

شبیه‌سازی خواص مکانیکی بافت‌های بدن با استفاده از هیدروژل‌های الاستومری بر پایه پلی‌یورتان با قابلیت چاپ سه‌بعدی

قاسم پیام^{۱،۲}، ژیلا بیغمی^{۱،۲}، کیومرث جلیلی^{۱،۲*}

۱. تبریز، شهر جدید سهند، دانشگاه صنعتی سهند، دانشکده مهندسی پلیمر، کد پستی: ۵۳۳۱۸۱۷۶۳۴

۲. تبریز، شهر جدید سهند، دانشگاه صنعتی سهند، پژوهشکده مواد پلیمری، کد پستی: ۵۳۳۱۸۱۷۶۳۴

امروزه مواد زیستی تزریق‌پذیر، با قابلیت چاپ سه‌بعدی بطور گسترده‌ای برای کاربردهای متعددی در زیست پزشکی از جمله رهایش هدفمند دارو با استفاده از کاشتنه‌های پزشکی مورد توجه قرار گرفته‌اند. اگرچه مواد زیستی مختلفی برای شبیه‌سازی خواص مکانیکی بافت‌های بدن ایجاد شده است، اما طراحی یک ماده زیست سازگار ایده‌آل با ویژگی تنظیم‌پذیری خواص مکانیکی، که بتواند طیف وسیعی از خواص را پشتیبانی کند، بصورت یک وعده‌ی محقق نشده باقی مانده است. در این کار، یک هیدروژل الاستومری قابل چاپ و تزریق‌پذیر با استفاده از پلی‌یورتان و هیدروکسی‌اتیل متاکریلات به ترتیب به عنوان جزء الاستومری و جزء هیدروژل سیستم، تهیه شده که با تغییر ترکیب درصد اجزا تشکیل دهنده، طیف وسیعی از خواص مکانیکی حاصل گردید. با استفاده از طیف سنجی مادون قرمز صحت سنتز پلی‌یورتان تایید شد. مواد تهیه شده خواص مکانیکی تنظیم‌پذیری را در حالت خشک از خود نشان دادند که شامل مدول یانگ در محدوده ۲۰ MPa-۲۰۰ GPa و ۱/۲ و ازدیاد طول تا پارگی ۴۰-۲۰٪ می‌باشد. همچنین، آبدوستی و قابلیت چاپ سه‌بعدی نمونه‌ها نیز در کار حاضر مورد بررسی قرار گرفته است.

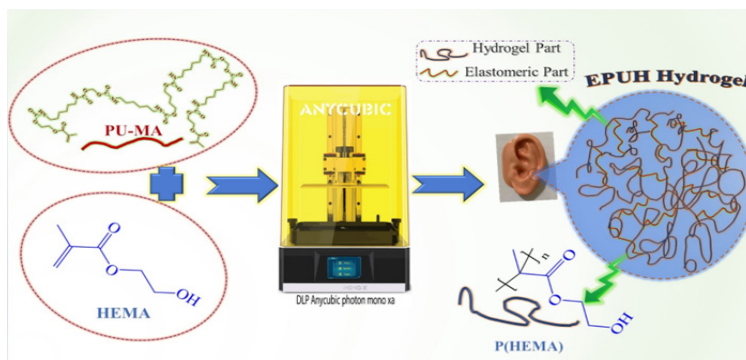
مقاله

تاریخ دریافت:

۱۴۰۲/۰۳/۱۶

تاریخ پذیرش:

۱۴۰۲/۰۵/۰۸



مواد شبیه‌ساز زیستی، چاپ سه‌بعدی، هیدروژل الاستومری، الاستومر پلی‌یورتان

واژگان کلیدی

Mimicking mechanical properties of human tissues with 3D printable polyurethane-based elastomeric-hydrogels

Ghasem Payam^{1,2}, Zhila Beighami^{1,2}, Kiyumars Jalili^{1,2,*}

1. Tabriz, Sahand University of Technology, Faculty of Polymer Engineering

2. Tabriz, Sahand University of Technology, Institute of Polymeric Materials

Abstract

In recent times, there has been significant interest in the field of biomedical applications, particularly in the realm of targeted drug delivery and medical implants, where injectable biomaterials possessing 3D printing capabilities have garnered considerable attention. While numerous biomaterials have been developed to replicate the mechanical behavior of human tissue, the quest for an ideal biocompatible material with adjustable mechanical properties that can accommodate a wide range of characteristics remains unfulfilled. Within the scope of this research, a printable and injectable elastomeric hydrogel was formulated utilizing polyurethane as the elastomer component and hydroxyethyl methacrylate as the hydrogel component. By varying the percentage composition of these constituents, a diverse array of mechanical properties was achieved. Fourier Transform Infrared Spectroscopy was employed to verify the successful synthesis of EPUH. The synthetic materials displayed modifiable mechanical properties in their dry states, encompassing a range of Young's modulus values from 20 MPa to 1.2 GPa, as well as elongation at break values ranging from 20% to 140%. Additionally, this study also encompassed an evaluation of water uptake and printability of the samples.

