

بررسی تهیه هیدروژل از جلبک سارگاسوم استان سیستان و بلوچستان ایران بوسیله پرتوهای یونیزه کننده

• مرضیه خدابخش

دانش آموخته کارشناسی ارشد، دانشکده علوم و فنون دریایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال

• هاله فروتن

مرکز تحقیقات هسته‌ای سازمان انرژی اتمی

• محمد ربانی

مرکز تحقیقات هسته‌ای سازمان انرژی اتمی

• شهرام مرادی

دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال

• شهناز طلوعی

مرکز تحقیقات هسته‌ای سازمان انرژی اتمی

تاریخ دریافت: شهریور ماه ۱۳۸۵ تاریخ پذیرش: شهریور ماه ۱۳۸۶

Email: marzieh_khodabakhsh@yahoo.com

چکیده

در این تحقیق هیدروژل‌هایی به عنوان پانسمان زخم تحت پرتو الکترونی در دوزهای متفاوت ۴۰-۱۰ کیلوگری (KGy) از محلول‌های آبی پلی وینیل پیرولیدون^۱ (PVP)، آلژینات و پلی اتیلن گلیکول^۲ (PEG) تهیه شدند. آلژینات به کار رفته از جلبک قهوه‌ای سارگاسوم (تهیه شده از سواحل چابهار) استخراج شد. جهت شناسایی ساختمان آلژینات از روش FT-IR^۲ و اندازه گیری جرم مولکولی آن از دستگاه GPC^۴ استفاده شد. تاثیر اجزای مختلف و دوزهای پرتو دهی بر روی خواص کلی هیدروژل از قبیل میزان درصد ژل، درجه تورم، هیدراته شدن، دهیدراته شدن و تست میکروبی مورد بررسی قرار گرفت. به طور کلی نتایج آزمایش‌ها نشان داد که می‌توان در دوز ۲۵ کیلوگری هیدروژلی با خواص نسبتاً مطلوب از جمله شفافیت، انعطاف پذیری، درجه تورم و دهیدراته شدن مناسب، تعویض آسان و راحت، عبور دهنده اکسیژن به محل زخم بدون هر گونه آلودگی میکروبی را به دست آورد. پلیمر PVP و آلژینات هر کدام به تنهایی در اثر پرتو دهی خواص مناسبی جهت پانسمان زخم ندارند ولی با قرار گرفتن زنجیره‌های آلژینات در شبکه پلیمری PVP می‌توان شبکه‌ای شدن و در نتیجه ژل مناسب تری را به دست آورد.

کلمات کلیدی: هیدروژل، پلی وینیل پیرولیدون، آلژینات، بیوپلیمر، اتصال عرضی، پرتو دهی، پانسمان زخم

Pajouhesh & Sazandegi No 79 pp: 153-160

Study of synthesis hydrogel from sargassum alga of Iran's Sistan and Balochestan by ionizing radiation

By: Khodabakhsh M, M.Sc, Graduate of Marine Chemistry, Faculty of Marine Sciences, Islamic Azad University, H. Foroutan, Instructor, Atomic Energy Organization Research Center, Center H., Rabbani M, Moradi SH., Atomic Energy Organization Research Center

Toloei SH., Asst, Prof, Dept of Marine Chemistry, Faculty of Marine Sciences, Islamic Azad University, Instructor, In this study, hydrogel as wound dressing was prepared with composite Poly(N-vinyl-2-pyrrolidone)(PVP), Alginate and Polyethylenglycol (PEG) by ionizing radiation. Ionizing radiation was applied as a tool for initiation of crosslinking and sterilization of these materials. Alginate as sodium alginate was extracted from brown seaweed prepared from areas of Sistan and Balochestan. then identified by FT-IR and GPC method. The effects of irradiation dose at the range 10-40 KGy and prepared hydrogels was studied. Also the concentration of components were varied and these effects of components on the properties of hydrogels such as Gel Fraction, Degree of Swelling (DS), Hydration and Dehydration properties, and Microbial test were evaluated. Hydrogel membrane at the dose of 25 KGy exhibits the following properties. It is elastic, transparence, flexible, sterile and impermeable for bacteria. They absorb a high capacity of water, attachable to healthy skin and can easy to be removed. PVP and Alginate hydrogels alone don't have suitable properties the same as wound dressing when they are used together, better gel is obtained, because of the existence of alginate chains between PVP network.

Keywords: Hydrogel, PVP, Alginate, Biopolymer, Crosslinking, Radiation Wound dressing

مقدمه

در سال‌های اخیر هیدروژل‌ها با ساختمان شبکه‌ای شامل بیش از ۹۰٪ آب با توانایی متورم شدن و حفظ اجزای اصلی در آب بدون تغییر ساختار تهیه شده‌اند و به عنوان ماده زیستی (Biomaterial) به صورت پانسمان زخم در درمان انواع زخم‌های ناشی از سوختگی، شکستگی، تاول‌های عفونی و عمل جراحی کاربرد روزافزونی پیدا کرده‌اند (۱۲). از مهمترین خصوصیات این نوع پانسمان‌ها می‌توان به موارد زیر اشاره نمود:

کاهش و خارج کردن ترشحات و ترکیبات سمی و سرعت بخشیدن به بهبود بافت

ایجاد رطوبت در سطح بین زخم و پوشش انتقال اکسیژن به زخم و ممانعت از آلودگی‌های میکروبی نرم و الاستیک با قدرت مکانیکی کافی امکان استفاده از دارو به همراه پوشش شفافیت و قابل رویت بودن زخم، چسبندگی مناسب و تعویض آسان، بدون درد و آسیب زدن به زخم هیدروژل‌ها بر پایه پلی (N-وینیل-۲-پیرولیدون) (PVP) توسط پرتو در یک مرحله سنتز و استریل می‌شوند که امروزه به طور موفقیت آمیزی، به صورت پانسمان زخم استفاده می‌شوند. تولید این نوع هیدروژل‌ها با استفاده از پرتو توسط Rosiak و همکارانش (۱۶) توسعه پیدا کرده است. هیدروژل‌ها با روش‌های شیمیایی و فیزیکی سنتز می‌شوند. در روش‌های شیمیایی از حد واسط‌هایی شیمیایی برای اتصال عرضی^۵

