

دانشکده فنی

گروه مهندسی نساجی

گرایش شیمی نساجی و علوم الیاف

تهیه و بررسی خواص مهندسی داربستهای نانولیفی حاصل از
آمیزه پلیمرهای زیست سازگار پلی کاپرولاکتون/کیتوسان در
حلالهای غیر سمی

از

سمانه زارعی

استادان راهنما:

دکتر لیلا میوه ای

دکتر اکبر خداپرست حقی

خرداد ۱۳۹۳

تقدیم به:

خدایی که آفرید

جهان را، انسان را، عقل را، علم را، معرفت را، عشق را

و به کسانی که عشقشان را در وجودم دمید.

ای پدر از تو هر چه می گویم باز هم کم می آورم

خورشیدی شدی و از روشنایی ات جان گرفتم و در ناامیدی ها نازم را

کشیدی و لبریزم کردی از شوق

اکنون حاصل دستان خسته ات رمز موفقیتیم شد

به خودم تبریک می گویم که تو را دارم و دنیا با همه بزرگیش مثل تو را

ندارد

و تو ای مادر، ای شوق زیبایی نفس کشیدن

ای روح مهربان هستی ام

تو رنگ شادی هایم شدی و لحظه ها را با تمام وجود از من دور کردی و

عمری خستگی ها را به جان خریدی تا اکنون توانستی طعم خوش

پیروزی را به من بچشانی

تقدیر و تشکر:

خدای را بسی شاکرم که از روی کرم پدر و مادری فداکار نصیبم ساخته تا در سایه درخت پر بار وجودشان بیسایم و از ریشه آنها شاخ و برگ گیرم و از سایه وجودشان در راه کسب علم ودانش تلاش نمایم. والدینی که بودنشان تاج افتخاری است بر سرم و نامشان دلیلی است بر بودنم چرا که این دو وجود پس از پروردگار مایه هستی ام بوده اند دستم را گرفتند و راه رفتن را در این وادی زندگی پر از فراز و نشیب آموختند.

سپاس آموزگارانی که برایم زندگی؛ بودن و انسان بودن را معنا کردند. او که آموخت مرا تا بیاموزم.

استاد گرامی سرکار خانم دکتر لیلا میوه ای و جناب آقای دکتر اکبر خداپرست

سپاس آنان را که وجودشان در این سردترین روزگاران بهترین پشتیبان است.

جناب آقای دکتر وحید متقی طلب، مسئولین پارک علم و فناوری استان گیلان و کارشناسان آزمایشگاه

تهیه و بررسی خواص مهندسی داربستهای نانولیفی حاصل از آمیزه پلیمرهای زیست سازگار

پلی کاپرولاکتون/کیتوسان در حلالهای غیر سمی

سمانه زارعی

به تازگی پژوهش های زیادی روی تهیه و تولید داربست های زیستی مناسب برای ترمیم یا جایگزینی بافت آسیب دیده انجام شده است. از آنجا که اغلب داربست های زیست سازگار بر پایه فیبروبلاست یا کلاژن دارای شرایط دشوار تهیه و نگهداری و همچنین قیمت تمام شده ی بالایی هستند، لذا دانشمندان به فکر استفاده از پلیمرهای زیست سازگار دیگر برای تولید داربست افتادند.

کیتوسان به دلیل شباهت ساختاری زیاد گزینه مناسبی برای جایگزینی کلاژن بود اما به دلیل دشواری در الکترو ریزی به صورت مخلوط با سایر پلیمرها مورد استفاده قرار گرفت. همچنین پلیمرهای طبیعی از جمله کیتوسان دارای مقاومت مکانیکی پایین هستند، لذا از ترکیب آن با پلیمر مصنوعی استفاده می شود.

اخیراً پژوهش هایی روی مخلوط پلیمرهایی چون کیتوسان و پلی کاپرولاکتون انجام شده، اما اکثر کارهای انجام شده به فیلم و غشا و یا تریسی از آن خلاصه شده است. همچنین در تحقیقاتی که بر روی الکترو ریزی مخلوط این دو پلیمر انجام شده است درصد کیتوسان به کار رفته کم (بین ۲-۵/۰ درصد) بوده است، در حالی که در این پژوهش میزان کیتوسان ۳/۵ درصد بوده است.

