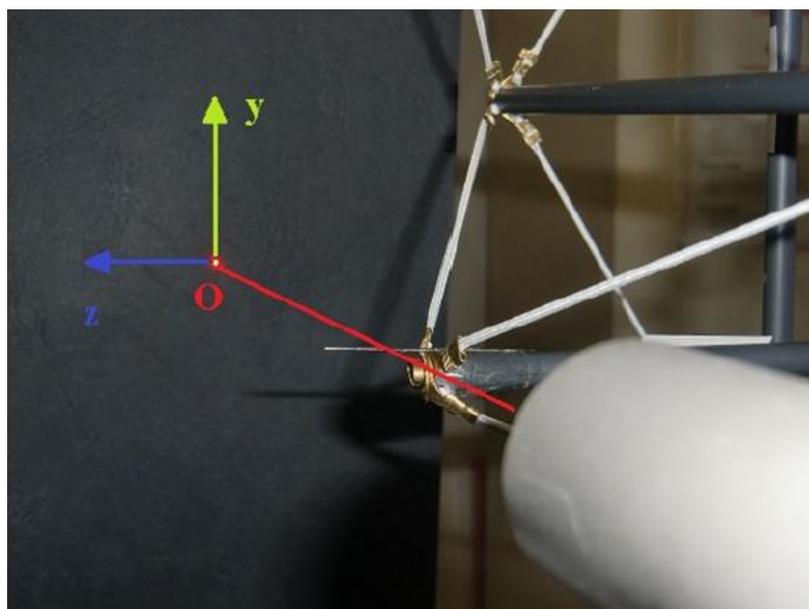


Fig. 5.8) Scelta del sistema di riferimento locale per la misura dello spostamento dei punti di interesse.

Definito il sistema di riferimento locale necessario alle misure, la struttura in esame viene posta in vibrazione: il generatore invia il segnale sinusoidale caratterizzato da una determinata frequenza ed ampiezza (mVpp) che, dopo opportuna amplificazione, raggiunge lo shaker e, di conseguenza, il modello in esame. Messa in vibrazione la struttura, si sposta il laser verso l'alto in maniera che l'ago in movimento non interferisca con la traiettoria del raggio luminoso. A questo punto si fa scendere il laser con passo di 0.1 mm fino a quando non intercetta il traguardo ottico che sta oscillando intorno alla zero del sistema di riferimento individuato. Appena il laser lo intercetta, l'ago subisce la diffrazione e si può registrare il valore relativo alla posizione del laser; sottraendo tale valore a quello relativo alla quota del laser in corrispondenza dello zero di riferimento, è possibile misurare la semiampiezza di oscillazione del punto di interesse.

## **5.5 Risultati sperimentali**

Come primo passo per l'analisi sperimentale del comportamento dinamico del singolo modello tensegrale, è stato valutato lo spostamento lungo l'asse  $y$  del punto  $A$  per un range di frequenze che va da 1 Hz a 10.5 Hz con un passo di 0.1 Hz, reso più fitto in corrispondenza dei valori di frequenza più significativi. Lo spettro riportato nella figura seguente è stato determinato per un'ampiezza del segnale applicato pari a 30 mVpp, valore minimo per il quale è possibile distinguere la variazione dell'ampiezza di oscillazione per il passo di frequenza scelto (fig. 5.9). Osservando la curva, si nota come l'oscillazione del punto  $A$  presenti un massimo in corrispondenza della frequenza 6.8 Hz, frequenza di risonanza del sistema per un valore di ampiezza del segnale applicato pari a 30 mVpp.

Dopo aver individuato la frequenza di risonanza, si procede con l'effettuare diverse prove eccitando il sistema con forzanti di ampiezza crescente e, per ogni valore di ampiezza, si varia la frequenza nell'intorno della frequenza di risonanza ricavata nella fase precedente.

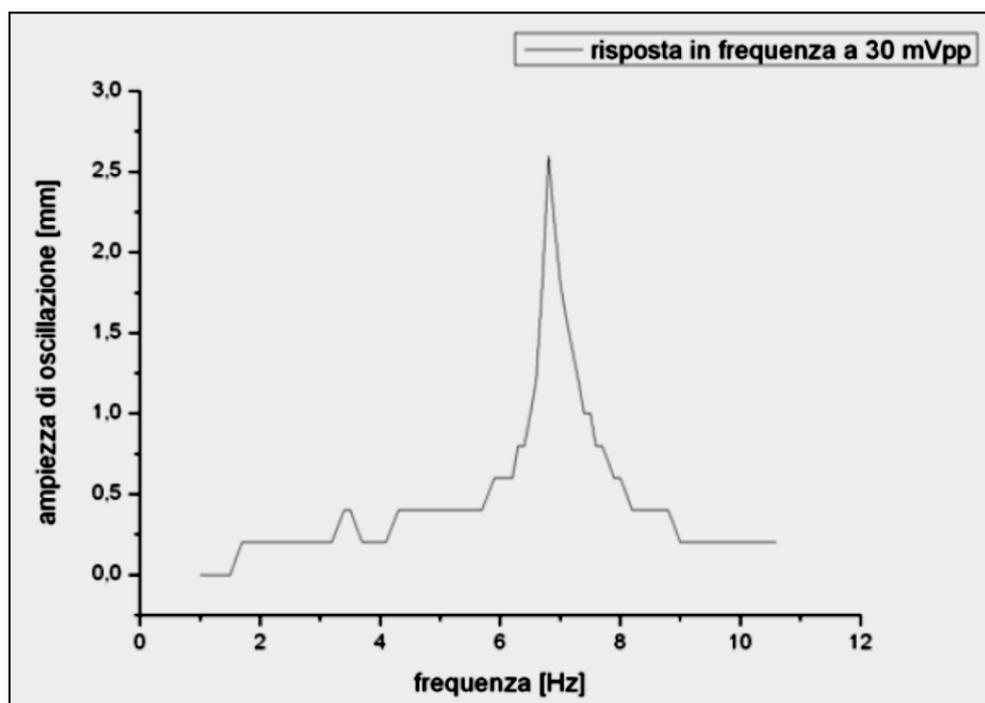


Fig. 5.9) Spettro sperimentale dello spostamento lungo y per il punto A del singolo modello.

Il range di frequenze scelto è compreso tra il valore di 5.5 Hz e 7.7 Hz ed il passo di scansione delle frequenze è 0.1 Hz. Le misure sperimentali vengono dunque eseguite per valori della forzante che vanno da 30 mVpp fino a 160 mVpp. Oltre questo valore limite di potenza la struttura è sottoposta ad eccessive oscillazioni che rendono impossibile distinguere lo spostamento lungo y del punto di interesse dallo spostamento che subisce lungo le altre direzioni dello spazio. In particolare, sono stati considerati i seguenti valori di tensione per il segnale in ingresso: 30, 40, 60, 80 e 100, 120, 140 e 160 mVpp. Le risposte in frequenza corrispondenti a ciascuna forzante sono riportate in un unico grafico così da poterne osservare l'andamento (fig. 5.10).

Osservando le curve, si può notare come all'aumentare dell'ampiezza della forzante il picco corrispondente alla risonanza si sposti verso sinistra, ovvero verso frequenze minori. In particolare, il picco di risonanza varia entro un range di frequenza che va da 6.8 Hz a 6.2 Hz. Questo particolare andamento delle curve (flessione del picco) è indice di non linearità della struttura.

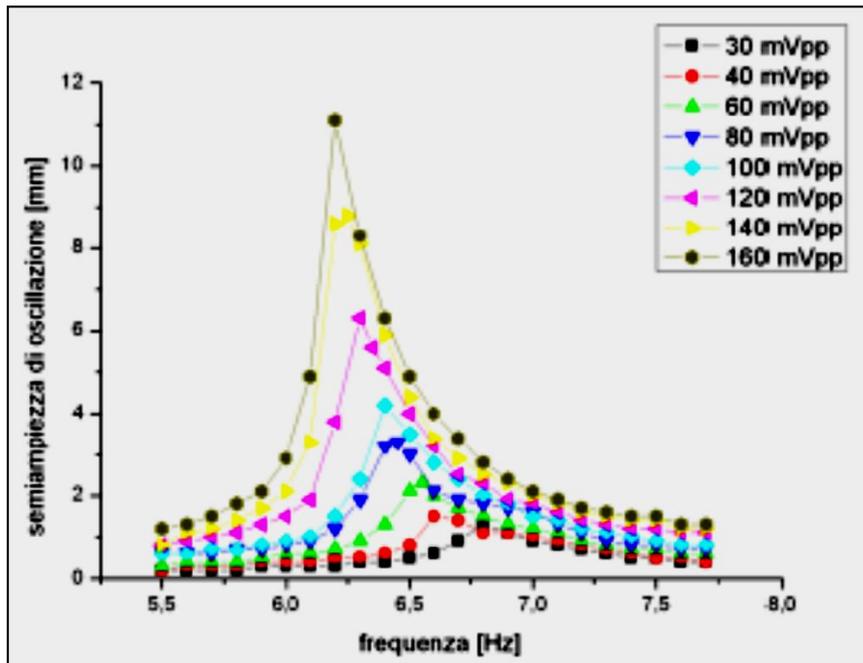


Fig. 5.10) Risposta in frequenza del singolo modello per diversi valori dell'ampiezza di eccitazione.

Uno dei principali effetti della non linearità è rappresentato dal fenomeno della *bistabilità*, per cui una struttura presenta due diversi stati di equilibrio stabile. La presenza di questo fenomeno è deducibile dalla curva di risonanza (fig. 5.11).

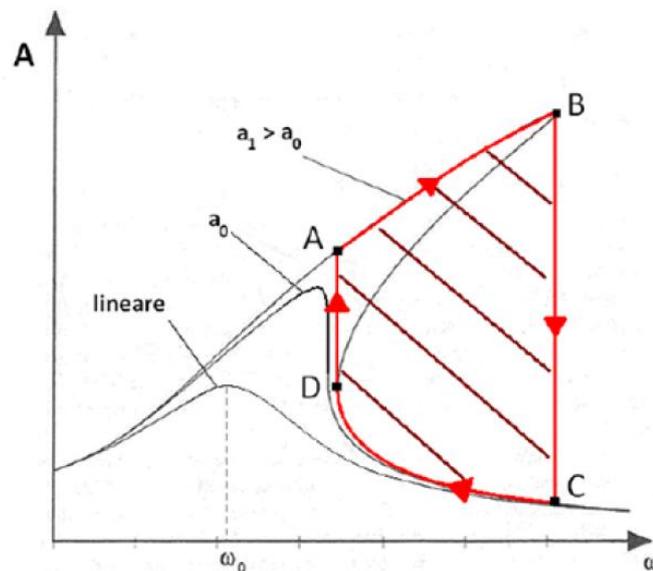


Fig. 5.11) Deformazione della curva di risonanza dovuta al fenomeno della bistabilità. Il ciclo di isteresi è indicato in rosso.

In presenza di bistabilità, infatti, la curva mostra un ciclo di isteresi per cui, una volta giunti in corrispondenza del picco della curva di risonanza, per ulteriori incrementi della frequenza di pilotaggio e mantenendo sempre costante la forzante, l'ampiezza di oscillazione subisce un brusco salto verso il basso. Andando poi a pilotare il sistema con valori decrescenti della frequenza, non si ripercorre la stessa curva ottenuta per valori crescenti della stessa e il salto dell'ampiezza di oscillazione si verifica per valori più bassi della frequenza, dando così luogo al ciclo di isteresi.

Nonostante la bistabilità non si riesca ad osservare in modo netto attraverso le curve riportate in figura 5.10, si nota, all'aumentare dell'ampiezza di pilotaggio, una sempre maggiore perdita di simmetria della campana di risonanza, che prelude ad un comportamento bistabile della struttura. Probabilmente tale comportamento sarebbe emerso dalle curve, se si fosse aumentata ulteriormente l'ampiezza dello spostamento imposto dallo shaker; tuttavia, per valori di ampiezza superiori a 160 mVpp la struttura oscilla in maniera scomposta e risulta impossibile proseguire con le misure.

Anche nel caso del sistema costituito dai due modelli accoppiati, come primo passo per l'analisi del comportamento in frequenza del sistema, si è determinato lo spettro dello spostamento lungo l'asse  $y$  dei punti  $B$  e  $C$ . Il range di frequenze studiato va da 5 Hz a 22 Hz per entrambi i punti con un passo di 0.1 Hz. Non sono state considerate le frequenze da 1 Hz a 4.9 Hz perché, in corrispondenza di 3.5 Hz, la struttura presenta un elevato aumento dell'ampiezza di vibrazione, ma l'oscillazione, invece di realizzarsi lungo  $y$ , risulta disordinata, rendendo impossibile la misura.

Gli spettri riportati in fig. 5.12 e fig. 5.13 sono stati determinati per un'ampiezza del segnale sinusoidale applicato pari a 100 mVpp per entrambi i punti di interesse della struttura. Tale valore di potenza è il minimo per cui è possibile distinguere la variazione dell'ampiezza di oscillazione per il passo di frequenza scelto.

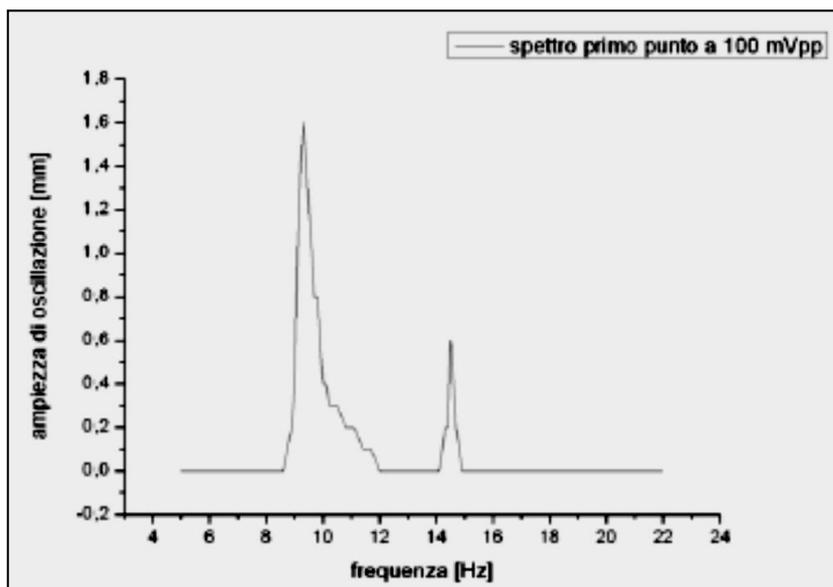


Fig. 5.12) Spettro sperimentale dello spostamento lungo  $y$  per il punto  $B$  del sistema costituito da due modelli tensegrali accoppiati.

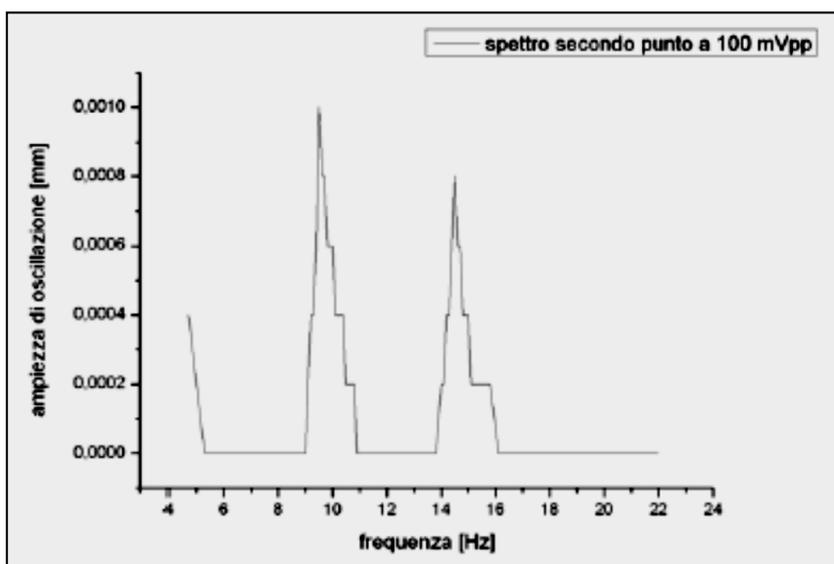


Fig. 5.13) Spettro sperimentale dello spostamento lungo  $y$  per il punto  $C$  del sistema costituito da due modelli tensegrali accoppiati.

Osservando le curve, si nota come l'oscillazione dei punti presenti due massimi o picchi di risonanza del sistema. Il primo picco di risonanza si ha in corrispondenza della frequenza 9.5 Hz, sia per il punto  $B$  che per il punto  $C$ . Il secondo picco di risonanza si ha in corrispondenza della frequenza 14.5 Hz sia per il punto  $B$  che per il punto  $C$ . Si nota come,

nonostante i punti siano presi su modelli diversi, i valori delle frequenze proprie rilevate per i due punti sono gli stessi, in quanto caratteristici dell'intera struttura, costituita da due moduli distinti, ma tra loro accoppiati.

Per ognuno dei due punti di interesse della struttura si procede andando a variare la frequenza del segnale di eccitazione nell'intorno delle due frequenze proprie trovate, per diversi valori dell'ampiezza del carico. In questo modo è stato possibile verificare lo spostamento di entrambi i picchi di risonanza per ognuno dei due punti presi in considerazione. Si riportano nella tabella 5.1 i range di variazione della frequenza e dell'ampiezza del segnale di eccitazione, considerati per l'analisi dello spostamento di ciascun picco di risonanza, per entrambi i punti di interesse.

	<b>Range di variazione della frequenza di eccitazione [Hz]</b>	<b>Range di variazione dell'ampiezza di eccitazione [<math>mV_{pp}</math>]</b>
<b>Primo picco di risonanza del punto B</b>	7.8 ÷ 10.2	100 ÷ 500 con passo di 50
<b>Secondo picco di risonanza del punto B</b>	13.4 ÷ 14.9	100 ÷ 1300 con passo di 100
<b>Primo picco di risonanza del punto C</b>	7.8 ÷ 11.3	100 ÷ 500 con passo di 50
<b>Secondo picco di risonanza del punto B</b>	13 ÷ 13.5	100 ÷ 1100 con passo di 100

Tab. 5.1) Range di variazione della frequenza e dell'ampiezza del segnale di eccitazione considerati per l'analisi dello spostamento di ciascun picco di risonanza, per entrambi i punti di interesse.

Si nota come, rispetto al modello singolo, si è potuto studiare la risposta in frequenza del sistema per valori molto maggiori dell'ampiezza del carico; questo perchè il sistema costituito da due modelli accoppiati presenta massa maggiore (in particolare doppia) rispetto al singolo modello. Nonostante questo, non si è potuto andare oltre 1.3 Vpp per il punto B e 1.1 Vpp per il punto C in quanto al di là di questi valori la struttura è sottoposta ad eccessive oscillazioni che rendono impossibile distinguere lo spostamento lungo y dallo spostamento

che subisce lungo le altre direzioni dello spazio. Nella figure 5.14 e 5.15 vengono riportati il primo e il secondo picco di risonanza per i diversi valori di ampiezza della forzante, per il punto *B*.

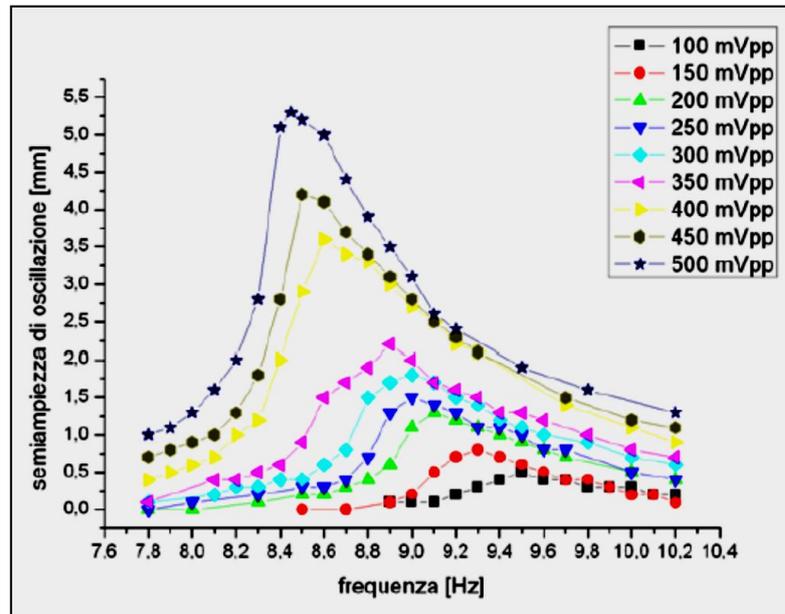


Fig. 5.14) *Variazione della prima frequenza propria del sistema costituito da due modelli tensegrali accoppiati per diversi valori dell'ampiezza di eccitazione, valutata nel punto B.*

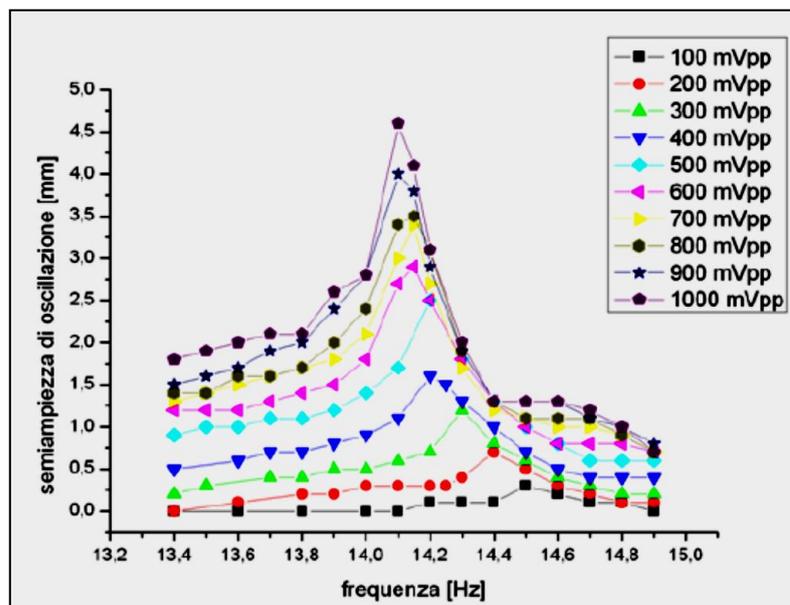


Fig. 5.15) *Variazione della seconda frequenza propria del sistema costituito da due modelli tensegrali accoppiati per diversi valori dell'ampiezza di eccitazione, valutata nel punto B.*

Dai due grafici si nota come all'aumentare dell'ampiezza della forzante il picco corrispondente alla risonanza si sposta verso sinistra, ovvero verso frequenze minori. In particolare, il primo picco di risonanza varia entro un range di frequenze che va da 9.5 Hz a 8.45 Hz, mentre il secondo picco di risonanza varia entro un range di frequenze che va da 14.5 Hz a 14.1 Hz.

