



УДК 544.03

*И.П. Добровольская^{1,2}, П.В. Попрядухин^{1,2}, В.Е. Юдин^{1,2}, Е.М. Иванькова^{1,2}*¹Санкт-Петербургский государственный политехнический университет²Институт высокомолекулярных соединений РАН

ФОРМИРОВАНИЕ ПОРИСТОЙ СТРУКТУРЫ ПЛЕНОК ИЗ АЛИФАТИЧЕСКОГО СОПОЛИАМИДА

Методом коагуляции получены пористые пленки на основе алифатического сополиамида (сополимера ϵ -капролактама и гексаметилен-диамин-адипината). Исследовано изменение фазового состава растворов от температуры и концентрации, от состава спирто-водного растворителя. Показано, что пленки со средним размером пор 1,3 мкм характеризуются моодисперсным распределением пор по размерам, имеют прочность 4,4 МПа, относительное удлинение 52 %. Культивация стволовых клеток (ASCs) на поверхности пленок из СПА позволяет сделать вывод об отсутствии их цитотоксичности.

ПЛЕНКИ, ПОРИСТОСТЬ, АЛИФАТИЧЕСКИЙ СОПОЛИАМИД, ФАЗОВЫЙ СОСТАВ, ПРОЧНОСТЬ, ОТНОСИТЕЛЬНОЕ УДЛИНЕНИЕ, АДГЕЗИЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК.

Введение

Пористые пленочные материалы на основе полимеров алифатического и ароматического строения используют для фильтрации, перапарации, электродиализа, газоразделения жидкостей и газов [1]. В последние годы пористые материалы используются в качестве матриц для адгезии пролиферации стволовых и соматических клеток [2 – 5]. Для создания пористой структуры используют различные методы, в частности облучение полимерной пленки ионами высокой энергии, метод разделения фаз раствора полимера и его коагуляции [1, 6]. Такие пленочные материалы содержат поры с размерами 0,1 – 10 мкм и более.

Особый интерес для клеточных технологий представляют материалы на основе нановолокон, полученных методом электроформования [7 – 9]. Этим методом получают полимерные волокна диаметром от 50 до 4500 нм. Раствор или расплав полимера, попадая в электрическое поле высокого напряжения, поляризуется, что приводит к образованию микроструй, которые осаждаются на приемном электроде в виде нановолокон [10 – 12]. Таким способом получают нановолокна из полиэтилена, полипропилена, поливинилпирролидона, поливинилового спирта, полиэтиленокси-

да, полиамидов, полиметилметакрилата, полилактида, производных целлюлозы и других полимеров [13, 14]. Пленочные материалы на основе нановолокон (размер пор – десятки-сотни микрометров) характеризуются низкой плотностью, высокой пористостью, водо- и газопроницаемостью [2 – 4].

Перспективным направлением использования пористых пленок является получение на их основе материалов медицинского назначения, которые должны обладать биоинертностью, не содержать остатков растворителей и других токсичных примесей, обеспечивать необходимый газо- и влагообмен с внешней средой, препятствовать проникновению патогенной микрофлоры.

В последнее время пористые пленочные материалы нашли применение в качестве матриц для клеточных технологий. В этом случае материал не должен содержать остатков растворителя или других веществ, обладающих цитотоксичностью. Его химическая и пористая структура должна способствовать адгезии стволовых или соматических клеток на поверхности, обеспечивать обменные процессы для эффективной пролиферации и дифференциации клеток.

В связи с этим для получения пористых пленочных материалов представляет интерес

алифатический сополиамид (СПА) – сополимер ϵ -капролактама $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_5-\text{CO}-$ и гексаметилендиаминадипината –



Растворителем СПА является спирто-водная смесь, что делает процесс формования экологически безопасным. Материалы из этого полимера не содержат цитотоксичных остатков растворителя, сохраняют свои характеристики в водных средах в течение длительного времени.

Пористая структура и свойства материалов на основе нановолокон, а также СПА, полученного коагуляцией, изучены недостаточно; также мало информации о влиянии растворителя и условий формования (температура, время выдержки раствора перед осаждением) на пористую структуру пленочного материала и его механические характеристики.

Целью работы является исследование фазового состава растворов СПА, формирования пористой структуры пленок, полученных методом коагуляции, изучение прочностных и деформационных свойств, а также адгезии ствольных мезенхимных клеток на их поверхности.

Экспериментальная часть

В работе использовали СПА производства ОАО «Анид» (Россия) с соотношением ϵ -капролактама и гексаметилендиаминадипината 60/40; температура плавления по данным дифференциальной сканирующей калориметрии составляла 188 °С. Измерения проводили на калориметре DSC 204 F1 Phoenix, фирма NETZSCH (Германия).

СПА растворяли в спирто-водной смеси при температуре 80 °С в течение одного часа. Формование раствора проводили на стеклянную подложку с помощью шелевой фильеры, высота щели составляла 400 мкм. После выдержки на воздухе в течение определенного времени подложку с раствором помещали в осадитель (воду), где происходила коагуляция; время осаждения составляло 10 мин, после чего пленку сушили на воздухе.