در این پژوهش داربست نانو لیفی مخلوط کیتوسان/ پلی کاپرولاکتون/ پلی وینیل الکل با نسبت جرمی ۱:۲:۱٫۵ با روش الکترو ریزی آماده شد و اثر نسبت پلیمرها، سرعت خروج از نازل، فاصله جمع کننده تا نازل و ولتاژ دستگاه الکترو ریزی بررسی گردید و شرایط بهینه برای تهیه مخلوط پلیمری در حلال های غیر سمی چون استیک اسید و الکترو ریزی مخلوط حاصله به دست آمد. بررسی های میکروسکوپ الکترونی نشان دهنده ی دستیابی به نانوالیاف با قطر متوسط $1 \pm 107/69$ نانو متر و با مورفولوژی بسیار یکنواخت و بدون دانه تسبیحی می باشد. نتایج مربوط به بررسی زیست سازگاری داربست نشانگر زیست پذیری مناسب روی داربست تهیه شده و عدم سمیت داربست مذکور است. میزان آبدوستی وب حاصله با استفاده از اندازه گیری زاویه تماس قطره آب با سطح وب ۳۳ درجه را نشان می دهد که نشان دهنده آبدوستی مناسب برای نانو الیاف حاصله می باشد.

کلمات کلیدی: کیتوسان، پلی کاپرولاکتون، پلی وینیل الکل، الکترو ریزی، زیست سازگاری

صفحه	عنوان
آ	عنوان.....
ب	تقدیر و تشکر.....
ت	فهرست مطالب.....
خ	فهرست جدول ها.....
د	فهرست شکل ها.....
ژ	چکیده فارسی.....
س	چکیده لاتین.....
فصل اول: مروری بر مقالات	
۲	۱-۱-نانو الیاف.....
۲	۱-۲-روشهای تهیه نانو الیاف.....
۳	۱-۲-۱-کشش.....
۴	۱-۲-۲- سنتز قالبی.....
۴	۱-۲-۳- خودآرایی.....
۵	۱-۲-۴- الکترو ریسی.....
۶	۱-۳- مهندسی بافت.....
۶	۱-۴- بیوپلیمرها.....
۸	۱-۴-۱- کیتین.....
۹	۱-۴-۲- کیتوسان.....
۱۳	۱-۵- پلی کاپرولاکتون.....

۱۵ ۱-۶- پلی وینیل الکل
۱۶ ۱-۷- الکترو ریسی
۲۱ ۱-۷-۱- ساختار و مورفولوژی نانو الیاف پلیمری
۲۲ ۱-۷-۱-۱- پارامترهای فرآیند
۲۲ ۱-۷-۱-۱- سرعت جریان
۲۳ ۱-۷-۱-۲- ولتاژ بکار رفته
۲۶ ۱-۷-۱-۳- فاصله جمع کننده
۲۷ ۱-۷-۱-۴- قطر روزنه یا سوزن پیپت
۲۷ ۱-۷-۲- پارامترهای محلول ریسندهی
۲۷ ۱-۷-۲-۱- غلظت
۲۸ ۱-۷-۲-۲- وزن مولکولی
۲۸ ۱-۷-۲-۳- ویسکوزیته
۲۹ ۱-۷-۲-۴- کشش سطحی
۳۰ ۱-۷-۲-۵- هدایت/ دانسیته باری سطح
۳۰ ۱-۷-۳- پارامترهای محیطی
۳۱ ۱-۷-۳-۱- رطوبت
۳۱ ۱-۷-۳-۲- نوع اتمسفر محیط
۳۱ ۱-۷-۳-۳- فشار
۳۱ ۱-۷-۲- الکترو ریسی بیوپلیمرها
۳۳ ۱-۷-۳- الکترو ریسی پلی کاپرولاکتون
۳۴ ۱-۷-۴- الکترو ریسی پلی وینیل الکل

۳۵۵-۷-۱- نانو الیاف تهیه شده از نانو مواد مرکب مشتمل بر پلی وینیل الکل و کیتوسان و پلی کاپرولاکتون.....
۳۶۱-۱-۱- تشریح اهداف کلی پایان نامه.....
	فصل دوم: آزمایش ها
۳۹۱-۲- مواد و تجهیزات.....
۳۹۱-۲-۱- مواد.....
۳۹۱-۲-۲- تجهیزات.....
۴۰۲-۲- تهیه نانو الیاف کیتوسان/ پلی کاپرولاکتون.....
۴۰۲-۳- تهیه نانو الیاف کیتوسان/ پلی کاپرولاکتون/ پلی وینیل الکل.....
۴۱۲-۳-۱- بررسی امتزاج پذیری با استفاده از گرماسنجی پویشی تفاضلی.....
۴۱۲-۳-۲- تهیه محلول پایدار ریسندگی.....
۴۲۲-۳-۳- ویسکومتری.....
۴۲۲-۳-۴- اندازه گیری خواص مکانیکی الیاف.....
۴۳۲-۴- فرآیند الکترو رسی.....
۴۴۲-۴-۱- پارامترهای عملیاتی مؤثر بر فرآیند الکترو رسی.....
۴۴۲-۴-۲- تعیین مشخصه های نانو الیاف رسیده شده.....
۴۴۲-۴-۳- مطالعات میکروسکوپی.....
۴۴۲-۴-۴- طیف سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز.....
۴۵۲-۴-۳- تعیین مشخصه های زیست سازگاری داربست از طریق کشت سلول های L929.....
۴۵۲-۴-۳-۱- بررسی زیست سازگاری با استفاده از میکروسکوپ فلورسانس.....
۴۶۲-۴-۳-۳- بررسی زیست سازگاری با استفاده از الکترونی روبشی.....
۴۶۲-۴-۳-۳- بررسی زیست سازگاری با استفاده از آزمون دی متیل تیازل دی فنیل تترازولیوم- بروماید (MTT).....