Infine, nei grafici 5.16 e 5.17 si riporta la variazione, rispettivamente, della prima e della seconda frequenza propria valutata nel punto *C* della struttura, per diversi valori dell'ampiezza della forzante di eccitazione.

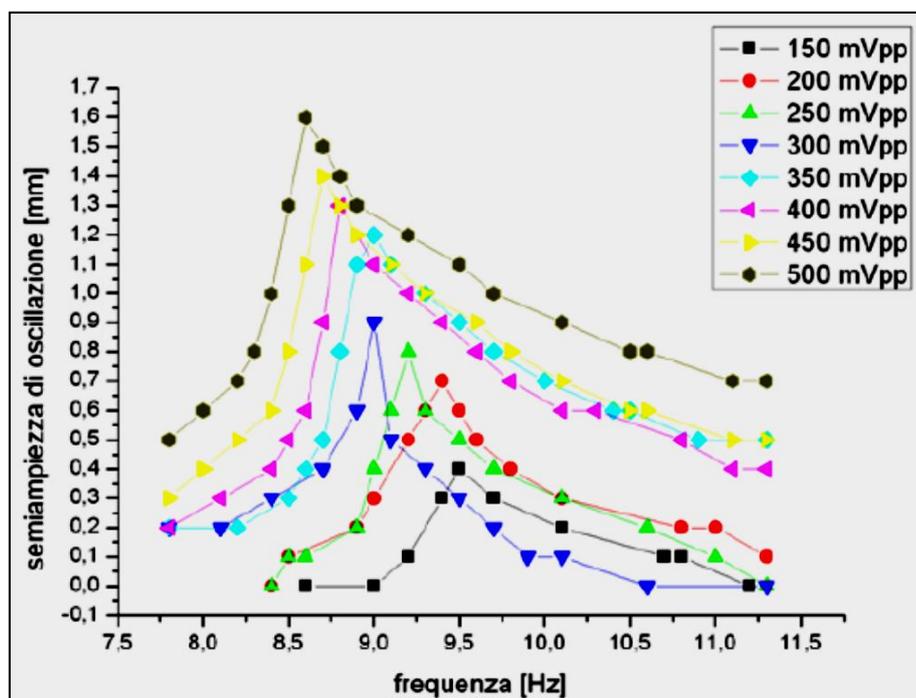


Fig. 5.16) *Variazione della prima frequenza propria del sistema costituito da due modelli tensegrali accoppiati per diversi valori dell'ampiezza di eccitazione, valutata nel punto C.*

Anche in questo caso risulta evidente lo spostamento dei picchi di risonanza verso frequenze minori; il primo picco di risonanza varia entro un range di frequenze che va da 9.5 Hz a 8.6 Hz, mentre il secondo picco di risonanza varia entro un range di frequenze che va da 14.5 Hz a 14.05 Hz. Come già visto per il singolo modello, questo particolare andamento

delle curve (flessione del picco) che caratterizza la risposta in frequenza è indice di non linearità e si può tradurre in un comportamento bistabile della struttura.

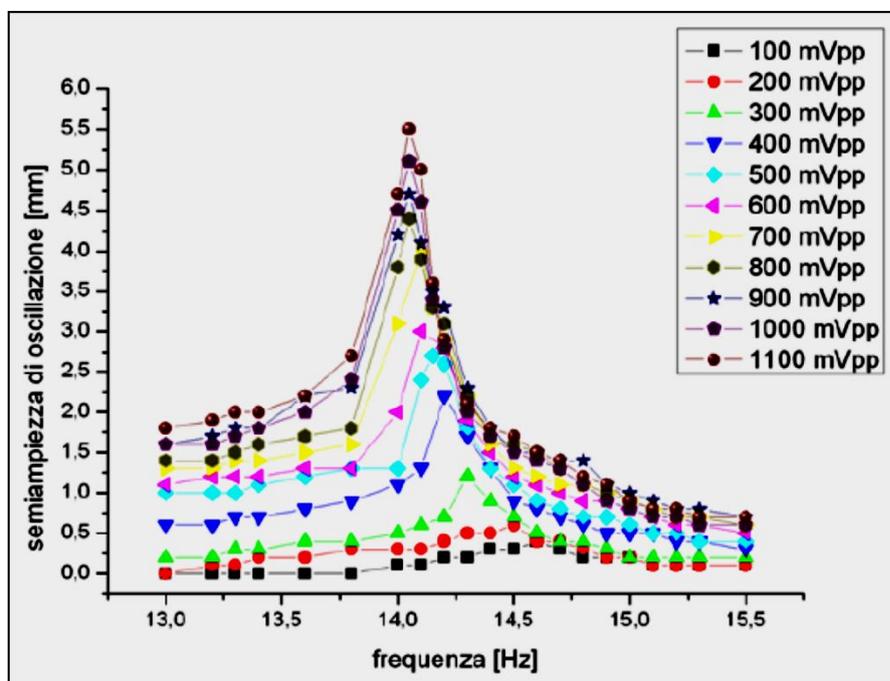


Fig. 5.17) Variazione della seconda frequenza propria del sistema costituito da due modelli tensegrali accoppiati per diversi valori dell'ampiezza di eccitazione, valutata nel punto C.

Anche nel caso dei due modelli accoppiati il fenomeno della bistabilità risulta appena accennato; tuttavia si nota, all'aumentare dell'ampiezza di pilotaggio, una sempre maggiore inclinazione della campana di risonanza, che prelude ad un comportamento bistabile della struttura, se sollecitata con potenze maggiori. L'utilizzo di valori troppo elevati dell'ampiezza di pilotaggio, però, non è stato possibile in quanto essi rendono difficoltosa la misura a causa dei limiti fisici della struttura.

## 5.6 Conclusioni

In questo capitolo è stata condotta un'analisi mediante prove sperimentali della risposta in frequenza del modello di citoscheletro tensegrale proposto da Ingber e del sistema

costituito da due modelli accoppiati per simulare il comportamento di un tessuto biologico. In particolare, si è studiata la risposta in frequenza all'aumentare dell'ampiezza di eccitazione, in modo da verificarne un comportamento non lineare. Le curve di risonanza ottenute dalle misure sperimentali testimoniano, infatti, una dipendenza delle frequenze proprie del sistema dall'ampiezza del carico applicato, che si traduce in uno spostamento delle risonanze verso valori minori di frequenza all'aumentare del carico. Quindi, anche se nelle curve non emergono cicli di isteresi, è plausibile ipotizzare un comportamento bistabile dei modelli e ritenere che, per valori maggiori dell'ampiezza di pilotaggio, tale comportamento sarebbe emerso in maniera esplicita. Nelle prove effettuate non è stato possibile forzare i sistemi con ampiezze di pilotaggio troppo elevate, in quanto le strutture analizzate oscillano in maniera scomposta e risulta impossibile proseguire con le misure.

La bistabilità assume una grande rilevanza nel campo della biologia cellulare [5.1-5.2]. Le cellule, infatti, sono caratterizzate da una enorme quantità di proteine che ne influenzano il comportamento e decidono le azioni da intraprendere: dividersi, muoversi, attivarsi. La concentrazione delle varie proteine è regolata da reazioni chimiche tutte concatenate tra loro in una rete molto intricata. Una caratteristica di questa rete è la presenza di meccanismi di retroazione e di interconnessioni, detti *feedback loop*, che permettono di attivare o disattivare delle reazioni a catena dette cascate proteiche in modo netto. Questi *feedback loop* hanno la potenzialità di convertire uno stimolo transitorio in una risposta irreversibile, dando luogo al fenomeno della bistabilità. Tale proprietà può, quindi, spiegare il meccanismo utilizzato dalle cellule per intraprendere una via senza ritorno (dividersi, attivare il meccanismo di suicidio, differenziarsi da uovo immaturo a uovo maturo o da cellula staminale in cellula di altro tipo).

## Capitolo 6

# ANALISI CINEMATICA E STATICA DI UN MECCANISMO TENSEGRALE PLANARE

---

### 6.1 Introduzione

Sebbene l'utilizzo di sistemi tensegrali come strutture architettoniche sia stato ampiamente studiato, la loro possibilità di impiego come meccanismi articolati è stata solo recentemente analizzata, nonostante posseggano caratteristiche che li rendono adatti ad un tale campo di applicazione. Sono, infatti, per loro natura strutture leggere in quanto utilizzano come componenti di trazione molle o cavi con conseguente riduzione della massa totale ed ottimizzazione dei materiali; possono essere progettati per essere altamente modulari ed ottenere strutture composte unendo cellule elementari singolarmente stabili ed infine possono divenire strutture dispiegabili agendo sui cavi o sulle aste, permettendo così un facile trasporto. Quest'ultima caratteristica risulta essere molto utile soprattutto per applicazioni in campo spaziale.

In passato è stato proposto l'utilizzo di meccanismi tensegrali per realizzare simulatori di volo [6.1] o telescopi spaziali [6.2]. Tuttavia questi articoli focalizzano l'attenzione sul controllo di tali meccanismi, mentre non eseguono una completa analisi meccanica. In questo capitolo è stata effettuata una caratterizzazione cinematica e statica di un meccanismo tensegrale planare. Tale caratterizzazione è stata effettuata sia analiticamente sia tramite delle simulazioni con un modello ad elementi finiti che ha permesso di superare le semplificazioni

necessarie per l'approccio analitico, consentendo così la valutazione di un più ampio range di parametri.

Nella prima parte del capitolo viene effettuata una descrizione geometrica del meccanismo tensegrale e risolto il problema della ricerca di forma, mentre nella seconda parte vengono determinate le curve di lavoro, le singolarità e la rigidità.

## 6.2 Descrizione geometrica del sistema

In figura 6.1 è mostrato il meccanismo tensegrale in posizione di riposo. E' composto da due elementi di compressione che uniscono i nodi  $AC$  e  $BD$  e quattro elementi elastici che uniscono i nodi  $AB$ ,  $AD$ ,  $BC$  e  $CD$ . Si considera che gli elementi elastici siano molle con costante elastica  $K_i$ , lunghezza  $l_i$  e lunghezza di riposo  $l_{0i}$  ( $i = 1,2,3,4$ ). Si considera, inoltre, che gli elementi rigidi, entrambi di lunghezza  $L$ , hanno rigidità infinita rispetto a quella delle molle.

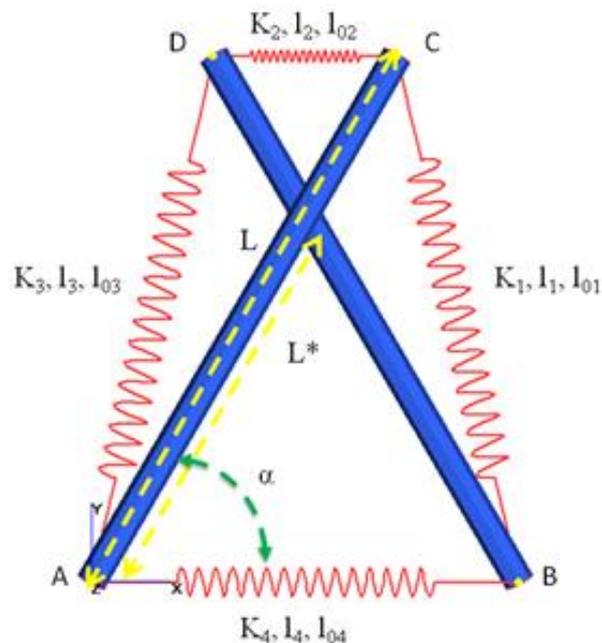


Fig. 6.1) Sistema tensegrale planare.

In generale il sistema ha 3 gradi di libertà, ma considerando in questo caso  $K_1=K_3$ , il sistema è sempre simmetrico (quando in equilibrio) rispetto al piano verticale passante per l'intersezione delle aste ed il numero di gradi di libertà si riduce a due. Questa simmetria implica l'uguaglianza della distanza  $L^*$  tra le estremità inferiori delle aste ( $A$  e  $B$ ) e la loro intersezione. Inoltre, gli angoli formati dai nodi  $B, A, C$  e  $A, B, D$  sono uguali e vengono indicati con  $\alpha$ . Affinché il sistema rimanga in configurazione tensegrale deve risultare  $0 \leq \alpha \leq \pi/2$ . Infine la gravità viene trascurata e le lunghezze di riposo degli elastici vengono assunte uguali ( $l_{01}=l_{02}=l_{03}=l_{04}=l_0$ ).

### 6.3 Ricerca della forma

Con l'ipotesi  $K_2=K_4$  il sistema ha un solo grado di libertà in quanto  $L^*=L/2$  e dunque la sua configurazione in equilibrio è definita da un solo parametro, ad esempio l'angolo  $\alpha$ . L'energia potenziale del sistema può perciò essere espressa in funzione di  $\alpha$ :

$$U = K_1(L\sin\alpha - l_0)^2 + K_2(L\cos\alpha - l_0)^2 \quad (6.1)$$

essendo l'energia potenziale  $U_i$  di una molla espressa come

$$U_i = \frac{1}{2} K_i (l_i - l_{0i})^2 . \quad (6.2)$$

Per definizione il sistema tensegrale assumerà la configurazione di minima energia potenziale. A tal fine si deriva l'eq. 6.1 rispetto ad  $\alpha$ :

$$\frac{\partial U}{\partial \alpha} = 2L^2 \sin\alpha \cos\alpha (K_1 - K_2) - 2Ll_0 (K_1 \cos\alpha - K_2 \sin\alpha) = 0 . \quad (6.3)$$

Se  $K_1=K_2=K$  la precedente diventa:

$$2KLl_0(\cos \alpha - \sin \alpha) = 0 \quad (6.4)$$

dalla quale si ottiene  $\alpha = \pi/4$ .

Negli altri casi l'equazione 6.1 può essere manipolata per ottenere il seguente polinomio:

$$E_4 \cos^4 \alpha + E_3 \cos^3 \alpha + E_2 \cos^2 \alpha + E_1 \cos \alpha + E_0 = 0 \quad (6.5)$$

dove

$$E_0 = k^2 l_0^2 \quad (6.6)$$

$$E_1 = -2kl_0L(k - 1) \quad (6.7)$$

$$E_2 = (k^2 + 1)(L^2 - l_0^2) - 2L^2k \quad (6.8)$$

$$E_3 = 2kl_0L(k - 1) \quad (6.9)$$

$$E_4 = -L^2(k - 1)^2 \quad (6.10)$$

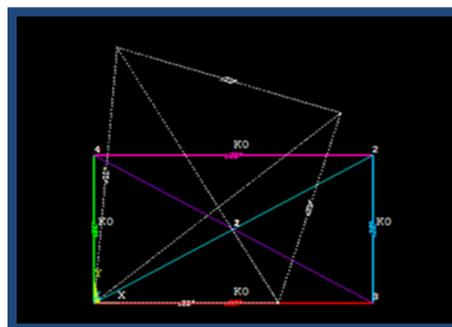
ed avendo indicato con  $k$  il rapporto  $k = K_2/K_1$ . L'equazione 6.5 fornisce quattro possibili valori di  $\alpha$  dei quali solo uno corrisponde alla configurazione di minima energia potenziale.

Allo scopo di determinare e visualizzare le configurazioni di equilibrio del sistema al variare dei parametri, sono state eseguite delle simulazioni mediante un modello ad elementi finiti sviluppato con il software ANSYS. Per rappresentare gli elementi rigidi è stato scelto l'elemento *Rigid Link*, mentre per le molle l'elemento *Combin 14* che permette di specificare oltre alla costante elastica della molla anche la lunghezza di riposo.

Il sistema viene posto inizialmente in una configurazione di non equilibrio, con un nodo della base fissato e l'altro vincolato a traslare lungo l'asse orizzontale per evitare moti di tipo rigido (fig. 6.2). Vengono poi rilevati gli spostamenti nodali e la configurazione di equilibrio finale ottenuti mediante la sola applicazione delle forze interne al sistema. La figura seguente mostra tre diverse configurazioni di equilibrio del sistema tensegrale con  $L=1$ ,  $l_0=0.5$  per tre distinti valori di  $k=K_2/K_1=0.001$ ;  $k=1$  e  $k=10$ .

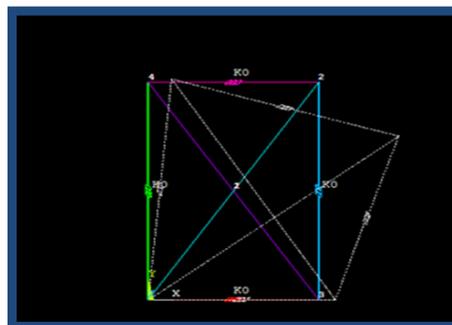
$$L=1 \quad l_0=0.5$$

$$k=K_2/K_1=0.001$$



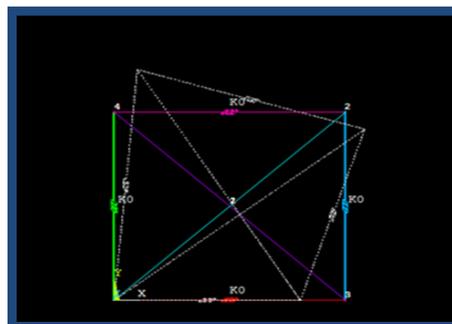
$$\alpha = 30.01^\circ$$

$$k=K_2/K_1=10$$



$$\alpha = 58.56^\circ$$

$$k=K_2/K_1=1$$



$$\alpha = 45^\circ$$

Fig. 6.2) Configurazioni di equilibrio (linee colorate) del sistema tensegrale per  $L=1$ ,  $l_0=0.5$  e per tre valori di  $k=K_2/K_1$ . (a)  $k=0.001$ ,  $\alpha= 30.0135^\circ$ . (b)  $k=10$ ,  $\alpha= 58.56086^\circ$ . (c)  $k=1$ ,  $\alpha=45^\circ$ .

Sempre considerando  $L=1$ , sono state poi effettuate delle simulazioni con quattro diversi valori di  $l_0$  ( $l_0=0.5$ ,  $l_0=0.25$ ,  $l_0=0.1$ ,  $l_0=0$ ) e  $k$  variabile tra 0 e 10, per valutare l'effetto della lunghezza di riposo e della rigidità delle molle sulla configurazione di equilibrio del sistema tensegrale. In figura 6.3 sono riportate le variazioni dell'angolo  $\alpha$  al variare di  $k$  per i quattro valori di  $l_0$  considerati. I valori ottenuti dalle simulazioni coincidono con quelli ottenibili dall'equazione 6.5.

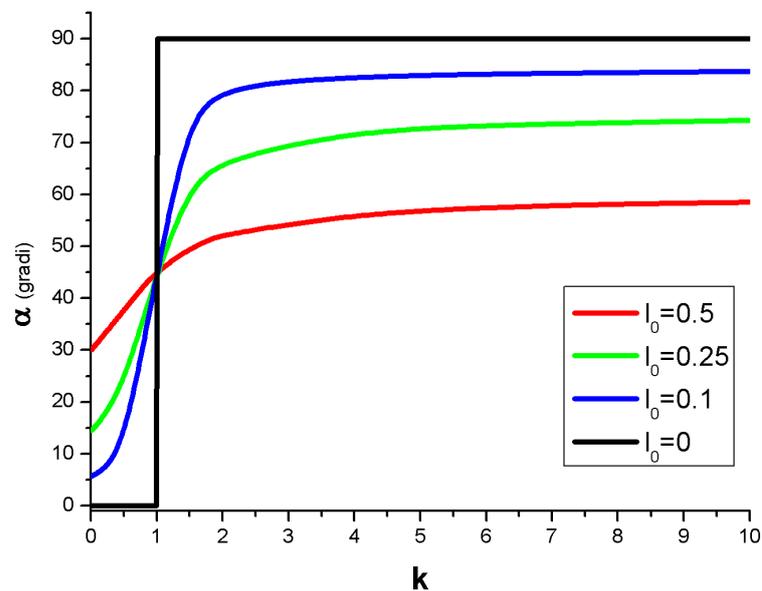


Fig. 6.3) Andamento dell'angolo  $\alpha$  in funzione di  $k$  per  $l_0=0.5$ ,  $l_0=0.25$ ,  $l_0=0.1$ ,  $l_0=0$  e  $L=1$ .

