بسم الله الرحمن الرحیم

دانشگاه تربیت مدرس
دانشکده مهندسی شیمی

بسمه تعالی

تاییدیه اعضای هیات داوران حاضر در جلسه دفاع از رساله دکتری

آقای امیر دوستگانی رساله ۲۲ واحدی خود را با عنوان **ساخت و بررسی داربست نانو الیاف چند لایه برای کاربردهای مهندسی بافت استخوان** در تاریخ ۱۳۹۰/۱۲/۱۷ ارائه کردند.

اعضای هیات داوران نسخه نهایی این رساله را از نظر فرم و محتوا تایید کرده، پذیرش آنرا برای اخذ درجه دکتری بیوتکنولوژی پیشنهاد می کنند.

عضو هیات داوران	نام و نام خانوادگی	رتبه علمی	امضا
استاد راهنما	دکتر ابراهیم واشقانی فراهانی	استاد	
استاد مشاور	دکتر سمیره هاشمی نجف آبادی	استادیار	
استاد ناظر	دکتر سید عباس شجاع الساداتی	استاد	
استاد ناظر	دکتر فریبا گنجی	استادیار	
استاد ناظر	دکتر عبدالمحمد کجباف زاده	دانشیار	
استاد ناظر	دکتر محمد علی شکرگزار	دانشیار	
مدیر گروه (یا نماینده گروه تخصصی)	دکتر سید عباس شجاع الساداتی	استاد	
استاد ناظر	دکتر مسعود سلیمانی	دانشیار	

این نسخه به عنوان نسخه نهایی پایان نامه/رساله مورد تائید است

امضاء استاد راهنما:

آیین‌نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهشهای علمی دانشگاه تربیت مدرس

مقدمه: با عنایت به سیاست‌های پژوهشی و فناوری دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیأت علمی، دانشجویان، دانش‌آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهشهای علمی که تحت عناوین پایان‌نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد زیر را رعایت نمایند:

ماده ۱- حق نشر و تکثیر پایان نامه/ رساله و درآمدهای حاصل از آنها متعلق به دانشگاه می باشد ولی حقوق معنوی پدید آورندگان محفوظ خواهد بود.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان‌نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و با تایید استاد راهنمای اصلی، یکی از اساتید راهنما، مشاور و یا دانشجوی مسئول مکاتبات مقاله باشد. ولی مسئولیت علمی مقاله مستخرج از پایان نامه و رساله به عهده اساتید راهنما و دانشجو می باشد.

تبصره: در مقالاتی که پس از دانش‌آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه/ رساله نیز منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳- انتشار کتاب و یا نرم افزار و یا آثار ویژه حاصل از نتایج پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی کلیه واحدهای دانشگاه اعم از دانشکده ها، مراکز تحقیقاتی، پژوهشکده ها، پارک علم و فناوری و دیگر واحدها باید با مجوز کتبی صادره از معاونت پژوهشی دانشگاه و براساس آئین‌نامه‌های مصوب انجام شود.

ماده ۴- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه یافته ها در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرح‌های تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق معاونت پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

ماده ۵- این آیین‌نامه در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۸۷/۴/۱ در شورای پژوهشی و در تاریخ ۸۷/۴/۲۳ در هیأت رئیسه دانشگاه به تایید رسید و در جلسه مورخ ۸۷/۷/۱۵ شورای دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب در شورای دانشگاه لازم‌الاجرا است.

آیین نامه چاپ پایان‌نامه (رساله)های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله)های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیتهای علمی - پژوهشی دانشگاه است بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه،دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می‌شوند:

ماده ۱: در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله)ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به «دفتر نشر آثارعلمی» دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲: در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه) عبارت ذیل را چاپ کند:

«کتاب حاضر، حاصل رساله دکتری نگارنده در رشته مهندسی شیمی است که در سال ۱۳۹۰ در دانشکده مهندسی شیمی دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی جناب آقای دکتر واشقانی فراهانی و جناب آقای دکتر سلیمانی و مشاوره سرکار خانم دکتر هاشمی نجف آبادی از آن دفاع شده است.»

