



مقاله پژوهشی

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

نفیسسه جیرفتی^۱، داود محبی کلهری^{۱*}، 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 پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۰۳/۲۳

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۱۰/۳۰

چکیده

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

مواد و روش‌ها: پلی کاپرولاکتان، پلی یورتان و حلال‌های کلروفرم، اتانول، تتراهیدرو فوران و دی‌متیل فرمامید و ۱،۱،۱،۳،۳،۳-هگزا فلورو ۲ پروپانول مورد استفاده 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 مورفولوژی در ساختارهای منفرد و کامپوزیت توسط آنالیزهای SEM، FTIR و خواص مکانیکی توسط انجام تست کشش (حداکثر تحمل نیرو، تنش، کرنش و مدول ینگ) مورد بررسی 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 ینگ در ساختارهای طراحی شده به ترتیب 89 ± 228 تا 95 ± 470 نانومتر و 0.39 ± 1.20 تا 0.54 ± 0.83 مگاپاسکال است. ساختارهای کامپوزیتی ساخته شده به روش الکتروریسی هم‌زمان و آمیخته به ترتیب کمترین میانگین قطر الیاف 89 ± 228 nm و بیشترین استحکام 0.54 ± 0.83 را دارا می‌باشند.

نتیجه‌گیری: ساختارهای کامپوزیتی‌های طراحی شده از نظر ساختار، مورفولوژی و خواص مکانیکی مناسب می‌توانند به عنوان جایگزین مصنوعی مورد استفاده قرار گیرند. ساختارهای کامپوزیتی طراحی شده به روش الکتروریسی آمیخته به دلیل عدم حرکت آزادانه نانوالیاف پلی یورتان 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

اما امروزه بر اساس مفاهیم مطرح شده توسط مهندسی پزشکی و زیرشاخه‌های آن مانند مهندسی بافت، درمان این بیماری‌ها از طریق تعویض بافت یا ارگان آسیب دیده امکان پذیر 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 به خصوص در افراد مسن به حقیقت

مهندسی بافت به عنوان یک دانش نوین و مبحث میان رشته‌ای ارتباط معناداری بین علوم مهندسی و پزشکی ایجاد کرده است. در گذشته درمان بیماری‌هایی که در اثر نقص بافت یا ارگان اتفاق می‌افتاد تا حد امکان با استفاده از تجویز دارویی انجام می‌گرفت

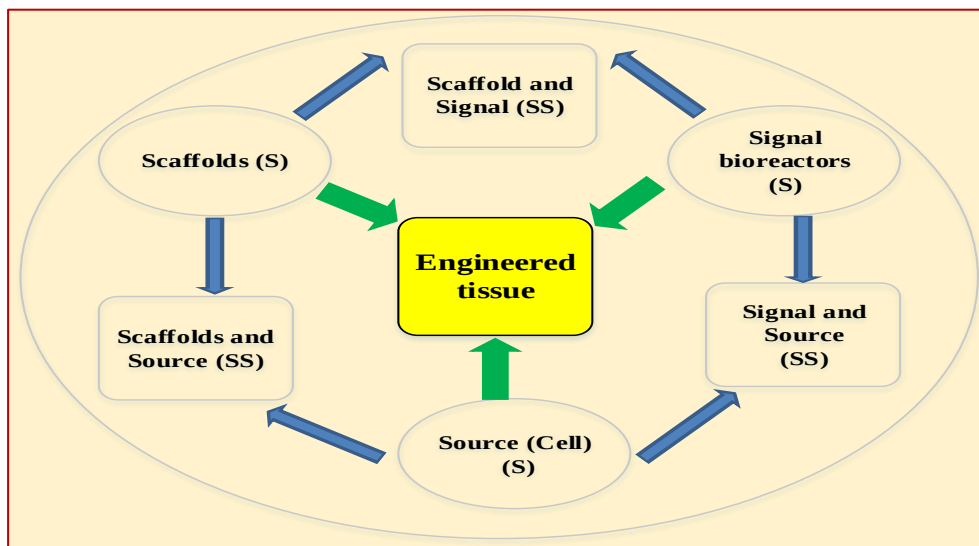
*نویسنده مسئول: داود محبی کلهری، گروه مهندسی شیمی و زیست پزشکی، دانشکده مهندسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران

Email: nusb892@gmail.com

https://orcid.org/0000-0002-4055-5994

برای این منظور ابتدا یک ماتریس برون سلولی با ساختار سه-بعدی که به عنوان محیطی مناسب برای رشد سلول ها عمل می-کند ساخته می شود. مطابق شکل ۱ راهبردهای مهندسی بافت

نزدیک شده و یک مسیر درمانی جدید را ارائه دهد. اکنون یکی از پر تقاضاترین راه حل های نقص ارگان یا بافت، پیوند از اهداکنندگان است که این اهداکننده می تواند خود بیمار باشد



شکل ۱- روش های بررسی و پژوهش اجزای دخیل در مهندسی بافت (۲)

دارای سه بند بنیادین زیر است (۲):

۱- سلول ها 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 می تواند شامل سلول های بنیادی جنینی^۴ (ESC) یا سلول های بنیادی بالغ^۵ (ASC) باشد.

