بسم الله الرحمن الرحیم

دانشگاه تربیت مدرّس

دانشکده مهندسی شیمی

پایان‌نامه دوره کارشناسی ارشد مهندسی پلیمر

بررسی اثر نانوذرات زیستی در داربست‌های نانوکامپوزیتی پلیمری الکتروریسی بر روی کارایی سلول‌های رگی

مژگان مقنی زاده اشکذری

استاد راهنما:

دکتر مهرداد کوکبی

استاد مشاور:

دکتر مسعود سلیمانی

اردیبهشت ۱۳۹۰

بسمه تعالی

تاییدیه اعضای هیات داوران حاضر در جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد

خانم مژگان مقنی زاده اشکذری پایان نامه ۹ واحدی خود را با عنوان اثر نانو ذرات زیستی در داربست های نانو کامپوزیتی پلیمری الکترو ریسی شده بر کارایی سلولهای رگی در تاریخ ۱۳۹۰/۲/۲۱ ارائه کردند.

اعضای هیات داوران نسخه نهایی این پایان نامه را از نظر فرم و محتوا تایید کرده، پذیرش آنرا برای اخذ درجه کارشناسی ارشد پلیمر پیشنهاد می کنند.

عضو هیات داوران	نام و نام خانوادگی	رتبه علمی	امضا
استاد راهنما	دکتر مهرداد کوکبی	استاد	
استاد مشاور	دکتر مسعود سلیمانی	استادیار	
استاد ناظر	دکتر نادره گلشن ابراهیمی	دانشیار	
استاد ناظر	دکتر حمید میرزاده	استاد	
مدیر گروه (یا نماینده گروه تخصصی)	دکتر نادره گلشن ابراهیمی	دانشیار	

این نسخه به عنوان نسخه نهایی پایان نامه/رساله مورد تأیید است.

امضای استاد راهنما:

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

مقدمه: با عنایت به سیاست‌های پژوهشی 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 هیات علمی، دانشجویان، دانش آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهشهای علمی که تحت عناوین پایان‌نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی که با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد ذیل را رعایت نمایند:

ماده ۱- حقوق مادی و معنوی پایان نامه‌ها / رساله‌های مصوب دانشگاه متعلق به دانشگاه است و هرگونه بهره‌برداری از آن باید با ذکر نام دانشگاه و رعایت آیین‌نامه‌ها و دستورالعمل‌های مصوب دانشگاه باشد.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و استاد راهنما مسئول مکاتبات مقاله باشد.

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

ماده ۳- انتشار کتاب حاصل از نتایج پایان نامه / رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه باید با مجوز کتبی صادره از طریق حوزه پژوهشی دانشگاه و بر اساس آئین نامه های مصوب انجام می‌شود.

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

ماده ۵- این دستورالعمل در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۱۳۸۴/۴/۲۵ در شورای پژوهشی دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب لازم الاجرا است و هرگونه تخلف از مفاد این دستورالعمل، از طریق مراجع قانونی قابل پیگیری می شود.

نام و نام خانوادگی

امضاء

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 پایان نامه کارشناسی ارشد/ رساله دکتری نگارنده در رشته مهندسی پلیمر است که در سال ۱۳۹۰در دانشکده مهندسی شیمی دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی سرکار خانم/جناب آقای دکتر مهرداد کوکبی، مشاوره سرکار خانم/جناب آقای دکتر مسعود سلیمانی و مشاوره سرکار خانم/جناب آقای دکتر 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 مژگان مقنی راده اشکذری دانشجوی رشته مهندسی پلیمر-صنایع پلیمر مقطع‌کارشناسی ارشد

تعهد فوق وضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی:

تاریخ و امضا:

خدایا مرا وسیله ای برای صلح و آرامش قرار ده.

بگذار هر جا تنفر هست، بذر عشق بکارم.

هر جا آزردگی هست ببخشایم.

هر جا شک هست ایمان، هر جا یأس هست امید،

هر جا تاریکی است روشنایی و هر جا غم جاری است شادی نثار کنم.

