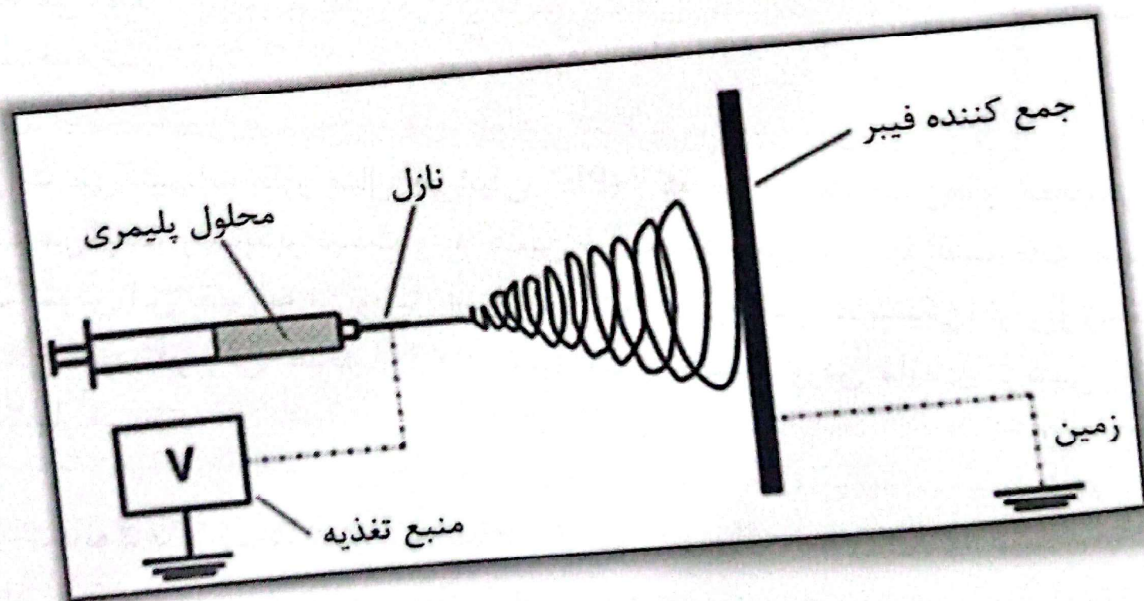


فصل سیزدهم:

روش‌های ساخت نانوکامپوزیت‌های پلیمری

کامپوزیت ترکیبی است که از لحاظ میکروسکوپی از ترکیب و اختلاط چند ماده متمایز ساخته شده باشد، به طوری که این اجزا به آسانی از یکدیگر قابل تشخیص باشند و مواد نانوکامپوزیتی به آن دسته از موادی اطلاق می‌شود که فاز تقویت‌کننده آن دارای ابعادی در مقیاس یک تا صد نانومتر باشد. از میان نانوکامپوزیت‌ها بیش‌ترین توجه به نانوکامپوزیت‌های پایه پلیمری معطوف است. یکی از دلایل گسترش نانوکامپوزیت‌های پلیمری، خواص بی‌نظیر مکانیکی، شیمیایی و فیزیکی آن است. نانوکامپوزیت‌های پلیمری عموماً دارای استحکام بالا، وزن کم، پایداری حرارتی بالا، رسانایی الکتریکی بالا و مقاومت شیمیایی بالایی هستند. در این فصل روش‌های ساخت نانوکامپوزت‌های پلیمری توضیح داده شده است.^۱



۱۳-۱. کامپوزیت چیست؟

کامپوزیت ترکیبی است که از لحاظ ماکروسکوپی از ترکیب و اختلاط چند ماده متمایز ساخته شده باشد. به طوری که این اجزاء به آسانی از یکدیگر قابل تشخیص باشند. کامپوزیت‌ها موادی هستند که جامد و مصنوعی باشند و از دو یا چند جزء (یا فاز) که از نظر شیمیایی یا فیزیکی کاملاً متفاوتند تشکیل شده باشند. این اجزاء به صورت منظم یا پراکنده کنار هم قرار گرفته‌اند و لایه مشترکی بین آن‌ها وجود دارد. این زمینه‌ها نقش چسباندن اجزاء به یکدیگر و محافظت اجزاء را در برابر عوامل مکانیکی و جوی همچون رطوبت بر عهده دارند. فلزات، سرامیک‌ها و پلیمرها به ویژه پلاستیک‌ها از جمله پرمصرف‌ترین مصالح موجودند. تقویت کننده‌های ذره‌ای، لیبی و صفحه‌ای برای ایجاد استحکام به طور معمول استفاده می‌شوند. به طور نمونه، یکی از کامپوزیت‌های آشنا بتن است که از دو جز سیمان و ماسه ساخته شده است.

برای ایجاد تغییر و بهینه کردن خواص فیزیکی و شیمیایی مواد، آن‌ها را ترکیب یا کامپوزیت می‌کنیم. به طور مثال پلی‌اتیلن (PE) که در ساخت چمن‌های مصنوعی از آن استفاده می‌گردد، رنگ‌پذیر نیست و به همین سبب رنگ این چمن‌ها اغلب مات است. برای برطرف نمودن این نقص به آن وینیل استات می‌افزایند تا خواص پلاستیکی، نرمی و رنگ‌پذیری آن اصلاح شود. در واقع، هدف از ایجاد کامپوزیت به دست آوردن ماده‌ای ترکیبی با خواص مورد انتظار می‌باشد.

۱۳-۱-۱. نانوکامپوزیت‌ها

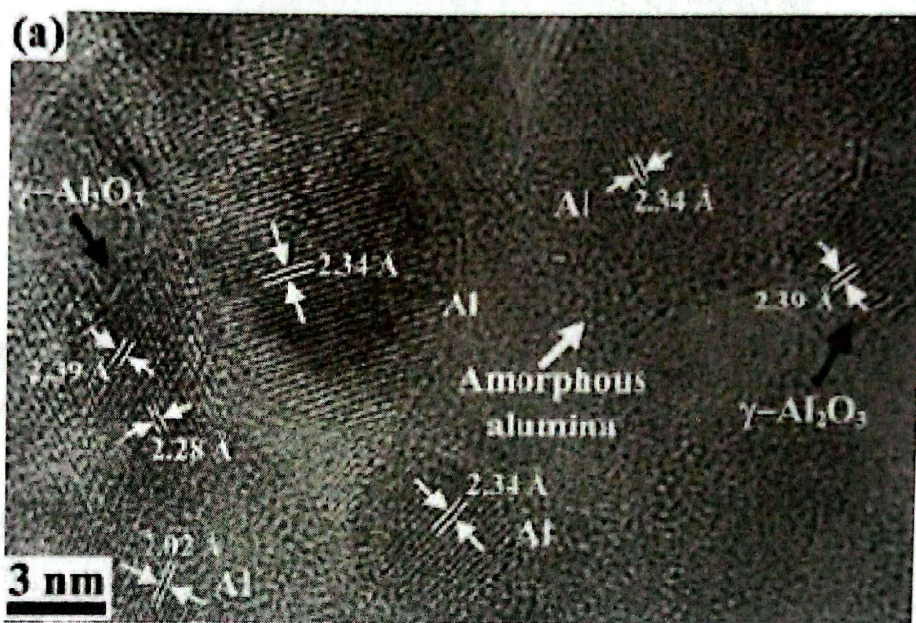
مواد نانوکامپوزیتی به آن دسته از موادی اطلاق می‌شود که فاز تقویت‌کننده آن دارای ابعادی در مقیاس یک تا صد نانومتر باشد. نانوکامپوزیت‌ها از دو فاز تشکیل شده‌اند. فاز اول یک ساختار بلوری است که در واقع پایه یا ماتریس نانوکامپوزیت محسوب می‌شود و ممکن است از جنس پلیمر، فلز و یا سرامیک باشد. فاز دوم نیز ذراتی در مقیاس نانومتر می‌باشند که به عنوان تقویت کننده (مواد پرکننده) به منظور اهداف خاص از قبیل استحکام، مقاومت، هدایت الکتریکی، خواص مغناطیسی و غیره در درون فاز اول (ماده پایه) توزیع می‌شوند.

در واقع، به جزء پخش شونده که به صورت الیاف، صفحات، ریز، ذرات و یا حتی حفره‌ها، ترک‌ها و غیره در ابعاد نانومتری باشند، فاز دوم اطلاق می‌شود و همین‌طور به جز

پیوسته در نانوکامپوزیت‌ها که می‌تواند در ابعاد نانومتری و یا بالاتر باشد فاز زمینه می‌گویند.

نانوکامپوزیت‌ها یکی از زمینه‌های در حال رشد در علم نانو مواد هستند. امکان اختلاط ترکیبات آلی و غیرآلی در مقیاس نانو، امکان تهیه مواد با قابلیت‌های مختلف و با خواص نوری، الکتریکی، کاتالیستی و مکانیکی بهتر نسبت به مواد مشابه در مقیاس‌های بزرگ‌تر را فراهم می‌کند.

۴۰۷



شکل ۱۳-۱. نمایی از ترکیب یک نانو کامپوزیت و مقیاس تقریبی فاز اولیه و فاز تقویت‌کننده

در دسته‌ای از مواد نانوکامپوزیت، فاز دوم، موادی با دمای ذوب بالا مانند سرامیک‌ها و یا فلزات بوده، فاز زمینه ماده‌ای با دمای ذوب پایین مانند پلیمر و سرامیک و فلز با دمای ذوب پایین است. اما در دسته دیگر، فاز زمینه ماده‌ای سرامیکی یا فلزی با دمای ذوب بالا و فاز دوم ماده‌ای پلیمری یا سرامیکی و یا فلزی با دمای ذوب پایین‌تر است. نانوکامپوزیت‌ها خواص فیزیکی و مکانیکی از قبیل استحکام، سختی، چقرمگی و مقاومت حرارتی بالایی در محدوده وسیعی از دما دارند.

انواع نانوکامپوزیت‌ها شامل نانوکامپوزیت‌های پلیمر-سرامیک، پلیمر-فلز، سرامیک-فلز و سرامیک-سرامیک هستند. تقویت‌کننده نانومتری به دلیل داشتن ابعاد بسیار کوچک و نسبت سطح به حجم بسیار بالا در مقایسه با تقویت‌کننده‌های معمولی در سطح بارگذاری کم‌تر باعث بهبود خواص مورد نظر شده و جایگزین خوبی برای کامپوزیت‌های معمولی هستند، چرا که کارایی بهتر و وزن کم‌تری دارند. همچنین نانوکامپوزیت‌های فیلم نازک و نانوکامپوزیت‌های بر پایه نانولوله‌های کربنی نیز از انواع نانوکامپوزیت‌ها هستند.

محصولات تهیه‌شده از نانوکامپوزیت‌های پلیمری قابلیت استفاده در صنایع شیمیایی، خودروسازی، ساختمان، نظامی، پزشکی، لوازم خانگی، ورزشی، کشاورزی و الکترونیک را

داشته و استفاده از آن‌ها در این صنایع، کاهش مصرف سوخت و انرژی، افزایش مقاومت و ایمنی در برابر زلزله و آتش‌سوزی، افزایش عمر سازه‌ها، کاهش خسارات ناشی از زلزله و نگهداری مواد غذایی و محصولات کشاورزی، کاهش خسارات ناشی از خوردگی و به‌طور خلاصه، استفاده بهینه از منابع موجود را می‌تواند به همراه داشته باشد.

در بحث نانومواد، نانوکامپوزیت‌ها از جایگاه ویژه‌ای برخوردار هستند. حضور ذرات و الیاف در ساختار نانوکامپوزیت‌ها معمولاً باعث ایجاد استحکام در ماده پایه می‌شود. در واقع هنگامی که ذرات و یا الیاف درون یک ماده ی پایه توزیع شوند، نیروهای اعمال شده به کامپوزیت به‌طور یکنواختی به ذرات یا الیاف منتقل می‌شود.

با توزیع مواد پرکننده درون ماده پایه خصوصیات نظیر استحکام، سختی، خواص تریبولوژیکی و تخلخل تغییر می‌کند. ماده پایه می‌تواند ذرات را به گونه‌ای از هم جدا نگه دارد که رشد ترک به تاخیر افتد. به علاوه اجزاء نانوکامپوزیت‌ها بر اثر برهم‌کنش سطحی بین ماده پایه و مواد پرکننده، از خواص بهتری برخوردار می‌شوند. نوع و میزان برهم‌کنش‌ها نقش مهمی در خواص مختلف نانوکامپوزیت‌ها همچون حلالیت، خواص نوری، خواص الکتریکی و مکانیکی آن‌ها دارد.

۱۳-۲. طبقه‌بندی نانوکامپوزیت‌ها

انواع نانوکامپوزیت را می‌توان بر اساس ماده پایه آن‌ها به شرح زیر طبقه‌بندی کرد:

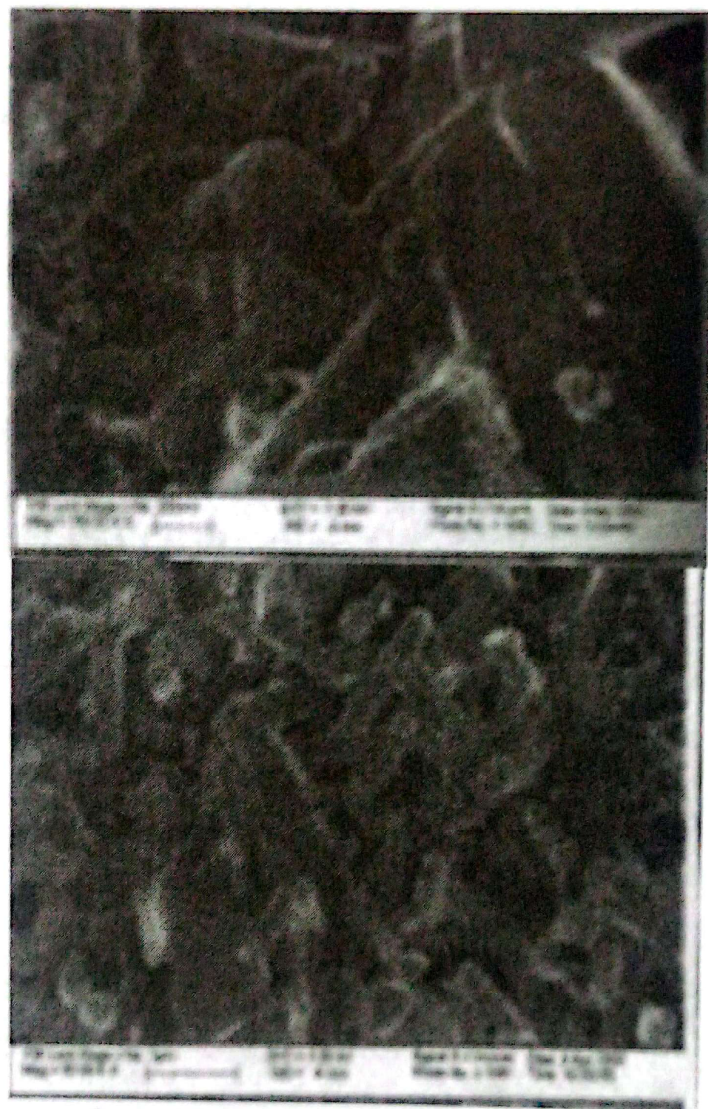
۱. نانوکامپوزیت‌های پایه پلیمری (PMNCs)^۱
۲. نانوکامپوزیت‌های پایه سرامیکی (CMNCs)^۲
۳. نانوکامپوزیت‌های پایه فلزی (MMNCs)^۳

در ادامه به بررسی خواص و کاربرد هر یک از این نانوکامپوزیت‌ها پرداخته می‌شود.

۱۳-۲-۱. نانوکامپوزیت‌های پایه سرامیکی

به مواد (معمولاً جامد) که بخش عمده تشکیل‌دهنده آن‌ها غیرفلزی و غیرآلی باشد، سرامیک گفته می‌شود. سرامیک‌ها خواص بسیار خوبی نظیر مقاومت حرارتی بالا، پایداری شیمیایی خوب و استحکام مکانیکی مناسبی دارند، اما به دلیل پیوندهای یونی و کووالانس محدود می‌باشد. به منظور رفع این مشکل با اضافه کردن و جداسازی الیاف و ذرات مناسب، می‌توان چقرمگی شکست را بالا برد. اگر این تقویت‌کننده‌ها ابعاد نانومتری داشته باشند بالاترین چقرمگی شکست به دست می‌آید.

به عنوان مثال در شکل (۱۳-۲) نانوکامپوزیت نیتريد سيليسيم حاوی نانولوله‌های کربنی چند دیواره، نشان داده شده است. برای ساخت این نانوکامپوزیت از پرس ایزواستاتیک گرم استفاده می‌شود. از خواص مکانیکی قابل توجه این نانوکامپوزیت‌ها می‌توان به استحکام خمشی و مدول الاستیک قابل توجه آن‌ها اشاره کرد.



شکل ۱۳-۲. نانوکامپوزیت نیتريد سيليسيم حاوی نانولوله‌های کربنی چند دیواره

۱۳-۲-۲. نانوکامپوزیت‌های پایه فلزی

کامپوزیت‌های پایه فلزی، کم وزن و سبک بوده و به علت استحکام و سختی بالا کاربردهای وسیعی در صنایع خودرو و هوا- فضا پیدا کرده اند. اما این کاربردها به لحاظ کم بودن قابلیت کشش در این کامپوزیت‌ها محدود شده است. تبدیل کامپوزیت به نانوکامپوزیت سبب افزایش استحکام و رفع محدودیت‌های مذکور می‌شود.

نانوکامپوزیت‌های پایه فلزی اصولاً مشابه روش‌های متالورژی پودر تولید می‌شوند. این نانوکامپوزیت‌ها کاربردهای متفاوتی دارند خصوصاً نانوکامپوزیت‌های پایه منیزیم که در سال‌های اخیر به دلیل چگالی کم، استحکام بالا، مقاومت به خزش بالا و پایداری حرارتی

مناسب، گسترش چشمگیری داشته اند. نانوکامپوزیت‌های پایه منیزیم کاربردهای گسترده‌ای در صنایع هوایی و خودروسازی دارند. نانوکامپوزیت‌های پایه فلزی حاوی نانولوله‌های کربنی نیز از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند. نانولوله‌ها می‌توانند سبب افزایش و یا بهبود خواصی نظیر رسانایی، استحکام، مقاومت و ... در فلزات شوند.

۱۳-۲-۳. نانوکامپوزیت‌های پایه رس

به دلیل اهمیت نانوکامپوزیت‌های پایه رس، در این قسمت این نوع کامپوزیت‌ها به صورت جداگانه بررسی می‌شوند. مطالعه مواد مخلوط برپایه ترکیبات غیرآلی و لایه‌ای، مانند رس، از مدت‌ها پیش شروع شده است. اما با شناخته شدن خواص استثنایی این نانوکامپوزیت‌ها، مطالعه آن‌ها مجدداً جان تازه‌ای گرفته است.