Keywords

Biomimicking materials, 3D printing, Elastomeric Hydrogel, Polyurethane Elastomer

۱- مقدمه

امروزه برای بررسی وضعیت و درمان بیمار از دستگاه‌های الکترونیکی قابل کاشت مختلفی از جمله انواع الکترودهای مغزی [۴-۱]، انواع کاشتینه‌ها^۱ پزشکی [۸-۵] و همچنین روش‌های مبتنی بر مهندسی بافت [۱۱-۹] و ... استفاده می‌شود. هنگامی که سازگاری شیمیایی و خواص مکانیکی دستگاه استفاده شده یا ماده تزریق شده در بدن با بافت هدف سازگار نباشد، می‌تواند باعث ایجاد التهاب و عفونت در بافت مورد نظر شده و باعث آسیب‌های جدی و خطرناک برای بیمار گردد. یکی از راه‌های کاهش خطر استفاده از این قبیل تجهیزات و کاشتینه‌ها این است که خواص مکانیکی زیست‌ماده مورد نظر تا حد ممکن به خواص مکانیکی بافت هدف نزدیک شود. به طور کلی می‌توان با تنظیم مدول یانگ^۲ و ازدیاد طول تا پارگی^۳ (λ_{max}) ، خواص مکانیکی زیست ماده مورد نظر را تا مقدار زیادی به بافت هدف نزدیک کرد [۱۳، ۱۲]. در بدن موجودات زنده طیف وسیعی از خواص مکانیکی در میان بافت‌های مختلف وجود دارد: به عنوان مثال استخوان [۱۶-۱۴] به عنوان یکی از سخت‌ترین بافت‌های بدن، دارای محدوده مدول یانگ ۷-۳۰ GPa می‌باشد که این مقدار مدول متناسب با یک دامنه ازدیاد طول تا پارگی بین ۱-۲٪ می‌باشد. همچنین رگ‌های خونی [۱۷، ۱۸] با مدول و میزان ازدیاد طول تا پارگی به ترتیب ۰/۰۰۶-۰/۰۰۲ GPa و ۱۸-۶۰٪ به عنوان یکی از بافت‌های نرم بدن شناخته می‌شود (اطلاعات برخی از بافت‌های بدن انسان در جدول ۱ آورده شده است). سو^۴ و همکاران [۱۹] در سال ۲۰۱۲ یک هیدروژل چقرمه بر پایه پلیمر آلژینات و آکریل آمید سنتز کردند که از کلسیم

برای ایجاد اتصالات عرضی فیزیکی استفاده شد. تغییر ترکیب درصد آلژینات و پلی‌آکریل آمید در سیستم باعث ایجاد طیفی از خواص مکانیکی در محدوده ۱۰۰-۱۰ KPa برای مدول و ۲۰۰-۴۰٪ برای λ_{max} شد. این محدوده می‌تواند برای طیف وسیعی از بافت‌های نرم بدن انسان مناسب باشد. عدم تطابق برای بافت‌های سخت و نداشتن قابلیت چاپ سه-بعدی از عمده مشکلات این کار می‌باشد. شیکو^۵ و همکاران [۱۲] در سال ۲۰۱۷ یک استراتژی کلی را برای شبیه‌سازی رفتار مکانیکی بافت‌های بیولوژیکی با استفاده از برس‌های پلیمری بطری شکل^۶ الاستومری توسعه دادند. آنها نشان دادند که چگونه می‌توان با استفاده از تغییر یک آرایه سه پارامتری از مشخصات ساختاری برس پلیمری (درجه پلیمریزاسیون زنجیر جانبی، دانسیته پیوند زنجیرهای جانبی و درجه پلیمریزاسیون بین دو نقطه اتصال عرضی متوالی) می‌توان مشخصات مکانیکی بافت‌هایی از قبیل ریه، رگ‌های خونی و نیز بافت عروس دریایی را شبیه‌سازی کرد [۱۲]. یکی دیگر از مشخصات اساسی که زیست‌ماده مورد استفاده در کاشتینه را به بافت هدف شبیه‌تر کرده و باعث می‌شود که بافت مورد نظر کاشتینه را بهتر بپذیرد و آسیب وارده به حداقل برسد، قابلیت جذب آب توسط زیست ماده می‌باشد. سامانه برس پلیمری الاستومری توسعه داده شده بر پایه PDMS توانسته است در تنظیم خواص مکانیکی بافت‌های هدف بسیار خوب عمل کند، اما به این دلیل که PDMS قابلیت ضعیفی در جذب آب دارد، این سیستم پتانسیل پایینی در جایگزینی بافت‌های بدن را خواهد داشت [۱۲]. وانگ^۷ و همکاران [۲۰] در سال ۲۰۲۳ با استفاده از اتصالات عرضی

