مقاله پژوهشی

مطالعه تجربی و ارزیابی خواص مکانیکی کامپوزیت‌های منفرد و مرکب نانومقیاس (PCL/PU) ساخته‌شده به روش‌های الکتروریسی همزمان و الکتروریسی آمیخته

نفیسه جیرفتی[۱]، داود محبی کلهری[۱و۵*]، افرا حاجی زاده[۲]، غلامحسین کاظم زاده[۳]، رضا طاهری[۴]

۱- گروه مهندسی شیمی و زیست پزشکی، دانشکده مهندسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران
۲- گروه مهندسی پزشکی، دانشکده مهندسی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران
۳- گروه جراحی عروق، مرکز تحقیقات جراحی عروق، بیمارستان امام رضا، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۴- مرکز تحقیقات انکولوژی جراحی، بیمارستان امام رضا، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۵- آزمایشگاه مهندسی پزشکی (آزمایشگاه مرکزی) دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۱۰/۳۰ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۰۳/۲۳

چکیده

زمینه و هدف: ماتریکس خارج سلولی (ECM) به‌عنوان ساختار تشکیل‌دهنده‌ی بافت‌های بدن، جایگاهی جهت نگهداری سلول‌ها و ساختاری سه‌بعدی از نانوالیاف پروتئینی و پلی ساکاریدی با قطر ۵۰۰-۵۰ نانومتر دارد. الکتروریسی روشی است که اجازه تولید نانوالیاف در این محدوده را می‌دهد.

مواد و روش‌ها: پلی‌کاپرولاکتان، پلی‌یورتان و حلال‌های کلروفرم، اتانول، تتراهیدرو فوران و دی‌متیل فرمامید و ۱،۱،۱،۳،۳،۳ هگزا فلورو ۲ پروپانول مورداستفاده قرار گرفتند. ساختارهای منفرد PCL و PU و ساختار کامپوزیتی (۵۰:۵۰)PCL/PU با استفاده از روش الکتروریسی همزمان و آمیخته طراحی شدند. ساختار و مرفولوژی در ساختارهای منفرد و کامپوزیت توسط آنالیزهای SEM، FTIR و خواص مکانیکی توسط انجام تست کشش (حداکثر تحمل نیرو، تنش، کرنش و مدول یانگ) موردبررسی قرار گرفت.

نتایج: ساختارهای منفرد و کامپوزیتی بر اساس روش ساخت، مورفولوژی و خواص مکانیکی مطلوبی جهت کاربردهای مهندسی بافت دارند. محدوده تغییرات میانگین قطر الیاف و مدول یانگ در ساختارهای طراحی‌شده به ترتیب ۸۹ ± ۲۲۸ تا ۹۵ ± ۴۷۰ نانومتر و ۰/۳۹ ± ۱/۲۰ تا ۰/۵۴ ± ۸/۰۳ مگاپاسکال است. ساختارهای کامپوزیتی ساخته‌شده به روش الکتروریسی همزمان و آمیخته به ترتیب کمترین میانگین قطر الیاف ۸۹ ± ۲۲۸ nm و بیشترین استحکام ۰/۵۴ ± ۸/۰۳ MPa را دارا می‌باشند.

نتیجه‌گیری: ساختارهای کامپوزیتی‌های طراحی‌شده ازنظر ساختار، مورفولوژی و خواص مکانیکی مناسب می‌توانند به‌عنوان جایگزین مصنوعی مورداستفاده قرار گیرند. ساختارهای کامپوزیتی طراحی‌شده به روش الکتروریسی آمیخته به دلیل عدم حرکت آزادانه نانوالیاف پلی‌یورتان و ایجاد انقباض ذاتی در ساختار کامپوزیت میزان استحکام بیشتری را نسبت به ساختارهای دیگر نشان می‌دهند.

کلمات کلیدی: الکتروریسی، ساختار کامپوزیت، پلی کاپرولاکتان، خواص مکانیکی، پلی یورتان

مقدمه

مهندسی بافت به‌عنوان یک دانش نوین و مبحث میان‌رشته‌ای ارتباط معناداری بین علوم مهندسی و پزشکی ایجاد کرده است. درگذشته درمان بیماری‌هایی که در اثر نقص بافت یا ارگان اتفاق می‌افتاد تا حد امکان با استفاده از تجویز دارویی انجام می‌گرفت اما امروزه بر اساس مفاهیم مطرح‌شده توسط مهندسی پزشکی و زیرشاخه‌های آن مانند مهندسی بافت، درمان این بیماری‌ها از طریق تعویض بافت یا ارگان آسیب‌دیده امکان‌پذیر است. در حقیقت پیوند ارگان یا بافت درمانی ارجح برای نارسایی ارگان‌هاست و نیازی رو به رشد در این زمینه وجود دارد. این روش درمانی باعث شده است رؤیای تعویض بافت و ارگان آسیب-دیده با بافت و ارگان سالم به‌خصوص در افراد مسن به حقیقت

***نویسنده مسئول: داود محبی کلهری،** گروه مهندسی شیمی و زیست پزشکی، دانشکده مهندسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران
Email: nusb892@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-4055-5994

نزدیک شده و یک مسیر درمانی جدید را ارائه دهد. اکنون یکی از پر تقاضاترین راه‌حل‌های نقص ارگان یا بافت، پیوند از اهداکنندگان است که این اهداکننده می‌تواند خود بیمار باشد (اتولوگ[1]) یا افرادی که ازنظر ایمونوژیک با فرد مشابه هستند (آلوگرافت[2]) و یا می‌تواند از طریق پیوند اعضا حیوانات (زنوگرافت[3] یا هتروگرافت) به انسان انجام پذیرد. بااین‌حال سه مانع عمده وجود دارد که پیوند عضو را محدود کرده است (۱):

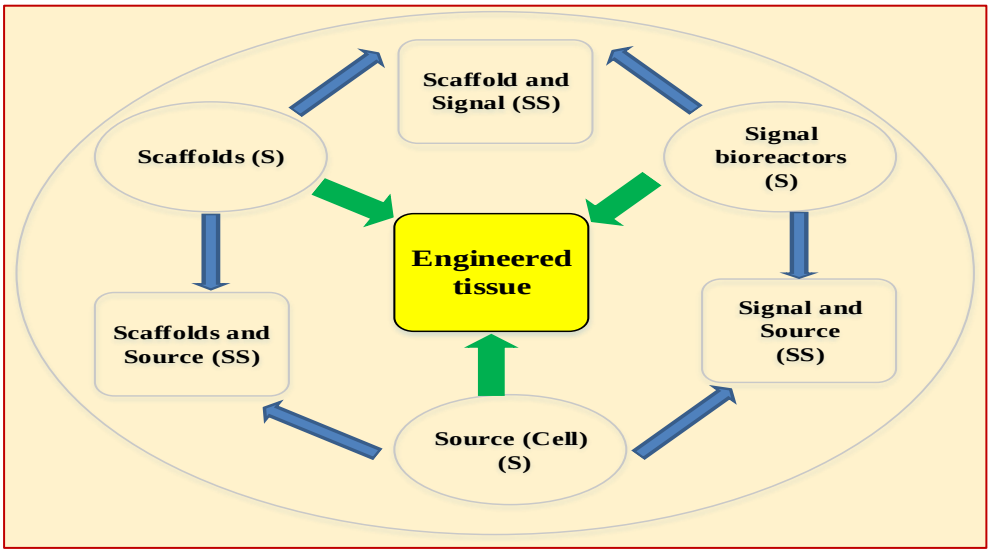
۱- کمبود بحرانی اهداکنندگان

۲- ریسک بالای پیوند

۳- آلودگی‌های ویروسی و خطر ابتلا به عفونت

ازاین‌رو مهندسی بافت به منابع جایگزین نگاه ژرف‌تر و جدی‌تری می‌اندازد و برای حل این مشکلات درمانی، روشی منحصربه‌فرد را به‌واسطه جایگزینی ارگان یا بافت آسیب‌دیده با سازه‌ای که بر اساس خصوصیات بافت یا ارگان موردنظر ساخته‌شده است، ارائه می‌دهد. در حقیقت مهندسی بافت یک مبحث میان‌رشته‌ای است که دانش‌های گوناگون همچون زیست‌شناسی سلولی، بیوشیمی، زیست‌شناسی مولکولی، مهندسی مواد، مهندسی شیمی و مهندسی زیستی را به کمک می‌طلبد و علوم زندگی را در راستای گسترش جایگزین‌های کاربردی برای بافت‌های آسیب‌دیده سوق می‌دهد (۱، ۲).

برای این منظور ابتدا یک ماتریس برون سلولی با ساختار سه-بعدی که به‌عنوان محیطی مناسب برای رشد سلول‌ها عمل می-کند ساخته می‌شود. مطابق شکل ۱ راهبردهای مهندسی بافت



شکل۱- روش‌های بررسی و پژوهش اجزای دخیل در مهندسی بافت (۲)

دارای سه بند بنیادین زیر است (۲):

۱- سلول‌ها یا منبع که باید ژن مناسب را در بدن ایجاد و فنوتیپ مناسب جهت حفظ عملکرد خاص در بدن را به وجود آورند که این منبع می‌تواند شامل سلول‌های بنیادی جنینی[4] (ESC) یا سلول‌های بنیادی بالغ[5] (ASC) باشد.