الهی توفیقم ده که بیش از طلب همدردی، همدردی کنم.

زیرا در عطا کردن است که می ستانیم.

و در بخشیدن است که بخشنده می شویم.

و در مردن است که حیات ابدی می یابیم.

تقدیم

به نام مادر بوسه ای باید زد

دست هایی که می شویند غبار خستگی روزگار را و سیراب می کنند روح تشنه را .

به نام پدر بوسه ای باید زد

دست هایی که می تابانند نیرو را و محکم می کنند استواری پایه های زیستن را.

خدای را بسی شاکرم که از روی کرم پدر و مادری فداکار نصیبم ساخته، آنان که وجودم برایشان همه رنج بود و وجودشان برایم همه مهر. اینک در برابر وجود گرامیشان زانوی ادب بر زمین می زنم و به پاس عاطفه سرشار و گرمای امید بخش وجودشان که در این سردترین روزگاران بهترین پشتیبان است، این مکتوب را به آنان تقدیم می کنم .

تشکر و قدردانی

به نام آن که وجودش صفاست و محبتش کیمیا.

برگ سبزی را که پیشکش حضورتان می کنم مدیون خداوند مهربانی هستم که میل خواستن و دانستن را در من افزود تا در سایه الطافش توانستن را بیاموزم.

سپاس می گویم جناب آقای دکتر کوکبی استاد راهنمای عزیزم و جناب آقای دکتر سلیمانی استاد مشاور صبورم را که رهنمودهایشان در لحظه لحظه زندگیم چونان چراغی راه را برایم روشن ساخت تا این مکتوب را بنگارم.

سپاس می گویم داوران محترم جناب آقای دکتر میرزاده و سرکار خانم دکتر گلشن ابراهیمی را که قبول زحمت کردند برای داوری این مکتوب.

سپاس بیکران و عشق بی پایانم را نثار خانواده ام می کنم، عزیزانی که در تمامی لحظات یار و یاورم بودند و بهتر اندیشیدن را به من آموختند.

در پایان از تمامی همراهان و دوستان شفیقی که خالصانه در این امر خطیر یاریم کردند خصوصا سرکار خانم پاشایی و جناب آقای اسماعیلی سپاسگزارم.

چکیده

مهندسی بافت شامل تولید داربست‌های سه بعدی برای حمایت از رشد و تکثیر سلولی است. در حالت ایده آل این داربست‌ها باید شباهت بسیاری به زمینه خارج سلولی داشته باشند. در مهندسی بافت رگ، تولید داربستی که محیط طبیعی برای سلول‌های رگی فراهم کند، امری بسیار مهم است. از سوی دیگر، تشکیل سریع لایه ای موثر و پایدار از سلول‌های اندوتلیال بر روی لایه درونی برای گستردگی دراز مدت پیوندهای رگی با قطر کوچک، حیاتی است.

از اهداف این تحقیق ساخت داربست‌های نانولیفی پلیمری به روش ریسندگی الکتریکی است که بهترین زیست مواد مشابه زمینه خارج سلولی طبیعی هستند. یکی از ویژگی‌های جالب فرایند ریسندگی الکتریکی توانایی نشاندن نانوالیاف بر روی میله ای چرخان برای به دست آوردن داربست لوله‌ای است. علاوه بر شباهت ساختاری داربست‌های پلیمری به زمینه خارج سلولی، این داربست‌ها برای کاربردهای مهندسی بافت دارای مشخصه های مطلوب دیگری، همچون زیست سازگاری، تخلخل بالا، نسبت مساحت سطح به حجم بالا، خواص مکانیکی و زیست تخریب پذیری و قابلیت اصلاح سطح، هستند.

