ماه‌نامه علمی پژوهشی

مهندسی ساخت و تولید ایران

www.smeir.org

10.22034/IJME.2023.420779.1859

ساخت کامپوزیت پلی‌اتیلن گلایکول با داربست سیلیکون کاربیدی برای استفاده در مهندسی بافت استخوان

ایوب خسروی فارسانی*، بهروز اسدی بروجنی

عضو هیئت‌علمی، گروه مهندسی مکانیک، دانشگاه فنی و حرفه‌ای، تهران، ایران

* ایمیل نویسنده مسئول: a-khosravi@tvu.ac.ir

اطلاعات مقاله

مقاله پژوهشی

دریافت: ۲۳ مهر ۱۴۰۲

پذیرش: ۱۲ آبان ۱۴۰۲

کلیدواژگان:

نانو SiC

پلی‌اتیلن گلایکول

نانوکامپوزیت

داربست

مهندسی بافت استخوان

چکیده

هدف از انجام این پژوهش ساخت و مشخصه‌یابی داربست نانوسیلیکون کاربید (SiC) با پوشش پلی‌اتیلن گلایکول (PEG) برای استفاده در مهندسی بافت استخوان هست. مشخصه‌یابی نانو SiC و داربست‌ها با استفاده از الگوی پراش پرتو ایکس (XRD)، تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)، آنالیز عنصری به روش تفکیک انرژی پرتو ایکس (EDS)، آزمون توزیع اندازه ذرات (DLS)، میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM)، آزمون‌های طیف‌سنجی مادون قرمز انجام شد. به منظور بررسی خواص فیزیکی و مکانیکی داربست‌ها، مقادیر درصد تخلخل و استحکام فشاری داربست‌ها اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد که ساخت و مشخصه‌یابی داربست نانو SiC پلی‌اتیلن گلایکول با استفاده از روش اسفنج پلیمری با موفقیت انجام شد. تخلخل داربست‌ها در حدود۸۰-۶۵ درصد به دست آمد. استحکام فشاری داربست‌ها در حدود ۲/۳۲ –۰/۷۲ مگاپاسگال بدست آمد. درنهایت، داربست ۳۰ درصد وزنی سیلیکون کاربید با پوشش پلی‌اتیلن گلایکول و زمان ۳۰ ثانیه پوشش‌دهی به عنوان داربست بهینه معرفی شد که می‌تواند برای کاربردهای مهندسی بافت استخوان (استخوان اسفنجی) استفاده شود.

Fabrication of polyethylene glycol composite with silicon carbide scaffold for use in bone tissue engineering

Ayoub Khosravi Farsani*, Behroz Asadi Borujeni

Faculty Member, Department of Mechanical Engineering, Technical and Vocational University (TVU), Tehran, Iran

* Corresponding Author's Email: a-khosravi@tvu.ac.ir

Article Information

Original Research Paper

Received: 15 October 2023

Accepted: 3 November 2023

Keywords:

Nano SiC

Polyethylene Glycol

Nanocomposite

Scaffold

Bone Tissue Engineering

Abstract

The aim of carrying out this research was to fabricate and characterize a nano–SiC scaffold with PEG in order to utilize in bone tissue engineering. For this purpose, nano–SiC powder was synthesized via ball milling method. Fabrication of scaffolds and their coating were carried out using polymeric sponge replication and dip – coating methods. Nano–SiC and scaffolds were characterized by X-ray diffraction (XRD), scanning electron microscopy (SEM), energy dispersive spectroscopy (EDS), particle size distribution test (DLS), transmission electron microscopy (TEM), and Brunauer Emmet Teller (BET). In order to examine the physical and mechanical properties of the scaffolds, porosity percentage and compressive strength values were measured. Results showsd that nano–SiC powder were synthesized and characterized via ball milling method with success. Fabrication and characterization of nano–SiC–PEG scaffolds was conducted via polymeric sponge replication and dip coating methods with success. The porosity of the scaffolds was found to be around 65-80%. The compressive strength of the scaffolds was found to be around 0.72-2.32 MPa. Finally, the 30% by weight silicon carbide scaffold with polyethylene glycol coating and 30 seconds coating time was introduced as the optimal scaffold that can be used for bone tissue engineering applications (spongy bone).

Please cite this article using:

برای ارجاع به این مقاله از عبارت ذیل استفاده نمایید:

Khosravi Farsani A, Asadi Borujeni B. Fabrication of polyethylene glycol composite with silicon carbide scaffold for use in bone tissue engineering. Iranian Journal of Manufacturing Engineering. 2023 May 22;10(3):9-17. doi: 10.22034/IJME.2023.420779.1859 [In Persian]

۱- مقدمه

ترمیم و بازسازی نواقص استخوانی در سیستم اسکلتی عضلانی نظیر استخوان یک مسئله اساسی در سرتاسر دنیا است. روش‌های پیوند استخوانی و جراحی ارتوپدی، ترمیم و بازسازی نواقص استخوانی را شامل می‌شوند. اما این روش‌های درمان، معایبی نظیر خطر عفونت، انتقال بیماری، کمبود عضو پیوندی و غیره را شامل می‌شوند [۱]. از طرف دیگر موادی نظیر فلزات، سرامیک‌ها، پلیمرها و مواد کامپوزیتی می‌توانند جهت ساخت کاشتنی‌های پزشکی استفاده شوند. محدودیت‌هایی برای استفاده از این مواد جهت ساخت کاشتنی‌ها وجود دارد. در حقیقت، استفاده از کاشتنی‌های دائمی در بدن موجود زنده، اگرچه تا حدودی ناحیه دچار نقص را بهبود می‌دهد، اما بافت آسیب دیده به لحاظ زیستی همچنان دارای نقص بوده و از کارایی مطلوبی برخوردار نیست [۲].