ماده ۳: به منظور جبران بخشی از هزینه‌های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت‌چاپ) را به «دفتر نشر آثارعلمی» دانشگاه اهدا کند. دانشگاه می‌تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر درمعرض فروش قرار دهد.

ماده ۴: در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده رابه عنوان خسارت به دانشگاه تربیت‌مدرس، تأدیه کند.

ماده ۵: دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می‌تواندخسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند؛ به علاوه به دانشگاه حق می‌دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده‌نگارنده برای فروش، تامین نماید.

ماده ۶: اینجانب امیر دوستگانی دانشجوی رشته مهندسی شیمی مقطع دکترا تعهد فوق وضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی:

تاریخ و امضا: ۹۱/۱/۲۲

دانشکده مهندسی شیمی

رساله دوره دکتری مهندسی شیمی - بیوتکنولوژی

ساخت و بررسی داربست نانوالیاف چندلایه برای کاربردهای مهندسی بافت استخوان

امیر دوستگانی

استادان راهنما:

دکتر ابراهیم واشقانی فراهانی

دکتر مسعود سلیمانی

استاد مشاور:

دکتر سمیره هاشمی نجف آبادی

زمستان 90

تقدیم به دو شمع فروزان زندگی

پدر و مادر

که بودنشان انگیزه بودن

و

طراوت لحظه هایشان سرشار از شگفتن است

تشکر و قدردانی:

اکنون که در سایه الطاف بیکران الهی، تحقیق رساله دکترای خود را به پایان رسانده ام، بر خود لازم می دانم تا از تمامی افرادی که مرا در این راه یاری نموده اند، سپاسگزاری نمایم:

از استاد گرامی جناب آقای دکتر واشقانی فراهانی که راهنمائی ایـن رسـاله را بـر عهـده داشـتند و همواره با صبر و حوصله فراوان مرا از راهنمائی های ارزشمند خود بهره مند کردند، کمال تشکر را دارم.

از جناب آقای دکتر سلیمانی که با ارائه نظرات ارزنده خود در طول انجام این رساله راهگشا بوده و در این راه از هیچ کمکی دریغ نکردند، سپاسگزارم.

همچنین از سرکار خانم دکتر هاشمی نجف آبادی که مشاوره این رساله را عهده دار بودند، تقدیر و تشکر می نمایم.

از جناب آقای دکتر میر سپهر پدرام که با همکاری صمیمانه مرا در انجام آزمایش هـای درون تنـی یاری نمودند، نهایت تشکر و قدردانی را دارم.

از تمامی دوستان و همکارانی که به نحـوی مـرا در انجـام ایـن تحقیـق یـاری نمـوده انـد، بـسیار سپاسگزارم.

درنهایت خاضعانه ترین سپاس ها را به پدر و مادر مهربانم تقدیم می نمایم که دعای ایشان همواره پشتوانه من در تمامی مراحل زندگی بوده است.

چکیده :