Dalla figura precedente si nota che per  $k=1$  e  $l_0=0$  il sistema è in configurazione di minima energia potenziale per ogni valore di  $\alpha$ . Inoltre, per  $l_0=0$  e  $k \neq 1$  risulta  $\alpha=0$  o  $\alpha=\pi/2$ , ossia le aste sono sovrapposte. Per ogni valore di  $l_0$ ,  $\alpha$  converge verso due specifici valori al tendere di  $k$  a 0 o ad infinito. Questi valori di  $\alpha$  corrispondono ad una configurazione dove la lunghezza di due molle è pari a quella di riposo.

E', inoltre, interessante risolvere il problema della ricerca di forma del sistema tensegrale quando  $K_2 \neq K_4$ . Supponendo anche una lunghezza iniziale delle molle  $l_0=0$ ,

necessaria per procedere ad una soluzione analitica, sono richiesti due parametri per definire completamente la forma del sistema: il primo è l'angolo  $\alpha$  mentre come secondo viene scelto  $\delta=L^*/L$  (rapporto tra la distanza dall'origine del punto di intersezione delle aste e la lunghezza delle stesse). La lunghezza delle molle può, perciò, essere espressa in funzione di questi due parametri:

$$l_1 = l_3 = \sqrt{L^2 \sin^2 \alpha + [L(2\delta - 1)\cos\alpha]^2} \quad (6.11)$$

$$l_2 = 2L(1 - \delta)\cos\alpha \quad (6.12)$$

$$l_4 = 2\delta L\cos\alpha \quad (6.13)$$

e l'energia potenziale  $U$  del sistema può essere così riscritta:

$$U = 2(K_2 + K_4)L^2\delta^2\cos^2\alpha + 4K_1L^2\delta\cos^2\alpha(\delta - 1) + 2K_2L^2\cos^2\alpha(1 - 2\delta) + K_1L^2. \quad (6.14)$$

Poichè  $\delta$  non è definito per  $\alpha=0$  e  $\alpha=\pi/2$  in quanto le aste sono sovrapposte, nell'analisi si assume  $0<\alpha<\pi/2$ . Affinchè  $U$  sia minimizzata le seguenti due condizioni devono essere verificate:

$$\frac{\partial U}{\partial \delta} = 4L^2\cos^2\alpha[K_4\delta + K_1(2\delta - 1) - K_2(1 - \delta)] = 0 \quad (6.15)$$

$$\frac{\partial U}{\partial \alpha} = -4L^2\sin\alpha\cos\alpha[K_4\delta^2 + 2K_1\delta(\delta - 1) + K_2(\delta - 1)^2] = 0. \quad (6.16)$$

A causa del range di valori ammissibili imposto ad  $\alpha$ , la 6.15 è soddisfatta unicamente se

$$\delta = \frac{K_1 + K_2}{2K_1 + K_2 + K_4} \quad (6.17)$$

mentre l'eq. 6.16 è verificata se

$$\delta = \frac{K_1 + K_2 \pm \sqrt{K_1^2 - K_2K_4}}{2K_1 + K_2 + K_4}. \quad (6.18)$$

Combinando queste due equazioni si ottiene:

$$K_1^2 = K_2K_4. \quad (6.19)$$

Quando questa condizione è soddisfatta, il sistema tensegrale è in equilibrio per ogni valore di  $\alpha$  compresi 0 e  $\pi/2$  con  $\delta$  definito dalla (6.17). Per tutti gli altri casi  $\alpha=0$  o  $\alpha=\pi/2$  a seconda dei valori di rigidità delle molle.

#### 6.4 Analisi del meccanismo tensegrale planare

Considerato il sistema tensegrale di fig. 6.1 si supponga di eliminare una delle molle che lo compongono e di sostituirla con un attuatore prismatico in grado di variare la distanza  $\rho$  tra i nodi  $AB$ . Al fine di minimizzare la massa l'attuatore può essere costituito da due cavi la cui lunghezza varia simultaneamente tramite un attuatore rotante (fig. 6.4). Le molle vengono considerate lineari con costante elastica  $K_i$  ( $i=1, 2, 3$ ) e con lunghezza iniziale  $l_0=0$ . Quest'ultima ipotesi non è problematica, così come spiegato da Gosselin [6.3], in quanto le attuali molle possono essere estese oltre i nodi mediante dei sistemi guida per creare lunghezze di riposo virtuali. Si suppone inoltre che  $K_1=K_3$  che, per la simmetria del sistema, causa l'uguaglianza della coordinata  $y$  dei nodi  $C$  e  $D$  per qualsiasi valore della lunghezza  $\rho$  dell'attuatore. Ciò implica inoltre che l'angolo formato dai nodi  $B A C$ , denominato  $\alpha$ , sia

uguale a quello formato dai nodi  $A B D$ . Infine la rigidità delle aste e dell'attuatore è considerata infinita rispetto a quella delle molle.

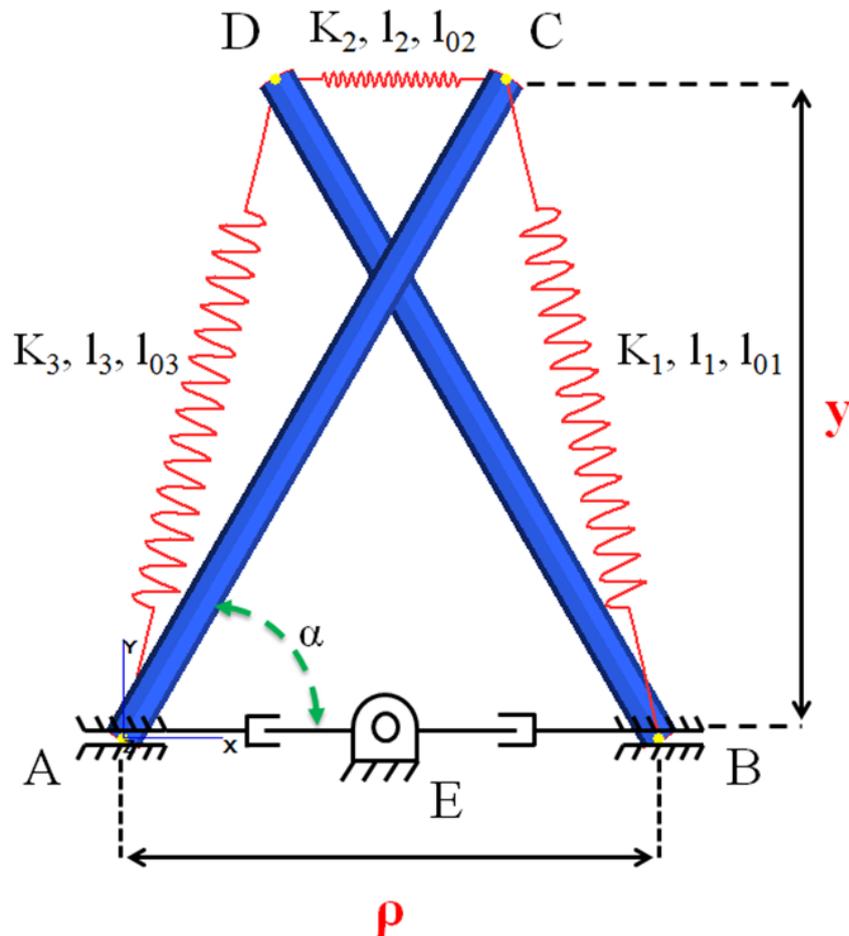


Fig. 6.4) *Meccanismo planare tensegrale.*

Come visibile da figura 6.4 il nodo  $E$  è fissato, mentre i nodi  $A$  e  $B$  possono traslare lungo l'asse  $x$ . L'output del meccanismo  $y$  viene modificato facendo variare la distanza  $\rho$  che costituisce l'input del meccanismo. Sempre dalla figura 6.4 si nota che le aste interferiscono tra di loro. Questa condizione può essere facilmente evitata creando una fessura in una delle aste in cui l'altra può scorrere (fig. 6.5).



Fig. 6.5) *Ipotesi di realizzazione del meccanismo tensegrale.*

### **6.5 Problema cinematico diretto ed inverso**

Nei meccanismi convenzionali la relazione tra le variabili di input ed output prende il nome di problema cinematico diretto ed inverso. Nel caso dei meccanismi tensegrali queste relazioni dipendono non solo dalla geometria del sistema, ma anche dalle forze interne. Per questo motivo si parla anche di problema statico diretto ed inverso.

Per risolvere il problema statico diretto viene minimizzata l'energia potenziale del meccanismo in funzione di un parametro che rappresenta la sua forma, in questo caso l'angolo  $\alpha$ . La lunghezza delle molle può quindi essere espressa in funzione di  $\alpha$  nel seguente modo:

$$l_1 = l_3 = \sqrt{L^2 \sin^2 \alpha (\rho - L \cos \alpha)^2} \quad (6.20)$$

$$l_2 = 2L\cos\alpha - \rho. \quad (6.21)$$

Considerate le precedenti, l'energia potenziale  $U$  del meccanismo può essere così espressa:

$$U = 2K_2L^2\cos^2\alpha - 2(K_1 + K_2)L\rho\cos\alpha + \left(K_1 + \frac{1}{2}K_2\right)\rho^2 + K_1L^2. \quad (6.22)$$

Questa equazione viene derivata rispetto ad  $\alpha$  per trovare la configurazione di minima energia potenziale:

$$\frac{\partial U}{\partial \alpha} = -2L\sin\alpha[2K_2L\cos\alpha - (K_1 + K_2)\rho] = 0. \quad (6.23)$$

Dalla precedente si evince che  $U$  ha un estremo quando

$$\cos\alpha = \frac{\rho(K_1 + K_2)}{K_2} \quad (6.24)$$

avendo ignorato per il momento il caso  $\sin\alpha=0$ . Sapendo che  $0 \leq \alpha \leq \pi/2$ , è possibile sostituire  $y=L\sin\alpha$  nella 6.24 ed ottenere

$$y = \frac{1}{K_2} \sqrt{K_2^2L^2 - \frac{1}{4}\rho^2(K_1 + K_2)^2} \quad (6.25)$$

che costituisce la soluzione al problema statico diretto. Utilizzando infatti la derivata seconda, si dimostra che 6.25 corrisponde ad un minimo dell'energia potenziale. Per risolvere il problema statico inverso l'equazione 6.25 viene risolta rispetto a  $\rho$ :

$$\rho = \frac{2K_2\sqrt{L^2 - y^2}}{K_1 + K_2}. \quad (6.26)$$

### 6.6 Matrice jacobiana e configurazioni singolari

Quando il meccanismo è in equilibrio, può essere definita una matrice jacobiana che stabilisce una relazione tra le variazioni infinitesimali dell'input e dell'output. Poichè il meccanismo possiede un solo grado di libertà, lo jacobiano  $J$  è il seguente scalare:

$$\partial y = J\partial\rho \quad (6.27)$$

dove  $J$  può essere calcolata dalla 6.25:

$$J = \frac{-\rho(K_1 + K_2)^2}{4K_2\sqrt{K_2^2L^2 - \frac{1}{4}\rho^2(K_1 + K_2)^2}}. \quad (6.28)$$

E' possibile decomporre  $J$  nelle seguenti due componenti:

$$R = 4K_2\sqrt{K_2^2L^2 - \frac{1}{4}\rho^2(K_1 + K_2)^2} \quad (6.29)$$

$$S = -\rho(K_1 + K_2)^2 \quad (6.30)$$

tali che

$$R\partial y = S\partial\rho. \quad (6.31)$$

Le configurazioni singolari di un meccanismo corrispondono a quelle configurazioni dove la relazione tra variazioni infinitesimali dell'input e dell'output degenera. Per il meccanismo tensegrale esse si ottengono ponendo  $R=0$  e  $S=0$ . Dalle 6.29 e 6.30 si ottiene quindi

$$\rho = 0 \quad (6.32)$$

$$\rho = \frac{2K_2L}{K_1 + K_2} \quad (6.33)$$

Quando  $\rho=0$  si ha  $y=L$  e le aste sono sovrapposte, mentre la seconda singolarità si ha per  $y=0$ .

Durante il funzionamento del meccanismo queste configurazioni vanno evitate, quindi il range dei movimenti applicati dall'attuatore è limitato a

$$0 < \rho < \frac{2K_2L}{K_1 + K_2} \quad (6.34)$$

Sostituendo infine la 6.33 nella 6.24 si ottiene  $\cos\alpha=1$ . Poichè ciò corrisponde a  $\sin\alpha=0$  la 6.24 contiene tutte le configurazioni di minima energia potenziale appartenenti al range definito dalla 6.34. Ciò giustifica l'aver tralasciato il caso  $\sin\alpha=0$  nel determinare il minimo dell'energia potenziale  $U$ .

## 6.7 Curve di lavoro

Nella progettazione di un meccanismo uno dei fattori più importanti da considerare è il range operativo. La figura seguente riporta le curve di lavoro ottenute mediante le simulazioni con  $K_1=K_2=10$ ,  $L=1$  e per diverse lunghezze iniziali degli elastici.

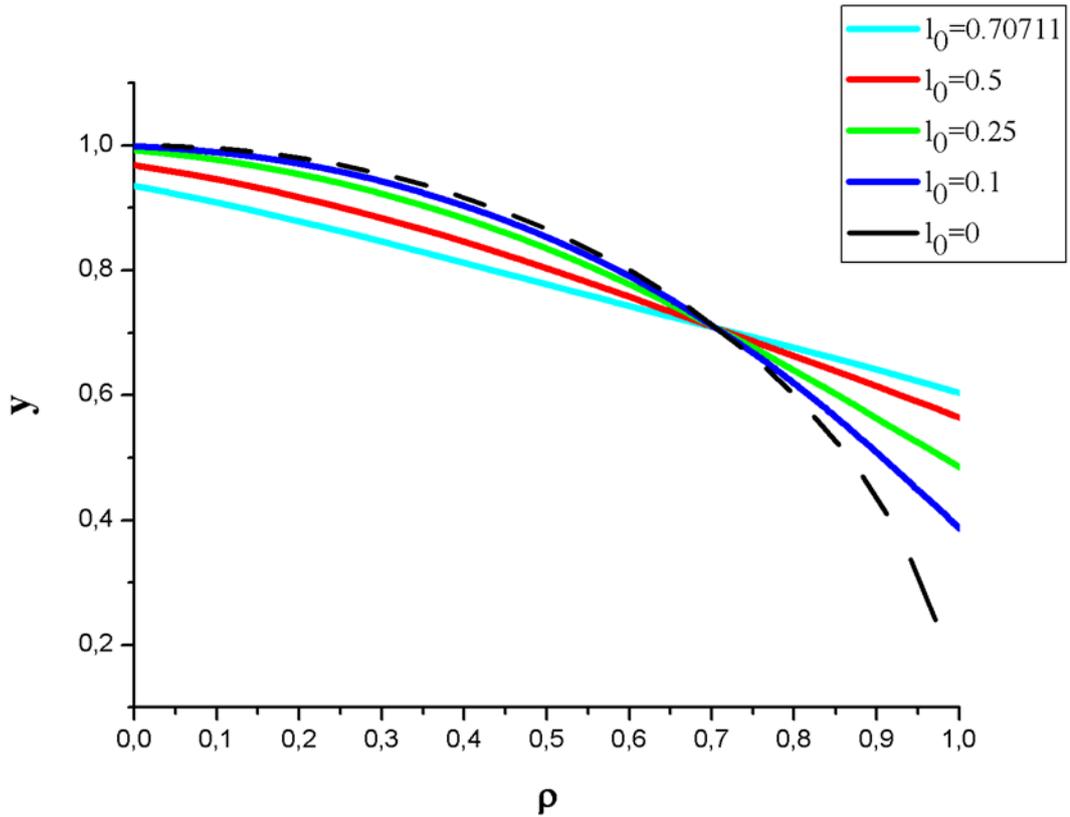


Fig. 6.6) Curve di lavoro del meccanismo per  $K_1=K_2=10$ ,  $L=1$  e per i seguenti valori della lunghezza iniziale degli elastici:  $l_0=0$ ,  $l_0=0.0001$ ,  $l_0=0.25$ ,  $l_0=0.5$  e  $l_0=0.707$ .

L'andamento della curva per  $l_0=0.0001$  coincide con quello ottenibile analiticamente dall'equazione 6.25 sostituendo i valori dei parametri prima citati:

$$y = \sqrt{(1 - \rho^2)}. \quad (6.35)$$

In figura 6.7 è possibile visualizzare, invece, l'evoluzione del meccanismo per  $l_0=0.0001$  e per tre distinti valori di  $\rho$ :  $\rho=0.3$ ,  $\rho=0.7$ ,  $\rho=0.9$ .

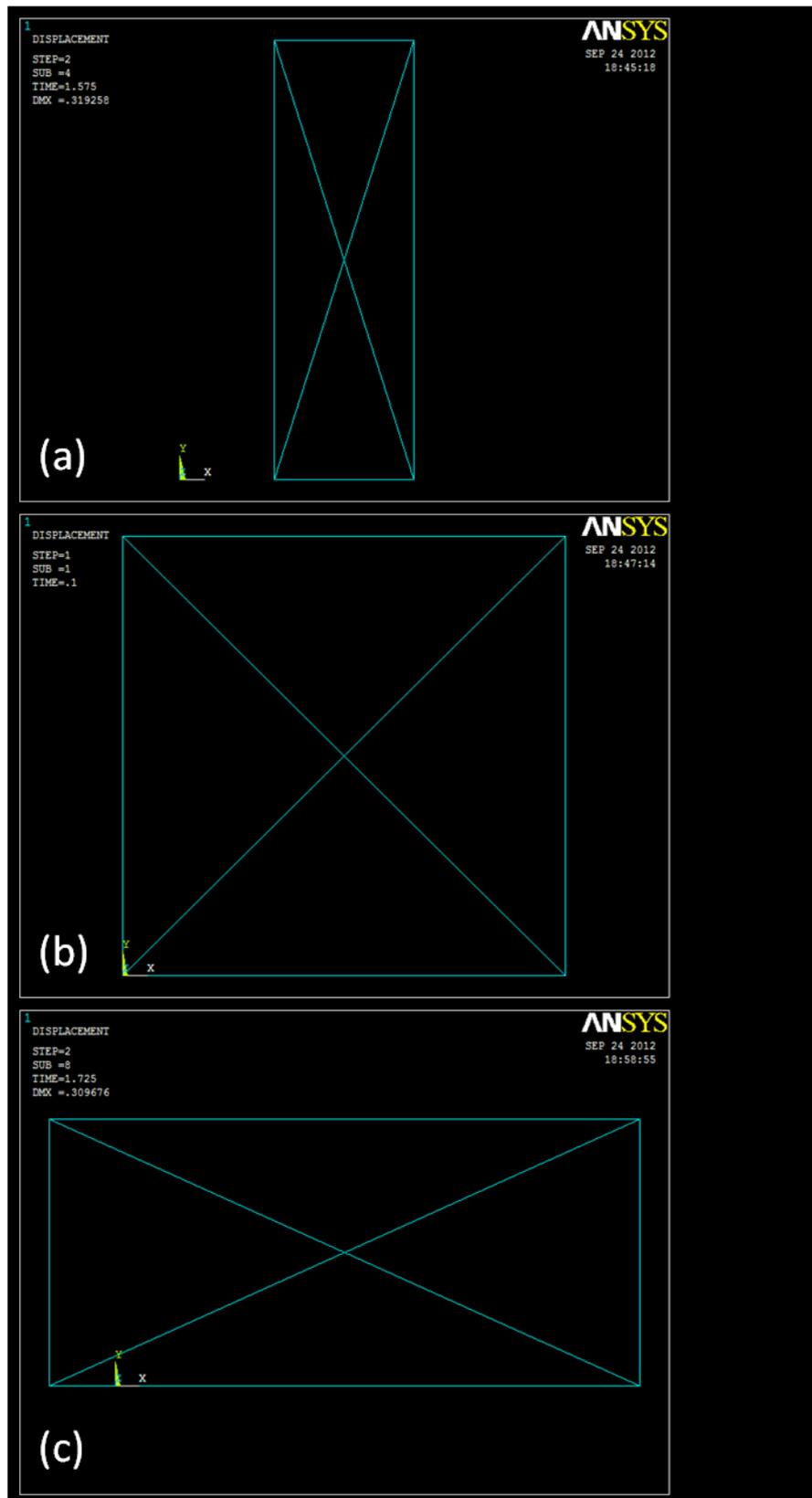


Fig. 6.7) Evoluzione del meccanismo tensegrale con  $K_1=K_2=10$ ,  $L=1$ ,  $l_0=0.0001$  per tre distinti valori di  $\rho$ . (a)  $\rho=0.3$ . (b)  $\rho=0.7$ . (c)  $\rho=0.9$ .

## 6.8 Rigidezza

Poichè il meccanismo si deforma a causa dell'azione di forze esterne, un altro importante fattore da considerare nella sua progettazione è la rigidezza. Questa viene definita come la resistenza agli spostamenti dei nodi  $C$  e  $D$  lungo l'asse  $y$ , mentre viene applicata una forza esterna  $F$  (fig. 6.8). Come illustrato si assume che la forza  $F$  sia uniformemente distribuita tra i nodi  $C$  e  $D$  e che quando  $F=0$  il meccanismo si trovi in configurazione di equilibrio ( $y=y_0$ ).