متغیرهای مهم و تأثیرگذار بر خواص این نانوکامپوزیت‌ها عبارتند از: نوع رس، انتخاب نوع عملیات اولیه بر روی رس، انتخاب پلیمر و روش به کاربردن پلیمر در ساخت نانوکامپوزیت. آخرین فاکتور متأثر از فرآیند ساخت و با توجه به نوع کاربری استفاده‌کننده می‌باشد

رس‌های معمولی مواد معدنی طبیعی می‌باشند که به خاطر طبیعی بودنشان ترکیب آن‌ها متغیر می‌باشد. خلوص رس می‌تواند بر روی خصوصیات نهایی نانوکامپوزیت تأثیرگذار باشد. اغلب رس‌ها آلومینوسیلیکات می‌باشند که ساختاری ورقه‌ای دارند و ساختار آن‌ها حاصل از اتصال SiO_4 و AlO_6 به صورت‌های مختلف می‌باشد. چنانچه نسبت SiO_4 به AlO_6 ۲ به ۱ باشد، رس‌های اسمکتیت حاصل می‌شود که رایج‌ترین نوع رس بوده و مونت‌موریلونیت نامیده می‌شود.

فلزات دیگری مانند منیزیم نیز می‌تواند جایگزین آلومینیوم شود. با توجه به ترکیب شیمیایی رس، سطح و لبه‌ها باردار می‌شود. این بار با یون‌های داخلی رس بالانس می‌شود. ضخامت این لایه‌ها (صفحات) در حدود یک نانومتر می‌باشد و نسبت وجهی (As) بسیار بالایی دارند که عمدتاً در محدوده ۱۰۰ تا ۱۵۰۰ می‌باشد. این صفحات رسی عمدتاً به صورت توده‌ای می‌باشند.

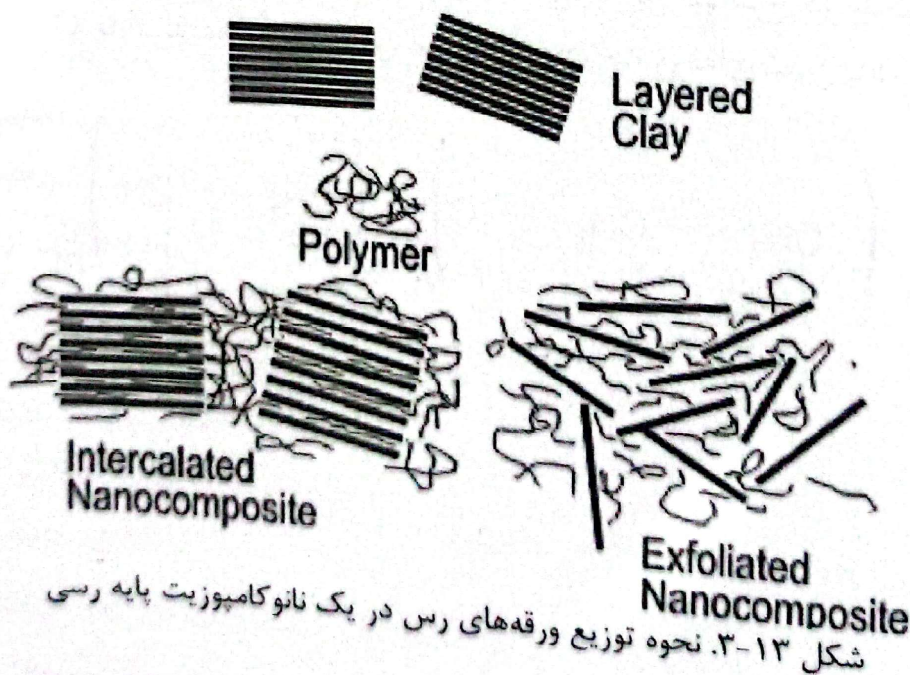
باید توجه داشته باشیم که وزن مولکولی این صفحات نسبت به پلیمرها بسیار بیشتر می‌باشد. علاوه بر این، این صفحات صلب نمی‌باشند بلکه مقداری انعطاف دارند. این رس‌ها عمدتاً مساحت سطحی بالایی دارند (بیشتر از صدها مترمربع بر گرم). یکی دیگر از مشخصات این رس‌ها ظرفیت تبادل یونی آن‌ها (نظیر کاتیون) می‌باشد که در محدوده وسیعی تغییر می‌کند.

یکی از نتایج بارداربودن رس‌ها ماهیت "هیدروفیلیک بودن" آن‌ها می‌باشد که باعث می‌شود با بسیاری از پلیمرها ناسازگار باشد. یک پیش‌نیاز مهم برای ساخت موفق نانوکامپوزیت‌های پلیمر- رس تغییر قطبیت رس می‌باشد. به‌صورتی که "ارگانوفیلیک" شوند. یک رس

ارگانوفیلک از رس هیدروفیلک به این صورت تهیه می‌شود که تبادل یونی با یک کاتیون آلی مانند یون آلکیل آمونیوم انجام می‌شود. برای مثال در مونت‌موریلونیت یون‌های سدیم در رس می‌توانند با یک آمینواسید مثل ۱۲- آمینودودکانوئیک (ADA) جایگزین شوند.

روشی که این عمل انجام می‌شود، تأثیر بسیار مهمی بر تشکیل نانوکامپوزیت‌های ذره‌ای دارد. همچنین عملیات اولیه بر روی رس توسط مواد آلی بر قیمت رس می‌افزاید. این رس‌ها عمدتاً ارزان بوده و محدودیتی برای تهیه آن‌ها وجود ندارد.

مونت‌موریلونیت رایج‌ترین نوع رس برای ساخت نانوکامپوزیت‌ها می‌باشد. با این حال از انواع دیگر رس می‌توان برای ساخت نانوکامپوزیت استفاده کرد. این موضوع بستگی به خصوصیات نهایی مورد نظر از محصول دارد. این رس‌ها عبارتند از هکتوریت‌ها (سیلیکات‌های منیزیمی) که از صفحات بسیار کوچکی تشکیل می‌شود. رس‌های مصنوعی مثل هیدروتالسیت‌ها که می‌تواند به صورت بسیار خالص تهیه شود و از صفحات بسیار کوچکی تشکیل می‌شود. صفحات این نوع رس می‌تواند بار مثبت داشته باشند. در حالی که مونت‌موریلونیت‌ها حامل بار منفی می‌باشند. انتخاب روش ساخت نانوکامپوزیت بستگی به نوع مخلوط مورد نیاز دارد. رس می‌تواند بصورت "مجموع" توزیع شود و یا بصورت "ورقه‌ای" توزیع شود (شکل ۱۳-۳). در حالت اول ماده آلی بین لایه‌های رس نفوذ می‌کند ولی فاصله آن‌ها فقط مقدار کمی افزایش می‌یابد و همچنان به موازات هم باقی خواهند ماند. در حالت ورقه‌ای لایه‌های رسی کاملاً از هم جدا شده و تک‌لایه‌ها در ماتریس ماده آلی توزیع می‌شوند.



در حالت دیگر ذرات رس می‌توانند در ماتریس پلیمری توزیع شوند ولی در این حالت فقط نقش پرکننده را بازی می‌کنند. در سال‌های اخیر مطالعات فراوانی بر روی پارامترهای کنترل‌کننده ساختار ورقه‌ای و یا مجتمع لایه‌های رسی از مخلوط رس- ماده آلی انجام شده

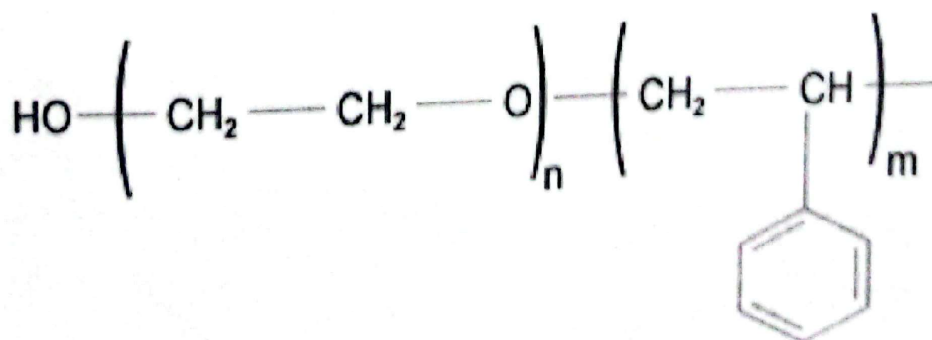
است. باتوجه به اینکه نانوکامپوزیت‌های رسی می‌توانند بر روی خواص متعددی بهبود داشته باشند، مطالعه فاکتورهای ورقه‌ای شدن رس بسیار مهم می‌باشد.

این فاکتورها عبارتند از ظرفیت تبادل یونی رس، قطبیت محیط واکنش و ماهیت شیمیایی کاتیون‌های بین لایه‌ای (مانند یون‌های اونیم). با به‌سازی قطبیت سطحی رس‌ها، یون‌های اونیم اجازه نفوذ پلیمرها را به منطقه بین لایه‌های رس‌ها می‌دهد. توانایی یون‌های اونیم برای کمک کردن به ورقه‌ای شدن رس بسیار مهم می‌باشد.

برای رس‌هایی که حامل بار مثبت می‌باشند، مثل هیدروتالسیت، به جای به‌سازی با نمک اونیم از یک سورفکتانت آنیونی ارزان‌تر استفاده می‌شود. از روش‌های دیگر به‌سازی رس نیز می‌توان استفاده کرد که بستگی به نوع پلیمر دارد. مثل عکس‌العمل یون-دوقطبی، عامل‌های کوپل‌کننده سیلان و به‌کاربردن بلاک کوپلیمرها.

به عنوان مثالی از عکس‌العمل یون-دوقطبی می‌توان تجمع مولکول‌های کوچک مانند دودسیل پیرولیدون را در رس نام برد. جابجایی این مولکول‌های پلیمری براساس تفاوت آنتروپی می‌باشد. از واکنش‌های غیرمطلوب لبه‌های رس با پلیمرها توسط عامل‌های کوپل‌کننده سیلانی جلوگیری می‌شود. علاوه بر این می‌توان از رس‌های به‌سازی‌شده با یون‌های اونیم استفاده کرد.

یک روش دیگر برای سازگار کردن رس‌ها با پلیمرها توسط TNO ارائه شده است. در این روش از کوپلیمرهای پیوندی^۱ و یا بلوک شده^۲ استفاده می‌شود. یک جزء این کوپلیمرها با رس سازگار می‌باشد و جزء دیگر با ماتریس پلیمری. مثالی از این موضوع در شکل زیر آورده شده است (شکل ۱۳-۴). با استفاده از این روش می‌توان به درجه ورقه‌ای شدن بالایی رسید



شکل ۱۳-۴. نانوکامپوزیت پایه رسی سازگار شده با یک پلیمر

انتخاب صحیح رس به‌سازی‌شده برای نفوذ موثر پلیمر، بین لایه‌های رس بسیار ضروری می‌باشد. در حقیقت توسعه مواد شیمیایی سازگارکننده رس‌ها، بدون شک کلید توسعه این نانوکامپوزیت‌ها می‌باشد.

۱۳-۲-۴. نانوکامپوزیت‌های پایه پلیمری

به دلیل اهمیت ویژه نانوکامپوزیت‌های پایه پلیمری سعی می‌شود تا در این فصل به صورت مبسوط به این دسته از نانومواد با کاربردهای زیستی پرداخته شود.

۱۳-۳. نانوکامپوزیت‌های پلیمری

در بین نانوکامپوزیت‌ها بیش‌ترین توجه به نانوکامپوزیت‌های پایه پلیمری معطوف است. یکی از دلایل گسترش نانوکامپوزیت‌های پلیمری، خواص بی‌نظیر مکانیکی، شیمیایی و فیزیکی آن است. نانوکامپوزیت‌های پلیمری عموماً دارای استحکام بالا، وزن کم، پایداری حرارتی بالا، رسانایی الکتریکی بالا و مقاومت شیمیایی بالایی هستند.

تقویت پلیمرها با استفاده از مواد آلی و معدنی بسیار مرسوم می‌باشد. بر خلاف تقویت کننده‌های مرسوم که در مقیاس میکرون می‌باشند، در نانوکامپوزیت‌ها تقویت کننده‌ها ذراتی در ابعاد نانومتر می‌باشند. با افزودن درصد کمی از نانوذرات به یک پلیمر خالص، استحکام کششی، استحکام تسلیم و مدول ینگ افزایش چشمگیری می‌یابد. به عنوان مثال، با افزودن تنها ۰/۰۴ درصد حجمی میکا (یک نوع سیلیکات) با ابعاد ۵۰ نانومتر به اپوکسی، مدول ینگ این ماده ۵۸ درصد افزایش خواهد یافت.

دلیل دوم توسعه نانوکامپوزیت‌های پایه پلیمری و افزایش تحقیقات در این زمینه، کشف نانولوله‌های کربنی در سال ۱۹۹۱ میلادی است. استحکام و خواص الکتریکی نانولوله‌های کربنی به طور قابل ملاحظه‌ای با نانولایه‌های گرافیت و دیگر مواد پرکننده تفاوت دارد. نانولوله‌های کربنی موجب رسانایی و استحکام فوق‌العاده‌ای در پلیمرها می‌شوند به طوری که کاربردهای حیرت‌انگیزی همچون آسانسور فضایی را برای آن می‌توان متصور شد. از نظر نظامی نیز فراهم کردن هدایت الکتریکی در پلیمرها فرصت‌های انقلابی را به وجود خواهد آورد. به عنوان مثال از پوسته‌های الکتریکی - مغناطیسی گرفته تا کامپوزیت‌های رسانای گرما و لباس‌های سربازان آینده.

این دسته از کامپوزیت‌ها به دلیل خواص منحصر به فردی که دارند به طور گسترده‌ای در صنایع خودرو، هوا- فضا و بسته‌بندی مواد غذایی گسترش یافته‌اند. از دیگر کاربردهای نانوکامپوزیت‌های پلیمری پوشش‌های مقاوم به سایش، پوشش‌های مقاوم به خوردگی، پلاستیک‌های رسانا، حسگرها، آسترهای مقاوم در دمای بالا و غشاهای جداسازی گازها و سیالات نفتی می‌باشند. به عنوان مثال می‌توان به نوعی غشا نانوکامپوزیتی ساخته شده از یک نوع پلیمر و نانولایه‌های سیلیکا اشاره کرد که توسط محققان دانشگاه کارولینای شمالی ساخته شده است. این غشا توانایی فوق‌العاده‌ای در جداسازی مولکول‌های آلی از گازها دارد.

در توسعه مواد چند جزئی چه در مقیاس نانو و یا میکرو سه موضوع مستقل باید مورد توجه قرار گیرد: انتخاب اجزاء، تولید، فرآوری و کارایی. نانوکامپوزیت‌های پلیمری هنوز در اول راه

توسعه می‌باشد و با توجه به کاربرد نهایی آن‌ها زمینه‌های بسیاری برای توسعه وجود خواهد داشت.

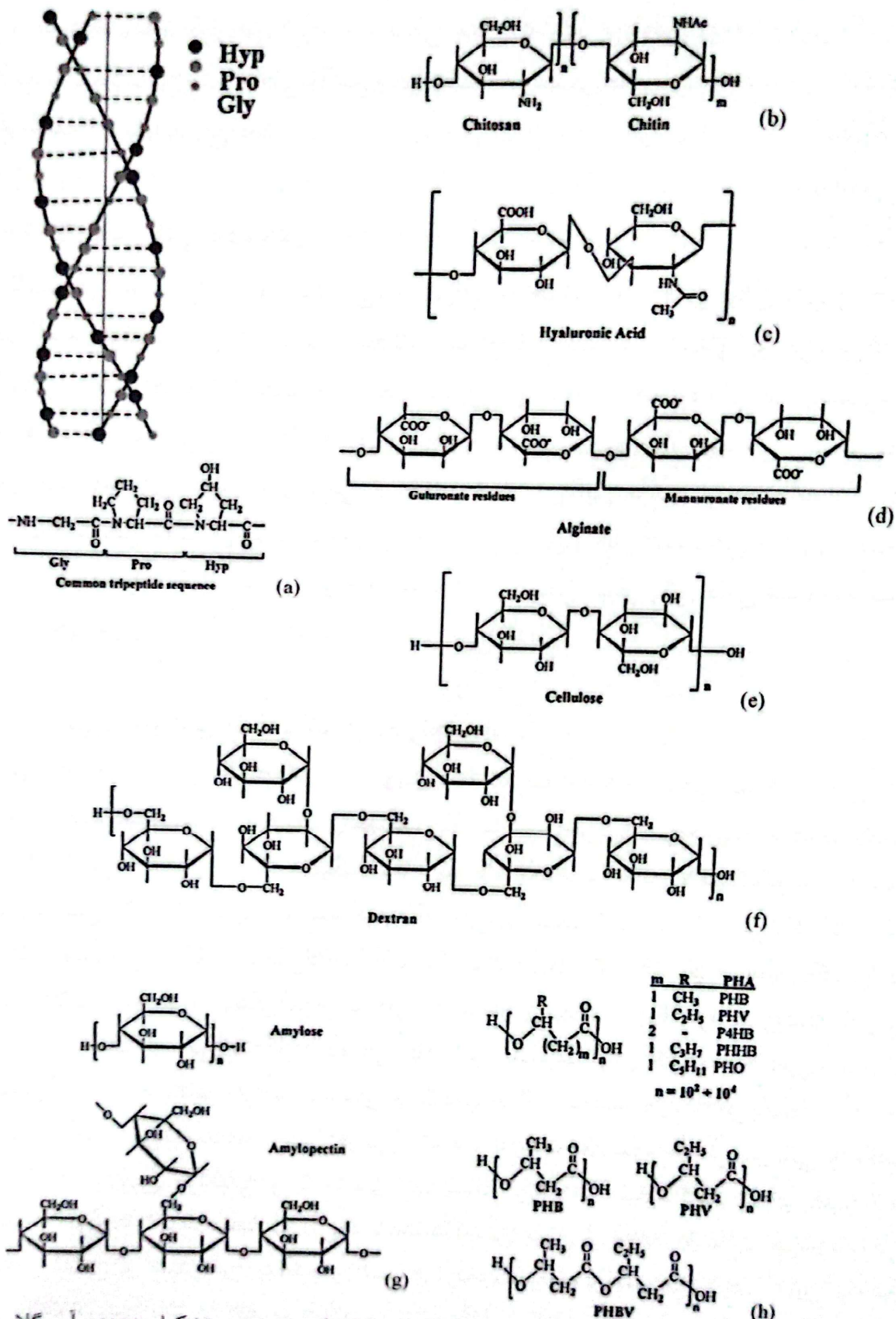
۱۳-۴. پلیمرها

پلیمرها مواد اولیه مورد نیاز برای ساخت داربست در کاربردهای مختلف مهندسی بافت شامل بافت‌های استخوانی و سایر بافت‌های معدنی بدن است. پلیمرهای مورد استفاده بدین منظور به دو دسته اصلی تقسیم می‌شوند: پلیمرهای طبیعی و پلیمرهای مصنوعی.

