

مقایسه خواص مکانیکی ساختارهای نانوالیافی پلی‌یورتان با پولی‌های طبیعی برای کاربرد به عنوان پولی مصنوعی در مهندسی بافت استخوان

چکیده

پیش‌زمینه: غلاف تاندون فلکسور در انگشتان یک تونل فیبروسئوسی با خط سینوویال با تراکم سگمنتال بافت فیبری است که پولی نامیده می‌شود. پولی نوع A با ساختاری حلقوی، از مهمترین پولی‌ها در انگشتان دست است. روش رایج در درمان و ترمیم تاندون آسیب‌دیده، بازسازی دو مرحله‌ای آن با استفاده از سلیکون راد می‌باشد که به دلیل زمان بازتوانی بلندمدت و تمایل به چسبندگی تاندون ترمیم شده به تونل فیبری-استخوانی اطرافش، همواره با مشکلاتی همراه بوده است. استفاده از پولی مصنوعی برای ترمیم آسیب‌های تأخیری تاندون در یک مرحله باعث می‌شود که ترمیم دو مرحله‌ای تاندون فلکسور در ناحیه یک و دو، در یک مرحله انجام شود و نیازی به استفاده از سلیکون راد و عوارض و هزینه آن نخواهد بود. در این راستا، در پژوهش پیش رو، داربست‌های نانوالیافی پلی‌یورتان (PU) برای ساخت پولی مصنوعی طراحی شده‌اند.

مواد و روش‌ها: الکترورسی برای ساخت داربست‌های نانوالیافی مورد استفاده قرار گرفت و خواص ساختاری و مکانیکی آنها مورد ارزیابی قرار گرفته است.

یافته‌ها: خواص ساختاری داربست‌های نانوالیافی نشان‌دهنده نزدیکی سازه نانوالیاف پلی‌یورتان با الیاف پروتئینی و پلی‌ساکاریدی در ماتریس برون سلولی، Extracellular Matrix (ECM) می‌باشد. نتایج حاصل از طیف‌سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز، Fourier Transform Infrared (FTIR) تأییدکننده حضور گروه‌های عاملی Polyurethane (PU) و عدم حضور واکنش‌های ناخواسته است. میزان تنش $(2/19 \pm 0/54)$ و مدول یانگ $(1/20 \pm 0/39)$ در ساختارهای نانوالیافی پلی‌یورتان شباهت نزدیکی به خواص مکانیکی در پولی‌های طبیعی را نشان می‌دهند.

نتیجه‌گیری: نتایج به دست آمده نشان می‌دهد داربست‌های نانوالیافی پلی‌یورتان می‌توانند به عنوان کاندیدای مناسبی جهت ساخت پولی مصنوعی در آسیب تاندون فلکسور مطرح شوند.

واژگان کلیدی: پولی، تاندون فلکسور، مدول یانگ، نانوالیاف، پلی‌یورتان

دریافت مقاله: ۴ ماه قبل از چاپ؛ پذیرش مقاله: ۱ ماه قبل از چاپ.

دکتر مهرنوش نخعی،^۱ دکتر نفیسه جیرفتی،^۱ دکتر علی مرادی،^۱ دکتر محمد حسین ابراهیم‌زاده

مقدمه

۱. مرکز تحقیقات ارتوپدی، آزمایشگاه استخوان و مفاصل، بیمارستان قائم (عج)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

پولی‌ها باندهای فیبرو هستند که روی غلاف سینوویال به صورت سگمنتال قرار دارند و تاندون را در محور حرکت مفاصل به صورت پایدار نگه میدارند^(۱). پولی‌ها دو نوع مختلف دارند: نوع A که به صورت حلقوی است و از مهمترین پولی‌ها هستند (به‌خصوص پولی A2 و A4) و پولی نوع C که حالت ضربدری دارد و از اهمیت کمتری برخوردار است. برای داشتن عملکرد مطلوب تاندونی در ناحیه ۲ فلکسوری، لازم است پولی A2 و A4 سالم و دارای عملکرد باشند^(۲). روش رایج در درمان و ترمیم تاندون آسیب‌دیده، بازسازی دو مرحله‌ای آن است که طی آن ابتدا با استفاده از سلیکون راد، تاندون‌ها و نسج اطراف پولی‌ها و غلاف کاذب بازسازی می‌شوند و بعد با کمک گرافت تاندونی در مسیر به وجود آمده، حرکت انگشت ایجاد می‌گردد. بعد از تشکیل سینویوم در غلاف که دو تا سه ماه به طول می‌انجامد، سلیکون راد خارج و گرافت تاندونی اتوگرافت جایگزین آن می‌شود. با این حال، بازسازی تأخیری سیستم تاندون فلکسور همچنان به عنوان یک چالش برای جراحان دست باقی مانده است، چرا که اولاً زمان بازتوانی بلند مدت است و ثانیاً تاندون در حال بهبود، تمایل به چسبندگی به تونل فیبری - استخوانی اطراف خود را دارد^(۳،۴).