در این پژوهش، داربست‌های پلیمری نانوکامپوزیتی بر پایه پلی(L,D- لاکتید اسید) و دو نانوذره مختلف، نانو آلومینا (Al_2O_3) و نانو تیتانیا (TiO_2) با درصدهای وزنی ۰ تا ۳ در صد، به روش ریسندگی الکتریکی تهیه شدند. شکل شناسی این داربست‌های نانوکامپوزیتی با میکروسکوپ الکترونی پویشی بررسی شد. داربست‌ها ریزساختاری با تخلخل بالا در میان الیافی با قطر متوسط در محدوده ۱۸۲ تا ۲۸٤ نانومتر نشان دادند. همچنین تاثیر طبیعت پلیمر بر آب‌دوستی داربست‌های نانوکامپوزیتی حاوی ۰ تا ۳ درصد وزنی نانوذره تیتانیا، بر پایه پلی وینیل الکل بررسی گردید. نتایج اندازه‌گیری زاویه تماس و جذب آب نشان دادند میزان آب دوستی داربست‌ها با افزودن نانوذرات آب‌دوست کمتر شده است. در مقایسه با نمونه‌های خالص، زوایای تماس با آب برای نمونه‌های $PDLLA/Al_2O_3$، $PDLLA/TiO_2$ و PVA/TiO_2 به ترتیب ۳۷٪، ۳۲٪ و ۷۸٪ افزایش یافته‌اند. علت این امر محتملاً پوشیده شدن نانوذرات توسط فیلم نازک پلیمری و تشکیل فصل مشترک غیرفعال است. نتایج آزمون MTT و شکل شناسی سلول‌ها نشان دادند سلول‌های اندوتلیال انسانی به خوبی روی سطوح داربست-ها چسبیده، روند رشد و تکثیر سلولی خوبی دارند. این بیانگر زیست سازگاری داربست‌ها با سلول‌ها و عدم سمیت نانوذرات برای آن‌ها است.

واژه‌های کلیدی: ریسندگی الکتریکی، داربست لوله‌ای، مهندسی بافت رگ، سلول‌های اندوتلیال انسانی، پلی(L,D- لاکتید اسید)، نانو تیتانیا.

