

Elektroprzędzone nanowłókna polimerowe do zastosowań medycznych

Angelika Winkler^{1), *)}, Irena Maliszewska²⁾, Tomasz Czapka¹⁾

DOI: [dx.doi.org/10.14314/polimery.2020.1.3](https://doi.org/10.14314/polimery.2020.1.3)

Streszczenie: Nanowłókna polimerowe wzbudzają obecnie ogromne zainteresowanie ze względu na ich potencjalne wykorzystanie w różnych procesach technologicznych, np. w produkcji tkanin lub wytwarzaniu membran. Włókna te wykazują wyjątkowe właściwości, takie jak: duży stosunek powierzchni do objętości oraz duża porowatość. Znanych jest kilka metod wytwarzania nanowłókien, jednak ze względu na prostotę, powtarzalność i niewielkie koszty, najpowszechniej stosowane jest przędzenie elektrostatyczne. Przedstawiono przegląd najnowszych osiągnięć w zakresie zastosowań nanowłókien polimerowych w medycynie, obejmujący zagadnienia materiałów opatrunkowych, uwalniania substancji aktywnych oraz inżynierii tkankowej.

Słowa kluczowe: elektroprzędzenie, nanowłókna, zastosowania medyczne.

Electrospun polymer nanofibers for medical applications

Abstract: Polymer nanofibers are currently of great interest in terms of their potential use in various technological processes, e.g. in the manufacture of textiles or membranes. These fibers are characterized by extraordinary properties such as high surface to volume ratio and high porosity. There are several methods of manufacturing nanofibers, but for reasons of simplicity, repeatability and low cost, electrostatic spinning is the most common. The article presents a review of the latest developments in the application of polymer nanofibers in medicine, including such issues as bandage materials, release of active substances and tissue engineering.

Keywords: electrospinning, nanofibers, medical applications.

Proces elektrostatycznego przędzenia włókien jest rozwijany od 1914 roku, gdy pojawiła się techniczna możliwość tworzenia włókna z przewodzącego roztworu polimeru w silnym polu elektrycznym [1, 2]. Początkowo rozmiar otrzymywanych włókien uważano za istotną wadę, gdyż nie potrafiono wykorzystać ultracienkich materiałów do celów praktycznych. Metoda nie cieszyła się dużym zainteresowaniem, a kolejne prace na ten temat pojawiały się sporadycznie (Baumgarten [3], Larrondo i Manley [4–6]). Przełom przyniosły lata 90. ubiegłego wieku, gdy ukazały się prace zespołu Rennekera [7, 8]. Dzisiaj elektroprzędzenie jest najpowszechniej stosowaną metodą uzyskiwania nanowłókien o pożądanym właściwościach elektrycznych, mechanicznych i biologicznych. Uniwersalność tej techniki wynika z możliwości zmian parametrów procesu oraz składu i stężenia roz-

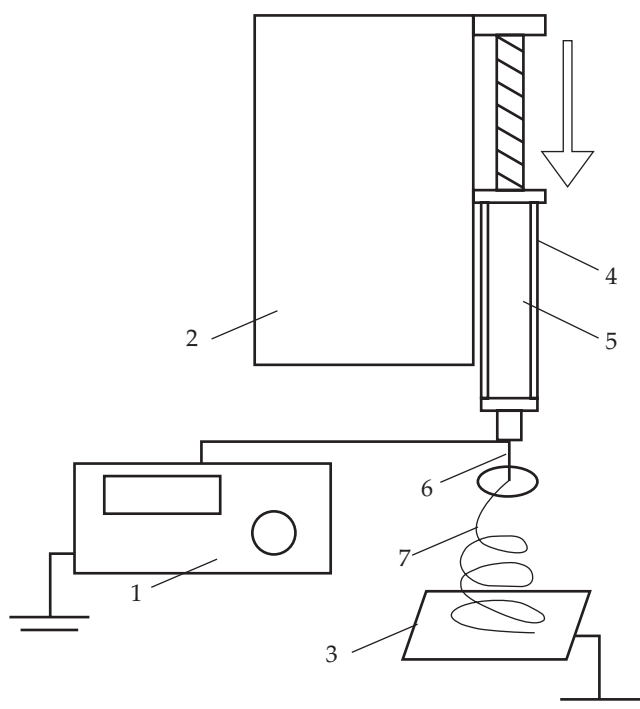
tworu polimeru, co umożliwia tworzenie nanowłókien o wymaganych wymiarach i orientacji [9–11].

Proces elektroprzędzenia jest prowadzony w układzie składającym się z trzech podstawowych elementów (rys. 1): przewodzącej kapilary o małej średnicy, źródła wysokiego napięcia stałego i przewodzącego kolektora. Roztwór polimeru jest dostarczany do kapilary. Zasilenie jej ze źródła wysokiego napięcia stałego skutkuje wyrzuceniem z kapilary strumienia roztworu polimeru, z którego odparowuje zastosowany rozpuszczalnik, pozostawiając naładowane włókno polimerowe. Suche włókna są zbierane na kolektorze, który może mieć formę płaskiej płyty lub bębna. Elektroprzędzone nanowłókna polimerowe wykorzystywane w medycynie mogą być polimerami zarówno naturalnymi, jak i syntetycznymi, ale powinny cechować się biogodnością, czyli wykazywać zdolność do odpowiedniego zachowania w kontakcie z tkanką w określonym zastosowaniu, oraz biodegradowalnością, czyli zdolnością do resorpcji bez tworzenia szkodliwych produktów. Oczekuje się również, że nanowłókna polimerowe będą się charakteryzować dużą powierzchnią właściwą (porowatą strukturą), ułatwiającą adhezję komórek, transport substancji odżywczych i wzrost tkanek [12]. Obecny stan badań elektroprzędze-

¹⁾ Politechnika Wroclawska, Wydział Elektryczny, Katedra Podstaw Elektrotechniki i Elektrotechnologii, Wybrzeże Wyspiańskiego 27, 50-370 Wrocław.