۱۳-۴-۱. پلیمرهای طبیعی

پلیمرهای طبیعی مانند پروتئین‌ها، پلی‌ساکاریدها نیز در مهندسی بافت استفاده می‌شود. کلاژن پروتئین رشته‌ای شکلی است که جز اصلی ترکیب ماتریکس برون سلولی طبیعی است. از این ماده در بسیاری از کاربردهای بازسازی بافت مخصوصاً ترمیم بافت نرم استفاده می‌شود. ساختار شیمیایی برخی از مهم‌ترین پلیمرهای طبیعی در شکل (۱۳-۵) نشان داده شده است. از طرف دیگر کلاژن به عنوان ترکیب برون سلولی طبیعی خواص بیولوژیکی مطلوبی برای مهندسی بافت دارد. بنابراین کوپلیمرهای گلیکوسامینوگلیکان^۱ - کلاژن برای ساخت داربست با کاربرد مهندسی بافت مورد استفاده قرار می‌گیرد. کلاژن تغییر یافته (ژلاتین) نیز ماده متخلخلی است که برای ترمیم بافت استفاده می‌شود. از سوی دیگر نگرانی‌هایی نیز برای استفاده از کلاژن وجود دارد. نظیر احتمال انتقال تب بیماری زا، واکنش‌های ایمن سازی، خواص مکانیکی ضعیف و کنترل زیست‌تخریب‌پذیری پایین آن.

از دیگر گروه‌های پروتئینی لیفی شکل بسیار معروف طبیعی می‌توان به ابریشم اشاره کرد. ابریشم طبیعی در چند سده گذشته به عنوان منسوجات مختلفی مورد استفاده قرار گرفته است. هم‌چنین به دلیل عدم وجود خواص مکانیکی و کششی عالی، به عنوان نخ بخیه غیر قابل تجزیه در چند دهه اخیر مورد استفاده قرار می‌گیرد. اخیراً از این مواد ماکرومولکول طبیعی در مهندسی بافت استفاده شده است. اگر چه اغلب ابریشم به عنوان ماده غیر زیست‌تخریب‌پذیر معرفی می‌شود اما می‌تواند تحت تاثیر مکانیزم‌های آنزیمی در موجودات زنده تخریب شوند. به هر حال سرعت تخریب آن خیلی کم است و نیز سمیت بالایی دارد. برخی از محققان با استفاده از روش‌های شیمیایی سعی در بهینه سازی ابریشم و افزایش زیست سازگاری آن دارند. علاوه بر این انواع دیگری از ابریشم مانند تار عنکبوت و یا حتی ابریشم‌های طراحی شده وجود دارد که برای کاربردهای خاص در نظر گرفته شده اند.



شکل ۱۳-۵. ساختار شیمیایی: (a) زنجیره سه تایی کلاژن و ساختار سه پپتید تشکیل دهنده آن گلیسین (Gly)، پرولین (Pro) و هیدروکسی پرولین (Hyp); (b) کیتوسان; (c) هیالرونیک اسید; (d) پروتئین زنجیره ای آلزینات; (e) سلولز; (f) دکستران; (g) آمیلاز و آمیلوپکتین و (h) پلی هیدروکسی آلکانات. پلی ساکاریدها از دیگر دسته‌های پلیمرهای طبیعی اند. علاوه بر ماکرومولکول‌های نسبتاً خالص استخراج شده از منابع حیوانی و یا بافت گیاهی، ماتریکس برون مولکولی (ماکرومولکول‌های طبیعی چندتایی) نیز برای ساخت داربست‌ها در مهندسی بافت و یا ترمیم

بافت مورد استفاده قرار می‌گیرد. به عنوان مثال غشای مخاطی روده^۱ حاوی کلاژن نوع ۱، گلیکوسامینوگلیکان‌ها و برخی فاکتورهای رشد اند. غشای مخاطی روده برای بازسازی برخی از انواع بافت‌ها استفاده می‌شود.

۱۳-۴-۲. پلیمرهای مصنوعی

پلیمرهای مصنوعی خواص فیزیکی، شیمیایی و تخریب پذیر قابل پیش‌بینی و تجدیدپذیری دارند که می‌توانند برای کاربردهای مختلف اصلاح و بهینه شوند. علاوه بر این، آن‌ها می‌توانند به آسانی به شکل‌ها و اندازه‌های مورد نظر تبدیل شوند. طیف گسترده‌ای از کوپلیمرها، مخلوط پلیمرها و کامپوزیتی از آن‌ها با دیگر مواد مانند بیومواد، مواد طبیعی زیست فعال و یا پلیمرهای مصنوعی محدوده وسیعی از خواص را برای این دسته از مواد ایجاد کرده است. خطرات احتمالی مانند سمیت، التهاب و عفونت برای پلیمرهای مصنوعی خالص با ساختارهای شناخته شده ساده کم‌تر است. اگر چه اغلب فاقد خواص بیولوژیکی ذاتی است که بسیاری از مواد طبیعی در مواجهه با سلول‌های زنده پاسخ می‌دهند.

۱) پلی استرهای آلیفاتیک کوتاه زنجیر اشباع

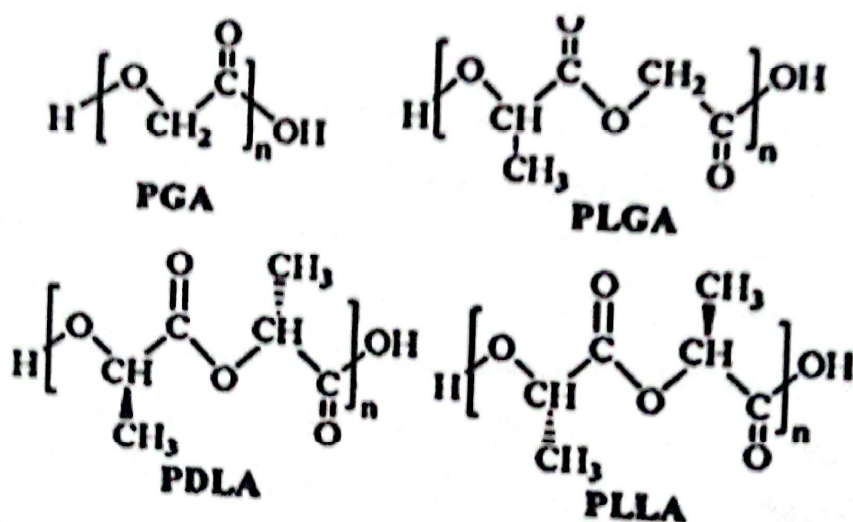
پلی آلفا هیدروکسی اسیدها پلیمرهای زیست تخریب پذیر مصنوعی اند که به طور گسترده ای در ساخت داربست‌های سه بعدی مهندسی بافت استخوان و غضروف بکار برده می‌شوند. این دسته از پلیمرها شامل پلی گلیکولیک اسید^۲، پلی لاکتیک اسید و پلی لاکتیک کوگلیکولیک اسید می‌باشد. پلی لاکتیک اسید به سه فرم L- پلی لاکتیک اسید^۳، D- پلی لاکتیک اسید^۴ و مخلوط راسمیک از D و L پلی لاکتیک اسید^۵ است (شکل ۱۳-۶). پلی آلفا هیدروکسی اسیدها، پلی کاپرولاکتون و کوپلیمرهای آن‌ها به طور گسترده ای به عنوان پلیمرهای زیست تخریب پذیر در زمینه زیست پزشکی به کار برده می‌شود. این پلیمرها برای کاربرد مختلفی مانند بخیه، پانسمان زخم مورد تأیید اداره مواد غذایی و دارویی ایالات متحده آمریکا^۶ می‌باشد.

این پلیمرها می‌توانند به راحتی فراوری شده و سرعت تخریب، خواص فیزیکی و مکانیکی آن‌ها با تغییر وزن مولکولی و یا نسبت کو پلیمر آن‌ها در طیف گسترده ای قابل تنظیم می‌باشد. اگر چه تخریب تصادفی آن‌ها باعث شکستن پیش از موعد داربست می‌شود. تخریب تصادفی ناشی از هیدرولیز پیوندهای استری زنجیره پلیمری است. علاوه بر این رهاسازی محصولات اسیدی ناشی از تخریب مواد می‌تواند واکنش التهابی قوی ایجاد کند. این پلیمرها در

1- Small Intestinal Submucosa (SIS)

2- Poly(glycolic acid) (PGA)

هنگام تخریب از طریق واکنش دی‌استری‌فیکاسیون^۱ به مونومریک اسیدها و سپس کربن دی‌اکسید و آب تولید می‌شود. مرحله اول تخریب، هیدرولیز غیراختصاصی پیوندهای استری آنها است که با جذب آب از سر زنجیره‌ها شروع می‌شود. گروه‌های پایانی کربوکسیلیک اسید و محصولات تخریبی دیگر ادامه واکنش را تسریع می‌بخشد. مولکول‌های پلی‌گلیکولیک‌اسید به گلايسين و پلی‌لاکتیک‌اسید به لاکتیک‌اسید تخریب می‌شود. در آزمایش‌های درون بدنی محصولات تخریبی پلیمرها با استفاده از جریانات طبیعی (از طریق راه‌های تنفسی و کلیه‌ها) از بدن خارج می‌شود.



شکل ۱۳-۶. ساختار شیمیایی پلی‌آلفا‌هیدروکسی‌اسیدها شامل پلی‌گلیکولیک‌اسید (PGA)، پلی‌لاکتیک‌کوگلیکولیک‌اسید (PLGA)، پلی‌D-لاکتیک‌اسید (PDLA) و پلی‌L-لاکتیک‌اسید (PLLA).

سینتیک تخریب با استفاده از پارامترهای متعددی تغییر می‌کند. از جمله: اندازه کاشتنی، ترکیب و ساختار شیمیایی، ساختار فاز مواد (بلوری یا آمورف)، پیشینه فرایند، جرم مولی، نمودار تنش - کرنش، شرایط محیطی، شکل هندسی (مانند تخریل)، توزیع ترکیبات فعال درون ماتریکس، حضور افزودنی‌ها، آبدوستی داربست و سن ارگانیزم میزبان^۲. به عنوان نمونه سرعت تخریب پلی‌گلیکولیک‌اسید به شدت وابسته به تعادل آبدوستی و آب‌گریزی سیستم، بلورینگی و نسبت لاکتیک/گلیکولیک‌اسید می‌باشد. عموماً نمونه‌های پلی‌گلیکولیک‌اسید با توجه به نسبت سطح و توده‌ایی، سینتیک تخریب متفاوتی را نشان می‌دهند. در واقع سطوح نفوذ آلیگومرهای محلول و نیز خنثی‌سازی گروه‌های پایانی کربوکسیلیک به وسیله محلول بافر خارجی (درون بدنی و نیز برون بدنی) را آسان‌تر می‌سازد. در مقابل سرعت تخریب در ماده توده‌ایی به وسیله پدیده خود کاتالیزتی افزایش می‌یابد.

توده‌ایی به وسیله پدیده خود کاتالیزتی افزایش می‌یابد. عموماً مقادیر آب جذب شده به ضریب نفوذ بخش‌های زنجیره‌ای ماتریکس پلیمری، دما، ظرفیت بافر، pH، قدرت یونی، پیشینه فرایند، خواص مولکولی گروه‌های معلق^۳ و بلورینگی

- 1- De-esterification
- 2- Age of the host organism
- 3- Pending group

پلیمر وابسته است. به عنوان مثال پلی‌لاکتیک‌اسید با گروه‌های معلق متیل نسبت به پلی‌گلیکولیک‌اسید (بدون گروه‌های معلق) سرعت تخریب آهسته تری دارد. همچنین هیدرولیز پلیمرهای آمورف مانند L, D پلی‌لاکتیک‌اسید به دلیل فقدان نواحی بلوری سریع‌تر است.

محصولات اسیدی ناشی از تخریب می‌تواند واکنش‌های بافتی جانبی را ایجاد کند. همچنین اسیدیته و pH محیط اطراف را ناپایدار می‌سازد. در این صورت می‌توان پلیمر را با ترکیباتی مانند شیشه زیست فعال و کلسیم فسفات‌ها ترکیب نمود. علاوه بر افزایش خاصیت زیست سازگاری و پایدار سازی اسیدیته محیط داربست بر روی خواص مکانیکی و نیز استخوان سازی نیز مؤثر است.

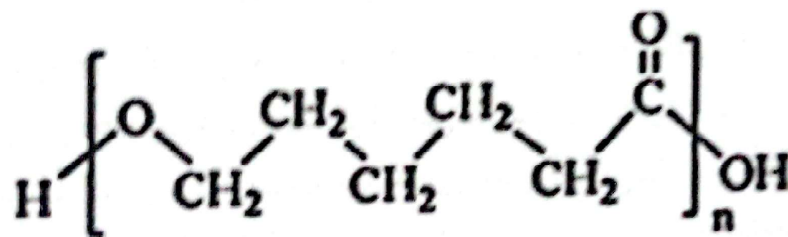
پژوهش بر روی کامپوزیت‌های متخلخل شیشه زیست فعال / پلی‌لاکتیک‌اسید نشان می‌دهد که در ریزساختارهای متخلخل کامپوزیتی، با تغییرات درصد فاز آمورف خواص آن به طور قابل توجهی تغییر می‌کند. با افزایش فاز آمورف داربست، ضریب کشسانی کامپوزیت افزایش می‌یابد اما از استحکام کششی و مقاومت شکست آن می‌کاهد. با غوطه‌وری کامپوزیت درون محلول شبیه سازی شده بدن^۱ در دمای مناسب، لایه هیدروکسی‌آپاتیت شبه استخوانی (آمورف) در ماتریکس پلیمری نتیجه بهتری ایجاد می‌شود. استفاده از سیلان (قبل از تبدیل آن به فاز سیلان در ماتریکس باعث می‌شود تا ضریب کشسانی افزایش یابد. در حالی که از کاسته شدن استحکام کششی آن جلوگیری می‌شود.

یکی از معایب مهم پلی‌آلفا هیدروکسی اسیدها و نیز پلی‌کاپرولاکتون خاصیت آب‌گریزی آنهاست که می‌تواند به دلیل ترشوندگی پایین و نیز عدم چسبندگی و تعامل سلولی یکی از معایب به کارگیری داربست‌های ساخته شده با این نوع پلیمرها باشد [۶۳]. تکنیک‌های بهینه‌سازی سطح مانند استفاده از پلاسما و یا پوشش پلیمرهای طبیعی می‌تواند برای غلبه بر این مشکل استفاده شود. برای مثال مواد طبیعی (مانند کلاژن و کیتوسان) به عنوان پوشش داربست‌های پلی‌گلیکولیک‌اسید استفاده می‌شود. این نکته باعث بهبود برهم‌کنش بین داربست و سلول‌های استئوبلاست می‌شود.

در طی سال‌های گذشته تعداد مقالات در زمینه داربست‌های پلی‌آلفا هیدروکسی اسیدها و یا ترکیب آنها با فاکتورهای زیست‌فعال افزایش یافته است. همچنین از کوپلیمرهای L-لاکتیک‌اسید - کو - پلی‌ε-کاپرولاکتون به عنوان بیومواد با کاربری رهایش دارو، کشت سلول‌های عضلانی صاف^۲ و سلول‌های اندوتلیال^۳ مورد استفاده قرار می‌گیرد. همچنین می‌توان خواص این پلیمر را با استفاده از تغییر میزان کوپلیمر به صورت دلخواه تنظیم کرد.

۲) پلی ۴- کاپرولاکتون (PCL)

پلی ۴- کاپرولاکتون، پلی استر آلیفاتیک خطی است که تحت خود کاتالیزوری بالک، هیدرولیز می‌شود (شکل ۷-۱۳). به دلیل طبیعت نیمه بلوری و آب‌گریزی پلی کاپرولاکتون، تخریب آن بسیار کند است (در حدود چندین سال) زیرا این سیستم اجازه نمی‌دهد تا مایعات به درون بالک وارد شوند. بنابراین از این پلیمر برای بهینه سازی کاشتنی‌های طولانی مدت استفاده می‌شود. همانطور که قبلاً نیز ذکر شده است کوپلیمریزاسیون پلی کاپرولاکتون و پلی آلفا هیدروکسی اسیدها باعث می‌شود تا تخریب این پلیمر تسریع و فرایند پذیری آن بهبود یابد. اما به دلیل خواص مکانیکی ضعیف این کو پلیمر برخی از کاربردهای آن محدود می‌شود. مشابه با پلی آلفا هیدروکسی اسیدها تخریب پلی کاپرولاکتون و کوپلیمرهای آن شامل مکانیزم دو مرحله ای است: قطعه قطعه شدن استر به صورت هیدرولیز و کاهش وزن از طریق نفوذ آلیگومرهای بالک. انعطاف پذیری پلی کاپرولاکتون در نفوذپذیری بالا آن می‌تواند برای رهایش فاکتورهای زیست فعال به کار برده شود.



شکل ۷-۱۳. ساختار شیمیایی پلی ۴- کاپرولاکتون.

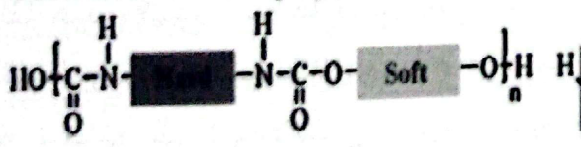
گسترده‌ترین پلیمرهایی که در مقالات مختلف مورد بررسی قرار گرفته اند عبارتند از پلی آلفا هیدروکسی اسیدها و نیز پلی کاپرولاکتون است. این پلیمرها با کاربری پزشکی در دستگاه‌های مختلف مورد تأیید اداره مواد غذایی و دارویی ایالات متحده آمریکا می‌باشد. در زمینه ترمیم، پلی کاپرولاکتون تقویت شده با رشته‌های شیشه‌ای فسفات در پین تثبیت شکستگی^۱، ترمیم کرانیوفاسیال^۲، و به طور کلی برای بازسازی بسیاری از استخوان‌ها استفاده می‌شود. کامپوزیت‌های پلی کاپرولاکتون/ هیدروکسی آپاتیت ترویج استخوان سازی مناسبی را در محیط آزمایشگاهی نشان داده است که ناشی از مقادیر بالای آپاتیت بر روی سطح و نیز درون سیستم می‌باشد. علاوه بر این هیدروکسی آپاتیت اضافی استحکام، مدول یانگ، گرانشی و خواص الاستیک را بهبود می‌بخشد. پلیمرهای با پایه پلی کاپرولاکتون برهم‌کنش‌های پلیمر - استنوبلاست‌های خوبی را نشان می‌دهد. این داربست‌ها تکثیر و رشد استخوان سازی را نیز افزایش می‌دهند. هم‌چنین فرایند معدنی شدن را نیز بهبود می‌بخشد. هدف پژوهش‌های اخیر ارزیابی اثرات اندازه ذرات هیدروکسی آپاتیت درون ماتریکس پلی کاپرولاکتون بر روی چسبندگی و تمایز سلول‌های استخوانی می‌باشد.