به طور کلی مشکلات اساسی در ترمیم دو مرحله‌ای تاندون به شرح زیر است:

- ۱- زمان طولانی بین دو مرحله که دو تا سه ماه به طول می‌انجامد.
 - ۲- استفاده از اتوگرافت تاندونی جهت ساخت پولی‌ها که منجر به آسیب ناحیه دانه (Donor) می‌شود.
- استفاده از پولی مصنوعی برای ترمیم آسیب‌های تأخیری تاندون در انگشت دست می‌شود که ترمیم دو مرحله‌ای تاندون فلکسور در ناحیه یک و دو که به طور معمول طی دو عمل مجزای باعث بازسازی پولی و اتوگرافت تاندونی و به فاصله دو تا سه ماه از یکدیگر انجام می‌شوند، در یک مرحله و در طی یک عمل انجام شود، در نتیجه:
- ۱- یک عمل به جای دو عمل انجام می‌شود.

- ۲- زمان بازتوانی به مدت دو تا سه ماه کاهش می‌یابد.

- ۳- نیازی به اتوگرافت تاندونی برای بازسازی پولی نیست و در نتیجه آسیب محل اهدا کننده (Donor) نخواهیم داشت.

نویسنده مسئول:

محمد حسین ابراهیم‌زاده

Email:
ebrahimzadeh@ums.ac.ir

جدول ۱. مشخصات حلال‌های مورد استفاده در پژوهش.

شرکت	نقطه جوش (°C)	ثابت دی- الکتريک	دانسیته در ۲۰ درجه سانتیگراد (g/ml)	جرم مولکولی (g/mol)	فرمول شیمیایی	حلال
فروشنده مرک آلمان	۷۸/۲۴	۲۴/۵	۰/۷۸۹	۴۶/۰۷	C ₂ H ₆ O	اتانول ۹۹/۶٪
مرک آلمان	۱۵۳	۳۸/۳	۰/۹۹۴	۷۳/۰۹	HCON(CH ₃) ₂	ان-دی‌متیل فورمامید
مرک آلمان	۶۶	۷/۶	۰/۸۸۹	۷۲/۱۱	C ₄ H ₈ O	تتراهیدروفوران

در این راستا هدف این پژوهش به کارگیری روش الکترورسی در راستای تولید پولی مصنوعی با ساختار الیافی با سایز نانو و ساختار متخلخل با استفاده از پلیمر پلی‌یورتان است. همچنین، نتایج حاصل از آنالیزهای ساختاری و خواص مکانیکی داربست‌ها و مقایسه نتایج به دست آمده با خواص مکانیکی حاصل از پولی طبیعی به صورت مجزا ارائه خواهد شد.

بخش تجربی

مواد

در این پژوهش از پلی‌یورتان و همچنین ترکیب ان-دی‌متیل فورمامید (DMF) و تتراهیدرو فوران (THF) به عنوان حلال‌های پلی‌یورتان و از اتانول (Ethanol) ۹۹/۶٪ برای جدا کردن داربست از جمع کننده استفاده شده است. خواص فیزیکی مواد نامبرده به ترتیب در جداول ۱ آورده شده است. مواد خریداری شده بدون هیچ‌گونه خالص‌سازی مورد استفاده قرار گرفتند.

روش کار

محلول‌سازی و الکترورسی نانوالیاف PU^۲

در مورد پلیمر PU نیز، با استناد به مراجع ۱۱ و ۱۳ در همین مقاله و آزمون‌های انجام شده در جریان این پژوهش، شرایط بهینه و اولیه برای ساخت محلول و الکترورسی آن فراهم شد. در این راستا، مطابق شکل ۱، مقدار مناسب از این پلیمر درون ترکیبی از حلال‌های DMF و THF با نسبت ۱ به ۳ حل شد و تمام طول شب بر روی همزن مغناطیسی با دور پایین قرار داده شد و در نهایت با شرایط موجود در جدول ۲ الکترورسی شد.

تصویربرداری میکروسکوپ الکترونی روبشی (FESEM)^۳

آنالیز ساختار الیاف تولید شده، توسط تصویربرداری میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)^۴ انجام گرفت. به این منظور، سطح داخلی

۴- نیازی به استفاده از سیلیکون راد و عوارض و هزینه آن نخواهد بود و از چسبندگی فیبروزی تاندون در طول زمان بهبودی جلوگیری می‌شود. با توجه به مطالب بیان شده، در مطالعه حاضر با هدف بهبود عملکرد تاندون پس از جراحی ترمیمی و کاهش عوارض آن، طراحی و ساخت پولی‌های مصنوعی با ساختار نانوالیاف پلی‌یورتان مد نظر قرار گرفته است.

