



نانو تکنولوژی

ساختار دو رو متخلخل الکتروریسی شده و مورفولوژی تجزیه پذیری Montmorillonite تقویت شده

توسط داربست های نانو کامپوزیت PLLA

ترجمه: مهندس الهه نیازخانی

چکیده

با ادغام تکنیک نانو کامپوزیت و فرایند الکتروریسی، ساختار داربستی دو رو متخلخل نیرومندی جهت تسهیل انتقال مواد اتلافی و مواد مغذی مربوط به سوخت و ساز از طریق منافذی در ابعاد نانو و همچنین کاشت سلول و تهاجم رگ خونی از طریق منافذی با ابعاد میکرو فراهم شده است. پلاکت های نانویی Montmorillonite (MMT) در داخل محلول پلی لاکتیک اسید (PLLA) حل شده و متعاقباً الکتروریسی گشته و به طور مکانیکی توسط فرایند قالب سازی تحت فشار سرد (جهت استفاده در تولید ساختار داربست مانند سه بعدی نیرومند) در هم می پیچیند. با استفاده از روش Leaching/gas نمک طعام، منافذی با ابعاد میکرو در دسته های الیاف الکتروریسی شده ایجاد گردیده که ساختاری داربستی و دو رو متخلخل را ایجاد می نماید. در مقایسه با PLLA طبیعی، ساختار داربستی لیفی نانو کامپوزیت تولید شده، مقاومت افزایش یافته و یکنواختی ساختاری بیشتری را در طول فرآیند زیست تجزیه ای از خود به نمایش می گذارد.

بعلاوه، سیستم های داربستی نانو کامپوزیتی بدون تلاشی در طول انفعالات زیست تجزیه ای، تعداد زیادی سوراخ ریز بر روی دیواره های داربست ایجاد می نمایند.

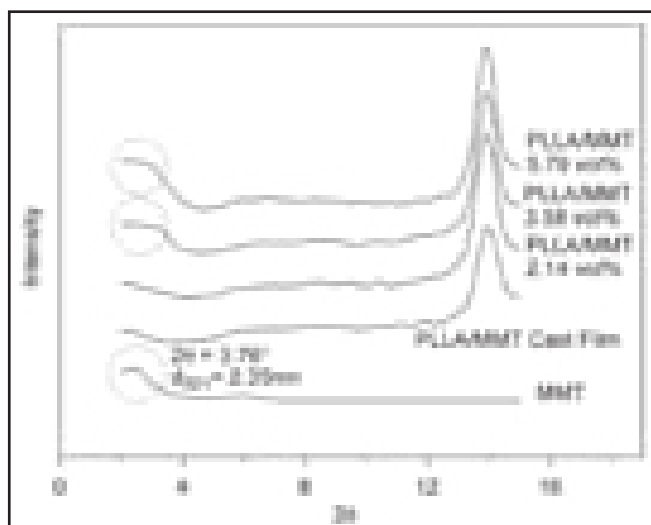
مقدمه

بزرگ مورد نیاز می باشند). به علاوه، غشای الکتروریسی شده ممکن است بیش از حد نرم باشد، طوری که نتوان از آن به عنوان سیستم داربستی سخت بافت استفاده نمود (مانند کاربرد بازسازی استخوان). ساختارهای داربست مهندسی شده باید از ساختار متخلخل صلب در برابر تنش های اعمالی در شرایط تر (که اغلب جهت مقاومت در هر دو کاربرد طبیعی و آزمایشگاهی مورد نیاز است)، نگهداری کنند. از این رو، لازم است تا روش هایی طراحی گردند تا منافذی نسبتاً بزرگ در غشاهای لیفی الکتروریسی شده ایجاد نموده و از طرف دیگر، هندسه ی داربست را تحت تنش های خارجی حین رشد سلول و تجزیه بیولوژیکی، حفظ نمایند. داربست ها باید بسیار متخلخل بوده و اندازه ی منافذ به طور ویژه کنترل گردد تا به سلول ها اجازه ی باروری داده و همچنین امکان انتقال مواد مغذی به سلول های پیوند زده شده را برای تهاجم روان رگ های خونی فراهم کند. روش های گوناگونی در کاربردهای داربستی متنوعی ایجاد گشتند تا ابعاد منافذ و میزان تخلخل را در حالت ثابتی نگه دارند. به عنوان مثال، طیف ابعادی منافذ داربستی ۳۰۰-۱۵۰، ۵۰۰-۳۰۰ و ۷۱۰-۵۰۰ میکرومتر

ریسندگی الکترواستاتیک الیاف یا همان الکتروریسی، به تازگی به عنوان یک روش جایگزین تولید داربست در پیوند سلولی نرم بافت و بازسازی سخت بافت، مورد توجه قرار گرفته است. در این روش غشاهای بی بافتی ایجاد شده که قطر الیاف تشکیل دهنده آنها از ۵۰ nm تا چند میکرومتر تغییر می کند. الیاف الکتروریسی شده شبکه ای نفوذ پذیر و اتصالی تولید نموده که برای تحویل ژن/ دارو و لایه های زیست پزشکی جهت بازسازی بافت، از کار انداختن آنزیم ها و سیستم های کاتالیزور، تجهیزات پانسمان زخم، رگ های خونی مصنوعی و... مناسب می باشند. روش الکتروریسی می تواند با تغییر خصوصیات محلول پلیمر و پارامترهای پردازشی مانند نیروی الکتریکی، فاصله ی میدان الکتریکی، هندسه ی رشته ساز و سرعت جریان محلول، خواص مکانیکی، بیولوژیکی و جنبشی داربست ها را با یکدیگر همگام سازد. با این حال، باید توجه نمود که روش الکتروریسی مشکلاتی را نیز در کنترل ابعاد منافذ به خصوص در کاربردهای داربستی به همراه دارد (به ویژه هنگامی که منافذی با ابعاد نسبتاً