مهندسی بافت یک علم چند رشته‌ای هست که بر پایه اصولی که بدن موجود زنده توانایی بازسازی آن را دارد، استوار بوده و علوم مهندسی و مفاهیم زیست‌شناسی سلولی را جهت طراحی، ساخت، اصلاح، رشد و نگهداری بافته‌ای زنده به کار می‌برد [۳]. همچنان که امید به زندگی افزایش می‌یابد، نیاز به رشته مهندسی بافت و بازسازی بافت که هدفش ترمیم بافته‌ای بیمار و آسیب دیده هست، از اهمیت بیشتری برخوردار می‌شود و جایگزین کردن آن با روش‌های تعویض بافت ضرورت پیدا می‌کند [۴]. روش بازسازی بافت شامل استفاده از داربست‌هایی هست که در محل نقص کاشته شده، تا بافت را در مکان خود بازسازی نماید. داربست‌ها باید به‌عنوان یک الگوی سه‌بعدی موقت برای چسبیدن سلول‌ها، تکثیر، مهاجرت و سرانجام شکل‌گیری بافت جدید عمل نمایند. ساختار و خواص داربست وابسته به اهمیت بافت و بارهایی که در بدن موجود زنده بر آن وارد می‌شود، هست. از آن‌جایی که داربست به عنوان یک زمینه متخلخل مصنوعی و موقت برای هدایت رشد سه‌بعدی بافت به‌کار می‌رود، موادی که شباهت بسیار زیادی با بافتی که تعویض می‌شود، دارند به عنوان مهم‌ترین کاندید امید دهنده برای تعویض بافت هستند. چالشی که در برابر مهندسی بافت هست، مربوط به ترکیب پیچیده و خواص مورد نیاز برای داربست‌های ایده‌آل هست. این موضوع به خصوص در مهندسی بافت استخوان، جایی که توان داربست و قابلیت تحمل بار مکانیکی مورد نیاز هست، اهمیت دارد. به‌طور کلی هدف اصلی مهندسی بافت، ترمیم، طراحی و ساخت اجزاء دارای عملکرد در آزمایشگاه برای افزایش عملکرد و ترمیم بافت‌هایی که عملکرد خود را از دست داده‌اند، هست. در مهندسی بافت استخوان معمولاً از داربست‌های سرامیکی، پلیمری و کامپوزیتی جهت ساخت داربست استفاده می‌شود. موادی که در تهیه داربست‌ها به کار می‌روند، نباید هیچ سمیت و آثار سوئی برای بدن ایجاد نمایند [۵].

بیوسرامیک‌ها، بیوپلیمرها هستند که انواع زیست‌سازگار آن‌ها انعطاف‌پذیر بوده و به راحتی شکل می‌گیرند. زیـــرا سنتـز کنترل شده‌ای دارند و نـــرخ تخریب آن‌ها دامنه وسیعی دارد. بیوپلیمرها کاربـــردهای فراوانی در عرصه‌ی مهندسی پزشکی و مهندسی بافت دارند و به دو گروه پلیمرهای طبیعی و مصنوعی تقسیم‌بندی می‌شوند. گروه اول پلیمرهای طبیعی نظیر ژلاتین، کیتوسان، کلاژن، آلژینات و غیره هستند. گروه دوم پلیمرهای هستند که شامل انواع مختلفی هستند و کاربردهای مختلفی در مهندسی بافت استخوان دارند. بعضی از این پلیمرها عبارتند از: پلی‌لاکتیک اسید، پلی‌وینیل الکل، پلی‌هیدروکسی بوتیرات، پلی‌اتیلن‌گلایکول و غیره [۶، ۷].

داربست‌هایی که از پلیمرها ساخته می‌شوند، از نظر مکانیکی دارای استحکام بالایی نیستند و به منظور تحمل بار در کاربردهایی که نیاز به تحمل بار دارند، قابل استفاده نمی‌باشند. داربست‌هایی که از سرامیک‌ها ساخته می‌شوند، اگرچه دارای ویژگی‌هایی نظیر زیست فعالی هستند، اما ترد می‌باشند که این امر استفاده از آن‌ها را در کاربردهای نیاز به تحمل بار محدود می‌نماید [۸].

داربست‌های کامپوزیتی مختلفی جهت کاربرد در مهندسی بافت استخوان ارائه شده‌است. این داربست‌ها معمولاً به‌صورت سرامیک پلیمر هستند. افزودن جزء پلیمری به زمینه سرامیکی منجر به پر کردن ترک‌ها در داربست‌های سرامیکی شده و از طریق ایجاد پل بین ذرات سرامیکی منجر به ایجاد یک ساختار به هم پیوسته در داربست می‌شود. استفاده از پلیمرهای زیست سازگار در انتخاب جزء پلیمری ضروری است [۹]. استفاده از ترکیب‌های سیلیکات کلسیمی پایه سرامیکی برای ساخت داربست‌ها در سال‌های اخیر بسیار مورد توجه واقع شده‌است. تحقیقات نشان داده‌است که این ترکیب‌ها دارای خواص مکانیکی بالاتری نسبت به ترکیب‌های فسفات کلسیمی هستند. به علاوه این ترکیب‌ها خواص بیولوژیکی مطلوبی نظیـر زیست فعالی، توانـایی جذب و زیست‌سازگاری بالایی دارند. بنابراین در این پژوهش، داربست نانوسیلیکون کاربید به عنوان داربست سرامیکی انتخاب شد.

در طرف مقابل سرامیک‌ها، پلیمرها هستند. پلیمرها دارای ویژگی‌هایی نظیر زیست سازگاری و انعطاف‌پذیری بالا هستند و کاربردهای فراوانی در مهندسی پزشکی و مهندسی بافت دارند و شامل پلیمرهای طبیعی و مصنوعی می‌شوند. معمولاً پلیمرهای

مصنوعی دارای ویژگی‌هایی نظیر زیست سازگاری بالا، مقرون به صرفه بودن، چقرمگی بالا و در دسترس بودن هستند [۱۰]. بنابراین در این پژوهش پلی‌اتیلن گلایکول (PEG) که یک پلیمر مصنوعی است به عنوان جزء پلیمری در ساخت داربست‌ها انتخاب شد.

