



## الکترورسی سلولز جهت استفاده در طب ترمیمی

### فصله آریانسپ<sup>۱\*</sup>

۱ گروه پتروشیمی، پژوهشکده شیمی و پتروشیمی، پژوهشگاه استاندارد، کرج، ایران

چکیده

پیشرفت‌های اخیر در تکنیک‌های الکترورسی تولید الیاف پیوسته یا ابعاد در مقیاس نانو را ممکن می‌سازد. طیف گسترده‌ای از پلیمرهای طبیعی و سنتزی را می‌توان با حفظ ساختار و نظم خاص الیاف، به ماتریس نانوالیاف الکترورسی کرد. اخیراً مطالعات زیادی در زمینه الکترورسی پلی ساکاریدها و مشتقات آنها و امکان استفاده از آنها در طب ترمیمی صورت گرفته است. با این وجود، مشکلاتی که در زمینه فرایندپذیری پلی ساکاریدها وجود دارد (به عنوان مثال، حلالیت کم و کشش سطحی بالای آنها) کاربردشان را محدود می‌کند. در این مقاله پیشرفت‌های اخیر در زمینه ماتریس الکترورسی شده از سلولز و مشتقات آن و کاربردهای آنها در مهندسی بافت، پانسمان زخم، رهایش دارو و تثبیت آنزیم مورد بررسی قرار می‌گیرد.

واژه‌های کلیدی: الکترورسی، نانوالیاف الکترورسی شده سلولز، طب ترمیمی.

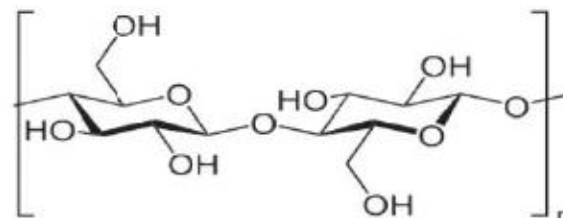
شاخه تخصصی:

### مقدمه

ماتریس نانوالیاف کاربردهای صنعتی (مانند غشاهای چند منظوره، فیلترها و منسوجات) و زیست پزشکی (مانند داربست‌های مهندسی بافت، پانسمان زخم‌ها، پیوندهای عروقی و سیستم‌های دارورسانی) گسترده‌ای دارند. نانوالیاف الکترورسی شده از پلیمرهای طبیعی و سنتزی به‌طور وسیعی در طب ترمیمی، که شامل کاربردهای مهندسی بافت می‌شود، مورد استفاده قرار می‌گیرند [۱ و ۲]. هدف مهندسی بافت ارائه بافت‌ها یا اندام‌های ساخت بشر برای بیماری‌هایی است که از نبود یا نقص یک عضو یا اندام رنج می‌برند. بافت‌ها و اندام‌ها به‌طور معمول با استفاده از ترکیبی از سلول‌های خود بیمار و داربست‌های پلیمری طراحی و ساخته می‌شوند.

### الکترورسی سلولز و کاربردهای آن

سلولز (شکل ۱) به دلیل فراوانی آن به عنوان منبعی تجدیدپذیر، زیست تخریب‌پذیر و سازگار با سیستم‌های بیولوژیکی مورد توجه زیادی قرار گرفته است. مواد بر پایه سلولز به‌طور گسترده‌ای در زمینه‌های دارویی و زیست پزشکی استفاده می‌شوند. متأسفانه به دلیل حلالیت کم سلولز در حلال‌های متداول آبی و عدم ذوب شدن آن، به دلیل پیوندهای هیدروژنی قوی بین مولکولی و داخل مولکولی، فرایندپذیری سلولز به شدت محدود می‌شود [۳]. سلولز بسیار کریستالی‌تر از نشاسته است و دمای  $320^{\circ}\text{C}$  و فشار ۲۵ Mpa مورد نیاز است تا در آب به صورت بی-شکل (آمورف) درآید.

