



Evaluation of Biodegradability of Polycaprolactone/Gelatin/Hydroxyapatite Nanocomposite Scaffolds Fabricated by Coaxial Electrospinning

Elham Sadeghi

Dept. of Materials Science and Engineering,
Shiraz University, Shiraz, Iran.

Seyed Mojtaba Zebarjad*

Dept. of Materials Science and Engineering,
Shiraz University, Shiraz, Iran.

Seyedeh Sara Hashemi

Burn and Wound Healing Research Center,
Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz,
Iran.

Abstract

This study investigates the *in vitro* biodegradation behavior of core-shell structured nanofibrous scaffolds composed of polycaprolactone (PCL), gelatin (Ge), and hydroxyapatite (HA), fabricated by coaxial electrospinning. Scaffolds containing different amounts of HA nanoparticles (0, 10, and 20 wt.% in the gelatin shell) were crosslinked with glutaraldehyde and incubated in phosphate-buffered saline (PBS) at 37°C for 28 days. Morphological analysis post-degradation using scanning electron microscopy (SEM) revealed distinct changes. The PCL/Ge scaffold without HA exhibited significant swelling and fiber fusion, indicative of rapid gelatin degradation. The presence of HA nanoparticles markedly modulated the degradation profile; scaffolds PCL/(Ge+10%HA) and PCL/(Ge+20%HA) demonstrated better structural integrity and less fiber fusion. This can be attributed to the crosslinking effect of HA and its role in stabilizing the gelatin matrix. The results indicate that incorporating HA into the core-shell structure not only enhances biological properties but also provides a means to tailor the degradation kinetics. This makes these nanocomposite scaffolds promising candidates for bone regeneration applications where controlling the degradation rate is essential.

Keywords: biodegradability, coaxial electrospinning, bone scaffold, polycaprolactone, gelatin, hydroxyapatite, nanocomposite

Received: 23/December/2025

Accepted: 19/February/2025

eISSN: 3115-7610

ISSN: 3115-7572

ارزیابی زیست تخریب پذیری داربست‌های نانوکامپوزیتی پلی کاپرولاکتون/ژلاتین/هیدروکسی آپاتیت تولیدشده به روش الکتروریسی هم‌محور

کارشناس ارشد، بخش مهندسی مواد، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.

الهام صادقی

استاد، بخش مهندسی مواد، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.

سید مجتبی زبرد *

استادیار مرکز تحقیقات سوختگی و ترمیم زخم، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

سیده سارا هاشمی

چکیده

این پژوهش به بررسی رفتار زیست تخریب پذیری در محیط آزمایشگاهی داربست‌های نانولیفی با ساختار هسته-پوسته متشکل از پلی کاپرولاکتون (PCL)، ژلاتین (Ge) و هیدروکسی آپاتیت (HA) که به روش الکتروریسی هم‌محور تولید شده‌اند، می‌پردازد. داربست‌های حاوی مقادیر مختلف نانوذرات HA (۰، ۱۰ و ۲۰ درصد وزنی در پوسته ژلاتینی) با گلو تارالدهید اتصال عرضی داده شده و به مدت ۲۸ روز در محیط بافر فسفات سالین (PBS) در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد قرار گرفتند. تجزیه و تحلیل مورفولوژی پس از تخریب با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)، تغییرات ظاهری مشخصی را آشکار کرد. داربست PCL/Ge بدون HA، ورم‌کردگی و ادغام قابل توجهی در الیاف را نشان داد که حاکی از تخریب سریع ژلاتین بود. حضور نانوذرات HA به‌طور محسوسی پروفایل تخریب را تعدیل کرد؛ به‌طوری‌که داربست‌های PCL/(Ge+10%HA) و PCL/(Ge+20%HA) یکپارچگی ساختاری بهتر و ادغام کمتری در الیاف نشان دادند. این امر را می‌توان به اثر اتصال‌دهی عرضی HA و نقش آن در تثبیت ماتریکس ژلاتینی نسبت داد. نتایج نشان می‌دهد که افزودن HA به ساختار هسته-پوسته نه تنها باعث بهبود خواص زیستی می‌شود، بلکه وسیله‌ای برای تنظیم سینتیک تخریب فراهم می‌کند. این امر، داربست‌های نانوکامپوزیتی مذکور را به گزینه‌های امیدوارکننده‌ای برای کاربردهای بازسازی استخوان که در آنها کنترل سرعت تخریب ضروری است، تبدیل می‌کند.

کلیدواژه‌ها: زیست تخریب پذیری، الکتروریسی هم‌محور، داربست استخوانی، پلی کاپرولاکتون، ژلاتین، هیدروکسی آپاتیت، نانوکامپوزیت

مقدمه

در مهندسی بافت استخوان، یک داربست ایده‌آل باید به عنوان یک ماتریکس سه‌بعدی موقت عمل کند که امکان چسبندگی، تکثیر و تمایز سلول‌ها را فراهم آورده و همزمان با سرعتی متناسب با تشکیل استخوان جدید، به تدریج تخریب شود [۱، ۲]. پلیمرهای سنتی مانند پلی‌کاپرولاکتون (PCL) قابلیت فراوری و استحکام مکانیکی عالی ارائه می‌دهند، اما سرعت تخریب بسیار کندی دارند (۲ تا ۳ سال) [۳]. پلیمرهای طبیعی مانند ژلاتین (Ge) که یک کلاژن دنا توره شده است، زیست‌فعالی عالی و موتیف‌های شناخته شده توسط سلول را فراهم می‌کنند، اما در محیط‌های آبی به سرعت حل می‌شوند [۴]. الکتروروسی هم‌محور راه‌حل راهبردی مناسبی ارائه می‌دهد و امکان ترکیب یک هسته با تخریب آهسته (در این تحقیق PCL) با یک پوسته با تخریب سریع و زیست‌فعال (در این تحقیق ژلاتین) را فراهم می‌کند. برای کنترل تخریب سریع ژلاتین، ایجاد اتصالات عرضی شیمیایی (مانند استفاده از گلو تارالدهید (GTA)، ضروری است [۵]. افزون بر این، افزودن نانوذرات سرامیکی زیست‌فعال مانند هیدروکسی‌آپاتیت (HA) در پوسته می‌تواند استخوان‌زایی، خواص مکانیکی و به طور بالقوه رفتار تخریب را از طریق برهم-کنش‌های یونی و تغییر چگالی اتصالات عرضی تحت تأثیر قرار دهد [۶].