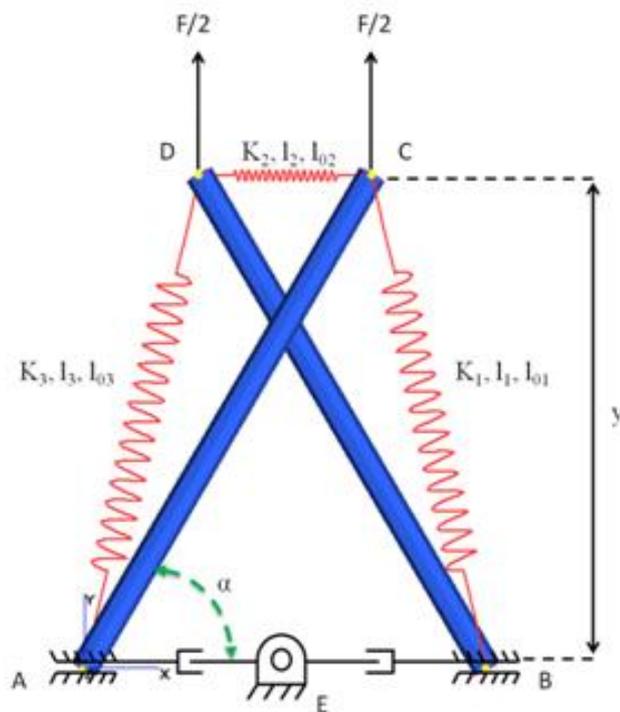


Fig. 6.8) Spostamento dei nodi  $C$  e  $D$  sotto l'azione di una forza esterna applicata lungo l'asse  $y$ .

Al fine di ottenere un'espressione per la rigidezza del meccanismo, vengono inizialmente espresse le lunghezze delle molle in funzione di  $y$ :

$$l_1 = l_3 = \sqrt{\rho^2 + L^2 - 2\rho\sigma} \quad (6.36)$$

$$l_2 = 2\sigma - \rho \quad (6.37)$$

dove  $\sigma = \sqrt{L^2 - y^2}$ . L'energia potenziale del sistema diventa perciò:

$$U = K_1 L^2 + \left(K_1 + \frac{1}{2}K_2\right)\rho^2 - 2(K_1 + K_2)\rho\sigma + 2K_2\sigma^2. \quad (6.38)$$

Derivando la 6.38 rispetto ad  $y$  si ottiene la seguente equazione che lega la forza esterna  $F$  alla deformazione  $y$ :

$$F = \frac{\partial U}{\partial y} = 2 \left[ \frac{\rho(K_1 + K_2) - 2K_2\sigma}{\sigma} \right] y. \quad (6.39)$$

L'andamento di  $F$  in funzione di  $y$  prende il nome di *profilo di rigidezza* del meccanismo (fig. 6.9).

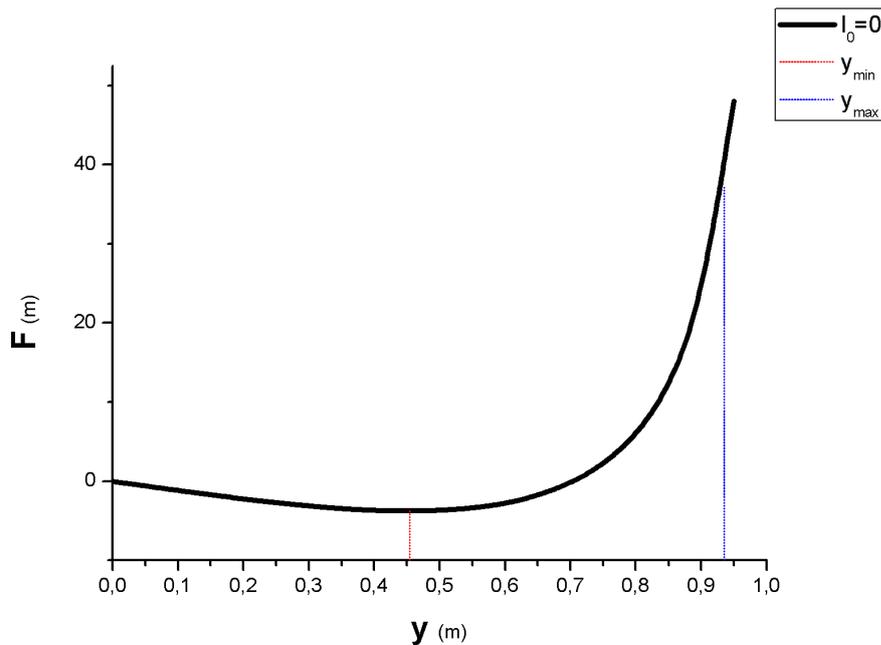


Fig. 6.9) *Profilo di rigidezza del meccanismo tensegrale per  $K_1=K_2=10$ ,  $L=1$  e  $\rho=0.707$ .*

In figura 6.10 sono riportati invece i profili di rigidezza per  $K_1=K_2=10$ ,  $L=1$ ,  $\rho=0.707$  e  $l_0=0.001$ ,  $l_0=0.25$ ,  $l_0=0.707$ .

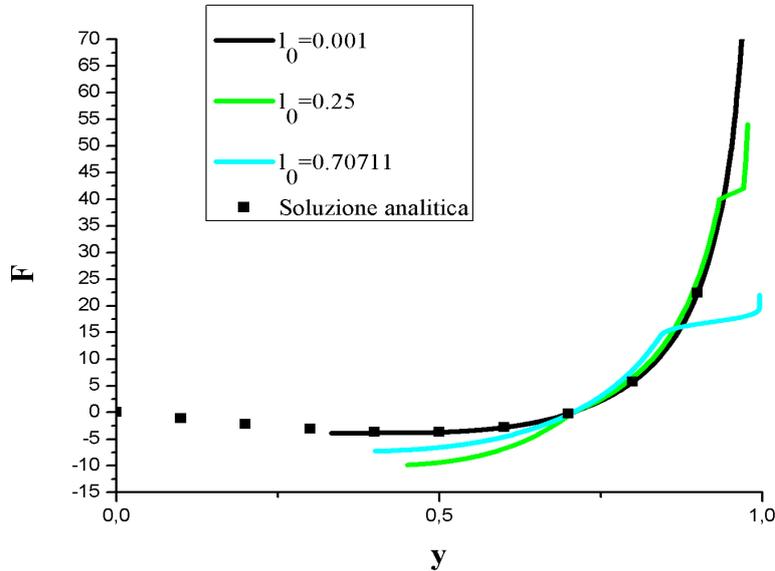


Fig. 6.10) Profili di rigidezza del meccanismo tensegrale per  $K_1=K_2=10$ ,  $L=1$ ,  $\rho=0.707$  e  $l_0=0.001$ ,  $l_0=0.25$ ,  $l_0=0.707$ .

La rigidezza del meccanismo è dipendente dalla configurazione ed è uguale alla pendenza del profilo di rigidezza:

$$K = \frac{\partial F}{\partial y} = \frac{2}{\sigma^3} [(K_1 + K_2)\rho L^2 - 2K_2\sigma^3] \quad (6.40)$$

Il grafico di figura 6.11 mostra l'andamento della rigidezza in funzione di  $y$  per  $K_1=K_2=10$ ,  $L=1$  e  $\rho=0.707$ . Si nota un incremento della rigidezza applicando forze di trazione, mentre una diminuzione per forze di compressione. Si può inoltre osservare che la rigidezza assume valori negativi oltrepassando un valore di soglia  $y_{min}$  al quale corrisponde un valore di forza  $F_{min}$  (fig. 6.9). Applicando una forza di compressione maggiore (in modulo) di  $F_{min}$  ed in seguito mantenendola costante, il meccanismo collassa. Ciò avviene in quanto per  $y < y_{min}$

l'ampiezza della forza di compressione necessaria per aumentare l'energia potenziale diminuisce al diminuire di  $y$ . Come illustrato in figura 6.9, questo andamento continua fino al raggiungimento per  $y=0$  di un massimo locale dell'energia potenziale, che rappresenta per il meccanismo un punto di equilibrio instabile.

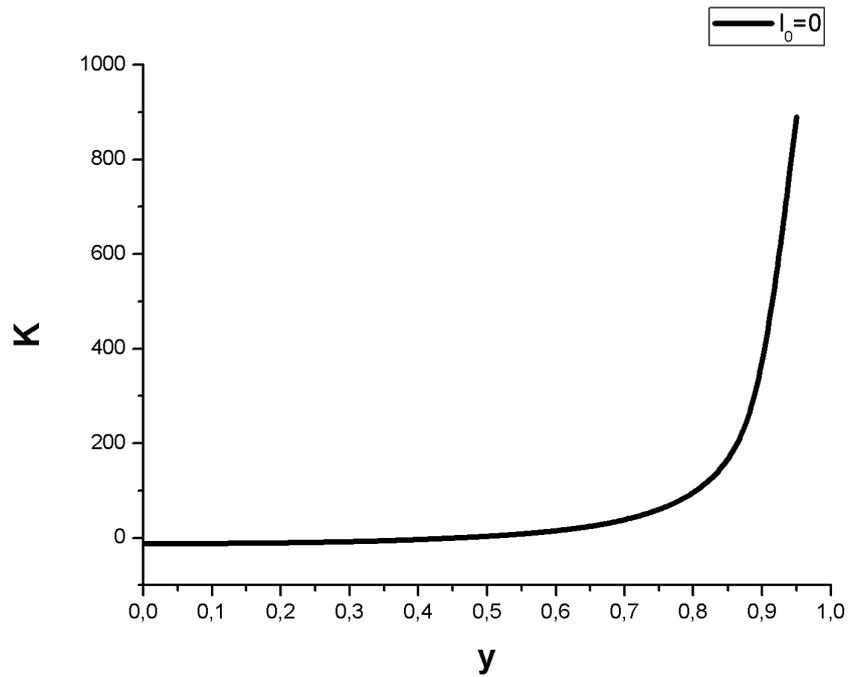


Fig. 6.11) Rigidezza del meccanismo in funzione di  $y$  per  $K_1=K_2=10$ ,  $L=1$  e  $\rho=0.707$ .

Il valore di  $y_{min}$  si ottiene risolvendo la 6.40 per  $K=0$ :

$$y_{min} = \sqrt{L^2 - \sigma_{min}^2} \quad (6.41)$$

avendo posto

$$\sigma_{min} = \frac{1}{2K_2} [4(K_1 + K_2)\rho L^2 K_2^2]^{1/3}. \quad (6.42)$$

$F_{min}$  si trova pertanto sostituendo le 6.41 e 6.42 in 6.39.

Analogamente esiste un limite superiore alla forza applicata oltre il quale si ha la sovrapposizione dei nodi  $C$  e  $D$ . In questa configurazione la seconda molla  $K_2$  non è più in tensione ed il meccanismo perde le sue caratteristiche tensegrali. Il valore  $y_{max}$  corrispondente a questa configurazione si ottiene geometricamente come:

$$y_{max} = \sqrt{L^2 - \frac{1}{4}\rho^2}. \quad (6.43)$$

Sostituendo questo risultato nella 6.39 si ottiene  $F_{max}$ :

$$F_{max} = 4K_1 \sqrt{L^2 - \frac{1}{4}\rho^2}. \quad (6.44)$$

Il range dei valori ammissibili per una forza esterna  $F$  è così definito completamente.

## 6.9 Conclusioni

L'utilizzo di strutture tensegrali come meccanismi presenta diversi vantaggi, come ad esempio la riduzione delle masse, la modularità e la capacità di dispiegamento. In questo capitolo è stata effettuata una caratterizzazione cinematica e statica di un meccanismo tensegrale planare sia analiticamente sia tramite delle simulazioni con un modello ad elementi finiti.

Nella prima parte di questo capitolo è stato risolto il problema della ricerca della forma per individuare la configurazione di equilibrio del sistema in condizioni di riposo. E' stato evidenziato come la risoluzione di tale problema mediante un approccio analitico sia piuttosto complesso, se non impossibile, anche per semplici strutture. L'utilizzo di modelli a elementi finiti permette, invece, di risolvere il problema senza ricorrere ad eccessive esemplificazioni.

Nella seconda parte del capitolo è stato, invece, analizzato il meccanismo tensegrale attuato. In particolare sono stati risolti il problema statico diretto ed inverso per ricavare le relazioni tra l'input e l'output del meccanismo. Queste relazioni sono state utilizzate per ricavare le cosiddette curve di lavoro. Nella progettazione di un meccanismo uno dei fattori più importanti da considerare, oltre al range operativo, sono le configurazioni singolari che limitano tale range operativo. Viene, infine, considerata la rigidità del meccanismo ed è stato rilevato che varia considerabilmente per tutta la curva di lavoro. E' perciò preferibile limitare il range dell'attuatore per evitare configurazioni con bassa rigidità. Inoltre, essa aumenta all'aumentare di una forza di trazione mentre diminuisce all'aumentare (in modulo) di una forza di compressione.

## Capitolo 7

# PROGETTO DI UNO STENT BASATO SU UNA ARCHITETTURA TENSEGRALE

---

### 7.1 Introduzione

In questo capitolo si vuole valutare il possibile utilizzo di un sistema basato su un'architettura tensegrale nel campo della chirurgia endovascolare. Le proprietà caratteristiche delle strutture tensegrali le rendono, infatti, ottime candidate nella progettazione di *stent*. Gli *stent* sono strutture metalliche cilindriche a maglie che vengono fatte espandere all'interno di un vaso sanguigno e che svolgono una funzione di sostegno meccanico tesa a minimizzare il ritorno elastico dei tessuti nella fase seguente al trattamento angioplastico.

L'ipotesi presentata è stata quella di realizzare uno *stent* autoespandibile utilizzando come cella elementare una versione modificata del **modulo tensegrale ad X**. In particolare si vuole evidenziare come, agendo sul valore del prestress del dispositivo, è possibile modificarne sia i parametri di forma che le proprietà al fine di individuare la configurazione migliore per un futuro utilizzo.

### 7.2 Apparato cardiocircolatorio

Il sistema cardiocircolatorio è costituito da un complesso sistema di vasi sanguigni entro i quali scorre il sangue: le **arterie**, che partono dal cuore e, dividendosi in rami di diametro sempre più piccolo, giungono sino ai **capillari** dove avvengono gli scambi tra

sangue e tessuti, e dalle **vene** che dai capillari arrivano al **cuore**, vero e proprio organo propulsore (fig. 7.1).

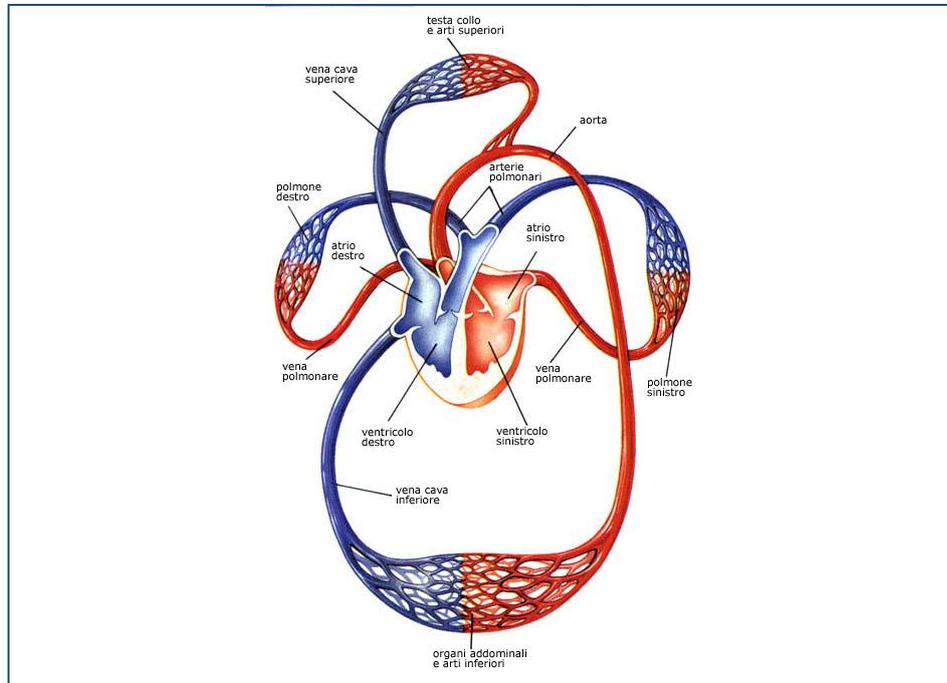


Fig. 7.1) *Rappresentazione schematica dell'apparato cardiocircolatorio. In rosso il sistema arterioso, in blu il sistema venoso. Lo scambio dell'ossigeno e dell'anidride carbonica avviene a livello dei tessuti tramite la rete dei capillari.*

Questo apparato rende possibile il trasporto in tutto il corpo delle sostanze di nutrimento e dell'ossigeno; per questo motivo esso è strettamente legato all'apparato respiratorio e ai suoi organi principali, i polmoni, grazie ai quali può rifornirsi di ossigeno ed eliminare le sostanze di rifiuto, principalmente rappresentate dall'anidride carbonica.

### **7.3 Anatomia delle arterie**

La struttura della parete dei vasi sanguigni è estremamente complessa e variabile lungo l'albero arterioso in funzione della dimensione, della posizione anatomica e delle funzionalità. In prima approssimazione si possono individuare in tutti i vasi tre strati

concentrici, istologicamente distinti, che prendono il nome, dall'interno verso l'esterno, di *tunica intima*, *tunica media* e *tunica avventizia* (fig. 7.2).

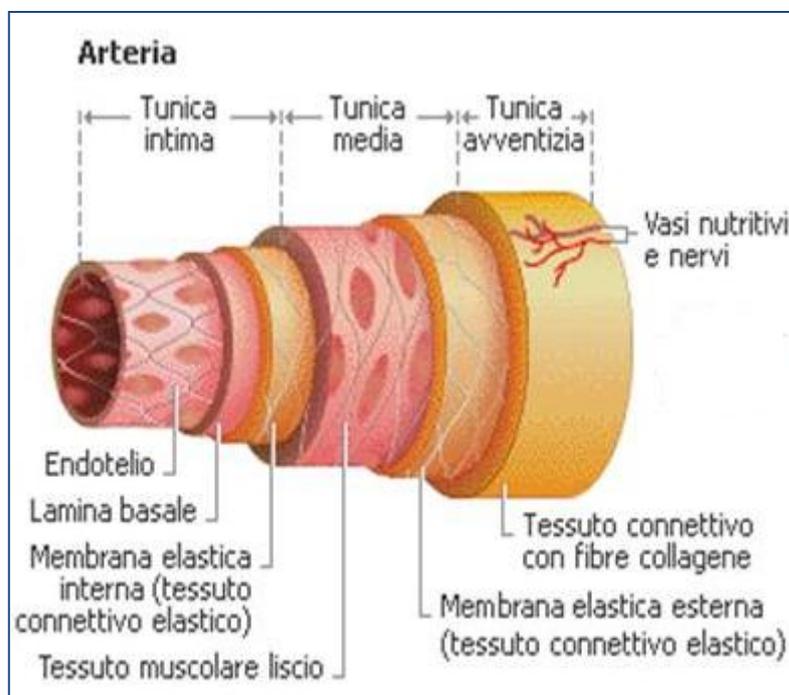


Fig. 7.2) Sezione di un'arteria.

La *tunica intima*, che delimita il lume vasale, è costituita da uno strato singolo di cellule endoteliali estremamente sottili e disposte in modo tale da creare una superficie continua, liscia e compatta così da non creare turbolenze nel flusso sanguigno con cui è in contatto. Questo strato di cellule è sostenuto da una membrana basale di tessuto connettivo, selettivamente permeabile nei confronti di alcune molecole.

La *tunica media*, separata dalla precedente da uno strato di materiale connettivo (la membrana elastica interna), è formata essenzialmente da fibro-cellule muscolari lisce innervate e da elementi connettivali elastici, questi ultimi prevalenti nelle arterie dal diametro maggiore (aorta, carotide,...).

La *tunica avventizia* è infine costituita da cellule connettivali e da fibre di collagene, ed è separata dalla precedente dalla cosiddetta membrana elastica esterna; nei vasi dal

diametro maggiore, la tunica avventizia comprende anche un complesso intreccio di arterie e vene di piccola dimensione il cui ruolo è quello di "nutrire" le cellule del vaso sanguigno principale: tale complesso prende il nome di *vasa vasorum*.

In generale si osservano quindi due tipi diversi di tessuto, il tessuto connettivo ricco di collagene ed elastina, e il tessuto muscolare liscio. Il primo, preponderante nelle arterie di dimensione maggiore, ha il compito di definire l'estensibilità del vaso durante la fase di sistole ed il ritorno elastico nella successiva fase di diastole: nell'aorta, l'elevata elasticità delle pareti permette di "linearizzare" l'andamento del flusso sanguigno (caratterizzato in origine dall'elevata pulsatilità data dal ciclo cardiaco), grazie alla capacità del vaso di accumulare sangue durante la fase di sistole cardiaca e di rilasciarlo in modo graduale durante la fase di diastole. Il tessuto muscolare liscio, controllato in modo involontario dal sistema nervoso centrale, contraendosi e rilassandosi, permette di definire l'ampiezza del lume vascolare e conseguentemente la pressione del flusso ematico; questo tessuto è presente in prevalenza nei vasi di piccole dimensioni, nei quali dalla pressione e dall'entità del flusso dipende in buona parte la capacità di rilascio di sostanze ai tessuti circostanti, e la capacità da parte del sangue di fungere da termoregolatore.

#### **7.4 Classificazione delle arterie**

In rapporto al diametro si possono distinguere:

- *Arterie di grosso calibro*: hanno un diametro da 3 cm a 7 mm e una tonaca media prevalentemente elastica. Le arterie di grosso calibro comprendono l'aorta, i grossi vasi arteriosi (arteria brachiocefalica, arteria carotide comune, arteria carotide interna, arteria succlavia, arteria iliaca comune) e il tronco polmonare (aorta, succlavia, etc.).

- *Arterie di medio e piccolo calibro*: hanno un diametro fra 7 mm e 0.1 mm e presentano una tonaca media prevalentemente muscolare. Appartengono a questo tipo la maggior parte delle arterie (omeroale, radiale, femorale...).
- *Arteriole*: hanno un diametro di 100-50  $\mu\text{m}$  e danno origine per ramificazione alle arteriole terminali di calibro inferiore ai 50  $\mu\text{m}$ . Esse hanno una tonaca media ad elevato contenuto muscolare poiché hanno il ruolo di regolare la distribuzione di sangue restringendosi e dilatandosi.

