

Modeling of Magnetic Field Effect on Nanofiber Jet Path in Electrospinning for Fabricating Optimum Tissue Engineering Scaffolds

F. Shamsi¹, M. Janmaleki^{2*}, N. Fatourae³

¹ M.Sc Graduated, BioMedical Engineering School, Research and Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran, shamsi_rg@yahoo.com

² Research Scientist, Nano Medicine & Tissue Engineering Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Associate Professor, Laboratory of Fluid Mechanics, BioMedical Engineering School, Amir Kabir University of Technology, Tehran, Iran, Nasser@aut.ac.ir

Abstract

In this study a mechanism was modeled to control the jet path of nanofibers produced by electrospinning through inducing a magnetic field over the jet path. Firstly, a model was developed for the jet path in which the fibers composed of a series of viscoelastic segments. Considering the mass and momentum conservation and maxwellian model of stretching viscoelastic segments using three equations governing the jet dynamics of the jet model in electrospinning, a program was developed in MATLAB with Runge–Kutta method. After ensuring the accuracy of the model, its behavior was evaluated in the presence of a magnetic field. The field induced a uniform force distribution over the jet. As the intensity of the magnetic field increased; the instability and bending radius of the jet reduced. The results of the research showed that utilizing a suitable mechanism for applying magnetic field can provide help in controlling the jet path and alignment of the nanofibers.

Key words: Electrospinning, Scaffold, Tissue Engineering, Magnetic Field, Modeling.

* Corresponding author

Address: Mohsen Janmaleki, Nano Medicine & Tissue Engineering Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Taleqani Hospital, Parvaneh Avenue, Velenjak, Pst. Cod. 1985717443, Tehran, Iran

Tel: +98 21 22439848

Fax: +98 21 22439847

E-mail: janmaleki@sbm.ac.ir

مدلسازی اثر میدان مغناطیسی بر مسیر جت نانوفیبرهای تولیدی در روش الکتروریسی به منظور ساخت بهینه داربست‌های مهندسی بافت

فاطمه شمس^۱، محسن جانملکی^{۲*}، ناصر فتورایی^۳

^۱ کارشناس ارشد، دانشکده مهندسی پزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران shamsi_rg@yahoo.com

^۲ مربی، مرکز تحقیقات نانو تکنولوژی پزشکی و مهندسی بافت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران

^۳ دانشیار، دانشکده مهندسی پزشکی، آزمایشگاه تحقیقاتی مکانیک سیالات بیولوژیکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران Nasser@aut.ac.ir

چکیده

در این مطالعه سازوکاری برای کنترل مسیر حرکت جت نانوفیبرهای تولید شده در روش الکتروریسی به کمک میدان مغناطیسی ارائه و مدلسازی می‌گردد. در ابتدا مسیر جت با کمک تعدادی قطعه ویسکوالاستیک مدلسازی شد. با در نظر گرفتن نیروهای حاکم بر این سیستم و معادله تعادل اندازه حرکت و ویسکوالاستیک ماکسول مسیر حرکت سیال با کمک نرم‌افزار MATLAB با روش عددی رونگ کوتاه مدل شد. پس از اطمینان از صحت عملکرد سیستم، رفتار آن در حضور میدان مغناطیسی در راستای حرکت جت مورد ارزیابی قرار گرفت. این میدان نیروی یکسانی در هر نقطه بر جت وارد می‌کند. با افزایش شدت میدان مغناطیسی عملاً شعاع قاعده مخروطی شکل حرکت کاهش یافت. براساس این پژوهش مشخص شد که با داشتن سازوکار مناسب برای اعمال میدان مغناطیسی عملاً می‌توان مسیر حرکت و راستای الیاف را تحت کنترل در آورد.

کلید واژگان: الکتروریسی، داربست، مهندسی بافت، میدان مغناطیسی، مدلسازی.

*عده‌دار مکاتبات

نشانی: تهران، ولنجک، خیابان پروانه، بیمارستان طالقانی، مرکز تحقیقات نانو تکنولوژی پزشکی و مهندسی بافت، کدپستی ۱۹۸۵۷۱۷۴۴۳

تلفن: ۲۲۴۳۹۸۴۸، دورنگار: ۲۲۴۳۹۸۴۷، پیام نگار: janmaleki@smbu.ac.ir

۱- مقدمه

در مهندسی بافت عضله صاف، اسکلتی و سلول‌های فیبروبلاست دارد [۶، ۷].

تاکنون روش‌های متعددی برای ساخت داربست‌های مورد نیاز در مهندسی بافت معرفی شده است. از جمله آنها می‌توان به جداسازی فاز، خشکاندن انجمادی^۴ و فتولیتوگرافی^۵، لیتوگرافی نرم و الکتروریسی^۶ اشاره کرد [۸]. روش الکتروریسی به دلیل شباهت برجسته‌نگاری و شیمیایی بهتر با ECM؛ سادگی و امکان تنظیم خواص مکانیکی (با توجه به نوع پلیمر انتخابی و عوامل مؤثر بر الکتروریسی) بسیار مورد توجه است. با وجود این، مانند همه روش‌های فوق دارای محدودیت جدی در کنترل دقیق مشخصات داربست نظیر اندازه، شکل، توزیع و ارتباط داخلی خلل و فرج و همچنین شکل کلی داربست است. در این مطالعه سازوکاری برای کنترل مسیر حرکت جت نانوفیبرهای تولید شده در روش الکتروریسی ارائه و مدل‌سازی شده است. به نظر می‌رسد که با پیاده‌سازی این روش بتوان بر مشکلات ذکر شده در بالا غلبه کرد.