۲- عامل های واکنش زیستی یا سیگنال ها^۶ که عامل القای سلول ها هستند. سیگنال ها می توانند شامل فاکتورهای رشد، عوامل سایتوکاین، فاکتورهای چسبندگی و یا بیوراکتورها باشند.

۳- داربست ها که خانه سلول بوده و به عنوان جانشینی برای بافت آسیب دیده رفتار می کنند. درواقع داربست های نانوالیافی به عنوان بستری متخلخل، ساختاری همانند ماتریس برون سلولی^۷ (ECM) بافت مورد نظر را ایجاد کرده و کاربردی گسترده در مهندسی بافت دارند و گزینه مورد پذیرش در راستای اتصال، تکثیر و کارکرد سلول ها نسبت به سایر داربست ها می باشند.

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

(اتولوگ^۱) یا افرادی که از نظر ایمونوزیک با فرد مشابه هستند (آلوگراف^۲) و یا می تواند از طریق پیوند اعضا حیوانات (زنوگراف^۳ یا هتروگراف^۳) به انسان انجام پذیرد. با این حال سه مانع عمده وجود دارد که پیوند عضو را محدود کرده است (۱):

۱- کمبود بحرانی اهداکنندگان

۲- ریسک بالای پیوند

۳- آلودگی های ویروسی و خطر ابتلا به عفونت

از این رو مهندسی بافت به منابع جایگزین نگاه ژرف تر و جدی تری می اندازد و برای حل این مشکلات درمانی، روشی منحصر به فرد را به واسطه جایگزینی ارگان یا بافت آسیب دیده با سازه ای که بر اساس خصوصیات بافت یا ارگان مورد نظر ساخته شده است، ارائه می دهد. در حقیقت مهندسی بافت یک مبحث میان رشته ای است که دانش های گوناگون همچون زیست شناسی سلولی، بیوشیمی، زیست شناسی مولکولی، مهندسی مواد، مهندسی شیمی و مهندسی زیستی را به کمک می طلبد و علوم زندگی را در راستای گسترش جایگزین های کاربردی برای بافت های آسیب دیده سوق می دهد (۱، ۲).

^۵ Adult Stem Cell

^۶ Bioreactive Agents

^۷ Extracellular Matrix

^۱ Autologous graft or Autograft

^۲ Allogeneic graft or Allograft

^۳ Xenon graft or Hetero graft

^۴ Embryonic Stem Cell

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 الکترورسی شده‌ی پلی‌یورتان و پلی‌اتیلن گلیکول^۸ (PU/PEG) جهت کاربرد به‌عنوان دریچه‌ی 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 قرار گرفته 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^۹ و ذرات HA^{۱۰} بر روی خواص فیزیکی ساختارهای کامپوزیتی TPU/HA توسط یانگ و همکاران صورت گرفت که در آن خواص فیزیکی ساختارها و کشت سلولی بر روی آن‌ها جهت کاربرد در مهندسی بافت استخوان مورد ارزیابی قرار گرفت (۱۳). ساختارهای کامپوزیتی PCL^{۱۱}/gelatin 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^{۱۲} 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

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 سبب ترمیم 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. الکترورسی 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،

ECM ساختاری سه‌بعدی متشکل از الیاف پروتئینی و پلی ساکاریدی با قطر ۵۰۰-۵۰ نانومتر دارد. در این راستا الیاف الکترورسی 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 برون سلولی بافت‌های بدن، به‌عنوان بسترهای بالقوه‌ی 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).