Механические характеристики определяли в режиме одноосного растяжения на

образцах в виде полос шириной 2 мм и длиной рабочей части 25 мм. Испытания проводили на универсальной установке для механических испытаний UTS 10 (Германия); скорость растяжения образцов составляла 40 мм/мин. По результатам испытаний определяли модуль упругости E , прочность на разрыв σ_p и разрывную деформацию ϵ_p .

Начало разделения фаз определяли по точке помутнения раствора, переход в твердое состояние – по отсутствию его текучести.

Водопроницаемость измеряли на лабораторной установке при избыточном давлении 1 атм, образцы имели форму дисков диаметром 20 мм и толщину 150 мкм. Паропроницаемость пленок определяли по изменению веса бюкса с водой, покрытого исследуемой пленкой. Расстояние от пленки до поверхности воды составляло 10 мм.

Измерения вязкости растворов проводили на реометре MCR301 фирмы Anton Paar при 20 °С. При измерении зависимости вязкости от скорости сдвига использовали измерительный узел CC17 «цилиндр в цилиндре». Удельную поверхность пористых материалов определяли по изотермам адсорбции азота при 77 °К по методу Брунауэра – Эммита – Теллера [14]. Для измерений использовали аппарат SORPTOMATIC 1990 Carlo Erba.

Измерения распределения пор по размерам, среднего радиуса пор проводили на поросиметре Pascal 140 + 240 by Thermo Electron-Porotec.

Структуру пленок исследовали с помощью сканирующего электронного микроскопа Supra 55VP фирмы Carl Zeiss (Германия).

Измерение фазового разделения растворов СПА

Для изучения фазового разделения растворов СПА использовали метод светорассеяния. Начало разделения фаз определяли по точке помутнения; измерения проводили на спектрофотометре SPECORD (Германия). Как известно, интенсивность света с длиной волны λ при его прохождении через оптически неоднородную среду снижается, причем потеря интенсивности проходяще-

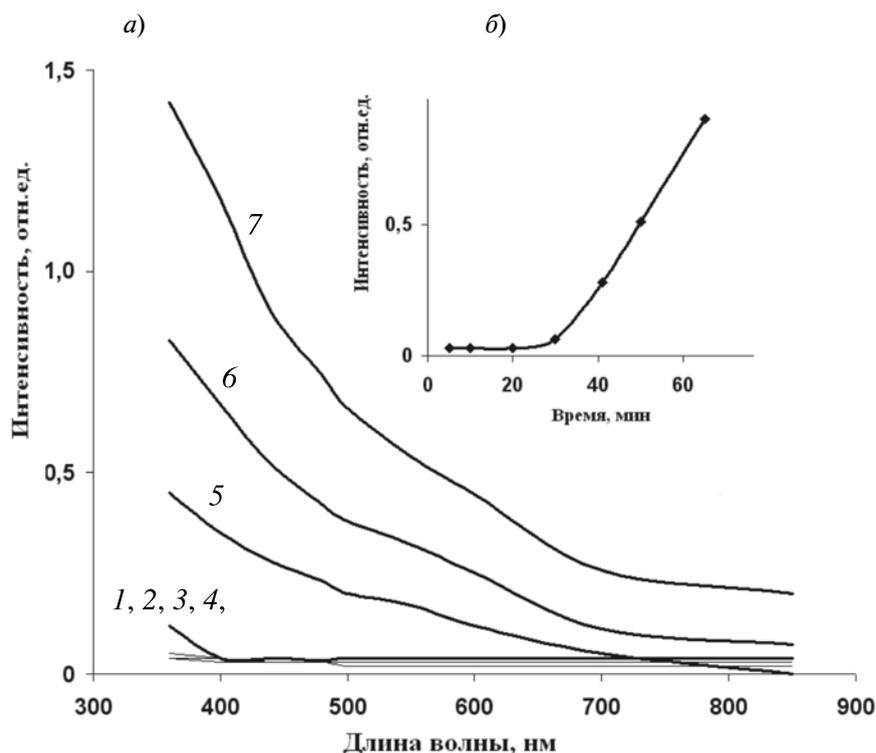


Рис. 1. Зависимости интенсивности светорассеяния растворов СПА от длины волны света λ , полученные после различного времени их выдержки t (а) и от времени выдержки ($\lambda = 440$ нм) (б). Значения t , мин: 5 (кривая 1), 10 (2), 20 (3), 30 (4), 40 (5), 50 (6) и 70 (7)

го светового пучка зависит от размера рассеивающих частиц, их концентрации, толщины слоя, полидисперсности размеров частиц. В работе для определения точки помутнения использовали свет с длинами волн в диапазоне 350 – 850 нм.

На рис. 1, а приведены зависимости интенсивности проходящего света от длины волны для растворов СПА с концентрацией 18 мас. %; соотношение этанол/вода было 70/30. Перед измерением светорассеяния растворы выдерживались при 20 °С в течение различного времени (от 5 до 70 мин).