شده در آزمایشات، به خانواده ی Phyllosilicate ها (۲:۱) تعلق دارد که شامل دو لایه ی نازک ۴ وجهی با ورقه ی مرکزی ۸ وجهی اکسید منیزیم می باشد [۱۶]. جانشینی همسان در داخل لایه ها، باعث ایجاد بار منفی بر روی آنها گشته و لذا از ۲M۲HT به عنوان اینترکالنت کاتیونی استفاده شد. (95meq of 2M2HT/100g of MMT)، که تallow به طور برجسته زنجیره های octadecyl با مقدار کمی هومولوگ خفیف تر می باشد. (~ ۶۵٪ C۱۸، ~ ۳۰٪ C۱۶ and ~ ۵٪ C۱۴ of). ضخامت لایه حدود ۱ نانومتر بوده و ابعاد جانبی از چندین نانومتر تا چند میکرون تغییر می کند. ساختارهای نانوکامپوزیتی با ساختارهای دو رو منفذ دار توسط الکتروریسی و روش (salt leaching / gas foaming) آماده شدند. محلول پلیمری ویسکوز نیز با غلظت ۰/۱، توسط انحلال پلیمر PLLA در کلروفورم مهیا گردید. ذرات MMT نیز به محلول PLLA اضافه گشته و توسط امواج اولتراسونیک کاملاً مخلوط گشتند. همچنین ترکیبات ذرات ۲M۲HT به PLLA، ۲/۰، ۳/۰ و ۵/۰ phr ~ متناظر با درصد حجمی های به ترتیب ۲/۱۴، ۳/۵۸ و ۵/۷۹ می باشد. آغاز فرایند الکتروریسی با سرنگ و سوزن می باشد. الکتروژ زمین بر روی درامی که سرعت دورانی آن متغیر است، آلومینیوم پیچی شده و ولتاژ مثبت (۲۵kv) به محلول پلیمر وارد گشت. (HYP- power supply, Han Young co, korea). محلول نیز از طریق پمپ های سرنگی با سرعت ثابت ۱ ml/h تزریق شد. به محض اعمال پتانسیل الکتریکی، جت مایع صورت می گیرد. جت که توسط



شکل ۱) طیف گسترده ی طرح های XRD داربست های نانوکامپوزیتی نیروی ۱ حاصله از الکتروریسی مقادیر مختلفی از MMT.

الکتریکی ایجاد گشته است، هنگام تبلور به واسطه اعمال کشش، پیچیده

شده و منحنی حلقه ای ادامه می یابد. لیاف تولید شده، بر روی درام فلزی دورانی یا صفحه ی فلزی ثابت جمع شده تا لایه ای از منسوج بی بافت تولید کنند. ذرات نمک NH_4HCO_3 نیز در طیف ۳۰۰-۱۵۰ میکرومتر غربال گشته و به طور پراکنده در سطوح درون لایه ای ورقه های منسوج الکتروریسی شده و در حالتی کنترل شده، بدون چسبندگی ذرات نمک، پراکنده می گردند. میزان ظرفیت ذرات نمک ۹۰٪ می باشد. نمک و منسوج الکتروریسی شده به طور مکانیکی در دمای محیط با یکدیگر مخلوط

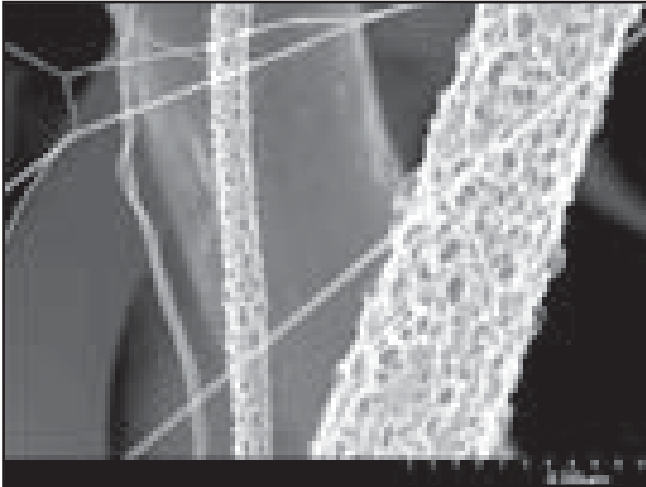
توسط روش Solvent - costing particulate-leaching در تشکیل استخوان، توسط پرورش یاخته استخوانی جاری سه بعدی تولید گشتند. در خصوص داربست غضروف زانو، چنین گزارش شده است که ابعاد منافذ پیش از تجزیه داربستی برای بافت در حال رشد باید حداقل ۳۰۰µm بوده و ابعاد ۱۵۰ تا ۳۰۰ میکرومتر نیز برای التیام بخشیدن آسیبات غضروفی واقع در بخش غیر عروقی غضروفها و بافت فیبرو غضروفی توسعه یافته در داخل پیوندهای مصنوعی، استفاده می گردند. روش های گوناگونی جهت بررسی کاربردهای مختلف داربست به کار برده شده است. به طور کلی به نظر می رسد که ابعاد منافذ داربست های مهندسی شده، در حدود ۴۰۰ - ۱۰۰ میکرومتر (برای کاربرد مطلوب در طیف وسیعی از کاربردها)، مورد توافق واقع شده است. در فرایند الکتروریسی، قطرهای متنوعی از لیاف، نوعاً بین ۵۰ نانومتر تا چند میکرومتر تولید شده که لزوماً منجر به ایجاد منافذ پوشیده شده از غشا در طیف مشابهی از لیاف الکتروریسی شده می گردد. مواد مغذی و مواد اتلافی سوخت و سازی می توانند از طریق تخلخل نانویی (حدوداً ۱۰۰-۱۰ نانومتر) غشای الکتروریسی عبور کنند. با این وجود، به نظر می رسد که این مقدار برای فراهم سازی فضای کافی جهت رشد سلول و مهاجم رگ خونی، کافی نباشد. از این رو بهتر است تا روش الکتروریسی توسط شیوه هایی که تخلخل میکروبی حدوداً (۳۰-۱۰ میکرومتر) فراهم نموده و نیز ساختار مقاومی را طی رشد سلول و تجزیه بیولوژیکی تامین می نمایند، کامل گردد.