۲- روش الکتروریسی

در روش الکتروریسی می‌توان الیاف ممتد، بلند با طول از چند سانتی‌متر تا چندین متر و همچنین با قطری از چند نانومتر تا چندین میکرومتر را با دامنه وسیعی از پلیمرهای طبیعی و مصنوعی تولید کرد. نانوالیاف تولیدی به دلیل نازک و ممتد بودن، نسبت زیاد سطح به حجم آنها و تخلخل زیاد با منافذی در اندازه‌های متفاوت، از نظر ریخت‌شناسی تطابق زیادی با ماده زمینه برون سلولی طبیعی دارند.

به طور ساده، یک سیستم الکتروریسی شامل یک مخزن حاوی محلول حلال/پلیمر یا پلیمر مذاب است که به یک نازل با قطر خروجی چند میکرون متصل می‌شود. این سیال از لحاظ الکتریکی باردار است. در واقع اگر پلیمر مورد نظر بار الکتریکی ناچیزی داشته باشد، به کمک حلال مناسب سیال باردار تهیه می‌شود. مخزن به یک منبع ولتاژ چند کیلوولتی متصل است (شکل ۱).

بافت‌های بدن از سلول‌های زنده تشکیل شده‌اند. این سلول‌ها در چارچوب و ساختار فعالی به نام ماده زمینه خارج سلولی^۱ (ECM) به صورت آرایه‌ای قرار گرفته‌اند. جایگزین مصنوعی ماده زمینه خارج سلولی، داربست نامیده می‌شود که با استفاده از مواد طبیعی یا سنتز شده ساخته می‌شود. ماده زمینه و مکانیک آن عوامل مهمی هستند که بر کارکرد و ویژگی‌های هر عضو و بافت اثر می‌گذارند. در این میان می‌توان به ویژگی‌هایی نظیر سختی و تحمل تنش در استخوان، ویژگی ارتجاعی غضروف، انعطاف‌پذیری و تحمل فشار هیدرواستاتیک در عروق خونی و کشسانی پوست اشاره کرد. یک داربست تا حد امکان باید ساختار و عملکردی مشابه با ECM داشته باشد. این تشابه تضمین کننده چسبندگی سلول به بستر، مهاجرت سلولی، فراهم شدن سیگنال‌های رشد مورد نیاز سلول و انتقال پروتئین‌هاست. دیگر ویژگی‌های مهم یک داربست عبارت‌اند از زیست‌سازگاری، زیست تجزیه‌شوندگی، قابلیت بازجذبی، تطابق مکانیکی و وجود منافذ به هم پیوسته. از سوی دیگر یک روش ساخت مناسب داربست باید قابلیت سه‌بعدی‌سازی پیچیده مورد نیاز در مهندسی بافت را به‌طور کنترل شده و تکرارپذیر داشته باشد [۱].

بسیار متخلخل بودن داربست در سطح میکروسکوپی، شرایط لازم برای نفوذ و پخش اکسیژن و مواد مغذی و همچنین خروج محصولات زائد حاصل از فعالیت سلولی را فراهم می‌آورد. اندازه و شکل خلل و فرج بهینه یک داربست با توجه به نوع سلول، اطمینان از امکان مهاجرت سلولی، شکل‌گیری ECM و بسته نشدن انسداد روزنه‌ها به دلیل فعالیت سلول تعیین می‌شود [۲]. تاکنون راهبردی کامل برای تعیین شکل و ابعاد بهینه منافذ داربست‌ها ارائه نشده است. پژوهش‌های متعددی نقش و اهمیت محیط‌های در ابعاد میکرو^۲ و نانو بر فعالیت سلولی را نشان داده است [۲-۵]. به علاوه سلول‌ها به برجسته‌نگاری^۳ سطح بستر یا داربست مانند زبری نیز پاسخ می‌دهند. از طرف دیگر هم‌راستا قرار دادن سلول‌ها اثر قابل توجهی بر پدید آمدن بافت‌های مستحکم‌تر

¹ Extra-Cellular Matrix
⁵ Photolithography

² Microenvironment
⁶ Electrospinning

³ Topography

⁴ Freeze-Drying

حرکت جت را با توجه به متغیرهای راه اندازی سیستم و ویژگی‌های سیال موجود تخمین می‌زند. این مدل نخستین بار به وسیله یارین^۹ و رنکر^{۱۰} ارائه شد [۱۰]. سپس با اعمال یک میدان مغناطیسی در راستای حرکت فیبر با شدت‌های متفاوت تأثیر آن بر مسیر حرکت جت بررسی می‌شود.

۳- تهیه مدل

۳-۱- مدلسازی ریاضی

برای مدلسازی سه بعدی مسیر حرکت جت و مشاهده ناپایداری خمشی در آن، می‌توان جت را به صورت تعدادی قطعات ویسکوالاستیک متصل به یکدیگر که در حد فاصل بین نازل و جمع‌آوری‌کننده تحت تأثیر نیروهای موجود در حرکت‌اند، در نظر گرفت (شکل الف-۲) [۱۱]. هر قطعه ویسکوالاستیک نیز خود شامل دو دانه تسبیح مانند^{۱۱} A و B است که در دو انتهای آن قرار دارند (شکل ب-۲). هر یک از دانه‌های تسبیح مانند A و B دارای بار e و جرم m هستند. به این ترتیب، نیروهای موجود در سیستم را می‌توان به صورت زیر در نظر گرفت:

۱- نیروی کولنی بین بارهای موجود در سیال (وارد بر هر دانه‌های تسبیح مانند):

$$f_c = -e^2/l^2 \quad (1)$$

۲- نیروی الکتریکی وارد بر هر دانه تسبیح مانند از منبع ولتاژ:

$$f_e = -e / v_0 h \quad (2)$$

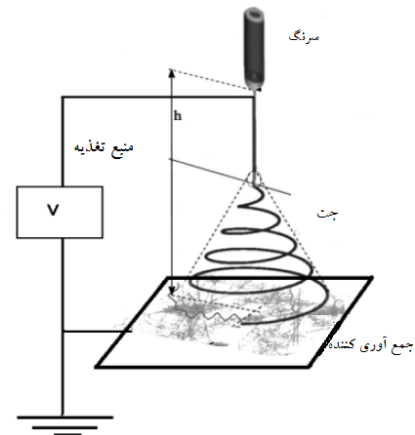
۳- نیروی ویسکوالاستیک در هر قطعه:

$$f_{ve} = \pi a^2 \sigma \quad (3)$$

۴- نیروی موینگی:

$$f_{cap} = \frac{-\alpha \pi (a^2)_{avg} \kappa}{(x^2 + y^2)^{\frac{1}{2}}} \left[|x| \text{sign}(x) \vec{i} + |y| \text{sign}(y) \vec{j} \right] \quad (4)$$