در حالی که مطالعات پیشین ویژگی‌های مورفولوژی، مکانیکی و زیستی سیستم‌های PCL/Ge/HA را مورد بررسی قرار داده‌اند، مطالعه دقیق تأثیر حضور HA بر پروفایل زیست‌تخریب‌پذیری در محیط آزمایشگاهی داربست‌های الکتروروسی شده هم‌محور کمتر مورد توجه قرار گرفته است. این مقاله به‌طور خاص بر ارزیابی رفتار زیست‌تخریب‌پذیری داربست‌های PCL/Ge/HA اتصال‌عرضی شده با GTA تمرکز دارد و هدف آن روشن‌سازی نقش HA در تعدیل پایداری داربست در یک محیط فیزیولوژیکی است.

پیشینه پژوهش

اکوتان و همکاران^۱ در سال ۲۰۱۴ برای ساخت داربست البافی ژلاتین از روش الکتروروسی استفاده کردند. مطالعات آن‌ها نشان داد که محلول با غلظت ۷٪ W/V ژلاتین نانوالیاف تولید نمی‌کند در حالی که با افزایش غلظت به ۲۰٪ W/V تولید الیاف یکنواخت از محلول ژلاتین میسر گردید. همچنین نتایج تحقیق مذکور نشان داد که با افزایش ولتاژ اعمالی قطر الیاف افزایش می‌یابد و افزایش نرخ تغذیه سبب غیر یکنواخت شدن مورفولوژی و ایجاد مخلوطی از الیاف و مهره^۲ گردید. به علاوه قطر الیاف رابطه مستقیمی با نرخ تغذیه از خود نشان داد. بهترین مورفولوژی شامل نانوالیاف یکنواخت و بدون مهره در غلظت ژلاتین ۲۰ درصد وزنی به حجمی در ولتاژ ۳۵ کیلوولت با نرخ تغذیه ۰/۱ میلی‌لیتر بر ساعت در حالی که فاصله نوک سوزن از جمع‌کننده الیاف ۱۰ سانتی‌متر بود، حاصل گردید.

همچنین پژوهش‌هایی برای تولید الیاف صاف روبان‌شکل از محلول‌های ژلاتینی انجام شده است که می‌توان به تحقیق تپوز^۳ و همکاران [۷] اشاره کرد. تپوز و همکاران در سال ۲۰۱۷ الیاف با مقطع گرد و صاف روبانی از محلول ژلاتین حل شده در فرمیک اسید تولید کردند و اذعان داشتند که ولتاژ اعمالی و غلظت محلول بر شکل الیاف تأثیرگذار است. به عنوان مثال با افزایش ولتاژ از ۱۰ به ۲۵ کیلوولت تشکیل الیاف صاف روبان شکل به خوبی مشاهده شد. آن‌ها ادعا کردند که تبخیر شدید فرمیک اسید در ولتاژ یا غلظت بالا ممکن است علت ایجاد چنین ساختاری باشد. گروه دیگر به بررسی خواص و رفتار الیاف پرداخته‌اند. به عنوان مثال، کریسیر و همکاران^۴ [۸] ۱۵ درصد وزنی PCL را در

1. Okutan et al.

2. bead

3. Topuz et al.

4. Crisier et al.

مخلوط حلال $\text{THF}^1/\text{DMF}^2$ با نسبت وزنی یک به یک حل کردند. آن ها توانستند با اعمال ولتاژ ۱۲ کیلوولت با ثابت نگه داشتن نوک سوزن از جمع کننده الیاف در ۱۸ سانتی متر، الیاف بدون مهره، پیوسته و با سطحی صاف با قطر کمتر از ۰/۱ میکرومتر تولید کنند و خواص مکانیکی داربست تولید شده و هر لیف را به روش های مختلف ارزیابی کردند. خواص مکانیکی داربست ها و الیاف فردی با روش های مختلف اندازه گیری شد. مدول یانگ داربست ها با استفاده از تجهیزات تست کشش در مقیاس بزرگ تعیین شد، در حالیکه خواص مکانیکی تک لیف ها را برای اولین بار با استفاده از روش خمش سه نقطه ای نانو، که بر پایه میکروسکوپ نیروی اتمی و تجزیه و تحلیل طیف سنجی نیرو استوار است مورد آزمایش قرار گرفتند. مدول یانگ حاصل از آزمون کشش هشت داربست مختلف $0.8 \pm 3.8 \text{ MPa}$ اندازه گیری شد. آن ها با فرض اینکه مدول یانگ الیافی PCL را می توان با استفاده از مدل خم مواد ایزوتروپ توصیف کرد، مقدار $0.7 \pm 3.7 \text{ GPa}$ برای مدول یانگ تک الیاف اندازه گیری کردند.

کوتاسا و همکاران^۳ [۹]، با استفاده از روش الکتروروسی نالیافی با مورفولوژی یکنواخت و بدون مهره از محلول ۲۵ درصد وزنی ژلاتین و آب تولید کردند. تحقیقات آن ها نشان داد که الیاف با قطر ۴۲۸/۴-۳۰۶/۲ نانومتر پایداری حرارتی و استحکام کششی بالایی از خود نشان می دهند. نتایج حاصل از FTIR الیاف حاصل نشان داد که، فرایند الکتروروسی گروه های عاملی ژلاتین را تغییر نمی دهد.