Зависимость интенсивности рассеяния света с длиной волны $\lambda = 440$ нм от времени выдержки раствора приведена на рис. 1, б. Увеличение интенсивности светорассеяния в зависимости от времени позволяет сделать заключение о начале образования гелевой фазы, которому соответствует точка перегиба на зависимости «интенсивность светорассеяния – время» (рис. 1, б).

Аналогичные кривые были получены

для растворов с различной концентрацией полимера, а также с соотношением этанол/вода от 40/60 до 100/0.

Для цитологических исследований пленочных материалов были использованы культуры мезенхимных стволовых клеток жировой ткани крысы (ASCs). Культивирование стволовых клеток проводили в CO_2 -инкубаторе в атмосфере влажности 70 %, при $T = 37$ °С, содержание углекислого газа составляло 5 – 7 %. Для оценки степени адгезии клеток к различным субстратам использовали платы с квадратными лунками (Nunc, США), в которые помещали исследуемые материалы.

Осаждение стволовых клеток на СПА-матрицу проводили из жидкой питательной среды, содержащей стволовые клетки; время выдержки исследуемого образца в матриксе составляло от одного часа до двух недель. Для исследования адгезии клеток и их пролиферации методом сканирующей электронной микроскопии была проведена

фиксация клеток на поверхностях материалов с использованием раствора глутарового альдегида. По истечении необходимого времени с момента посева клеток образцы промывали 0,1 М PBS (фосфатный буферный раствор), pH = 7,4; после этого фиксировали в течение 40 мин 0,25 %-м раствором глутарового альдегида в PBS при $T = 4 \text{ }^\circ\text{C}$. После удаления фиксирующего раствора образцы промывали PBS и проводили дегидратацию материала восходящими концентрациями спиртов. После удаления этанола образцы помещали на 30 мин в гексаметилдисилазан, после чего высушивали на воздухе.

Основные результаты и их обсуждение

Свойства растворов СПА в спирто-водных смесях. Известно [1, 6], что процесс формирования пористой структуры из раствора полимера включает следующие стадии: фазовое разделение раствора с выделением частиц геля, замещение растворителя осадителем и образование пор.

Визуально фазовое разделение в системе полимер-растворитель проявляется в помутнении раствора, что связано с образованием частиц геля с повышенной плотностью. При этом происходит синерезис растворителя из образовавшихся частиц геля и, как следствие, уменьшение концентрации полимера в жидкой фазе. При попадании системы с высокой гетерогенностью плотности в осадитель, на месте областей с пониженной плотностью образуются поры различной формы и размеров. Области с повышенной концентрацией полимера формируют плоские элементы структуры, обеспечивающие прочностные свойства материала.

На рис. 2 приведена диаграмма состояния растворов СПА разной концентрации в растворителе с отношением этанол/вода 80/20; t – время выдержки раствора при $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$. Ниже кривой 1 раствор находится в однофазном жидком состоянии. При увеличении времени его выдержки на воздухе, происходит фазовое разделение, образование гелеобразной фазы (область между кривыми 1 и 2). Выше кривой 2 завершает-

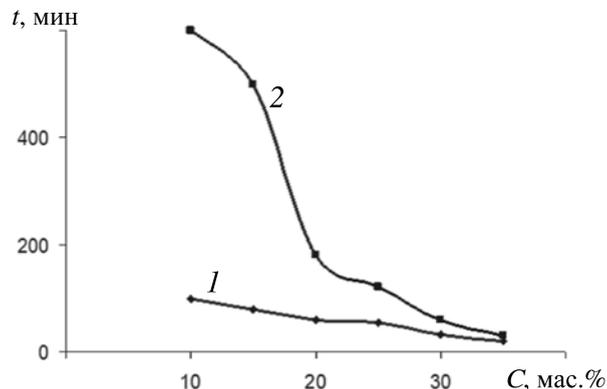


Рис. 2. Диаграмма состояния растворов СПА в растворителе (соотношение этанол/вода – 80/20)

ся переход раствора в гелеобразное состояние во всем объеме.

Растворы с концентрацией СПА выше 20 мас.% характеризуются узким временным интервалом существования двухфазной системы. Это создает трудности для формирования пористой структуры с необходимыми параметрами: общей пористостью, средним размером пор, распределением пор по размерам.

Оптимальным сочетанием времени начала фазового разделения раствора и интервалом существования двух фаз обладают растворы с концентрацией 15 – 20 мас.%. Это подтверждается результатами реологических исследований растворов СПА разной

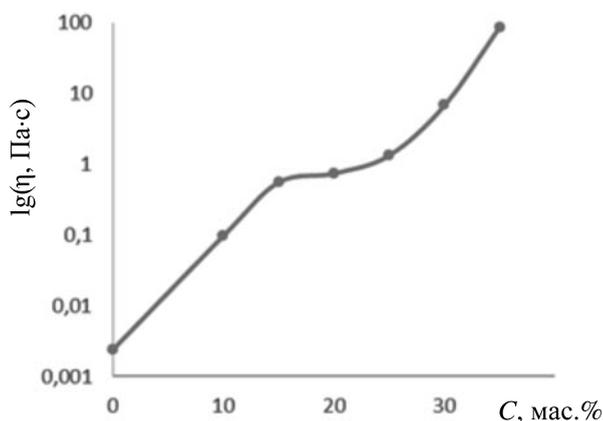


Рис. 3. Зависимость вязкости раствора СПА от его концентрации (растворитель – смесь этанол/вода с отношением 80 / 20 об. %), $T = 20 \text{ }^\circ\text{C}$