استخوان یکی از سخت‌ترین انواع بافت پیوندی است. استخوان ویژگی‌های متنوعی از جمله حفظ چهارچوب بدن، محافظت از اندام‌های حیاتی، ایجاد حرکت در ماهیچه‌ها از طریق ایجاد تکیه‌گاه و اهرمی برای اعمال فشار، تولید سلول‌های خونی و منبع تجمع مواد معدنی مورد احتیاج بدن همچون کلسیم و فسفر دارد. این ویژگی‌ها موجب شده‌است که استخوان‌ها علاوه بر دارا بودن خواص مکانیکی بسیار جالب، دارای خاصیت خودترمیمی نیز باشند. این دو خصوصیت یعنی خواص مکانیکی بالا و خود ترمیم‌شوندگی که به طور هم‌زمان در یک کامپوزیت طبیعی جمع شده‌است، برای محققان الهام‌بخش بوده‌است [۱۱]. استخوان یک بافت همبند است که از زمینه استخوانی[1] و سه نوع سلول مختلف تشکیل شده است. بافت سخت استخوان یک کامپوزیت طبیعی بوده و از دو جزء آلی و معدنی تشکیل شده‌است. هیدروکسی آپاتیت فاز معدنی استخوان است که ۶۹ درصد کل جرم استخوان و بقیه جرم را مواد آلی و آب تشکیل می‌دهد. بخش عمده فاز آلی استخوان کلاژن است که ۲۰ درصد وزنی آن را تشکیل می‌دهد. کلاژن مقاومت الاستیک استخوان را تأمین می‌نماید که دارای سختی زیاد و انعطاف‌پذیری خوب است. کلاژن به عنوان محیط مناسب برای رسوب‌گذاری و رشد بلورهای معدنی هیدروکسی آپاتیت عمل می‌نماید. ساختار کلاژن به صورت فیبرهای بسیار کوچکی است که قطر آن‌ها از ۱۰۰ تا ۲۰۰۰ نانومتر متغیر است. آب نیز از جمله مواد تشکیل‌دهنده‌ی استخوان است که ۹ درصد وزنی استخوان را تشکیل می‌دهد. استخوان نظیر دیگر بافت‌های پیوندی، شامل ماده زمینه و سلول‌های بافت استخوانی است [۱۲].

سلول‌ها در محیط مصنوعی روی یک داربست سه‌بعدی (به عنوان یک زیر لایه موقتی جهت رشد و تکثیر سلول‌ها) به صورت کنترل شده کشت می‌یابند. هنگامی‌که کاشتنی مصنوعی در بدن موجود زنده به کار می‌رود، به‌صورت تدریجی تخریب می‌شود و با بافت جدید جایگزین می‌شود.

از طرف دیگر می‌توان به فاکتورهای تأثیرگذاری در مهندسی بافت شامل نوع سلول در مهندسی بافت، داربست و عوامل رشد اشاره نمود [۱۳].

آلوارز و همکارانش [۱۴] از یک منبع زیستی (گیاهان دریایی) به منظور تأمین SiC تهیه داربست و مهندسی بافت استفاده کرده‌اند. نتایج تحقیقات این گروه نشان داده که داربست‌های تهیه شده از مورفولوژی و زیست‌سازگاری مناسبی به منظور استفاده در کاربردهای زیستی برخوردار بوده‌اند. گومز و همکارانش [۱۵] ساختارهای متخلخل سیلیکون کاربید سه‌بعدی با میزان تخلخل ۶۴-۸۵٪ را به وسیله پرینت الیاف و سینترینگ جزئی و سینترینگ با پلاسما پودرهای نانو SiC تهیه نموده‌اند.

استخوان انسان یک کامپوزیت متخلخل هیبریدی است که دارای ساختار غیرهمسان است که قابلیت تأمین پایداری تحت‌فشار، تنش، خمش و استرس‌های مختلف را دارا است. در طول دهه‌ها اخیر تعداد زیادی از داربست‌های غیرآلی، پلیمری و هیبریدی به منظور شبیه‌سازی ساختار استخوان تهیه شده‌اند و برای کاربردهای زیست پزشکی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. برای مثال در تحقیقی [۱۶] از زیست‌ریخت SiC با پوششی از HA و کلاژن به منظور ساخت داربست استخوان استفاده نموده‌اند.

پیوند استخوان به عنوان یک راهکار به منظور ترمیم نقص‌های استخوان و ساخت مجدد آن مورد استفاده قرار می‌گیرد. یک ماده ایده‌آل برای کاربرد پیوند استخوان بایستی فضای کافی برای چسبیدن سلول‌ها به استخوان، رشد آن‌ها و تشکیل یک داربست با ساختار فوق حفره‌دار را فراهم نماید. ابعاد حفره‌ها و میزان تخلخل داربست فاکتورهای بحرانی به منظور شکل‌دهی استخوان هستند. خواص مکانیکی داربست‌ها به تخلخل و ساختار مورفولوژیکی مواد وابسته است. خواص فیزیکی و ساختار متخلخل پیوسته‌ی مواد فاکتورهایی هستند که به منظور کاربرد آن‌ها در مهندسی بافت ضروری می‌باشند [۱۷، ۱۸].

روش‌های مختلفی برای ساخت داربست‌ها وجود دارد. یکی از این روش‌ها، روش اسفنج پلیمری است. از مزایای این روش می‌توان به ارزان قیمت بودن، دسترسی آسان و دستیابی به ساختار متخلخل اشاره نمود. لذا در این پژوهش، روش اسفنج پلیمری برای ساخت داربست‌های پایه سرامیکی انتخاب شد.