فهرست مطالب

عنوان **صفحه**

فصل ۱ نظری ۱

۱-۱ مقدمه ۲

۱-۲ روش‌های ساخت داربست‌های پلیمری ۳

۱-۳ سامانه ریسندگی الکتریکی و اسلوب عملکرد آن ٤

۱-٤ عوامل فرآیندی ٦

۱-٤-۱ ولتاژ اعمالی ۷

۱-٤-۲ شدت جریان ۷

۱-٤-۳ فاصله جمع‌کننده - لوله موئین ۸

۱-۵ عوامل محلولی ۸

۱-۵-۱ غلظت پلیمر ۹

۱-۵-۲ فراریت حلال ۱۰

۱-۵-۳ رسانایی محلول ۱۰

۱-٦ نانوکامپوزیت‌های پلیمری برای کاربردهای زیست پزشکی ۱۱

۱-۷ بیماری‌های قلبی- عروقی ۱٦

۱-۸ مهندسی بافت در پیوندهای عروقی ۱۹

۱-۹ ویژگی‌های گرافت مهندسی بافت ۲۰

۱-۱۰ مروری بر ادبیات تحقیق ۲۱

۱-۱۱ مسأله اصلی تحقیق ۲۹

فصل ۲ تجربی ۳۰

۲-۱ مقدمه ۳۱

۲-۲ مواد وتجهیزات ۳۱

۲-۲-۱ مواد ۳۱

۲-۲-۲ تجهیزات و دستگاه‌ها ۳۲

۲-۳ ریسندگی الکتریکی ۳۵

۲-٤ تهیه محلول و ریسندگی الکتریکی PVA و نانوکامپوزیت آن ۳۵

۲-۵ تهیه محلول و ریسندگی الکتریکی داربست‌های PDLLA و نانوکامپوزیت آن ۳٦

۲-۶ بررسی شکل شناسی ۳۷
۲-۷ تعیین ساختار نانوکامپوزیت‌ها ۳۷
۲-۷-۱ آزمون EDX ۳۷
۲-۷-۲ آزمون میکروسکوپ االکترونی عبوری ۳۷
۲-۸ بررسی میزان آب‌دوستی داربست‌ها ۳۸
۲-۸-۱ اندازه‌گیری زاویه تماس ۳۸
۲-۸-۲ آزمون جذب آب ۳۹
۲-۸-۲-۱ روش تهیه محلول فسفات بافر سالین ۳۹
۲-۹ بررسی درصد تخلخل داربست‌ها ۳۹
۲-۱۰ تعیین خواص مکانیکی داربست‌ها ۴۰
۲-۱۰-۱ آزمون کشش ۴۰
۲-۱۱ بررسی سازگاری داربست‌های پلیمری با سلول ۴۰
۲-۱۱-۱ کشت سلول روی داربست پلیمری ۴۰
۲-۱۱-۲ بررسی تکثیر و چسبندگی سلول ۴۱
۲-۱۱-۳ بررسی شکل شناسی سلول ۴۱
فصل ۳ نتایج و بحث ۴۳
۳-۱ مقدمه ۴۴
۳-۲ شکل‌شناسی ۴۵
۳-۲-۱ شکل‌شناسی PVA ریسندگی الکتریکی شده ۴۵
۳-۲-۲ شکل‌شناسی داربست‌های PDLLA و نانوکامپوزیت آن ۴۸
۳-۳ بررسی ساختار نانوکامپوزیت‌ها ۵۶
۳-۳-۱ نتایج آزمون EDX ۵۷
۳-۳-۲ نتایج آزمون TEM برای داربست‌های PDLLA و نانوکامپوزیت‌های آن ۵۹
۳-۴ بررسی میزان آب‌دوستی داربست‌ها ۶۱
۳-۴-۱ نتایج آزمون جذب آب ۶۲
۳-۴-۲ نتایج آزمون اندازه‌گیری زاویه تماس ۶۲
۳-۵ بررسی درصد تخلخل داربست‌های PDLLA و نانوکامپوزیت‌های آن ۶۵
۳-۶ بررسی زیست‌سازگاری داربست‌ها ۶۵
۳-۶-۱ بررسی تکثیر وچسبندگی سلول ۶۵
۳-۶-۲ شکل‌شناسی سلول ۶۹

نتیجه گیری نهایی ۷۵
پیشنهادها برای تحقیقات آتی.....۷٦
مراجع..... ..... ۷۷
واژه نامه انگلیسی به فارسی ۸۲
واژه نامه فارسی به انگلیسی.. ....۸٦