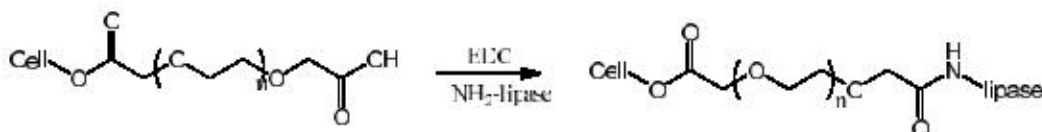


شکل ۱- ساختار سلولز



از آنجا که سلولز ذوب نمی‌شود الکترورسی آن از محلول انجام می‌شود. حلال‌های متعددی هستند که سلولز را مستقیماً حل می‌کنند و برای این منظور مورد استفاده قرار گرفته‌اند. از جمله این حلال‌ها N متیل مورفولین N اکساید/آب (NMMO/water) و لیتیم کلراید/دی متیل استامید (LiCl/DMAC) می‌باشند [۵ و ۴]. علاوه بر این اخیراً مایعات یونی جهت ساخت نانوالیاف الکترورسی شده سلولز مورد استفاده قرار گرفته‌اند [۶]. با این وجود، فرارقت این حلال‌ها کم است و بنابراین در طی فرایند الکترورسی نمی‌توانند به طور کامل تبخیر شوند. به منظور بالا بردن حلالیت و در نتیجه بهبود قابلیت الکترورسی، مشتقات سلولز به‌طور وسیعی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. مشتقات سلولز می‌توانند به آسانی به الیاف الکترورسی شوند و سپس با استفاده از هیدرولیز آبی یا اتانولی به سلولز تبدیل شوند.

مشتقاتی از سلولز که الکترورسی شده‌اند عبارتند از سلولز استات (CA)، سلولز تری‌استات (CTA)، هیدروکسی پروپیل سلولز (HPC)، اتیل سلولز (EC)، متیل سلولز (MC) و اتیل سیانو اتیل سلولز (E-CE C). ماتریس‌های نانوالیاف بر پایه سلولز الکترورسی شده به عنوان غشاء پیوند، غشاء آنتی میکروبیال، ساختارهای سه بعدی شبیه ساز ممانه، غشاهای تثبیت آنزیم و غشاء رهایش دارو، مورد استفاده قرار گرفته‌اند [۷ و ۸].  
ژانگ و همکارانش [۳] غشاهای نانوالیاف سلولزی ترمیمی عامل‌دار شده با گروه‌های دی اتیل آمینو اتیل (DEAE)، به عنوان یک گروه تبادل آنیون ضعیف، را ساخته و قابلیت کاربرد آن به منظور جداسازی‌های بیولوژیکی را مورد بررسی قرار داده‌اند. غشاء حاصل قابلیت اتصال برای آلبومین سرم گاوی (BSA) را افزایش داده است.  
الیاف سلولزی بسیار ریز با ابعاد ۱۰۰ nm با استفاده از الکترورسی و هیدرولیز قلیایی CA ساخته شده‌اند [۹]. ساختار نانوالیاف حاصل با استفاده از واکنش با پلی اتیلن گلیکول دی‌آسیل کلراید و به دنبال آن اتصال با لیپاز، فعال شده‌اند (شکل ۲). لیپاز اتصال یافته نسبت به لیپاز آزاد، به میزان قابل ملاحظه‌ای فعالیت کاتالیزوری بیشتری در دماهای بالاتر، بیش از ۸-۱۰ برابر در دماهای ۶°C و ۷۰°C، دارد.



شکل ۲- تثبیت آنزیم لیپاز بر روی نانوالیاف الکترورسی سلولز

نانوالیاف الکترورسی شده سلولز و مشتقاتش با اضافه کردن ترکیبات عامل‌دار (مانند دارو) به محلول، عامل‌دار می‌شوند. با اضافه کردن نیترات نقره به محلول CA در استون/آب (۸۰/۲۰، w/w)، غشاهای نانوالیافی CA آنتی میکروبیال ساخته شده‌اند و سپس طی مراحل الیاف CA حاوی نانوذرات نقره حاصل آمده‌اند که فعالیت آنتی میکروبی خوبی نسبت به *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa* از خود نشان داده‌اند [۸].

ماتریس‌های نانوالیافی CA حاوی چهار نوع داروی مدل، شامل ناپروکسن (NAP)، ایندومایسن (IND)، ایبوپروفن (IBU) و سولینداک (SUL) با روش الکترورسی تهیه شده‌اند و میزان رهایش دارو از آنها مورد بررسی قرار گرفته است [۱۰]. پیشرفت‌های اخیر در زمینه الکترورسی سیستم‌های دو یا چند جزئی، امکان تهیه الیاف با ساختار و ویژگی‌های جدیدی را فراهم می‌آورد. ماتریس‌های لیفی دو جزئی بر پایه سلولز به وسیله الکترورسی یک مخلوط دوتایی از CA با پلیمرهای سنتزی مانند PVA و PEO ساخته شده‌اند. تشکیل الیاف دو جزئی CA/PEO به میزان زیادی تحت تاثیر طول زنجیر آنها قرار می‌گیرد.