نانوالیاف تهیه شده با روش الکترورسی^۱ دارای ویژگی‌های منحصر به فردی مانند قطر در مقیاس نانو، نسبت سطح به حجم بالا، طراحی زیستی و خواص شیمیایی و الکتریکی قابل تنظیم هستند^(۴،۵). مطالعات متعددی پتانسیل طراحی نانوالیاف را برای هدایت مورفولوژی سلولی، مهاجرت و فرآیندهای بیولوژیکی پیچیده‌تر مانند تمایز ماتریکس خارج سلولی، ECM (Extracellular Matrix)، از طریق توپوگرافی و ساختار نشان داده‌اند^(۸،۷). این ویژگی‌ها علاقه زیادی به الیاف الکترورسی شده برای کاربردهای زیست‌پزشکی، از جمله ترمیم تاندون ایجاد کرده است. این پژوهش در راستای توسعه یک روش جراحی جدید برای تثبیت درمان تاندون تعریف شده است و مبنای آن تکیه بر مطالعات انجام شده، طراحی و ساخت داربست نانوالیافی به عنوان پولی مصنوعی است. پیش‌بینی می‌شود روش بیان شده بتواند به طور مؤثری باعث تسریع روند درمان و حل این مشکل بالینی شود.

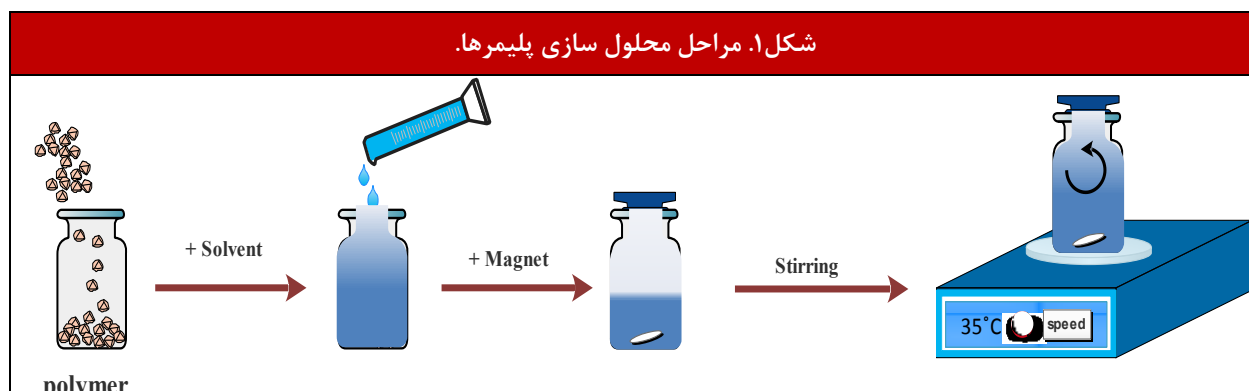
در این راستا ابتدا به صورت تئوری، میزان قدرت، ابعاد و شکل پولی A2 و A4 و همچنین ویژگی‌های یک پولی طبیعی از طریق مرور متن‌های پزشکی و تست‌های بیومکانیک روی جسد به دست آمد، سپس با توجه به این اطلاعات، ساختار پولی مصنوعی با خواص مورد نظر، طراحی شد. در این پژوهش سعی شده است پولی‌های مصنوعی به صورت داربست‌های متخلخل ساخته شوند تا امکان نفوذ سلول‌ها در آنها و امکان تبدیل به بافت طبیعی وجود داشته باشد. لانه‌گزینی، تکثیر و تمایز سلول‌ها در داخل داربست ساخته شده با روش الکترورسی، منجر به تشکیل ECM در داربست می‌شد و پولی مصنوعی ساخته شده به مرور زمان به بافت طبیعی تبدیل می‌شود^(۹). بنابراین می‌توان گفت استفاده از پلیمر الاستیک پلی‌یورتان، با نرخ تخریب‌پذیری مطلوب و خواص کششی و استحکام قابل قبول می‌تواند برای ساخت داربست‌های پولی مصنوعی مفید باشد^(۱۰).

2. Polyurethane

3. Field Emission Scanning Electron Microscopy.

4. Scanning Electron Microscopy.

1. Electrospinning.



جدول ۲. شرایط اولیه الکترورسی پلی یورتان.

پلیمر	حلال‌ها	غلظت	ولتاژ (kV)	فاصله (cm)	دبی (ml/hr)	سوزن (G)
PU	DMF/THF (1:3)	۱۵ (%w/w)	۲۵	۲۵	۳	۱۸

$$\text{رابطه (۲): } \varepsilon = \left(1 - \frac{\rho_A}{\rho_{bulk}}\right) \times 100$$

طیف‌سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز (FTIR)^۵

طیف‌سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز بر پایه میزان جذب تابش اشعه مادون قرمز و بررسی جهش‌های ارتعاشی مولکول‌ها و یون‌های چنداتمی، جهت تعیین گروه‌های عاملی پلیمرهای موجود در ترکیبات پلیمری صورت می‌گیرد^(۱۵). این روش برای تعیین و شناسایی ترکیبات آلی و گروه‌های عاملی موجود در یک نمونه به کار می‌رود. در این پژوهش از دستگاه Perkin Elmer C-92264 برای انجام این آزمون استفاده شده است. به همین منظور مقدار مشخصی از داربست‌های تولید شده با پتاسیم برمید (KBr) ترکیب و فشرده می‌شود، سپس توسط یک نگهدارنده در دستگاه طیف‌سنج و در محدوده ۴۰۰-۱ cm⁻¹ تا ۴۰۰۰ cm⁻¹ قرار داده شده و تحت آنالیز قرار می‌گیرند می‌شود.