مونومرها و پلیمرها با گروه‌های فعال استفاده می‌گردند (۱). در طی این مراحل اجزای ناخواسته، مضر و سمی در واکنش‌ها طی یک سری روش‌های جداسازی از محلول استخراج می‌شوند. اما معمولاً این روش‌ها پیچیده و در عین حال پرهزینه هستند. با پیشرفت‌های زیادی که در خصوص شیمی پرتو دهی پلیمرها صورت گرفته به نظر می‌رسد که پرتوهای یونیزه کننده مانند پرتوگاما و پرتو الکترونی می‌توانند به عنوان ابزار مناسبی برای تهیه هیدروژل‌ها استفاده شوند و مزیت‌های فراوانی از جمله کنترل آسان فرآیند، ایجاد اتصال عرضی و تشکیل شبکه در هیدروژل‌ها و استریل شدن در یک مرحله بدون نیاز به افزایش هر گونه آغازگر و کاتالیزور را دارا هستند (۱۷).

پانسمان‌های زخم از نوع هیدروژل با استفاده از پرتو اولین بار در لهستان در دانشگاه فنی لودوز در سال ۱۹۹۲ به تولید انبوه رسید و پانسمان‌های بر پایه PVP با استفاده از پرتو الکترونی با نام تجاری KIK-gel و AQUA-gel به بازار عرضه شد (۱۴).

هیدروژل‌هایی بر پایه پلیمرهای طبیعی خصوصاً پلی ساکاریدها به علت مزیت‌های منحصر به فرد این گونه مواد از قبیل سمی نبودن، زیست سازگاری فوق العاده این مواد، قابلیت تجزیه زیستی از طبیعت و فراوانی و ارزانی آنها، مورد استفاده روز افزون قرار گرفته‌اند، (۲، ۱۸).

پلی ساکاریدها به عنوان مواد زیستی طبیعی انتخاب بسیار عالی برای درمان زخم‌ها هستند. ترکیباتی از قبیل آلژینیک اسید و آلژینات‌ها، هیالورونیک^۶ و هیالورونات^۷ سلولز، دکستران، کیتین و کیتوسان، کاراگینین^۸ و هپارین به عنوان مواد پوشش دهنده و

سفید رنگ سدیم آلزینات خشک گردید. طیف IR پودر سدیم آلزینات با دستگاه FT-IR مدل BOMEN تهیه و با طیف مرجع مقایسه گردید. توزیع جرم مولکولی سدیم آلزینات نیز با دستگاه GPC بدست آمد

روش تهیه هیدروژل

محلول‌های یکنواخت و همگنی از PVP با غلظتهای (w/v) ۸٪ و ۶، سدیم آلزینات با غلظتهای (w/v) ۱، ۲، ۵ و ۰/۵ و PEG(w/v) ۱ و ۰/۵ در دمای بالا به همراه همزدن مداوم تهیه شد. سپس محلول (بدون حباب هوا) را در قالب‌های پلی اتیلنی مخصوص ریخته و پس از سرد شدن به ژلی با قابلیت برگشت پذیری حرارتی^{۱۲} تبدیل گردید. ژل را با یک پوشش پلاستیکی مناسب و غیر قابل نفوذ در برابر هوا و میکرو ارگانیسم‌ها بسته‌بندی نموده و در دوزهای ۴۰ و ۳۵، ۳۰، ۲۵، ۲۰، ۱۵ و ۱۰ کیلوگری تحت تابش پرتوالکترونی قرار گرفت.

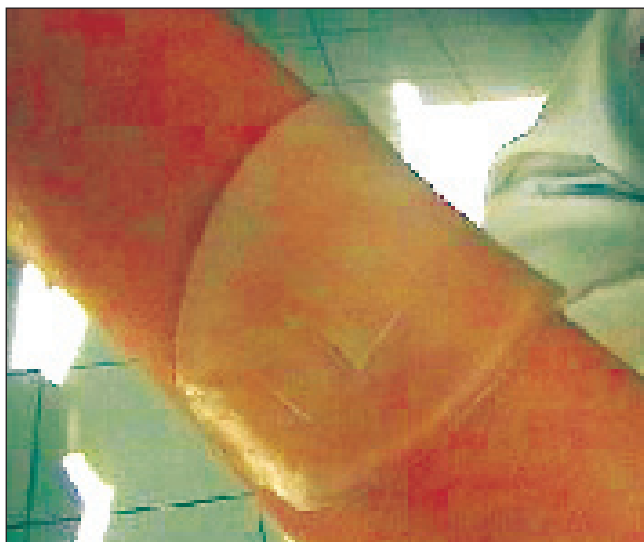
پس از پرتودهی یک ژل شفاف و انعطاف پذیر با ضخامت ۳-۴ میلی متر با خاصیت غیر قابل برگشت پذیر حرارتی بدست آمد. هیدروژل‌ها قبل و بعد از پرتودهی در یخچال در دمای ۴ درجه سانتیگراد نگهداری شدند. شکل ۱ نمونه‌ای از هیدروژل تهیه شده در آزمایشگاه را نشان می‌دهد. همچنین ژلهایی از PVP و سدیم آلزینات هر کدام به تنهایی تهیه شد که محلول PVP قبل از پرتودهی ژل نشد و ویسکوزیته محلول سدیم آلزینات بعد از پرتودهی به طور محسوسی کاهش یافت.

بررسی خواص هیدروژل‌ها

تاثیر میزان ترکیبات تشکیل دهنده هیدروژل و دوزهای متفاوت بر روی خواص هیدروژل‌ها با آزمایش‌های زیر مطالعه گردید.

