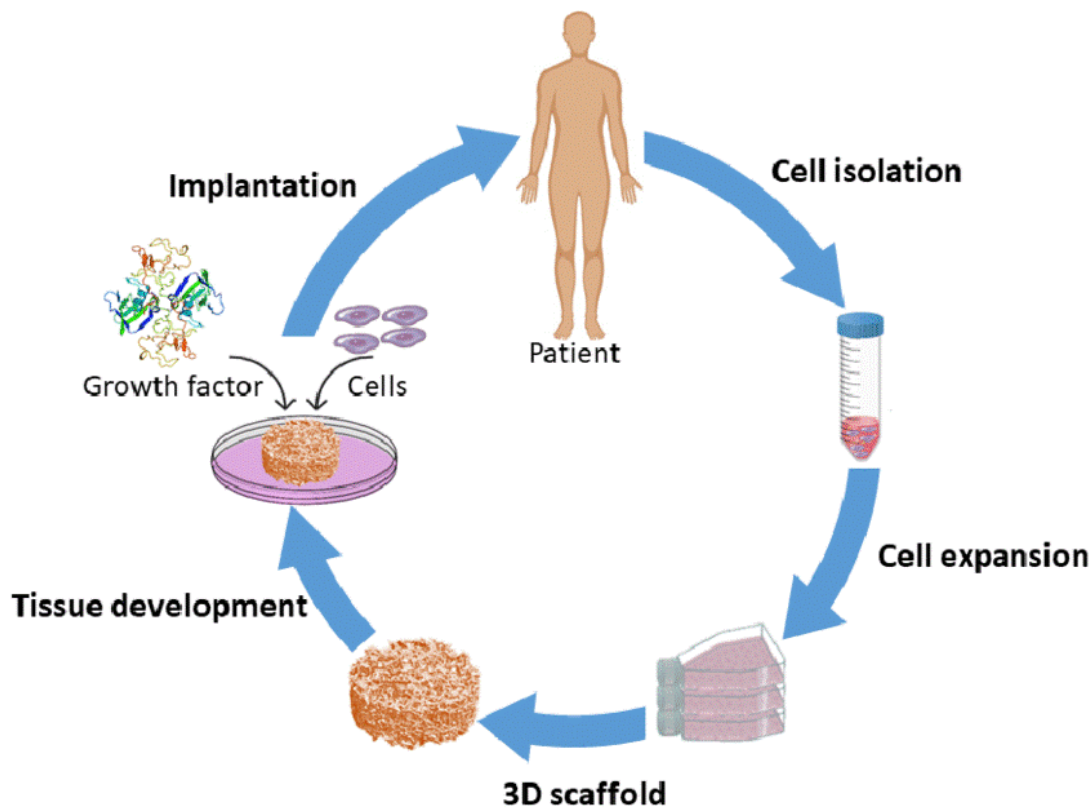


کاربرد پلی یورتان در مهندسی بافت استخوان

مهندسی بافت (Tissue engineering) به اختصار TE برای اولین بار توسط اشخاصی به نام‌های Langer و Vacanti در سال 1993 ارائه شد. مهندسی بافت وظیفه‌ی کمک رسانی در زمینه‌ی بازسازی و ترمیم بافت‌های آسیب دیده بدن بیماران را بر عهده دارد. بازسازی بافت‌های آسیب دیده بیماران به سه جزء اصلی تکثیر، تمایز و پیوست سلولی نیازمند است. مواد مورد استفاده برای ساخت داربست‌ها نقش مهمی در بازسازی بافت دارند. داربست‌ها به عنوان یک ماتریس برون سلولی [1] از نوع مصنوعی عمل می‌کنند که می‌توانند ساخته شده از پلیمرهای طبیعی یا مصنوعی باشند. پلیمرهای مصنوعی محبوبیت زیادی در زمینه مواد اولیه داربست‌ها به دست آورده‌اند زیرا مقرون به صرفه هستند و عملکرد آسان‌تری نیز در مواجهه با بافت آسیب دیده دارند. با وجود احتمال تحریک سیستم ایمنی و یا سمیت سلولی، بسته به نوع مواد پلیمری مورد استفاده، این مواد به علت خواص مطلوب مانند سرعت تخریب، تخلخل و ویژگی‌های مکانیکی در زمینه پزشکی و دارورسانی کاربرد فراوانی دارند. آن‌ها دارای خواص مکانیکی قابل پیش بینی مانند استحکام، الاستیسیته و سرعت تخریب هستند. پلیمرهای مصنوعی که در ساخت داربست‌ها استفاده می‌شوند اغلب با پلیمرهای طبیعی مانند پروتئین‌ها ترکیب می‌شوند؛ برای مثال PGA پلی گلایکولیک اسید (یک پلی استر با ساختار خطی است که زمان تخریب بالایی دارد و چون محصول جانبی آن) گلایکولیک اسید (می‌تواند از طریق ادرار از بدن حذف شود، کاملاً بی خطر است اما برای افزایش سرعت تخریب PGA در ترمیم نقایص استخوان، کامپوزیتی از آن با پلیمرهای طبیعی مانند کلاژن تهیه می‌کنند که نتایج قابل قبولی برای مثال در جمجه خرگوش نشان داده است).



