

# Investigating the Effect of Multi-Walled Carbon Nanotubes on the Properties of Nanocomposite Scaffold Containing Curcumin

Parisa Zadehnajar<sup>1,2</sup>, Fatemeh Ajalloueian<sup>3</sup>, Babak Akbari<sup>4\*</sup>, Saeed Karbasi<sup>5</sup>

<sup>1</sup> PhD Student, Department of Life Science Engineering, University of Tehran, Tehran, Iran.

<sup>2</sup> PhD Student, Department of Health Technology, Technical University of Denmark, Copenhagen, Denmark.

<sup>3</sup> Associate Professor, Department of Health Technology, Technical University of Denmark, Copenhagen, Denmark.

<sup>4</sup> Associate Professor, Department of Life Science Engineering, University of Tehran, Tehran, Iran.

<sup>5</sup> Professor, Department of Biomaterials and Tissue Engineering, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

\*Corresponding Author's Email: [babakbari@ut.ac.ir](mailto:babakbari@ut.ac.ir) (Babak Akbari)

## Paper History:

Received: 2024-05-15

Revised: 2024-07-02

Accepted: 2024-09-10

## Keywords:

Drug-Carrying Nanocomposite, Scaffolds, Decellularized Wharton's Jelly Matrix, Multi-Walled Carbon Nanotubes, Curcumin

**Abstract** Use of drug-carrying scaffolds in regenerative medicine induces simultaneous tissue regeneration and drug release at the injury site. In this research, nanofibrous scaffolds based on poly-caprolactone/decellularized Wharton's jelly matrix (PCL/DWJM) with a weight ratio of 20:80 containing curcumin were prepared through electrospinning method. Nanofibrous scaffolds were then compared in terms of morphology, physicochemical properties, and drug release in the presence and absence of MWCNTs-COOH. The morphology of the fibers, observed using a Scanning Electron Microscope (SEM), shows that the presence of curcumin and MWCNT increases the conductivity of the solution and charge density as well, thereby reducing the diameter of nanofibers and facilitating the electrospinning process. Infrared Spectroscopy (FTIR) indicated the interaction between the functional groups in curcumin, DWJM, and MWCNT, hence an improvement in the tensile strength of the scaffold. Addition of MWCNT-COOH increased the tensile strength of the scaffold by about two times that of the scaffold without ceramics. Curcumin, as a lipophilic substance in the PCL/DWJM structure, prevents the reduction of the contact angle while addition of MWCNT-COOH decreases the contact angle of water. The drug release evaluation revealed that compared to the polymer scaffold without ceramics, the amount of curcumin released from the scaffold containing MWCNT-COOH enhanced due to the increased repulsion of the negative charges between the oxygen anion and carboxylate anion.



<https://doi.org/10.30501/jamt.2024.457730.1300>

URL: [https://www.jamt.ir/article\\_204859.html](https://www.jamt.ir/article_204859.html)

## 1. INTRODUCTION

Tissue engineering is a combination of material science and cell technology that provides bio-imitation of natural tissue by designing and manufacturing a scaffold. The main purpose of fabricating tissue engineering scaffolds is to restore the damaged tissues; therefore, the selection of materials, manufacturing method, simulation of the properties, and biological function of the scaffold are of high important in tissue engineering science (Lavik & Langer, 2004). The preparation and use of a biodegradable scaffold with the ability to release drugs to regenerate long-term tissues, such as articular cartilage, is regarded as a new solution to improving damages to this type of tissue. Polymer-based scaffolds play an important role in tissue engineering. Scaffolds with a nanofibrous structure similar to the ECM structure can create suitable biomimicry for ablated tissue (Zadehnajar, Akbari, et al., 2019). Electrospinning is one of the conventional methods for producing nanofiber scaffolds (Ghasemi-Mobarakeh et al., 2008; Zadehnajar, Akbari, et al., 2019). The combination of PCL with natural polymers, while increasing the hydrophilic properties, will also reduce the mechanical strength of the scaffolds. Studies have shown that the application of decellularized ECM (dECM) as a natural polymer can

increase the similarity of the function and nature of the scaffold to the target tissue (Jeon et al., 2016). A few studies employed dECM as a natural polymer in the construction of scaffolds (Lin et al., 2020). Wharton's jelly found in the umbilical cord is similar to articular cartilage ECM in terms of some compounds such as hyaluronic acid, glycosaminoglycan, and collagen type 2, making it a promising material in the regenerative medicine of this type of tissue (Lin et al., 2020; Xu et al., 2020). Carbon-based nanotechnology is rapidly advancing due to its wide applications in regenerative medicine. Nowadays, multi-wall carbon nanotubes functionalized with a carboxyl group (MWCNT-COOH) are widely used to increase the strength and improve the biological properties of composites. In the present study, curcumin was used as a plant compound with hydrophobic, negatively charged, and anti-inflammatory properties in the construction of polymer-ceramic scaffolds. In the current research, simultaneous electrospinning of curcumin was carried out along with PCL-DWJM/MWCNT combination. Further, the morphology, physical and chemical properties, and curcumin release in the presence and absence of MWCNT-COOH were evaluated and compared.

Please cite this article as: Zadehnajar, P., Ajalloueian, F., Akbari, B. & Karbasi, S. (2024) Investigating the effect of multi-walled carbon nanotubes on the properties of nanocomposite scaffold containing curcumin, *Journal of Advanced Materials and Technologies*, Vol. 13, No. 2, 41-52. <https://doi.org/10.30501/jamt.2024.457730.1300>.

2783-0829/© 2024 The Author(s). Published by MERC.

This is an open access article under the CC BY license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode>)



## 2. MATERIALS AND METHODS

In the present study, PCL (molecular weight = 80,000), curcumin ( $\text{HOOC}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)\text{CH}=\text{CHCO})_2\text{CH}_2$ ,  $M_w = 368.38$  g/mol) and sodium didecyl sulfate (SDS,  $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{NaSO}_4$ , density = 1.1 g/cm<sup>3</sup>,  $M_w = 288.38$  g/mol, purity  $\geq 98.5\%$ ) were purchased from Sigma-Aldrich (USA). Multi-walled carbon nanotubes functionalized with carboxyl (diameter = 5-25 nm, length = 0.5-2 micrometers, conductivity s/m 107-105 and purity  $> 95\%$ ) were also purchased from Pispaman Nano Materials Company of Iran. Trifluoroethanol (TFE,  $\text{C}_2\text{H}_3\text{F}_3\text{O}$ , density = 1.38 g/cm<sup>3</sup>,  $M_w = 100.04$  g/mol, purity  $\geq 99\%$ ) and trifluoroacetic acid (TFA,  $\text{C}_2\text{HF}_3\text{O}_2$ , density = 1.49 g/cm<sup>3</sup>,  $M_w = 169.87$  g/mol) solvents, purity  $\geq 99\%$ ) were purchased from Merck, Germany. To prepare DWJM, 20 blood-free human fetal umbilical cords were cut into pieces. The Wharton's jelly contained in them was collected and stirred for 5h under 0.1 wt.% SDS solution at ambient temperature. The remaining bodies were thoroughly washed using Phosphate Buffer Solution (PBS) and then centrifuged at 8000 rpm at 4°C to separate the bodies. The collected objects were kept in a freezer at -80 °C for 12 hours and finally placed in a freeze dryer for 24 hours to remove moisture.

A solution of 12 wt.% PCL/DWJM with a ratio of 20:80 was prepared. First, a certain amount of PCL was stirred in TFE solvent for 1 hour at ambient temperature. Then, a certain amount of DWJM was stirred in TFA for 30 minutes at room temperature and then added to the PCL solution. Next, 5 wt.% curcumin was added to the PCL/DWJM polymer mixture and homogenized with the polymer solution for 10 minutes.

Subsequently, 1 wt.% MWCNT-COOH was added to the polymer solution containing the drug and dispersed in the solution for 8 minutes using sonicator. The obtained solution was electrospun at the voltage of 18 kV, distance of 20 cm, rate of 0.25 ml/h (ml/h), and room temperature of 25 °C. In this research, two types of samples, i.e., PCL-DWJM-Cur (control sample) and PCL-DWJM-Cur/MWCNT (considered sample), were prepared. In this research, the PCL-DWJM-Cur scaffold with the abbreviation PDC and PCL-DWJM-Cur/MWCNT scaffold are introduced as PDCW in the text.