همچنین کامپوزیت‌های آلی/معدنی با استفاده از الکتروریسی محلول CA مخلوط شده با هیدروکسی آپاتیت (HAp) تهیه شده‌اند و به منظور توسعه روش‌های پروتز با ساختار پایدار مورد بررسی قرار گرفته‌اند [۱۱].

### بحث و نتیجه‌گیری

نانوالیاف پلی ساکاریدی الکتروریسی شده قابلیت کاربرد زیادی در بسیاری از زمینه‌های زیست پزشکی، از جمله طب ترمیمی، دارند. چالش جدی پیش‌روی در این زمینه ممکن است شامل انتخاب درست پلی‌ساکارید، استفاده از مخلوط حلال‌ها، سنتز مشتقات مختلف، پلیمرهای هیبریدی طبیعی و/یا سنتزی و ساخت کامپوزیت‌های میکرونانو الیاف باشد.

در این مقاله، ویژگی‌های عمومی و کاربردهای زیست پزشکی سلولز که در حال حاضر مورد استفاده قرار می‌گیرد و یا قابلیت کاربرد را دارد، مورد بررسی قرار گرفته است. در حال حاضر محدودیت‌هایی برای الکتروریسی سلولز وجود دارد که از جمله آنها مشکل حلالیت سلولز می‌باشد. روش‌های متعددی برای بهبود حلالیت سلولز گزارش شده است که شامل سنتز مشتقات و استفاده از سیستم‌های چند حلالی می‌باشد. همچنین بهبود عملکرد سطح نانوالیاف الکتروریسی شده با مولکول‌های فعال بیولوژیکی، جهت کاربردهای ویژه زیست پزشکی، می‌تواند بسیار حائز اهمیت باشد.

### مراجع

- [1] J. Venugopal, S. Ramakrishna, Applications of polymer nanofibers in biomedicine and biotechnology, *Appl. Biochem. Biotechnol.* 125 (2005) 147–157.
- [2] D. Liang, B.S. Hsiao, B. Chu, Functional electrospun nanofibrous scaffolds for biomedical applications, *Adv Drug Deliv Rev.* 59 (2007) 1392–1412.
- [3] H. Qi, P. Hu, J. Xu, A. Wang, Encapsulation of drug reservoirs in fibers by emulsion electrospinning: morphology characterization and preliminary release assessment, *Biomacromolecules.* 7 (2006) 2327–2330.
- [4] C. Kim, D. Kim, S. Kang, M. Marquez, Y.L. Joo, Structural studies of electrospun cellulose nanofibers, *Polymer.* 47 (2006) 5097–5107.
- [5] P. Kulpinski, Cellulose nanofibers prepared by the N-methylmorpholine-N-oxide method, *J. Appl. Polym. Sci.* 98 (2005) 1473–1482.
- [6] S. Xu, J. Zhang, A. He, J. Li, H. Zhang, C.C. Han, Electrospinning of native nonvolatile solvent system, *Polymer.* 49 (2008) 2911–2917.
- [7] S.O. Han, J.H. Youk, K.D. Min, Y.O. Kang, W.H. Park, Electrospinning of cellulose acetate nanofibers using a mixed solvent of acetic acid/water: Effects of solvent composition on the fiber diameter, *Mater. Lett.* 62 (2008) 759–762.
- [8] L. Chen, L. Bromberg, T.A. Hatton, G.C. Rutledge, Electrospun cellulose acetate fibers containing chlorohexidine as a bactericide, *Polymer.* 49 (2008) 1266–1275.
- [9] Y. Wang, Y. Hsieh, Enzyme immobilization to ultra-fine cellulose fibers via amphiphilic polyethylene glycol spacers, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.* 42 (2004) 4289–4299.
- [10] S. Tungprapa, I. Jangchud, P. Supaphol, Release characteristics of four model drugs from drug-loaded electrospun cellulose acetate fiber mats, *Polymer.* 48 (2007) 5030–5041.
- [11] A. Bishop, C. Balazsi, J.H.C. Yang, P. Gouma, Biopolymer–hydroxyapatite composite coatings prepared by electrospinning, *Polym. Adv. Technol.* 17 (2006) 902–906.