[1] Bone Matrix

هدف از انجام این پژوهش طراحی و ساخت داربست سرامیکی نانوسیلیکون کاربید (SiC) با پوشش نانوکامپوزیت پلی‌اتیلن گلایکول (PEG) به منظور دستیابی به خواص فیزیکی و مکانیکی مطلوب (درصد تخلخل بالا و بهبود استحکام فشاری) و از طرف دیگر دستیابی به رفتار زیستی مطلوب (مناسب) جهت کاربرد در مهندسی بافت استخوان است.

در سال‌های اخیر داربست‌های سرامیکی و داربست‌های پلیمری متعددی ساخته شده‌است. داربست‌های سرامیکی و پلیمری دارای مزایا و معایبی هستند و بنابراین به تنهایی نمی‌توانند یک داربست ایده‌آل باشند. این در حالی است که یک داربست ایده‌آل برای کاربردهای مهندسی بافت استخوان می‌بایست اکثر ویژگی‌های ضروری نظیر درصد تخلخل بالا، حفره‌های بهم پیوسته، خواص مکانیکی مطلوب نزدیک به خواص مکانیکی استخوان اسفنجی، زیست فعالی بالا و عدم سمیت سلولی را دارا است. از این رو ساخت داربست‌های کامپوزیتی از جنس سرامیک و پلیمر مطرح می‌شود. کامپوزیت‌ها امکان ایجاد داربست‌های زیست فعال با خواص فیزیکی و مکانیکی مناسب را فراهم می‌نمایند. داربست‌های کامپوزیتی می‌توانند به طوری مهندسی شوند که نرخ جذب آن‌ها در بدن برابر با نرخ شکل‌گیری بافت جدید باشد .

هدف از انجام این پژوهش طراحی و ساخت داربست سرامیکی نانوسیلیکون کاربید با پوشش پلی‌اتیلن گلایکول جهت دستیابی به خواص فیزیکی و مکانیکی مطلوب (درصد تخلخل بالا و بهبود استحکام فشاری) و از طرف دیگر دستیابی به رفتار زیستی مطلوب (افزایش زیست فعالی) برای کاربردهای مهندسی بافت استخوان است. بدین منظور در این پژوهش نانو بیوسرامیک سیلیکون کاربید با استفاده از روش آسیاب‌کاری سنتز و مشخصه‌یابی شد. ساخت داربست‌های سرامیکی با استفاده از روش اسفنج پلیمری انجام شد. پوشش پلی‌اتیلن‌گلایکول روی داربست‌های نـــانوسیلیکون کاربید با استفاده از روش غوطه‌وری انجام شد. مشخصه یابی داربست‌ها در این پژوهش با استفاده از الگوی پراش پرتو ایکس[1]، آزمون طیف‌سنجی مادون قرمز با تبدیل فوریه[2]، تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی[3]، اندازه‌گیری تخلخل و استحکام فشاری انجام شد. در پایان ترکیب بهینه داربست برای کاربردهای مهندسی بافت استخوان معرفی شد.

۲- روش تحقیق

مواد اولیه در این پژوهش شامل مواد اولیه برای سنتز پودر سیلیکون کاربید و مواد اولیه برای ساخت داربست‌ها و پوشش آن‌ها است. جداول ۱ و ۲ به ترتیب نشان‌دهنده مشخصات مواد اولیه برای سنتز پودر سیلیکون‌کاربید و ساخت داربست‌ها است. در این پژوهش داربست‌های ساخته شده مطابق با جدول ۳ نام‌گذاری شد.

جدول ۱ مواد اولیه برای سنتز پودر سیلیکون‌کاربید

ماده	نماد شیمیایی	شرکت سازنده	درجه خلوص	جرم مولکولی
سیلیکون	Si	Merck، آلمان	۹۹ درصد	۲۸/۰۸
گرافیت	C	Merck، آلمان	۷۰ درصد	۱۲/۰۱

جدول ۲ مواد اولیه برای ساخت داربست‌ها

ماده	مشخصات
پودر سیلیکون‌کاربید	سنتز شده با استفاده از روش آسیاب‌کاری
آب	دو بار تقطیر شده
اسفنج پلیمری (پلی‌اورتان تجاری)	ساخت چین
کربوکسی متیل سلولز (CMC)	ساخت چین
تری‌پلی فسفات سدیم (STPP)	ساخت چین
پلیمر پلی‌اتیلن گلایکول (PEG)	ساخت Aldrich، آمریکا، خلوص ۹۸ درصد
کلروفرم	ساخت Merck، آلمان، خلوص ۹۹/۹ درصد

[1] XRD
[2] FTIR – ATR
[3] SEM

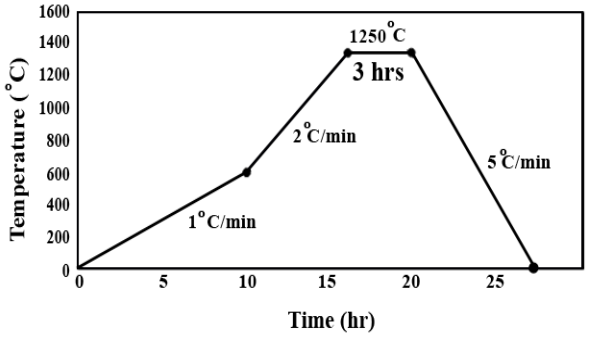
جدول ۳ نام‌گذاری داربست‌ها

نوع داربست	نام داربست
داربست ۳۰ درصد وزنی نانو سیلیکون کاربید با پوشش پلی‌اتیلن گلایکول و زمان ۳۰ ثانیه پوشش‌دهی	SP30
داربست ۳۰ درصد وزنی نانو سیلیکون کاربید با پوشش پلی‌اتیلن گلایکول و زمان ۶۰ ثانیه پوشش‌دهی	SP60
داربست ۵۰ درصد وزنی سیلیکون کاربید	S50