شکل 1، شماتیک کلی کاربرد مهندسی بافت در بدن

[1] ECM: extracellular matrix

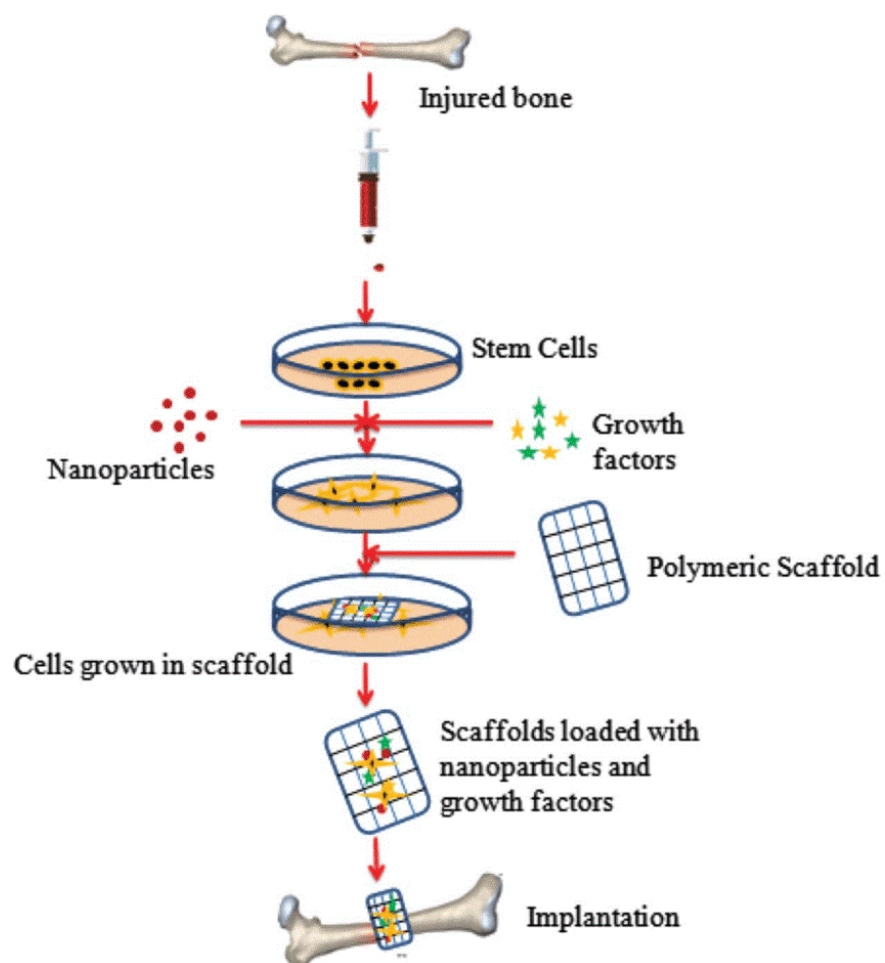
پلی یورتان در مهندسی بافت استخوان و ساخت داربست

یکی از انواع پلیمرهای مصنوعی پلی یورتان‌ها هستند که به جهت تقویت داربست‌ها از این مواد اولیه استفاده می‌شوند که دارای ویژگی‌های مناسبی مانند: زیست سازگاری، زیست تخریب پذیری، پایداری اکسیداتیو عالی و ویژگی‌های مکانیکی مناسب است. با توجه به ساختار PU و متفاوت بودن وزن مولکولی‌های استفاده شده در آن، ساختار بسیار انعطاف پذیری از خود نشان می‌دهد.