فهرست اشکال

شکل ۱-۱ نمایی از سامانه ریسندگی الکتریکی. ٤
شکل ۱-۲ کاهش حجم قطره با افزایش ولتاژ اعمالی. ۷
شکل ۱-۳ اثر غلظت پلیمر بر روی قطر الیاف. ۱۰
شکل ۱-٤ نمایی از تنگی عروق قلبی. ۱۷
شکل ۱-۵ نمایی از آنژیوپلاستی قلب. ۱۸
شکل ۲-۱ نمایی از سامانه ریسندگی الکتریکی مورد استفاده در این پژوهش. ۳۵
شکل ۳-۱ عکس‌های میکروسکوپ الکترونی با بزرگنمایی ۵۰۰۰... ٤٦
شکل ۳-۲ عکس‌های میکروسکوپ الکترونی با بزرگنمایی ۵۰۰۰... ٤۷
شکل ۳-۳ عکس‌های میکروسکوپ الکترونی پویشی با بزرگنمایی ۱۰۰۰... ٤۹
شکل ۳-٤ عکس‌های میکروسکوپ الکترونی پویشی با بزرگنمایی ۱۰۰۰... ۵۰
شکل ۳-۵ عکس‌های میکروسکوپ الکترونی پویشی با بزرگنمایی ۱۰۰۰... ۵۱
شکل ۳-٦ عکس‌های میکروسکوپ الکترونی پویشی با بزرگنمایی‌های ۱۰۰۰ و ۵۰۰۰ ... ۵۲
شکل ۳-۷ عکس‌های میکروسکوپ الکترونی پویشی با بزرگنمایی ۱۰۰۰ با تغییر... ۵۳
شکل ۳-۸ عکس‌های حاصل از میکروسکوپ الکترونی پویشی با بزرگنمایی ۱۵۰۰۰... ۵٦
شکل ۳-۹ تحلیل عنصری داربست نانوکامپوزیتی $PDLLA/٪۱TiO_۲$. ۵۸
شکل ۳-۱۰ تحلیل عنصری داربست نانوکامپوزیتی $PDLLA/٪۱Al_۲O_۳$. ۵۹
شکل ۳-۱۱ عکس‌های میکروسکوپ الکترونی عبوری نمونه $PDLLA/٪۱TiO_۲$... ٦۰
شکل ۳-۱۲ عکس‌های میکروسکوپ الکترونی عبوری نمونه $PDLLA/٪۱Al_۲O_۳$... ٦۱
شکل ۳-۱۳ زاویه تماس به ترتیب برای داربست‌های (الف) PDLLA،... ٦۳
شکل ۳-۱٤ زاویه تماس به ترتیب برای داربست‌های (الف) PVA، (ب) $PVA/٪۱TiO_۲$... ٦٤
شکل ۳-۱۵ نتایج آزمون MTT برای داربست خالص PDLLA و نانوکامپوزیت‌های آن. ٦٦
شکل ۳-۱٦ نتایج آزمون MTT برای داربست خالص PVA و نانوکامپوزیت‌های آن. ٦۷
شکل ۳-۱۷ نرخ رشد سلولی با زمان برای داربست‌هایPDLLA ، PVA و ... ٦۸
شکل ۳-۱۸ شکل‌شناسی سلول‌ها بر روی داربست‌های PDLLA و PVA،... ۷۱
شکل ۳-۱۹ شکل‌شناسی سلول‌ها بر روی داربست‌های $PDLLA/Al_۲O_۳$ ،... ۷۲
شکل ۳-۲۰ شکل‌شناسی سلول‌ها بر روی داربست‌های $PDLLA/TiO_۲$،... ۷۳
شکل ۳-۲۱ شکل‌شناسی سلول‌ها بر روی داربست‌های $PVA/TiO_۲$،... ۷٤

فهرست جداول

جدول ۱-۱ مروری بر تحقیقات سال‌های اخیر ۱۲
جدول ۲-۱ مشخصات مواد مصرفی..... ۳۱
جدول ۲-۲ دستگاه‌های مورد استفاده در این پژوهش..... ۳۳
جدول ۳-۱ تغییرات قطر الیاف با سرعت چرخشی ٤٥
جدول ۳-۲ تغییرات قطر الیاف و خواص مکانیکی داربست PVA/٪۲Al_2O_3 با سرعت چرخشی.....٤٧
جدول ۳-۳ تغییر قطر الیاف داربست‌های نانوکامپوزیتی PVA با میزان بارگذاری نانوذره آلومینا. ٤٨
جدول ۳-٤ تغییرات قطر الیاف بر حسب فاصله هوایی. ٥١
جدول ۳-٥ میزان زاویه تماس و میزان جذب آب داربست‌های PDLLA و نانوکامپوزیت‌های آن...٦٣
جدول ۳-٦ میزان زاویه تماس برای نمونه‌های PVA و نانوکامپوزیت آن. ٦٤
جدول ۳-۷ درصد تخلخل داربست‌های PDLLA و نانوکامپوزیت‌های آن..... ٦٥
جدول ۳-۸ معادلات منطبق شده بر نمودارهای نرخ رشد سلولی با زمان برای نمونه‌های مختلف....٦٨