اثبات شده است که اضافه نمودن مقدار کمی ذرات (MMT montmorillonite) می تواند سبب بهبود خواص مکانیکی و فیزیکی پلیمرهایی گردد که در عین حفظ شفافیت و خواص ضربه ای، استحکام بیشتر، سختی بیشتر، مقاومت بیشتر و مقاومت در برابر UV بیشتری دارند. اخیراً گزارش شده است که مدول ذخیره سازی نانو کامپوزیت های سیلیکات لایه لایه ی تجزیه پذیر پلی لاکتیک (PLA)، به میزان ۴۲٪ افزایش یافته و نرخ تجزیه بیولوژیکی نانو کامپوزیت نیز در مقایسه با پلیمر دست نخورده از لحاظ افت وزن و جرم، سرعت یافته است. با اعمال این تکنولوژی به داربست های پلی لاکتیک اسید (PLLA/MMT)، با اضافه نمودن مقدار کمی از ذرات MMT (حجم ۵/۷۹٪) از داربست پلیمری طبیعی (۱۲۱/۲ Mpa) به داربست نانو کامپوزیتی، مدول کششی داربست متخلخل به میزان ۱۷۰/Mpa افزایش یافت (یعنی حدود ۴۰٪ افزایش). بنابراین روش نانو کامپوزیت می تواند به طور دلخواه با فرایند الکتروریسی ترکیب شده تا سختی و مقاومت ساختار داربست را در طول فرایندهای رشد سلولی و تجزیه بیولوژیکی افزایش دهد.

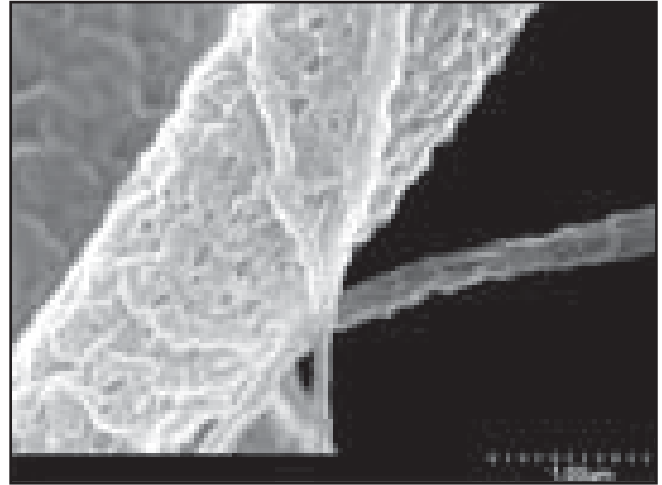
در این پژوهش، محلول ورقه ورقه و الکتروریسی گشته تا نانولیاف PLLA مقاوم شده با MMT را تولید نماید که متعاقباً با ذرات نمک NH_4HCO_3 / Nod مخلوط شده و به طور مکانیکی تحت فرایند Cold compression molding - در حالت جامد، پیچیده می شوند. پس از جداسازی نمکها، ساختارهای صلب حاصل ساختار داربستی متخلخل مقاومی را به نمایش گذارده که شامل شبکه ی دو رو متخلخلی می باشد که در طیف چند نانومتر و چند صد میکرومتر قرار دارد. سیستم های نانو کامپوزیتی ایجاد شده، یکپارچگی ساختاری را در طول واکنش های تجزیه بیولوژیکی حفظ نموده، در حالی که خصوصیات ارتقاء یافته ای را نیز در کاربردهای ساختاری مهندسی شده، به نمایش می گذارند.

تجربیات

پلی لاکتیک اسید از شرکت shimadzu خریداری شد که وزن مولکولی متوسط آن ۱۱۰/۰۰۰ (MW/M_n = 1.45) بود. همچنین کلروفورم (CH₂Cl₂)، آمونیوم بی کربنات (NH₄HCO₃) و سدیم کلرید (NaCl) نیز، به ترتیب از شرکت های Aldrich و Sigma تهیه شدند. Montmorillonite استفاده



(b)



(a)

شکل ۲) میکروگراف SEM لیف نانوکامپوزیتی حاصل از الکتروریسی که شامل ۳/۵۸ MMT می باشد.

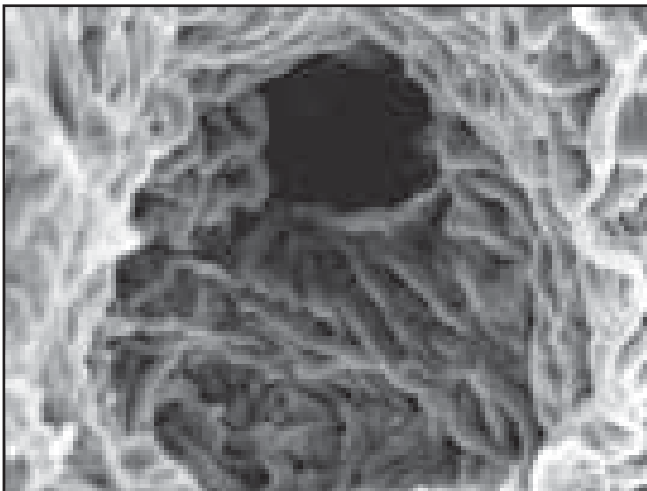
اندازه گیری وزن مولکولی و پراکندگی وزن مولکولی با استفاده از آبهای ۵۱۵ که به styragel[®] HR۳،۴،۵ مجهز شده‌اند، در معرض رنگ نگاری تراوایی ژل (GPC) قرار گرفتند. در همین راستا، THF به عنوان سیال خروجی با سرعت ۱ ml/h و در دمای ۳۵°C با استفاده از استانداردهای پلی استرین، مورد استفاده قرار گرفت.