محدودیت های پزشکی شناخته شده ناشی از کاربرد پیوندهای خودی و هم جنس، منجر به انجام تلاش هائی برای گسترش جایگزین های پیوند استخوان با استفاده از اصول مهندسی بافت و دانش زیست مواد شده است. داربست های سنتزی متعددی برای جایگزینی موثر ضایعات استخوانی، ساخته شده و مورد بررسی قرار گرفته اند. پیشرفت های اخیر در نانوفناوری منجر به رویکردهائی برای توسعه داربست های نانوالیاف به دلیل شباهت آنها به بسترهای برون سلولی و خواص زیست تقلیدی آنها شده است. در این پژوهش داربست های چند لایه ای جدید بر پایه پلی کاپرولاکتان، پلی وینیل الکل و نانو هیدروکسی آپاتیت با آرایش های موازی و تصادفی به وسیله روش الکتروریسی تهیه شده، خواص و کارائی آنها برای ترمیم ضایعه استخوانی در مدل حیوانی مورد بررسی قرار گرفت. بدین منظور اثر عوامل فرآیند الکتروریسی مانند غلظت محلول، فاصله از جمع کننده، ولتاژ، دبی محلول و مقدار نانوذرات هیدروکسی آپاتیت برروی ویژگی های داربست های تهیه شده (اندازه متوسط نانوالیاف و خواص مکانیکی) بررسی شده و شرایط تهیه داربست ها با خواص بهینه بدست آمد. همچنین رشد، تکثیر و تمایز سلول های بنیادی مزانشیمی در داربست های تهیه شده مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج آزمایش های برون تنی نشان داد که داربست های بهینه و معمولی با آرایش موازی، رشد، تکثیر و تمایز سلول ها را بیشتر حمایت می نمایند. پس از پیوند داربست های تهیه شده به همراه سلول های بنیادی و نیز بدون سلول در ضایعات ایجاد شده در استخوان جمجمه مدل های حیوانی و بررسی آنها پس از گذشت ده هفته به وسیله دستگاه سی تی اسکن، مشخص شد که داربست های بهینه دارای سلول، بیشترین ترمیم را ایجاد نموده اند و داربست های معمولی دارای سلول در رتبه بعدی قرار دارند. در بین داربست های بدون سلول نیز، داربست های بهینه از نظر میزان ترمیم ضایعه استخوانی نسبت به داربست های معمولی بهتر بودند. نتایج بدست آمده نشان داد که افزایش استحکام داربست های مورد استفاده در مهندسی بافت استخوان می تواند ترمیم بافت استخوانی را به علت افزایش شباهت به بافت استخوان طبیعی افزایش دهد. همچنین، استفاده از سلول های بنیادی مزانشیمی، نقش موثری در افزایش میزان ترمیم دارد. داربست های بهینه تهیه شده، با توجه به ترکیب به کار رفته در تهیه آنها و نیز کارائی بالائی که در ترمیم آسیب استخوانی نشان دادند، به عنوان کاندیدای بسیار مناسبی برای کاربردهای مهندسی بافت استخوان مطرح هستند.

کلمات کلیدی: داربست نانو الیاف، الکتروریسی، سلول های بنیادی مزانشیمی، مهندسی بافت استخوان

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل اول : مقدمه	1
1-1 مهندسی بافت استخوان	2
1-2 تعریف مساله	3
1-3 فرضیه ها	3
1-4 هدف های پژوهش	4
1-4-1 هدف کلی	4
1-4-2 هدف های جزئی	4
1-5 چگونگی تنظیم و نگارش رساله	4
فصل دوم : بازنگری ادبیات موضوع	6
2-1 مهندسی بافت	7
2-1-1 مقدمه	7
2-1-2 رویکرد مهندسی بافت	7
2-2 سلول های مورد استفاده در مهندسی بافت	9
2-2-1 سلول های خودی	9
2-2-2 سلول های هم جنس	9
2-2-3 سلول های ناهم جنس	9
2-2-4 سلول های ایزوژنیک یا سینژنیک	10
2-2-5 سلول های بنیادی	10
2-2-5-1 انواع سلول های بنیادی	10
2-3 نقش داربست ها در مهندسی بافت	13

2-4 داربست های نانوساختار در مهندسی بافت 15
2-4-1 روشهای تهیه داربست های نانوساختار 16
2-4-1-1 روش کشیدن 17
2-4-1-2 روش قالب سنتزی 18
2-4-1-3 روش جدایش فازی 19
2-4-1-4 روش خودآرائی 20
2-4-1-5 روش الکتروریسی 21
2-4-2 داربست های نانوالیاف پلی کاپرولاکتان 23
2-4-2-1 مخلوط پلی کاپرولاکتان و پلی گلیکولیک اسید 24
2-4-2-2 مخلوط پلی کاپرولاکتان و پلی لاکتیک اسید 25
2-4-3 داربست های نانوالیاف پلی وینیل الکل 26
2-5 نانو هیدروکسی آپاتیت 27
2-6 عوامل موثر بر فرایند الکتروریسی 28
2-6-1 خصوصیات محلول پلیمری 28
2-6-1-1 غلظت 28
2-6-1-2 وزن مولکولی و گرانروی محلول 28
2-6-1-3 کشش سطحی 29
2-6-1-4 هدایت الکتریکی محلول 29
2-6-2 شرایط فرآیندی 30
2-6-2-1 ولتاژ 30
2-6-2-2 فاصله از جمع کننده 31
2-6-2-3 دبی محلول 31
2-6-3 شرایط محیطی 32