تعیین درصد ژل

تعیین درصد ژل طبق روش (Kyoung ranpark) و همکاران انجام



شکل ۱ - تصویر هیدروژل تهیه شده در آزمایشگاه

پانسمان‌های زخم به طور گسترده‌ای استفاده می‌شوند (۱۱). در مطالعه حاضر از پلی ساکارید آلزینات استفاده شد. ترکیب دو نوع پلیمر طبیعی و مصنوعی نوع جدیدی از این مواد با خواص بهتر و مطلوب‌تر از نظر فیزیکی و زیست سازگاری بوجود آورد. از این رو امروزه بیشترین تحقیقات بر روی ترکیب این دو نوع پلیمر به منظور بهبود خواص کلی هیدروژل‌ها صورت می‌گیرد. این نوع جدید از هیدروژل‌ها از قبیل سلولز دی استات (۱۵) PVP/ سلولزی استات/ PVP (۱۵) و نشاسته PVA (۶)، کاراگینان / پلی دی اتیل دی متیل آمونیوم کلراید (۷) و کیتوسان / PVA، کیتوسان/ پلی اتیلن اکساید (۹)، آلزینات/ پلی N-ایزوپروپیل آکریل امید (۸)، آگار/PVP/ پلی اتیلن گلیکول (۵) خواص جدید و بهتری نسبت به مواد اولیه خود دارند.

هیدروژل PVP به تنهایی به علت خواص مکانیکی نامناسب و سیالیت زیاد آن قبل از پرتوکاربرد محدودی دارد. از این رو ترکیب PVP با پلیمرهای طبیعی از قبیل آگار، کاراگینان، کیتوسان و ژلاتین، هیدروژل‌هایی با خواص مکانیکی پایدارتر، مناسب‌تر، سیالیت کمتر و خاصیت ژل شدن بهتری را به وجود آورده است. (۱۹).

مواد و روش‌ها

در بررسی حاضر از پلیمرهای PVP، آلزینات و PEG توسط پرتوی الکترونی در تهیه هیدروژل با کاربرد پانسمان زخم مطالعه گردید. ابتدا آلزینات از جلبک قهوه‌ای گونه سارگاسوم جمع آوری شده از سواحل چابهار با روش اسید- فرمالدئید استخراج و تصفیه شد (۴). سپس هیدروژل‌هایی با غلظت‌های متفاوت از مواد اولیه تهیه شد. خواص ویژه هیدروژل‌ها شامل تعیین درصد ژل^۹ درجه تورم^{۱۰}، میزان آب تعادلی یا هیدراته شدن^{۱۱}، د هیدراته شدن و تست میکروبی با تغییر در اجزای تشکیل دهنده آن و میزان دوز جذبی پرتو مورد بررسی قرار گرفت.

کلیه مواد مورد استفاده در این کار از شرکت Merck با درجه خلوص بالا تهیه گردید. مواد شامل پلی وینیل پیرولیدون با جرم مولکولی $M_w = 1,845 \times 10^5$ g/mol، پلی اتیلن گلیکول $M_w = 400$ g/mol، آب دو بار تقطیر- اسید کلریدریک رقیق، کربنات سدیم ۳٪، فرمالدئید ۲٪، اتانول، هیپوکلریت سدیم، جلبک سارگاسوم، میکروب *Bacillus subtilis*، محیط کشت Nutrient agar/broth.

استخراج آلزینات از جلبک سارگاسوم

نمونه جلبک قهوه‌ای سارگاسوم از منطقه‌ای واقع در سواحل چابهار در هنگام پایین‌ترین جزر آب جمع آوری گردید. جلبک‌ها پس از شستشو با آب شیرین و آب مقطر در آن تحت دمای ۳۵ درجه سانتیگراد خشک و به وسیله آسیاب برقی به قطعات کوچک آسیاب گردید. پس از آماده سازی، جلبک جهت حذف ترکیبات سیاه رنگ فنولیک در مرحله استخراج قلیایی در محلول فرمالدئید ۲٪ غوطه ور شد و با اسید کلریدریک رقیق به مدت ۱۵ دقیقه همراه با هم زدن تحت استخراج اسیدی قرار گرفت. و سپس طی دو مرحله استخراج قلیایی با کربنات سدیم ۳٪، سدیم آلزینات به صورت محلول به دست آمده و با اتانول، سدیم آلزینات رسوب داده می‌شود.

جهت رنگبری رسوب از محلول هیپوکلریت سدیم ۵٪ استفاده شد. پس از شستشو با اتانول به مدت ۴ ساعت در دمای ۶۰ درجه سانتیگراد رسوب

از رابطه ۳ - میزان آب تعادلی به دست می آید (۳).
رابطه ۳ -

$$EWC = \frac{ws - wd}{ws} \times 100$$

ws = وزن ژل متورم
wd = وزن ژل پس از خشک شدن

دهیدراته شدن

پس از مقایسه نتایج تست‌های قبلی، آزمایش آنالیز حرارتی بر روی هیدروژل با بهترین خواص صورت گرفت. جهت بررسی چگونگی از دست دادن آب در هیدروژل از دستگاه ¹³ STA Polymer laboratories استفاده گردید که در این روش در دمای ثابت (۳۱۰ k) یا ۳۷ درجه سانتیگراد معادل با دمای بدن در اتمسفر هوا نمونه هیدروژل خشک و تغییرات کاهش جرم هیدروژل بر اساس زمان بررسی گردید (۱۳).

آزمایش میکروبی

جهت بررسی مقاومت هیدروژل در برابر باکتریهای موجود در هوا معمولاً آزمایشات میکروبی با استفاده از باکتری‌های موثر بر روی پوششها انجام می‌گیرد (۶).