فضای درون لایه ای (d.۰۱) در نانوکامپوزیت PLLA توسط طیف وسیعی از زوایای ناشی از تفرق اشعه‌ی x (MacScience، ۱۸xhf) آزمایش شد. همچنین در اندازه گیری ها از تشعشع (λ=۰/۰۱۵۴) و تکفام ساز کریستال گرافیتی استفاده گردید. ولتاژ اعمال شده و جریان تیوب های اشعه ی x، به ترتیب ۳۰ Kv و ۱۰۰ mA می باشند. زاویه ی ۲θ نیز بین ۱/۵° و ۳۰° با سرعت ۲°/min اسکن گردید.

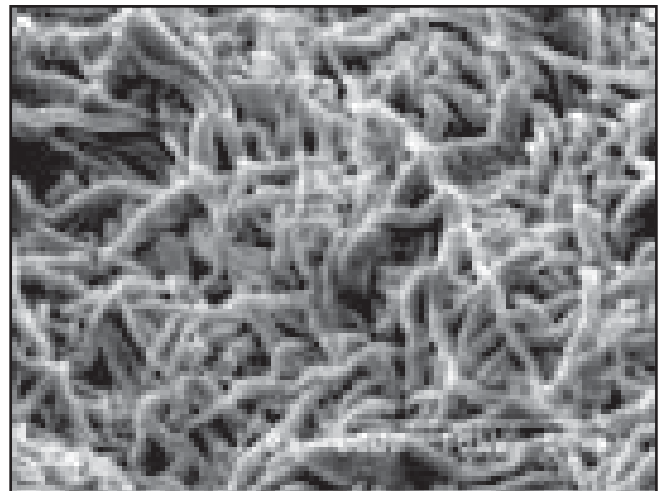
بحث و نتایج

در شکل (۱) طرح های پودری XRD، فیلم محلول ریخته گری شده و الیاف نانو کامپوزیتی که تحت ترکیبات گوناگونی از MMT آماده شده بودند، مقایسه

شده و نهایتا در فشار ۲۰ Mpa قالبگیری شدند. طی / salt leaching / gas forming نمونه در ابتدا باید در آب داغ ۹۰°C شناور گردد (معمولا ۱۰ دقیقه) تا طی ایجاد بخار آمونیاک و کربن دی اکسید در داخل قالب پلیمر سفت شده، ذرات NH₄CO₃ نیز جدا گردند. پس از آنکه کلیه ی حباب های گاز محو شدند، ورقه متعاقبا در بشری که حاوی آب می باشد، غوطه ور گشته (تقریبا به مدت ۳۰ دقیقه) تا ذرات باقیمانده نمک جدا گردد. سپس ورقه به مدت دو روز در مجاورت سرما خشک می گردد [۱۶]. نمونه های آماده شده در داخل نیتروژن مایع شناور شده و پس از آن، برای انجام تحقیقات میکروسکوپی شکسته می شوند. جهت آزمایشات تجزیه بیولوژیکی، مخلوطی از PLLA و MMT ذرات نمک در کلروفورم بر روی صفحه ای شیشه ای ریخته گری شده و ذرات نمک به همان شیوه جدا گشتند. نمونه های داربست نانوکامپوزیتی منتج نیز در دمای ۶۰°C در آب دی یونیزه، هیدرولیز شدند. نمونه های آماده شده توسط اندازه گیری وزن از دست رفته و وزن مولکولی مورد آزمایش قرار گرفتند. مورفولوژی نمونه های آماده شده توسط میکروسکوپ الکترونی پویشی بررسی گشتند (Hitachi-۲۱۴۰). کلیه ی نمونه های تجزیه بیولوژیکی، برای

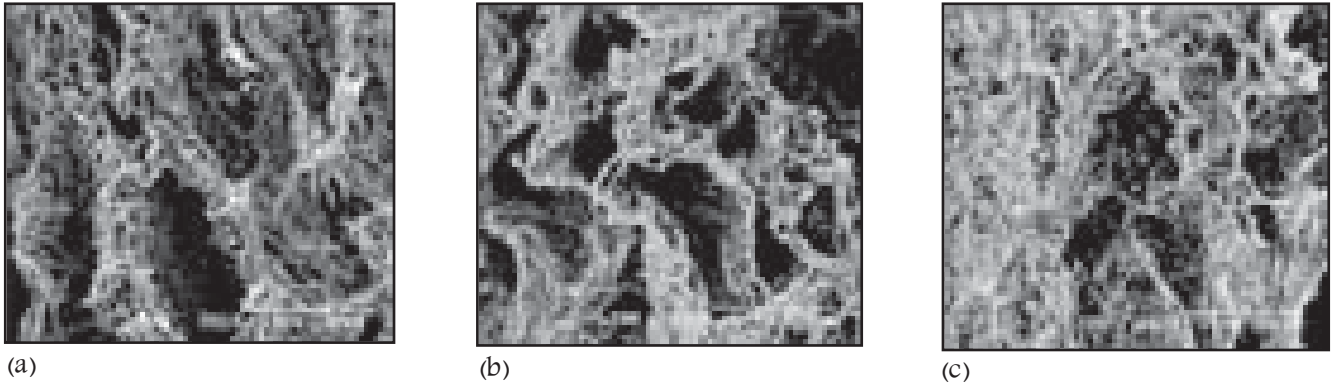


(b)