²⁾ Politechnika Wroclawska, Wydział Chemiczny, Zakład Chemii Medycznej i Mikrobiologii, Wybrzeże Wyspiańskiego 27, 50-370 Wrocław.

*) Autor do korespondencji; e-mail: angelika.wos@pwr.edu.pl



Rys. 1. Układ do elektroprzędzenia włókien: 1 – źródło wysokiego napięcia stałego, 2 – pompa infuzyjna, 3 – kolektor, 4 – strzykawka, 5 – roztwór polimeru, 6 – kapilara, 7 – nanowłókna
 Fig. 1. Set-up for electrospinning: 1 – DC high voltage supply, 2 – infusion pump, 3 – collector, 4 – syringe, 5 – polymer solution, 6 – capillary, 7 – nanofibers

nia nanowłókien wskazuje na duży potencjał tej metody do zastosowań zarówno w opatrunkach, systemach uwalniania leków, jak i w inżynierii tkankowej.

MATERIAŁY OPATRUNKOWE

Jednym z zastosowań medycznych elektroprzędzonych nanowłókien polimerowych jest postać opatrunku, którego zadaniem jest nie tylko ochrona rany przed wpływem środowiska zewnętrznego, ale również wspomaganie procesu regeneracji uszkodzonej tkanki [13–18]. Nanometryczne opatrunki umożliwiają dopływ do rany powietrza i płynów ustrojowych, a jednocześnie blokują dostęp drobnoustrojów. W celu skrócenia czasu regeneracji uszkodzonych tkanek stosuje się nanowłókna z dodatkiem substancji aktywnych; porowata struktura nanowłókien ułatwia cząstkom substancji leczniczej efektywnie dyfundować z powierzchni włókna [19].

Przeprowadzono szereg doświadczeń, w których do produkcji nanowłókien wykorzystano polimery naturalne i syntetyczne [14, 20–23], a skuteczność tak wytworzonych materiałów jako opatrunków potwierdzono w badaniach nieklinicznych. Zhou i wspólr. w charakterze materiału opatrunkowego wykorzystali nanowłókna wytworzone z kolagenu wyizolowanego ze skóry tilapii [24]. Wykazali, że rany opatrzone nanowłóknami kolagenu goiły się szybciej niż leczone Kaltostatem (powszechnie stosowanym opatrunkiem alginianowym) [24]. Żelatyna charaktery-

zuje się mniejszą immunogennością niż kolagen, ale ze względu na słabe właściwości mechaniczne zastosowanie jej jako materiału opatrunkowego jest ograniczone [25]. Dubsky i wspólr. wykazali szybsze zamykanie się rany zaopatrzonej za pomocą opatrunku z nanowłókien żelatynowych niż rany z grupy kontrolnej, opatrzonej gazą [26]. Dużym zainteresowaniem cieszy się również fibroina jedwabiu ze względu na swoją doskonałą biokompatybilność, minimalną immunogenność, aktywność przeciwzapalną oraz zdolność do eliminowania bliznowaceni [27]. W badaniach *in vivo* Ju i wspólr. zastosowali nanowłókninę fibroinową na ranę oparzeniową [28]. Wyniki gojenia się rany były porównywane z efektywnością działania na rany oparzeniowe pianki o nazwie handlowej Medifoam (hydrokomórkowa pianka do opatrunków). W 28 dniu eksperymentu obszary ran opatrzonej nanowłóknami fibroiny jedwabiu zmniejszyły się do 4%, a opatrzonej za pomocą pianki Medifoam do 8% [28].

Polimery syntetyczne, w przeciwieństwie do naturalnych, umożliwiają uzyskanie lepszych właściwości mechanicznych, np. w wyniku zmiany składu chemicznego, kopolimeryzacji itd. [13]. Polimery, takie jak: polilaktyd (PLA), polikaprolakton (PCL), poli(laktyd-*co*-glikolid) (PLGA), poli(tlenek etylenu) (PEO), poliuretan (PUR) i poli(alkohol winylowy) (PVA) są powszechnie stosowane jako opatrunki w gojeniu ran [14, 22, 23]. Najczęściej wykorzystywanym, biodegradowalnym i biokompatybilnym polimerem syntetycznym jest PLGA. W swoich badaniach Lee i wspólr. do nanowłókien PLGA dodali metforminę – środek przeciwhiperglikemiczny [29]. Otrzymane nanowłókna zastosowali jako opatrunki na rany diabetycznych szczurów. Okazało się, że biodegradowalne nanowłókna uwalniają w wysokim stężeniu metforminę, pozytywnie wpływającą na proces gojenia się ran [29]. Z kolei Bahram i wspólr. umieścili somatyczne komórki macierzyste na nanowłóknach PCL i takie układy zastosowali jako opatrunek na uszkodzeniach skóry szczurów [30]. Badanie wykazało zauważalny wpływ użytego opatrunku na proces gojenia się rany w ciągu 21 dni leczenia [30]. Nguyen i wspólr. do nanowłókien wytworzonych z PLA wprowadzili kurkuminę, a badanie przeprowadzone na myszach wykazało zwiększoną zdolność gojenia się rany opatrzonej nanowłóknami PLA wzbogaconymi tym związkiem [31].