۴۷(کشش سطحی).....اندازه گیری زاویه تماس
	فصل سوم: نتیجه گیری و بحث
۴۹مقدمه
۴۹تعیین مشخصه های محلول ریسندگی
۴۹۱-۲-۳ امتزاج پذیری
۵۲۲-۲-۳ رسانایی
۵۳۳-۲-۳ ویسکوزیته
۵۷۳-۳ بررسی عوامل موثر بر الکترو ریزی آمیزه ی پلیمری
۵۷۱-۳-۳ اثر ولتاژ
۵۹۲-۳-۳ اثر فاصله
۶۱۳-۳-۳ سرعت تغذیه
۶۳۴-۳-۳ دما
۶۵۴-۳ تعیین مشخصه های نانو الیاف تهیه شده
۶۵۱-۴-۳ اندازه گیری خواص مکانیکی نانو الیاف
۶۷۲-۴-۳ بررسی نانو الیاف با استفاده از طیف سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز
۶۹۵-۳ الکترو ریزی ترکیب های مختلف از سه پلیمر
۷۱۳-۴-۳ ارزیابی زیست سازگاری
۷۱۱-۳-۴-۳ ارزیابی زیست سازگاری با استفاده از میکروسکوپ فلورسانس
۷۲۲-۳-۴-۳ ارزیابی زیست سازگاری با استفاده از میکروسکوپ روبشی (SEM)
۷۳۳-۳-۴-۳ ارزیابی زیست سازگاری با استفاده از آزمون MTT
۷۶۴-۴-۳ ارزیابی زاویه تماس(کشش سطحی)

۷۸ ۳-۶- نتیجه گیری

فصل چهارم: نتایج و پیشنهادات

۸۱ ۴-۱- نتیجه گیری نهایی

۸۵ ۴-۲- پیشنهادات

۸۷ فهرست منابع

فهرست شکل ها

فصل اول: مروری بر مقالات

- شکل ۱-۱- نمایش شماتیک طول بیشینه لیف به عنوان تابعی از محصول سرعت کشش با ویسکوزیته ماده اولیه..... ۳
- شکل ۱-۲- شماتیک الف) ساختار مولکولی، ب) نانوساختار، ج) تصویر میکروساختار و د) تصویر ماکروساختار شبکه نانوالیاف پیتید خودآرایی شده..... ۴
- شکل ۱-۳- ساختار مولکولی و باند هیدروژنی α (a) - کیتین β (b) - کیتین..... ۸
- شکل ۱-۴- ساختار کیتین (A) و کیتوسان (B)..... ۱۰
- شکل ۱-۵- پلیمریزاسیون پلی کاپرولاکتون..... ۱۴
- شکل ۱-۶- تصویر SEM از تولید الکتروریسی های متفاوت از انواع جمع کننده..... ۲۰
- شکل ۱-۷- نمای شماتیک دستگاه الکتروریسی..... ۲۱
- شکل ۱-۸- اثرات سرعت جریان روی مورفولوژی الیاف، محلول پلیمری PSF از محلول ۲۰ درصد DMAC/PSF با ۱۰ کیلوولت. سرعت جریان a و b به ترتیب ۰,۴ و ۰,۶ میلی لیتر بر ساعت می باشد..... ۲۳
- شکل ۱-۹- نمای شماتیک اثر افزایش ولتاژ بر چگونگی تشکیل مخروطی تیلور..... ۲۴
- شکل ۱-۱۰- تصویر SEM (۱۰ سانتی متر، ۱۲ کیلوولت، تراز دستگاه) الکتروریسی نانوالیاف a) سرعت جریان ۱۰ میلی لیتر بر ساعت، ۳۰-۶۰ نانومتر قطر الیاف، ۳۰۰ نانومتر قطر بید، b) سرعت جریان ۶ میلی لیتر بر ساعت، ۵۰-۱۰۰ نانومتر قطر الیاف، ۴۴۰ نانومتر قطر بید، c) سرعت جریان ۱,۶ میلی لیتر بر ساعت، ۱۷۰-۲۲۰ نانومتر قطر الیاف، ساختار بدون بید d) سرعت جریان ۱,۱ میلی لیتر بر ساعت، ۲۳۰-۴۶۷ نانومتر قطر الیاف، ساختار بدون بید..... ۲۵
- شکل ۱-۱۱- تصویر SEM (۱۰ سانتی متر، ۱۵ کیلوولت، تراز دستگاه) الکتروریسی نانوالیاف a) سرعت جریان ۶ میلی لیتر بر ساعت، ۴۰-۷۰ نانومتر قطر الیاف، ۲۵۰ نانومتر قطر بید الیاف b) سرعت جریان ۱,۶ میلی لیتر بر ساعت، ۸۰-۱۵۰ نانومتر قطر الیاف، ساختار بدون بید..... ۲۵
- شکل ۱-۱۲- تصویر SEM (تراز دستگاه، ۱۰ سانتی متر، سرعت جریان ۱,۶ میلی لیتر بر ساعت) الکتروریسی نانوالیاف a) ۱۵ کیلوولت، پلی وینیل الکل ۱۰ درصد وزنی، ۸۰-۱۵۰ نانومتر قطر الیاف، $5000 \times$ b) ۱۷ کیلوولت، ۱۵ درصد وزنی پلی وینیل الکل، ۲۲۰-۷۰ نانومتر قطر الیاف، $16000 \times$ ۲۶
- شکل ۱-۱۳- نایلون ۶,۶ در فاصله رسوب دهی الف) ۲ سانتی متر و ب) ۰,۵ سانتی متر..... ۲۷