5-Sheiko

6-Bottle Brush Polymer

7-Wang

1-Implant

2-Young's modulus

3-Elongation at Break

4-Suo

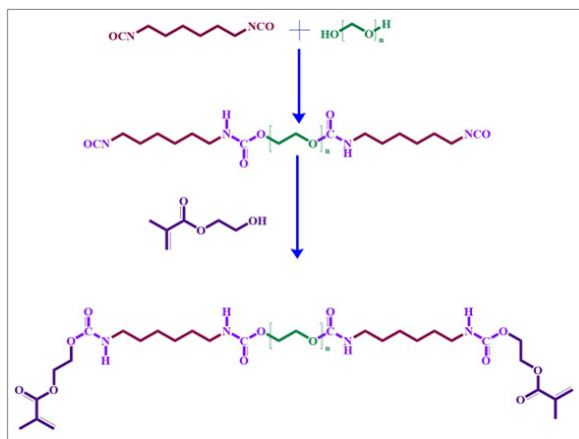
جدول ۱. خواص مکانیکی برخی از بافت‌های بدن انسان

منابع	ازدیاد طول تا پارگی	مدول (GPa)	بافت
[۱۴]	۰/۰۱-۰/۰۲	۷-۳۰	استخوان
[۲۱]	۰/۰۴-۰/۱	۱-۲	تاندون
[۲۲]	۰/۱۳-۰/۱۸	۱/۲-۱/۸	رباط
[۲۳، ۲۴]	۰/۳-۱/۲	۰/۰۱۵-۰/۱۵	پوست
[۲۵]	۰/۸	۰/۰۰۱-۰/۰۱	کبد
[۱۷، ۲۱]	۰/۶-۱/۸	۰/۰۰۲-۰/۰۰۶	رگ خونی

در دمای 60°C خشک گردید. ۲-هیدروکسی-۴- (۲-هیدروکسی اتوکسی)-۲-متیل پروپیونون با نام تجاری Irgacure ۲۹۵۹ با خلوص بالا (۹۹/۹۹٪) از شرکت سیگما آلدریج تهیه شد و بدون خلص سازی اضافی مورد استفاده قرار گرفت.

۲-۲- سنتز پلی یورتان متاکریلات (PU-MA)

الاستومر PU-MA با استفاده از روش لیم^۴ و همکارانش [۲۶] تهیه شد (شکل ۱). به طور خلاصه، ۲ HDI ml (۱۲/۵ mmol) در داخل یک راکتور شیشه‌ای سه دهانه مجهز به همزن مکانیکی به مدت ۳۰ دقیقه تحت پرج نیتروژن قرار گرفت. در ادامه، دمای واکنش به 60°C افزایش یافت و پس از تثبیت دما، ۲/۵ g (۶/۲۵ mmol) از PEG-400 به صورت قطره قطره توسط پمپ سرنگی به راکتور اضافه و به مدت ۲ ساعت در این دما همزده شد. در ادامه، ۱/۶۲۵ g (۱۲/۵ mmol) HEMA به صورت قطره قطره به محلول واکنش افزوده شد و مجدداً به مدت ۲ ساعت تحت اختلاط قرار گرفت. در پایان، محصول نهایی PU-MA بصورت مایع با گرانش بالا به دست آمد که از آن برای تهیه هیدروژل الاستومری EPUH استفاده گردید.



شکل ۱. سنتز الاستومر پلی یورتان با گروه‌های انتهایی آکریلات (PU-MA)

۲-۳- آماده سازی نمونه‌های EPUH

نمونه‌های تهیه شده بصورت EPUH-X کدگذاری شدند که X نشان دهنده ترکیب درصد الاستومر می‌باشد. در کار حاضر، چهار ترکیب با درصد وزنی مختلف ۲۰، ۴۰، ۶۰ و ۸۰ تهیه شدند که به ترتیب بصورت EPUH-20، EPUH-40، EPUH-60 و EPUH-80 نامگذاری گردید. در ادامه برای بررسی خواص مکانیکی نمونه‌های تهیه شده آزمون مکانیکی کشش جهت ترسیم نمودارهای تنش-کرنش^۵ با استفاده از دستگاه کشش universal مدل Zwick/Roell, Z010, Germany صورت گرفت.

فیزیکی (زیرکونیم^۱ به همراه مونومر ۲-اکریلامیدو-۲-متیل پروپان سولفونیک اسید) و شیمیایی (متیلن بیس آکریل آمید)، که به عنوان شبکه دوتایی^۲ شناخته می‌شود، هیدروژل پلی آکریل آمید را تهیه کردند. تغییر درصد اتصالات عرضی فیزیکی و شیمیایی و ترکیب درصد مواد اولیه هیدروژل، طیف وسیعی از خواص مکانیکی را برای بافت‌های نرم بدن انسان حاصل کرد. در این کار محدوده λ_{max} در بازه ۸۰٪-۲۰۰٪ و مدول در بازه ۲۰-۱۵۰ KPa به دست آمد که این محدوده، بافت‌هایی چون قلب، رگ‌های خونی و کبد را شامل می‌شود. در این کار شریان‌های قلب را با استفاده از روش میکروفلوئیدیک^۳ تهیه شد و با استفاده از دستگاه چاپ سه بعدی قلب مصنوعی چاپ گردید. از مشکلات این کار می‌توان به دو مرحله‌ای بودن (یک مرحله چاپ نمونه و در مرحله بعد اتصال عرضی فیزیکی)، پیچیده بودن فرایند چاپ و وسیع نبودن محدوده مدول اشاره کرد [۲۰].