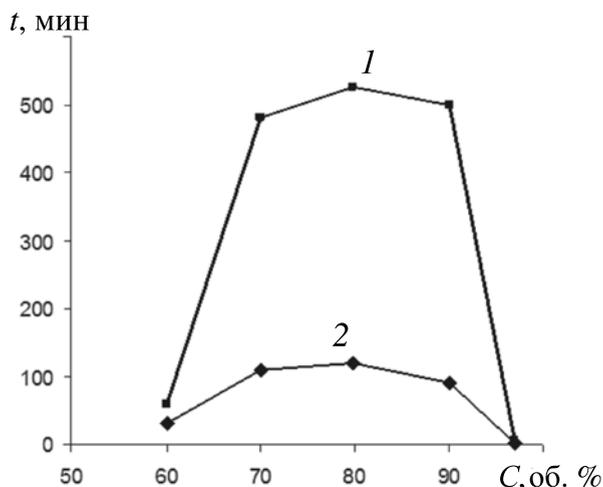


Рис. 4. Диаграмма состояния растворов СПА с концентрацией 18 мас. %; t – время выдержки раствора при $T = 20$ °С; C – объемное содержание этанола в спирто-водной смеси. Выше кривой 1 – гель, ниже кривой 2 – раствор СПА

концентрации. Все растворы СПА в спирто-водных растворителях являются ньютоновскими жидкостями, т. е. для них отсутствует зависимость вязкости от скорости сдвига. На рис. 3 приведена зависимость вязкости растворов СПА (растворитель – смесь этанол/вода с отношением 80/20 об. %) от их концентрации. Видно, что в диапазоне концентраций 15 – 20 мас.% вязкость растворов изменяется незначительно, ее значения позволяют формовать из раствора как пленки, так и волокна.

Важным фактором, влияющим как на растворение полимера, так и на формирование пористой структуры, является состав растворителя, соотношение этанол/вода. Анализ диаграммы состояния растворов, содержащих 18 мас.% СПА, в спирто-водных смесях с различным содержанием этанола (рис. 4) позволил определить оптимальный состав растворителя. Гомогенный раствор СПА существует ниже кривой 2, гель – выше кривой 1. Раствор СПА на основе спирто-водной смеси, содержащей 80 об.% этанола, характеризуется максимальным временным интервалом, в котором одновременно существуют две фазы: частицы геля и раствор с низким содержанием полимера. При увеличении времени t выдержки раствора в интервале $t_1 \leq t \leq t_2$ доля гелевой фазы увеличивается, а раствора уменьшается. Варьирование соотношения фаз позволяет прогнозировать объем пор и их средний размер.

Структура пористых пленок СПА. Наличие двух фаз в растворе СПА и их влияние на пористую структуру пленки подтверждают данные электронно-микроскопических исследований. Коагуляция 10 мас.% раствора СПА после его выдержки на стеклянной подложке в течение 120 с приводит к образованию двух видов элементов структуры: плоских частиц (рис. 5, а) и частиц сферической формы (рис. 5, б). Можно предположить, что плоские частицы – результат коагуляции гелевой фазы с пониженным содержанием растворителя; сферы же, на-

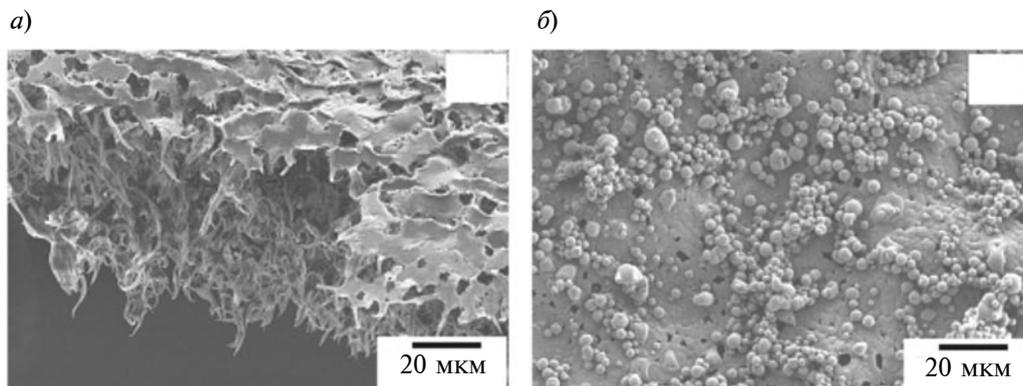


Рис. 5. Микрофотографии пленок, полученных из растворов СПА с концентрацией 10 мас.% и выдержанных перед осаждением в течение 120 с; снимки сделаны на поверхности (а) и во внутреннем слое (б) пленки