Le pareti dei diversi vasi sanguigni si comportano dal punto di vista elastico in modo molto differente a seconda del proprio calibro. L'aorta e le grosse arterie sono molto deformabili perché contengono una notevole quantità di tessuto elastico disposto su due strati. Le piccole arterie e le arteriole presentano ancora un certo grado di elasticità, mentre nei capillari e nelle venule non vi è più traccia di tessuto elastico. L'elevata elasticità dei grossi vasi è un fattore determinante nella circolazione del sangue. In particolare, l'elasticità dell'aorta ( $E = 2 \cdot 10^5 \text{ N/m}$ ) impedisce al flusso sanguigno brusche variazioni di pressione alle quali sarebbe sottoposto se il vaso fosse completamente rigido.

### **7.5 Patologie dei vasi arteriosi**

La maggior parte delle patologie delle arterie si manifesta allorché qualcosa ostacola l'arrivo del sangue ai tessuti periferici, che pertanto vengono a soffrire a causa di una inadeguata nutrizione ed ossigenazione: la principale conseguenza dell'inadeguata perfusione di un tessuto è perciò l'ischemia. Tra le patologie stenotiche più diffuse, si hanno embolie, trombosi, arteriopatie di origine aterosclerotica ed aneurismi.

L'*embolia* consiste nel distacco di trombo (piccola massa di sangue coagulato), formatosi in genere in una cavità cardiaca, che migra verso la periferia dove si arresta occludendo acutamente una arteria. Si ha invece *trombosi* quando il trombo si forma

direttamente a livello periferico, in seguito alla formazione di una massa di sangue coagulato (fig. 7.3).

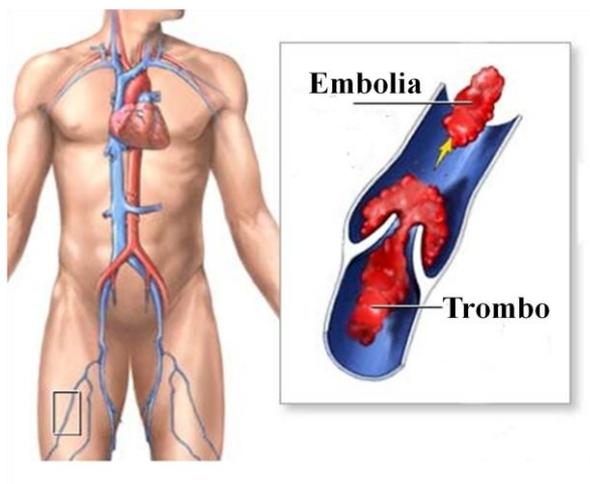


Fig. 7.3) Patologie arteriose stenotiche: trombo ed embolia.

Mentre i due fenomeni precedentemente descritti hanno come conseguenza l'ischemia acuta, l'arteriopatia di origine *aterosclerotica*, caratterizzata dalla riduzione del lume vasale a seguito dell'accumulo di depositi (principalmente lipidici) sulle pareti interne dell'arteria, porta all'ischemia cronica: l'occlusione del vaso avviene in modo graduale nel tempo, il che comporta un'alta probabilità di formazione di un adeguato circolo collaterale, in grado anche di rendere asintomatica la patologia (fig. 7.4).



Fig. 7.4) Arteriopatia di origine aterosclerotica.

L'*aneurisma* è una dilatazione più o meno circoscritta di un'arteria dovuta a un'alterazione anatomica della sua parete e alla sollecitazione dell'aumentata pressione arteriosa. L'allargamento del lume arterioso comporta una diminuzione della pressione del flusso ematico, la creazione di moti turbolenti (con possibile conseguenza di formazione di coaguli e trombi di sangue), e l'indebolimento della parete, fino all'eventuale rottura (fig. 7.5).

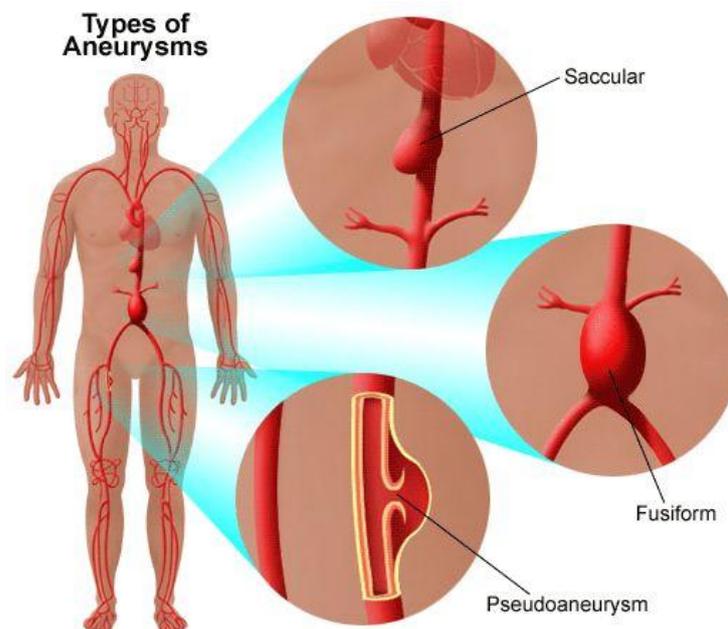


Fig. 7.5) Tipologie di aneurismi dell'aorta.

L'ischemia acuta si manifesta prevalentemente in corrispondenza delle biforcazioni delle arterie muscolari, dove il diametro dei vasi diminuisce bruscamente (gli emboli di dimensioni tali da muoversi agevolmente nei vasi con sezione maggiore rischiano di occludere le arterie "figlie", dalle dimensioni minori), e dove la parete è soggetta a moti turbolenti del flusso ematico e a pressioni superiori (con conseguente maggiore probabilità di lesioni e formazione di trombi). L'ostruzione cronica di un'arteria è un fenomeno molto comune negli arti inferiori, a livello della coscia, del polpaccio o del piede; è invece meno comune l'ischemia cronica delle arterie degli arti superiori o delle carotidi.

## 7.6 Angioplastica transluminale percutanea (PTA)

Tradizionalmente, per ridurre l'estensione di placche aterosclerotiche sono possibili sia interventi di tipo farmacologico che chirurgico. Nel primo caso si interviene con il rilascio di farmaci antispastici e vasodilatatori, di anticoagulanti (essenzialmente eparina e urochinasi) e di anti-aggreganti piastrinici (acido acetil-salicilico e derivati): un intervento di questo tipo è risultato efficace soprattutto nel caso di patologie croniche non troppo gravi.

Nel caso di occlusioni acute o croniche di particolare gravità, si procede principalmente per via chirurgica, intervenendo con tecniche di tipo invasivo e mini-invasivo. Appartengono alla prima categoria gli interventi di by-pass, che prevedono l'utilizzo di un condotto realizzato in materiale autologo (tratti di vena safena, ad esempio), o artificiale (goretex) per mettere in contatto diretto il tratto di vaso a monte e a valle del segmento interessato (fig. 7.6). Interventi di questo tipo presentano alti tassi di mortalità intra-operatoria e di complicazioni post-operatorie, e non sono adatti a tutte le categorie di pazienti.

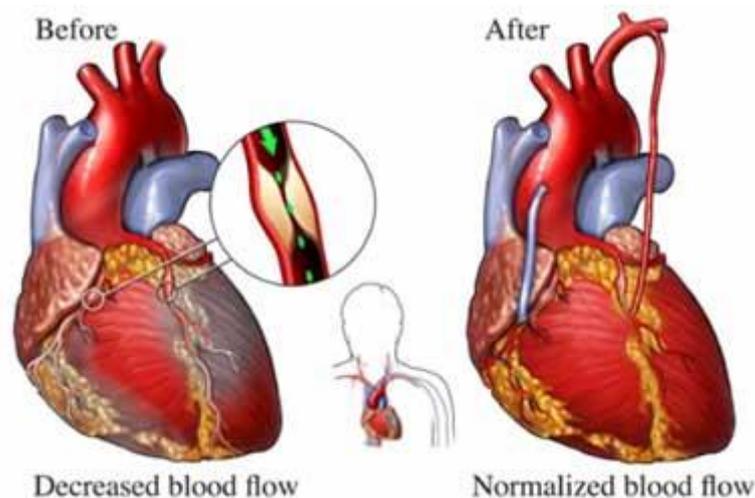


Fig. 7.6) Esempio di bypass coronarico.

Le procedure di tipo mini-invasivo prevedono invece di intervenire sulla lesione per via endo-luminare e comportano rischi molto più accettabili per il paziente: l'applicazione più

diffusa è l'*angioplastica transluminale percutanea*, introdotta da Dotter negli anni '60 [7.1] per il trattamento dell'occlusione dell'arteria femorale (fig. 7.7). Tale intervento prevede l'introduzione per via percutanea in un'arteria periferica di una guida flessibile, che viene guidata per via fluoroscopica fino al sito della stenosi. Una volta posizionata la guida, un catetere con un piccolo pallone realizzato in materiale polimerico viene fatto scorrere sulla guida stessa e, dopo che è stato raggiunto il sito di utilizzo, viene ripetutamente gonfiato allo scopo di schiacciare la placca contro le pareti vasali [7.2].



Fig. 7.7) Procedura di *angioplastica transluminale percutanea*.

Una volta estratto il palloncino, l'arteria dovrebbe mantenere il proprio lume aperto e il sangue dovrebbe circolare senza difficoltà al suo interno; in realtà si è osservato che, a causa del trauma meccanico determinato dal palloncino, l'arteria poteva andare incontro, nell'arco dei quattro-sei mesi successivi, ad un nuovo restringimento (*restenosi*) dovuto:

- all'elastic recoil: la parete arteriosa perde di elasticità e di flessibilità, collassando all'interno del lume arterioso e rendendo il tratto nuovamente occluso [7.3];
- ad una progressiva riduzione del diametro del vaso (rimodellamento negativo);
- alla migrazione e proliferazione delle fibrocellule muscolari lisce della parete vasale (proliferazione neointimale o iperplasia intimale).

Questo evento si verifica fino al 50% dei casi e tutt'oggi risulta favorito da alcuni fattori clinici (diabete mellito, stato infiammatorio in atto), da caratteristiche angiografiche (ramo

discendente anteriore, vasi piccoli, lesioni lunghe, ostiali, biforcazioni e occlusioni croniche) e procedurali (stenosi, placca residua).

Per risolvere questo inconveniente, si è sviluppata la pratica clinica che prevede di introdurre nel sito di stenosi dispositivi endo-luminari permanenti, i cosiddetti **stent vascolari**, tali da mantenere il lume arterioso aperto in via definitiva [7.4]. Si tratta di endoprotesi metalliche tubolari che vengono inserite in corrispondenza del tratto ristretto dell'arteria, mediante l'uso di cateteri, e fatte espandere all'interno del vaso con una procedura analoga e generalmente simultanea all'angioplastica con palloncino. Gli stent da un lato svolgono una funzione di sostegno meccanico, tesa a minimizzare il ritorno elastico dei tessuti nella fase seguente al trattamento angioplastico, e dall'altro favoriscono la cicatrizzazione dell'arteria trattata, sigillando dissezioni e trattenendo frammenti fibrosi della placca occlusiva, opponendosi quindi al rimodellamento negativo, uno dei meccanismi alla base della restenosi (fig. 7.8).

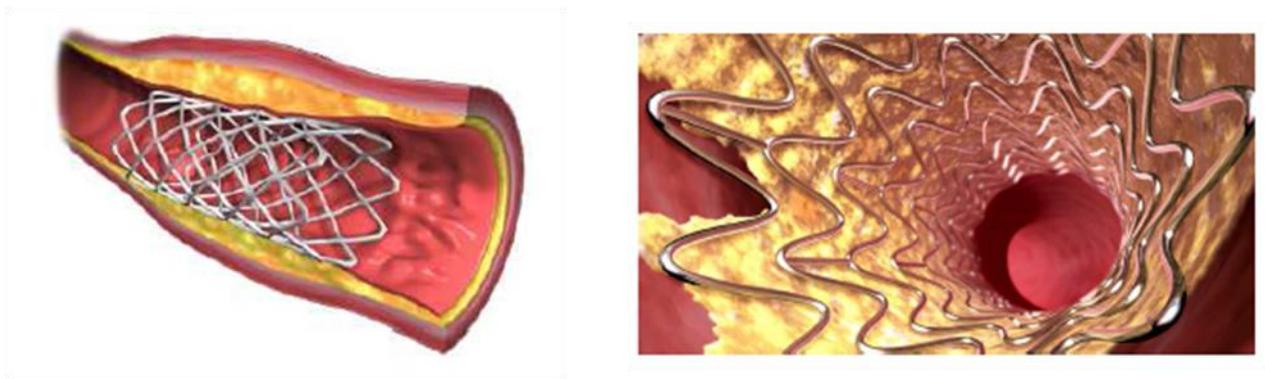


Fig. 7.8) Esempio di stent vascolare.

### 7.7 Stent vascolari: classificazione

Il nome stent deriva da Charles T. Stent, un dentista inglese vissuto nel XIX secolo, che contribuì notevolmente allo sviluppo delle protesi odontoiatriche realizzando un materiale per le impronte dentali a base di *Gutta-percha* (pianta malesiana contenente politerpeni). A

partire dalla prima guerra mondiale si associarono al termine stent tutti i dispositivi di sostegno utilizzati in chirurgia [7.5]. Al giorno d'oggi gli stent vengono impiegati principalmente nei trattamenti di rivascolarizzazione delle arterie, ma sono usati anche per rendere pervie altre strutture anatomiche tubolari come le vene, il dotto biliare, l'esofago, il colon, la trachea, i bronchi, l'uretere e l'uretra.

Gli stent possono essere classificati non solo in relazione al distretto di impiego, ma anche in base al meccanismo di apertura, al materiale, alle caratteristiche geometriche ed alla tecnica di produzione . In particolare, è possibile distinguere:

1. stent *shape memory alloy* (a memoria termica)
2. stent elasto-plastici *balloon-expandable* (espandibili con palloncino)
3. stent elastici *self-expandable* (autoespandibili).

Gli stent ad espansione termica sono realizzati in leghe metalliche a memoria di forma: tali materiali opportunamente riscaldati sono in grado di assumere una determinata forma che scompare durante il raffreddamento a temperatura ambiente. Questa caratteristica permise a Dotter [7.6] di costruire uno stent in lega nickel-titanio (**nitinolo**) che, dopo essere stato introdotto nell'organismo, riassumeva la forma originaria di molla a spirale a diametro di avvolgimento maggiore (fig. 7.9).

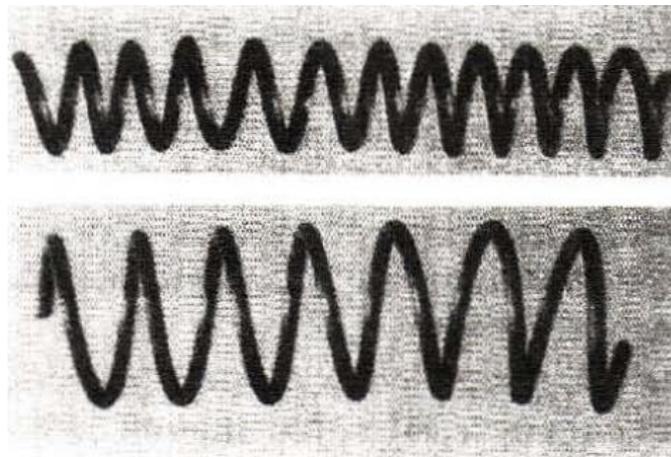


Fig. 7.9) Stent a memoria di forma realizzato da Dotter. In alto in configurazione compressa, in basso in configurazione espansa.

Gli stent espandibili con palloncino (fig. 7.10) vengono inseriti nel sistema vascolare periferico (solitamente attraverso l'arteria femorale o l'arteria radiale), in configurazione chiusa e indeformata, mediante un catetere.

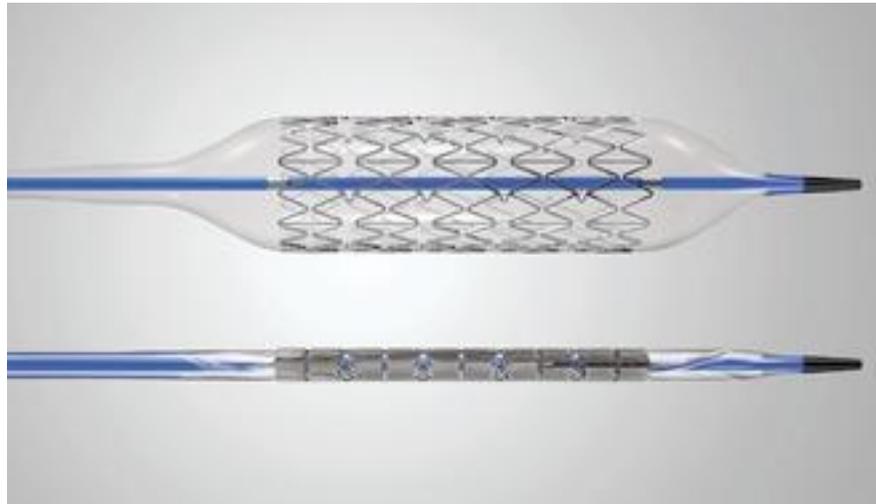


Fig. 7.10) *Stent espandibile con palloncino.*

Portati in seguito fino al vaso stenotico e posizionati sul sito della lesione, gli stent vengono aperti, subendo una deformazione plastica, attraverso il gonfiaggio con soluzione fisiologica (pressione tra 6 e 12 atm) di un palloncino solidale al catetere e interno allo stent stesso (fig. 7.11).

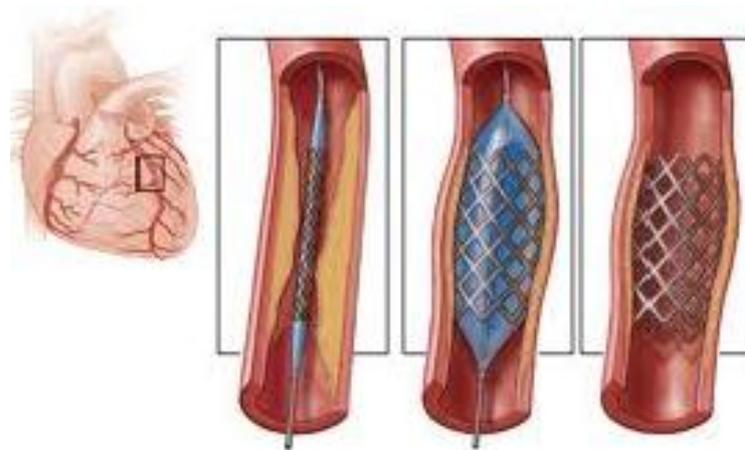


Fig. 7.11) *Procedura di impianto di uno stent espandibile con palloncino.*

Gli stent autoespandibili (fig. 7.12) sono vincolati nella configurazione deformata chiusa da una guaina, fino al posizionamento nel sito della lesione vasale. Qui, attraverso un sistema di rilascio, la guaina viene retratta e lo stent si espande elasticamente fino ad entrare in contatto con i tessuti biologici che lo accolgono. Il diametro finale dello stent è il risultato dell'equilibrio raggiunto tra l'elastic recoil del vaso stenotico e la forza espansiva dello stent. Spesso, in questi casi, è necessaria una procedura aggiuntiva di angioplastica, denominata di post-dilatazione, che, attraverso l'azione forzata di un palloncino, consente lo schiacciamento ottimale della placca lipidica e l'apertura completa del dispositivo.

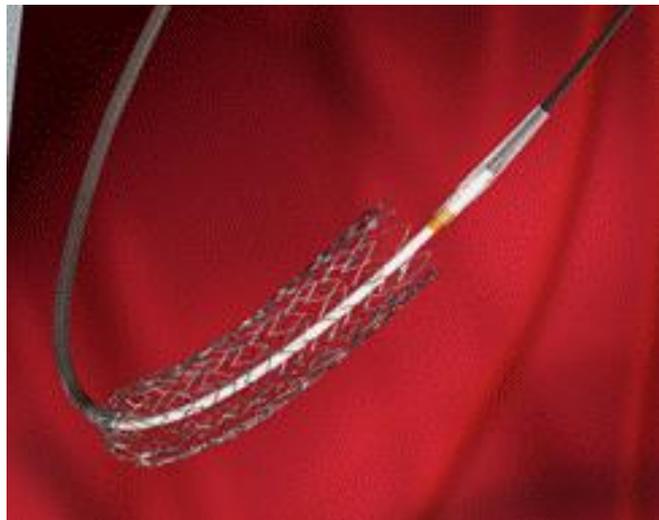


Fig. 7.12) *Stent autoespandibile.*

### **7.8 Criteri di progettazione degli stent vascolari**

I fattori che influenzano l'efficacia di uno stent applicato in ambito vascolare sono numerosi e coinvolgono sia la scelta del materiale che il design con cui realizzare il dispositivo. In particolare devono essere soddisfatti i seguenti requisiti [7.7]:

- *Biocompatibilità.* Il dispositivo impiantato non deve generare nel paziente reazioni allergiche o infezioni, per cui devono essere scelti materiali tali da non permettere la colonizzazione da parte di batteri e che mantengano le proprie caratteristiche chimiche

una volta impiantati. Fenomeni quali la corrosione del metallo possono, infatti, compromettere l'integrità meccanica del dispositivo, rendendolo più fragile e soggetto a rottura, ma rischiano anche di disperdere nel circolo sanguigno sostanze (ioni metallici, in particolare) potenzialmente tossiche. Nell'ambito della biocompatibilità, è importante anche sottolineare l'importanza della compatibilità tra dispositivo e sangue. Materiali inadatti (in particolare quelli altamente elettropositivi) o design imperfetti possono aumentare considerevolmente il rischio di turbolenze nel flusso in prossimità del dispositivo, con conseguente rischio di formazione di coaguli e trombi.