برای رسیدن به یک سیستم ساده که طیف وسیعی از خواص مکانیکی بافت‌های مختلف را پوشش دهد و جذب آب مناسبی داشته باشد، استفاده از یک هیدروژل الاستومری با یک جزء الاستومر و یک جزء هیدروژل می‌تواند در این مورد راه گشاه باشد. در کار حاضر سامانه هیدروژل الاستومری با قابلیت چاپ سه بعدی بر پایه هیدروکسی اتیل متاکریلات به عنوان هیدروژل و پلی یورتان متاکریلات (PU-MA) به عنوان جزء الاستومری (EPUH) تهیه گردید. هدف از این کار، توسعه یک سیستم ساده، قابل دسترس و با سازگاری خوب با بافت می‌باشد که بتواند خواص مکانیکی بافت‌های مختلف را با حفظ میزان جذب آب قابل قبول متناسب با بافت هدف شبیه‌سازی کرده و در عین حال قابلیت چاپ پذیری مناسبی توسط چاپگرهای سه بعدی داشته باشد. انتظار می‌رود که در این سامانه هیدروژل الاستومری بتواند با تغییر درصد جزء هیدروژل و الاستومر و بدون تغییر فرمولاسیون کلی، مدول و ازدیاد طول تا پارگی را متناسب با بافت‌های مختلف تنظیم کرده و امکان جذب آب مناسبی را نسبت به الاستومرهای معمول، برای سامانه فراهم آورد.

۲- تجربی

۲-۱- مواد

هیدروکسی اتیل متاکریلات (HEMA)، هگزامتیلن دی‌ایزوسیانات (HDI) و پلی اتیلن گلیکول با وزن مولکولی ۴۰۰ g/mol (PEG-۴۰۰) با خلوص ۹۹٪ از شرکت مرک خریداری شدند. پلی اتیلن گلیکول قبل از استفاده به مدت ۲۴ ساعت در آن خلاء

- 1-Zirconium
- 2-Double Network
- 3-Microfluidic

4-Lim

5-Stress-Strain

۲-۴- چاپ سه بعدی نمونه‌های EPUH
نمونه‌های تهیه شده با درصد‌های مختلف (جدول ۲) تحت تشعشع UV با طول موج ۴۰۵ nm و با شدت ۵ mW/cm² چاپ سه بعدی شدند. برای این منظور از چاپگر سه بعدی DLP¹ مدل (Anycubic Photon Mono X) استفاده گردید. برای بررسی قابلیت چاپ هیدروژل الاستومری تهیه شده، یک نمونه به شکل گوش انسان چاپ شد (شکل ۲).



شکل ۲. نمونه پرینت شده از گوش انسان با هیدروژل الاستومری EPUH-80

۳-۳- درصد جذب آب (WU)
برای محاسبه میزان جذب آب هیدروژل الاستومری، نمونه‌هایی به شکل استوانه با قطر ۲ سانتی‌متر و ارتفاع ۱ سانتی‌متر تهیه شدند. وزن اولیه نمونه‌ها بصورت خشک اندازه‌گیری گردید و سپس نمونه‌ها درون آب مقطر قرار گرفتند. در بازه‌های زمانی یک ساعته وزن نمونه‌ها اندازه‌گیری و ثبت شدند. زمانی که وزن نمونه‌ها ثابت شد، درصد جذب آب نهایی به عنوان تورم تعادلی برای نمونه‌ها ثبت شد. معادله (۱) برای محاسبه درصد جذب آب نمونه‌ها مورد استفاده قرار گرفت [۲۷].

$$WU(\%) = \frac{W_{wet} - W_{dry}}{W_{dry}} \times 100 \quad (1)$$

در اینجا W_{dry} وزن اولیه ماده و W_{wet} وزن ماده در تورم تعادلی می‌باشد.