داربست‌های رشته‌ای با پایه پلی‌کاپرولاکتون که به وسیله الکتروریسی تهیه شده‌اند، خواص بیولوژیکی و فیزیکی بهتری از خود نشان می‌دهد. از جمله نگهداری ساختار داربست در بافر فیزیولوژیکی از تکثیر و تمایز سلول‌های استخوان سازی پشتیبانی می‌کند و ممکن است برای مهندسی بافت‌هایی با طول عمر بالاتر استفاده شود. اخیراً گزارشی منتشر شده است که ترکیبی از پلی‌کاپرولاکتون همراه با پلی‌اتیلن ایمین، با استفاده از روش الکتروریسی نانوالیاف با پایه پلی‌کاپرولاکتون تولید کرده‌اند. در این داربست‌ها آب‌دوستی و در نتیجه چسبندگی و تکثیر سلول‌ها بر روی سطح آن افزایش یافته است.

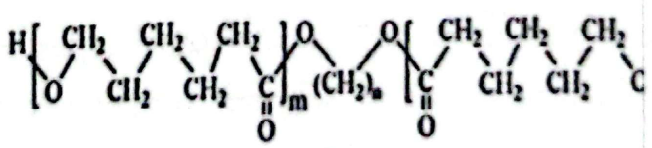
۳) پلی‌اورتان‌های زیست‌جاذب^۱

اخیراً داربست‌های زیست‌جاذب با پایه پلی‌اورتان‌ها در بسیاری از پژوهش‌های مهندسی بافت بازسازی استخوان و غضروف به کار برده شده است. این مولکول‌ها از نظر شیمیایی، وزن مولکولی و نیز نسبت بخش‌های تشکیل دهنده ساختار مولکولی آن‌ها بسیار متنوع است. به همین دلیل پلی‌اورتان‌ها طیف گسترده‌ای از خواص مکانیکی، بیولوژیکی و فیزیکی را نشان می‌دهند. علاوه بر این، پلی‌اورتان‌ها می‌توانند به صورت مایع قالب‌گیری می‌شود. بنابراین از این پلیمرها می‌توان در جراحی‌های غیر تهاجمی به صورت تزریق بیومواد بهره برد. به منظور کنترل تخریب هیدرولیز و بهبود زیست‌سازگاری پلی‌اورتان‌ها، می‌توان ساختارهای مختلف مولکولی آن‌ها را توسعه داد (شکل ۱۳-۸). معمولاً دی‌ایزوسیانات‌های خطی جایگزین ترکیبات آروماتیک می‌شود. ترکیبات آروماتیک سمی و یا سرطان‌زا می‌باشند.

General structure of poly(urethane)s (PUR)s

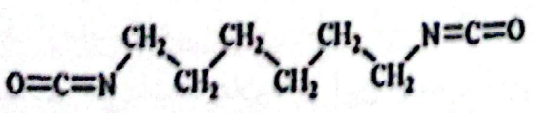


Macrodiols (soft segment)

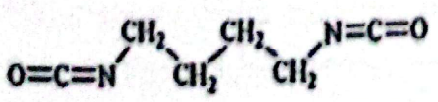


PCL diol

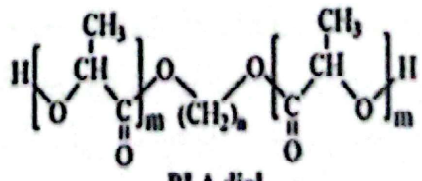
Linear diisocyanates (hard segment)



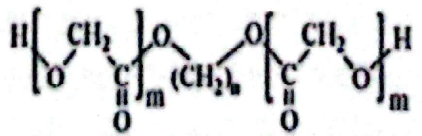
1,6-hexamethylenediisocyanate (HMDI)



1,4-tetramethylenediisocyanate (TMDI)



PLA diol



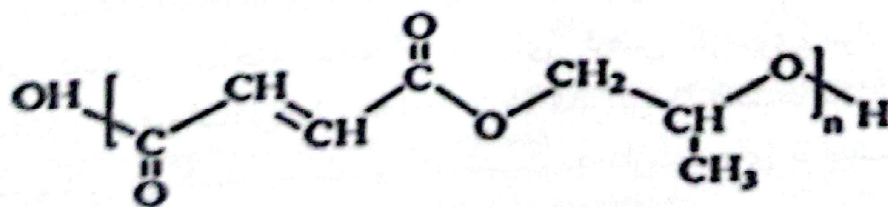
PGA diol

شکل ۱۳-۸. ساختار شیمیایی پلی اورتان‌های زیست تخریب پذیر (PURs) زیست تخریب پذیر، ماکرو دی آل‌ها و ایزوسیانات‌های خطی که معمولاً در مهندسی بافت استفاده می‌شود.

خواص مکانیکی بسیار عالی پلی اورتان‌ها می‌توانند نیروهای فیزیولوژی وارد بر داربست را تحمل کنند که از فاکتورهای کلیدی در بکارگیری داربست‌های بازسازی بافت، قدرت تحمل بار می‌باشد (مانند استخوان و غضروف). همچنین تماس نزدیک بین داربست و سلول‌ها، رشد و تکثیر سلول‌ها را بر روی داربست بهبود می‌بخشد؛ مطالعات بیشتر پیشنهاد شده است که هیدرولیز پیوندهای استری متداول‌ترین راه تخریب پلی‌استرهای اورتان در آزمایشگاه و نیز درون بدن است. در نتیجه محصولات تخریب آن‌ها شامل آلفاهیدروکسی اسیدها، اورتان و تکه‌های اوره با گروه‌های عاملی اسیدی پایانی می‌باشد. برخی از مقالات محصول نهایی حاصل از تخریب اورتان و اوره را آمین ذکر کرده اند. حتی در این صورت نیز سرعت تخریب به وسیله هیدرولیز پیوندهای استری سنجیده می‌شود. حدس زده می‌شود که تشکیل محصولات اسیدی ناشی از تخریب پلیمر، فرایند تخریب را کاتالیز می‌کند که ممکن است درون بدن باعث التهاب شود.

۴) پلی پروپیلن فرمات^۱

پلی پروپیلن فرمات، پلی‌استر خطی و مصنوعی است که شامل تکرار واحدهای غیر اشباع در فرم ترانس می‌باشد (شکل ۱۳-۹). تخریب پلی پروپیلن فرمات از طریق هیدرولیز پیوندهای استری و تبدیل آن به پروپیلن گلیکول و اسید فرمیک رخ می‌دهد. این محصولات به راحتی توسط بدن دفع می‌شود. اگر چه در محصولات اسیدی ناشی از تخریب سایر استرهای زیست تخریب پذیر در محیط‌های بیولوژیکی نمی‌تواند دفع شود و در نتیجه پاسخ التهابی در اطراف داربست پلیمری بوجود می‌آید.



شکل ۱۳-۹. ساختار شیمیایی پلی پروپیلن فرمات

پیوندهای دوگانه موجود در این پلیمر می‌تواند در حضور گروه‌های عاملی مختلف مانند N-وینیل پیرولیدینون، پلی پروپیلن فرمات- دی اکریلات^۲ و متیل متا اکریلات پیوند کووالانسی بدهند. خواص مکانیکی و سرعت تخریب پلی پروپیلن فرمات می‌تواند به وسیله وزن مولکولی

پلیمر و یا غلظت اتصال دهنده^۱ کنترل شود. همچنین شکل دهی به این پلیمر بسیار راحت می‌باشد. به دلیل این که پلی پروپیلن فرمات قبل از سه بعدی شدن مایع است. بنابراین در موارد زیر قابل استفاده است: ریخته‌گری متراکم، ریخته‌گری تزریقی^۲، تزریق تناوبی^۳ درون نواقص، پرکردن حفرات و نواقص نامنظم و سه بعدی سازی^۴ درجا. از این پلیمر به خصوص برای محصولات قابل صافکاری استفاده می‌شود. زیرا اگر در طی فرایند اتصال دهنده درجا، پلیمر در معرض محیط بیولوژیکی قرار بگیرند، پاسخ سمی از خود بروز می‌دهند. در نتیجه از یک ماده بی پاسخ (زیست خنثی)، یک ماده سمی ایجاد می‌شود.

در برخی از پژوهش‌ها، پلی پروپیلن فرمات به عنوان داربست‌های مهندسی بافت استخوان در محل‌های با تحمل بار زیاد مورد بررسی قرار گرفته است. پلی پروپیلن فرمات‌های سه بعدی شده در تشکیل استخوان در محیط آزمایشگاهی و محیط‌های بیولوژیکی بکار رفته‌اند. حتی در برخی از پژوهش‌ها پلی پروپیلن فرمات با سرامیک‌های زیست فعال مانند هیدروکسی آپاتیت، تری کلسیم فسفات و یا کلسیم سولفات خواص مکانیکی و بیولوژیکی این پلیمر را بهبود بخشیده است. پرکننده‌ها سرامیکی pH بافری داخلی دارند که می‌تواند تخریب پلی پروپیلن فرمات را خود کاتالیز کند. کامپوزیت پلی پروپیلن فرمات و گرانول‌های کروی تری کلسیم فسفات/ کلسیم سولفات خواص مکانیکی فشاری نزدیک به استخوان اسفنجی از خود نشان می‌دهد. لی^۵ و همکارانش نانو کامپوزیت‌های پلی پروپیلن فرمات/ هیدروکسی آپاتیت سه بعدی شده به صورت حرارتی را توسعه داده‌اند. این گروه خواص مکانیکی و تاثیر آن را بر روی سلول‌های پیش استخوان ساز موش مورد بررسی قرار داده‌اند. نانو کامپوزیت‌های دیسکی شکل استحکام فشاری، سختی و با ضریب فشاری^۶ قابل مقایسه با استخوان میله ای شکل از خود افزایش می‌دهد. در نتیجه چسبندگی سلولی افزایش یافته و گسترش و تکثیر کشت سلولی پس از چهار روز رخ خواهد داد.

همچنین داربست‌های سه بعدی با تخلخل‌های منظم و ساختارهای خطی به وسیله روش میکرو لیتوگرافی فضایی^۷ ساخته شده است. برای کاهش گرانش مواد و بهبود فرایند، پلی پروپیلن فرمات را با فرمات‌دی‌اتیل مخلوط کرده‌اند. این داربست‌ها تکثیر سلول‌های پیش استخوانی را پشتیبانی می‌کنند. به طوری که نسبت به داربست‌های با پوشش آپاتیت، تکثیر سلول‌ها با سرعت بسیار زیادتری انجام شده است.

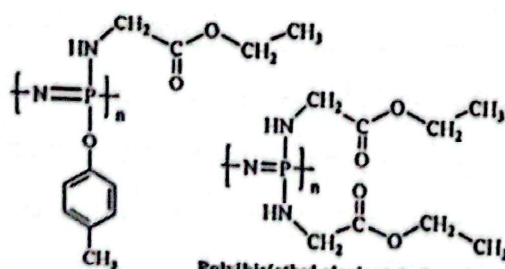
1- cross-linking
2- Injection molding
3- Alternately injecte
4- Crosslinking
5- Lee

پلی فسفازین‌ها

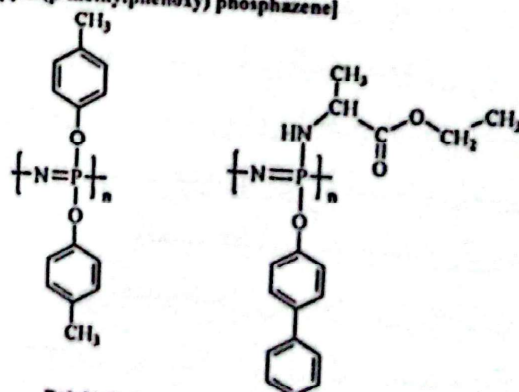
فسفازین‌ها هیبریدی از پلیمرهای معدنی و آلی هستند که با کمک پیوند اتم‌های فسفر و ژن و نیز گروه‌های آلی انتهایی با اتم فسفر به هم متصل اند (شکل ۱۳-۱۰). به دلیل شمارش از گروه‌های انتهایی مختلف که می‌تواند به گروه اصلی فسفازین $[N=P]$ متصل خواص این پلیمر طیف گسترده‌ای را در بر می‌گیرد. گروه اصلی این پلیمر از طریق ولیز گروه‌های انتهایی ویژه مانند استرهای آمینواسیدی، گلوکزیل^۱، گلیسریل، گلیکولات، ت و ایمیدازول^۲ تهیه می‌شود. به عبارت دیگر گروه‌های انتهایی آگریز می‌تواند گروه اصلی پلیمر را از هیدرولیز شدن حفظ کند. بنابراین هر گونه تغییر در نوع و نسبت گروه‌های پلی فسفازین‌ها فرصت مناسبی را برای ایجاد پلیمری با خواص جدید با سرعت تخریب به ارائه می‌دهد.

پلی آمینواسید استر فسفازین‌ها، در گروه پلی فسفازین‌های زیست تخریب پذیر دسته بندی می‌اند. در سال‌های اخیر این مواد، با اهداف رهایش دارو و یا کاربردهای مهندسی بافت سی و یا استفاده شده اند. این دسته از مواد به عنوان مشتق استری آمینواسیدهای طبیعی صل شده به گروه فسفازین شناسایی می‌شوند. محصولات هیدرولیز این پلیمرها شامل فئات، آمونیاک و اسیدهای آمینه است که سمی نیستند و حتی ممکن است چسبندگی و شیر سلولی را نیز بهبود بخشند.

Poly[(ethyl glycinato)-(p-methylphenoxy) phosphazene]

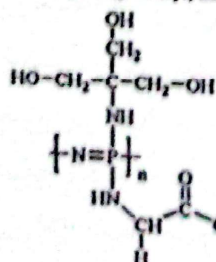


Poly[bis(p-methylphenoxy) phosphazene]

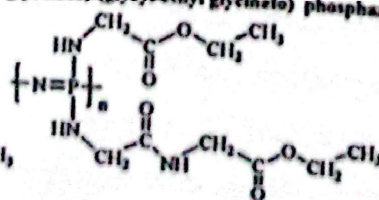


Poly[bis(ethyl glycinato) phosphazene]

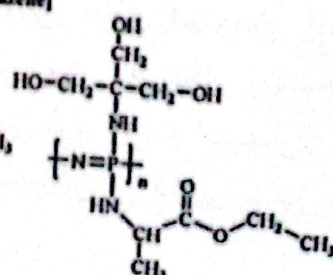
Poly[(tris(hydroxymethyl) aminomethane)-(ethyl glycinato) phosphazene]



Poly[(ethyl glycinato)-(glycyl-ethyl glycinato) phosphazene]



Poly[(ethyl alanato)-(p-phenyl phenoxy) phosphazene]



Poly[(tris(hydroxymethyl) aminomethane)-(ethyl alanato) phosphazene]

- 1- Glyceryl
- 2- Imidazole

برخی از مطالعات به منظور بازسازی استخوان، بر روی داربست‌های متخلخل پلی فسفازین‌ها همراه با رنجیره‌های انتهایی اتیل گلیسیناتو انجام گرفته است. ماتریکس‌های سه بعدی پلی (p- متیل فنیل اکسی) (اتیل گلیسیناتو) فسفازین با هدف ارتقا چسبندگی و تکثیر سلول‌های استئوبلاست‌ها با سرعت ثابت در طی ۲۱ روز در شرایط آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفته اند.

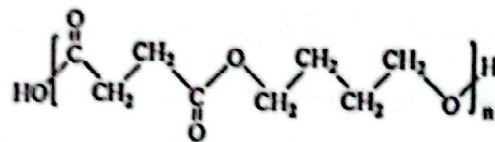
برخی از مطالعات بر روی توسعه مخلوط پلی فسفازین‌ها/ محلول پلی گلیکولیک اسید به منظور ترکیب خواص این پلیمرها انجام شده است. مخلوطی از پلیمر پلی ابیس (اتیل گلیسیناتو) فسفازین و پلی گلیکولیک اسید در حال گسترش است و نشان داده که خواص متنوعی را می‌توان با کمک تغییر نسبت دو پلیمر در مقایسه با پلیمرهای خالص بدست آورد. افزودن بر این نشان داده است که محصولات تخریبی اسیدی به طور مؤثری می‌تواند بوسیله محصولات تخریبی پلی فسفازین‌ها خنثی شود. اگر چه دمای گذار شیشه‌ای پایین پلی ابیس (اتیل گلیسیناتو) فسفازین خواص مکانیکی مخلوط پلیمری را تضعیف می‌کند. مخلوط پلی گلیکولیک اسید و پلی (اتیل آلاناتو) - (p- فنیل فنوکسی) فسفازین دمای گذار شیشه‌ای بالاتری نسبت به پلی ابیس (اتیل گلیسیناتو) فسفازین دارد که می‌توان با تغییر نسبت‌های وزنی مختلف آن را بهینه کرد. هم‌چنین این مخلوط پلیمری جدید، خواص چسبندگی و تکثیر سلولی قابل مقایسه ای با پلی گلیکولیک اسید از خود بروز می‌دهند. به هر حال حضور فسفازین‌ها در مخلوط پلیمری می‌تواند بیان فنوتیپ و سنتز ماتریکس معدنی از سلول‌های استئوبلاست موش را در شرایط آزمایشگاهی افزایش می‌دهد. برای انجام امتزاج مناسب نیاز است گروه‌های انتهایی پلی فسفازین‌ها توانایی تشکیل پیوند هیدروژنی با اتم‌های اکسیژن گروه استر پلی گلیکولیک اسید را داشته باشند. با این حال ممانعت فضایی به وسیله گروه‌هایی که مکان‌های تعویض کربن در مولکول آلفا استرهای آمینواسیدی، توانایی امتزاج مناسب پلی فسفازین و پلی گلیکولیک اسید را کاهش می‌دهد.

گروهی از محققان بر روی کامپوزیت‌های پلی فسفازین/ هیدروکسی آپاتیت مطالعه کرده اند. این کامپوزیت‌ها از طریق واکنش اسید - باز تترا کلسیم فسفات و انیدروس دی کلسیم فسفات تشکیل شده که در حضور پلی فسفازین‌ها با گروه‌های انتهایی حاوی استرهای آلکیل انجام گرفته است. در سال‌های اخیر پلی فسفازین‌های الکترورسی شده به شکل رشته‌های بسیار نازک توسعه یافته و کاربردهای مهندسی بافت آن مورد بررسی قرار گرفته است. ریز رشته‌های پلی ابیس (p- متیل فنوکسی) فسفازین برای ترویج چسبندگی و تکثیر سلول‌های شبه استخوانی مورد بررسی قرار گرفته است.

