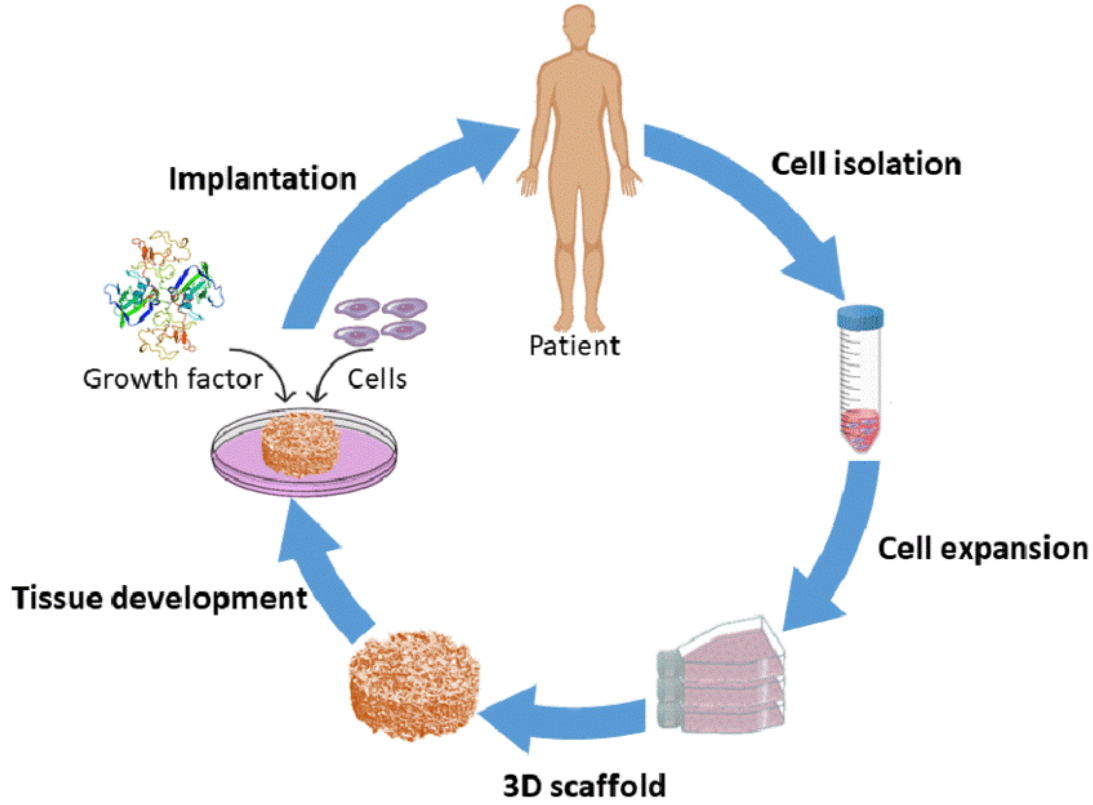


استخدام البولي يوريثان في هندسة أنسجة العظام

طُرحت هندسة الأنسجة (Tissue Engineering)، ويُشار إليها اختصارًا بـ TE، لأول مرة على يد Langer و Vacanti عام 1993. وتهدف هندسة الأنسجة إلى المساعدة في إعادة بناء وترميم الأنسجة المتضررة في جسم المرضى. وتتطلب عملية إعادة بناء الأنسجة المتضررة ثلاثة عناصر رئيسية هي تكاثر الخلايا وتمايزها والتصاقها. وتؤدي المواد المستخدمة في تصنيع السقالات دورًا مهمًا في تجديد الأنسجة. تعمل السقالات كمصفوفة خارج خلوية اصطناعية [1]، ويمكن تصنيعها من بوليمرات طبيعية أو صناعية. وقد اكتسبت البوليمرات الصناعية أهمية كبيرة كمادة أولية للسقالات بسبب تكلفتها المناسبة وسهولة التعامل معها عند استخدامها مع الأنسجة المتضررة. وعلى الرغم من احتمال تحفيز الجهاز المناعي أو حدوث سمية خلوية بحسب نوع المادة البوليمرية المستخدمة، فإن هذه المواد تُستخدم على نطاق واسع في المجالات الطبية وأنظمة توصيل الدواء لما تتمتع به من خصائص مرغوبة مثل معدل التحلل والمسامية والخصائص الميكانيكية. كما تمتلك خصائص ميكانيكية يمكن التنبؤ بها مثل القوة والمرونة ومعدل التحلل. وغالبًا ما تُدمج البوليمرات الصناعية المستخدمة في تصنيع السقالات مع بوليمرات طبيعية مثل البروتينات؛ فعلى سبيل المثال، يُعد حمض البولي غليكوليك (PGA) بوليسترًا ذا بنية خطية وله زمن تحلل مرتفع، وبما أن ناتجه الجانبي، حمض الغليكوليك، يمكن التخلص منه عن طريق البول فإنه يُعد آمنًا. ومع ذلك، ولزيادة سرعة تحلل PGA عند ترميم عيوب العظام، يمكن تحضير مركب منه مع بوليمرات طبيعية مثل الكولاجين، وقد أظهرت هذه الطريقة نتائج مقبولة، على سبيل المثال في ججممة الأرانب.