(a)

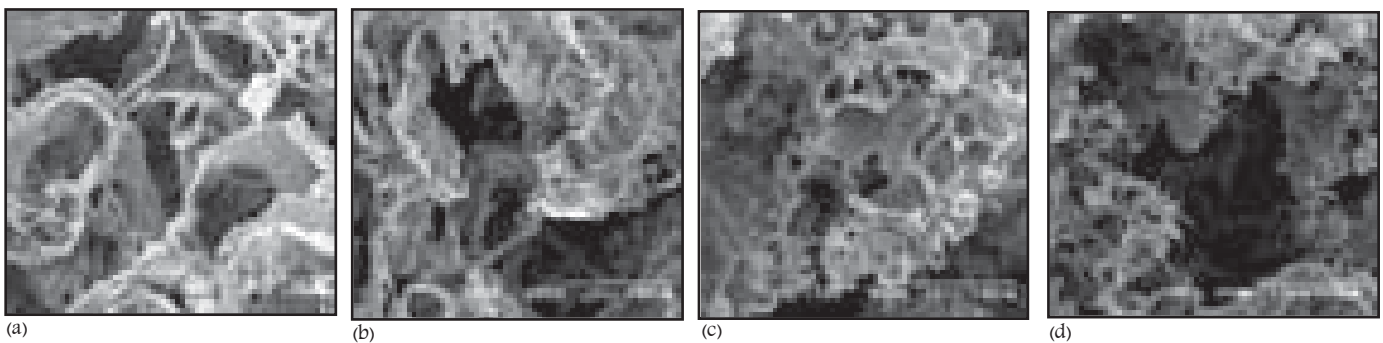
شکل ۳) میکروگراف SEM داربست نانوکامپوزیتی حاصل از روش های الکتروریسی و Salt leaching/gas foaming که شامل ۳/۵۸ MMT می باشد.



شکل ۴) میکروگراف SEM سطح ترک خورده ی داربست های نانوکامپوزیت
که شامل MMT با مقادیر (a) ۰٪، (b) ۳/۵۸٪، (c) ۵/۷۹٪

شده‌اند. گِل MMT فضای خالی درون لایه ای در $\theta = 4/56^\circ$ از خود نشان می‌دهد، اما هیچ ماکزیمم پراشی در پراش نگار XRD از فیلم به طور محلول ریخته‌گری شده ی PLLA/MMT و نیز الیاف الکترورسی شده که حجم ۲/۱۴ درصدی از آن را MMT تشکیل داده باشد، مشاهده نمی‌گردد. علت این امر فضای خالی بسیار زیاد بین لایه ها و یا فقدان ساختار لایه‌ای منظم در نانو کامپوزیت می باشد. سیستم های محلول ریخته گری شده ی فیلم های PLLA/MMT در $\theta = 4/56^\circ$ هیچ ماکزیمم پراشی از خود نشان نمی‌دهند که این امر نشان دهنده ی آن است که ذرات MMT به طور یکنواختی پراکنده گشته و یا در طول فرایند محلول ریخته گری، ورقه ورقه شده‌اند [۱۶]. با این وجود، مقادیر درصد حجمی MMT ۳/۵۸ و ۵/۷۹، یعنی ماکزیمم پراش کوچک و وسیع در حدود $\theta = 4/56^\circ$ ، می تواند در پراش نگارانی که نشان‌دهنده افزایش تفرق لایه همسان می باشند، مشاهده گردد. بعلاوه، لازم است تا خاطر نشان سازیم که ذرات MMT در غلظت های نسبتا زیاد (مثلا بیش از MMT در این پژوهش) از ساختار منظمی در طول فرایند الکترورسی برخوردار بوده که ظاهرا به واسطه تنش های کششی جهت تشکیل لیف و تبخیر حلال می باشد. میکروگراف SEM لیف نانوکامپوزیتی PLLA/MMT که از روش الکترورسی ایجاد شده، در شکل ۲ نشان داده شده است. همانطور که مشاهده می گردد، قطر الیاف الکترورسی شده از ۲۰ nm الی ۳ μm تغییر می‌کند. حین الکترورسی محلول PLLA، محلول سریعاً تبخیر شده و از این رو تجزیه اسپنودال به عنوان یک مکانیزم شاخص برای جداسازی فازها در نظر گرفته می‌شود [۲۸]. در نتیجه، مناطقی که محلول بیشتری دارند، اغلب تبدیل به منفذ می گردند. همانطور که در شکل ۲ قابل رویت می باشد، سطح الیاف الکترورسی شده حاوی حفره هایی در طیف ۱۰۰-۳۰۰ nm می‌باشد؛ به خصوص ۱۰۰-۲۰۰ nm برای سیستم نانوکامپوزیتی با درصد حجمی ۳/۱۸٪

شکل ۳ دیواره ی داربست و ساختار حفره ای میکروبی نانوکامپوزیت‌های PLLA/MMT تولید شده توسط فرآیند الکترورسی، قالبگیری تراکمی و روش های salt leaching، gas foaming را نشان می دهد. ساختار داربست منتج، ترکیب در هم فشرده و متراکمی از الیاف الکترورسی را به نمایش می‌گذارد که ساختار مقاوم ۳ بعدی را ایجاد می نمایند. همانطور که در شکل ۳a مشاهده می شود، حفره هایی در ابعاد نانو و در مقیاس قطرهای لیف، در شکاف های الیاف الکترورسی شده تشکیل شده است. به نظر می رسد که توده ی در هم پیچیده شده ی الیاف، ساختار ایده الی برای عبور مواد مغذی و همچنین ضایعات سوخت و سازی باشد. در شکل ۳b، حفره های میکروبی تشکیل شده توسط ذرات نمک و حباب های گاز در طیف ۵۰-۳۰۰ μm قابل مشاهده بوده که برابر با اقطار ذرات نمک می باشند. همانطور که در این شکل مشاهده می گردد، حفره های ماکروبی توسط دیواره‌هایی که از درهم روی الیاف الکترورسی شده ایجاد گردیده، حول



شکل ۵) میکروگراف های SEM داربست های PLLA طبیعی [a]، [b] و نانوکامپوزیت [c، d] پیش از تجزیه بیولوژیکی در بزرگنمایی های مختلف.