آزمون‌های مکانیکی

از مهم‌ترین خواص مکانیکی بررسی شده در این پژوهش، می‌توان به تنش، کرنش، مدول یانگ اشاره کرد که با توجه به جزئیات بیان شده در استاندارد ملی آمریکا ISO 7198 انجام گرفته است و در ادامه به توضیح جزئیات مربوط به هر کدام خواهیم پرداخت.

تنش کششی نهایی (UTS)^۶

در پژوهش حاضر تنش محوری داربست‌ها توسط دستگاه کشش مدل Instron 5566، ساخت ایالات متحده آمریکا و برای سه نمونه از هر

نمونه‌ها پس از پوشش دهی طلا، توسط دستگاه SEM (مدل VEGA II TESCAN و مدل MIRA II TESCAN) با شتاب ۱۵ کیلوولت تصویربرداری شد و تصویرهای به دست آمده به کمک نرم‌افزار Image J تجزیه و تحلیل شدند. نتایج حاصل از چگونگی توزیع قطر الیاف در هر نمونه در ادامه توضیح داده خواهد شد.

تخلخل

میزان تخلخل یک داربست، از نسبت حجم حفره‌های آن به حجم کل داربست مشخص می‌شود. این پارامتر در امر جایگزینی پولی مصنوعی به علت لانه‌گزینی سلول‌ها بسیار حائز اهمیت است. در پژوهش پیش‌رو با استفاده از مطالعات انجام شده و مروری بر کارهای گذشته، از روش ثقل‌سنجی به منظور محاسبه تخلخل نمونه‌ها استفاده شده است. روابط مورد استفاده در این روش در ادامه مورد بررسی قرار خواهد گرفت. دانسیته ظاهری برای داربست با استفاده از رابطه (۱) قابل محاسبه است که در آن ρ_A ، m_s ، A_s و T_s به ترتیب معرف دانسیته ظاهری داربست بر حسب گرم بر میلی‌لیتر (gr/ml)، جرم داربست بر حسب گرم (gr)، سطح داربست بر حسب سانتی‌متر مربع (cm²) و ضخامت داربست بر حسب میکرون (μm) است.

$$\text{رابطه (۱): } \rho_A = \frac{m_s}{A_s T_s}$$

میزان تخلخل (ε) داربست‌های منفرد با توجه به این که دانسیته توده آنها مشخص است با استفاده از رابطه (۲) به دست می‌آید^(۱۴) که در آن ρ_{bulk} معرف دانسیته توده و مقدار آن در پلیمر PU، ۱/۱۷ gr/cm³ است.

5. Fourier Transform Infrared [Spectroscopy].

6 Ultimate Tensile Stress

گزارش شده است. نتایج به دست آمده از اندازه‌گیری خواص مکانیکی در پولی طبیعی نیز در جدول ۴ ارائه شده است. مقایسه بین نتایج حاصل از اندازه‌گیری خواص مکانیکی پولی طبیعی با ساختار نانوالیافی PU، نشان می‌دهد داربست‌های نانوالیافی پلی‌یورتان می‌توانند به‌عنوان پولی مصنوعی مورد استفاده قرار گیرند. بر اساس نتایج به‌دست آمده، میزان استحکام «مدول یانگ» مورد نیاز برای شبیه‌سازی ساختار مصنوعی در حایگزینی پولی مقدار $1/06 \pm 0/17$ و $0/69 \pm 0/07$ مگاپاسکال گزارش شده است که مقدار همین پارامتر در ساختار داربست‌های نانوالیافی پلی‌یورتان $1/20 \pm 0/39$ است و نتایج به دست آمده تأییدکننده این است که داربست ساخته شده می‌تواند به خوبی استحکام مورد نیاز را ایجاد کند. همچنین، داربست‌های پلی‌یورتانی با خاصیت کشسانی $321 \pm 71\%$ به خوبی می‌توانند خاصیت کشسانی مورد نیاز در کاربرد به عنوان پولی مصنوعی را تأمین کنند. میزان حداکثر تحمل نیرو و تنش نیز در ساختارهای نانوالیافی پلی‌یورتان مقادیری متناسب با پولی‌های طبیعی هستند (جدول ۴).