- شکل ۱-۱۴ - میکروگراف میکروسکوپ الکترونی روبشی الیاف PSF تولید شده با الکتروریسی در فاصله بین جمع کننده و سوزن (الف) ۱۰ سانتی متر ب) ۱۵ سانتی متر..... ۲۷
- شکل ۱-۱۵ - اثر افزایش نمک در ضخامت لیف و تعداد بید ها (الف) با نمک NaCl و (ب) بدون نمک ۳۰
- شکل ۱-۱۶ - شماتیک دستگاه الکتروریسی..... ۳۲
- شکل ۱-۱۷ - شکل دستگاه الکتروریسی که برای کنترل رطوبت (۱۰ درصد) استفاده می شود. ۱- پمپ ۲- سوزن ۳- منبع ولتاژ بالا ۴- جمع کننده ۵- محفظه بسته ۶- لوله ی پر شده از سیلیکا نارنجی ۷- پمپ ۸- ورودی هوا ۹- خروجی جریان هوا ۱۰- حسگر رطوبت..... ۳۳
- شکل ۱-۱۸ - تصویر SEM برای سیستم های حلال مختلف (a) کلروفرم، (b) فرمیک اسید، (c) استیک اسید، (d) فرمیک اسید / کلروفرم (۳:۱)، (e) فرمیک اسید / استیک اسید (۱:۳) در رطوبت ۳۰ درصد..... ۳۴
- شکل ۱-۱۹ - تصویر SEM الکتروریسی پلی وینیل الکل با درجه ی هیدرولیز (a) ۸۸ درصد، (b) ۹۲ درصد، (c) ۹۶ درصد، (d) بیشتر از ۹۹٫۹ درصد و قطر الیاف الکتروریسی (زیر). غلظت محلول پلی وینیل الکل ۸ درصد وزنی ۳۵

فصل دوم: آزمایش ها

- شکل ۲-۱ - (۱) دستگاه الکترو ریسی (۲) نمای شماتیک دستگاه الکترو ریسی: ۱- پمپ و سرنگ حاوی محلول ۲- الکترو د مثبت ۳- جمع کننده آلومینیومی ۴- پایه عایق ۵- الکترو د منفی ۶- محفظه گرمایی..... ۴۳

فصل سوم: نتیجه گیری و بحث

- شکل ۳-۱ - منحنی گرماسنجی پویشی تفاضلی مربوط به پلی کاپرولاکتون و کیتوسان و پلی کاپرولاکتون / کیتوسان..... ۵۱
- شکل ۳-۲ - رسانایی محلول کیتوسان با نسبت های مختلف / پلی کاپرولاکتون ۱۰ درصد / پلی وینیل الکل ۱۰ درصد..... ۵۲
- شکل ۳-۳ - رسانایی محلول پلی کاپرولاکتون با نسبت های مختلف..... ۵۳
- شکل ۳-۴ - نمودار ویسکوزیته محلول کیتوسان با نسبت های مختلف / پلی کاپرولاکتون ۱۰ درصد / پلی وینیل الکل ۱۰ درصد در مقابل نرخ برشی..... ۵۴
- شکل ۳-۵ - تصاویر میکروسکوپ روبشی با بزرگنمایی ۱ میکرو محلول کیتوسان با نسبت های مختلف / پلی کاپرولاکتون ۱۰ درصد / پلی وینیل الکل ۱۰ درصد..... ۵۵
- شکل ۳-۶ - اثر غلظت کیتوسان با نسبت های مختلف / پلی کاپرولاکتون ۱۰ درصد / پلی وینیل الکل ۱۰ درصد..... ۵۶

