



دانشگاه گیلان

مقایسه خواص هیدروژل‌های پلی وینیل الکل ساخته شده توسط دو روش پرتودهی و

روش ترکیبی پرتودهی گاما و انجماد / ذوب

محمد جواد، افشاری*؛ نسرين، شیخ^۲؛ حسین، آفریده^۱

۱- دانشگاه صنعتی امیرکبیر، دانشکده مهندسی انرژی و فیزیک، گروه کاربرد پرتوها

۲- سازمان انرژی اتمی، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، پژوهشکده کاربرد پرتوها

چکیده

در این تحقیق محلول آبی پلیمری ۱۲ درصد وزنی، حاوی پلی وینیل الکل و کیتوزان قابل حل در آب تهیه شد و با استفاده از دو روش پرتوهای گاما و روش ترکیبی پرتوهای گاما و روش انجماد/ ذوب شبکه‌ای و به هیدروژل تبدیل گردید. برای ارزیابی قابلیت استفاده این هیدروژل به عنوان زخم‌پوش، آزمون‌های درصد ژل، درصد تورم، استحکام ژل و تست نفوذ میکروب بر روی این نمونه‌ها انجام و نتایج با هم مقایسه شد. در اثر اعمال روش انجماد/ ذوب پس از پرتودهی (روش ترکیبی)، درصد ژل و استحکام محصول افزایش قابل ملاحظه‌ای یافت. نتیجه آزمون‌های میکروبی نشان داد که هیدروژل‌های تولید شده در هر دو روش کاملاً استریل و در برابر باکتری‌های *E.coli* غیرقابل نفوذ هستند.

واژه‌های کلیدی: هیدروژل - پرتودهی - انجماد/ ذوب - زخم پوش

مقدمه

هیدروژل‌ها شبکه‌های پلیمری سه بعدی هستند که از اتصال زنجیره‌های پلیمری آب‌دوست توسط پیوندهای فیزیکی یا شیمیایی تشکیل شده‌اند. پرتودهی از جمله روش‌های تهیه هیدروژل است که در اثر برهمکنش مستقیم پرتوهای یونساز با پلیمر، یا بر اثر برهمکنش غیر مستقیم این پرتوها با ملکول‌های آب موجود در محلول پلیمری، رادیکال‌های آزاد پلیمری ایجاد می‌کند و این رادیکال‌ها به منزله‌ی نقاط اتصال شیمیایی عمل کرده و با اتصال آن‌ها به هم، پلیمر مورد نظر شبکه‌ای شده و هیدروژل تولید می‌شود. از جمله مزایای این روش نسبت به سایر روش‌های شیمیایی نظیر اضافه کردن عوامل شیمیایی آغازگر می‌توان به غیر سمی بودن، کنترل پذیری آسان، قابلیت شبکه سازی و استریل شدن محصول به صورت همزمان اشاره نمود. تنها ضعف هیدروژل‌های ساخته شده توسط پرتودهی، استحکام مکانیکی ضعیف آن‌هاست [۱].

از دیگر روش‌های شناخته شده در ساخت هیدروژل پلی وینیل الکل، می‌توان به روش فیزیکی انجماد/ ذوب اشاره کرد که بر اساس جدایی فازی و تشکیل کریستالیت در محلول‌های پلیمری استوار است. وقتی یک



محلول پلیمری در دمای پایین قرارگیرد، حلال (آب در مورد محلول های آبی) یخ می‌زند و در حین این فرآیند، پلیمرهای موجود در محلول در ناحیه‌های کوچکی که "میکروفاز مایع یخ نرزه" نامیده می‌شود تجمع می‌یابند. در این ناحیه، غلظت موضعی پلیمرها افزایش یافته و این آرایش پلیمری در حین ذوب شدن بدون تغییر باقی می‌ماند و نقاط اتصال پیوندهای فیزیکی را تشکیل می‌دهد و باعث استحکام ساختاری می‌شود. غیر شفاف بودن، قابلیت جذب آب کمتر نسبت به ژل‌های تهیه شده با روش پرتودهی و همچنین پایداری ضعیف نسبت به تغییرات فیزیکی از ویژگی های منفی هیدروژل‌های تهیه شده به این روش است [۲].