۴- نتایج و بحث

۴-۱- سنتز هیدروژل الاستومری

۴-۱-۱- آزمون FT-IR

جدول ۱. درصد ترکیب الاستومر هیدروژل‌ها مختلف

نام نمونه	PU (g)	HEMA (g)	Irgacure 2959 (mg)
EPUH-20	۲	۸	۵۰
EPUH-40	۴	۶	۵۰
EPUH-60	۶	۴	۵۰
EPUH-80	۸	۲	۵۰

صحت سنتز الاستومر PU-MA توسط آزمون FTIR تایید شد [۲۶]. شکل ۳ طیف مربوط به الاستومر تهیه شده و مواد اولیه استفاده شده در طول واکنش را نشان می‌دهد. در طیف جذبی نشان داده شده، گروه ایزوسیانات در HDI در عدد موجی 2250 cm^{-1} ظاهر شده است. پیک مشخص شده در عدد موجی 3300 cm^{-1} مربوط به گروه‌های هیدروکسیل دی‌ال PEG و مونومر HEMA می‌باشد. گروه آکریلات مونومر HEMA و الاستومر نهایی در عدد موجی 1636 cm^{-1} ظاهر شده است. گروه‌های N-H و C=O گروه یورتان به ترتیب در عدد موجی 3327 cm^{-1} و 1725 cm^{-1} می‌باشد. حذف پیک مربوط به ایزوسیانات و اضافه شدن پیک‌های گروه یورتانی به PU-MA نشان دهنده تشکیل پلیمر و حضور پیک گروه آکریلات نشان دهنده اضافه شدن HEMA به انتهای پلی‌یورتان می‌باشد.

۴-۲- پخت هیدروژل EPUH

واکنش پخت هیدروژل EPUH مطابق شکل ۴ به سه مرحله تقسیم می‌شود. در مرحله اول با تابش نور UV، شروع کننده با واکنشی تحت عنوان نوریش^۲ نوع یک تجزیه شده و به دو رادیکال

جدول ۱. درصد ترکیب الاستومر هیدروژل‌ها مختلف

نام نمونه	PU (g)	HEMA (g)	Irgacure 2959 (mg)
EPUH-20	۲	۸	۵۰
EPUH-40	۴	۶	۵۰
EPUH-60	۶	۴	۵۰
EPUH-80	۸	۲	۵۰

۳- دستگاه‌ها و روش‌ها

۳-۱- طیف‌سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز (FT-IR)
دستگاه طیف‌سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز (Bruker, Tensor ۲۷، آلمان) برای بررسی ساختار شیمیایی مواد تهیه شده در محدوده $4000-400 \text{ cm}^{-1}$ استفاده شد. همچنین جهت بررسی برهمکنش بین ذرات مسکوویت و الیاف پلی‌استر، از دستگاه طیف‌سنج مادون قرمز تبدیل فوریه (FTIR) مدل MB300، ساخت کشور کانادا) استفاده شد.

۳-۲- خواص مکانیکی

برای بررسی خواص مکانیکی نمونه‌ها از دستگاه کشش با مدل

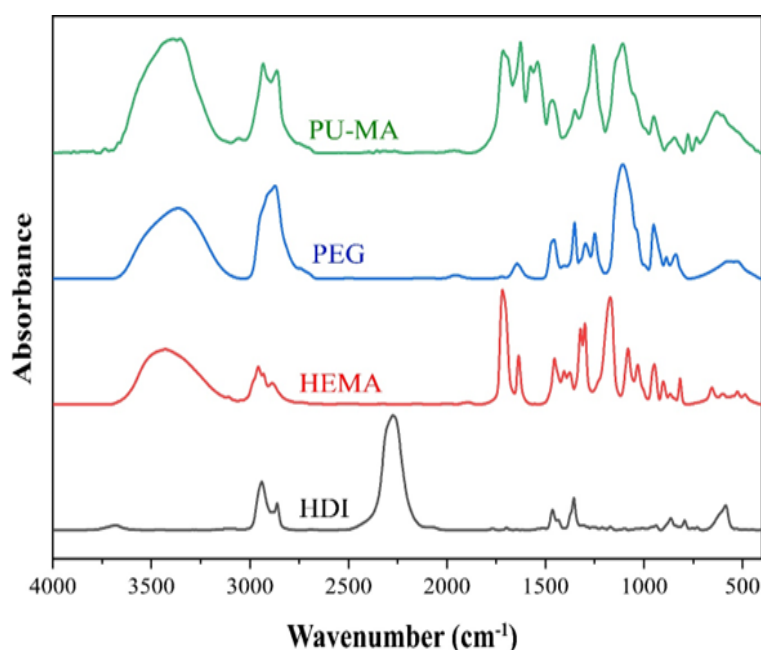
و رفتار تنش-کرنش آنها برای بررسی تاثیر حضور الاستومر سنتز شده بر خواص مکانیکی هیدروژل اندازه‌گیری شد. همانطور که در شکل ۵ مشاهده می‌شود، با افزایش درصد الاستومر در نمونه‌ها، خواص مکانیکی از حالت شکننده به چقرمه و در نهایت به یک الاستومر تغییر یافته است