۲- عامل‌های واکنش زیستی یا سیگنال‌ها[6] که عامل القای سلول‌ها هستند. سیگنال‌ها می‌توانند شامل فاکتورهای رشد، عوامل سایتوکاین، فاکتورهای چسبندگی و یا بیوراکتورها باشند.

۳- داربست‌ها که خانه سلول بوده و به‌عنوان جانشینی برای بافت آسیب‌دیده رفتار می‌کنند. درواقع داربست‌های نانوالیافی به‌عنوان بستری متخلخل، ساختاری همانند ماتریس برون‌سلولی[7] (ECM) بافت موردنظر را ایجاد کرده و کاربردی گسترده در مهندسی بافت دارند و گزینه موردپذیرشی در راستای اتصال، تکثیر و کارکرد سلول‌ها نسبت به سایر داربست‌ها می‌باشند.

بر اساس نگرش‌های عملیاتی در مهندسی بافت این ماتریس ممکن است مستقیماً درون بدن بیمار کار گذاشته شود و یا

[1] Autologous graft or Autograft
[2] Allogeneic graft or Allograft
[3] Xeon graft or Hetero graft
[4] Embryonic Stem Cell
[5] Adult Stem Cell
[6] Bioreactive Agents
[7] Extracellular Matrix

ممکن است ابتدا سلول‌های بافت موردنظر بر روی آن کاشته شده و بعد از ایجاد شرایط تکثیر و تمایز برای سلول‌های کشت داده‌شده بر روی ساختار در بایوراکتور، بافت به دست آمده جایگزین بافت آسیب‌دیده شود.

رشد و تکثیر سلول‌ها روی ماتریس بیان‌شده به‌تدریج سبب‌ترمیم بافت آسیب‌دیده‌ی بدن می‌شود. خود ماتریس بسته به اینکه ماده‌ی بکار رفته در آن زیست‌تخریب‌پذیر باشد یا نه ممکن است به‌مرور در بدن تجزیه شود و یا باقی بماند که در این مورد به‌خصوص در مورد بافت‌های سخت بدن مانند استخوان الزامی به تخریب کامل ماتریس در داخل بدن وجود ندارد (۳).

ماتریس برون سلولی به‌عنوان ساختار تشکیل‌دهنده‌ی بافت‌های بدن، در حقیقت جایگاهی جهت نگهداری سلول‌هاست. الکتروریسی روشی چندبعدی برای ساخت الیاف با مقیاس میکرو/نانو است که در مقایسه با روش‌های دیگر تولید نانوالیاف، به‌واسطه‌ی توسعه و پیشرفت ساختار با تقلید زیستی بالا از ریز محیط ECM طبیعی، دارای موفقیت بیشتری است؛ زیرا این موضوع مشخص‌شده است که در بافت‌های طبیعی، ECMساختاری سه‌بعدی متشکل از الیاف پروتئینی و پلی ساکاریدی با قطر ۵۰۰-۵۰ نانومتر دارد. در این راستا الیاف الکتروریسی شده به دلیل نقش مهمی که در کنترل فعل‌وانفعالات متقابل بین بافت مهندسی‌شده و بدن ایفا می‌کنند و هم‌چنین به دلیل توانایی بالا در شبیه‌سازی ماتریس برون‌سلولی بافت‌های بدن، به‌عنوان بسترهای بالقوه‌ای جهت کاربردهای مهندسی بافت مطرح می‌شوند (۴). فن‌آوری مهندسی نانو طراحی، سنتز، توصیف و کاربرد موادی است که ساختار عملکردی‌شان حداقل در یک بعد در مقیاس نانومتر بوده و بر مبنای این واقعیت پایه‌گذاری شده‌اند که خواص مواد با کاهش مقیاس آن‌ها تا محدوده‌ی نانومتری به‌طور چشمگیری دستخوش تغییر شده و با ویژگی‌های عمومی مواد تفاوت زیادی پیدا می‌کند. در میان مواد مبتنی بر فناوری نانو، سازه‌های نانولیفی یا همان نانوالیاف به دلیل کاربردهای بالقوه‌ی خود از اهمیت بسزایی برخوردار هستند (۵).

به بیان ساده، الیاف موادی هستند که دارای نسبت طول به قطر بالایی بوده و کاربردهای بسیاری در صنایع مختلف به‌خصوص صنایع پزشکی و مهندسی بافت دارند (۶-۹).

نانو الیاف مساحت جانبی استثناء و بالایی دارند که امکان قرار گرفتن سهم بالایی از اتم‌ها را بر روی سطح لیف فراهم می‌کند. این مسئله منجر به بازدهی کوانتومی مطلوب، انرژی سطحی خیلی بالا مربوط به اثر مقیاس نانو، واکنش‌پذیری سطحی، هدایت الکتریکی و حرارتی، استحکام و نسبت سطح به حجم بالا در ساختارهای نانوالیافی خواهد شد (۱۰). در این راستا و با توجه به این‌که ساختارهای نانولیفی می‌توانند به‌صورت مطلوبی ویژگی‌های مهم ماتریس برون سلولی را تقلید کنند، وانگ و همکاران پژوهش جامعی را بر روی روش‌های مختلف طراحی ساختارهای نانوالیافی و کاربردهای متفاوت آن‌ها در زمینه‌های مختلف مهندسی بافت انجام و نتایج ارزشمندی را ارائه نمودند (۱۱). هم‌چنین در کار تحقیقاتی دیگر، طراحی ساختارهای کامپوزیتی الکتروریسی شده‌ی پلی‌یورتان و پلی‌اتیلن گلیکول[8](PU/PEG) جهت کاربرد به‌عنوان دریچه آئورت توسط پاپری و همکاران صورت گرفت. خواص کششی ساختارهای طراحی‌شده در راستای محوری و شعاعی با قرار گرفتن نمونه‌ها در دستگاه تست مکانیکی مورد ارزیابی قرارگرفته و نتایج مطلوبی به‌خصوص در راستای محوری نشان داده شد. نتایج حاصل از پژوهش آن‌ها نشان داد که پلیمر PU می‌تواند به‌صورت موفقیت‌آمیزی باعث افزایش خاصیت ارتجاعی در ساختارهای کامپوزیتی و بهبود خواص مکانیکی آن‌ها گردد (۱۲). هم‌چنین تحقیقی دیگر به‌منظور بررسی اثر پلیمر TPU[9] و ذرات HA[10] بر روی خواص فیزیکی ساختارهای کامپوزیتی TPU/HA توسط یانگ و همکاران صورت گرفت که در آن خواص فیزیکی ساختار-ها و کشت سلولی بر روی آن‌ها جهت کاربرد در مهندسی بافت استخوان مورد ارزیابی قرار گرفت (۱۳). ساختارهای کامپوزیتی gelatin/ PCL[11] توسط پاتریک و همکاران ساخته و نقش PCL در استحکام ساختارها توسط بررسی خواص مکانیکی مورد ارزیابی قرار گرفت و نتایج نشان داد که ساختارهای بیان‌شده خواص مکانیکی مطلوبی را نشان می‌دهند (۱۴).

تحقیق صورت گرفته توسط خدادوست، محبی و همکاران نشان داد که ساختارهای کامپوزیتی حاصل از پلیمرهای زیستی PU و PET[12] خواص مکانیکی مطلوبی داشته و خاصیت ارتجاعی بودن در PU در کنار استحکام PET می‌تواند منجر به شبیه‌سازی ECM در بافت‌های عروقی گردد (۱۵). هم‌چنین گروه تحقیقاتی

[8] Polyurethane & Polyethylene glycol
[9] Thermoplastic Polyurethane
[10] Hydroxyapatite
[11] Poly(ε-caprolactone)
[12] Polyethylenterephthalat

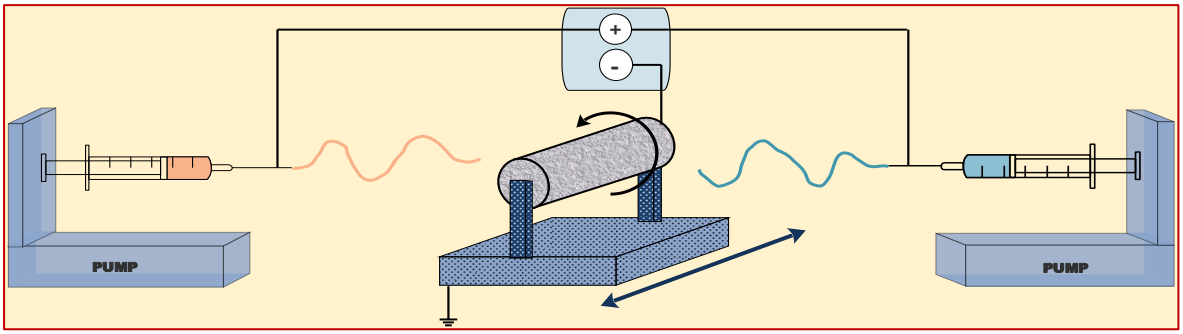
محبی در پژوهشی دیگر ساخت داربست‌های نانوالیافی الکتروریسی شده‌ی PCL/OCP را به‌منظور شبیه‌سازی ماتریس برون سلولی بافت استخوانی انجام و خواص مکانیکی مطلوبی را ارائه دادند (۱۶).