2-6-3-1 دما 32
2-6-3-2 رطوبت 32
2-6-3-3 فشار 33
2-7 مهندسی بافت استخوان 33
2-7-1 مقدمه 33
2-7-2 عملکرد استخوان 35
2-7-3 ترکیب استخوان 36
2-7-3-1 بستر برون سلولی (ECM) 36
2-7-3-2 سلول های استخوانی 36
2-7-4 ساختار بافت استخوان 36
2-7-5 تشکیل استخوان 38
2-7-5-1 تشکیل استخوان از طریق بین غشائی و بین غضروفی 38
2-7-6 آسیب های استخوانی 40
2-7-7 ترمیم استخوان/ درمان شکستگی 40
2-7-7-1 ملزومات ترمیم/ بازسازی 41
2-7-8 پیوند های استخوانی 42
2-7-8-1 پیوندهای خودی 42
2-7-8-2 پیوندهای هم جنس 43
2-7-8-3 جایگزین های پیوند استخوان 44
فصل سوم: مواد و روشها 45
3-1 مقدمه 46
3-2 مواد مورداستفاده 46
3-3 تجهیزات مورد استفاده 46

4-3 روشها 50
1-4-3 تهیه نانوالیاف با روش الکتروریسی 50
1-1-4-3 تهیه نانوالیاف پلی وینیل الکل با استفاده از روش الکتروریسی 51
2-1-4-3 تهیه نانوالیاف پلی کاپرولاکتان با استفاده از روش الکتروریسی 51
3-1-4-3 تهیه نانوالیاف پلی کاپرولاکتان به همراه نانو هیدروکسی آپاتیت 51
4-1-4-3 تهیه داربست نانوالیاف پلی وینیل الکل 52
5-1-4-3 تهیه داربست نانوالیاف پلی کاپرولاکتان و نانوهیدروکسی آپاتیت 52
2-4-3 بهینه سازی خواص داربستهای تهیه شده 53
1-2-4-3 بهینه سازی داربست های پلی کاپرولاکتان و نانوهیدروکسی آپاتیت 54
2-2-4-3 بهینه سازی داربست های پلی وینیل الکل 56
3-4-3 تهیه داربست های دورگه PCL-nHA-PVA با آرایش تصادفی و موازی 57
4-4-3 مشخصه یابی داربست های تهیه شده 58
1-4-4-3 بررسی شکل ظاهری و اندازه الیاف داربست ها 58
2-4-4-3 تعیین خواص مکانیکی داربست ها 58
3-4-4-3 بررسی ساختار شیمیایی داربست های تهیه شده 59
4-4-4-3 بررسی میزان تخلخل داربست های تهیه شده 59
5-4-4-3 بررسی میزان آب دوستی داربست ها 59
5-4-3 بررسی سازگاری برون تنی داربست های تهیه شده 60
1-5-4-3 تهیه و آماده سازی سلول های بنیادی مزانشیمی (MSC) 60
1-1-5-4-3 بیرون کشیدن مغز استخوان 60
2-1-5-4-3 جداسازی سلولهای تک هسته ای 60
3-1-5-4-3 جداسازی سلولهای بنیادی مزانشیمی از سلولهای تک هسته ای 61
2-5-4-3 تمایز سلول های بنیادی مزانشیمی به سلولهای چربی و استخوانی 61