Kompozytowe nanowłókna polimerowe powstające przez połączenie naturalnych i/lub syntetycznych polimerów są bardzo interesującym przykładem materiału opatrunkowego. Przykładowo, Ebrahimi-Hosseinzadeh i wspólr. połączyli dwa naturalne polimery: żelatynę i kwas hialuronowy [32]. Wpływ uzyskanego kompozytu na gojenie się ran u szczurów z głębokimi oparzeniami drugiego stopnia porównywano z działaniem komercyjnie stosowanego środka – ChitoHeal. Po 14 dniach zaobserwowano, że rana opatrzona kompozytową nanowłókniną zamknęła się w 81,9%, rana opatrzona środkiem ChitoHeal w 77,8%, podczas gdy rana nieopatrzona (grupa kontrolna) w 65% [32].

SYSTEMY UWALNIANIA LEKÓW

Podawanie leków z systemów terapeutycznych o kontrolowanej szybkości uwalniania umożliwia zmniejszenie dawki substancji leczniczej i pozostanie przez cały okres leczenia w oknie terapeutycznym, co przekłada się na zwiększenie komfortu pacjenta. Możliwe jest wprowadzenie substancji aktywnej w tak zaprojektowanych nośnikach, aby docierały do chorobowo zmienionego miejsca i tam uwalniały substancję czynną.

Wybór polimerowego nośnika leku do elektroprzędzenia jest podyktowany przede wszystkim planowanym sposobem uwalniania substancji czynnej [33–36]. W zależności od zastosowanego polimeru mechanizm uwalniania substancji aktywnej może się odbywać m.in. w wyniku erozji matrycy (polimery biodegradowalne) i/lub dyfuzji (polimery nieulegające rozkładowi) [11]. Warto zaznaczyć, że proces uwalniania substancji leczniczej z matrycy jest procesem niezwykle złożonym [37]. Procesowi erozji towarzyszą procesy dyfuzyjne i osmotyczne, co szczegółowo opisali w swojej pracy Fredenberg i wspópr. [37].

Sposób uwalniania substancji aktywnej może być modyfikowany nie tylko przez dobór odpowiedniego polimeru, ale również odpowiedniej metody wprowadzenia substancji czynnej do nanowłókien polimerowych [19, 38]. Dotychczas poznane metody szczegółowo opisano w [11, 19, 38].

Przykładowe polimery badane pod kątem przydatności jako nośniki substancji leczniczych zestawiono w tabeli 1.

Licznie przeprowadzone badania dotyczyły możliwości zastosowania w roli nośnika leków nanowłókien z octanu celulozy (CA), co szczegółowo w swojej pracy przeglądowej opisali Khoshnevisan i wspópr. [50]. Do

T a b e l a 1. Przykładowe leki wprowadzane do elektroprzędzonych nanowłókien

T a b l e 1. Examples of drugs introduced into electrospun nanofibers

Polimer	Lek	Źródło
Poli(winylopirolidon) (PVP)	Paracetamol	[39]
PVA	Nebiwolol	[40]
PCL	Deksametazon	[41]
PCL	Ampicylina	[42]
PVP/etyloceluloza	Ketoprofen	[43]
PVP/zeina	Ketoprofen	[44]
PLA/PCL	Chlorowodorek tetracykliny	[45]
PLGA	Kwas fusydowy i ryfampicyna	[46]
PEG-PLA	Chlorowodorek doksorubicyny	[47]
Poli-L-laktyd (PLLA)	Doksorubicyna	[48]
PLA	Dichlorooctan	[49]

nanowłókien wytworzonych z CA wprowadzano różne środki przeciwdrobnoustrojowe (np. amoksycylinę, N-halaminy oraz chlorowoderek tetracykliny), przeciwutleniające (np. kurkuminę, kwas ferulowy, alkaninę i szikoninę) oraz przeciwzapalne (np. ketoprofen, sylimarynę oraz naproksen). Uzyskane wyniki jednoznacznie potwierdziły skuteczność tego typu nanowłókien w charakterze nośników substancji aktywnych [50]. Powszechnie stosowanym polimerem jest również PCL. Przykładowo, Baranowska-Korczyk i wspópr. wytworzyli nanowłókna z PCL, które zastosowano jako podstawy wzrostu fibroblastów dziąsłowych [51]. Do nanowłókien wprowadzono substancję czynną – ampicylinę. Badania wykazały, że wzrost bakterii był skutecznie hamowany przez antybiotyk uwalniany z matrycy PCL z udziałem ampicyliny [51].