علاوه بر موارد بیان‌شده تحقیقات دیگری نیز بر روی بافت‌های گوناگونی از بدن انسان ازجمله پوست، کبد و رگ‌های خونی (۲۰-۱۷) صورت گرفته است.

در این راستا با توجه به شباهت ساختارهای نانوالیافی به ECM بافت‌های طبیعی بدن و این‌که این ساختارها می‌توانند به‌عنوان یک ساختار سه‌بعدی نقش مهمی را در جایگزینی بافت‌های آسیب‌دیده در بدن ایفا نمایند در مقاله‌ی حاضر طراحی ساختارهای نانوالیافی کامپوزیتی PCL/PU با روش الکتروریسی هم‌زمان و آمیخته موردبحث و بررسی قرارگرفته است. خواص مطلوب پلیمرهای PCL و PU و نقش مثبت آن‌ها در طراحی ساختارهای کامپوزیتی (۱۸، ۲۱) و تائید این پلیمرها توسط سازمان غذا و دارو آمریکا[13] (FDA)(۱۵) جهت کاربردهای مهندسی پزشکی سبب شده است در پژوهش پیش‌رو طراحی ساختارهای منفرد PCL و PU و ساختارهای کامپوزیتی PCL/PU با روش‌های الکتروریسی هم‌زمان و آمیخته انجام و ارزیابی خواص مکانیکی آن‌ها مورد تجزیه، تحلیل و ارزیابی قرار گیرد. در مطالعه پیش‌رو هدف این است که داربست‌های متخلخل که بتوانند ماتریس برون سلولی و درنتیجه عملکرد بافت‌های بدن را شبیه‌سازی کنند به‌عنوان جایگزین‌های بافت‌های آسیب‌دیده ساخته شود. بر اساس تائید سازمان غذا و دارو آمریکا پلیمرهای زیادی هستند که می‌توانند جهت ساخت جایگزین‌های مناسب بافت‌های بدن به‌کارگرفته شوند. بررسی ساختار بافت‌های بدن مانند پوست و رگ‌های خونی نشان می‌دهد که این بافت‌ها ساختارهای پیچیده و کامپوزیتی دارند و درنتیجه استفاده از یک پلیمر نمی‌تواند عملکرد بافت‌ها را به‌خوبی تقلید کند. هم‌چنین مروری بر مطالعات صورت گرفته نشان می‌دهد در بیشتر تحقیقاتی که درزمینه‌ی کاربرد ساختارهای نانوالیافی در مهندسی بافت انجام‌شده است از حالت آمیخته کردن محلول‌های پلیمری و الکتروریسی آن‌ها به‌صورت محلولی واحد بهره گرفته‌شده است، ولی ازآنجایی‌که محلول حاصل از مخلوط پلیمرها می‌تواند خواصی پیدا کند که در هیچ‌کدام از دو محلول پلیمر به‌صورت منفرد وجود ندارد، در این راستا هدف مطالعه پیش‌رو بر این اساس تعریف می‌گردد که با توجه به خواص مطلوب مکانیکی پلیمرهای PCL و PU، از هر دو حالت عدم آمیختگی محلول‌های پلیمری درروش الکتروریسی هم‌زمان و آمیختگی محلول‌های پلیمری درروش الکتروریسی آمیخته استفاده کرده و خواص مکانیکی ساختارهای نانوالیافی کامپوزیتی به‌دست‌آمده جهت کاربرد در مهندسی بافت در هر دو حالت بررسی و مقایسه گردد. بررسی ساختار، مورفولوژی و عملکرد در ساختارهای منفرد و کامپوزیت مورد ارزیابی قرارگرفته است و آنالیز آماری نتایج به‌دست‌آمده (با در نظر گرفتن حداقل ۵ تکرار در هر آزمایش) به کمک نرم‌افزار IBM SPSS Statistics 19 و آزمون آماری One-way ANOVA با استفاده از روش مقایسه چندگانه‌ی Bonferroni با سطح اطمینان ۹۵٪ مورداستفاده قرار گرفت.

الکتروریسی و کاربرد آن در مهندسی بافت

دستگاه الکتروریسی (همان‌طور که در شکل ۲ نشان داده‌شده است) در ساده‌ترین حالت از یک پیپت و سرنگ برای نگهداری



شکل ۲- شماتیک دستگاه الکتروریسی هم‌زمان
درروش الکتروریسی آمیخته نیز از همین دستگاه (با یک پمپ) استفاده می‌شود.

[13] Food and Drug Administration

محلول پلیمری، یک صفحه جمع کننده و یک منبع تغذیه ولتاژ بالا تشکیل‌شده است که این دستگاه با استفاده از ایجاد یک میدان الکتریکی با ولتاژ بالا اقدام به تولید جت‌های باردار الکتریکی از محلول پلیمری یا پلیمر مذاب می‌کند و هم‌زمان در اثر تبخیر حلال نانوالیاف تشکیل می‌گردد (۲۲). اطلاعات نشان می‌دهد که الکتروریسی رشد سلول را تسهیل کرده و اجازه تبادل مواد مغذی کارآمد و مواد زائد را بین ساختار و محیط آن فراهم و سطحی بزرگ را جهت تحویل سیگنال‌های بیوشیمیایی ایجاد می‌کند (۲۳). در طی فرآیند الکتروریسی عوامل مختلفی تأثیرگذار هستند که با تغییر آن‌ها مورفولوژی الیاف حاضر تغییر پیدا خواهد کرد. این عوامل به سه دسته کلی پارامترهای محلول، دستگاهی و محیطی تقسیم می‌گردند که این قابلیت تغییرپذیری باعث می‌شود ساختارهای ساخته‌شده به روش الکتروریسی دارای پتانسیل‌های بالقوه‌ای جهت برنامه‌های کاربردی در مهندسی بافت به‌منظور تولید جایگزین‌های مناسب برای بافت‌های آسیب‌دیده باشند (۲۴).

مواد و روش‌ها

PCL (وزن مولکولی ۸۰۰۰۰)، PU از شرکت Sigma Aldrichو حلال‌های موردنیاز (کلروفرم و اتانول برای PCL) و تتراهیدروفوران و دی‌متیل فرمامید برای PU درروش الکتروریسی هم‌زمان و ۱،۱،۱،۳،۳،۳ هگزا فلورو ۲ پروپانول (HFIP)[14](به‌عنوان حلال مشترک PCL و PU درروش الکتروریسی آمیخته) از شرکت مرک خریداری و بدون هرگونه خالص‌سازی مورداستفاده قرار گرفتند. با توجه به اینکه درروش الکتروریسی هم‌زمان محلول‌های پلیمری به‌صورت جداگانه الکتروریسی می‌گردند جهت طراحی ساختارهای کامپوزیت با این روش، محلول‌های پلیمری به‌صورت جداگانه و با استفاده از حلال‌های مخصوص ساخته شدند. در این راستا محلول‌های 10%v/v. از PCL (نسبت کلروفرم به اتانول ۳:۷) و PU 15%wt. (THF[15]: DMF[16] ۳:۱) جهت طراحی ساختارهای کامپوزیتی به روش الکتروریسی هم‌زمان تهیه شدند. جهت تهیه‌ی محلول پلیمری PCL ۱/۲۵ گرم از پلیمر موردنظر در مخلوطی از حلال‌های بیان‌شده اضافه گردید و محلول به مدت سه ساعت بروی همزن مغناطیسی با دور پایین در دمای محیط قرار گرفت. محلول پلیمری PU با اضافه کردن ۱/۹۱ گرم از پلیمر موردنظر به مخلوطی از حلال‌های بیان‌شده اضافه گردید و به مدت ۱۲ ساعت بروی همزن مغناطیسی با دور پایین و در دمای محیط قرار گرفت. جهت طراحی ساختارهای کامپوزیت به روش الکتروریسی آمیخته، محلول‌های PCL 8%v/v. و PU 8%v/v با استفاده از حلال HFIP تهیه شدند و به مدت ۳ ساعت بروی همزن مغناطیسی با دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند و درنهایت جهت ساخت ساختار کامپوزیتی به روش الکتروریسی آمیخته با نسبت برابر مخلوط شدند. ساختارهای منفرد و کامپوزیت با شرایط بیان‌شده در جدول ۱ الکتروریسی گردیدند. جهت کاهش تأثیر پارامترهای محیطی و کاربری و داشتن

جدول ۱- شرایط الکتروریسی مربوط به ساخت نمونه‌های منفرد و کامپوزیتی به دو روش الکتروریسی هم‌زمان و آمیخته

نمونه	درصد کامپوزیت	شرایط الکتروریسی			
		ولتاژ (kV)	نرخ تغذیه (ml/hr)	فاصله (cm)	سرعت (rpm)
PCL	۱۰۰	۲۵	۳	۲۵	۷۰۰
PCL/PU ساخته‌شده به روش الکتروریسی هم‌زمان	(۵۰: ۵۰)	۲۵	(۰/۵, ۰/۵)	۲۵	۷۰۰
PCL/PU ساخته‌شده به روش الکتروریسی آمیخته	(۵۰: ۵۰)	۲۰	۲	۲۵	۷۰۰
PU	۱۰۰	۲۵	۲	۲۰	۷۰۰