کیم و همکاران^۴ [۱۰] از نانوذرات هیدروکسی آپاتیت به عنوان تقویت کننده ژلاتین در الیاف الکتروروسی شده استفاده کردند. آن ها نشان دادند که اضافه کردن ۲۰ درصد وزنی نانوذره هیدروکسی آپاتیت سبب افزایش مدول الاستیک از $204(50 \pm) \text{ MPa}$ به $320(88 \pm) \text{ MPa}$ و استحکام تسلیم از $4/8(1 \pm 4) \text{ MPa}$ به $4/8(1 \pm 7) \text{ MPa}$ شده است. و همچنین حضور این نانوذرات سبب افزایش فعالیت سلول های استئوبلاست^۵ شده است.

رن و همکاران^۶ [۱۱] غشاهایی از جنس پلی کاپرولاکتون و کامپوزیت پلی کاپرولاکتون/ژلاتین برای بازسازی هدایت شده ی استخوان به روش الکتروروسی ساختند. آن ها محلول هایی از PCL و Ge به صورت مجزا تهیه کردند سپس آن ها را با نسبت های مختلف در هم ادغام کردند و به منظور جلوگیری از جدایش فازی محلول حاصل، مقدار کمی استیک اسید به آن اضافه نمودند. در نهایت با استفاده از جنپین در غشاء الکتروروسی شده، اتصالات عرضی ایجاد نمودند. نتایج آن ها نشان داد که اضافه نمودن ژلاتین سبب بالارفتن خاصیت ترشوندگی و زنده ماندن سلول ها می شود؛ بنابراین افزایش چشم گیری در چسبندگی و تکثیر سلول ها ایجاد می شود. اتصالات عرضی ایجاد شده با استفاده از جنپین سبب ارتقاء استحکام کششی نانوالیاف شد.

سالیفو و همکاران^۷ [۱۲] مهندسی بافت سلول های استخوانی استئوبلاست جنین انسانی (hFOB) بر روی داربست های متخلخل از جنس ژلاتین حاوی درصدهای وزنی ۰، ۱۰، ۲۰ و ۲۵ نانوذرات هیدروکسی آپاتیت تولید شده تحت ولتاژهای مختلف به روش الکتروروسی را مورد بررسی قرار دادند. آن ها اذعان داشتند که نانوالیاف ژلاتین حاوی ۲۵ درصد وزنی هیدروکسی آپاتیت که در ولتاژ ۲۰ kV الکتروروسی شده اند، بهترین چسبندگی سلولی، تکثیر سلولی و تولید ماتریکس خارج سلولی را از خود نشان داده است.

1. Tetrahydrofurane
2. N,N-dimethylformamide
3. Kotatha et al.
4. Kim et al.
5. osreoblast
6. Ren et al.
7. Salifu et al.

باسار و همکاران^۱ [۱۳] الیافی پیوسته بدون مهره‌ای از PCL-Ketaprofen و Ketaprofen-PCL-Ge تولید کردند. آن‌ها با استفاده از بخارات گلو تارالدهید^۲ در الیاف حاوی ژلاتین اتصالات عرضی ایجاد کردند و اذعان داشتند حضور ژلاتین سبب بهبود رفتار آبدوستی می‌شود.

یک استراتژی جدید برای طراحی داربست زیستی شامل به دست آوردن قابلیت‌های زیستی بر روی سطح نانوالیاف است. چراکه سلول‌ها در ابتدا سطح داربست را شناسایی می‌کنند. حضور فازهای معدنی که سازگاری و فعالیت بیشتری با سلول‌ها دارند در سطح پلیمرها سبب تمایز استئوژنیک^۳ می‌شود. بنابراین تحقیقات اخیر بر روی معرفی طیف وسیعی از فازهای معدنی بر الیاف پلیمری با هدف نهایی دستیابی به عملکرد زیستی خاص و ویژگی‌های مکانیکی تمرکز کرده‌اند [۶].

در این راستا می‌توان به تحقیق جایسال و همکاران^۴ [۱۴] اشاره کرد. وی و همکارانش نانو ذرات هیدروکسی آپاتیت را بر الیاف پلی کاپرولاکتون/ژلاتین رسوب دادند و نشان دادند که رسوب هیدروکسی آپاتیت سبب افزایش خواص مکانیکی و زیست‌سازگاری بیشتر در مقایسه با مخلوط این سه ماده می‌شود. گروهی از روش الکتروریسی هم‌محور استفاده کردند و خواص الیافی هسته-پوسته را مورد بررسی قرار دادند. به عنوان مثال، ژائو و همکاران^۵ [۱۵] الیاف هسته-پوسته نازک، پلی کاپرولاکتون/ژلاتین الکتروریسی کردند و نشان دادند که قطر داخلی و خارجی با تغییر نرخ تغذیه قابل تنظیم است همچنین آن‌ها در سطح خارجی ژلاتینی با استفاده از گلو تاردئید اتصالات عرضی ایجاد کردند که موجب بهبود خواص مکانیکی و مقاومت در برابر آب شد.

با توجه به مرور بر تحقیقات گذشته به نظر می‌رسد تولید داربست پلی کاپرولاکتون/ژلاتین/هیدروکسی آپاتیت به روش الکتروریسی هم‌محور کمتر مورد توجه قرار گرفته است. در این تحقیق تلاش شد که با به کارگیری این روش داربستی تولید شود که همزمان از خواص مکانیکی هسته پلی کاپرولاکتونی و خواص زیستی پوسته نانو کامپوزیتی (ژلاتین-هیدروکسی آپاتیت) بهره‌مند شود.