Nośnikami leków mogą być też elektroprzędzone nanowłókna kompozytowe. Przykładowo, Kenawy i wspópr. zaobserwowali, że chlorowoderek tetracykliny wprowadzony do nanowłókien uzyskanych z kopolimeru polietylenu i octanu winylu (PEVA) uwalnia się znacznie szybciej niż z nanowłókien PLA lub mieszaniny PLA/PEVA (50 : 50) [52]. Nanowłókna z PEVA uwalniały 65% zawartości substancji aktywnej w ciągu 120 h, podczas gdy nanowłókna z PLA/PEVA ok. 50%. W przypadku nanowłókien z PLA ok. 30% substancji uwalniało się natychmiast, po czym następowało stopniowe dalsze uwalnianie. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, że sposób uwalniania substancji leczniczej zależy m.in. od rodzaju użytego polimerowego nośnika [52]. Nguyen i wspópr. porównali efektywność uwalniania kwasu salicylowego z porowatych i nieporowatych nanowłókien, składających się z rdzenia będącego mieszaniną kwasu salicylowego (SA) i poli(glikolu oksyetylenowego) (PEG) oraz powłoki z PLA [53]. Okazało się, że nanowłókna nieporowate uwalniały SA w mniejszym stężeniu [53].

Prowadzone są również badania nad możliwością zastosowania nanowłókien w terapii nowotworowej [54–58]. Przykładowo Yang i wspópr. do wytworzenia nanowłókien wykorzystali poli(alkohol winylowy) (PVA) oraz żelatynę [58]. Badania wykazały skuteczność zabijania komórek nowotworowych przy minimalnym obciążeniu organizmu uwalnianą z tych włókien substancją czynną (doksorubicyną) i przy zmniejszonej częstotliwości jej podawania [58].

INŻYNIERIA TKANKOWA

Głównym celem inżynierii tkankowej jest regeneracja uszkodzonych tkanek i narządów wewnętrznych oraz wytworzenie nowych tkanek w przypadku usuniętych struktur. W inżynierii tkankowej wyróżnia się trzy kluczowe elementy: komórki, matrycę strukturalną umożliwiającą zasiedlenie komórek (wykonaną z odpowiednich materiałów) oraz czynniki wzrostu. Inżynieria tkankowa zakłada wykorzystanie macierzystych komórek pa-

cjenta (pozyskanych z tkanki tłuszczowej lub ze szpiku kostnego), zasiedlenie tymi komórkami wytworzonego rusztowania (będącego szkieletem dla namnażających się komórek) i wszczępienie całego rusztowania z komórkami w miejsce uszkodzonej lub usuniętej tkanki [59, 60]. Właściwości nanowłókien, takie jak duży stosunek powierzchni do objętości i duża porowatość, są zbliżone do właściwości charakteryzujących większość ludzkich tkanek i narządów [9, 19]. Ze względu na strukturalne podobieństwo nanometrycznych włókien do macierzy zewnątrzkomórkowej ECM (ang. *extracellular matrix*) [61] są one potencjalnie przydatne w zastosowaniach do wzrostu, migracji i wysiewu komórek. Naturalna ECM może być zastąpiona przez nanowłókna do czasu powstania nowej struktury [19].

Materiały polimerowe wykorzystywane w inżynierii tkankowej jako rusztowania to biopolimery, takie jak: polisacharydy (skrobia, chityna, pochodne kwasu hialuronowego), białka (kolagen, elastyna) oraz różnego rodzaju włókna pełniące funkcję wzmacniającą (na przykład naturalne włókna lignocelulozowe). Drugą kategorię stanowią polimery syntetyczne, do których zalicza się poliestry alifatyczne [PLA, poli(kwas glikolowy) (PGA) i ich kopolimery oraz PCL], polihydroksyalkanolany (PHA), fumaran polipropylenu (PPF) i polihydroksymaśłany (PHB). W ciągu ostatniej dekady coraz ważniejszą rolę odgrywają materiały hydrożelowe. Do wytworzenia hydrożeli stosuje się między innymi kolagen, alginian, chitozan, PLA i kopolimery PPF, używa się ich do regeneracji kości oraz leczenia uszkodzonej chrząstki [62].

Tkanka chrzęstna stanowi duże wyzwanie w leczeniu chirurgicznym, ponieważ charakteryzuje się małą zdolnością do regeneracji ubytków powstałych na skutek wszelkiego rodzaju uszkodzeń mechanicznych bądź przebytych chorób [9, 63]. Zheng i wspópr. do elektroprzędzenia wykorzystali kompozyt żelatyny i PCL [63]. Badania *in vivo* wykazały, że po 3 tygodniach w próbkach o małej zawartości PCL następowało efektywniejsze formowanie tkanki chrzęstnej niż w próbkach o dużej zawartości PCL, a najodpowiedniejszym (z badanych) do regeneracji chrząstki okazał się kompozyt żelatyny i PCL w stosunku 70 : 30 [63]. Markowski i wspópr. wytworzyli nanowłókna z kompozytu żelatyny i PLA [64]. Uzyskane próbki wykazywały dobrą biokompatybilność w kontakcie z ludzkimi chondrocytami, nie wykazywały genotoksyczności ani cytotoksyczności [64], przygotowane struktury wydają się więc obiecujące w roli rusztowania do regeneracji chrząstki, jednak brak danych dotyczących wykorzystania ich w takim charakterze.