الشكل 1 ، مخطط عام لتطبيق هندسة الأنسجة في الجسم

– ECM: Extracellular Matrix [1] المصفوفة خارج الخلوية

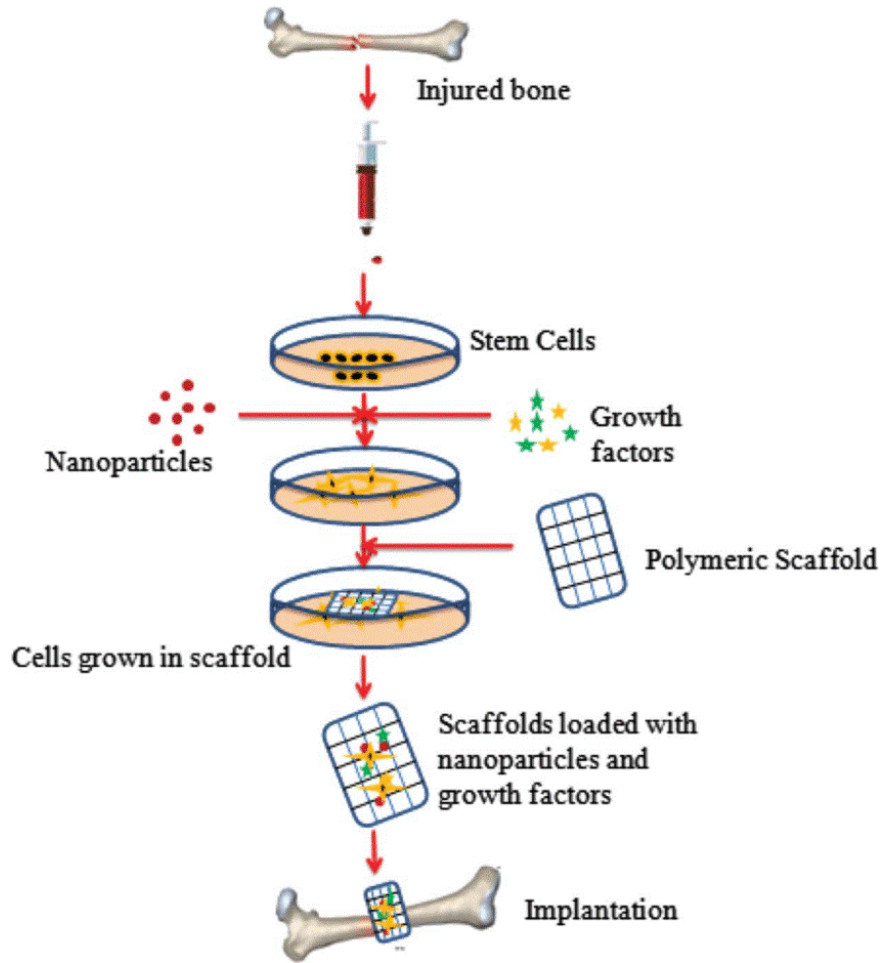
البولي يوريثان في هندسة أنسجة العظام وتصنيع السقالات

يُعد البولي يوريثان أحد أنواع البوليمرات الصناعية المستخدمة في تدعيم السقالات، لما يتمتع به من خصائص مناسبة مثل التوافق الحيوي، والقابلية للتحلل الحيوي، والثبات التأكسدي الممتاز، والخصائص الميكانيكية المناسبة. وبفضل بنية PU واختلاف الأوزان الجزيئية للمواد الداخلة في تركيبه، يمكن الحصول على بنية تتميز بمرونة عالية.