^{۱۱} Poly(ϵ -caprolactone)^{۱۲} Polyethyleneterephthalat^۸ Polyurethane & Polyethylene glycol^۹ Thermoplastic Polyurethane^{۱۰} Hydroxyapatite

ساختار بافت‌های بدن مانند پوست و رگ‌های خونی نشان می‌دهد که این بافت‌ها ساختارهای پیچیده و کامپوزیتی دارند و در نتیجه استفاده از یک پلیمر نمی‌تواند عملکرد بافت‌ها را به خوبی تقلید کند. همچنین مروری بر مطالعات صورت گرفته نشان می‌دهد در بیشتر تحقیقاتی که در زمینه‌ی کاربرد ساختارهای نانوالیافی در مهندسی بافت انجام شده است از حالت آمیخته کردن محلول‌های پلیمری و الکتروریسی آن‌ها به صورت محلولی واحد بهره گرفته شده است، ولی از آنجایی که محلول حاصل از مخلوط پلیمرها می‌تواند خواصی پیدا کند که در هیچ کدام از دو محلول پلیمر به صورت 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 در روش الکتروریسی هم‌زمان و آمیختگی محلول‌های پلیمری در روش الکتروریسی آمیخته استفاده کرده و خواص مکانیکی ساختارهای نانوالیافی کامپوزیتی به دست آمده 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 قرار گرفته است و آنالیز آماری نتایج به دست آمده (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٪ مورد استفاده قرار گرفت.

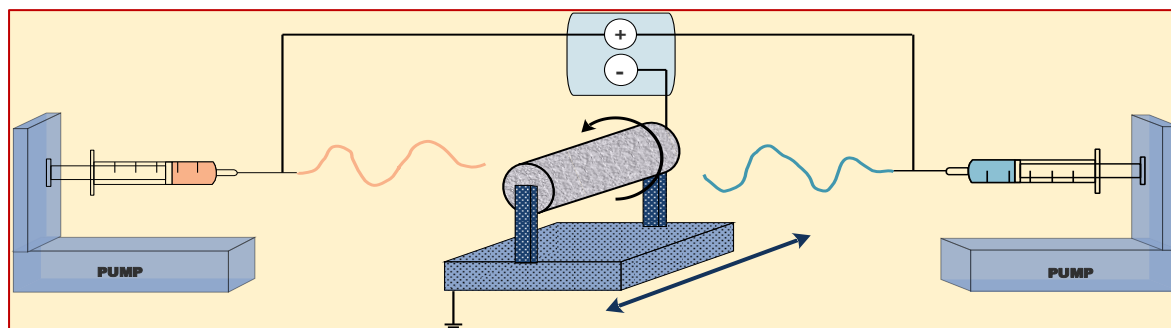
الکتروریسی و کاربرد آن در مهندسی بافت

دستگاه الکتروریسی (همان‌طور که در شکل ۲ نشان داده شده است) در ساده‌ترین حالت از یک پمپ و سرنگ برای نگهداری

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

علاوه بر موارد بیان شده تحقیقات دیگری نیز بر روی بافت‌های گوناگونی از بدن انسان از جمله 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 این که این ساختارها می‌توانند به عنوان یک ساختار سه بعدی نقش مهمی را در جایگزینی بافت‌های آسیب دیده در بدن ایفا نمایند در مقاله‌ی حاضر طراحی ساختارهای نانوالیافی کامپوزیتی PCL/PU با روش الکتروریسی هم‌زمان و آمیخته مورد بحث و بررسی قرار گرفته است. خواص مطلوب پلیمرهای PCL و PU و نقش مثبت آن‌ها در طراحی ساختارهای کامپوزیتی (۱۸، ۲۱) و تأیید این پلیمرها توسط سازمان غذا و دارو آمریکا^{۱۳} (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 در نتیجه عملکرد بافت‌های بدن را شبیه‌سازی کنند به عنوان جایگزین‌های بافت‌های آسیب دیده ساخته شود. بر اساس تأیید سازمان غذا و دارو آمریکا پلیمرهای زیادی هستند که می‌توانند جهت ساخت جایگزین‌های مناسب بافت‌های بدن به کار گرفته شوند. بررسی



شکل ۲- شماتیک دستگاه الکتروریسی هم‌زمان

در روش 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 تشکیل شده است که این دستگاه با استفاده از ایجاد یک میدان الکتریکی با ولتاژ بالا اقدام به تولید جت های باردار الکتریکی از محلول پلیمری یا پلیمر مذاب می کند و همزمان در اثر تبخیر حلال نانوالیاف تشکیل می گردد (۲۲). اطلاعات نشان می دهد 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 سیگنال های بیوشیمیایی ایجاد می کند (۲۳). در طی فرآیند الکتروریسی عوامل مختلفی تأثیرگذار هستند که با تغییر آن ها مورفولوژی الیاف حاضر تغییر پیدا خواهد کرد. این عوامل به سه دسته کلی پارامترهای محلول، دستگاهی و محیطی تقسیم می گردند که این قابلیت تغییرپذیری باعث می شود ساختارهای ساخته شده به روش الکتروریسی دارای پتانسیل های بالقوه ای جهت برنامه های کاربردی در مهندسی بافت به منظور تولید جایگزین های مناسب برای بافت های آسیب دیده باشند (۲۴).