شکل 2 ، شکل کلی داربست مورد استفاده در بدن

با توجه به خواص مفید آنها الیاف‌های الکتروریسی شده PU به طور گسترده در پیوند پوست و استخوان به کار می‌روند.



شکل 3 ، توضیح از ابتدا تا انتهای فرآیند کاربرد پلیمرها و نانو ذرات در مهندسی بافت

پلی استرهای الیفاتیک زیست تخریب پذیر مانند پلی لاکتیک اسید(PLA) ، پلی کاپرولاکتون (PCL) و پلی بوتیلن سوکسینات (PBS) به عنوان پایه پلی ال مورد استفاده در PU ، به صورت عمده کاربرد دارند اما به علت خواص مکانیکی محدود، نیاز به انجام اصلاحات فیزیکی و شیمیایی دارند. در بین پلی استرها PBS از منابع bio-based تامین می‌شود و می‌تواند بالانس خوبی بین خواص حرارتی و مکانیکی برقرار کند. خواص PBS شامل کریستالیتی بالا، سرعت کریستال شدن پایین، مقاومت مذاب و مقاومت پارگی پایین است. به هدف بهبود خواص مکانیکی پلی بوتیلن سوکسینات و پلی تترامتیلن گلاکول (PTMG) با درصدهای ترکیب PTMG 5، 10، 20، 30، 40، 50، 60 و 70 ، با یکدیگر کوپلیمر می‌شوند که در این کوپلیمریزاسیون PBS نقش سگمنت‌های سخت و PTMG نقش سگمنت‌های نرم را ایفا می‌کنند. کوپلیمر به دست آمده به اختصار PBSTMG نامیده می‌شود. در ادامه به بررسی خواص مختلفی از این نمونه‌ها می‌پردازیم:

ویژگی‌های مکانیکی

جدول 1 نشان دهنده خواص PBS ، کوپلیمر PBSTMG و ترکیب PBS و PBSTMG در درصدهای مختلف است. مقاومت کششی کوپلیمر PBSTMG در درصدهای 10 یا زیر 10 از پلی ال PTMG ، کاهش می‌یابد. علاوه بر این ازدیاد طول در نقطه شکست و مقاومت ضربه کوپلیمر با افزایش مقدار PTMG بسیار بهتر می‌شود. مخصوصاً در هنگامی که این مقدار 10 درصد است، مقاومت ضربه کوپلیمر 4.5 برابر از PBS بیشتر است.

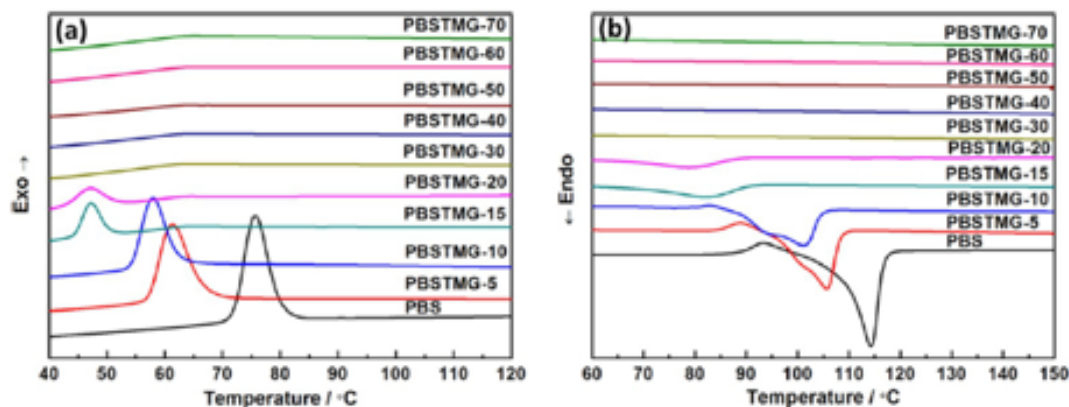
sample	tensile strength (MPa)	elongation at break (%)	impact strength (kJ/m ²)
PBS	37.8	323	6.7
PBSTMG-5	30.5	505	22.2
PBSTMG-10	32.0	476	30.0
PBSTMG-15	23.5	473	^a
PBSTMG-20	12.7	573	^a
PBS-5%PBSTMG	34.7	317	10.4
PBS-10%PBSTMG	44.1	499	8.2
PBS-20%PBSTMG	43.0	467	8.1
PBS-30%PBSTMG	34.4	379	16.7

^aSpecimens cannot be ruptured.