الشكل 2 ، الشكل العام للسقالة المستخدمة داخل الجسم

نظرًا لخصائصها المفيدة، تُستخدم ألياف البولي يوريثان PU المحضرة بالغزل الكهربائي على نطاق واسع في ترقيع الجلد والعظام.



الشكل 3 ، توضيح مراحل استخدام البوليمرات والجسيمات النانوية في هندسة الأنسجة من البداية إلى النهاية

تُستخدم البوليستررات الأليفاتية القابلة للتحلل الحيوي، مثل حمض البولي لكتيك (PLA) ، والبولي كابرولاكتون (PCL) ، والبولي بيوتيلين سكسينات (PBS) ، على نطاق واسع كأساس للبوليلول المستخدم في PU ، إلا أن خصائصها الميكانيكية المحدودة تستلزم إجراء تعديلات فيزيائية وكيميائية عليها. ومن بين هذه البوليستررات، يمكن الحصول على PBS من مصادر حيوية (bio-based) ، كما يمكنه تحقيق توازن جيد بين الخصائص الحرارية والميكانيكية. وتشمل خصائص PBS ارتفاع درجة التبلور، وانخفاض معدل التبلور، وضعف مقاومة المصهور ومقاومة التمزق. ولتحسين الخصائص الميكانيكية، تتم بلمرة البولي بيوتيلين سكسينات مع البولي تتراميثيلين غليكول (PTMG) بنسب مختلفة من PTMG هي 5 و 10 و 20 و 30 و 40 و 50 و 60 و 70%. وفي عملية البلمرة المشتركة هذه يؤدي PBS دور القطاعات الصلبة، بينما يؤدي

PTMG دور القطاعات اللينة. ويشار إلى البوليمر المشترك الناتج اختصارًا باسم PBSTMG. وفيما يلي استعراض لعدد من خصائص هذه العينات.

الخصائص الميكانيكية

يوضح الجدول 1 خصائص PBS والبوليمر المشترك PBSTMG ومزيج PBS و PBSTMG بنسب مختلفة. تتنخفض مقاومة الشد للبوليمر المشترك PBSTMG عندما تكون نسبة البوليول PTMG تساوي 10% أو أقل. ومن ناحية أخرى، يتحسن كل من الاستطالة عند الكسر ومقاومة الصدمات للبوليمر المشترك مع زيادة كمية PTMG. وبصورة خاصة عند نسبة 10%، تبلغ مقاومة الصدمات للبوليمر المشترك نحو 4.5 أضعاف مقاومة PBS.

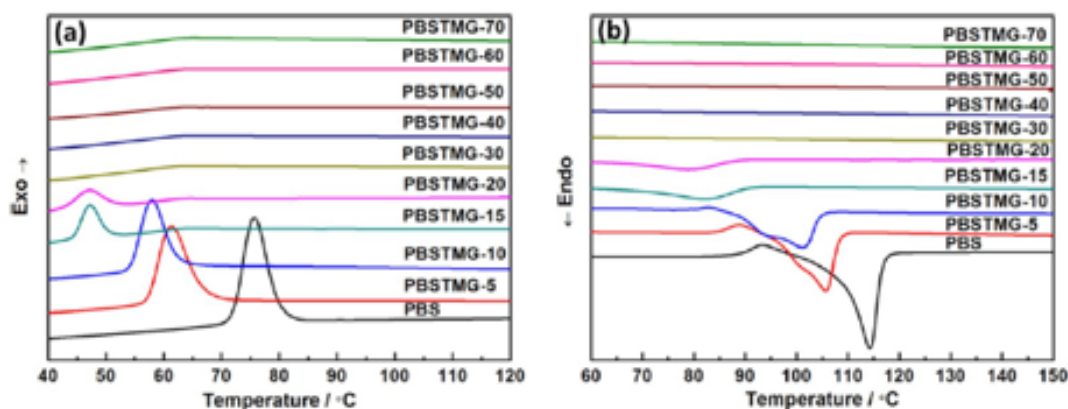
sample	tensile strength (MPa)	elongation at break (%)	impact strength (kJ/m ²)
PBS	37.8	323	6.7
PBSTMG-5	30.5	505	22.2
PBSTMG-10	32.0	476	30.0
PBSTMG-15	23.5	473	"
PBSTMG-20	12.7	573	"
PBS-5%PBSTMG	34.7	317	10.4
PBS-10%PBSTMG	44.1	499	8.2
PBS-20%PBSTMG	43.0	467	8.1
PBS-30%PBSTMG	34.4	379	16.7

"Specimens cannot be ruptured.