پلی وینیل الکل، یک پلیمر سنتزی زیست‌سازگار و آب‌دوست با ویژگی‌های پایداری شیمیایی و حرارتی مناسب و نیز استحکام کششی و انعطاف پذیری بسیار خوب شناخته می‌شود که در کاربردهای پزشکی از جمله زخم‌پوش‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد [۳].

کیتوزان نیز، یک پلیمر طبیعی و از خانواده پلی ساکاریدهاست که از دی استیل شدن کیتین بدست می‌آید. کاربردهایی از قبیل ترمیم زخم، هموستاز، تسریع در بازسازی بافت و تحریک فیبروپلاست‌ها دارد. زیست‌تخریب‌پذیری، زیست‌سازگاری، غیر سمی، آب دوست و از نظر شیمیایی خنثی بودن و خاصیت آنتی باکتریالی از ویژگی‌های منحصر بفردی است که این ماده را برای استفاده در کاربردهای پزشکی، مهندسی بافت و استفاده در زخم‌پوش‌ها بسیار مورد توجه قرار داده است. تلفیق این پلیمر طبیعی با پلیمرهای سنتزی دیگر از جمله پلی وینیل الکل، می‌تواند بسیاری از اهداف درمانی مورد نظر را پوشش دهد [۴].

در پژوهش حاضر، استحکام مکانیکی ضعیف هیدروژل‌های تهیه شده به روش پرتودهی، موجب شد تا برای غلبه بر این مشکل، استفاده از روش انجماد/ ذوب به دنبال روش پرتودهی مد نظر قرار گیرد. به این ترتیب که هیدروژل‌هایی از ترکیب پلی وینیل الکل و کیتوزان، با استفاده از دو روش پرتودهی و ترکیب پرتودهی و انجماد/ ذوب ساخته شد و سپس خواص آن‌ها، از جمله خاصیت استحکام مکانیکی به منظور استفاده در زخم‌پوش مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

روش کار:



پلی وینیل الکل با وزن ملکولی ۷۲۰۰۰ از کارخانه مرک خریداری شد. کیتوزان با وزن ملکولی متوسط از شرکت آلدریچ تامین گردید. کیتوزان قابل حل در آب طبق روش سان تولید گردید [۵]. در تمامی مراحل آزمایش، از آب مقطر بعنوان حلال استفاده شد.

تهیه هیدروژل: پلی وینیل الکل در آب مقطر با دمای بین ۸۵ الی ۹۵ درجه سانتی گراد به وسیله یک همزن مغناطیسی حل شد، سپس دمای محلول به ۴۰ درجه سانتی گراد رسانده شد و کیتوزان قابل حل در آب در این دما به محلول اضافه گردید. نسبت پلی وینیل الکل به کیتوزان قابل حل در آب ۱۰ به ۲ بوده و نسبت کل جامد حل شده به حلال، ۱۲ درصد وزنی بود. پس از آن محلول نهایی در پتری دیش ریخته شد و به مدت ۲۴ ساعت در دمای اتاق نگهداری گردید تا حباب‌های موجود در آن تا حد امکان خارج شود. برای تهیه هیدروژل به روش پرتودهی محلول پلیمری اشاره شده در معرض پرتوهای گامای ناشی از کبالت ۶۰، با دز مورد نظر (۳۰ و ۴۰ کیلوگری) قرار داده شد. برای تهیه هیدروژل به روش ترکیبی، محلول فوق الذکر ابتدا با دز مورد نظر پرتودهی شده و سپس به مدت یک ساعت در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد و به دنبال آن به مدت یک ساعت در دمای محیط قرار داده شد. این چرخه انجماد/ ذوب سه مرتبه تکرار گردید و هیدروژل نهایی بدست آمد.