در مطالعه حاضر از باکتری *Bacillus subtilis* تهیه شده از مرکز تحقیقات علمی و صنعتی ایران استفاده گردید. هیدروژل انتخابی بر روی محیط کشت (Nutrient Agar/birth) استریل این باکتری قرار داده شده و در طرف دیگر با سرنگ از سوسپانسیون حاوی باکتری اضافه شد. سپس نمونه‌ها در انکوباتور با دمای ۳۰ درجه سانتیگراد به مدت ۱۰ روز نگهداری و هر سه روز یک بار میزان رشد کلونی در طرف دیگر هیدروژل مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج

شناسایی سدیم آلزینات استخراج شده

جهت شناسایی آلزینات استخراج شده طیف IR (شکل ۲) برای

گردید (۱۰). برای تعیین میزان ژل تشکیل شده در هیدروژل‌ها، نمونه‌های پرتودهی شده را پس از خشک کردن توزین نموده (wi) در پارچه توری (مش ۲۰۰) قرار داده و در آب دو بار تقطیر با دمای ۶۰ درجه سانتیگراد به مدت ۴۸ ساعت غوطه‌ور گردید. پس از طی این مدت نمونه را در آون با دمای ۶۰ درجه سانتیگراد خشک نموده تا به وزن ثابت برسد. درصد ژل از رابطه ۱- به دست می‌آید.

$$Gel(\%) = \frac{wd}{wi} \times 100$$

wd = وزن ژل پس از خشک شدن

wi = وزن اولیه ژل

درجه تورم

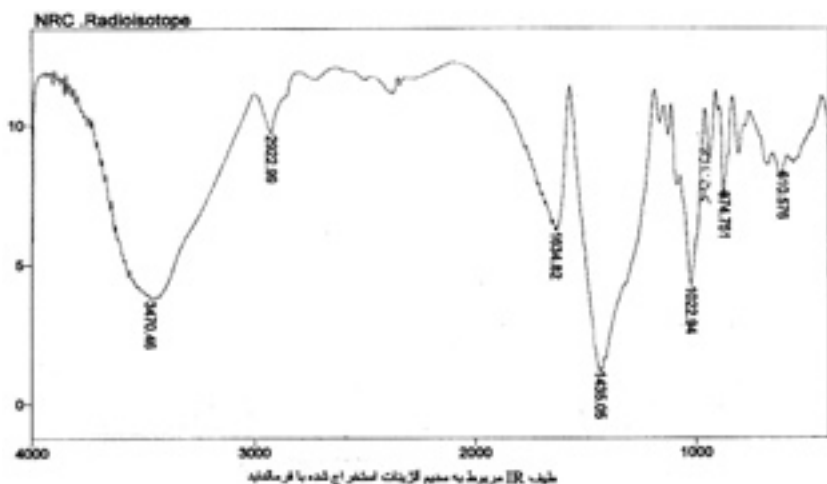
این آزمایش طبق روش Darwis et al, ۱۹۹۳ و همکاران انجام شد (۳). هر نمونه را پس از وزن کردن، در پارچه توری قرار داده و سپس در آب دو بار تقطیر به مدت ۴۸ ساعت در دمای اتاق نگهداری تا ژلها کاملاً متورم گردند. در مرحله بعدی ژل‌های متورم را توزین و در آون با دمای ۶۰ درجه سانتیگراد خشک کرده تا به وزن ثابت برسند. سپس آنها را وزن کرده و از رابطه ۲ - درجه تورم تعیین گردید.
رابطه-۲

$$\text{Degree of swelling } (DS) = \frac{ws - wd}{wd}$$

ws = وزن ژل متورم
wd = وزن ژل پس از خشک شدن

درصد میزان آب تعادلی یا درصد هیدراته شدن

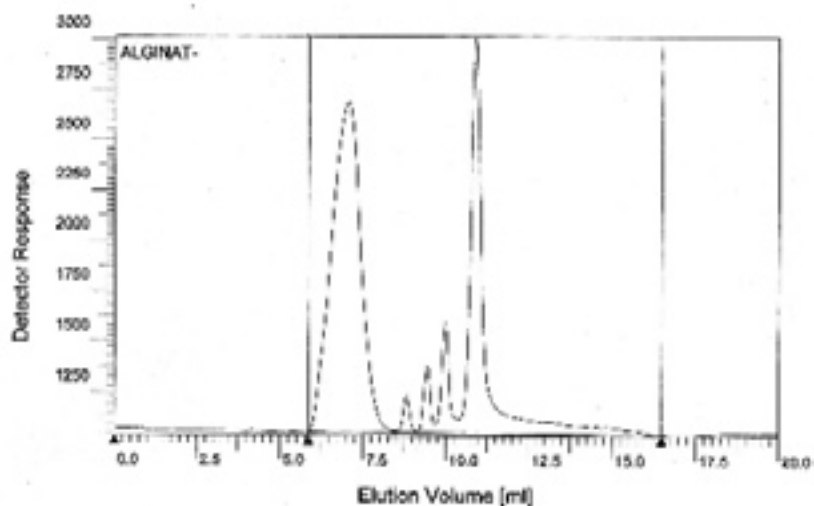
هر نمونه را در پارچه توری قرار داده و در آب دو بار تقطیر به نسبت ۱: ۵۰۰ در دمای اتاق غوطه ور نموده تا زمانیکه ژل پس از جذب آب به وزن ثابت برسد. پس از این زمان نمونه را توزین نموده و در آون با دمای ۶۰ درجه سانتیگراد خشک کرده تا پس از خشک شدن به وزن ثابت برسند و



شکل ۲ - طیف IR مربوط

به سدیم آلزینات استخراج شده از جلبک سارگاسوم

شکل ۳ - توزیع جرم مولکولی آلژینات



آنالیز واریانس در خصوص مقایسه میانگین درجه تورم با احتمال ۹۵٪ نشان داد که اختلاف معنی داری بین میانگین درجه تورم وجود دارد ($p \geq 0.05$). بر اساس شکل زیر درجه تورم با افزایش دوز در غلظت ۸ درصد با شیب بیشتری کاهش یافته است.

درصد میزان آب تعادلی

علاوه بر درجه تورم، میزان آب تعادلی نیز در هیدروژل‌ها با افزایش دوز و غلظت کاهش می‌یابد. کاهش در میزان آب تعادلی هیدروژل‌ها با غلظت‌های ۶/۸ PVP و ۱۰ w/v آلژینات و PEG در شکل ۸ قابل مشاهده است. با توجه به شکل زیر کاهش در درصد میزان آب تعادلی با شیب ملایم و ثابتی قابل مشاهده است و نتایج حاصل از همبستگی پیرسون نیز نشان داد بین هیدراته شدن و دوز همبستگی منفی وجود دارد ($r = -0.452$).