الجدول 1 ، الخصائص الميكانيكية لـ PBS و PBSTMG ومزيج PBS-PTMG

تحليل سلوك الانصهار والتبلور

من خلال تحليل DSC تم الحصول على منحنين في الرسم البياني 1 ؛ يمثل الشكل (a) عملية التبريد (Cooling)، بينما يمثل الشكل (b) عملية التسخين (Heating). ومع زيادة نسبة PTMG تنخفض درجة الانصهار ودرجة التبلور ونسبة التبلور. وكلما ارتفعت نسبة PTMG انخفضت قمة التبلور، حتى تظهر عند نسبة 20% قمة صغيرة جدًا؛ ولذلك تؤثر عملية البلورة المشتركة بصورة مباشرة في درجة التبلور.

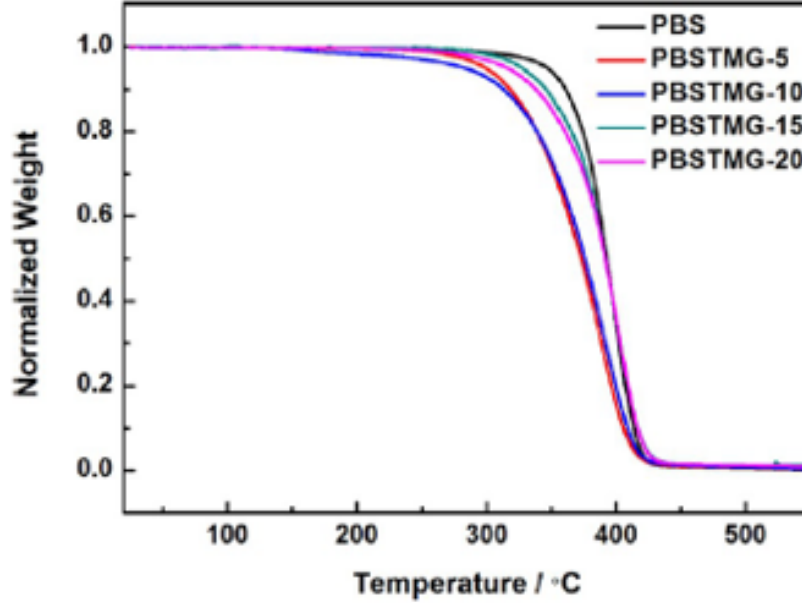


الرسم البياني 1 ، تحليل DSC لعينة PBS والبوليمر المشترك PBSTMG بمعدل 10 درجات مئوية في الدقيقة لكلا المنحنيين

في البوليمر المشترك التقليدي القائم على PBS، يكون لإدخال مونومر ثالث تأثير واضح في نقطة الانصهار ودرجة التبلور. ومن خلال البلورة المشتركة يقل طول الأجزاء المتبلورة وتُستبعد الوحدات الغريبة من الشبكة البلورية. وكلما زادت كمية المونومرات المشتركة انخفض سمك صفائح lamella الخاصة بـ PBS، كما تنخفض درجة الانصهار والتبلور مع إدخال المونومر الثالث.