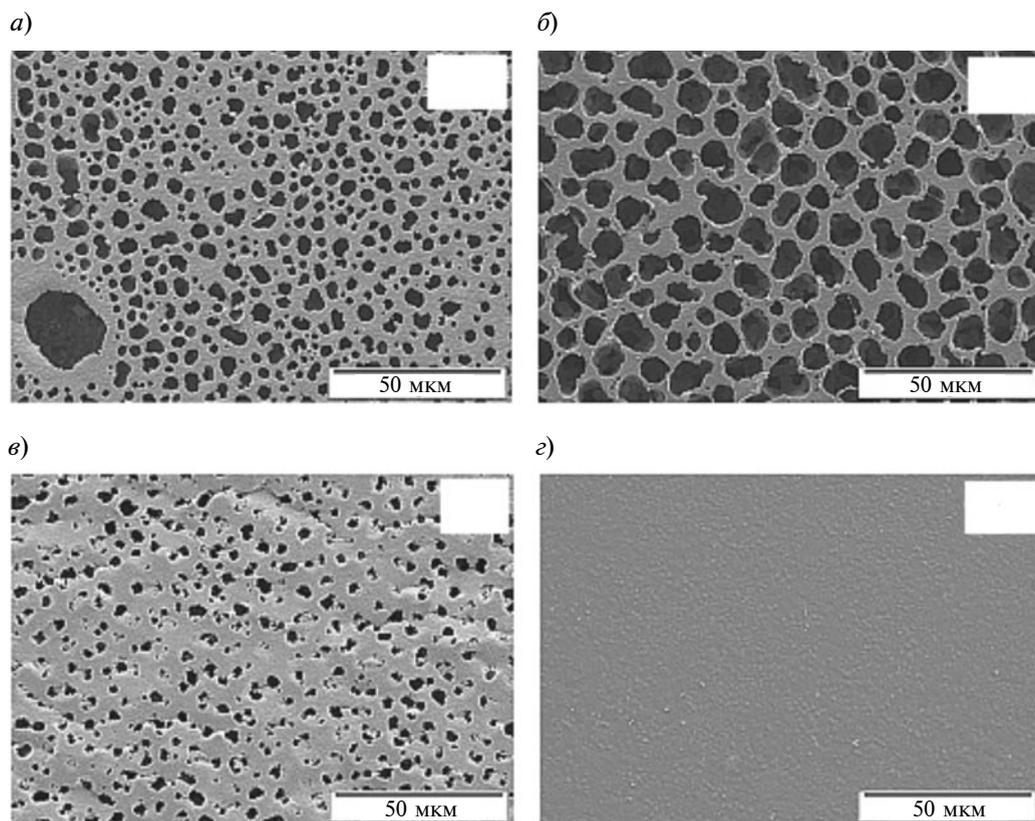


Рис. 6. Микрофотографии поверхностей пленок СПА, полученных из раствора концентрации 18 мас.%; время выдержки перед осаждением, мин: 1 (а), 2 (б), 4 (в) и 20 (з)

против, – следствие коагуляции раствора с пониженным содержанием полимера и повышенным содержанием растворителя.

При формовании на подложку раствора, содержащего 18 мас.% СПА, выдержке его в течение более 1 мин и последующем помещении его в осадитель пленка не содержит изолированных сферических частиц (рис. 6).

Пленки, выдержанные в течение 1 – 6 мин на воздухе, а затем погруженные в осадитель (рис. 6, а – в), обладают хорошо развитой пористой структурой. При времени выдержки t менее 2 мин пористая структура неоднородна, наблюдается большой разброс размеров пор от 1 до 50 мкм. При выдержке в течение 2 мин поры равномерно покрывают всю поверхность пленки. Методом ртутной порометрии получены величина среднего размера пор и функция распределения пор по размерам (рис. 7). Пленка, полученная из 18 мас.-%го раствора после вы-

держки перед осаждением в течение 2 мин, обладает монодисперсным распределением пор со средним размером 1,3 мкм.

При увеличении времени выдержки размер пор и их количество уменьшаются

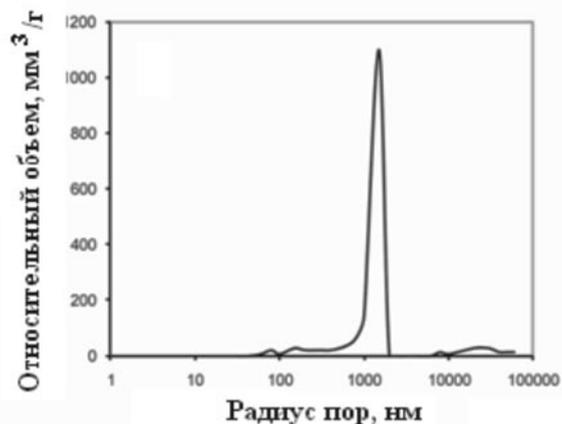


Рис. 7. Функция распределения пор по размерам пленки СПА

вплоть до полного исчезновения (рис. 6, *з*) при выдержке в течение 20 мин и более. Длительная выдержка на подложке сформированного раствора приводит к образованию геля во всем объеме, препятствует образованию пор при контакте с осадителем.