- شکل ۳-۷ - تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی با بزرگنمایی ۱ میکرو حاصل از مقایسه نانو الیاف کیتوسان/پلی کاپرولاکتون/ پلی وینیل الکل تهیه شده با استفاده از ولتاژهای مختلف ۵۸
- شکل ۳-۸ - مقایسه قطر نانو الیاف کیتوسان/پلی کاپرولاکتون/ پلی وینیل الکل تهیه شده در ولتاژهای مختلف ۵۹
- شکل ۳-۹ - تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی با بزرگنمایی ۱ میکرو حاصل از مقایسه نانو الیاف کیتوسان/پلی کاپرولاکتون/ پلی وینیل الکل تهیه شده با استفاده از فاصله‌های مختلف ۶۰
- شکل ۳-۱۰ - مقایسه قطر نانو الیاف کیتوسان/پلی کاپرولاکتون/ پلی وینیل الکل تهیه شده در فاصله‌های مختلف ۶۱
- شکل ۳-۱۱ - تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی با بزرگنمایی ۱ میکرو حاصل از مقایسه نانو الیاف کیتوسان/پلی کاپرولاکتون/ پلی وینیل الکل تهیه شده با استفاده از سرعت‌های مختلف ۶۲
- شکل ۳-۱۲ - مقایسه قطر نانو الیاف کیتوسان/پلی کاپرولاکتون/ پلی وینیل الکل تهیه شده در سرعت‌های مختلف ۶۳
- شکل ۳-۱۳ - تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی با بزرگنمایی ۱ میکرو حاصل از مقایسه نانو الیاف کیتوسان/پلی کاپرولاکتون/ پلی وینیل الکل تهیه شده با استفاده از دماهای مختلف ۶۴
- شکل ۳-۱۴ - مقایسه قطر نانو الیاف کیتوسان/پلی کاپرولاکتون/ پلی وینیل الکل تهیه شده در دماهای مختلف ۶۵
- شکل ۳-۱۵ - رفتار مکانیکی مواد با توجه به نمودار نیرو-ازدیاد طول ۶۶
- شکل ۳-۱۶ - منحنی‌های نیرو-ازدیاد طول پلی کاپرولاکتون/ پلی وینیل الکل و پلی کاپرولاکتون/ کیتوسان/ پلی وینیل الکل ۶۶
- شکل ۳-۱۷ - طیف عبوری مادون قرمز مربوط به (۱) کیتوسان (۲) پلی کاپرولاکتون (۳) و سه جزئی شامل پلی کاپرولاکتون/ کیتوسان/ پلی وینیل الکل ۶۸
- شکل ۳-۱۸ - تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (۱) با بزرگنمایی ۵۰ میکرو حاصله پلی کاپرولاکتون (۲) بزرگنمایی ۳ میکرو پلی کاپرولاکتون/ پلی وینیل الکل (۳) پلی کاپرولاکتون/ کیتوسان با بزرگنمایی ۵ میکرو ۷۰
- شکل ۳-۱۹ - تصویر میکروسکوپ فلورسانس از نحوه ی قرار گیری سلول‌های فیبروبلاست L929 بر روی (۱) پلی کاپرولاکتون (۲) پلی کاپرولاکتون و پلی وینیل الکل (۳) پلی کاپرولاکتون و کیتوسان (۴) داربست مخلوط سه جزئی ۷۱
- شکل ۳-۲۰ - تصویر SEM مربوط به چگونگی رشد و قرارگیری سلول‌های فیبروبلاست L929 بر روی (۱) پلی کاپرولاکتون (۲) پلی کاپرولاکتون و پلی وینیل الکل (۳) پلی کاپرولاکتون و کیتوسان (۴) داربست مخلوط سه جزئی ۷۲
- شکل ۳-۲۱ - نتایج زیست‌پذیری سلول‌های رشد یافته بر روی (۱) پلی کاپرولاکتون / کیتوسان / پلی وینیل الکل (۲) پلی کاپرولاکتون (۳) پلی کاپرولاکتون/ پلی وینیل الکل (۴) کنترل حاصل از سنجش MTT پس از گذشت ۷ روز ۷۴

شکل ۳-۲۲ - نتایج زیست پذیری سلول های رشد یافته بر روی (۱) پلی کاپرولاکتون / کیتوسان / پلی وینیل الکل (۲) پلی کاپرولاکتون (۳) پلی کاپرولاکتون / پلی وینیل الکل (۴) کنترل حاصل از سنجش MTT پس از گذشت ۱۴ روز.....۷۴