مطابق شکل ۶ a همانطور که پیش‌بینی می‌شد، میزان مدول و ازدیاد طول تا پارگی، توسط ترکیب درصد PU-MA کنترل می‌شود. با افزایش درصد جزء هیدروژل در سیستم، مدول با یک شیب ثابت و خطی زیاد می‌شود، این در حالی است که با افزایش درصد الاستومر در سیستم ازدیاد طول تا پارگی با یک رفتار

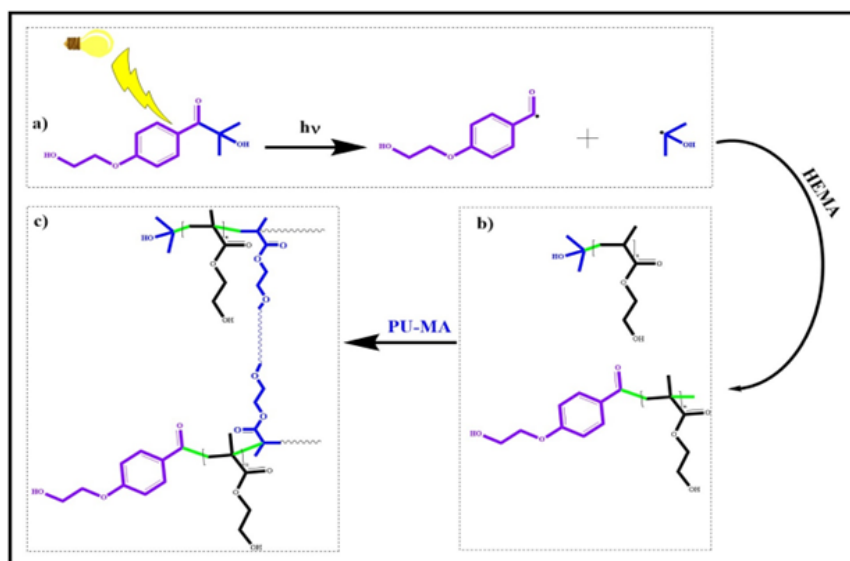
فعال برای شروع پلیمریزاسیون تبدیل می‌گردد (شکل a ۵) [۲۸]، در مرحله بعد دو رادیکال حاصل به مونومر HEMA در سیستم حمله می‌کنند و مونومر HEMA به زنجیری در حال رشد تبدیل می‌گردد (شکل b ۴) و در مرحله سوم با برخورد رادیکال‌های رشد به گروه متاکریلات انتهایی PU-MA به پلی‌یورتان متصل می‌شود و متاکریلات دوم نیز از سمت دیگر به یک رادیکال در حال رشد وصل می‌شود و اتصال عرضی برقرار می‌شود که این به معنای پخت سیستم می‌باشد (شکل c ۴).

۳-۴- خواص مکانیکی

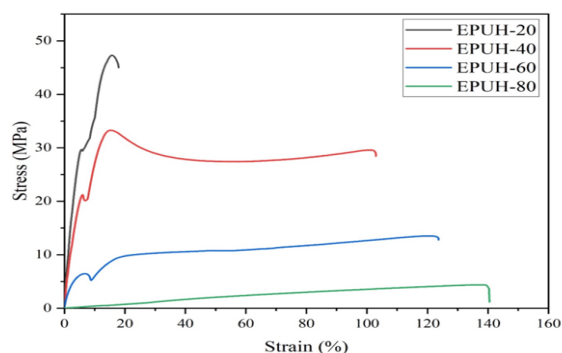
هیدروژل‌های الاستومری از طریق پخت با نور UV تهیه شدند



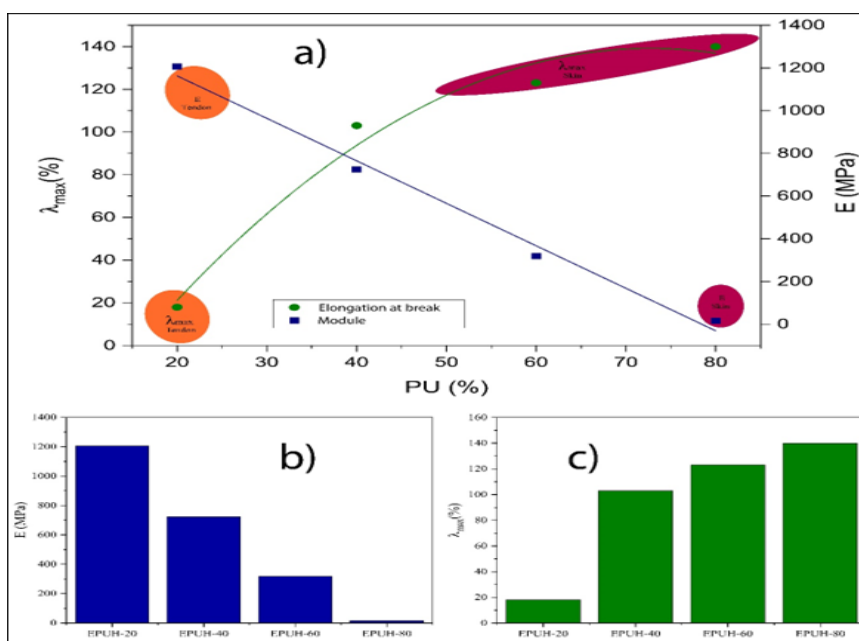
شکل ۳. نمودار FT-IR مربوط به الاستومر PU-MA