Elektroprzędzone nanowłókna mogą również funkcjonować w roli rusztowania dla kości [61]. Zapewniają one wsparcie zarówno biologiczne, jak i mechaniczne. Nanowłókna regulują wzrost osteoblastów prowadzący do powstawania nowych komórek kości w miejscu implantu [65]. Badania *in vivo* z wykorzystaniem trójwymiarowego makroporowatego rusztowania z nanowłókien PLLA i PCL przeprowadzili Cai i wspópr. [66].

Otrzymane wyniki wykazały, że w miejscu defektu kostnego królika, leczonego zaproponowanym rodzajem rusztowania, wytworzyła się cienka trójwymiarowa tkanka kostna już po 6 tygodniach, a rusztowanie zapewniło strukturalne wsparcie dla wzrostu mezenchymalnych komórek macierzystych [66]. Kouhi i wspópr. przygotowali rusztowania z elektroprzędzonych włókien PCL zawierających szkło bioaktywne (BG) i simwastatynę (SIM) [67]. Dodatek BG zwiększył wytrzymałość rusztowania i szybkość degradacji. Ponadto rusztowania z BG wykazywały większą bioaktywność i szybsze wytrącanie się hydroksyapatytu na ich powierzchniach [67]. Kijewska i wspópr. wytworzyli nanowłókna z kompozytu PLLA i PCL (stosunek 70 : 30) jako podłoże do rozwoju żywych komórek [65]. Rusztowanie powstało przez dodanie do wytworzonych nanowłókien kolagenu typu I i nanocząstek hydroksyapatytu (HA). Przeprowadzone badania wykazały, że tego typu rusztowanie zapewnia wystarczające wsparcie mechaniczne i biochemiczne, umożliwiające proliferację i dojrzewanie ludzkich osteoblastów [65].

Rusztowania do odbudowy naczyń krwionośnych to także ważna dziedzina współczesnej medycyny. Wiele badań jest poświęconych opracowaniu substytutów naczyń krwionośnych. Proces elektroprzędzenia umożliwia wytworzenie cylindrycznych rusztowań o różnych długościach i średnicach, które mogą być wykorzystywane do przeszczepów naczyniowych [9, 19]. Hu i wspópr. wytworzyli elektroprzędzone nanowłókna z PCL i wykazali możliwość wykorzystania tego typu rusztowań w inżynierii tkankowej naczyń krwionośnych [68]. Vatankhah i wspópr. wykorzystali do elektroprzędzenia mieszaninę żelatyny i materiału Tecophilic (termoplastycznego poliuretanu) w stosunku 30 : 70 [69]. Stwierdzili, że wytworzone nanowłókna wykazują dużą wytrzymałość mechaniczną, podatność na ściskanie, wytrzymałość na rozerwanie oraz zdolność do odpowiedniego zachowania w kontakcie z krwią [69].

Uszkodzenia układu nerwowego i degeneracja spowodowana urazami, chorobami lub procesami starzenia należą do jednych z trudniejszych problemów w medycynie. Poszukuje się więc rozwiązań, które wspomogą regenerację tkanek nerwowych. Okazało się, że nanowłókna polimerowe charakteryzują się strukturą zbliżoną do struktury substancji pozakomórkowej w centralnym układzie nerwowym, a ponadto cechują się dużą porowatością, dzięki temu hamują wzrost blizny glejowej [9]. Beigi i wspópr. przeprowadzili doświadczenia, w których na rusztowaniu z nanowłókien PCL/żelatyna zaszczepili komórki macierzyste [70]. Po 16 tygodniach kontaktu komórek macierzystych z nanowłóknami zaobserwowali regenerację neuronów czuciowych i motorycznych oraz ich unaczynienie [70].

PODSUMOWANIE

Nanowłókna stanowią ważną i wszechstronną klasę nanomateriałów, która w ostatnich latach skupia coraz

większą uwagę nie tylko naukowców, ale również branż przemysłowych. Elektroprzędzenie jest najbardziej powszechną techniką wytwarzania nanowłókien, pozwala na otrzymanie szerokiej gamy materiałów polimerowych o dużej, funkcjonalnej powierzchni, elastyczności i porowatości. Te niezwykle właściwości sprawiają, że polimerowe nanowłókna są predestynowane do zastosowań medycznych. Najbardziej obiecujące wyniki otrzymano w zastosowaniach ich jako opatrunki do gojenia ran i rusztowań w inżynierii tkankowej, o architekturze i funkcjach podobnych do cech natywnej macierzy zewnątrzkomórkowej. Nanowłókniste rusztowania są obecnie wykorzystywane w naczyniach, skórze, kościach, chrząstkach, nerwach i ścięgnach/więzadłach.

Ze względu na zwiększony wskaźnik terapeutyczny oraz możliwość mniejszego obciążenia substancjami leczniczymi, miejscowego dostarczania substancji aktywnej, ograniczenia skutków ubocznych podawania leku, a także zdolności modulacji jego uwalniania nanowłókna cieszą się dużym zainteresowaniem w opracowywaniu nowej generacji systemów dostarczania substancji leczniczych.