روش

هدف از این پژوهش ساخت داربست‌های نانو کامپوزیتی پلی کاپرولاکتون-ژلاتین-هیدروکسی آپاتیت به روش الکتروریسی هم‌محور و مشخصه‌یابی و ارزیابی آن به منظور استفاده در مهندسی بافت استخوان می‌باشد. در این قسمت مواد اولیه مورد استفاده، نحوه ساخت و ارزیابی‌های انجام شده بر روی داربست بیان شده است. در جدول ۱ مواد استفاده شده برای ساخت داربست گزارش شده است. محلول هسته و پوسته به صورت جداگانه تهیه شدند و در دو سرنگ پلاستیکی ۵cc تزریق شدند. سپس به نازل هم‌محور به طول ۶ سانتی متر که از گیج‌های ۲۰ و ۱۶ الکتروریسی ساخته شده‌اند، متصل شد. مشخصات گیج ۲۰ و ۱۶ در جدول ۲ بیان شده است. شکل ۱ نازل هم‌محور استفاده شده در این پژوهش را نشان می‌دهد. سرنگ حاوی محلول پلی کاپرولاکتون (هسته) به صورت مستقیم به موئینه داخلی متصل شد و با نرخ خروج ۰/۶ ml/h توسط یکی از پمپ‌های دستگاه تغذیه شد. سرنگ حاوی محلول ژلاتین (پوسته) نیز با همان نرخ خروج توسط پمپ دیگر تغذیه شد و سر سرنگ حاوی این محلول با استفاده از لوله‌ی پلاستیکی به موئینه‌ی خارجی متصل شد. شکل ۲ نحوه‌ی انجام این فرایند را نشان می‌دهد.

1. Basar et al.
2. glutaraldehyde
3. osteogenic
4. Jaiswal et al.
5. Zhao et al.

جدول ۱. مشخصات مواد مصرف شده در این پژوهش

نام ماده	ترکیب شیمیایی	شرکت سازنده	کاربرد
پلی کاپرولاکتون	(C6H10O2) _n	Aldrich	تولید هسته الیاف
ژلاتین		Sigma-Aldrich	تولید پوسته الیاف
هیدروکسی آپاتیت	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	Merck	تقویت کننده پوسته
استیک اسید	C ₂ H ₄ O ₂	Merck	حلال محلول هسته و پوسته
گلو تارالدهید	C ₅ H ₂ O ₂	Merck	عامل ایجاد کننده اتصالات عرضی
اتانول	C ₂ H ₅ OH	شرکت تقطیر خراسان	خشک کردن داربست ها
محلول PBS	مطابق با استاندارد	شرکت زیست فناوری طبیا	آزمایش زیست تخریب پذیری
محلول SBF	مطابق با استاندارد	رویین گران صنعت	آزمایش زیست فعالی

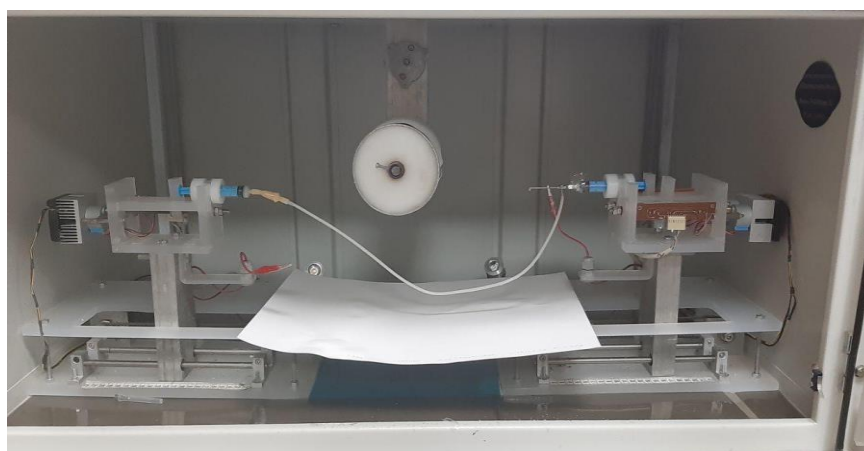
جدول ۲. مشخصات گیج های الکترورسی مورد استفاده در تحقیق حاضر

گیج	قطر اسمی داخلی (mm)	قطر اسمی خارجی (mm)	ضخامت (mm)
۱۶	۰/۰۳۸±۱/۱۹۴	۰±/۰۱۳۱/۶۵۱	۰±/۰۱۳۰/۲۲۹
۲۰	±۰/۰۱۹۰/۶۰۳	±۰/۰۰۶۴۰/۹۰۸۱	±۰/۰۰۶۴۰/۱۵۲۴
۲۲	±۰/۰۱۹۰/۴۱۳	±۰/۰۰۶۴۰/۷۱۷۶	±۰/۰۰۶۴۰/۱۵۲۴



الف ب

شکل ۱. نازل هم محور استفاده شده در این پژوهش (الف) شمای بیرونی (ب) تصویر از روبروی گیج های هم محور



شکل ۲. الکترورسی هم محور ژلاتین-پلی کاپرولاکتون

برای تولید الیاف هسته-پوسته پلی کاپرولاکتون-ژلاتین، محلول ژلاتین ۱۰ w/v٪ حاوی درصد‌های وزنی متفاوت نانوذرات هیدروکسی آپاتیت (۰، ۱۰ و ۲۰) به عنوان محلول پوسته در سرنگ پلاستیکی ۵cc تغذیه شد که در جدول ۳ مشخصات محلول پوسته آورده شده است و به موئینه خارجی متصل شد. سپس با نرخ خروج ۰/۶ ml/h توسط یکی از پمپ‌های دستگاه تغذیه شد. سرنگ حاوی محلول پلی کاپرولاکتون ۱۰ w/v٪ (هسته) نیز به موئینه داخلی متصل شد و با همان نرخ خروج توسط پمپ دیگر تغذیه شد. الکتروورسی هم‌محور در ولتاژ ۱۰kV و فاصله نازل از جمع‌کننده ۱۵ سانتی‌متر انجام گرفت.