آزمون درصد ژل: پس از آماده سازی، نمونه‌ها در آون خلاء و تحت دمای ۶۰ درجه سانتی گراد خشک و توزین شدند. پس از آن نمونه های خشک شده را به منظور شستشو، به مدت ۴۸ ساعت در آب مقطر با دمای ۴۰ درجه سانتی گراد قرار داده و در بازه های زمانی مشخص آب مقطر تعویض شد. سپس، نمونه های شستشو شده، تحت خلاء و دمای ۶۰ درجه سانتی گراد خشک شده و توزین شدند. درصد ژل هیدروژل‌ها از رابطه زیر بدست آمد:

$$\text{درصد ژل (\%)} = \frac{\text{وزن ژل خشک شده پس از شستشو}}{\text{وزن ژل خشک شده اولیه پس از تهیه}}$$

آزمون درصد تورم: توانایی جذب آب توسط هیدروژل که یکی از پارامترهای بسیار مهم و اساسی در کاربردهای زخم پوش به شمار می‌رود و بیان کننده جذب ترشحات زخم به وسیله زخم پوش است، توسط آزمون درصد تورم مشخص می‌شود. برای این منظور، نمونه‌های هیدروژل تهیه شده به مدت ۴۸ ساعت در



آب مقطر و در دمای اتاق غوطه ور می‌شود. سپس نمونه‌های متورم شده از آب خارج گردیده و پس از خشک نمودن سطحی، توزین می‌شوند. این نمونه‌ها سپس در آون خلاء و تحت دمای ۶۰ درجه سانتی گراد خشک شده و دوباره توزین می‌گردند. درصد تورم نمونه‌ها به وسیله رابطه زیر تعیین می‌شود:

$$\text{درصد تورم} = \frac{\text{وزن نمونه های متورم} - \text{وزن نمونه های خشک شده پس از تورم}}{\text{وزن نمونه های خشک شده پس از تورم}}$$

آزمون استحکام ژل: جهت این آزمون محلول‌هایی از پلی وینیل الکل/کتوزان در قالب‌های استوانه‌ای شکل با قطر و ارتفاع ۱۰ میلیمتر ریخته شد و به دو روش پرتودهی و نیز روش ترکیبی به هیدروژل تبدیل گردید. ارزیابی استحکام ژل، توسط تغییر نسبی در ارتفاع این نمونه‌های استوانه‌ای شکل، تحت فشار یک وزنه ۵۰ گرم بر سانتی متر مربع تعیین می‌شود.

استحکام ژل، به وسیله نسبت فشردگی که از رابطه زیر تعیین می‌شود، مورد ارزیابی قرار می‌گیرد:

$$\text{نسبت فشردگی} = \frac{\text{ارتفاع هیدروژل استوانه ای تحت فشار وزنه}}{\text{ارتفاع اولیه هیدروژل استوانه ای}}$$