بحث

آسیب تاندون فلکسور به عنوان یک مشکل شایع پزشکی مطرح می‌شود که ترمیم آن موضوعی بسیار چالش برانگیز است. گزینه‌های درمانی این عارضه، بخیه زدن، اتوگرافت و آلوگرافت هستند که پرکاربردترین درمان پزشکی فعلی در این خصوص، بخیه زدن تاندون‌های پاره شده است که به دلیل نیاز به جراحی بسیار پیچیده و زمان‌بر و خطر چسبیدن تاندون بخیه شده به بافت و نیز خطر فیبروز، با مشکلاتی همراه است^(۱۷). همچنین، این روش به دلیل عدم استحکام مکانیکی در محل بخیه، منجر به طولانی شدن روند بهبودی و افزایش هزینه‌های پزشکی و درد و تألم بیمار می‌شود. برای جلوگیری از چسبندگی بافت در تاندون‌های فلکسور دست، حرکت زود هنگام پیشنهاد می‌شود که در این روش دو انتهای تاندون پاره شده با استفاده از روش بخیه زدن در کنار هم قرار می‌گیرند، اما بخیه‌ها نمی‌توانند استحکام لازم برای حرکت فعال اولیه را در شخص فراهم کنند. بنابراین، جراحان باید انگشت عمل شده (دست) را حداقل به مدت ۲ ماه ثابت نگه دارند که ممکن است باعث چسبندگی بافت به دلیل فیبروز شود^(۱۸). به همین دلیل اغلب تاندون‌ها در این مسیر درمانی به صورت کامل بازبایی نمی‌شوند و عملکرد ترمیمی و استحکام مورد نیاز را ندارند و در نتیجه گزینه‌های جایگزین مانند پولی‌های مصنوعی از نیازهای مهم و ضروری هستند. برای داشتن کاربرد بالینی موفق در این خصوص، دستیابی به ساختاری که بتواند استحکام ترمیمی بالایی داشته باشد و نیروهای مکانیکی را در زمان توانبخشی تحمل کند و مانع از چسبندگی تاندون به بافت اطراف شود، می‌تواند به صورت مؤثری در رفع این مشکل مفید واقع شود و پولی مصنوعی به عنوان محافظ تاندون آسیب دیده جهت حل این معضل پزشکی مطرح می‌شود. در این پژوهش اقدام به ساخت پولی‌های

داربست اندازه‌گیری شد. به همین منظور هر کدام از داربست‌ها به شکل مستطیلی به طول ۲ سانتی‌متر و عرض ۰/۵ سانتی‌متر برش داده شدند. در نهایت، نمونه‌ها تا نقطه گسیختگی تحت نیروی کششی ۱۰ نیوتن (10 N) و با سرعت ۲ mm/min قرار گرفتند و خواص کششی آنها محاسبه شد.

کرنش در نقطه UTS

یکی دیگر از پارامترهای مهم که در آزمون کشش مورد ارزیابی قرار می‌گیرد، میزان کرنش است. این کمیت میزان تغییر طول نمونه نسبت به طول اولیه آن را بر حسب درصد بیان می‌کند. کرنش در نقطه UTS در واقع میزان تغییر طول داربست در زمان تحمل حداکثر نیروی وارد شده را بیان می‌کند.

مدول یانگ

منحنی تنش بر حسب کرنش در آزمون کشش، در واقع مهم‌ترین نتیجه این آزمون است. شیب این نمودار در ناحیه خطی یا الاستیک، مدول یانگ نامیده می‌شود^(۱۶). مدول یانگ نشان‌دهنده میزان استحکام در ساختارهای منفرد است.

یافته‌ها

تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی و تعیین میانگین

قطر الیاف و تخلخل

تصاویر FESEM، میانگین قطر الیاف و میزان تخلخل مربوط به ساختارهای الیافی منفرد PU، به ترتیب در شکل ۲ و جدول ۳ ارائه شده است. بر اساس تصاویر FESEM می‌توان گفت در این شرایط الیاف کاملاً بدون مهره و در مقیاس نانو هستند. نتایج به‌دست آمده نشان می‌دهند شرایط الکترونیسی استفاده شده منجر به ساخت داربست نانوالیافی با قطر الیاف ۴۷۰ نانومتر و تخلخلی مطلوب شده است.

جدول ۳. میانگین قطر الیاف و تخلخل در ساختارهای منفرد PU

نمونه	میانگین قطر الیاف (nm)	تخلخل (%)
PU	470 ± 95	$63/0 \pm 0/46$

خواص مکانیکی

محاسبه تنش کششی، کرنش و مدول یانگ در ساختارهای

منفرد PU

نتایج ارائه شده در جدول ۴ نشان می‌دهند داربست‌های نانوالیافی پلی‌یورتان دارای خاصیت کشسانی مطلوب $321 \pm 71\%$ هستند و میزان استحکام در این ساختار نانوالیافی نیز $1/20 \pm 0/39$ مگاپاسکال

جدول ۴. خواص مکانیکی (حداکثر تحمل نیرو، تنش، کرنش و مدول یانگ) در ساختارهای نانوالیافی منفرد PU