3-4-5-4-1-2 تمایز سلول های بنیادی به سلول های چربی 61
3-4-5-4-2-2 تمایز سلول های بنیادی به سلولهای استخوانی 62
3-4-5-4-3 کشت سلول بر روی داربست های پلیمری 62
3-4-5-4-3-1 ارزیابی میزان تکثیر سلول های مزانشیمی 63
3-4-5-4-3-2 بررسی شکل ظاهری سلول های مزانشیمی بر روی داربست ها 63
3-4-5-4-3-3 اندازه گیری فعالیت آلکالین فسفاتاز 64
3-4-6 آنالیز آماری 64
3-4-7 بررسی درون تنی داربست های تهیه شده 65
3-4-7-1 آماده سازی داربست ها برای پیوند 65
3-4-7-2 بررسی درون تنی داربست های تهیه شده 65
3-4-7-3 نحوه انجام عمل 67
3-4-7-4 ارزیابی میزان ترمیم و اثرگذاری 68
فصل چهارم: نتایج و بحث 69
4-1 تهیه نانوالیاف با روش الکتروریسی 70
4-1-1 الکتروریسی محلول پلی وینیل الکل 70
4-1-2 الکتروریسی محلول پلی کاپرولاکتان 72
4-1-3 الکتروریسی محلول پلی کاپرولاکتان به همراه نانو هیدروکسی آپاتیت 73
4-2 تهیه داربست های نانوالیاف 75
4-2-1 داربست نانوالیاف پلی کاپرولاکتان 75
4-2-2 داربست نانوالیاف پلی وینیل الکل 76
4-2-3 داربست نانوالیاف پلی کاپرولاکتان و نانوهیدروکسی آپاتیت 76
4-3 بهینه سازی داربست های نانوالیاف 78
4-3-1 داربست های نانوالیاف پلی کاپرولاکتان و نانوهیدروکسی آپاتیت 78

4-3-1-1 اندازه متوسط نانوالیاف 80
4-3-1-1-1 اثر درصد وزنی نانو هیدروکسی آپاتیت بر اندازه نانوالیاف 81
4-3-1-1-2 اثر ولتاژ بر اندازه نانوالیاف 84
4-3-1-1-3 اثر فاصله بر اندازه نانوالیاف 85
4-3-1-1-4 اثر دبی بر اندازه نانوالیاف 87
4-3-1-2 خواص مکانیکی نانوالیاف 88
4-3-1-2-1 اثر غلظت نانو هیدروکسی آپاتیت بر خواص مکانیکی نانوالیاف 89
4-3-1-2-2 اثر ولتاژ بر خواص مکانیکی نانوالیاف 93
4-3-1-2-3 اثر فاصله بر خواص مکانیکی نانوالیاف 94
4-3-1-2-4 اثر دبی بر خواص مکانیکی نانوالیاف 95
4-3-1-3 شرایط تهیه داربست بهینه پلی کاپرولاکتان و نانوهیدروکسی آپاتیت 96
4-3-2 داربست های پلی وینیل الکل 98
4-3-2-1 اندازه متوسط نانوالیاف 99
4-3-2-1-1 اثر غلظت پلی وینیل الکل بر اندازه متوسط نانوالیاف 100
4-3-2-1-2 اثر ولتاژ بر اندازه متوسط نانوالیاف 100
4-3-2-1-3 اثر فاصله بر اندازه متوسط نانوالیاف 101
4-3-2-2 شرایط بهینه تهیه داربست های نانوالیاف پلی وینیل الکل 102
4-4 بررسی خواص داربست های دورگه پلی کاپرولاکتان - نانوهیدروکسی آپاتیت و پلی وینیل الکل در حالت معمولی و بهینه با آرایش های تصادفی و موازی 103
4-4-1 شکل ظاهری و اندازه متوسط نانوالیاف 103
4-4-2 خواص مکانیکی داربست های نانوالیاف 105
4-4-3 تخلخل داربست های نانوالیاف 106
4-4-4 ساختار شیمیایی داربست های نانوالیاف 106