مواد و روش ها

PCL (وزن مولکولی ۸۰۰۰۰)، PU از شرکت Sigma Aldrich و حلال های مورد نیاز (کلروفرم و اتانول برای PCL) و تتراهیدروفوران و دی متیل فراماید برای PU در روش الکتروریسی همزمان و ۱،۱،۱،۳،۳،۳-هگزا فلورو ۲ پروپانول (HFIP) (به عنوان حلال مشترک PCL و PU در روش

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

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

^{۱۶} Dimethylformamide

^{۱۴} 1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-propanol

^{۱۵} Tetrahydrofuran

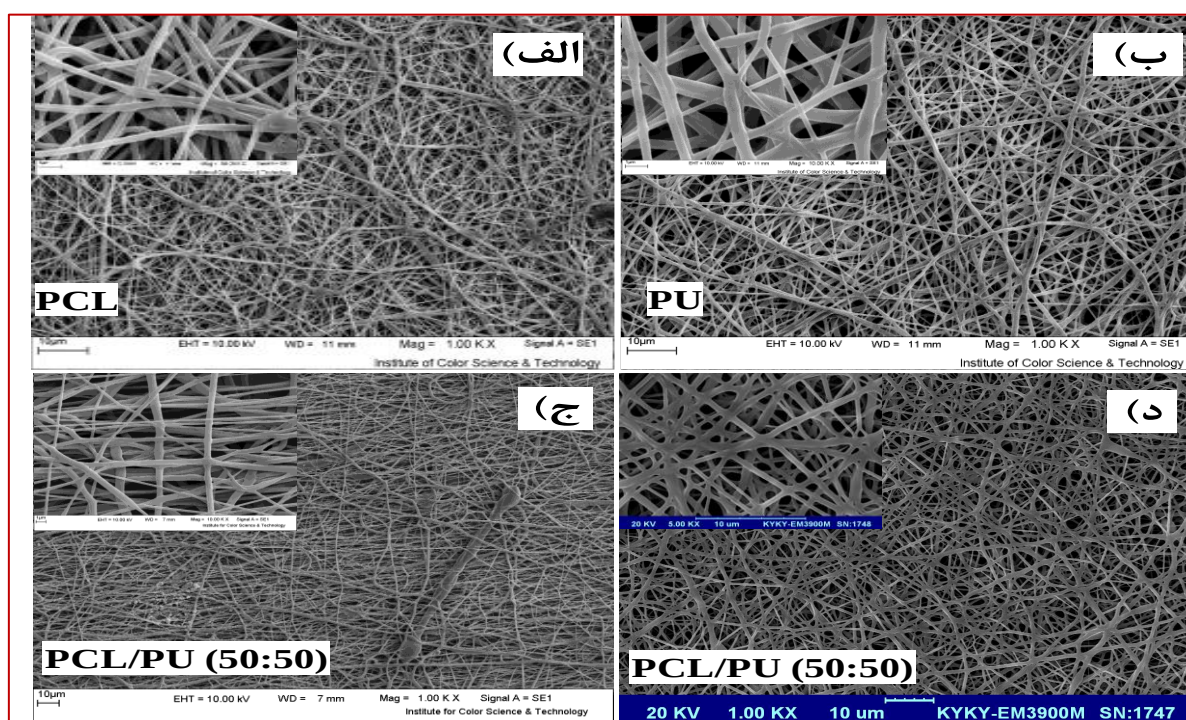
تصاویر SEM مربوط به ساختارهای منفرد نانوالیافی PCL، PU و ساختارهای کامپوزیتی نانوالیافی به دست آمده به هر دو روش الکتروریسی همزمان و آمیخته در شکل ۳ آمده است. آنالیز تصاویر حاصل از میکروسکوپ الکترونی روبشی توسط نرم افزار Image J نشان می دهد که میانگین قطر الیاف در نمونه های منفرد PCL و PU به ترتیب 433 ± 80 nm (شکل ۳ الف) و 470 ± 95 nm (شکل ۳ ب) است. همان طور که مشخص است، میانگین قطر الیاف ساختار منفرد PCL از PU کمتر و درعین حال نزدیک به هم است. همچنین در ساختارهای کامپوزیتی (۵۰:۵۰) PCL/PU ساخته شده به روش الکتروریسی همزمان و آمیخته میانگین قطر الیاف به ترتیب 228 ± 89 nm (شکل ۳ ج) و 363 ± 85 nm (شکل ۳ د) گزارش شده است. تفاوت میانگین قطر الیاف در ساختارهای کامپوزیتی نانوالیافی

حداکثر اطمینان و حداقل خطا در نتایج به دست آمده، تعداد ۷ نمونه از هر ساختار تولید شده 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 می گردد.