## 3. RESULTS AND DISCUSSION

The presence of MWCNT increases the conductivity of the polymer solution and enhances the elongation of the polymer jet in the electric field during the electrospinning process. Studies have shown that the processability of DWJM is more challenging than natural polymers due to its collagen structure; therefore, it is expected not to exhibit the same morphology and distribution of fiber diameter. Curcumin, as a negatively charged drug, can enhance the charge density in the polymer solution, thereby increasing the conductivity of the solution. According to the results obtained from the morphology and average diameter of the fibers, the presence of MWCNT with high intrinsic conductivity, along with curcumin, reduced the diameter of the fibers and improved their morphology. Additionally, due to the tubular structure, MWCNTs align with the nanofibers, which increases the elongation of the jet in the electric field.

The presence of DWJM as a polypeptide with functional groups  $\text{NH}_3$  and  $\text{COOH}$ , alongside the hydrophobic polymer PCL, improved the water contact angle in the two scaffolds. It should be noted that curcumin is a lipophilic substance that does not tend to interact with polar water molecules. The contact angles of PDC and PDCW scaffolds were measured as  $71.16^\circ \pm 7.54$  and  $66.85^\circ \pm 3.09$ , respectively. The scaffold without MWCNT had a tensile strength of  $1.87 \pm 0.48$  MPa; however, the presence of MWCNT-COOH in the PDCW scaffold significantly increased the tensile strength up to  $3.98 \pm 2.69$  MPa. MWCNT with its high tensile strength can increase the tensile strength while improving the morphology of nanofibers. Based on the obtained results, the presence of MWCNT-COOH triggered more release of curcumin during the test period.  $\text{COOH}$  groups present in MWCNT and DWJM, after being placed in an aqueous environment with  $\text{pH} = 7.4$ , are converted into  $\text{COO}^-$  negative charge anion and release  $\text{H}^+$  cation in the environment.

Curcumin is stable in acidic environments with little tendency to dissolve; however, after exposure to an alkaline environment ( $\text{pH} < 7$ ),  $\text{OH}$  groups are ionized and become  $\text{O}^-$  anions by releasing  $\text{H}^+$ , thus accelerating the process of hydrolysis of the polymer matrix. The scaffold induces more curcumin release during the test and finally, after 18 hours, it reaches the maximum release. An increase in the negative charge created by  $\text{COOH}$  groups due to the presence of MWCNT and formation of  $\text{O}^-$  anion caused by curcumin creates a repulsive force in the structure, hence more curcumin release by the PDCW scaffold. Due to the smaller amount of  $\text{COOH}$  groups in the structure of PDC scaffold, the repulsive forces between  $\text{O}^-$  and  $\text{COO}^-$  anions are lower than those in the PDCW scaffold, thus resulting in longer drug retention in the nanocomposite.

## 4. CONCLUSION

The results from hydrophilicity and tensile strength confirmed that an increase in the carboxyl functional groups due to the presence of MWCNT, as well as the high strength of this material, reduced the water contact angle and increased the tensile strength of the PDCW scaffold. Infrared spectroscopy also revealed the physicochemical interactions in the structure of nanocomposites. According to the findings of drug release evaluation indicated that the formation of  $\text{COO}^-$  and  $\text{O}^-$  anions due to the interaction of  $\text{COOH}$  and  $\text{OH}$  present in MWCNT, DWJM, and curcumin with water caused repulsion within the structure of the scaffolds and accelerated the drug release process. Of note, the release of  $\text{H}^+$  cation due to the formation of anions is one of the important factors involved in the dissolution of polymer chains. The repulsive forces and hydrolysis process in the nanocomposite scaffold containing MWCNT-COOH, compared to the PDC, led to more efficient drug release.

## 5. ACKNOWLEDGEMENT

The authors would like to express their gratitude for the financial support and services provided by the University of Tehran, Student Affairs Organization (Department of Scholarships and Student Dispatch), and Technical University of Denmark (Faculty of Health Technology), hoping that this research has succeeded in

making an effective incentive for future studies in drug-carrying scaffolds field and their applications in regenerative medicine.

## REFERENCES

1. Ghasemi-Mobarakeh, L., Prabhakaran, M. P., Morshed, M., Nasr-Esfahani, M.-H., & Ramakrishna, S. (2008). Electrospun poly ( $\epsilon$ -caprolactone)/gelatin nanofibrous scaffolds for nerve tissue engineering. *Biomaterials*, 29(34), 4532-4539. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2008.08.007>
2. Jeon, H., Lee, J., Lee, H., & Kim, G. H. (2016). Nanostructured surface of electrospun PCL/dECM fibres treated with oxygen plasma for tissue engineering. *RSC Advances*, 6(39), 32887-32896. <https://doi.org/https://doi.org/10.1039/C6RA03840A>
3. Lavik, E., & Langer, R. (2004). Tissue engineering: current state and perspectives. *Applied microbiology and biotechnology*, 65(1), 1-8. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s00253-004-1580-z>
4. Lin, L., Xu, Y., Li, Y., Gong, X., Wei, M., Zhang, W., . . . Xu, Y. (2020). Nanofibrous Wharton's jelly scaffold in combination with adipose-derived stem cells for cartilage engineering. *Materials & Design*, 186, 108216. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.matdes.2019.108216>
5. Zadehnajar, P., Karbasi, S., Akbari, B., & Mirmusavi, M. H. (2019). Evaluation of physical and mechanical properties of electrospinning nanocomposite scaffolds poly  $\epsilon$ -caprolactone-gelatin/multi walled carbon nanotube. *Journal of Advanced Materials and Technologies*, 7(4), 93-100. [https://www.jamt.ir/article\\_84403\\_d445076d45c40c3372faffe8e079e9cb.pdf](https://www.jamt.ir/article_84403_d445076d45c40c3372faffe8e079e9cb.pdf)
6. Xu, Y., Duan, L., Li, Y., She, Y., Zhu, J., Zhou, G., . . . Yang, Y. (2020). Nanofibrillar decellularized wharton's jelly matrix for segmental tracheal repair. *Advanced Functional Materials*, 30(14), 1910067. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/adfm.201910067>



مقاله کامل پژوهشی

بررسی تأثیر نانولوله‌ی کربنی چنددیواره بر خواص داربست نانوکامپوزیتی حاوی کورکومین

پریسا زاده نجار<sup>۱،۲</sup>، فاطمه اجل لوییان<sup>۳</sup>، بابک اکبری<sup>۴\*</sup>، سعید کرباسی<sup>۵</sup>

<sup>۱</sup> دانشجوی دکتری، گروه مهندسی علوم زیستی، دانشکده‌گان علوم و فناوری‌های میان‌رشته‌ای، دانشگاه تهران، ایران

<sup>۲</sup> دانشجوی دکتری، گروه سنجش و تحویل دارو، دانشکده‌ی فناوری سلامت، دانشگاه صنعتی دامنارک، کپنهاگن، دانمارک

<sup>۳</sup> دانشیار، گروه سنجش و تحویل دارو، دانشکده‌ی فناوری سلامت، دانشگاه صنعتی دامنارک، کپنهاگن، دانمارک

<sup>۴</sup> دانشیار، گروه مهندسی علوم زیستی، دانشکده‌گان علوم و فناوری‌های میان‌رشته‌ای، دانشگاه تهران، ایران

<sup>۵</sup> استاد، گروه بیومواد و مهندسی بافت، دانشکده‌ی فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی، اصفهان، ایران

تاریخچه‌ی مقاله:

ثبت اولیه: ۱۴۰۳/۰۲/۲۶

بازنگری: ۱۴۰۳/۰۴/۱۲

پذیرش قطعی: ۱۴۰۳/۰۶/۱۸

کلیدواژه‌ها:

داربست نانوکامپوزیتی حامل دارو،

ماتریس فاقد سلول ژل وارنون،

نانولوله‌ی کربنی چنددیواره‌ی عامل‌دار،

کورکومین

**چکیده** به‌کارگیری داربست‌ها با قابلیت حمل دارو در پزشکی بازساختی موجب القای هم‌زمان بازسازی بافت و رهایش دارو در موضع آسیب می‌شود. در این پژوهش، داربست‌های نانوالیافی بر پایه‌ی پلی‌کاپرولاکتون/ ماتریس فاقد سلول ژل وارنون (PCL/DWJM) با نسبت وزنی ۲۰:۸۰ و حاوی کورکومین به روش الکتروریسی تهیه شده‌اند. داربست‌های نانوالیافی از نظر ریخت‌شناسی، خواص فیزیکوشیمیایی و رهایش دارو در حضور و عدم‌حضور MWCNTs-COOH با یکدیگر مقایسه شده‌اند. بررسی ریخت‌شناسی الیاف با استفاده از میکروسکوپ الکترونی (SEM) نشان داد که حضور کورکومین و MWCNT با افزایش رسانایی محلول و همچنین افزایش چگالی بار موجب کاهش قطر نانوالیاف و تسهیل فرایند الکتروریسی می‌شوند. طیف‌سنجی مادون قرمز (FTIR) برهم‌کش میان گروه‌های عاملی موجود در کورکومین، DWJM و MWCNT را نشان داد که می‌تواند در بهبود استحکام کششی داربست مؤثر باشد. افزودن MWCNT-COOH استحکام کششی داربست را حدود دو برابر بیشتر از داربست فاقد سرامیک افزایش داد. کورکومین به‌عنوان ماده‌ای چربی‌دوست در ساختار PCL/DWJM از کاهش زاویه‌ی تماس جلوگیری می‌کند، درحالی‌که زاویه‌ی تماس آب با افزودن MWCNT-COOH کاهش یافته است. ارزیابی رهایش دارو نشان داد که مقدار انتشار کورکومین از داربست حاوی MWCNT-COOH به‌دلیل افزایش دافعه‌ی بارهای منفی میان آنیون اکسیژن و آنیون کربوکسیلات در مقایسه با داربست پلیمری فاقد سرامیک افزایش می‌یابد.

