فصلنامه‌ی علمی پژوهشی

علم و مهندسی سرامیک

دوره‌ی ۷، شماره‌ی ۳، پاییز ۱۳۹۷

تاثیر نانوذرات بایوسرامیکی دی کلسیم فسفات دی هیدرات بر نانوالیاف پلی کاپرولاکتون الکتروریسی شده با هدف مهندسی بافت استخوان

میلاد انگورج تقوی[۱،۲*]، سید محمود ربیعی[۱،۲]، محسن جهانشاهی[۲،۳]، فاطمه نصیری[۴]

[۱] دانشکده مهندسی مواد و صنایع، دانشگاه صنعتی نوشیروانی بابل، بابل، ایران
[۲] پژوهشکده فناوری نانو، دانشگاه صنعتی نوشیروانی بابل، بابل، ایران
[۳] دانشکده مهندسی شیمی، دانشگاه صنعتی نوشیروانی بابل، بابل، ایران
[۴] دانشکده مهندسی نساجی، دانشگاه صنعتی اصفهان، اصفهان، ایران

* Milad.a.taghavi133@gmail.com

اطلاعات مقاله:

دریافت: ۵ دی ۱۳۹۷
پذیرش: ۲۵ دی ۱۳۹۷

کلید واژه:

نانوالیاف، پلی کاپرولاکتون (PCL)، دی کلسیم فسفات دی هیدرات (DCPD)، الکتروریسی، داربست‌ها

چکیده:

نانوالیاف کامپوزیتی پلی‌کاپرولاکتون (PCL)/ دی کلسیم فسفات دی هیدرات (DCPD) در حلال مناسب کلروفرم/متانول (۲۵:۷۵) با روش الکتروریسی تهیه شدند. نتایج حاصل از میکروسکوپ الکترونی روبشی نشان دهنده یکنواختی مناسب الیاف و عدم نقص گره با تغییر پارامتر الکتروریسی می‌باشد. همچنین نتایج نقشه برداری عنصری حضور و توزیع مناسب نانوذرات DCPD در ماتریس PCL تایید می‌کند. نتایج حاصل از اندازه‌گیری زاویه تماس نشان‌دهنده کاهش زاویه تماس دابست با میانگین قطر الیاف بالاتر در مقایسه با داربست با میانگین قطر الیاف کم‌تر می‌باشد. ارزیابی زیستی (حیات سلولی) با آزمون MTT انجام شد و عدم سمیت داربست‌ها برای سلول‌های لثه‌ای انسانی (HGF) آشکار شد. همچنین ترشوندگی و آبدوستی بهتر، شرایط مطلوب‌تری برای چسبندگی، رشد و تکثیر سلول ها فراهم کرده است و کامپوزیت زیست‌سازگارتری حاصل شده است. این نتایج نشان می‌دهد که داربست کامپوزیتی PCL-DCPD می‌تواند بستری مناسب برای رشد سلول‌های استخوانی فراهم نماید.

۱- مقدمه

در کشور ما سالانه میلیون‌ها نفر دچار آسیب دیدگی و صدمات بافت استخوان می‌شوند. مهندسی بافت استخوان با رویکردی جدید در جهت ترمیم و بهبود بافت آسیب دیده شکل گرفته است. تهیه‌ی داربست‌های نانولیفی به روش الکتروریسی به دلیل مشابهت با ساختار طبیعی ماتریکس خارج سلولی[۱] (ECM)، داشتن تخلخل مناسب برای چسبندگی و رشد سلول‌ها، سادگی و سرعت بالای فرآیند مورد استقبال پژوهشگران قرار گرفته است[۴-۱]. تکنیک

[1] Extra Cellular Matrix (ECM)

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-09-15]

[DOR: 20.1001.1.23222352.1397.7.3.6.4]

الکتروریسی در ساده ترین شکل شامل یک نازل برای خروج سیال پلیمری (سرنگ و پمپ سرنگ)، یک منبع جریان ولتاژ بالا، دو الکترود مثبت و منفی و صفحه جمع‌کننده می‌باشد [۷-۵]. با توجه به ساختار کامپوزیتی استخوان که شامل الیاف کلاژنی، آب، هیدروکسی آپاتیت و... می‌باشد، بیومواد مختلفی نظیر پلی‌لاکتیک اسید[۱]، پلی متیل متا اکریلیت[۲]، پلی‌کاپرولاکتون[۳] هیدروکسی‌آپاتیت (HA)[۴]، بتاتری‌کلسیم‌فسفات (β-TCP)[۵]، دی کلسیم فسفات و شیشه‌های زیستی[۶] مورد بررسی قرار گرفته‌اند [۹،۸].

از میان پلیمرهای به کار رفته، پلی‌کاپرولاکتون (PCL) به عنوان پلی‌استری با خصوصیات آب‌گریزی و نقطه ذوب پایین (۶۰°C) دارای زیست‌سازگاری خوب، خصوصیات مکانیکی عالی (انعطاف‌پذیری بالا)، فرآیندپذیری آسان و ساده، سرعت زیست‌تخریب‌پذیری پایین و محصول حاصل از تخریب آن غیرسمی است[۱۱،۱۰]. اما مشکل اصلی این پلیمر زیستی، عدم زیست مقلدی[۷] و زیست فعالی لازم برای برهم‌کنش سلول-داربست می‌باشد[۱۲]. از طرفی این ماده علیرغم داشتن انعطاف‌پذیری بالا در قیاس با استخوان، استحکام مناسبی ندارد. از این رو ترکیب آن با سرامیک‌هایی که بتواند این خصوصیات را بهبود ببخشد، راه‌حل مناسبی محسوب می‌شود. کلسیم فسفات‌ها دارای خواص بی‌نظیری از نظر زیست‌سازگاری، زیست‌فعالی و زیست‌تخریب‌پذیری می‌باشند. در حوزه بایومواد سرامیکی، کلسیم فسفات‌هایی مانند هیدروکسی آپاتیت، بتاتری‌کلسیم‌فسفات و... به دلیل شباهت ساختاری با فاز معدنی استخوان، هدایت رشد استخوانی و عدم تشکیل واکنش التهابی، توجه بسیاری از محققین را به خود جلب کرده‌اند. در زمینه تحقیقاتی بیش‌ترین تمرکز روی کاربرد هیدروکسی‌آپاتیت بوده ولی با همه مزایای هیدروکسی‌آپاتیت، به دلیل غیرقابل جذب‌بودن آن نگرانی‌هایی برای جایگزین‌شدن کامل بافت استخوان ایجاد کرده است. در این تحقیق از دی‌کلسیم‌فسفات‌دی‌هیدرات[۸] (براشیت) یا DCPD که حلالیت بیشتری نسبت به هیدروکسی‌آپاتیت دارد، استفاده شده است. DCPD از سرعت تخریب‌پذیری بیشتری نسبت به هیدروکسی‌آپاتیت برخوردار است و پس از مدتی شروع به حل شدن در محیط فیزیولوژیکی بدن می‌کند و در ضمن این حلالیت، ماتریکس استخوانی متناسب با چسبندگی بهتر سلول‌های استخوانی فراهم می‌سازد[۱۷-۱۳]. از طرفی DCPD همانند سایر سرامیک‌ها به طور ذاتی ترد و شکننده هستند[۱۸]. از این رو برای رفع این مشکل آن‌ها را با پلیمرها که انعطاف‌پذیری مطلوبی دارند، کامپوزیت می‌کنند. در این تحقیق؛ یک داربست مناسب مشابه ماتریس خارج سلولی با هدف ایجاد یک بستر مناسب مهاجرت، چسبندگی، رشد و تکثیر سلول‌ها تهیه گردید و تاثیر حضور دی کلسیم فسفات دی هیدرات بر نانوالیاف پلی‌کاپرولاکتون الکتروریسی‌شده برای مهندسی بافت استخوان مورد مطالعه قرار گرفته است.

[1] Poly (lactic acid) (PLA)
[2] Poly (methyl methacrylate) (PMMA)
[3] Poly (ε-caprolactone) (PCL)
[4] Hydroxyapatite (HA)
[5] β- Tricalcium phosphate (β-TCP)
[6] Bioactive glass
[7] Biomimetic
[8] dicalcium phosphate dihydrate (DCPD)

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-09-15]
[DOR: 20.1001.1.23222352.1397.7.3.6.4]

۲- فعالیت‌های تجربی

۲-۱- مواد

مواد مورد استفاده در انجام این آزمایش شامل: پلیمر پلی‌کاپرولاکتون (PCL) با وزن مولکولی ۸۰،۰۰۰ (no.۴۴۰۷۴۴) (شرکت Sigma-Aldrich)، بایوسرامیک دی‌کلسیم فسفات دی هیدرات (no.۲۱۴۴،DCPD) و حلال دی متیل سولفوکساید[1] (شرکت Merck آلمان)، حلال‌های کلروفرم و متانول (شرکت میکروطب ایران). پودر MTT[2]، فسفات بافر سالین[3] و آنتی‌بیوتیک (شرکت Sigma آمریکا)، سرم جنین گاوی[4] (شرکت GIBCO آمریکا) می‌باشد. علاوه براین سلول فیبروبلاست لثه‌ای انسانی[5] از بانک سلولی ایران تهیه گردید.

۲-۲- روش

۲-۲-۱- انتخاب حلال مناسب الکتروریسی

از حلال آلی کلروفرم ($CHCl_3$) برای انحلال PCL و از حلال قطبی متانول(CH_4O) برای پراکنده‌سازی مناسب نانوذرات سرامیکی DCPD درون PCL استفاده شد.

۲-۲-۲- ساخت محلول مناسب الکتروریسی

برای تهیه‌ی محلول الکتروریسی، حلال‌های کلروفرم و متانول با نسبت ۵۰:۵۰، ۲۵:۷۵ و ۷۵:۲۵ انتخاب و به ظرف شیشه‌ای انتقال پیدا کرد. محلول پلیمر با غلظت ۱۰،۱۱،۱۲،۱۳و۱۴درصد وزنی در حلال با نسبت‌های فوق تهیه گردید. با توجه به نسبت‌های انجام شده بهینه نسبت حلال‌ها و غلظت پلیمر به ترتیب نسبت ۷۵:۲۵ و ۱۲ درصد وزنی بوده است. (سایر نسبت‌ها در تشکیل الیاف با عدم موفقیت همراه بوده است و صرفا تعدادی قطرات به سمت صفحه جمع‌کننده پرتاب می گردید). در نهایت برای توزیع مناسب نانوذرات DCPD درون پلیمر PCL، محلول به مدت ۲۴ ساعت با سرعت ثابت و در دمای محیط همزده شد تا محلول هموژنی تهیه گردد. همچنین کامپوزیت PCL-DCPD با نسبت ۹۰:۱۰ در حلال کلروفرم و متانول با نسبت ۲۵:۷۵ تهیه شد. کامپوزیت پلیمر/ سرامیک همانند قبل برای هموژن شدن به مدت ۲۴ ساعت با سرعت ثابت و در دمای محیط همزده شد.

۲-۲-۳- ساخت داربست الیافی با استفاده از الکتروریسی

محلول آماده شده به سرنگ ۲ml با سوزن ۲۲ گیج انتقال پیدا کرد. فاصله بین نوک سوزن تا صفحه جمع‌کننده ۱۴-۱۸cm انتخاب شد. منبع ولتاژ بالا ۱۸ KV به سوزن سرنگ اعمال شد و نرخ جریان ۰/۵ ml/h به پمپ سرنگ در نظر گرفته شد.

۲-۲-۴- آزمون میکروسکوپ الکترونی روبشی

مورفولوژی الیاف الکتروریسی‌شده پس از پوشش آن با ورقه‌ای از طلا، توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی (VEGA\\TESCAN-XMU- Czech Republic) بررسی گردید. قطر الیاف با استفاده از نرم افزار Image j اندازه‌گیری شد. همچنین از طیف‌سنجی پراش انرژی پرتو ایکس برای تایید حضور و توزیع DCPD در پلیمر PCL استفاده شد.

[1] Dimethyl sulfoxide (DMSO)
[2] 3-3-3-(4,5-Dimethylthiazol-2-Yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide (MTT)
[3] Phosphate-buffered saline (PBS)
[4] Fetal Bovine Serum (FBS)
[5] Human gingival fibroblast cells (HGF)

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-09-15]
[DOR: 20.1001.1.23222352.1397.7.3.6.4]

۲-۲-۵- آنالیز زاویه تماس

برای تعیین ترشوندگی الیاف، آنالیز زاویه تماس، با رها کردن ۵ میکرولیتر آب مقطر و از سوزن G ۲۸ در مناطق مختلفی از سطوح با استفاده از ابزار اندازه‌گیری زاویه (CA -500M-Iran) صورت پذیرفت.

۲-۲-۶- بررسی زیست سازگاری کامپوزیت PCL-DCPD و کشت سلول

برای ارزیابی میزان بقا سلول‌ها روش سنجش تترازولیوم (روش رنگ‌آمیزی MTT) استفاده شد. پودر MTT را با غلظت ۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر در PBS تهیه شد و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد و در تاریکی نگهداری گردید. پس از قراردادن داربست‌ها در چاهک‌های پلیت ۲۴ خانه، سلول‌های فیبروبلاست HGF موجود در مرکز تحقیقات سلولی پژوهشگاه مواد و انرژی با تراکم ۳×۱۰^{۴}cell/mL برای هر چاهک روی داربست‌ها کشت داده شدند و به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ٪۹۰ نگهداری‌شد. (محیط‌کشت RPMI 1640، حاوی ۱۰٪ سرم FBS و یک درصد آنتی بیوتیک Penicillin/streptomycin).

پس از گذشت ۲۴ ساعت، محیط کشت حاوی عصاره‌های تحت تیمار از سلول‌ها خارج شده و به هر خانه ۱ میلی‌لیتر محیط کشت حاوی ٪۱۰ محلول MTT اضافه کرده و به مدت ۴ ساعت در تاریکی و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردید. سپس محیط MTT را خارج‌کرده و ۱۰۰ میکرولیتر حلال دی‌متیل‌سولفوکساید اضافه گردید تا کریستال‌های آبی رنگ تشکیل شده در آن حل شوند. بعد از گذشت ۱۵ دقیقه حلال موجود در هر یک از خانه‌ها را پیپتاژ کرده و سپس توسط دستگاه الایزاریدر در طول موج ۵۷۰ نانومتر خوانش شد.

با استفاده از کشت سلول‌های فیبروبلاستی بروی داربست‌های تهیه شده، میزان زیست پذیری کامپوزیت‌های PCL-DCPD در مدت ۲۴ و ۴۸ ساعت مورد ارزیابی قرار گرفت. خانه‌هایی شامل همین تعداد سلول، اما بدون داربست به عنوان کنترل در نظر گرفته شد.

۲-۲-۷- رشد سلول

پس از پوشش‌دهی داربست‌ها با طلا، چسبندگی، رشد و تکثیر سلول‌های HGF قرارگرفته روی داربست‌ها توسط SEM مورد مطالعه قرار گرفتند (تصاویر مربوط با اعمال ولتاژ ۲۰KV تهیه شده‌اند).

۳- نتایج و بحث

۳-۱- مشخصه‌یابی داربست کامپوزیتی الکتروریسی شده

با توجه به آزمایش‌های اولیه، نسبت غلظت بهینه پلیمر پلی‌کاپرولاکتون جهت الکتروریسی ۱۲ درصد وزنی در نظر گرفته شد. این درصد وزنی از PCL در حلال مناسبی از کلروفرم/ متانول با نسبت ۲۵:۷۵ حل شده و الکتروریسی با این محلول صورت گرفت.

شکل (۱ الف وب) تصاویر SEM الیاف کامپوزیت PCL-DCPD(90:10) الکتروریسی‌شده را نشان می‌دهد. در این شکل هیچگونه گره و عیبی مشاهده نمی‌شود و الیاف قطری در حدود ۹۰۰-۵۰۰ نانومتر دارند. اگرچه الیاف بدون گره بوده‌اند اما متوسط قطر الیاف زیاد بوده و عدم یکنواختی قطر الیاف نیز دیده شده است. مطابق بررسی‌های انجام

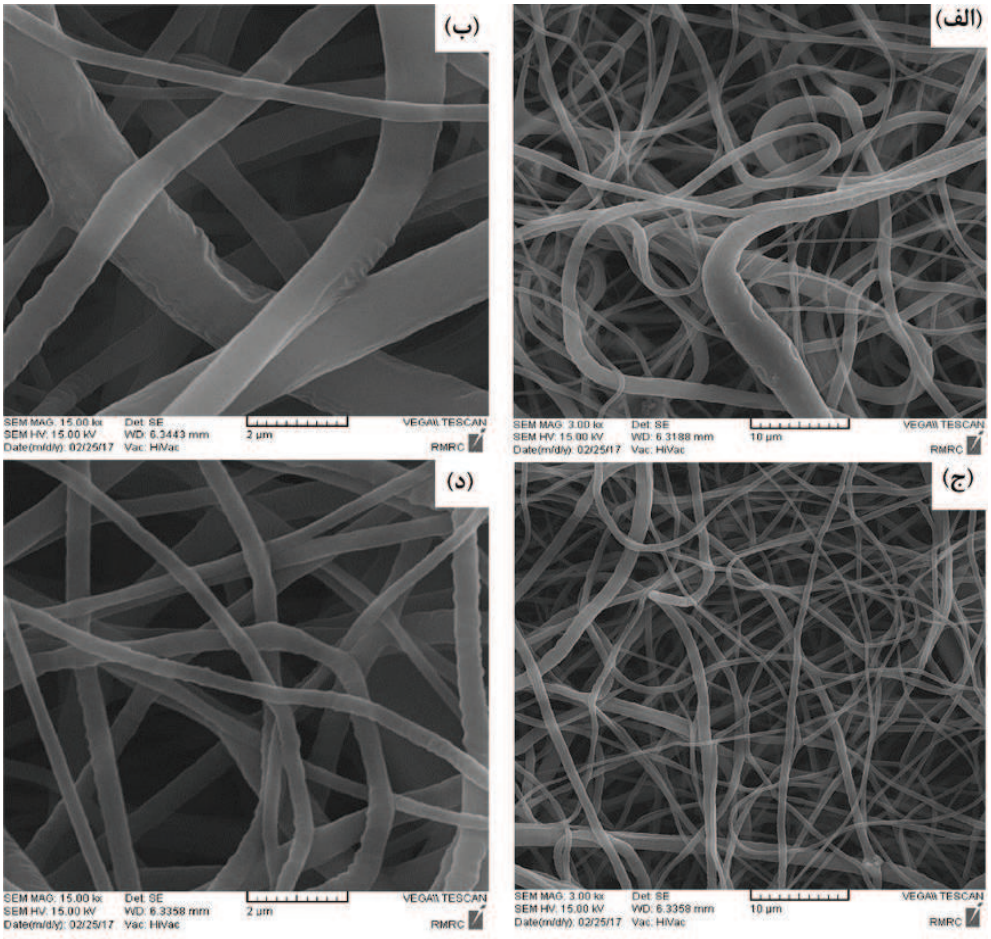
[Downloaded from ijcse.ir on 2026-09-15]

[DOR: 20.1001.1.23222352.1397.7.3.6.4]

شده و گزارش‌های محققین، در ولتاژ و نرخ جریان ثابت می‌توان با افزایش فاصله بین نوک سوزن و صفحه جمع‌کننده، قطر الیاف را کاهش داد[۱۹].

شکل (۱ ج و د) تصاویر SEM الیاف کامپوزیتی PCL-DCPD(90:10) را با قطر متوسطی در حدود ۲۸۰ تا ۴۶۰ نانومتر نشان می‌دهد. مطابق انتظار، با افزایش فاصله، نرخ جریان و غلظت پلیمر ثابت قطر الیاف کاهش پیدا کرده است. شکل‌گیری الیاف با یکنواختی مناسب و بدون هیچگونه گره همراه بوده است.

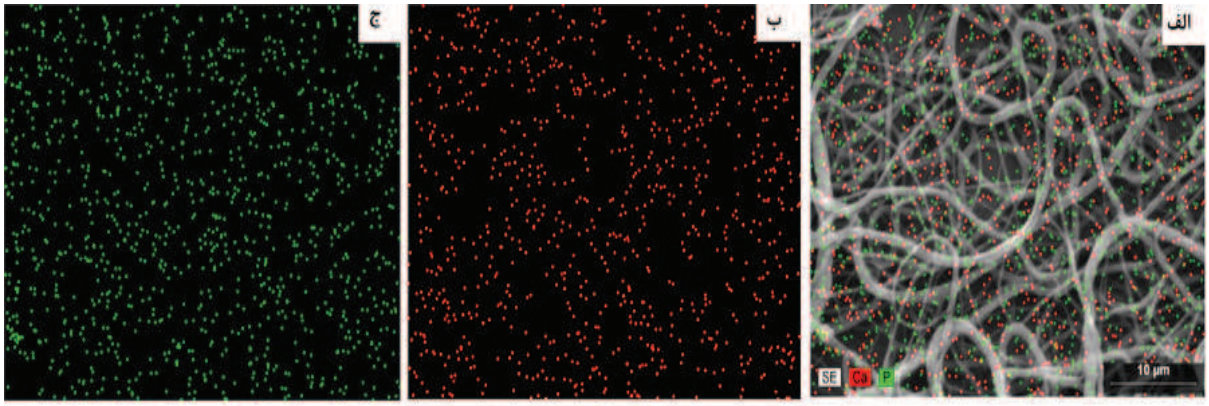
شکل (۲) توزیع مناسب ذرات DCPD را در ماتریس نانولیفی PCL تایید می‌کند. تجزیه و تحلیل نقشه برداری عنصری (EDX) از مکان‌های مختلف الیاف کامپوزیتی نشان‌می‌دهد؛ عناصر کلسیم و فسفر به طور یکنواخت در الیاف پخش شده‌اند. تولید الیاف بدون نقص گره، لازمه توزیع عنصری مناسب می‌باشد که این خود نشان دهنده اختلاط و توزیع یکنواخت ذرات DCPD با الیاف پلیمری بوده است[۲۰].



شکل ۱- الف و ب) تصویر SEM نانوالیاف کامپوزیت PCL-DCPD(90:10) الکتروریسی‌شده با پارامتر نرخ جریان ۰/۵ ml/h، ولتاژ ۱۸KV و فاصله ۱۴ cm ج و د) نرخ جریان ۰/۵ml/h، ولتاژ ۱۸KV و فاصله ۱۸ cm (الف و ج مقیاس ۱۰ µm و ب و د مقیاس ۲ µm).

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-09-15]

[DOR: 20.1001.1.23222352.1397.7.3.6.4]



شکل ۲- الف) نقشه برداری عنصری (توزیع مناسب DCPD در ماتریس نانولیفی PCL) ب)کلسیم ج) فسفر در کامپوزیت PCL-DCPD(90:10).

۳-۲- نتایج زاویه تماس

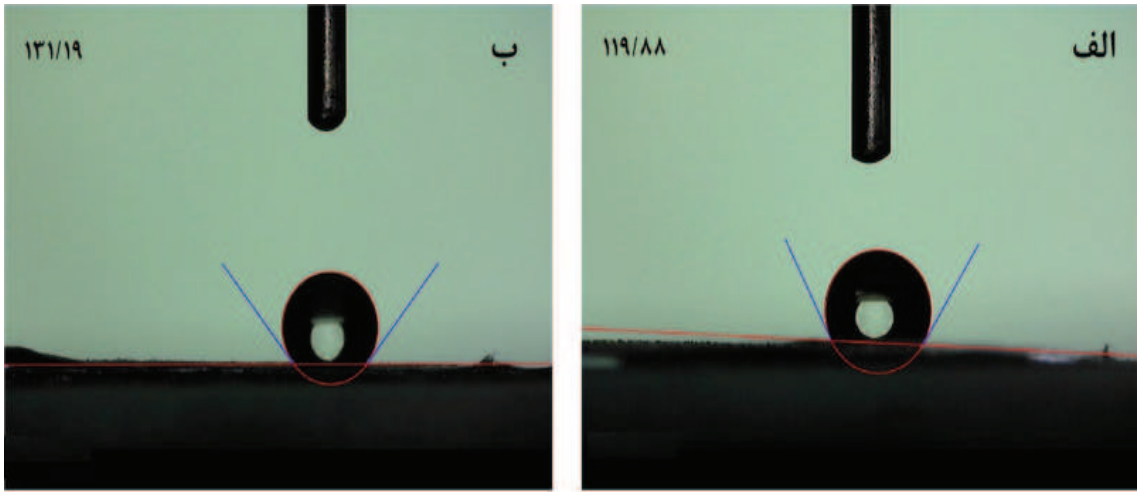
ترشوندگی یا آبدوستی الیاف کامپوزیتی تولید شده، با استفاده از زاویه تماس اندازه‌گیری شد. به طور کلی زاویه تماس کم‌تر به معنای افزایش آبدوستی می‌باشد. از آن جا که PCL پلیمری آب‌گریز است اضافه کردن ذرات DCPD، خواص آبدوستی و زبری سطح الیاف را افزایش می‌دهد. آبدوستی و زبری مناسب می‌تواند محیط مساعد را برای زیست‌تخریب‌پذیری داربست‌ها و چسبندگی سلول‌ها فراهم سازد. همچنین این افزایش، توانایی جذب الیاف کامپوزیتی PCL-DCPD را جهت رشد سلول‌های استخوانی فراهم می‌سازد [۲۲،۲۱]. نتایج شکل (۳) نشان می‌دهد؛ تغییر میانگین قطر الیاف در میزان زاویه تماس موثر بوده است. به گونه‌ای که کاهش قطر الیاف با افزایش زاویه تماس همراه است (زاویه تماس از ^{o}۱۱۹/۸۸ به ^{o}۱۳۱/۱۹ افزایش می‌یابد). نتایج حاصل از اندازه‌گیری زاویه تماس نشان دهنده بهبود خاصیت ترشوندگی و آب دوستی کامپوزیت با میانگین قطر الیاف بالاتر در مقایسه با قطر الیاف کمتر می‌باشد. یکی از دلایل احتمالی آن می‌تواند حضور بیشتر ترکیبات کلسیم فسفاتی در واحد قطر الیاف آب گریز PCL باشد. به نحوی که با کاهش قطر، میزان حضور DCPD در واحد سطح کمتر شده و در نتیجه آبدوستی کاهش می‌یابد.

۳-۳- ارزیابی زیست سازگاری کامپوزیت PCL-DCPD

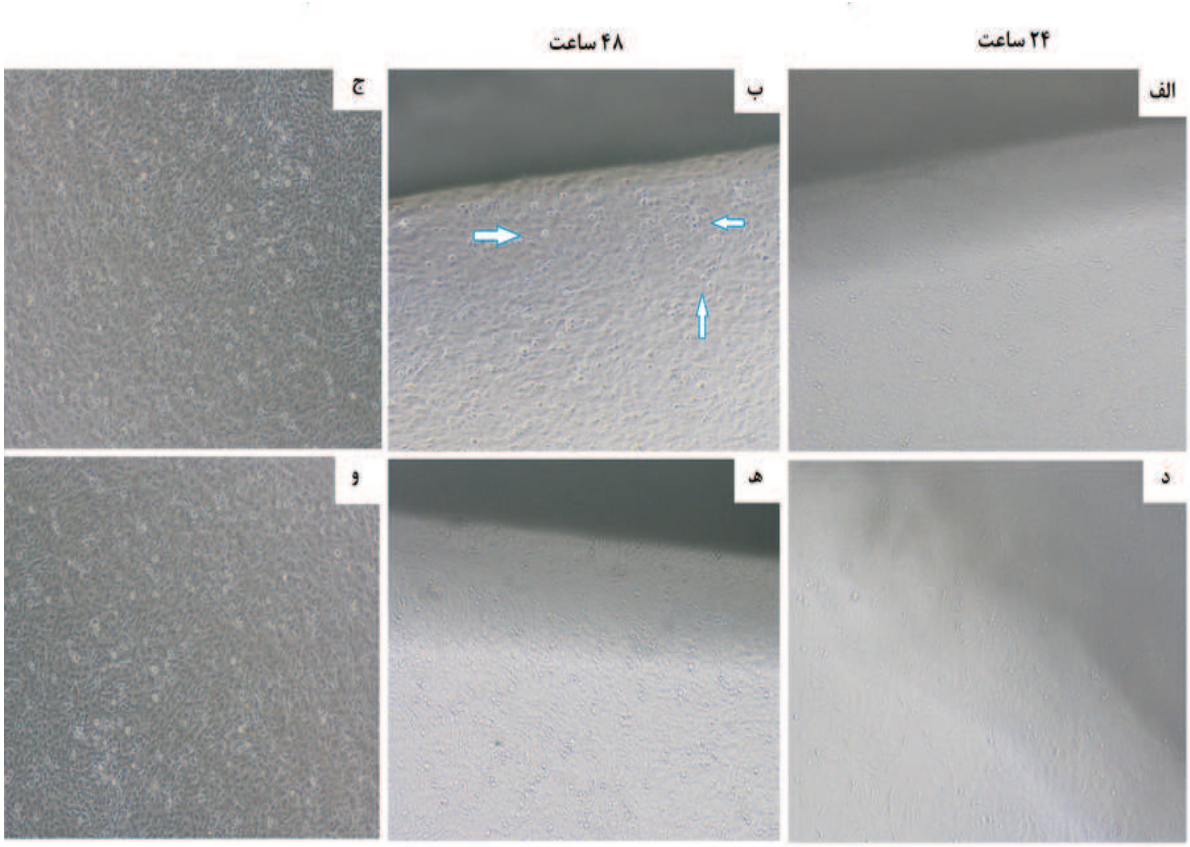
شکل۴ ارزیابی زیست سازگاری کامپوزیت‌ها در ۲۴ و ۴۸ ساعت را نشان می‌دهد. در ۴۸ ساعت بیش‌ترین میزان تکثیر سول‌ها بر روی داربست کامپوزیتی با میانگین قطر الیاف بیش‌تر نسبت به داربست با میانگین قطر الیاف کم‌تر رخ داده است که نمایانگر عملکرد بهتر این داربست به دلیل ترشوندگی و آبدوستی مناسب‌تر بوده است (میزان تکثیر سلول با پیکان مشخص شده است).

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-09-15]

[DOR: 20.1001.1.23222352.1397.7.3.6.4]



شکل ۳- آنالیز زاویه تماس داربست کامپوزیتی الف) با پارامتر فاصله ۱۴Cm (میانگین قطر الیاف بیش‌تر) ب) با پارامتر فاصله ۱۸Cm (میانگین قطر الیاف کم‌تر).



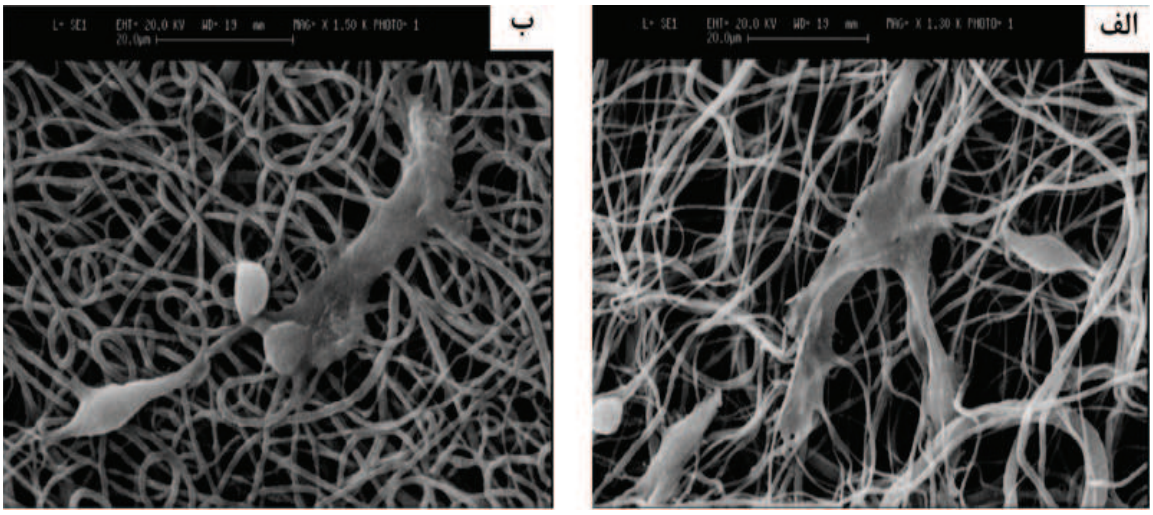
شکل ۴- تصاویر تهیه شده از رشد سلول‌های HGF در کنار داربست‌ها الف و ب) با میانگین قطر الیاف بیش‌تر د و هـ) با میانگین قطر الیاف کم‌تر پس از گذشت ۲۴ و ۴۸ ساعت ج و و) کنترل (کف پلیت بدون درابست).

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-09-15]

[DOR: 20.1001.1.23222352.1397.7.3.6.4]

۳-۴- تصاویر میکروسکوپی کشت سلول فیبروبلاست بروی داربست‌ها

در شکل۵ تصاویر SEM حاصل از کشت سلول فیبروبلاست HGF بر روی الیاف کامپوزیتی پس از ۴۸ ساعت نشان می‌دهد. در ابتدا چسبندگی سلولی به عنوان اولین رویداد پاسخ سلولی به طور مطلوبی رخ داده است. در ادامه توانایی‌های رشد و تکثیر سلولی داربست برای ایجاد بستر مناسب فراهم شده است. داربست الف با توجه به زبری سطح الیاف بالاتر و همچنین ترشوندگی و آبدوستی بهتر شرایط مطلوب‌تری برای چسبندگی، رشد و تکثیر سلول‌ها را فراهم کرده است و کامپوزیت زیست‌سازگارتری حاصل شده است. داربست ب با توجه به یکنواختی در قطر الیاف (منافذ زیاد و نسبت سطح به حجم بالا) شرایط مطلوب برای انتقال اکسیژن، مواد غذایی و رشد سلولی فراهم کرده است. این نتایج نشان می‌دهد که داربست نانو لیفی کامپوزیتی PCL-DCPD بستری مناسب برای رشد سلول‌های استخوانی فراهم می‌نماید.



شکل ۵- تصویر SEM رشد سلول HGF در کنار داربست نانولیفی کامپوزیتی (PCL-DCPD(90:10. الف)با پارامتر فاصله ۱۴Cm(میانگین قطر الیاف بیش‌تر) ب) با پارامتر فاصله ۱۸Cm (میانگین قطر الیاف کم‌تر).

۴- نتیجه‌گیری

در پژوهش حاضر داربست سه‌بعدی نانوالیاف کامپوزیتی PCL-DCPD با تکنیک الکتروریسی تهیه شد و آزمایش‌هایی به منظور بررسی مورفولوژی، ترشوندگی و آبدوستی داربست‌ها و همچنین ارزیابی زیستی با آزمون MTT و کشت سلولی صورت گرفت. نتایج حاصل از SEM بیان کننده این مطلب می‌باشد که با تغییر پارامتر الکتروریسی، همواری، یکنواختی مناسب الیاف و عدم نقص گره حاصل شده است. همچنین نتایج EDX حضور و توزیع مناسب نانوذرات DCPD در ماتریس PCL تایید می‌کند. خاصیت ترشوندگی همراه با کشت سلول بروی داربست با میانگین قطر الیاف بالاتر شرایط مطلوب تری برای زیست سازگاری، زیست تخریب پذیری و در نتیجه رشد و تکثیر سلول HGF فراهم کرده است. در نتیجه نانوالیاف کامپوزیتی PCL-DCPD می‌تواند داربست مناسبی برای بازسازی بافت استخوان باشد.

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-09-15]

[DOR: 20.1001.1.23222352.1397.7.3.6.4]

مراجع

[1] Hollister, S. J., "Porous scaffold design for tissue engineering", Nature materials, Vol.4, PP.518-524, 2005.

[2] Leung, V. and Ko, F., "Biomedical applications of nanofibers", Polymers for Advanced Technologies, Vol.22, PP. 350–365, 2011.

[3] Cunha, C., Panseris, S. and Antonini, S., "Emerging nanotechnology approaches in tissue engineering for peripheral nerve regeneration", Nanomedicine, Vol 7(1), PP.50-59, 2011.

[4] Frey, M.W., "Electrospinning Cellulose and cellulose Derivatives," Polymer Reviews, Vol. 48(2), PP. 378-391, 2008.

[5] Liu, H., Ding, X., Zhou, G., Li, P., Wei, X. and Fan, Y**.,** **"**Electrospinning of Nanofibers for Tissue Engineering Applications", Journal of Nanomaterials, Vol.2013, PP. 1-11, 2013.

[6] Beachley, V. and Wen, X., "Polymer nanofibrous structures: Fabrication, biofunctionalization and cell interactions", Progress in Polymer Science, Vol. 35, PP. 868–892, 2010.

[7] Bhardwaj, N. and Kundu, S.C., "Electrospinning: a fascinating fiber fabrication technique Biotechnology", Advances, Vol.28, PP. 325-347,2012.

[8] Gunatilake, A.P. and Adhikari, R., "Biodegradable synthetic polymers for tissue engineering", European Cells and Material, Vol.5, PP.1-16, 2003.

[9] Huang, Z.M., Zhang, Y.Z, Kotaksi, M. and Ramakrishna, S., "A review on polymer Nanofibers by electrospinning & their application in Nano composites", Composites Science and Technology, Vol.63, PP.2223-2253, 2003.

[10] Fereshteh, Z., Fathi, M.H. and Mozaffarinia, R., "Development and characterization of electrospun Mg-doped fluorapatite nanoparticles PCL nanocomposite scaffold for bone tissue engineering", Iranian Journal of Biomedical Engineering, Vol.6, PP. 177-193, 2012.

[11] Cipitria, A., Skelton, A., Dargaville, T.R., Dalton, P.D. and Hutmacher, D.W., "Design, fabrication and characterization of PCL electrospun scaffolds – a review", Journal of Materials Chemistry, Vol. 21, PP. 9419–9453, 2011.

[12] Elbert, D.L. and Hubbell, J.A., "Surface Treatments of Polymers for Biocompatibility.Annual Reviews", Material Science, Vol. 26, PP. 294-365, 1996.

[13] Rabiee, S. M., "Bioactive Ceramics as Bone Morphogenetic Proteins Carriers", In book: Biomaterials Applications for Nanomedicine (Pignatello, R., ed), InTech: pp. 1–15, 2011.

[14] Rabiee, S. M., Moztarzadeh, F., Salimi-Kenari, H., Solati-Hashjin, M. and Mortazavi, S.M. J., "Study of biodegradable ceramic bone graft substitute", Advances in Applied Ceramics, Vol.107, PP. 199-202, 2008.

[15] Chuanglong, H., Xiao, B. J. and Peter, X. M., "Calcium phosphate deposition rate, structure and osteoconductivity on electrospun poly (L-lactic acid) matrix using electrodeposition or simulated body fluid incubation", Acta Biomaterialia, Vol.10, PP.419-427, 2014.

[16] Yang, F., Wolke, J.G.C. and Jansen, J.A., "Biomimetic calcium phosphate coating on electrospun poly (ε-caprolactone) scaffolds for bone tissue engineering", Chemical Engineering Journal, Vol.137, PP.154-161, 2008.

[17] Zhao, X., Lui, Y. S., Choo, C. K., Sow, W.T., Huang, C. L., Woei, N.K., Tan, L. P. and Loo, J. S. C, "Calcium phosphate coated Keratin–PCL scaffolds for potential bone tissue regeneration", Materials Science and Engineering: C, Vol.49, PP. 746–753, 2015.

[18] Hakami Vala, A. H., Omidfar, K., mobini, S., Falah, A., and Solati-Hashjin, M., "Chitosan-Gelatin/Biphasic calcium phosphate composite scaffold for bone tissue engineering: Optimization of mechanical properties with the statistical

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-09-15]

[DOR: 20.1001.1.23222352.1397.7.3.6.4]

model", Iranian Journal of Ceramic Science & Engineering. Vol. 2, PP. 1-23, 2013.

[19] Yang, Y. and Leong, K. W., "Nanoscale surfacing for regenerative medicine, Wiley Reviews Interdisciplinary" .Nanomedicine and Nanobiotechnology, Vol.2, PP. 478-495, 2010.

[20] Hassan, M.I., Sun, T. and Sultana, N., "Fabrication of Nanohydroxyapatite/Poly-(caprolactone) Composite Microfibers Using Electrospinning Technique for Tissue Engineering Applications", Journal of Nanomaterials, Vol. 2014, 1-7, 2014.

[21] Hassan, M.I., Sultana, N. and Hamdan, S., "Bioactivity Assessment of Poly (ε-caprolactone)/Hydroxyapatite Electrospun Fibers for Bone Tissue Engineering Application", Journal of Nanomaterials, Vol. 2014, PP.1-6, 2014.

[22] Linh, N. T. B., Min, Y. K. and Lee, B. T., "Hybrid hydroxyapatite nanoparticles-loaded PCL/GE blend fibers for bone tissue engineering". Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition, Vol.24, PP. 520–538, 2013.

[Downloaded from ijcse.ir on 2026-09-15]

[DOR: 20.1001.1.23222352.1397.7.3.6.4]