طور کامل محقق نگشته و باید توسط تحقیقات بیشتری بررسی گردد. همانطور که در شکل ۶ مشاهده می گردد، وزن مولکولی (MW) و کاهش وزن داربست‌های نانو کامپوزیتی با داربست های PLLA طبیعی، به عنوان تابعی از زمان طی هیدرولیز در آب ۶۰°C مقایسه گشتند. در آزمایشات کاهش وزن، PLLA طبیعی و نانو کامپوزیت رفتار کاهش وزن مشابهی را طی ۱۰ روز از خود نشان دادند. با این حال رفتار نانو کامپوزیتی به واسطه ی تجزیه بیولوژیکی سریع تر، در مقایسه با PLLA طبیعی متفاوت بوده و روند شتابداری از خود نشان داده که این روند طی ۱۰ روز پس از تجزیه بیولوژیکی، نمود بیشتری دارد. وزن مولکولی سیستم های دو داربستی بین ۱۵-۲ روز از ۱۱۰/۰۰۰ به ۱۰/۰۰۰ افت پیدا کرد. همانطور که در شکل مشاهده می شود، وزن مولکولی نانو کامپوزیت های PLLA/MMT سریعتر از PLLA طبیعی کاهش می یابد. با مراجعه به نتایج پیشین، چنین نتیجه گیری می شود که نتایج حاصله در این پژوهش با نتایج پیشین تطابق دارد [۲۶].

همچنین گزارش شده است که نانوذرات MMT چگالی هسته ای PLLA را حول سطوح خارجی بدنه افزایش داده و در نتیجه موجب کاهش دمای گذار به حالت شیشه ای و درجه ی تبلور PLLA می گردد [۱۶].

چنین در نظر گرفته شده است که نرخ شتاب یافته ی تجزیه بیولوژیکی نانو کامپوزیت های PLLA به واسطه ی تغییر پذیری قطعه ای افزایش یافته ی زنجیره های ستون فقرات و محیط آمورف (بی نظم) بسط یافته ی ماتریکس PLLA، فراهم شده است.

پس از گذشت ۶ هفته از واکنش های هیدرولیز، مورفولوژی داربست نمونه های هیدرولیز شده در شکل های (b) و (a) برای PLLA طبیعی و (d) و (c) برای داربست های نانو کامپوزیتی PLLA/MMT با یکدیگر مقایسه شدند.

نمونه های نانو کامپوزیتی PLLA/MMT، برخلاف داربست های PLLA طبیعی، دارای تعداد زیادی منفذ ریز روی سطح دیواره ای خود می باشند. ابعاد این منافذ از چند نانومتر تا چندین میکرومتر تغییر می کند. منافذ ریز توسعه یافته احتمالاً جهت تسهیل انتقال مواد مغزی و ضایعاتی برای رشد آسان سلول و تهاجم رگ خونی استفاده می گردند. بعلاوه سیستم های PLLA/MMT یکپارچگی ساختاری داربست متخلخل را تا ۶ هفته پس از واکنش های هیدرولیز، حفظ می نمایند. در داربست های PLLA طبیعی مقدار قابل توجهی از ترک های داربست - دیواره ای طی واکنش های هیدرولیز ناپدید می گردند.

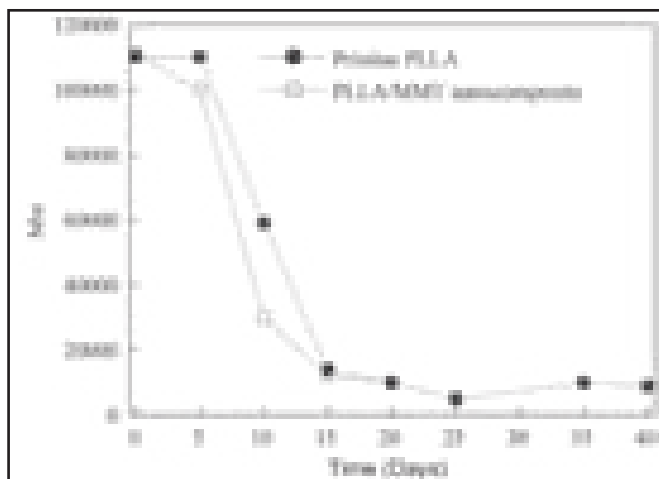
با این وجود، به نظر می رسد که داربست های PLLA/MMT، اغلب بخش های دیواره ای و ترک ها را که به بدنه ی اصلی ساختار داربستی (که ساختار یکپارچه ی داربست را طی تجزیه بیولوژیکی حفظ می نماید) وصل شده اند، نگه می دارد.

یکدیگر قرار می گیرند.