doi <https://doi.org/10.30501/jamt.2024.457730.1300>

URL: [https://www.jamt.ir/article\\_204859.html](https://www.jamt.ir/article_204859.html)

۱- مقدمه

با قابلیت رهایش دارو به‌منظور بازسازی بافت‌های دیرترمیم همانند غضروف مفصلی می‌تواند راهکاری نوین در بهبود آسیب‌های این نوع بافت به شمار آید. پایداری فیزیولوژیکی و پشتیبانی مکانیکی داربست در مهندسی بافت دیرترمیم از جمله موارد مهم در میزان موفقیت یک داربست به شمار می‌رود. پلیمرها به‌دلیل زنجیره‌های هیدروکربنی خطی یا حلقوی به زنجیره‌های پروتئینی اجزای تشکیل‌دهنده‌ی ماتریس خارج سلولی طبیعی (Extra Cellular Matrix (ECM)) شباهت دارند

مهندسی بافت تلفیقی از علم مواد و فناوری سلولی است که با طراحی و ساخت یک داربست، زیست‌تقلیدی بافت طبیعی را فراهم می‌کند. هدف از ساخت داربست‌های مهندسی بافت بازسازی و ترمیم بافت آسیب‌دیده است. بنابراین، انتخاب مواد، روش ساخت، شبیه‌سازی خواص و عملکرد زیستی داربست از موارد مهم در علم مهندسی بافت محسوب می‌شوند (Lavik & Langer, 2004). تهیه و به‌کارگیری داربست زیست‌تخریب‌پذیر

عهده‌دار مکاتبات: بابک اکبری

نشانی: تهران، دانشگاه تهران، دانشکده‌گان علوم و فناوری‌های میان‌رشته‌ای، گروه مهندسی علوم زیستی.

پیام‌نگار: [babakbari@ut.ac.ir](mailto:babakbari@ut.ac.ir)

خواص بافت هدف را درون داربست القا کند و نتایج زیست‌سازگاری مطلوبی ارائه دهد (Setayeshmehr et al., 2019).

استفاده از خون بند ناف انسان، در دهه‌ی اخیر، به دلیل وجود انواع سلول‌های بنیادی مورد توجه محققان قرار گرفته است، اما تعداد اندکی از مطالعات از dECM آن به عنوان پلیمر طبیعی در ساخت داربست استفاده کرده‌اند (Xiao et al., 2017; Xu et al., 2020). ژل وارتن (wharton's jelly) موجود در بند ناف از نظر ترکیبات همچون هیالورونیک اسید، گلیکوزآمینوگلیکان و کلاژن نوع ۲ مشابه ECM غضروف مفصلی است که می‌تواند به عنوان ماده‌ای امیدبخش در پزشکی بازساختی این نوع بافت شناخته شود (Lin et al., 2020; Xiao et al., 2017; Xu et al., 2020). استحکام کامپوزیت‌ها متأثر از مواد تشکیل‌دهنده‌ی ماتریس و مواد تقویت‌کننده است. تحقیقات بسیاری درباره‌ی تقویت‌کننده‌های سرامیکی نانومتری به عنوان فاز ثانویه انجام شده است (Zhu et al., 2014). فناوری نانو بر پایه‌ی کربن به دلیل فراوانی کاربرد در پزشکی بازساختی به سرعت در حال پیشرفت است. امروزه نانولوله‌های کربنی چنددیواره‌ی عامل‌دار شده با گروه کربوکسیل (Multi-wall carbon nanotubes (MWCNT-COOH))، به منظور افزایش استحکام و بهبود خواص بیولوژیکی کامپوزیت‌ها، کاربرد گسترده‌ای دارد (Sahithi et al., 2010; Zadehnajar, Karbasi, Akbari, & Mirmusavi, 2019). حضور MWCNT در کنار ترکیب پلیمری PCL-DWJM می‌تواند موجب خواص آب‌دوستی و افزایش استحکام داربست شود. داربست‌های حامل دارو می‌توانند ضمن بازسازی بافت هدف با رهایش دارو موجب کاهش علائم بیماری و تسریع در بهبودی آسیب شوند. در مطالعه‌ی پیش‌رو، از کورکومین به عنوان ترکیبی گیاهی با خاصیت آب‌گریزی، بار منفی و ضدالتهابی در ساخت داربست پلیمر-سرامیکی استفاده شده است. به کارگیری داروهای ضدالتهابی به منظور بهبود التهاب بافت‌های دیرترمیم موجب کاهش درد در طول بازسازی بافت می‌شود. استفاده از نانوالیاف الکتروریسی شده به عنوان ساختار اصلی داربست و همچنین حامل دارو می‌تواند گامی مؤثر در پیشبرد پزشکی بازساختی و رهایش هدفمند دارو به شمار آید. در این پژوهش، الکتروریسی هم‌زمان کورکومین در کنار ترکیب PCL-DWJM/MWCNT انجام شده است و ریخت‌شناسی،

(Mirmusavi et al., 2022; Zadehnajar, Akbari, et al., 2019; Zadehnajar, Karbasi, Akbari, & Ghasemi, 2019). تنوع خواص و استحکام این مواد موجب گسترده شدن کاربرد آن‌ها در پزشکی بازساختی و سامانه‌های رهایش دارو شده است. داربست‌های پایه‌ی پلیمری نقش مهمی در مهندسی بافت ایفا می‌کنند. برای مثال، می‌توان یک پلیمر آب‌دوست با نرخ تخریب بالا را با یک پلیمر مصنوعی آب‌گریز ترکیب کرد. مواد گوناگونی در ساخت داربست‌های کامپوزیتی بافت غضروف استفاده شده است. داربست‌های کامپوزیتی تهیه‌شده بر پایه‌ی پلیمرها همانند داربست نانوکامپوزیتی پلیمر-پلیمر، پلیمر-فلز و پلیمر-سرامیک با استفاده از روش‌های گوناگون توسعه یافته‌اند (De Boer et al., 2008). داربست‌هایی که دارای ساختار نانوالیافی همانند ساختار ECM هستند می‌توانند زیست‌تقلیدی مناسبی را برای بافت هدف ایجاد کنند (Semnani et al., 2017; Zadehnajar, 2019; Karbasi, Akbari, & Mirmusavi, 2019). داربست‌های نانوفیبری به دلیل خواصی مانند تخلخل بالا، توزیع اندازه‌ی حفرات، نسبت سطح به حجم بالا و شباهت به الیاف کلاژن طبیعی موجب بهبود واکنش میان سلول و ماتریس می‌شوند و آینده‌ای امیدبخش را تضمین می‌کنند (Li & Tuan, 2009). الکتروریسی یکی از روش‌های مرسوم است که برای ساخت داربست‌های نانوالیافی استفاده می‌شود (Ghasemi-Mobarakeh et al., 2008). در این مطالعه، از روش الکتروریسی به منظور تهیه‌ی داربست استفاده شده است.