[14] 1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-propanol
[15] Tetrahydrofuran
[16] Dimethylformamide

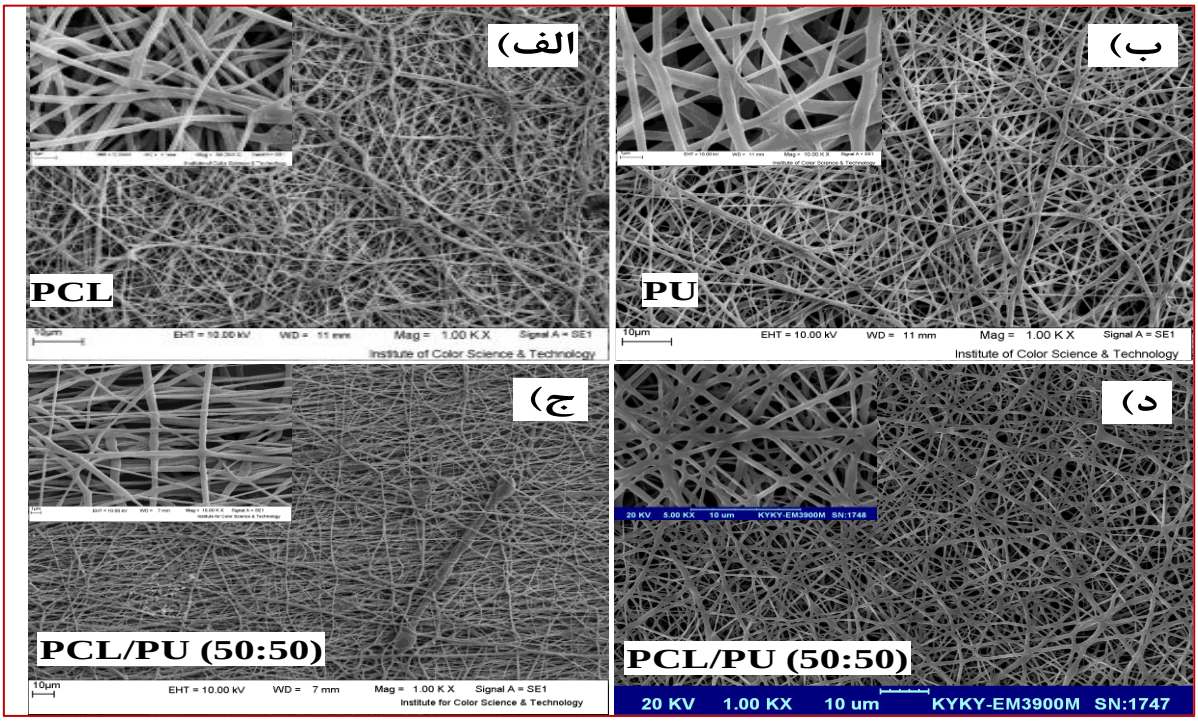
حداکثر اطمینان و حداقل خطا در نتایج به‌دست‌آمده، تعداد ۷ نمونه از هر ساختار تولیدشده به مدت ۲۴ ساعت در هود استریل جهت تبخیر حلال باقیمانده قرار گرفتند و بعد آنالیزهای مربوطه بر روی آن‌ها انجام شد که نتایج در ادامه بیان می‌گردد.

نتایج

بررسی ساختار و مورفولوژی (میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM

جهت بررسی ساختار و مرفولوژی ساختارهای منفرد و کامپوزیت طراحی‌شده، بعد از پوشش دهی نمونه‌ها با طلا، توسط دستگاه (مدل VEGA II TESCAN و مدل MIRA II TESCAN هر رو با شتاب 15kV) مورد تصویربرداری قرار گرفتند. تصاویر SEM از سطح داخلی سه نمونه متفاوت از هر ساختار طراحی‌شده تهیه و موردبررسی قرار گرفتند. این تصاویر به کمک نرم‌افزار Image J با در نظر گرفتن ۱۰۰ لیف از هر تصویر بررسی و میانگین قطر الیاف در ساختارهای منفرد و کامپوزیت گزارش گردید که در ادامه جزئیات موارد گفته‌شده به تفضیل بیان می‌گردد.

تصاویر SEM مربوط به ساختارهای منفرد نانوالیافی PCL، PU و ساختارهای کامپوزیتی نانوالیافی به‌دست‌آمده به هر دو روش الکتروریسی هم‌زمان و آمیخته در شکل ۳ آمده است. آنالیز تصاویر حاصل از میکروسکوپ الکترونی روبشی توسط نرم‌افزار Image J نشان می‌دهد که میانگین قطر الیاف در نمونه‌های منفرد PCL و PU به ترتیب ۸۰ ± ۴۳۳ nm (شکل۳ الف) و ۹۵ ±۴۷۰ nm (شکل۳ ب) است. همان‌طور که مشخص است، میانگین قطر الیاف ساختار منفرد PCL از PU کمتر و درعین‌حال نزدیک به هم است. هم‌چنین در ساختارهای کامپوزیتی (۵۰:۵۰) PCL/PU ساخته‌شده به روش الکتروریسی هم‌زمان و آمیخته میانگین قطر الیاف به ترتیب ۸۹ nm ±۲۲۸ (شکل۳ ج) و ۸۵ ± ۳۶۳ nm (شکل۳ د) گزارش‌شده است. تفاوت میانگین قطر الیاف در ساختارهای کامپوزیتی نانوالیافی تولیدشده به روش الکتروریسی هم‌زمان با ساختارهای تهیه‌شده به روش الکتروریسی آمیخته و ساختارهای منفرد ناشی از تفاوت در میزان نرخ تغذیه محلول پلیمری است. در ساختارهای کامپوزیتی نانوالیافی تهیه‌شده به روش الکتروریسی هم‌زمان نرخ تغذیه هر دو محلول پلیمری بسیار پایین بوده و موجب کاهش



شکل۳- تصاویر SEM ساختارهای کامپوزیتی نانوالیافی الکتروریسی شده: الف) پلی‌کاپرولاکتان، ب) پلی‌یورتان ج) ساختار کامپوزیتی PCL/PUساخته‌شده به روش الکتروریسی هم‌زمان د) ساختار کامپوزیتی PCL/PU ساخته‌شده به روش الکتروریسی آمیخته

میانگین قطر الیاف در این حاصل گردیده است. علاوه بر تأثیر دبی و ترکیب درصد پلیمرها در تعیین میانگین قطر الیاف، کشیدگی الیاف و میانگین قطر الیاف در ساختارهای کامپوزیت ساخته‌شده به روش الکتروریسی هم‌زمان ناشی از قرار گرفتن جمع کننده تحت تأثیر هم‌زمان دو میدان با بار مثبت است.

تخلخل

تخلخل یک ساختار، نسبت حجم حفرات به حجم کل ساختار را نشان می‌دهد. با توجه به استانداردهای بین‌المللی برای اندازه-گیری تخلخل سه روش وجود دارد که عبارت‌اند از (۲۵):

- روش پلانی متریک، روش ثقل سنجی و روش میکروسکوپی.

در پژوهش پیش‌رو با استفاده از مطالعات انجام‌شده، از روش ثقل سنجی به‌منظور محاسبه‌ی تخلخل نمونه‌ها (۷ تکرار برای هر نمونه) استفاده‌شده است. در این روش با استفاده از دانسیته‌ی ظاهری و هم‌چنین دانسیته‌ی توده‌ی پلیمرها، تخلخل ساختارها به دست می‌آید که روابط آن به شرح زیر است:

$$Apparent\ density = \frac{mat\ mass\ (gr)}{mat\ tickness\ (cm)\ .\ mat\ area\ (cm^2)} \quad \text{(Eq. 1)}$$

$$Prosity\ (\%) = 1 - \frac{apparent\ density\ (\frac{gr}{cm^3})}{bulk\ density\ of\ polymer\ (\frac{gr}{cm^3})} \quad \text{(Eq. 2)}$$

ساختارهای نانوالیافی تولیدشده در این مطالعه، به دلیل روش ساخت (الکتروریسی) دارای تخلخل بالایی هستند (۴). ساختار های مورداستفاده در مهندسی بافت باید دارای شبکه‌ای با تخلخل بالا باشند تا با تغذیه سلول و دفع ضایعات سلولی به خارج ساختار، شرایط تشکیل ECM را به‌خوبی فراهم کنند. هم-چنین میزان تخلخل در ساختارهای منفرد نانوالیافی PCL ٪ ۸۹/۱±۰/۶۹ و در ساختار منفرد نانوالیافی PU٪ ۶۳ ±۰/۴۶ به‌دست‌آمده است. میزان تخلخل در ساختارهای کامپوزیتی نانوالیافی ساخته‌شده به روش الکتروریسی هم‌زمان و آمیخته به ترتیب ۷۸/۵ ± ۱/۷ و ۷۸/۸ ± ۳/۲ به‌دست‌آمده است که با توجه به میزان تخلخل در نمونه‌های منفرد مقدار قابل قبولی داشته و اختلاف قابل‌توجهی را نشان نمی‌دهد. نتایج مربوط به تخلخل در ساختارهای کامپوزیتی نانوالیافی در جدول ۲ ارائه‌شده است.