شکل ۴. طرحواره پخت هیدروژل EPUH

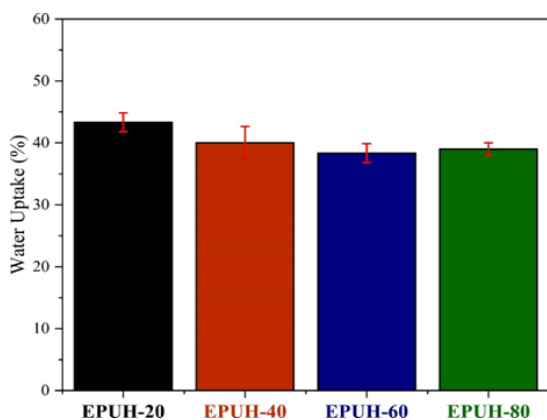


شکل ۵. نمودار تنش-کرنش الاستومر هیدروژل PU-HEMA با درصد‌های مختلف الاستومر



شکل ۶. نتایج آزمون کشش (a) روند تغییر مدول و ازدیاد طول تا پارگی (b) مدول یانگ (c) ازدیاد طول تا پارگی

جذب آب نمونه‌ها در محدوده ۴۰ درصد بودند که نشان دهنده افزایش قابل توجه در آبدوستی در مقایسه با الاستومر خالص مانند پلی‌دی‌متیل‌سیلوکسان (PDMS) می‌باشد.



شکل ۷. نمودار جذب آب نمونه‌های EPUH

سه‌می شکل افزایش می‌یابد. مطابق شکل b ۶ مدول از مقدار $1/2$ GPa که در محدوده مدول تاندون می‌باشد (جدول ۱)، شروع شده و تا ۲۰ MPa متناظر با مدول پوست [۳۰]، کاهش می‌یابد. خواص مکانیکی طیف نسبتاً وسیعی از بافت‌های مختلف بدن در محدوده بین دو مدول اشاره شده می‌باشد. مطابق شکل c ۶ مقدار λ_{max} نیز از حدود ۲۰ تا ۱۶۰ درصد متغیر بود که این محدوده نیز شامل بیشتر بافت‌های ذکر شده در جدول ۱ می‌باشد. نتایج نشان داد که با تغییر درصد هر کدام از اجزای موجود در واکنش می‌توان طیف وسیعی از خواص مکانیکی را با یک سیستم بسیار ساده و قابل دسترس به دست آورد.

۴-۱-۴- بررسی جذب آب

مطابق شکل ۷، جذب آب نمونه‌ها در دمای محیط مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل نشان داد که با افزایش درصد هیدروژل در سیستم، درصد جذب آب افزایش می‌یابد.

۵- نتیجه گیری

در کار حاضر، یک هیدروژل الاستومری برپایه پلی یورتان و ۲-هیدروکسی اتیل متاکریلات تهیه شد که از PU-MA به عنوان جزء الاستومری و عامل اتصال عرضی استفاده شد. برای پخت این سامانه از نور UV استفاده شد و تنظیم خواص مکانیکی برای هیدروژل مورد نظر در طیف وسیعی انجام گردید. نتایج حاصل نشان داد که خواص مکانیکی حاصل در محدوده وسیعی از بافت‌های انسانی تنظیم شده است، به طوری که مدول در محدوده $1/2$ GPa تا 20 MPa و ازدیاد طول تا پارگی در محدوده $10-140\%$ قابل تغییر می‌باشد. محصول تهیه شده، می‌تواند در دستگاه‌های پزشکی، کاشتینه‌ها و بافت‌های مصنوعی مورد استفاده قرار بگیرد.