در این پژوهش از پودر سیلیکون (Si) و از گرافیت (C) به عنوان منبع کربن استفاده شد. زمان‌های آسیاب‌کاری در این پژوهش با هدف دستیابی به نانو ساختار سیلیکون کاربید، صفر، ۲۰، ۴۰ و ۶۰ ساعت بود. گلوله‌های آسیاب بالمیل در فرآیند آلیاژسازی مکانیکی از جنس زیرکونیا بود. به علاوه در این پژوهش نسبت گلوله به بار در آلیاژسازی مکانیکی ۱۰ به یک و سرعت آسیاب‌کاری 300 RPM انتخاب شد. شایان ذکر است که فرآیند آلیاژسازی مکانیکی تحت اتمسفر کنترل شده گاز آرگون انجام شد.

یک اسفنج پلی‌اورتان تجاری (میانگین اندازه حفره‌های اسفنج: 300–700 µm) در این پژوهش استفاده شد. اسفنج پلی اورتان به عنوان زمینه به منظور شکل‌گیری مناسب داربست استفاده شد.

اسفنج‌های کوچک با اندازه ۱۰ × ۱۰ × ۱۰ میلی‌متر مکعب آماده‌سازی شد و آن‌ها در دوغاب سرامیکی غوطه‌ور شد و با اعمال فشار بر اسفنج دوغاب اضافی خارج شد. این کار چندین مرتبه انجام شد. اسفنج‌های آغشته به دوغاب سرامیکی در خشک‌کن در دمای ۷۵°C به مدت زمان ۲۴ ساعت خشک شد. در ادامه، اسفنج‌ها در یک کوره دمایی با سیکل زیر شکل ۱ قرار داده شد تا داربست‌های متخلخل سرامیکی حاصل شود [۱۹]:



شکل ۱ سیکل عملیات حرارتی به‌منظور ساخت داربست‌های متخلخل سرامیکی

تخلخل باز داربست‌ها با استفاده از روش جابه‌جایی مایع اندازه‌گیری شد. در این روش مقدار ۲۰ میلی‌لیتر اتانول ساخت شرکت مرک با خلوص ۹۹/۹ درصد، درون استوانه مدرج قرار داده‌شد. حجم اولیه اتانول قبل از غوطه‌وری داربست، V1 اندازه‌گیری شد. غوطه‌وری داربست‌ها به مدت زمان ۵ دقیقه در استوانه‌ی مدرج که شامل حجم ۲۰ میلی‌لیتر اتانول بود، انجام‌شد. پس از گذشت زمان ۵ دقیقه، حجم کل اتانول (V2) خوانده‌شد. سپس خارج‌سازی داربست‌های آغشته به اتانول از استوانه‌ی مدرج انجام شد و سپس حجم باقی‌مانده (V3) یادداشت شد. اندازه‌گیری تخلخل باز داربست‌ها با استفاده از رابطه ۱ به دست آمد:

$$\text{درصد تخلخل باز} = \frac{V_1 - V_3}{V_2 - V_3} \times 100 \quad (۱)$$

شایان ذکر است که اندازه‌گیری تخلخل با استفاده از روش جابه‌جایی مایع برای داربست‌ها سه بار تکرار شد و برای هر گروه از داربست‌ها، اندازه‌گیری تخلخل به صورت میانگین برای سه نمونه (n=3) گزارش شد.

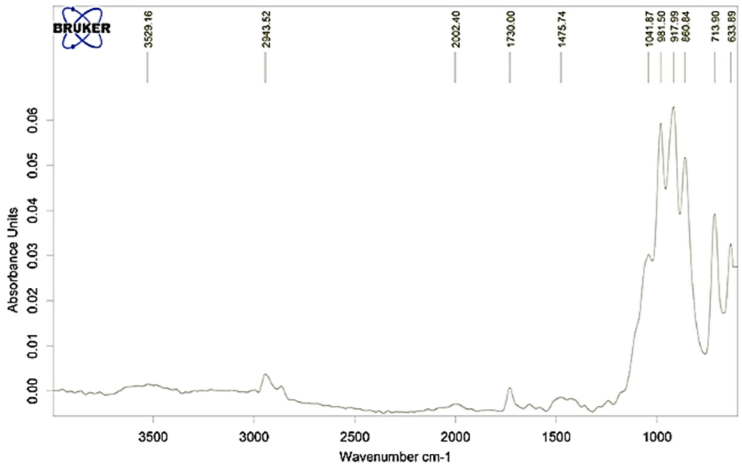
استحکام فشاری داربست‌ها با استفاده از دستگاه استحکام فشاری[1] در دمای اتاق با استفاده از لودسل N500 انجام‌شد. این آزمون روی داربست‌های با اندازه ۱۰ × ۱۰ × ۲۰ میلی‌متر مکعب بر طبق استاندارد ASTM – D5024 – 95a انجام شد. مدول یانگ داربست‌ها با استفاده از شیب اولیه‌ی منحنی تنش-کرنش محاسبه‌شد. سه نمونه برای هر گروه از داربست‌ها انتخاب و میانگین استحکام فشاری برای هر گروه از داربست‌ها گزارش شد.

[1] Hounsfield – H25KS, England

در این پژوهش تمامی آزمایش‌ها سه بار تکرار شد و تجزیه و تحلیل داده‌ها به روش آماری با استفاده از نرم‌افزار[1] انجام شد. مقایسه آماری بین گروه‌های مختلف توسط آنووای یک‌سویه[2] به منظور بررسی معنادار بودن نتایج میانگین گروه‌ها مورد استفاده قرار گرفت. میزان $p > ۰/۰۵$ به منظور تفاوت معنی‌دار در نظر گرفته شد.