جدول ۲- میانگین قطر الیاف و تخلخل در ساختارهای منفرد و کامپوزیتی نانوالیافی

نمونه	تخلخل (%)	قطر الیاف (nm)
PCL|	۸۹/۱ ± ۰/۶۹	۴۳۳ ± ۸۰
PCL/PU ساخته‌شده به روش الکتروریسی هم‌زمان	۷۸/۵ ± ۱/۷۰	۲۲۸ ± ۸۹
PCL/PU ساخته‌شده به روش الکتروریسی آمیخته	۷۸/۸ ± ۳/۲	۳۶۳ ± ۸۵
PU	۶۳/۰ ± ۰/۴۶	۴۷۰ ± ۹۵

طیف‌سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز *FTIR*

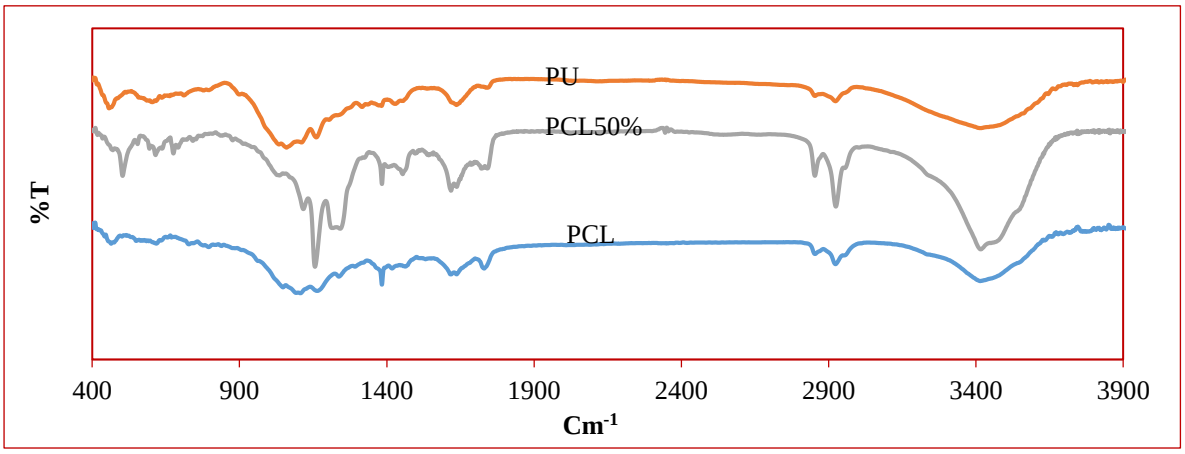
طیف‌سنجی تبدیل فوریه مادون‌قرمز بر پایه‌ی میزان جذب تابش اشعه‌ی مادون‌قرمز جهت تعیین گروه‌های عاملی پلیمرهای موجود در کامپوزیت‌های پلیمری به کار می‌رود (۲۶). در پژوهش پیش‌رو از دستگاه *Perkin Elmer C-92264* جهت انجام این تست استفاده‌شده است. به همین منظور تکه‌ی کوچکی از ساختارهای تولیدشده با پتاسیم برمید (*KBr*) کامپوزیت و فشرده گردید و سپس توسط یک نگه‌دارنده در دستگاه طیف‌سنج و در محدوده‌ی ۴۰۰ cm^{-1} تا ۴۰۰۰ cm^{-1} قرار گرفت. با توجه به این-که در ساختارهای کامپوزیتی نانوالیافی به‌دست‌آمده از هر دو روش الکتروریسی هم‌زمان و الکتروریسی آمیخته، نوع پلیمرها و ترکیب درصد آن‌ها یکسان است، نتایج حاصل از تست *FTIR* در مورد هر دو ساختار کامپوزیتی ساخته‌شده کاملاً مشابه می‌باشند. بر این اساس جهت تائید حضور هر دو پلیمر در ساختارهای کامپوزیتی نانوالیافی و رعایت اختصار، نتایج تست *FTIR* مربوط به حالت الکتروریسی هم‌زمان گزارش‌شده است که در ادامه توضیحات بیشتری در تفسیر نتایج ارائه می‌گردد.

نتایج تست *FTIR* در نمودار ۱ ارائه‌شده است. با توجه به ساختار مولکولی دو پلیمر *PCL* و *PU* و این‌که گروه‌های عاملی این دو پلیمر بسیار مشابه یکدیگر هستند، گروه‌های عاملی کربونیل کتونی *C=O* در (محدوده‌ی ۱۷۲۵-۱۷۰۵)، *CH_2*- (محدوده‌ی ۳۰۰۰-۲۸۵۰) و *C-O* (محدوده‌ی ۱۳۰۰-۱۰۰۰) برای *PCL* و گروه‌های عاملی کربونیل کتونی *C=O* (محدوده‌ی ۱۷۳۰-۱۷۵۰)، *O-H* (محدوده‌ی ۳۴۰۰-۳۲۰۰) و *C-O* (محدوده‌ی ۱۳۰۰-۱۰۰۰) نیز برای *PU* هرکدام در پیک‌های خاصی قابل‌مشاهده هستند. نمودار ۱ تأییدکننده‌ی حضور هر دو پلیمر در ساختارهای کامپوزیتی نانوالیافی است.

با سرعت ۲ mm/min قرار گرفتند و خواص کششی آن‌ها محاسبه گردید.

یکی دیگر از پارامترهای مهم که در تست کشش مورد ارزیابی قرار می‌گیرد، میزان کرنش در نقطه‌ی UTS است. این کمیت میزان تغییر طول نمونه نسبت به طول اولیه‌ی آن را برحسب درصد بیان می‌کند. کرنش در نقطه‌ی UTS درواقع میزان تغییر طول ساختار در زمان تحمل حداکثر نیروی واردشده را ارائه می‌دهد.

منحنی تنش برحسب کرنش در تست کشش درواقع مهم‌ترین نتیجه این تست است که شیب این نمودار در ناحیه‌ی خطی یا



نمودار ۱- نمودار طیف‌سنجی تبدیل فوریه مادون‌قرمز ساختارهای منفرد و کامپوزیت

خواص مکانیکی

تنش کششی نهایی[17] (UTS)، کرنش در نقطه‌ی UTS و مدول‌یانگ

یکی از مهم‌ترین خواص موردبررسی جهت تعیین کارایی ساختارهای کامپوزیتی نانوالیافی، تعیین حداکثر نیروی کششی است که ساختار می‌تواند در راستای محور تحمل کند (۲۷). با توجه به رابطه‌ی مستقیم بین نیرو و ضخامت ساختار، معمولاً به‌جای نیرو از نسبت آن به ضخامت و یا تنش کششی استفاده می‌شود. در پژوهش حاضر تنش محوری ساختارهای تهیه‌شده توسط دستگاه کشش مدل Instron 5566، ساخت ایالات‌متحده امریکا و برای ۵ نمونه (n =5) از هر ساختار، اندازه‌گیری گردید. در این راستا هرکدام از ساختارها به‌صورت مستطیلی شکل به طول ۲ سانتی‌متر و عرض ۰/۵ سانتی‌متر برش داده شد و درنهایت نمونه‌ها تا نقطه‌ی گسیختگی تحت نیروی کششی ۱۰N