5-4-4 آب دوستی داربست های نانوالیاف 107

5-4 سازگاری برون تنی داربست های تهیه شده 108

1-5-4 تمایز سلول های بنیادی مزانشیمی به سلول های چربی و استخوانی 108

2-5-4 رشد سلول های بنیادی بر روی داربست های نانوالیاف 109

3-5-4 شکل ظاهری سلول ها بر روی داربست ها 109

4-5-4 فعالیت آلکالین فسفاتاز 111

6-4 کارائی درون تنی داربست های تهیه شده 113

1-6-4 میزان ترمیم بافت استخوانی 113

فصل پنجم: نتیجه گیری و پیشنهادها 116

1-5 نتیجه گیری 117

2-5 پیشنهادها 118

فهرست منابع 120

واژه نامه

چکیده انگلیسی

فهرست شکل ها

عنوان	صفحه
شکل 2-1 کاربرد مهندسی بافت در ترمیم یا جایگزینی بافتهای آسیب دیده	8
شکل 2-2 روش تهیه نانوالیاف با استفاده از روش کشیدن	17
شکل 2-3 رابطه بین طول نانوالیاف تولید شده با سرعت و گرانروی	18
شکل 2-4 تهیه نانوالیاف با استفاده از روش سنتز الگو	19
شکل 2-5 فرایند کلی روش جدایش فازی	20
شکل 2-6 شبکه نانوالیاف تهیه شده از PLLA به وسیله روش جدایش فازی	20
شکل 2-7 فرایند کلی تهیه نانوالیاف با استفاده از روش خودآرائی	21
شکل2-8 روش الکتروریسی	22
شکل 2-9 تصویر میکروسکوپ الکترونی نانوالیاف پلی کاپرولاکتان	24
شکل 2-10 نانوالیاف تهیه شده از مخلوط PLA-PCL با نسبت 85:15	26
شکل 2-11 شمایی از ساختار استخوان	38
شکل 2-12 شمایی از دیاگرام تشکیل استخوان از داخل غضروف	39
شکل 2-13 شمایی از مراحل بازسازی استخوان	41
شکل 3-1 تصویر میکروسکوپ الکترونی عبوری نانوذرات هیدروکسی آپاتیت استفاده شده	48
شکل 3-2 فرآیند الکتروریسی به صورت شمایی و لایه نانوالیاف تولید شده	50
شکل 3-3 حفره های ایجاد شده در ناحیه جمجمه برای بررسی درون تنی داربست های نانوالیاف	66
شکل 3-4 نحوه قرارگیری حفرات در ناحیه جمجمه برای بررسی درون تنی داربست های نانوالیاف	67
شکل4-1 تصویر میکروسکوپ الکترونی الیاف پلی وینیل الکل در غلظت های مختلف محلول پلیمری (w/w) % (الف) 2 ، (ب) 4 ، (ج) 6 ، (د) 8 ، (ه) 10 ، (و) 12	71
شکل4-2 تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی الیاف پلی کاپرولاکتان در نسبتهای حجمی مختلف	72

کلروفرم: DMF (الف) 85:15 (ب) 70:30 (ج) 50:50 (د) 30:70 (ه) 15:85 و (و) 15:85

شکل4-3 تصاویر میکروسکوپ الکترونی نانو الیاف پلی کاپرولاکتان و نانو هیدروکسی آپاتیت با مقادیر مختلف درصد وزنی نانوهیدروکسی آپاتیت: (الف) 1 ، (ب) 5 ، (ج) 10 ، (ه) 15 ، (و) 20 73

شکل4-4 تصاویر میکروسکوپ الکترونی داربست نانو الیاف پلی کاپرولاکتان 75

شکل 4-5 تصاویر میکروسکوپ الکترونی داربستهای نانوالیاف پلی وینیل الکل (الف) 10 درصد وزنی (ب) 12 درصد وزنی 76

شکل4-6 تصویر میکروسکوپ الکترونی داربست نانو الیاف پلی کاپرولاکتان با درصدهای وزنی مختلف نانوهیدروکسی آپاتیت: (الف) 1% (ب) 5% (ج) 10% (د) 15% (ر) 20% 77

شکل 4-7 اثر کلی غلظت هیدروکسی آپاتیت بر اندازه متوسط نانوالیاف در سطوح مختلف بر اساس مقادیر کد شده 82

شکل 4-8 اثر غلظت نانوهیدروکسی آپاتیت و فاصله بر متوسط اندازه نانوالیاف پلی کاپرولاکتان و نانوهیدروکسی آپاتیت 83

شکل 4-9 اثر غلظت نانوهیدروکسی آپاتیت و دبی بر متوسط اندازه نانوالیاف پلی کاپرولاکتان و نانوهیدروکسی آپاتیت 83