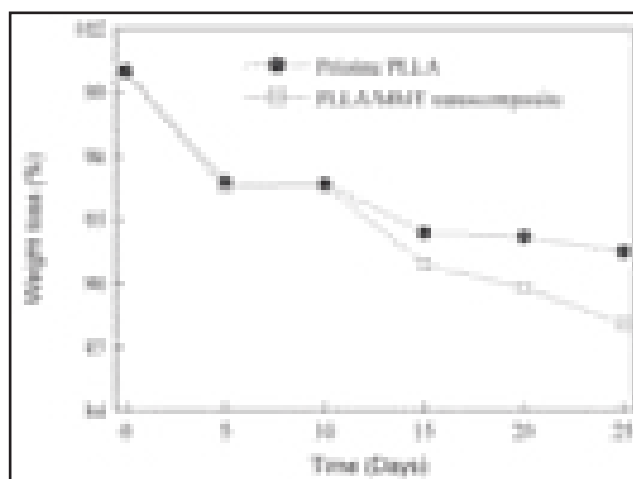
همانطور که در شکل ۳a مطرح گردید، الیاف درهم دیواره ی داربست، شامل حفره هایی در ابعاد نانو در داخل شکاف ها می باشد. به نظر می رسد که این ساختار دو رو متخلخل سیستم داربستی ایده الی باشد، چرا که بافت می تواند در داخل حفره های ماکروبی پرورش یافته و از سوی دیگر، مواد مغذی و یا ضایعات می توانند از طریق حفره های نانویی در دیواره های داربست منتقل گردند. سطوح ترک خورده ی داربست نانو کامپوزیتی که توسط روش های الکترورسی، قالبگیری تراکمی و Leaching/gas foaming تولید شده اند، در شکل ۴ قابل مشاهده می باشند. در شکل ۴a سیستم داربستی PLLA طبیعی نشان می دهد که الیاف الکترورسی شده سست گشته و توسط تنش بالایی از دیواره های داربست بیرون کشیده می شوند. از سوی دیگر، سیستم های نانو کامپوزیتی در اشکال ۴(a) و ۴(b)، بیرون کشیدگی یا شل شدگی لیفی زیادی را از خود به نمایش نمی گذارند. همانطور که در پژوهش پیشین گزارش شده است، سختی نانو کامپوزیت PLLA/MMT در مقایسه با PLLA، ۴۰٪ بیشتر می باشد. لذا منطقی است تا چنین در نظر بگیریم که الیاف PLLA تقویت شده توسط MMT طی فرآیند الکترورسی سختی مکانیکی بیشتری نسبت به الیاف PLLA طبیعی داشته باشند که موجب ایجاد ساختار لیفی در هم رفته و مقاومی می گردد.

در نتیجه، در سایه ی پشتیبانی ساختار داربست متخلخل در طول تجزیه ی بیولوژیکی و بازسازی بافت، انتظار می رود که سیستم های داربستی نانو کامپوزیت لیفی، کارایی فزاینده ای را به دنبال داشته باشند. در شکل ۵ نمونه های داربستی با فیلم ریخته گیری شده PLLA طبیعی و نانو کامپوزیت پیش از آزمایشات تجزیه بیولوژیکی در آب ۶۰°C با یکدیگر مقایسه شده اند.

همانطور که مشاهده می گردد، سطح دیواره ی داربستی PLLA/MMT، پیش از آزمایشات تجزیه ی بیولوژیکی، از سطح دیواره ی داربستی PLLA طبیعی ناصاف تر می باشد. در طول تبخیر حلال، تجزیه اسپینودال تفکیک فاز مورد انتظار بوده و از این رو منطقه ی فازی تفکیک شده از آغاز تبلور، شیشه ای می گردد. در این فرآیند، ذرات MMT از طریق تاثیر بر نرخ تبخیر، نرخ تفکیک فاز و یا نرخ تبلور که احتمالاً برای تعیین مورفولوژی نهایی ساختارهای داربستی استفاده می گردند، بر فرآیند انجماد اثر می گذارند. عامل دیگری که باید در نظر گرفته شود، شارژ الکترواستاتیکی MMT می باشد که می تواند بر خصوصیات بین دو وجه، میان محلول PLLA و ذرات نمک (به خصوص از طریق انجماد و تبخیر حلال) تاثیر گذارد. با این حال، این امر هنوز به

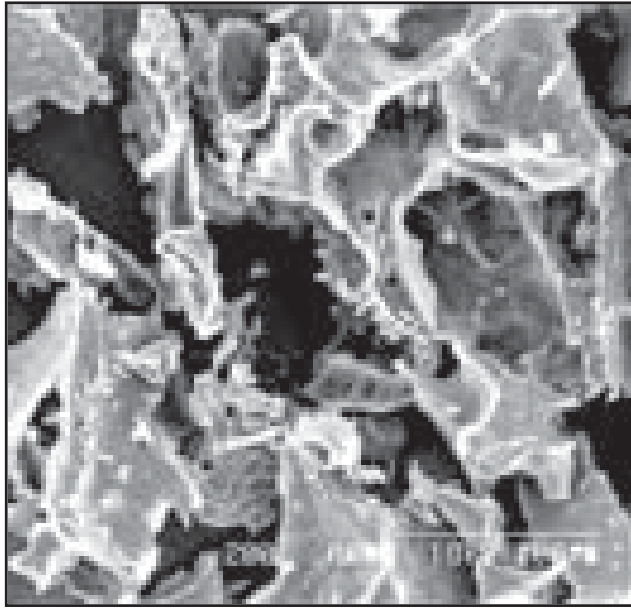


(b)