در این معادلات، l طول قطعه، V اختلاف پتانسیل بین نازل و جمع‌آوری‌کننده، a شعاع سطح مقطع فیبر، σ تنش، α کشش سطحی، k انحنا، مسیر، x و y موقعیت هر دانه در راستای دو محور x، y و I و z بردارهای یکه در این راستاست.



شکل ۱- یک سیستم الکتروریسی ساده

محلول با خروج از نازل، به صورت یک قطره در آمده و به دلیل اعمال اختلاف پتانسیل الکتریکی و افزایش آن تا حد چندین کیلو ولت، قطره کروی به آرامی به یک مخروط تغییر شکل می‌یابد. این مخروط که به اصطلاح مخروط تیلور^۷ نامیده می‌شود؛ با افزایش بیشتر ولتاژ به یک جت مایع تبدیل می‌شود و راه خود را به سمت جمع‌آوری‌کننده^۸ که در سطح پتانسیل الکتریکی صفر قرار گرفته است، ادامه می‌دهد. در اثر میدان الکتریکی ایجاد شده و در نتیجه برهم کنش نیروهای مختلف وارد شده بر جت (نظیر نیروهای پیوستگی، برهم کنش بین بارهای الکتریکی موجود در سیال، نیروهای موینگی و نیروهایی از این دست)، جت پس از پیمودن مسیری کوتاه از حرکت مستقیم خود به سوی جمع‌آوری‌کننده، منحرف شده و دچار یک ناپایداری خمشی می‌شود. این ناپایداری مسیر حرکت جت را به صورت یک مارپیچ مخروطی که قطر حلقه‌های آن رفته رفته افزایش می‌یابد، تغییر می‌دهد. آزمایش نشان داده است که این مسیر مارپیچی در نزدیکی جمع‌آوری‌کننده به یک حرکت تصادفی و غیر قابل پیش‌بینی تبدیل می‌شود و در نهایت فیبر تولید شده با موقعیتی نامعلوم بر سطح جمع‌آوری‌کننده می‌نشیند [۹].

در این مطالعه، روشی برای کنترل جت الکتروریسی، پیش از رسیدن به جمع‌آوری‌کننده پیشنهاد شده است. به همین منظور، تأثیر اعمال یک میدان مغناطیسی بر یک سیستم الکتروریسی با هدف نهایی کنترل مسیر حرکت جت، بررسی می‌گردد. در ابتدا یک مدل ریاضی ارائه می‌شود که مسیر

⁷ Taylor cone

⁸ Collector

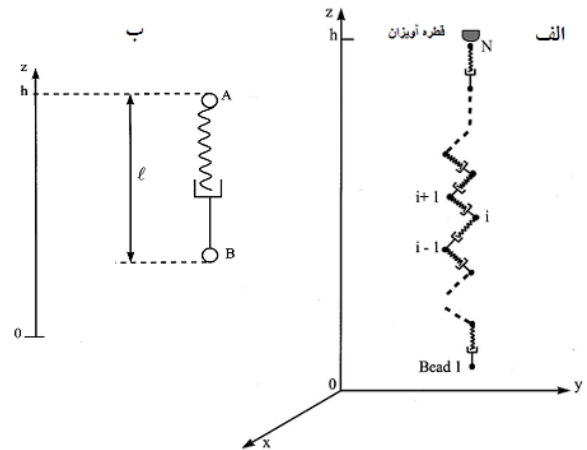
⁹ Yarin

¹⁰ Reneker

¹¹ Bead

جدول ۱- متغیرهای استفاده شده در معادلات حرکت جت

متغیر	تعریف	یکا (cgs)
a	شعاع سطح مقطع	cm
e	بار قطعه	$(g^{1/2}cm^{3/2})/s$
G	ضریب کشسانی	g/cms^2
h	فاصله نازل تا جمع‌آوری کننده	cm
l	طول قطعه	cm
m	جرم قطعه	g
t	زمان	s
v	سرعت	cm/s
v_0	ولتاژ	$g^{1/2}cm^{1/2}/s$
α	کشش سطحی	dyn/cm
μ	گرانروی	g/cms
σ	تنش	g/cms^2



شکل ۲- الف) مدل جت به صورت تعدادی قطعه ویسکوالاستیک متصل به هم؛ ب) مدل ویسکوالاستیک یک قسمت از جت

در معادله تعادل اندازه حرکت، تأثیرات ثانویه نیروهای کششی، گرانش و نیروی مقاوم هوا ناچیز در نظر گرفته شده است. همچنین در این بررسی، از کاهش حجم و افزایش غلظت محلول به علت تبخیر حلال نیز صرف نظر می‌شود، زیرا این متغیر، اثری بر کیفیت دینامیک جت و مسیر حرکت آن نخواهد داشت. تبخیر حلال و کاهش حجم و افزایش غلظت محلول، مواردی هستند که می‌توانند روی متغیرهای جریان‌شناسی جت و نیز قطر فیبر نهایی تأثیرگذار باشند.