تحليل الثبات الحراري

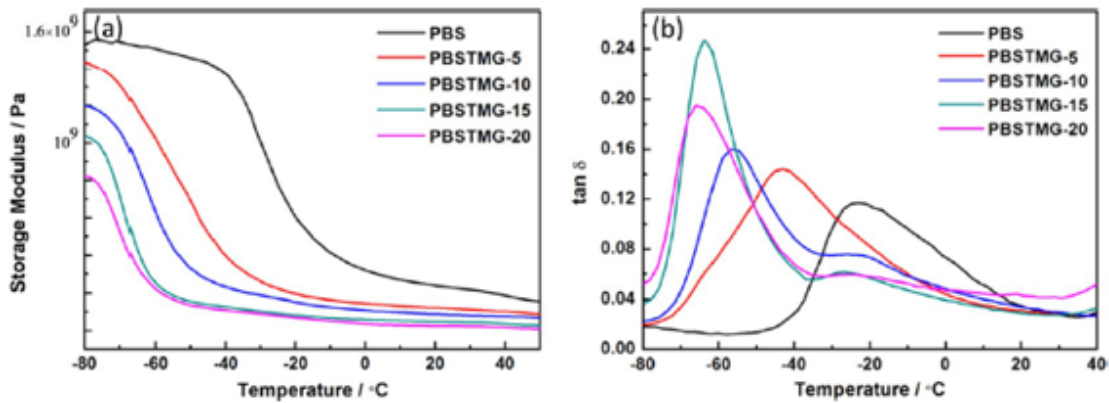
يُعد اختبار التحليل الوزني الحراري (TGA) مهمًا جدًا لتقييم الجانب التطبيقي للمنتج، ويُجرى في جو من النيتروجين. ووفقًا للرسم، فإن الثبات الحراري لـ PBS والبوليمرات المشتركة ذات النسب المختلفة من PTMG متقارب جدًا، ويمكن القول إن البلمرة المشتركة لا تؤثر بصورة كبيرة في الخصائص المرتبطة بالثبات الحراري.



الرسم البياني 2 ، تحليل TGA لعينة PBS والبوليمر المشترك PBSTMG في جو من النيتروجين وبمعدل 10 درجات مئوية في الدقيقة

التحليل الميكانيكي الديناميكي

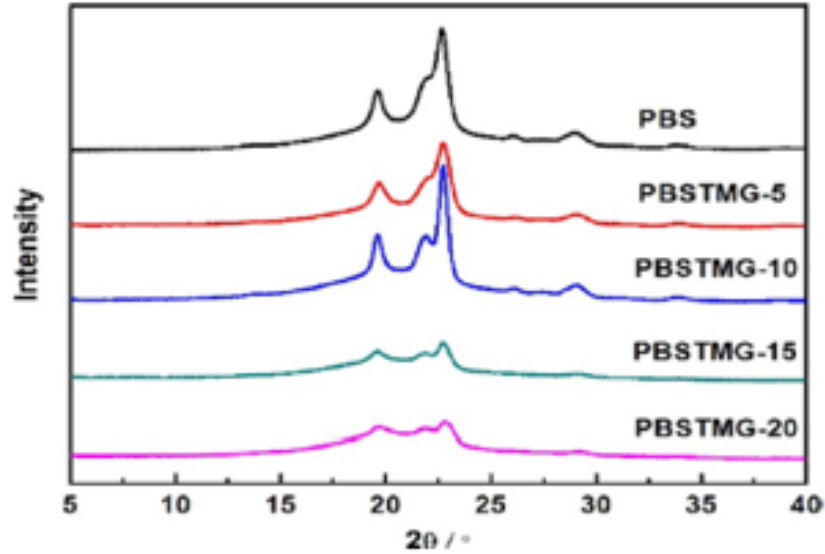
يُستخدم التحليل الميكانيكي الديناميكي (DMA) لدراسة الخصائص اللزجة المرنة لـ PBS والبوليمر المشترك PBSTMG ، بما في ذلك معامل التخزين والفقد. وتؤثر نسبة PTMG بدرجة كبيرة في المعامل ودرجة الانتقال الزجاجي. وفي نطاق درجة الانتقال الزجاجي، يؤثر تقييد حركة الجزيئات في قيمة المعامل، ويظهر ارتفاع في جميع البوليمرات المشتركة. يوضح الرسم 3a أنه كلما زادت نسبة PTMG ارتفع المعامل وقمته. أما الرسم 3b فيوضح أن زيادة PTMG تجعل القمة أضيق وتنقلها إلى درجات حرارة أقل، من -٤٢ إلى -٦٧. درجة مئوية. وعند نسب 10 و 15 و 20% تظهر قمتان في منحنى الفقد، وهو ما يشير إلى حدوث انفصال طوري في البوليمر المشترك.