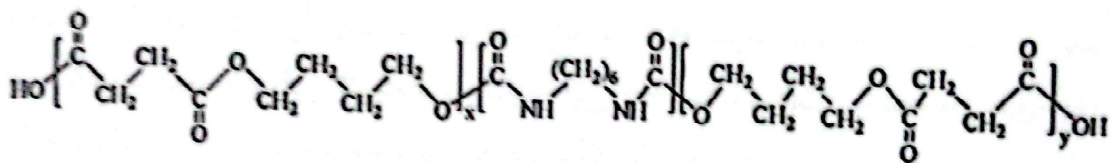
۶ پلی ۱ و ۴ بوتیلن ساکسینات

پلی ۱ و ۴ بوتیلن ساکسینات^۱ پلی استر آلیفاتیک زیست تخریب پذیر با خواص مکانیکی عالی است (شکل ۱۱-۱۳). هم چنین فرایندپذیری به وسیله ذوب و محصولات تخریبی غیر مضر از دیگر مزایای این پلیمر است که اخیرا برای پژوهش های مهندسی بافت پیشنهاد شده است.

۴۲۵



PBSu



HMDI-extended PBSu

شکل ۱۱-۱۳. پلی ۱ و ۴ بوتیلن ساکسینات (PBSu) و هگزامتیلن دی ایزوسیانات (HMDI) متصل به پلی ۱ و ۴ بوتیلن ساکسینات.

لی^۲ و همکارانش زیست سازگاری ساختارهای پلی ۱ و ۴ بوتیلن ساکسینات را در محیط آزمایشگاهی بر روی استخوان سازی سلول های موش نشان داده اند. در مقایسه با سلول های نشانه بر روی بافت - صفحات پلی استایرن، پلی ۱ و ۴ بوتیلن ساکسینات به شکل فیلم های مذاب قالب گیری شده است که می تواند مشابه با آن تکثیر و ترویج سلول های استخوانی را بهبود بخشد. علاوه بر این تست های مکانیکی انجام شده بر روی پلی ۱ و ۴ بوتیلن ساکسینات نشان داده است که نسبت به L- پلی لاکتیک اسید انعطاف پذیری بالاتری دارد و رفتار تخریبی آن در پلی ۱ و ۴ بوتیلن ساکسینات مشابه با پلی آلفا هیدروکسی اسیدهاست که در محیط با pH متوسط با سرعت کمتری تخریب می شود.

برخی از مطالعات شرایط بهینه برای ساخت پلی ۱ و ۴ بوتیلن ساکسینات را رشته های بسیار نازک در هم فروخته بوسیله الکترورسی عنوان کرده اند. نوع جدیدی از داربست های کامپوزیتی پلی ۱ و ۴ بوتیلن ساکسینات/ولاستونیت/آپاتیت به منظور مهندسی بافت توسط گروه زانگ^۳ ارائه شده است. رشته های کامپوزیتی پلی ۱ و ۴ بوتیلن ساکسینات/ولاستونیت در ابتدا به وسیله الکترورسی ساخته می شوند و سپس آن را به وسیله میکروکره های گرمی شکل آپاتیت از طریق غوطه وری در مایع شبیه سازی شده بدن پوشش می دهند. اخیرا ساتیفونگ^۴ و

1- Poly (1, 4- butylene succinate) (PBSu)

2- Li

3- Zhang

4- Sutthiphong

همکارانش رشته‌های الکترورسی شده پلی ۱ و ۴ بوتیلن ساکسینات که توسط ۱ و ۶ - هگزامتیلن دی ایزو سیانات توسعه یافته است به عنوان داربست مهندسی بافت پیشنهاد داده‌اند. رشته‌های در هم فرو رفته خواص زیست سازگاری خوبی را برای سلول‌های استئوبلاست انسان و موش از خود نشان داده‌اند. سلول‌های استخوان بر روی سطح رشته‌ها رشد یافته و می‌تواند چسبندگی و تکثیر بهتری نسبت به سطوح ریخته گری شده از خود نشان می‌دهد.

به منظور جمع بندی این قسمت می‌توان برخی از خصوصیات پلیمرهای مصنوعی را به صورت زیر عنوان کرد. پلی گلیکولیک اسید، پلی لاکتیک اسید و کوپلیمرهای آن‌ها مانند پلی (لاکتیک اسید - کو - گلیکولیک اسید) جز خانواده پلی استرهای آلیفاتیک خطی اند که در مکررا مهندسی بافت استفاده شده است. این پلیمرها از طریق هیدرولیز پیوند استری تخریب می‌شوند.

پلی گلیکولیک اسید یکی از پلیمرهای پر مصرف در ساخت داربست‌های پلیمری است. به دلیل خاصیت آبدوست بودن پلی گلیکولیک اسید، این ماده به سرعت در محلول‌های آبی و یا در محیط آزمایشگاهی تخریب می‌شود و خواص مکانیکی آن بین دو تا چهار هفته از بین می‌رود. این ماده در طی فرایند ساخت رشته‌های غیر به هم بافته تهیه شده است. این داربست‌ها امروزه یکی از گسترده ترین داربست‌های مورد استفاده در مهندسی بافت است.

پلی لاکتیک اسید نیز به طور گسترده در ساخت داربست‌های زیستی به کار می‌رود. گروه‌های متیل اضافی در پلی لاکتیک اسید، آن را نسبت به پلی گلیکولیک اسید آب‌گریزتر کرده است. در نتیجه اتصال آن به مولکول‌های آبی کاهش یافته و سرعت هیدرولیز کم‌تر شده است. داربست‌ها و یا کاشتنی‌های از جنس پلی لاکتیک اسید برای ماه‌ها و یا حتی سال‌های زیادی خواص مکانیکی خود را در محیط آزمایشگاهی و موجودات زنده حفظ می‌کنند. برای بدست آوردن سرعت تخریب‌پذیری حد وسط پلیمرهای پلی لاکتیک اسید و پلی گلیکولیک اسید، نسبت‌های مختلفی از اسید لاکتیک و اسید گلیکولیک برای ساخت پلی (لاکتیک اسید - کو - گلیکولیک اسید) استفاده می‌شود. پلیمرهای پلی لاکتیک اسید، پلی گلیکولیک اسید و پلی (لاکتیک اسید - کو - گلیکولیک اسید) جز معدود پلیمرهایی است که توسط وزارت دارو و غذای ایالات متحده برای کاربردهای صرفا کلینیکی انسان تصویب شده است.

پلی استرهای آلیفاتیک خطی دیگری نیز وجود دارند از جمله پلی کاپرولاکتون و پلی‌هیدروکسی بوتیرات که در تحقیقات مهندسی بافت مورد استفاده قرار می‌گیرد. پلی کاپرولاکتون نسبت به پلی لاکتیک اسید، پلی گلیکولیک اسید و پلی (لاکتیک اسید - کو - گلیکولیک اسید) با سرعت بسیار کم‌تری تخریب می‌شود. تخریب‌پذیری کم پلی کاپرولاکتون، آن را برای کاربردهای مهندسی بافت کم‌تر مناسب می‌کند اما برای کاشتنی‌های با طول عمر بالا و نیز کاربرد رهایش کنترل شده آن را جذاب کرده است. اخیرا کوپلیمرهایی با پایه پلی کاپرولاکتون برای کاربردهای تخریب بهبود یافته تهیه می‌شوند. پلی‌هیدروکسی بوتیرات به وسیله تخمیر میکرواورگانیزم‌ها ساخته می‌شود. پلی‌هیدروکسی بوتیرات و کوپلیمرهای بر پایه

آن سرعت تخریب بسیار کمی دارند که به دلیل خاصیت آبگریز بودن آنهاست. بنابراین در مقایسه با پلی لاکتیک اسید، پلی گلیکولیک اسید و پلی (لاکتیک اسید - کو - گلیکولیک اسید) کاربرد مهندسی بافت کمتری دارد. پلی پروپیلن فرمات می تواند از طریق هیدرولیز پیوند استری همانند پلیمرهای گلیکولید و لاکتید هیدرولیز شود. پلیمرهای با پایه تیروسین نیز خاصیت زیست سازگاری دارد. این پلیمرها در تحقیقات مهندسی بافت استخوانی مورد استفاده قرار می گیرند.

۴۲۷

پلی اورتان ها می توانند به دلیل تفاوت های ساختاری محدوده ای وسیعی از خواص مکانیکی را ایجاد نمایند. اخیرا تحقیقات بر روی بهینه سازی پلیمرهای پایه اورتان زیست تخریب پذیر به دلیل سمیت کم تر آن انجام شده است.

پلی فسفواسترها و پلی فسفازین ها در رهایش دارو مورد استفاده قرار می گیرند. اخیرا نیز در مهندسی بافت مورد توجه واقع شده اند. به همین نحو پلی انیدریدها و پلی اورتواسترها نیز برای کنترل رهایش دارو (به دلیل خواص خوردگی سطح آنها) مورد استفاده قرار می گیرد. با این وجود دانشمندان از این مواد برای مهندسی بافت نیز بهره می برند.

در جدول (۱-۱۳) مزایا و معایب برخی از پلیمرهای طبیعی و مصنوعی به صورت خلاصه بیان شده است. همچنین در جدول (۲-۱۳) برخی از خواص فیزیکی پلیمرهای زیست تخریب پذیر با کاربری ساخت داربست های مهندسی بافت نشان داده شده است. در این جدول خواص نظیر خواص گرمایی، مکانیکی، تخریب پذیری، حلال پلیمر و برخی از مهم ترین کاربرد پلیمرهای مربوطه طبقه بندی شده است.

جدول ۱-۱۳. مزایا و معایب پلیمرهای مورد استفاده در مهندسی بافت استخوان و غضروف

مزایا	معایب	پلیمر
پایداری حرارتی شیمیایی و مکانیکی پایین، خطر پس زدن و انتقال بیماری، احتمال کاهش خواص بیولوژیکی در طی فرمولاسیون	سمیت پایین، هزینه ساخت پایین، تجدیدپذیر، سیگنال دهی بیولوژیکی و چسبندگی سلولی مناسب.	پلیمرهای طبیعی
سفتی بالا، خواص مکانیکی پایین، تخریب پذیری بیولوژیکی سریع، مسمومیت با برخی از عوامل اتصال دهنده	آنتی ژن پایین و اتصال خوب به سلول ها	پروتئین های کلاژن
نیازمند تلخیص، عدم سازگاری بافتی ناشی از آلودگی باقیمانده.	پیشینه کاربری طولانی در پزشکی، تجزیه آهسته، تنوع در فرایند، پایداری حرارتی و مقاومت مکانیکی قابل توجه، فرمولاسیون شیمیایی آسان	لبریشم
خواص مکانیکی پایین و بی ثبات، عدم حفظ شکل از پیش تعریف شده، وجود ناخالصی و تاثیر موثر آن بر خواص مواد	ارتقا چسبندگی سلولی، تکثیر و تمایز ناشی از سطوح آبدوست آن، زیست سازگاری مناسب و پاسخ میزبان قابل قبول، آنتی باکتریال	پلی ساکاریدهای کیتوسان
حالات در آب، از نظر ترمودینامیکی سطوح آنبونی آن چسبندگی سلولی و تشکیل بافت را با مشکل روبرو می کند.	عدم خواص التهای، دستکاری آسان، اندازه زنجیره ها، تعامل با سطح سلول گیرنده، تولید انبوه از طریق تخمیر میکروبی	اسید هیالورونیک
خواص مکانیکی ضعیف، استریل کردن سخت، وجود ناخالصی های موثر بر خواص	سه بعدی شدن تحت شرایط بسیار ملایم، تزریق ژل بدون نیاز به جراحی	آلژینات ها
تخریب درون بدنی آن به طور کامل بررسی نشده	ارزان، مناسب برای فرایندهای مختلف با تکنیک های متفاوت و اشکال گوناگون	مواد پایه نشاسته
منافذ کوچک، سپری کردن در مراحل اولیه کاربرد به عنوان داروست، نیازمندی به بررسی های گسترده تر در زمینه رفتار آن درون بدن	خلوص بالا، ساختار غیر رشته ای، استحکام کششی بالا و زیست سازگاری بالا	سلولز باکتریایی
معایب معمول هیدروژل ها، نیاز به بهینه سازی به منظور ارتقا چسبندگی سلول، سپری کردن مراحل اولیه کاربرد به عنوان داروست، نیازمندی به تحقیقات بیشتر در زمینه رفتار درون بدنی	شبهات شیمیایی آن به GAG ها، بهینه سازی شیمیایی آن به وسیله گروه های هیدروکسیل متعدد، مناسب برای طراحی داروست با مکان های ویژه برای تثبیت سلولی	دکستران

ادامه جدول ۱۳-۱. مزایا و معایب پلیمرهای مورد استفاده در مهندسی بافت استخوان و غضروف

معایب	مزایا	پلیمر
هزینه بالا تولید در مقایسه با پلاستیک‌های معمولی	محدوده گسترده ای از خواص مکانیکی و زیست تخریب پذیری، فرایند پذیری آسان	پلی استرهای میکرونی پلی هیدروکسی الکانات
فقدان نشانه‌های بیولوژیکی	خواص شیمیایی، فیزیکی و مکانیکی ایجاد شده مورد نیاز (با توجه به استفاده طیف گسترده ای از کopolymerها و پلیمرها و ایجاد کامپوزیت با دیگر مواد)، فرایند پذیری آسان از نظر شکل و اندازه مورد نظر، سمیت کم، عفونت و التهاب پایین	پلیمرهای مصنوعی
تخریب پیش از موعد دارست به دلیل هیدرولیز بالک، واکنش‌های نامطلوب ناشی از تجزیه محصولات اسیدی، ترشوندگی ناچیز و عدم چسبندگی و تعامل سلولی	مورد تأیید FDA برای کاربرهای پزشکی، سرعت تخریب، خواص مکانیکی و فیزیکی قابل تنظیم با استفاده از تغییر نسبت کopolymerهای مربوطه	پلی استرهای الیفاتیک کوتاه زنجیر اشباع
سرعت تخریب آهسته (سال)، آزادسازی محصولات اسیدی (آهسته تر از پلی استرهای الیفاتیک کوتاه زنجیر اشباع)، فقدان ترشوندگی و عدم چسبندگی و تعامل سلولی	مورد تأیید FDA به منظور کاربری‌های مختلف پزشکی	پلی کاپرولاکتون
محصولات تجزیه شده اسیدی در پلی استر اوراتان‌ها ناشی از تخریب خود کاتالیتی	محدوده گسترده ای از خواص فیزیکی، مکانیکی و بیولوژیکی، الاستیسیته بالا	پلی اوراتان‌ها
سمیت عوامل اتصال دهنده، محصولات تخریبی اسیدی که می‌تواند درون بدن پاسخ انتهایی ایجاد کند	خواص مکانیکی و سرعت تخریب قابل تنظیم با استفاده از پلیمرهای Mw و با ترکیب اتصال دهنده متفاوت، خواص مکانیکی مناسب با کاربری تحمل بار، توزیع مواد اتصال دهنده به صورت درجا	پلی هیدروکسی فرمات
مراحل اولیه تحقیقات برای کاربری‌های مهندسی بافت، نیاز به بررسی بیشتر بر روی خواص مکانیکی، رفتار درون بدن و غیره	چابک‌ترین انتخاب‌گرانه گروه‌های انتهایی پلیمر به منظور کنترل سرعت تخریب، زیست سازگار و زیست فعال	پلی فسفات‌ها
محصولات تخریبی اسیدی، مراحل اولیه تحقیقات برای کاربردهای مهندسی بافت، نیاز به بررسی بیشتر در زمینه رفتار درون بدنی و آرمایشگاهی این ماده	خواص مکانیکی و خواص مناسب	پلی ۳-۵- بوتن سیکسیکات

جدول ۱۳-۲. برخی از خواص فیزیکی پلیمرهای زیست تخریب پذیر با کاربری ساخت داربست‌های مهندسی بافت [۴۱]

Polymers	Thermal & Mechanical Properties		Degradation Properties		Processing and Applications	
	Melting point (C)	Glass Transition (C)	Tensile Modulus (GPa)	Time (Months)	Products	Solvent
Poly(lactic acid) (PLA)	173-178	60-65	1.5-2.7	12-18	L-lactic acid	Chloroform, Dioxane, Dichloromethane, Ethylacetate, Acetone, Tetrahydrofuran, Hexafluoroisopropanol
Polyglycolic acid (PGA)	225-230	35-40	5-7	3-4	Glycolic acid	Hexafluoroisopropanol, Acetone, Dichloromethane, Chloroform
Poly(ϵ -caprolactone) (PCL)	35-63	-60	0.4-0.6	>24	Caproic acid	Chloroform, Hexafluoroisopropanol, Dichloromethane, Toluene
Poly-lactic-co-glycolic (PLGA)s (50/50)	Amorphous	50-55	1.4-2.8	3-6	D,L-lactic acid and glycolic acid	Chloroform, Dichloromethane, Ethylacetate, Acetone, Tetrahydrofuran, Hexafluoroisopropanol
Poly-lactic-co-glycolic (PLGA)s (85/15)	Amorphous	50-55	1.4-2.8	3-6	D,L-lactic acid and glycolic acid	Chloroform, Dichloromethane, Ethylacetate, Acetone, Tetrahydrofuran, Hexafluoroisopropanol, Chloroform
Poly-lactic-co-glycolic (PLGA)s (90/10)	Amorphous	50-55	-	<3	D,L-lactic acid and glycolic acid	Dichloromethane, Ethylacetate, Acetone, Tetrahydrofuran
Poly(Propylene Fumarate) (PPF)	30-50	-60	2-3	>24	Fumaric acid, propylene glycol and poly(acrylic acid-co-fumaric acid)	Tetrahydrofuran, Acetone, Ethanol

Applications

Fracture fixation, interference screws, suture anchors, meniscus repair

Suture anchors, meniscus repair, medical devices, drug delivery

Suture coating, dental orthopaedic implants

Suture, drug delivery

Interference screws, suture anchors, ACL reconstruction

Artificial skin, wound healing, suture

Orthopaedic implants, dental foam coatings, drug delivery

۱۳-۵. روش‌های ساخت نانوکامپوزیت‌های پلیمری

به طور کلی سه روش برای تولید نانوکامپوزیت‌های زمینه پلیمری وجود دارد. این روش‌ها شامل مخلوط سازی مستقیم، فراوری محلول و پلیمریزاسیون درجا می باشد.