Свойства пористых пленок из СПА. О наиболее развитой пористой структуре пленок, их сквозной пористости свидетельствуют данные по водопроницаемости полученных пленок (табл. 1). Последняя зависит от времени выдержки раствора на подложке перед осаждением и времени гелеобразования. Наибольшая водопроницаемость у пленок, выдержанных перед осаждением в течение 2 мин, наименьшая – в течение 20 мин.

Важной характеристикой пористых пленок является их паропроницаемость. Измерения показали, что величина паропроницаемости составляет 0,26 г/(см²·сут). Это значение близко к значениям паропроницаемости материалов, используемых в качестве раневых покрытий [16].

Пористые пленки из СПА обладают механическими характеристиками (табл. 2),

позволяющими их использовать как основу для раневых покрытий, матриц для клеточных технологий, в качестве фильтрационного материала. Отметим, что пористость существенно снижает прочность пленок. Пленки с минимальной пористостью обладают максимальными значениями прочности и модуля упругости.

Оценка цитотоксичности пористых пленок из СПА. О перспективности использования пористых пленок на основе СПА для клеточных технологий свидетельствуют результаты исследования адгезии и пролиферации стволовых клеток на поверхности пленок. На рис. 8 приведены микрофотографии пленок после их экспозиции в клеточном матриксе в течение 3 и 7 сут. Видно, что поверхность матрицы покрыта клетками, что свидетельствует о хорошей адгезии стволовых клеток по отношению к матрице, отсутствию ее цитотоксичности.

Таким образом, пористые пленочные материалы на основе СПА, полученные методом коагуляции, могут быть использованы в качестве материалов медицинского назначения, в частности раневых покры-

Таблица 1

Водопроницаемость пленок СПА, полученных с различным временем выдержки перед осаждением

Время, мин	1	2	4	6	20
Поток, кг·ч·м ⁻²	187	233	171	46	0

Таблица 2

Механические характеристики пленок СПА, полученных с различным временем выдержки перед осаждением

Время, мин	E , МПа	σ_p , МПа	ε_p , %
1	91 ± 10	3,2 ± 0,2	23 ± 2
2	129 ± 18	4,4 ± 0,2	52 ± 5
4	287 ± 17	8,4 ± 0,2	123 ± 3
6	465 ± 37	12 ± 1	212 ± 1
20	829 ± 79	48 ± 4	382 ± 46

Обозначения: E – модуль упругости, σ_p – прочность на разрыв, ε_p – разрывная деформация.

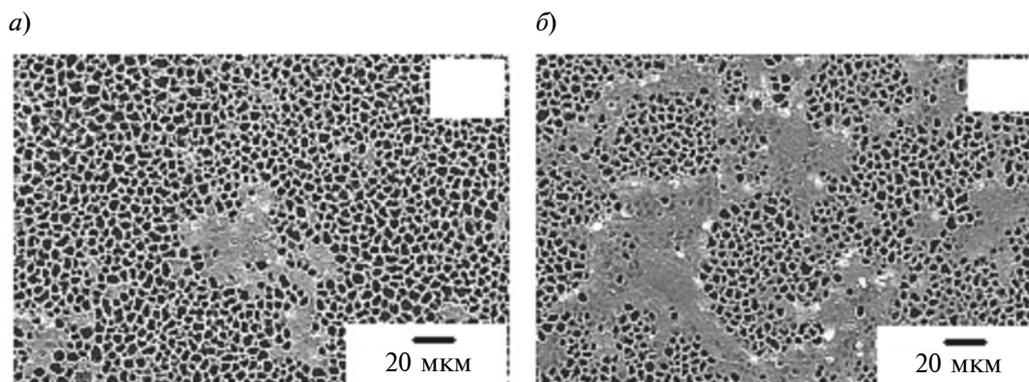


Рис. 8. Культивация стволовых клеток (ASCs) на пористых пленках из СПА в течение трех (а) и семи суток (б)

тий, а также матриц для клеточных технологий.

Заключение

Исследование фазового состава растворов СПА в спирто-водном растворителе позволило разработать оптимальные параметры формирования пористой структуры пленок, полученных методом коагуляции. Пленки характеризуются