- *Proprietà meccaniche.* Sia al catetere utilizzato per il rilascio dello stent che al dispositivo stesso è innanzitutto richiesta una buona flessibilità longitudinale, importante per facilitarne il trasporto per via endovascolare prima della deposizione. La flessibilità è importante anche per permettere allo stent espanso di adattarsi alla morfologia dell'arteria nella quale è posizionato. Contemporaneamente, lo stent deve possedere una rigidità radiale tale da permettergli di sostenere le pareti arteriose, allo scopo di evitarne il collasso. Un terzo problema, da valutare attentamente nello studio di una protesi endovascolare, è quello dell'ancoraggio alle pareti dell'arteria: uno stent è, infatti, costruito per rimanere ancorato alle pareti del vaso sanguigno solo grazie alla forza radiale che è in grado di esercitare. Sono stati però documentati numerosi casi di modelli in cui tale tensione si è rivelata inadeguata, o troppo alta (con conseguente danneggiamento dell'arteria), o troppo bassa (alta probabilità di migrazione). Per ottimizzare la scelta del dispositivo è necessario, quindi, avere informazioni circa il diametro dell'arteria e del dispositivo espanso, in modo da poter prevedere l'entità della pressione esercitata.
- *Design.* Per ridurre l'invasività dell'intervento è necessario un elevato rapporto tra i diametri post e preapertura (in modo tale da ridurre le dimensioni del catetere di

posizionamento). Un minimo accorciamento d'estremità (foreshortening) in apertura è richiesto, invece, per favorire un posizionamento preciso. Il design dello stent deve poi essere tale da evitare lesioni alla parete arteriosa dopo l'impianto: per questo motivo si tende a privilegiare la scelta di dispositivi con una maggiore area di copertura radiale, in modo tale da permettere una maggiore distribuzione della tensione esercitata sulle pareti. D'altra parte, un'elevata area superficiale favorisce l'insorgere di reazioni di iperplasia della parete arteriosa, con conseguente rischio di stenosi del vaso. La soluzione a queste due problematiche contrapposte sta quindi nello sviluppare design tali da permettere una buona distribuzione della tensione sulle pareti vasali, evitandone al tempo stesso un copertura troppo elevata.

- *Radiopacità*. Capacità del materiale con cui è realizzato lo stent di essere visibile radiograficamente. Questo elemento è essenziale sia per monitorare lo spostamento del catetere utilizzato per il posizionamento nelle arterie, sia per visualizzare, mediante angiografia, lo stato del dispositivo dopo il suo impianto.

## **7.9 Ipotesi di progetto**

L'ipotesi progettuale che di seguito verrà presentata vuole esplorare le capacità di una struttura basata su un'architettura tensegrale di poter essere utilizzata come stent. La proposta presentata non ha la pretesa di essere esaustiva da un punto di vista operativo, ma permette di evidenziare i vantaggi di un sistema nuovo e mai sperimentato fino ad ora in ambito clinico.

L'idea di progetto nasce dopo una attenta analisi dello stato dell'arte della ricerca riguardante due ambiti: i sistemi tensegrali e gli stent endovascolari. Questa analisi ha permesso di evidenziare delle proprietà caratteristiche dei sistemi tensegrali che li rendono dei candidati ideali per un possibile utilizzo nel campo della chirurgia endovascolare e che costituiscono le basi su cui è impostato lo sviluppo del progetto (tab. 7.1).

<b>Sistema tensegrale</b>	→	<b>Stent tensegrale</b>
<b>Struttura reticolare</b>	→	Non ostacola il flusso del sangue
<b>Ottimizzazione dei materiali</b>	→	Biocompatibilità
<b>Leggerezza</b>	→	Biocompatibilità
<b>Livello di prestress</b>	→	Proprietà meccaniche
<b>Form finding</b>	→	Design
<b>Modularità</b>	→	Design
<b>Dispiegabilità</b>	→	Facilità di inserimento

Tab. 7.1) *Relazione tra le caratteristiche dei sistemi tensegrali e le proprietà di uno stent vascolare.*

Il passo successivo è stato quello di individuare il sistema tensegrale che, dal punto di vista geometrico e costruttivo, potesse essere utilizzato come punto di partenza per lo sviluppo dello stent basato su un'architettura tensegrale. La scelta è ricaduta su una semplice struttura tensegrale planare chiamata per la forma "*modulo X*", presente già nella scultura di Snelson "*X-piece*" del 1948.

Il modulo X è una struttura tensegrale di classe I costituita da due elementi di compressione incrociati a formare appunto una X e 4 elementi elastici che ne connettono le estremità. In figura 7.13 vengono riportati la scultura realizzata da Snelson ed il modello agli elementi finiti con i 2 elementi rigidi rappresentati in viola e gli elementi elastici esterni in azzurro.

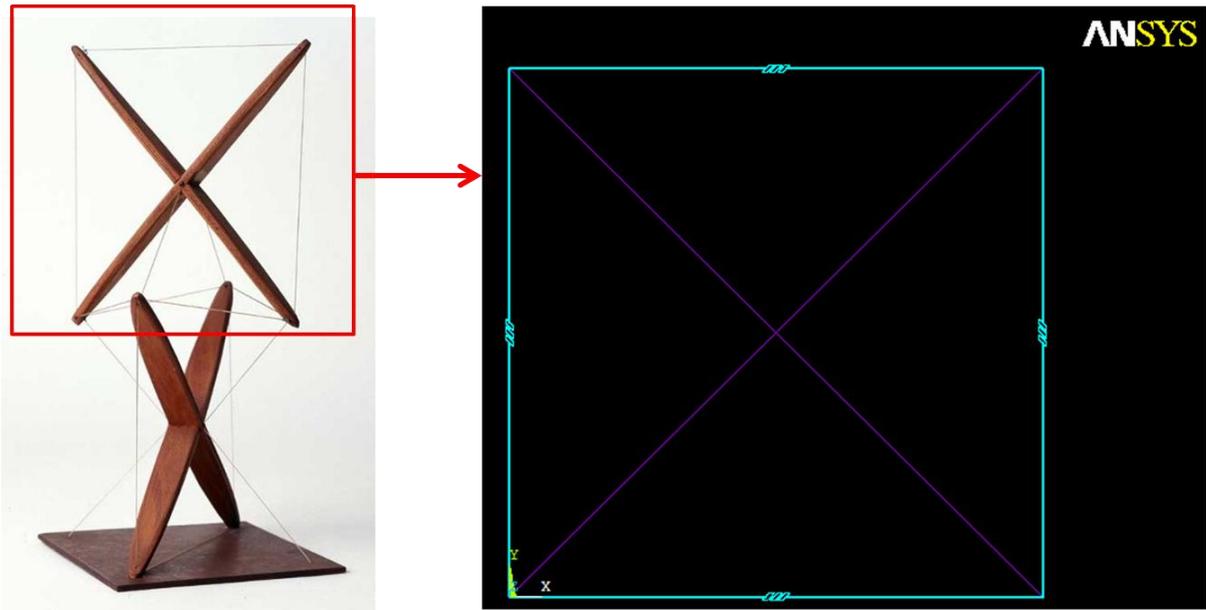


Fig. 7.13) "X-piece" di Snelson del 1948 (a sinistra) e modello agli elementi finiti (a destra): in viola i 2 elementi rigidi ed in azzurro i 4 elementi elastici esterni.

Connettendo più moduli  $X$  attraverso le estremità degli elementi rigidi [7.8], è possibile ottenere una catena di strutture tensegrali ovvero un sistema tensegrale planare di classe II (fig. 7.14). L'idea è quella di avvolgere tale catena per realizzare una struttura tubolare.

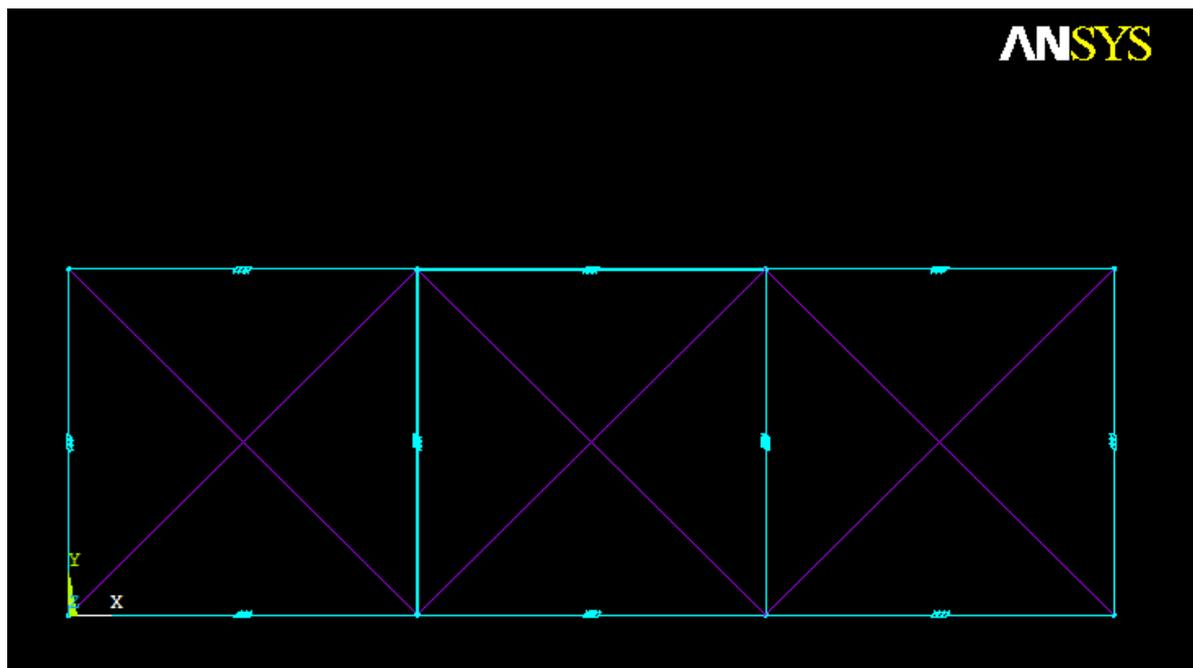


Fig. 7.14) Sistema tensegrale planare di classe II. In viola gli elementi rigidi ed in azzurro gli elementi elastici esterni.

Si consideri, quindi, di ripiegare a zig-zag un filo metallico e di congiungerne le estremità in modo da formare la struttura circolare illustrata in fig. 7.15 (a). La stessa procedura viene ripetuta per un altro filo metallico al fine di ottenere la medesima struttura che viene sovrapposta alla prima sfalsata di  $30^\circ$  gradi (fig. 7.15 (b)). Le due strutture sono, poi, tenute insieme da elementi elastici congiungenti gli angoli formati dai fili metallici, al fine di ottenere il **modulo base** dello **stent tensegrale** illustrato in figura 7.15 (c). Unendo più moduli base è possibile, quindi, ottenere una struttura tubolare ovvero uno stent della lunghezza desiderata.

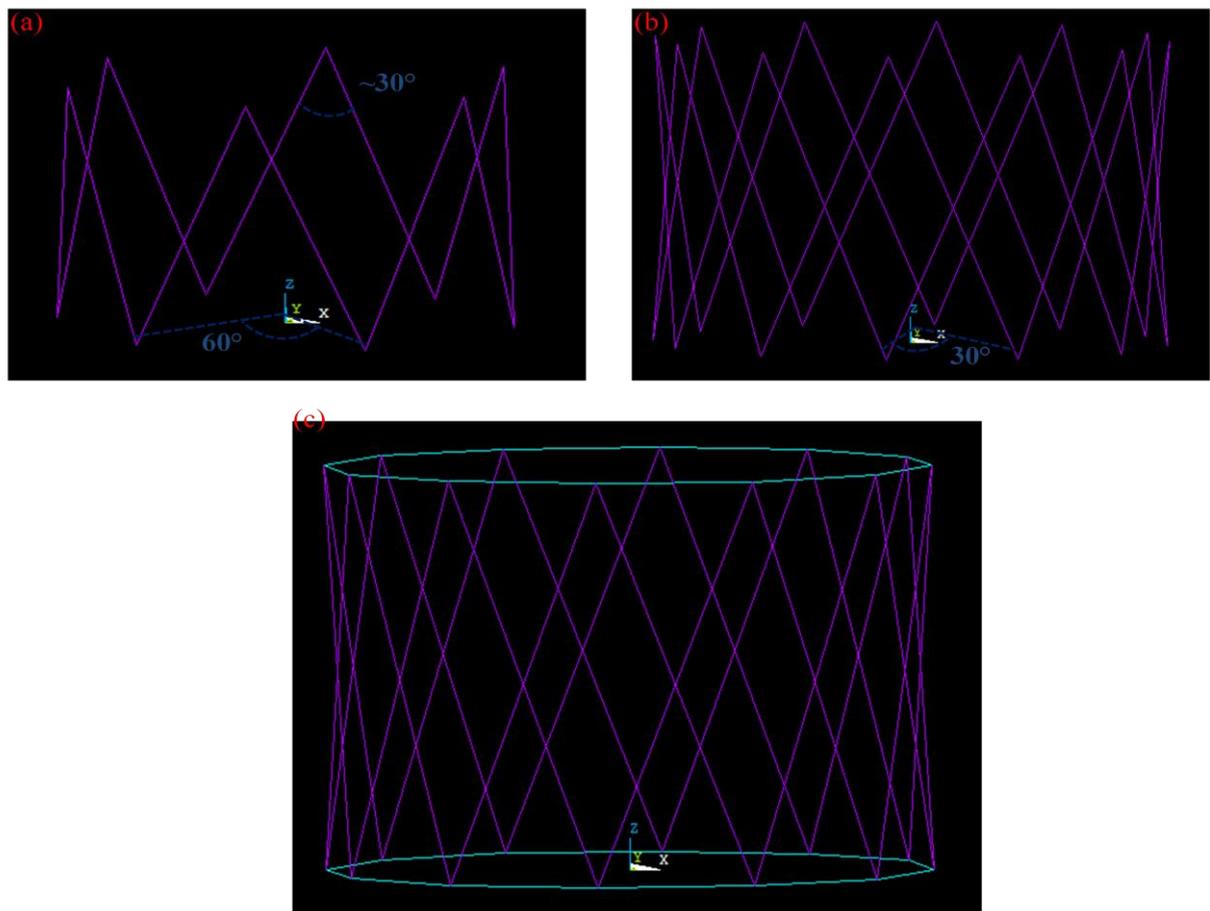


Fig. 7.15) *Realizzazione del modulo base dello stent tensegrale. (a) Filo metallico piegato a zig-zag, avvolto e con le estremità unite tra loro per creare una struttura circolare. (b) Due strutture circolari sovrapposte sfalsate di  $30^\circ$  gradi. (c) Modulo base dello stent tensegrale: i fili metallici rappresentati in viola, mentre in azzurro gli elementi elastici che tengono insieme le due strutture circolari.*

Il modello di stent tensegrale esaminato presenta, in configurazione con prestress nullo, una lunghezza  $L=20$  mm ed un calibro  $D=8$  mm (fig. 7.16) e risulta costituito da quattro moduli base lunghi 5 mm. Gli elementi elastici vengono considerati linearmente elastici con costante  $K=1000$  N/m mentre gli elementi rigidi sono costituiti da fili di acciaio 316L (modulo di Young = 190000 MPa, rapporto di Poisson = 0.3), aventi sezione circolare con diametro pari a 0.1 mm. E' stato scelto l'acciaio inossidabile austenitico biocompatibile 316L, in quanto è attualmente uno dei materiali più comunemente utilizzati per la produzione di stent, grazie anche all'aggiunta di piccole percentuali di niobio e molibdeno che aiutano a stabilizzare la struttura cristallografica rendendolo molto resistente alla corrosione.

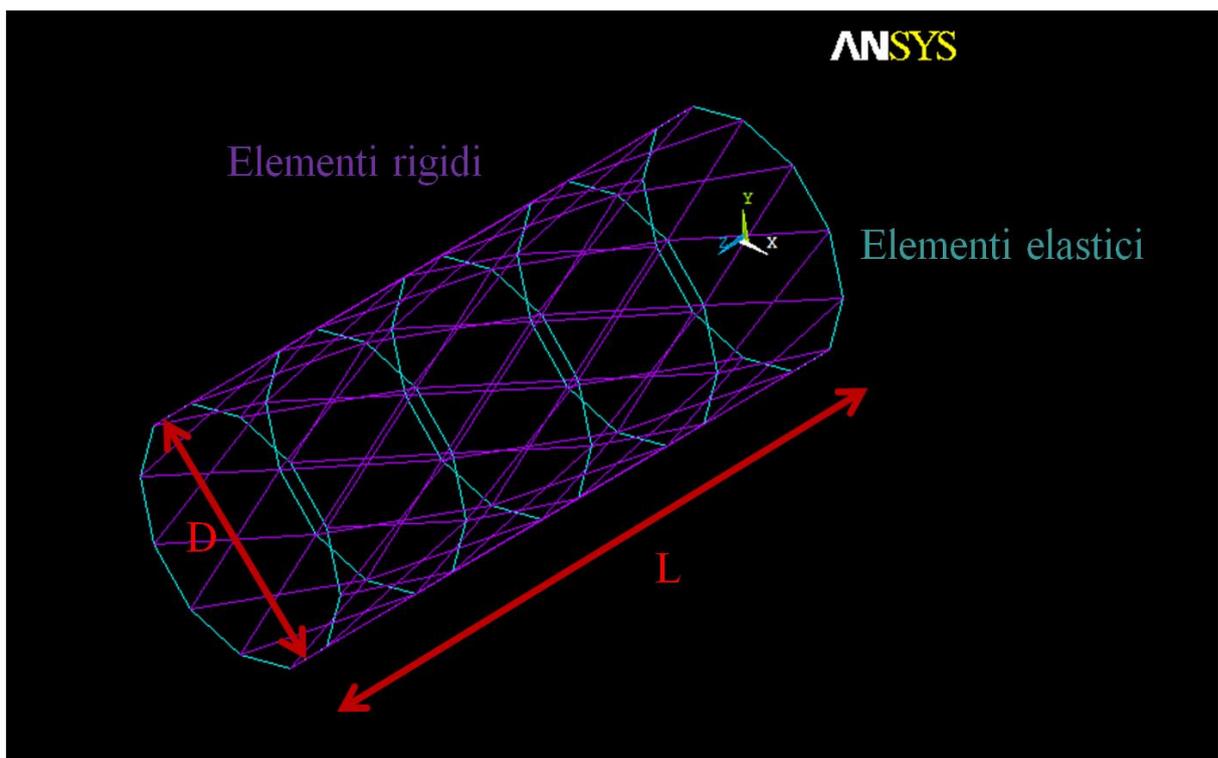


Fig. 7.16) Stent tensegrale analizzato. In configurazione con prestress nullo  $L = 20$  mm e  $D = 8$  mm. Gli elementi elastici (in azzurro) considerati linearmente elastici con costante  $K = 1000$  N/m mentre gli elementi rigidi (in viola) sono costituiti da fili di acciaio 316L aventi diametro pari a 0.1 mm.

Nelle simulazioni ad elementi finiti effettuate, gli elementi rigidi vengono modellizzati mediante l'elemento trave *Beam 188*, caratterizzato da 6 gradi di libertà per nodo (traslazioni e rotazioni), che include gli effetti di deformabilità assiale, flessionale, tagliante e torcente. Per gli elementi elastici viene invece utilizzato l'elemento *Combi 14* che permette di specificare anche la lunghezza di riposo degli elastici. Come illustrato nel capitolo 4, la deformazione iniziale  $\xi$  degli elementi elastici è definita dalla seguente relazione:

$$\xi = 1 - \frac{l_r}{l_c} \quad (7.1)$$

dove  $l_r$  è la lunghezza di riposo, mentre  $l_c$  è la lunghezza assunta nella configurazione considerata. Come evidenziato in fig. 7.17, nella struttura considerata le estremità dei due fili di acciaio 316L sono collegate da 12 elementi elastici aventi una lunghezza  $l_c = 2.071$  mm.

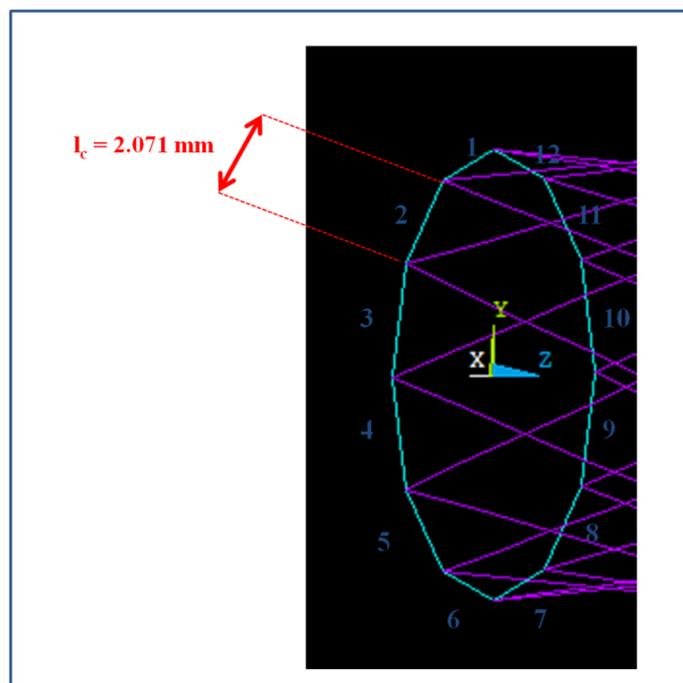


Fig. 7.17) Particolare degli elementi elastici dello stent.