۱۳-۵-۱. مخلوط سازی مستقیم

در این روش ابتدا نانوذرات تهیه شده به صورت سوسپانسیون در یک حلال حل شده و سپس به محلول پلیمری اضافه می شود و مخلوط حاصله توسط یک پرس هیدرولیک در یک قالب اکستروود می شود و در نهایت صفحات نازک به دست می آیند. در این روش انتخاب بسترپلیمری، انتخاب نوع ذرات و سازگاری این دو گونه با یکدیگر و نحوه ی توزیع ذرات از نکات حائز اهمیت است که بایستی بر آن فائق آییم. معمولاً برای تولید نانوکامپوزیت‌های زمینه پلیمری حاوی نانوالیاف کربنی از این روش استفاده می شود. محدودیت این روش میزان فازتقویت کننده یا همان مواد پرکننده است. به عنوان مثال برای تولید نانوکامپوزیت سیلیکا/پلی پروپیلن حداکثر میزان نانوذرات سیلیکا ۲۰ درصد وزنی می تواند باشد. البته به نظر می رسد آگلومره شدن (به هم چسبیدن) ذرات نیز از دیگر محدودیت‌های این روش باشد.

۱۳-۵-۲. فراوری محلول

با استفاده از این روش می توان بر بعضی از محدودیت‌های روش مخلوط سازی مستقیم غلبه کرد، ضمن آنکه می توان میزان آگلومراسیون و کلوخه ای شدن نانوذرات در ماده پلیمری را کاهش داد. در این روش به دو صورت می توان نانوکامپوزیت‌های پلیمری را تولید کرد. اگر ماده زمینه پلیمری و نانوذرات تقویت کننده آن در یکدیگر قابل حل شدن باشند، محلول حاصل را می توان در یک قالب ریخته گری کرده و نانوکامپوزیت تولید نمود. در غیر این صورت مخلوط مواد نانوکامپوزیت در یک حلال حل شده و در نهایت با تبخیر حلال، نانوکامپوزیت مورد نظر به دست می آید.

۱۳-۵-۳. پلیمریزاسیون درجا

در این روش پلیمریزاسیون بستر پلیمری در حضور نانوذرات انجام می شود و منومر در حین رشد، ذرات پرکننده را در بر می گیرد. نکته کلیدی در این روش نحوه توزیع ذرات نانو در منومر است. با کنترل پیوند بین ذرات نانو و ماده زمینه، می توان توزیع مورد نظر را به دست آورد. بسیاری از نانوکامپوزیت‌های زمینه پلیمری را می توان با این روش تولید کرد. به عنوان مثال نانوکامپوزیت‌های حاوی نانولایه‌های گرافیت که دارای هدایت الکتریکی بالا و نفوذ پذیری کمی هستند، از این روش تولید می شوند. برای تولید این نانوکامپوزیت‌ها ابتدا با امواج مافوق صوت لایه‌های گرافیت در منومر به صورت یکنواخت توزیع می شوند و در نهایت با پلیمریزاسیون درجا نانوکامپوزیت به دست می آید. نکته‌ای که در روش‌های تولید نانوکامپوزیت‌های پلیمری درجا نانوکامپوزیت به دست می آید، نکته‌ای که در روش‌های تولید نانوکامپوزیت‌های پلیمری اهمیت دارد و آن را از یکدیگر متمایز می کند، توزیع مناسب ماده پر کننده است. با اصلاح

سطحی می توان این توزیع را به شکل یکنواخت به گونه‌ای انجام داد که از آگلومراسیون اجزای نانومتری ماده، پرکننده جلوگیری شود و توزیع مناسب فاز تقویت کننده فراهم گردد. در واقع نکته مهم در تمام این فرایندها، اصلاح فصل مشترک بین پلیمر و نانوذره می باشد. استفاده از فرایندهای سطحی سبب توزیع یکنواخت فاز تقویت کننده در بستر پلیمری شده، افزایش مدول و استحکام نانوکامپوزیت رابه دنبال خواهد داشت.

۴۳۲

۱۳-۶. روش‌های ساخت نانوکامپوزیت‌های پلیمری با هدف مهندسی بافت

داربست‌های مهندسی بافت ابتدایی با استفاده از تکنیک‌های بافت تهیه شده اند. می‌توان پلی گلیکولیک، پلی لاکتیک اسید و دیگر پلیمرهای نیمه کریستالی را به وسیله تکنیک‌های بافت تهیه کرد. یکی از گسترده‌ترین داربست‌های مورد استفاده در مهندسی بافت داربست نبافته پلی گلیکولیک اسید است. از این داربست‌ها به تنهایی و یا همراه با دیگر پلیمرهای زیست تخریب پذیر در مهندسی غضروف، تاندون، رگ‌های خونی، دریچه‌های قلب و دیگر بافت‌ها استفاده می‌شود. اگر چه داربست‌های نبافته پلی گلیکولیک اسید مشکلاتی را نیز دارند، از جمله: استحکام کششی پایین، سرعت تخریب پایین، مورفولوژی غیر قابل کنترل حفرات و محدوده کوچک قطر رشته‌ها.

بافت‌های بدن به عنوان سیستم‌ها و اعضا آن ساختار سه بعدی دارند. بافت‌ها و اعضا مهندسی شده که به عنوان داربست طراحی شده اند، رشد سلولی را تسهیل کرده و بازسازی موقتی جایگزین سلول‌ها شده و بازسازی بافت سه بعدی را پشتیبانی می‌کنند. بنابراین الگوگیری از ماتریکس‌های برون سلولی طبیعی در ساخت داربست‌ها می‌تواند مفید واقع شود. این نکته بخوبی درک شده است که بسیاری از واکنش‌های بیولوژیکی، اجزا ماتریکس برون سلولی و تعامل بین سلول‌ها در مقیاس نانو است. کلاژن اصلی‌ترین ترکیب طبیعی در ساخت ۵۰-۵۰۰ نانومتر است. تکنیک‌های کمی‌برای مهندسی و طراحی داربست‌ها با هدف تقلید از ساختار کلاژن گسترش یافته است.

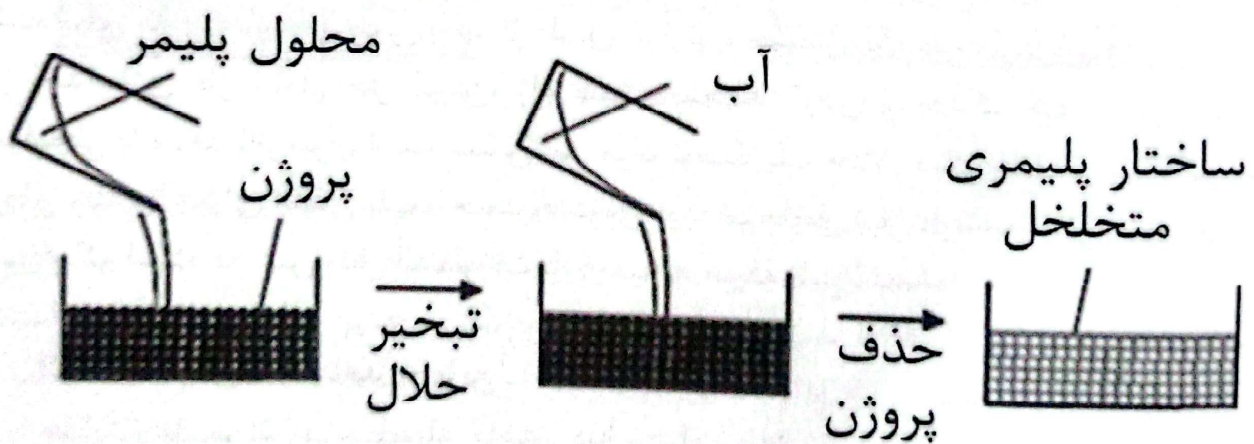
فرایندهای ساخت داربست‌ها باید به گونه‌ای باشد که بتواند خواص نانو ساختارها و میکروساختارها را کنترل کند، به صورتی که نیازهای خاص کاربرد مورد نظر را برآورده سازد. مهندسی بافت مورد نیاز است. شرایط بهینه‌سازی نهایی مختلفی بر حسب نوع ماده داربست و استراتژی فرایندهای ساخت نباید خواص شیمیایی و زیست سازگاری موادی را با کاربری بالینی به مخاطره اندازد. باید ژئومتری داربست سه بعدی با مکان کاشت مطابقت داشته باشد. همچنین حفرات منظم باشد. از طرف دیگر باید روش به کار برده شده تکرارپذیری خوبی داشته باشد.

فرایندهای ساخت نباید خواص شیمیایی و زیست سازگاری موادی را با کاربری بالینی به مخاطره اندازد. باید ژئومتری داربست سه بعدی با مکان کاشت مطابقت داشته باشد. همچنین حفرات منظم باشد. از طرف دیگر باید روش به کار برده شده تکرارپذیری خوبی داشته باشد.

در طی چند دهه اخیر روش‌های متعددی برای ساخت نانوالیاف ارائه شده است. می‌توان این روش‌ها را به دو دسته کلی تقسیم بندی کرد: روش‌های "بالا به پایین" و روش‌های "پایین به بالا". از جمله تکنیک‌های ساخت نانوکامپوزیت‌های پلیمری می‌توان به تکنیک‌های ریخته گری حلال همراه با لیچینگ ذره ای^۱، خودآرایی^۲، خشک کردن سرد^۳، تکنیک سیال فوق بحرانی^۴، اتصال رشته ای^۵، جدایش فاز^۶، ساخت بدون شکل جامد^۷، قالب گیری مذاب و ترکیبی از این تکنیک‌ها اشاره کرد.

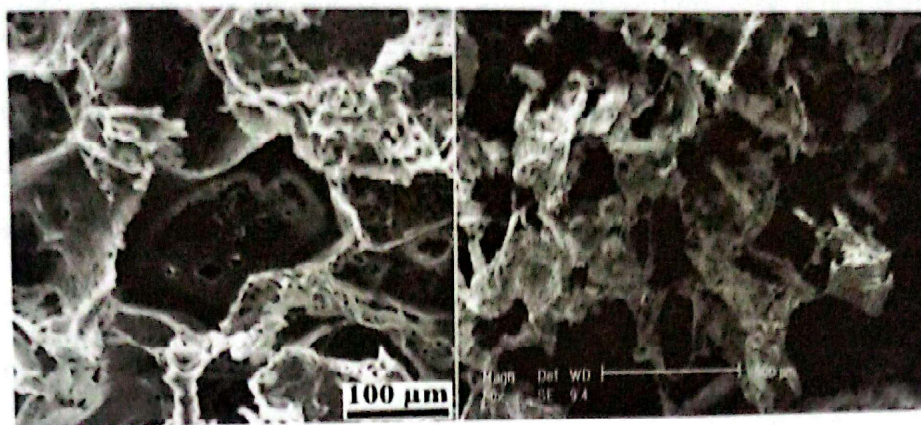
۱۳-۶-۱. تکنیک‌های لیچینگ ذره‌ای

لیچینگ ذره ای تکنیکی است که به صورت گسترده برای ساخت داربست‌های با کاربری مهندسی بافت استفاده می‌شود. طرح شماتیکی این روش در شکل (۱۲-۱۳) نشان داده شده است. به طور خلاصه، ابتدا نمک به صورت ذرات ریز ساخته و درون قالبی با اندازه مشخصی منتقل می‌شود. سپس محلول پلیمر داخل قالب پر شده با نمک ریخته می‌شود. بعد از تبخیر حلال بلورهای نمک با کمک آب از قالب خارج می‌شود و داربستی متخلخل تهیه می‌شود (شکل ۱۳-۱۲). همانطور که اشاره شد این فرایند بسیار ساده است. اندازه حفرات را می‌توان با استفاده از اندازه بلورهای نمک کنترل کرد، همچنین درصد تخلخل توسط نسبت نمک به پلیمر تغییر داده می‌شود. اگر چه متغیرهای بحرانی مشخصی مانند شکل حفرات و دهانه حفرات مدفون غیر قابل کنترل اند.



شکل ۱۲-۱۳. طرح شماتیکی روش لیچینگ ذره‌ای

- 1- Particulate – leaching techniques
- 2- Self assembly
- 3- Freeze drying
- 4- Supercritical-fluid technology
- 5- Fiber bonding
- 6- Phase separation technology
- 7- Solid Freeform Fabrication (SFF)



شکل ۱۳-۱۳. (a) تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی فوم نانوکامپوزیتی پلی کاپرولاکتون - فورستریت ۱۰٪ و (b) پلی کاپرولاکتون - فلوئور آپاتیت ۴۰٪ ساخته شده به وسیله تکنیک لیچینگ ذره‌ای.

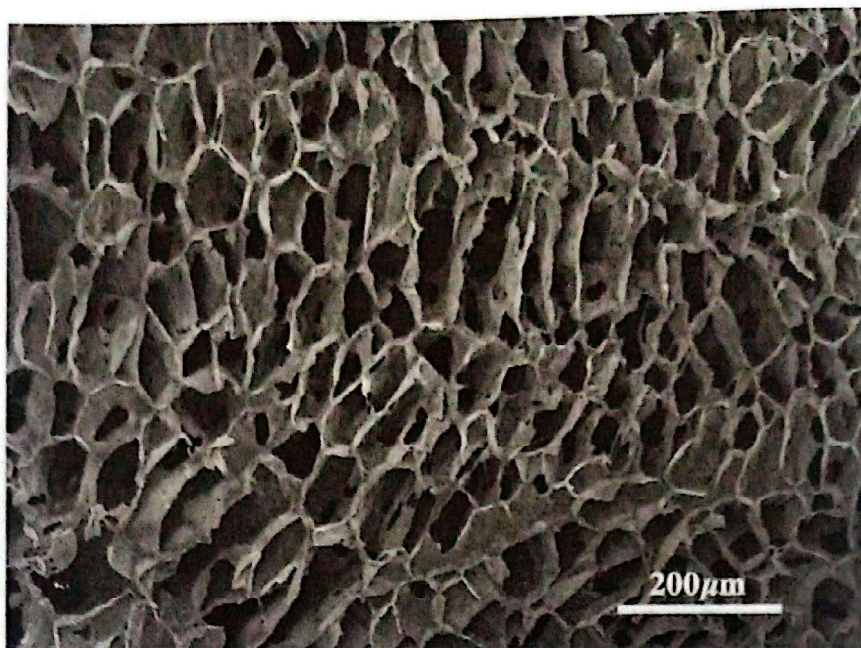
۱۳-۶-۲. جدایش فاز

سیستم‌های چند ترکیبی همگن تحت شرایط مشخصی از نظر ترمودینامیکی ناپایدار هستند و تمایل دارند که به بیش از چند فاز تبدیل شده و انرژی خود را کاهش دهند. محلول پلیمر به دو فاز تفکیک می‌شود؛ جامد با فاز غنی از پلیمر و جامدی با مقادیر کم فاز پلیمر. از این تکنیک برای ساخت غشا متخلخل به منظور فیلتراسیون و نیز جدایش استفاده می‌شود. اگر چه حفرات تشکیل شده با استفاده از این روش معمولاً قطرهایی در حدود چند ده میکرون دارند و اغلب توزیع نامنظمی دارند. بنابراین، برای کاربردهای مهندسی بافت مناسب نمی‌باشد. فرایندهای جدایش فاز به صورت حرارتی تحریک می‌شود. اخیراً فرایندهای جدایش فاز کنترل شده برای کاربردهای مهندسی بافت از طریق حرارتی، جدایش فاز صورت می‌گیرد.

جداسازی فاز شامل حل کردن، ژله شدن، منجمد کردن و خشک کردن درون توده‌ای اسفنجی با منافذ نانومتری است. سپس این مواد توسط یک حلال دیگر جدا می‌شود. این روش زمان زیادی را برای انتقال پلیمر جامد به درون توده متخلخل نیاز دارد. به علاوه تنوع این مواد بسیار کم است. در عین حال از نظر اقتصادی نیز به صرفه نمی‌باشد.

الف) جدایش فاز جامد - مایع!

جدایش فاز می‌تواند به وسیله کاهش دما و تبلور حلال از محلول پلیمر صورت بگیرد. این فرایند به عنوان فرایند جدایش فاز جامد - مایع شناخته شده اند (تشکیل فاز جامد در یک فاز مایع). پس از حذف بلورهای حلال (تصعید و یا تبادل حلال) فضای خالی ناشی از بلورهای حلال حفرات را تشکیل خواهند داد. از این تکنیک می‌توان برای ساخت داربست‌هایی با انواع متفاوتی از پلیمرها و یا مواد کامپوزیتی پلیمری استفاده کرد (شکل ۱۳-۱۴). هم‌چنین در شکل (۱۳-۱۵) طرح شماتیکی این روش نشان داده شده است.



شکل ۱۳-۱۴. تصویر میکروسکوپ الکترونی روشی داربست L- پلی لاکتیک اسید ساخته شده به روش جدایش فاز جامد - مایع.



شکل ۱۳-۱۵. طرح شماتیکی روش جدایش فاز.

با کنترل بهتر شرایط جدایش فاز می‌توان ساختارهای متخلخل متفاوتی را ایجاد کرد. برای مثال، بسیاری از بافت‌ها (مانند اعصاب، ماهیچه، تاندون، رباط، عاج دندان و غیره) ساختارهایی رشته‌ای و یا لوله‌ای دارند. با تسهیل سازماندهی و بازسازی چنین بافت‌هایی ممکن است داربست‌هایی با درصد تخلخل بالا و آرایه‌های میکرولوله‌ای با دو سرباز، بیشتر مورد نظر باشند. به منظور رسیدن به این هدف تکنیک جدایش فاز جدیدی ایجاد شده تا بلورهای میله‌ای شکل با آرایه‌های موازی از میکرولوله‌ها رشد کنند (شکل ۱۳-۱۶). این گونه داربست‌های لوله‌ای شکل خواص مکانیکی آنیزوتروپی مشابه با بافت‌های لوله‌ای و رشته‌ای از خود نشان می‌دهد و اتصال سلول‌ها به بافت‌های جهت‌دار را تسهیل می‌کنند (شکل ۱۳-۱۷).