نتایج

بررسی ساختار و مورفولوژی (میکروسکوپ الکترونی روبشی SEM)

جهت بررسی ساختار و مورفولوژی ساختارهای منفرد و کامپوزیت طراحی شده، بعد از پوشش دهی نمونه ها 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



شکل ۳- تصاویر SEM ساختارهای کامپوزیتی نانوالیافی الکتروریسی شده: (الف) پلی کاپرولاکتان، (ب) پلی پورتان (ج) ساختار کامپوزیتی PCL/PU ساخته شده به روش الکتروریسی همزمان (د) ساختار کامپوزیتی PCL/PU ساخته شده به روش الکتروریسی آمیخته

تولید شده به روش الکتروریسی همزمان با ساختارهای تهیه شده به روش الکتروریسی آمیخته و ساختارهای منفرد ناشی از تفاوت در میزان نرخ تغذیه محلول پلیمری است. در ساختارهای کامپوزیتی نانوالیافی تهیه شده به روش الکتروریسی همزمان نرخ تغذیه هر دو محلول پلیمری بسیار پایین بوده و موجب کاهش

ساختار طراحی شده تهیه و مورد بررسی قرار گرفتند. این تصاویر به کمک نرم افزار 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 گفته شده به تفصیل بیان می گردد.

خارج ساختار، شرایط تشکیل ECM را به خوبی فراهم کنند. هم-چنین میزان تخلخل در ساختارهای منفرد نانوالیافی PCL /۶۹±۸۹/۱ و در ساختار منفرد نانوالیافی PU /۴۶±۰/۶۳ به دست آمده است. میزان تخلخل در ساختارهای کامپوزیتی نانوالیافی ساخته شده به روش الکتروریسی هم زمان و آمیخته به ترتیب ۷۸/۵±۱/۷ و ۷۸/۸±۳/۲ به دست آمده است که با توجه به میزان تخلخل در نمونه های منفرد مقدار قابل قبولی داشته و اختلاف قابل توجهی را نشان نمی دهد. نتایج مربوط به تخلخل در ساختارهای کامپوزیتی نانوالیافی در جدول ۲ ارائه شده است.

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 ساخته شده به روش الکتروریسی هم زمان ناشی از قرار گرفتن جمع کننده تحت تأثیر هم زمان دو میدان با بار مثبت است.

تخلخل

تخلخل یک ساختار، نسبت حجم حفرات به حجم کل ساختار را نشان می دهد. با توجه به استانداردهای بین المللی برای اندازه گیری تخلخل سه روش وجود دارد که عبارتند از (۲۵):

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 ساخته شده به روش الکتروریسی هم زمان	۷۸/۵ ± ۱/۷۰	۲۲۸ ± ۸۹
PCL/PU ساخته شده به روش الکتروریسی آمیخته	۷۸/۸ ± ۳/۲	۳۶۳ ± ۸۵
PU	۶۳/۰ ± ۰/۴۶	۴۷۰ ± ۹۵

طیف سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز FTIR

طیف سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز بر پایه ی میزان جذب تابش اشعه ی مادون قرمز جهت تعیین گروه های عاملی پلیمرهای موجود در کامپوزیت های پلیمری به کار می رود (۲۶). در پژوهش پیش رو از دستگاه Perkin Elmer C-92264 جهت انجام این تست استفاده شده است. به همین منظور تکه ی کوچکی از ساختارهای تولید شده با پتاسیم برمید (KBr) کامپوزیت و فشرده گردید و سپس توسط یک نگه دارنده در دستگاه طیف سنج و در محدوده ی 400 cm^{-1} تا 4000 cm^{-1} قرار گرفت. با توجه به این-که در ساختارهای کامپوزیتی نانوالیافی به دست آمده از هر دو روش الکتروریسی هم زمان و الکتروریسی آمیخته، نوع پلیمرها و ترکیب درصد آن ها یکسان است، نتایج حاصل از تست FTIR در مورد هر دو ساختار کامپوزیتی ساخته شده کاملاً مشابه می باشند. بر این اساس جهت تأیید حضور هر دو پلیمر در ساختارهای کامپوزیتی نانوالیافی و رعایت اختصار، نتایج تست FTIR مربوط به حالت الکتروریسی هم زمان گزارش شده است که در ادامه توضیحات بیشتری در تفسیر نتایج ارائه می گردد.