Nei capitoli precedenti si è più volte sottolineato come una caratteristica fondamentale delle strutture tensegrali sia la presenza di uno stato di presollecitazione interna (prestress), senza il quale tali sistemi non hanno una forma ben definita (problema del *form finding*). Poichè il livello di prestress è direttamente proporzionale all'allungamento degli elementi elastici, il primo passo nello sviluppo dello stent tensegrale è consistito nell'applicare livelli crescenti di prestress (variando la deformazione iniziale degli elastici  $\zeta$ ), al fine di valutare le corrispondenti variazioni di calibro e lunghezza rispetto alla struttura non presollecitata. In figura 7.18 sono riportate le configurazioni di equilibrio ottenute tramite le simulazioni al variare del prestress ( $\zeta = 0.1$ ,  $\zeta = 0.3$ ,  $\zeta = 0.5$  e  $\zeta = 0.7$ ).

Come si può notare dalle immagini in figura, all'aumentare di  $\zeta$  si nota una progressiva diminuzione del calibro della struttura contemporaneamente ad un aumento della lunghezza complessiva. E' importante, quindi, in un eventuale utilizzo dello stent tensegrale, essere in grado di determinarne la lunghezza ed il calibro di equilibrio che più si conciliano con le condizioni cliniche del paziente. A tal proposito, in figura 7.19, sono riportati in due grafici gli andamenti del calibro e della lunghezza di equilibrio al variare di  $\zeta$ .

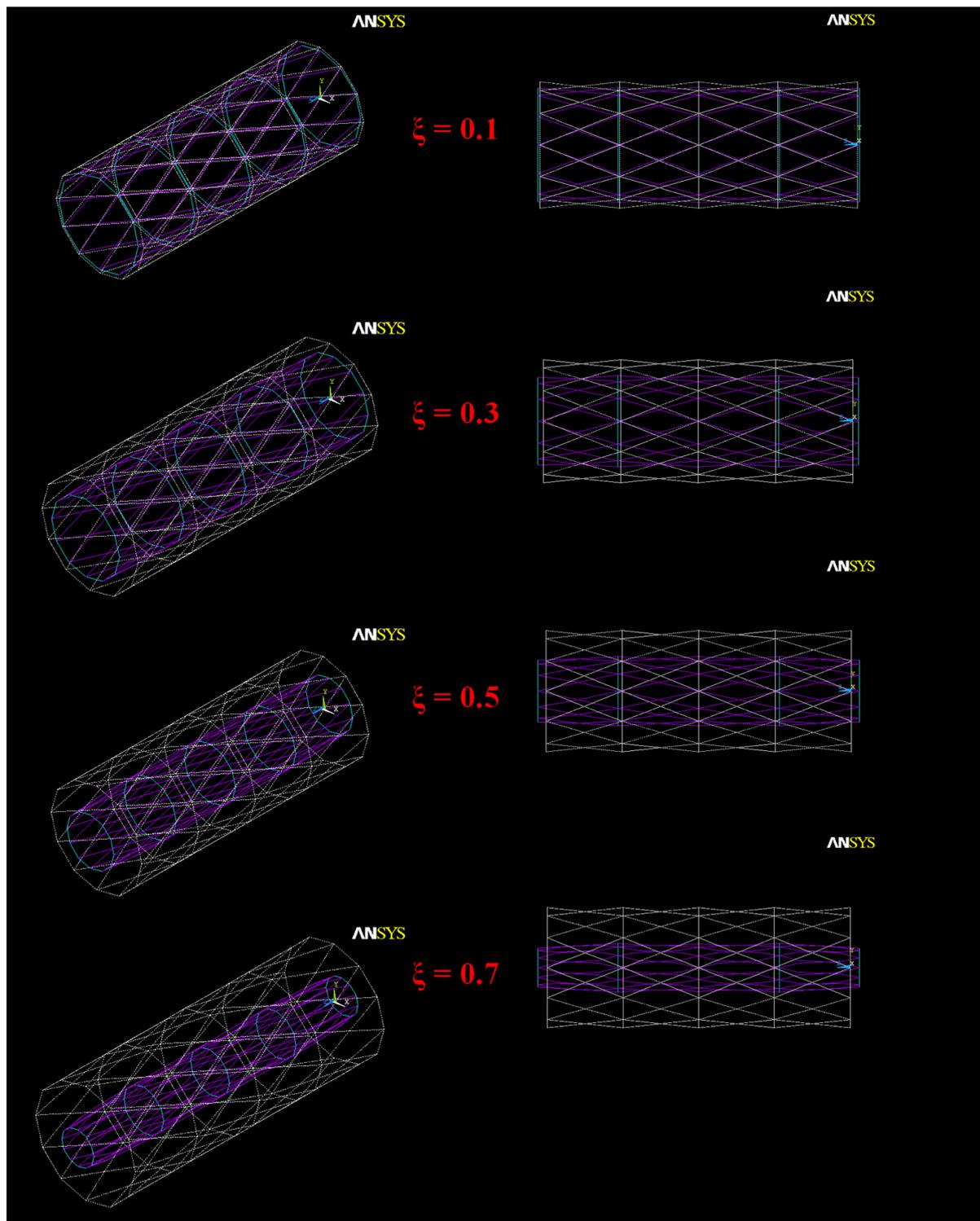


Fig. 7.18) Configurazione assunte dallo stent in seguito all'applicazione della presollecitazione interna:  $\xi = 0.1$ ,  $\xi = 0.3$ ,  $\xi = 0.5$  e  $\xi = 0.7$  (la configurazione di partenza è rappresentata in linea tratteggiata.). A sinistra vista isometrica, a destra vista laterale.

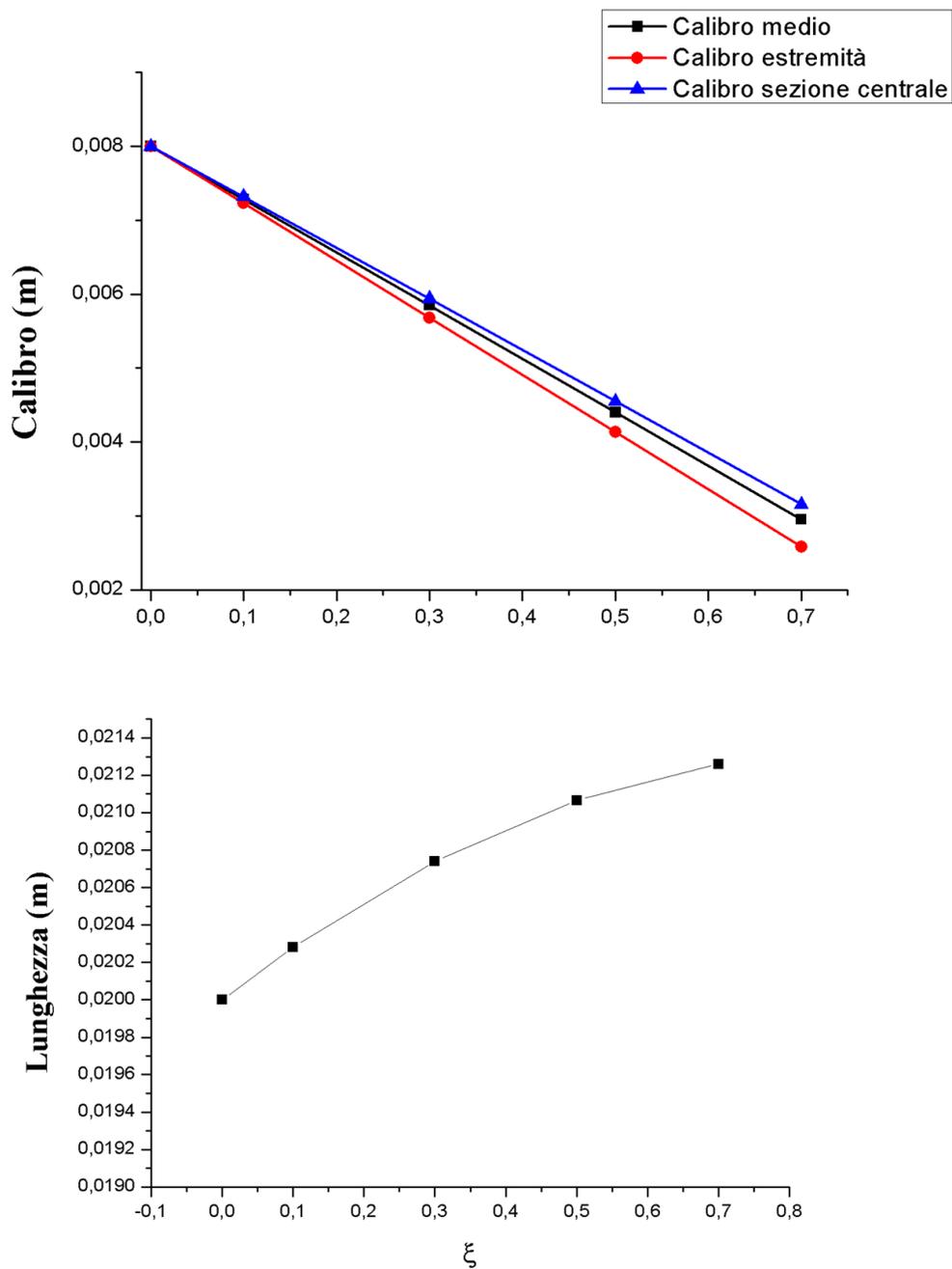


Fig. 7.19) Andamento del calibro e della lunghezza di equilibrio dello stent tensegrale in funzione del parametro  $\xi$ .

L'idea è, quindi, quella di fornire al medico lo stent in configurazione non deformata insieme ai precedenti grafici in modo che, una volta scelti i valori del calibro e della lunghezza desiderati, possa leggere da tali grafici il valore corrispondente di  $\xi$  e andare ad agire sugli elementi elastici. In questo modo si sarebbe realizzato uno stent "one size fits all" (su misura), che non solo si adatta in maniera migliore all'anatomia del paziente, ma permette

anche di gestire ogni caso clinico, eliminando la necessità di acquistare un gran numero di dispositivi.

Come si è visto, il livello di prestress influenza la forma dello stent. Si è, dunque, pensato di applicare successivamente allo stent tensegrale un valore di prestress non uniforme, per ottenere configurazioni particolari che si adattano a specifici distretti anatomici. Un problema che si riscontra frequentemente nella pratica clinica è il corretto posizionamento dello stent, soprattutto in corrispondenza di una biforcazione vascolare (fig. 7.20).

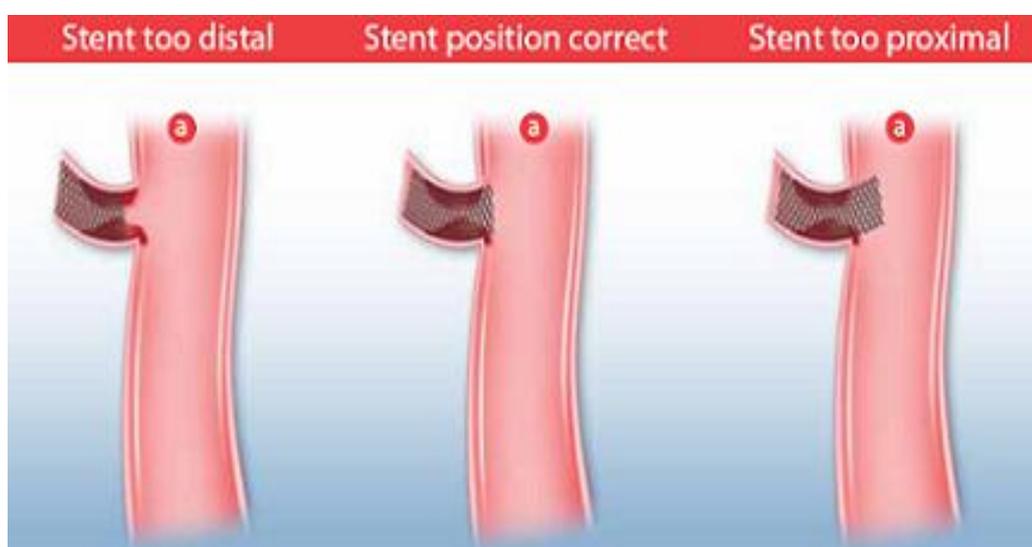


Fig. 7.20) Esempi di posizionamento di uno stent in corrispondenza di una biforcazione vascolare.

Poiché il calibro dello stent tensegrale diminuisce all'aumentare del prestress, se si applica ad un'estremità un valore di  $\zeta$  (i.e  $\zeta = 0.1$ ) minore rispetto agli altri elementi elastici (i.e  $\zeta = 0.5$ ), si ottiene la seguente configurazione a "trombetta" (fig. 7.21). Tale configurazione si conforma perfettamente alla forma e al diametro dell'ostio vasale, evitando gli spostamenti che possono essere causati da deformazioni nel vaso sanguigno principale. Si noti, inoltre, la somiglianza con lo stent *Sideguard*® (Cappella Medical Devices), utilizzato nel trattamento delle ostruzioni coronariche che si verificano in corrispondenza di biforcazioni (fig. 7.22).

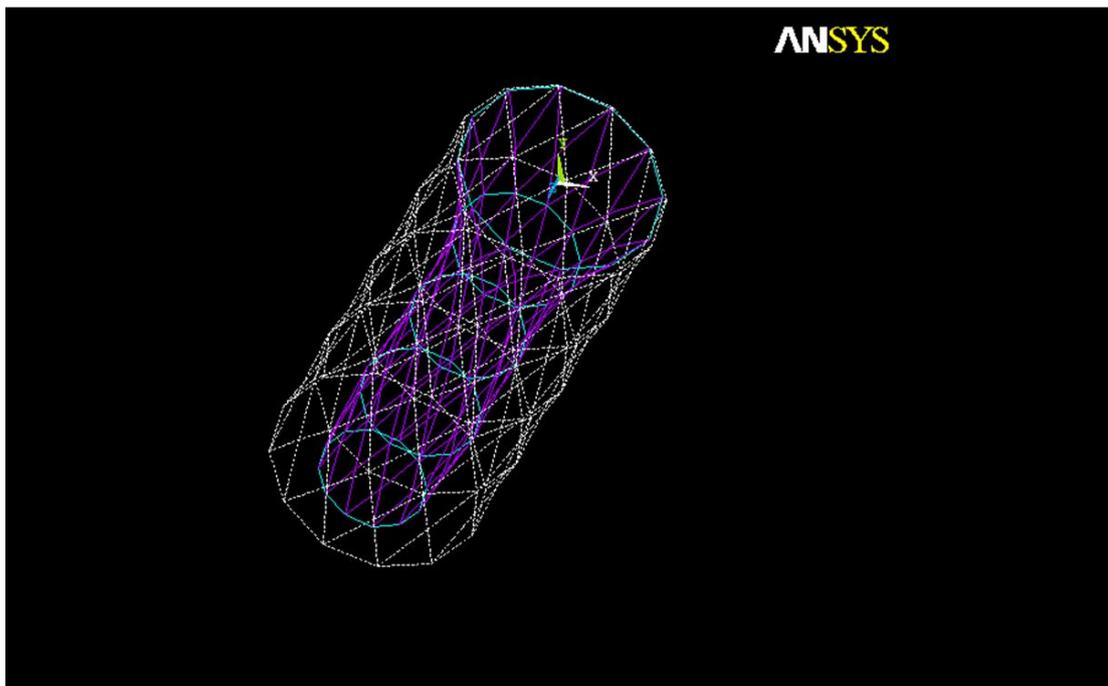
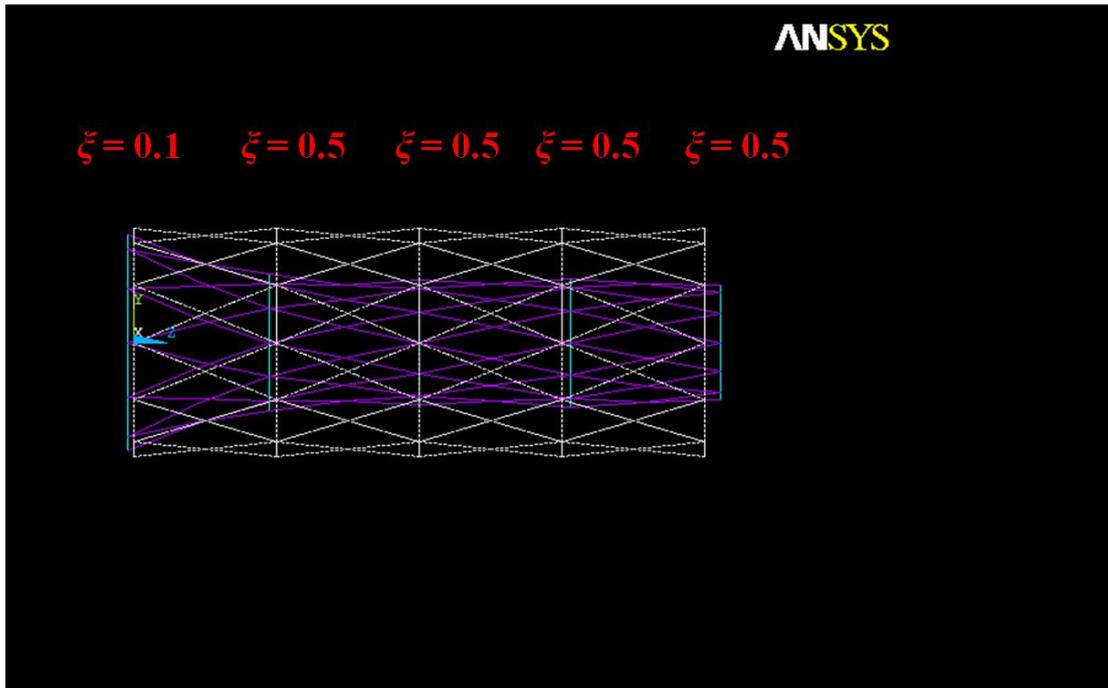


Fig. 7.21) Configurazione stent tensegrale a "trombetta" in seguito all'applicazione del prestress in maniera non uniforme. In alto vista laterale, in basso vista isometrica.

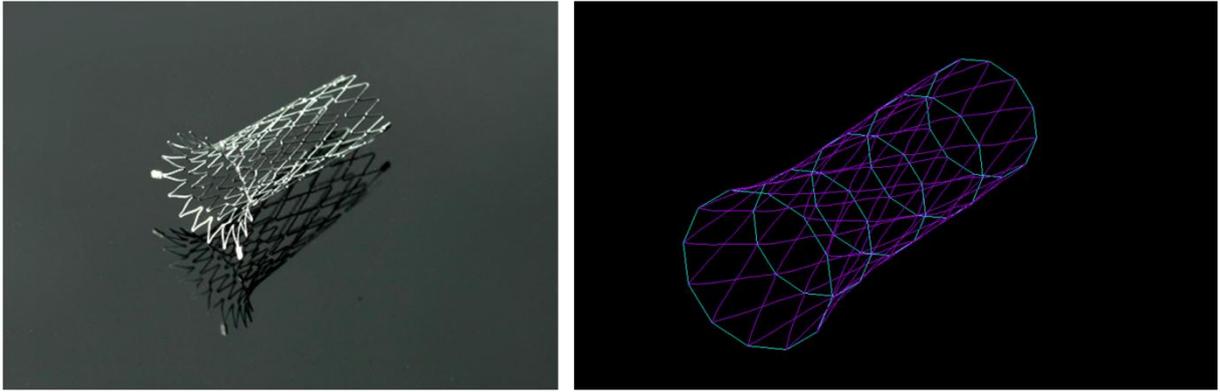


Fig. 7.22) Stent coronarico *Sideguard*® e stent tensegrale a "trombetta" ottenuto mediante applicazione non uniforme del prestress.

Se in maniera analoga si applica alle due estremità dello stent tensegrale un valore di  $\zeta$  minore rispetto agli altri elementi elastici, si può ottenere, invece, una configurazione a doppia svasatura (fig. 7.23). Tale tipologia viene utilizzata spesso nelle applicazioni non vascolari, come ad esempio negli stent per il colon.