۲-۳- متغیرهای بدون بعد

طبق روند رایج در مکانیک سیالات، ما نیز توصیف‌های بدون بعد متغیرها را در نظر می‌گیریم. برای بی بعد کردن معادلات فوق، یک عامل مقیاس طول L به صورت معادله (۷) تعریف می‌شود:

$$L = \left(\frac{e^2}{\pi a_0^2 G} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (7)$$

a_0 شعاع سطح مقطع اولیه جت و G ضریب کشسانی و e بار هر دانه است. همچنین گروه‌های بی‌بعد زیر را تعریف می‌نماییم:

$$Q = \frac{e^2 \mu^2}{L^3 m G^2} \quad (8)$$

$$V = \frac{e v_0 \mu^2}{h L m G^2} \quad (9)$$

$$F_{ve} = \frac{\pi a_0^2 \mu^2}{L m G} \quad (10)$$

همچنین با استفاده از معادله ویسکوالاستیک ماکسول^{۱۳} داریم:

$$m \frac{dv}{dt} = -\frac{e^2}{l^2} - \frac{e v_0}{h} + \pi a^2 \sigma + \frac{-\alpha \pi (a^2)_{avg} \kappa}{(x^2 + y^2)^{\frac{1}{2}}} + [x|\text{sign}(x)\vec{i} + |y|\text{sign}(y)\vec{j}] \quad (5)$$

که t زمان، G و μ به ترتیب ضریب کشسانی و گرانروی هستند. یادآوری می‌شود که مدل ماکسول از نظر رفتار شناسی، جریان شناسی^{۱۴} سیستم‌های پلیمری غلیظ در کشش‌های یکنواخت قوی را توصیف می‌کند که مطالعه حاضر نیز از آن نمونه است. در این بررسی، از سیستم واحدهای گاوسی^{۱۵} استفاده شده است. متغیرهای مورد استفاده در مدل و یکای مربوط به آنها در جدول ۱ نشان داده شده است.

در معادله تعادل اندازه حرکت، تأثیرات ثانویه نیروهای کششی، گرانش و نیروی مقاوم هوا ناچیز در نظر گرفته شده است.

¹² Momentum

¹³ Maxwell

¹⁴ Rheology

¹⁵ Gauss

جدول ۲- فهرست متغیرهای بی بعد و یکاهای مربوط به آنها

متغیر بی بعد	یکا (cgs)
\bar{t}	tG/μ
\bar{l}	l/L
\bar{v}	vμ/LG
$\bar{\sigma}_{ij}$	σ _{ij} /G
\bar{r}	r/L
$\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}$	x/L, y/L, z/L
\bar{a}	a/L ²

۳-۳- توصیف مدل

در این مدل ابتدا یک جت خطی متشکل از دو دانه که در فاصله بسیار کمی از یکدیگر قرار دارند (به عنوان مثال در حدود $\frac{1}{50000}$ فاصله نازل تا جمع آوری کننده) در نظر گرفته می شود. برای بررسی حرکت این جت کوچک، دستگاه معادلات (۱۳) تا (۱۵) حل می شوند. به علت وجود نیروهای کششی وارد بر جت و نیروی رانش بین بارها، دو دانه از یکدیگر دور شده و طول جت افزایش می یابد. به محض اینکه طول جت از میزان معینی بیشتر شد (به عنوان مثال دو برابر طول اولیه)؛ دانه جدیدی در انتهای بالایی جت وارد می شود. این عمل در واقع نشان دهنده حرکت تدریجی سیال و تشکیل جت مایع است. برای مدل کردن ناپایداری خمشی جت، آخرین دانه کشیده شده از قطره آویزان در انتهای بالایی جت به عنوان $i=N$ در نظر گرفته می شود. هنگامی که فاصله l_{dn} میان این دانه و قطره آویزان به اندازه کافی بزرگ شود، به عنوان مثال $\frac{h}{25000}$ ، یک دانه جدید $i=N+1$ در فاصله نزدیک تر از قبلی، مثلاً $\frac{1}{50000}$ قرار داده می شود. در همین لحظه آشفتگی کوچکی نیز به مختصه های x ، y آن اضافه می شود:

$$\begin{cases} x_i = 10^{-3} L \sin(\alpha t), \\ y_i = 10^{-3} L \cos(\alpha t), \end{cases} \quad (18)$$

که در آن ω فرکانس اغتشاش است. چون نفوذ در داخل جمع آوری کننده واقع در $z=0$ ممکن نیست، جت روی آن می نشیند. بار الکتریکی هر قسمت پس از رسیدن به جمع آوری کننده حذف می شود. برای ایجاد این مدل، یک برنامه کامپیوتری در محیط MATLAB نوشته شد. در این برنامه، از روش حل عددی رونگ کوتا^{۱۷}، برای حل دستگاه

$$A = \frac{\alpha \pi a_0^2 \mu^2}{L m^2 G^2} \quad (11)$$

ضمناً اگر حجم کنترل را بی در رو^{۱۶} در نظر بگیریم در تمام طول مسیر خواهیم داشت:

$$\pi a^2 l = \pi a_0^2 L \quad (12)$$

علاوه بر این، معادلات باید گسسته شوند تا بتوان با استفاده از یکی از روش های حل عددی موقعیت هر دانه و مسیر حرکت جت را دریافت. معادلات (۵) و (۶) بی بعد و گسسته شده و به صورت زیر بازنویسی می شوند:

$$\frac{d^2 \bar{r}_i}{d\bar{t}^2} = Q \sum_{\substack{j=1, N \\ j \neq i}} (\frac{\bar{r}_i - \bar{r}_j}{R_{ij}^3}) - V \bar{k} + F_{ve} [\frac{\bar{a}_{ui}^2 \bar{\sigma}_{ui}}{\bar{l}_{ui}} (\bar{r}_{i+1} - \bar{r}_i) - \frac{\bar{a}_{di}^2 \bar{\sigma}_{di}}{\bar{l}_{di}} (\bar{r}_i - \bar{r}_{i-1})] \quad (13)$$

$$- A \frac{\pi (\bar{a}^2)_{av} \bar{k}_i}{(\bar{x}_i^2 + \bar{y}_i^2)^{\frac{1}{2}}} [|\bar{x}_i| \text{sign}(\bar{x}_i) \bar{i} + |\bar{y}_i| \text{sign}(\bar{y}_i) \bar{j}] \frac{d\bar{\sigma}_{ui}}{d\bar{t}} = G \frac{1}{\bar{l}_{ui}} \frac{d\bar{l}_{ui}}{d\bar{t}} - \frac{G}{\mu} \bar{\sigma}_{ui}, \quad (14)$$

$$\frac{d\bar{\sigma}_{di}}{d\bar{t}} = G \frac{1}{\bar{l}_{di}} \frac{d\bar{l}_{di}}{d\bar{t}} - \frac{G}{\mu} \bar{\sigma}_{di} \quad (15)$$