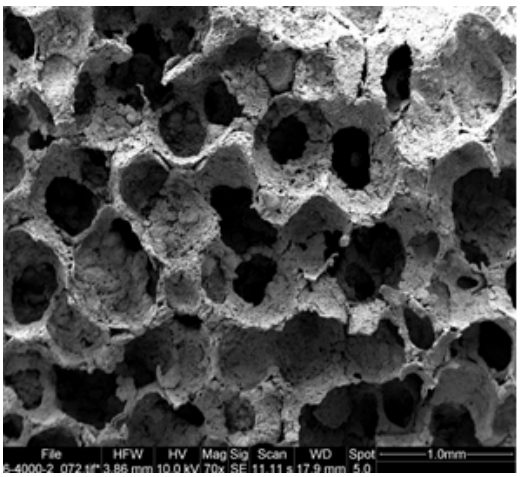
۳- نتایج و بحث

شکل ۲ طیف ATR-FTIR داربست SP30 را نشان می‌دهد. همان‌طور که در شکل مشاهده می‌شود، در محدوده عدد موج 1633-cm تا 1860-cm پیک‌های مربوط به پیوندهای Si-Si است. در محدوده عدد موج 1917-cm تا 12943-cm پیک‌های مربوط به گروه‌های عاملی C-H و C-O مشاهده شد [۲۰]. با توجه به الگوی ATR-FTIR می‌توان پوشش پلیمر پلی‌اتیلن‌گلایکول روی داربست ساخته شده را تأیید نمود.



شکل ۲ طیف‌سنجی مادون قرمز (ATR-FTIR) داربست SP30

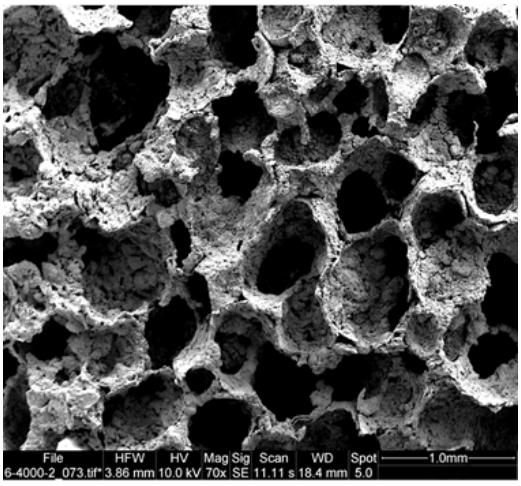
شکل ۳ تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی داربست S50 را نشان می‌دهد. در تصویر به وضوح مشخص است که تعداد حفره‌های باز و به هم پیوسته در این داربست بسیار کم است. زمانی که غلظت دوغاب سرامیکی بر اثر افزایش نانو سیلیکون‌کاربید افزایش یابد، حفره‌ها بسته و پر خواهدشد که این موضوع بیانگر این‌است که داربست S50 داربستی با ساختار متخلخل مناسب برای کاربردهای مهندسی بافت استخوان نیست.



شکل ۳ تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی داربست S50 در بزرگنمایی ۷۰x

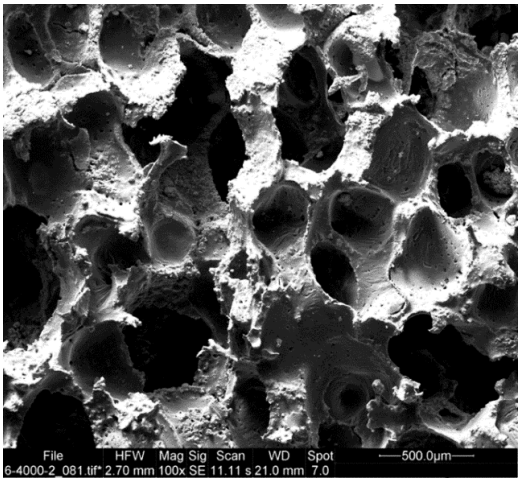
[1] IBM SPSS Statistics Version.2100
[2] One – way ANOVA

شکل ۴ تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی داربست SP30 (داربست ۳۰ درصد وزنی نانوسیلیکون‌کاربید با پوشش پلی‌اتیلن‌گلایکول و زمان ۳۰ ثانیه پوشش‌دهی) را نشان می‌دهد. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی داربست SP30، ساختار داربست با حفره‌های باز و به هم پیوسته را نشان می‌دهد. محدوده اندازه حفره‌ها m500-150 است. می‌توان این‌گونه بیان نمود که حفره‌های باز و به هم پیوسته در ساختار داربست SP30 با انجام زمان ۳۰ ثانیه پوشش‌دهی داربست نانوسیلیکون‌کاربید در محلی پلی‌اتیلن‌گلایکول مشاهده می‌شود. این موضوع یک برتری محسوب می‌شود. زیرا داربستی که با محلول پلیمری پوشش داده‌شده‌است، دارای ساختار متخلخل است و پوشش پلیمری می‌تواند خواص مکانیکی داربست سرامیکی را افزایش دهد. به علاوه در این ساختار متخلخل، حفره‌هایی که باز و به هم پیوسته هستند می‌توانند باعث تشکیل آپاتیت روی سطح و داخل حفره‌های ساختار داربست پوشش داده‌شده شوند.



شکل ۴ تصویر میکروسکوپ الکترونی داربست SP30 در بزرگنمایی ۷۰x

شکل ۵ مورفولوژی داربست SP60 (داربست ۳۰ درصد وزنی نانوسیلیکون کاربید با پوشش پلی‌اتیلن‌گلایکول و زمان ۶۰ ثانیه پوشش‌دهی) را نشان می‌دهد. در تصویر مشاهده می‌شود که بسیاری از حفره‌ها بر اثر افزایش زمان پوشش‌دهی بسته شده‌اند. به عبارت دیگر پوشش پلیمری به طور کامل تمامی حفره‌ها داربست نانو سیلیکون‌کاربید را بسته است.