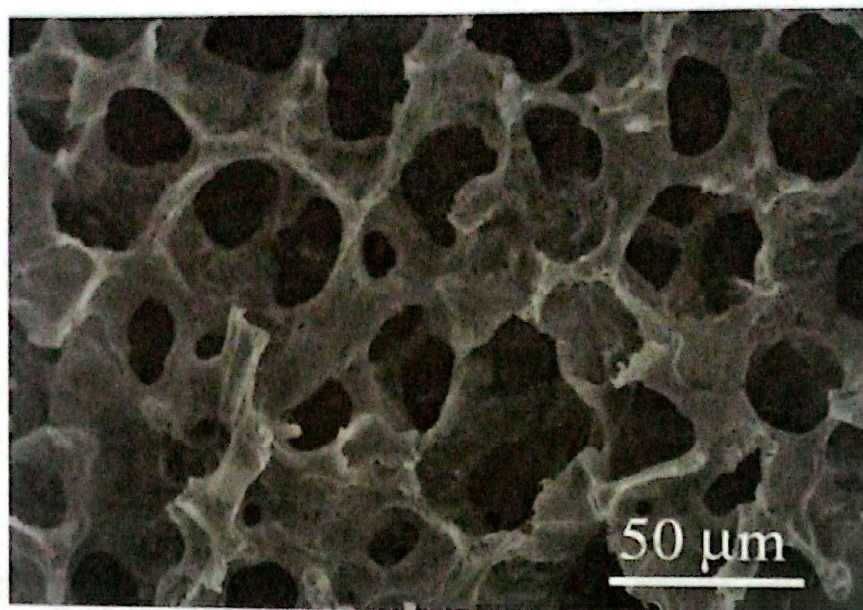
شکل ۱۳-۱۴. تصویر میکروسکوپ الکترونی روشی داربست ۱- پلی لاکتیک اسید با شکل هندسی ریزه‌لوله‌ای



شکل ۱۴-۱۷. سلول‌های MC3T3-E1 کشت داده شده بر روی داربست ۱- پلی لاکتیک اسید به مدت چهار هفته در محیط آزمایشگاهی

ب) جدایش فاز مایع - مایع^۱

کاهش دما در دمای بحرانی می‌تواند جدایش فازی مایع - مایع محلول پلیمری را بوجود آورد. در نتیجه ساختارهای دوتایی تشکیل می‌شود (فاز غنی از پلیمر و فاز غنی از آن). پس از حذف حلال، داربستی با ساختار حفرات باز تشکیل می‌شود. برای مثال، مخلوطی از دی اکسیان و آب برای جدایش فاز مایع - مایع در ساخت داربست‌های پلی لاکتیک اسید و پلی لاکتیک اسید - کو - گلیکولیک اسید استفاده می‌شود (شکل ۱۳-۱۸).



شکل ۱۳-۱۸. تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی داربست متخلخل تهیه شده از محلول ۱۰ درصد حاوی پلی لاکتیک اسید - کو - گلیکولیک اسید در محلول دی اکسان و آب (۸۵/۱۵).

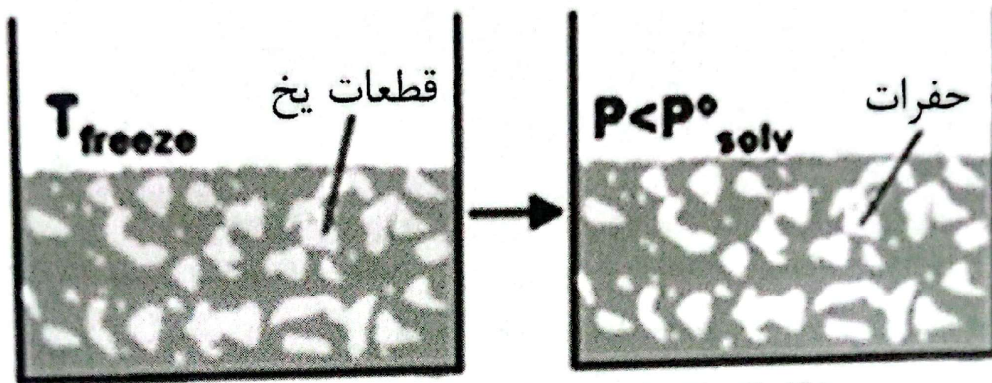
۱۳-۶-۳. خودآرایی

خود آرایی تکنیک دیگری است که مورد توجه محققان واقع شده است. بویژه هنگامی که ساختارهای زیستی الگو داده شده و یا نانومقیاس مورد نظر باشد. امروزه خودآرایی به سازماندهی خودبخودی ترکیب به الگوها و یا ساختارهای مورد نظر بدون دستکاری انسان اتلاق می‌شود. از چنین استراتژی برای بهینه سازی نانومواد لیفی شکل با کاربری داربست‌های مهندسی بافت استفاده می‌شود. خودآرایی نوعی فرایند رشد است که می‌توان قطعه را به صورت خودبخودی به شکل مناسب تبدیل کرد. تنوع مواد قابل استفاده در این روش کم می‌باشد و همچنین این روش پرهزینه و طولانی است.

۱۳-۶-۴. خشک کردن سرد

خشک کردن سرد شامل حذف حلال اولیه (معمولا آب) به وسیله تصعید نمونه منجمد شده و سپس دفع حلال منجمد نشده تحت فشار پایین می‌باشد. داربست‌های پلیمری می‌توانند از طریق این روش تهیه شوند. در مرحله منجمد شدن، محلول پلیمری تا دمایی که تمام اجزا آن منجمد شود، سرد می‌شود. در نتیجه بلورهای یخ تشکیل می‌شود. نیروهای وارده باعث می‌شود تا مولکول‌های پلیمر در فضاهای میان بلورها تجمع یابد. در مرحله دوم حلال به وسیله فشار پایین تر از فشار بخار تعادلی حلال منجمد حذف می‌شود. در ضمن برخی از مولکول‌های آب منجمد نشده در لایه‌های خشک شده ممکن است واجذب شود. هنگامی که حلال منجمد کاملاً تصعید می‌شود، فرایند به وسیله گرم کردن آهسته ادامه می‌یابد. تا کل نمونه کاملاً خشک شود. تصعید بلورهای یخ باعث می‌شود تا اسفنج بسیار متخلخلی بوجود آید (شکل ۱۳-۱۹). ساختار متخلخل نهایی بستگی به شرایط فرایند ساخت مانند pH، سرعت

منجمد شدن و فشار جزیی دارد. فرایند منجمد شدن سریع و غیر کنترلی است. بنابراین رشد و هسته زایی بلورهای یخ یکنواخت است و در نتیجه منجر به داربست‌های با موفولوژی غیرهمگن می‌شود. داربست‌های ساخته شده با کاربری مهندسی بافت نیازمند تخلخل‌هایی با یکنواختی بیشتر است که برای این گونه کاربردها می‌توان خشک کردن با سرعت ثابت و کنترل شده را بکار برد. ساختارهایی با درصد تخلخل بالا و به هم پیوسته با حفراتی بسیار ریز به وسیله این روش قابل دستیابی است.

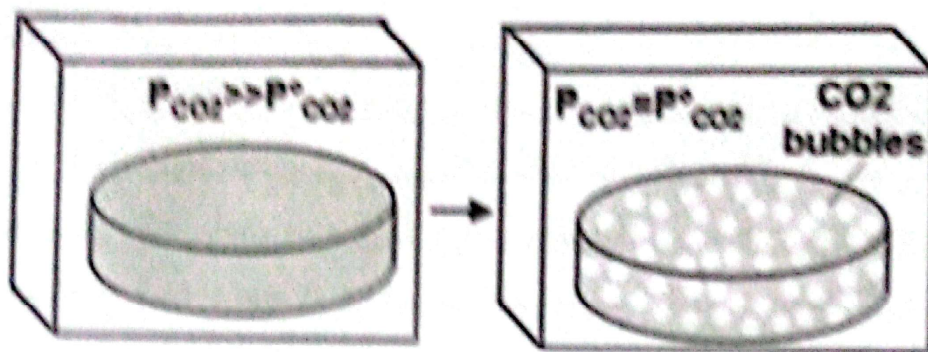


شکل ۱۳-۱۹. طرح شماتیکی روش خشک کردن سرد

۱۳-۶-۵. تکنیک سیال فوق بحرانی

در تکنیک سیال فوق بحرانی، مواد در معرض محیطی با دما و فشار بحرانی قرار می‌گیرند. تحت این شرایط ترکیبات مایع و گاز بوجود آمده، تحت فشار یکسانی قرار می‌گیرند. به طوری که در این فشار، مواد نمی‌تواند بیشتر از این به فاز مایع تبدیل شود. عمومی‌ترین سیالی که در این روش به کار می‌رود دی‌اکسید کربن می‌باشد. سمیت پایین، اشتعال ناپذیری، هزینه پایین، دسترس پذیری، پایداری و دوستدار محیط زیست از جمله مزایای این سیال می‌باشد. علاوه بر این شرایط نقطه بحرانی آن دمای ۳۱ درجه سانتی‌گراد و فشار ۷۳/۸ بار است که به آسانی قابل دسترسی می‌باشد. تکنولوژی دی‌اکسید کربن فوق بحرانی می‌تواند داربست‌های بسیار متخلخلی برای کاربری مهندسی بافت تولید نماید.

برای تهیه ساختارهای ریز متخلخل، دیسک‌های پلیمری در دمای اتاق در معرض دی‌اکسید کربن فشار بالا (۸-۱ مگاپاسکال) قرار می‌گیرد. سپس با استفاده از تشکیل پیوندهای یکتایی فاز پلیمر - محلول گاز، پلیمر از گاز اشباع می‌شود. حلالیت گاز در پلیمر به سرعت با کاهش فشار آن کاهش می‌یابد. در تراز ویژه‌ای هسته زایی و رشد حباب‌های گاز شروع می‌شود و حفراتی با اندازه ۵۰۰ میکرومتر را ایجاد می‌نماید (شکل ۱۳-۲۰). از جمله مزایای این روش بی‌نیازی از محلول‌های آلی است زیرا اگر حلال آلی به صورت کامل از سیستم خارج نشود، از زیست سازگاری داربست می‌کاهد و چسبندگی فاکتورهای فعال را به مخاطره می‌اندازد. عیب عمده این روش آن است که ساختار متخلخل تا حد زیادی ناپیوسته است از طرف دیگر سطح خارجی غیر متخلخل است. این نکته به ویژه برای رشد سلولی نامطلوب.



شکل ۱۳-۲۰. طرح شمعابکی تکنیک سیال فوق بحرانی

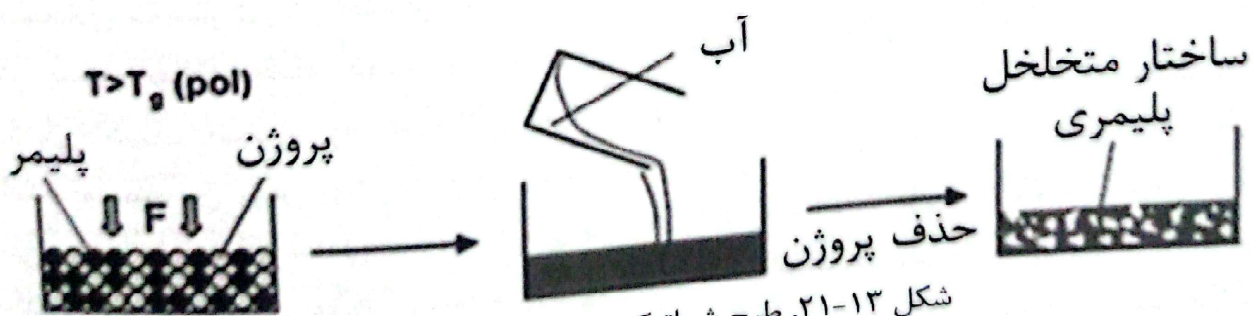
۱۳-۶-۶ اتصال رشته‌ای

اتصال رشته‌ای تکنیکی برای ایجاد مش‌های رشته‌ای شکل سه بعدی است و شامل روش‌های ساخت بسیار متنوعی است. این روش‌ها شامل اتصال فیزیکی یا بافندگی رشته‌های ساخته شده به وسیله روش مرطوب، خشک و یا ریپسندگی مذاب می‌باشد. مش‌های رشته‌ای ممکن است به وسیله روش‌های تک مرحله‌ای مانند الکتروریسی نیز تهیه شوند.

از جمله نمونه‌های اتصال رشته‌ای دو روشی است که برای رشته‌های پلی گلیکولیک اسید در محلول L- پلی لاکتیک اسید استفاده می‌شود. در مرحله بعد حلال تبخیر می‌شود و ترکیب تا دمای بالاتر از نقطه ذوب هر دو پلیمر افزایش می‌یابد. در ابتدا L- پلی لاکتیک اسید ذوب شده و فضاهای خالی بین رشته‌ای را پر می‌کند. این کار به حفظ شکل فضایی رشته و اضمحلال ساختار آن در هنگامی که پلی گلیکولیک اسید ذوب می‌شود، کمک می‌کند. رشته‌ها در دمای تقاطع نقطه ذوب دو پلیمر، فوم بسیار متخلخلی را ایجاد می‌کنند. سپس L- پلی لاکتیک اسید به وسیله حلال متیلن کلرید از سیستم حذف می‌شود. مش‌های بدست آمده بوسیله این روش بیش از ۸۰ درصد تخلخل دارد که قطر حفرات تا ۵۰۰ میلی متر نیز می‌رسد. روش دیگر شامل تمیزه کردن L- پلی لاکتیک اسید با پلی لاکتیک اسید - گو - گلیکولیک اسید برای پوشش رشته‌های پلی گلیکولیک اسید می‌باشد. محلول L- پلی لاکتیک اسید با پلی لاکتیک اسید - گو - گلیکولیک اسید در کلروفرم بر روی رشته‌ها پاشیده می‌شود. رشته‌های مورد استفاده در این حلال، نامحلول اند. بعد از تبخیر حلال، رشته‌ها همراه با L- پلی لاکتیک اسید با پلی لاکتیک اسید - گو - گلیکولیک اسید به هم چسبیده می‌شود. با استفاده از این تکنیک اندازه حفرات کوچک‌تر از روش قبل بدست می‌آید. مهم‌ترین مش‌های رشته تخلخل پیوسته و نسبت سطح به حجم بالای آن می‌باشد که چسبندگی سلولی و تعابیر آن را افزایش می‌دهد. اگر چه معایب این روش را می‌توان این گونه عنوان کرد: کنترل دقیق ریز و درشت ساختارها مشکل است. از طرف دیگر حلال‌های مورد استفاده سمی است و نمی‌توان آن را به طور کامل از بین برد. علاوه بر این در نمونه‌های حاوی پلیمر آمورف برای فرایند ذوب دما بالایی نیاز است.

۱۳-۶-۷. تکنیک‌های ریخته‌گری

تکنیک ریخته‌گری مذاب شامل پرکردن قالب با پودر پلیمری و ترکیبات پروژنی^۱ است. سپس در حالی که مخلوط تحت فشار می‌باشد قالب تا دمای بالاتر از گذار شیشه‌ای پلیمر افزایش می‌یابد. این رفتار باعث می‌شود تا ذرات پلیمری با یکدیگر پیوند برقرار سازد. در این هنگام قالب برداشته شده و پروژن حذف می‌شود. سپس داربست تهیه شده خشک می‌شود (شکل ۱۳-۲۱). داربست‌های تهیه شده بدین روش شکل قالب را به خود می‌گیرند. روش ریخته‌گری مذاب به دلیل پیچیدگی طراحی و ساخت قالب اولیه در ساخت داربست‌های سه بعدی محدود می‌باشد. اگر چه با کمک تکنیک‌هایی مانند ورقه ورقه شدن غشا می‌توان داربست‌هایی با اشکال نامنظم را تهیه کرد. اما ورقه ورقه کردن غشاهای نازک خسته‌کننده و زمان‌بر است. مزایای این روش شامل حذف حلال در طول ساخت و کنترل مستقل مورفولوژی و ماکرو شکل داربست می‌باشد. از معایب این روش می‌توان نیاز به دمای بالا در حین ساخت پلیم‌های آمورف و امکان باقیماندن پروژن‌ها در بین حفرات را بیان کرد. البته این روش پرهزینه، وقت‌گیر و ناپیوسته است. هم‌چنین توانایی تولید نانوالیاف بلند و منفرد را ندارد. قالب تزریقی نیز می‌تواند برای ساخت داربست‌ها استفاده شود. این روش به دلیل تکرارپذیری بالاتر، ساخت خودکار داربست و بهره‌وری تولید بالاتر نسبت به قالب فشرده جالب‌تر شناخته شده است. مواد با پایه نشاسته در ساخت داربست‌های متخلخل به روش قالب ریزی تزریقی مورد استفاده قرار می‌گیرد.



شکل ۱۳-۲۱. طرح شماتیکی روش ریخته‌گری مذاب

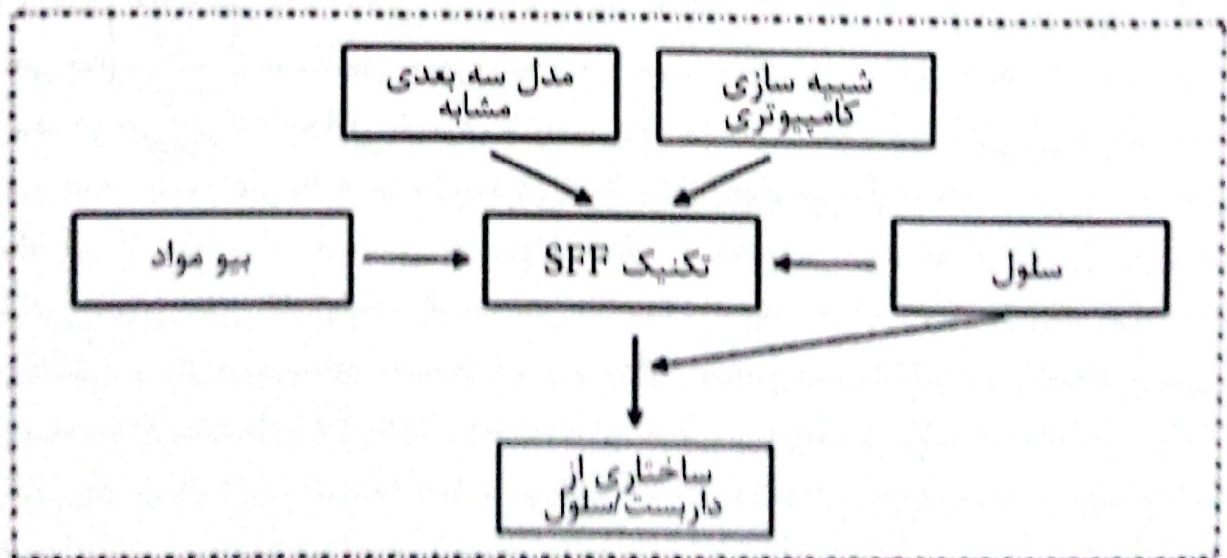
هم‌چنین از این روش می‌توان برای تهیه داربست‌های متخلخل سرامیکی نیز بهره برد. این روش متداولی برای ساخت فوم‌های سرامیکی متخلخل با خواص مکانیکی عالی می‌باشد. این روش توانایی تولید اشکال پیچیده با منافذ بهم پیوسته را نیز ایجاد می‌کند.