монодисперсным распределением пор со средним размером 1,3 мкм, прочностью 4,4 МПа, относительным удлинением 52 %. Культивация стволовых клеток (ASCs) на поверхности пленок из СПА позволяет сделать вывод об отсутствии их цитотоксичности.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант №14-33-00003.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Mulder M.** Basic principles of membrane technology. Center for Membrane Science and Technology. University of Twente, The Netherlands, Kluwer, Dordrecht, 1996. 564 p.
2. **Mitchell G.R., Domingos M., Bartolo P.** Polymers, biomanufacturing and regenerative medicine // *Advanced Materials Research*. 2012. Vol. 506, pp. 11-14.
3. **Zhang Y., Li R., Fan Y., Liu H., Guo Y., Wang L., Shi C., Zhu D., Zhang X.** Microarchitectural and mechanical characterization of chitosan/hydroxyapatite/demineralized bone matrix composite scaffold // *Journal of Porous Materials*. 2012. Vol. 19. No. 2, pp. 251-259.
4. **Kim M.S., Kim J.H., Min B.H., Chun H.J., Han D.K., Lee H.B.** Polymeric scaffolds for regenerative medicine // *Polymer Reviews*. 2011. Vol. 51. No. 1, pp. 23-52.
5. **Tanaka Y., Yamaoka H., Nishizawa S., Nagata S., Ogasawara T., Asawa Y., Fujihara Y., Takato T., Hoshi K.** The optimization of porous polymeric scaffolds for chondrocyte/atelocollagen based tissue-engineered cartilage // *Biomaterials*. 2010. Vol. 31. No. 16, pp. 4506-4516.
6. **Kesting R.E.** Synthetic polymeric membranes. A structural perspective. 2nd Ed. New York, John Wiley and Sons, 1985. 348 p.
7. **Sill T.J., von Recum H.A.** Electrospinning: Applications in drug delivery and tissue engineering // *Biomaterials*. 2008. No. 29, pp. 1989-2006.
8. **Ma P.X., Zhang R.** Synthetic nano-scale fibrous extracellular matrix // *J. Biomed. Mater. Res*. 1999. No. 46, pp. 60-72.
9. **Croister F., Jérôme C.** Chitosan-based biomaterials for tissue engineering // *European Polymer Journal*. 2013. No. 49, pp. 780-792.
10. **Doshi J., Reneker D.H.** Electrospinning process and applications of electrospun fibers // *J. Electrostatics*. 1995. Vol. 35. No. 1, pp. 51-60.
11. **Greiner A., Wendorff J.H.** Electrospinning: A fascinating method for the preparation of ultra-thin fibers // *Angew. Chem. Int. Ed*. 2007. No. 46, pp. 5670-5703.
12. **Liu H.Q., Hsieh Y.L.** Ultrafine fibrous cellulose membranes from electrospinning of cellulose acetate // *J. Polym. Sci. B., Polym. Phys*. 2002. Vol. 40. No. 18, pp. 19-29.
13. **Schiffman J.D., Schauer C.L.** A review: Electrospinning of biopolymer nanofibers and their applications // *Polymer Revs*. 2008. No. 48, pp. 317-352.

14. Huang Z.M., Zhang Y.Z., Kotaki M., Ramakrishna S. A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites // Compos. Sci. Technol. 2003. No. 63, pp. 2223-2253.

15. Brunauer S., Emmett P.H., Teller E. Absorption of gases in multimolecular layers // J. Am. Chem. Soc. 1938. Vol. 60. Iss. 2, pp. 309-319.

16. Арьев Т.Я. Ожоги и отморожения. Л.: Медицина, 1971. 285 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ДОБРОВОЛЬСКАЯ Ирина Петровна – доктор физико-математических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории полимерных материалов для тканевой инженерии и трансплантологии Санкт-Петербургского государственного политехнического университета, ведущий научный сотрудник лаборатории механики полимеров и композиционных материалов Института высокомолекулярных соединений РАН.

199004, Россия, г. Санкт-Петербург, В. О. Большой пр., 31
dobrov@hq.macro.ru

ПОПРЯДУХИН Павел Васильевич – кандидат технических наук, научный сотрудник лаборатории полимерных материалов для тканевой инженерии и трансплантологии Санкт-Петербургского государственного политехнического университета, научный сотрудник лаборатории механики полимеров и композиционных материалов Института высокомолекулярных соединений РАН.

199004, Россия, г. Санкт-Петербург, В. О. Большой пр., 31
pavel-pn@mail.ru

ЮДИН Владимир Евгеньевич – доктор физико-математических наук, заведующий лабораторией полимерных материалов для тканевой инженерии и трансплантологии Санкт-Петербургского государственного политехнического университета, заведующий лабораторией механики полимеров и композиционных материалов Института высокомолекулярных соединений РАН.

199004, Россия, г. Санкт-Петербург, В. О. Большой пр., 31
yudin@hq.macro.ru

ИВАНЬКОВА Елена Михайловна – кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник лаборатории полимерных материалов для тканевой инженерии и трансплантологии Санкт-Петербургского государственного политехнического университета, старший научный сотрудник лаборатории механики полимеров и композиционных материалов Института высокомолекулярных соединений РАН.

199004, Россия, г. Санкт-Петербург, В. О. Большой пр., 31
ivelen@mail.ru

Dobrovolskaya I.P., Popryadukhin P.V., Yudin V.E., Ivankova E.M. POROUS STRUCTURE FORMING OF THE ALIPHATIC COPOLYAMIDE FILMS.