شکل ۵- تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی داربست SP60 در بزرگنمایی ۱۰۰x

جدول۴ میانگین درصد تخلخل داربست‌های SP30 و SP60 و S50 را نشان می‌دهد. میانگین درصد تخلخل برای این داربست‌ها به ترتیب حدود ۸۰ ، ۶۵ و ۶۸ درصد بدست آمد. این اختلاف میانگین مربوط به درصد تخلخل‌ها در سطح معناداری بود ($p>0/05$). در

شروع فرآیند پوشش‌دهی با محلول پلی‌اتیلن‌گلایکول (۳۰ ثانیه) تعداد حفره‌های کمی روی سطح پر می‌شوند؛ بعد از ۶۰ ثانیه پوشش دهی با محلول پلی‌اتیلن‌گلایکول، درصد کاهش تخلخل چشمگیر است (SP60). محلول پلی‌اتیلن بعد از گذشت زمان ۶۰ ثانیه در حفره‌های ساختار داربست نفوذ کرده و باعث بسته‌شدن بسیاری از حفره‌ها شده‌است. برای مهاجرت و تکثیر سلول‌های استخوان‌ساز، وجود تخلخل باز در مهندسی بافت استخوان پارامتر مهمی است. بنابراین داربست نانو سیلیکون‌کاربید با پوشش پلی‌اتیلن‌گلایکول (SP30) با تخلخل حدود ۸۰، یک داربست مناسب برای مهندسی بافت استخوان است.

جدول ۴ درصد تخلخل داربست‌های SP30، SP60 و S50 ($p<۰/۰۵$)

داربست	درصد تخلخل
SP30	۷۹/۹۱ ± ۰/۱۳
SP60	۶۵/۴۴ ± ۰/۷۱
S50	۶۸/۲۳ ± ۰/۶۶

جدول ۵ نتایج میانگین استحکام فشاری داربست‌های SP30، SP60 و S50 را نشان می‌دهد. مقادیر استحکام فشاری این داربست‌ها به ترتیب ۱/۴۳، ۲/۳۲ و ۰/۷۲ مگاپاسکال به‌دست آمد ($p>۰/۰۵$) که از نظر آماری این اختلاف در سطح معناداری بود. نتایج نشان می‌دهد که پوشش پلی‌اتیلن‌گلایکول استحکام فشاری داربست‌ها را افزایش می‌دهد. یک داربست با تخلخل بالاتر، استحکام فشاری کمتری را نشان می‌دهد. مقایسه داربست‌های S50 و SP60 نشان می‌دهد که تفاوت چشمگیری بین مقادیر استحکام فشاری این دو داربست وجود دارد. پوشش پلی‌اتیلن‌گلایکول یک نقش اساسی در تقویت و افزایش استحکام فشاری داربست‌های سرامیک-پلیمر ایفا می‌نماید. در حقیقت، بهبود خواص مکانیکی این داربست‌ها توسط پلیمر پلی‌اتیلن‌گلایکول شبیه به مکانیسم چقرمگی استخوان توسط کلاژن است [۲۱]. داربست نانوسیلیکون‌کاربید می‌تواند فضای کافی برای رشد و گردش خون مهیا نماید. از طرف دیگر، این داربست دارای استحکام فشاری پایینی است. پوشش پلی‌اتیلن‌گلایکول، کرنش به شکست را افزایش می‌دهد و درنتیجه شکنندگی داربست سرامیکی را کاهش می‌دهد. می‌توان نتیجه گرفت که پلیمر پلی‌اتیلن‌گلایکول می‌تواند به کاهش شکنندگی داربست‌ها و درنهایت به افزایش خواص مکانیکی داربست‌های سرامیکی کمک نماید.

جدول ۵ استحکام فشاری داربست‌های SP30، SP60 و S50 ($p<۰/۰۵$)

داربست	استحکام فشاری (MPa)
SP30	۱/۴۳ ± ۰/۲۶
SP60	۲/۳۲ ± ۰/۳۷
S50	۰/۷۲ ± ۰/۳۴

۴- نتیجه‌گیری

در این پژوهش سنتز و مشخصه‌یابی پودر نانوسیلیکون‌کاربید با استفاده از روش آسیاب‌کاری با موفقیت انجام شد. داربست نانوسیلیکون‌کاربید با تخلخل بالای ۸۰ درصد و داربست نانو سیلیکون‌کاربید با پوشش پلیمری پلی‌اتیلن‌گلیکول با تخلخل حدود ۸۰ درصد و استحکام فشاری مطلوب با استفاده از روش اسفنج پلیمری و پوشش‌دهی، با موفقیت ساخته و مشخصه‌یابی شد. نتایج نشان داد:

۱- که ساخت و مشخصه‌یابی داربست نانو SiC پلی‌اتیلن‌گلایکول با استفاده از روش‌های اسنفج پلیمری و غوطه‌وری با موفقیت انجام شد.
۲- تخلخل داربست‌ها در حدود ۸۰–۶۵ درصد بدست‌آمد.
۳- استحکام فشاری داربست‌ها در حدود ۲/۳۲ –۰/۷۲ مگاپاسگال بدست‌آمد.
۴- درنهایت، داربست ۳۰ درصد وزنی سیلیکون‌کاربید با پوشش پلی‌اتیلن‌گلایکول و زمان ۳۰ ثانیه پوشش‌دهی به عنوان داربست بهینه معرفی‌شد که می‌تواند برای کاربردهای مهندسی بافت استخوان (استخوان اسفنجی) استفاده شود.