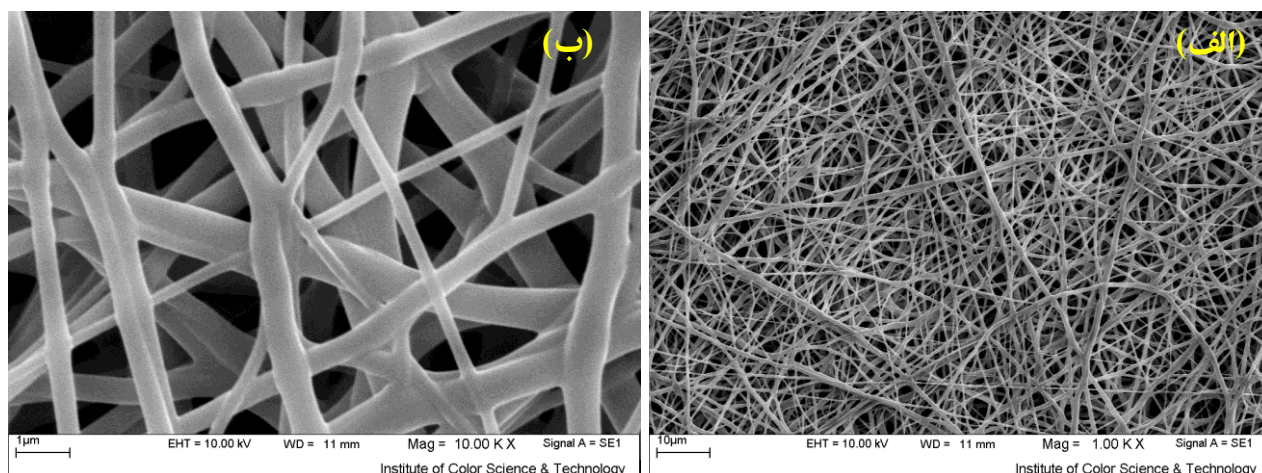
مدول یانگ (MPa)	کرنش نهایی (%)	تنش نهایی (MPa)	حداکثر تحمل نیرو (N)	نمونه
۱/۲۰ ± ۰/۳۹	۳۲۱ ± ۷۱	۳/۱۹ ± ۰/۵۴	۷/۲۶ ± ۰/۹۶	PU
۱/۰۶ ± ۰/۱۷	۱۰۹ ± ۱۱	۰/۹۶۶ ± ۰/۰۹	۳,۰۰۵ ± ۰/۲۱	A2
۰/۶۹ ± ۰/۰۷	۳۱ ± ۸	۰/۷۵۹ ± ۰/۰۵	۵/۰۷ ± ۰/۴	A4

تحلیل ساختار داربست پلی‌یورتان ساخته شده به روش الکترورسی انجام شد. نتایج این بررسی نشان داد ساختارهای نانوالیافی دارای الیافی با ابعاد مشابه با ساختار ECM در بدن هستند و تخلخلی مشابه با بافت‌های بدن دارند. همچنین معلوم شد که پلیمر PU، پلیمری با خاصیت ارتجاعی بالا است که از دو جزء نرم و سخت تشکیل شده است. جزء سخت موجود در PU منجر به ایجاد استحکام نسبی در این پلیمر می‌شود. خاصیت ارتجاعی داربست نانوالیافی مربوط به جزء نرم پلیمر PU است. مقایسه خواص مکانیکی داربست پلی‌یورتانی با خواص مکانیکی پولی طبیعی، نشان می‌دهد که این ساختار می‌تواند به صورت موفقیت‌آمیزی به جای پولی مصنوعی به کار گرفته شود. با توجه به خواص مکانیکی به دست آمده، میزان مدول یانگ در داربست‌های PU شباهت زیادی به مقدار این پارامتر در پولی طبیعی انگشتان دست دارد. با توجه به خواص مکانیکی مطلوب پلیمر PU به عنوان پلیمر تأیید شده توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده آمریکا، FDA (Food and Drug Administration) و کاربردهای موفقیت‌آمیز آنها در زمینه ساخت عروق مصنوعی^(۲۴-۲۲،۱۱)، در این پژوهش تهیه داربست‌های پولی مصنوعی با ساختارهای نانوالیافی متخلخل، به روش الکترورسی، طراحی و اجرا شد و خواص مکانیکی آنها مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان می‌دهند ساختار طراحی شده می‌تواند جایگزین مناسبی برای کاربردهای مهندسی بافت به عنوان پولی مصنوعی باشد.

مصنوعی با ساختارهای نانوالیافی پلی‌یورتان شده است و خواص ساختاری و مکانیکی نمونه‌ها ارزیابی شدند. ماتریس‌های برون سلولی به عنوان ساختار تشکیل دهنده بافت‌های بدن، که به عنوان جایگاهی جهت نگهداری سلول‌ها مطرح می‌شوند، ساختاری سه بعدی متشکل از الیاف پروتئینی و پلی‌ساکاریدی با قطر ۵۰ تا ۵۰۰ نانومتر دارند^(۱۱). فن‌آوری مهندسی نانو طراحی، سنتز، توصیف و کاربرد موادی است که ساختار عملکردی‌شان حداقل در یک بعد در مقیاس نانومتر باشد و بر مبنای این واقعیت پایه‌گذاری شده باشند که خواص مواد با کاهش مقیاس آنها تا محدوده نانومتری به طور چشمگیری دستخوش تغییر می‌شوند و با ویژگی‌های عمومی مواد تفاوت زیادی پیدا می‌کنند. در میان مواد مبتنی بر فناوری نانو، سازه‌های نانولیفی یا همان نانوالیاف‌ها، به دلیل کاربردهای بالقوه خود از اهمیت بسزایی برخوردار هستند^(۱۹).