فصل اول

نظری

۱-۱ مقدمه

مهندسی بافت[1] شاخه جدیدی از علم است که به ویژه در سال‌های اخیر مورد توجه محققان زیادی در کشورهای مختلف قرار گرفته است. این رشته علمی که تلفیقی از رشته‌های مختلف از جمله علم مواد زیستی، زیست‌شناسی سلولی و مولکولی و حتی مهندسی ژنتیک است، به دنبال یافتن راهکارهایی برای ساخت اعضای زنده بدن است که قابلیت جایگزین شدن بافت‌ها و ارگان های معیوب را داشته باشد، بافت‌هایی که به کمک این روش ساخته می‌شوند، از سلول‌ها و رگ‌های خونی همانند بافت‌های اصلی بدن تشکیل شده‌اند و برای ادامه زندگی نیازمند اکسیژن و غذاست. امروزه تنها روشی که برای جایگزینی بافت‌های آسیب‌دیده تا حدودی موفق عمل کرده است، پیوند اعضاست؛ به گونه‌ای که مثلا عضوی مانند کلیه با رعایت تمهیدات ویژه از فرد سالم به بیمار پیوند زده می‌شود. علی‌رغم آن که این روش در بسیاری از موارد با موفقیت روبه‌رو بوده، جان بسیاری را نجات داده است؛ ولی متاسفانه با محدودیت بسیار مهمی روبه‌رو است که آن کمبود افراد اهداکننده عضو است. همواره بیماران مجبورند مدت زیادی را برای یافتن اهداکننده مناسب صرف کنند و متاسفانه در بسیاری از موارد پیش از پیدا شدن چنین شخصی، بیماران می‌میرند؛ بنابراین یافتن راه حل‌های جایگزین برای رفع مشکل بیماران به منظور دریافت عضوهای حیاتی همچون کلیه، کبد و قلب و در مواردی از قبیل آسیب در بافت‌هایی همچون استخوان و غضروف ضروری به نظر می‌رسد. رشته مهندسی بافت با هدف دستیابی به روشی جامع برای حل این قبیل مسائل بنا شده است. در این روش، سلول‌های زنده که عمدتاً از خود بیمار گرفته می‌شوند، در داربستی زیست‌سازگار و

[1]. Tissue Engineering

زیست‌تخریب‌پذیر قرار گرفته، با فراهم کردن شرایط مناسب محیطی، امکان رشد و تبدیل آن‌ها به بافت هدف مهیا می‌شود [۱].

۲-۱ روش‌های ساخت داربست‌های پلیمری

سلول‌های زنده به تنهایی نمی‌توانند بافت جدید را تشکیل دهند. بنابراین آن‌ها نیاز به محیطی ویژه برای هدایت رشد و تسهیل تولید بافت در سه بعد دارند. موفقیت درمان در مهندسی بافت به طور وسیعی بستگی به ریزساختار[1] و شکل شناسی[2] ساختار متخلخل که تحت تأثیر روش ساخت است، دارد. روش‌های متداول ساخت این داربست‌های پلیمری عبارتند از فناوری نساجی [۲]، فروشویی ذره ای[3] [۲, ۳]، روش جدایی فازی [۲] و ریسندگی الکتریکی [٤]، که از این میان فناوری ریسندگی الکتریکی مورد توجه زیادی قرار گرفته است که عمدتاً به دلیل ویژگی‌های خاص داربست‌های تولیدی در این روش است. ریسندگی الکتریکی این توانایی را دارد که الیافی با قطرهایی در محدوده نانومتر نزدیک به مقیاس اندازه پروتئین لیفی در زمینه خارج سلولی طبیعی تولید کند و باید توجه داشت که مقیاس کمی ساختاری و توپوگرافی به ترتیب هر دو نقش مهمی را در تکثیر سلول و چسبندگی آن دارند. همچنین نمدهای الیافی غیر بافته[4]، دارای نانولیف‌هایی با کسر بسیار بالایی از سطح هستند که برای برهم کنش متقابل با سلول‌ها مفیدند و این برای بهم پیوستن سلول‌ها ایده‌آل است. از سوی دیگر تخلخل نمدهای ریسندگی الکتریکی شده، به انتقال ماده مغذی[5] کمک می‌کند و به علت دارا بودن نسبت بالای سطح به حجم نسبت به سامانه‌های پلیمری این