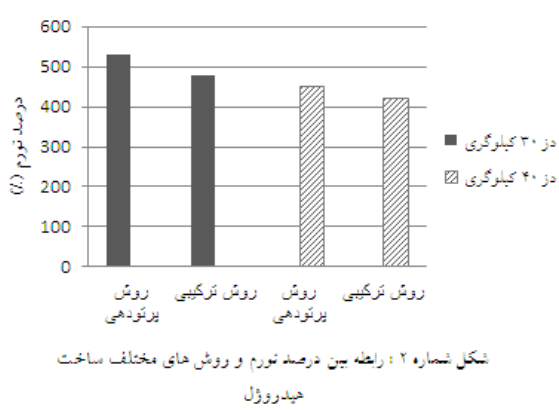
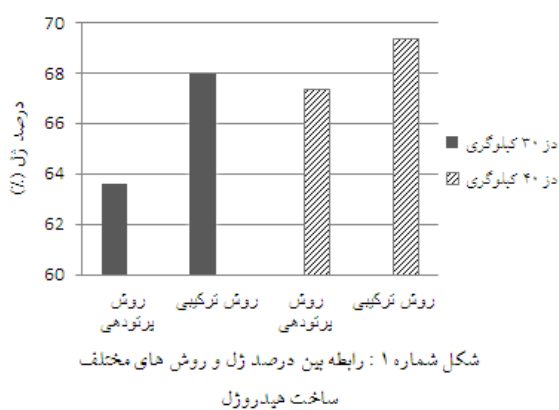
آزمون میکروبی: از هیدروژل‌های تهیه شده با هر کدام از روش‌های پرتودهی و نیز روش ترکیبی، سه نمونه تولید شد. نمونه‌های گروه اول بر روی محیط کشت جامد و نمونه‌های گروه دوم در پلیت‌هایی خالی از محیط کشت قرار داده شدند و روی هر دو گروه مقدار مشخصی از سوسپانسیون باکتری E. coli ریخته شد. نمونه‌های گروه سوم درون لوله‌های آزمایش حاوی محیط کشت مایع انداخته شدند. سپس هر سه گروه درون انکوباتور با دمای ۳۷ درجه قرار داده شدند. جهت انجام تست نفوذ میکروب، به مدت دو هفته و هر ۴۸ ساعت یکبار، سطح رویی و سطح زیرین نمونه‌های گروه‌های اول و دوم مورد بررسی قرار گرفت و از روی این سطوح درون محیط کشت مایع، کشت داده شد. برای بررسی نمونه‌های گروه سوم نیز هر ۴۸ ساعت یکبار و به مدت دو هفته، لوله‌های آزمایش مشاهده شدند تا تغییر رنگ و یا کدر شدن محیط مایع، مورد ارزیابی قرار گیرد.

نتایج:

نتایج آزمون‌های درصد ژل و درصد تورم در شکل‌های شماره ۱ و ۲ آمده است. همانگونه که مشاهده می‌شود در هیدروژل‌های تهیه شده به روش پرتودهی، با افزایش دز پرتودهی، درصد ژل افزایش و درصد تورم کاهش



می‌یابد. این مسئله به دلیل افزایش نقاط اتصال در پلیمرها و یا به عبارتی نشان دهنده‌ی افزایش چگالی شبکه‌ای شدن در پلیمر است. با افزایش چگالی شبکه‌ای شدن، درصد ژل افزایش یافته ولی بدلیل کاهش فضای آزاد بین شبکه‌ها، درصد تورم کاهش می‌یابد. همچنین مشاهده می‌شود که با اعمال روش انجماد/ ذوب پس از پرتودهی، درصد ژل افزایش و درصد تورم کاهش می‌یابد که این امر به دلیل اضافه شدن نقاط اتصال فیزیکی و در نتیجه افزایش چگالی شبکه‌ای شدن در اثر اعمال روش مذکور است.



نتایج آزمون استحکام در جدول شماره ۱ ارائه شده است. همانگونه که مشخص است در نمونه‌های تهیه شده به روش پرتودهی، با افزایش دز پرتودهی، نسبت فشردگی افزایش یافته و بنابراین ژل مستحکم‌تری بدست می‌آید. همچنین نتایج نشان می‌دهد که نمونه‌های تهیه شده با روش ترکیبی، استحکام بیشتری نسبت به نمونه‌های تهیه شده به روش پرتودهی دارند. این نتیجه مطابق انتظار است زیرا همانگونه که در مطالعات قبلی هم تایید شده است، نمونه های پرتودهی شده استحکام ضعیفی دارند. از طرفی مطالعات انجام شده بر روی روش انجماد/ ذوب نشان دادند که این روش بدلیل ایجاد گره یا نقاط اتصال فیزیکی باعث مستحکم شدن ساختار هیدروژل می‌گردد.