دهیدراته شدن

علاوه بر خصوصیت جذب آب در هیدروژل‌ها در واقع هیدراته شدن آنها، رفتار دهیدراته شدن یعنی از دست دادن آب نیز در این دسته از پلیمرها مورد بررسی قرار می‌گیرد. شکل ۹ تغییرات دهیدراته شدن در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد معادل با دمای بدن بر حسب کاهش درصد وزن بر اساس زمان برای نمونه‌ای با غلظت PVP ۸ (w/v) و PEG ۱ (w/v) و آلژینات ۱ (w/v) در دوز ۲۵ کیلوگری را نشان می‌دهد.

بحث

شناسایی سدیم آلژینات استخراج شده

طیف IR سدیم آلژینات در شکل ۱ در مقایسه با طیف شاهد نشان داده شده است و با توجه به ساختار مولکولی آلژینات یک جذب وسیع در محدوده ۳۶۰۰-۳۳۰۰ مربوط به گروه الکلی محدوده ۳۲۰۰-۲۴۰۰ گروه OH اسیدی و سه پیک در محدوده ۱۷۰۰، ۱۴۴۰ و ۱۱۰۰ مربوط به OH اسیدی، اتری و الکلی دیده می‌شود که پیک‌های مربوط به این گروه‌های عاملی با طیف شاهد مطابقت دارد. توزیع جرم مولکولی سدیم آلژینات نیز در سه ناحیه مشاهده می‌شود. به طور کلی آلژینات‌ها با توجه به نوع جلبک و روش استخراج و دما دارای سه محدوده جرم مولکولی پایین، متوسط و بالا می‌باشند. جرم مولکولی آلژینات بدست آمده 1.62×10^6 g/mol M_w می‌باشد.

تعیین درصد ژل

در مطالعه سیستم‌های پلیمری میزان اتصال عرضی و شکست زنجیره‌ها در واقع درصد شبکه‌ای شدن و تشکیل ژل با تعیین میزان درصد

شناسایی گروه‌های عاملی مورد بررسی قرار گرفت. این طیف با طیف شاهد مربوط به سدیم آلژینات شرکت Merck مقایسه گردید. همچنین در شکل ۳ توزیع جرم مولکولی سدیم آلژینات با دستگاه GPC در سه ناحیه نشان داده شده است.

تعیین درصد ژل

در بررسی خصوصیات ویژه هیدروژل‌های سنتز شده با پرتو دهی محلول آبی پلیمرها، یکی از معیارهای مهم جهت تشخیص کیفیت هیدروژل درصد ژل می‌باشد. شکل ۴ تغییرات درصد ژل با غلظت‌های ثابت (w/v) ۱ PEG و آلژینات و غلظت‌های ۸ و ۶ PVP بر اساس دوز جذبی^{۱۴} را نشان می‌دهد.

میزان درصد ژل از دوز ۱۰ به ۱۵ کیلوگری با شیب بیشتر و پس از آن به طور یکنواخت، افزایش یافته است معمولاً افزایش غلظت و دوز موجب افزایش میزان درصد ژل می‌شود.

نتایج حاصل از آنالیز واریانس در خصوص مقایسه میانگین درصد ژل با احتمال ۹۵٪ نشان داد که اختلاف معنی داری بین میانگین درصد ژل وجود دارد ($p \leq 0.05$). در شکل‌های ۶ و ۵ نیز اثر افزایش غلظت آلژینات و PEG بر روی میزان درصد ژل مطالعه شده است. و به ترتیب، تغییرات درصد ژل با تغییر میزان غلظت آلژینات و PEG و غلظت ثابت (w/v) PVP ۶ را نشان می‌دهند که با افزایش دوز، درصد ژل افزایش یافته است ولی افزایش غلظت آلژینات و PEG در میزان درصد ژل تاثیر محسوسی ندارد.

درجه تورم

خصوصیات ویژه هیدروژل‌ها مانند درجه تورم و میزان آب تعادلی با افزایش دوز و غلظت کاهش می‌یابد. درجه تورم میزان متورم شدن ژل پس از جذب آب را نشان می‌دهد که با افزایش دوز به دلیل شبکه‌ای تر شدن ساختمان پلیمر نفوذ آب به داخل زنجیره‌های پلیمر محدود می‌گردد. تغییرات درجه تورم با غلظت‌های (w/v) ۸ و ۶ PVP و غلظت ثابت (w/v) ۱ آلژینات و PEG در شکل ۷ مشاهده می‌شود. و نتایج حاصل از

ژل مورد بررسی قرار می‌گیرد. که در این رابطه فاکتورهای غلظت و دوز در اتصال عرضی زنجیره‌ها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشند. در شکل ۴ با افزایش غلظت PVP در تمامی دوزهای پرتودهی شده، افزایش درصد ژل قابل مشاهده است. به علاوه با توجه به دوز جذب، پرتویی با دوز کمتر از ۱۵ کیلوگری انرژی کافی جهت تشکیل شبکه پلیمری را نداشته و با افزایش دوز تا ۲۵ کیلوگری درصد ژل افزایش یافته است و بعد از آن تغییر محسوسی مشاهده نمی‌شود. طبق نظر Rossiak نیز با افزایش غلظت و دوز جذبی میزان اتصال عرضی بین مولکولی زنجیره‌های پلیمری افزایش یافته و موجب پیشرفت شبکه پلیمری شده و در دوزهای بالاتر ژل سخت تر و شکننده تری بدست می‌آید به همین دلیل دوز ۲۵ کیلوگری علاوه بر میزان اتصال عرضی مناسب امکان استریل شدن ژل را نیز فراهم می‌کند و با توجه به اینکه این دوز، برای مصارف پرتودهی تجاری رایج است. در نتیجه دوز ۲۵ KGY، به عنوان دوز بهینه در نظر گرفته می‌شود (۱۶). همچنین در شکل‌های ۵ و ۶ مشاهده می‌شود که افزایش غلظت آلژینات و PEG در میزان درصد ژل تاثیر محسوسی ندارد. حال با توجه به نتایج می‌توان دریافت که سازنده اصلی شبکه پلیمری این نوع هیدروژل‌ها از PVP (۱۸) تشکیل شده است که با افزایش غلظت آن میزان اتصال عرضی افزایش یافته و یک شبکه به هم پیوسته ایجاد می‌شود. آلژینات و PEG نیز در خواص مکانیکی شبکه تاثیر گذار هستند. PEG به عنوان پلاستی سایزر موجب انعطاف پذیری زنجیره‌های اتصال یافته در شبکه پلیمری می‌گردد و پلی ساکاریدها در زیست سازگاری و زیست تخریب پذیر شدن هیدروژل‌ها موثر می‌باشند. که در نتیجه اختلاط PVP و پلیمرهای طبیعی می‌توان به انواع مختلفی از هیدروژل‌ها با کاربرد پزشکی و دارویی دست یافت.