Reference

[1] Karamian E, Saghirzadeh Darki S. Novel bcp-bioactive glass-akermanite/pcl composite scaffold: physical and mechanical behavior, and in vitro bioactivity. Journal of Advanced Materials and Processing. 2020 Sep 1;8(3):11-24. doi: 20.1001.1.2322388.2020.8.3.2.5

[2] Neumann M, Epple M. Composites of calcium phosphate and polymers as bone substitution materials. European Journal of Trauma. 2006 Apr; 32:125-31. doi: 10.1007/s00068-006-6044-y

[3] Jones JR, Hench LL. Effect of surfactant concentration and composition on the structure and properties of sol-gel-derived bioactive glass foam scaffolds for tissue engineering. Journal of Materials Science. 2003 Sep; 38:3783-90. doi: 10.1023/A:1025988301542

[4] Sopyan I, Mel M, Ramesh S, Khalid KA. Porous hydroxyapatite for artificial bone applications. Science and Technology of Advanced Materials. 2007 Jan 31;8(1-2):116. doi: 10.1016/j.stam.2006.11.017

[5] Wu C. Methods of improving mechanical and biomedical properties of Ca–Si-based ceramics and scaffolds. Expert review of medical devices. 2009 May 1;6(3):237-41. doi: 10.1586/erd.09.3

[6] Anderson JM, Shive MS. Biodegradation and biocompatibility of PLA and PLGA microspheres. Advanced drug delivery reviews. 1997 Oct 13;28(1):5-24. doi: 10.1016/S0169-409X(97)00048-3

[7] Dash TK, Konkimalla VB. Poly-ϵ-caprolactone based formulations for drug delivery and tissue engineering: A review. Journal of Controlled Release. 2012 Feb 28;158(1):15-33. doi: 10.1016/j.jconrel.2011.09.064

[8] Abdala AA, Milius DL, Adamson DH, Aksay IA, Prud'homme RK. Inspired by abalone shell: Strengthening of porous ceramics with polymers. Polym. Mater. Sci. Eng. 2004 Apr; 90:384-5.

[9] Joughehdoust S, Behnamghader A, Imani M, Daliri M, Doulabi AH, Jabbari E. A novel foam-like silane modified alumina scaffold coated with nano-hydroxyapatite–poly (ε-caprolactone fumarate) composite layer. Ceramics International. 2013 Jan 1;39(1):209-18. doi: 10.1016/j.ceramint.2012.06.011

[10] Palmero P. Structural ceramic nanocomposites: a review of properties and powders' synthesis methods. Nanomaterials. 2015 Apr 28;5(2):656-96. doi: 10.3390/nano5020656

[11] Migliaresi C, Motta A, editors. Scaffolds for tissue engineering: Biological design, materials, and fabrication. CRC Press; 2014 Jun 10.

[12] Sabir MI, Xu X, Li L. A review on biodegradable polymeric materials for bone tissue engineering applications. Journal of materials science. 2009 Nov; 44:5713-24. doi: 10.1007/s10853-009-3770-7

[13] Rana D, Arulkumar S, Vishwakarma A, Ramalingam M. Considerations on designing scaffold for tissue engineering. InStem cell biology and tissue engineering in dental sciences. 2015 Jan 1 (pp. 133-148). Academic Press. doi: 10.1016/B978-0-12-397157-9.00012-6

[14] López-Álvarez M, Pereiro I, Serra J, Gonzalez P, de Carlos A. Porous silicon carbide scaffolds with patterned surfaces obtained from the Sea Rush Juncus maritimus for tissue engineering applications. International Journal of Applied Ceramic Technology. 2012 May;9(3):486-96. doi: 10.1111/j.1744-7402.2011.02659.x

[15] Gómez-Gómez A, Moyano JJ, Román-Manso B, Belmonte M, Miranzo P, Osendi MI. Highly-porous hierarchical SiC structures obtained by filament printing and partial sintering. Journal of the European Ceramic Society. 2019 Apr 1;39(4):688-95. doi: 10.1016/j.jeurceramsoc.2018.12.034

[16] Lelli M, Foltran I, Foresti E, Martinez-Fernandez J, Torres-Raya C, Varela-Feria FM, Roveri N. Biomorphic silicon carbide coated with an electrodeposition of nanostructured hydroxyapatite/collagen as biomimetic bone filler and scaffold. Advanced Engineering Materials. 2010 Aug;12(8):B348-55. doi: 10.1002/adem.200980086

[17] Hutanu D, Frishberg MD, Guo L, Darie CC. Recent applications of polyethylene glycols (PEGs) and PEG derivatives. Mod. Chem. Appl. 2014 Aug;2(2):1-6. doi: 10.4172/2329-6798.1000132

[18] Escudero-Castellanos A, Ocampo-García BE, Domínguez-García MV, Flores-Estrada J, Flores-Merino MV. Hydrogels based on poly (ethylene glycol) as scaffolds for tissue engineering application: biocompatibility assessment and effect of the sterilization process. Journal of Materials Science. Materials in Medicine. 2016 Dec; 27:1-0. doi: 10.1007/s10856-016-5793-3

[19] Li JJ, Roohani-Esfahani SI, Dunstan CR, Quach T, Steck R, Saifzadeh S, Pivonka P, Zreiqat H. Efficacy of novel synthetic bone substitutes in the reconstruction of large segmental bone defects in sheep tibiae. Biomedical Materials. 2016 Feb 19;11(1):015016. doi: 10.1088/1748-6041/11/1/015016

[20] Luyt AS, Dramićanin MD, Antić Ž, Djoković V. Morphology, mechanical and thermal properties of composites of polypropylene and nanostructured wollastonite filler. Polymer testing. 2009 May 1;28(3):348-56. doi: 10.1016/j.polymertesting.2009.01.010

[21] Nalla RK, Kinney JH, Ritchie RO. Mechanistic fracture criteria for the failure of human cortical bone. Nature materials. 2003 Mar 1;2(3):164-8. doi: 10.1038/nmat832