Przyszłe wyzwania związane z nanowłóknami są związane z optymalizacją warunków ich wytwarzania, osiągnięciem idealnych/wymaganych właściwości (np. skład, średnica, morfologia, wielkość porów) oraz wytwarzaniem ich w skali przemysłowej.

Temat zastosowania elektroprzędzonych nanowłókien w medycynie jest bardzo szeroki, dlatego przedstawiono tylko wybrane aspekty, które będą rozwijane przez Autorów w przyszłych pracach badawczych.

LITERATURA

- [1] Zeleny J.: *Physical Review* **1914**, 3 (2), 69.
<https://doi.org/10.1103/PhysRev.3.69>
- [2] *Pat. US 1 975 504* (1934).
- [3] Baumgarten P.: *Journal of Colloid and Interface Science* **1971**, 36 (1), 71.
[https://doi.org/10.1016/0021-9797\(71\)90241-4](https://doi.org/10.1016/0021-9797(71)90241-4)
- [4] Larrondo L., Manley R.S.J.: *Journal of Polymer Science: Polymer Physics Edition* **1981**, 19 (6), 909.
<https://doi.org/10.1002/pol.1981.180190601>
- [5] Larrondo L., Manley R.S.J.: *Journal of Polymer Science: Polymer Physics Edition* **1981**, 19 (6), 921.
<https://doi.org/10.1002/pol.1981.180190602>
- [6] Larrondo L., Manley R.S.J.: *Journal of Polymer Science: Polymer Physics Edition* **1981**, 19 (6), 933.
<https://doi.org/10.1002/pol.1981.180190603>
- [7] Doshi J., Reneker D.: *Journal of Electrostatics* **1995**, 35 (2–3), 151.
[https://doi.org/10.1016/0304-3886\(95\)00041-8](https://doi.org/10.1016/0304-3886(95)00041-8)
- [8] Reneker D., Chun I.: *Nanotechnology* **1996**, 7 (3), 216.
<https://doi.org/10.1088/0957-4484/7/3/009>
- [9] Świążkowski W.: „Nanomateriały inżynierskie konstrukcyjne i funkcjonalne” (red. Kurzydłowski K., Lewandowska M.), Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2010, str. 256–287.
- [10] Feltz K.P., Growney Kalaf E.A., Chen C. i in.: *Electrospinning* **2017**, 1 (1), 46.
<https://doi.org/10.1515/esp-2017-0002>
- [11] Pillay V., Dott C., Choonara Y. i in.: *Journal of Nanomaterials* **2013**, 2013, 1.
<http://dx.doi.org/10.1155/2013/789289>
- [12] Pal J., Sharma S., Sanwaria S. i in.: *Polymer* **2014**, 55 (16), 3970.
<https://doi.org/10.1016/j.polymer.2014.06.067>
- [13] Balusamy B., Senthamizhan A., Uyar T.: “Electrospun Materials for Tissue Engineering and Biomedical Applications: Research, Design and Commercialization” (red. Uyar T., Kny E.), Woodhead Publishing Series in Biomaterials 2017, str. 146–177.
- [14] Abrigo M., Mc Arthur S., Kingshott P.: *Macromolecular Bioscience* **2014**, 14 (6), 722.
<https://doi.org/10.1002/mabi.201300561>
- [15] Mirjalili M., Zohoori S.: *Journal of Nanostructure in Chemistry* **2016**, 6 (3), 207.
<https://doi.org/10.1007/s40097-016-0189-y>
- [16] Cheng W., Zhang Z., Xu R. i in.: *Journal of Biomedical Materials Research. Part B Applied Biomaterials* **2018**, 106 (7), 2588.
<https://doi.org/10.1002/jbm.b.34075>
- [17] Chanda A., Adhikari J., Ghosh A. i in.: *International Journal of Biological Macromolecules* **2018**, 116, 774.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.05.099>
- [18] Ghalei S., Naourmohammadi J., Solouk A. i in.: *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **2018**, 172, 82.
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.08.028>
- [19] Al-Enizi A.M., Zagho M.M., Elzatahry A.A.: *Nanomaterials* **2018**, 8 (4), 259.
<https://doi.org/10.3390/nano8040259>
- [20] Mele E.: *Journal of Materials Chemistry B* **2016**, 4 (28), 4801.
<https://doi.org/10.1039/C6TB00804F>
- [21] Skopińska-Wiśniewska J.: *Polimery* **2013**, 58, 100.
<http://doi.org/10.14314/polimery.2013.100>
- [22] Norouzi M., Boroujeni S.M., Omidvarkordshouli N. i in.: *Advanced Healthcare Materials* **2015**, 4 (8), 1114.
<https://doi.org/10.1002/adhm.201500001>
- [23] Hassiba A.J., El Zowalaty M.E., Nasrallah G.K. i in.: *Nanomedicine* **2016**, 11 (6), 715.
<https://doi.org/10.2217/nnm.15.211>
- [24] Zhou T., Wang N., Xue Y. i in.: *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **2016**, 143, 415.
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2016.03.052>
- [25] Butcher A.L., Koh C.T., Oyen M.L.: *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* **2017**, 69, 412.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jmbbm.2017.02.007>
- [26] Dubsky M., Kubinova S., Sirc J. i in.: *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* **2012**, 23 (4), 931.
<https://doi.org/10.1007/s10856-012-4577-7>