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

در پژوهش پیش رو با استفاده از مطالعات انجام شده، از روش ثقل سنجی به منظور محاسبه ی تخلخل نمونه ها (۷ تکرار برای هر نمونه) استفاده شده است. در این روش با استفاده از دانسیته ی ظاهری و هم چنین دانسیته ی توده ی پلیمرها، تخلخل ساختارها به دست می آید که روابط آن به شرح زیر است:

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

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

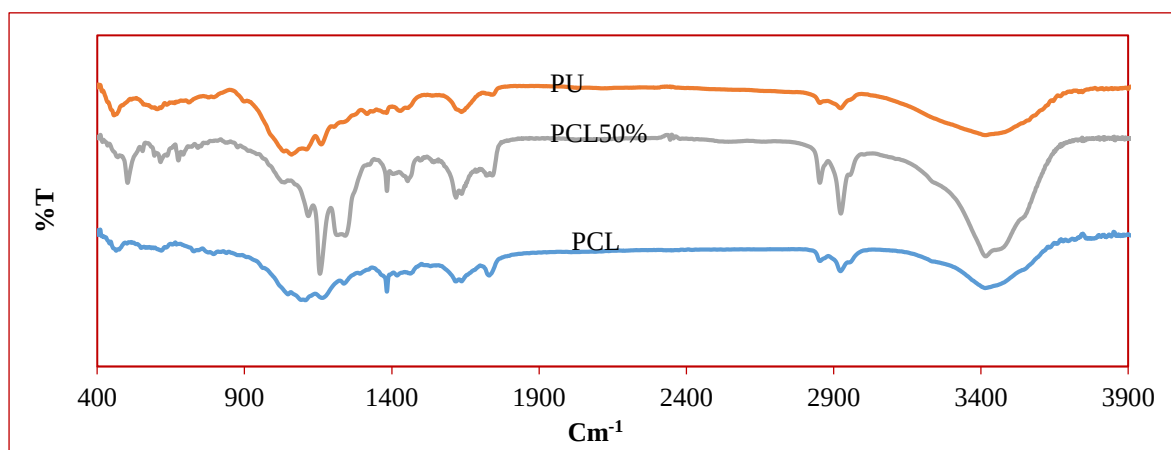
ساختارهای نانوالیافی تولید شده در این مطالعه، به دلیل روش ساخت (الکتروریسی) دارای تخلخل بالایی هستند (۴). ساختارهای مورد استفاده در مهندسی بافت باید دارای شبکه ای با تخلخل بالا باشند تا با تغذیه سلول و دفع ضایعات سلولی به

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

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



نمودار ۱- نمودار طیف‌سنجی تبدیل فوری مادون قرمز ساختارهای منفرد و کامپوزیت

خواص مکانیکی

تنش کششی نهایی^{۱۷} (UTS)، کرنش در نقطه‌ی UTS و

مدول یانگ

یکی از مهم‌ترین خواص مورد بررسی 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 به جای نیرو از نسبت آن به ضخامت و یا تنش کششی استفاده می‌شود. در پژوهش حاضر تنش محوری ساختارهای تهیه شده توسط دستگاه کشش مدل Instron 5566، ساخت ایالات متحده آمریکا و برای ۵ نمونه (n=5) از هر ساختار، اندازه‌گیری گردید. در این راستا هرکدام از ساختارها به صورت مستطیلی شکل به طول ۲ سانتی‌متر و عرض ۰/۵ سانتی‌متر برش داده شد و در نهایت نمونه‌ها تا نقطه‌ی گسیختگی تحت نیروی کششی ۱۰ N

الاستیک، مدول یانگ نامیده می‌شود (۲۸). مدول یانگ نشان‌دهنده‌ی میزان استحکام در ساختارهای کامپوزیتی نانوالیافی است که در مورد ساختارهای منفرد و کامپوزیتی نانوالیافی ساخته شده 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 طراحی شده 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 طراحی شده مورد ارزیابی قرار گرفت که نتایج آن در ادامه ارائه می‌گردد.