جدول شماره ۱: نتایج آزمون استحکام

روش پرتودهی		روش ترکیبی	
دز ۳۰ کیلوگری	دز ۴۰ کیلوگری	دز ۳۰ کیلوگری	دز ۴۰ کیلوگری
۰,۶۴۱	۰,۸۳۹	۰,۸۹۹	۰,۸۷۶
نسبت فشردگی			

نتایج آزمون میکروبی نشان داد که هیچ گونه باکتری بر روی سطح نمونه‌های گروه اول و دوم رشد نکرده بود. این نکته بیان می‌کند که باکتری‌ها توانایی تکثیر بر روی ژل را نداشته‌اند. این نتیجه در مورد نمونه‌های



گروه دوم که فاقد هرگونه محیطی برای کشت باکتری بودند قابل پیش بینی بود اما تغییر رنگ مشهود در زیر هیدروژل‌های گروه اول (روی سطح محیط کشت آن‌ها)، که حاکی از نفوذ مواد مغذی برای باکتری از سطح محیط کشت به روی سطح هیدروژل است، نشان می‌دهد که با وجود رسیدن مواد مغذی به باکتری‌های این گروه، اثری از رشد باکتری روی سطح آن‌ها مشاهده نمی‌شود. این مسئله ممکن است به سبب وجود کیتوزان در ترکیب هیدروژل باشد که یک آنتی باکتریال قوی به‌شمار می‌رود. همچنین نتایج بررسی‌های سطح زیرین هیدروژل‌ها نشان داد که هیچ آلودگی در این مکان وجود ندارد. این بدان معنی است که باکتری‌ها نتوانسته‌اند از سطح، به زیر ژل نفوذ کنند. نمونه‌های گروه سوم باعث هیچگونه کدورتی در درون محیط کشت مایع نشده که نشان می‌دهد نمونه‌های تهیه شده با هر دو روش پرتودهی و روش ترکیبی، کاملاً استریل بوده و برای استفاده در زخم‌پوش مناسب هستند.

بحث و نتیجه‌گیری:

نتایج آزمایش‌های میکروبی بیان می‌کند که هیچ گونه آلودگی در نمونه‌های تهیه شده با روش پرتودهی و نیز روش ترکیبی مشاهده نشد بعلاوه این نمونه‌ها نسبت به باکتری نفوذ ناپذیرند. از طرفی اعمال روش انجماد/ذوب پس از پرتودهی موجب افزایش استحکام و افزایش درصد ژل شد. از نتایج بدست آمده می‌توان به طور کلی پیشنهاد نمود که برای دسترسی به زخم‌پوش هیدروژلی بهینه، به عبارتی مستحکم و با درصد ژل و درصد تورم بالاتر، باید از ترکیب روش‌های پرتودهی در دز ۳۰ کیلوگری و سپس انجماد/ذوب استفاده کرد.

مراجع:

- [۱] D. Darwis, Role of Radiation Processing in Production of Hydrogels for Medical Application, Atom Indonesia, No. ۲, Vol. ۳۵, ۸۵-۱۰۴, ۲۰۰۹
- [۲] P. Giannouli, E.R. Morris, Cryogelation of Xanthan, Food Hydrocolloids, No. ۱۷, ۴۹۵-۵۰۱, ۲۰۰۳
- [۳] گلستان سلیم بیگی، کمیل نصوری، احمد موسوی شوشتری، اثر غلظت محلول پلیمری بر روی ساختار نانوالیاف پلی(وینیل الکل)، مواد نوین، شماره ۳، جلد ۳، ۱۳۹۲
- [۴] M.S. Mohy Eldin, E.A. Soliman, A.I. Hashem, T.M. Tamer, Chitosan Modified Membranes for Wound Dressing Applications: Preparations, Characterization and Bio-Evaluation, Trends Biomaterial Artificial Organs, ۱۵۸-۱۶, ۲۰۰۸.
- [۵] G. Sun, X. Chen, Y. Li, B. Zheng, Z. Gong, J. Sun, H. Chen, J. Li, W. Lin, Preparation of H-oleoyl-carboxymethyl-chitosan and the function as a coagulation agent for residual oil in aqueous system, Journal of Front. Material Science in China, Vol. ۲, ۱۰۵-۱۱۲, ۲۰۰۸.