شکل ۳-۲۳ - نتایج زیست پذیری سلول های رشد یافته بر روی (۱) پلی کاپرولاکتون / کیتوسان / پلی وینیل الکل (۲) پلی کاپرولاکتون (۳) پلی کاپرولاکتون / پلی وینیل الکل (۴) کنترل حاصل از سنجش MTT پس از گذشت ۲۱ روز.....۷۶

شکل ۳-۲۴ - تصویر زاویه تماس قطره آب با (۱) پلی کاپرولاکتون (۲) پلی کاپرولاکتون و پلی وینیل الکل (۳) پلی کاپرولاکتون و کیتوسان (۴) داربست مخلوط سه جزئی.....۷۸

فهرست جدول ها

- جدول ۱-۱- کاربردهای مختلف پلی کاپرولاکتون ۱۴
- جدول ۱-۲- دیاگرام دستگاه های مختلف الکتروریسی برای رشته ساز و جمع کننده های متفاوت الیاف (رشته ساز بار مثبت است مگر اینکه در موقعیت دیگری باشد)..... ۱۷
- جدول ۱-۳- ویژگی های مکانیکی نانو الیاف پلی کاپرولاکتون/ پلی وینیل الکل و پلی کاپرولاکتون/ کیتوسان/ پلی وینیل الکل..... ۶۸
- جدول ۲-۳- بررسی زیست سازگاری پلی کاپرولاکتون و پلی کاپرولاکتون/ پلی وینیل الکل و پلی کاپرولاکتون/ کیتوسان/ پلی وینیل الکل..... ۷۶
- جدول ۳-۳- زاویه تماس از ترکیب های سه پلیمر..... ۷۷

فصل اول

مروری بر مقالات

۱-۱- نانو الیاف

فناوری نانو شامل فرایند ساخت و آماده سازی موادی است که اندازه ذرات تشکیل دهنده آن در حدود $1-100 \text{ nm}$ می باشد. نانو الیاف معمولاً به الیافی گفته می شود که قطر آن ها کمتر از یک میکرومتر باشد. این فناوری نوین ترکیبی از مطالعه، کنترل و ساخت مواد، سیستم ها و دستگاه های مورد نیاز بشر در اندازه های نانو می باشد [۱]. توسعه فناوری نانو به دلیل مزایا و خواص منحصر بفرد آن امروزه در بسیاری از شاخه های علمی از قبیل مهندسی، پزشکی، انرژی، کشاورزی و حمل و نقل مورد توجه قرار گرفته که در این راستا تهیه نانو الیاف از اهمیت بالایی برخوردار است [۲]. افزایش قابل توجه تعداد مقالات چاپ شده با موضوع نانو الیاف در سال های اخیر خود نشان دهنده افزایش علاقه دانشمندان به این حوزه علمی می باشد [۳]. نانو الیاف چگالی سطحی بسیار بالای داربست های تهیه شده (حدود 10^3 برابر الیاف میکرون) و نیز انعطاف پذیری بالا و عملکرد مناسب مکانیکی دارا می باشد.

۱-۲- روش های تهیه نانو الیاف

برای تهیه نانو الیاف چندین روش ابداع شده است که میتوان به روشهای کشش^۱، سنتز قالبی^۲، خود آرایی^۳، جدایش فازی^۴ و الکترو ریزی^۵ اشاره نمود [۴].

۱-۲-۱- کشش

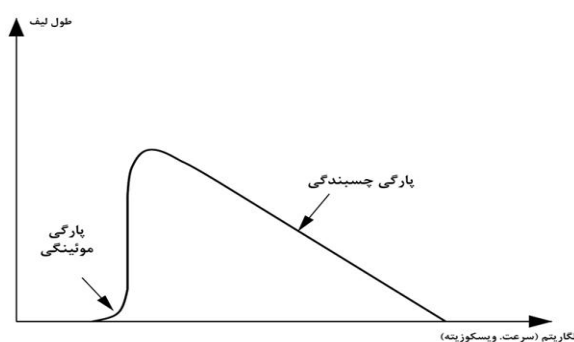
هر نانو لیف از یک میکروپیپت در حین تبخیر حلال و در لحظه شروع انجماد کشیده می شود. این روش قادر است الیافی با طول زیاد و قطر نانومتری تولید کند.

این روش همواره با انجماد همراه است. مرحله انجماد در مورد ذوب ریزی با سرد کردن و در خشک ریزی با تبخیر حلال صورت می پذیرد. مواد ریسیده شده را به الیاف جامد تبدیل می کند. این فرایندهای پیچیده، قطر الیاف تولیدی را به نرخ کشش، نرخ سرد کردن یا تبخیر و ترکیب دقیق ماده اولیه وابسته می سازد.