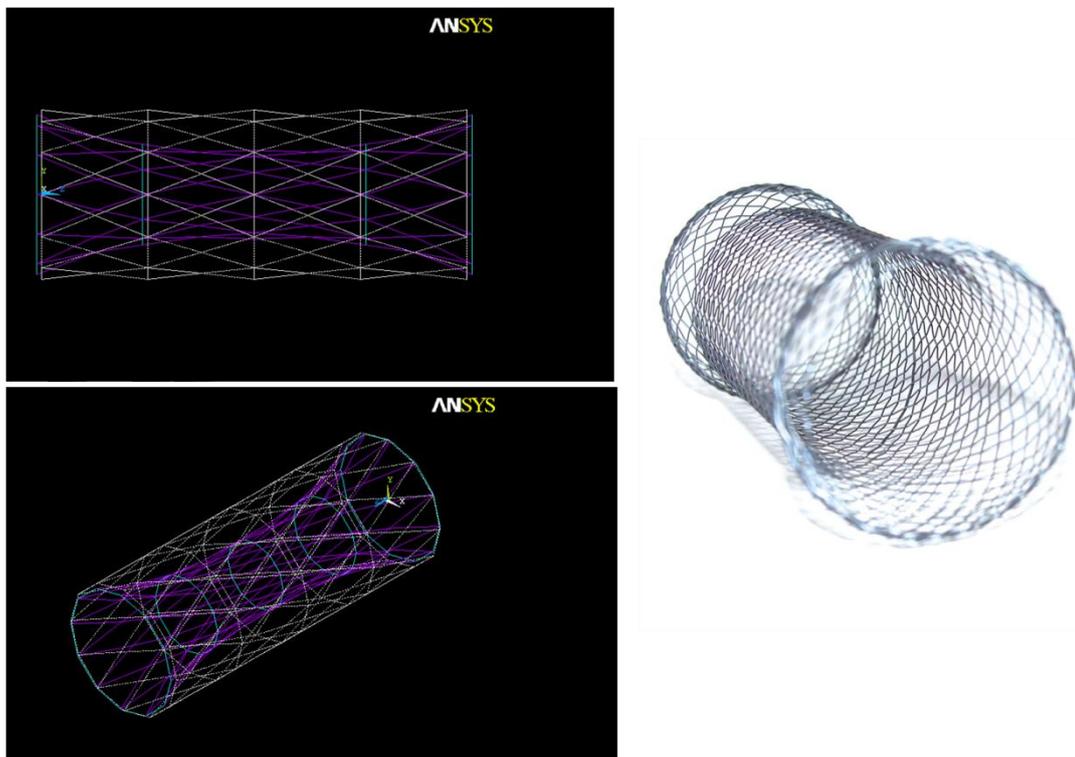


Fig. 7.23) Stent tensegrale a doppia svasatura (in alto a sinistra vista laterale, in basso a sinistra vista isometrica) e stent colonico della All Pro Corporation (a sinistra).

## 7.10 Conclusioni

In questo capitolo è stata presentata l'ipotesi progettuale di uno stent basato su di un'architettura tensegrale. Tale ipotesi è nata dopo un attento confronto tra le proprietà peculiari dei sistemi tensegrali e le caratteristiche richieste ad uno stent: ciò ha fatto nascere l'idea che questi sistemi siano dei candidati ideali per la realizzazione di dispositivi endovascolari e se ne è valutata la fattibilità proponendo un modello originale.

Partendo, quindi, da una scultura dell'artista Kenneth Snelson e da una semplice struttura tensegrale bidimensionale, il modulo ad X, si è ottenuta una struttura tubolare che costituisce il modulo base per la realizzazione dello stent. Unendo insieme più moduli, si può ottenere lo stent della lunghezza desiderata. La scelta del materiale per gli elementi rigidi è ricaduta sull'acciaio 316L, in quanto è attualmente uno dei materiali più comunemente utilizzati, mentre gli elementi elastici vengono considerati linearmente elastici e, pertanto, ne viene specificata solamente la costante elastica. Questo è stato fatto in quanto l'obiettivo non era quello di fornire una dettagliata descrizione meccanica dello stent, che dipende chiaramente dai materiali costituenti, ma di dimostrare, grazie all'esempio della geometria esaminata, le potenzialità dei sistemi tensegrali in tale campo d'applicazione.

Nelle simulazioni effettuate si è esaminato come il livello di presollecitazione interna o prestress, caratteristica fondamentale delle strutture tensegrali, influenzi la configurazione di equilibrio del dispositivo (problema del *form finding*). Si è riscontrato che all'aumentare del prestress, si realizza una progressiva diminuzione del calibro della struttura correlata ad un aumento della lunghezza complessiva. Applicando il prestress in maniera non uniforme, inoltre, si sono ottenute configurazioni particolari ( "a trombetta", "a doppia svasatura") che possono essere utilizzate in specifiche applicazioni (trattamento delle ostruzioni in corrispondenza di biforcazioni vascolari) o distretti anatomici (stent colonici).

# CONCLUSIONI

---

La teoria della tensegrità si basa su un insieme di principi e proprietà che la rendono utilizzabile nei più disparati campi di applicazione, dall'architettura (disciplina dalla quale trae origine) alla biologia cellulare passando per le realizzazioni in campo artistico, fino ai possibili impieghi nell'ingegneria biomedica.

L'ipotesi di un'architettura tensegrale delle cellule potrebbe spiegare come le deformazioni causate da sollecitazioni esterne di varia natura possano alterare la biochimica cellulare ed attivare diversi programmi genetici (riproduzione, differenziazione, apoptosi).

Se la forma conferita alla cellula (sferica, appiattita o intermedia tra le due) dalle configurazioni del citoscheletro (CSK) influisce sulla morte o sulla riproduzione cellulare, allora è possibile considerare nuovi approcci riguardo alla terapia delle neoplasie, alla progettazione di farmaci e alla rigenerazione tissutale.

Nel presente lavoro di tesi è stata effettuata una caratterizzazione meccanica mediante analisi agli elementi finiti del modello di citoscheletro tensegrale a 30 elementi, al fine di individuare i principi cardine della stabilità cellulare. Le prove di trazione uniassiale hanno mostrato per la struttura tensegrale in esame un andamento non lineare delle curve *forza-deformazione*. Tale comportamento è dovuto ai cambiamenti della geometria del modello durante l'azione della forza esterna piuttosto che alle proprietà meccaniche dei componenti, linearmente elastici o rigidi.

Il livello di prestress determina la rigidità iniziale della struttura, mentre l'architettura (geometria ed interconnessione degli elementi) determina la variazione della rigidità durante

la deformazione. Per bassi valori di prestress, la struttura possiede una scarsa rigidità intrinseca ed è, quindi, facilmente deformabile. Al crescere del prestress, invece, la rigidità si mantiene costante durante la deformazione e la struttura non è facilmente deformabile.

Sono state, inoltre, considerate due particolari configurazioni del modello in esame al fine di valutare l'importanza dell'interazione tra la cellula e la matrice extracellulare: una configurazione sferica con 3 punti di ancoraggio al substrato ed una configurazione appiattita con 6 punti di ancoraggio. Sottoposte nuovamente ad estensione, si è notato come la rigidità della struttura cambi notevolmente in funzione dell'appiattimento e, in particolare, il modello appiattito ha presentato una maggiore rigidità strutturale rispetto a quello sferico, analogamente alle misure sperimentali in cui le cellule sferiche si sono rivelate più rigide di quelle appiattite.

Questi risultati indicano, quindi, come le diverse proprietà meccaniche delle cellule derivino dal contributo contemporaneo del cambiamento della geometria e della distribuzione delle forze all'interno del citoscheletro.

Il modello tensegrale è stato utilizzato anche per ottenere informazioni quantitative sulle proprietà meccaniche delle cellule attraverso un approccio meccanico continuo. Si è potuto così ricavare il modulo di Young della struttura caratterizzata da valori di lunghezza, sezione e modulo di elasticità degli elementi rigidi ed elastici, tipici rispettivamente dei microtubuli e dei microfilamenti. Poiché i valori ricavati sono molto prossimi a quelli sperimentali presenti in letteratura scientifica, è possibile affermare che il modello di citoscheletro tensegrale è in grado di esprimere qualitativamente e quantitativamente numerose proprietà espresse dalle cellule nelle misure meccaniche. Ciò fa ritenere che il meccanismo che regola la deformabilità del modello sia presente anche nella cellula.

Il modello di citoscheletro tensegrale è stato studiato anche mediante prove sperimentali, per valutarne la risposta in frequenza. Le curve di risonanza ottenute dalle

misure indicano una dipendenza delle frequenze proprie del sistema dall'ampiezza della forzante ed in particolare uno spostamento delle risonanze verso valori minori di frequenza all'aumentare della forzante.

Lo stesso comportamento è stato riscontrato anche nelle misure effettuate sul sistema costituito da due modelli tensegrali accoppiati. Tale sistema è stato realizzato per valutare gli effetti dell'interazione tra i due modelli, in quanto i tessuti, e quindi gli organi, sono interpretabili come insiemi di più cellule tra loro in comunicazione che reagiscono a stimoli esterni tramite una risposta comune. Anche se nelle curve non emergono cicli di isteresi, è comunque plausibile ipotizzare un comportamento bistabile dei modelli che permette di comprendere il comportamento delle cellule in risposta a carichi dinamici.

Poiché tra le caratteristiche principali dei sistemi tensegrali sono presenti la leggerezza, la dispiegabilità, la modularità, la facilità di trasporto e la capacità di modificare la propria forma in base alle necessità, si è analizzata la loro possibilità di impiego come meccanismi articolati. In particolare, è stato studiato un meccanismo tensegrale planare, costituito da due elementi di compressione incrociati, tre elementi elastici e un attuatore prismatico in grado di variare la distanza tra due nodi. È stato risolto il problema statico diretto ed inverso per ricavare le cosiddette curve di lavoro e le configurazioni singolari che limitano il range operativo. Sono stati presi in considerazione, inoltre, la rigidità del meccanismo e le sue variazioni lungo tutta la curva di lavoro.

Nell'ultimo capitolo si è cercato di porre le basi per l'utilizzo di un sistema caratterizzato da un'architettura tensegrale nel campo della chirurgia endovascolare.

L'ipotesi presentata è stata quella di realizzare uno stent autoespandibile avente come cella elementare una versione modificata del *modulo tensegrale ad X*. Tale idea nasce sia dall'analisi delle caratteristiche dei sistemi tensegrali sia dall'esperienza lavorativa nel campo dei dispositivi endovascolari. La risoluzione di alcune problemi realizzativi è stata

volutamente rimandata a futuri approfondimenti, in quanto si voleva esclusivamente verificare il potenziale di un sistema tensegrale in tale ambito. Le simulazioni effettuate hanno evidenziato come il livello di presollecitazione interna influenzi la configurazione di equilibrio del dispositivo.

L'idea è quella di realizzare uno stent universale che, tramite l'applicazione del prestress, è possibile "plasmare" al fine di ottenere le caratteristiche geometriche e meccaniche desiderate.

Sebbene molte delle idee e soluzioni proposte in questo lavoro di ricerca necessitino di ulteriori prove di validità per la loro realizzazione, soprattutto per quanto riguarda la scelta dei materiali ed il calcolo dei carichi di rottura, le analisi preliminari effettuate hanno dimostrato che i sistemi tensegrali non sono solamente delle suggestive strutture architettoniche o affascinanti opere d'arte, ma grazie alle loro peculiarità possono costituire in diversi ambiti ingegneristici una valida alternativa ai sistemi usati tradizionalmente.

# BIBLIOGRAFIA

---

- [1.1] R.B. Fuller, *Tensile integrity structures*, US patent 3.063.521, United States Patent Office, 1959.
- [1.2] H. Lalvani, *Origins of tensegrity: views of Emmerich, Fuller and Snelson*, International Journal of Space Structures 11, 27-55, 1996.
- [1.3] R.B. Fuller, E.J. Applewhite, *Synergetics: Explorations in the Geometry of Thinking*, MacMillan Publishing Co. Inc., New York, 1975.
- [1.4] R. Motro, *Tensegrity – Structural Systems for the Future*, Kogan Page Science, London, UK, 2003.
- [1.5] G. Tibert, S. Pellegrino, *Form-Finding of Tensegrity Structures - A Review*, International Journal of Space Structures, 2001.
- [1.6] A. Pugh, *An introduction to tensegrity*, University of California, 1976.
- [1.7] L. Zoli, *Tecnologie innovative leggere applicate all'architettura transitoria: l'ipotesi delle strutture tensegrali*, Università degli studi di Firenze, 2006.
- [1.8] V.G. Jauregui, *Tensegrity Structures and their Application to Architecture*, Queen's University, School of Architecture, Belfast, Northern Ireland, 2004.
- [1.9] R.W. Burkhardt, *A practical guide to tensegrity design*, Cambridge, U.S.A., 2005.
- [1.10] K. Snelson, *Kenneth Snelson*, [www.kennethsnelson.net](http://www.kennethsnelson.net).
- [1.11] R.E. Skelton, M.C. de Oliveira, *Tensegrity Systems*, Springer, NY, USA, 2009.
- [2.1] Y.C. Fung, *Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues*, Springer, New York, 1993.

- [2.2] A.K. Harris; P. Wild; D. Stopak, *Silicone rubber substrata: a new wrinkle in the study of cell locomotion*, Science 208, 177–180, 1980.
- [2.3] M. Dembo, *Mechanics and control of the cytoskeleton in Amoeba proteus*, Biophys J 55, 1054–1080, 1989.
- [2.4] R. Singhvi et al., *Engineering cell shape and function*, Science 264, 696–698, 1994.
- [2.5] R.J. Pelham, Y.L. Wang, *Cell locomotion and focal adhesions are regulated by substrate flexibility*, Proc Natl Acad Sci USA 94, 13661–13665, 1997.
- [2.6] C.S. Chen et al., *Geometric control of cell life and death*, Science 276, 1425–1428, 1997.
- [2.7] M.E. Chicurel et al., *Cellular control lies in the balance of forces*, Curr Op Cell Biol 10, 232–239, 1998.
- [2.8] P.A. Janmey, *The cytoskeleton and cell signaling: component localization and mechanical coupling*, Physiol Rev 78, 763–781, 1998.
- [2.9] E. Evans, A. Yeung, *Apparent viscosity and cortical tension of blood granulocytes determined by micropipet aspiration*, Biophys J 56, 151–160, 1989.
- [2.10] D.E. Ingber, *Cellular tensegrity: defining new rules of biological design that govern the cytoskeleton*, J Cell Sci 104, 613–627, 1993.
- [2.11] N. Wang et al., *Mechanotransduction across cell surface and through the cytoskeleton*, Science 26, 1124–1127, 1993.
- [2.12] P.F. Davies, S.C. Tripathi, *Mechanical stress mechanisms and the cell: an endothelial paradigm*, Circ Res 72, 239–245, 1993.
- [2.13] A.J. Maniotis et al., *Demonstration of mechanical connections between integrins, cytoskeletal filaments, and nucleoplasm that stabilize nuclear structure*, Proc Natl Acad Sci USA 94, 849–854, 1997.

- [2.14] N. Wang et al., *Mechanical behavior in living cells consistent with the tensegrity model*, Proc Natl Acad Sci USA 98, 7765–7770, 2001.
- [2.15] L.A. Amos, W.B. Amos, *Molecules of the cytoskeleton*, Guilford Press, New York, 1991.
- [2.16] F. Gittes et al., *Flexural rigidity of microtubules and actin filaments measured from thermal fluctuations shape*, J Cell Biol 120, 923–934, 1993.
- [2.17] W. Huckler et al., *The role of cytoskeletal tension in maintaining actin stress fiber integrity*, Ann Biomed Eng 28, S-65, 1999.
- [2.18] A.J. Putnam et al., *Microtubule assembly is regulated by externally applied strain in cultured smooth muscle cells*, J Cell Sci 111, 3379–3387, 1998.
- [2.19] D. Stamenovic et al., *Cell prestress. II. Contribution of microtubules*, Am J Physiol Cell Physiol 282, C617–C624, 2002.
- [2.20] T.M. Svitkina et al., *Plectin sidearms interaction of intermediate filaments with microtubules and other components of the cytoskeleton*, J Cell Biol 135, 991–1007, 1996.
- [2.21] D.E. Ingber, *Cellular tensegrity revisited I. Cell structure and hierarchical systems biology*, J. Cell Sci. 116, 1157-1173, 2003.
- [2.22] C.T. Lim et al., *Mechanical models for living cells-a review*, Journal of Biomechanics 39, 195-216, 2006.
- [2.23] D. Stamenovic, D.E. Ingber, *Models of cytoskeletal mechanics and adherent cells*, Biomech. Model. Mechanobiol. 1, 95-108, 2002.
- [2.24] J. Folkman, A. Moscona, *Role of cell shape in growth control*, Nature 273, 345-349, 1978.
- [2.25] J.P. Revel, P. Hoch, *Adhesion of culture cells to their substratum*, Exp. Cell Res. 84, 207-218, 1974.

- [3.1] R. Courant, *Variational methods for the solution of problems of equilibrium and vibrations*, Bulletin of the American Mathematical Society 49, 1-23, 1943.
- [3.2] R.W. Clough, *The finite element method in plane stress analysis*, Proceedings of American Society of Civil Engineers, 2nd Conference on Electronic Computations 23, 345-378, 1960.
- [3.3] O.C. Zienkiewicz, Y.K.K. Cheung, *The finite element method in structural and continuum mechanics*, McGraw-Hill, Londra, 1967.
- [3.4] E. Madenci, I. Guven, *The Finite Element Method and Applications in Engineering Using ANSYS*, Springer, New York, 2005.
- [3.5] *ANSYS Mechanical APDL basic analysis guide*, ANSYS Inc.
- [4.1] D. Ingber, J.D. Jamieson, *Cells as tensegrity structures: architectural regulation of histodifferentiation by physical forces transduced over basement membrane*, In: L.C. Andersson, G.C. Gahmberg, P. Ekblom, "Gene Expression During Normal and Malignant Differentiation", Academic Press, Orlando, FL, 13–32, 1985.
- [4.2] H. Kenner, *Geodesic Math and How to Use It*, University of California Press, 1976.
- [4.3] F. Mohri, R. Motro, *Static and kinematic determination of generalized space reticulated systems*, Struct. Eng. Rev. 5, 231-237, 1993.
- [4.4] D.E. Ingber, J. Folkman, *Tension and Compression as Basic Determinants of Cell Form and Function: Utilization of a Tensegrity Cellular Mechanism*, In: Stein W, Bronner F, eds. Cell Shape: Determinants, Regulation and Regulatory Role. Orlando: Academic Press; 1989; 1-32.
- [4.5] Y. Tsuda, H. Yasutake, *Torsional Rigidity of Single Actin Filaments and Actin-Actin Bond Breaking Force under Torsion Measured Directly by in Vitro Micromanipulation*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93, 12937–12942, 1996.

- [4.6] M. Sato, N. Ohshima, R.M. Nerem, *Viscoelastic Properties of Cultured Porcine Aortic Endothelial Cells Exposed to Shear Stress*, J. Biomech. 29, 461–467, 1996.
- [4.7] N.O. Petersen, W.B. McConnaughey, E.L. Elson, *Dependence of Locally Measured Cellular Deformability on Position on the Cell, Temperature, and Cytochalasin B*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 79, 5327–5331, 1982.
- [4.8] N. Wang, D.E. Ingber, *Control of Cytoskeletal Mechanics by Extracellular Matrix, Cell Shape, and Mechanical Tension*, Biophys. J. 66, 2181–2189, 1994.
- [4.9] N. Wang, D.E. Ingber, *Probing Transmembrane Mechanical Coupling and Cytomechanics Using Magnetic Twisting Cytometry*, Biochem. Cell Biol. 73, 327–335, 1995.
- [4.10] R.D. Hubmayr, S.A. Shore, *Pharmacological Activation Changes Stiffness of Cultured Human Airway Smooth Muscle Cells*, Am. J. Physiol. 271, C1660–C1668, 1996.
- [4.11] U.S.B. Potard, J.P. Butler, N. Wang, *Cytoskeletal Mechanics in Confluent Epithelial Cells Probed Through Integrins and E-Cadherins*, Am. J. Physiol. 272, C1654–C1663, 1997.
- [4.12] D. Mooney, R. Langer, D.E. Ingber, *Cytoskeletal filament assembly and the control of cell shape and function by extracellular matrix*, J Cell Sci 108, 2311–2320, 1995.
- [4.13] T.J. Dennerll, H.C. Joshi, *Tension and compression in the cytoskeleton of PC-12 neurites: quantitative measurements*, J Cell Biol 107, 565–574, 1988.
- [5.1] H. Qian, *Cooperativity in cellular biochemical processes: noise-enhanced sensitivity, fluctuating enzyme, bistability with nonlinear feedback, and other mechanisms for sigmoidal responses*, Annu Rev Biophys. 41, 179–204, 2012.
- [5.2] L. Wang, B.L. Walker et al, *Bistable switches control memory and plasticity in cellular differentiation*, Proc Natl Acad Sci U S A. Apr 21 106(16), 6638–43, 2009.
- [6.1] C. Sultan, M. Corless, *Tensegrity Flight Simulator*, J. Guid. Control Dyn. 23(6), 1055–1064, 2000.

- [6.2] C. Sultan, M. Corless, *Peak to Peak Control of an Adaptive Tensegrity Space Telescope*, Proc. SPIE 3667, 190–201, 1999.
- [6.3] C.M. Gosselin, *Static Balancing of Spherical 3-DOF Parallel Mechanisms and Manipulators*, Int. J. Robot. Res. 18(2), 819–829, 1999.
- [7.1] C.T. Dotter, *Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction*, Circulation 30, 654-670, 1964.
- [7.2] A. Gruntzig, D.A. Kumpe, *Technique of percutaneous transluminal angioplasty with the Grüntzig ballon catheter*, AJR Am J Roentgenol 132(4), 547-552, 1979.
- [7.3] R.L. Geary, J.K. Williams, *Time course of cellular proliferation, intimal hyperplasia and remodeling following angioplasty in monkeys with established atherosclerosis. A nonhuman primate model of restenosis*, Arterioscler Thromb Vasc Biol 16(1), 33-43, 1996.
- [7.4] U. Sigwart U et al, *Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty*, N Engl J Med 316, 701-706, 1987.
- [7.5] M.E. Ring, *How a dentist's name became a synonym for a lifesaving device: the story of Dr. Charles Stent*, Journal of the History of Dentistry, Vol. 49, No. 2, 2001.
- [7.6] C.T. Dotter, P.A.C. Buschmann, M.K. McKinney, *Transluminal expandable nitinol coil stem grafting: preliminary report*, Radiology 147:259, 1983.
- [7.7] L. Inglese, C. Rabbia, *Stent Vascolari*, Minerva medica, Torino, 1995.
- [7.8] A.P. Schmalz, *Classification, Analysis, and Control of Tensegrity Structures for Robotic Applications*, Tesi per Master of Science in Ingegneria Meccanica, Università del Delaware (USA), 1996.