- [27] Zhang X., Reagan M.R., Kaplan D.L.: *Advanced Drug Delivery Reviews* **2009**, 61 (12), 988.
<https://doi.org/10.1016/j.addr.2009.07.005>
- [28] Ju H.W., Lee O.J., Lee J.M. i in.: *International Journal of Biological Macromolecules* **2016**, 85, 29.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.12.055>
- [29] Lee C.H., Hsieh M.J., Chang S.H. i in.: *ACS Applied Materials & Interfaces* **2014**, 6 (6), 3979.
<https://doi.org/10.1021/am405329g>
- [30] Bahrami H., Keshel S.H., Chari A.J. i in.: *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology* **2015**, 44 (6), 1.
<https://doi.org/10.3109/21691401.2015.1062390>
- [31] Nguyen T., Ghosh C., Hwang S. i in.: *Journal of Materials Science* **2013**, 48 (20), 7125.
<https://doi.org/10.1007/s10853-013-7527-y>
- [32] Ebrahimi-Hosseinzadeh B., Pedram M., Hayamian-Zarmi A. i in.: *Fibers and Polymers* **2016**, 17 (6), 820.
<https://doi.org/10.1007/s12221-016-6259-4>
- [33] Akhgari A., Shakib Z., Sanati S.: *Nanomedicine Journal* **2017**, 4 (4), 197.
<https://doi.org/10.22038/nmj.2017.04.001>
- [34] Cui Z., Zheng Z., Lin L. i in.: *Advances in Polymer Technology* **2018**, 37 (6), 1917.
<https://doi.org/10.1002/adv.21850>
- [35] Haider A., Haider S., Kang I.-K.: *Arabian Journal of Chemistry* **2018**, 11 (8), 1165.
<https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2015.11.015>
- [36] Hu X., Liu S., Zhou G. i in.: *Journal of Controlled Release* **2014**, 185 (1), 12.
<https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2014.04.018>
- [37] Fredenberg S., Wahlgren M., Reslow M. i in.: *International Journal of Pharmaceutics* **2011**, 415 (1–2), 34.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2011.05.049>
- [38] Minden-Birkenmaier B.A., Selders G.S., Fetz A.E. i in.: “Electrospun Materials for Tissue Engineering and Biomedical Applications: Research, Design and Commercialization” (red. Uyar T., Kny E.), Woodhead Publishing Series in Biomaterials 2017, str. 117–145.
- [39] Illangakoon U.E., Gill H., Shearman G.C. i in.: *International Journal of Pharmaceutics* **2014**, 477 (1–2), 369.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.10.036>
- [40] Sipos E., Szabo Z.I., Redai E. i in.: *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* **2016**, 129, 224.
<https://doi.org/10.1016/j.jpba.2016.07.004>
- [41] Hsu K.-H., Fang S.-P., Lin C.-L. i in.: *Pharmaceutical Research* **2016**, 33 (6), 1509.
<https://doi.org/10.1007/s11095-016-1894-4>
- [42] Sultanova Z., Kaleli G., Kabay G. i in.: *International Journal of Pharmaceutics* **2016**, 505 (1-2), 133.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2016.03.032>
- [43] Yu D.G., Wang X., Li X.Y. i in.: *Acta Biomaterialia* **2013**, 9 (3), 5665.
<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2012.10.021>
- [44] Jiang Y.N., Mo H.Y., Yu D.G.: *International Journal of Pharmaceutics* **2012**, 438 (1-2), 232.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.08.053>
- [45] Zahedi P., Karami Z., Rezaeian I. i in.: *Journal of Applied Polymer Science* **2012**, 124 (5), 4174.
<https://doi.org/10.1002/app.35372>
- [46] Gilchrist S.E., Lange D., Letchford K. i in.: *Journal of Controlled Release* **2013**, 170 (1), 64.
<https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2013.04.012>
- [47] Lu T., Jing X., Song X. i in.: *Journal of Applied Polymer Science* **2012**, 123 (1), 209.
<https://doi.org/10.1002/app.34463>
- [48] Liu S., Zhou G., Liu D. i in.: *Journal of Materials Chemistry B* **2013**, 1, 101.
<https://doi.org/10.1039/C2TB00121G>
- [49] Liu D., Liu S., Jing X. i in.: *Biomaterials* **2012**, 33 (17), 4362.
<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2012.02.062>
- [50] Khoshnevisan K., Maleki H., Samadian H. i in.: *Carbohydrate Polymers* **2018**, 198, 131.
<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.06.072>
- [51] Baranowska-Korczyn A., Warowicka A., Jasiurkowska-Delaporte M. i in.: *RSC Advances* **2016**, 6, 19647.
<http://doi.org/10.1039/C6RA02486F>
- [52] Kenewy E.-R., Bowlin G.L., Mansfield K. i in.: *Journal of Controlled Release* **2002**, 81 (1–2), 57.
[https://doi.org/10.1016/S0168-3659\(02\)00041-X](https://doi.org/10.1016/S0168-3659(02)00041-X)
- [53] Nguyen T.T.T., Ghosh C., Hwang S.-G. i in.: *International Journal of Pharmaceutics* **2012**, 439 (1–2), 296.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.09.019>
- [54] Thenmozhi S., Dharmaraj N., Kadirvelu K. i in.: *Materials Science and Engineering: B* **2017**, 217, 36.
<https://doi.org/10.1016/j.mseb.2017.01.001>
- [55] Abid S., Hussain T., Ali Raza Z. i in.: *Materials Science and Engineering: C* **2019**, 97, 966.
<https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.12.105>
- [56] Ding Y., Li W., Zhang F. i in.: *Advanced Functional Materials* **2019**, 29 (2), 1802852.
<https://doi.org/10.1002/adfm.201802852>
- [57] Choi J.H., Seo H., Park J.H. i in.: *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **2019**, 173, 258.
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.09.081>
- [58] Yang G., Wang J., Wang Y. i in.: *ACS Nano* **2015**, 9 (2), 1161.
<https://doi.org/10.1021/nn504573u>
- [59] Zhou Y., Chyu J., Zumwalt M.: *International Journal of Biomaterials* **2018**, 2018, 1.
<https://doi.org/10.1155/2018/1953636>
- [60] Chiellini E.: *Polimery* **2013**, 58, 633.
<http://doi.org/10.14314/polimery.2013.633>
- [61] Bolgen N.: “Electrospun Materials for Tissue Engineering and Biomedical Applications: Research, Design and Commercialization” (red. Uyar T., Kny E.), Woodhead Publishing Series in Biomaterials 2017, str. 233–260.
- [62] Dhandayuthapani B., Yoshida Y., Maekawa T. i in.: *International Journal of Polymer Science* **2011**, 2011, 1.
<http://dx.doi.org/10.1155/2011/290602>