جدول 1 ، خواص مکانیکی PBS ، PBSTMG و ترکیب PBS-PTMG

آنالیز رفتار ذوب و کریستالی شدن

از طریق آنالیز DSC دو عدد شکل در نمودار 1 بدست آمده است، شکل a مربوط به Cooling و شکل b مربوط به Heating است. با افزایش درصد PTMG دمای ذوب، دمای کریستالیتی و درصد کریستالی کاهش می‌یابد. هرچه درصد PTMG افزایش یابد، پیک کریستالیزاسیون کاهش می‌یابد تا در 20 درصد از این ماده پیک بسیار کوچکی دیده می‌شود بنابراین کوپلیمر شدن به صورت مستقیم بر روی کریستالیتی تاثیر می‌گذارد.

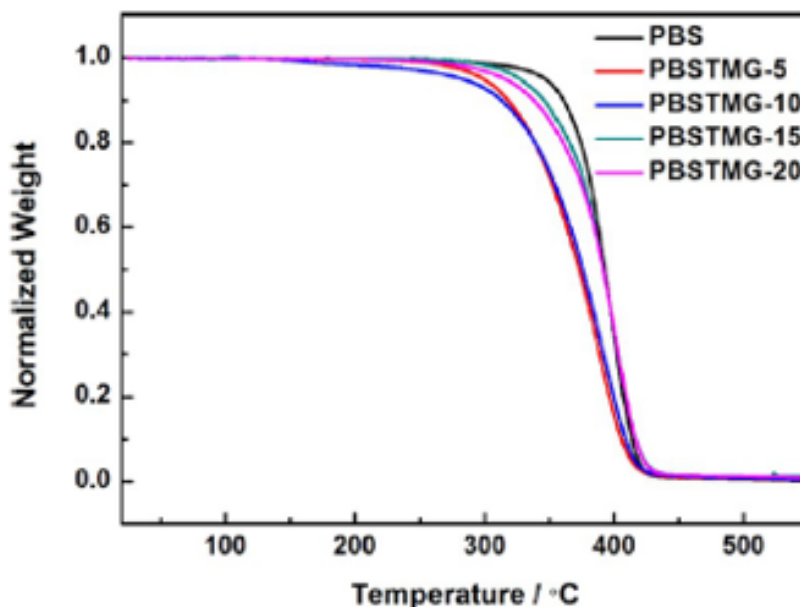


نمودار 1 ، DSC نمونه PBS و کوپلیمر PBSTMG ، با نسبت ده درجه در دقیقه برای هر دو نمودار

برای یک کوپلیمر معمولی برپایه ی PBS معرفی مونومر سوم تاثیر به سزایی بر نقطه ذوب و بلورینگی دارد. از طریق کوپلیمریزاسیون طول بخش‌های کریستالینه شده کاهش می‌یابد و واحدهای خارجی از شبکه‌ی بلورینگی حذف می‌شوند. هرچقدر کومونومرها بیشتر شوند ضخامت lamella مربوط به PBS کاهش می‌یابد و دمای ذوب و بلورینگی نیز با معرفی مونومر سوم کاهش می‌یابد.

آنالیز پایداری حرارتی

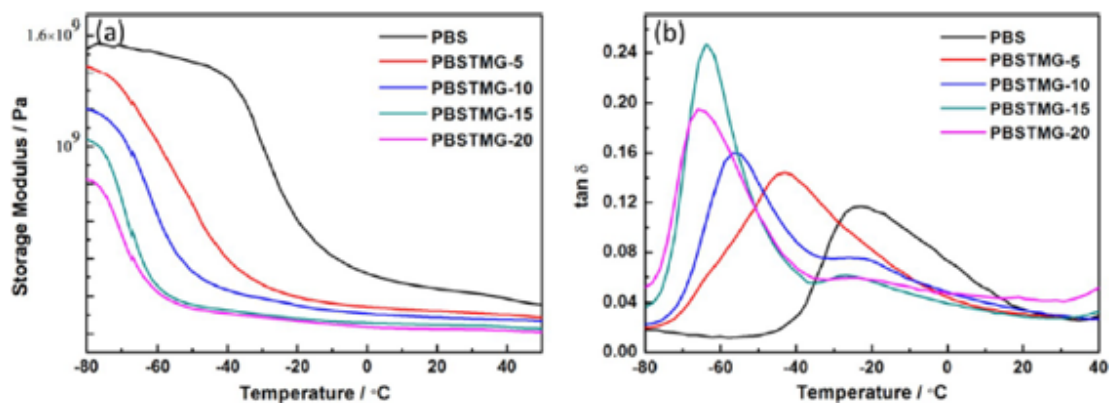
(TGA) این تست برای بخش کاربردی محصول تولید شده بسیار مهم است که در اتمسفر نیتروژن گرفته می‌شود. با توجه به شکل، پایداری حرارتی PBS و کوپلیمرهای دیگر با درصدهای مختلفی از PTMG بسیار به هم نزدیک بوده و میتوان گفت که کوپلیمریزاسیون تاثیر چندانی بر خواص مربوط به پایداری حرارتی ندارد.