درجه تورم

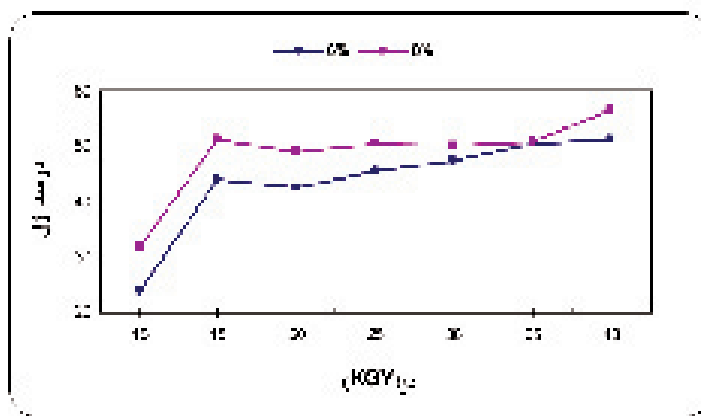
با توجه به اینکه یکی از خصوصیات این دسته از پلیمرها جذب آب یا مایع‌های فیزیولوژیک بدن و سپس متورم شدن آنهاست، تغییرات میزان درجه تورم هیدروژل‌ها مورد بررسی قرار گرفت. (شکل ۷) به طور کلی با افزایش غلظت و دوز، و در نتیجه افزایش اتصالات در شبکه پلیمری، نفوذ آب به داخل شبکه محدود شده، موجب کاهش درجه تورم می‌گردد (۳).

درصد میزان آب تعادلی

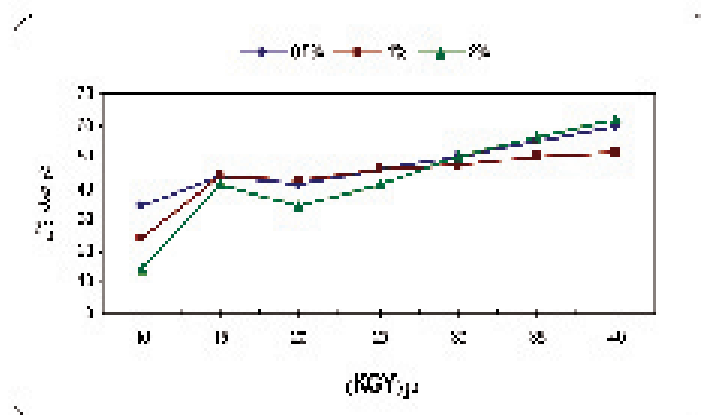
منظور از آب تعادلی، مقدار آبی است که ژل در شبکه پلیمری خود نگه می‌دارد و در واقع هیدراته شدن هیدروژل را نشان می‌دهد. با توجه به شکل ۸ میزان آب تعادلی نیز مانند درجه تورم با افزایش غلظت و دوز، و محدود شدن نفوذ آب درصد هیدراته شدن کاهش می‌یابد (۳).

دهیدراته شدن

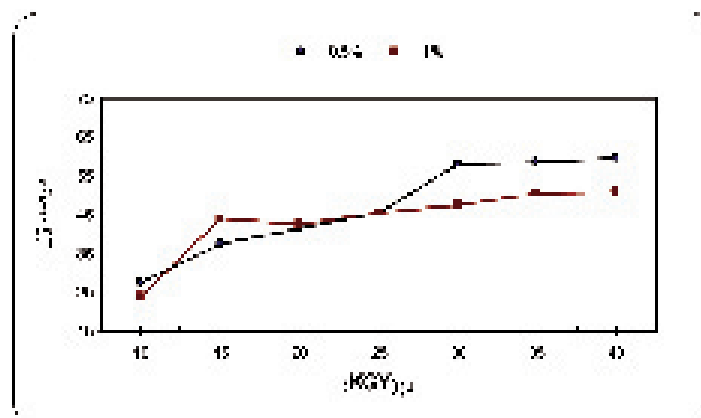
آزمایشات دهیدراته شدن در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد به منظور شبیه سازی عملکرد هیدروژل به عنوان پانسمان زخم انجام



شکل ۴- تغییرات درصد ژل بر اساس دوز با غلظت‌های ۰٫۶٪، ۰٫۴٪ PVP و غلظت ۱٪ آلژینات و PEG



شکل ۵- تغییرات درصد ژل بر اساس دوز با غلظت‌های ۰٫۲٪، ۰٫۴٪ و ۰٫۶٪ PVP و ۱٪ آلژینات، PEG و ۱٪



شکل ۶- تغییرات درصد ژل بر اساس دوز با غلظت‌های ۰٫۲٪، ۰٫۴٪ PEG، آلژینات و ۱٪ PVP

می‌گیرد (شکل ۹). در بررسی آنالیز حرارتی، نمونه پس از گذشت حدود ۸۰ دقیقه به میزان ۹۲/۶ درصد دهیدراته شده است و وزن باقیمانده به غلظت ماده جامد در نمونه بستگی دارد. در واقع خصوصیات دهیدراته شدن و دهیدراته شدن میزان نفوذ، انتشار و بازداری (نگهداری) آب در شبکه پلیمر را نشان می‌دهند. آنالیز دهیدراته شدن در سیستم‌های آزاد سازی دارو در مورد هیدروژلهایی که محتوی دارو نیز هستند اهمیت به‌سزایی دارد (۱۳).