متغیرهای وابسته به دانه های i ، $i+1$ را با اندیس u_i و متغیرهای مربوط به i و $i-1$ با زیر نویس d_i نمایش داده می شوند. مختصات نقطه i در دستگاه دکارتی به صورت معادله (۱۶) نوشته می شود.

$$\bar{r}_i = x_i \bar{i} + y_i \bar{j} + z_i \bar{k} \quad (16)$$

طول قسمت بین $i+1$ ، i و طول قسمت بین i ، $i-1$ با استفاده از رابطه (۱۷) به دست می آید:

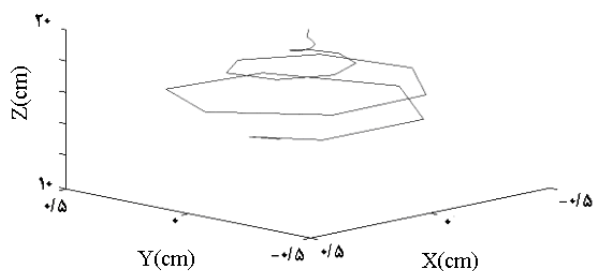
$$l_{ui} = \sqrt{(x_{i+1} - x_i)^2 + (y_{i+1} - y_i)^2 + (z_{i+1} - z_i)^2} \quad (17)$$

$$l_{di} = \sqrt{(x_i - x_{i-1})^2 + (y_i - y_{i-1})^2 + (z_i - z_{i-1})^2}$$

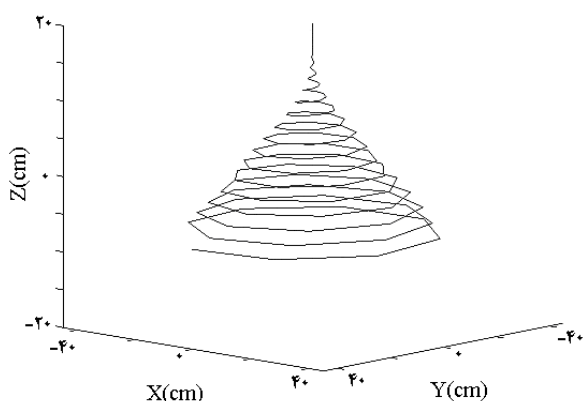
علامت (-) در بالای متغیرها، نشان دهنده متغیرهای بی بعد است. جدول ۲ متغیرهای بی بعد و تعاریف مربوط به آنها را نشان می دهد.

¹⁶ Adiabatic

¹⁷ Runge-Kutta



شکل ۳- مسیر حرکت جت الکتروریسی در لحظه $t=0/00280s$



شکل ۴- مسیر حرکت جت الکتروریسی در لحظه $t=0/0150s$

۴- میدان مغناطیسی و تأثیر آن

معادلات حاکم بر سیستم، بدون حضور میدان مغناطیسی در بخش‌های قبلی به تفصیل مورد بررسی قرار گرفت. در صورتی که علاوه بر میدان الکتریکی از یک میدان مغناطیسی مناسب نیز استفاده کنیم، حرکت سیال تحت تأثیر نیروهای حاصل از دو میدان قرار گرفته و نتیجه حاصل برآیند این نیروها به علاوه نیروهای داخلی سیال خواهد بود.

بنابراین لازم است معادلات حرکت در این شرایط استخراج شده و مسیر حرکت جت بر اساس آنها محاسبه و پیش بینی شود.

۴-۱- معادلات حرکت در حضور میدان مغناطیسی

بر هر بار متحرک در میدان مغناطیسی طبق قوانین الکترومغناطیس، نیرویی وارد می‌شود که مقدار و جهت آن از رابطه (۱۹) به دست می‌آید:

$$F = Q(V \times B) \quad (19)$$

معادلات مذکور استفاده می‌شود.

به منظور آزمودن مدل و تأیید آن برای استفاده در مراحل بعدی و نیز داشتن یک معیار مناسب به منظور تحلیل نتایج به دست آمده و مقایسه آنها، ابتدا لازم است مدل با ترکیب مناسبی از یک پلیمر و حلال آزمون شود. یارین پیش از این یک سیستم حلال / پلیمر PEO/آب ۶٪ را مورد بحث و بررسی قرار داده است [۱۱]. بنابراین استفاده از داده‌های مدل وی برای نخستین اجرای برنامه و مقایسه آنها، نقطه مناسبی برای آغاز کار با مدل به نظر می‌رسد و معیار خوبی برای مقایسه و تحلیل نتایج خواهد بود. بیشتر داده‌ها و ورودی‌های یارین از مشاهدات تجربی استلتر^{۱۸} و رنکر گرفته شده است [۱۲-۱۴]. این مقادیر (جدول ۳) به عنوان شرایط پایه در مدل ساخته شده قرار داده شد. در اجرای این برنامه از یک پله زمانی $0/00001s$ استفاده شد. پله‌های زمانی کوچک‌تر نتایج مشابهی را تولید می‌کردند اما مدت زمان اجرای برنامه و تولید خروجی بسیار افزایش می‌یافت. اولین و مهم‌ترین خروجی مدل که در حقیقت موضوع اصلی این مطالعه است، مسیر حرکت جت طی فرایند الکتروریسی و در شرایط تشریح شده در بالاست. با استفاده از این مدل، می‌توان مسیر حرکت جت را در هر لحظه از زمان، مشاهده کرد. شکل‌های ۳ و ۴ مسیر تخمین زده شده به وسیله مدل را در دو لحظه زمانی متفاوت $0/00280s$ و $0/0150s$ نشان می‌دهد. صفحه جمع‌آوری کننده در $Z=0$ قرار گرفته و جت در جهت $-Z$ و به سوی جمع‌آوری کننده در حرکت است. این نتایج با نتایج ارائه شده به وسیله تامسون^{۱۹} تطابق بسیار خوبی نشان می‌دهد [۱۱].