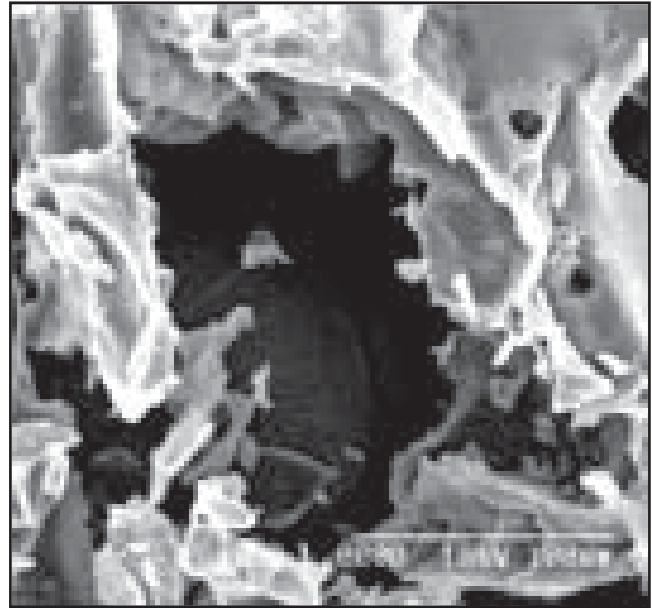


(a)

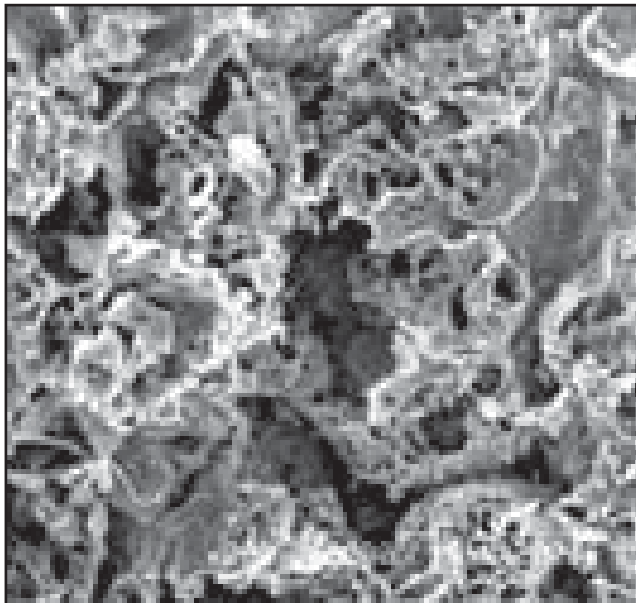
شکل ۶) مقایسه ی وزن از دست رفته و وزن مولکولی (MW) تجزیه بیولوژیکی داربست های PLLA طبیعی و نانو کامپوزیت در آب ۶۰°C.



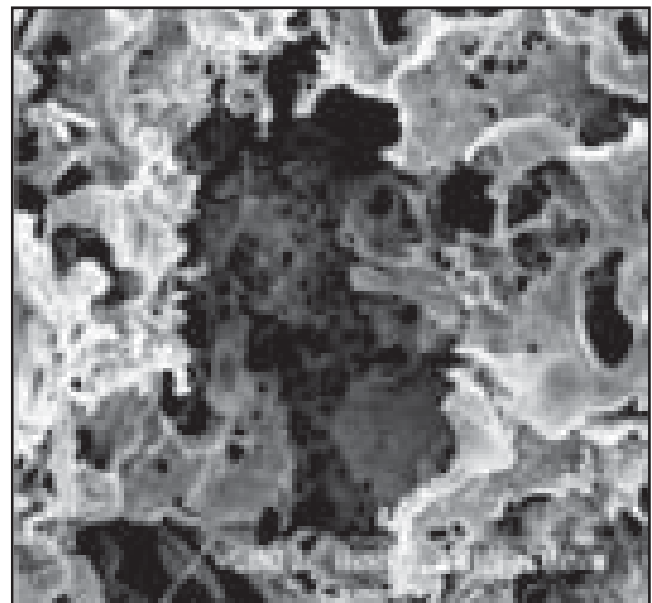
(a)



(b)



(c)



(d)

شکل ۷) میکروگراف های SEM داربست های PLLA طبیعی [a, b] و نانوکامپوزیت [c, d] در بزرگنمایی های مختلف پس از تجزیه بیولوژیکی در آب 37°C .

نتیجه گیری

روش جدید تولید توسط ترکیب فرآیندهای الکترورسی و salt leaching/gas foaming و با آمیختن ذرات نانویی MMT ارائه گردید. داربست های حاصله، ساختاری دو رو متخلخل داشته که شامل منافذ نانویی بوده و توسط الکترورسی و منافذ میکروبی ایجاد شده توسط salt leaching/gas foaming، تشکیل می گردند. نانوکامپوزیت های PLLA/MMT ایجاد شده یکپارچگی ساختاری پایدار و منافذ ریزی را روی سطح دیواره های داربست، در طول تجزیه بیولوژیکی ایجاد می کنند.

مرجع:

Biomaterials 26 (2500) 3165-3172

روی هم رفته، روش نانوکامپوزیت توسعه یافته، توان بالقوه ی زیادی را فراهم می نماید که از طریق آمیختن ذرات نانویی MMT و نانوالیاف PLLA با الکترورسی و فرایند leaching/gas، می تواند موجب بهبود مشخصات مکانیکی و بیولوژیکی داربست ها شود.

در نتیجه به نظر می رسد که ساختار دو رو متخلخل برای کاربردهای داربستی ۳ بعدی که منافذ میکروبی را برای رشد اسان سلول و تهاجم رگ خونی فراهم می کنند و همچنین منافذ نانویی برای انتقال مؤثر مواد مغزی و ضایعاتی سوخت و ساز بدن، ایده ال باشند.

در نهایت، داربست های نانوکامپوزیت PLLA/MMT رفتار تجزیه مورفولوژی متفاوتی از خود نشان داده که منافذ بسیار ریزی را روی سطح دیواره های داربستی ایجاد کرده و یکپارچگی ساختاری را حفظ می نماید.