جدول ۳. مشخصات محلول پوسته

نمونه	درصد وزنی HA در محلول ژلاتین ۱۰ w/v٪
PCL/Ge	۰
PCL/(Ge+10%HA)	۱۰
PCL/(Ge+20%HA)	۲۰

با وجود مزایای فراوان ژلاتین، این پلیمر در محیط آبی حلالیت کامل دارد و به سرعت تخریب می‌شود. به دلیل تماس مستقیم داربست با محیط آبی بدن، رفع این مشکل امری ضروری است. ایجاد پیوندهای عرضی برای برطرف کردن این محدودیت، راه‌حل مناسبی به نظر می‌رسد. در این پژوهش، گلو تارالدهید به عنوان عاملی برای ایجاد اتصالات در ژلاتین مورد استفاده قرار گرفت. داربست‌ها به مدت زمان ۲ ساعت در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد درون محلول‌های آبی گلو تارالدهید با درصد‌های وزنی مختلف (۴، ۱۵ و ۲۵) قرار گرفت. با بررسی مورفولوژی داربست‌ها محلول گلو تارالدهید ۲۵ درصد به عنوان محلولی مناسب برای ایجاد اتصالات عرضی انتخاب شد و پیوندهای عرضی توسط این محلول در داربست‌های ژلاتینی ایجاد شد. لازم به ذکر است به منظور حذف GTA شرکت نکرده در واکنش، داربست‌ها در چهار بازه‌ی ۳۰ دقیقه‌ای با PBS شسته شدند.

مورفولوژی داربست و الیاف تولید شده به وسیله میکروگراف حاصل از میکروسکوپ‌های الکترونی روبشی (SEM) مدل Tescan-Vega 3 و S320-Cambridge به ترتیب ساخت کشور انگلستان و کمپانی Tescan جمهوری چک مورد مطالعه قرار گرفت. لازم به ذکر است که قبل از تصویربرداری لایه‌ی نازکی از طلا به وسیله دستگاه اسپاترینگ NSC مدل DSR1 روی نمونه‌ها پوشش داده شد.

به منظور ارزیابی خاصیت زیست‌فعالی، داربست‌ها در محلول SBF در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۸ روز قرار گرفتند. داربست‌ها به ابعاد ۱ سانتی‌متر مربع برش داده شدند، درون فالكون قرار گرفتند و مقدار ۱۰ میلی‌لیتر از محلول SBF بر روی آن ریخته شد. مقدار مناسب محلول به صورت ارائه شده در رابطه ۱ محاسبه می‌شود. در این رابطه V حجم محلول به میلی‌لیتر و S مساحت نمونه‌ها به میلی‌متر مربع است. لازم به ذکر است که برای مواد متخلخل حجم محلول باید بیشتر از مقدار محاسبه شده از رابطه باشد. بعد از ۲۸ روز نمونه‌ها از محلول بیرون آورده شدند و با آب دیونیزه شسته شدند. در انتها به مدت ۲۴ ساعت در محیط خشک شدند و برای تصویربرداری SEM آماده شدند.

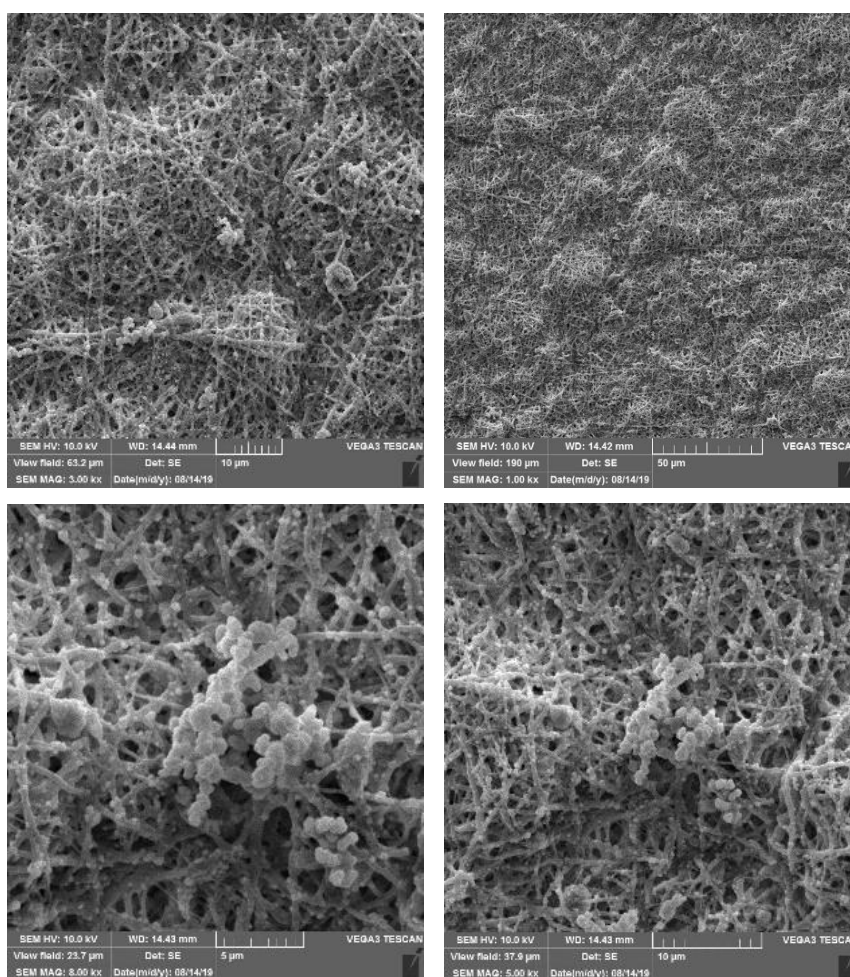
$$V = \frac{S}{10} \quad (1)$$

آزمون زیست‌تخریب‌پذیری داربست‌ها با غوطه‌وری آن‌ها در PBS صورت گرفت. داربست‌ها در فالكون‌های جاگانه حاوی ۱۵ میلی‌لیتر محلول PBS گذاشته و درون انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، قرار داده شدند. پس