---

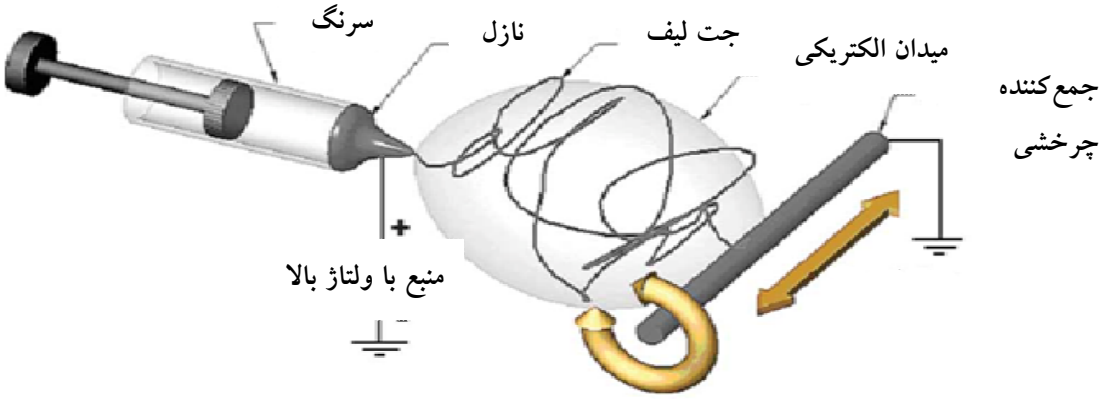
1. Microstructure
2. Morphology
3. Particulate Leaching
4. Non-woven
5. Nutrient

قابلیت[1] را دارند که بر محدودیت‌های انتقال جرم چیره شوند. اما در بسیاری از تحقیقات با محدودیت نفوذ سلول‌ها به درون تخلخل‌های بسیار کوچک داربست ساخته شده از نانوالیاف مواجه هستند [۵, ٦].

از آنجا که روش ریسندگی الکتریکی روش مورد استفاده در این تحقیق است در ادامه به بررسی این روش و عوامل موثر در آن پرداخته می‌شود.

۱-۳ سامانه ریسندگی الکتریکی و اسلوب عملکرد آن

سامانه ریسندگی الکتریکی بسیار ساده است و شامل منبع با ولتاژ بالا تأمین کننده قطبیت منفی و مثبت در محلول و جمع کننده، سرنگ، پمپ سرنگی، نیروهای گرانشی یا گاز برای تنظیم فشار و تأمین نیروی وارده بر مایع در لوله موئین است.



شکل ۱-۱ نمایی از سامانه ریسندگی الکتریکی [۷].

سرنگی که برای محلول پلیمری استفاده می‌شود، معمولاً شیشه‌ای یا پلاستیکی است، ولی برای ریسندگی مذاب باید به گونه‌ای انتخاب شود که مذاب با آن واکنش ندهد و موجب تخریب آن نگردد. برای اینکه محلول پلیمری به صورت لیف در آید باید از موئینه‌ای عبور داده شود. قطر این

[1]. Potential

موئینه معمولا کمتر از یک میلیمتر است، اندازه این موئینه روی قطر لیف نهایی موثر است و باید به گونه‌ای انتخاب گردد که محلول (مذاب) پلیمری قادر به خروج از آن باشد و همچنین آنقدر بزرگ نباشد که محلول به راحتی از آن خارج گردد. سوزن به قطب مثبت منبع ولتاژ وصل است تا جت پلیمری باردار تشکیل شود. اگر سرنگ به صورت عمودی باشد خروج پلیمر با استفاده از نیروی جاذبه صورت می‌گیرد. ولی معمولا برای بالا بردن دقت کار از یک پمپ سرنگ برای کنترل نرخ جریان استفاده می‌شود. الیافی که از سوزن متصل به قطب مثبت منبع ولتاژ خارج می‌شوند باید به نحوی جمع‌آوری شوند. این عمل توسط جمع‌کننده فلزی صورت می‌گیرد. این جمع‌کننده به قطب منفی منبع ولتاژ متصل است. برای اینکه بتوانند الیاف را برای مطالعه از سطح جمع‌کننده، به راحتی جدا کنند، از ورقه آلومینیومی نازک استفاده می‌کنند[٤]. هندسه جمع-کننده بر اساس کاربرد و نوع ساختار لیف حاصله طراحی می‌شود. به عنوان مثال برای ساخت داربست صفحه‌ای[1] از سینی مسی دو بعدی و برای ساخت داربست لوله‌ای[2] از یک محور استوانه ای چرخشی استفاده می‌کنند [٦].