نمودار 2 ، TGA مربوط به نمونه PBS و کوپلیمر PBSTMG در اتمسفر نیتروژن با نسبت ده درجه در یک دقیقه

آنالیز دینامیکی مکانیکی

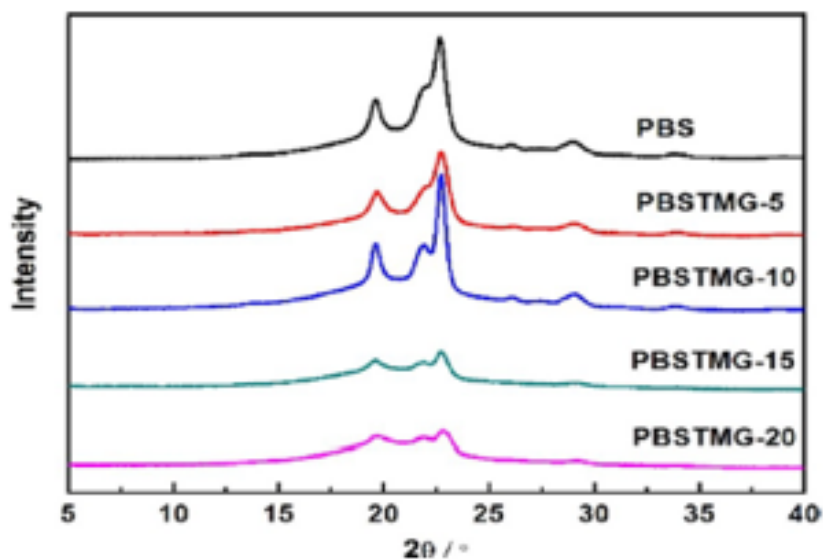
DMA برای مطالعه خواص ویسکوالاستیک PBS و کوپلیمر PBSTMG استفاده می‌شود و به بررسی خواصی مانند مدول و اتلاف می‌پردازد. درصد PTMG تاثیر بسیار زیادی در مدول و دمای انتقال شیشه‌ای دارد. در محدوده دمای شیشه‌ای به علت محدود کردن حرکت مولکول‌ها روی مدول تاثیرگذار است و در همه کوپلیمرها افزایش داریم. نمودار 3a نشان می‌دهد که هرچه درصد PTMG افزایش یابد مدول و پیک مدول بالا می‌رود. در نمودار 3b مشاهده می‌شود که هرچه درصد PTMG بیشتر شود، پیک باریکتر می‌شود و به دماهای پایین تری منتقل می‌شود (از -42.9 به -67.4). از درصد‌های 10، 15 و 20 دو پیک در نمودار اتلاف مشاهده می‌شود که نشان دهنده جدایی فاز در کوپلیمر است.



نمودار 3، تاثیر دما بر نمودار a مدول و نمودار b اتلاف، برای نمونه PBS و کوپلیمر PBSTMG

آنالیز ساختار کریستالی (WAX)