الرسم البياني 3 ، تأثير درجة الحرارة في (a) المعامل و (b) الفقد لعينة PBS والبوليمر المشترك PBSTMG

تحليل البنية البلورية (WAX)

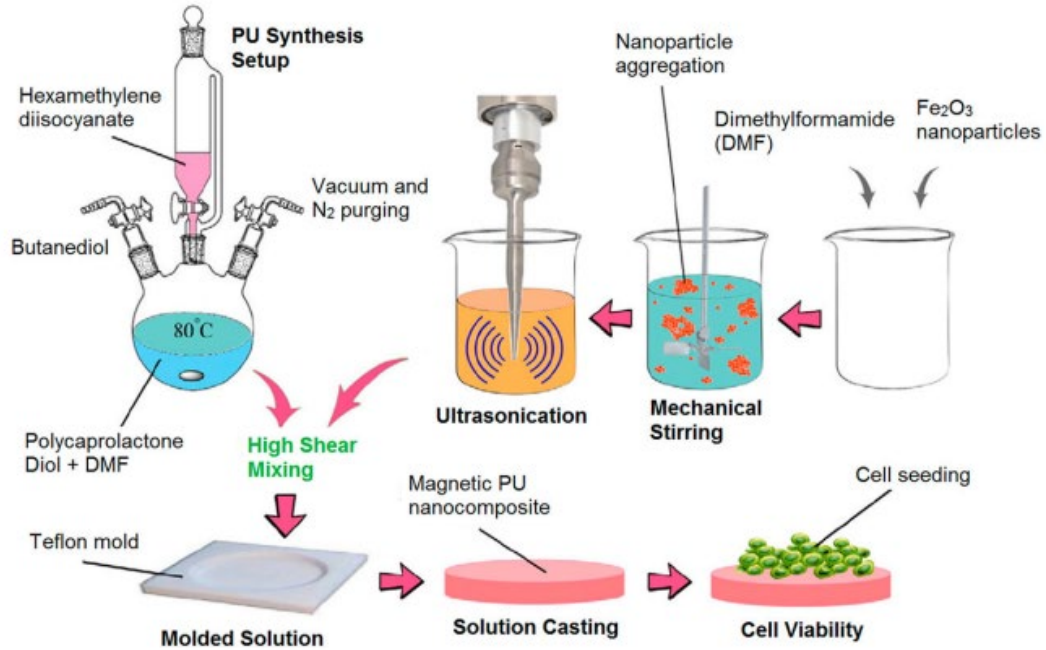
يُستخدم هذا الاختبار لدراسة الخصائص الفيزيائية للبوليمر المشترك. ووفقًا للرسوم البيانية، تظل مواقع القمم ثابتة لأن PTMG لا يغير الشبكة البلورية، إلا أن القمم تصبح أقل وضوحًا مع زيادة نسبة PTMG، أي ينخفض ارتفاع القمة، وهو ما يتوافق أيضًا مع نتائج تحليل DSC.



الرسم البياني 4، حيود الأشعة السينية لعينة PBS والبوليمر المشترك PBSTMG عند نسب مختلفة من PTMG

طرق تصنيع السقالات في هندسة أنسجة العظام

استُخدمت طرق متعددة لتصنيع وتصميم السقالات المناسبة، وتشمل فصل الطور، والرغوة الغازية، ومستحلب الثلج الجاف، والصب بالمذيب، والغزل الكهربائي.



الشكل 4، عملية تصنيع السقالة من المواد الأولية المكونة للبولي يوريثان وإضافة الجسيمات النانوية إليها

يوضح الشكل أعلاه بصورة مختصرة عملية البلمرة وإضافة الإيزوسيانات، بالإضافة إلى إضافة الجسيمات النانوية التي تساعد بدرجة كبيرة على تحسين الخصائص الميكانيكية. وفي النهاية يمكن استخدام المنتج الناتج في مجال توصيل الدواء.

الاستنتاج

تتمثل إحدى طرق تحسين الخصائص الميكانيكية للبولي يوريثان في البلمرة المشتركة بين البوليستر والبوليول. كما تشير النتائج التي تمت مراجعتها إلى أن رغوات البولي يوريثان قادرة على توفير خصائص جيدة جدًا في سقالات العظام، ويمكن تحويلها إلى هذه المنتجات بطرق مختلفة؛ ولذلك يحظى استخدام البولي يوريثان ودراسته في هندسة أنسجة العظام باهتمام كبير.

المراجع

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.