آزمایش میکروبی

جهت بررسی میزان نفوذ باکتری در هیدروژل به عنوان پانسمان زخم سه نمونه حاوی PEG، PVP (۸٪) و آلژینات (۱٪) در دوزهای ۳۰، ۲۵، ۲۰ کیلوگری انجام گردید. پس از هفت روز در نمونه‌های با دوز ۲۰ کیلوگری باکتری از شبکه پلیمری عبور و کلونی بر روی محیط کشت مشاهده شد. ولی در نمونه‌های ۳۰ و ۲۵ کیلوگری پس از ده روز نفوذ باکتری و تشکیل کلونی دیده نشد. بنابراین در دوزهای بالای ۲۵ علاوه بر استریل شدن به علت ایجاد اتصال عرضی مناسب نفوذ میکروبهایی موجود در هوا در شبکه پلیمری امکان پذیر نیست (۶).

نتیجه‌گیری

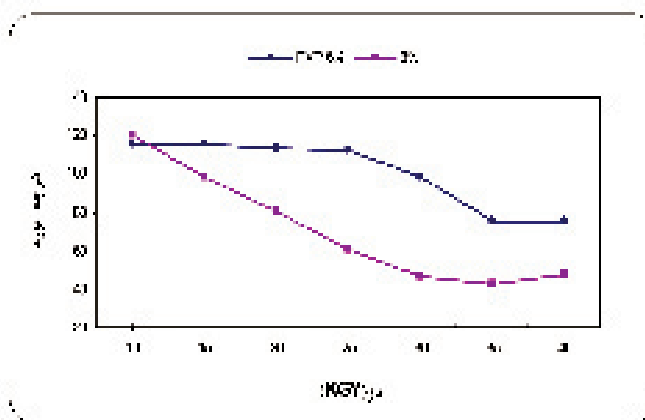
در دهه‌های اخیر از PVP به عنوان ماده اصلی پوشش‌های زخم به همراه پلی ساکاریدها و گلیکول‌ها استفاده می‌شود که این مواد موجب بهبود خواص فیزیکی، افزایش زیست سازگاری و تجزیه زیستی و شفافیت این پوشش‌ها می‌گردند. در تحقیق حاضر تاثیر آلژینات به عنوان بیوپلیمر بر روی هیدروژل PVP بررسی گردید. با پرتودهی محلول آبی شامل PEG، PVP و آلژینات تحت پرتو الکترونی در دوز ۲۵ کیلوگری که دوزی معمول، مناسب و کم هزینه جهت استریل نمودن محصولات پزشکی و درمانی است در نهایت هیدروژلی شفاف و با خصوصیات فیزیکی نسبتاً مطلوب به دست آمد. لازم به ذکر است که در دوزهای بالاتر هیدروژل‌ها از نظر شکل ظاهری دارای شفافیت کمتر و شکننده‌تر هستند.

همانطور که مشاهده شد محلول آبی PVP و آلژینات قبل از پرتودهی به تنهایی تبدیل به ژل مناسبی نمی‌شوند و حتی در مورد آلژینات، پرتودهی موجب کاهش ویسکوزیته می‌شود. که به نظر می‌رسد در اثر بر هم کنش رادیکالهای H و OH حاصل از رادیولیز آب با زنجیره‌های آلژینات پلیمر آلژینات شکسته و جرم مولکولی آن کاهش یافته است که این امر می‌تواند موجب کاهش درصد ژل در سیستم دوتایی PVP و آلژینات از حد قابل انتظار گردد.

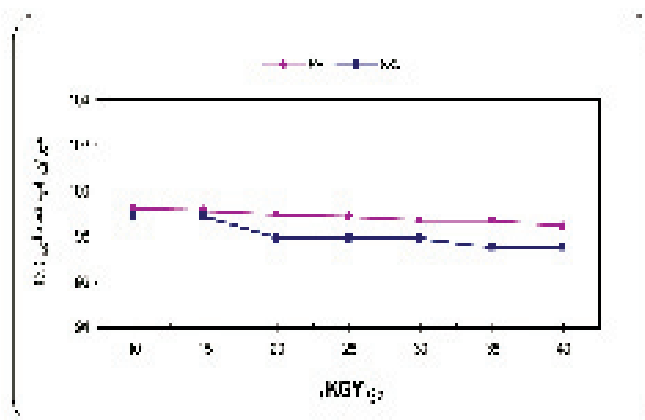
پیشنهاد می‌شود در ادامه این تحقیق اثرات استفاده از مواد اولیه با جرم مولکولی بالاتر و یا افزودن ترکیبات دیگر بر خواص و کیفیت مطلوبتر این نوع هیدروژل‌ها مورد بررسی و مطالعه قرار گیرد.

سپاسگزاری

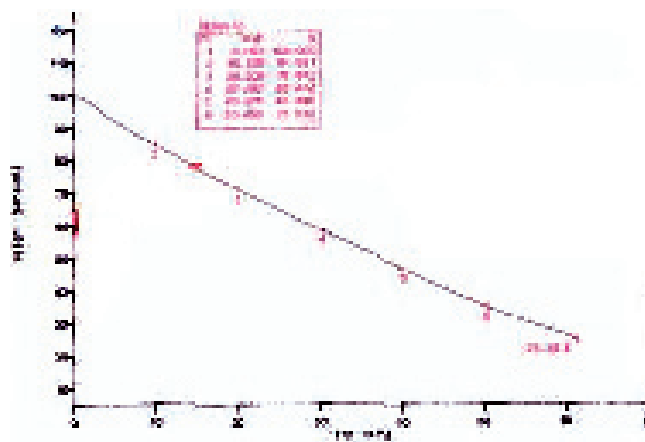
از همکاری صمیمانه کارکنان محترم مرکز تحقیقات سازمان انرژی اتمی، خانم رضائی و صلاحی نژاد و آقای افلاکی و همچنین از زحمات بی‌شائبه همکاران محترم مرکز تابش گاما سرکار خانم مهندس شریف زاده و آقای سرلک تشکر و قدردانی می‌نمایم.