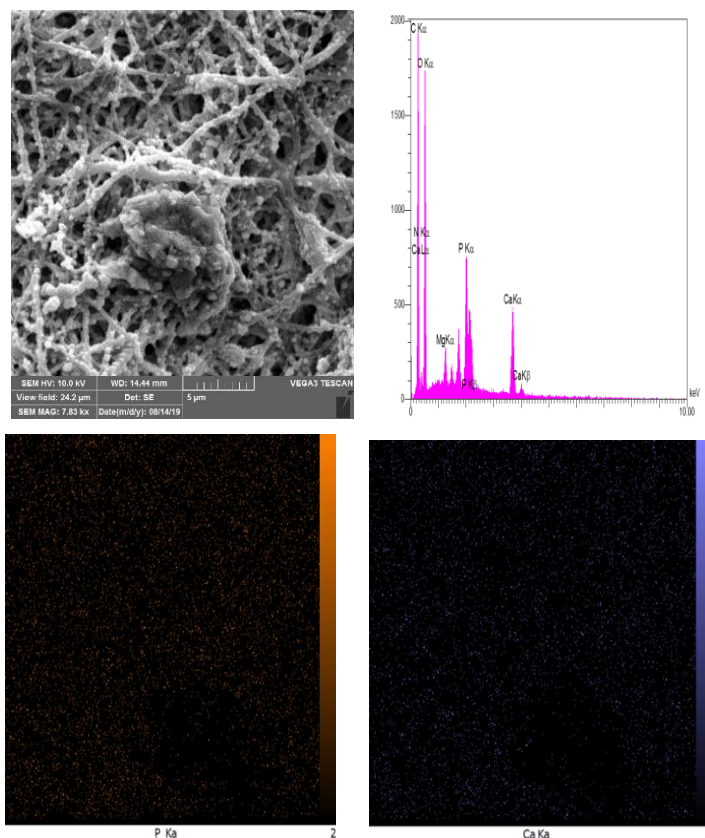
از گذشت ۲۸ روز، فالكون ها از انكوباتور خارج شدند و داربست ها پس از سه مرتبه شست و شو با آب مقطر، ۲۴ ساعت در دمای اتاق خشك شدند. سپس مورفولوژی آن ها با استفاده از میکروگراف حاصل از SEM بررسی شد.

یافته ها و بحث

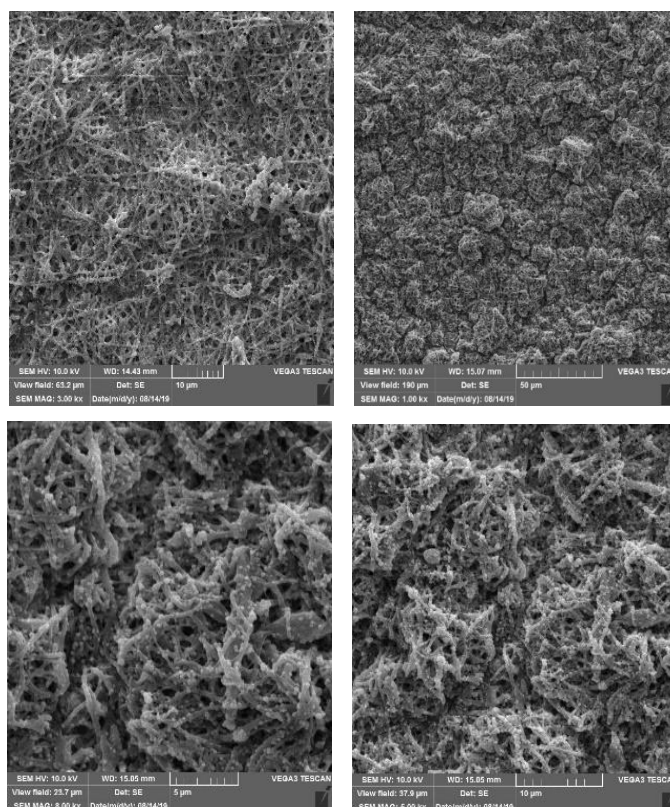
تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی داربست های $PCL/(Ge+10\%HA)$ و $PCL/(Ge+20\%HA)$ به همراه نمودار EDX و نقشه توزیع عناصر کلسیم و فسفر پس از ۲۸ روز غوطه وری در محلول SBF در شکل های ۳ تا ۶ آورده شده است. همانطور که مشاهده می شود، لایه ی کلسیم فسفاتی روی سطح هر سه داربست تشکیل شده است. این لایه در نمونه ی PCL/Ge در برخی نقاط به صورت توده ای تشکیل شده است اما در نمونه های $PCL/(Ge+10\%HA)$ و $PCL/(Ge+20\%HA)$ توزیع آن همگن تر شده است زیرا نانوذرات هیدروکسی آپاتیت به عنوان جوانه ها برای تشکیل کلسیم فسفات عمل می کنند [۹].