شکل 4-10 اثر غلظت نانوهیدروکسی آپاتیت و ولتاژ بر متوسط اندازه نانوالیاف پلی کاپرولاکتان و نانوهیدروکسی آپاتیت 84

شکل 4-11 اثر کلی ولتاژ بر اندازه متوسط نانوالیاف بر اساس مقادیر کد شده 85

شکل 4-12 اثر غلظت نانوهیدروکسی آپاتیت و فاصله بر متوسط اندازه نانوالیاف پلی کاپرولاکتان و نانوهیدروکسی آپاتیت 86

شکل 4-13 اثر غلظت نانوهیدروکسی آپاتیت و فاصله بر متوسط اندازه نانوالیاف پلی کاپرولاکتان و نانوهیدروکسی آپاتیت 86

شکل 4-14 اثر کلی فاصله از سطح جمع کننده بر اندازه متوسط نانوالیاف در سطوح مختلف بر اساس مقادیر کد شده 87

شکل 4-15 اثر کلی دبی بر اندازه متوسط نانوالیاف در سطوح مختلف بر اساس مقادیر کد شده 87

شکل 4-16 اثر غلظت نانوهیدروکسی آپاتیت بر استحکام مکانیکی نانوالیاف پلی کاپرولاکتان و نانوهیدروکسی آپاتیت 91

شکل 4-17 اثر کلی غلظت نانوهیدروکسی آپاتیت بر استحکام مکانیکی نانوالیاف در سطوح مختلف بر اساس مقادیر کد شده 91

شکل 4-18 اثر غلظت نانوهیدروکسی آپاتیت بر مدول مکانیکی نانوالیاف پلی کاپرولاکتان و نانوهیدروکسی آپاتیت 92

شکل 4-19 اثر کلی غلظت نانوهیدروکسی آپاتیت بر استحکام مکانیکی نانوالیاف در سطوح مختلف بر اساس مقادیر کد شده 92

شکل 4-20 اثر ولتاژ بر مدول کششی نانوالیاف پلی کاپرولاکتان و نانوهیدروکسی آپاتیت 93

شکل 4-21 اثر کلی ولتاژ بر استحکام مکانیکی نانوالیاف در سطوح مختلف بر اساس مقادیر کد شده 94

شکل 4-22 اثر کلی ولتاژ بر مدول کششی نانوالیاف در سطوح مختلف بر اساس مقادیر کد شده 94

شکل 4-23 اثر کلی فاصله بر استحکام مکانیکی نانوالیاف در سطوح مختلف بر اساس مقادیر کد شده 95

شکل 4-24 اثر کلی فاصله بر مدول کششی نانوالیاف در سطوح مختلف بر اساس مقادیر کد شده 95

شکل 4-25 اثر کلی دبی بر استحکام مکانیکی نانوالیاف در سطوح مختلف بر اساس مقادیر کد شده 96

شکل 4-26 اثر کلی دبی بر مدول کششی نانوالیاف در سطوح مختلف بر اساس مقادیر کد شده 96

شکل 4-27 نمودار تنش-کرنش داربست نانوالیاف تهیه شده در حالت بهینه 97

شکل 4-28 تصویر میکروسکوپ الکترونی داربست نانوالیاف تهیه شده در حالت بهینه 97

شکل 4-29 اثر غلظت بر اندازه متوسط نانوالیاف پلی وینیل الکل 100

شکل 4-30 اثر فاصله و ولتاژ بر اندازه متوسط نانوالیاف پلی وینیل الکل 101

شکل 4-31 نمودار تنش-کرنش داربست نانوالیاف پلی وینیل الکل در حالت بهینه 102

شکل 4-32 تصویر میکروسکوپ الکترونی داربست نانوالیاف پلی وینیل الکل در حالت بهینه 103

شکل 4-33 تصویر میکروسکوپ الکترونی داربست های نانوالیاف دورگه معمولی (الف) موازی (ب) تصادفی 104

شکل 4-34 تصویر میکروسکوپ الکترونی داربست های نانوالیاف دورگه بهینه (الف) موازی (ب) تصادفی 104