برای رسیدن به الیاف با قطر کمتر از 100 نانومتر نیاز به استفاده از مولکول های کوتاه به جای زنجیره های بلند پلیمری است.

-
- ¹ Drawing
 - ² Template synthesis
 - ³ Self-assembly
 - ⁴ Phase separation
 - ⁵ Electrospinning

همچنین کشیدن الیاف در هنگام تبخیر حلال در دمای اتاق خواص ماده اولیه را بهبود می بخشد و اجازه رسیدن به ویسکوزیته بهینه برای کشش الیاف را می دهد (قله شکل ۱-۱). فرایندهای استاندارد کشش تاکنون نتوانسته اند الیافی با قطر کمتر از ۲۰۰ نانومتر تولید کنند، زیرا موادی پیدا نشده اند که بتوانند به قله منحنی شکل ۱-۱ برسند. روش کشش نیازمند موادی با رفتار ویسکوالاستیسیته (خصوصیتی از ماده که نشان دهنده ویسکوزیته و الاستیسیته ماده در حال تغییر شکل است) برای تحمل تغییر شکل بالا است درحالی که این مواد دارای چسبندگی کافی برای مقاومت در برابر فشار وارده در طول عملیات کشش را داشته باشند [۵].



شکل ۱-۱- نمایش شماتیک طول بیشینه لیف به عنوان تابعی از محصول سرعت کشش با ویسکوزیته ماده اولیه [۵].

۱-۲-۲- سنتر قالبی

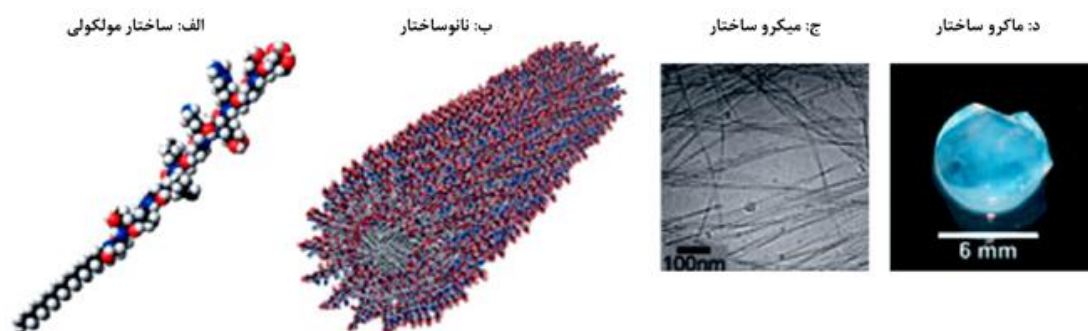
در این روش اکستروژن محلول ماده اولیه در محلول در حال انجماد، تحت فشار موجب تولید نانو الیاف می شود. قالب های مورد استفاده، مواد متخلخل مانند اکسید فلزات آندایز شده هستند که حفرات موازی دارند. بسته به اندازه تخلخل قالب، می توان نانو الیافی با قطرهای و چگالی های متفاوت تولید کرد. مراحل تولید نانو الیاف در روش تولید از قالب مطابق ذیل است [۶]:

- ۱- قرار دادن قالب تمیز و خشک درون محفظه بر روی محلول در حال انجماد و ریختن محلول ماده اولیه روی قالب.
 - ۲- اکستروژن محلول ماده اولیه درون محلول در حال انجماد تحت فشار آب روی محلول (حدود ۰,۱ مگاپاسکال)، بنابراین نانو الیاف درون محلول در حال انجماد تشکیل می شوند.
 - ۳- برداشتن نانو الیاف تولید شده و شستن تمام مجموعه با آب یون زدایی شده.
- از مهمترین ویژگیهای این روش می توان به تولید نانو الیاف پلیمرهای هادی، فلزات، نیمه هادی ها و کربن اشاره

کرد. ولی با استفاده از این روش نمی توان نانو الیاف پیوسته تولید کرد [۷].

۱-۲-۳- خود آرایی

خود آرایی در اصطلاح به فرایندی گفته می شود که در آن ترکیبات بصورت خود به خود به شکل ساختار یا نمونه مناسب در می آیند. چنین ساختار یا نمونه ای معمولاً با پیوند های غیر کووالانسی شکل می گیرند. ماکرو مولکول های بیولوژیکی، دارای پیوند های غیر کووالانسی از جمله پیوند هیدروژنی، پیوند یونی و بر هم کنش های آبگریزی در محیط ایزوله نسبتاً ضعیف هستند. از سویی داربست های نانو لیفی بصورت ایده آل باید منافذ به اندازه کافی بزرگی داشته باشند تا به سلول ها اجازه رشد، تکثیر و مهاجرت دهند. یکی از محدودیت های داربست هایی که با استفاده از این روش تهیه می گردند عدم قابلیت کنترل شکل منافذ در اندازه های ماکرو می باشد. از مزایای این روش تشکیل نمونه هایی با فرم هندسه سه بعدی پایدار از لحاظ مکانیکی (عدم انعطاف پذیری) می باشد. با وجود این، اغلب هیدروژل ها که برای تزریق مناسب اند با استفاده از این روش به صورت نانو الیاف در می آیند [۸].