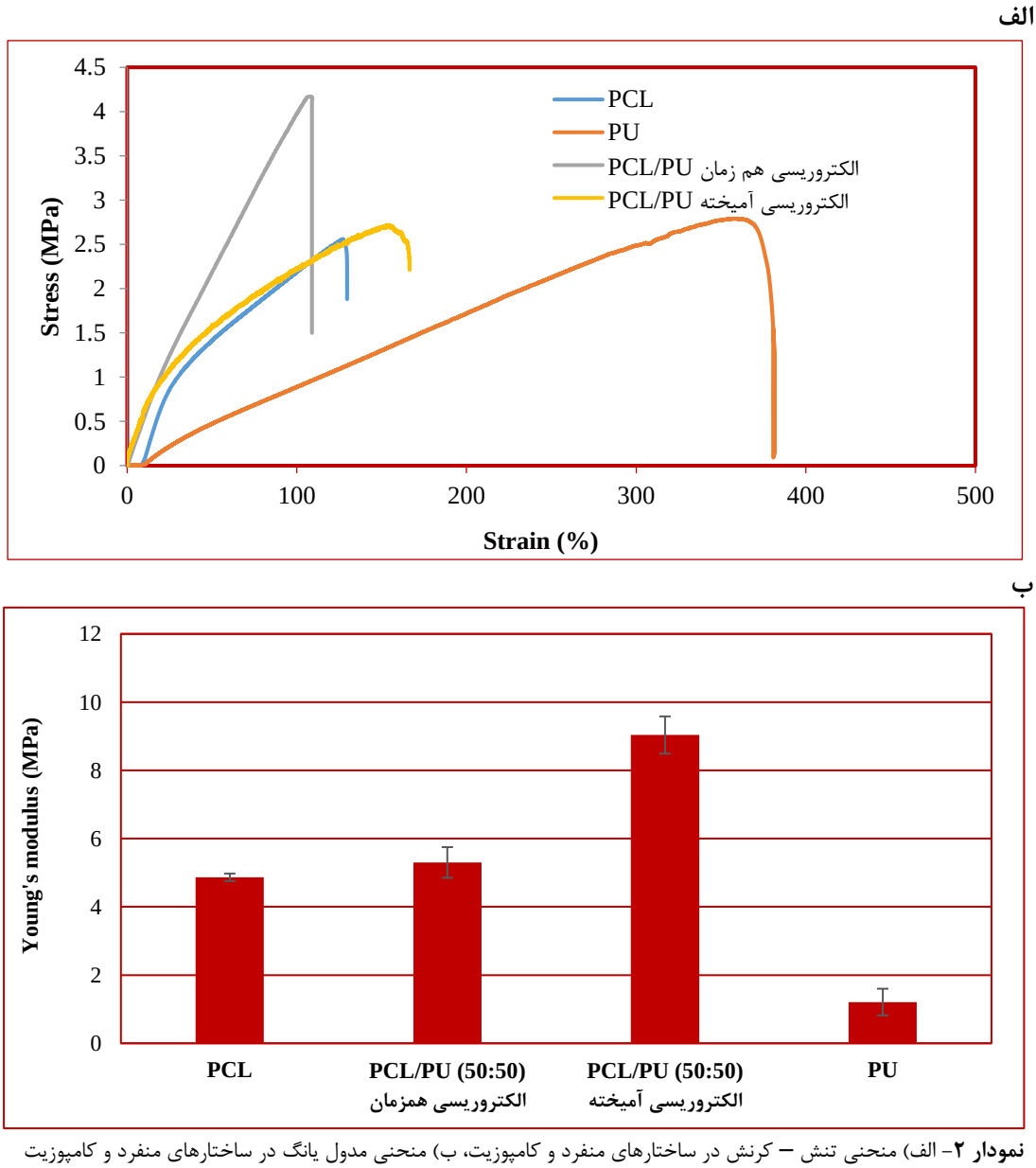
الاستیک، مدول‌یانگ نامیده می‌شود (۲۸). مدول‌یانگ نشان‌دهنده‌ی میزان استحکام در ساختارهای کامپوزیتی نانوالیافی است که در مورد ساختارهای منفرد و کامپوزیتی نانوالیافی ساخته‌شده در این پژوهش اندازه‌گیری و در ادامه گزارش گردیده است.

یکی از مشخصه‌های مهم در ساخت بافت و ارگان‌های مصنوعی بدن این است که ساختار طراحی‌شده دوام و استحکام مناسبی داشته باشد و بعد از کاشت در درون بدن بیمار در اثر تنش‌های خارجی و حاصل از جریان‌های گذرنده از آن دچار شکست نشود. در این راستا خواص مکانیکی در مورد ساختارهای طراحی‌شده مورد ارزیابی قرار گرفت که نتایج آن در ادامه ارائه می‌گردد.

تمام نتایج حاصل از تست‌های کششی در نمودار ۲ الف و ب گزارش‌شده است. میزان بلورینگی پلیمرها رابطه مستقیمی با استحکام آن‌ها دارد و استحکام کششی ساختارها با افزایش

[17] Ultimate tensile stress

بلورینگی آن‌ها افزایش می‌یابد. ساختارهای به‌کاربرده شده در مهندسی بافت باید قدرت مکانیکی مناسب جهت تقلید از شرایط بیولوژیکی بدن موجود زنده را داشته باشند. PCL پلیمری نیمه بلورین با استحکام نسبتاً بالاست که گروه عاملی شبیه PU دارد. در مقابل PU پلیمری با ارتجاعیت بالاست که از دو جزء نرم و سخت تشکیل‌شده است. جزء سخت موجود در PU منجر به ایجاد استحکام نسبی در این پلیمر می‌گردد. به همین دلیل آمیخته کردن PCL با PU به دلیل وجود باندها و اتصالات داخلی منجر به تراکم سازی بالا و افزایش استحکام ساختارهای کامپوزیتی نانوالیافی آمیخته نسبت به ساختارهای تهیه‌شده به روش الکتروریسی هم‌زمان گردیده است که این مقدار استحکام در هیچ‌کدام از دو پلیمر در حالت خالص وجود ندارد. همان‌طور که در نمودار ۲ نشان داده‌شده است، در ساختار کامپوزیتی نانوالیافی (PCL/PU ۵۰:۵۰) که به روش الکتروریسی هم‌زمان ساخته‌شده‌اند افزایش میزان تنش و استحکام (مدول یانگ) نسبت به ساختارهای منفرد نانوالیافی PCL و PU مشاهده می‌شود. همچنین در ساختار کامپوزیتی نانوالیافی (PCL/PU ۵۰:۵۰) که به روش الکتروریسی آمیخته ساخته‌شده است میزان استحکام نسبت به ساختارهای منفرد نانوالیافی PCL و PU افزایش‌یافته است. میزان تنش و کرنش در این ساختار،



نمودار ۲- الف) منحنی تنش – کرنش در ساختارهای منفرد و کامپوزیت، ب) منحنی مدول یانگ در ساختارهای منفرد و کامپوزیت

نسبت به ساختار منفرد PU کاهش جزیی و نسبت به ساختار نانوالیافی منفرد PCL روند افزایشی را نشان می‌دهد. افزایش استحکام در این ساختار در مقایسه با ساختارهای دیگر مقدار بیشتری را نشان می‌دهد.

در ساختار کامپوزیتی نانوالیافی ساخته‌شده به روش الکتروریسی آمیخته به‌طور چشمگیری خواص مکانیکی متمایز با ساختارهای نانوالیافی منفرد PCL و PU وجود دارد که می‌تواند ناشی از عوامل زیر باشد:

PCLپلیمری با استحکام نسبتاً بالا و PU پلیمری با خواص کشسانی مطلوب است که نسبت مساوی این دو پلیمر در ساختار کامپوزیتی منجر به بهبود بهینه‌ی این دو پارامتر در ساختار کامپوزیتی گردیده است. افزایش PCL در ساختار کامپوزیتی نانوالیافی آمیخته تا حد معینی، به دلیل استحکام اتصالات درونی سبب افزایش استحکام ساختار کامپوزیتی می‌گردد و در مقابل با افزودن PU به دلیل افزایش مقدار جزء نرم بهبود خاصیت ارتجاعی در ساختار کامپوزیتی مشاهده می‌شود که با توجه به بیشتر بودن میزان جز سخت به جز نرم در کامپوزیت، تغییر میزان استحکام بیشتر از تغییر خاصیت ارتجاعی بودن خواهد بود. در ساختار کامپوزیتی ساخته‌شده به روش الکتروریسی هم‌زمان، الیاف از دو طرف بر روی جمع کننده قرار می‌گیرند. اتصال الیاف در محلی که دو فیبر روی‌هم قرار می‌گیرند نوعی حالت آمیخته ایجاد می‌کند که منجر به ایجاد استحکام در این ساختار می‌گردد.

علاوه بر این حرکت آزادانه‌ی نانوالیاف PU در بین الیاف PCL، منجر به یک انقباض ذاتی و استحکام قابل‌ملاحظه در این ساختار نسبت به ساختارهای منفرد PCL و PU می‌شود که مقدار این استحکام در این ساختار نسبت به ساختار کامپوزیتی نانوالیافی ساخته‌شده به روش الکتروریسی هم‌زمان کمتر است. علاوه بر آن جزء نرم موجود در PU باعث ایجاد حرکت آزادانه این الیاف و خاصیت ارتجاعی بیشتر در ساختار کامپوزیتی آن‌ها می‌گردد.

بر اساس موارد گزارش‌شده در جدول ۳ نیز مشخص است افزودن PU به PCL باعث بهبود خاصیت ارتجاعی بودن و افزایش میزان کشیدگی در نقطه گسیختگی نسبت به ساختار PCL می‌گردد. میزان گسیختگی در ساختار منفرد PCL نسبت به ساختار منفرد PU بسیار کمتر است که نشان‌دهنده‌ی انعطاف‌پذیری و ارتجاعیت بیشتر PU نسبت به PCL است. به همین دلیل نسبت برابر از این دو پلیمر منجر به ایجاد خواص کششی متفاوتی می‌گردد که این خواص مکانیکی در ساختار کامپوزیتی ساخته‌شده به روش الکتروریسی آمیخته نسبت به روش الکتروریسی هم‌زمان متمایزتر می‌باشند.

بر اساس نتایج آنالیز آماری مربوط به نتایج حاصل از تست‌های کشش، اختلاف معناداری بین تنش در ساختارهای کامپوزیتی نانوالیافی با ساختارهای منفرد نانوالیافی PCL و PU وجود دارد.

همان‌طور که نتایج ارائه‌شده در جدول ۳ نشان می‌دهد میزان تنش برشی و استحکام در ساختار کامپوزیتی نانوالیافی به‌طور

جدول ۳- خواص مکانیکی ساختارهای منفرد و کامپوزیتی نانوالیافی

نمونه	حداکثر نیرو(N)	تنش برشی در حداکثر نیرو (MPa)	تنش کششی در حداکثر نیرو (MPa)	مدول یانگ (MPa)
PCL	۷/۰ ± ۱/۶۱	۲/۷ ± ۰/۴۴	۱۴۲ ± ۱۷/۰۲	۴/۸ ± ۰/۱۱
PCL/PU ساخته‌شده به روش الکتروریسی هم‌زمان	۱۲/۶ ± ۱/۵۲	۴/۸ ± ۰/۶۲	۲۶۸ ± ۲۲/۹۰	۵/۳ ± ۰/۴۵
PCL/PU ساخته‌شده به روش الکتروریسی آمیخته	۲/۰۳ ± ۰/۳۲۶	۳/۰ ± ۰/۶۶	۲۸۸ ± ۱۲/۰۰	۸/۰۳ ± ۰/۵۴
PU	۷/۲ ± ۰/۹۰	۳/۲ ± ۰/۵۴	۳۲۱ ± ۷۱/۰۰	۱/۲ ± ۰/۳۹

چشمگیری افزایش‌یافته و تفاوت معناداری با ساختارهای منفرد نانوالیافی مربوط به هرکدام از پلیمرها دارد. در این راستا با توجه به نتایج به‌دست‌آمده در مورد ساختار کامپوزیتی و مقایسه آن با موارد مشابه در بافت‌های طبیعی بدن می‌توان ساختار تولیدی را به‌عنوان دستاوردی مناسب جهت کاربردهای مهندسی بافت معرفی نمود (۲۹، ۳۰).

بحث

کاربرد اصطلاحاتی همچون مهندسی بافت، بهبود عملکرد بافت‌های تخریب شده در بدن را بواسطه ترمیم و یا جایگزینی آن‌ها تداعی می‌کند. چیزی که امروزه با رشد دانش پزشکی و روی کار آمدن مهندسی مواد زیستی (بیومتریال) قابل‌دستیابی است (۳۱). امروزه شاهد تولد علوم جدیدی هستیم که در جهت ارتقای رشته پزشکی بکار گرفته می‌شوند. مهندسی بافت را می توان با عنوان زمینه‌ای که اصول مهندسی و علوم حیات را نسبت به تکامل اجزای بیولوژیکی بکار می‌گیرد تعریف کرد. از استراتژی‌های اساسی در مهندسی بافت ساختارهایی هستند که به‌عنوان خانه سلول بوده و به‌عنوان جانشینی برای بافت آسیب‌دیده عمل می‌کنند. ساختارهای نانوالیافی بستری متخلخل با ساختاری شبیه ماتریس برون سلولی هستند که کاربردی گسترده در مهندسی بافت داشته و گزینه مورد قبولی جهت اتصال، تکثیر و عملکرد سلول‌ها نسبت به سایر ساختارها می‌باشند. نانوالیاف الکتروریسی شده‌ی منفرد PCL وPU کاربرد گسترده‌ای در مهندسی بافت پوست، استخوان، رگ و عصب دارند (۳۲، ۳۳) و بر این اساس با توجه به اینکه این پلیمرها نمی‌توانند تمام خصوصیات بافت‌های بدن را به‌تنهایی شبیه‌سازی کنند استفاده از ساختارهای کامپوزیت آن‌ها در مهندسی بافت جایگاه ویژه‌ای پیداکرده است. چراکه این موضوع مشخص‌شده است که بافت‌های بدن با توجه به ساختار کامپوزیتی که دارند نیاز به داشتن بعضی خواص مانند استحکام و ارتجاعیت به‌صورت هم-زمان دارند و استفاده از ساختارهای کامپوزیتی می‌تواند راه‌حل مناسبی جهت ساختن جایگزین‌های مناسب برای بافت‌های آسیب‌دیده‌ی بدن باشد.

نتیجه‌گیری

در این راستا در این پژوهش با استفاده از روش الکتروریسی ساختارهای منفرد و کامپوزیت طراحی شدند. نتایج مربوط به بررسی ساختار و توپوگرافی نمونه‌ها نشان می‌دهد شرایط انتخاب‌شده جهت طراحی ساختارهای منفرد و کامپوزیت نانوالیافی در این قسمت منجر به تولید الیاف با مقیاس نانو و عاری از هرگونه بید یا مهره و جوش‌خوردگی گردید. علاوه بر آن بر اساس بررسی ساختار و ریخت‌شناسی در نمونه‌های کامپوزیت ساخته‌شده با روش الکتروریسی هم‌زمان، این نتیجه مشاهده می‌گردد که در این روش نسبت به روش الکتروریسی آمیخته می‌توان به مقدار کمتری از میانگین قطر الیاف دست‌یافت که این مقدار میانگین تقریباً نصف میانگین قطر الیاف در ساختارهای منفرد PU و PCL است که این موضوع جهت داشتن کاربردهای بهینه در مهندسی بافت می‌تواند بسیار مفید واقع شود (۳۴). هم‌چنین بررسی تخلخل در ساختارهای کامپوزیتی نانوالیافی ساخته‌شده به روش الکتروریسی هم‌زمان و آمیخته مقادیر تقریباً یکسان و نزدیک به هم دارد. با توجه به مطالب بیان‌شده می‌توان به این نتیجه رسید که حضور یک پلیمر با استحکام بالا در کنار پلیمری با خاصیت کشسانی و استحکام نسبی متوسط در ساختارهای کامپوزیتی ساخته‌شده به روش الکتروریسی هم‌زمان می‌تواند به علت امکان حرکت آزادانه الیاف پلیمر کشسان بین الیاف پلیمر مجاور (پلیمر با استحکام بالا) اتصالات درونی محکم و درنتیجه استحکام بالایی را ایجاد کرده که منجر به مدول‌یانگ بالاتر در ساختارها گردد و این مورد در ساختارهای کامپوزیتی ساخته‌شده به روش الکتروریسی آمیخته با شدت بیشتری مشاهده می‌شود. در حالت کلی می‌توان گفت حضور دو پلیمر با خاصیت کشسانی و مدول‌یانگ بالا می‌تواند منجر به طراحی ساختارها با خواص متفاوت گردد. در پژوهش-های مشابه که تاکنون در این زمینه صورت گرفته است از حالت آمیخته‌ی محلول‌های پلیمری جهت ساختن جایگزین‌های مصنوعی بهره گرفته‌شده است (۳۵-۳۷) ولی در پژوهش حاضر علاوه بر الکتروریسی به حالت آمیخته از الکتروریسی هم‌زمان دو محلول پلیمری PCL و PU به‌صورت جداگانه استفاده‌شده است تا در عین دستیابی به ساختارهای کامپوزیتی، هرکدام از نانوالیاف را با خواص منحصربه‌فرد خود در حالت منفرد داشته باشیم. در راستای نیل به این هدف ساختار کامپوزیتی با نسبت مساوی از دو پلیمر PCL و PU ساخته و مورفولوژی و خواص مکانیکی آن‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج حاصل نشان می-دهد ساختار کامپوزیتی تولیدشده دارای خواص مکانیکی لازم جهت کاربردهای مهندسی بافت بوده هم‌چنین ازنظر ساختار و

مورفولوژی نیز می‌توانند به‌عنوان ساختارهای جایگزین در بدن مورداستفاده قرار گیرند.

تشکر و قدردانی

از حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه سیستان و بلوچستان و موسسه ملـی توسعه تحقیـقات علوم پزشکی جمهـوری اسـلامی ایران (نیماد) برای تأمین هزینه این تحقیق سپاسگزاری می-گردد. کد پروپوزال نیماد این تحقیق ۹۴۳۴۰۱ می باشد.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافعی را اعلام نکرده اند.

References

1. Satija NK, Gurudutta G, Sharma S, Afrin F, Gupta P, Verma YK, et al. Mesenchymal stem cells: molecular targets for tissue engineering. Stem cells and development. 2007;16(1):7-24.
2. Li W-J, Tuli R, Okafor C, Derfoul A, Danielson KG, Hall DJ, et al. A three-dimensional nanofibrous scaffold for cartilage tissue engineering using human mesenchymal stem cells. Biomaterials. 2005;26(6):599-609.
3. Tiruvannamalai-Annamalai R, Armant DR, Matthew HW. A glycosaminoglycan based, modular tissue scaffold system for rapid assembly of perfusable, high cell density, engineered tissues. PloS one. 2014;9(1):e84287.
4. Hasan A, Memic A, Annabi N, Hossain M, Paul A, Dokmeci MR, et al. Electrospun scaffolds for tissue engineering of vascular grafts. Acta Biomaterialia. 2014;10(1):11-25.
5.Fong H, Chun I, Reneker DH. Beaded nanofibers formed during electrospinning. Polymer. 1999;40(16):4585-92.
6. Hadjizadeh A, Mohebbi-Kalhori D. Porous hollow membrane sheet for tissue engineering applications. Journal of Biomedical Materials Research Part A. 2010;93(3):1140-50.
7. Dahlin RL, Kasper FK, Mikos AG. Polymeric Nanofibers in Tissue Engineering. Tissue Engineering Part B, Reviews. 2011;17(5):349-64.
8. Vasita R, Katti DS. Nanofibers and their applications in tissue engineering. International Journal of Nanomedicine. 2006;1(1):15-30.
9. Shamekhi MA, Rabiee A, Mirzadeh H, Mahdavi H, Mohebbi-Kalhori D, Eslaminejad MB. Fabrication and characterization of hydrothermal cross-linked chitosan porous scaffolds for cartilage tissue engineering applications. Materials Science and Engineering: C. 2017.
10. He J-H, Wan Y-Q, Xu L. Nano-effects, quantum-like properties in electrospun nanofibers. Chaos, Solitons & Fractals. 2007;33:26-37.
11. Wang X, Ding B, Li B. Biomimetic electrospun nanofibrous structures for tissue engineering. Materials Today. 2013;16(6):229-41.
12. Puperi DS, Kishan A, Punske ZE, Wu Y, Cosgriff-Hernandez E, West JL, et al. Electrospun Polyurethane and Hydrogel Composite Scaffolds as Biomechanical Mimics for Aortic Valve Tissue Engineering. ACS Biomaterials Science & Engineering. 2016;2(9):1546-58.
13. Mi H-Y, Palumbo S, Jing X, Turng L-S, Li W-J, Peng X-F. Thermoplastic polyurethane/hydroxyapatite electrospun scaffolds for bone tissue engineering: Effects of polymer properties and particle size. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials. 2014;102(7):1434-44.
14. Hwang PT, Murdock K, Alexander GC, Salaam AD, Ng JI, Lim DJ, et al. Poly(varepsilon-caprolactone)/gelatin composite electrospun scaffolds with porous crater-like structures for tissue engineering. Journal of biomedical materials research Part A. 2016;104(4):1017-29.
15. Khodadoust M, Mohebbi-Kalhori D, Jirofti N. Fabrication and Characterization of Electrospun Bi-Hybrid PU/PET Scaffolds for Small-Diameter Vascular Grafts Applications. Cardiovascular engineering and technology. 2018;9(1):73-83.
16. Heydari Z, Mohebbi-Kalhori D, Afarani MS. Engineered electrospun polycaprolactone (PCL)/octacalcium phosphate (OCP) scaffold for bone tissue engineering. Materials Science and Engineering: C. 2017;81:127-32.
17. Sarhadi F, Afarani MS, Mohebbi-Kalhori D, Shayesteh M. Fabrication of alumina porous scaffolds with aligned oriented pores for bone tissue engineering applications. Applied Physics A. 2016;122(4):1-8.
18. Mirbagheri M, Mohebbi-Kalhori D, Jirofti N. Evaluation of Mechanical Properties and Medical Applications of Polycaprolactone Small Diameter Artificial Blood Vessels. International Journal of Basic Science in Medicine. 2017;2(1):58-70.

19. M. Otadia DM-K. Evaluation of Different Bioactive Glass on Mechanical Properties of Nanocomposites Prepared Using Electrospinning Method. Procedia Materials Science. 2015;11:196-201.
20. Moreno MJ M-K, Rukhlova M, Dimitrievska S, Bureau MN. DEVELOPMENT OF TISSUE-ENGINEERED VASCULAR GRAFTS USING NON-WOVEN PET SCAFFOLDS. Histology and Histopathology. 2011;21(Supplement 1).
21. Jirofti N, Mohebbi-Kalhori D, Samimi A, Hadjizadeh A, Kazemzadeh GH. Small-diameter vascular graft using co-electrospun composite PCL/PU nanofibers. Biomedical Materials. 2018;13(5):055014.
22. Liu H, Ding X, Zhou G, Li P, Wei X, Fan Y. Electrospinning of nanofibers for tissue engineering applications. Journal of Nanomaterials. 2013;2013:3.
23. Ogle B, Cascalho M, Platt JL. Fusion of approaches to the treatment of organ failure. American Journal of Transplantation. 2004;4:74-7.
24. Hadjizadeh A, Ajji A, Bureau MN. Nano/micro electro-spun polyethylene terephthalate fibrous mat preparation and characterization. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2011;4(3):340-51.
25. ISO G. Cardiovascular implants-Tubular vascular prostheses. 2004.
26. Skoog DA, Holler FJ, Crouch SR. Principles of instrumental analysis: Cengage learning; 2017.
27. Fernandez CE, Achneck HE, Reichert WM, Truskey GA. Biological and engineering design considerations for vascular tissue engineered blood vessels (TEBVs). Current opinion in chemical engineering. 2014;3:83-90.
28. Abbott W. Tissue engineering of vascular prosthetic grafts. Journal of Vascular Surgery. 2000;32(1):217-8.
29. Hasan A, Memic A, Annabi N, Hossain M, Paul A, Dokmeci MR, et al. Electrospun Scaffolds for Tissue Engineering of Vascular Grafts. Acta biomaterialia. 2014;10(1):10.1016/j.actbio.2013.08.022.
30. Han F, Jia X, Dai D, Yang X, Zhao J, Zhao Y, et al. Performance of a multilayered small-diameter vascular scaffold dual-loaded with VEGF and PDGF. Biomaterials. 2013;34(30):7302-13.
31. Dzobo K, Thomford NE, Senthebane DA, Shipanga H, Rowe A, Dandara C, et al. Advances in Regenerative Medicine and Tissue Engineering: Innovation and Transformation of Medicine. Stem Cells International. 2018;2018:24.
32. Bölgen N, Vaseashta A, editors. Nanofibers for tissue engineering and regenerative medicine. 3rd International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering; 2016: Springer.
33. Kai D, Jin G, Prabhakaran MP, Ramakrishna S. Electrospun synthetic and natural nanofibers for regenerative medicine and stem cells. Biotechnology journal. 2013;8(1):59-72.
34. Ma Z, Kotaki M, Inai R, Ramakrishna S. Potential of nanofiber matrix as tissue-engineering scaffolds. Tissue engineering. 2005;11(1-2):101-9.
35. Abedalwafa M, Wang F, Wang L, Li C. Biodegradable poly-epsilon-caprolactone (PCL) for tissue engineering applications: a review. Rev Adv Mater Sci. 2013;34(2):123-40.
36. Kanani AG, Bahrami SH. Review on electrospun nanofibers scaffold and biomedical applications. Trends Biomater Artif Organs. 2010;24(2):93-115.
37. Williamson MR, Black R, Kielty C. PCL–PU composite vascular scaffold production for vascular tissue engineering: attachment, proliferation and bioactivity of human vascular endothelial cells. Biomaterials. 2006;27(19):3608-16.

Original Article

Experimental Study and Evaluation of Mechanical Properties of Nano-Scale Single and Composite Structures (PCL/PU) Fabricated by Co-Electrospinning and Blend-Electrospinning Methods.

Jirofti N[1], Mohebbi-Kalhori D[1, 5*], Hadjizadeh A[2], Kazemzadeh GH[3], Taheri R[4]

1. Chemical and Biomedical Engineering Department, Faculty of Engineering, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran2. Department of Biomedical Engineering, Faculty of Engineering, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran
3. Department of Vascular Surgery, Vascular and Endovascular Surgery Research Center, Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
4. Surgical Oncology Research Center, Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Science, Mashhad, Iran
5. Biomedical Engineering Laboratory (Central Lab), University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran

Received: 20 Jan 2019 Accepted: 13 Jun 2019

Abstract

Background & Objective: Extracellular matrix (ECM) as a three-dimensional structure consisting of protein nanofibers and polysaccharides with a diameter of 50-500 nm is a place to store cells. Electrospinning is a method that allows nanofibers to be produced in this range and even beyond.
Materials & Methods: Polycaprolactone, polyurethane, and required solvents chloroform, ethanol, Tetrahydrofuran, dimethylformamid and 1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-propanol were used without any purification. Single and composite scaffolds were fabricated from these polymers using co-electrospinning and blend-electrospinning methods. The morphological and mechanical properties of the neat and composite structures were evaluated through SEM, FTIR, and Tensile tese.
Result: Results showed that the average fiber diameter and Young's modulus changes' range in composite and single structures obtained 228 ± 89 to 470 ± 95 nm and 1.2 ± 0.39 to 8.03 ± 0.54 MPa. Composite structures fabricated using Co-electrospinning method have smaller mean fiber diameter 228 ± 89 nm and composite structures fabricated using blend electrospinning have highest Young's modulus 8.03 ± 0.54 MPa comparison single structures.
Conclusion: The results showed that the produced composite structure meets the required mechanical properties to be used in tissue engineering and, because of its structural and morphological features, can also be applied as alternative scaffolds in the body. Composite structures produced by blend electrospinning method show a higher degree of strength compared to similar composite structures produced by co-electrospinning method due to the free movement of the polyurethane nanofiber and the intrinsic contraction in the composite structure.

Keywords: Electrospinning, Composite Structures, Polycaprolactone, Mechanical properties, Polyurethane

***Corresponding Author: Mohebbi-Kalhori Davood,** Chemical and Biomedical Engineering Department, Faculty of Engineering, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran
Email: nusb892@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-4055-5994