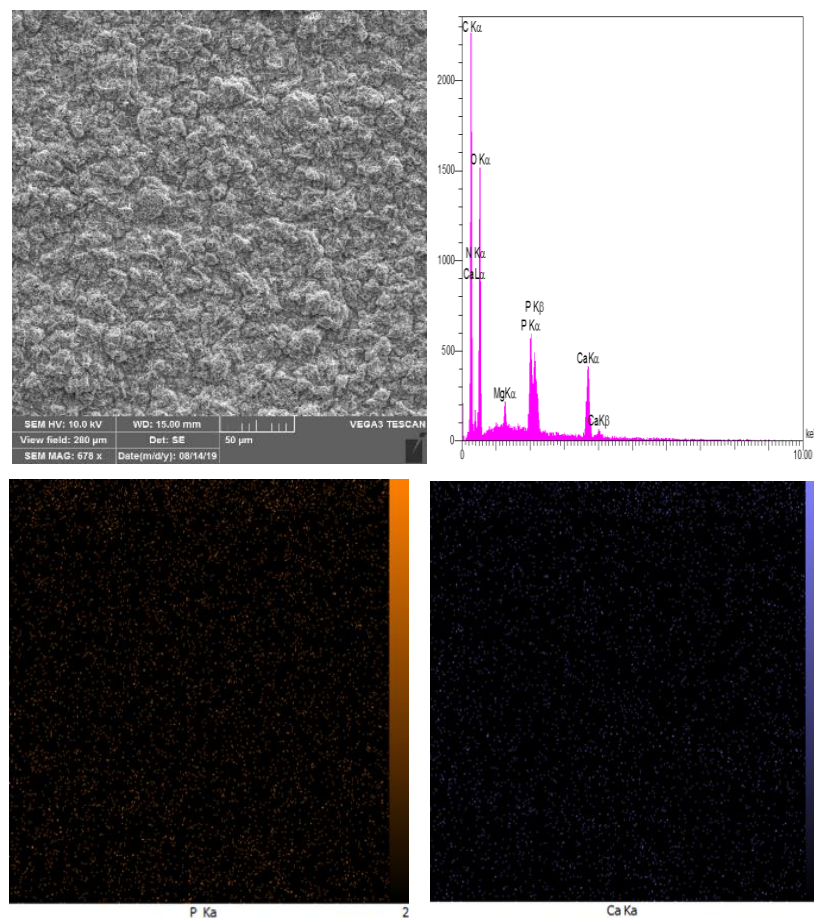
شکل ۳. تصویر SEM با بزرگنمایی مختلف از داربست $PCL/(Ge+10\%HA)$ پس از ۲۸ روز غوطه وری در SBF



شکل ۴. تصویر SEM، نمودار EDX و نقشه توزیع عناصر کلسیم و فسفر از داربست PCL/(Ge+10%HA) پس از ۲۸ روز غوطه‌وری در SBF

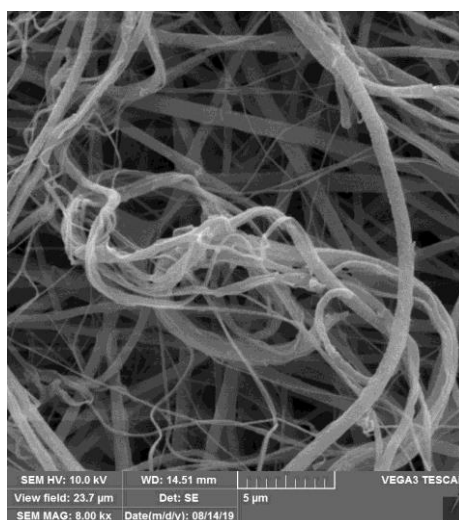


شکل ۵. تصویر SEM با بزرگنمایی مختلف از داربست PCL/(Ge+20%HA) پس از ۲۸ روز غوطه‌وری در SBF

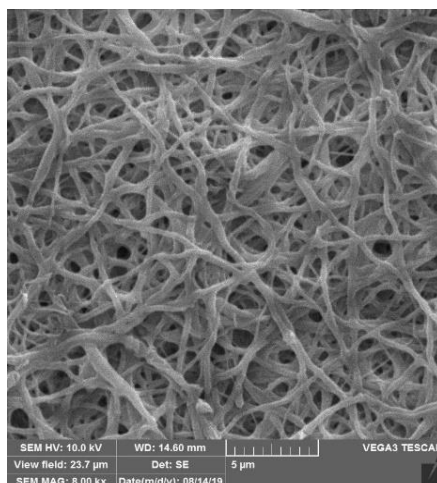


شکل ۶. تصویر SEM، نمودار EDX و نقشه توزیع عناصر کلسیم و فسفر از داربست PCL/(Ge+20%HA) پس از ۲۸ روز غوطه‌وری در SBF

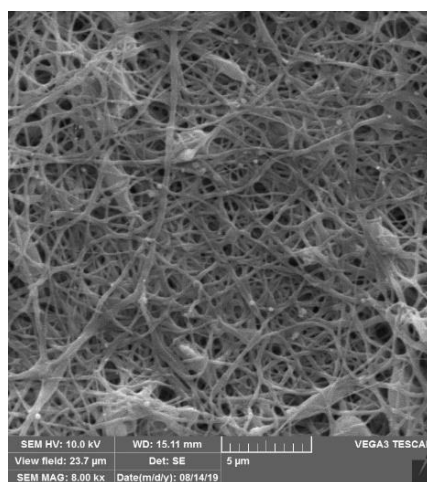
تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی داربست‌های PCL/Ge و PCL/(Ge+10%HA) و PCL/(Ge+20%HA) پس از ۲۸ روز غوطه‌وری در محلول PBS در شکل‌های ۷ تا ۹ آورده شده‌است. همانطور که مشاهده می‌شود، سطح تمامی نمونه‌ها دچار تخریب شده‌است. مشاهده می‌شود که تخریب سطح نمونه‌های حاوی HA بیشتر است. زیرا حضور این نانوذرات سبب افزایش خاصیت ترشوندگی داربست‌ها می‌شود.



شکل ۷. تصویر SEM از داربست PCL/Ge پس از ۲۸ روز غوطه‌وری در PBS



شکل ۸. تصویر SEM از داربست PCL/(Ge+10%HA) پس از ۲۸ روز غوطه‌وری در PBS



شکل ۹. تصویر SEM از داربست PCL/(Ge+20%HA) پس از ۲۸ روز غوطه‌وری در PBS

نتیجه‌گیری

در این پژوهش، داربست‌های نانوکامپوزیتی با ساختار هسته-پوسته متشکل از پلی‌کاپرولاکتون (PCL) به عنوان هسته و ژلاتین حاوی مقادیر مختلف نانوذرات هیدروکسی‌آپاتیت (HA) به عنوان پوسته، با استفاده از روش الکتروریسی هم‌محور تولید شدند. داربست‌های حاوی ۰، ۱۰ و ۲۰ درصد وزنی HA با گلو تارالدهید اتصال عرضی داده شدند و رفتار زیست‌تخریب‌پذیری آن‌ها در محیط شبیه‌سازی‌شده فیزیولوژیکی (PBS) به مدت ۲۸ روز مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج حاصل از تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) نشان داد که حضور نانوذرات HA تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر پروفایل تخریب داربست‌ها دارد. داربست فاقد HA (PCL/Ge) ورم‌کردگی و ادغام الیاف قابل توجهی را نشان داد که حاکی از تخریب سریع ژلاتین بود. در مقابل، داربست‌های حاوی PCL/(Ge+10%HA) و PCL/(Ge+20%HA) یکپارچگی ساختاری بهتری را حفظ کرده و ادغام کمتری در الیاف مشاهده شد. این امر را می‌توان به نقش HA در بهبود پایداری ماتریکس ژلاتین از طریق اثرات اتصال‌دهی عرضی و تعدیل برهم‌کنش‌های یونی نسبت داد.