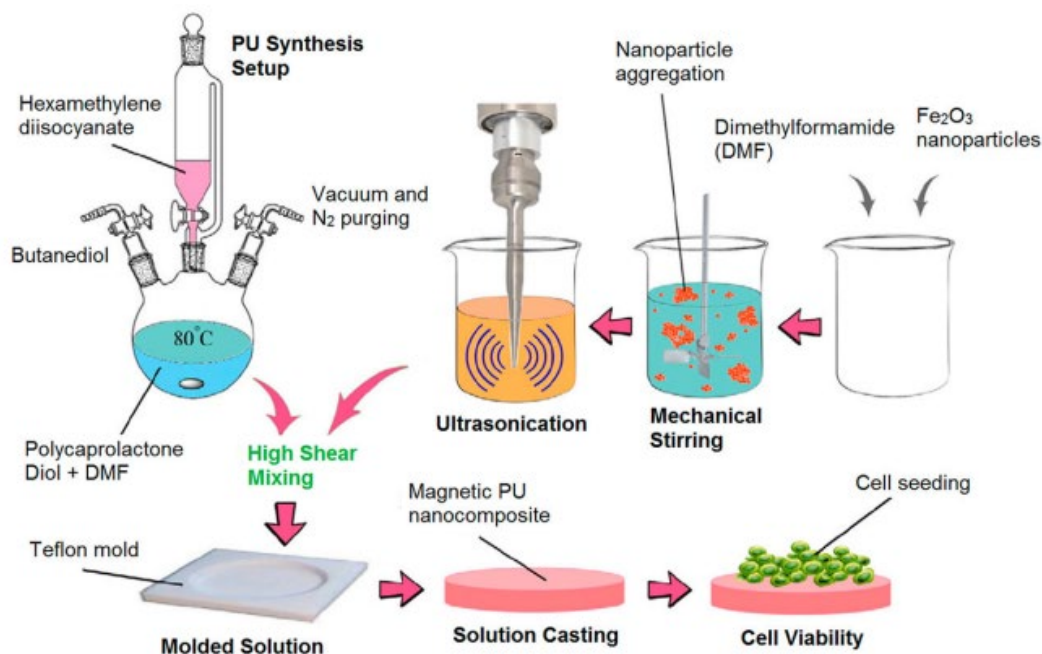
از طریق این تست ویژگی‌های فیزیکی کوپلیمر بررسی می‌شود. با توجه به نمودارها، موقعیت مکانی پیک‌ها ثابت است زیرا PTMG لاتیس کریستالی را اصلاح نمی‌کند اما با افزایش درصد PTMG پیک‌ها کمتر قابل توجه می‌شوند (قله کاهش می‌یابد (که با نتیجه حاصل شده از DSC هم تطابق دارد.



نمودار 4، پراش پرتو X برای نمونه PBS و کوپلیمر PBSTMG در درصدهای مختلف PTMG

روش‌های ساخت داربست در مهندسی بافت استخوان

روش‌های متعددی برای ساخت و طراحی داربست‌های مناسب به کار رفته است که این روش‌ها شامل جدا سازی فاز، گاز فوم، امولسیون یخ خشک، ریخته گری حلال و الکتروریسی است.



شکل 4 ، فرآیند تولید داربست از مواد اولیه سازنده پلی یورتان و افزودن نانو ذره به آن

در تصویر بالا به صورت خلاصه روند پلیمریزاسیون و افزودن ایزوسیانات و همچنین افزودن نانوذره که بسیار به بهبود خواص مکانیکی کمک می کند، آمده است. در نهایت محصول تولید شده در بخش تحویل دارو به کار می رود.

نتیجه گیری

کاربرد پلی یورتان در مهندسی بافت استخوان به دلیل امکان تنظیم خواص مکانیکی، زیست سازگاری و قابلیت استفاده در ساخت داربست ها مورد توجه قرار گرفته است. یک روش برای بهبود خواص مکانیکی در پلی یورتان ها، کوپلیمریزاسیون پلی استر و پلی ال می باشد همچنین با توجه به بررسی های انجام شده، فوم های پلی یورتان قادر هستند خواص بسیار خوبی را در داربست استخوان ایجاد کنند و به روش های متفاوتی به این محصول تبدیل شوند، بنابراین کاربرد و مطالعه در مورد آنها بسیار مورد توجه قرار گرفته است.

منابع

1. Javid-Naderi, M.J., Behravan, J., Karimi- Hajishohreh, N. and Toosi, S., 2023. Synthetic polymers as bone engineering scaffold. *Polymers for Advanced Technologies*.
2. Wu, S., Zhang, Y., Han, J., Xie, Z., Xu, J. and Guo, B., 2017. Copolymerization with polyether segments improves the mechanical properties of biodegradable polyesters. *ACS Omega*, 2(6), pp.2639-2648.
3. Joseph, J., Patel, R.M., Wenham, A. and Smith, J.R., 2018. Biomedical applications of polyurethane materials and coatings. *Transactions of the IMF*, 96(3), pp.121-129.