شکل ۷- تغییرات درجه تورم بر اساس دوز با غلظت‌های PEG و PVP ۸٪، ۱٪ آلژینات و PEG



شکل ۸- تغییرات میزان آب تعادلی بر اساس دوز با غلظت‌های PEG و PVP ۸٪، ۱٪ آلژینات و PEG



شکل ۹- تغییرات کاهش وزن بر اساس زمان با غلظت ۸٪ PVP آلژینات و PEG- پرتودهی شده در دوز ۲۵ KGY

7- Jing. R, Yanqunz, Jiuqiang. L, Hongfei. H., 2001; Radiation synthesis and characteristic of IPN hydrogels composed of poly (diallyldimethyl ammonium chloride) and kappa-carrageenan. Radiat. Phys. Chem., 62-277-281.

8- Ju. HK, Kim. SY, Lee. YM, 2001; pH (temperature-responsive behaviors of semi-IPN and comb-type graft hydrogels composed of alginate and poly (N-isopropylacrylamide). Polymer; 42:6851-6857.

9- Khoo. CG, Frantzich. S, Rosinski. A, Maria Sjoström M, Hoog Straate J. 2003; Oral gingival delivery systems from chitosan blends with hydrophilic polymers. Eur J Pharm Biopharm; 55:47-56.

10- Kyoung Park, Young Chang Nho, 2003; Synthesis of PVA/PVP hydrogels having two-layer radiation and their physical properties, Radiat.Phys.Chem. Vol 62,pp:361-365.

11- Lioyd. LI, Kennedy. JF, Methacanon. P, Paterson. M, Knill. C, 1998; Carbohydrate polymers as wound management adis, Carbohydro. Polym, 37:315-322.

12- Liptak. JM, 1997; An overview of the topical management of wounds, Department of companion animal medicine and surgery, The University of Queensland, V.175.6, pp.208.

13- Lugao. A.B, Machado. L.D.B, Miranda. L.F, Alvarez. M.R, 1998; Study of wound dressing structure and hydration dehydration properties, Radiat.Phys.Chem. Vol 52, No1-6, pp: 319-322.

14- Murat Sen, Esra Nazan Avei, 2005; Radiation synthesis of poly (N-vinyl-2-pyrrolidone)-k-carrageenan hydrogels and their use in wound dressing applications. Wiley InterScience.

15- Robert L. Davidson , 1980; Hand book of water- soluble gum and rezines , Magcrow-hil book company , Chpter 18

16- Rosiak. J.M, Anna Rucinska Rybus; 1989; Method of manufacturing hydrogel dressing U.S.patent, 4.871, 490.

17- Rosiak. J.M, 1991; Hydrogel dressings, In; Radiation effect on polymer, ACS symposium series 475, Eds; R.L. Clough and s.w .shalaby ,ACS, Washington D.C.P .271.

18- Schipunov. YA, 2003; Sol-gel –derived biomaterials of silica and carrageenans. J. Colloid Interface sci, 268; 69-79.

19- Zhai. M , Ha,H, Yoshii ,F , Makuchi, K , 2000; Effect of kappa-carrageenan on the properties of poly(N- vinyl pyrrolidone) kappa-carrageenan blend hydrogel synthesized by radiation technology . Radiat . Phys. Chem., 57-459-464.

20- Zhaim, Yoshil F, Kume. T, Hashim. K. 2002; Synthesis of PVA/Starch grafted hydrogel by irradiation, Carbohydro polym: : 50(3):295-303

پاورقی‌ها

- 1- Poly vinyl pyrrolidin
- 2- Polyethylenglycol
- 3- Fourier Transform Infrared
- 4- Gel Permeation Chromatography
- 5- Crosslinking
- 6- Hyaluronic acid
- 7- Hyaluronite
- 8- Carrageenan
- 9- Gel Fraction
- 10- Degree of swelling
- 11- Equilibrium water content
- 12- Thermoreversible
- 13- Simultaneous Thermal Analysis

۱۴ - دوز جذبی : جذب انرژی پرتوهای یونساز در یک کیلوگرم ماده
 $d = de/dm$
 de : مقدار متوسط انرژی داده شده به ماده به وسیله پرتوهای یونساز در جزئی از حجم ماده یا جرم (dm) واحد دوز جذبی در سیستم SI گری (Gy) می‌باشد. $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/Kg}$

منابع مورد استفاده

1- Brasch. U, Burchard. W, 1996; Preparation and solution properties of microhydrogels from poly (vinyl alcohol) , Macromol .Chem .Phys, 197, 223.

2- Cascone. MG, Barbani. N, Cristallini. C, Glusti. P, Ciandelli. G, Lazzeri. L, 2001; Bioartificial polymeric materials based on polysaccharides. J.Biomater.sci .p polym; 12(3):267-281.

3- Drwis. D, Hilmy. N, Hardiningsih. L, and Erlinda, 1993; Poly(N-vinyl .pyrrolidone) hydrogels: 1-Radiation polymerization and crosslinking of N-vinyl pyrrolidone, Radiat, Phys.Chem. Vol 42 no 4-6, pp:907-910.

4- Hernandez carmona. G, Mchugh. D, Arvizu-Higuera. DL, 1998; Rodriguez-Montesinos; Pilot plant scale extraction of alginate from macrocystis pyrifera. 1. Effect of pre-extraction treatments on yield and quality of alginate; Journal of Applied Phycology, 10(6):507-513

5- Higa. OZ, Rogero. So, Machodo. LDB, Mather. MB, Luga. AB, 1999; Biocompatibility study for PVP wound dressing obtained in different conditions. Radiat. Phys. Chem.; 55. 705-707.

6- Hilmy. N, Darwis. D, 1993; Poly Poly (N-vinyl pyrrolidone) Hydrogels: 2-hydrogel composites as wound dressing for tropical environment, Radiat.Phys.Chem. Vol.42, no.4-6, pp.911-914.