همچنین، ارزیابی زیست فعالی در محلول SBF تأثیر مثبت حضور HA را بر تشکیل یکنواخت لایه کلسیم فسفاتی بر روی سطح داربست ها نشان داد. نانوذرات HA به عنوان جوانه زای مؤثری برای تبلور مواد معدنی عمل کردند و زیست فعالی سیستم را بهبود بخشیدند.

به طور کلی، نتایج این مطالعه حاکی از آن است که افزودن نانوذرات هیدروکسی آپاتیت به پوسته ژلاتینی در داربست های هسته-پوسته PCL/Ge نه تنها زیست فعالی و خواص مکانیکی را ارتقا می دهد، بلکه ابزار مؤثری برای تنظیم سینتیک تخریب این داربست ها فراهم می کند. این قابلیت کنترل بر سرعت تخریب، داربست های نانوکامپوزیتی PCL/Ge/HA تولید شده به روش الکترورسی هم محور را به گزینه ای امیدوار کننده برای کاربردهای مهندسی بافت استخوان، که نیازمند هماهنگی بین نرخ تخریب داربست و سرعت تشکیل بستخوان جدید است، تبدیل می کند.

منابع

- Holzwarth JM, Ma PX. Biomimetic nanofibrous scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials*. 2011;32(36):9622-9.
- طباطبایی، ف، معتمدیان، س، قلی پور، ف، خسروانی، ک، خجسته، آ. داربست های مورد استفاده در مهندسی استخوان فک و صورت جمجمه بواسطه سلول های بنیادی: مرور نظام مند. مجله دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. ۲۰۱۲؛ ۳۰(۵):۱۱۳-۳۰.
- صرافیان، ط. ساخت نانوکامپوزیت های فیبری کیتوسان/ژلاتین/پلی ونیل الکل با روش الکترورسی جهت مهندسی بافت پوست [پایان نامه کارشناسی ارشد]: دانشگاه شیراز؛ ۲۰۱۶.
- Huang ZM, Zhang YZ, Kotaki M, Ramakrishna S. A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites. *Composites Science and Technology*. 2003;63(15):2223-53.
- Li X, Wang L, Fan Y, Feng Q, Cui FZ, Watari F. Nanostructured scaffolds for bone tissue engineering. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2013;101(8):2424-35.
- Jang JH, Castano O, Kim HW. Electrospun materials as potential platforms for bone tissue engineering. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2009;61(12):1065-83.
- Topuz F, Uyar T. Electrospinning of gelatin with tunable fiber morphology from round to flat/ribbon. *Materials Science and Engineering: C*. 2017;80:371-8.
- Croisier F, Duwez AS, Jerome C, Leonard AF, Van Der Werf KO, Dijkstra PJ, Bennink ML. Mechanical testing of electrospun PCL fibers. *Acta Biomaterialia*. 2012;8(1):218-24.
- Kotatha D, Hirata M, Ogino M, Uchida S, Ishikawa M, Furuike T, Tamura H. Preparation and characterization of electrospun gelatin nanofibers for use as nonaqueous electrolyte in electric double-layer capacitor. *Journal of Nanotechnology*. 2019.
- Kim HW, Song JH, Kim HE. Nanofiber generation of gelatin-hydroxyapatite biomimetics for guided tissue regeneration. *Advanced Functional Materials*. 2005;15(12):1988-94.
- Ren K, Wang Y, Sun T, Yue W, Zhang H. Electrospun PCL/gelatin composite nanofiber structures for effective guided bone regeneration membranes. *Materials Science and Engineering: C*. 2017;78:324-32.
- Salifu AA, Lekakou C, Labeed FH. Electrospun oriented gelatin-hydroxyapatite fiber scaffolds for bone tissue engineering. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2017;105(7):1911-26.
- Basar AO, Castro S, Torres-Giner S, Lagaron JM, Sasmazel HT. Novel poly (ϵ -caprolactone)/gelatin wound dressings prepared by emulsion electrospinning with controlled release capacity of ketoprofen anti-inflammatory drug. *Materials Science and Engineering: C*. 2017;81:459-68.

14. Jaiswal AK, Chhabra H, Soni VP, Bellare JR. Enhanced mechanical strength and biocompatibility of electrospun polycaprolactone-gelatin scaffold with surface deposited nano-hydroxyapatite. *Materials Science and Engineering: C*. 2013;33(4):2376-85.
15. Zhao P, Jiang H, Pan H, Zhu K, Chen W. Biodegradable fibrous scaffolds composed of gelatin coated poly (ϵ -caprolactone) prepared by coaxial electrospinning. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2007;83(2):372-82.

استناد به این مقاله: صادقی، الهام، زبرجد، سید مجتبی، و هاشمی، سیده سارا. (۱۴۰۴). ارزیابی زیست تخریب پذیری داربست‌های نانوکامپوزیتی پلی‌کاپرولاکتون/ژلاتین/هیدروکسی‌آپاتیت تولیدشده به روش الکتروریسی هم‌محور. *فصلنامه پیشرفت‌های مهندسی در حوزه‌ی پزشکی و مواد*، ۳(۱)، ۲۸-۴۰.



Journal of Recent Advancements in Material Science and Biomedical Engineering is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.