پلی‌کاپرولاکتون ((poly-ε-caprolactone (PCL)) به عنوان پلی‌استر زیست‌تخریب‌پذیر، آب‌گریز و غیرسمی با درجه‌ی بلورینگی بالا در ساخت انواع داربست‌های مهندسی بافت استفاده شده است (Mirmusavi et al., 2022; Zadehnajar, 2019; Akbari, et al., 2019; Zadehnajar, Karbasi, Akbari, & Ghasemi, 2019). ترکیب PCL با پلیمرهای طبیعی ضمن افزایش خواص آب‌دوستی موجب کاهش استحکام مکانیکی داربست‌ها نیز خواهد شد. مطالعات نشان داده‌اند که استفاده از ECM سلول‌زدایی‌شده ((decellularized ECM (dECM)) به عنوان پلیمری طبیعی می‌تواند موجب افزایش شباهت عملکرد و ماهیت داربست به بافت هدف شود (Jadalannagari et al., 2016; Jeon et al., 2017). استفاده از dECM مربوط به بافت‌های گوناگون همچون غضروف و استخوان توانسته است

پلیمری همگن شد. MWCNT-COOH به مقدار ۱ wt.% به محلول پلیمری حاوی دارو افزوده شد و به مدت ۸ دقیقه توسط سونیکاتور در محلول پراکنده شد. محلول به دست آمده تحت ولتاژ ۱۸ کیلوولت، فاصله ی ۲۰ سانتی متر و نرخ ۰/۲۵ میلی لیتر بر ساعت (ml/h) و در دمای اتاق (۲۵ درجه ی سلسیوس) الکترورسی شد. در این پژوهش، دو نوع نمونه ی PCL-DWJM-Cur/MWCNT (نمونه ی کنترل) و PCL-DWJM-Cur (نمونه ی مدنظر) تهیه شدند. داربست PCL-DWJM-Cur با نوشتار اختصاری PDC و داربست PCL-DWJM-Cur/MWCNT به صورت PDCW در متن، معرفی می شوند.

### ۲-۳- ریخت شناسی داربست ها

بررسی ریخت شناسی سطح داربست با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM, Scanning Electron Microscope, AIS 2300C, SEJ; Japan) انجام شد. میانگین و توزیع قطر الیاف به وسیله ی اندازه گیری قطر ۱۰۰ قسمت الیاف در تصاویر ریزنگار SEM با استفاده از نرم افزار پردازش تصویر (ImageJ; National Institute of USA) تعیین شد.

### ۲-۴- زاویه ی تماس آب

زاویه ی تماس آب بر روی سطح داربست های نانوالیافی با استفاده از دوربین ویدئویی زاویه ی تماس (شرکت فناوران ازدیاد برداشت فارسی، CA-ES10) اندازه گیری شد. به منظور خروج حلال از نمونه ها، این نمونه ها به مدت ۱۲ ساعت در آن خلأ قرار گرفتند و سپس برای اجرای آزمون زاویه ی تماس جمع آوری شدند. این آزمون بر اساس استاندارد ASTM-D7334 انجام شد. قطره ی آب به حجم ۵ میکرولیتر بر روی سطح داربست ها چکانده شد و زاویه ی تماس آن در ثانیه ی دهم اندازه گیری شد (تکرار=۳).

### ۲-۵- استحکام کششی

بررسی استحکام کششی داربست های نانوالیافی با استفاده از آزمون کشش تک محوره توسط دستگاه کشش (Zwick Roell material testing system, model 1M/H; Germany) انجام شد. داربست ها به ابعاد ۰/۵\*۳ سانتی متر مربع (cm<sup>2</sup>) بریده شدند و بر روی قالب کاغذی تثبیت شدند. داربست ها با نیروی ۲۰ نیوتن (N) با نرخ ۱ میلی متر بر دقیقه (mm/min) کشیده شدند (تکرار=۳).

خواص فیزیکوشیمیایی و همچنین بررسی رهایش کورکومین در حضور و عدم حضور MWCNT-COOH ارزیابی و مقایسه شده است.

## ۲- مواد و روش تحقیق

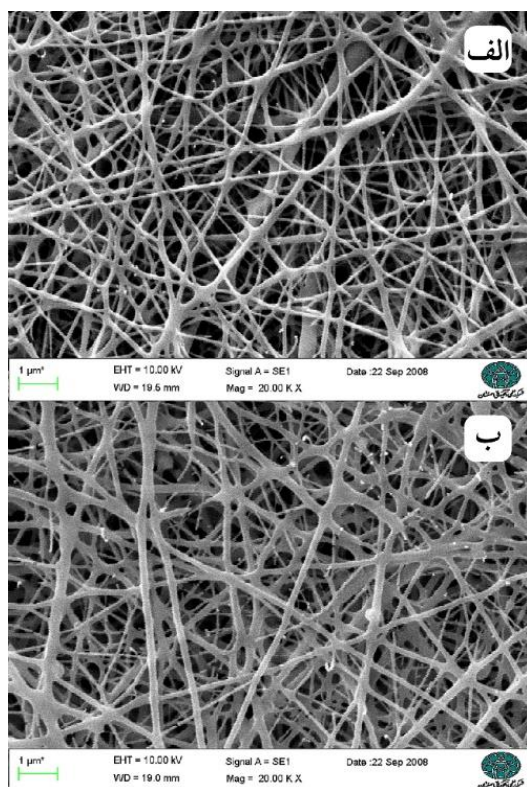
### ۲-۱- مواد

PCL (وزن مولکولی = ۸۰۰۰۰)، کورکومین (Curcumin, (HOC<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (OCH<sub>3</sub>) CH=CHCO)<sub>2</sub> CH<sub>2</sub>, Mw= 368.38 g/mol) و سدیم دو سدیل سولفات (SDS, C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>NaSO<sub>4</sub>, density = 1.1 g/cm<sup>3</sup>, Mw = 288.38 g/mol, purity ≥ 98.5% از شرکت سیگما آلد ریچ امریکا (Sigma-Aldrich; USA) خریداری شد. نانولوله ی کربنی چنددیواره ی عامل دار شده با کربوکسیل (قطر = ۲۵-۵ نانومتر، طول = ۲-۰/۵ میکرومتر، رسانایی ۱۰<sup>۵</sup>-۱۰<sup>۷</sup> s/m و خلوص < ۹۵ درصد) از شرکت پیشگامان نانومواد ایران خریداری شد. حلال های تری فلورو اتانول (TFE, C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>F<sub>3</sub>O, density = 1.38 g/cm<sup>3</sup>, Mw = 100.04 g/mol, purity ≥ 99% از شرکت سیگما آلد ریچ امریکا (Sigma-Aldrich; USA) خریداری شد. تری فلورو استیک اسید (TFA, C<sub>2</sub>HF<sub>3</sub>O<sub>2</sub>, density = 1.49 g/cm<sup>3</sup>, Mw = 169.87 g/mol, purity ≥ 99% از شرکت مرک آلمان (Merck; Germany) خریداری شدند. به منظور تهیه ی DWJM، ۲۰ عدد بند ناف جنین انسان عاری از خون تهیه و تکه تکه شد. ژل وار تون موجود در آن ها جمع آوری شد و به مدت ۵ ساعت در محلول ۰/۱ wt.% SDS در دمای محیط هم زده شد. اجرام باقی مانده با استفاده از محلول فسفات بافر (PBS) کاملاً شسته شد و سپس با سرعت ۸۰۰۰ دور بر دقیقه (rpm) در دمای ۴ درجه ی سلسیوس به منظور جداسازی اجرام سانتی فیوژ شدند. اجرام جمع آوری شده به مدت ۱۲ ساعت در فریزر ۸۰- درجه ی سلسیوس نگهداری شدند و در نهایت به مدت ۲۴ ساعت در دستگاه خشک کن انجمادی (freeze dryer) برای حذف رطوبت قرار گرفتند.

### ۲-۲- ساخت داربست ها

محلول ۱۲ wt.% PCL/DWJM با نسبت ۲۰:۸۰ تهیه شد. به این منظور، ابتدا مقدار معین PCL در حلال TFE به مدت ۱ ساعت در دمای محیط هم زده شد. مقدار معین DWJM درون TFA به مدت ۳۰ دقیقه در دمای محیط هم زده و سپس به محلول PCL اضافه شد. ۵ wt.% کورکومین به ترکیب پلیمری PCL/DWJM اضافه و به مدت ۱۰ دقیقه به خوبی با محلول

بنابراین، این موضوع قابل پیش بینی است که ریخت شناسی و توزیعی یکسان از قطر الیاف را ارائه ندهد. کورکومین به عنوان دارویی با بار منفی می تواند موجب افزایش چگالی بار در محلول پلیمری شود و از این طریق رسانایی محلول را افزایش دهد ([Awan et al., 2021](#)). بر اساس نتایج به دست آمده از ریخت شناسی و میانگین قطر الیاف، حضور MWCNT با رسانایی ذاتی بالا در کنار کورکومین موجب کاهش قطر الیاف و بهبود ریخت شناسی آن ها شده است. از طرف دیگر، MWCNT به دلیل ساختار لوله ای در راستای نانوالیاف قرار می گیرند که موجب افزایش کشیدگی جت در میدان الکتریکی می شوند ([Zarei & Karbasi, 2018](#)).