۶- مراجع

- [1] Machado, M.M.P., et al., Electrode-brain interface fractional order modelling for brain tissue classification in SEEG. *Biomed. Signal Process. Control.* 79(2023), 104050.
- [2] O'Neill, R.D., et al., Designing sensitive and selective polymer/enzyme composite biosensors for brain monitoring in vivo. *TrAC, Trends Anal. Chem.* 27(2008), 1, 78-88.
- [3] Weltman, A., J. Yoo, and E. Meng, Flexible, penetrating brain probes enabled by advances in polymer microfabrication. *Micromachines.* 7(2016), 10, 180.
- [4] Ziai, Y., et al., Conducting polymer-based nanostructured materials for brain-machine interfaces. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology.* 2023), e1895.
- [5] Zhang, D., et al., Tissue-Adaptive Materials with Independently Regulated Modulus and Transition Temperature. *Adv. Mater.* 32(2020), 50, 2005314.
- [6] Jagur-Grodzinski, J., Polymers for tissue engineering, medical devices, and regenerative medicine. Concise general review of recent studies. *Polym. Adv. Technol.* 17(2006), 6, 395-418.
- [7] Teo, A.J., et al., Polymeric biomaterials for medical implants and devices. *ACS Biomaterials Science & Engineering.* 2(2016), 4, 454-472.
- [8] Wiesli, M.G. and M. Özcan, High-performance polymers and their potential application as medical and oral implant materials: a review. *Implant Dent.* 24(2015), 4, 448-457.
- [9] Chen, Q., S. Liang, and G.A. Thouas, Elastomeric biomaterials for tissue engineering. *Prog. Polym. Sci.* 38(2013), 3-4, 584-671.
- [10] Sharma, S., et al., Critical review of biodegradable and bioactive polymer composites for bone tissue engineering and drug delivery applications. *Polymers.* 13(2021), 16, 2623.
- [11] Spicer, C.D., Hydrogel scaffolds for tissue engineering: The importance of polymer choice. *Polym. Chem.* 11(2020), 2, 184-219.
- [12] Vatankehah-Varnosfaderani, M., et al., Mimicking biological stress-strain behaviour with synthetic elastomers. *Nature.* 549(2017), 7673, 497-501.
- [13] Li, C., Z. Huang, and R.K. Wang, Elastic properties of soft tissue-mimicking phantoms assessed by combined use of laser ultrasonics and low coherence interferometry. *Opt. Express.* 19(2011), 11, 10153-63.

- [14] Evans, F.G., Mechanical properties and histology of cortical bone from younger and older men This research was supported in part by Research Grant AM-03865 from the National Institutes of Health, Department of Health, Education, and Welfare. 1976),
- [15] Gao, C., et al., Bone biomaterials and interactions with stem cells. *Bone Research*. 5(2017), 1, 17059.
- [16] Budday, S., et al., Fifty Shades of Brain: A Review on the Mechanical Testing and Modeling of Brain Tissue. *Archives of Computational Methods in Engineering*. 27(2020), 4, 1187-1230.
- [17] Ebrahimi, A.P., Mechanical properties of normal and diseased cerebrovascular system. *J. Vasc. Interv. Neurol*. 2(2009), 2, 155-62.
- [18] Wang, M., et al., Molecularly cleavable bioinks facilitate high-performance digital light processing-based bioprinting of functional volumetric soft tissues. *Nat. Commun*. 13(2022), 1, 3317.
- [19] Sun, J.-Y., et al., Highly stretchable and tough hydrogels. *Nature*. 489(2012), 7414, 133-136.
- [20] Liu, D., et al., Engineering Tridimensional Hydrogel Tissue and Organ Phantoms with Tunable Springiness. *Adv. Funct. Mater*. 2023), 2214885.
- [21] Silver, F.H., P.B. Snowhill, and D.J. Foran, Mechanical behavior of vessel wall: a comparative study of aorta, vena cava, and carotid artery. *Ann. Biomed. Eng*. 31(2003), 7, 793-803.
- [22] Maganaris, C.N., M.V. Narici, and N. Maffulli, Biomechanics of the Achilles tendon. *Disabil. Rehabil*. 30(2008), 20-22, 1542-7.
- [23] Pawlaczyk, M., M. Lelonkiewicz, and M. Wieczorowski, Age-dependent biomechanical properties of the skin. *Postępy Dermatol Alergol*. 30(2013), 5, 302-6.
- [24] Silver, F.H., J.W. Freeman, and D. DeVore, Viscoelastic properties of human skin and processed dermis. *Skin Research and Technology*. 7(2001), 1, 18-23.
- [25] McKee, C.T., et al., Indentation versus tensile measurements of Young's modulus for soft biological tissues. *Tissue Eng Part B Rev*. 17(2011), 3, 155-64.
- [26] Lim, W.-B., et al., A novel UV-curable acryl-polyurethane for flexural 3D printing architectures. *Additive Manufacturing*. 51(2022), 102625.
- [27] Vo, T.S., et al., Enhancement of water absorption capacity and compressibility of hydrogel sponges prepared from gelatin/chitosan matrix with different polyols. *Progress in Natural Science: Materials International*. 32(2022), 1, 54-62.
- [28] Tomal, W. and J. Ortyl, Water-Soluble Photoinitiators in Biomedical Applications. *Polymers*. 12(2020), 5, 1073.
- [29] Zhang, H., et al., In Situ Synthesis of poly (methyl methacrylate)/SiO₂ hybrid nanocomposites via "grafting onto" strategy based on UV irradiation in the presence of iron aqueous solution. *Journal of Nanomaterials*. 2012(2012), 1-9.
- [30] Kalra, A., A. Lowe, and A. Al-Jumaily, Mechanical behaviour of skin: a review. *J. Mater. Sci. Eng*. 5(2016), 4, 1000254.