The effects of concentration and viscosity of the copolyamide (CoPA) (copolymer of ϵ -caprolactam and hexamethylenediamine adipate) solutions in aqueous/alcoholic solvents on their phase state have been studied. To study the CoPA solution phase state the light scattering method was used. The start of the phase separation was estimated by the determination of the turbidity point. The films obtained by the coagulation method were characterized by monodisperse pores distribution with an average pore size of 1.3 μm . Mechanical properties, water permeability of the porous films and the specific surface areas according to BET method were measured. Using scanning electron microscopy it was found that proliferation of mesenchymal ASCs stem cells on such porous films were characterized by good adhesion of cells to CoPA matrix. It was shown that the porous structure, transport and mechanical properties of those CoPA films allowed their application as two-dimensional matrices for cellular technology.

ALIPHATIC COPOLYAMIDE, COAGULATION METHOD, POROUS STRUCTURE, MECHANICAL PROPERTIES, MESENCHYMAL STEM CELLS.

REFERENCES

1. **Mulder M.** *Basic principles of membrane technology Center for Membrane Science and Technology.* University of Twente, The Netherlands, Kluwer, Dordrecht, 1996. 564 p.
2. **Mitchell G.R., Domingos M., Bartolo P.** Polymers, biomanufacturing and regenerative medicine. *Advanced Materials Research*, 2012, Vol. 506, pp. 11-14.
3. **Zhang Y., Li R., Fan Y., Liu H., Guo Y., Wang L., Shi C., Zhu D., Zhang X.** Microarchitectural and mechanical characterization of chitosan/hydroxyapatite/demineralized bone matrix composite scaffold. *Journal of Porous Materials*, 2012, Vol. 19, No. 2, pp. 251-259.
4. **Kim M.S., Kim J.H., Min B.H., Chun H.J., Han D.K., Lee H.B.** Polymeric scaffolds for regenerative medicine. *Polymer Reviews*, 2011, Vol. 51, No. 1, pp. 23-52.
5. **Tanaka Y., Yamaoka H., Nishizawa S., Nagata S., Ogasawara T., Asawa Y., Fujihara Y., Takato T., Hoshi K.** The optimization of porous polymeric scaffolds for chondrocyte/atelocollagen based tissue-engineered cartilage. *Biomaterials*, 2010, Vol. 31, No. 16, pp. 4506-4516.
6. **Kesting R.E.** *Synthetic polymeric membranes. A structural perspective.* 2nd Ed. N. Y., John Wiley and Sons, 1985. 348 p.
7. **Sill T.J., von Recum H.A.** Electrospinning: Applications in drug delivery and tissue engineering. *Biomaterials*, 2008, No. 29, pp. 1989-2006.
8. **Ma P.X., Zhang R.** Synthetic nano-scale fibrous extracellular matrix. *J. Biomed. Mater. Res.*, 1999, No. 46, pp. 60-72.
9. **Croister F., Jérôme C.** Chitosan-based biomaterials for tissue engineering. *European Polymer Journal*, 2013, No. 49, pp. 780-792.
10. **Doshi J., Reneker D.H.** Electrospinning process and applications of electrospun fibers. *J. Electrostatics*, 1995, Vol. 35, No. 1, pp. 51-60.
11. **Greiner A., Wendorff J.H.** Electrospinning: A fascinating method for the preparation of ultrathin fibers. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2007, No. 46, pp. 5670-5703.
12. **Liu H.Q., Hsieh Y.L.** Ultrafine fibrous cellulose membranes from electrospinning of cellulose acetate. *J. Polym. Sci. B, Polym. Phys.*, 2002, Vol. 40, No. 18, pp. 19-29.
13. **Schiffman J.D., Schauer C.L.** A review: Electrospinning of biopolymer nanofibers and their applications. *Polymer Reviews*, 2008, No. 48, pp. 317-352.
14. **Huang Z.M., Zhang Y.Z., Kotaki M., Ramakrishna S.** A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites. *Compos. Sci. Technol.*, 2003, No. 63, pp. 2223-2253.
15. **Brunauer S., Emmett P.H., Teller E.** Absorption of gases in multimolecular layers. *J. Am. Chem. Soc.*, 1938, Vol. 60, Iss. 2, pp. 309-319.
16. **Ar'ev T.Ya.** *Ozhogi i otmorozheniya.* Leningrad, Meditsina, 258 p. (rus)

THE AUTHORS

DOBROVOLSKAYA Irina P.

*St. Petersburg Polytechnic University,
Institute of Macromolecular Compounds RAS*
31 Bolshoy Ave. V.O., St. Petersburg, 199004, Russia
dobrov@hq.macro.ru

POPRYADUKHIN Pavel V.

*St. Petersburg Polytechnic University,
Institute of Macromolecular Compounds RAS*
31 Bolshoy Ave. V.O., St. Petersburg, 199004, Russia
dobrov@hq.macro.ru

YUDIN Vladimir E.

*St. Petersburg Polytechnic University
Institute of Macromolecular Compounds RAS*
31 Bolshoy Ave. V.O., St. Petersburg, 199004, Russia
yudin@hq.macro.ru

IVANKOVA Elena M.

*St. Petersburg Polytechnic University
Institute of Macromolecular Compounds RAS*
31 Bolshoy Ave. V.O., St. Petersburg, 199004, Russia
evelen@mail.ru