شکل ۱. تصاویر میکروسکوپ الکترونی نانوالیاف داربست های

نانوکامپوزیتی (الف) PDC و (ب) PDCW

انتخاب حلال مناسب به منظور تهیه محلول همگن با قطبیت بالا در ریخت شناسی و اندازه ی قطر الیاف نیز مؤثر است. گروه های آمین ( $\text{NH}_3$ ) موجود در ساختار DWJM و برهم کنش آن ها با مولکول های حلال TFA طی فرایند ساخت محلول موجب تشکیل نمک های آلی خواهند شد که می تواند چگالی بار و قطبیت محلول را افزایش دهند و از این طریق بر قطر الیاف و ریخت شناسی آن ها تأثیر بگذارند. پراکنده سازی MWCNT درون محلول پلیمری، از طریق فرایند سونیکیت، از دیگر موارد

## ۲-۶- طیف سنجی مادون قرمز

به منظور بررسی ساختار شیمیایی و برهم کنش های فیزیکوشیمیایی در اجزای داربست ها، طیف سنجی مادون قرمز (JASCO، ژاپن) بر روی مواد خام تشکیل دهنده ی داربست ها و همچنین داربست های نانوالیافی، در حالت عبوری و انعکاسی در گستره ی عدد موج  $4000-400 \text{ cm}^{-1}$  انجام شد.

## ۲-۷- ارزیابی رهایش دارو

نمونه ها در ابعاد یکسان بریده شدند و درون PBS حاوی SDS ۰/۱ wt.% در  $\text{pH}=7/4$  به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه ی سلسیوس قرار گرفتند. به منظور بررسی و خوانش مقدار داروی رها شده، مقدار ۲ میلی لیتر (ml) از محلول از روی نمونه ها برداشته شد و محلول جدید جایگزین شد. طیف جذب UV محلول حاوی دارو با استفاده از دستگاه UV-Vis (V670; Japan) در گستره ی عدد موج ۶۰۰-۳۰۰ نانومتر اندازه گیری شد. این آزمون سه بار تکرار شد و، در هر بار تکرار، هر نمونه سه تکرار داشت.

## ۲-۸- آنالیز آماری

آزمون ها توسط نرم افزار آنالیز آماری SPSS (Statistical package for social science) با استفاده از واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) انجام شد. داده های به دست آمده از آزمون های کمی به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار گزارش داده می شود. همچنین، معنادار بودن داده ها به صورت  $p \leq 0/05$  ارائه می شود.

## ۳- نتایج و بحث

### ۳-۱- ریخت شناسی داربست ها

تصاویر SEM داربست های نانوالیافی در شکل ۱ نمایش داده شده است. داربست های PDC و PDCW به ترتیب دارای میانگین قطر الیاف  $321/01 \pm 29/78$  و  $386/96 \pm 27/2$  نانومتر هستند ( $p \geq 0/05$ ). حضور MWCNT موجب افزایش رسانایی محلول پلیمری و افزایش کشیدگی جت پلیمری در میدان الکتریکی فرایند الکترورسی شده است ([Mirmusavi et al., 2022](#)). مطالعات نشان داده اند ([Mohammadalizadeh et al., 2019](#)). فرایند پذیری DWJM به دلیل ساختار کلاژنی از پلیمرهای طبیعی دشوارتر است ([Lin et al., 2020](#); [Xu et al., 2020](#)).

### ۳-۳- استحکام کششی

جدول ۱ نتایج استحکام کششی داربست های PDC و PDCW را نشان می دهد. داربست فاقد MWCNT دارای استحکام کششی  $1/87 \pm 0/48$  مگاپاسکال (MPa) است، درحالی که حضور MWCNT-COOH در داربست PDCW موجب افزایش چشمگیر استحکام کششی تا  $3/0 \pm 98/69$  MPa شده است. MWCNT با استحکام کششی ذاتی بالا می تواند ضمن بهبود ریخت شناسی نانوالیاف موجب افزایش استحکام کششی شود. مطالعات نشان داده اند که مقدار بهینه ی MWCNT-COOH موجب بهبود خواص مکانیکی در داربست های الکتروریسی می شود (Mirmusavi et al., 2022; Mohammadalizadeh et al., 2019; Zadehnajar, Karbasi, Akbari, & Mirmusavi, 2019).

جدول ۱. استحکام مکانیکی داربست های نانوکامپوزیتی

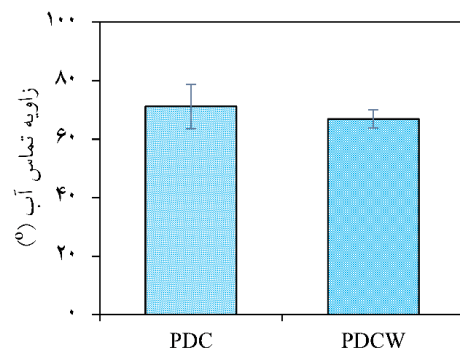
داربست	استحکام کششی (MPa)	کرنش شکست (%)
PDC	$1/0 \pm 87/48$	$22/3 \pm 13/30$
PDCW	$3/0 \pm 98/69$	$33/2 \pm 85/94$
*** $p \leq 0/05$		

وجود برهم کنش ها میان  $COO^-$  ناشی از کربوکسیل موجود در MWCNT و  $NH_2$  موجود در DWJM موجب انتقال تنش از ماتریس پلیمری به MWCNT می شود و استحکام نانوکامپوزیت را افزایش می دهد. از طرف دیگر، کورکومین دارای تعداد محدودی از گروه های OH است که قابلیت ایجاد برهم کنش با گروه های عاملی زنجیره های پلیمری و سرامیک را دارد. پراکندگی مطلوب MWCNT بر اثر فرایند سونیکیت از دیگر عوامل مؤثر در بهبود خواص مکانیکی است. اگر نانوذرات به طور یکنواخت در ماتریس پلیمری PCL/DWJM پراکنده نشوند، با یکدیگر برهم کنش های الکترواستاتیک برقرار می کنند و درون ماتریس به شکل کلوخه ای درمی آیند؛ این مناطق به عنوان نقاط تمرکز تنش عمل می کنند و افت استحکام نانوکامپوزیت را تسریع می کنند. کرنش شکست مربوط به داربست PDCW نیز در مقایسه با داربست فاقد MWCNT افزایش یافته است؛ این موضوع می تواند به دلیل نحوه ی قرارگیری MWCNT در راستای نانوالیاف باشد که توانسته است استحکام و کشش نانوالیاف را تحت تأثیر قرار دهد (Zarei & Karbasi, 2018). به عبارت دیگر، حضور MWCNT علاوه بر افزایش استحکام کششی موجب

تأثیرگذار در ریخت شناسی و اندازه ی قطر الیاف است. این فرایند موجب پراکندگی نانوذرات در میان زنجیره های پلیمری می شود و می تواند، از طریق ایجاد برهم کنش های هیدروژنی با گروه های عاملی پلیمرها، در تسهیل فرایند الکتروریسی مؤثر باشد.

### ۳-۲- آب دوستی

نتایج آزمون زاویه ی تماس آب در شکل ۲ نمایش داده شده است. برهم کنش مولکول های آب با گروه های آزاد قطبی نانوالیاف از عوامل تأثیرگذار بر میزان زاویه ی تماس است. حضور DWJM به عنوان پلی پیتیدی با گروه های عاملی  $NH_3$  و COOH در کنار پلیمر آب گریز PCL موجب بهبود زاویه ی تماس آب در دو داربست شده است. از طرف دیگر، کورکومین ماده ای چربی دوست است که تمایلی به برهم کنش با مولکول های قطبی آب را ندارد. داربست های PDC و PDCW به ترتیب دارای زاویه ی تماس  $71/16 \pm 7/54$  و  $66/85 \pm 3/09$  هستند ( $p > 0/05$ ). انتظار می رود حضور DWJM در کنار PCL ( $20:80$ ) موجب بهبود بیشتر در میزان زاویه ی تماس شود. گزارش شده است که سهم بیشتر DWJM در کنار PCL می تواند زاویه ی تماس آب را تا محدوده ی ۲۰ درجه کاهش دهد (Xu et al., 2020). در این پژوهش، به دلیل حضور کورکومین به عنوان ماده ای چربی دوست و آب گریز، زاویه ی تماس آب در محدوده ۶۵-۷۱ درجه قرار گرفته است. انتظار می رود زاویه ی تماس آب تأثیر قابل توجهی بر میزان رهایش دارو در محیط آبی داشته باشد. کورکومین دارای گروه های متیل ( $CH_3$ ) در ساختار شیمیایی خود است. این گروه ها با ایجاد ممانعت های فضایی مانع از دسترسی راحت مولکول های آب با گروه های عاملی هیدروکسیل (OH) موجود در کورکومین می شوند و در نهایت موجب کاهش خاصیت آب دوستی داربست خواهند شد.



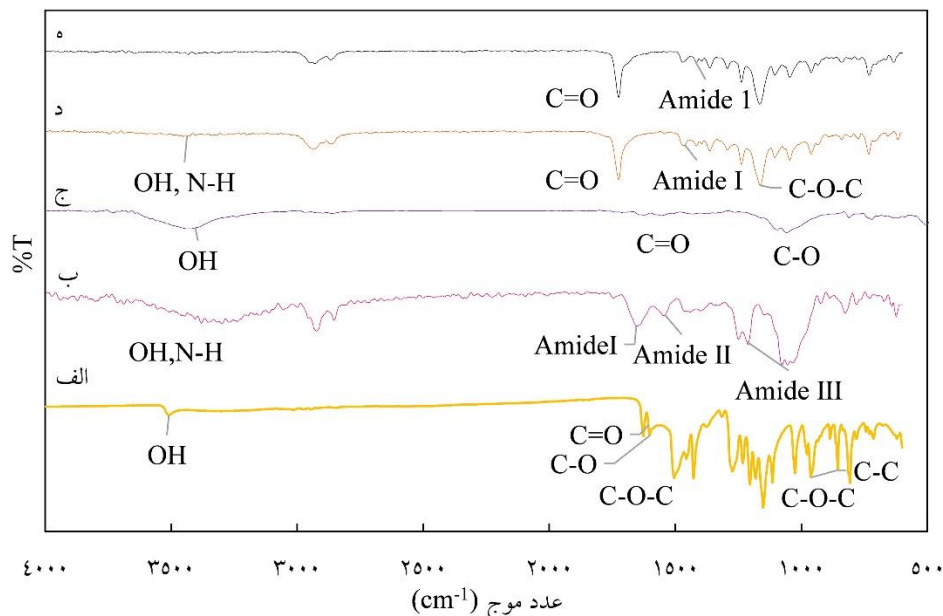
شکل ۲. نمودار زاویه ی تماس آب داربست های نانوکامپوزیتی

۱۶۳۴ است که به ترتیب مربوط به پیوندهای C=C، حلقه‌های بنزنی، حلقه‌های آروماتیک C-O و C=O است (RS et al., 2020). پیک موجود در  $3431\text{ cm}^{-1}$  مربوط به ارتعاشات کششی OH موجود در کورکومین است (RS et al., 2020). پیک‌های ضعیف در نواحی  $2849\text{ cm}^{-1}$  و  $2924\text{ cm}^{-1}$  مربوط به گروه‌های  $\text{CH}_2$  و  $\text{CH}_3$  در ساختار کورکومین است (Lian et al., 2014). در طیف مربوط به DWJM، حضور آمید (ارتعاشات کششی C=O)، آمید ۲ و آمید ۳ به ترتیب در اعداد موج  $1647\text{ cm}^{-1}$ ،  $1622\text{ cm}^{-1}$  (ارتعاشات خمشی H-O-H) و  $1203\text{ cm}^{-1}$  (ارتعاشات متقارن C-N) نمایان است (Li et al., 2002).

بهبود تغییرات طول داربست نیز شده است. مطالعات نشان داده‌اند که حضور DWJM به عنوان پلیمری طبیعی به دلیل ساختار هلیکس زنجیره‌های پپتیدی موجب کاهش استحکام کششی داربست می‌شود (Lin et al., 2020; Xu et al., 2020). افزودن یک سرامیک به عنوان تقویت‌کننده با پراکندگی مطلوب در ماتریس پلیمری PCL/DWJM توانسته است به طور چشمگیری استحکام زنجیره‌ها را بهبود ببخشد.

### ۳-۴- طیف‌سنجی مادون قرمز

شکل ۳ طیف‌سنجی مادون قرمز مواد، داربست‌های PDC و PDCW را نشان می‌دهد. کورکومین دارای پیک‌های شاخص در  $1647\text{ cm}^{-1}$ ،  $1511\text{ cm}^{-1}$ ،  $1450\text{ cm}^{-1}$  و  $1606\text{ cm}^{-1}$



شکل ۳. طیف‌سنجی مادون قرمز (الف) کورکومین، (ب) DWJM، (ج) MWCNT-COOH، (د) داربست PDC، (ه) داربست PDCW

پیک پهن در ناحیه  $3500\text{ cm}^{-1}$  مربوط به ارتعاشات کششی پیوندهای OH و NH است. حضور پیک قوی در  $1078\text{ cm}^{-1}$  نشان‌دهنده‌ی گروه‌های ساکاریدی گلیکوزآمینوگلیکان (GAG) است. حلقه‌های قندی پروتئوگلیکان‌های موجود در ECM دسلولار شده‌ی ژل وارتون همانند ECM دسلولار شده‌ی غضروف دارای زنجیره‌های جانبی GAG هستند که در محدوده‌ی اعداد موج  $624\text{ cm}^{-1}$  و  $825\text{ cm}^{-1}$  مشاهده می‌شوند. به علاوه، در این محدوده، ارتعاشات متقارن پیوند CO-O-C مشاهده می‌شود (Li et al., 2003). در طیف مربوط به

$3500\text{ cm}^{-1}$  مربوط به ارتعاشات کششی پیوندهای OH و NH است. حضور پیک قوی در  $1078\text{ cm}^{-1}$  نشان‌دهنده‌ی گروه‌های ساکاریدی گلیکوزآمینوگلیکان (GAG) است. حلقه‌های قندی پروتئوگلیکان‌های موجود در ECM دسلولار شده‌ی ژل وارتون همانند ECM دسلولار شده‌ی غضروف دارای زنجیره‌های جانبی GAG هستند که در محدوده‌ی اعداد موج  $624\text{ cm}^{-1}$  و  $825\text{ cm}^{-1}$  مشاهده می‌شوند. به علاوه، در این محدوده، ارتعاشات متقارن پیوند CO-O-C مشاهده می‌شود (Li et al., 2003). در طیف مربوط به

نشانه‌دهنده‌ی حضور کورکومین و DWJM است. این پیک در

غوطه‌وری داربست‌ها در محلول PBS، داربست PDCW به‌طور میانگین مقدار  $3/24 \pm 3/26$  درصد از کورکومین را آزاد کرده است که به‌طور چشمگیری بیشتر از مقدار کورکومین ره‌اشده از داربست PDC ( $1/90 \pm 1/04$ ) است ( $p \leq 0/05$ ). بر اساس نتایج به‌دست‌آمده، حضور MWCNT-COOH موجب ره‌ایش بیشتر کورکومین در زمان آزمون شده است. گروه‌های COOH موجود در MWCNT و DWJM پس از قرار گرفتن در محیط آبی با  $pH=7/4$  به آنیون بار منفی کربوکسیلات ( $COO^-$ ) تبدیل می‌شوند و کاتیون  $H^+$  را در محیط رها می‌کنند ([Zadehnajar](#)). این فرایند مشابه آنچه در فرایند تخریب داربست‌ها اتفاق می‌افتد عمل می‌کند و موجب افزایش احتمال تخریب زنجیره‌های پلیمری PCL/DWJM خواهد شد. کورکومین در محیط‌های اسیدی پایدار است و تمایل کمی به انحلال دارد ([Zheng & McClements, 2020](#))، درحالی‌که پس از قرار گرفتن در معرض محیط بازی ( $pH > 7$ )، گروه‌های OH یونیزه شده و با آزادسازی  $H^+$  به آنیون  $O^-$  تبدیل می‌شوند که در تسریع فرایند هیدرولیز ماتریس پلیمری مؤثر است ([Argaiz](#)، [et al., 2021](#); [Zheng & McClements, 2020](#)). از طرف دیگر، آنیون‌های  $COO^-$  و  $O^-$  به‌دلیل الکترون‌های آزاد تمایل دارند با مولکول‌های آب برهم‌کنش هیدروژنی برقرار کنند که این برهم‌کنش موجب تسریع در نفوذ مولکول‌های آب به درون ساختار نانوکامپوزیت می‌شود. افزایش بار منفی ایجادشده توسط گروه‌های COOH ناشی از حضور MWCNT و همچنین تشکیل آنیون  $O^-$  ناشی از کورکومین موجب نیروی دافعه در ساختار می‌شود و از این طریق مقدار بیشتری از کورکومین توسط داربست PDCW آزادسازی خواهد شد. در داربست PDC، به‌دلیل مقدار کمتر گروه‌های COOH در ساختار داربست، نیروهای دافعه میان آنیون‌های  $O^-$  و  $COO^-$  کمتر از داربست PDCW است و موجب ماندگاری بیشتر دارو در نانوکامپوزیت می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند تشکیل آنیون در ساختار کورکومین و زنجیره‌ی پلیمری پس از قرار گرفتن در PBS از عوامل افزایش ره‌ایش دارو است ([Argaiz et al., 2021](#)). بر اساس نمودار، هر دو داربست PDC و PDCW پس از گذشت ۹ ساعت بیشترین مقدار دارو را رها کرده و وارد مرحله ره‌ایش انفجاری شده‌اند که نشان‌دهنده‌ی نقطه‌ی اوج ایجاد آنیون‌ها و نیروهای دافعه در ساختار است. DWJM به‌عنوان پلیمری طبیعی

طیف داربست PDCW بسیار ضعیف است که ناشی از کاهش پیوندهای قطبی آزاد در ساختار داربست به‌دلیل ایجاد برهم‌کنش میان گروه‌ها است ([Mirmusavi et al., 2022](#)). پیک مربوط به پیوند C-C و  $CH_2$  زنجیره‌ی PCL در عدد موج  $732 \text{ cm}^{-1}$  و در محدوده‌ی عدد موج  $962-958 \text{ cm}^{-1}$  در طیف هر دو داربست نمایان است. ارتعاشات متقارن و غیرمتقارن کششی  $CH_3$  و  $CH_2$  به‌صورت دو پیک شانه‌ای در  $2864 \text{ cm}^{-1}$  و  $2935 \text{ cm}^{-1}$  در هر دو طیف داربست‌ها مشهود است. این دو پیک به‌ترتیب در طیف‌های داربست‌ها و DWJM وجود دارند. افزایش عدد موج مربوط به گروه‌های کربونیل در داربست PDCW در مقایسه با داربست PDC می‌تواند ناشی از حضور گروه‌های COOH موجود در نانولوله‌ی کربنی باشد. کاهش شدت پیک‌ها و افزایش عدد موج در داربست حاوی MWCNT-COOH در مقایسه با داربست PDC مشاهده می‌شود که نشان‌دهنده‌ی افزایش برهم‌کنش میان گروه‌های عاملی مواد تشکیل‌دهنده‌ی داربست‌ها است. به عبارت دیگر، افزایش گروه‌های COOH (ناشی از حضور MWCNT) موجب افزایش احتمال برهم‌کنش یونی و یا هیدروژنی با گروه‌های آمین موجود در DWJM،  $C=O$  موجود در PCL و OH موجود در کورکومین می‌شود. این برهم‌کنش‌ها گروه‌های قطبی آزاد را در پیوندها درگیر می‌کنند و موجب کاهش شدت پیک‌ها می‌شوند. از طرف دیگر، تشکیل پیوندهای یونی یا هیدروژنی میان گروه‌های عاملی موجب افزایش استحکام پیوند میان ماتریس و تقویت‌کننده در ساختار داربست‌های نانوکامپوزیتی خواهد شد و درنهایت اعداد موج را به‌طرف اعداد بالاتر هدایت می‌کند.

### ۳-۵- ره‌ایش کورکومین

نمودار ره‌ایش کورکومین و طیف UV-Vis داربست‌های نانوالیافی PDC و PDCW در شکل ۴ ارائه شده است. شکل ۴-ب طیف UV-Vis در طول موج ۴۱۵ نانومتر حضور کورکومین را در داربست‌ها و به‌صورت آزاد نشان می‌دهد. خواص شیمیایی داروها و مواد تشکیل‌دهنده‌ی حامل از جمله پارامترهای تأثیرگذار در بررسی ره‌ایش دارو هستند. ره‌ایش کورکومین از داربست PDC با سپری کردن ۲۱ ساعت کاملاً انجام شد، درحالی‌که داربست PDCW پس از ۱۸ ساعت به ره‌ایش کامل دارو رسید. همچنین، نتایج نشان می‌دهند که پس از ۷ ساعت

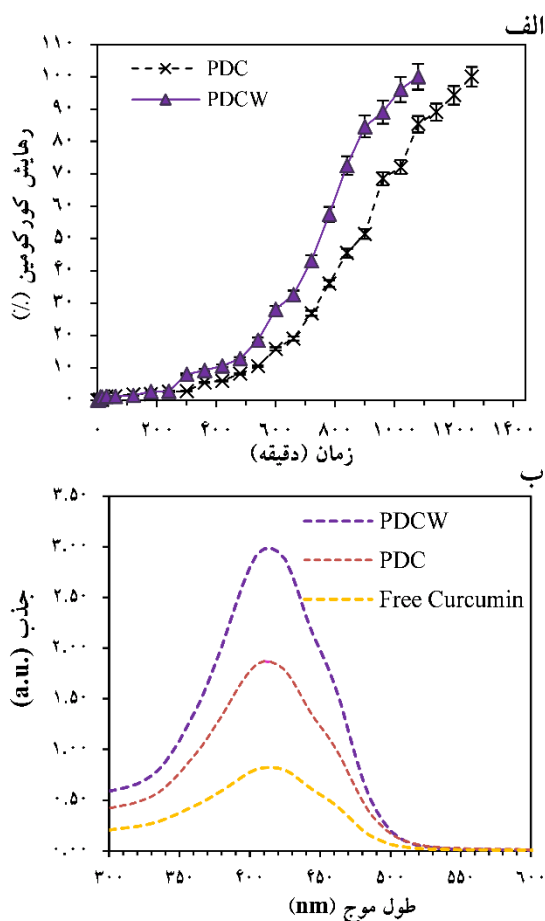
#### ۴- نتیجه گیری

در این پژوهش، داربست‌های نانوالیافی PCL-DWJM- Curcumin (PDC) و PCL-DWJM-Curcumin/MWCNT (PDCW) به روش الکتروروسی تهیه می‌شوند. هدف از این مطالعه بررسی خواص فیزیکوشیمیایی داربست‌ها و ارزیابی رهایش دارو در حضور و عدم‌حضور MWCNT است. ریخت‌شناسی داربست‌ها نشان می‌دهد که حضور MWCNT و کورکومین موجب افزایش رسانایی، افزایش چگالی بار محلول و بهبود ریخت‌شناسی و کاهش اندازه‌ی قطر الیاف می‌شود. نتایج آب‌دوستی و استحکام کششی تأیید می‌کنند که افزایش گروه‌های عاملی کربوکسیل ناشی از حضور MWCNT و همچنین استحکام بالای این ماده موجب کاهش زاویه‌ی تماس آب و افزایش استحکام کششی داربست PDCW می‌شود. طیف‌سنجی مادون قرمز نیز برهم‌کنش‌های فیزیکوشیمیایی را در ساختار نانوکامپوزیت‌ها نشان می‌دهد. نتایج ارزیابی رهایش دارو نشان می‌دهد که تشکیل آنیون‌های  $\text{COO}^-$  و  $\text{O}^-$  بر اثر برهم‌کنش با  $\text{OH}$  و  $\text{COOH}$  موجود در DWJM، MWCNT و کورکومین با آب موجب دفعه درون ساختار داربست‌ها می‌شود و فرایند انتشار دارو را تسریع می‌کند. از طرف دیگر، رهاسازی کاتیون  $\text{H}^+$  بر اثر تشکیل آنیون‌ها از عوامل انحلال زنجیره‌های پلیمری است. نیروهای دافعه و فرایند هیدرولیز در داربست نانوکامپوزیتی حاوی MWCNT-COOH در مقایسه با داربست PDC موجب انتشار بیشتر کورکومین در طول آزمون می‌شود و در نهایت، پس از گذشت ۱۸ ساعت، به حداکثر رهاسازی می‌رسد.

#### ۵- سپاسگزاری

نویسندگان این مقاله تشکر و قدردانی خود را بابت حمایت‌های مالی و خدمات ارائه‌شده توسط دانشگاه تهران، سازمان امور دانشجویان (اداره‌ی کل بورس و اعزام دانشجویان) و دانشگاه صنعتی دامنارک (دانشکده‌ی تکنولوژی سلامت) اعلام می‌دارند. به امید اینکه این پژوهش گامی مؤثر در مطالعات آینده مربوط به داربست‌های حامل دارو به‌منظور کاربرد در پزشکی بازساختی برداشته باشد.

با گروه‌های قطبی آمین و کربوکسیل پس از قرارگیری در معرض محیط آبی وارد فرایند هیدرولیز خواهد شد و برهم‌کنش خود را با دارو از دست می‌دهد. نانوالیاف الکتروروسی شده، به دلیل نسبت بالای سطح به حجم، نقاط در دسترس قابل‌توجهی را برای ایجاد برهم‌کنش با محیط آبی دارند. از طرفی، بیشتر بودن مقدار DWJM در مقایسه با PCL موجب کاهش بلورینگی ترکیب پلیمری شده است و تمایل مولکول‌های آب را به درون ساختار تسریع می‌کند. رهایش دارو از نانوالیاف از طریق فرایندهای انحلال و انتشار انجام می‌شود (Tungprapa et al., 2007). در این فرایند، زنجیره‌های مستعد به هیدرولیز با مولکول‌های آب برهم‌کنش برقرار می‌کنند و پیوندهای درون‌ساختاری خود را در هم می‌شکنند. در نهایت، با ایجاد نیروهای دافعه میان  $\text{COO}^-$  و  $\text{O}^-$  موجب انتشار کورکومین به محلول می‌شوند.



شکل ۴. مطالعه‌ی رهایش کورکومین به مدت ۲۴ ساعت (الف) نمودار رهایش کورکومین از داربست‌های نانوکامپوزیتی (ب) طیف‌سنجی UV-Vis کورکومین منتشرشده از داربست‌ها

15. R.S. P., Bomb, K., Srivastava, R., & Bandyopadhyaya, R. (2020). Dual drug delivery of curcumin and niclosamide using PLGA nanoparticles for improved therapeutic effect on breast cancer cells. *Journal of Polymer Research*, 27, 1-13. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s10965-020-02092-7>
16. Sahithi, K., Swetha, M., Ramasamy, K., Srinivasan, N., & Selvamurugan, N. (2010). Polymeric composites containing carbon nanotubes for bone tissue engineering. *International journal of biological macromolecules*, 46(3), 281-283. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jbiomac.2010.01.006>
17. Semnani, D., Naghashzargar, E., Hadjianfar, M., Dehghan Manshadi, F., Mohammadi, S., Karbasi, S., & Effaty, F. (2017). Evaluation of PCL/chitosan electrospun nanofibers for liver tissue engineering. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 66(3), 149-157. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/00914037.2016.1190931>
18. Setayeshmehr, M., Esfandiari, E., Rafieinia, M., Hashemibeni, B., Taheri-Kafrani, A., Samadikuchaksaraei, A., . . . Joghataei, M. T. (2019). Hybrid and composite scaffolds based on extracellular matrices for cartilage tissue engineering. *Tissue Engineering Part B: Reviews*, 25(3), 202-224. <https://doi.org/https://doi.org/10.1089/ten.teb.2018.0245>
19. Tungprapa, S., Jangchud, I., & Supaphol, P. (2007). Release characteristics of four model drugs from drug-loaded electrospun cellulose acetate fiber mats. *Polymer*, 48(17), 5030-5041. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.polymer.2007.06.061>
20. Xiao, T., Guo, W., Chen, M., Hao, C., Gao, S., Huang, J., . . . Li, P. (2017). Fabrication and in vitro study of tissue-engineered cartilage scaffold derived from Wharton's jelly extracellular matrix. *BioMed research international*, 2017. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2017/5839071>
21. Xu, Y., Duan, L., Li, Y., She, Y., Zhu, J., Zhou, G., . . . Yang, Y. (2020). Nanofibrillar decellularized wharton's jelly matrix for segmental tracheal repair. *Advanced Functional Materials*, 30(14), 1910067. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/adfm.201910067>
22. Zadehnajar, P., Akbari, B., Karbasi, S., & Mirmusavi, M. H. (2019). Preparation and characterization of poly ε-caprolactone-gelatin/multi-walled carbon nanotubes electrospun scaffolds for cartilage tissue engineering applications. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 1-12. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/00914037.2018.1563088>
23. Zadehnajar, P., Karbasi, S., Akbari, B., & Ghasemi, L. (2019). Incorporation of multi-walled carbon nanotubes into electrospun PCL/gelatin scaffold: the influence on the physical, chemical and thermal properties and cell response for tissue engineering. *Materials Technology*, 1-11. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/10667857.2019.1651539>
24. Zadehnajar, P., Karbasi, S., Akbari, B., & Mirmusavi, M. H. (2019). Evaluation of physical and mechanical properties of electrospinning nanocomposite scaffolds poly ε-caprolactone-gelatin/multi walled carbon nanotube. *Journal of Advanced Materials and Technologies*, 7(4), 93-100. [https://www.jamt.ir/article\\_84403\\_d445076d45c40c3372faffe8e079e9cb.pdf](https://www.jamt.ir/article_84403_d445076d45c40c3372faffe8e079e9cb.pdf)
25. Zarei, M., & Karbasi, S. (2018). Evaluation of the effects of multiwalled carbon nanotubes on electrospun poly (3-hydroxybutyrate) scaffold for tissue engineering applications. *Journal of Porous Materials*, 25(1), 259-272. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s10934-017-0439-5>
26. Zheng, B., & McClements, D. J. (2020). Formulation of more efficacious curcumin delivery systems using colloid science: enhanced solubility, stability, and bioavailability. *Molecules*, 25(12), 2791. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/molecules25122791>
27. Zhu, Y., Wu, H., Sun, S., Zhou, T., Wu, J., & Wan, Y. (2014). Designed composites for mimicking compressive mechanical properties of articular cartilage matrix. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 36, 32-46. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2014.04.003>
1. Argai, M., Ruipérez, F., Aguirre, M., & Tomovska, R. (2021). Ionic inter-particle complexation effect on the performance of waterborne coatings. *Polymers*, 13(18), 3098. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/polym13183098>
2. Awan, J. A., Rehman, S. U., Bangash, M. K., Ali, U., Asad, M., Hussain, F., & Jaubert, J.-N. (2021). Development and characterization of electrospun curcumin-loaded antimicrobial nanofibrous membranes. *Textile Research Journal*, 91(13-14), 1478-1485. <https://doi.org/https://doi.org/10.1177/0040517520925514>
3. De Boer, J., Van Blitterswijk, C., Thomsen, P., Hubbell, J., Cancedda, R., de Bruijn, J. D., . . . Williams, D. F. (2008). *Tissue Engineering*. Elsevier Science. <https://books.google.com/books?id=AN9s2p9ZzgoC>
4. Ghasemi-Mobarakeh, L., Prabhakaran, M. P., Morshed, M., Nasr-Esfahani, M.-H., & Ramakrishna, S. (2008). Electrospun poly (ε-caprolactone)/gelatin nanofibrous scaffolds for nerve tissue engineering. *Biomaterials*, 29(34), 4532-4539. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2008.08.007>
5. Jadalannagari, S., Converse, G., McFall, C., Buse, E., Filla, M., Villar, M. T., . . . Detamore, M. S. (2017). Decellularized Wharton's Jelly from human umbilical cord as a novel 3D scaffolding material for tissue engineering applications. *PLoS one*, 12(2), e0172098. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2008.08.007>
6. Jeon, H., Lee, J., Lee, H., & Kim, G. H. (2016). Nanostructured surface of electrospun PCL/dECM fibres treated with oxygen plasma for tissue engineering. *RSC Advances*, 6(39), 32887-32896. <https://doi.org/https://doi.org/10.1039/C6RA03840A>
7. Lavik, E., & Langer, R. (2004). Tissue engineering: current state and perspectives. *Applied microbiology and biotechnology*, 65(1), 1-8. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s00253-004-1580-z>
8. Li, W. J., Danielson, K. G., Alexander, P. G., & Tuan, R. S. (2003). Biological response of chondrocytes cultured in three-dimensional nanofibrous poly (ε-caprolactone) scaffolds. *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, 67(4), 1105-1114. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/jbm.a.10101>
9. Li, W. J., Laurencin, C. T., Catterson, E. J., Tuan, R. S., & Ko, F. K. (2002). Electrospun nanofibrous structure: a novel scaffold for tissue engineering. *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, 60(4), 613-621. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/jbm.10167>
10. Li, W. J., & Tuan, R. S. (2009). Fabrication and application of nanofibrous scaffolds in tissue engineering. *Current protocols in cell biology*, 25.22, 21-25.22. 12. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/0471143030.cb2502s42>
11. Lian, Y., Zhan, J.-C., Zhang, K.-H., & Mo, X.-M. (2014). Fabrication and characterization of curcumin-loaded silk fibroin/P (LLA-CL) nanofibrous scaffold. *Frontiers of Materials Science*, 8, 354-362. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s11706-014-0270-8>
12. Lin, L., Xu, Y., Li, Y., Gong, X., Wei, M., Zhang, W., . . . Xu, Y. (2020). Nanofibrous Wharton's jelly scaffold in combination with adipose-derived stem cells for cartilage engineering. *Materials & Design*, 186, 108216. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.matdes.2019.108216>
13. Mirmusavi, M. H., Ahmadian, M., & Karbasi, S. (2022). Polycaprolactone-chitosan/multi-walled carbon nanotube: A highly strengthened electrospun nanocomposite scaffold for cartilage tissue engineering. *International journal of biological macromolecules*, 209, 1801-1814. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jbiomac.2022.04.152>
14. Mohammadalizadeh, Z., Karbasi, S., & Arasteh, S. (2019). Physical, mechanical and biological evaluation of poly (3-hydroxybutyrate)-chitosan/MWNTs as a novel electrospun scaffold for cartilage tissue engineering applications. *Polymer-Plastics Technology and Materials*, 1-13. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/25740881.2019.1647244>