جدول ۳- فهرست متغیرهای ورودی مدل و مقدار آنها برای

محلول ۶٪ PEO

مقدار	متغیر ورودی
۱ C/Lit	چگالی بار حجمی
۲۰ cm	فاصله نازل تا جمع‌آوری کننده
$1gr/cm^3$	چگالی
۲۰kV	ولتاژ
۲۰ Cm	شعاع روزنه
۱۰۰۰ 1/s	فرکانس اغتشاش
۰/۰۱s	زمان آرامش
$70 dyn/cm$	کشش سطحی

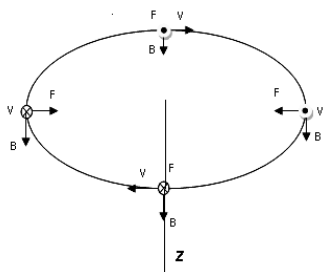
¹⁸ Stelter

¹⁹ Thomson

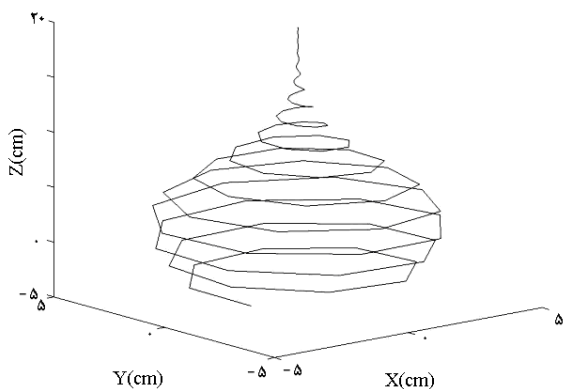
۲-۴- مسیر حرکت جت در حضور میدان مغناطیسی

برای کنترل مسیر حرکت سیال، جهت میدان مغناطیسی باید به گونه‌ای انتخاب شود که کاهش دامنه نوسانات جت را در جهت شعاعی به همراه داشته باشد. در صورتی که این میدان در راستای محور جت و در جهت Z انتخاب شود، مطابق شکل ۵ نیروی وارد بر جت، در هر نقطه از مسیر به سوی مرکز حلقه‌ها خواهد بود.

در این پژوهش مدل با شدت میدان‌های مغناطیسی مختلف مورد مطالعه قرار گرفت. مقادیر کوچک‌تر از ۵۰G تأثیر نامحسوسی در روند حرکت جت داشتند. شکل ۶ مسیر حرکت جت را در زمان ۰/۱۵s، در حضور میدان مغناطیسی ۵۰G نمایش می‌دهد. همان‌گونه که مشاهده می‌شود، دامنه نوسانات جت در راستای دو محور X، Y در حضور میدان مغناطیسی به شدت کاهش یافته است. با استفاده از میدان‌های مغناطیسی با شدتی بیش از ۵۰G، قطر حلقه‌های ایجاد شده در طول فرایند باز هم کاهش می‌یابد. در شکل‌های ۷ و ۸ مسیر حرکت جت در حضور میدان‌های ۱۰۰G و ۱۵۰G مدل شده است.



شکل ۵- تعیین جهت میدان مغناطیسی با توجه به جهت بردار سرعت و نیروی مطلوب



شکل ۶- مسیر حرکت جت در حضور میدان مغناطیسی ۵۰G

که علامت \times عملگر ضرب خارجی دو بردار سرعت ذره باردار (V) و شدت میدان مغناطیسی (B) را نشان می‌دهد. جهت این بردار از قاعده دست راست مشخص می‌شود.

سیال مورد استفاده در الکتروریسی، یک سیال یونیست، بنابراین دارای ذرات باردار الکتریکی است که تحت تأثیر نیروهای وارد بر آن در فاصله بین نازل تا جمع‌آوری کننده در حرکت‌اند. در صورتی که این ذرات باردار متحرک در یک میدان مغناطیسی واقع شوند، طبق رابطه (۱۹) نیرویی از سوی میدان بر آنها وارد خواهد شد. بنابراین لازم است که تأثیر این نیروی جدید نیز در معادله بقای اندازه حرکت لحاظ شده و مسیر جدید حرکت جت محاسبه گردد.