شکل 4-35 نمودار تنش-کرنش داربست نانوالیاف بهینه (الف) موازی (ب) تصادفی 105

شکل 4-36 نمودار تنش-کرنش داربست نانوالیاف معمولی(الف) موازی (ب) تصادفی 106

شکل 4-37 طیف FTIR داربست های نانوالیاف a) نانوهیدروکسی آپاتیت b) پلی کاپرولاکتان c) پلی کاپرولاکتان و نانوهیدورکسی آپاتیت d) پلی وینیل الکل e) پلی کاپرولاکتان، نانوهیدروکسی آپاتیت و 107

پلی وینیل الکل

شکل 4-38 تمایز سلول های مزانشیمی به سلول های استخوانی و چربی 108

شکل 4-39 نمودار MTT داربست های نانوالیاف بهینه و معمولی با آرایشهای موازی و تصادفی 109

شکل 4-40 تصاویر میکروسکوپ الکترونی داربست های نانوالیاف بهینه و معمولی با آرایش های موازی و تصادفی پس از 14روز A) داربست بهینه تصادفی B) داربست بهینه موازی C) داربست تصادفی معمولی D) داربست موازی معمولی 110

شکل 4-41 تصاویر میکروسکوپ الکترونی داربست های نانوالیاف بهینه و معمولی با آرایش های موازی و تصادفی پس از 7 روز A) داربست بهینه تصادفی B) داربست بهینه موازی C) داربست تصادفی معمولی D) داربست موازی معمولی 111

شکل 4-42 نمودار آلکالین فسفاتاز داربست های نانوالیاف بهینه و معمولی با آرایش های موازی و تصادفی 112

شکل 4-43 تصاویر سی تی اسکن گروه های مختلف بر روی استخوان جمجمه خرگوش های مورد آزمایش 114

شکل 4-44 میزان ترمیم بافت استخوانی گروه های مختلف: A) گروه کنترل B) داربست های معمولی با سلول C) داربست های معمولی بدون سلول D) داربست های بهینه با سلول و E) داربست های بهینه بدون سلول 114

فهرست جداول

عنوان **صفحه**

جدول 3-1 مشخصات مواد مورد استفاده 47

جدول 3-2 تجهیزات و دستگاه های مورد استفاده 49

جدول 3-3 متغیرهای فرآیند کد شده و سطوح آنها برای بهینه سازی داربست های پلی کاپرولاکتان و نـانو هیدروکسی آپاتیت 54

جدول 3-4 طراحی آزمایش ها برای بهینه سازی داربست های پلی کاپرولاکتان و نانو هیدروکسی آپاتیـت با استفاده از روش سطح پاسخ 55

جدول 3-5 متغیرهای فرایند و سطوح آنها برای بهینه سازی داربست های پلی وینیل الکل 56

جدول 3-6 طراحی آزمایش ها برای بهینه سازی داربست های پلی وینیل الکل با اسـتفاده از روش سـطح پاسخ 57

جدول 4-1 شرایط تهیه الیاف پلی وینیل الکل در روش الکتروریسی 70

جدول4-2 شرایط تهیه نانو الیاف پلی کاپرولاکتان (با درصدهای وزنی مختلف نانوهیدروکسی آپاتیت) 75

جدول 4-3 نتایج طراحی آزمایش داربست های پلی کاپرولاکتان و نانوهیدروکسی آپاتیت 79

جدول 4-4 نتایج تحلیل واریانس برای اندازه متوسط نانوالیاف پلی کاپرولاکتان و نانو هیدروکسی آپاتیت 81

جدول 4-5 نتایج تحلیل واریانس برای استحکام مکانیکی داربست های پلـی کاپرولاکتـان و نـانو هیدروکسی آپاتیت 89

جدول 4-6 نتایج تحلیل واریانس برای مدول کششی 90

جدول 4-7 نتایج طراحی آزمایش برای داربست های پلی وینیل الکل 98

جدول 4-8 نتایج تحلیل واریانس برای اندازه متوسط نانوالیاف پلی وینیل الکل 99