شکل ۱-۲- شماییک الف) ساختار مولکولی، ب) نانوساختار، ج) تصویر میکروساختار و د) تصویر ماکروساختار شبکه نانو الیاف پپتید خود آرایی شده [۹].

۱-۲-۴- جدایش فازی

جدایی فاز هنگامی اتفاق می افتد که سیستم همگن چند ترکیبی تحت شرایط ویژه دچار ناپایداری های ترمودینامیکی شده و تمایل به جدایی باعث ایجاد یک سیستم چند فازی گردد. روش جدایی فاز با ایجاد ساختار های متخلخل برای استفاده در داربست های مهندسی بافت مطلوب می باشد. هنگامی که جدایش فازها اتفاق می افتد محلول پلیمری به دو فاز، شامل یک فاز پلیمری با غلظت بالا، و فاز دیگر پلیمری با غلظت پایین تقسیم می شود. بعد از خارج شدن حلال، پلیمر با غلظت بالا جامد می شود. بسته به سیستم و شرایط جدایی فاز مواد مختلفی در فرم های فیزیکی مختلف شامل پودری، اسفنجی با منافذ

بسته و یا اسفنجی با منافذ باز تشکیل می شوند. اما تنها مواد اسفنجی با منافذ باز برای کاربرد های مهندسی بافت مناسب هستند. این تکنیک به ما اجازه می دهد که بتوانیم داربست های نانو لیفی با شبکه های متخلخل در اندازه های میکرو و یا نانو تهیه کنیم [۴].

۱-۲-۵- الکترو ریزی

الکترو ریزی به دلیل داشتن مزایایی از قبیل سادگی تهیه نانو الیاف از پلیمر های متعدد (بالغ بر ۲۰۰ نوع پلیمر)، نسبت سطح به حجم بالای آن، تخلخل مناسب، امکان تولید محدوده وسیعی از اندازه ها و حالت ها، و قابلیت کنترل ترکیب نانو الیاف برای دریافت نتایج مطلوب مورد توجه بسیاری از پژوهشگران قرار گرفته است [۹].

۱-۳- مهندسی بافت

بسیاری از پروتئین های خارج سلولی دارای ساختار الیافی با قطر نانو تا چند میکرون می باشند. برای مثال، کلاژن (فراوان ترین پروتئین ماتریس خارج سلولی در بدن انسان) یک ساختار الیافی با محدوده قطر ۵۰ تا ۵۰۰ نانومتر است [۱۰]. در مقوله مهندسی بافت استفاده از داربست های زیست تخریب پذیر به عنوان الگوهای موقت در تغذیه، تکثیر و تولید دوباره سلول ها و بافت های بیولوژیکی با ماتریس های خارج سلولی طبیعی ضروری می باشد.

داربست ها در مهندسی بافت باید جوابگوی چند خواسته باشند:

۱- خواص مکانیکی متناسب با بافت مورد نظر در محل مربوطه و حمایت سلولی از آسیب دیدن در اثر نیروهای کششی و فشاری را داشته باشند.

۲- سازش بیولوژیکی و سمیت قابل قبول داشته باشند.

۳- چسبندگی لازم برای پیوند سلولی (cell-cell) را دارا بوده و مهاجرت سلولی را فراهم می کنند.

۴- نرخ تخریب لازم را داشته باشند و در پرپود زمانی تعیین شده در ابتدا به صورت بیولوژیکی جذب سطحی شده و بعد فضای اولیه اشغال شده توسط داربست ها با بافت رشد کرده جایگزین شود.

قطر الیاف الکترو ریزی شده مشابه قطر فیبرهای اندازه گیری شده در ماتریس ها می باشد در نتیجه بافت طبیعی را شبیه سازی می کنند و در رشد سلول موثر می باشند. در خصوص پوشش زخم ها داربست های نانو لیفی نه تنها باید در تولید مجدد بافت موثر باشند بلکه به آزاد سازی کنترل شده عوامل بیولوژیکی مانند داروها کمک کنند.

داربست های پلیمری که به منظور رهایش دارو به کار می روند، فاکتورهای زیر در مورد آن ها مورد بررسی قرار می گیرد: