

بررسی خواص الکتریکی نانوصفحات گرافن به کار رفته در نانوساختارهای کامپوزیتی زیست تخریب پذیر بر پایه پلی لاکتیک اسید - پلی کاپرولاکتون تقویت شده با نانوذرات هیدروکسی آپاتیت جهت کاربرد در جراحی بافت استخوان

فرناز دهقانی فیروزآبادی*، دکتر احمد رضانی سعادت آبادی**، دکتر آزاده آصف نژاد***

دکتر علی عبداللہی****

چکیده:

زمینه و هدف: آسیب‌های وارده به بافت سخت باعث نیاز بیمار به استفاده از کاشتنی‌های فلزی می‌گردد. کاشتنی‌های موجود جهت استفاده در بافت‌های استخوانی که به دلیل جراحات ناشی از تروما و صدمات استخوانی در بدن کاشته می‌شوند نیاز به جراحی دوم جهت خروج ایمپلنت از بدن بعد از ترمیم بافت آسیب دیده دارند. با استفاده از کاشتنی‌های زیست تخریب پذیر، جراحی ثانویه حذف می‌شود که برای بیمار بسیار سودمند است. لذا هدف از انجام این پژوهش طراحی کاشتنی زیست تخریب پذیر مناسب برای بافت استخوانی بوده است که علاوه بر دارا بودن ویژگی زیست تخریب پذیری مقاومت مکانیکی کافی برای استفاده در بافت سخت را نیز داشته باشد. در این مطالعه خواص مکانیکی، مورفولوژی سطح، ویژگی‌های الکتریکی، میزان ترشوندگی سطح و میزان زیست فعالی مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت به داربستی دست یافته شد که مناسب استفاده در جراحی بافت استخوان بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت یک مطالعه پژوهشی انجام شد، 5 نمونه مختلف ساخته شد و مورد بررسی قرار گرفت. ساخت نانوکامپوزیت‌ها توسط روش محلولی صورت گرفت. جهت بررسی خواص مکانیکی از نمونه‌ها آزمون کشش گرفته شد. از میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی مدل (EMITECH-K450X) جهت بررسی مورفولوژی سطح نانوکامپوزیت‌ها و بررسی میزان زیست فعالی قبل و بعد از غوطه‌وری در محلول SBF استفاده شد. آزمون هدایت الکتریکی به روش چهار پروب برای بررسی هدایت الکتریکی نمونه‌ها انجام شد و میزان ترشوندگی سطح با اندازه گیری زاویه تماس آب مورد بررسی قرار گرفت. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار (MEAN \pm SD) به دست آمده و برای تحلیل آماری از نرم افزار SPSS (ویرایش 16) استفاده گردید و از آزمون واریانس یک طرفه (ANOVA) استفاده شد، سطح معنی‌دار بودن اختلافات با $P < 0/005$ محاسبه گردید.

یافته‌ها: مشخص شد که نانوکامپوزیت حاوی 1% گرافن دارای مدول $1540/5 \pm 169/426$ مگاپاسکال و نمونه خالص دارای مدول $1194/81 \pm 215/342$ مگاپاسکال بود. میزان افزایش طول تا شکست نانوساختار حاوی 1% گرافن $5/2 \pm 0/732$ % و برای نمونه خالص $3/8 \pm 0/944$ % بود. بهبود میزان افزایش طول تا شکست ناشی از حضور پلی کاپرولاکتون در ماتریس پلیمری است. همچنین میزان هدایت الکتریکی از $0/00158 \pm 0/0008$ S/M برای نمونه فاقد گرافن به $0/0092 \pm 0/0021$ S/M برای نمونه حاوی 1% گرافن رسید که نشان می‌دهد صفحات گرافن به خوبی در زمینه پلیمر باز شده‌اند و کانال‌های هدایت الکتریکی را ایجاد کرده‌اند. همچنین میزان ترشوندگی سطح نانوساختار حاوی 1% گرافن نسبت به ماتریس پلیمری بیشتر بود و از 88 درجه به 84 درجه رسید. رشد بلورهای آپاتیت بر سطح نانوکامپوزیت‌ها نشان از زیست فعالی نانوکامپوزیت‌ها دارد.

نتیجه گیری: یافته‌های این پژوهش نشان داد که حضور نانو ذرات گرافن علاوه بر بهبود خواص مکانیکی ماتریس زمینه باعث بهبود هدایت الکتریکی و همچنین بهبود آبدوستی سطح شده است. با توجه به مدول یا تگ نانوساختار بهینه این نانوکامپوزیت برای کاربرد در جراحی بافت استخوان اسفنجی مناسب است و می‌تواند جایگزین مناسبی به عنوان پیچ و پلاک زیست تخریب پذیر و داربست برای مهندسی بافت استخوان باشد.

واژه‌های کلیدی: نانوکامپوزیت‌های زیست تخریب پذیر، گرافن، هیدروکسی آپاتیت، هدایت الکتریکی، پیچ زیست تخریب پذیر

نویسنده پاسخگو: دکتر احمد رضانی سعادت آبادی

تلفن: 02166165401

E-mail: ramazani@sharif.edu

* دانشجوی دکتری بیومواد، مهندسی پزشکی، واحد علوم تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی

** استاد گروه مهندسی شیمی نفت، دانشگاه صنعتی شریف

*** استادیار گروه بیومواد، مهندسی پزشکی، واحد علوم تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی

**** دانشیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه آزاد اسلامی علوم پزشکی، بیمارستان بوعلی

تاریخ وصول: 1400/08/01

تاریخ پذیرش: 1400/11/02

زمینه و هدف

گرافن یک کربن آروماتیک تک لایه است که با توجه به خواص فوق العاده ذاتی خود به عنوان کاندیدی مناسب برای بهبود خواص مکانیکی، نوری، الکتریکی و هدایت گرمایی به شمار می‌رود. با داشتن مدول ۱ تراباسکال و مقاومت نهایی 130 گیگاپاسکال گرافن تک لایه یکی از قویترین مواد بررسی شده به شمار می‌رود.¹ به خوبی مشخص شده است که نانوکامپوزیت‌های پلیمری حاوی ذراتی که دارای حداقل یک بعد نانو می‌باشند به دلیل افزایش قابل ملاحظه فصل مشترک بین پرکننده - زمینه خواص منحصر به فردی از خود نشان می‌دهند. در بین مواد ذکر شده گرافن تک لایه صاف با اتم‌های کربن به دلیل خواص ویژه ای مثل هدایت الکتریکی بالا، مساحت سطح ویژه زیاد و مقاومت مکانیکی بالا بسیار مورد توجه می‌باشد.² یکی از ویژگی‌های گرافن رسانایی الکتریکی بالای آن است. وقتی از گرافن به عنوان نانوذرات در ماتریس پلیمری استفاده شود، رسانایی الکتریکی پلیمر افزایش می‌یابد. در صورتیکه غلظت نانوذرات رسانا بیش از آستانه نفوذ الکتریکی باشد، نانوکامپوزیت دارای ماتریس عایق می‌تواند یک رسانای الکتریکی باشد. آستانه نفوذ الکتریکی به دست آمده برای نانو کامپوزیت‌های بر پایه گرافن معمولاً با مقادیر گزارش شده برای نانوکامپوزیت‌های پلیمر / نانو لوله کربنی مقایسه می‌شود. کمترین مقادیر گزارش شده برای نانو کامپوزیت‌های بر پایه گرافن عموماً مقداری بیشتر از موارد گزارش شده برای نانوکامپوزیت‌های بر پایه نانولوله‌های کربنی است. به ویژه نانوکامپوزیت‌های اپوکسی / نانولوله‌های کربنی که دارای آستانه نفوذ الکتریکی به کوچکی تقریبی 0/0025 درصد هستند که بسیار کمتر از مقادیر گزارش شده برای هر نانوکامپوزیت بر پایه گرافن می‌باشد.²

در مطالعه‌ای که توسط اسکفارو و همکارانش انجام شد، نانوذرات اکسید گرافن می‌توانند به طور موفقیت‌آمیزی در بین نانوفیبرهای پلی‌لاکتیک‌اسید و پلی‌کاپرولاکتون پخش شوند. نانوذرات اکسید گرافن می‌توانند محکم روی سطوح و بین فیبرهای پلیمر قرار بگیرند. در هر دو کامپوزیت پلی‌لاکتیک‌اسید و پلی‌کاپرولاکتو، نانوذرات اکسید گرافن می‌تواند باعث افزایش خواص مکانیکی شود.³ نتایج تجربی نشان داد که عوامل مختلفی بر روی رسانایی الکتریکی و

آستانه نفوذ در کامپوزیت‌های تقویت شده با مواد بر پایه گرافن اثرگذار است. این عوامل شامل تجمع نانوذرات، وجود گروه‌های عاملی بر روی نانوذرات گرافن، غلظت نانوذرات، نسبت سطح به حجم نانوذرات گرافن، اتصال بین لایه‌ای، توزیع در داخل ماتریس، چین و تاخوردگی صفحات گرافنی، روش فرایندی و ... می‌باشد.⁴

در مطالعه‌ای که توسط داریانی و همکارانش انجام شد مقاومت و مقاومت ویژه نانوذرات گرافن مورد بررسی قرار گرفت. برای این بررسی از روش آزمون چهار پروب استفاده شد. مشاهده شد که مقدار مقاومت ویژه $\Omega \cdot m$ $3/567 \times 10^{-3}$ بود. از آنجا که رسانندگی الکتریکی عکس مقاومت ویژه است، مقدار رسانندگی الکتریکی حدود s/m $280/27$ محاسبه شد. همچنین مقاومت الکتریکی نمونه Ω $R = 3/970$ بود.⁵ مهندسی بافت استخوان یک دستاورد مهم برای برطرف کردن نقص‌های استخوانی است. با توجه به قرارگیری کاشتنی به صورت درجا داربست‌های پلیمری زیست سازگار و زیست تخریب پذیر می‌توانند سلول‌ها و بافت‌های اطراف را به بازسازی استخوان ترغیب کنند.⁶

در مطالعه‌ای که توسط یون و همکارانش انجام شد مشخص شد که قطر نانوفیبرهای الکترواسپان شده پلی لاکتیک گلیکولیک اسید / گرافن اکساید نسبت به پلی‌لاکتیک گلیکولیک خالص کمتر بود. میزان رطوبت سطح روی رشد و چسبندگی سلول‌ها بسیار تأثیرگذار است. چسبندگی سلول‌ها روی سطوح آبدوست بسیار بهتر از سطوح آبگریز است. نانوذرات اکسید گرافن گروه‌های عاملی هیدروکسیل و کربوکسیل روی لبه‌های خود دارند و با افزایش میزان بارگذاری نانوذرات میزان آبدوستی پلیمر افزایش می‌یابد.⁷ اگر میزان نانوذرات اکسید گرافن کمتر از مقدار بحرانی (1 میلی گرم در میلی لیتر) در محلول باشد اثر سمی روی سلول‌های استئوبلاست MG63 ندارد، البته در غلظت‌های بالای نانوذرات اکسید گرافن اثرات منفی مشاهده می‌شود که این امر مربوط به pH اسیدی ناشی از غلظت بالای نانوذرات اکسید گرافن است که این امر هم به دلیل وجود گروه‌های عاملی کربوکسیلیک در اطراف نانوذرات اکسید گرافن می‌باشد.⁸

تبدیل کند.¹⁴ استفاده از هیدروکسی آپاتیت در زمینه پلیمری علاوه بر بهبود خواص مکانیکی باعث افزایش زیست‌فعالی، زیست‌سازگاری و هدایت استخوانی می‌شود.¹⁵ در بررسی درون‌تنی روی 4 گوسفند اثر استفاده از هیدروکسی آپاتیت در زمینه پلیمری پلی لاکتیک اسید در پیچ‌های اینترفیس بررسی شد. نتایج نشان داد که نمونه کامپوزیتی در مقایسه با نمونه خالص پلی لاکتیک اسید در میزان شکل‌گیری استخوان و کاهش التهاب بهتر بود.¹⁶

در مطالعه‌ای دیگر ساخت و مشخصه‌یابی کامپوزیت پلی لاکتیک اسید - هیدروکسی آپاتیت، توسط افتخاری و همکارانش انجام شد. نتایج بهبود خواص مکانیکی و رفتار سلولی نانوکامپوزیت در مقایسه با پلیمر خالص را نشان داد.¹⁷ در این مطالعه نانو ساختارهای کامپوزیتی بر پایه پلی لاکتیک اسید / پلی کاپرولاکتون تقویت شده با نانوذرات هیدروکسی آپاتیت و 3 درصد وزنی مختلف از گرافن با استفاده از روش محلولی ساخته شد و خواص مکانیکی، مورفولوژی سطح، هدایت الکتریکی، مقاومت ویژه و مقاومت سطحی، میزان ترشوندگی و زیست‌فعالی آن‌ها مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه پژوهشی است که در پژوهشگاه پلیمر و پتروشیمی تهران انجام شد. در این مطالعه یک ماتریس پلیمری و 4 نانو ساختار کامپوزیتی تهیه شد. برای ساخت نمونه‌ها پلیمر پلی لاکتیک‌اسید با وزن ملکولی 182000 و پلیمر پلی کاپرولاکتون با وزن ملکولی 80000 از شرکت سیگماآلدریج تهیه شد. نانوذرات گرافن با خلوص بیش از 95% و ضخامت 2-8 نانومتر از شرکت Us Nanomaterials, INC تهیه شد. نانوذرات هیدروکسی - آپاتیت (HAp) با فرمول شیمیایی $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$ دارای نسبت مولی $\text{Ca/P} = 67/1$ و محلول شبیه سازی شده بدن (SBF) از شرکت پردیس پژوهان فناوریان یزد تهیه شد. کلرفروم و اسیداولئیک از شرکت مرک تهیه شد.

پلی لاکتیک‌اسید یک پلیمر چند منظوره با وزن ملکولی کم، زیست تخریب‌پذیر و زیست سازگار است که به طور ویژه‌ای برای کاربردهای پزشکی مورد استفاده قرار گرفته است. استحکام پلیمر پلی لاکتیک‌اسید بالا است و در صورت قرارگیری در بدن تجزیه می‌شود و به مواد موجود در بدن انسان تبدیل می‌گردد. در پزشکی این پلیمر به شکل‌های استوانه، مکعب، مستطیل، پیچ، مش و ... درمی‌آید و برای ثابت نگه داشتن استخوان‌های شکسته شده و یا انواع پیچ‌های قابل جذب به کار می‌رود. مزیت استفاده از پلیمرهای زیست تخریب‌پذیر به جای فلزات عدم نیاز به جراحی مجدد جهت خارج کردن کاشتنی‌هایی مانند پیچ است. پلی لاکتیک اسید می‌تواند با پلیمرهای انعطاف‌پذیری مثل پلی کاپرولاکتون، پلی بوتیلن ساکسینات و پلی بوتیلن ساکسینات ترکیب شود.¹⁰ پلی کاپرولاکتون یک پلی استر آلیفاتیک است که اخیراً به دلیل تافنس بالا، فرایند پذیری خوب، قیمت مناسب برای استفاده در صنعت پزشکی مورد توجه قرار گرفته است. این پلیمر در طبیعت به شکل نیمه کریستالی می‌باشد.¹¹ سمبا و همکارانش در مطالعه‌ای نشان دادند که با اضافه کردن پلی کاپرولاکتون به سیستم ترکیبی پلی لاکتیک اسید، تنش-کرنش نهایی افزایش یافته بود.¹² در مطالعه‌ای رفتار تنش-کرنش پلی لاکتیک‌اسید و ترکیب پلی لاکتیک اسید و پلی کاپرولاکتون بررسی شد. مشخص شد که حضور پلی کاپرولاکتون در ماتریس پلی لاکتیک‌اسید باعث افزایش کرنش در شکست می‌شود.¹³ در نسل جدید کاشتنی‌ها برای بافت استخوانی باید به دنبال مواد هیبریدی باشیم که ترکیبی از مقاومت و سختی فاز غیرارگانیک همراه با انعطاف‌پذیری، چقرمگی و توانایی جذب فاز ارگانیک باشد. برای این کار از هیدروکسی آپاتیت که یک کلسیم فسفات است استفاده می‌شود که ترکیب آن بسیار به ترکیب معدنی استخوان نزدیک است و برای تقویت پلیمر پلی لاکتیک‌اسید که در ارتوپدی بسیار پرکاربرد است، مناسب است. تخریب پلیمر پلی لاکتیک‌اسید در بدن باعث اسیدی شدن بافت اطراف و در نتیجه پاسخ‌های التهابی می‌شود. اضافه کردن هیدروکسی آپاتیت می‌تواند محصولات اسیدی را به بافر

توسط 100 سی سی کلروفرم روی همزن مغناطیسی در دمای 60 درجه سانتی‌گراد به مدت 5 ساعت قرار گرفت. در ادامه نمونه به مدت نیم ساعت در حمام اولتراسونیک در دمای محیط، قدرت 60 وات و فرکانس 45 کیلوهرتز قرار گرفت. میزان 1 درصد وزنی نانوذرات هیدروکسی‌آپاتیت با 10 سی سی اسیداولئیک جهت پخش بهتر نانوذرات هیدروکسی‌آپاتیت به مدت 15 دقیقه روی همزن مغناطیسی هم زده شد. هم‌زمان 0/1% نانوذرات گرافن در 10 سی سی کلروفرم ریخته شد و جهت پخش همگن نانوذرات به مدت 15 دقیقه در حمام اولتراسونیک با شرایط ذکر شده قرار گرفت. در ادامه ترکیب حاوی نانوذرات هیدروکسی‌آپاتیت و نانوذرات گرافن به مخلوط پلیمری اضافه شد. نمونه به ظرف مورد نظر منتقل شد و جهت خروج کامل حلال به مدت 48 ساعت زیر هود قرار گرفت. برای ساخت دو نمونه دیگر با درصدهای وزنی 0/5 و 1% وزنی گرافن همین فرایند تکرار شد.

آماده سازی نمونه‌ها برای بررسی خواص مکانیکی
آماده سازی نمونه‌ها جهت انجام آزمون کشش انجام شد. ابتدا نمونه‌ها به مدت 4 ساعت در آون خلاء در دمای 50 درجه سانتی‌گراد قرار گرفت و رطوبت نمونه‌ها خارج شد. سپس فیلم‌ها به قطعات کوچک بریده شد و در محفظه دستگاه میکروتزریق (ساخته شده در دانشگاه صنعتی شریف) ریخته شد. دمای دستگاه روی 180 درجه سانتی‌گراد تنظیم شد. با استفاده از یک اهرم دستی نمونه‌ها ذوب شد به درون قالب آزمون کشش ریخته شد. در ادامه از نمونه‌های دمبلی شکل توسط دستگاه (HOUNSFIELD مدل H10KS) طبق استاندارد ASTM آزمون کشش با سرعت نیم میلی‌متر بر دقیقه گرفته شد. مدول یانگ نمونه‌ها با استفاده از رابطه 1 محاسبه شد.

$$E = \frac{\sigma}{\epsilon} \quad \text{رابطه (1)}$$

در اینجا E مدول یانگ، σ تنش و ϵ کرنش اعمالی به هر کدام از داربست‌های کامپوزیتی است. برای محاسبه مدول یانگ داربست‌های کامپوزیتی شیب منحنی تنش-کرنش در مبداء مختصات محاسبه شد. برای محاسبه افزایش طول نمونه در نقطه پارگی از طریق معادله 2 ازدیاد طول نسبی محاسبه گردید.

$$\text{strain} = \frac{\Delta L}{L_0} \times 100 \quad \text{رابطه (2)}$$

در این مطالعه پژوهشی، برای توصیف متغیرهای کمی دارای توزیع نرمال از میانگین و انحراف معیار (حدود اطمینان 95 درصد) استفاده شد. همچنین متغیرهای کیفی بر اساس تعداد و درصد توصیف شدند. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار (Mean \pm SD) به دست آمده و برای تحلیل آماری از نرم افزار SPSS (ویرایش 16) استفاده گردید و از آزمون آماری واریانس یک طرفه (ANOVA) استفاده شد، سطح معنی‌دار بودن اختلافات با $P < 0/005$ محاسبه گردید.

ساخت داربست‌های پلیمری به روش محلولی

در این مطالعه ابتدا پلی‌لاکتیک‌اسید و پلی‌کاپرولاکتون با نسبت 1:4 توسط 100 سی سی کلروفرم با قرار گرفتن روی همزن مغناطیسی در دمای 60 درجه سانتی‌گراد به مدت 5 ساعت کاملاً حل شد. در ادامه جهت دستیابی به انحلال بهتر نمونه به مدت نیم ساعت در حمام اولتراسونیک تحت تابش امواج فراصوت با فرکانس 45 کیلوهرتز، قدرت 60 وات و در دمای محیط قرار گرفت. نمونه به ظرف مورد نظر منتقل شد و جهت خروج کامل حلال به مدت 48 ساعت زیر هود قرار گرفت.

اصلاح داربست‌ها توسط نانوذرات هیدروکسی‌آپاتیت

نمونه دوم شامل مخلوط پلیمر پلی‌لاکتیک‌اسید و پلی‌کاپرولاکتون با نسبت 1:4 بود که مطابق روش ذکر شده برای نمونه 1 تهیه شد. میزان 1 درصد وزنی نانوذرات هیدروکسی‌آپاتیت با 10 سی سی اسیداولئیک جهت پخش بهتر نانوذرات هیدروکسی‌آپاتیت روی همزن مغناطیسی به مدت 15 دقیقه هم زده شد و به مخلوط پلیمری اضافه شد. در ادامه جهت اطمینان از پخش همگن نانوذرات هیدروکسی‌آپاتیت در زمینه پلیمری مخلوط به مدت 15 دقیقه در حمام اولتراسونیک با فرکانس 45 کیلوهرتز، قدرت 60 وات و در دمای محیط قرار گرفت. سپس نمونه به ظرف مورد نظر منتقل شد و جهت خروج کامل حلال به مدت 48 ساعت زیر هود قرار گرفت.

اصلاح داربست‌ها توسط نانوصفحات گرافن

برای ساخت نمونه‌های حاوی گرافن ابتدا مخلوط پلیمری شامل پلی‌لاکتیک‌اسید و پلی‌کاپرولاکتون با نسبت 1:4

روبشی گسیل میدانی تهیه شد. در تصویر 1 تصاویر FESEM نمونه‌های مختلف شامل ماتریس پلیمری و ساختارهای نانوکامپوزیتی حاوی نانوذرات هیدروکسی آپاتیت، و گرافن جهت بررسی مورفولوژی سطح و برش عرضی نمونه‌ها جهت بررسی نحوه پراکنش نانوذرات در ماتریس پلیمری مشاهده می‌شود. همان طور که در تصاویر 1 مشاهده شد، سطح نانوکامپوزیت‌ها کاملاً متخلخل است. اندازه تخلخل‌ها در سطح در محدوده 1/5 تا 3/5 میکرومتر اندازه‌گیری شد. تخلخل‌ها به صورت یکنواخت در سطح نانوکامپوزیت مشاهده می‌شود و اندازه تخلخل‌ها به هم نزدیک است. تعدادی از تخلخل‌ها از داخل بهم مرتبط است. سطح بدون ترک و شکستگی است. با اضافه کردن نانوذرات هیدروکسی آپاتیت و گرافن در ماتریس پلیمری برآمدگی‌ها و نقاط سفیدی در سطح مشاهده شد که نشان دهنده حضور نانوذرات است. نانوذرات هیدروکسی آپاتیت تمایل به کلوخه شدن دارند و در قسمت‌هایی این کلوخه شدن‌ها در تصویر مشاهده شد. با توجه به اینکه در تهیه نانوکامپوزیت از اسید اولئیک استفاده شده است پخش مناسبی از نانوذرات هیدروکسی آپاتیت در تصویر مشاهده شد.

همچنین صفحات گرافن به صورت ورقه‌های روشن‌تر در تصویر مشاهده شد. در تصاویر مقطع عرضی نانوساختارهای کامپوزیتی نانوذرات هیدروکسی آپاتیت و نانو صفحات گرافن با فلش‌های زرد رنگ در تصویر مشخص شده‌اند. همان‌طور که در بسیاری از مطالعات دیگر هم عنوان شده است، تصاویر نشان دهنده دو پلیمر است که قابلیت انحلال کمی در یکدیگر دارند. علت این امر می‌تواند به دلیل تفاوت در پارامترهای انحلال این دو پلیمر باشد. هم چنین چسبندگی فصل مشترک بین دو پلیمر کم است. حضور گرافن در ترکیب باعث افزایش چسبندگی فصل مشترک دو پلیمر پلی لاکتیک اسید و پلی کاپرولاکتون شده است. این نتایج با نتایج تحقیقات قبلی از جمله تحقیق انجام شده توسط سدیک و همکارانش در تطابق است.¹⁸ جهت بررسی چگونگی پخش نانوذرات هیدروکسی آپاتیت در ماتریس پلیمری و نانوساختارهای کامپوزیتی تصاویر Map از یون‌های کلسیم و فسفر توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی از سطح و برش عرضی نانوساختار کامپوزیتی پلی لاکتیک اسید - پلی کاپرولاکتون - هیدروکسی آپاتیت - 1% گرافن تهیه شد. تصاویر در شکل 2 آورده شده است.

در این رابطه ΔL از دیاد طول حاصل شده و L_0 طول اولیه نمونه است.

میزان استحکام کششی از رابطه (3) محاسبه شد.¹⁹⁻²¹

$$\sigma_{UTS} = \frac{F_{max}}{A_0} \quad \text{رابطه (3)}$$

این آزمون برای هر نمونه 3 بار تکرار گردید تا مقدار میانگین و انحراف معیار بدست آید.

آماده سازی نمونه‌ها برای بررسی هدایت الکتریکی

برای اندازه‌گیری رسانایی سطحی از دستگاه 4 پروب نقطه‌ای ساخت شرکت صنعت نما جوان استفاده شد. نمونه‌ها توسط کاتر در ابعاد 1×1 سانتیمتر بریده شدند و در محل مشخص شده روی دستگاه و زیر پروب‌ها قرار گرفت. یک جریان ثابت از طریق 2 پروب دورتر به سطح رسانا اعمال شد و 2 پروب داخلی میزان اختلاف پتانسیل یا افت ولتاژ را اندازه‌گیری کردند. میزان مقاومت سطحی از طریق رابطه 4 محاسبه شد. جریان بر حسب میلی آمپر و ولتاژ بر حسب میلی ولت توسط دستگاه اعمال شد.

$$R_s = \frac{\pi V}{\ln(2) I} \quad \text{رابطه 4}$$

با محاسبه مقاومت سطحی، از رابطه 5 میزان مقاومت ویژه محاسبه شد. ضخامت نمونه‌ها توسط میکرومتر اندازه‌گیری شد.

رابطه 5 $R_s = \frac{\rho}{d}$ که در آن d ضخامت لایه و ρ مقاومت ویژه است.

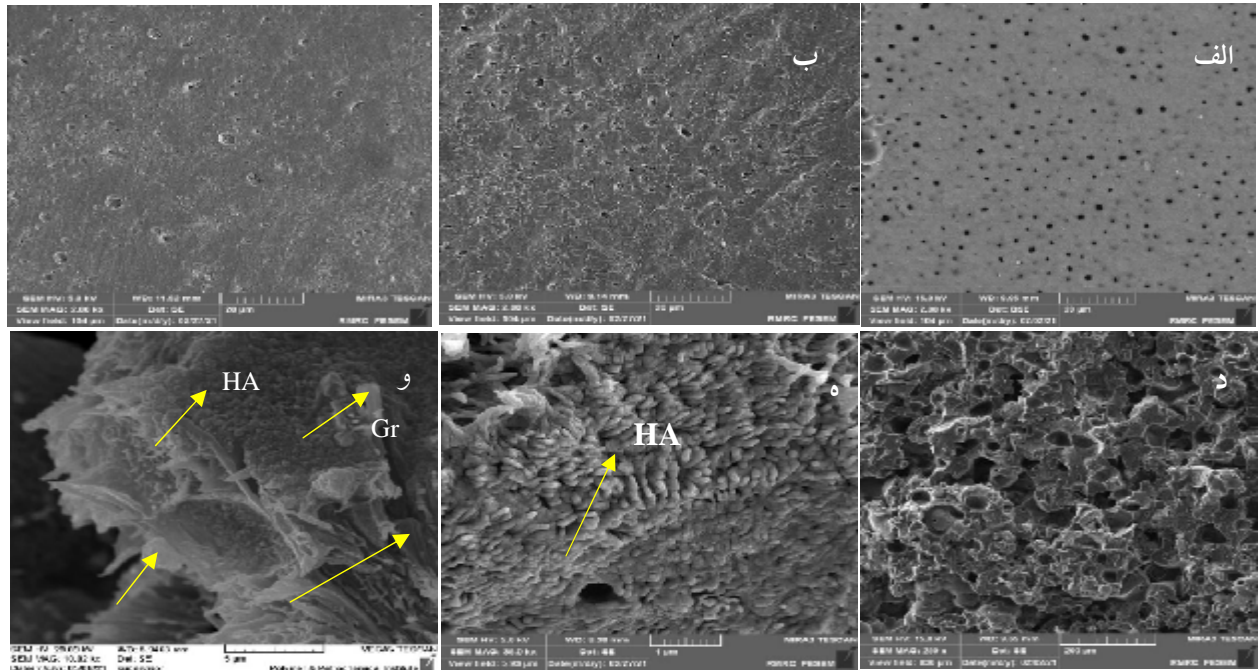
از آن‌جا که رسانایی عکس مقاومت ویژه است با استفاده از رابطه 6 میزان رسانایی نمونه‌ها محاسبه شد.²²

$$\rho = \frac{1}{\sigma_{dc}} \quad \text{رابطه 6}$$

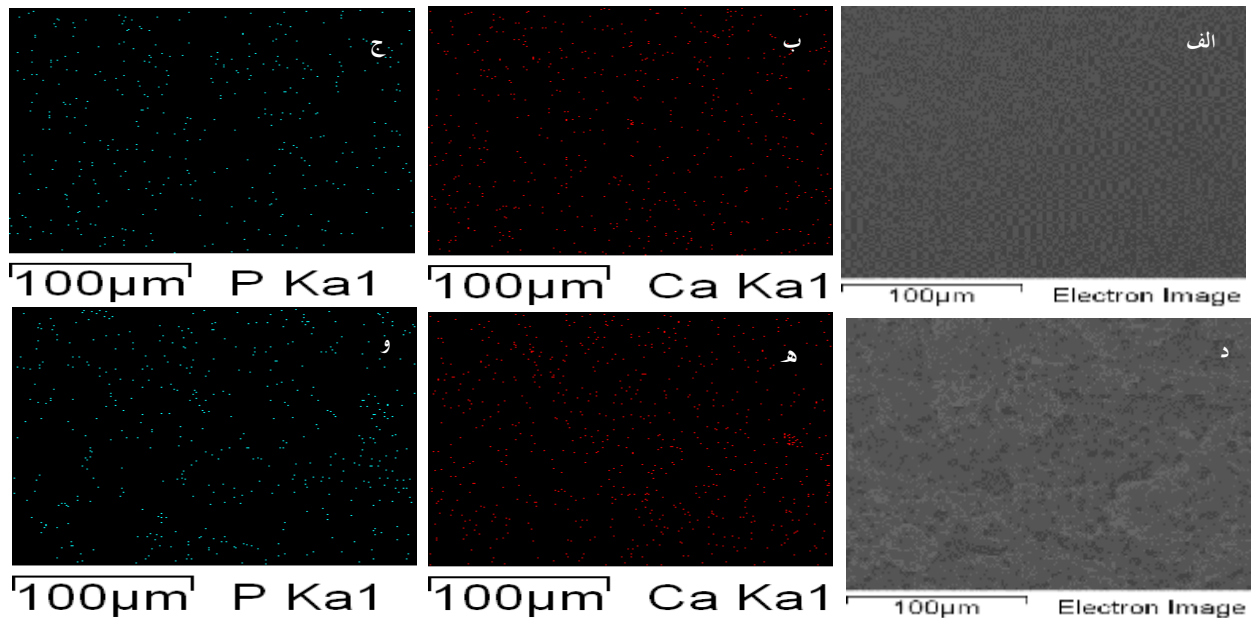
یافته‌ها

مطالعات میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی

جهت بررسی مورفولوژی سطح نانوکامپوزیت‌ها و هم چنین برش مقطع عرضی آن‌ها و بررسی چگونگی پخش نانوذرات در ماتریس پلیمری تصاویر میکروسکوپ الکترونی



تصویر 1- تصاویر مورفولوژی سطح: الف) ماتریس پلیمری پلی لاکتیک اسید- پلی کاپرولاکتون، ب) پلی لاکتیک اسید- پلی کاپرولاکتون- هیدروکسی آپاتیت، ج) پلی لاکتیک اسید- پلی کاپرولاکتون- هیدروکسی آپاتیت 1% گرافن و تصاویر برش عرضی نانوساختارهای کامپوزیتی: د) پلی لاکتیک اسید- پلی کاپرولاکتون، ه) پلی لاکتیک اسید- پلی کاپرولاکتون- هیدروکسی آپاتیت، و) پلی لاکتیک اسید- پلی کاپرولاکتون- هیدروکسی آپاتیت- 1% گرافن



تصویر 2- تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی به همراه Map از: الف) سطح نانوکامپوزیت پلی لاکتیک اسید- پلی کاپرولاکتون 1%- هیدروکسی آپاتیت- 1% گرافن به عنوان ساختار بهینه، ب) پراکنش یون های کلسیم در سطح نانوکامپوزیت بهینه، ج) پراکنش یون های فسفر در سطح نانوکامپوزیت بهینه، د) تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی از برش عرضی نانوکامپوزیت پلی لاکتیک اسید- پلی کاپرولاکتون 1%- هیدروکسی آپاتیت- 1% گرافن، ه) پراکنش یون های کلسیم در برش عرضی نانوکامپوزیت بهینه، و) پراکنش یون های فسفر در برش عرضی نانوکامپوزیت بهینه

پلی لاکتیک اسید - پلی کاپرولاکتون - هیدروکسی آپاتیت مقدار زاویه تماس 86 درجه بود که نشان داد هیدروکسی آپاتیت میزان ترشوندگی سطح را افزایش داده است. در نمونه حاوی 0/1% گرافن مقدار زاویه تماس 88 درجه بود که نشان داد سطح کمی زبرتر شده که به دلیل وجود نانوصفحات گرافن است. این مساله می تواند به دلیل زبری سطح و عدم پخش مناسب نانوذرات در ناحیه مورد آزمایش باشد. در نمونه حاوی 0/5% گرافن میزان زاویه تماس کمی کاهش یافته بود که نشان داد سطح کمی آبدوست تر شده است و در نمونه آخر که حاوی 1% گرافن بود میزان زاویه تماس به 84 درجه رسیده بود. اگرچه اختلاف معنی داری بین نتایج وجود نداشت ($P > 0/005$), اما باز هم می توان گفت با افزایش میزان گرافن میزان آبدوستی سطح افزایش یافته است.

بررسی زیست فعالی

با قرار دادن ماتریس پلیمری و نانوکامپوزیت بهینه در محلول SBF میزان زیست فعالی نمونه های ساخته شده توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی مدل (EMITECH-K450X) مورد بررسی قرار گرفت. همان طور که در تصویر 6 مشاهده شد بلورهای هیدروکسی آپاتیت روی سطح ماتریس پلیمری و نانوکامپوزیت بهینه لایه نشانی شده است. این مساله نشان داد که نانوساختارهای تهیه شده زیست فعال بوده و می تواند باعث القای بافت به استخوان سازی شود.

این مساله در مهندسی بافت استخوان و روند بهبود و بازسازی بافت استخوان بسیار مهم و مورد توجه است. همانطور که مشاهده شد میزان رشد آپاتیت روی سطح نانوکامپوزیت های حاوی هیدروکسی آپاتیت (تصویر 6 ب، ج) در مقایسه با ماتریس پلیمری (6 الف) بیشتر بود که به دلیل وجود هیدروکسی آپاتیت در ساختار نانوکامپوزیت است. ترک های موجود در سطح ماتریس پلیمری نشان دهنده شروع فرایند تخریب است. همچنین جهت بررسی چگونگی پراکنش بلورهای هیدروکسی آپاتیت رشد یافته بر روی سطح نمونه ها تصاویر Map یون های کلسیم و فسفر هم زمان با آزمون FESEM انجام گرفت. تصاویر در شکل 7 آورده شده است.

در تصویر 2 پخش همگن و متناسبی از یون های کلسیم و فسفر در زمینه ماتریس پلیمری مشاهده شد. همچنین در برش عرضی نانوساختار کامپوزیتی نیز پخش همگن و متناسبی از یون های کلسیم و فسفر مشاهده شد که نشان دهنده اختلاط خوب و یکنواخت است.

آزمون کشش

نمودار تنش - کرنش ماتریس پلیمری و نانوساختارهای کامپوزیتی در تصویر 3 آورده شده است. مدول یانگ نمونه ها، استحکام کششی و هم چنین میزان افزایش طول تا شکست نمونه ها در جدول 1 آورده شده است. مطابق با جدول 1، نمونه پلی لاکتیک اسید - پلی کاپرولاکتون - 1% هیدروکسی آپاتیت - 1% گرافن، بیشترین مدول یانگ ($1540/169 \pm 5/426$) را داشته که در مقایسه با نمونه پلی لاکتیک اسید - پلی کاپرولاکتون - 1% هیدروکسی آپاتیت ($450 \pm 87/176$) از اختلاف معناداری برخوردار است ($P < 0/005$) و می توان گفت مدول یانگ به میزان 242/222% افزایش یافته است. نتایج حاصل از تست کشش در جدول 1 ارائه شده است.

بررسی هدایت الکتریکی نانوساختارهای کامپوزیتی

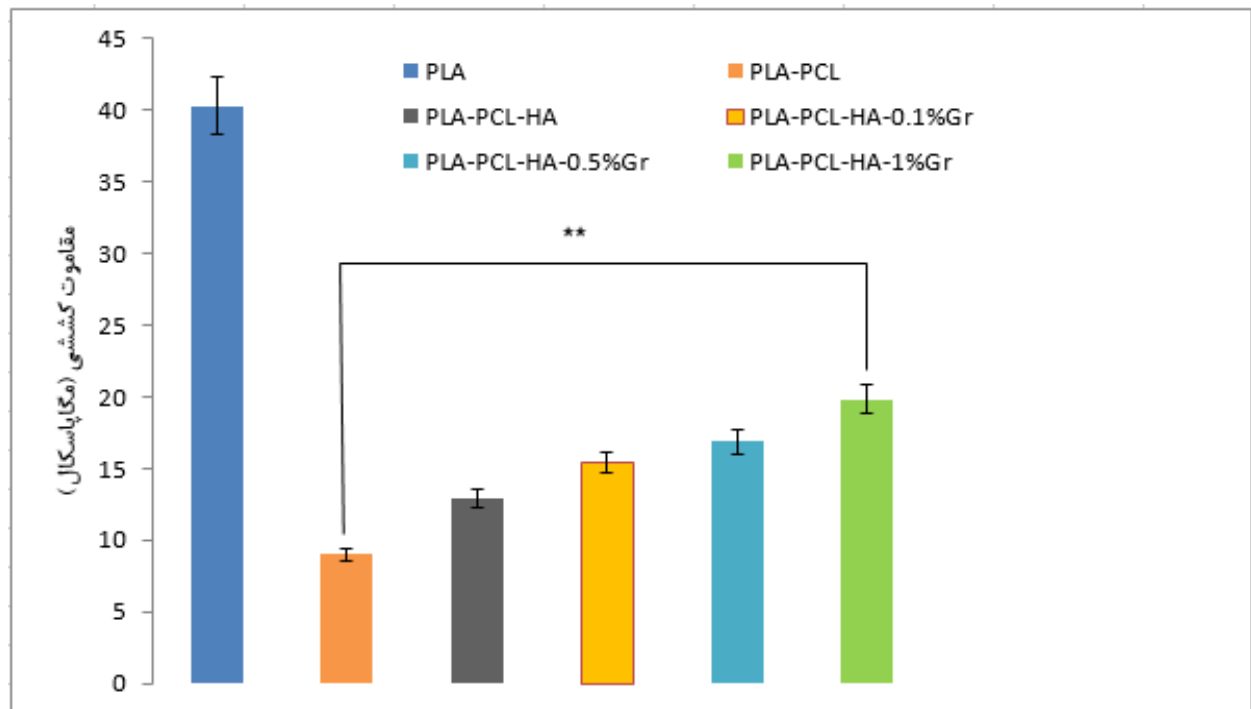
نتایج در جدول 2 آورده شده است. همچنین نمودار مقایسه ای نانوساختارها در شکل 4 نشان می دهد، نمونه پلی لاکتیک اسید - پلی کاپرولاکتون - 1% هیدروکسی آپاتیت - 1% گرافن، بیشترین رسانایی را داشته ($0/0092 \pm 0/0021$) که در مقایسه با نمونه کنترل، پلی لاکتیک اسید - پلی کاپرولاکتون - 1% هیدروکسی آپاتیت ($0/00158 \pm 0/0008$) 82/826% افزایش پیدا کرده است و از اختلاف معناداری برخوردار می باشد ($P < 0/005$). نمونه این نتایج با نتایج مطالعات انجام شده قبلی توسط سبزی و همکاران در تطابق است.

بررسی میزان ترشوندگی سطح

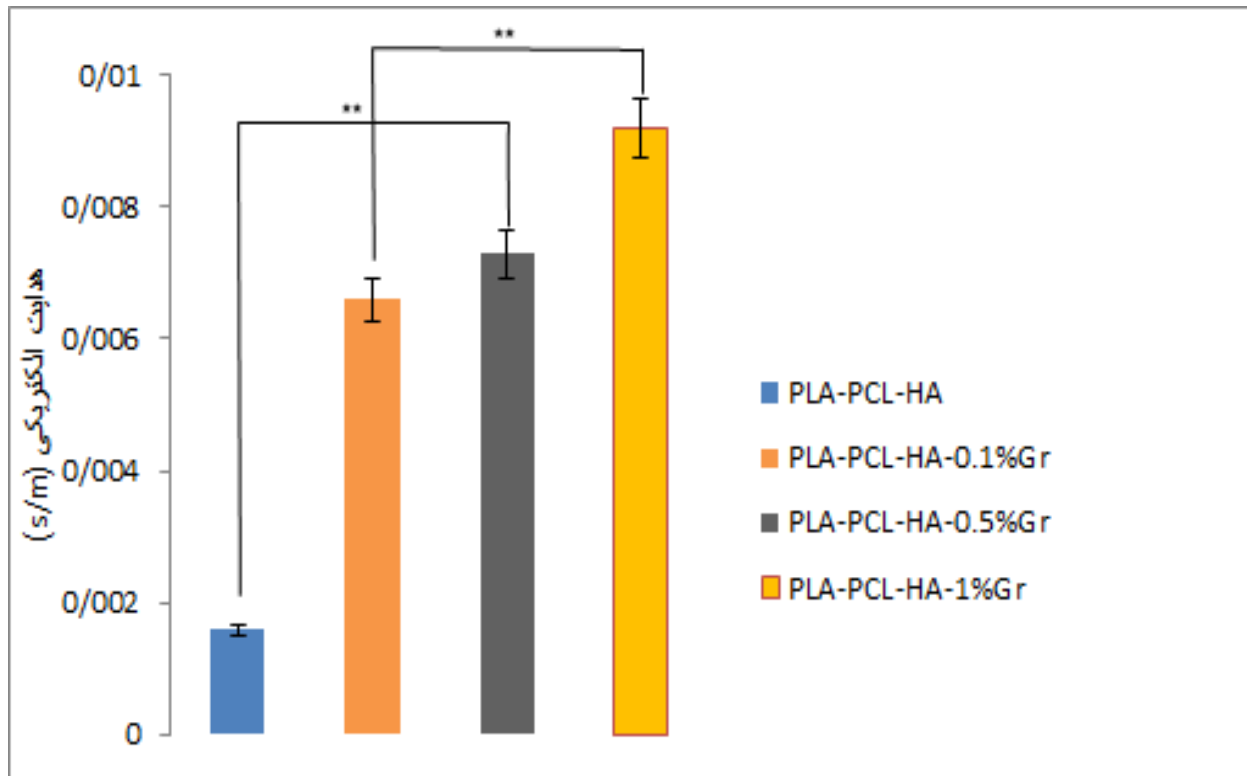
همان طور که در تصویر 5 مشاهده شد مقدار زاویه تماس در ماتریس پلیمری 89 درجه بود. مقدار هیدروکسی آپاتیت در تمام نمونه ها 1% بوده است. در نمونه کامپوزیتی

جدول 1- نتایج حاصل از آزمون کشش ماتریس پلیمری و نانوساختارهای کامپوزیتی

مقدار احتمال	مدول یانگ (مگا پاسکال)	میزان افزایش طول تا شکست (%)	مقاوت کششی (مگا پاسکال)	نمونه
0/061	1194/81±215/342	3/8±0/944	40/283±3/451	پلی لاکتیک اسید
0/043	450±87/176	5/1±0/816	9±1/023	پلی لاکتیک اسید - پلی کاپرولاکتون
0/032	648/5±92/613	4/7±0/685	12/97±1/273	پلی لاکتیک اسید - پلی کاپرولاکتون 1% - هیدروکسی آپاتیت
<0/005	980/45±98/592	5/5±0/857	15/4±1/684	پلی لاکتیک اسید - پلی کاپرولاکتون 1% - هیدروکسی آپاتیت 0/1% گرافن
<0/005	1120/32±127/097	5/7±0/796	16/9±1/719	پلی لاکتیک اسید - پلی کاپرولاکتون 1% - هیدروکسی آپاتیت 0/5% گرافن
<0/005	1540/5±169/426	5/2±0/732	19/87±1/893	پلی لاکتیک اسید - پلی کاپرولاکتون 1% - هیدروکسی آپاتیت 1% گرافن



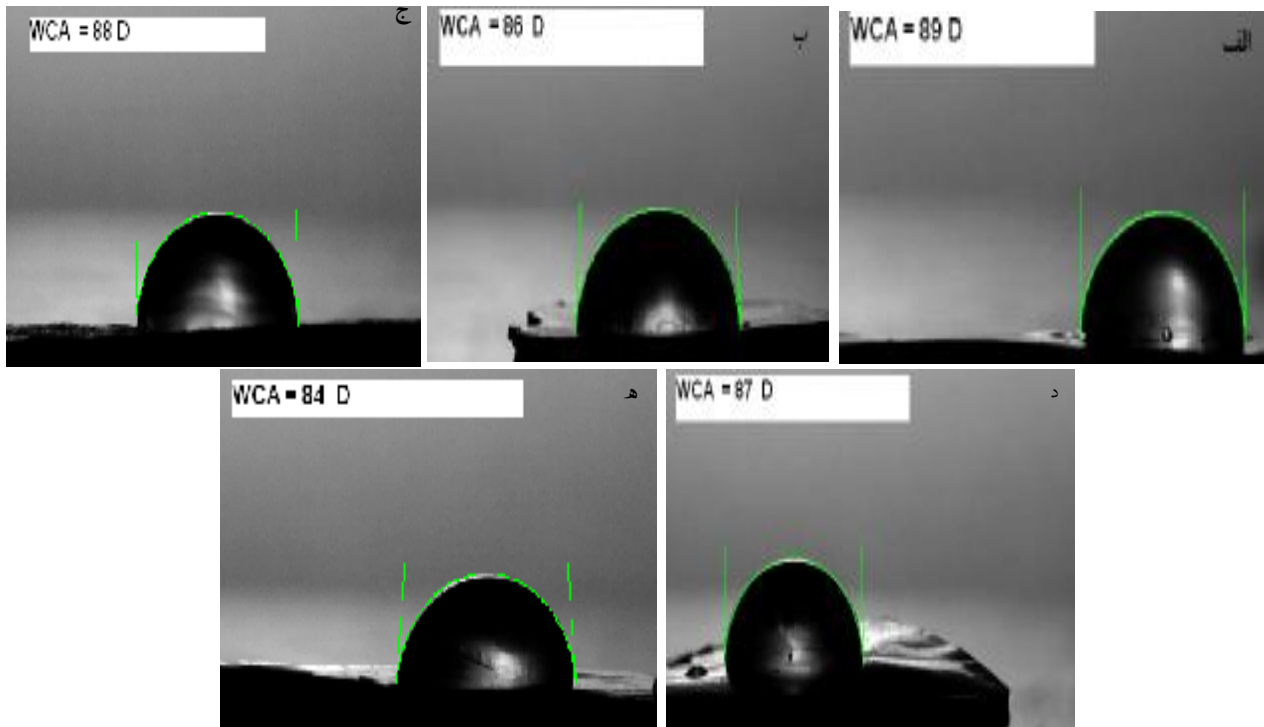
تصویر 3 - نمودار مقایسه‌ای تنش - کرنش ماتریس پلیمری و نانوساختارهای کامپوزیتی



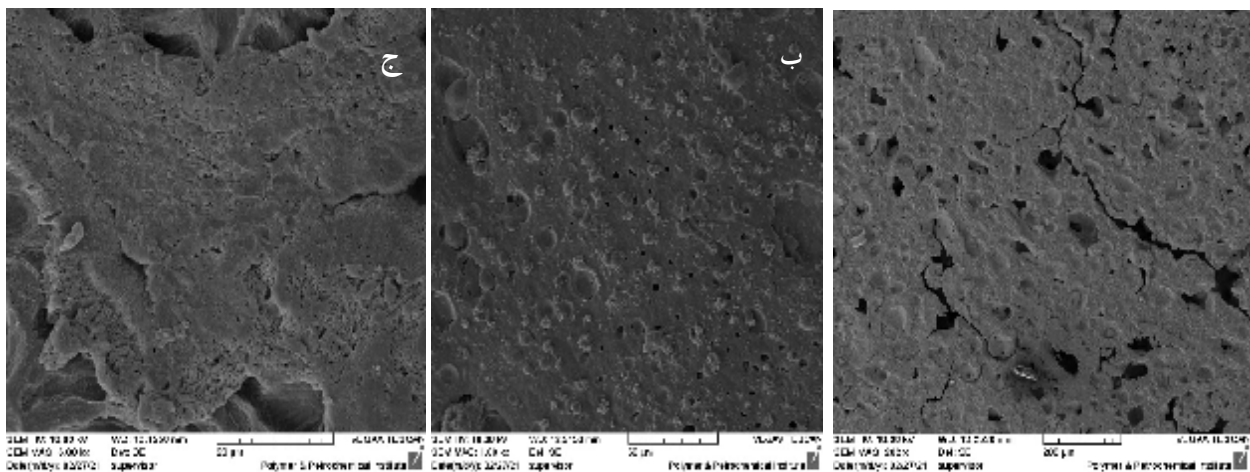
تصویر 4- نمودار مقایسه‌ای هدایت الکتریکی نانوساختارهای کامپوزیتی

جدول 2- مقاومت سطحی، مقاومت ویژه و هدایت الکتریکی نمونه‌ها ($P < 0/005$)

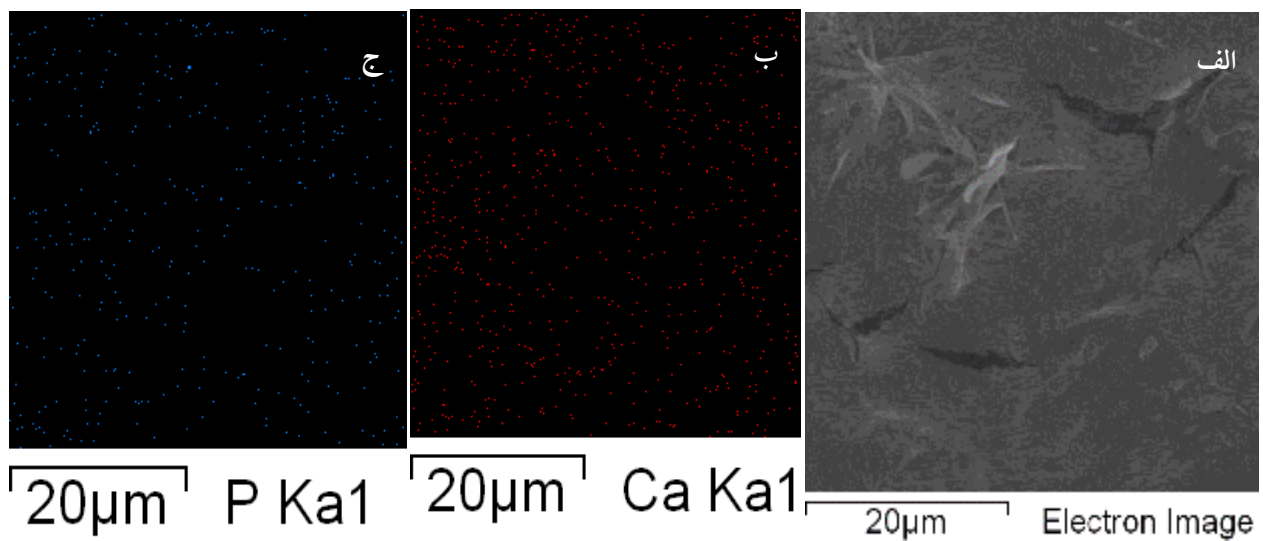
مقدار احتمال	مقاومت سطحی ($\Omega/M^2 \times 10^5$)	مقاومت ویژه ($\Omega \times M$)	رسانایی (S/M)	نمونه
0/016	5/25±0/241	630/021 ± 25/184	0/00158± 0/0008	پلی لاکتیک اسید- پلی کاپرولاکتون- 1% هیدروکسی آپاتیت
0/007	1/25±0/166	150/276 ± 31/309	0066/0 ± 0/0011	پلی لاکتیک اسید- پلی کاپرولاکتون- 1% هیدروکسی آپاتیت - 0/1% گرافن
<0/005	1/140±0/128	136/8±15/278	0/ 0073±0/0013	پلی لاکتیک اسید- پلی کاپرولاکتون- 1% هیدروکسی آپاتیت - 0/5% گرافن
<0/005	0/9±0/062	108±13/122	0/0092 ±0/0021	پلی لاکتیک اسید- پلی کاپرولاکتون- 1% هیدروکسی آپاتیت - 1% گرافن



تصویر 5- تصاویر زاویه تماس قطره آب بر روی سطح ماتریس پلیمری و نانوساختارهای کامپوزیتی:
 (الف) پلی لاکتیک اسید- پلی کاپرولاکتون، (ب) پلی لاکتیک اسید- پلی کاپرولاکتون 1%- هیدروکسی آپاتیت، (ج) پلی لاکتیک
 اسید- پلی کاپرولاکتون 1%- هیدروکسی آپاتیت - 0/1% گرافن، (د) پلی لاکتیک اسید- پلی کاپرولاکتون - 1% هیدروکسی
 آپاتیت - 0/5% گرافن (ه) پلی لاکتیک اسید/ پلی کاپرولاکتون 1%- هیدروکسی آپاتیت - 1% گرافن



تصویر 6- تصاویر میکروسکوپ الکترونی روشی گسیل میدانی از سطح: (الف) ماتریس پلیمری پلی لاکتیک اسید-
 پلی کاپرولاکتون (ب) نانوکامپوزیت پلی لاکتیک اسید- پلی کاپرولاکتون - 1% هیدروکسی آپاتیت، (ج) نانوکامپوزیت
 پلی لاکتیک اسید- پلی کاپرولاکتون 1%- هیدروکسی آپاتیت - 1% گرافن



تصویر 7- تصاویر الف) میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی از سطح نانوکامپوزیت پلی لاکتیک اسید- پلی کاپرولاکتون 1- % هیدروکسی آپاتیت - 1% گرافن، تصاویر Map ب) یون‌های کلسیم پراکنده روی سطح نانوکامپوزیت، ج) یون‌های فسفر پراکنده روی سطح نانوکامپوزیت

کلسیم فسفات‌ها باعث بهبود عملکرد پلیمر می‌شود و به دلیل وجود گروه‌های کلسیم و فسفات سازگاری کاشتنی را بیشتر می‌کند. هیدروکسی آپاتیت در سایز نانو به دلیل نسبت سطح به حجم بالا خواص ویژه ای از جمله افزایش میزان چسبندگی پروتئین‌ها و چسبندگی استئوبلاست‌ها روی ذرات سرامیکی با سایز نانو دارد که توسط والاس و همکارانش گزارش شده است.²⁵ در این پژوهش 1% نانوذرات هیدروکسی آپاتیت در تمام نمونه‌ها به کار رفته بود که در تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی مشاهده شد. نانوذرات هیدروکسی آپاتیت باعث بهبود میزان آبدوستی سطح نانوساختارهای کامپوزیتی شدند. هم‌چنین با قرار گرفتن نانوساختارها در SBF لایه نشانی بلورهای هیدروکسی آپاتیت روی سطح نشان از زیست‌فعالی نانوساختارها دارد که به دلیل وجود هیدروکسی آپاتیت در ساختار نانوکامپوزیت‌ها است. در مطالعه ای که توسط افتخاری و همکارانش انجام شد ساخت و مشخصه‌یابی کامپوزیت هیدروکسی آپاتیت- پلی‌ال‌لاکتیک‌اسید مورد بررسی قرار گرفت و نتایج به دست آمده بهبود خواص مکانیکی و رفتار سلولی نانوکامپوزیت در مقایسه با پلیمر خالص را نشان داد.²⁶ در مطالعه‌ای دیگر که توسط مائو و

همان‌طور که در تصاویر مشاهده شد در (تصویر 7- الف) ترک‌های تشکیل شده در سطح نانوکامپوزیت بهینه نشان از شروع فرایند تخریب داشت. هم‌چنین پراکنش یون‌های کلسیم و فسفر در (تصویر 7 ب و ج) روی سطح یکنواخت بود و پراکنش خوبی مشاهده شد که نشان داد سطح نانوکامپوزیت‌ها یکنواخت بوده و بستری مناسب جهت رشد و لایه نشانی بلورهای هیدروکسی آپاتیت است.

بحث

بر اساس نتایج پژوهش حاضر مشخص شد که پلیمرهای پلی‌لاکتیک‌اسید و پلی‌کاپرولاکتون قابل امتزاج در هم نیستند که این موضوع به دلیل تفاوت در پارامترهای انحلال این دو پلیمر است. در مطالعات قبلی این موضوع توسط محققان مختلفی بیان شده است و اصطلاح جزیره- دریا برای نحوه انحلال این دو پلیمر در یکدیگر بیان شده است.^{23 و 24} استفاده از پلیمرها به تنهایی جهت داربست‌های بافت استخوان و یا اتصالات استخوانی مناسب نیست. عدم خواص مکانیکی کافی پلیمرها کاربرد آن‌ها را در بافت سخت با محدودیت روبه‌رو می‌کند. استفاده از مواد سرامیکی مانند

آگلومره شده مراکز تمرکز تنش هستند و در صورت ایجاد تنش در نانوساختار کامپوزیتی این مراکز باعث شکست کاشتنی یا داربست مهندسی بافت می‌شود.³¹ یک روش متداول برای بررسی رفتار تخریب روش غوطه‌وری است. در این روش نانوساختار کامپوزیتی در بافر فسفات سالیین یا محلول شبیه سازی شده بدن غوطه‌ور می‌شود. سپس نمونه‌ها از محلول خارج می‌شود و مورد بررسی قرار می‌گیرد. این روش توسط شیکینامی ارائه شده است. در این پژوهش نیز از همین روش استفاده شده است و بررسی تخریب و زیست‌فعالی نانوساختارها توسط غوطه‌وری نمونه‌ها در محلول SBF انجام شد. سپس توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی گسیل میدانی رشد هیدروکسی آپاتیت و شروع فرایند تخریب مشاهده و بررسی شد و رشد بلورهای هیدروکسی آپاتیت به وضوح روی سطح نانوساختارها و ماتریس پلیمری مشاهده شد.³²

نتیجه‌گیری

در بررسی خواص مکانیکی نانوکامپوزیت‌ها مشخص شد که با اضافه کردن نانوذرات گرافن به ماتریس پلیمری مدول یانگ افزایش یافت. پلی‌لاکتیک‌اسید خالص دارای مدول یانگ بالای 1000 مگا پاسکال بود. اما به دلیل شکننده بودن ساختار آن جایگزین مناسبی جهت داربست استخوانی نمی‌باشد. اضافه کردن پلی‌کاپرولاکتون به ماتریس پلیمری باعث افزایش میزان طول تا شکست نانوساختارها شد. این مقدار برای ماتریس پلیمری خالص $3/8 \pm 0/944$ بود در حالی در نانوساختار بهینه به $5/2 \pm 0/732$ رسید. همچنین بیشترین میزان هدایت الکتریکی در نانوکامپوزیت حاوی 1% گرافن اندازه‌گیری شد که نشان دهنده این است که صفحات کاملاً باز شده‌اند و پخش مناسبی داشته‌اند. میزان هدایت الکتریکی از مقدار $0/0008 \pm 0/00158$ S/M در نانوکامپوزیت فاقد گرافن به میزان $0/0021 \pm 0/0092$ S/M در نانوکامپوزیت حاوی 1% گرافن افزایش یافت. هم چنین میزان ترشوندگی سطح در نانوکامپوزیت حاوی 1% گرافن در مقایسه با نمونه خالص افزایش یافته بود که نشان دهنده تأثیر صفحات گرافن بر میزان آبدوستی نانوساختارها بود.

همکارانش انجام شد داربست کامپوزیتی هیدروکسی آپاتیت/ اتیل سلولز/ پلی‌لاکتیک‌اسید ساخته شد. داربست کامپوزیتی از نظر عملکرد، ساختار و خواص مکانیکی مورد بررسی قرار گرفت. در این داربست نانوکامپوزیتی با 20% وزنی نانوذرات هیدروکسی آپاتیت با حفظ تخلخل بهترین میزان خواص مکانیکی دیده شد. خواص مکانیکی اتصالات قابل جذب یا داربست‌های مهندسی بافت بسیار مهم است. در این پژوهش با بررسی خواص مکانیکی مشخص شد که ماتریس حاوی 1% هیدروکسی آپاتیت و 1% گرافن نسبت به نمونه خالص خواص مکانیکی بهتری دارد که با مطالعات انجام شده توسط اسکفارو و همکارانش و همچنین وو و همکارانش که نقش نانوذرات گرافن و هیدروکسی آپاتیت را در ماتریس پلیمری بررسی کرده بودند در تطابق است.^{27 و 28} داشتن مدول یانگ نزدیک به استخوان کاربرد نانوساختارهای پلیمری را در بافت سخت امکان‌پذیر می‌کند و وجود نانوذرات گرافن باعث ایجاد مدول یانگ در محدوده استخوان اسفنجی شد که با مطالعه ای که توسط راماکریشنا و همکارانش انجام گرفت در تطابق است.²⁹

حضور نانوذرات گرافن در زمینه پلیمری باعث افزایش خواص مکانیکی و هدایت الکتریکی نانو ساختار بهینه شد که در مقایسه با نمونه پلی‌لاکتیک‌اسید - پلی‌کاپرولاکتون - هیدروکسی آپاتیت دارای اختلاف معنی‌دار بود.

در مطالعه‌ای که توسط گوپانگ و همکارانش انجام شد حضور گرافن در ماتریس پلیمری استایرن بررسی شد و نتایج مشابهی به دست آمد.³⁰ نتایج به دست آمده از این تحقیق نشان داد که حضور نانوذرات هیدروکسی آپاتیت در ماتریس پلیمری باعث افزایش ترشوندگی سطح و زیست‌فعالی می‌شود. همچنین هیدروکسی آپاتیت به عنوان یک فاز سرامیکی برهم‌کنش کمی با ماتریس پلیمری دارد که این مسئله خودش را به شکل کاهش خواص مکانیکی نشان می‌دهد که در نمونه پلی‌لاکتیک‌اسید - پلی‌کاپرولاکتون - هیدروکسی آپاتیت مشاهده شد و مدول یانگ در نتیجه حضور نانوذرات هیدروکسی آپاتیت کاهش یافته بود. یکی از دلایل این موضوع تمایل نانوذرات هیدروکسی آپاتیت به کلوخه شدن است که به آن آگلومره می‌گویند. مناطق

تشکر و قدردانی

از کلیه کسانی که به صورت مادی و معنوی ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند تشکر می‌نماییم.

فهرست علائم و اختصارات

SBF: Simulated Body Fluid
Scanning Electron Microscopy FESEM: Field Emission

هر چند اختلاف معنی‌داری بین ساختارها در میزان تر شونده‌گی سطح وجود نداشت. در بررسی میزان زیست‌فعالی نمونه‌ها رشد و لایه‌نشانی بلورهای هیدروکسی‌آپاتیت مشاهده شد و ترک‌های سطح نشان از فرایند تخریب داشت. با توجه به نتایج به دست آمده از این تحقیق و مقایسه خواص مکانیکی نانوساختارهای کامپوزیتی با استخوان انسان نمونه بهینه با عنوان پلی‌لاکتیک‌اسید- پلی‌کاپرولاکتون - 1% هیدروکسی‌آپاتیت 1- % گرافن قابلیت کاربرد در بافت استخوان اسفنجی را دارا می‌باشد.

Abstract:**Investigation of electrical properties of graphene nanosheets used in biodegradable composite nanostructures based on polylactic acid-polycaprolactone reinforced with Hydroxyapatite nanoparticles for use in bone tissue surgery***Dehghani Firoozabadi F.* * , *Ramazani Saadat Abadi A. PhD* ** , *Asefnejad A. PhD* ****Abdollahi A. MD* ****

(Received: 23 Oct 2021 Accepted: 22 Jan 2022)

Introduction & Objective: Metal implants are used when bone tissue is damaged. Implants available for use in bone tissue that are implanted in the body due to trauma injuries and bone injuries require a second surgery to remove the implant from the body after repairing the damaged tissue. Therefore, the purpose of this study is to design a biodegradable implant suitable for bone tissue that, in addition to having biodegradability, has sufficient mechanical strength to be used in hard tissue. In this study, mechanical properties, surface morphology, electrical properties, surface wettability and bioactivity were investigated. Finally, a scaffold was found that was suitable for use in bone tissue surgery.

Materials & Methods: In this study, nano composites were fabricated by solution casting. Tensile test was taken from the samples to evaluate the mechanical properties. Field emission scanning electron microscopy was used to examine the surface morphology of the nanocomposites and to evaluate the bioactivity before and after immersion in SBF solution. The electrical conductivity test was performed by four probes to check the electrical conductivity of the samples and the surface wettability was measured by measuring the contact angle of water. Data were obtained as mean standard deviation (MEAN \pm SD) and for statistical analysis SPSS software (version 16) was used and one-way analysis of variance (ANOVA) was used, the level of significant differences with ($P < 0.005$) was calculated.

Results: It was found that the nanocomposite contained 1% graphene with a Young's modulus of 1540.5 ± 169.426 MPa and the pure sample had a Young's modulus of 1194.81 ± 215.342 MPa. The rate of elongation at break of the nanostructure contained 1% graphene was $5.1 \pm 0.816\%$. This value was $3.8 \pm 0.944\%$ for the pure sample. The improvement in elongation at break is due to the presence of polycaprolactone in the polymer matrix. Also, the electrical conductivity increased from 0.00158 ± 0.0008 S / M for the graphene-free sample to 0.0092 ± 0.0021 S / M for the sample containing 1% Graphene, which indicates that the graphene plates have opened well in the polymer field and have created electrical conduction channels. Also, the wettability of the nanostructured surface containing 1% graphene was higher than that of the polymer matrix and increased from 88° to 84° . The growth of apatite crystals on the surface of nanocomposites indicates the bioactivity of nanocomposites.

Conclusions: Findings of this study showed that the presence of graphene nanoparticles in addition to improving the mechanical properties of the matrix has improved the electrical conductivity and also improved the hydrophilicity of the surface. The findings of this study showed that the optimal nanocomposite is suitable for use in spongy bone tissue surgery. Due to the Young's modulus of optimal nanostructure, this nanocomposite is suitable for use in spongy bone tissue surgery and can be a suitable alternative as biodegradable screws and plates and scaffolds for bone tissue engineering.

Key Words: Biodegradable Nanocomposites, Graphene, Hydroxyapatite, Electrical Conductivity, Biodegradable Screw

* *PhD Student of Department of Biomedical Engineering, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran*

** *Department of Chemical and Petroleum Engineering, Sharif University of Technology, Tehran, Iran*

*** *Assistant Professor of Department Biomedical Engineering, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran*

**** *Associate Professor of General Surgery, Islamic Azad University of Medical Sciences, Boali Hospital, Tehran, Iran*

References:

1. Wan C, Chen B. Reinforcement and interphase of polymer/graphene oxide. nano composites. Journal of Materials Chemistry. 2012; 223637.
2. Chen C, Xiaodong S. Graphene Oxide-Templated Synthesis of Hydroxyapatite Nano whiskers to Improve the Mechanical and Osteoblastic Performance of Poly (lactic acid) for Bone Tissue Regeneration. ACS Sustainable Chem. Eng. 2018; 6 (3): 3862-3869.
3. Scaffaro R, Bota, L. Effect of Graphene Nanoplatelets on the Physical and Antimicrobial Properties of Biopolymer Based Nanocomposites. Materials. 2016; 9 (351): 3390.
4. Parvizi P, Jalilijan M. A review of the process and properties of polymer-graphene nanocomposites. National Conference on Metallurgical and Mining Engineering, Ahvaz. 2019; 8322.
5. Daryani T. Investigation of electrical properties of graphene particles made by electrochemical peeling method. Journal of Applied Physics, Al-Zahra University. 2016; 216-221.
6. Wu D, Wan B. Nano-Graphene Oxide Functionalized Bioactive Poly (lactic acid) and Poly (ϵ -caprolactone) Nanofibrous Scaffolds. Materials (Basel). 2018; 11(4): 566.
7. Yoon OJ, Jung C.Y, Sohn I.Y. Nanocomposite nanofibers of poly (d, l-lactic-co-glycolic acid) and graphene oxide nanosheets. Compos. Part A Appl. Sci. Manuf. 2011; 3 (42): 1978-1984.
8. Samanta A, Srivastava R.K, Hakkari, M. Starch-derived nanographene oxide paves the way for electro spinnable and bioactive starch scaffolds for bone tissue engineering. Biomacromolecules. 2011; 1582-1591.
9. Okamoto M, John B. 2013. Synthetic biopolymer nanocomposites for tissue engineering scaffolds. Advanced Polymeric Nanostructured Materials Engineering. Graduate School of Engineering. Nagoya. 2013; 468-8511.
10. Yeh J, Taut Wu, Ching- Ju. Study on the Crystallization, Miscibility, Morphology, Properties of poly (Lactic acid)/ poly (ϵ - Caprolactone) Blends. Polymer-Plastics Technology and Engineering. 2009; 571-578.
11. Shafer N, Hatzikiriakos S. Thermorheological Properties Blends. Polym Eng Sci. 2012; 2348-2359.
12. Abedalwafa M, Wang F. Biodegradable Poly- ϵ -Caprolactone (PCL) for Tissue Engineering Application: A Review. Rev. Adv. Mater. Sci. 2013; 123-140.
13. Semba T, Hamada H. The Effect of Crosslinking on the Mechanical Properties of Poly(lactic acid) / Polycaprolactone Blends. J., Appl. Polym. Sci. 2006; 1816-1825.
14. Kamolrat C, Siriwan P. Poly (Lactic Acid) / Polycaprolactone Blends Compatibilized with Block Copolymer. Energy Procedia. 2013; 542-548.
15. Russias J, Saiz E. Fabrication and Mechanical Properties of PLA/HA Composites: A Study of In Vitro Degradation. Matar Sci Eng C Biomim Supramol Syst. 2006; 26(8): 1289-1295.
16. Furukawa T. Biodegradation Behavior of Ultra- High- Strength Hydroxyapatite/poly (L- lactic) Composite Rods for Internal Fixation of Bone Fractures. Biomaterials. 2000; 21 (9): 889-898.
17. Hunt J. Polymer – Hydroxyapatite Composite Versus Polymer Interference Screws in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction in a Large Animal Model. Knee Surgery. Sports Traumatology. Arthroscopy. 2008; 16(7): 655-660.
18. Seddik B. Organomontmorillonite / Graphene – PLA/PCL Nanofilled Blends. New Strategy to Enhanced the Functional Properties of PLA/PCL Blend. Applied Clay Science. 2018; 81-91.
19. Sohrabi M, Abbasi M, Ansar M. Fabrication of Poly (ϵ - Caprolactone), Hydrophilic and β -Tricalcium Phosphate Layer-by-Layer Nanofibrous Scaffolds for Tissue Engineering. Advanced Materials in Engineering. 2020; No 1.
20. Vasile C, Rapa M, Stefan M. New PLA/ZnO: Cu/Ag Bionanocomposites for Food Packaging. Express Polymer Letters. 2017; 531-544.
21. Cauca F, Netto A, Ambrosio L. Poly- ϵ -Caprolactone / Hydroxyapatite Composites for Bone Regeneration : In Vitro Characterization and Human Osteoblast Response. Wiley Inter Science. 2005; 30528.
22. Saswata B, Tapas K, Elias U. In-Situ Synthesis and Characterization of Electrically Conductive Polypyrrole / Graphene Nanocomposites. Polymer 51. 2010; 5921-5928.
23. Russias J, Saiz E. Fabrication and Mechanical Properties of PLA/HA Composites: A Study of In Vitro Degradation. Matar Sci Eng C Biomim Supramol Syst. 2006; 26(8): 1289-1295.
24. Okamoto M, John B. Synthetic Biopolymer Nanocomposites for Tissue Engineering Scaffolds. Advanced Polymeric Nanostructured Materials Engineering. Graduate School of Engineering Nagoya. 2013; 468-8511.
25. Wallace S. Short – Term and Long- Term Effects of Orthopedic Biodegradable Implant. Department of Orthopedic Surgery. University of Connecticut in Health Center, Farmington CT Published in Final Edited Form as: J Long Term EFFMED Implants. 2011; 21(2): 93-122.
26. Eftekhari S, Sawi I.E, Bagheri Z.S. Fabrication and Characterization of Novel Biomimetic PLLA/Cellulose / Hydroxyapatite Nanocomposite for Bone Repaire Application. Matar. Sci. Eng.c. 2014; 39120-125.
27. Wu D. Nano- Graphene Oxide Functionalized Bioactive Poly (Lactic acid) and Poly ϵ - Caprolactone Nanofibrous Scaffolds. Materials (Basel). 2018; 11(4): 566.

28. Scaffaro R, Botta L. Effect of Graphene Nanoplatelets on the Physical and Antimicrobial Properties of Biopolymer – Based Nanocomposites Materials. 2016; 351-370.
29. Ramakrishna S. Biomedical Application of Polymer-Composite Materials: a Review. Composites Science and Technology. 2001; 61(9): 1189-1224.
30. Guoyong W, Chongxian H. Surface- Enhances Poly-L-Lactic Acid Bone Scaffold. Journal of Nanomaterials. 2020; 5634096.
31. Chen J.P, Chang S.P Preparation and Characterization of Composite Nanofibers of Polycaprolactone and Nanohydroxyapatite for Osteogenic Differentiation of Mesenchymal Stem Cells. Colloids Surf. B: Biointerfaces. 2011; 86: 169-175.
32. Shikinami Y, Matsusue Y. The Complete Process of Bioresorption and Bone Replacement Using Devices made of forged composites of raw hydroxyapatite particles / poly-lactide (F-U-HA/PLLA). Biomaterials. 2005; 26(27): 5542-5551.