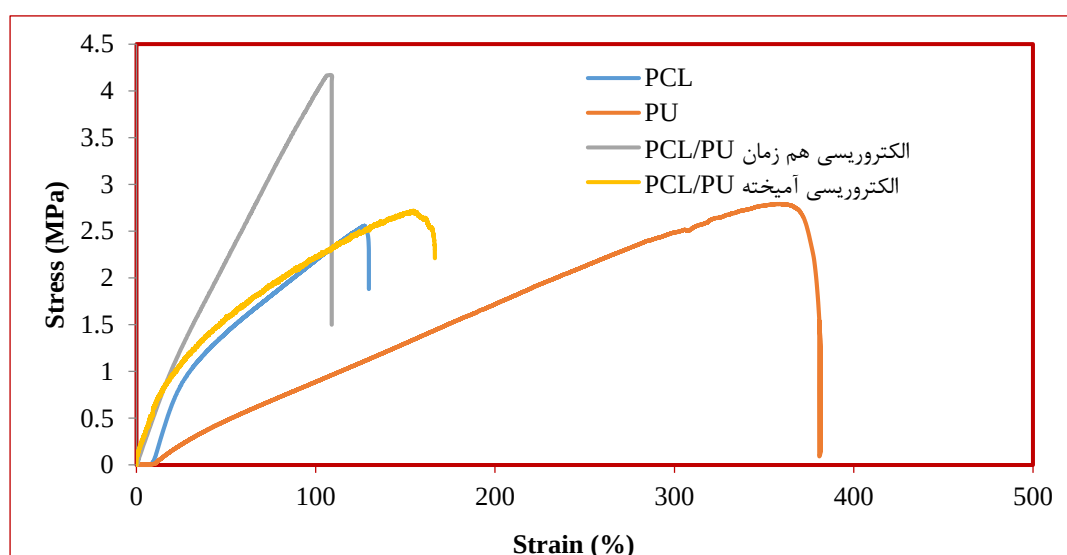
تمام نتایج حاصل از تست‌های کششی در نمودار ۲ الف و ب گزارش شده است. میزان بلورینگی پلیمرها رابطه مستقیمی با استحکام آنها دارد و استحکام کششی ساختارها با افزایش

¹⁷ Ultimate tensile stress

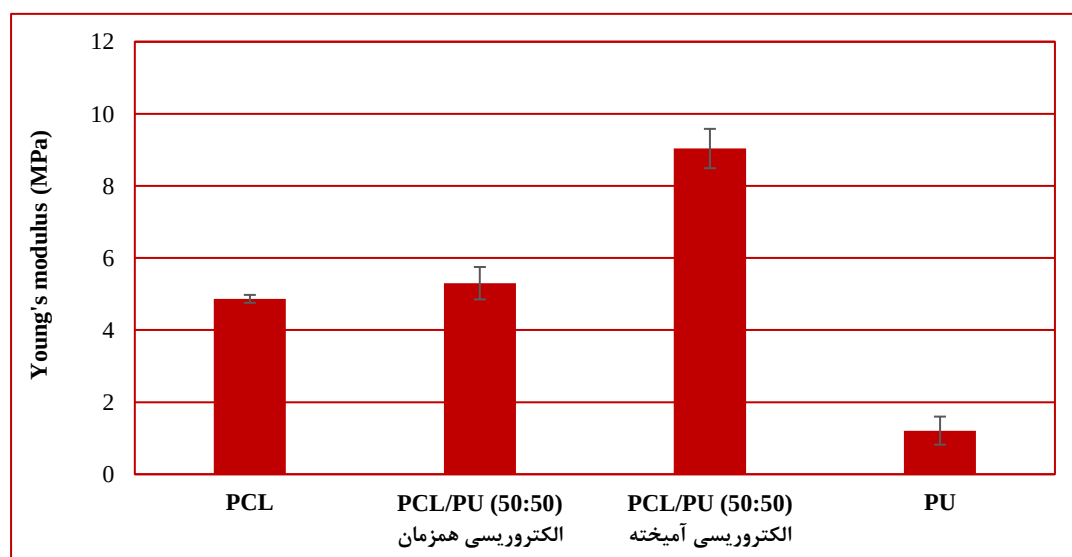
روش الکترورسی همزمان گردیده است که این مقدار استحکام در هیچ کدام از دو پلیمر در حالت خالص وجود ندارد. همان طور که در نمودار ۲ نشان داده شده است، در ساختار کامپوزیتی نانوالیافی (PCL/PU ۵۰:۵۰) که به روش الکترورسی همزمان ساخته شده اند افزایش میزان تنش و استحکام (مدول یانگ) نسبت به ساختارهای منفرد نانوالیافی PCL و PU مشاهده می شود. همچنین در ساختار کامپوزیتی نانوالیافی (PCL/PU ۵۰:۵۰) که به روش الکترورسی آمیخته ساخته شده است میزان استحکام نسبت به ساختارهای منفرد نانوالیافی PCL و PU افزایش یافته است. میزان تنش و کرنش در این ساختار،