الکترورسی روشی چندبُعدی برای ساخت الیاف با مقیاس میکرو/نانو است که در مقایسه با روش‌های دیگر تولید نانوالیاف، به واسطه توسعه و پیشرفت ساختار با تقلید زیستی بالا از ریز محیط ECM طبیعی، دارای موفقیت بیشتری است^(۲۰). در این راستا الیاف الکترورسی شده با توجه به نقش مهمی که در کنترل فعل و انفعالات متقابل بین بافت مهندسی شده و بدن ایفا می‌کنند و همچنین به دلیل توانایی بالا در شبیه‌سازی ماتریس برون سلولی بافت‌های بدن، به عنوان بسترهای بالقوه‌ای جهت کاربردهای مهندسی بافت مطرح می‌شوند^(۲۱). در این پژوهش تجزیه و

شکل ۲. تصاویر میکروسکوپ الکترونی ساختارهای نانوالیافی پلی‌یورتان در بزرگنمایی الف) 1.00 KX و ب) 10.0 KX



نتیجه‌گیری

در جریان این بررسی، داربست‌های نانوالیافی پلی‌یورتان برای کاربرد به عنوان پولی مصنوعی طراحی و ساخته شدند. خواص ساختاری داربست‌های ساخته شده این موضوع را تأیید کرد که داربست‌های با ساختار نانوالیافی تولید شده دارای پراکنندگی تصادفی و بدون مهره هستند. اندازه الیاف داربست‌ها، متناسب با سایز ECM در بافت‌های طبیعی بدن گزارش شد. گروه‌های عاملی به دست آمده از طیف FTIR، تأیید کننده پلیمر پلی‌یورتان و عدم حضور واکنش‌های ناخواسته در ساختار بود. بررسی میزان تنش، کرنش و مدول یانگ و خواص مکانیکی پولی انگشتان دست جسد و مقایسه آن با نتایج به دست آمده از بررسی خواص مکانیکی در ساختارهای نانوالیافی پلی‌یورتان نیز تأیید کننده این موضوع است که ساختارهای تهیه شده دارای خواص مکانیکی نزدیک به خواص پولی طبیعی هستند و به خوبی می‌توانند به عنوان پولی مصنوعی مورد استفاده قرار گیرند.

سیاسگزار

از حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد و مؤسسه ملی توسعه تحقیقات علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران (نیماد) برای تأمین هزینه این تحقیق سپاسگزاری می‌شود.