برای افزودن این نیرو در معادله دوم نیوتن که قبلاً بیان شد، ابتدا باید این نیرو نیز مانند سایر مقادیر بدون بعد شود. به این منظور، یک گروه بی‌بعد دیگر در قالب رابطه (۲۰) تعریف می‌شود:

$$B = B_0 \frac{e\mu^3}{L^2 m G^3} \quad (20)$$

که B_0 بیانگر شدت میدان مغناطیسی خواهد بود. با توجه به مطالبی که در بخش قبل بیان شد و نیز با در نظر گرفتن معادله حاضر، معادلات حاکم بر سیال در حضور میدان مغناطیسی، به صورت معادلات (۲۱)-(۲۳) خواهد بود:

$$\frac{d^2 \bar{r}_i}{dt^2} = Q \sum_{\substack{j=1, N \\ j \neq i}} (\frac{\bar{r}_i - \bar{r}_j}{R_{ij}^3}) - V\bar{k} + B \times \frac{d\bar{r}_i}{dt} + F_{ve} [\frac{\bar{a}_{ui}^2 \bar{\sigma}_{ui}}{\bar{l}_{ui}} (\bar{r}_{i+1} - \bar{r}_i) - \frac{\bar{a}_{di}^2 \bar{\sigma}_{di}}{\bar{l}_{di}} (\bar{r}_i - \bar{r}_{i-1})] \quad (21)$$

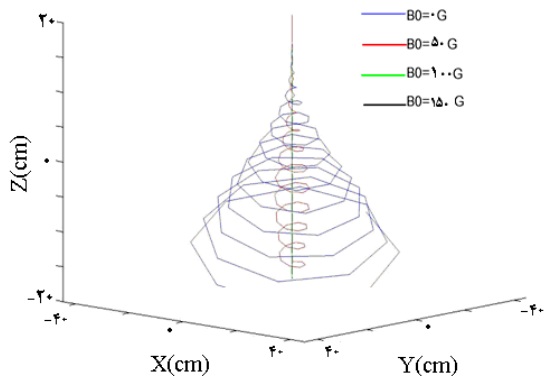
$$- A \frac{\pi (\bar{a}^2)_{av} \bar{K}_i}{(\bar{x}_i^2 + \bar{y}_i^2)^{\frac{1}{2}}} [|\bar{x}_i| \text{sign}(\bar{x}_i) \bar{i} + |\bar{y}_i| \text{sign}(\bar{y}_i) \bar{j}] \frac{d\bar{\sigma}_{ui}}{dt} = G \frac{1}{\bar{l}_{ui}} \frac{d\bar{l}_{ui}}{dt} - \frac{G}{\mu} \bar{\sigma}_{ui}, \quad (22)$$

$$\frac{d\bar{\sigma}_{di}}{dt} = G \frac{1}{\bar{l}_{di}} \frac{d\bar{l}_{di}}{dt} - \frac{G}{\mu} \bar{\sigma}_{di} \quad (23)$$

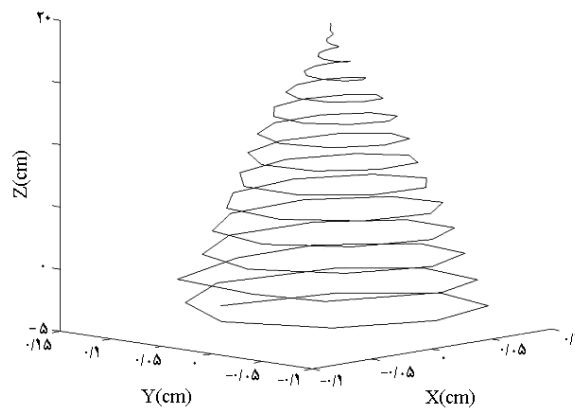
برای بررسی اثر میدان مغناطیسی بر مسیر حرکت جت، ابتدا مدل ایجاد شده در قسمت قبل، بازسازی شده و برنامه نوشته شده بازنویسی گردید. سپس با تغییر اندازه شدت میدان مغناطیسی، مسیر حرکت جت بررسی و تحلیل شد.

صورت استوانه دوار، صفحه‌ای، الکترودهای موازی، آرایه‌ای از الکترودها و الکترودهای حلقه‌ای از آن جمله‌اند [۹]. این‌گونه روش‌ها بیشتر در ساخت داربست‌های یک‌بعدی و دوبعدی مفید بوده و پاسخگوی نیازهای موجود برای تولید داربست‌های سه‌بعدی با ساختارهایی منظم و از پیش تعیین کننده نیستند. علاوه بر این، تولید الگوهای مختلف نانوالیاف در این روش‌ها به سادگی امکان‌پذیر نیست.

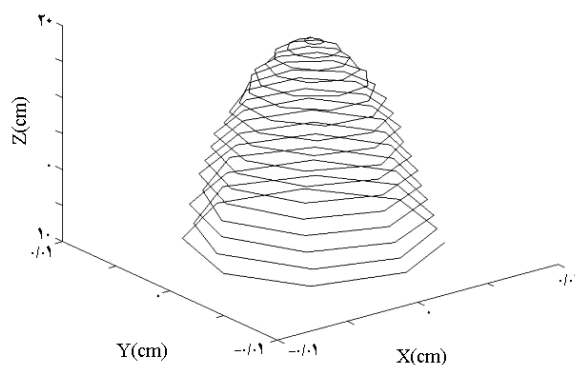
در شکل ۹ مسیر حرکت جت الکتروروسی بدون حضور میدان مغناطیسی و نیز در حضور میدان‌های مغناطیسی با شدت‌های متفاوت مقایسه شده است. ملاحظه می‌شود که مسیر حرکت جت در حالتی که میدان مغناطیسی با شدت ۱۵۰G بر سیستم اعمال می‌شود، در مقایسه با حالتی که میدان مغناطیسی وجود ندارد ($B_z=0$) عملاً به صورت خطیست. در توجیه این مطلب می‌توان گفت که در این حالت نیروی حاصل از میدان مغناطیسی وارد بر بارهای متحرک سیال، نسبت به سایر نیروها به اندازه‌ای بزرگ است که عملاً تعیین کننده مسیر حرکت خواهد بود. از آنجا که میدان مغناطیسی در تمام طول مسیر، یکنواخت توزیع شده است، بنابراین نیروی وارد شده از سوی آن در همه نقطه‌ها برابر بوده و قدرت انحراف به یک سو را از آن سلب می‌کند. به همین دلیل با افزایش شدت میدان مغناطیسی، شعاع قاعده مسیر مخروطی شکل حرکت جت رفته رفته کاهش می‌یابد تا جایی که می‌توان گفت به صورت یک مسیر استوانه‌ای یا فیزی ظاهر می‌شود. اندازه این شدت میدان تاحدی قابل پیاده‌سازیست.