بلورینگی آن ها افزایش می یابد. ساختارهای به کار برده 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 تشکیل شده است. جزء سخت موجود در PU منجر به ایجاد استحکام نسبی در این پلیمر می گردد. 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 تهیه شده به

الف



ب



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

علاوه بر این حرکت آزادانه‌ی نانوالیاف PU در بین الیاف PCL، منجر به یک انقباض ذاتی و استحکام قابل ملاحظه در این ساختار نسبت به ساختارهای منفرد PCL و PU می‌شود که مقدار این استحکام در این ساختار نسبت به ساختار کامپوزیتی نانوالیافی ساخته شده به روش الکتروروسی 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 گزارش شده 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 نشان دهنده‌ی انعطاف پذیری 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 ساخته شده به روش الکتروروسی آمیخته نسبت به روش الکتروروسی 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 ارائه شده در جدول ۳ نشان می‌دهد میزان تنش برشی و استحکام در ساختار کامپوزیتی نانوالیافی به‌طور

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 ساخته شده به روش الکتروروسی آمیخته به‌طور چشمگیری خواص مکانیکی متمایز با ساختارهای نانوالیافی منفرد PCL و PU وجود دارد که می‌تواند ناشی از عوامل زیر باشد:

PCL پلیمری 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 ساخته شده به روش الکتروروسی هم‌زمان، الیاف از دو طرف بر روی جمع کننده قرار می‌گیرند. اتصال الیاف در محلی که دو فیبر روی هم قرار می‌گیرند نوعی حالت آمیخته ایجاد می‌کند که منجر به ایجاد استحکام در این ساختار می‌گردد.

جدول ۳- خواص مکانیکی ساختارهای منفرد و کامپوزیتی نانوالیافی

مدول یانگ (MPa)	تنش کششی در حداکثر نیرو (MPa)	تنش برشی در حداکثر نیرو (MPa)	حداکثر نیرو (N)	نمونه
$4/8 \pm 0/11$	$142 \pm 17/02$	$2/7 \pm 0/44$	$7/0 \pm 1/61$	PCL
$5/3 \pm 0/45$	$268 \pm 22/90$	$4/8 \pm 0/62$	$12/6 \pm 1/52$	PCL/PU ساخته شده به روش الکتروروسی هم‌زمان
$8/03 \pm 0/54$	$288 \pm 12/00$	$3/0 \pm 0/66$	$2/03 \pm 0/326$	PCL/PU ساخته شده به روش الکتروروسی آمیخته
$1/2 \pm 0/39$	$321 \pm 71/00$	$3/2 \pm 0/54$	$7/2 \pm 0/90$	PU

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 جوش خوردگی 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 در نتیجه استحکام بالایی را ایجاد کرده که منجر به مدول‌یابگ 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 مدول‌یابگ بالا می‌تواند منجر به طراحی ساختارها با خواص متفاوت گردد. در پژوهش‌های 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 منحصر به فرد 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 می‌دهد ساختار کامپوزیتی تولیدشده دارای خواص مکانیکی لازم جهت کاربردهای مهندسی بافت بوده هم‌چنین از نظر ساختار و

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 تخریب‌شده 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 می‌توان 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 و PU 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 پیدا کرده 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 هم‌زمان 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

ایران (نیماد) برای تأمین هزینه این تحقیق سپاسگزاری می-گردد. کد پروپوزال نیماد این تحقیق ۹۴۳۴۰۱ می باشد.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ گونه تعارض منافی را اعلام نکرده اند.

مورفولوژی نیز می تواند به عنوان ساختارهای جایگزین در بدن مورد استفاده قرار گیرند.

تشکر و قدردانی

از حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه سیستان و بلوچستان و موسسه ملی توسعه تحقیقات علوم پزشکی جمهوری اسلامی

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-Kalhor 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-Kalhor 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, Turg 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-Kalhor 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-Kalhor 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-Kalhor 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-Kalhor 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-Kalhari 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 N¹, Mohebbi-Kalhor D^{1,5*}, Hadjizadeh A², Kazemzadeh GH³, Taheri R⁴

1. Chemical and Biomedical Engineering Department, Faculty of Engineering, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran

2. 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 tests.

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 compared to 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-Kalhor Davood, Chemical and Biomedical Engineering Department, Faculty of Engineering, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran
Email: nus892@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-4055-5994>