برای شروع فرایند ریسندگی الکتریکی ماده پلیمری در حلال مناسب حل می‌شود و داخل سرنگ ذخیره می‌شود. با استفاده از منبع تغذیه و الکترودها، میدان الکتریکی با ولتاژ بالا بین سوزن و صفحه جمع کننده ایجاد می‌شود. در اثر عمل پمپ سرنگ ویا نیروی جاذبه، قطره‌ای کروی در نوک سوزن تشکیل می‌شود. با افزایش ولتاژ قطره پلیمری مذکور کشیده می‌شود تا به صورت مخروط مانند معروف به مخروط تیلور[3] درآید و بار سطحی بر روی قطره پلیمری با زمان افزایش می‌یابد. وقتی بار سطحی بر کشش سطحی قطره پلیمری غلبه کند، جت پلیمری آغاز می‌شود و این جت به

[1]. Sheet Scaffold
[2]. Tubular Scaffold
[3]. Taylor Cone

سمت جمع‌کننده کشیده می‌شود [٤]. تحقیقات اخیر نشان داده است که حرکت سریع و تند ناپایدار جت پلیمری باعث خمش تک لیف می‌شود و این چرخش بسیار شدید، لیف را منشعب می‌کند. سپس لیف پلیمری جامد روی جمع‌کننده رسوب می‌کند و بسته به نوع جمع‌کننده، نوع آرایش یافتگی لیف فرق می‌کند. به عنوان مثال جمع‌کننده ساکن و ایستا آرایش یافتگی تصادفی و جمع‌کننده چرخشی نمدهایی با الیاف همسو تولید می‌کنند و سرعت چرخش نقش مهمی در درجه ناهمسانگردی[1] دارد [٦]. همه عوامل، هم خارجی و هم داخلی بر روی شکل شناسی و ساختار نانولیف‌ها موثر هستند. عواملی که فرایند ریسندگی الکتریکی را کنترل می‌کنند، شامل خواص محلول، متغیرهای کنترلی وعوامل محیطی هستند. جدا کردن اثر خواص محلول از یکدیگر سخت است، چون گاهی تغییر در خواص محلول سبب تغییر در خاصیت دیگر آن می‌شود. به طور مثال تغییر هدایت پذیری محلول می‌تواند سبب تغییر در گرانروی محلول شود. متغیرهای کنترلی هم شامل نرخ جریان، میدان الکتریکی، فاصله بین نوک سوزن و جمع‌کننده، طراحی نوک سوزن، هندسه و ترکیب جمع‌کننده هستند. عوامل محیطی هم شامل دما، رطوبت و سرعت هوا هستند [٨]. این عوامل باید بهینه شوند تا نانولیف‌های یکنواختی به دست آیند [٤]. در ادامه اثر عوامل ذکر شده بر روی شکل شناسی و قطر داربست‌ها در روش ریسندگی الکتریکی بررسی می‌شود.

عوامل فرآیندی

عوامل فرآیندی روی آرایش و ساختار الیاف تأثیر می‌گذارند. این عوامل عبارتند از: ولتاژ کاربردی، شدت جریان پلیمر و فاصله بین جمع‌کننده و لوله موئین [٦].

[1]. Anisotropy