شکل ۹- مقایسه مسیر حرکت جت در حضور میدان‌های مغناطیسی با شدت‌های متفاوت



شکل ۷- مسیر حرکت جت در حضور میدان مغناطیسی ۱۰۰G



شکل ۸- مسیر حرکت جت در حضور میدان مغناطیسی ۱۵۰G

از طرف دیگر این عوامل تا حدی بر ریخت‌شناخت و تشکیل نقاط دانه تسیجی در محصول نهایی نقش دارند ولی قابلیت تنظیم دقیق راستا و محل فیبرها را نخواهند داشت. پیش‌تر گفته شد که ساختار داربست‌های بیوپلیمری تأثیر بسزایی در فرایند کشت سلول، رشد بافت و عملکرد آن خواهد داشت. برای ساخت داربست‌های سه‌بعدی با معماری‌های پیچیده، لازم است که مسیر حرکت جت و به ویژه موقعیت آن بر روی جمع‌آوری کننده کاملاً تحت کنترل باشد. تلاش‌های بسیاری در این زمینه صورت گرفته است، که بیشتر آنها بر نحوه جمع‌آوری فیبر تولید شده تأکید داشته‌اند. برخی از این شیوه‌ها مبتنی بر تغییر شکل جمع‌آوری کننده است. شکل و هندسه جمع‌آوری کننده، آرایش و نحوه جمع‌آوری فیبرها را تعیین می‌کند. انواع مختلفی از جمع‌آوری کننده‌ها به منظور راستادهی به نانوالیاف، الگو دادن و انباشت فیبرها معرفی شده‌اند. جمع‌آوری کننده‌های به

- [6] Bettinger C.J., Borenstein J.T., and Langer R., Microfabrication Techniques in Scaffold Development, in Nanotechnology and Tissue Engineering, The Scaffold, L.S.N. Laurencin C.T., Editor. CRC Press, 2008: 88-113.
- [7] Dalby M.J., Riehle M.O., Yarwood S.J., Wilkinson C., and Curtis A., Nucleus alignment and cell signaling in fibroblasts: Response to a microgrooved topography. *Exp Cell Res*, 2003; 284: 274-282.
- [8] Dalby M.J., Increasing fibroblast response to materials using nanotopography: morphological and genetic measurements of cell response to 13-nm-high polymer demixed islands, *Exp Cell Res*, 2002; 276: 1-9.
- [9] Li D. and Xia Y., Electrospinning of Nanofibers; Reinventing the Wheel? *Adv.Mater.* 2004; 14: 1151-1170.
- [10] Ramakishna S., Fujihara K., Teo W.E., Lim T.C., Ma Z., An Introduction of Electrospinning and Nanofibers., World Scientific Publishing Co., 2005.
- [11] Thompson C.J., Chase G.G., Yarin A.L., Reneker D.H., Effect of parameters on nanofiber diameter determined from electrospinning model, *Journal of Polymer*, 2007; 48: 6913-6929.
- [12] Stetler M., Brenn G., Yarin A.L., Singh R.P., Durst F., Validation and application of a novel elongational device for polymer solutions, *Journal of Rheology*, 2000; 44 (3): 595-616.
- [13] Stetler M., Brenn G., Yarin A.L., Singh R.P., Durst F., Investigation of the elongational behavior of polymer solutions by means of an elongational rheometer, *Journal of Rheology*, 2002; 46 (2): 507-527.
- [14] Yarin A., Koombhongse S., Reneker D., Taylor cone and jetting from liquid droplets in electrospinning of nanofibers, *journal of applied physics*, 2001; 90 (9): 4836-4846.
- [15] Reneker D., Yarin A.L., Fong H. and Koombhongse S., Bending Instability of electrically charged liquid jets of polymer solutions in electrospinning, *journal of applied physics*, 2000; 87 (9): 4531-4547.

نتایج به دست آمده مبنی بر اثرپذیری مسیر حرکت جت الکترورسی در طول فرایند تولید نانوالیاف؛ این نظر را تقویت می‌کند که می‌توان با اعمال میدان‌های مغناطیسی مناسب، مسیر حرکت و در نتیجه راستا و جهت نشست الیاف بر روی جمع‌آوری کننده را کنترل کرد. با کنترل راستای نانو الیاف تولید شده عملاً می‌توان بسترها و داربست‌های مورد نیاز در مهندسی بافت را ساخت.

مراجع

- [1] Nukavarapu S.P., Kumbar S.G., Merrell J.G., and Laurencin C.T., Laurencin C.T., Editor, Electrospun Polymeric Nanofiber Scaffolds for Tissue Regeneration, in Nanotechnology and Tissue Engineering, The Scaffold, CRC Press. 2008: 199-219.
- [2] Murray M.A., Fessler L.I., and Palka J., Changing distributions of extracellular matrix components during early wing morphogenesis in *Drosophila*. *Dev. Biol.*, 1995; 168: 150-165.
- [3] Albrecht, D.R., Underhill G.H., Wassermann T.B., Sah R.L., and Bhatia S.N., Probing the role of multicellular organization in three-dimensional microenvironments, *Nat Methods*, 2006; 3 (5): 369-375.
- [4] Mwenifumbo S., and Stevens M.M., ECM Interactions with Cells from the Macro to Nanoscale, Gonsalves, C.H., Laurencin C.T., and Nair L.K., Editor. *Biomedical Nanostructures*, John Wiley & Sons, Inc: 2007: 225-260.
- [5] Masuko T., Iwasaki N., Yamane S., Funakoshi T., Majima T., Minami A., Chitosan-RGDSGGC conjugate as a scaffold material for musculoskeletal tissue engineering, *Biomaterials*, 2005; 26: 5339-5347.