- [63] Zheng R., Duan H., Xue J. i in.: *Biomaterials* **2014**, 35 (1), 152.
<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2013.09.082>
- [64] Markowski J., Magiera A., Lesiak M. i in.: *Journal of Nanomaterials* **2015**, 2015, 1.
<http://doi.org/10.1155/2015/564087>
- [65] Kijeńska E., Zhang S., Prabhakaran M.P. i in.: *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials* **2016**, 65 (16), 807.
<https://doi.org/10.1080/00914037.2016.1163561>
- [66] Cai Y.Z., Zhang G.R., Wang L.L. i in.: *Journal of Biomedical Materials Research PART A* **2012**, 100 (5), 1187.
<https://doi.org/10.1002/jbm.a.34063>
- [67] Kouhi M., Morshed M., Varshosaz J. i in.: *Chemical Engineering Journal* **2013**, 228, 1057.
<https://doi.org/10.1016/j.cej.2013.05.091>
- [68] Hu J.J., Chao W.C., Lee P.Y. i in.: *Journal of Behavior of Biomedical Materials* **2012**, 13, 140.
<https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2012.04.013>
- [69] Vatankhah E., Prabhakaran M.P., Semnani D. i in.: *Biopolymers* **2014**, 101 (12), 1165.
<https://doi.org/10.1002/bip.22524>
- [70] Beigi M.-H., Ghasemi-Mobarakeh L., Prabhakaran M.P. i in.: *Journal of Biomedical Materials Research Part A* **2014**, 102 (12), 4554.
<https://doi.org/10.1002/jbm.a.35119>

Otrzymano 10 IV 2019 r.

Wersja skorygowana 15 VII 2019 r.

X International Scientific-Technical Conference “Advance in Petroleum and Gas Industry and Petrochemistry”

Lviv, Ukraine, May 18–23, 2020

Chairman of the Scientific Committee: prof. Yuri Bobalo (Rector of Lviv Polytechnic National University, Ukraine)

Chairman of the Organizing Committee: prof. Michael Bratyshak (Lviv Polytechnic National University, Ukraine)

Topics:

- Oil and gas processing
- Petrochemistry and coal chemistry
- Chemotology of lubricants and technical liquids
- Organic synthesis products
- Polymeric materials, composites and nanocomposites
- Ecological aspects of petroleum industry and petrochemistry

Conference languages: Ukrainian/English

Deadlines:

Deadline for registration – March 14, 2020

Deadline for conference materials – April 1, 2020

Deadline for payment – April 10, 2020

Registration fee: Full fee – 250 EUR, accompanying person – 100 EUR, students and post-graduate students – 150 EUR (registration fee includes: information supplying, conference materials, coffee)

Account for payment (EUR):

Beneficiary: Lviv Polytechnic Alumni Association

Bank of Beneficiary: INTERNATIONAL INVESTMENT BANK

Bank Address: 16, Lavrska str., Kyiv, Ukraine

IBAN: UA753805820000026002010325122, SWIFT code: IINBUAUK, Corraaccount No.: 400 8866 75800

Purpose of payment: registration fee for APGIP-10, Name of the participant

Be sure your Name is written and inform us about the date of transfer

Contact:

Chairman: Michael Bratyshak, +38032 258 21 66, +380 50 501 52 38, e-mail: mbratyshak@gmail.com

Co-chairman: Oleh Hrynyshyn, +38067 8000148, e-mail: ogrynyshyn@ukr.net

Secretary: Prysiazhnyi Iyrii, + 38097 6408031, e-mail: apgip10@gmail.com

Address: Ukraine, Lviv, 3/4, St.Yura Sq., acad. building VIII of Lviv Polytechnic National University

<http://apgip.org.ua/>