۱۳-۶-۸. ساخت بدون شکل جامد

تکنیک ساخت بدون شکل جامد شامل تکنیک‌های طراحی و ساخت کامپیوتری است که به کنترل بهتر تخلخل و اندازه حفرات کمک می‌کند. این تکنیک شامل ساخت سه بعدی اشیاء

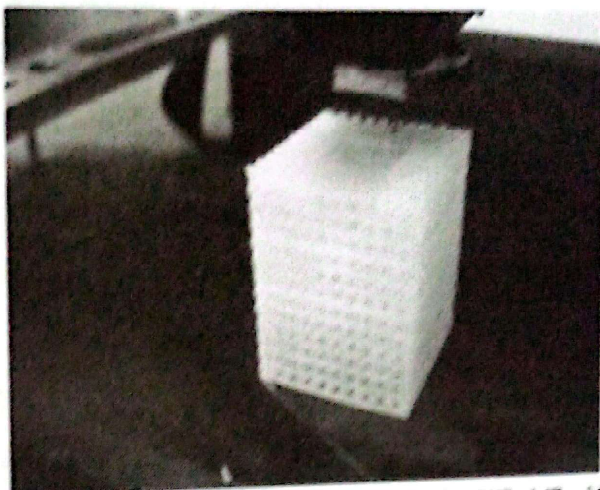
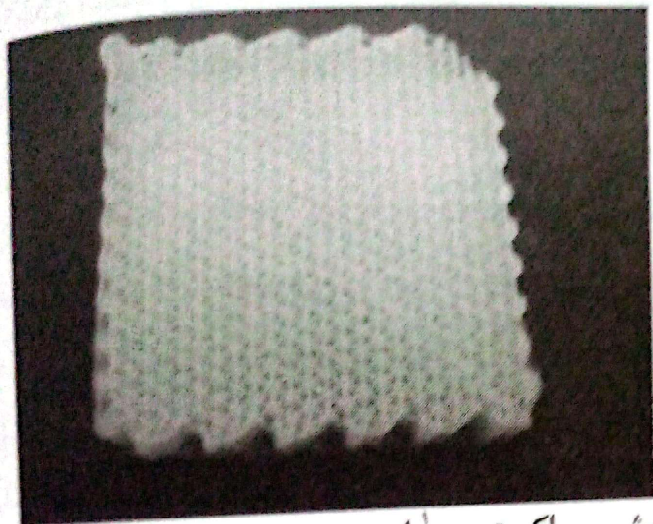
با کمک استراتژی ساخت لایه‌ای است. با این روش اشیا سه بعدی به صورت لایه به لایه از طریق صفحات جامد، مواد پودری و یا مایع ساخته می‌شود.

مدل سه بعدی کامپیوتری مستقیماً با کمک نرم افزار طراحی و ساخت به کمک کامپیوتر^۱ و یا با استفاده از داده‌های بدست آمده از تکنیک‌های تصویر برداری پزشکی (مانند توموگرافی کامپیوتری و یا تصویربرداری رزونانس مغناطیسی)^۲ تهیه می‌شود. این مدل به صورت لایه‌های مقطعی و با ضخامت مشخص طراحی شده است. سپس داده‌ها برای اجزا به دستگاه تکنیک ساخت بدون شکل جامد منتقل می‌شود (شکل ۱۳-۲۲). از لایه پایین داربست شروع شده و ساخت آن به صورت لایه به لایه ادامه می‌یابد به صورتی که هر لایه جدید با لایه قبلی خود در ارتباط است. ممکن است فرایند تکمیلی دیگری برای حذف سازه‌های پشتیبانی موقت نیز لازم باشد. تکنیک ساخت بدون شکل جامد برای ساخت داربست‌ها، برحسب روش ساخت آن بسیار متنوع است. از جمله: چاپ سه بعدی^۳، لیتوگرافی فضایی^۴، تف جوشی لیزر گزینشی^۵ و سیستم‌های براساس فشارکاری (اکستروژن^۶). با کمک این تکنیک‌ها ساخت اشکال بسیار پیچیده نیز فراهم می‌شود (شکل ۱۳-۲۳). همچنین نقش اپراتور در این روش کاهش می‌یابد. از طرف دیگر ساختارهای آنیزوتروپی را می‌توان تهیه کرد و نیز محدوده وسیعی از شرایط ساخت (حلال و/ یا پروژن، دمای اتاق) فراهم است. معایب این روش را می‌توان استفاده از حلال آلی، دمای بالا، فقدان استحکام مکانیکی، طیف محدود مواد قابل استفاده، اندازه کوچک حفرات و انسداد منافذ مرزی را نام برد.



شکل ۱۳-۲۲. طرح شعبانگی ساخت داربست با کاربری مهندسی بافت به کمک تکنیک بدون شکل جامد

- 1- Computer assisted design and manufacturing (CAD and CAM)
- 2- Magnetic resonance imaging (MRI)
- 3- 3D printing
- 4- Stereolithography
- 5- Selective laser sintering
- 6- Extrusion



شکل ۱۳-۲۳. داربست‌های سه بعدی ساخته شده با روش بیو اکسترودر^۱ از دسته روش‌های تکنیک ساخت بدون شکل جامد.

۱۳-۶-۹. الکتروریسی

الکتروریسی در اوایل دهه ۱۹۳۰ برای اولین بار معرفی شد. این تکنیک برای ساخت منسوجات غیربافته با کاربری‌های خانگی و یا صنعتی مورد استفاده قرار گرفت. از این تکنیک رشته ای شکل در مقیاس میکرومتر و یا نانومتر با کاربری داربست مهندسی بافت استفاده می‌شود. برای ساخت چنین رشته‌هایی با استفاده از تکنیک الکتروریسی، محلول پلیمری از درون یک لوله موئین عبور داده می‌شود تا قطره محلول پلیمری در سر لوله ایجاد شود. بین سر لوله و هدف مورد نظر ولتاژ بالایی برقرار می‌شود. هنگامی که میدان الکتریکی بر نیروی کشش سطحی قطره غلبه کرد، محلول پلیمری به شکل جت درآمده و به سمت هدف با شتاب حرکت می‌کند. در طی حرکت محلول پلیمری تا رسیدن به هدف، با کمک هوا حلال آن تبخیر شده و یا لوله ای از یک درام چرخشی به عنوان هدف استفاده می‌شود. برای ایجاد ساختار با جهت گیری ترجیحی و مصنوعی (نظیر پلی گلیکولیک اسید، پلی لاکتیک اسید - کو - گلیکولیک اسید، پلی کاپرولاکتون و پلی پتیدهای مصنوعی) و پلیمرهای طبیعی (مانند کلاژن و رشته فیبرینوزن) برای ساخت داربست‌های غیربافته شده رشته ای شکل در مهندسی بافت استفاده می‌شود. اگر چه کلاژن‌هایی در این تکنیک استفاده می‌شود که داربست‌های سه بعدی با شکل‌ها و شبکه متخلخل داخلی پیچیده ای ایجاد کند. به علاوه برخی از مواقع قطر متوسط رشته‌ها معمولاً در لبه بزرگ تر ماتریکس برون سلولی در محدوده میکرومتر است.

اخیراً تکنیک‌های الکتروریسی به طور گسترده داربست‌های ریزمتخلخل زیست سازگار و زیست تخریب پذیر را ایجاد می‌کند. این تکنیک اقتصادی است و با کمک تجهیزات ساده انواع مختلفی از پلیمرها را به صورت داربست می‌توان تهیه کرد. با کمک پلیمرهای زیست تخریب

۱۳-۶-۹-۲. پارامترهای تاثیر گذار بر اندازه قطر و ساختار الیاف

ویژگی‌های نانوالیاف از جمله قطر و یکنواختی آن، موفولوژی سطحی و نیز پیوستگی عملیات به پارامترهای متفاوتی بستگی دارد. برخی از این پارامترها عبارتند از:

(۱) خواص ذاتی محلول مانند نوع پلیمر و خواص آن، گرانیروی محلول، هدایت الکتریکی، کشش سطحی محلول، خواص مربوط به حلال (رسانایی، نقطه جوش، ثابت دی الکتریک و قطبیت آن)

(۲) پارامترهای فرایند: اختلاف پتانسیل اعمالی، فاصله ریسندگی و سرعت تغذیه محلول.

(۳) پارامترهای محیطی: دما و رطوبت محیط، سرعت جریان هوا در اتاقک الکتروریسی.

در جدول (۱۳-۳) تاثیر افزایش پارامترهای الکتروریسی بر موفولوژی الیاف خلاصه شده است. اگر چه می‌توان روابط کلی بین پارامترهای مؤثر در این فرایند را به صورت این جدول بیان کرد اما باید اذعان کرد که روابط دقیق برای هر سیستم حلال/پلیمر خاص متفاوت می‌باشد. بنابراین، ارائه رابطه ای کیفی برای محدوده وسیعی از سیستم‌های پلیمر/حلال مشکل می‌باشد.

جدول ۱۳-۳. تاثیر افزایش پارامترهای مختلف الکتروریسی بر روی تغییرات قطر الیاف

پارامتر	نوع اثر
ولتاژ اعمالی	ابتدا کاهش و سپس افزایش
فاصله میان ریسنده و جمع کننده	کاهش
نرخ جریان	افزایش
غلظت پلیمر (گرانیروی)	افزایش
فراریت حلال	افزایش تخلخل سطحی (افزایش مساحت سطحی)
هدایت حلال	کاهش (افزایش توزیع پهنای قطر)

مهم‌ترین پارامترهای مؤثر بر قطر و ساختار نانوالیاف تهیه شده با استفاده از روش الکتروریسی به صورت زیر می‌باشد:

(الف) ولتاژ اعمالی

(ب) فاصله ریسندگی

(ج) بررسی سیستم حلال

(د) غلظت محلول ریسندگی

(و) گرانیروی محلول پلیمری

در رابطه با قطر نانوالیاف همواره دو معیار مورد نظر قرار می‌گیرد؛ یکنواخت بودن قطر نانوالیاف و توزیع باریک قطر آن‌ها. در ادامه به بررسی مختصری از پارامترهای مؤثر روش ریسندگی بر روی این دو معیار پرداخته می‌شود.

فرایند الکتروریسی زمانی آغاز می شود که نیروی الکتروستاتیکی اعمال شده به جت بتواند بر کشش سطحی غلبه کند (ولتاژ بحرانی). با افزایش ولتاژ تاثیر کشش سطحی بر روی شکل الیاف کاهش می یابد. بنابراین با افزایش پتانسیل الکتریکی به دلیل افزایش نیروهای کولنی موجود در جت و نیز افزایش قدرت میدان الکتریکی حاضر، امکان کشش جت پلیمری افزایش یافته و دانه ها از شکل قاچی به دوک و سپس به الیاف همواره در حال تغییر است. تشکیل مجدد دانه ها در الیاف با افزایش ولتاژ می تواند در اثر افزایش ناپایداری جت و محو شدن مخلوط تیلور در نوک سوزن سرنگ باشد.

۴۴۵

ب) فاصله ریسندگی

متناسب با خواص محلول اثر اختلاف فاصله اثر اختلاف فاصله بر مورفولوژی الیاف ممکن است بسیار مؤثر باشد و یا این که بسته به سیستم تاثیر چندانی نداشته باشد. در فاصله ریسندگی کم ساختار نانوالیاف به طور کامل تثبیت نشده و حاوی مقادیر زیادی حلال می باشد. در نتیجه در اثر برخورد با جمع کننده از حالت میله ای شکل به نواری و پهن تغییر شکل خواهد داد و میانگین قطر الیاف افزایش می یابد. هم چنین هنگامی که نانوالیاف به جمع کننده برخورد می کنند به دلیل وجود حلال اضافی در الیاف بعضی از آن ها به یکدیگر چسبیده و به صورت بهم چسبیده جمع آوری خواهند شد. با افزایش فاصله جت محلول قبل از شکل گیری بر روی جمع کننده فرصت کافی برای کشیده شدن دارد. بنابراین نانوالیاف یکنواخت و با ساختار میله ای شکل حاصل خواهد شد و میانگین قطر الیاف کاهش می یابد. البته با افزایش بیشتر فاصله به علت کاهش شدت میدان الکتریکی و در نتیجه کاهش میزان کشش الیاف، قطر آن ها افزایش می یابد.

ج) بررسی سیستم حلال

حلال به کار رفته در ساخت محلول پلیمری، نقش عمده ای را در قابلیت الکتروریسی محلول به عهده دارد. بنابراین، انتخاب یک سیستم مناسب حلال برای ساخت محلول پلیمری شرط لازم برای الکتروریسی موفق می باشد. برای تولید الیافی با یکنواختی بیشتر و قطر کم تر (قطری که در محدوده زیر میکرون و نانومتر باشد) باید حلالی متناسب انتخاب گردد. اختلاف (قطری که در محدوده زیر میکرون و نانومتر باشد) باید حلالی متناسب انتخاب گردد. اختلاف در قطر به علت اختلاف در خواصی از محلول مانند ثابت دی الکتریک، رسانندگی، گرانیروی و کشش سطحی بیشتر آن است. هر چه گرانیروی و کشش سطحی بیشتر باشد کشش لیف مشکل تر خواهد بود. هم چنین با افزایش دی الکتریک و رسانندگی حلال، لیف آسان تر کشیده می شود و قطر کم تری دارد. هم چنین نقطه جوش حلال نیز اهمیت دارد. زیرا در طی فرایند موجب بسته شدن سریع نوک سوزن الکتروریسی می شود. هم چنین از پیوستگی فرایند جلوگیری می کند. در نتیجه الیاف با قطر غیر یکنواخت ایجاد می شود. بعلاوه پدیده نواری شدن

را ایجاد خواهد کرد. برای رفع این مشکل از مخلوط دو حلال با نسبت‌های مختلف استفاده می‌شود. در نهایت اگر چه معمولاً حلالی با ثابت دی الکتریک بالاتر به محلول اضافه می‌گردد تا فرایند الکترورسی آسان تر انجام شود اما برهمکنش بین مخلوط‌ها تأثیر مهمی بر روی مورفولوژی الیاف می‌گذارد که نباید از آن صرفه نظر کرد.

د) غلظت محلول ریسندگی

نتایج حاصله حاکی از آن است که با افزایش گرانروی و غلظت محلول، به دلیل مقاومت بیشتر محلول در برابر کشش توسط بارهای قرار گرفته بر روی جت، قطر نانو الیاف افزایش می‌یابد. از سویی دیگر افزایش غلظت پلیمر منجر به افزایش گرانروی و در نتیجه آن افزایش نیروی ویسکوالاستیک محلول خواهد شد. این نیرو باعث می‌شود تا جت به صورت یکنواخت تری کشیده شود. در نتیجه ساختار الیاف تولیدی با ساختار همگن و پیوسته است.

و) گرانروی محلول پلیمری

گرانروی محلول پلیمری یکی از عوامل اساسی در الکترورسی بر روی مورفولوژی نهایی نانوالیاف است. ارتباط بین گرانروی محلول و غلظت پلیمری تا حد زیادی به طبیعت پلیمر و برهم کنش بین مولکولی درون محلول پلیمری (پلیمر - پلیمر، پلیمر - حلال و حلال - حلال) وابسته است. در واقع گرانروی محلول وابسته به میزان در هم رفتگی زنجیره‌های مولکولی درون محلول است. گرانروی به صورت غیر خطی با غلظت پلیمری رابطه دارد. با افزایش غلظت پلیمری گرانروی و در نهایت قطر الیاف افزایش یافته است.

۱۳-۷. راه آینده نانوکامپوزیت‌ها

مهم‌ترین تأثیر نانوکامپوزیت‌ها در آینده از طریق کاهش وزن خواهد بود. اخیراً کامپوزیت‌های نانوذره سیلیکاتی به بازار خودروها وارد شده‌اند. در سال ۲۰۰۱ هم جنرال موتور و هم تویوتا شروع تولید محصول با این مواد را اعلام کردند. مزیت این مواد استحکام و کاهش وزن است که مورد آخر صرفه جویی در سوخت را نیز به همراه خواهد داشت.

علاوه بر این نانوکامپوزیت‌ها به صنعت بسته‌بندی مواد غذایی نیز راه یافته‌اند تا سدی بزرگتر در برابر نفوذ گازها و کاهش فساد باشند. محققان معتقدند که افزودن دو درصد نانوذره رس به بسته‌بندی، ۷۵ درصد تبادل اکسیژن و دی اکسید کربن را کاهش می‌دهد که این امر به افزایش طول مدت نگهداری مواد غذایی کمک می‌کند. در مورد ضدباکتری‌هایی نظیر نانوذرات نقره، این نانوذرات از رشد عوامل زنده فاسده کننده مواد غذایی مانند باکتری‌ها و قارچ‌ها جلوگیری می‌کنند. خواص تعویق آتش‌گیری نانوکامپوزیت‌های حاوی نانوذرات سیلیکا، می‌تواند به خوبی مصارفی در سرویس خواب، پرده‌ها و محصولات از این دست پیدا کند.

با توجه به حجم گسترده استفاده از کامپوزیت‌های معمولی در داخل کشور و با عنایت به حجم بالای تولید پلیمرها در سال‌های آتی از سوی شرکت ملی صنایع پتروشیمی و لزوم افزایش کاربری این پلیمرها، تولید نانوکامپوزیت‌های پلیمری یکی از مناسب‌ترین راه‌های پاسخ‌گویی به نیاز بازار و بهبود خواص و گسترش دامنه کاربرد پلیمرهای داخلی است.

در حال حاضر، میزان مصرف کل آمیزه‌های پلیمری در داخل کشور حدود صد و پنجاه هزار تن در سال است که بخشی از آن، از طریق واردات از کشورهای مثل هلند، ایتالیا، تایوان، سوئد، آلمان و بخش دیگر به وسیله تولیدکنندگان داخلی تامین می‌شود. این آمیزه‌ها عمدتاً در صنایع خودرو، لوازم خانگی و اداری، لاستیک‌سازی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

با توجه به خواص برتر نانوکامپوزیت‌های پلیمری در مقایسه با آمیزه‌های معمولی پلیمری و با عنایت به روند نزولی قیمت جهاتی نانوذرات و در نتیجه امکان رقابت این محصولات از نظر قیمت، انتظار می‌رود با تولید نانوکامپوزیت‌ها در داخل کشور می‌توان آن‌ها را جایگزین بخش عمده‌ای از آمیزه‌های معمولی پلیمری کرد.

کاربردهای تجاری زیادی از نانوکامپوزیت‌ها وجود دارد. برای مثال در خودرو توانسته اند ۲۰ درصد صرفه‌جویی در وزن و به تبع در سوخت داشته باشند. پلیمرهای سبک

بندی نایلونی حائل عبور هوا شده و تاثیر خوبی در ماندگاری مواد دارد. طری‌های نگهداری مواد نوشیدنی با نانوکامپوزیت‌های رس از خروج دی اکسید کربن / طری جلوگیری می‌کنند. در لوله‌های پلیمری راکت‌های تنیس، نوب تنیس، لاستیک

در پوشش‌های کابل و سیم به عنوان عایق در حسگرهای محیطی ضد حریق کربن لاستیک‌ها از نانوکامپوزیت‌ها استفاده شده است.