منابع

- Jirofti N, Mohebbi-Kalhari D, Masoumi R. Enhancing biocompatibility of PCL/PU nano-structures to control the water wettability by NaOH hydrolysis treatment for tissue engineering applications. *J Indus Textil*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1177/1528083720963268>
- Kazemzadeh GH, Jirofti N, Mohebbi-Kalhari D, Taheri R. Assessment of tissue reaction of rat to materials used in vascular grafts. *Biomed Res (India)*. 2018;29(13):2794-6. DOI:10.4066/biomedicalresearch.29-17-2925.
- Khodadoust M, Mohebbi-Kalhari D, Jirofti N. Fabrication and Characterization of Electrospun Bi-Hybrid PU/PET Scaffolds for Small-Diameter Vascular Grafts Applications. *Cardiovas Eng Technol*. 2018;9(1):73-83 DOI: 10.1007/s13239-017-0338-6. PubMed PMID: 29196952.
- Akduman C, Kumbasar EPA. Electrospun Polyurethane Nanofibers. *Aspect Polyureth*. 2017. p. 18-52. doi:10.5772/intechopen.69937.
- Karakaş H, Sarac A, Polat T, Budak E, Bayram S, Dağ N, et al. Polyurethane nanofibers obtained by electrospinning process. *World Academy Sci Eng Technol Int J Biol Biomol Agricul Food Biotechnol Eng*. 2013;7(3):177-80.
- Jirofti N, Mohebbi-Kalhari D, Samimi A, Hadjizadeh A, Kazemzadeh GH. Small-diameter vascular graft using co-electrospun composite PCL/PU nanofibers. *Biomed Mat*. 2018;13(5):055014. doi: 10.1088/1748-605X/aad4b5. PubMed PMID: 30026407.
- Skoog DA, Holter FJ, Crouch SR. Principles of instrumental analysis: Cengage learning; 2017.
- Abbott W. Tissue engineering of vascular prosthetic grafts. *J Vascul Surg*. 2000;32(1):217-8.
- Schneider AD, Srinivas M, Hijji FY, Jerkins D, Wimalawansa SM. Anatomic Considerations and Reconstruction of the Thumb Flexor Pulley System. *Techn Hand Up Ext Sur*. 2019;23(4):191-5. doi: 10.1097/BTH.0000000000000253. PubMed PMID: 31188276.
- Cheng J, Hsu S, Chong Y, Leung P. Use of bioprosthetic tendon in digital pulley reconstruction—an experimental study. *J Hand Surg*. 1986;11(2):225-30. doi: 10.1016/0266-7681(86)90266-4.
- Fong H, Chun I, Reneker DH. Beaded nanofibers formed during electrospinning. *Polymer*. 1999;40(16):4585-92. doi:10.1016/S0032-3861(99)00068-3.
- Kazemzadeh G, Jirofti N, Mohebbi-Kalhari D, Sarhaddi F, Taheri R. Pathological examination of blended and co-electrospinning hybrid polycaprolactone/polyurethane nanofibers for soft tissue engineering applications. *J Indus Textil*. 2022;15280837221074070. doi:10.1177/15280837221074070.
- Hasan A, Memic A, Annabi N, Hossain M, Paul A, Dokmeci MR, et al. Electrospun scaffolds for tissue engineering of vascular grafts. *Acta Biomat*. 2014;10(1):11-25. doi: 10.1016/j.actbio.2013.08.022. PubMed PMID: 23973391; PubMed Central PMCID: PMC3867370.
- Jirofti N, Mohebbi Kd, Kazemzadeh Gh, Taheri R. Evaluation Of Biocompatibility And Reaction Of The Immune System Of The Rat In Single And Composite Electrospun Nanofiber Structures (Pcl/Pu) For Tissue Engineering Applications. *Cell Tissue Quart*. 2018;8:242. Doi:10.52547/Jct.8.3.242.
- Mirbagheri M, Mohebbi-Kalhari D, Jirofti N. Evaluation of mechanical properties and medical applications of polycaprolactone small diameter artificial blood vessels. *Internat J Basic Sci Med*. 2017;2(1):58-70 . doi:10.15171/ijbsm.2017.12.
- Bernard M, Jubeli E, Pungente MD, Yagoubi N. Biocompatibility of polymer-based biomaterials and medical devices—regulations, in vitro screening and risk-management. *Biomat Sci*. 2018;6(8):2025-53. doi: 10.1039/c8bm00518d. PubMed PMID: 29968869.
- Doyle JR. Anatomy of the finger flexor tendon sheath and pulley system. *J Hand Surgery*. 1988;13(4):473-84. doi: 10.1016/s0363-5023(88)80082-0. PubMed PMID: 3418049.
- Rispler D, Greenwald D, Shumway S, Allan C, Mass D. Efficiency of the flexor tendon pulley system in human cadaver hands. *J Hand Surgery*. 1996;21(3):444-50. doi: 10.1016/S0363-5023(96)80361-3. PubMed PMID: 8724478.
- Ahmad T, Mohsin M, Zaroo MI, Bashir SA, Hafeez A. Two stage flexor tendon reconstruction in hand: our experience. *Int J Res Med Sci*. 2016;4(11):4697. PubMed PMID: 3722234.
- Soucacos P, Beris A, Malizos K, Xenakis T, Touliatos A, Soucacos P. Two-stage treatment of flexor tendon ruptures. Silicon rod complications analyzed in 109 digits. *Acta Orthop Scand*. 1997;275:48. PubMed PMID: 9385266.
- Jirofti N, Mohebbi-Kalhari D, Samimi A, Hadjizadeh A, Kazemzadeh GH. Fabrication and characterization of a novel compliant small-diameter PET/PU/PCL triad-hybrid vascular graft. *Biomed Mat*. 2020;15(5):055004. doi: 10.1088/1748-605X/ab8743. PubMed PMID: 32259799.
- Kazemzadeh G, Jirofti N, Kazemi Mehrjerdi H, Rajabioun M, Alamdaran SA, Mohebbi-Kalhari D, et al. A review on developments of in-vitro and in-vivo evaluation of hybrid PCL-based natural polymers nanofibers scaffolds for vascular tissueengineering. *JIndusTextil*. 2022;52:15280837221128314. doi:10.1177/15280837221128314.
- Kalalinia F, Taherzadeh Z, Jirofti N, Amiri N, Foroghinia N, Beheshti M, et al. Evaluation of wound healing efficiency of vancomycin-loaded electrospun chitosan/poly ethylene oxide nanofibers in full thickness wound model of rat. *Int J Biol Macromol*. 2021;177:100-10. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.01.209. PubMed PMID: 33539956.
- Jirofti N, Golandi M, Movaffagh J, Ahmadi FS, Kalalinia F. Improvement of the wound-healing process by curcumin-loaded chitosan/collagen blend electrospun nanofibers: In vitro and in vivo studies. *ACS Biomater Sci Eng*. 2021;7(8):3886-97. doi: 10.1021/acsbomaterials.1c00131. PubMed PMID: 34256564.